



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

„Entwicklung eines *Soft- Plaque- Phantoms* für die Simulation
koronarer atherosklerotischer Ablagerungen in der
Mehrschichtcomputertomografie“

Verfasserin

Monika Gassauer

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Lebenswissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, 2011

Studienkennzahl (lt. Studienblatt): A- 442

Studienrichtung (lt. Studienblatt): Diplomstudium Anthropologie (Stzw) UniStG

Betreuerin / Betreuer: PD Dr. Wolfgang Recheis

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	VI
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	IX
1. Einleitung	1
2. Grundlagen	3
2.1. ANATOMIE DES HERZENS	3
2.1.1. Lage, Größe, Gestalt und Gliederung des Herzens	3
2.1.2. Die Herzversorgung	4
2.1.3. Die Gefäßmorphologie der Herzkranzgefäße	5
2.1.3.1. Arterien.....	5
2.1.3.2. Venen	6
2.2. DIE ARTERIOSKLEROSE	6
2.2.1. Plaques	10
2.2.2. Arterial Remodeling	13
2.2.3. Der Glagov- Effekt.....	14
2.2.4. Definition von positivem und negativem Remodeling.	14
2.3. DIE KORONARE HERZKRANKHEIT.....	15
2.4. AKUTES KORONARSYNDROM	16
3. Technische Grundlagen dieser Arbeit.....	17
3.1. DIE COMPUTERTOMOGRAFIE.....	17
3.1.1. Geschichtlicher Überblick.....	17
3.1.2. Technischer Überblick der Computertomografie.....	18
3.1.2.1. Gantry, Kollimatorblende, Detektor.....	18
3.1.2.2. Das CT- Bild	20
<i>Bildentstehung/Bildprozessor</i>	20
3.1.2.3. Dichtewerte (Hounsfield Units)	22
3.1.2.4. Kontrast (Fenster).....	23
3.1.2.5. Die räumliche Auflösung	23
3.1.2.6. Die zeitliche Auflösung.....	24

3.1.3.	Artefakte (lat. Arte factum)	25
3.1.3.1.	Physikalische Artefakte	25
3.1.3.1.1.	Partialvolumeneffekt (PVE) (Teilvolumenartefakte)	25
3.1.3.1.2.	Strahlaufhärtung (Beamhardening)	25
3.1.3.1.3.	Streustrahlung	26
3.1.3.2.	Patientenbedingte Artefakte	26
3.1.3.2.1.	Bewegungsartefakte.....	26
3.1.3.2.2.	Metallische Artefakte	27
3.1.3.3.	Geräteabhängige Artefakte, Abtastfehler	27
3.1.3.3.1.	Messfeldüberschreitung.....	27
3.1.3.3.2.	Windmühlartefakte (Spiralartefakte)	27
3.1.3.3.3.	Kegelstrahlartefakte (One- Beam).....	28
3.1.4.	Die Konventionelle- bzw. Spiral- CT	28
3.1.4.1.	Konventionelle- CT.....	28
3.1.4.2.	Spiral- CT.....	29
3.1.5.	EKG- Gating	30
3.2.	DER OBERFLÄCHENSCANNER.....	31
3.2.1.	Der Aufbau des Modells	31
3.2.2.	Das Aufnahmeverfahren	32
3.2.2.1.	Optische Triangulation	32
3.2.2.2.	Korrespondenzproblem	33
3.2.2.3.	Das Streifenmuster	33
3.2.2.4.	Gray- Codierung.....	34
3.2.2.5.	Phasen- Shift Verfahren	34
3.2.2.6.	Kalibrierung	35
3.2.3.	Die Software OptoCAT 07.....	35
3.3.	SOFTWARE	36
3.3.1.	Amira.....	36
3.3.2.	Analyze.....	36
3.3.3.	ITK- Snap	37
3.4.	SEGMENTIERUNG.....	37
4.	Vorstudien.....	38
4.1.	EINLEITUNG	39

4.1.1.	Allgemeine Herstellung des Plaque- Phantoms	40
4.1.1.1.	Blutsimulanz.....	40
4.1.1.2.	Gefäßphantom	41
4.1.1.3.	<i>Soft- Plaque- Phantom</i>	42
4.2.	VORSTUDIEN (<i>MAGGIE, PARIS, NIKKY, NANCY, TINAGAR</i>).....	42
4.2.1.	<i>Maggie</i> (AGAR- AGAR)	42
4.2.2.	<i>Paris</i> (14- Utensilien- Phantom).....	44
4.2.3.	<i>Nikky</i> (Ei, Käse- Phantom)	45
4.2.4.	<i>Nancy</i> (Erstes Seifen- Phantom); Materialtest	46
4.2.5.	<i>TinAGAR</i> (Seife, Fett und AGAR AGAR).....	47
5.	<i>Olivia</i> Finales Phantom	51
5.1.	MATERIAL/ METHODE.....	51
5.1.1.	Plaqueimitate (Soft- Plaque) und Oberflächenscans	51
5.1.2.	Das Phantom	53
5.2.	MEHRSCHICHTCOMPUTERTOMOGRAFIE	53
5.2.1.	Datenerfassung mittels MSCT	53
5.2.2.	Segmentation, Volumetrierung und Bildvisualisierung	53
5.2.3.	Statistische Auswertung	54
5.3.	ERGEBNISSE	54
5.3.1.	Vergleich <i>Olivia</i> und <i>TinAGAR</i> mit <i>GS</i> der ITK- Snap Ergebnisse.....	54
5.3.2.	Vergleich <i>Olivia</i> und <i>TinAGAR</i> der ITK- Snap Ergebnisse.....	56
5.3.3.	Vergleich der Segmentierungsmethoden unter Berücksichtigung des HMH ..	57
5.3.4.	Unterschied zwischen den Segmentationsmethoden unter Berücksichtigung des HMH in Bezug auf den <i>GS</i>	59
5.3.5.	Vergleich der Seifen/Fettkomplexe mit den Referenzimitate anhand der ITK- Snap Segmentierungen unter Berücksichtigung des HMH.....	61
6.	Diskussion	64
6.1.	AKTUELLER STAND.....	64
6.2.	ERKENNTNISSE DER VORSTUDIEN	65
6.2.1.	<i>Maggie</i>	65
6.2.2.	<i>Paris, Nikky, Nancy</i>	65
6.3.	DAS PROBLEM DES PVE.....	65

6.3.1.	HMH als Schwellwert	66
6.3.2.	Grauwertbereich der realen Soft- Plaques als Schwellwert (0- 180 HU).....	67
6.4.	DAS PROBLEM DES UMLIEGENDEN GEWEBES	67
6.5.	KONTRASTMITTELEINFLUSS BEI SEGMENTIERUNGEN	68
6.6.	<i>OLIVIA</i> , DAS FINALE PHANTOM	70
6.6.1.	Vergleich der ad hoc Methoden zur Segmentation	70
6.6.2.	Vergleich der Stücke	71
6.7.	LIMITATIONEN.....	72
6.7.1.	Scan Protokoll	72
6.7.2.	Oberflächenscanner	72
6.7.3.	Interobservervariabilität	74
6.7.4.	Schwellwertsetzung.....	74
6.8.	SCHLUSSFOLGERUNG	75
6.9.	AUSBLICK	76
7.	Zusammenfassung/Abstract.....	78
8.	Literaturverzeichnis.....	i
9.	Anhang	xii
9.1.	TABELLEN	XII
9.2.	DANKSAGUNG	XIX
9.3.	CURRICULUM VITAE	XX

Abkürzungsverzeichnis

AHA	American Heart Association
AKS	Akutes Koronarsyndrom
AMI	Akuter Myokardinfarkt
CT	ComputerTomografie
Diff.d.MW.	Differenz der MittelWerte
EBCT	Electron-Beam-ComputerTomografie, Elektronenstrahl-CT
ECG	ECG
EEM	External Elastic Membrane
EKG	ElektroKardiogramm
FL	FarbLos
FOV	Field of View
GGF	GesamtGefäßFläche
GS	Golden Standard
HDL	High Density Lipoproteins
HMH	Half Maximum Height
HU	Hounsfield Units
IL	InterLeukin
IVUS	IntraVaskulärer UltraSchall
KHK	Koronare HerzKrankheit
kV	KiloVolt
LAD	Left Anterior Descending coronary
LCA	Left main Coronary Artery
LCx	Left CircumfleXus coronary artery
LDL	Low Density Lipoprotein
MDCT/S	Mehrschicht-Spiral-Computertomografie (Angiografie)
mAs	MilliAmperesekunde
MRT	MagnetResonanzTomografie, Kernspintomografie
OCT	Optische KohärenzTomografie

OV	Oberserver Variability
PDA	Posterior Descending Artery
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PF	Pitch Faktor
PVE	PartialVolumenEffekt
RCA	Right Coronary Artery
RCX	Ramus CircumfleXus
ROI	Region Of Interest
SAP	Stabile Angina Pectoris
TL	TeeLöffel
TXA2	ThromboXan A2
WHO	World Health Organization

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Grundgerüst der Arterien und Venen	6
Abbildung 2 Das Myokardinfarktrisiko in Verbindung mit Aspirin.....	7
Abbildung 3 Auswirkung des LDL- Anstiegs auf die damit verbundene Plaqueruptur	8
Abbildung 4 Die Entwicklungsphasen der Arteriosklerose	10
Abbildung 5 Grauwertunterschied bei Hard- und Soft- Plaque	11
Abbildung 6 Dichtebereiche von Soft-, Fibrös-, Soft- Fibrös- und Kalzifizierte- Plaques.....	13
Abbildung 7 Die Darstellung der Akkumulation von Plaques.....	14
Abbildung 8 Darstellung des Positiven und Negativen Remodelings.	15
Abbildung 9 Unterschiedliche Detektor Arrays (64-Zeiler und 256- Zeiler)	20
Abbildung 10 Darstellung der Rückprojektion mit und ohne Faltung	21
Abbildung 11 Die Hounsfieldskala	22
Abbildung 12 Die Messmatrix und ein Voxel	23
Abbildung 13 Darstellung des Partialvolumeneffekts	25
Abbildung 14 Bewegungsartefakte durch Arrhythmien des Herzens	26
Abbildung 15 Gegenüberstellung sequenzielle- CT und Spiral- CT	29
Abbildung 16 Der Oberflächenscanner; optoTOP- HE	31
Abbildung 17 Die Triangulation eines Streifenmuster	33
Abbildung 18 Darstellung des Schnittverfahrens bei der Bildung eines Streifenmusters	33
Abbildung 19 Das Korrespondenzproblem.....	34
Abbildung 20 Die Kalibrierung.....	35
Abbildung 21 <i>Maggie</i>	43
Abbildung 22 <i>Paris</i>	44
Abbildung 23 <i>Nikky</i>	45
Abbildung 24 <i>Nancy</i>	46
Abbildung 25 <i>TinAGAR</i>	48
Abbildung 26 <i>TinAGAR</i> ; unterschiedliche Segmentationsmethoden.....	49
Abbildung 27 <i>TinAGAR</i> ; Prozentunterschiede zwischen <i>GS</i> , <i>Analyze</i> und <i>ITK- Snap</i>	50
Abbildung 28 <i>Olivia</i>	51
Abbildung 29 Unterschiedliche Segmentationsmethoden bei <i>TinAGAR</i> und <i>Olivia</i>	54
Abbildung 30 Mittelwertunterschiede von <i>TinaAGAR</i> und <i>Olivia</i> in Bezug auf den <i>GS</i>	56

