

HSI in der diagnostischen und therapeutischen Medizin

ERIC WISOTZKY

Einführung

Das menschliche Sehen bestimmt unser tägliches Handeln und ca. 80 Prozent unserer Wahrnehmung gehen auf visuelle Eindrücke zurück. Deshalb ist es nicht überraschend, dass die visuelle Anamnese und Diagnostik der Beginn jeder physikalischen Behandlung in der Medizin sind. Wir nehmen visuelle Eindrücke intuitiv auf und verarbeiten diese als gegeben. Dieser Informationstransfer kann durch die Entwicklung der digitalen Bildgebung auch auf Bilder übertragen werden und Informationen, die normalerweise für das menschliche Auge unsichtbar sind, können sichtbar gemacht werden.

Bildgebung in der Medizin

Aus diesem Grund gewinnt die digitale Bildgebung in der Medizin immer mehr an Bedeutung, und zwar nicht nur bei radiologischen Untersuchungen, sondern auch in der klassischen bild- und videogestützten diagnostischen und therapeutischen Medizin. In der Biomedizin werden fast alle relevanten Analyseprozesse digital durchgeführt und auch in der Humanmedizin nehmen digitale Prozesse immer breiteren Raum ein. Zusätzlich gab es in den letzten Jahren einen großen Sprung in der Sensorentwicklung und die örtliche sowie spektrale Auflösung wurde immer weiter verfeinert. Somit können Signale und Informationen gewonnen und analysiert werden, welche unterhalb der (räumlichen/örtlichen) Auflösung bzw. (farblichen/spektralen) Sensitivität des menschlichen Auges liegen.

Hyperspektrale Bildverarbeitung in der Medizin

Diese Erweiterung der Sensitivität kann mit unterschiedlichen Kombinationen zwischen Sensor, Filter und Beleuchtung (siehe Kapitel 2.2) anwendungsspezifisch optimiert werden, was nochmals eine genauere Analyse ermöglicht. Damit eröffnen sich für die medizinische Behandlung neue, rein digitale Analysemethoden, wie die hyperspektrale Bildgebung (HSI).

HSI und deren Analyse nehmen einen immer größeren Raum in der medizinischen Bildanalyse ein [1]. Da die HSI ein rein optisches Verfahren ist, beruht sie auf den verschiedenen

Emissions-, Streu- und Reflexionseigenschaften von biologischem Gewebe. Der für medizinische Anwendungen interessante Wellenlängenbereich liegt im visuellen und infraroten Spektrum von ca. 400 bis ca. 1300 nm. Dieser Bereich wird auch als »optisches Fenster« bezeichnet (Bild 1), da hier das Streuverhalten in biologischem Gewebe im Vergleich zur Absorption überwiegt. In diesem optischen Fenster haben die verschiedenen Gewebetypen unterschiedliche spektrale Ausprägungen, welche mittels HSI sichtbar gemacht werden können.

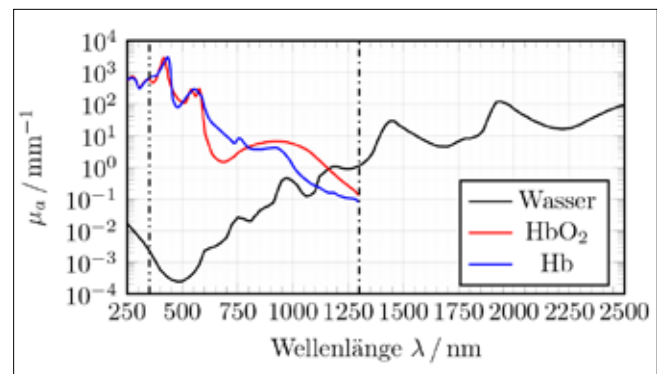


Bild 1: Vergleich der Absorption von Wasser und sauerstoffreichem (HbO_2) sowie sauerstoffarmem Blut (Hb) im optischen Fenster von 400 bis 1300 nm (Quelle: Fraunhofer HHI).

Verschiedenste Gewebearten wurden bereits umfangreich auf die optischen Eigenschaften wie Reflexion und Transmission sowie Absorptions- und Streukoeffizienten analysiert [2]. Am umfangreichsten erfolgten diese Analysen für Blut und die verschiedenen Hautschichten. Weitere untersuchte Gewebearten sind Hirn, Knochen, Fett, Leber, Lunge, Muskel und Niere. Bei Blut wurden Unterschiede zwischen oxygeniertem und deoxygeniertem Blut festgestellt, was in verschiedenen Anwendungen genutzt wird. Im Bild 2a und b sind die optischen Eigenschaften (in Absorptions- und Streukoeffizient) für verschiedene Weichgewebearten dargestellt. Hier erkennt man, dass gerade das visuelle Spektrum für eine Gewebeanalyse sehr interessant ist, da in diesem Bereich hohe Änderungen und Unterschiede auftreten [3].

