

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie  
der Medizinischen Fakultät Mannheim  
(Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Nicole Rotter)

Entwicklung einer Simulationsmethode der intraoperativen Weichgewebsverschiebung am Kadavermodell zur Generierung von Trainingsdaten einer künstlichen Intelligenz zum Management von Tumorschnitten im Kopf-Hals-Bereich

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades  
der  
Medizinischen Fakultät Mannheim  
der Ruprecht-Karls-Universität  
zu  
Heidelberg

vorgelegt von  
Jan Pohlmann

aus  
Münster  
2024

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd  
Referentin: Prof. Dr. med. Claudia Scherl

Meiner Familie

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Publikationen:

**Männle D, Pohlmann J, Monji-Azad S, Hesser J, Rotter N, Affolter A, Lammert A, Kramer B, Ludwig S, Huber L, Scherl C.** Artificial intelligence directed development of a digital twin to measure soft tissue shift during head and neck surgery. *PLoS One*, 2023 Aug 9;18(8): e0287081.

**Sara Monji-Azad, David Männle, Jürgen Hesser, Jan Pohlmann, Nicole Rotter, Annette Affolter, Cleo Aron Weis, Sonja Ludwig, Claudia Scherl** Point Cloud Registration for Measuring Shape Dependence of Soft Tissue Deformation by Digital Twins in Head and Neck Surgery. *Biomed Hub*, 2024 Jan 3;9(1): 9–15.

# INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	1
<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>2</b>
1.1 Hintergründe Künstliche Intelligenz.....	3
1.2 Training von KI im Fachbereich Medizin .....	3
1.3 Virtuelle Komponente von KI im Fachbereich Medizin .....	5
1.4 Physische Komponente von KI im Fachbereich Medizin.....	7
1.5 Tumoren der Ohrspeicheldrüse.....	8
1.6 Therapie maligner Tumoren der Parotis.....	10
1.7 Intraoperative Weichgewebsverschiebung.....	10
1.8 Histopathologische Schnellschnittdiagnostik und Herausforderungen .....	12
1.9 Zielsetzung der Dissertation.....	13
<b>2 MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>14</b>
2.1 Grundlagen .....	14
2.2 Verwendete Hard- und Software .....	14
2.2.1 Hardware.....	14
2.2.2 Software .....	16
2.3 Versuchsaufbau und Ablauf der Simulationsmethodik mit Tumorresektion	17
2.4 Generieren der 3D-Meshes und digitale Nachbearbeitung .....	20
2.4.1 Generieren der 3D-Meshes und qualitative Nachbearbeitung.....	20
2.4.2 Skalierung der HMD-Meshes.....	22
2.4.3 Segmentierung von Resektionshöhle und Tumor in MeshLab .....	23
2.4.4 Berechnung der Volumina aller Meshes.....	25
2.5 Statistische Auswertung .....	25
<b>3 ERGEBNISSE .....</b>	<b>27</b>
3.1 Deskriptive Scandaten .....	27

3.2	Kerntemperaturen der Schweineköpfe vor kaltem und warmem Scan.....	28
3.3	Anzahl der Vertices in der ROI in Abhängigkeit vom Aufnahmegerät .....	29
3.4	Volumen in Abhängigkeit vom Aufnahmegerät .....	31
3.5	Volumen in Abhängigkeit vom Gewebe.....	32
3.6	Volumen in Abhängigkeit von der Temperatur .....	34
3.7	Volumen in Abhängigkeit von der Gewebeform .....	36
4	DISKUSSION .....	39
4.1	Diskussion der Ergebnisse und Einordnung in die Literatur .....	39
4.2	Limitationen.....	45
4.3	Ausblick.....	46
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	48
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	50
7	LEBENS LAUF .....	56
8	DANKSAGUNG.....	57

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ANN	Artificial Neural Network, künstliches neuronales Netzwerk
AR	Augmented Reality, erweiterte Realität
Artec	Artec Eva 3D-Objektscanner
bzgl.	bezüglich
CT	Computertomographie
DL	Deep Learning, mehrschichtiges Lernen
DRU	digital rektale Untersuchung
FEM	Finite-Elemente-Methode
HMD	Head-Mounted Display
HL 2	Microsoft HoloLens 2
inkl.	inklusive
KI	Künstliche Intelligenz
ML	Machine Learning, maschinelles Lernen
MR	Mixed Reality, gemischte Realität
MRT	Magnetresonanztomographie
MSM	Mass-Spring-Damper-Model, Masse-Feder-Dämpfungs-Modell
ns	nicht signifikant
o. g.	oben genannt
OST-HMD	Optical See-Through Head-Mounted Display
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie
RH	Resektionshöhle
ROI	Region of Interest, Bereich von Interesse
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
Std.	Stunde
u. a.	unter anderem
VR	Virtual Reality, virtuelle Realität
z. Bsp.	zum Beispiel

## 1 EINLEITUNG

Bei Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich kann es durch Entnahme einer Raumforderung und daraus resultierenden Zug- und Scherkräften des angrenzenden Gewebes zu einer Verschiebung von Weichgewebe kommen. Dieses Phänomen tritt insbesondere bei Tumorerläsionen, die aus Drüsengewebe bestehen, wie z. Bsp. bei Tumoren der Ohrspeicheldrüse, auf. Die intraoperativ durchgeführte histopathologische Schnellschnittuntersuchung unterstützt die behandelnden Operateur\*innen sowohl bei der Entitäts- und Dignitätsdiagnostik als auch bei der Randbeurteilung des resezierten Gewebes auf potenziell in der Resektionshöhle (RH) verbliebene Tumorzellen. Durch die Bearbeitung des Resektats im Rahmen der Schnellschnittuntersuchung verändert sich die Morphologie der Raumforderung, es kommt zu einem Verlust der räumlichen Information. Dies hat unmittelbare operative Konsequenzen da im Falle eines positiven Resektionsstatus eine Nachresektion durchgeführt werden muss. Die Operateur\*innen müssen nun, basierend auf den Aussagen der Patholog\*innen, die exakte Lokalisation der verbliebenen Tumorreste in der Resektionshöhle einschätzen. Hierbei kommt erschwerend hinzu, dass eine Verschiebung von Weichgewebe und anatomischen Landmarken stattgefunden hat.

Mit der fortschreitenden Entwicklung der Medizintechnik kann ein möglicher Lösungsansatz die Zuhilfenahme von künstlicher Intelligenz (KI) sein. Die Implementierung von KI in klinische Diagnose- und Behandlungsprozesse findet heutzutage bereits in immer mehr medizinischen Fachdisziplinen statt. Insbesondere in bildverarbeitenden Bereichen wie der Radiologie, Ophthalmologie und Pathologie unterstützt KI das ärztliche Personal bei Diagnosestellung und Einschätzung der Prognose der Erkrankung<sup>1,2</sup>.

Mit dieser Arbeit soll eine Simulationsmethode zur Weichgewebsverschiebung am Tierkadavermodell entwickelt werden. Die gewonnenen Daten stellen die Grundlage für das Training einer künstlichen Intelligenz dar, mit dem Ziel, intraoperative Weichgewebsverschiebungen bei Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich während des Eingriffs automatisch zu berechnen, was u.a. eine präzise Nachresektion im Rahmen eines Schnellschnittprozederes bei Tumorresektionen oder eine intraoperative Navigation erleichtern kann.

## 1.1 Hintergründe Künstliche Intelligenz

Künstliche Intelligenz ist heutzutage in vielen verschiedenen Lebensbereichen in unseren Alltag integriert. Persönliche Assistenten wie z. Bsp. Siri oder Alexa, personalisierte Inhalte auf Social-Media-Plattformen wie Instagram, Facebook und Twitter beschleunigen und erleichtern unseren Alltag genauso wie automatisierte Personentransporte im öffentlichen Nahverkehr<sup>3-5</sup>.

Die Anfänge der Entwicklung von KI reichen bis ins Jahr 1950 zurück, als der britische Mathematiker Alan Turing erstmals die Anwendung von Computern zur Simulation von intelligentem Verhalten und kritischem Denken beschrieb. Bei dem von ihm entwickelten und als „Turing-Test“ bezeichneten Testverfahren wird überprüft, ob ein Mensch dazu in der Lage ist zwischen einem künstlichen und einem menschlichen Gesprächspartner zu unterscheiden<sup>6-8</sup>. Der Test gilt als bestanden wenn es dem Computer als künstlichem Gesprächspartner gelingt die Testperson in mehr als 30% der Unterhaltungen zu täuschen<sup>9</sup>.

Fünf Jahre später war es der US-amerikanische Mathematiker John McCarthy, der erstmals den Begriff „Künstliche Intelligenz“ als die „Wissenschaft zur Herstellung intelligenter Maschinen“ definierte<sup>10</sup>. Er hatte großen Einfluss auf die frühe Entwicklung von KI und gemeinsam mit seinen Kolleg\*innen gründete er 1956 den gleichnamigen Fachbereich im Rahmen eines Kongresses am Dartmouth College<sup>11</sup>.

Da keine allgemeingültige Definition des Begriffes „Intelligenz“ vorliegt ist es schwierig den Begriff „Künstliche Intelligenz“ exakt zu definieren. Als Teilgebiet der Informatik und eigenständiger akademischer Fachbereich kann KI als die Fähigkeit einer Maschine zur Nachahmung intelligenten menschlichen Verhaltens betrachtet werden<sup>4, 11</sup>.

## 1.2 Training von KI im Fachbereich Medizin

In den letzten Jahrzehnten hat die Entwicklung von KI enorme Fortschritte gemacht und im Jahr 2016 wurde in KI-Projekte im Medizinsektor mehr investiert als in vergleichbare Projekte in jedem anderen Sektor der Weltwirtschaft<sup>12-14</sup>. Zu Beginn dieses Entwicklungsprozesses und vor Anwendung von künstlicher Intelligenz im Gesundheitswesen nimmt das Training des Algorithmus einer KI eine entscheidende Rolle ein. Ermöglicht wird dieses Training durch die gesteigerte Verfügbarkeit von Gesundheitsdaten<sup>15</sup>.

Der allgemeine Arbeitsablauf zur Entwicklung eines funktionierenden Algorithmus besteht aus drei Phasen: Erzeugen der Eingabedaten, Training des Algorithmus mit mathematischen und statistischen Formeln, Anwenden der KI auf ein neues Datenset. Das übergeordnete Ziel des Lernprozesses besteht darin, die richtigen mathematischen und statistischen Parameter zu finden, die das System dazu befähigen, bezogen auf die Eingabedaten, eine möglichst genaue Prognose zu erstellen<sup>16</sup>. Dabei wird die Leistung des Modells ständig neu bewertet, Parameter werden verändert und angepasst, Fehler identifiziert und korrigiert bis keine weitere Verbesserung des Systems mehr erreicht werden kann<sup>16</sup>. Sobald der Algorithmus sowohl bei Testdaten als auch bei einem neuen Datenset eine genaue Vorhersage treffen kann gilt das System als ausreichend trainiert und der Lernprozess ist abgeschlossen. Nun kann der Algorithmus auch auf ein neues Datenset angewendet werden<sup>16</sup>. Je abwechslungsreicher das Datenset zum Training des Algorithmus ist, desto präziser arbeitet er in der klinischen Anwendung und desto genauer sind auch seine Vorhersagen.

Beim Training der KI können im Fall der Auswahl von ungeeigneten Trainingsdaten zwei Fehler passieren, die gravierende Auswirkungen auf die Performance des Algorithmus bei dessen Einsatz in der klinischen Praxis haben: „Over“- und „Underfitting“. „Overfitting“ ist die Überanpassung des Systems an die Trainingsdaten. Diese werden von der KI mit minimaler Fehlerrate einwandfrei verarbeitet und die Performance des Algorithmus erscheint in der Praxis zunächst sehr gut, doch Muster und Strukturen der Trainingsdaten werden auswendig gelernt da sie nicht abwechslungsreich genug sind<sup>17-20</sup>. Bei Anwendung des Systems auf ein neues Datenset kommt es zum Leistungsverlust. Es ist nicht mehr in der Lage genaue Vorhersagen zu treffen, eine Übertragung auf die Grundgesamtheit (Generalisierung) gelingt nicht<sup>21</sup>.

Beim „Underfitting“ sind die Trainingsdaten zu schwach. Der Algorithmus kann darin keine Muster und Strukturen erkennen, wodurch ein Anstieg der Fehlerrate sowohl bei den Trainings- als auch bei den Testdaten resultiert. Dies hat zur Folge, dass es dem System nicht möglich ist Vorhersagen zu einem neuen Datenset zu treffen<sup>22</sup>.

Zur Lösung dieser Probleme gibt es mehrere Ansätze. Beim Overfitting sollte mittels Erweiterung des Trainingsdatensatzes die Lücke zwischen Trainings- und Testfehler geschlossen werden. Außerdem kann es hilfreich sein weniger Parameter bei der Analyse auszuwählen und die Trainingszeit zu verkürzen. Underfitting kann mittels verlängerter Trainingszeit und Erweiterung des Modells mit zusätzlichen Analyseparametern behoben werden<sup>23</sup>.

### 1.3 Virtuelle Komponente von KI im Fachbereich Medizin

Im Fachbereich Medizin umfasst der Oberbegriff KI mehrere Technologien, die ein breites Aufgabenspektrum inkl. klinischer Diagnosestellung, medizinischer Statistik und Robotik abdecken. Hierbei lassen sich eine virtuelle und eine physische Komponente unterscheiden<sup>11</sup>.

Der virtuelle Bereich umfasst u. a. „Machine Learning“ (ML, maschinelles Lernen), „Deep Learning“ (DL, mehrschichtiges Lernen) und „Artificial Neural Networks“ (ANN, künstliche neuronale Netzwerke).

„Machine learning“ kann als die Fähigkeit einer Maschine, i. d. R. eines Computers, aus Erfahrung zu lernen beschrieben werden<sup>11</sup>. Auf Grundlage neu gewonnener Informationen werden darin Muster erkannt und basierend auf statistischen Assoziationen zwischen einzelnen Merkmalen in einem Datensatz ein Algorithmus entwickelt<sup>16</sup>. Das Ziel von ML ist die Verarbeitung dieser Informationen zu optimieren und im Anschluss ein Prognosemodell basierend auf einem gegebenen Datensatz und daraus erstelltem Algorithmus zu entwickeln<sup>16</sup>. Dieses Vorhersagemodell kann bei ausreichendem Training der Software auch auf einen neuen Datensatz angewandt werden und somit Ärzt\*innen in der Entscheidungsfindung bzgl. Diagnose und optimaler Therapie ihrer Patient\*innen unterstützen<sup>16</sup>.

Als Teildisziplin von ML ist „Deep Learning“ ebenfalls in der Lage alle Aufgaben von ML zu erfüllen, bietet diesem gegenüber aber noch komplexere Funktionalität wie z. Bsp. eine Entscheidungskomponente und die Verarbeitung größerer Datenmengen<sup>24</sup>. DL-basierte Algorithmen werden heutzutage oft in der Sprachübersetzung, Sprach- und Gesichtserkennung und bei der Analyse von medizinischer Bildgebung eingesetzt<sup>24</sup>. Da sich DL-basierte Algorithmen bei der Mustererkennungs-Analyse von bildgebenden Verfahren als hilfreich erwiesen haben werden diese in der Medizin v. a. in den Fachbereichen der Radiologie und Pathologie angewandt<sup>24-26</sup>. Somit können Pathologien gezielter erkannt und Diagnosen schneller und genauer gestellt werden, so dass Patient\*innen die optimale Therapie für ihre Erkrankung erhalten<sup>27-30</sup>. Übergeordnetes Ziel von DL ist die Entwicklung eines vollautomatisierten Systems, welches dazu befähigt ist, basierend auf einem neuen Datenset, eine genaue Prognose z. Bsp. bzgl. einer Tumorerkrankung zu generieren. Beim Erstellen von Algorithmen und der Verarbeitung verschiedener Arten von Datensets imitiert DL die Funktionsweise des menschlichen Gehirns unter Anwendung von künstlichen neuronalen Netzwerken, sog. „Artificial Neural Networks“ (Abbildung 1)<sup>16</sup>.

ANNs sind Analysealgorithmen, die aus einer Input- und Output-Ebene und aus dazwischengeschalteten, „versteckten“ und miteinander vernetzten Schichten bestehen<sup>31</sup>. Die Input-Ebene kann analog zu einem Dendriten der menschlichen Nervenzelle verstanden werden. Sie dient dazu, die initiale Information als Roh-Datei aufzunehmen, zu vervielfachen und zur Verarbeitung an die versteckten Schichten weiterzuleiten. Die Output-Schicht stellt analog zum menschlichen Nervensystem das Axon dar und präsentiert das Endergebnis der verarbeiteten Information. Dazwischen liegen die versteckten Schichten, deren Aufgabe es ist mithilfe von mathematischen Funktionen die Roh-Datei in dem Maße zu modifizieren, dass die KI die Struktur der Datei erlernt. Die bearbeitete Datei wird jeweils an die nächste versteckte Schicht weitergeleitet. Dabei stellt der Output einer Schicht den Input der nächsten Schicht dar. Dieser Prozess wird so lange wiederholt bis alle Ebenen des ANNs durchlaufen sind<sup>16</sup>. Je mehr Schichten ein ANN besitzt, desto mehr Rechenleistung und präzisere Ergebnisse erzielt es. Dabei erreichen große ANNs mit einer höheren Anzahl an Trainingsdaten signifikant bessere Ergebnisse als solche, die mit weniger Daten trainiert wurden<sup>24</sup>. In der radiologischen Bildanalyse sind ANNs heutzutage die am häufigsten verwendeten Algorithmen<sup>32</sup>.

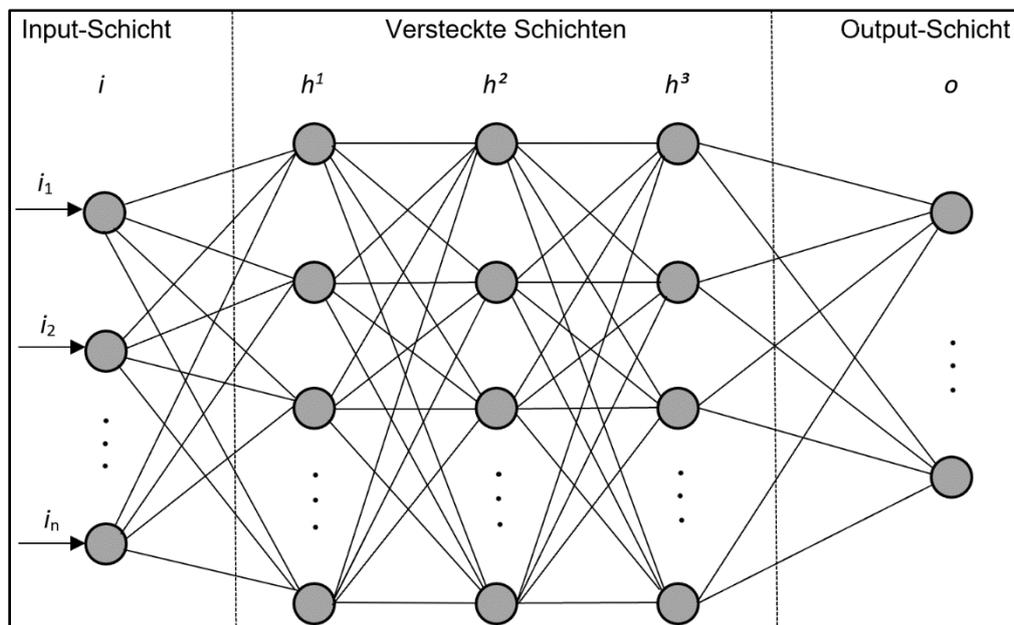


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Struktur eines Artificial Neural Networks (ANN)

#### 1.4 Physische Komponente von KI im Fachbereich Medizin

Die physische Komponente von KI im Medizinsektor beschreibt dessen Anwendung auf medizinischen Geräten. Ermöglicht wird dies durch den zunehmenden technologischen Fortschritt im Bereich Medizinprodukte. Beispiele hierfür sind Roboter, die in der Pflege der alternden Bevölkerung in Japan oder als chirurgisches Assistenzsystem im Operationssaal zum Einsatz kommen<sup>11</sup>.

Einzug in den Operationssaal und medizinischen Behandlungsprozess erhält KI außerdem mittels der Technologie der Augmented oder Mixed Reality (AR/MR), die auf sogenannten Optical See-Through Head-Mounted Displays (OST-HMD) zum Einsatz kommt. Hierzu gehört neben der Google Glas auch die Microsoft HoloLens 2 (HL 2, Hersteller: Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Im Unterschied zu Virtual Reality (VR)-Brillen, bei denen die Benutzer in eine gänzlich andere Welt eintauchen, ist bei der Technik der AR/MR die optische Wahrnehmung der analogen Welt jederzeit möglich.