Abbildung 31 Mittelwertvergleiche zwischen den Segmentationsmethoden	57
Abbildung 32 Prozentueller Unterschied der Segmentationsmethoden.....	58
Abbildung 33 Darstellung der Segmentation des Stücks 16.	59
Abbildung 34 <i>Olivia</i> Mittelwertunterschiede zwischen den Segmentationsmethoden.....	60
Abbildung 35 <i>Olivia</i> Prozentuelle Unterschiede zwischen zwei Segmentationsmethoden und den <i>Golden Standard</i> Werten unter Berücksichtigung des <i>HMH</i>	61
Abbildung 36 <i>Olivia</i> Segmentierung mittels <i>ITK- Snap</i>	62
Abbildung 37 <i>Olivia</i> Unterschied zwischen <i>Min/Max</i> (mm ³).....	62
Abbildung 38 <i>Olivia</i> <i>ITK- Snap</i> Mittelwerte im Vergleich zu den <i>GS</i>	63
Abbildung 39 Stück 12.....	72

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Unterschiedliche Bezeichnungen der Herzkranzgefäße.....	5
Tabelle 2 Angaben der unterschiedlichen Grauwertbereiche	12
Tabelle 3 Geschichtlicher Überblick der Computertomografie	17
Tabelle 4 Unterschiedliche Sensortypen des optoTOP- HE	32
Tabelle 5 Scanprotokolle der Studienreihe	39
Tabelle 6 Unterschiedliche Iomeron- Mischungsverhältnisse	41
Tabelle 7 Agar Agar Mischungsverhältnisse	43
Tabelle 8 <i>Nikky</i> Volumsberechnung Analyze 7.0	45
Tabelle 9 <i>Nancy</i> Resultate der 5 Segmentierungen.....	47
Tabelle 10 Oberflächenscans der 20 Seifenstücke	52
Tabelle 11 Zeitlicher Ablauf der <i>Golden Standard</i> Erhebung	73
Tabelle 12 <i>Paris</i> Mittelwerte der Grauwertanalyse mittels <i>Dicom- Reader</i>	xii
Tabelle 13 <i>TinAgar</i> Vergleich der ausgewerteten Analyze- und <i>ITK-Snap</i> - Ergebnisse.	xiii
Tabelle 14 Vergleich der Segmentationsmethoden.....	xiv
Tabelle 15 Unterschiede der Segmentationsmethoden in Bezug auf den <i>GS</i>	xv
Tabelle 16 Mittelwertunterschiede von <i>TinaAGAR</i> , <i>Olivia</i> und den <i>GS</i>	xvi
Tabelle 17 <i>TinAGAR</i> und <i>Olivia</i> Mittelwertvergleich unter Berücksichtigung des <i>HMH</i>	xvii
Tabelle 18 <i>Olivia</i> Deskriptive Statistik	xvii
Tabelle 19 Vergleich von <i>Olivia</i> und den <i>GS</i> unter Berücksichtigung des <i>HMH</i>	xviii

1. Einleitung

Im Falle eines Verschlusses der Koronararterien, der durch Veränderungen und Verengungen der Gefäßwand entstehen kann, stirbt das zu versorgende Gebiet ab und es kann zu einem Myokardinfarkt, zu einer Angina Pectoris und/oder Arteriosklerose führen.^{17,33,63}

In den westlichen Industrieländern zählt die koronare Herzkrankheit (KHK) zu den häufigsten, in vielen Fällen letal verlaufenden Herzerkrankungen.^{5,96} Es ist daher von Interesse, jene Veränderungen und Verengungen der Koronararterien (Plaques), die zu KHK führen, möglichst schnell zu diagnostizieren, um eine passende Therapie einzuleiten.

Unbestritten ist, dass der *Goldstandard* der Diagnose bisher durch den intravaskulären Ultraschall (IVUS), die optische Kohärenztomografie (OCT) beziehungsweise die Koronarangiografie dargestellt wird.^{21,54,65} Mit diesen Techniken wurden Methoden entwickelt, die eine genaue Zuordnung und somit eine Volumetrie der Ablagerung bieten.⁶⁵ Bei der Angiografie ermöglicht die Einführung eines automatischen IVUS- Katheter-Rückzugsmotoren und gleichzeitiger Übertragung auf ein computergestütztes, vollautomatisches Konturerkennungsprogramm der Gefäßaußen- und –Innenfläche eine dreidimensionale Rekonstruktion der gesamten Koronararterie einschließlich der exakten Bestimmung des Plaquevolumens. Probleme bei diesem Aufnahmeverfahren bestehen einerseits in der intrakoronaren Verweildauer und andererseits im invasiven Eingriff.²¹ Trotz fortschreitender Forschung und Weiterentwicklung dieser Methoden können frühe Stadien, so genannte *Soft-Plaques*, der KHK nicht erkannt und erfasst werden.²¹

Seit 1998 stellt die Mehrschichtcomputertomografie (MDCT) eine Alternative zur IVUS-Erkennung dar.⁵⁵ Aufgrund der raschen Entwicklung der Scanmodalitäten wie Reduzierung der Scandauer, Verringerung der Schichtdicke, Verbesserung der räumlichen Auflösung, etc. ist diese nicht invasive Methode zu Detektierung von Ablagerungen in Herzkranzgefäßen im Vormarsch. Limitiert ist dabei noch die *Soft- Plaques* Detektierung.²⁷

Soft- Plaques haben einen deutlich niedrigeren Grauwertbereich (zwischen 20 und 180 HU) als *Hard- Plaques* (ca. 300 HU), der eine qualitative Bestimmung und Zuordnung der *Soft- Plaques* aufgrund ähnlicher Grauwerte anderer Gewebestrukturen (z. B.: Gefäßwände, Fettgewebe) erschwert.⁸⁴ Hinzu kommt, dass eine exakte Differenzierung und Volumetrierung von der Interobserver Variabilität und der CT-Auflösung abhängig sind. Je nach

Erfahrungswert werden die Grauwerte unterschiedlich aufgefasst und segmentiert bzw. volumetriert.³⁸

Um eine spezifische nicht invasive Untersuchung der Soft- und Hard- Plaques, die im Inneren der Koronararterien liegen und ein direkter Zugang, abgesehen von invasiven Eingriffen, nicht gegeben ist, zu ermöglichen, wurden Gefäßphantome entwickelt.³⁶ Sie dienen im Allgemeinen der Evaluierung von Techniken wie CT, IVUS oder Angiografie und stellen das Gefäß selbst, das umliegende Gewebe, intravaskuläres Gewebe, Blut beziehungsweise in diesem Fall *Soft- Plaques* dar.⁸⁴ Parameter wie Kontrastmittelwirkung auf Dichtewerte, Interobserver Variabilität, Flussgeschwindigkeit bei Plaquelast, Ausdehnung der Gefäßwand, Artefaktwirkung, CT-Einstellungen, Auswirkung der Herzrhythmen, etc. können dadurch ohne Patientenkontakt erprobt und standardisiert werden.^{24,36,84}

Offen bleibt, ob es möglich ist anhand eines Phantoms CT-Daten so darzustellen, dass die Dichtewerte der *Soft- Plaques* von den Grauwerten des umliegenden Gewebes (z. B.: Gefäßwände, Fettgewebe) differenzierbar sind.

Im Rahmen dieser Arbeit wird anhand eines Plaque- Phantoms eine nicht invasive Methode der qualitativen und quantitativen Analyse von *Soft- Plaques* mittels Biomedical- Imaging Software Systemen durchgeführt, die eine Alternative zur IVUS- Erkennung und zur Koronarangiografie bieten soll. Das Hauptinteresse liegt in der Analyse von *Dichtewerten*, mittels unterschiedlicher Software und der Untersuchung des Partialvolumeneffekts.

2. Grundlagen

Dieses Kapitel beinhaltet eine detaillierte Beschreibung der Anatomie des Herzens und der damit verbundenen Krankheiten.

2.1. Anatomie des Herzens

2.1.1. Lage, Größe, Gestalt und Gliederung des Herzens

Das Herz befindet sich im unteren vorderen Teil des Mediastinums. Es berührt an der vorderen Thoraxwand das Sternum (Brustbein) und die anschließenden Rippenknorpel und wird links und rechts von den äußeren Pleurablättern, den jeweiligen Lungenflügeln und unten von dem Diaphragma (Zwerchfell) begrenzt. An der Rückseite des Herzens liegen Wirbelsäule, Ösophagus (Speiseröhre) und Aorta benachbart. Es wird vom Perikard (Herzbeutel) ummantelt, das als Schutz vor Reibung und Weiterleitung der Zugspannung der Atmung dient. Der Herzbeutel, bestehend aus zwei Anteilen (Epikard, Perikard), zieht sich von den großen Gefäßen der Herzbasis über die Pleurahöhlen bis hin zum Zwerchfell.⁵⁹

Das Herz hat ungefähr die Größe der geballten Faust des betreffenden Menschen und wiegt im Durchschnitt bei einer gesunden erwachsenen Frau 280 g, bei einem Mann 320 g.^{59,90} Durch körperliches Training und pathologische Veränderungen können jedoch Gewicht und Größe enorm variieren.⁵⁹

Die Gestalt lässt sich mit einem abgestumpften Kegel vergleichen, dessen Spitze (Apex cordis) in der Höhe des fünften Interkostalraums liegt. Die anatomische Herzachse, gedachte schräge Längsachse, die diagonal von der Mitte der Basis (Basis cordis) zur Herzspitze verläuft, ist von rechts- hinten- oben, nach links- vorne- unten gerichtet. Die Basis befindet sich daher in der Höhe des Sternums.⁹⁰

Das Herz lässt sich durch das Septum Interventrikulare (Herzscheidewand), von außen als Sulcus Interventrikulare anterior und Sulcus Interventrikulare posterior sichtbar, in ein linkes und rechtes Herz teilen. Das linke besteht aus dem linken Atrium (Vorhof), verantwortlich für die Aufnahme von Blut über die Vv. Pulmonalis sinistrae und dextrae, und dem linken Ventrikel (Kammer), der das Blut über die Aorta in den Körper ausstößt.^{59,90}