Für alle Arten der Anwendung ist zu beachten, dass elektromagnetische Wellen unterschiedlicher Energie (Wellenlänge) eine unterschiedlich starke Eindringtiefe aufweisen. Licht im visuellen grünen und roten Bereich weist eine höhere Eindringtiefe auf als blaues oder infrarotes Licht [2]. Weiter besitzen

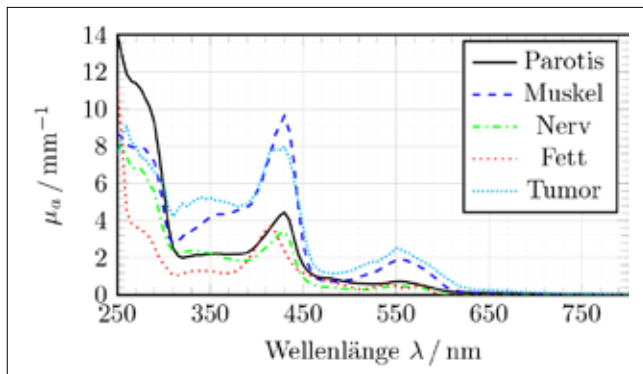


Bild 2a: Absorptionskoeffizient von fünf Weichgewebearten im visuellen Spektrum (Quelle: Fraunhofer HHI).

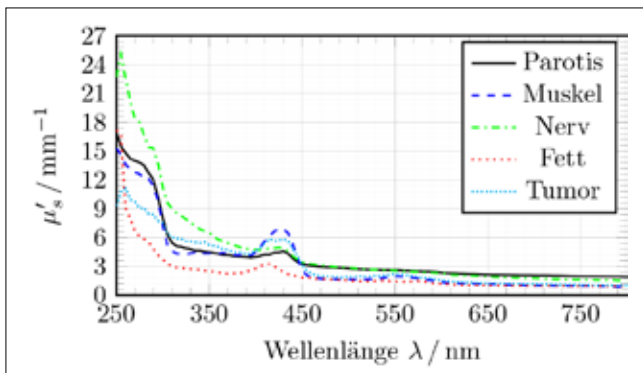


Bild 2b: Streukoeffizient von fünf Weichgewebearten im visuellen Spektrum (Quelle: Fraunhofer HHI).

einige körpereigene Biomoleküle aufgrund ihrer Elektronenstruktur ausgeprägte Fluoreszenzbanden im sichtbaren Spektralbereich. Beispiele für solche Moleküle sind NADH, Flavien oder auch Porphyrine. Diese lassen sich mittels schmalbandiger Beleuchtung anregen, was eine Emission von energieärmerem, also farblich etwas verschobenem, schmalbandigem Licht zur Folge hat. Die Auswertung der Gewebefluoreszenz kann einerseits spektral (Fluorimetrie), andererseits als Untersuchung des Fluoreszenzabklingverhaltens (Fluorometrie) erfolgen.

Anwendungsgebiete

HSI hat das Potenzial, Informationen über Biomarker sowie den Unterschied zwischen arteriellem (oxygeniertem) und venösem Blut oder Informationen über verschiedene Gewebetypen annähernd in Echtzeit zu liefern. Zudem erlaubt sie eine einfache, schnelle und unkomplizierte nicht-invasive Handhabung. Dadurch nehmen die möglichen Anwendungen in der medizinischen Diagnostik und bildgestützten Chirurgie zu. In der Pathophysiologie kann die spektrale Charakterisierung einzelner Gewebetypen ebenfalls neue Bewertungsverfahren erschließen.

Alle diese Anwendungsmöglichkeiten erlauben den Schritt zu einer bedarfsgerechten und abgestimmten Behandlung. In Bereichen wie der Haut- und Augenheilkunde ist die HSI bereits etabliert. Zum Beispiel werden Veränderungen der Hautpigmentierung spektral untersucht, um zwischen karzinogenen (z. B. Melanoma) und unbedenklichen Pigmentierungen zu unterscheiden. Somit kann individuell entschieden werden, wie mit den entsprechenden Hautarealen umgegangen wird. So können überflüssige chirurgische Eingriffe auf der einen Seite vermieden und notwendige, patientenindividuelle Eingriffe auf der anderen Seite veranlasst werden.