Insbesondere in Kombination mit der AR/MR-Technologie bietet sich die HL 2 als Trainingstool für das Erlernen von praktischen Fähigkeiten im Rahmen von chirurgischen Arbeitsabläufen an<sup>33-35</sup>. Auch Tätigkeiten, die unter eingeschränkter Sicht der behandelnden Person stattfinden, wie z. Bsp. die Durchführung einer digital rektalen Untersuchung (DRU) oder das Legen einer externen Ventrikeldrainage bzw. eines Blasenkatheters, sind geeignete Trainingsszenarien<sup>36-38</sup>.

Darüber hinaus kann die HL 2 von Ärzt\*innen in vielen Schritten des Behandlungsprozesses ihrer Patient\*innen als Hilfsmittel herangezogen werden. Im Vorfeld eines chirurgischen Eingriffs dient sie während der Aufklärung z. Bsp. dazu Patient\*innen die Operation zu veranschaulichen. Basierend auf CT- und MRT-Aufnahmen können 3D-Hologramme erstellt und dadurch die räumlichen Beziehungen der anatomischen Strukturen sichtbar gemacht werden. Detaillierte farbliche 3D-Abbildungen ersetzen die bislang verwendeten schwarz-weiß Bilder im 2D-Format. Die Vorgehensweise der Operateur\*innen während der Operation kann den Patient\*innen somit nachvollziehbarer und transparenter dargestellt werden.

Bereits bei der Planung des Eingriffs, z. Bsp. einer Tumorentfernung an der Parotis, ermöglicht es die 3D-Technik den Operateur\*innen Informationen über Lage und Ausdehnung der Raumforderung und dessen räumliche Beziehung zu angrenzenden Strukturen zu erhalten<sup>39</sup>. Dies ist vor allem bei Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich hilfreich, da in diesem Areal sensible anatomische Strukturen wie Nerven und Gefäße

nah beieinander liegen. So kann bereits vor dem ersten Schnitt eine detaillierte Planung des Zugangsweges erfolgen und das Risiko der Verletzung von sensiblen Strukturen beim Präparieren des Tumors minimiert werden<sup>39</sup>.

### 1.5 Tumoren der Ohrspeicheldrüse

Insbesondere bei Tumoren der Ohrspeicheldrüse ist eine exakte Planung und eine gute intraoperative Orientierung sehr wichtig. Strukturen wie Nervus facialis, Arteria carotis externa und Muskulus masseter sollten geschont werden. Hier ist der Einsatz von KI, HMDs oder Augmented Reality sehr vielversprechend<sup>39, 40</sup>.

Mit einem Anteil von ca. 1-3% aller Neoplasien in der Kopf-Hals-Region sind Raumforderungen der Parotis eine eher seltene Entität<sup>41</sup>. Das Verhältnis von benignen und malignen Parotistumoren beträgt ca. 80:20%<sup>41-43</sup>.

Gutartige Tumore sind meistens schmerzlos, verschieblich und zeichnen sich durch langsames Wachstum aus<sup>41</sup>. Mit einem gemeinsamen Anteil von ca. 83-93% gehören das pleomorphe Adenom und das Zystadenolymphom, auch Warthin-Tumor genannt, zu den häufigsten Tumoren der Parotis<sup>41</sup>. Der Erkrankungsgipfel des pleomorphen Adenoms liegt bei durchschnittlich 40-60 Jahren, Frauen sind dabei etwas häufiger betroffen als Männer<sup>41</sup>. Durch das langsame Wachstum des Tumors fällt dieser meist erst bei einer deutlichen Größenzunahme auf. In Einzelfällen wird in der Literatur eine Entartung zu einem Karzinom (Karzinom ex pleomorphem Adenom) beschrieben<sup>44</sup>.

Beim Warthin-Tumor liegt der Erkrankungsgipfel im 5. bis 6. Lebensjahrzehnt, wobei Männer im Vergleich zu Frauen im Verhältnis von 2:1 etwas häufiger betroffen sind<sup>45</sup>. Die Entstehung dieser Tumorentität steht in starkem Zusammenhang mit dem Risikofaktor Rauchen<sup>45</sup>. Die typische Lokalisation des Warthin-Tumors ist der kaudale Parotispol<sup>45</sup>.

Weitere benigne, jedoch eher seltener auftretende Neoplasien der Ohrspeicheldrüse sind das Onkozytom, das Basalzelladenom und das Myoepitheliom<sup>41</sup>.

Mit einem Anteil von ca. 20% der Neoplasien der Parotis treten bösartige Tumoren seltener auf als gutartige Raumforderungen<sup>43</sup>. Hinweise auf Malignität eines Knotens sind schnelle Größenprogredienz, geringe Verschieblichkeit, eine sonografisch sichtbare Heterogenität der Binnenstruktur, eine unregelmäßige Tumorbegrenzung, infiltratives Wachstum sowie das Vorhandensein pathologischer lokoregionärer

Lymphknoten<sup>43</sup>. Zu den häufigsten malignen Tumoren gehören das Mukoepidermoidkarzinom, das adenozytische Karzinom und das Azinuszellkarzinom<sup>43, 46</sup>. Seltener maligne Neoplasien sind Plattenepithelkarzinome<sup>43</sup>. Patienten mit einem Parotismalignom berichten in 30-40% der Fälle von einer (partiellen) Fazialisparese, diffusen Schmerzempfindungen in der Wangenregion oder eingeschränkter Mundöffnung<sup>46</sup>. In der Mehrheit der Fälle tritt diese Symptomatik jedoch nicht auf und die Patienten präsentieren sich lediglich mit einer asymptomatischen präaurikulären Raumforderung<sup>47</sup>. Die Entwicklung von Speicheldrüsenkarzinomen ist auf keine eindeutigen Risikofaktoren zurückzuführen<sup>43</sup>. In der Literatur besteht jedoch die Vermutung, dass gewisse Faktoren die Wahrscheinlichkeit einen malignen Ohrspeicheldrüsentumor zu entwickeln erhöhen können. Dazu zählen u. a. die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung, starker Tabakkonsum, genetische Veränderungen, eine Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus und eine durchgeführte Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich, z. Bsp. im Rahmen der Behandlung einer anderen Tumorerkrankung<sup>43</sup>. Die WHO-Klassifikation enthält derzeit 20 verschiedene Subtypen von Ohrspeicheldrüsenkarzinomen<sup>43</sup>. Diese Einteilung unterliegt jedoch ständiger Weiterentwicklung.

Mit einer Vielfalt an histologischen Subtypen erfordert die Gruppe der malignen Ohrspeicheldrüsentumoren eine anspruchsvolle Diagnostik<sup>43</sup>. Hierzu eignen sich v. a. bildgebende Verfahren wie die Sonografie, die Computer-Tomographie (CT) oder die Magnetresonanztomographie (MRT). Auf Grund deren begrenzter Aussagekraft haben in den letzten Jahren andere Verfahren wie z. Bsp. die Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie (PET-CT) und die Echtzeit-Elastographie zunehmend an Bedeutung gewonnen<sup>48</sup>. Vor allem bei der Unterscheidung zwischen benignen und malignen Speicheldrüsenläsionen zeigten die beiden letztgenannten Untersuchungsmethoden vielversprechende Ergebnisse<sup>48</sup>. Für die Planung der Therapie des Patienten ist neben der bildgebenden Diagnostik auch die histopathologische Analyse der Läsion von Bedeutung<sup>43</sup>. Zur Probengewinnung sind zusätzliche invasive Methoden wie die ultraschall-kontrollierte Feinnadelaspirationszytologie und die Stanzbiopsie notwendig. Letztere birgt jedoch ein nicht zu vernachlässigendes Risiko wie die Verschleppung von Tumorzellen, Schmerzen und Hämorrhagien<sup>48</sup>. Bei histopathologischem Nachweis eines Karzinoms ist zum Ausschluss von Fernmetastasen ein ergänzendes Staging erforderlich<sup>43</sup>.

## 1.6 Therapie maligner Tumoren der Parotis

Die wichtigste Behandlungsmethode bei Ohrspeicheldrüsentumoren stellt nach wie vor die operative Entfernung der Raumforderung dar<sup>49</sup>. Im Mittelpunkt der Parotischirurgie steht der N. facialis, welcher die Ohrspeicheldrüse in einen medialen und einen lateralen Teil aufteilt. Je nach Läsionsort, Ausdehnung und Klassifikation der Raumforderung kommen bei der operativen Entfernung des Tumors zwei unterschiedliche Verfahren zum Einsatz. Die laterale Parotidektomie wird in der Regel bei benignen Läsionen, die häufig den kaudalen und somit lateral des N. facialis gelegenen Teil der Parotis betreffen, angewendet<sup>50</sup>. Bei Ausbreitung der Läsion auf den medialen Parotislappen oder Vorliegen einer malignen Raumforderung wird oftmals die totale Parotidektomie durchgeführt<sup>50</sup>. Hierbei wird Parotisgewebe sowohl medial als auch lateral des N. facialis entfernt. Im Vergleich zur lateralen Parotidektomie ist das Risiko für eine Nervenschädigung des N. facialis bei diesem Eingriff deutlich erhöht. Zur Verbesserung der postoperativen Facialis-Funktion sollte deshalb während der Operation ein Monitoring des Nervens eingesetzt werden<sup>50</sup>.

Zu den Risiken und postoperativen Komplikationen in der Parotischirurgie zählen neben Gefäß- und Nervenverletzungen auch Speichelfisteln, das gustatorische Schwitzen (Frey-Syndrom) und die Gefahr der intraoperativen akzidentellen Tumoreröffnung<sup>51</sup>.

## 1.7 Intraoperative Weichgewebsverschiebung

Bei der präoperativen Planung einer Tumorresektion im Kopf-Hals-Bereich ist die bildgebende Diagnostik wie CT oder MRT von großer Bedeutung. Diese erleichtert den Operateur\*innen die Planung des Zugangsweges, hilft bei der Lokalisation der zu entfernenden Strukturen und verbessert die Orientierung im Operationsfeld. Daraus folgt eine Reduktion der Gefahr der Beschädigung von vulnerablen Strukturen im unmittelbaren anatomischen Umfeld<sup>52</sup>. Auf Basis dieser Bildgebung erfolgt auch die intraoperative Navigation im OP-Situs.

Durch verschiedene Ursachen kann es dazu kommen, dass die präoperativ erstellte Bildgebung mit der sich intraoperativ präsentierenden Morphologie des OP-Gebietes nicht mehr übereinstimmt. Einerseits kann dies durch fortschreitendes Tumorstadium zwischen dem Zeitpunkt der präoperativ angefertigten Bildgebung und des Operationszeitpunktes hervorgerufen werden. Andererseits ändern sich während der

Tumorresektion durch die Entfernung von Weichgewebe in Form der Tumorektomie und daraus resultierenden Zug- und Scherkräften des umliegenden Gewebes oder durch die mechanische Manipulation seitens der Operateur\*innen die ursprüngliche Struktur des Gewebes und die Proportionen des Operationsfeldes. Es kommt zu einer Deformation und Verschiebung von anatomischen Landmarken und Weichgewebe.

Vor allem im Rahmen der Echtzeit-Ausrichtung von präoperativ erstellter Bildgebung auf intraoperativ erhobene Bilddaten ist die Erfassung der Weichgewebsdeformation und dessen Berechnung Gegenstand der Forschung. Ansätze zur Lösung dieser Problematik sind v. a. in der bildgesteuerten Chirurgie in den Fachbereichen der minimal-invasiven Leberchirurgie und in der Neurochirurgie beschrieben<sup>53-57</sup>.

In Bezug auf die Simulation der Weichgewebsverschiebung im Rahmen einer Tumorresektion, speziell im Kopf-Hals-Bereich, ist die aktuelle Studienlage ungenügend. Neben der Aufzeichnung der Weichgewebsverschiebung mithilfe sog. „Fiducial Marker“ (Bezugsmarker), beruht die aktuelle Forschung auf Simulationen am Masse-Feder-Dämpfungs-Modell (MSM) und auf komplexen mathematischen Berechnungen wie der Finite-Elemente-Methode (FEM)<sup>52, 58-60</sup>.

In der Studie von Camara et al. wurde eine Schweineleber mit Bezugsmarkern aus Glas ausgestattet und dessen Verformung unter Druckeinfluss mittels CT-Bildgebung registriert<sup>59</sup>.

Han et al. simulierten die Weichgewebsverschiebung anhand eines virtuell erstellten Tumormodells. Die Gewebsdeformation wurde dabei über die Berechnung von Kraftfeldern auf der Tumoroberfläche per FEM im Vergleich zu ihren Referenzwerten, basierend auf Bezugsmarkern, untersucht<sup>52</sup>.

Duan et al. verglichen anhand einer Schweineleber Verformungen eines MSM mit der FEM. In einem zweiten Schritt wurden die Berechnungen des MSM auf Leber und Gallenblase vom Schwein übertragen und mit realen, manuell erzeugten Verformungen der Organe verglichen, welche mittels CT-Aufnahmen erhoben wurden<sup>60</sup>.

Die Verschiebung von anatomischen Landmarken im Rahmen der intraoperativen Weichgewebsdeformation bei Tumorresektionen an der Parotis hat eine entscheidende Folge, die sich auch auf den OP-Verlauf auswirkt: nach Entnahme der Raumforderung können dessen Grenzen nicht mehr exakt identifiziert werden. Zur Lösung dieser Herausforderung wird auf die Kompetenzen des Pathologischen Instituts zurückgegriffen.

## 1.8 Histopathologische Schnellschnittdiagnostik und Herausforderungen

Vor dem Hintergrund der Weichgewebsverschiebung kommen der während des Eingriffs in der Pathologie durchgeführten histopathologischen Schnellschnittdiagnostik zwei verschiedene Aufgaben zu:

Zum einen die Entitäts- und Dignitätsdiagnostik und zum anderen die Randbeurteilung des entfernten Gewebes zur Identifizierung von eventuell in der Resektionshöhle verbliebenen Tumorzellen und zum Ausschluss einer Perineuralscheideninvasion<sup>61</sup>. Insbesondere der Resektionsstatus ist ausschlaggebend für das weitere chirurgische Vorgehen. Falls dieser sich in der Gefrierschnittanalyse als positiv erweist ist eine Nachresektion der Tumorphöhle notwendig.

Im Folgenden werden Ablauf und Herausforderungen der histopathologischen Schnellschnittdiagnostik im Pathologischen Institut der Universitätsmedizin Mannheim kurz skizziert:

In der Pathologie erfolgt in mehreren Schritten die histopathologische Aufarbeitung des intraoperativ entnommenen Gewebes. Dabei wird die Morphologie der Tumorläsion sukzessive verändert. Initialer Bearbeitungsschritt ist die makroskopische Aufarbeitung des Gewebes, die das Plätten des Tumorexstirpats und das Frieren der Probe umfasst. Zur Beurteilung unter dem Mikroskop wird das tiefgefrorene Gewebe mittels Kryotom geschnitten und mit einer Färbung versehen. Im Anschluss daran erfolgt die Befundung durch qualifiziertes technisches Assistenz- und Facharztpersonal nach dem 4-Augen-Prinzip, gefolgt von der persönlichen telefonischen Mitteilung des Ergebnisses an die Operateur\*innen. Die gesamte Bearbeitungszeit im Pathologischen Institut beträgt ca. 20 Minuten. Bei beschädigten Schnitten kann sich diese auf 30-40 Minuten verlängern. Währenddessen bleibt der Patient im Operationssaal in Narkose. Während des Aufarbeitungsprozesses des Gewebes kann es zu mehreren Herausforderungen kommen, die auch operative Konsequenzen haben:

Zur räumlichen Orientierung wird das Tumorexstirpat vom Operateur\*in mit Faden- oder Nadelmarkierungen ausgestattet, was Missverständnisse zwischen Operateur\*in und Patholog\*in hervorrufen kann. Durch das Plätten der Raumforderung geht dessen räumliche Information verloren, was die Zuordnung zur ursprünglichen Morphologie und Form erschwert. Des Weiteren ist auch die Kommunikation zwischen Operateur\*in und Patholog\*in, die über das Telefon erfolgt, für den komplexen Sachverhalt eher ungeeignet und birgt Potential für weitere Missverständnisse. Die mehrheitlich

handschriftliche Dokumentation im Pathologischen Institut sorgt für zusätzliche Verzögerung bei der Bearbeitung des Gewebes.

Um eine vollständige Entfernung des gesamten Tumormaterials zu gewährleisten ist im Fall eines positiven Randstatus des Präparats eine Nachresektion im OP-Situs notwendig. Insbesondere bei großen Resektionen erschwert der Verlust der räumlichen Information des Tumors während der Schnellschnitt-Diagnostik in Kombination mit der intraoperativen Weichgewebsverschiebung im Operationsfeld die korrekte Einschätzung der Lokalisation der verbliebenen Tumorzellen.

### 1.9 Zielsetzung der Dissertation

Zur Optimierung des Schnellschnittmanagements im Rahmen von Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich soll mit dieser Arbeit eine realitätsnahe Simulationsmethodik zur Erfassung der intraoperativen Weichgewebsverschiebung entwickelt werden. Hierzu wurde im Tierkadavermodell an Schweineköpfen eine fiktive Tumorresektion an der Parotis durchgeführt und durch Temperaturerhöhung des Gewebes eine Weichgewebsverschiebung hervorgerufen. Die Oberflächenregistrierung von Resektionshöhle und entnommenem Tumor erfolgte mit zwei verschiedenen Kamerasystemen jeweils in kaltem und warmem Zustand. Neben der auch im sterilen Feld benutzbaren HoloLens 2 von Microsoft kam bei dem Versuchsaufbau der 3D-Objektscanner Artec Eva des Herstellers Artec 3D, Luxembourg zum Einsatz, dessen Messergebnisse als Referenzwerte genutzt wurden. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist der Vergleich der eingesetzten Kameras bzgl. ihrer Abbildungsqualität und Anwendbarkeit bei der Erfassung intraoperativer Weichgewebsverschiebungen.

Aus den erstellten Aufnahmen von Resektionshöhle und Tumor wurden dreidimensionale Figuren erzeugt und dessen Volumina mit vergleichenden statistischen Tests untersucht. Die gewonnenen Ergebnisse sollen Rückschlüsse auf die klinische Anwendbarkeit der entwickelten Methodik zulassen. Ein zusätzliches Ziel der Arbeit besteht darin, Erkenntnisse bzgl. der Formabhängigkeit der Weichgewebsverschiebung zu erlangen.

Die erstellten Daten können die Grundlage für das Training einer künstlichen Intelligenz bilden, mit dem Ziel, intraoperative Weichgewebsverschiebungen bei Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich während des Eingriffs automatisch zu erfassen und somit eine präzise Nachresektion zu gewährleisten.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Grundlagen

Zur Durchführung dieser experimentellen Studie wurde der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg am 18.10.2021 vom Veterinäramt Mannheim eine Registrierungsnummer (DE 08 222 1019 21) erteilt. Diese Registrierung hat die Verwendung von tierischen Nebenprodukten zu Diagnose-, Bildungs- und Forschungszwecken ermöglicht.

### 2.2 Verwendete Hard- und Software

#### 2.2.1 Hardware

Als Aufnahmegeräte kamen in der Studie zwei verschiedene Kamerasysteme zum Einsatz, die im Folgenden vorgestellt werden.

##### 2.2.1.1 Microsoft HoloLens 2 (HL 2)

Die HL 2 von Microsoft ist ein 566g schweres und seit dem Jahr 2016 erhältliches MR-Headset, welches eine Verbindung zwischen digitaler Welt und analoger Realität schafft (Abbildung 2)<sup>62</sup>. Mit der HL 2 können die Anwender\*innen u. a. sogenannte 3D-Hologramme virtuell in ihre unmittelbare Umgebung projizieren ohne dabei ihr reales Umfeld aus den Augen zu verlieren. Durch die Möglichkeit des 360°-Drehens sowie des Heran- und Herauszoomens können die 3D-Figuren aus jeder Perspektive betrachtet und im Sichtfeld der Benutzer\*innen virtuell an beliebiger Stelle positioniert werden<sup>63</sup>. Die Bedienung der Brille erfolgt über Gestik, Sprachbefehle und Augenbewegungen. Zahlreiche in das Headset integrierte Sensoren und Tracking-Systeme zeichnen die Bewegungen der Hände und Augen auf und ermöglichen somit eine präzise Steuerung des Head-Mounted Displays (HMD). In ihrer zweiten Generation wurde die HoloLens mit einem speziellen per KI-Algorithmus trainiertem Chip ausgestattet. Dieser erstellt für alle neuen Nutzer\*innen ein eigenes 3D-Modell der Hände und Augen, welches die zielgerichtete Interaktion mit den Hologrammen weiter verbessert<sup>64</sup>. Die Aufnahmen mit der HL 2 (im Nachfolgenden HL 2/HMD - Bilder/Aufnahmen genannt) wurden mit der an der Vorderseite des Gerätes integrierten Kamera angefertigt. Diese liefert eine Auflösung von 8 Megapixel bei Standbildern und eine Qualität von

1080p30 Pixel im Videoformat. Dabei ist der Auslöser zur Bildaufnahme durch Antippen von Daumen und Zeigefinger im Sichtfeld der Kamera zu betätigen. Die aufgenommenen Bilder verarbeitet die HL 2 im JPEG-Format.