Der rechte Teil, bestehend aus rechtem Vorhof und der rechten Kammer, nimmt zuerst Blut durch die obere (Vena cava superior) und untere (Vena cava inferior) Hohlvene aus dem Körper auf und pumpt sauerstoffarmes Blut durch den Truncus Pulmonalis in die Lunge.³³

Im oberen Bereich der Herzbasis sind die jeweiligen Atrien angeordnet, die durch das Septum Interatriale getrennt sind. Die Ventrikel sind durch den Sulcus Coronarius, der auch als Ventilebene bezeichnet wird, von den Atrien abgegrenzt.³³

In dieser Ebene befinden sich sowohl die Atrioventrikularklappen (Segelklappen), die die Kammern von den Vorhöfen trennen, als auch die Taschenklappen, die den Rückfluss von Aorta zur linken Kammer und vom Truncus Pulmonalis zu dem linken Ventrikel verhindern.³³

2.1.2. Die Herzversorgung

Das Herz wird von zwei Koronararterien, die direkt aus dem Sinus Aortae entspringen, versorgt. Die linke Koronararterie (Arteria coronaria sinistra/ left coronary artery = LCA) beginnend mit dem Truncus communis, spaltet sich nach circa einem Zentimeter in den Ramus cirkumflexus RCX (left circumflexus coronary artery = LCX) und den Ramus interventricularis paracornalis auch Ramus interventricularis anterior (left anterior descending coronary artery = LAD) genannt.³³ Die rechte Herzkranzarterie (Arteria coronaria dextra = RCA) entspringt unter dem rechten Herzohr und verläuft als Arteria coronaria dextra bis zum Sulcus interventrikularis posterior, wo sie den Ramus interventrikularis posterior (posterior descending artery = PDA) abgibt, der zur Herzspitze zieht.^{33,59}

Je nachdem welche Gebiete des Herzens von den genannten Arterien versorgt werden, wird ein links-, rechts -, oder balancierten Versorgungstyp unterschieden.⁶³ Bei einem balancierten Versorgungstyp durchblutet die LAD einen Teil der Vorderwand, das Septum und einen Teil der Seitenwand des linken Ventrikels. Die RCX übernimmt die Versorgung von der Hinter- und der restlichen Seitenwand des linken Ventrikels, 45 % des Sinusknotens und 10 % des AV Knotens.^{33,63}

Die RCA ist für den übrigen Teil der Vorderwand zuständig, den gesamten rechten Ventrikel, 55 % des Sinusknotens und 90 % des AV Knotens.⁶³

60- 80 % sind jedoch Rechtsversorgertypen. In diesem Fall durchblutet die rechte Herzkranzarterie, abgesehen von den bereits oben angeführten Gebieten, zusätzlich fast gänzlich das Septum und einen großen Teil der linken Ventrikelwand.^{33,63}

Unterschiedliche Bezeichnungen der Herzkranzgefäße				
Linke Herzkranzarterie	Arteria coronaria sinistra	ACS	Left coronary artery	LCA
	Ramus circumflexus	RCX	Left circumflexus coronary artery	LCX
	Ramus interventricularis anterior	RIVA	left anterior descending coronary artery	LDA
Rechte Herzkranzarterie	Arteria coronaria dextra	ACD	Right coronary artery	RCA
	Ramus interventrikularis posterior	RIVP	Right posterior descending artery	RPD

Tabelle 1 Unterschiedliche Bezeichnungen der Herzkranzgefäße

2.1.3. Die Gefäßmorphologie der Herzkranzgefäße

2.1.3.1. Arterien

Arterien bestehen aus drei Schichten, die je nach Typ muskulär oder elastisch ausgeprägt sind.⁹⁰

Die innerste Schicht, *Tunica interna* (Intima), besteht hauptsächlich aus Endothelzellen und elastischen- kollagenen Fasern, dem *Stratum subendotheliale*. Das Endothel, das als Barriere zum Gefäßlumen definiert wird, grenzt dieses von der Gefäßwand ab. Diese einzellige Schicht reguliert die lokale Blutgerinnung (Hämostase), den Vasotonus und steuert das in der Gefäßwand vorhandene Milieu.^{17,90}

Die Intima wird durch die *Membrana elastica interna* von der *Tunica media* (Media), die aus glatten Muskelzellen zusammengesetzt ist, getrennt. Die Media reguliert die Wandspannung bei Druckerfordernissen und passt sich der Transportrichtung des Blutes an. Teilweise sind die Muskelzellen dieser Schicht metabolisch aktiv, was eine mögliche Vermehrung dieses Zelltyps bei pathologischen Veränderungen wie zum Beispiel Arteriosklerose mit sich bringen kann.^{17,63}

Die dritte Schicht, die *Tunica externa* (Adventitia), wird durch die *Membrana elastica externa* von der davor liegenden Schicht getrennt und besteht vorwiegend aus längs verlaufenden elastischen und kollagenen Fasern. Die Adventitia grenzt das Gefäß von der Umgebung ab,

steht jedoch mit dieser durch Einschluss von Bindegewebszügen der Umgebung in Verbindung.⁹⁰

2.1.3.2. Venen

Venen sind aus denselben drei Schichten aufgebaut wie Arterien. Ihre Wand ist jedoch dünner und die Schichtung nicht so markant. Mit steigendem Alter nimmt die Elastizität dieser Gefäße ab, wodurch eine verminderte Kontraktilität auftritt.⁹⁰

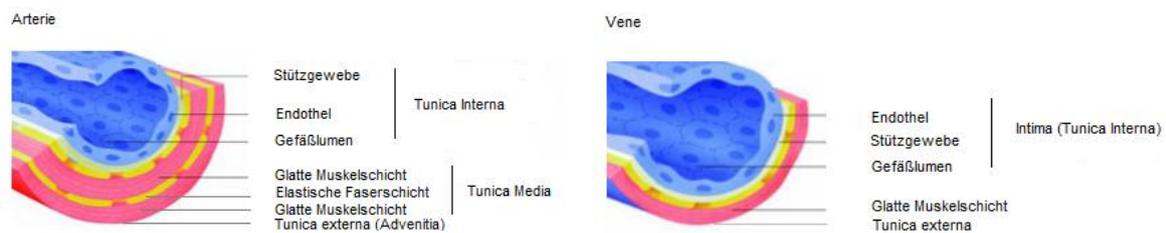


Abbildung 1 Grundgerüst der Arterien und Venen

2.2. Die Arteriosklerose

In den meisten Fällen liegt die Ursache der Stenosierung in Arterien einem arteriosklerotischen Prozess zu Grunde. Die WHO versteht unter Arteriosklerose eine Veränderung der Intima der Gefäßwände.⁹⁶

Durch Ansammlung von Lipiden, Blut, Bindegewebe, Kohlenhydraten und Kalziumsalzen kommt es zu einer Verengung der Intima, die mit der Media verbunden ist. Daraus resultieren Verdickung, kombiniert mit einer Lumeneinschränkung, Verhärtung und Viskositätsverlust.^{38,}

⁹⁰ Durch diese Einschränkung kommt es zu arteriellen Durchblutungsstörungen, die zu 50 % als Todesursache in Industriestaaten verantwortlich ist.^{96,5}

Wie bei der Framingham Studie ermittelt wurde, spielen bei der Lumeneinschränkung der Koronararterien Risikofaktoren wie

- Hyperlipoproteinämie (erhöhter Cholesterinspiegel)
- Rauchen
- Hypertonie (erhöhter Blutdruck)
- Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
- Hyperurikämie (Erhöhung des Harnsäurespiegels)

- Menopause
- Fettleibigkeit
- Erhöhte Werte von Homocystein
- Vorhofflimmern

eine große Rolle.^{12,33,90}

Ferner sind

- Scherkräfte und
- Infektionen

ebenso für Herzerkrankungen verantwortlich.^{15, 30,34}

In den letzten Jahren erhärteten sich die Spekulationen, dass chronische Infektionen und Entzündungen Auswirkungen auf den arteriosklerotischen Prozess haben könnten.^{9,72}

Ridker et al.⁷² konnten zum Beispiel feststellen, dass die präventive Einnahme von Aspirin Myokardinfarkte verhindern kann. In ihrer Studie konnten sie anhand von Patienten, die einer fünfjährigen Aspirineinnahme zugestimmt hatten, ein niedrigeres Herzinfarkttrisiko belegen.⁷² Diese Resultate decken sich mit jenen früherer Studien. Roth et al.⁷⁹ und Ridker et al.⁷³ konnten zum Beispiel schon 1979 bzw. 1991 aufzeigen, dass bei Männern ein direkter Zusammenhang zwischen Aspirin und Myokardinfarkt- Prävention besteht, analoge Effekte wurden 1991 bei Frauen von Manson et al. festgestellt.⁶¹

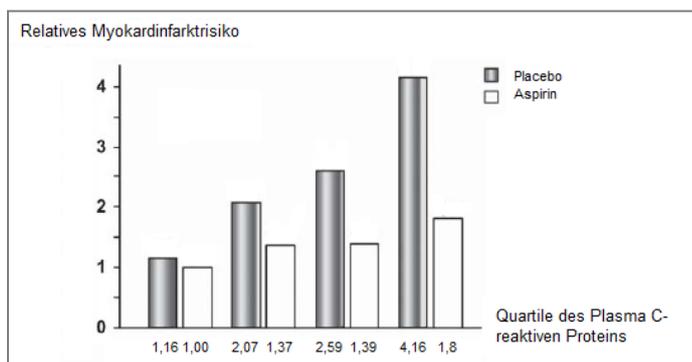


Abbildung 2 Das Myokardinfarkttrisiko in Verbindung mit Aspirin; (modifiziert nach Ridker et al. 1991)

Acetylsalicylsäure (Aspirin) blockiert die Bildung von Thromboxan A2 durch eine Hemmung der Thrombozyten- Cyclooxygenase, die in der Plaquebildung eine große Rolle spielt. Es stellt sich daher die Frage, ob Aspirin einer Entzündung entgegenwirkt und dadurch ein

akutes Koronarsyndrom verhindert oder ob die Wirkung in der Hemmung des Thromboxan A2 besteht.^{49,67}

1973 entwickelten Ross et al. erstmals die zurzeit bevorzugte *Response- to- injury* – Hypothese, die dem heutigen Erkenntnisstand angepasst und modifiziert wurde.^{60,77} Diese Hypothese gilt als Basis der Arteriosklerosebildung.^{76,77} Durch mechanische Einwirkungen z. B. Wirbelbildung und die schon erwähnten Risikofaktoren kann es zu Verletzungen und in weiterer Folge zu Läsionen des Endothels kommen.