Im Bereich der Augenheilkunde können mit HSI Erkrankungen der Retina besser sichtbar gemacht werden. Weitere mögliche Anwendungsgebiete sind Teil umfangreicher Forschung. Gerade in der intraoperativen Bildgebung weist die HSI großes Potenzial auf, denn sie kann Strukturen und Gewebeverhalten sichtbar machen, welche für das bloße Auge unsichtbar sind. Dazu zählen u. a. die Analyse des Blutflusses, der Sauerstoffsättigung und des optischen Verhaltens verschiedener Gewebetypen.

Ein erstes etabliertes spektrales Verfahren im OP ist das Narrow-Band-Imaging (NBI). Hierbei wird Gewebe mit zwei unterschiedlichen schmalbandigen Wellenlängenbereichen (415±15 nm und 540±15 nm) bestrahlt [4]. Diese Wellenlängenbereiche werden aufgrund der Absorptionseigenschaften des Hämoglobins gewählt. Im Vergleich zu umliegenden Strukturen erscheinen Blutgefäße bei Bestrahlung mit diesem schmalbandigen Licht viel dunkler und eine Unterscheidung zwischen arteriellem und venösem Blut kann erfolgen (Bild 3).



Bild 3: Mikroskopischer Aufbau zur intraoperativen multispektralen Aufnahme (Quelle: Fraunhofer HHI).

Diese Unterscheidung von unterschiedlichen Gewebestrukturen aufgrund ihrer diffizilen optischen Ausprägungen

kann auf andere Gewebetypen übertragen werden und ist deshalb aktuell Gegenstand intensiver Forschung [5]. Sind die optischen Eigenschaften der einzelnen Gewebearten bekannt, kann zwischen diesen verschiedenen (gesunden) anatomischen Strukturen unterschieden werden (Bild 4). Ebenfalls sind aufgrund der veränderten biochemischen Zellstrukturen bei Tumoren auch die optischen Gewebeeigenschaften dieser verändert, was eine Unterscheidung zwischen gesundem und tumorösem Gewebe möglich machen kann. Hierin liegt das Potenzial zu einer Analyse der Anatomie direkt während der OP, was dem Chirurgen erlauben würde, Therapieentscheidungen den aktuellen Umständen entsprechend intraoperativ anzupassen.

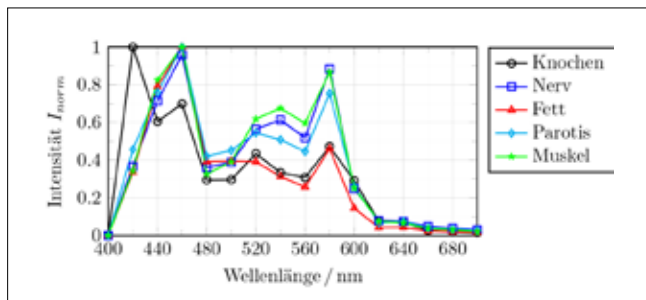


Bild 4: Gemessene optische Eigenschaften gesunden Gewebes mittels Aufbau aus Bild 3 (Quelle: Fraunhofer HHI).

Weiterhin ist durch die Analyse des Blutflusses eine Tumordetektion mittels HSI denkbar, denn aufgrund der biochemischen Eigenschaften von malignen Tumoren und deren erhöhtem Zellwachstum weisen diese einen erhöhten Stoffwechsel sowie eine erhöhte Durchblutung auf, die durch HSI sichtbar gemacht werden kann. Durch Analyse von Blutfluss (Bild 5) und Sauerstoffsättigung könnten während einer OP berührungslos wichtige Vitalparameter abgeleitet werden [6] oder unter anderem Nekrosen (abgestorbenes Gewebe) erkannt werden [7].