Abbildung 2: Microsoft HoloLens 2 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA)

#### 2.2.1.2 Artec Eva 3D-Objektscanner

Als zweites Aufnahmegerät diente der handgeführte 3D-Objektscanner Artec Eva der Firma Artec 3D, Luxemburg (Abbildung 3). Diese ist weltweit führend in der Herstellung und Entwicklung professioneller 3D Hard- und Software. Die ca. 900g schwere, leistungsstarke und hochauflösende 3D-Kamera nimmt mithilfe der Strukturlicht-Technologie 16 Bilder pro Sekunde auf und erstellt daraus mithilfe der dazugehörigen Software digitale 3D-Modelle. Dabei wird das gescannte Objekt abwechselnd mit Blitzlicht und natürlichem Licht ausgeleuchtet. Drei verschiedene Kameras erfassen die Informationen zur Oberflächenstruktur, wovon jeweils eine am oberen und unteren Ende des Scanners und die dritte, umgeben von Blitzlicht-LEDs, zwischen diesen beiden zu finden ist. Die 3D-Auflösung wird vom Hersteller mit einer Genauigkeit von 0,2 mm angegeben<sup>65</sup>.



Abbildung 3: Artec Eva 3D-Objektscanner (Artec 3D, Luxemburg)

## 2.2.2 Software

### 2.2.2.1 Artec Studio 14 Professional

Die mit der Artec Eva generierten Bilder werden von der dazugehörigen Bildverarbeitungssoftware Artec Studio 14 Professional in Echtzeit erfasst und zu einem farbig texturierten 3D-Objekt/3D-Mesh, bestehend aus winzigen digitalen Dreiecken, verarbeitet<sup>66</sup>. Der vollautomatische Nachbearbeitungsmodus („Autopilot“) führt durch den gesamten Bearbeitungsprozess und assistiert bei der Fusion der erstellten Scans und der Auswahl der passenden Algorithmen zur Nachbearbeitung. Neben der Konvertierung von Scan zu 3D-Mesh ermöglicht die Software außerdem die Analyse, Bearbeitung und Texturierung der erstellten 3D-Figuren.

### 2.2.2.2 Meshroom (Version 2021.1.0)

Meshroom ist ein kostenloses open-source 3D-Rekonstruktionsprogramm, welches seit 2014 u. a. in der Medizin, der Archäologie und beim 3D-Druck angewandt wird<sup>67</sup>. Neben der 3D-Rekonstruktion einzelner Bilder im OBJ-Format bietet die Software auch weitere Funktionen wie das Tracken von Kamerapositionen und das Erstellen von Panoramaaufnahmen, die aus mehreren Bildern zusammengesetzt werden. In der Forschung findet es breite Anwendung<sup>68</sup>. Durch die Möglichkeit des manuellen Hinzufügens oder Entfernens von einzelnen Nodes in der Bearbeitungspipeline, sowie das Ändern von deren Parametern, ermöglicht die Software eine individuelle Gestaltung der 3D-Figuren. Nodes beschreiben hier einzelne miteinander verbundene grafische Bearbeitungsschritte im Gestaltungsprozess eines 3D-Meshs.

### 2.2.2.3 MeshLab (Version 2021.07)

MeshLab ist eine kostenlose open-source Software zur Visualisierung und Bearbeitung von aus Rohdaten generierten 3D-Meshes. Das Programm wurde im Jahr 2005 entwickelt und findet breite Anwendung in Forschungsgruppen und Industrie. Es bietet eine Reihe von Werkzeugen zum Bearbeiten, Messen, Konvertieren, Texturieren und Reinigen der 3D-Modelle<sup>69, 70</sup>. In dieser Studie kam es im Rahmen der digitalen Nachbearbeitung der 3D-Meshes zum Einsatz.

### 2.3 Versuchsaufbau und Ablauf der Simulationsmethodik mit Tumorresektion

Die zur Datenakquise verwendeten Schweineköpfe wurden bei der Firma Schradi Frischfleisch GmbH (Schlachthofstraße 21, 68165 Mannheim) käuflich erworben.

Zur Simulation der Tumorresektion an der Parotis wurden insgesamt 52 in der Sagittalebene halbierte Schweineköpfe verwendet. Diese wurden beim o. g. Schlachthof in Mannheim mit einer Kerntemperatur von ca. 2-4°C abgeholt, in Plastiksäcke verpackt und in einer elektrisch betriebenen Kühlbox zur Universitätsklinik Mannheim transportiert. Bei deren absehbarer Bearbeitung im Rahmen der Studie erfolgte die Lagerung in der o. g. Kühlbox bei ca. 7-8°C. Im Falle einer späteren Verwendung der Schweineköpfe wurden diese bei ca. -18°C tiefgefroren und ca. 36 Std. vor deren Bearbeitung in der o. g. Kühlbox wieder aufgetaut.

Im Folgenden wird der Versuchsaufbau skizziert:

Die halbierten Schweineköpfe wurden mit der Außenseite nach oben ausgerichtet. Für die Entfernung der fiktiven Parotistumoren wurde zunächst ein halbrunder Hautlappen zur Darstellung der Drüsenkapsel präpariert (Abbildung 4). Im Anschluss daran wurde ein parotideales Geweberesektat entnommen, das als Tumorsurrogat diente. Um eine Vielfalt an „Tumorformen“ zu erhalten, wurde jeweils eine von sieben verschiedenen geometrischen Formen entnommen: L- (n=5), T- (n=4), Dreieck- (n=7), Kreis- (n=11), Quadrat- (n=5), Rechteck- (n=3) und I-Form (n=10). Zusätzlich wurden die unterschiedlichen Tumorformen in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt.

Den verzweigten Tumorformen (n=16) wurden die L-, T- und die Dreiecksform zugeordnet. Zu den kompakten Tumorformen (n=29) gehören die Kreis-, Quadrat-, Rechteck- und die I-Form. Aufgrund des Sammelns von Erfahrungswerten bzgl. der Beschaffenheit des Gewebes, der Lage der Parotis am Schweinekopf, der Temperatureinstellung von Kühlbox und Wärmeschrank und des generellen Ablaufs der Simulationsmethodik konnten die ersten vier bearbeiteten Schweineköpfe keiner Tumorform zugeordnet werden.

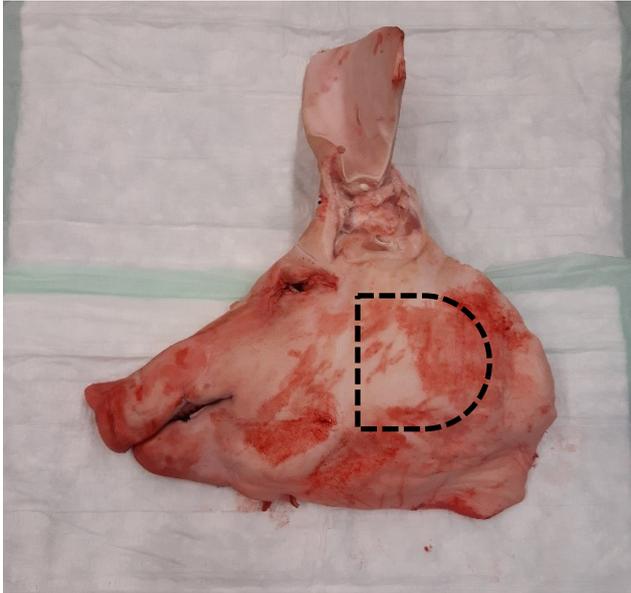


Abbildung 4: Versuchsaufbau mit im Sagittalschnitt halbiertem Schweinekopf, die gestrichelte Linie markiert die Schnittführung zur Präparation des äußeren Hautlappens

Zur Vorbereitung des Scannens von Resektionshöhle und Tumor, im Nachfolgenden auch „Region of Interest“ (ROI) genannt, wurde die Resektionshöhle am Schweinekopf mit einem chirurgischen Lochtuch abgedeckt, sodass lediglich der OP-Situs sichtbar war. Das Resektat wurde für die weiteren Messungen auf ein chirurgisches Abdecktuch platziert und dieses mit einer Kombination aus Pfeil und Balken mit den Ausrichtungen kranial, kaudal, rostral und okzipital markiert (Abbildung 5). Die Markierungen wurden mittels medizinischem Hautmarkierungsstift an den entsprechenden Positionen jeweils auf dem chirurgischen Loch- und Abdecktuch eingezeichnet.

Zur Generierung der Rohdaten wurden Scans mit der HL 2 und dem 3D-Objektscanner Artec Eva in kaltem und in warmem Zustand von jeweils Resektionshöhle und Tumor angefertigt.

Die Kerntemperaturen der Schweineköpfe wurden mithilfe eines Digitalthermometers mit Einstechfühler unmittelbar vor dem Scannen erhoben. Die erste, kalte Messung erfolgte unmittelbar nach Entnahme der Schweineköpfe aus der Kühlbox und Präparation des OP-Situs. Um möglichst jedes anatomische Detail der ROI zu erfassen, wurden mit der HL 2 jeweils ca. 15-20 Bilder aus verschiedenen Blickwinkeln aufgenommen.

Zur Generierung eines vollständigen und detaillierten 3D-Meshes ist es auch beim Scannen mit der Artec Eva notwendig das aufzunehmende Objekt aus allen Blickwinkeln zu erfassen. Hierzu wurde der 3D-Objektscanner in einem Abstand von 40 bis

100 cm und über eine Dauer von ca. 30-60 Sekunden jeweils um Resektionshöhle und entnommenen Tumor herumgeführt.

Zur Vorbereitung der anschließenden warmen Messung wurde der Tumor passgenau in die ursprüngliche Resektionshöhle eingebracht.

Zur Simulation der Weichgewebsverschiebung wurden die verpackten Schweineköpfe inkl. des jeweiligen Tumors in einem Trocken- und Wärmeschrank der Firma Binder GmbH (Modell FD-53) bei 38-39°C über einen Zeitraum von durchschnittlich 10-13 Stunden aufgewärmt. Die zur Weichgewebsverschiebung erforderliche und in der Studie angestrebte Zieltemperatur der Schweineköpfe wurde auf 37°C festgelegt.

Unmittelbar nach Entnahme der Kadaver aus dem Wärmeschrank wurde der zweite, warme Scan von Resektionshöhle und Tumor durchgeführt. Der Ablauf erfolgte analog zur Beschreibung des ersten Scans.

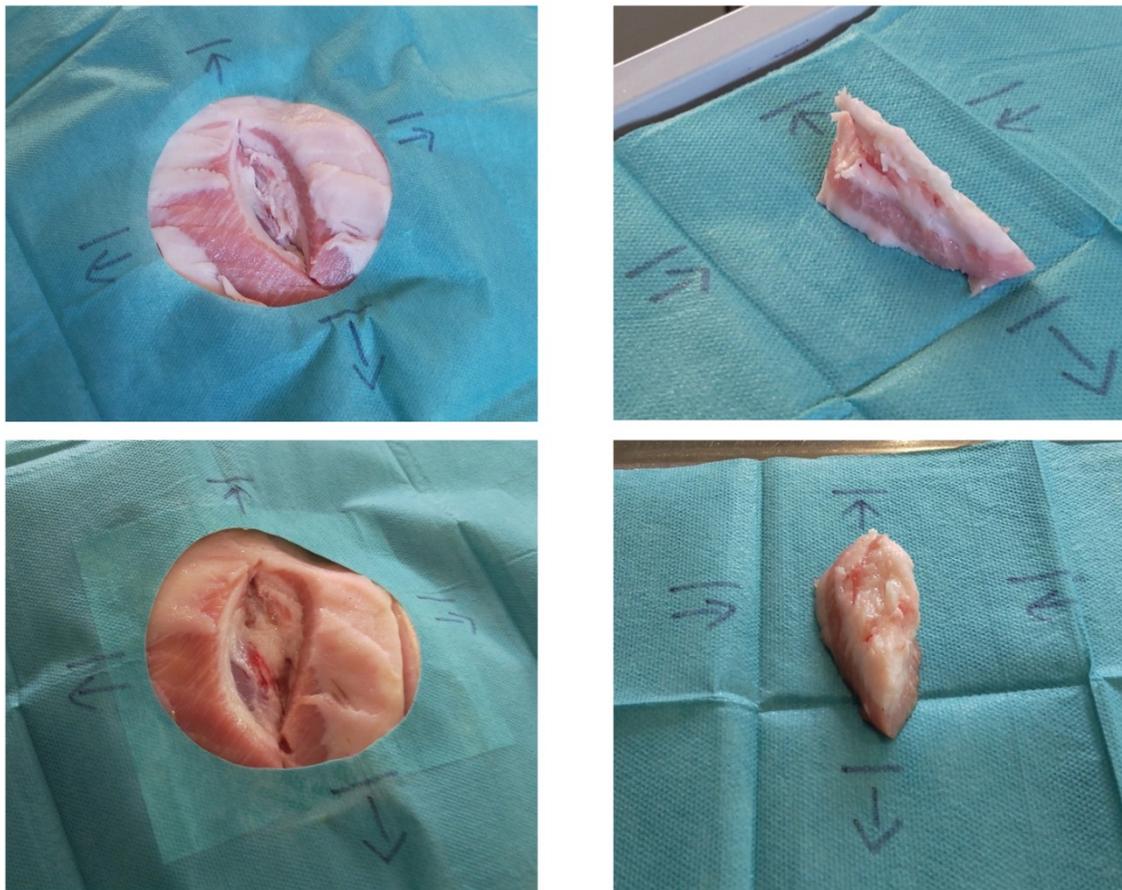


Abbildung 5: HMD-Aufnahmen von Resektionshöhle und Tumor jeweils in I-Form inkl. Markierungen auf dem chirurgischen Loch- und Abdecktuch, oben links: kalte Resektionshöhle, oben rechts: kalter Tumor, unten links: warme Resektionshöhle, unten rechts: warmer Tumor; HMD = Head-Mounted Display

## 2.4 Generieren der 3D-Meshes und digitale Nachbearbeitung

Im Rahmen des Generierens der 3D-Meshes und deren digitaler Nachbearbeitung wurde aus den gesammelten Rohdaten von HMD und Artec Eva mithilfe der Software Meshroom und Artec Studio 14 Professional zu jedem Schweinekopf ein digitaler Zwilling als dreidimensionale Figur von jeweils Resektionshöhle und Tumor in kaltem und warmem Zustand erzeugt. Um qualitativ hochwertige 3D-Objekte zu erhalten, wurden diese mit dem Programm MeshLab und Artec Studio 14 Professional zugeschnitten und bearbeitet. Zur Anpassung der Maßstäbe erfolgte im Anschluss eine Skalierung, gefolgt von einer händischen Segmentierung aller 3D-Meshes und der Berechnung der jeweiligen Volumina von Resektionshöhle und Tumor. Im Folgenden wird dieser aus mehreren Schritten bestehende Prozess detailliert erläutert.

### 2.4.1 Generieren der 3D-Meshes und qualitative Nachbearbeitung

Das Generieren der dreidimensionalen Meshes aus den Aufnahmen des HMD übernahm die Software Meshroom, die als grafische Benutzeroberfläche für die Alice Vision Framework zum Einsatz kam. Hierbei verwendet Meshroom die Technologie der Photogrammetrie. Dabei werden einzelne zweidimensionale Bilder eines Objekts, die dieses aus verschiedenen Blickwinkeln abbilden zu einem 3D-Mesh fusioniert. Meshroom untersucht und vergleicht die in der Eingabemaske vorhandenen Bilder auf gemeinsame Merkmale, erkennt diese und bestimmt dadurch die unterschiedlichen Kamerapositionen. Somit wurden die auf den HMD-Bildern im JPEG-Format abgebildeten zweidimensionalen Objekte zu einer dreidimensionalen Figur zusammengesetzt.

Um die Qualität der 3D-Objekte weiter zu verbessern ist deren digitale Nachbearbeitung notwendig. Diese erfolgte für die HMD-Meshes mit der Software MeshLab. Da einige der 3D-Figuren Löcher in ihrer Oberflächenstruktur enthielten mussten diese zunächst geschlossen werden. Dies wurde mit der Funktion „Close Holes“ realisiert („Filters“ → „Remeshing, Simplification and Reconstruction“ → „Close Holes“).

Während der Erstellung und Bearbeitung der Meshes hat sich eine Gesamtzahl von ca. 300.000 Vertices für das gesamte Mesh als optimal herausgestellt. Vertices entsprechen den Eckpunkten in einem dreidimensionalen Mesh und sind ein Indikator für dessen optische Auflösung. Die Abbildungsqualität steigt mit der Anzahl der Vertices.

Da die Gesamtzahl von ca. 300.000 Vertices regelmäßig überschritten wurde und die Meshes sich weit über die Grenzen der ROI erstreckten, wurde unter Beibehaltung der Markierungen zur Orientierung eine Segmentierung der äußeren Anteile der Meshes vorgenommen. Nicht relevante Bildanteile konnten somit durch Herausschneiden entfernt werden. Dadurch wurde die Anzahl der Vertices im relevanten Messbereich (Resektionshöhle und Tumor) erhöht.

Da die mit Meshroom erstellten 3D-Figuren ungleichmäßig geformt waren und um eine einheitliche Nachbearbeitung sicherzustellen wurden in der Bearbeitungspipeline zwei weitere Anpassungen vorgenommen. Das Bildrauschen der HMD-Bilder führte nach der Berechnung zu Rauschen auf dem 3D-Mesh, was sich durch die Entstehung von kleinen Erhebungen an normalerweise glatten Oberflächen bemerkbar gemacht hat. Diesem Umstand wurde mit der Aktivierung des Nodes MeshFiltering entgegengewirkt.

Eine weitere Problematik stellte die Ungleichverteilung der Vertices auf den 3D-Figuren dar. Diese entstand dadurch, dass einige Oberflächen des Objektes beim Scannen besser erfasst wurden als andere. Deshalb wurde in der Bearbeitungspipeline von Meshroom ein MeshResampling Node hinzugefügt. Mit diesem Schritt konnte ein Netz bestehend aus einer gleichmäßig verteilten Dichte an Vertices und einheitlichen Abständen zwischen diesen über das Mesh gelegt werden. Um den Erhalt der Gesamtform, des Volumens und der Grenzen der 3D-Figur zu gewährleisten wurde der „Simplification factor“ auf 1.0 festgelegt.

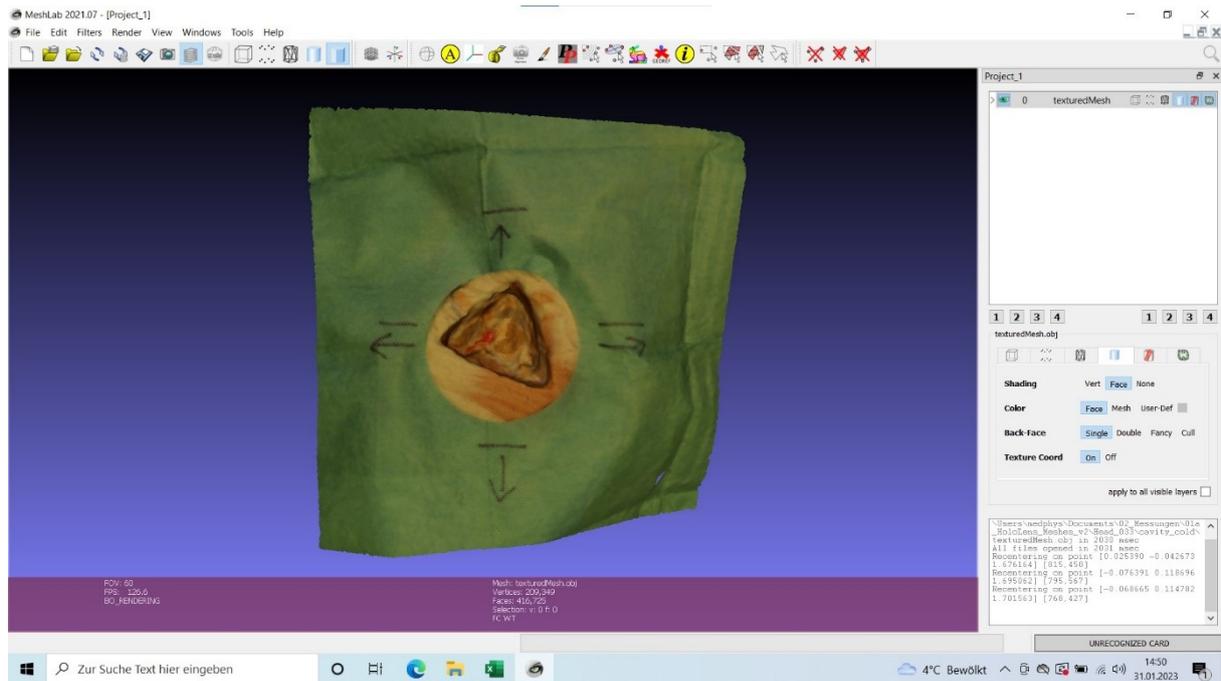


Abbildung 6: Screenshot der Software MeshLab mit dem aus den HMD-Aufnahmen generierten Mesh einer kalten Resektionshöhle in Dreiecksform nach Segmentierung des relevanten Messbereichs und Anwendung aller Schritte des Nachbearbeitungsprozesses; HMD = Head-Mounted Display

Die Entwicklung der 3D-Meshes aus den Scans mit der Artec Eva, einschließlich des Schließens der Löcher und der Segmentierung der ROI, übernahm die Autopilot-Funktion der Software Artec Studio Professional 14. Eine detaillierte qualitative Nachbearbeitung wie bei den aus den HMD-Aufnahmen generierten Meshes war an dieser Stelle nicht notwendig.