Die subendotheliale Basalmembran wird frei, Thrombozyten haften (Plättchenadhäsion) und lagern sich aneinander (Plättchenaggregation). Sie setzen Thromboxan A2 (TXA2) frei, das zur Bildung von Mikrothromben führt, die sich in der Wand niederlassen. Zusätzlich werden Wachstumsfaktoren ausgeschüttet, die eine Proliferation und Apoptose der glatten Muskelzellen bewirken. Gleichzeitig löst das Freisetzen von chemotaktischen Substanzen der Thrombozyten bzw. der geschädigten Endothelzellen das Einwandern von Monozyten und T-Lymphozyten aus. Diese nisten sich in der innersten Schicht ein und bilden Makrophagen die weitere Wachstumsfaktoren und Zytokine produzieren.^{33,90}

Dadurch können sich Ansammlungen von komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutpartikel, Kalziumsalze, Bindegewebe und Lipoproteine, unter anderem LDL-Cholesterin (Low Density Lipoproteine), in der Gefäßwand (Intima) bilden.^{76,77}



Abbildung 3 Auswirkung des LDL- Anstiegs auf die damit verbundene Plaqueruptur

Den Lipiden wird dabei eine besondere Bedeutung beigemessen.⁷⁸ Ein Teil der LDL oxidiert und führt in Makrophagen zu einer Umwandlung der peroxidierten Lipide zu Schaumzellen. In weiterer Folge wird aufgrund des intrazellulären Lipidabbaus Cholesterin in Form von Einschlusskörpern angesammelt, das dann teilweise durch HDL (high density lipoproteins) abgeführt wird. Durch diesen Prozess kommt es schlussendlich zu einer Aufwölbung der Gefäßwand, einem so genannten Atherom (arteriosklerotische Plaque).

In einem Atherom kann sich durch Sauerstoffmangel eine Nekrose bilden, die eine Ablagerung der Kalziumsalze veranlasst (Verkalkung), was wiederum zum Einreißen der Plaques und Endothelläsionen führen kann. Dadurch kann die so entstandene Verkalkung der Gefäßwand zum vollständigen Verschluss führen.^{17,26,33,57,90}

Stary et al. teilt die Entwicklungsphasen der Arteriosklerose in sechs Stufen ein.⁸⁶ Schon im Jungendalter führen kleinste Einlagerungen von Fett und Makrophagen zu einer Verdickung der innersten Wandschicht (Stufe eins). 15-20 % der Jugendlichen unter 20 Jahren weisen Ablagerungen der Stufen zwei bis drei auf.⁸⁹ Die zweite Entwicklungsstufe (*fatty streak*) ist an der Oberfläche der Gefäße makroskopisch wahrnehmbar und lässt Ablagerungen von Fett, Makrophagen und glatten Muskelzellen erkennen. Das dritte Stadium (*Präatherom*) ist, abgesehen von einer weiteren multiplen extrazellulären Lipidansammlung, mit dem zweiten identisch. Bis zum Ende des dritten Stadiums ist die Erkennung der Gefäßveränderung mittels Angiografie nicht möglich und die Plaque nicht analysierbar.⁸⁹

Im vierten Stadium (*Atherom*) fügen sich die einzelnen Lipidanreicherungen zu einem ganzen Lipidkern zusammen, der in der Angiografie sichtbar ist.⁸⁶

Die fünfte Stufe wird häufig in drei Unterstufen geteilt. Das *Fibroatherom* (Stufe 5a) unterscheidet sich von der vierten Stufe durch eine erhebliche Zunahme an glatten Muskelzellen und den Einbau von Kollagenfasern. Bei 5b (*kalzifizierte Läsion*) können zum ersten Mal Verkalkungen wahrgenommen werden. Erst hier spricht man von der so genannten *Hard-Plaque*. Steigt der Kollagengehalt weiter an, wird die Gefäßveränderung in weiterer Folge als *fibrotische Läsion* deklariert (Stufe 5c).⁸⁶

Wie schon das fünfte Stadium gliedert sich das sechste ebenfalls in drei Unterkategorien. Das erste (6a- der *Plaqueulkus*) wird durch eine Ulcusbildung innerhalb der Intima charakterisiert.⁸⁶

Bei 6b, dem *Plaquehämatom*, können Blutpartikel und Cholesterin in der Membran nachgewiesen werden, 6c (*Plaquetrombosierung*) führt schlussendlich zur Ruptur und in weiterer Folge zur Thrombusbildung.^{86,89}

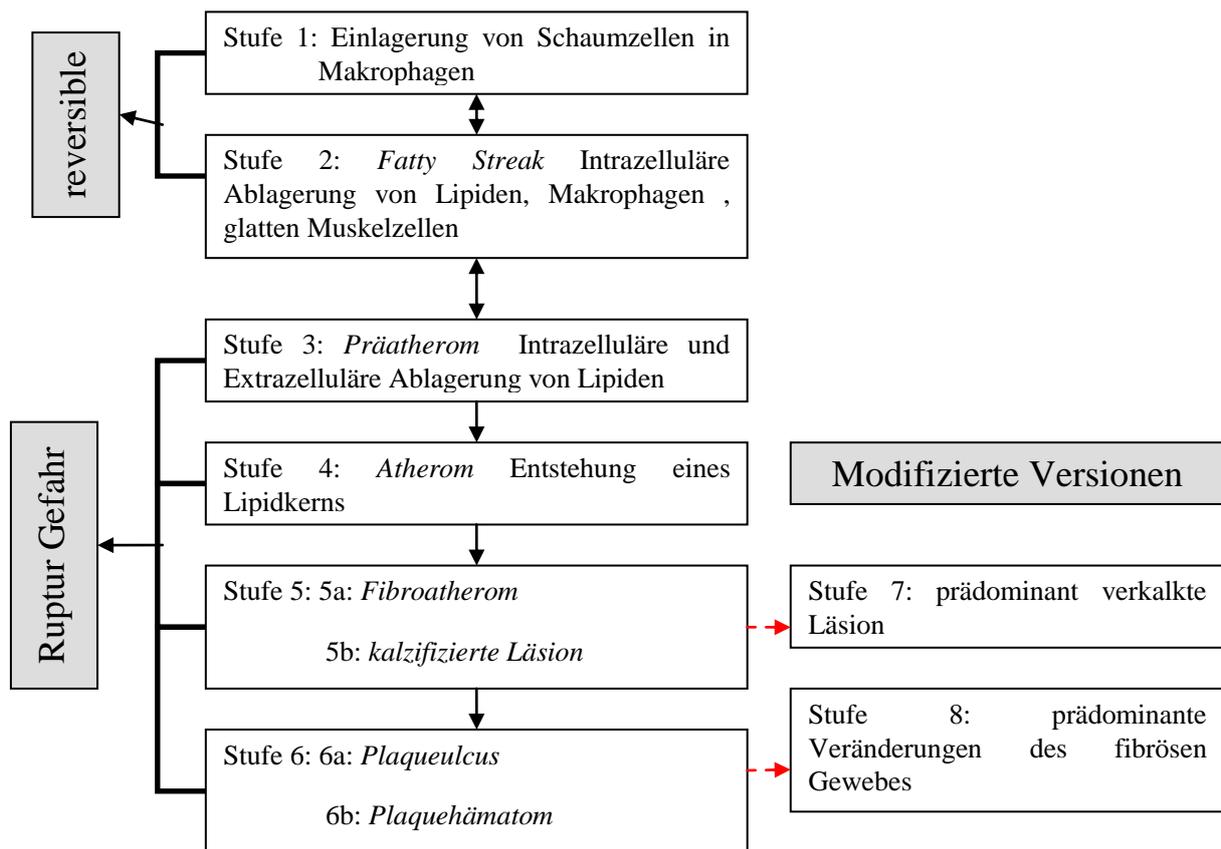


Abbildung 4 Die Entwicklungsphasen der Arteriosklerose. (modifiziert nach Stary et al 1995)

Eine Plaque besteht, wie bereits erwähnt, aus zwei Hauptkomponenten, dem harten kollagenreichen, sklerotischen und dem weichen lipidreichen, atheromatischen Gewebe. Den Hauptanteil bei einer durchschnittlichen Plaque liefert das fibröse (sklerotische) Gewebe mit mehr als 70 %. Die gefährlichere Komponente ist jedoch das weiche lipidreiche Gewebe, das die Plaque instabil macht und die damit verbundene Rupturgefahr erhöht.³²

Die Plaquedetektierung und Charakterisierung ist hinsichtlich der Therapiemöglichkeiten und Vorbeugungsmaßnahmen von großer Bedeutung. Besteht die Möglichkeit eine exakte Diagnose der Zusammensetzung von Plaques zu stellen, können jene Patienten, die Frühstadien weicher Plaques aufzeigen, frühzeitig identifiziert und behandelt werden. Heutzutage gilt die IVUS- Untersuchung (Sonografie) als *Golden Standard* der Plaquecharakterisierung.^{39,84}

Der Intravaskuläre Ultraschall (Plaquevolumetrie)

Mit dem Intravaskulären Ultraschall wurde eine Methode entwickelt, die eine genaue Zuordnung und somit eine Volumetrierung der Plaques ermöglicht. Die Einführung eines automatischen IVUS- Katheter- Rückzugsmotors und die Übertragung auf ein computergestütztes, automatisches Konturerkennungsprogramm der Gefäßinnen- und – außenfläche, ermöglichen eine dreidimensionale Rekonstruktion der gesamten Koronararterie, einschließlich der exakten Bestimmung des Plaquevolumens. Probleme bei diesem Aufnahmeverfahren bestehen jedoch in der intrakoronaren Verweildauer, der Geräteabhängigkeit und in der Invasivität des Eingriffs.⁴⁷

Des Weiteren ist zu erwähnen, dass eine große Interobservervariabilität besteht, die durch die subjektive Bewertung erklärbar erscheint.⁸

Eine Alternative zu IVUS- Erkennung könnte eine *Soft- Plaque-* Analyse per Computertomografie sein. Anhand von geeichten Grauwerten (*Hounsfield Units*), sind *Hard- Plaques* in CT- Daten leicht zu differenzieren. Bei der MSCT betragen ihre Werte ab 300 HU. Aufgrund ihrer Dichte erscheinen sie am Bild heller als umliegende Gewebestrukturen und können daher von anderen Gewebearten abgegrenzt werden.^{1,58}

(Siehe Abbildung Grauwertunterschied bei *Hard-* und *Soft- Plaque*)