Klassifizierung

Die Klassifizierung von hyperspektralen Bildern in der Medizin erfolgt überwiegend pixel- bzw. subpixelweise sowie entweder parametrisch oder nicht-parametrisch. Eine parametrische Klassifikation nimmt an, dass die vorliegenden Daten normalverteilt sind, was in der Praxis meistens nicht der Fall ist. Deshalb sind nicht-parametrische Methoden wie Support Vector Machine (SVM) oder künstliche neuronale Netze für die Klassifizierung weit verbreitet [1]. Bei der subpixelweisen Analyse wird zusätzlich angenommen, dass jedes Pixel eine Kombination einzelner spektraler Komponenten ist. Diese einzelnen Komponenten werden entweder mittels Vorwissen (Supervised Spectral Unmixing) oder ohne weiteren Input (Unsupervised Unmixing) identifiziert. Die mathematischen

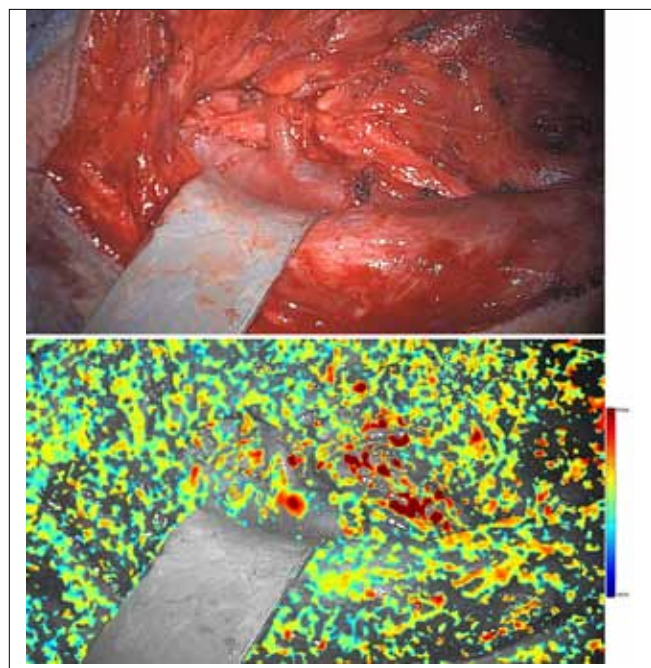


Bild 5: Darstellung des Blutflusses (unten) mit Differenzierung zwischen starkem Blutfluss (rot) und schwachem Blutfluss (blau) (Quelle: Fraunhofer HHI).

Verfahren der Entfaltung und des Wienerfilters sind hierbei als mögliche Methoden der Signalverarbeitung zur spektralen Rekonstruktion zu nennen.

Im Bereich des maschinellen Lernens gibt es eine Vielzahl vielversprechender Produktentwicklungen, welche jedoch einer sehr spärlichen Adaption in der medizinischen Praxis gegenüberstehen. Wesentliche Ursache hierfür sind die aus gutem Grund erhobenen, sehr hohen regulativen Anforderungen des Medizinproduktegesetzes, die an Anwendungen im medizinischen Bereich gestellt werden. Alle Algorithmen müssen hohe Qualitätsanforderungen erfüllen, welche im Wesentlichen die Messbarkeit, Erklärbarkeit, Generalisierung und Quantifizierung sowie Robustheit der Algorithmen und deren Ergebnisse umfassen. Der Mangel an messbarer Qualitätssicherung und Erklärbarkeit ist ein enormes Hindernis für den praktischen Einsatz von künstlicher Intelligenz (KI) für medizinische Anwendungen. Dadurch unterscheidet sich der medizinische Bereich von anderen komplexen technischen Systemen, deren Funktionsweise den Entwicklern bis ins kleinste Detail bekannt ist.

Dieses tiefe Verständnis ist Grundvoraussetzung für die Zulassung und den verlässlichen Einsatz der Systeme im medizinischen Bereich. Eine Klassifizierung würde dem behandelnden Mediziner Entscheidungsgewalt abnehmen, weshalb die Erklärbarkeit der KI-Entscheidungsfindung von hoher Bedeutung ist. Deshalb erscheint es zunächst zweckmäßiger und anwendungsorientierter, die Klassifizierung und damit die medizinische Entscheidung weiterhin beim behandelnden Arzt

zu belassen und lediglich die gewonnenen HSI-Informationen geschickt visuell aufzubereiten.