### 2.4.2 Skalierung der HMD-Meshes

Die mit Meshroom aus den HMD-Aufnahmen erzeugten 3D-Figuren wurden von der Software im OBJ-Format bereitgestellt. Im Gegensatz zu den Meshes der Artec Eva stellt dieses Format keine metrischen Informationen wie Länge und Volumina der 3D-Objekte zur Verfügung. Für die nachfolgende Berechnung des Volumens von Resektionshöhle und Tumor sind diese Parameter jedoch essenziell und die dimensionslosen Größen des OBJ-Formats müssen an die reale Größe angepasst werden. Des Weiteren erzeugt die Software Meshroom sehr kleine Meshes im Vergleich zur realen Größe der Objekte. Auch aus diesem Grund ist eine exakte Anpassung der Maßstäbe der Meshes aus HMD-Bildern und Artec Eva Aufnahmen notwendig. Um dies zu bewerkstelligen, kommt an dieser Stelle ein Skalierungsfaktor zum Einsatz.

Als Grundlage zur Berechnung des Skalierungsfaktors dienten die gegebenen metrischen Informationen der Artec Meshes. Dazu wurde in der Software MeshLab im Mesh von jedem gescannten Objekt mit dem „Measuring Tool“ die Länge des Balkens in der kranialen Markierung drei Mal exakt ausgemessen. Der errechnete Mittelwert aus den drei Messungen, angegeben in Millimetern, ergab die Länge  $l_{target}$ . Im Anschluss wurde dieselbe Messmethode am entsprechenden Mesh aus den HMD-Aufnahmen angewandt und aus den drei Messungen erneut der Mittelwert berechnet. Dieser ergab die Länge  $l_{source}$  und war dimensionslos. Die Berechnung des Skalierungsfaktors  $f$  erfolgte mithilfe der Gleichung

$$f = \frac{l_{target}}{l_{source}}$$

Mit den berechneten Skalierungsfaktoren konnten in MeshLab über die Funktion „Transform: Scale, Normalize“ die dimensionslosen Größen der HMD-Meshes an die realen Maßstäbe angepasst werden („Filters“ → „Normals, Curvatures and Orientation“ → „Transform: Scale, Normalize“). Nach Abschluss dieser Berechnungen können Resektionshöhle und Tumor segmentiert werden, was ebenfalls mit der Software MeshLab durchgeführt wurde.

### 2.4.3 Segmentierung von Resektionshöhle und Tumor in MeshLab

Das Segmentieren der Meshes von Resektionshöhle und Tumor in MeshLab ist ein entscheidender Schritt zur Bestimmung von deren Volumina. Mithilfe des „Draw Polyline“-Tools wird dabei die ROI vom Rest des Meshes digital herausgeschnitten. Dazu wurden die Ränder von Resektionshöhle und Tumor mit der Polyline durch wiederholte Mausklicks abgesteckt und die sich darin befindlichen Faces markiert (Abbildung 7). Mit dem Begriff „Face“ wird in einem 3D-Objekt der flächige Bereich beschrieben, der sich zwischen mindestens drei Eckpunkten (Vertices) befindet. Danach folgte eine Invertierung dieser Markierung auf die Anteile außerhalb der ROI. Im nächsten Schritt wurden diese außerhalb der ROI liegenden Faces gelöscht. Dadurch konnte der relevante Messbereich von seiner äußeren Umgebung getrennt werden und es blieben lediglich die herausgeschnittene Resektionshöhle und der herausgetrennte Tumor zurück (Abbildung 8).

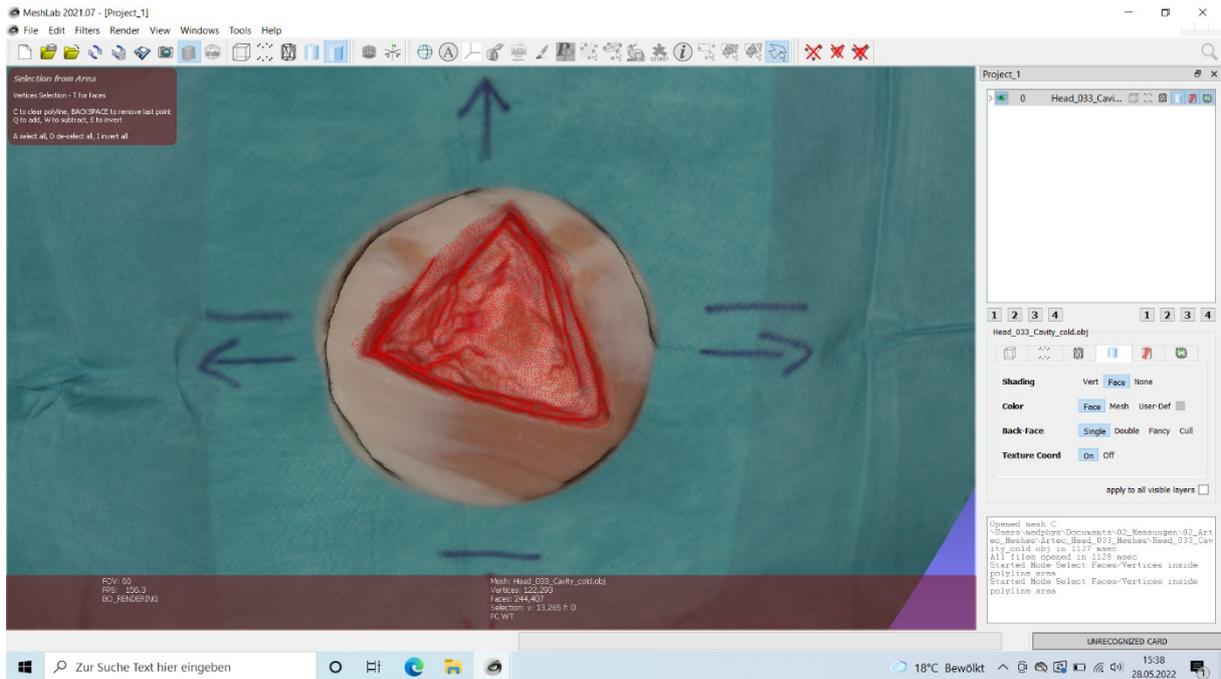


Abbildung 7: Segmentierung des Artec Meshes einer kalten Resektionshöhle in Dreiecksform nach Einzeichnen der Polyline und Markierung der sich darin befindlichen Faces in MeshLab; Artec = Artec Eva 3D-Objektscanner

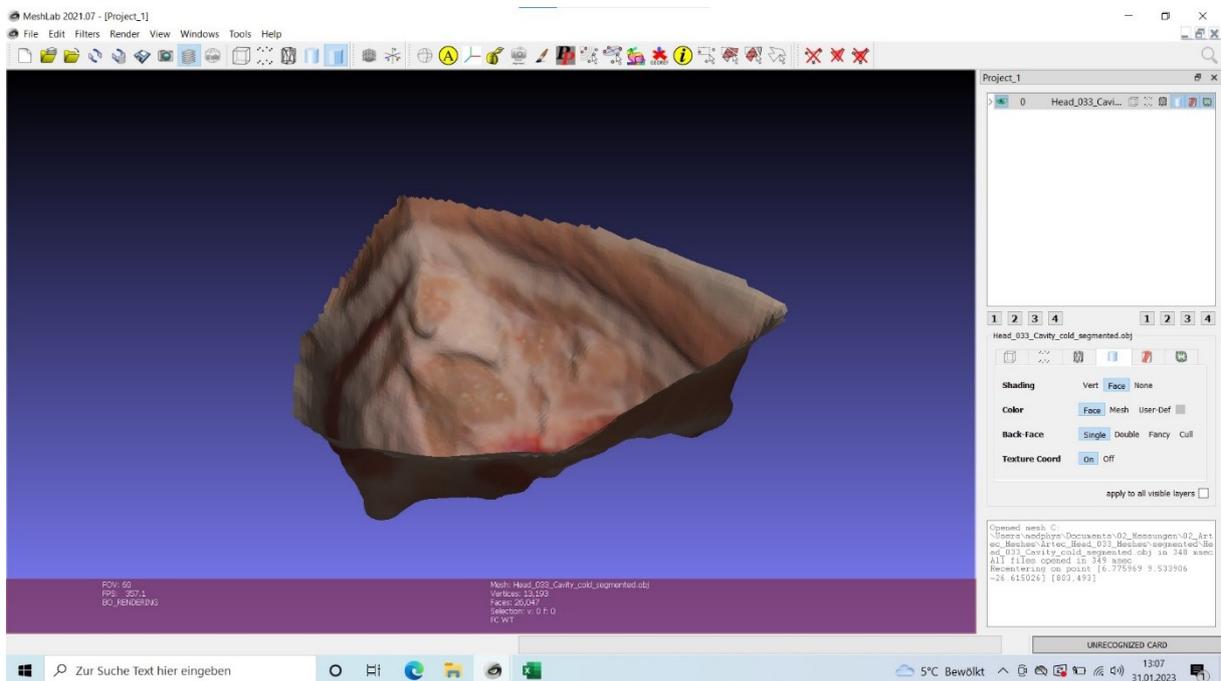


Abbildung 8: Abgeschlossene Segmentierung des Artec Meshes einer kalten Resektionshöhle in Dreiecksform in MeshLab; Artec = Artec Eva 3D-Objektscanner

## 2.4.4 Berechnung der Volumina aller Meshes

Die Berechnung der Volumina von Resektionshöhle und Tumor aller Meshes erfolgte ebenfalls mit der Software MeshLab. Mithilfe der Funktion „Convex Hull“ konnte die gesamte ROI markiert werden („Filters“ → „Remeshing, Simplification and Reconstruction“ → „Convex Hull“). Die anschließende Berechnung der Volumina wurde mit der Anwendung „Compute Geometric Measures“ durchgeführt („Filters“ → „Quality Measure and Computations“ → „Compute Geometric Measures“) (Abbildung 9).

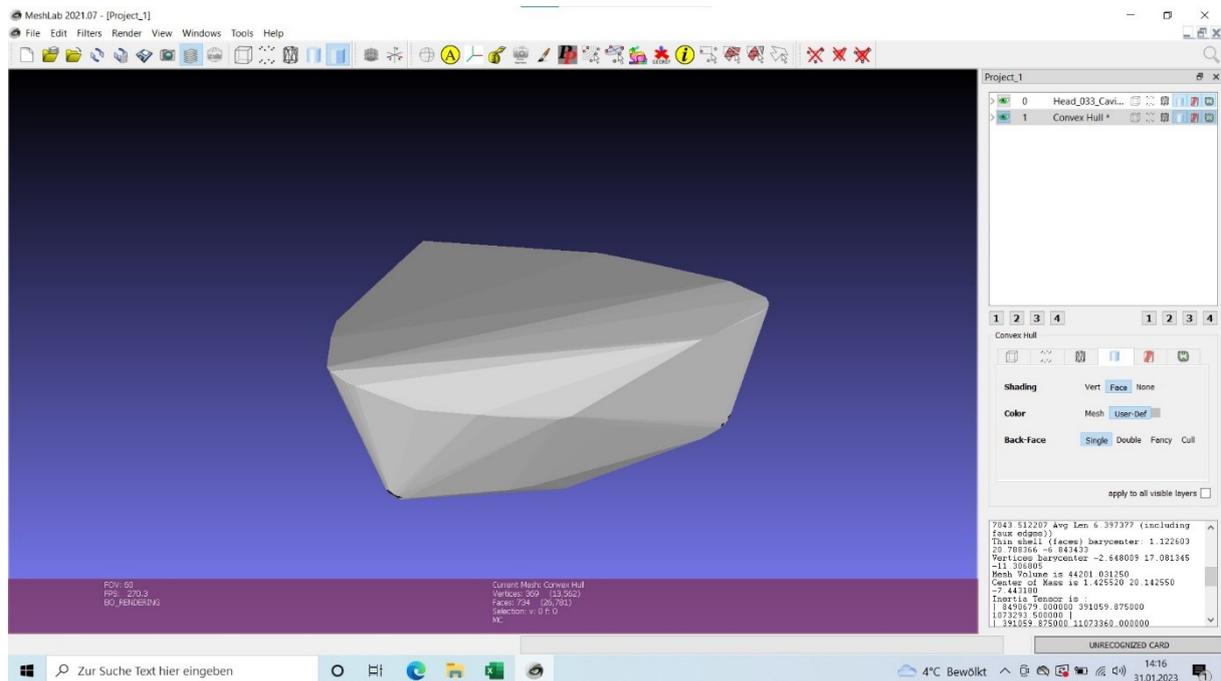


Abbildung 9: Artec Mesh einer kalten Resektionshöhle nach Markierung der ROI mit der „Convex Hull“ Funktion und Berechnung des Volumens per „Compute Geometric Measures“; Artec = Artec Eva 3D-Objekts scanner

Da die mit der Artec Eva über Artec Studio Professional 14 erzeugten Meshes von Beginn an über einen korrekten Maßstab und metrische Informationen verfügten wurde deren exaktes Volumen, gemessen in  $\text{mm}^3$ , von MeshLab berechnet.

## 2.5 Statistische Auswertung

Die erhobenen Datensätze der zwei verwendeten Kamerasysteme bestehend aus Temperatur (gemessen in  $^{\circ}\text{C}$ ), Vertices und Volumenmenge (gemessen in  $\mu\text{l}$ ) von jeweils Resektionshöhle und Tumor in kaltem und warmem Zustand wurden im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel (Hersteller: Microsoft Corporation,

Redmond, Washington, USA; Version für Microsoft 365 MSO) festgehalten.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit der Software GraphPad Prism in der Version 9.5.0 (GraphPad Software LLC, San Diego, California, USA).

Die Anzahl der Vertices in der ROI und die Menge der Volumina von Resektionshöhle und Tumor der Aufnahmegерäte Artec Eva und HL 2 sind ungleich verteilt und wurden demzufolge mittels nichtparametrischem gepaarten Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test ausgewertet. Darüber hinaus wurden die Volumina in Abhängigkeit der Art des Gewebes (RH vs. Tumor), der Temperatur (kalt vs. warm) und der Gewebeform (verzweigt vs. kompakt) analysiert.

Alle Analysen wurden mit p-Wert, Median, Standardabweichung (SD, „Standard Deviation“), Minimum, Maximum, Spannweite („Range“, Minimum - Maximum) und 95%-Konfidenzintervall angegeben. Ein Ergebnis mit einem p-Wert  $<0,05$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 Deskriptive Scandaten

Im Zeitraum vom 26.10.2021 bis zum 24.02.2022 wurden an 52 in der Sagittalebene halbierten Schweineköpfen insgesamt 416 Scans von Resektionshöhle und dazugehörigem Tumor durchgeführt. Davon erfolgten 208 Scans an kaltem und 208 Scans an warmem Gewebe. Bei 31 Scans kam es zu Fehlern bei der Datensicherung und zu unzureichender Qualität der Meshes, weshalb diese Datensätze nicht in die Untersuchungen eingehen konnten. Insgesamt konnten 385 Datensätze von 50 Schweineköpfen in die Analyse eingeschlossen werden.

Bei Entnahme der Tumoren wurde jeweils eine von sieben geometrischen Formen gewählt, deren Verteilung sich wie folgt darstellt: L- (n=5), T- (n=4), Dreieck- (n=7), Kreis- (n=11), Quadrat- (n=5), Rechteck- (n=3) und I-Form (n=10). Mit der Artec Eva und der HoloLens 2 kamen dabei zwei verschiedene Kamerasysteme zum Einsatz. Auf Basis dieser Aufnahmen wurden von Resektionshöhle und Tumor jeweils dreidimensionale Meshes entwickelt und dazugehörige Datensätze bestehend aus Temperatur (gemessen in °C), Vertices und Volumen (gemessen in  $\mu\text{l}$ ) erstellt.

Die Anzahl der Vertices und die Volumenmenge von RH und Tumor wurden in Abhängigkeit vom Aufnahmegerät verglichen. In den nachfolgenden Analysen der Volumenmenge in Abhängigkeit der Art des Gewebes (RH vs. Tumor), der Temperatur (kalt vs. warm) und der Gewebeform (verzweigt vs. kompakt) wurden die Datensätze der Artec Eva-Meshes ausgewertet.

## 3.2 Kerntemperaturen der Schweineköpfe vor kaltem und warmem Scan

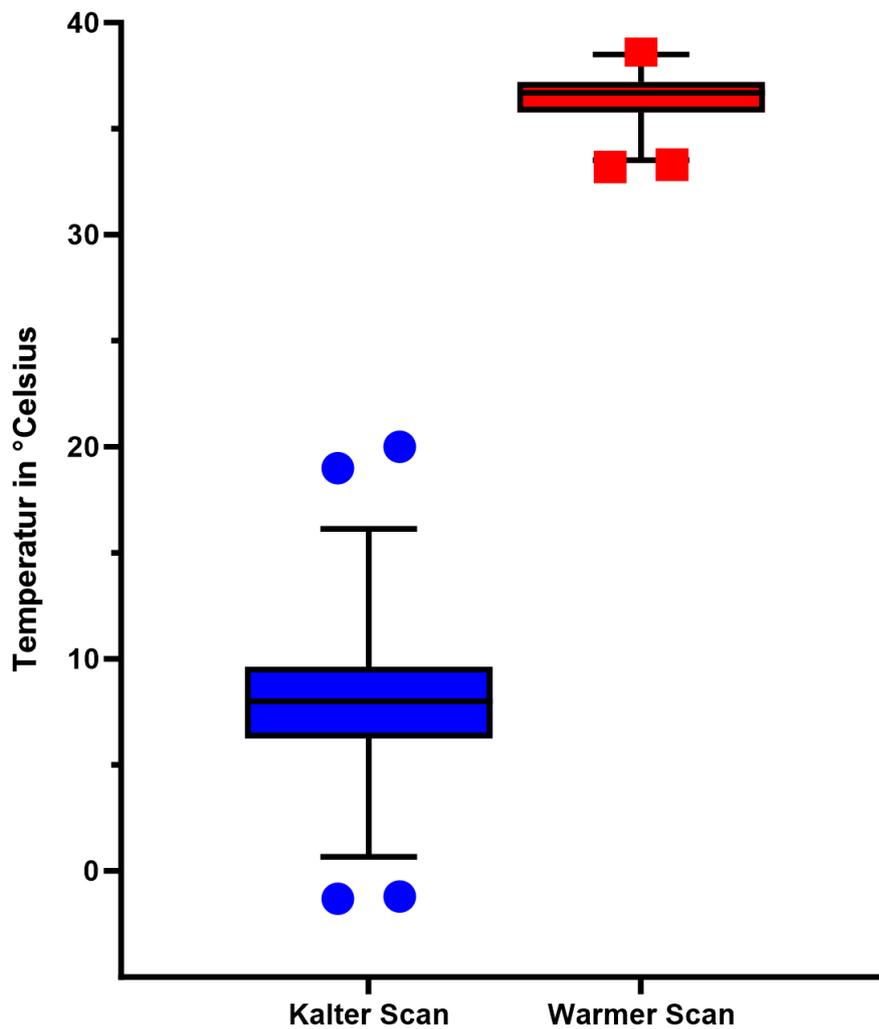


Abbildung 10: Verteilung der Kerntemperaturen der Schweineköpfe vor kaltem und warmem Scan

Abbildung 10 zeigt die Verteilung der Kerntemperaturen der Schweineköpfe vor kaltem und warmem Scan. Die mediane Kerntemperatur und die Standardabweichung vor dem kalten Scan betragen  $7,9 \pm 4,1^\circ\text{C}$  (alle Angaben in  $^\circ\text{C}$ : Minimum:  $-1,3$ , Maximum:  $20,0$ , 95%-KI:  $7,2 - 8,8$ ). Beim warmen Scan lagen diese Parameter bei  $36,7 \pm 1,3^\circ\text{C}$  (alle Angaben in  $^\circ\text{C}$ : Minimum:  $33,2$ , Maximum:  $38,7$ , 95%-KI:  $36,2 - 36,9$ ). Mit  $21,3^\circ\text{C}$  war die Spannweite der Kerntemperatur vor dem kalten Scan deutlich größer im Vergleich zur Spannweite der Kerntemperatur vor der warmen Messung, welche  $5,5^\circ\text{C}$  betrug.