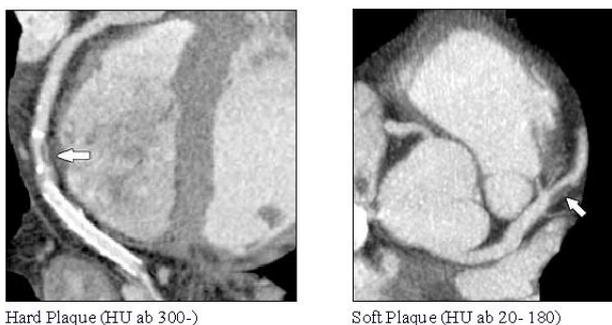


Abbildung 5 Grauwertunterschied bei Hard- und Soft- Plaque; Rechts: Hard -Plaque mit definiertem Grauwertbereich (ab 300 HU); Links: Soft- Plaque mit definiertem Grauwertbereich (ab 20- 180 HU)

Farbe	HU	Gewebe	Interpretation	Plaquetypen	CT
Dunkelgrau	< -1	Fett oder Soft Plaques?	Lipid- Core einer Soft Plaques ?	Nicht kalzifizierte Plaques (Soft- Plaques)	Unter- scheidungs ?
Dunkelgrau	0-50 (49 HU +/- 22 SD)		Atheroma (lipid reich?)		
Grau	50- 190 (91 HU +/- 22 SD)		Fibröser Plaques oder Gefäßwand		
Hellgrau- weiß	210- 280 (391 HU +/- 156 SD)	PLAQUE RUPTUR Hard Plaques		Kalzifizierter Plaques (Hard Plaques)	gut erkennbar

Tabelle 2 Angaben der unterschiedlichen Grauwertbereiche;

Soft- Plaques haben einen niedrigeren Grauwertbereich (zwischen 20 und 180 HU)¹ der eine qualitative Zuordnung der Plaques aufgrund ähnlicher Dichtewerte anderer Gewebestrukturen (z. B.: Gefäßwände, Fettgewebe) erschwert (siehe Abbildung: Grauwertunterschied bei *Hard-* und *Soft- Plaques*). Hinzu kommt, dass eine exakte Differenzierung und Volumetrierung auch bei der CT- Analyse von der Interobservervariabilität und der CT- Auflösung abhängig sind.⁷⁵

In mehrerer Studien, in denen IVUS mit MSCT Untersuchungen verglichen worden waren, konnten Dichtewerte verschiedener Plaquestadien differenziert werden, die eine präzise Zuordnung verschiedener Ablagerungen ermöglichten. Achenbach et al. konnten zum Beispiel anhand einer Vergleichsstudie harte (391 ± 156 HU), intermediäre (91 ± 22 HU) und weiche Plaques (49 ± 22 HU) unterscheiden.¹ Die Klassifizierung der drei Gruppen ist auch bei Schröder et al. ersichtlich. Weiche Läsionen haben in dieser Studie Dichtewerte von 14 ± 26 HU, intermediäre Plaques 91 ± 21 HU und kalzifizierte Ablagerungen weisen einen Grauwertbereich von 419 ± 194 HU auf.^{84,86}

Ähnliche Resultate konnten bei einer Vergleichsstudie (IVUS und 64 MSCT) von Sun et al.⁸⁷ erzielt werden. Die hier erhaltenen Ergebnisse (*Soft- Plaques*: 79 ± 34 HU; *fibröse- Plaques*: 90 ± 27 HU; *Soft- fibröse- Plaques*: 72 ± 36 HU; *Hard- Plaques*: 772 ± 251 HU) decken sich mit Resultaten anderer Studien.^{1,84} Diese Studie beinhaltet neben den drei Klassifizierungen (*soft, intermediär und kalzifiziert*), die Gruppe *soft- fibrös*, die jedoch den HU der *Soft- Plaques* derselben Studie entsprechen.

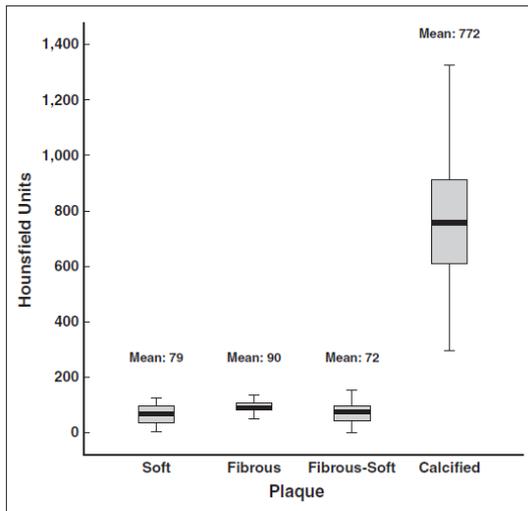


Abbildung 6 *Differente Dichtebereiche von Soft-, Fibrös-, Soft- Fibrös und Kalzifizierte- Plaques; (Abb. Von Sun et al⁸⁷. Unterschied der Plaquetypen)*

Vorkommen der Plaque

In den Koronararterien erscheinen Plaques besonders an den proximalen Anteilen der linken Herzkranzarterie (LAD und LCX). Veränderungen an der rechten Koronararterie treten hingegen nicht so häufig auf.⁶³

2.2.2. Arterial Remodeling

Durch die Elastizität der Gefäßwand ist es möglich, diese den äußeren Umständen anzupassen. Tritt eine physiologische oder pathophysiologische Veränderung des Grundzustandes ein, reagiert die Gefäßwand entweder mit einer Ausdehnung oder mit dem Zusammenziehen des Gefäßes.¹⁷ Dieser Gefäßumbauprozess wird auch als vaskuläres oder arterielles Remodeling bezeichnet.²⁹

Schon 1953 wurde festgestellt, dass die Entstehung einer Plaque nicht automatisch zu einer Lumeneinschränkung führt. Crawford und Levene entdeckten, dass Plaques nicht aus dem Lumen herausragen, sondern in einer Mulde der Media zu liegen kommen.²³ Muss das Gefäß einer Plaquevergrößerung ausweichen, geschieht dies durch Ausdehnung nach außen und die Gefäßwand wird dicker. Das Lumen wird zunächst in keinsten Weise verkleinert.⁷

Aufgrund dessen präsentierten 1987 Glagov et al. erstmals das Phänomen des vaskulären positiven Remodeling, das auch als Glagov- Effekt bekannt ist.⁴¹

2.2.3. Der Glagov- Effekt

Remodeling (Gefäßumbauprozesse = Änderung der Gesamtgefäßgröße)⁴¹

Das Gefäß reagiert bei Bildung einer Ablagerung mit einer Ausdehnung nach außen. Der Gefäßraum gleicht durch Vergrößerung der Gesamtgefäßfläche die Plaquelast aus und hemmt dadurch die einhergehende Gefäßverengung.⁶⁸

Es wird keine Lumenverengung diagnostiziert. Steigt die Plaquelast stetig, sodass die Arterienwand nicht mehr expandieren kann, resultiert daraus eine Verengung des Lumens. Dies geschieht jedoch erst ab einer Plaquelast von mehr als 40% im Gefäßinneren.^{68,94}

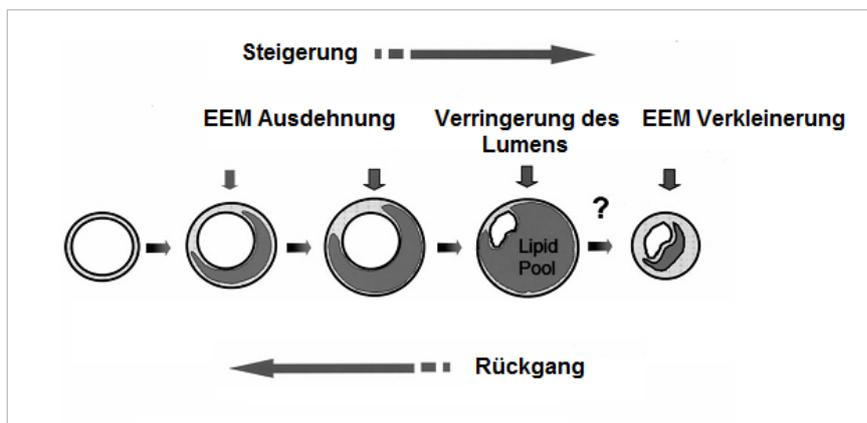


Abbildung 7 Darstellung der Akkumulation von Plaques; Bei den ersten drei Abbildungen ist keine Lumeneinschränkung erkennbar; Ab Stadium 4 ist eine Einschränkung des Lumens ersichtlich; EEM (External Elastic Membrane = äußerste Gefäßmembran) (modifiziert nach Schoenhagen et al. 2001)

2.2.4. Definition von positivem und negativem Remodeling nach Pasterkamp et al.⁶⁸

Positives Remodeling: größere Gesamtgefäßfläche (GGF) plus Stenose als die maximale Gesamtgefäßfläche des Referenzsegments; Die äußerste Gefäßmembran dehnt sich nach außen.⁶⁸

Positives Remodeling ist einerseits zweckmäßig, da aufgrund der Wandausdehnung weniger luminale Stenosen entstehen können, andererseits jedoch gefährlicher als negatives

Remodeling. Durch die Zusammensetzung der Plaques bestehend aus größerem Lipidkern und erhöhter Anzahl der Makrophagen, die als Risikoindikatoren für die Plaqueruptur stehen, steigt die Wahrscheinlichkeit der Ruptur.^{68,82,93}

Negatives Remodeling: kleinere GGF plus Stenose als die minimale GGF des Referenzsegments; Die äußerste Gefäßwand, zieht sich zusammen.⁶⁸

Beim negativen Remodeling enthalten die vorhandenen Plaques einen kleineren Lipidkern und weniger Makrophagen. Der Vulnerabilitätsindex der Plaque- Ruptur fällt daher geringer aus. Bei dieser Art der Verengung kann es zu häufigeren und größeren Stenosen kommen, die Gefahr der Ruptur bleibt dennoch gering, da diese Plaques als stabil gelten.^{82,93}

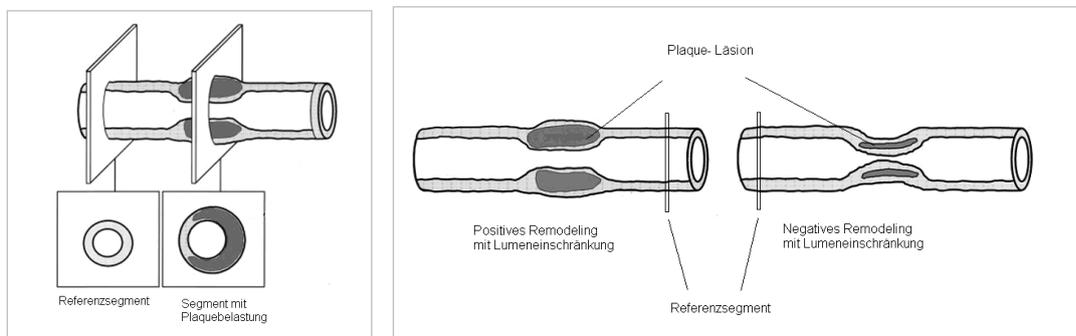


Abbildung 8 Darstellung des Positiven und Negativen Remodelings; Links: Darstellung des Positiven Remodelings im Vergleich zu einem Referenzsegment; Die Plaquelast nimmt Überhand, es kommt zu einer Lumeneinschränkung. Der Referenzbereich bleibt unangetastet. Rechts: Darstellung des Positiven und Negativen Remodelings; Beide Remodeling-Typen führen schlussendlich zu einer Lumeneinschränkung. Der Referenzbereich bleibt auch hier bei beiden Typen unberührt.