Visualisierung

Nachdem medizinische multispektrale Daten gewonnen und ausgewertet wurden, ist es von großer Bedeutung, wie diese dem Arzt präsentiert werden. Hierbei ist es notwendig, dass die zusätzlichen multispektralen Informationen im Bild in einer Weise augmentiert werden, dass bereits vorhandene medizinisch relevante Informationen nicht verloren gehen [8]. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund wichtig, dass ein geschulter Mediziner in klassischen medizinischen Farbaufnahmen bereits eine Vielzahl an Informationen lediglich auf Grund seiner Erfahrung erkennen kann. Für die Visualisierung kann zum einen eine klassische AR-Darstellung als zusätzlich vom Mediziner einblendbare/aktivierbare Überlagerung oder Umrandung von klassifizierten Gewebebereichen erfolgen. Zum anderen gibt es die Möglichkeit der Modifikation des digitalen Farbraums. Die gewonnenen HSI-Informationen lassen sich zur digitalen Farbdarstellung ganz einfach wieder zu den drei Farbkanälen Rot (R), Grün (G) und Blau (B) zusammenfassen. Hierbei wird jedes gemessene spektrale Band entsprechend der Wellenlänge einem Farbkanal zugeordnet und gewichtet (Bild 6). Diese Zuordnung und Gewichtung kann jedoch entsprechend der spektralen Gewebeunterschiede modifiziert werden, sodass feine spektrale Unterschiede im Bild stärker hervortreten. Somit lassen sich hyperspektrale Unterschiede im medizinischen Kontext darstellen, ohne abschließende Klassifizierungen oder Entscheidungen zu treffen, welche dann weiterhin dem behandelnden Arzt vorbehalten sind.

Zusammenfassung

Die vorgestellten Beispiele haben gezeigt, dass das Hyperspektralverfahren im sichtbaren Spektralbereich medizinisch relevante Daten erfassen kann, die eine Diagnose oder Therapie unterstützen und erleichtern. Die Anwendungsgebiete sind sehr vielfältig und erstrecken sich von oberflächlicher Analyse der Haut und Augen bis hin zu intraoperativer Visualisierung einzelner Gewebearten. Verschiedene Gewebetypen werden somit unterscheidbar und die Analyse des Bluts erlaubt es, komplexes Gewebeverhalten, wie die Sauerstoffsättigung und den Blutfluss, zu veranschaulichen.

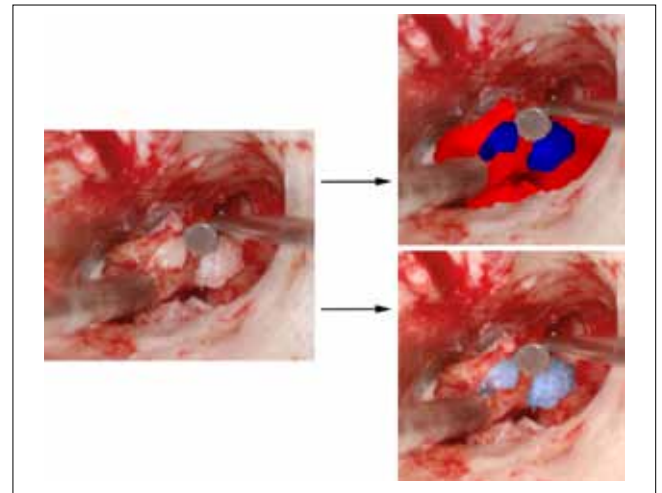


Bild 6: Zwei Möglichkeiten der Visualisierung (rechts oben AR-Überlagerung, rechts unten Farbraumveränderung) von spektralen Informationen im RGB-Bild (links) (Quelle: Fraunhofer HHI).

Literatur

- [1] Lu, G.; Fei, B.: Medical hyperspectral imaging: a review. In: Journal of Biomedical Optics 19 (2014), 1, 010901
- [2] Jacques, S.: Optical properties of biological tissues: a review. In: Physics in Medicine and Biology 58 (2013), R37–R61
- [3] Wisotzky, E. L.: Determination of optical properties of human tissue obtained from parotidectomy in the spectral range of 250 to 800 nm. In: Journal of Biomedical Optics, submitted, 2019
- [4] Gono, K. et al.: Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. In: Journal of Biomedical Optics 9 (2004), 3, S. 568–577
- [5] Wisotzky, E. L. et al.: Intraoperative hyperspectral determination of human tissue properties. In: Journal of Biomedical Optics 23 (2018), 9, 091409
- [6] Kulcke, A. et al.: A compact hyperspectral camera for measurement of perfusion parameters in medicine. In: Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik 63 (2017), 5, S. 519–527
- [7] Kossack, B. et al.: Local blood flow analysis and visualisation from RGB-video sequences. In: Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik, submitted, 2019
- [8] Rosenthal, J.-C. et al.: Interactive and Multimodal-based Augmented Reality for Remote Assistance Using a Digital Surgical Microscope. IEEE VR Digital Library, in press, 2019