## 3.3 Anzahl der Vertices in der ROI in Abhängigkeit vom Aufnahmegerät

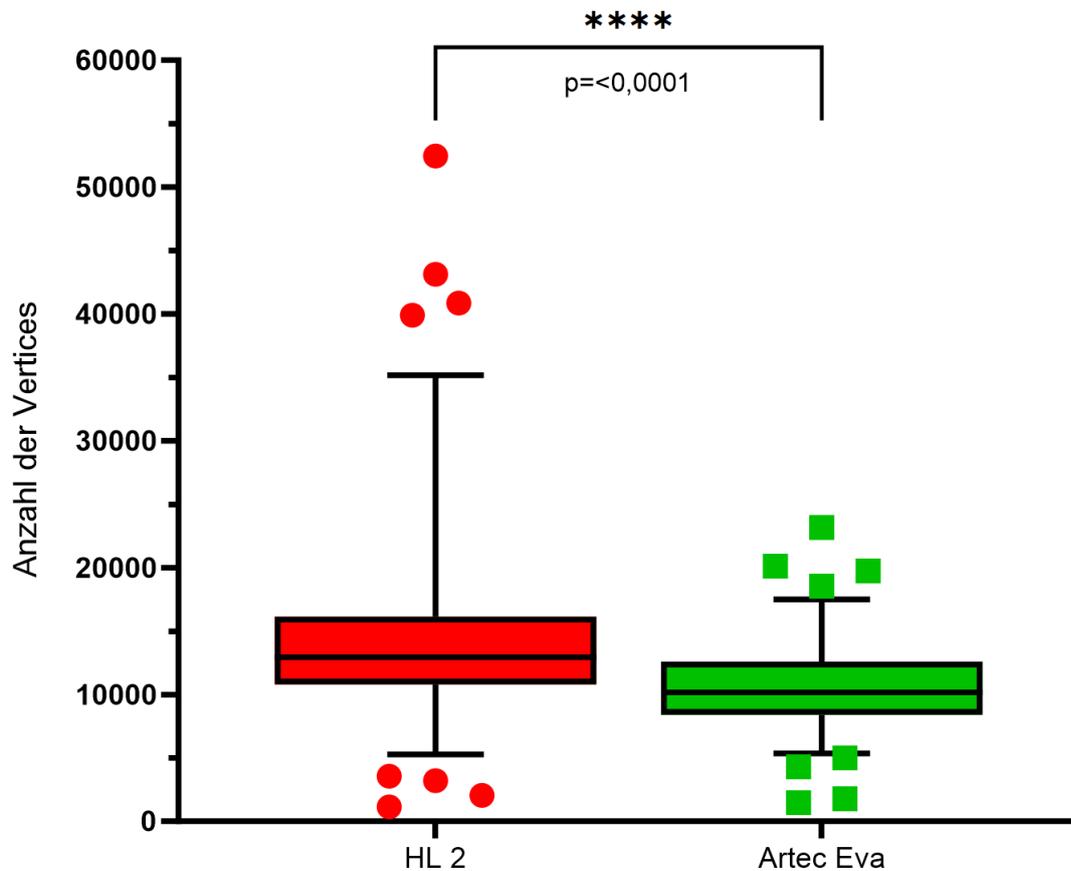


Abbildung 11: Vertices in Abhängigkeit vom Aufnahmegerät mit Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test; \*\*\*\*  $\triangleq$   $p \leq 0,0001$ , Artec Eva = Artec Eva 3D-Objektscanner, HL 2 = HoloLens 2

In der Analyse der Anzahl der Vertices in der ROI wurden 193 Wertepaare der Meshes von segmentierter Resektionshöhle und segmentiertem Tumor von HL 2 und Artec Eva sowohl des kalten als auch des warmen Scans untersucht (Abbildung 11). Es zeigte sich, dass die HL 2 nach Bearbeitung der Meshes im Vergleich zur Artec Eva eine signifikant höhere Anzahl an Eckpunkten generiert ( $p = <0,0001$ ). Median und Standardabweichung betragen  $12928 \pm 6504$  Vertices (alle Angaben in Vertices, Minimum: 1145, Maximum: 52458, Spannweite: 51313, 95%-KI: 12344-14005) für die HMD-Meshes und  $10158 \pm 3079$  Vertices für die Artec Eva-Meshes (alle Angaben in Vertices, Minimum: 1486, Maximum: 23180, Spannweite: 21694, 95%-KI: 9424-10632). Mit einem Wert von 51313 Vertices konnte bei den HL 2 Meshes eine mehr als doppelt so große Spannweite gegenüber 21694 Vertices bei den Artec Eva 3D-Objekten beobachtet werden. HL 2 und Artec Eva generierten ein jeweils

unterschiedliches Mesh. Die HL 2 ordnet die Vertices symmetrisch mit einem Abstand von 1 mm zueinander an, während die Vertices der Artec Eva eine unregelmäßige Verteilung mit Überlagerung der Vertices generiert (Abbildung 12).

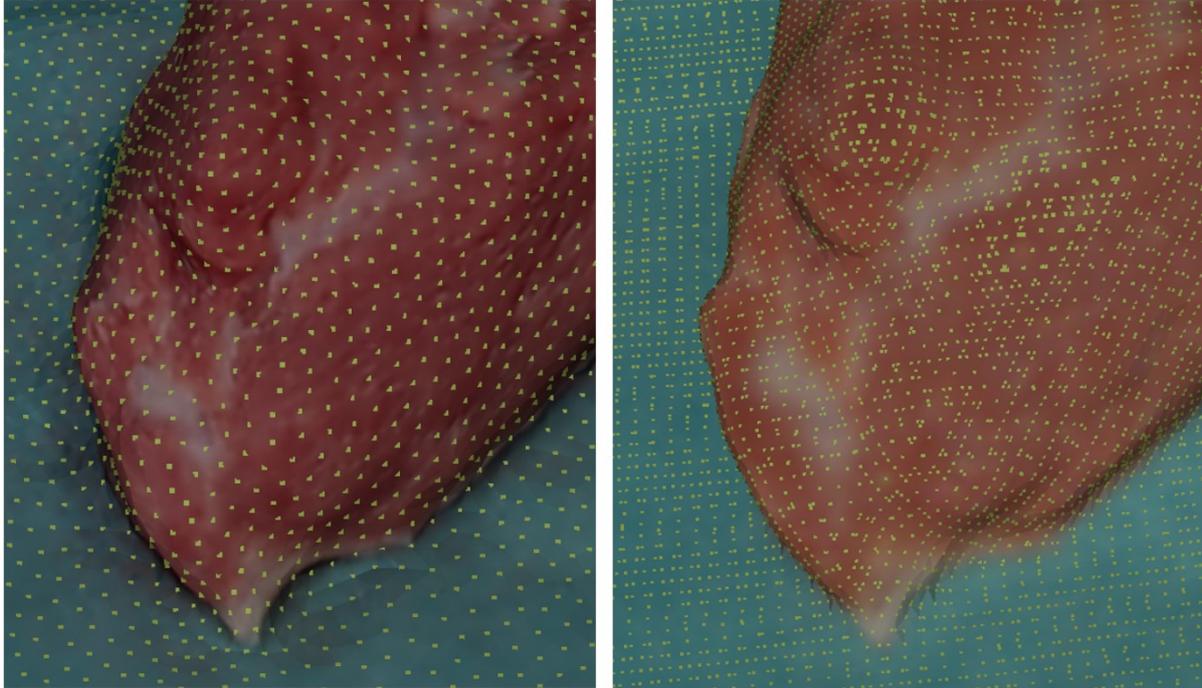


Abbildung 12: links: Mesh aus den Aufnahmen der HoloLens 2 mit uniformer Verteilung der Vertices mit einem Abstand von ca. 1 mm, rechts: Mesh aus den Aufnahmen der Artec Eva mit ungleichmäßiger Verteilung und Überlagerung der Vertices; Artec Eva = Artec Eva 3D-Objektscanner

## 3.4 Volumen in Abhängigkeit vom Aufnahmegerät

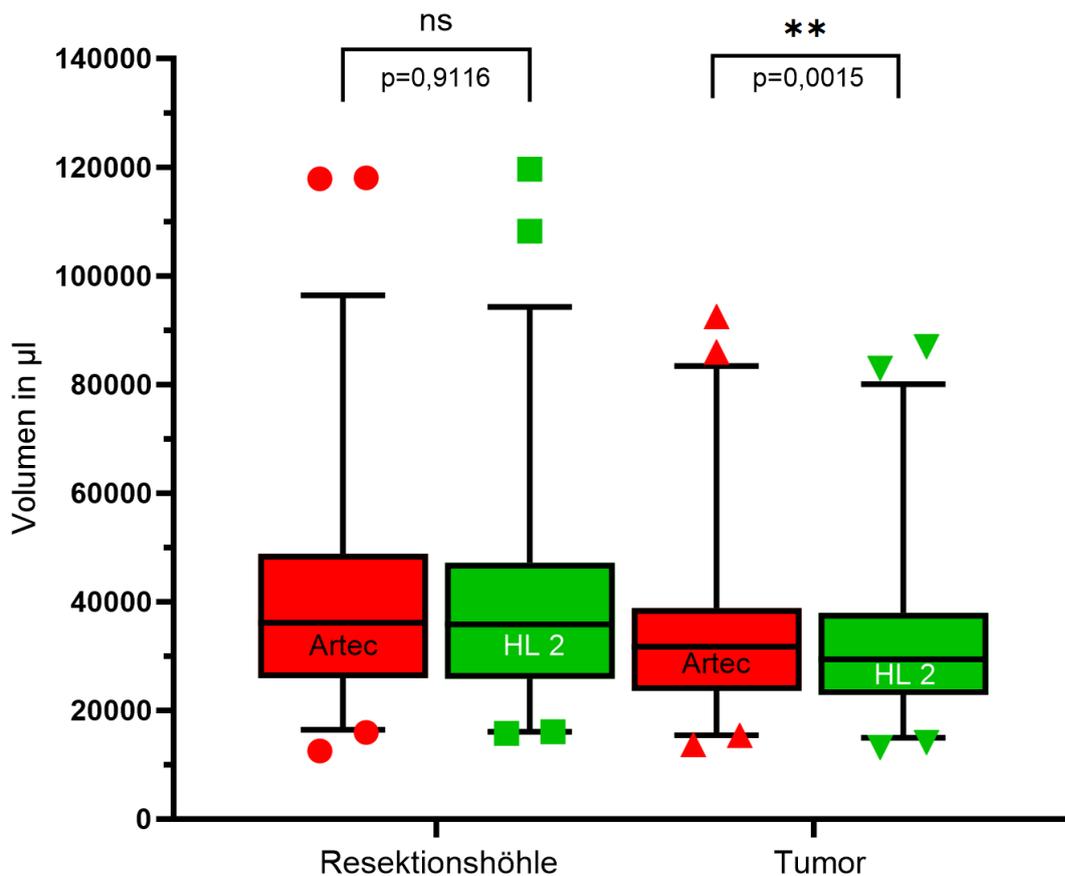


Abbildung 13: Volumenmenge von Resektionshöhle und Tumor in Abhängigkeit vom Aufnahmegerät mit Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests; ns  $\triangleq$   $p > 0,05$ , \*\*  $\triangleq$   $p \leq 0,01$ ; Artec = Artec Eva 3D-Objektscanner, HL 2 = HoloLens 2

In Abbildung 13 wurde die berechnete Volumenmenge von RH und Tumor von jeweils Artec Eva und HL 2 gegeneinander getestet. Im Vergleich der Volumina der RH zeigte sich zwischen beiden Kamerasystemen Artec Eva (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $36104 \pm 17656$ , Minimum: 12531, Maximum: 118037, Spannweite: 105506, 95%-KI: 31370-38815) und HL 2 (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $35849 \pm 17482$ , Minimum: 15814, Maximum: 119618, Spannweite: 103803, 95%-KI: 30648-40188) kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,9116$ ). Sowohl die Differenzen von Medianen und Standardabweichungen als auch die Differenz der Spannweiten zwischen Artec Eva und HL 2 sind mit Werten von 255  $\mu\text{l}$ , 174  $\mu\text{l}$  und 1703  $\mu\text{l}$  jeweils vergleichbar.

Bei der Analyse des Tumorumfanges konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Artec Eva (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $31723 \pm 14114$ , Minimum: 13696, Maximum: 92449, Spannweite: 78753, 95%-KI: 26504-35296) und HL 2 (alle Angaben in

$\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD: 29425  $\pm$  13636, Minimum: 13226, Maximum: 86991, Spannweite: 73765, 95%-KI: 26217-33887) festgestellt werden ( $p = 0,0015$ ). Im Vergleich beider Kamerasysteme waren die Differenzen bzgl. Median, SD und Spannweite mit Werten von 2298  $\mu\text{l}$ , 478  $\mu\text{l}$  und 4988  $\mu\text{l}$  größer als bei den o. g. analogen Berechnungen zur Resektionshöhle.

Trotz der geringeren medianen Anzahl der generierten Vertices durch die Artec Eva ( $n=10158$ ) im Vergleich zur HL 2 ( $n=12928$ ), wird das Volumen von Tumor und Resektionshöhle von beiden Aufnahmegeräten in vergleichbarer Qualität erfasst.

### 3.5 Volumen in Abhängigkeit vom Gewebe

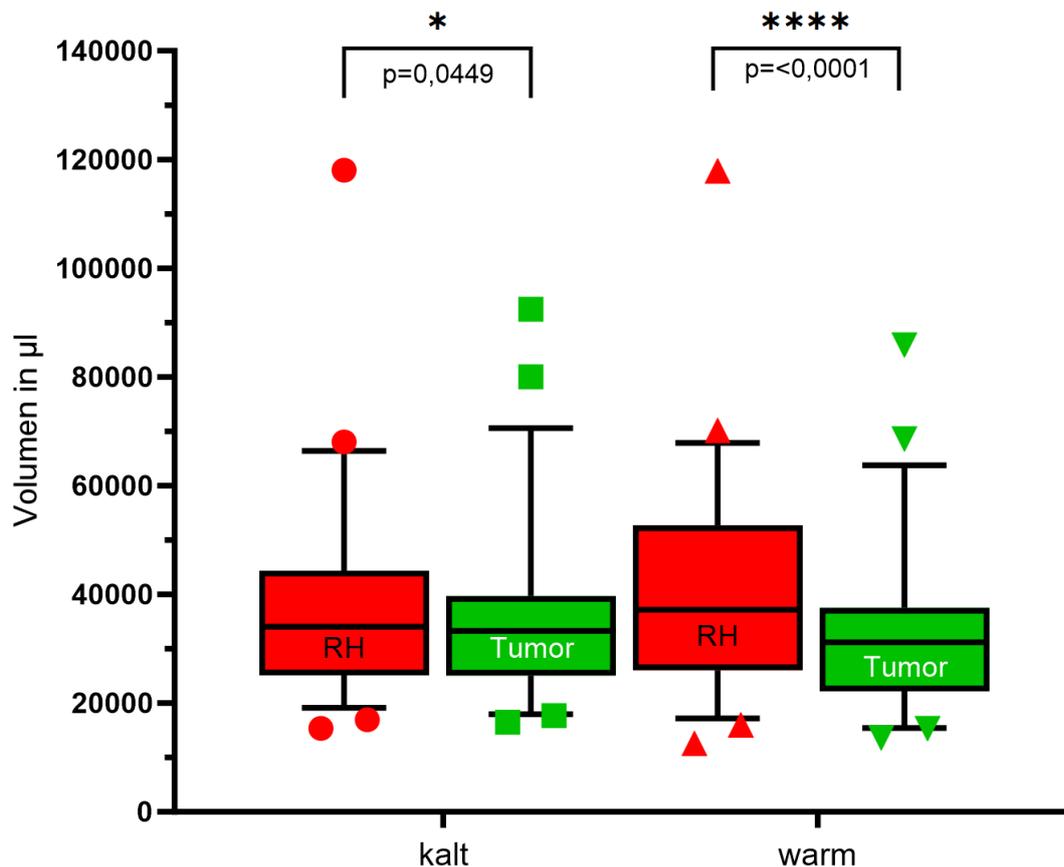


Abbildung 14: Volumenmenge in Abhängigkeit von der Gewebeform (Resektionshöhle und Tumor) beim kalten und warmen Scan der Artec Eva mit Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests; \*  $\triangleq$   $p \leq 0,05$ , \*\*\*\*  $\triangleq$   $p \leq 0,0001$ ; RH = Resektionshöhle

Abbildung 14 zeigt die Abhängigkeit der Volumenmenge vom jeweiligen Gewebe. Verglichen wurde das Volumen von Resektionshöhle und Tumor des kalten und warmen Scans der Artec Eva.

In kaltem Zustand wiesen Resektionshöhle (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $34074 \pm 16970$ , Minimum: 15373, Maximum: 118037, Spannweite: 102664, 95%-KI: 28913-37990) und Tumor (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $33318 \pm 14524$ , Minimum: 16485, Maximum: 92449, Spannweite: 75964, 95%-KI: 27105-37548) einen signifikanten Volumenunterschied auf ( $p = 0,0449$ ). Die Differenzen von RH und Tumor bzgl. Median, SD und Spannweite betragen jeweils 756  $\mu\text{l}$ , 2446  $\mu\text{l}$  und 26700  $\mu\text{l}$ .

Im warmen Zustand unterschieden sich die Volumina von RH (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $37173 \pm 18496$ , Minimum: 12531, Maximum: 117872, Spannweite: 105341, 95%-KI: 29906-45620) und Tumor (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $31199 \pm 13501$ , Minimum: 13696, Maximum: 85907, Spannweite: 72211, 95%-KI: 23943-35576) noch deutlicher ( $p = <0,0001$ ). Die Differenzwerte von RH und Tumor bzgl. Median, SD und Spannweite betragen jeweils 5974  $\mu\text{l}$ , 4995  $\mu\text{l}$  und 33130  $\mu\text{l}$  und sind größer im Vergleich zu den analogen Ergebnissen beim kalten Scan.