2.3. Die koronare Herzkrankheit

Eine koronare Herzkrankheit beruht auf einer arteriosklerotischen Manifestation im Bereich der epikardialen Koronararterien. Diese kann klinisch stumm verlaufen oder durch langsame Ausbildung einer Stenose klinisch manifestiert werden.^{25,63} Ist diese Verengung soweit fortgeschritten, dass eine Koronarinsuffizienz auftritt, spricht man von einer chronischen (stabilen) Angina Pectoris.⁶³ Durch mangelnde Durchblutung in den Koronarien kommt es zu einem Sauerstoffdefizit des Herzens. Dies führt zu einer Minimierung der Herzleistung. Bei vollständigem Verschluss wird ein akutes Koronarsyndrom hervorgerufen.^{29,63}

2.4. Akutes Koronarsyndrom (Instabile Angina Pectoris, Myocardinfarkt, plötzlicher Herztod)

Bei einer *Plaqueruptur* mit anschließender Thrombusbildung, kann entweder eine instabile Angina Pectoris, eine ischämische Herzattacke oder der plötzliche Herztod eintreten. Abhängig von dem thrombusbildenden *Atherom* (Plaqueschaffenheit) steigt oder fällt das Risiko eines akuten Koronarsyndroms. Je höher der Lipidanteil im *Atherom* desto größer die Wahrscheinlichkeit an einem AKS zu erkranken.²⁹

3. Technische Grundlagen dieser Arbeit

3.1. Die Computertomografie

Die Computertomografie, die erstmals in den 70er Jahren zur radiologischen Diagnostik verwendet wurde, gilt heute als unverzichtbarer Bestandteil bei Untersuchungen des Herz- oder Lungenapparates.⁵⁵

3.1.1. Geschichtlicher Überblick

1972	Erste klinische Untersuchungen von J. Ambrose und G.N. Hounsfield mithilfe der CT
1974	EMI Schädelscanner
1975	Erster Ganzkörperscan
1989	Erste Herzuntersuchung mittels CT
1998	Beginn des MDCT (Multidetektor) Systems
2004	Einführung der 64- Slice- Scanner
2008	Einführung der 320- Slice- Scanner (Toshiba Aquilion ONE)

Tabelle 3 Geschichtlicher Überblick der Computertomografie (modifiziert nach Kalender et al. 2006)

1972 führten G.N. Hounsfield, der als Erfinder der Computertomografie bekannt ist, und J. Ambrose erste klinische Untersuchungen des Schädels mit einem Zwei- Section- System durch. Erst Mitte der 80 Jahre, wurde diese Methode schließlich in Deutschland eingesetzt.⁵⁵ Durch Weiterentwicklung der Computertomografie konnte 1989 das erste Herz gescannt werden. Diese Technik gilt als patientenfreundlich, nicht invasiv und präzise.⁵⁵ Durch die Spiralcomputertomografie konnten mehrere Schwachpunkte, wie Schub- Artefakte des Tisches, Scandauer und Bewegungsartefakte minimiert werden. 1998 wurde der erste Mehrzeilendetektor eingeführt (Vier- Zeilen- Detektor), der durch Weiterentwicklung auf bisher 64- Detektor Schichten (2004) ausgeweitet werden konnte. 2008 installierte Toshiba erstmals einen 320- Zeiler in Hamburg, der eine noch schnellere Herzaufnahme ermöglichte.¹⁴

Die Vorteile der Mehrzeilendetektoren liegen in der niedrigen Röntgenbelastung, der schnellen Scandauer und in der Darstellung dynamischer Prozesse.¹⁴

Krankheiten wie Vorhofflimmern und Herzrhythmusstörungen, Extrasystolen, etc. können erstmals erfasst werden und Ablagerungen der Herzkranzgefäße sind bei 0,5 mm Schichtdicke deutlich quantifizierbar.¹⁴ Bis heute können mit diesem System das Herz- und der Lungenapparat am detailliertesten dargestellt werden.^{35,48,51,55}

3.1.2. Technischer Überblick der Computertomografie

3.1.2.1. Gantry, Kollimatorblende, Detektor

Grundsätzlich besteht ein CT- Gerät aus einem bewegbaren Tisch und einer so genannten *Gantry*.^{48,55}

Die *Gantry*, bestehend aus Röntgenröhre, Kollimatorblenden, Detektor und Bildprozessor, misst die indirekte Schwächung der Röntgenstrahlen anhand von Transversalschnitten am Detektor. Bekannt ist die Strahlendosis, die die Röntgenröhre verlässt, und jene, die den Detektor erreicht. Durch unterschiedliche Strukturen wird die Intensität der Strahlung geschwächt und anhand von Schwächungsprofilen dargestellt. Die Gantry steht grundsätzlich rechtwinkelig zum Patienten (90° Winkel zur Körperachse). Für spezielle Aufnahmen, wie zum Beispiel Schädel Scans, ist es auch möglich die Gantry zu neigen. Bei einem Großteil der Geräte ist eine Winkelkipfung von 30° einstellbar.⁷⁰

Die Röntgenröhre und der gegenüberliegende Detektor, rotieren mit einer geräteabhängigen, gleich bleibenden Geschwindigkeit um den Patienten, wobei pro Rotation einzelne Schichtbilder mit einer definierten Schichtdicke aufgenommen werden. Bei den heutigen CTs entstehen bei einer Rotation von 360° circa 1400 Projektionen.⁵⁵

Um die Streustrahlung der Röntgenstrahlung möglichst gering zu halten, werden *Kollimatorblenden* unmittelbar nach der Röntgenröhre eingesetzt. Der Abstand der beiden variablen Blenden definiert den Strahlenkegel und somit die Schichtdicke der Aufnahmen. Wird der Abstand verengt, können entsprechend dünnere Schichten am Detektor ermittelt werden. Die Blenden werden je nach Untersuchungsobjekt am Anfang der Untersuchung festgelegt und nicht mehr verändert. Abhängig von dem jeweiligen Gerätetyp folgen mehrere

Blenden nacheinander, um eine genaue Schichtdicke zu erlangen und Halbschattenbereiche zu vermeiden. Diese Bereiche werden hauptsächlich durch unmittelbar vor den Detektoren liegende Blenden minimiert. Jene Kollimatoren, die nach der Bestrahlung des Körpers den Kegel einfangen, reduzieren die Signalbeträge der gestreuten Strahlung.^{48,55}

Am *Detektor* werden Projektionen (Schwächungsprofile) gewonnen, die in weitere Folge Aufschluss über die Dichtewerte der Strukturen geben. Die auftreffenden Strahlenintensitäten werden in Detektorelementen in ein elektrisches Signal umgewandelt, durch einen Verstärker verstärkt und mithilfe eines Analog/Digital- Wandlers digitalisiert.^{43,55}

Moderne Mehrzeilen- CT- Geräte (MDCT) besitzen mehrere nebeneinanderliegende Detektorreihen, wodurch die gleichzeitige Aufnahme mehrerer Schichten möglich ist. Man unterscheidet Detektorarrays, die gleich große Kammern besitzen, *Matrix Array Detektoren* und *Adaptive Array Detektoren*. Diese Zeilensysteme besitzen anisotrope und variable Schichtdicken, ein großer Vorteil dieses Designs. Je nach Aufnahme werden unterschiedliche Schichtdicken definiert bzw. diese auch zusammengefasst, sodass man breitere Schichten erhält. Die äußeren Detektorkammern sind breiter als die Inneren. Ein 64- Schicht- Detektorsystem hat zum Beispiel 40 Zeilen. Das Array besteht aus zwei isotrop geteilten Bereichen, wobei die zwei äußeren Bereiche jeweils 4 x 1,2 mm Kammern besitzen und der innere Teil aus 32 x 0,6 mm oder zusammengefasste 16 x 1,2 Zeilen besteht.^{20,55}

Die Mehrschichtakquisition erlaubt, abhängig von der Anzahl der Detektorkammern (4, 16, 64, 256 und 320 Mehrschichtsysteme), eine schnellere Scanzeit des Herzvolumens und ermöglicht die Rekonstruktion dünner axialer Schichten, verbunden mit einer verbesserten räumlichen Auflösung in der z- Achse.⁵⁵

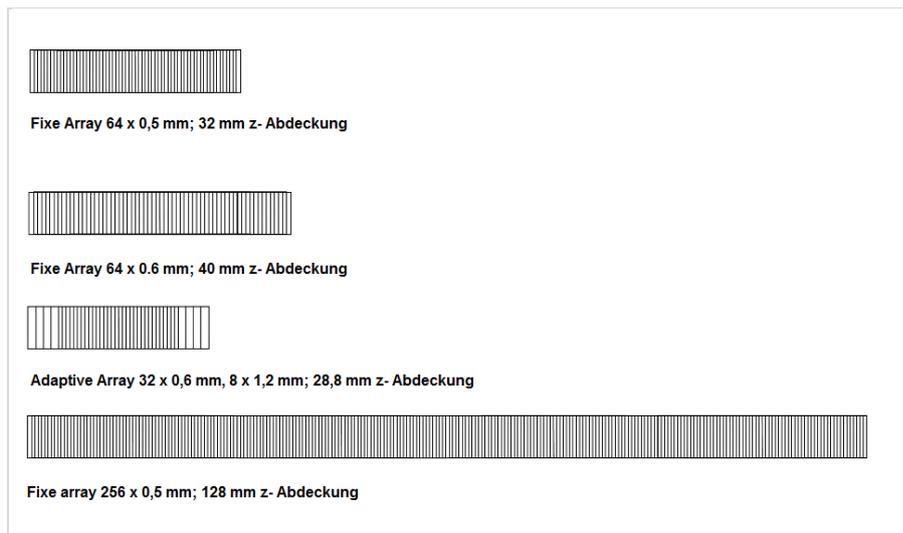


Abbildung 9 Unterschiedliche Detektor Arrays (64-Zeiler und 256- Zeiler)

3.1.2.2. Das CT- Bild

Bildentstehung/Bildprozessor

Die Entstehung der Projektionen der Detektoren lassen sich in drei Phasen einteilen.