## 3.6 Volumen in Abhängigkeit von der Temperatur

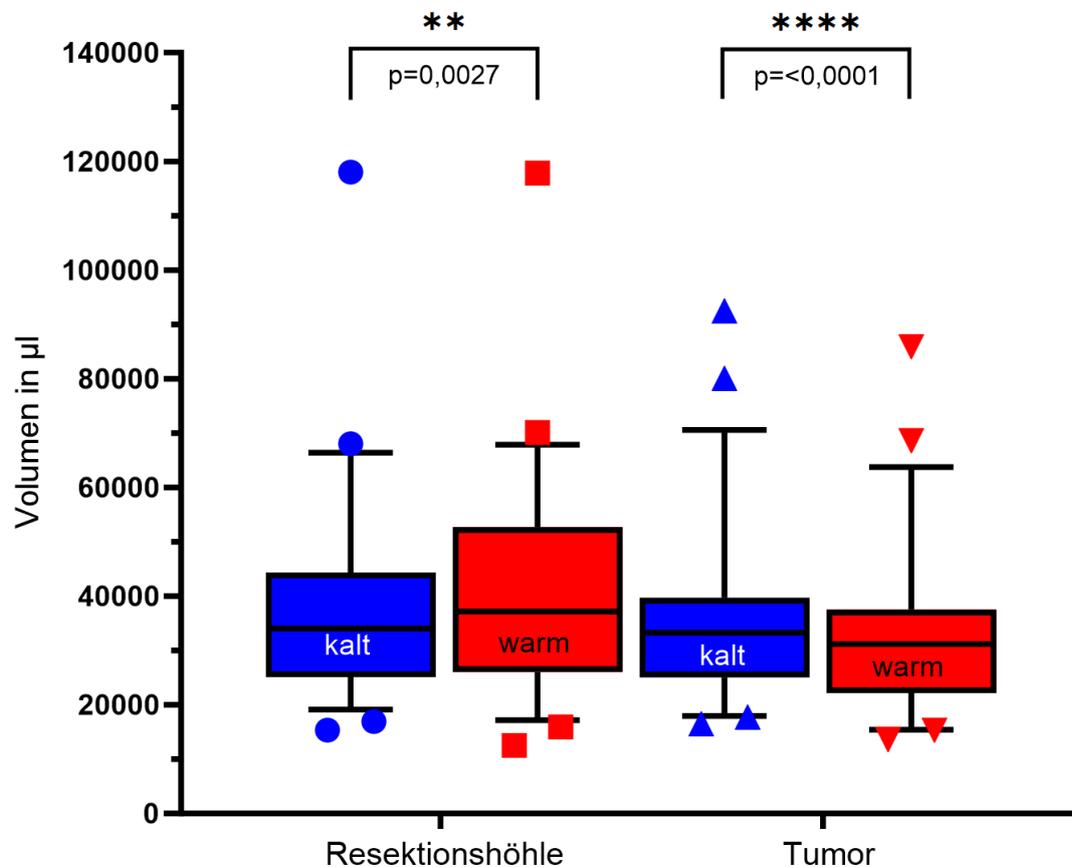


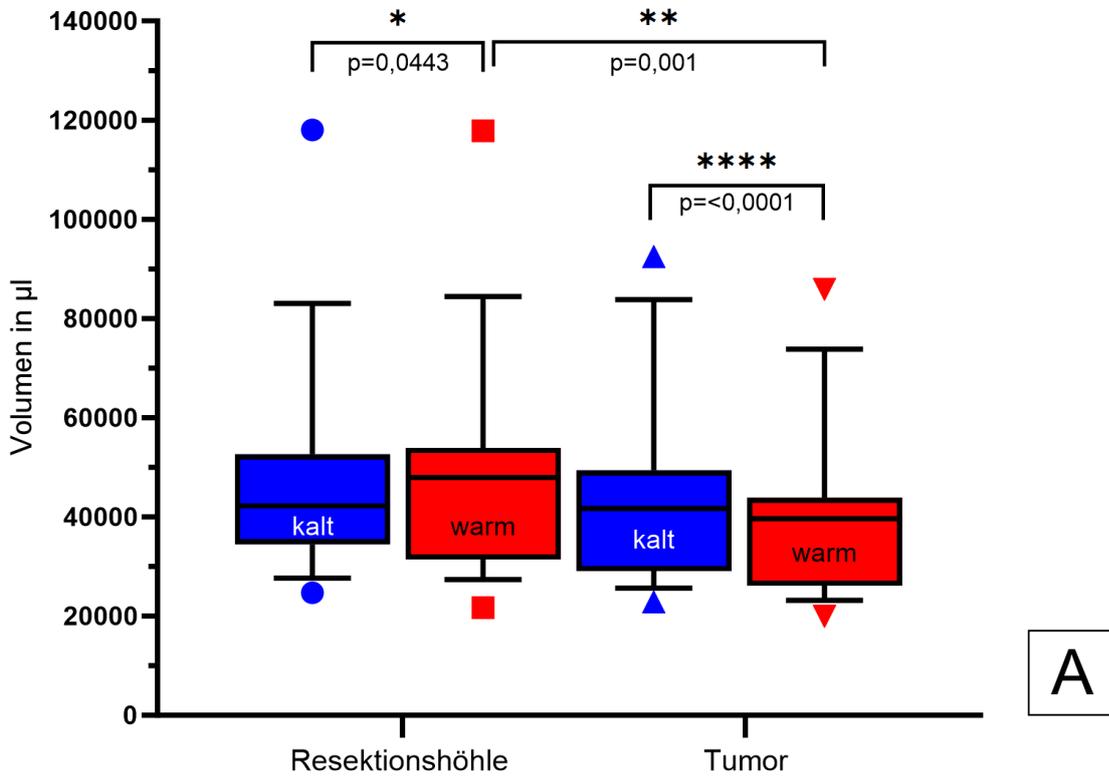
Abbildung 15: Volumenmenge von Resektionshöhle und Tumor in Abhängigkeit von der Temperatur (kalt und warm) mit Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests;  $** \triangleq p \leq 0,01$ ,  $**** \triangleq p \leq 0,0001$

In Abbildung 15 ist die Abhängigkeit der Volumenmenge von Resektionshöhle und Tumor jeweils vor und nach Erwärmung des Gewebes dargestellt. In kaltem Zustand (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Minimum: 15373, Maximum: 118037, Spannweite: 102664, 95%-KI: 28913-37990) betragen das mediane Volumen und die SD der Resektionshöhlen  $34074 \pm 16970 \mu\text{l}$ . Nach Erwärmung (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Minimum: 12531, Maximum: 117872, Spannweite: 105341, 95%-KI: 27105-37548) erhöhten sich die Werte von Median und SD auf  $37173 \pm 18496 \mu\text{l}$ . Die Resektionshöhlen haben ihr Volumen von  $34074 \mu\text{l}$  in kaltem Zustand auf  $37173 \mu\text{l}$  nach Erwärmung um  $3099 \mu\text{l}$  signifikant erhöht ( $p = 0,0027$ ).

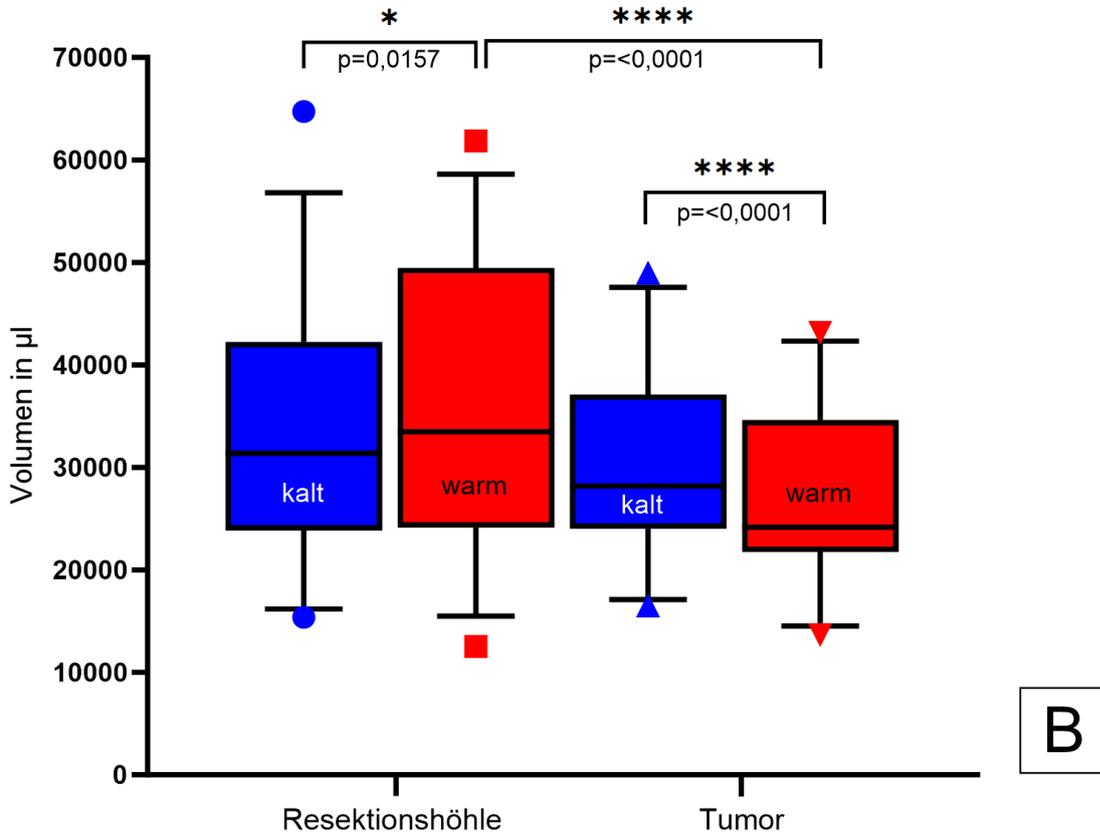
In kaltem Zustand (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Minimum: 16485, Maximum: 92449, Spannweite: 75964, 95%-KI: 27105-37548) betragen Median und SD des Tumorumfanges  $33318 \pm 14524 \mu\text{l}$ . Nach Temperaturerhöhung des Gewebes (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Minimum: 13696, Maximum: 85907, Spannweite: 72211, 95%-KI: 23943-35576)

verringerten sich das mediane Tumolvolumen und die SD auf  $31199 \pm 13501 \mu\text{l}$ . Damit zeigte sich eine hochsignifikante Abnahme des Tumolvolumens um  $2119 \mu\text{l}$  von  $33318 \mu\text{l}$  in kaltem Zustand auf  $31199 \mu\text{l}$  nach Erwärmung ( $p = <0,0001$ ).

3.7 Volumen in Abhängigkeit von der Gewebeform



A



B

Abbildung 16: Volumina von Resektionshöhle und Tumor in kaltem und warmem Zustand mit Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests; \*  $\triangleq p \leq 0,05$ , \*\*  $\triangleq p \leq 0,01$ , \*\*\*\*  $\triangleq p \leq 0,0001$   
 A: verzweigte Formen, B: kompakte Formen

In Abbildung 16 ist die formabhängige Stratifizierung der Resektionshöhlen und Tumorformen in kaltem und warmem Zustand bzgl. ihres jeweiligen Volumens abgebildet. Dabei zeigt Abbildung 16A die Volumina der verzweigten und Abbildung 16B die Volumina der kompakten Gewebeformen. In die Auswertung der verzweigten Formen (n=16) wurden die L-, T- und die Dreiecksform integriert. In die Analyse der kompakten Formen (n=29) wurden die Kreis-, Quadrat-, Rechteck- und die I-Form eingeschlossen.

Bei den verzweigten Formen betrug Median und SD der Volumina der Resektionshöhlen in kaltem Zustand  $42249 \pm 22227 \mu\text{l}$  (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Minimum: 24722, Maximum: 118037, Spannweite: 93315, 95%-KI: 34074-52810). Mit einem medianen Volumen und einer SD von  $47966 \pm 22679 \mu\text{l}$  nach Erwärmung (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Minimum: 21720, Maximum: 117872, Spannweite: 96152, 95%-KI: 29906-54055) konnte durch Temperaturänderung eine signifikante Volumenzunahme der Resektionshöhlen um  $5717 \mu\text{l}$  von  $42249 \mu\text{l}$  auf  $47966 \mu\text{l}$  beschrieben werden ( $p = 0,0443$ ).

Bei den Volumina der verzweigten Tumore konnte nach Temperaturänderung eine hochsignifikante Abnahme verzeichnet werden ( $p = <0,0001$ ). Dabei hat sich das mediane Volumen der Tumore in kaltem Zustand (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $41730 \pm 19202$ , Minimum: 22824, Maximum: 92449, Spannweite: 69625, 95%-KI: 27679-49666) im Vergleich zum warmen Zustand (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $39670 \pm 17540$ , Minimum: 20012, Maximum: 85907, Spannweite: 65895, 95%-KI: 25131-44436) von  $41730 \mu\text{l}$  auf  $39670 \mu\text{l}$  um insgesamt  $2060 \mu\text{l}$  verringert.

Im Vergleich der Volumina von RH und Tumor in jeweils warmem Zustand ergab sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,001$ ).

In der Analyse der kompakten Formen konnte ebenfalls eine signifikante Volumenzunahme der Resektionshöhlen festgestellt werden ( $p = 0,0157$ ). Mit einem medianen Volumen von  $31370 \mu\text{l}$  in kaltem Zustand (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $31370 \pm 11134$ , Minimum: 15373, Maximum: 64721, Spannweite: 49349, 95%-KI: 25533-37579) nahm dieses im Vergleich zum medianen Volumen von  $33478 \mu\text{l}$  in warmem Zustand (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Median  $\pm$  SD:  $33478 \pm 13359$ , Minimum: 12531, Maximum: 61857, Spannweite: 49326, 95%-KI: 27254-45620) um  $2108 \mu\text{l}$  zu.

Im Vergleich der Volumina der kompakten Tumore zeigte sich, wie schon bei den verzweigten Tumoren, eine hochsignifikante Abnahme des Volumens nach Temperaturerhöhung ( $p = <0,0001$ ). Die medianen Volumina und SD von kalter (alle Angaben

in  $\mu\text{l}$ , Minimum: 16485, Maximum: 48957, Spannweite: 32472, 95%-KI: 24987-35301) und warmer (alle Angaben in  $\mu\text{l}$ , Minimum: 13696, Maximum: 43194, Spannweite: 29498, 95%-KI: 21941-31991) Messung betragen jeweils  $28183 \pm 8612 \mu\text{l}$  und  $24162 \pm 8070 \mu\text{l}$ . Das Volumen verringerte sich um  $4021 \mu\text{l}$  von  $28183 \mu\text{l}$  auf  $24162 \mu\text{l}$ . Bei der Analyse der Volumina von warmer RH und warmem Tumor konnte ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = <0,0001$ ).

## 4 DISKUSSION

### 4.1 Diskussion der Ergebnisse und Einordnung in die Literatur

In dieser Studie wurden erstmals Weichgewebsverschiebungen durch Temperaturänderungen induziert und deren Ausmaß quantifiziert. Es wurden zwei Kamerasysteme erprobt. Insbesondere bei Tumorsektionen und in der bildgesteuerten Chirurgie ist die Berechnung und Visualisierung von Weichgewebsverschiebungen von großer Bedeutung. In der Literatur konnte keine Studie gefunden werden, die die Weichgewebsverschiebung anhand von Temperaturerhöhung eines Gewebes simuliert und diese Methodik mittels Volumenänderung validiert.

Die Studie von Camara et al. beschreibt zwar die Verformung von Nierengewebe eines Schweins anhand eingebrachter Bezugsmarker deren Position exakt bestimmt werden kann, jedoch erfolgt die Gewebsdeformation durch extern applizierten Druck. Diese Art von künstlich hervorgerufener Deformation spiegelt nicht das Verhalten von menschlichem Gewebe unter Temperaturerhöhung wider<sup>59</sup>.

Die Arbeitsgruppe um Han et al. simulierte die Weichgewebsverschiebung per FEM anhand eines aus CT-Bildern erstellten Tumormodells aus dem Kopf-Hals-Bereich. Dabei wurden Kraftfelder auf der Oberfläche der Raumforderung mit ihren jeweiligen Referenzwerten, basierend auf Bezugsmarkern, virtuell berechnet und mit diesen verglichen<sup>52</sup>. Da sich diese Methode rein auf mathematische Simulationen stützt sind Rückschlüsse auf das Verhalten von menschlichem Gewebe nur schwer abzuleiten.

Zur Simulation von Weichgewebsdeformationen entwickelten Duan et al. ein MSM und verglichen dieses mit der FEM. In einem weiteren Schritt wurde das MSM auch im Vergleich mit Deformationen an *ex vivo* Leber und Gallenblase vom Schwein untersucht<sup>60</sup>. Diese Gewebsdeformationen wurden allerdings nicht durch Temperaturerhöhung hervorgerufen, sondern durch manuelles Dehnen des Gewebes mittels Fadenzug.

Für die klinische Forschung und Entwicklung sind Tiermodelle von großer Bedeutung. Zur Simulation der Weichgewebsverschiebung an der Parotis wurden in der vorliegenden Studie Kadaver vom Schwein herangezogen. In den Studien von Zhang et al. und Wang et al. werden anatomische und histologische Ähnlichkeiten zwischen der menschlichen Ohrspeicheldrüse und der des Schweins, die u. a. die Drüsenstruktur und das Gangsystem betreffen, bestätigt<sup>71, 72</sup>. Vor allem für die kraniofaziale Forschung einschließlich der Speicheldrüsen ist das Schwein ein geeignetes Tiermodell<sup>73</sup>.

Insbesondere vor dem Hintergrund der vorhandenen Parallelitäten der Ohrspeicheldrüse vom Menschen und vom Schwein in Bezug auf Anatomie und Physiologie, scheint das *ex vivo* Kadavermodell für die realitätsnahe Simulation von Weichgewebsverschiebungen geeignet. Des Weiteren spiegelt die nicht manuell herbeigeführte Veränderung der Gewebeposition mittels Temperaturerhöhung das naturgemäße Verhalten von Gewebe bei Tumorresektion wider.

Damit die erhobenen Daten eine wertvolle Grundlage für das Training einer KI darstellen und zur Vermeidung einleitend beschriebener Komplikationen wie des Over- und Underfittings, wurde in der vorliegenden Studie darauf geachtet möglichst unterschiedliche und gleichzeitig realistische Tumorformen zu wählen. Mit sieben verschiedenen geometrischen Formen gewährleistet diese Arbeit eine abwechslungsreiche Datengrundlage zum Training einer KI.

Um das Training weiter zu diversifizieren, wurden zwei unterschiedliche Kamerasysteme eingesetzt.

Im Vergleich der beiden Systeme bzgl. ihrer Auflösungsqualität konnte die HL 2 mit im Median erzielten 12928 Vertices in der ROI gegenüber 10158 Vertices bei der Artec Eva eine signifikant höhere Anzahl generieren. Vor dem Hintergrund der bei den HMD-Meshes durchgeführten Segmentierung der außerhalb der ROI befindlichen Anteile des jeweiligen Meshes und der mit diesem Bearbeitungsschritt erzielten Erhöhung der Anzahl der Vertices im Bereich der Resektionshöhle und des Tumors ist dieses Ergebnis nachvollziehbar. Obwohl die Artec Eva weniger Eckpunkte als die HL 2 erzeugt, wird bei der Analyse der Volumina deutlich, dass diese von beiden Kamerasystemen in vergleichbarer und ausreichender Qualität erfasst werden ( $p = 0,9116$ ).

Der Stellenwert von dreidimensionalen Oberflächenscans in der klinischen Forschung ist in den letzten Jahren stetig gewachsen. In der Literatur wurden in vorausgegangenen Studien bereits präzise und reproduzierbare Scan- und Messabläufe mit der Artec Eva beschrieben<sup>74-76</sup>. In der Studie von Seminati et al. wurde das Volumen von zehn Modellen von Amputationsstümpfen von drei Untersuchern mit jeweils zwei unterschiedlichen 3D-Scannern (Artec Eva und Romer Scanner der Firma Hexagon) erfasst<sup>75</sup>. Die Messergebnisse des hochpräzisen und hochauflösenden Romer Scanners stellten dabei die Referenzwerte dar. Die Berechnung der Volumina der Amputationsstümpfe erfolgte mit der Software MeshLab mithilfe des „Compute geometric measures“-Filters. Mit 1,4% Abweichung zum Referenzvolumen stellte sich der mittlere prozentuale Fehler der Artec Eva hier als gering heraus<sup>75</sup>.

Li et al. untersuchten anhand von 40 Patientinnen die intraoperative Anwendbarkeit der Artec Eva bei Eingriffen zur Brustvergrößerung. Dazu wurden intraoperativ erhobene manuelle Messungen des Brustabstandes und Volumenänderungen auf Basis bekannter Implantatvolumina mit den digitalen Messungen der Artec Eva verglichen. Weder bei der manuellen Maßbandmessung der Brustabstände noch beim Vergleich der Brustvolumina wurden statistisch signifikante Unterschiede festgestellt<sup>76</sup>.

Zur Quantifizierung von Beinveränderungen wurde in der Arbeitsgruppe um Koban et al. die 3D-Volumenmessung mit der Artec Eva mit klinisch etablierten Methoden wie der Wasserverdrängung, der Konus- und der Scheibenmethode verglichen, wobei die Wasserverdrängung (Archimedes-Prinzip) als Goldstandard und Referenzmethode galt<sup>74</sup>. Es wurde festgestellt, dass die durch die 3D-Volumetrie erhobenen Ergebnisse keine statistisch signifikanten Unterschiede zu den Messergebnissen der Wasserverdrängungsmethode aufwiesen<sup>74</sup>.

Neben der kontaktlosen, nicht-invasiven und strahlungsfreien Registrierung der Volumina stellt die im Vergleich zur Wasserverdrängungsmethode enorme Zeitersparnis einen weiteren Vorteil des 3D-Messverfahrens dar.

Nach Abwägen der Vor- und Nachteile der Methodik der Wasserverdrängung und der 3D-Volumetrie mittels Artec Eva wurde zur Volumenmessung der entfernten Tumore in dieser Studie der 3D-Objektscanner eingesetzt, dessen Messergebnisse die Referenzwerte sowohl für die Volumina der Raumforderungen als auch die der Resektionshöhlen darstellen.

Für die intraoperative Weichgewebserfassung weisen beide Kamerasysteme Vor- und Nachteile auf, die im Folgenden diskutiert werden.

In der Literatur ist der erfolgreiche intraoperative Einsatz der MR-Technologie mithilfe der HoloLens bereits für verschiedene Fachbereiche beschrieben, darunter in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde<sup>39</sup>, der Urologie<sup>77</sup> und der Gefäß-Chirurgie<sup>78</sup>.

Darüber hinaus gibt es zahlreiche Studien, die ebenfalls die intraoperative Anwendung des HMD untersuchen<sup>79-82</sup>. Dabei wurde die HoloLens u. a. in der Wirbelsäulen Chirurgie als Hilfsmittel zur Navigation bei der Platzierung von Schrauben und in der minimal-invasiven Chirurgie als Ersatz für die im Operationssaal vorhandenen konventionellen Monitore eingesetzt. Die Vorteile des HMD bei der intraoperativen Anwendung liegen dabei auf der Hand. Vor allem die freihändige Bedienung und Steuerung per Sprachbefehl und (Hand-)Gestik erleichtert dessen Einsatz in sterilem Umfeld. Allerdings müssen dazu die während der OP in der Hand geführten Instrumente abgelegt werden.

Weitere Vorteile sind die passive Kühlung und der kabellose Betrieb des Gerätes mittels Lithium-Ionen-Akku. Im Gegensatz zur Artec Eva kann die HoloLens ohne das Vorhandensein eines zweiten Gerätes, wie eines Laptops zu dessen Steuerung, betrieben werden.

In der Studie von Li et al. wurde die intraoperative Anwendbarkeit der Artec Eva untersucht, wobei diese zur dreidimensionalen Erfassung der Brustvolumina auf einem steril verpackten, handgeführten, einbeinigen Stativ befestigt werden musste<sup>76</sup>. Darüber hinaus stellten die kabelgebundene Anwendung und Steuerung per Laptop eine Limitation des Benutzungsradius dar. Nicht zu vernachlässigen ist auch der starke Kühler des 3D-Objektscanners, der vor allem während des Erstellens der Aufnahmen in Betrieb ist und beim Einsatz über einem offenen Operationsgebiet für das Einbringen von in der Luft vorhandenen Verunreinigungen in die Operationswunde sorgen könnte.

Bezugnehmend auf die Scanqualität ist diese bei der Artec Eva durch die vorhandene Strukturlicht-Technologie unabhängig von den äußeren Lichtverhältnissen. Dagegen verfügt die HoloLens 2 über keine integrierte Beleuchtung und ist daher für eine optimale Scanqualität des Objektes auf äußere Lichtquellen angewiesen. Für die intraoperative Anwendung sollte dies jedoch kein Hindernis darstellen. Was ihren Einsatz im OP limitieren könnte, ist die begrenzte Akkulaufzeit. Diese wird vom Hersteller mit 2-3 Stunden für aktive Nutzung angegeben<sup>83</sup>. Die Erfahrungen beim Anfertigen der Scans an den Schweineköpfen haben gezeigt, dass die Kapazität im Kamera-Modus eher bei ca. 2 Stunden liegt. Im Fall der fortgeschrittenen Entladung des nicht entnehmbaren Akkus müsste das HMD bei intraoperativer Anwendung gegen ein anderes Gerät ausgetauscht werden.

Auch bei der Navigation im Operationsfeld während eines chirurgischen Eingriffs kann die HoloLens 2 einen nützlichen Beitrag zum Behandlungserfolg leisten. Durch die Möglichkeit der exakten Ausrichtung eines 3D-Hologramms, z. Bsp. eines Parotistumors und seinen angrenzenden Strukturen auf die entsprechende physisch reale Lage des Tumors, gelingt es den Operateur\*innen sich im Operationsfeld zu orientieren und die zu entfernende Raumforderung exakt zu lokalisieren. Dies reduziert die Verletzungsgefahr von umliegenden, möglicherweise vulnerablen Strukturen.

Diese Überlagerungsfunktion wurde in der Studie von Ceccariglia et al. zur Navigation im Rahmen von Unter- und Oberkieferosteotomien bereits beschrieben und erfolgreich eingesetzt<sup>84</sup>. Für die Registrierung zwischen den digitalen 3D-Hologrammen und der physisch realen Anatomie des Patienten wurde ein Tracking-Algorithmus verwendet,

der eine markerlose Erkennung des physischen Objektes gewährleistet. Dass bei der Projektion von Hologrammen auf das Operationsfeld eine hohe Genauigkeit erzielt werden kann, wurde in der Studie von Tang et al. gezeigt<sup>85</sup>.

Weitere Funktionen der HL 2 sind das digitale Ein- und Ausblenden der angrenzenden Strukturen und das Aufrufen von präoperativ erstellter Bildgebung wie z. Bsp. CT- oder MRT-Aufnahmen<sup>40, 86</sup>. Dabei ermöglicht es die MR-Technologie den Operateur\*innen den OP-Situs jederzeit im Blick zu behalten, was die Patientensicherheit erhöht. Das Abrufen von medizinischer Bildgebung auf dem HMD könnte andere Monitore im operativen Setting überflüssig machen und dafür sorgen, Arbeitsabläufe effizienter zu gestalten<sup>86</sup>.

Die Artec Eva dagegen ist ein auf 3D-Scanning spezialisiertes Gerät, welches keine erweiterten Funktionen wie die Navigation im Operationsfeld oder das Anzeigen von präoperativ erstellter Bildgebung unterstützt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass beide Kamerasysteme für die Weichgewebserfassung eine mehr als ausreichende Abbildungsqualität der gescannten Objekte liefern. Beim intraoperativen Einsatz verschaffen u. a. die unkomplizierte Bedienung im sterilen Umfeld und die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten der HoloLens 2 gegenüber der Artec Eva deutliche Vorteile.

Die Ergebnisse der Messungen mit der Artec Eva stellen die Grundlage der Einzelmessungen dar, die im Folgenden diskutiert werden.

Mit einer Differenz von 756  $\mu$ l zeigte sich bei den medianen Volumina von RH und Tumor in kaltem Zustand nur ein geringer Unterschied da kaltes Gewebe starr ist und sich die Geweberänder nach Resektion der Raumforderung nicht verformten. Tumor und RH blieben nahezu passgenau.

Nach Temperaturerhöhung nahm die Weichgewebsverschiebung deutlich zu, wobei sich die jeweilige Volumenmenge in gegensätzliche Richtungen veränderte.

Bei den Resektionshöhlen kam es durch Erwärmung des Gewebes zum Aufklaffen der Ränder des Defektes (Abbildung 17). Im Vergleich zum kalten Zustand der RH erhöhte sich deren medianes Volumen. Die Zug- und Scherkräfte des umliegenden Gewebes führten zu einer Vergrößerung des Defektes, was klinisch einem Zustand entspricht, dem Resektionshöhlen bei Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich intraoperativ ebenfalls unterliegen. Dies unterstreicht die Anwendbarkeit der beschriebenen

Methode zur Simulation der intraoperativen Weichgewebsverschiebung unter Verwendung von Temperaturerhöhung.

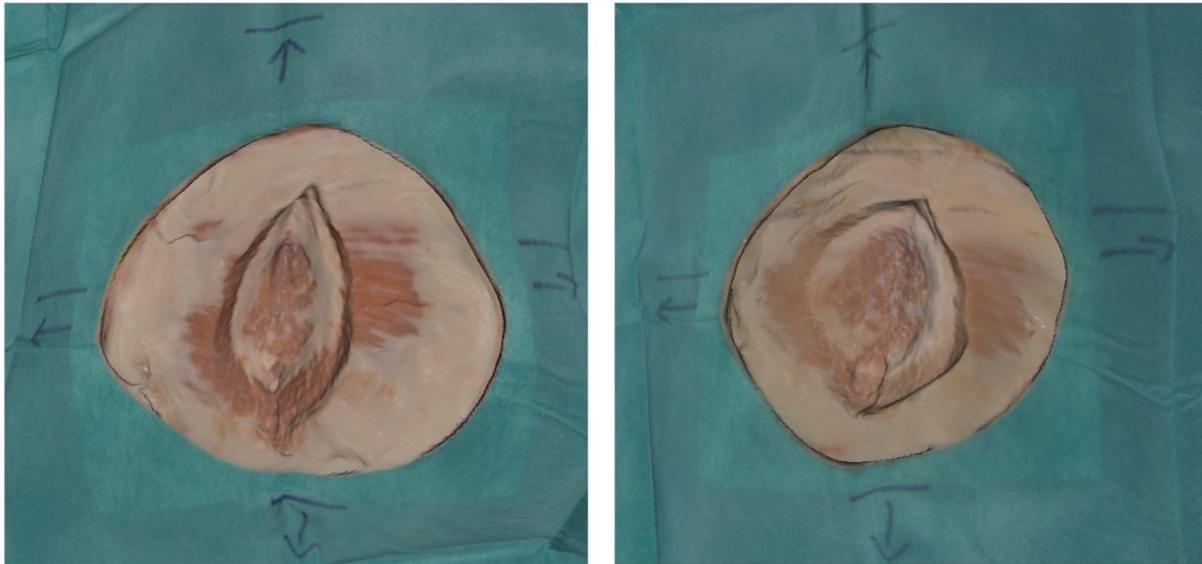


Abbildung 17: links: Artec Eva Mesh einer Resektionshöhle in I-Form in kaltem Zustand, rechts: Artec Eva Mesh der korrespondierenden Resektionshöhle nach Temperaturerhöhung mit deutlicher Weichgewebsverschiebung und Aufklaffen des OP-Situs; Artec Eva = Artec Eva 3D-Objektscanner

Nach Erwärmung konnte bei den Tumoren im Vergleich zu den RH ein gegenteiliges Verhalten beobachtet werden. Hier verringerte sich das mediane Volumen nach Temperaturerhöhung signifikant, was auf veränderte elastische Eigenschaften des Gewebes und auf Austrocknung zurückzuführen ist. Diese Beobachtung deckt sich mit dem klinisch bekannten Phänomen, bei dem es nach Resektion eines Tumors zu dessen Schrumpfung kommt<sup>87-90</sup>.

Bei der formabhängigen Stratifizierung konnte sowohl bei den verzweigten als auch bei den kompakten Resektionshöhlen eine signifikante Zunahme der Volumina nach Temperaturerhöhung festgestellt werden. Das Ausmaß zwischen beiden Gruppen ist hierbei unterschiedlich. Die verzweigten RH unterlagen einer dreifachen Volumenzunahme im Vergleich zu kompakten RH.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Beobachtung, dass durch Temperaturerhöhung bei verzweigten Resektionshöhlen, die über längere Schnittkanten verfügen als kompakte Formen, die Zug- und Scherkräfte des umliegenden Gewebes stärker angreifen und die Wundränder durch Zunahme der Elastizität stärker auseinanderdrängen. Dies

führt zu einer größeren Volumenzunahme der verzweigten Höhlen im Vergleich zu den kompakten Formen, die über kurze und gerade Schnittkanten verfügen.

Klinisch relevant wird dies bei der Zuordnung intraoperativer Schnellschnittbefunde, da es durch die stärker ausgeprägte Weichgewebsverschiebung bei verzweigten Resektionshöhlen zu einer Verschiebung von anatomischen Landmarken kommen kann. Im Fall eines positiven Resektionsstatus kann es dadurch zu Fehleinschätzungen der Lokalisation der verbliebenen Tumorzellen mit inkorrekt resezierter Nachresektion kommen.

Im Gegensatz zur Gruppe der kompakten Tumore, bei denen eine Volumenreduktion beobachtet wurde, hat sich in der Gruppe der verzweigten Tumore das Volumen jedoch deutlich weniger reduziert.

Auch an dieser Stelle tritt das klinisch bekannte Phänomen der Schrumpfung des Tumorumfanges auf, sobald dieser reseziert wurde. Erneut ein deutlicher Hinweis auf die klinische Anwendbarkeit der Methode durch realistische Simulation der Weichgewebsverschiebung.

#### 4.2 Limitationen

Während der Studie können verschiedene Einflussfaktoren zu einer Ergebnisverzerrung geführt haben. Zur Generierung der 3D-Objekte kamen auf Grund der unterschiedlichen Kamerasysteme mit Artec Studio Professional 14 und Meshroom auch zwei unterschiedliche Programme zum Einsatz. Die Generierung der 3D-Objekte erfolgte in beiden Programmen grundlegend verschieden, was die einheitliche Entwicklung beeinflusst haben könnte. Da die Einzelmessungen und die Berechnung der Weichgewebsverformung nur anhand der Artec Eva Daten erfolgte, sollte damit einem Bias durch Anwendung unterschiedlicher Systeme entgegengewirkt werden.

Darüber hinaus ist die eigentliche Berechnung der Volumina in MeshLab mit dem „Convex Hull“-Tool als verbesserungswürdig einzuschätzen. Bei Aktivierung dieser Funktion wird das gesamte Mesh markiert und über die Anwendung „Compute Geometric Measures“ kann schließlich das Volumen des markierten Bereichs berechnet werden. Insbesondere bei 3D-Figuren, die konkave Strukturen aufweisen, kann es zu Ungenauigkeiten kommen. Da diese Methodik auch bei der warmen Messung angewandt wurde, wäre ein hierbei potenziell entstandener Fehler jedoch als systematisch einzuordnen.

Für konvex geformte geometrische Figuren hingegen, wie die I- oder die Kreis-Form, ist diese Methode zur Volumenmessung besser geeignet, da keine zusätzlichen, außerhalb des Meshes liegenden Regionen einberechnet wurden.

Als weitere limitierende Faktoren sind sowohl die unterschiedliche Gesamtzahl der verzweigten und kompakten Gewebeformen als auch deren Verteilung innerhalb der jeweiligen Gruppen zu nennen.

#### 4.3 Ausblick

Damit eine KI präzise und verlässliche Ergebnisse erzielt muss ihr Algorithmus mit einer Vielzahl an Daten trainiert werden. In dieser Arbeit konnte durch die Datenakquise die Grundlage für ein abwechslungsreiches Training eines Algorithmus zur Optimierung des Schnellschnittmanagements im Rahmen von Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich gelegt werden. Innerhalb weniger Monate wurden über 400 Scans an 52 *ex vivo* Schweineköpfen erhoben.

Durch den Einsatz einer KI-gestützten Erfassung der Weichgewebsverschiebung bei Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich könnten zukünftig die intraoperativen Arbeitsabläufe effizienter gestaltet und vor allem zeitliche Ressourcen effektiver genutzt werden. Im Zuge der Tumorresektion könnte mittels Scanning jeweils ein virtuelles Modell von Resektionshöhle und Tumorexstirpat erstellt und letzteres vom Pathologischen Institut als Vorlage zur Befundmarkierung der Ergebnisse der Schnellschnittuntersuchung genutzt werden. Die erhobenen Befunde könnten anschließend von der HoloLens 2 über ein virtuelles Zielkoordinatensystem präzise auf die Resektionshöhle übertragen und dort abgebildet werden, wobei Weichgewebsverschiebungen von der KI automatisch einkalkuliert würden. Durch die exakte Übertragung der Schnellschnittbefunde auf den OP-Situs mittels der HL 2 könnten sich die Unsicherheiten bei Einschätzung der Lokalisation der verbliebenen Tumorreste reduzieren und die Tumorresektionen sicherer werden.

Die fortschreitende technologische Entwicklung ermöglicht den Einsatz von künstlicher Intelligenz in immer mehr Fachbereichen in der Medizin und hat das Potential die Behandlungsabläufe von Patient\*innen grundlegend zu verändern. Das Ziel dabei sollte weniger das Ersetzen des ärztlichen Personals als Menschen sein. Vielmehr kann KI zur Reduktion diagnostischer und therapeutischer Fehler beitragen und im Rahmen

der effizienten Analyse und Interpretation großer Datenmengen als Verarbeitungssystem genutzt werden<sup>15</sup>.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Bei Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich kann es, hervorgerufen durch Zug- und Scherkräfte des angrenzenden Gewebes und durch die Entfernung der Raumforderung, zu intraoperativen Weichgewebsverschiebungen kommen. Insbesondere bei großen Defekten und Läsionen, die über lange Schnittkanten verfügen, kann dieses Phänomen ausgeprägt auftreten und eine Positionsänderung von anatomischen Landmarken verursachen. Die Verschiebung von Landmarken stellt klinisch ein Problem bei der intraoperativen Navigation aber vor allem auch bei der schnellschnittkontrollierten Tumorresektion dar. Hierbei kommt es zu Zuordnungsproblemen der Schnellschnittbefunde, was die Sicherheit der Tumorresektionen einschränkt.

Mit dieser Arbeit konnte eine realitätsnahe Simulationsmethodik der intraoperativen Weichgewebsverschiebung bei Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich entwickelt werden. Die Ergebnisse dieser Studie stellen die Trainingsgrundlage einer künstlichen Intelligenz dar, die dazu in der Lage ist, die Weichgewebsverschiebungen im Rahmen von schnellschnittkontrollierten Tumorresektionen automatisch zu berechnen.

Zur Generierung der Trainingsdaten wurde im Tierkadavermodell anhand von 52 halbierten Schweineköpfen die Resektion eines fiktiven Parotistumors durchgeführt und durch Erhitzen der Resektionshöhle und des Tumors eine Weichgewebsverschiebung hervorgerufen.

Die Morphologie von Resektionshöhle und entnommenem Tumor wurde mit zwei Kamerasystemen (Artec Eva 3D-Objektscanner, Artec 3D und HoloLens 2, Microsoft) in kaltem und warmem Zustand erfasst und aus den angefertigten Aufnahmen jeweils ein digitales 3D-Objekt erstellt. Um Erkenntnisse über das Verhalten des Gewebes bei Temperaturerhöhung zu erlangen, wurden anschließend die Volumina der 3D-Figuren von Resektionshöhle und Tumor berechnet und miteinander verglichen. Zusätzlich wurden die verwendeten Kameras bzgl. ihrer Tauglichkeit zur Erfassung der Weichgewebsverschiebung im sterilen Umfeld und der Auflösungsqualität der von ihnen generierten 3D-Objekte untersucht.

Nach Temperaturerhöhung konnte bei den Resektionshöhlen eine Zunahme des Volumens, verursacht durch das Aufklaffen der Ränder des Defektes beobachtet werden. Mit einer Reduktion des Volumens nach Temperaturänderung, hervorgerufen durch Austrocknung, zeigten die Tumore ein dazu gegensätzliches Verhalten. Die Phänomene des Aufklaffens der Wundränder der Resektionshöhlen und der Schrumpfung

des entnommenen Tumors entsprechen jeweils ihrem klinisch beobachtbaren Verhalten bei Tumorresektionen im Kopf-Hals-Bereich.

Bei der formabhängigen Stratifizierung zeigte sich bei den verzweigten Resektionshöhlen eine deutlich größere Volumenzunahme im Vergleich zu den kompakten Resektionshöhlen.