- 1) Die *Vorverarbeitung* korrigiert Lücken, die aufgrund von Fehlern in der Datenfolge entstanden sind. Diese sind zum Beispiel Detektorfehler, Inhomogenität von Dosisemissionen und Einflüsse der Röntgenstrahlen (Aufhärtungen). Fehler oder Ungenauigkeiten der Detektoren bzw. der Röntgenröhre können dadurch großteils korrigiert werden.⁵⁵
- 2) Mit Hilfe von Korrekturalgorithmen (*Faltung*) werden Unschärfen der Strukturgrenzen minimiert. Diese Grenzunschärfen verändern die Konturen und Grauwerte. „Durch einen Hochpassfilter (Anhebung des Signals bei hoher Ortsfrequenz) werden Verschmierungen der einzelnen Objektdetails im Bild vermieden, die sich bei unmittelbarer Rückprojektion der gemessenen Schwächungsprofile ergeben würde.“⁵⁵

Je nach Faltungskern werden Grenzen unterschiedlich scharf dargestellt. Wird ein schwacher Filter gewählt, reduziert dieser das Bildpunktrauschen und die Ortsauflösung. Die Grenzen werden allerdings nicht so deutlich sichtbar. Ein starker Filter wirkt hingegen kantenbetonend, erhöht jedoch das Rauschen.^{37,56}

3) Bei der *Rückprojektion* werden die zuvor gefalteten Messwerte (Projektionswerte) in eine zweidimensionale Matrix übertragen.^{28,56} Die Projektionswerte beinhalten keine Ortsinformation, sodass eine Zuordnung der Schwächung ohne geeignete Matrix nicht möglich wäre. Die dazu verwendete Matrix hat dieselben Dimensionen wie das ursprünglich gewählte *Field of View* (FOV), welches bei der Datenakquirierung eingestellt wurde (512 x 512 bzw. 1024 x 1024 Bildpunkte = Pixel).²⁸

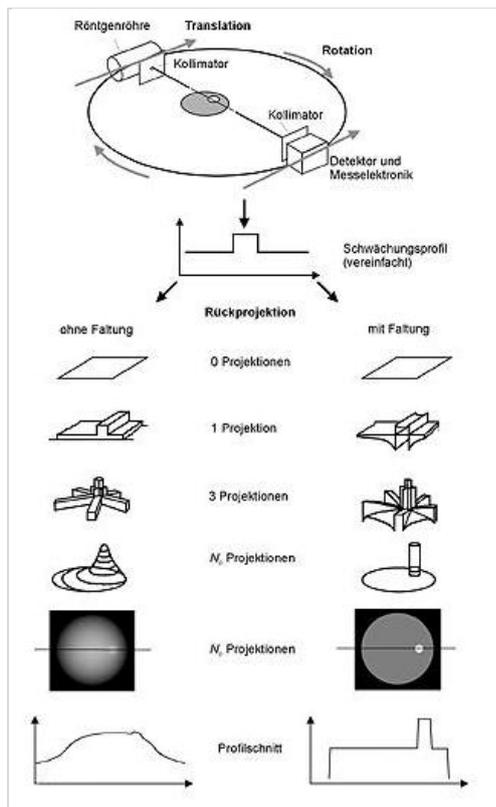


Abbildung 10 Darstellung der Rückprojektion mit und ohne Faltung. (Kalender et al.2006)

Bei einem CT- Bild sind Faktoren wie Dichtewerte, Kontrast (Fenster), räumliche Auflösung, *Field of View*, zeitliche Auflösung, Kantenschärfe und Voxelgröße von großer Bedeutung. Durch die Berechnung des Schwächungskoeffizienten (Absorptionsunterschied) einzelner Strukturen relativ zur Schwächung des Wassers wird ein CT- Bild erstellt.⁵⁵

Die geeichten Grauwerte werden als *Hounsfield Units* (HU) bezeichnet.^{48,55}

3.1.2.3. Dichtewerte (Hounsfield Units)

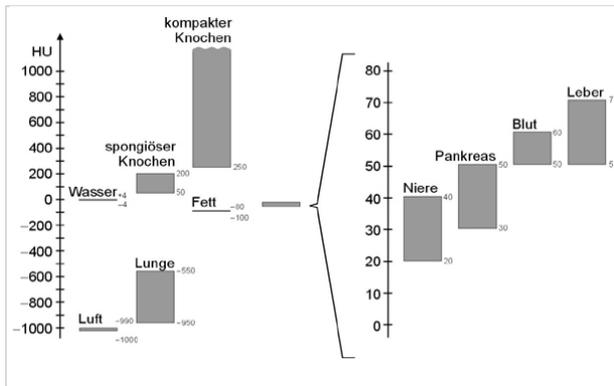


Abbildung 11 Hounsfieldskala; relativ zum Dichtewert des Wassers werden einzelnen Organen Schwächungskoeffizienten zugeteilt die in einem CT-Bild einen bestimmten Grauwert aufzeigen (Kalender et al. 2006)

$$\text{CT-Zahl} = (\mu_G - \mu_{\text{Wasser}}) / \mu_{\text{Wasser}} \cdot 1000 \text{ HU}$$

Die HU- Skala besteht aus 4096 ($= 2^{12}$) unterschiedlich definierten Werten, wobei Wasser der Wert 0 zugeschrieben wird. Luft hat definitionsgemäß den Wert -1000 HU. Diese zwei Werte sind unabhängig von Röntgenstrahlung und Energie.⁵⁵

Je geringer der Absorptionsunterschied desto dunkler wird ein Gewebe dargestellt. Aufgrund der niedrigen Schwächung beziehungsweise niedrigen Dichte haben Fett und Lungengewebe negative HU- Werte. Knochen hingegen weisen positive Werte auf. Aufgrund ihres hohen Kalziumanteils können diese Werte bis zu 2000 HU erreichen. Je höher die Ordnungszahl bzw. die Dichte der Struktur desto höher sind auch die HU- Werte.⁴³

Der Mensch kann 20 bis maximal 50 Grautöne wahrnehmen.¹⁹ CT- Geräte können einen Bereich von $- 1024$ HU bis 3072 HU erfassen, wobei nur maximal 256 Graustufen auf einem Monitor gezeigt werden. Würde man die max. 50 Grautöne, die ein Mensch erkennen kann, auf den gesamten CT- Geräte Bereich verteilen, würden jene Gewebearten, die ähnliche Dichtewerte besitzen, mit ein und derselben Graustufe definiert werden. Daher ist es notwendig, den Bereich der Grauwerte einzuschränken, um eine detaillierte Grauerfassung zu ermöglichen. Dies gelingt mit Hilfe einer grauwertdefinierten Fensterung.^{19,55}

3.1.2.4. Kontrast (Fenster)

Um einen bestimmten Bereich wie zum Beispiel Plaques darzustellen, empfiehlt es sich eine geeignete Fensterung einzuführen.^{19,43,55} Diese ermöglicht einen Kontrast zwischen Strukturen herzustellen und blendet Grauwerte, die über oder unter der Fensterung liegen, aus. Sämtliche Graustufen werden dadurch auf den Bereich der Fensterung konzentriert.¹⁹ Ein enges Fenster wird dann gewählt, wenn die zu untersuchenden Gewebearten geringe Schwächungsunterschiede aufweisen. Dies impliziert eine detailliertere Kontrastierung.^{43,55}

Knochen haben einen hohen Grauwert und heben sich von anderen Strukturen merklich ab. In solchen Fällen kann ein größeres Fenster gewählt werden.⁴⁸ Der Kontrast der Strukturen ergibt sich durch die Differenz der Intensitäten zweier Voxel oder der gesamten Grauwerteregionen. Haben zwei nebeneinanderliegende Strukturen einen ähnlichen Grauwertbereich führt dies zu einem geringen Kontrastunterschied und eine Abgrenzung ist nicht mehr zu erkennen.^{69,70,91}

3.1.2.5. Die räumliche Auflösung

Die räumliche Auflösung hängt von der Größe der Voxel, die als Funktion der Schichtdicke, des Bildausschnitts (*Field of View*) und der Messmatrix (zwei dimensionaler Raster) definiert werden, ab. Je kleiner die Voxel desto höher die räumliche Auflösung und desto leichter ist es kleine Strukturen voneinander zu unterscheiden.^{2,56}

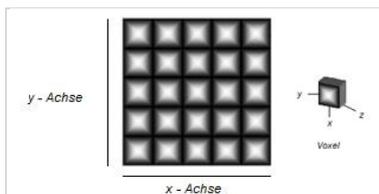


Abbildung 12 Darstellung der Messmatrix und eines Voxels; 25 Pixel mit bestimmten Schichtdicke

Ein Voxel (Volumenpixel) bezeichnet einen diskreten Wert einer xyz- Koordinate eines räumlichen Datensatzes, der in eine dreidimensionale Rastergrafik dargestellt wird.⁵⁶ Neben der Messmatrix (durch Algorithmen umgerechneter räumliche Datensatz in eine zweidimensionale Matrix; x- und y- Achse) wird zusätzlich die Schichtdicke (z- Achse) eingerechnet.^{50,55}

Die z- Achse definiert die Schichtdicke und steht meist senkrecht zur Bild- bzw. Scanebene. Wie in Punkt 3.1.2.1 erwähnt, kann bei bestimmten CT- Aufnahmen eine Winkelneigung von bis zu 30° erfolgen.