Obwohl die von der HoloLens 2 erzeugten dreidimensionalen Meshes über eine größere Anzahl an Vertices verfügen, ist die Abbildungsqualität der beiden Kamerasysteme zur Erfassung der Weichgewebsverschiebung vergleichbar. Beide Systeme sind bereits in den klinischen Alltag integriert und Gegenstand vieler Forschungsprojekte.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts H: Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer*, 18: 500-510, 2018 10.1038/s41568-018-0016-5
2. Rosicky J, Grygar A, Chapcak P, Bouma T, Rosicky J: Application of 3D scanning in prosthetic & orthotic clinical practice. *Proceedings of the 7th international conference on 3D body scanning technologies*. 2016 pp 88-97
3. Deshmukh R, Rathi P: Artificial Intelligence in Medicine. *J Assoc Physicians India*, 70: 11-12, 2022
4. Mintz Y, Brodie R: Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 28: 73-81, 2019 10.1080/13645706.2019.1575882
5. Wang R, Pan W, Jin L, Li Y, Geng Y, Gao C, et al.: Artificial intelligence in reproductive medicine. *Reproduction*, 158: R139-r154, 2019 10.1530/rep-18-0523
6. Kaul V, Enslin S, Gross SA: History of artificial intelligence in medicine. *Gastrointest Endosc*, 92: 807-812, 2020 10.1016/j.gie.2020.06.040
7. Amisha, Malik P, Pathania M, Rathaur VK: Overview of artificial intelligence in medicine. *J Family Med Prim Care*, 8: 2328-2331, 2019 10.4103/jfmpc.jfmpc\_440\_19
8. Turing AM: Computing machinery and intelligence (1950). *The Essential Turing: the Ideas That Gave Birth to the Computer Age*: 433-464, 2012
9. Kolanska K, Chabbert-Buffet N, Daraï E, Antoine JM: Artificial intelligence in medicine: A matter of joy or concern? *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 50: 101962, 2021 10.1016/j.jogoh.2020.101962
10. Moor J: The Dartmouth College artificial intelligence conference: The next fifty years. *Ai Magazine*, 27: 87-87, 2006
11. Hamet P, Tremblay J: Artificial intelligence in medicine. *Metabolism*, 69s: S36-s40, 2017 10.1016/j.metabol.2017.01.011
12. Buch VH, Ahmed I, Maruthappu M: Artificial intelligence in medicine: current trends and future possibilities. *Br J Gen Pract*, 68: 143-144, 2018 10.3399/bjgp18X695213
13. Kulkarni S, Seneviratne N, Baig MS, Khan AHA: Artificial Intelligence in Medicine: Where Are We Now? *Acad Radiol*, 27: 62-70, 2020 10.1016/j.acra.2019.10.001
14. Schwalbe N, Wahl B: Artificial intelligence and the future of global health. *Lancet*, 395: 1579-1586, 2020 10.1016/s0140-6736(20)30226-9
15. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, et al.: Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke and vascular neurology*, 2, 2017
16. Camacho DM, Collins KM, Powers RK, Costello JC, Collins JJ: Next-Generation Machine Learning for Biological Networks. *Cell*, 173: 1581-1592, 2018 10.1016/j.cell.2018.05.015
17. Kernbach JM, Staartjes VE: Foundations of Machine Learning-Based Clinical Prediction Modeling: Part II-Generalization and Overfitting. *Acta Neurochir Suppl*, 134: 15-21, 2022 10.1007/978-3-030-85292-4\_3
18. Arpit D, Jastrzëbski S, Ballas N, Krueger D, Bengio E, Kanwal MS, et al.: A closer look at memorization in deep networks. *International conference on machine learning*. PMLR, 2017 pp 233-242
19. Goodfellow I, Bengio Y, Courville A: *Deep learning*, MIT press, 2016
20. Zhang C, Vinyals O, Munos R, Bengio S: A study on overfitting in deep reinforcement learning. *arXiv preprint arXiv:180406893*, 2018

21. Gefährdet Overfitting die Gültigkeit Ihrer Analyseergebnisse? Mit diesen Tipps vermeidet man Overfitting und Underfitting!, <https://novostat.com/statistik-blog/overfitting-und-underfitting.html>. Abgerufen am: 17.01.2023
22. Steube M: Die beiden gravierendsten Fehler des maschinellen Lernens, <https://www.chatbot4you.io/blog/detailseite/overfitting-und-underfitting>. Abgerufen am: 17.01.2023
23. Hunts A: Modellvalidierung: Problembereiche und Lösungen - Overfitting und Underfitting, <https://rocketloop.de/de/blog/modellvalidierung-overfitting-underfitting/#section-three>. Abgerufen am: 17.01.2023
24. Sultan AS, Elgharib MA, Tavares T, Jessri M, Basile JR: The use of artificial intelligence, machine learning and deep learning in oncologic histopathology. *J Oral Pathol Med*, 49: 849-856, 2020 10.1111/jop.13042
25. Kim M, Yun J, Cho Y, Shin K, Jang R, Bae H-j, et al.: Deep learning in medical imaging. *Neurospine*, 16: 657, 2019
26. Chang HY, Jung CK, Woo JI, Lee S, Cho J, Kim SW, et al.: Artificial Intelligence in Pathology. *J Pathol Transl Med*, 53: 1-12, 2019 10.4132/jptm.2018.12.16
27. Teare P, Fishman M, Benzaquen O, Toledano E, Elnekave E: Malignancy Detection on Mammography Using Dual Deep Convolutional Neural Networks and Genetically Discovered False Color Input Enhancement. *J Digit Imaging*, 30: 499-505, 2017 10.1007/s10278-017-9993-2
28. Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, van Ginneken B, Karssemeijer N, Litjens G, et al.: Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *Jama*, 318: 2199-2210, 2017 10.1001/jama.2017.14585
29. Liu PR, Lu L, Zhang JY, Huo TT, Liu SX, Ye ZW: Application of Artificial Intelligence in Medicine: An Overview. *Curr Med Sci*, 41: 1105-1115, 2021 10.1007/s11596-021-2474-3
30. Ramesh AN, Kambhampati C, Monson JR, Drew PJ: Artificial intelligence in medicine. *Ann R Coll Surg Engl*, 86: 334-338, 2004 10.1308/147870804290
31. Currie G, Hawk KE, Rohren E, Vial A, Klein R: Machine Learning and Deep Learning in Medical Imaging: Intelligent Imaging. *J Med Imaging Radiat Sci*, 50: 477-487, 2019 10.1016/j.jmir.2019.09.005
32. Tang A, Tam R, Cadrin-Chênevert A, Guest W, Chong J, Barfett J, et al.: Canadian Association of Radiologists White Paper on Artificial Intelligence in Radiology. *Can Assoc Radiol J*, 69: 120-135, 2018 10.1016/j.carj.2018.02.002
33. Nagayo Y, Saito T, Oyama H: A Novel Suture Training System for Open Surgery Replicating Procedures Performed by Experts Using Augmented Reality. *J Med Syst*, 45: 60, 2021 10.1007/s10916-021-01735-6
34. Toto RL, Vorel E, Good G, Berdinka J, Peled A, Leary M, et al.: Augmented reality in pediatric septic shock simulation. *Academic emergency medicine*, 28: S127- , 2021 10.1111/acem.14249
35. Balian S, McGovern SK, Abella BS, Blewer AL, Leary M: Feasibility of an augmented reality cardiopulmonary resuscitation training system for health care providers. *Heliyon*, 5: e02205, 2019 10.1016/j.heliyon.2019.e02205
36. Muangpoon T, Haghighi Osgouei R, Escobar-Castillejos D, Kontovounisios C, Bello F: Augmented Reality System for Digital Rectal Examination Training and Assessment: System Validation. *J Med Internet Res*, 22: e18637, 2020 10.2196/18637
37. Van Gestel F, Frantz T, Vannerom C, Verhellen A, Gallagher AG, Elprama SA, et al.: The effect of augmented reality on the accuracy and learning curve of

- external ventricular drain placement. *Neurosurg Focus*, 51: E8, 2021 10.3171/2021.5.Focus21215
38. Schoeb DS, Schwarz J, Hein S, Schlager D, Pohlmann PF, Frankenschmidt A, et al.: Mixed reality for teaching catheter placement to medical students: a randomized single-blinded, prospective trial. *BMC Med Educ*, 20: 510, 2020 10.1186/s12909-020-02450-5
39. Scherl C, Stratemeier J, Karle C, Rotter N, Hesser J, Huber L, et al.: Augmented reality with HoloLens in parotid surgery: how to assess and to improve accuracy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 278: 2473-2483, 2021 10.1007/s00405-020-06351-7
40. Low D, Lee CK, Dip LL, Ng WH, Ang BT, Ng I: Augmented reality neurosurgical planning and navigation for surgical excision of parasagittal, falcine and convexity meningiomas. *Br J Neurosurg*, 24: 69-74, 2010 10.3109/02688690903506093
41. Zhan KY, Khaja SF, Flack AB, Day TA: Benign Parotid Tumors. *Otolaryngol Clin North Am*, 49: 327-342, 2016 10.1016/j.otc.2015.10.005
42. Ambrosio MR, Mastrogiulio MG, Barone A, Rocca BJ, Gallo C, Lazzi S, et al.: Lymphoepithelial-like carcinoma of the parotid gland: a case report and a brief review of the western literature. *Diagnostic Pathology*, 8: 1-6, 2013
43. Hackenberg S, Scherzad A, Hagen R: Karzinome der Speicheldrüsen. In: *Medikamentöse Tumortherapie von Kopf-Hals-Tumoren*. Springer, 2023, pp 189-204
44. Chen MM, Roman SA, Sosa JA, Judson BL: Predictors of survival in carcinoma ex pleomorphic adenoma. *Head Neck*, 36: 1324-1328, 2014 10.1002/hed.23453
45. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC: Surgical treatment strategy in Warthin tumor of the parotid gland. *Braz J Otorhinolaryngol*, 85: 546-550, 2019 10.1016/j.bjorl.2018.04.004
46. Zbären P: Malignome der Parotiddrüse. *Schweizer Zeitschrift für Onkologie*: 10-14, 2007
47. Cracchiolo JR, Shaha AR: Parotidectomy for Parotid Cancer. *Otolaryngol Clin North Am*, 49: 415-424, 2016 10.1016/j.otc.2015.10.007
48. Kong X, Li H, Han Z: The diagnostic role of ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography/computed tomography, and real-time elastography in the differentiation of benign and malignant salivary gland tumors: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 128: 431-443.e431, 2019 10.1016/j.oooo.2019.06.014
49. Lewis AG, Tong T, Maghami E: Diagnosis and Management of Malignant Salivary Gland Tumors of the Parotid Gland. *Otolaryngol Clin North Am*, 49: 343-380, 2016 10.1016/j.otc.2015.11.001
50. Jürgen Strutz WM: *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie*, Stuttgart, Thieme, 2017
51. J. Helms CH, R. A. Jahrsdoerfer, E. R. Kastenbauer, W. R. Panje, M. E. Tardy, Jr.: *Kopf- und Hals-Chirurgie*, Stuttgart, Thieme, 1995
52. Han Y, Rabin Y, Kara LB: Soft tissue deformation tracking by means of an optimized fiducial marker layout with application to cancer tumors. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 15: 225-237, 2020 10.1007/s11548-019-02075-0
53. Clements LW, Collins JA, Weis JA, Simpson AL, Kingham TP, Jarnagin WR, et al.: Deformation correction for image guided liver surgery: An intraoperative fidelity assessment. *Surgery*, 162: 537-547, 2017 10.1016/j.surg.2017.04.020

54. Heiselman JS, Clements LW, Collins JA, Weis JA, Simpson AL, Geevarghese SK, et al.: Characterization and correction of intraoperative soft tissue deformation in image-guided laparoscopic liver surgery. *Journal of Medical Imaging*, 5: 021203-021203, 2018
55. Sun K, Pheiffer TS, Simpson AL, Weis JA, Thompson RC, Miga MI: Near Real-Time Computer Assisted Surgery for Brain Shift Correction Using Biomechanical Models. *IEEE J Transl Eng Health Med*, 2, 2014 10.1109/jtehm.2014.2327628
56. Hu J, Jin X, Lee JB, Zhang L, Chaudhary V, Guthikonda M, et al.: Intraoperative brain shift prediction using a 3D inhomogeneous patient-specific finite element model. *J Neurosurg*, 106: 164-169, 2007 10.3171/jns.2007.106.1.164
57. Gobbi DG, Lee BK, Peters TM: Correlation of preoperative MRI and intraoperative 3D ultrasound to measure brain tissue shift. *Medical Imaging 2001: Visualization, Display, and Image-Guided Procedures*. SPIE, 2001 pp 264-271
58. Nguyen TN, Ho Ba Tho MC, Dao TT: A Systematic Review of Real-Time Medical Simulations with Soft-Tissue Deformation: Computational Approaches, Interaction Devices, System Architectures, and Clinical Validations. *Appl Bionics Biomech*, 2020: 5039329, 2020 10.1155/2020/5039329
59. Camara M, Mayer E, Darzi A, Pratt P: Soft tissue deformation for surgical simulation: a position-based dynamics approach. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 11: 919-928, 2016 10.1007/s11548-016-1373-8
60. Duan Y, Huang W, Chang H, Chen W, Zhou J, Teo SK, et al.: Volume Preserved Mass-Spring Model with Novel Constraints for Soft Tissue Deformation. *IEEE J Biomed Health Inform*, 20: 268-280, 2016 10.1109/jbhi.2014.2370059
61. Agaimy A, Stelzle F, Zenk J, Iro H: Intraoperative Gefrierschnittdiagnostik von Kopf-Hals-Tumoren: Möglichkeiten, Grenzen, Fallstricke und Ratschläge für die tägliche Praxis. 2012
62. Doughty M, Ghugre NR, Wright GA: Augmenting Performance: A Systematic Review of Optical See-Through Head-Mounted Displays in Surgery. *J Imaging*, 8, 2022 10.3390/jimaging8070203
63. Rodríguez-Abad C, Fernández-de-la-Iglesia JD, Martínez-Santos AE, Rodríguez-González R: A Systematic Review of Augmented Reality in Health Sciences: A Guide to Decision-Making in Higher Education. *Int J Environ Res Public Health*, 18, 2021 10.3390/ijerph18084262
64. Ronsdorf J: Microsoft erklärt: Was ist Microsoft HoloLens? Definition & Funktionen, <https://news.microsoft.com/de-de/microsoft-erklaert-was-ist-microsoft-hololens-definition-funktionen/>. Abgerufen am: 09.01.2023
65. Artec3D: Schneller 3D-Scanner für Profis, <https://www.artec3d.com/de/portable-3d-scanners/artec-eva>. Abgerufen am: 06.02.2023
66. Modabber A, Peters F, Kniha K, Goloborodko E, Ghassemi A, Lethaus B, et al.: Evaluation of the accuracy of a mobile and a stationary system for three-dimensional facial scanning. *J Craniomaxillofac Surg*, 44: 1719-1724, 2016 10.1016/j.jcms.2016.08.008
67. Griwodz C, Gasparini S, Calvet L, Gurdjos P, Castan F, Maujean B, et al.: AliceVision Meshroom: An open-source 3D reconstruction pipeline. *Proceedings of the 12th ACM Multimedia Systems Conference*. 2021 pp 241-247
68. Enesi I, Kuqi A, Zanaj E: Quality of 3D reconstruction based on photogrammetry for small objects, a case study. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. IOP Publishing, 2022 pp 012039

69. Callieri M, Ranzuglia G, Dellepiane M, Cignoni P, Scopigno R: Meshlab as a complete open tool for the integration of photos and colour with high-resolution 3D geometry data. *Comput Appl Quant Methods Archaeol*: 406-416, 2012
70. Cignoni P, Callieri M, Corsini M, Dellepiane M, Ganovelli F, Ranzuglia G: Meshlab: an open-source mesh processing tool. *Eurographics Italian chapter conference*. Salerno, Italy, 2008 pp 129-136
71. Zhang XM, Huang Y, Zhang K, Qu LH, Cong X, Su JZ, et al.: Expression patterns of tight junction proteins in porcine major salivary glands: a comparison study with human and murine glands. *J Anat*, 233: 167-176, 2018 10.1111/joa.12833
72. Wang S, Liu Y, Fang D, Shi S: The miniature pig: a useful large animal model for dental and orofacial research. *Oral Dis*, 13: 530-537, 2007 10.1111/j.1601-0825.2006.01337.x
73. Lunney JK, Van Goor A, Walker KE, Hailstock T, Franklin J, Dai C: Importance of the pig as a human biomedical model. *Sci Transl Med*, 13: eabd5758, 2021 10.1126/scitranslmed.abd5758
74. Koban KC, Titze V, Etzel L, Frank K, Schenck T, Giunta R: [Quantitative volumetric analysis of the lower extremity: validation against established tape measurement and water displacement]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 50: 393-399, 2018 10.1055/a-0770-3445
75. Seminati E, Canepa Talamas D, Young M, Twiste M, Dhokia V, Bilzon JL: Validity and reliability of a novel 3D scanner for assessment of the shape and volume of amputees' residual limb models. *PloS one*, 12: e0184498, 2017
76. Li Z, Schenck TL, Giunta RE, Etzel L, Koban KC: Nonsubjective Assessment of Shape, Volume and Symmetry during Breast Augmentation with Handheld 3D Device. *J Clin Med*, 11, 2022 10.3390/jcm11144002
77. Gadjiev NK, Pogosyan RR, Ostanin MA, Petrov SB, Semenyakin IV: [Laparoscopic partial nephrectomy using a technology of augmented reality: new vector of the development of operative urology?]. *Urologija*: 37-40, 2020
78. Pratt P, Ives M, Lawton G, Simmons J, Radev N, Spyropoulou L, et al.: Through the HoloLens™ looking glass: augmented reality for extremity reconstruction surgery using 3D vascular models with perforating vessels. *Eur Radiol Exp*, 2: 2, 2018 10.1186/s41747-017-0033-2
79. Felix B, Kalatar SB, Moatz B, Hofstetter C, Karsy M, Parr R, et al.: Augmented Reality Spine Surgery Navigation: Increasing Pedicle Screw Insertion Accuracy for Both Open and Minimally Invasive Spine Surgeries. *Spine (Phila Pa 1976)*, 47: 865-872, 2022 10.1097/brs.0000000000004338
80. Liebmann F, Roner S, von Atzigen M, Scaramuzza D, Sutter R, Snedeker J, et al.: Pedicle screw navigation using surface digitization on the Microsoft HoloLens. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 14: 1157-1165, 2019 10.1007/s11548-019-01973-7
81. Al Janabi HF, Aydin A, Palaneer S, Macchione N, Al-Jabir A, Khan MS, et al.: Effectiveness of the HoloLens mixed-reality headset in minimally invasive surgery: a simulation-based feasibility study. *Surg Endosc*, 34: 1143-1149, 2020 10.1007/s00464-019-06862-3
82. Mialhe C, Chaudhuri A, Raffort J, Lareyre F: Feasibility of the Application of Holographic Augmented Reality in Endovascular Surgery Using Microsoft HoloLens Head-Mounted Display. *Ann Vasc Surg*, 76: 597-598, 2021 10.1016/j.avsg.2021.05.010
83. HoloLens 2, <https://www.microsoft.com/de-de/hololens/hardware>. Abgerufen am: 28.02.2023

84. Ceccariglia F, Cercenelli L, Badiali G, Marcelli E, Tarsitano A: Application of Augmented Reality to Maxillary Resections: A Three-Dimensional Approach to Maxillofacial Oncologic Surgery. *J Pers Med*, 12, 2022 10.3390/jpm12122047
85. Tang ZN, Hu LH, Soh HY, Yu Y, Zhang WB, Peng X: Accuracy of Mixed Reality Combined With Surgical Navigation Assisted Oral and Maxillofacial Tumor Resection. *Front Oncol*, 11: 715484, 2021 10.3389/fonc.2021.715484
86. Scherl C, Stratemeier J, Rotter N, Hesser J, Schönberg SO, Servais JJ, et al.: Augmented Reality with HoloLens® in Parotid Tumor Surgery: A Prospective Feasibility Study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 83: 439-448, 2021 10.1159/000514640
87. El-Fol HA, Noman SA, Beheiri MG, Khalil AM, Kamel MM: Significance of post-resection tissue shrinkage on surgical margins of oral squamous cell carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg*, 43: 475-482, 2015 10.1016/j.jcms.2015.01.009
88. Burns C, Gorina Faz M: An Analysis of Tumor Margin Shrinkage in the Surgical Resection of Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity. *Cureus*, 13: e15329, 2021 10.7759/cureus.15329
89. Mistry RC, Qureshi SS, Kumaran C: Post-resection mucosal margin shrinkage in oral cancer: quantification and significance. *J Surg Oncol*, 91: 131-133, 2005 10.1002/jso.20285
90. Cheng A, Cox D, Schmidt BL: Oral squamous cell carcinoma margin discrepancy after resection and pathologic processing. *J Oral Maxillofac Surg*, 66: 523-529, 2008 10.1016/j.joms.2007.08.040

## 7 LEBENS LAUF

### PERSONALIEN

Name und Vorname: Pohlmann Jan  
Geburtsdatum: 13.09.1990  
Geburtsort: Münster (Westf.)

### SCHULISCHER WERDEGANG

2001 – 2007 Pascal-Gymnasium Münster  
2007 – 2010 Annette-von-Droste-Hülshoff-Gymnasium Münster  
19.06.2010 Abitur  
2010 – 2013 Ausbildung zum Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger an der St. Franziskus-Schule für Gesundheitsberufe Münster

### BERUFLICHER WERDEGANG

2013 – 2017 Tätigkeit als diplomierter Kinderkrankenpfleger am Universitätsklinikum Innsbruck

### UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS 2017/2018 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität Heidelberg, Fakultät Mannheim  
11.09.2019 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
2019 – 2022 Hauptstudium  
13.10.2022 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
05/23 – 05/24 Student im Praktischen Jahr

## 8 DANKSAGUNG

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. med. Claudia Scherl als stellvertretende Klinikdirektorin der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät Mannheim für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und ihre ausgezeichnete fachliche Unterstützung.

Besonderer Dank gilt auch meinem Betreuer David Männle, der mich in die Methoden zur Durchführung der Experimente eingearbeitet hat und vor allem durch sein exzellentes Wissen im Bereich der Informatik bei der Datenverarbeitung eine große Hilfe war. Er entwickelte die verwendete Pipeline zur Generierung der 3D-Meshes.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Sara Monji-Azad aus der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Jürgen Hesser (Mannheim Institute for Intelligent Systems in Medicine (MIISM)) für die technische Unterstützung beim Versuchsaufbau und die Auswertung der Ergebnisse.

Ebenso danke ich den Mitarbeitern des wissenschaftlichen Labors der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Dipl.-Ing. Dr. Johann Kern und Petra Prohaska für die Bereitstellung des notwendigen Equipments und der Räumlichkeiten zur Durchführung der Experimente.

Besonderer Dank gilt auch meiner Familie für deren unermüdliche Motivation und Unterstützung während des Anfertigens der Arbeit.