Es könnte angenommen werden, dass kleinere Voxel eine bessere Bildqualität aufweisen. Dem ist jedoch nicht so. Es wird zwar das räumliche Auflösungsvermögen verbessert, jedoch können die Grauwerte dieser Voxel aufgrund von Bildrauschen (Störsignale, die dem Nutzsignal überlagert sind) gravierend von den wirklichen Werten abweichen.⁴³ Um Artefakte zu vermeiden, werden oftmals isotrope (x-, y-, z- Achsen sind gleich lang) Voxel aufgenommen. Stufen und Artefakte können dadurch so gering wie möglich gehalten werden.^{43,56}

Das *Field of View* (FOV) kann auf drei Arten generiert werden.⁶⁹

Das *Scan Field of View* (SFOV) wird unmittelbar bei der Datenerfassung (CT- Aufnahme) gewählt. Eine Einschränkung des Bildbereichs ermöglicht eine Verkleinerung des zu scannenden Bereichs.⁷⁰

Wird direkt aus den Rohdaten ein bestimmter Bildbereich rekonstruiert, spricht man von einem *Reconstruction Field of View* (RFOV). Erfolgt eine Vergrößerung eines Ausschnittes aus diesem RFOV (*Display Field of View*- DFOV), führt dies zu einer Reduzierung der Bildschärfe, aufgrund fehlender Informationen, die aus dem Rohdatensatz ermittelt werden würden. Die Vergrößerung eines bestimmten Bereichs ist dennoch nachträglich möglich.^{69,70}

3.1.2.6. Zeitliche Auflösung

Die zeitliche Auflösung definiert den zeitlichen Abstand zwischen zwei Aufnahmen eines Gebietes, die mit einem Sensor erfasst wurden.² Für die Rekonstruktion eines Bildes ist jene Datenmenge ausschlaggebend die nach 180° einer Rotation und dem mit einberechneten Fächerwinkels des Detektors zu Verfügung steht.^{2,69} Die zeitliche Auflösung entspricht daher der Hälfte der Rotationszeit und ist proportional zu der Rotationsgeschwindigkeit. Je höher die zeitliche Auflösung desto höher die Strahlendosis (bei gleich bleibender Bildqualität) aber auch die Artefaktverringerng.^{69,70}

3.1.3. Artefakte (lat. Arte factum)

Artefakte sind Darstellungsungenauigkeiten oder Bildstörungen, die aufgrund von Fehlinterpretationen der Daten durch physikalische (Strahlenphysik), physische (der Patient) und geräteabhängige Phänomene entstehen.^{18,56,99}

3.1.3.1. Physikalische Artefakte

3.1.3.1.1. Partialvolumeneffekt (PVE) (Teilvolumenartefakte)

Beinhaltet ein Voxel Strukturen mehrerer Dichtewerte, werden diese zu einem einzigen Dichtewert gemittelt.¹⁸

Dieser Wert entspricht nicht dem eigentlichen Röntgenschwächungskoeffizienten der Strukturen und wird daher falsch wiedergegeben.^{20,55}

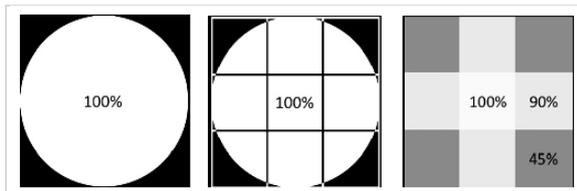


Abbildung 13 Darstellung des Partialvolumeneffekts; Die rechte Abbildung zeigt Grauwerte auf, die aufgrund des PVE auftreten. Sie stimmen nicht mit den ursprünglichen Dichtewerten überein.

Problematisch wird der PVE bei der Darstellung von Geweben mit Feinstrukturen. Diese können nicht mehr erkannt und differenziert werden.¹⁸ Die Intensität des PVE ist daher von der Größe der Voxel und der Homogenität der Struktur abhängig. Bei großen Voxel ist die Gefahr höher, dass mehrere Strukturen vorhanden sind und damit der Partialvolumeneffekt schlagend wird.^{10,50} Ein einfaches Verkleinern der Voxel ist nicht möglich, da sich dadurch die Scanzeit verlängert und die Strahlendosis erhöht. Ein Mittelmaß an Scanzeit, Strahlenexposition und Voxelgröße, das die Schichtdicke impliziert, würden den Partialvolumeneffekt verringern.^{20,28}

3.1.3.1.2. Strahlaufhärtung (Beamhardening)

Durch ein breites Spektrum an Quantenenergien, die von der Röntgenröhre abgegeben werden, entsteht keine gleichmäßige Abgabe von Strahlung, sondern eine spektrale Verteilung.¹⁸ Dies führt zu einer unterschiedlichen Absorption von energieärmer und energiereicher Strahlung. Der weiche, energiearme Anteil des Spektrums wird stärker

absorbiert als der *harte*, energiereiche. Diese Energieverschiebung zu Gunsten energiereicher Strahlung wird als Strahlungshärtung bezeichnet.^{10,18,99} Durch Korrekturalgorithmen können jedoch diese Quantenunterschiede so gering gehalten werden, dass der Fehler nicht mehr als circa 20 HU beträgt.¹⁸

3.1.3.1.3. Streustrahlung

Liegen zwei Objekte, die zu einer starken Absorption neigen, wie zum Beispiel Schulter, Bauch, Becken, etc. unmittelbar hintereinander, ist das CT- rekonstruierende Datensignal schwächer als die reflektierte Streustrahlung. Die Streustrahlung ist prävalenter als das Nutzsignal und produziert daher Inkonsistenzen, die streifenartige Artefakte hervorrufen.^{28,56} Durch Kollimatoren können diese Artefakte verringert oder vermieden werden. Die Streustrahlung der Objekte wird vor dem Auftreffen auf die Detektoren von den Kollimatoren erfasst und dort absorbiert.^{10,56}

3.1.3.2. Patientenbedingte Artefakte

3.1.3.2.1. Bewegungsartefakte

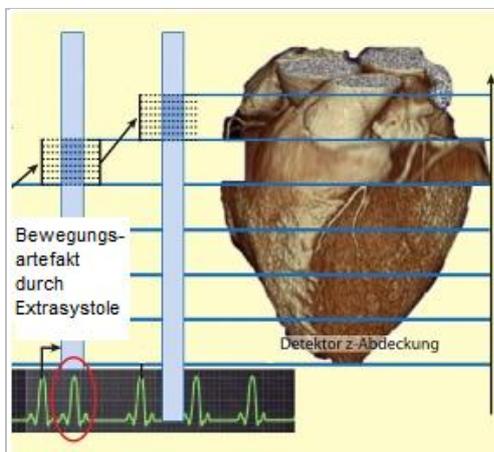


Abbildung 14 Darstellung eines Bewegungsartefaktes durch eine Arrhythmie des Herzens; (modifiziert nach Alkadhi et al.2009)

Bewegt sich der Patient während der CT- Aufnahme, führt dies zu Unschärfen von Konturen und in weiterer Folge zu Bildfehlern bei der Bildrekonstruktion.¹⁸ Durch die Bewegung werden jene Bildpunkte, die beim Scan aufgenommen wurden, verschoben und können bei der Rückprojektion nicht mehr zusammengefügt werden.²⁰ Es kommt zu Streifenbildung, Doppelbildern und Verwischungen der Punkte.⁵⁵ Bewegungsartefakte zeigen sich sowohl in

zweidimensionalen (Rückprojektionsfehler) als auch in der dreidimensionalen Rekonstruktion. Folgen mehrere Schichten aufeinander, wie es bei den gängigen CT- Geräten üblich ist, können die Schichtdaten (Größe, Lage) nicht mehr objektgetreu zusammengebaut werden. Auch hier folgen Streifenbildungen, Verwischungen und Verzerrungen.^{19,55}

3.1.3.2.2. *Metallische Artefakte*

Bei metallischen Artefakten kann es, wie auch bei PVE und Aufhärungsartefakten, zu Rauschstrukturen kommen.¹⁸ Je nachdem welche Form, Position, Legierung oder Größe der Metallgegenstand hat, variieren die Artefakterscheinungen.

Erfolgt die Aufnahme nahe dem metallischen Objekt, ist eine gänzliche Auslöschung des Bildteils möglich, daraus resultiert ein erheblicher Informationsverlust. Ideal sind Scans, die metallische Implantate nicht erfassen und somit eine Artefaktbildung vermindern. Ist dies nicht möglich, kann der Informationsverlust im Falle mehrerer Metallimplantate durch eine Reduzierung der Schichtdicke und einer höheren kV- Stufe oder auch mithilfe eines weicheren *Convolution Kernel* dezimiert werden.^{18,55}

3.1.3.3. **Geräteabhängige Artefakte, Abtastfehler**

3.1.3.3.1. *Messfeldüberschreitung*

Eine Messfeldüberschreitung ist darauf zurückzuführen, dass der zu scannende Bereich des Objektes einerseits von der Gantry umfasst wird, sich andererseits außerhalb des eigentlichen Messsystems befindet. Diese Überschreitung bringt Streifenartefakte, Aufhellungen und Rauschen mit sich, die jedoch heutzutage korrigiert werden können.^{28,55, 56}

3.1.3.3.2. *Windmühlartefakte (Spiralartefakte)*

Jede Mehrschichtcomputertomografie benötigt bei Rekonstruktionsalgorithmen eine bestimmte Interpolation in z- Richtung, um die Schichtbilder mit derselben axialen Position richtig zusammenzufügen.⁵⁵ Handelt es sich bei Aufnahmen um Strukturen, die einen hohen Kontrast hervorrufen, wie Metall oder Knochen, können Fehler in der Zusammenfügung entstehen, die in der Literatur als Windmühlenartefakte bekannt sind.^{18,55} Beobachter nehmen diese Artefakte als immer wieder kommende Hell-Dunkelstrukturen wahr. Der Effekt dieser

Artefakte tritt zum Beispiel bei der Rekonstruktion dünner Schichten auf, die nahe der kollimierten Schichtdicke liegen. Eine Reduzierung kann also durch eine Verwendung dickerer Schichten hervorgerufen werden, die jedoch eine verminderte Auflösung in z- Richtung mit sich bringt.¹⁸ Ebenso kann ein gut angepasster Pitch oder eine gezielte Abtastung in z- Richtung der Strukturen Spiralartefakte vermindern.^{18,99}

3.1.3.3.3. *Kegelstrahlartefakte (One- Beam)*

One- Beam- Artefakte treten aufgrund der Rundung der *Gantry* auf. Die Schichten werden in z- Richtung nicht, wie vereinfacht dargestellt, parallel aufgenommen, sondern sind in Wirklichkeit keilförmig. Je weiter entfernt das Rotationszentrum ist desto stärker sind die Artefakte.¹⁸

Bei der heutigen Technik erweisen sich diese Artefakte jedoch nicht als störend, da sie mit Korrekturen stark reduziert werden können.¹⁸

3.1.4. *Die Konventionelle- bzw. Spiral- CT*

3.1.4.1. Konventionelle- CT

Die sequenzielle- Computertomografieuntersuchung basiert auf Aufnahmen einzelner Schichten, die separate Daten akquirieren.⁵⁵ Nach jeder Aufnahme (Datenakquirierung und Bildrekonstruktion) wird der Tisch um einen definierten Abstand (Schichtdicke) verschoben und wieder gescannt. Das Gesamt- CT- Bild wird durch Zusammenfügen der separaten Schichten rekonstruiert. Aufgrund der Pausen, die durch gegebene Atemkommandos bzw. den Tischvorschub entstehen, handelt es sich um eine beträchtliche Scandauer (kompletter Organscan: 5- 20 min), die sowohl Auswirkungen auf Patienten als auch auf die Bildqualität (Bewegungsartefakte) hat.¹⁸ Abgesehen von der erheblichen Scandauer können überlappenden Rekonstruktionen der einzelnen Schichten zu einem Gesamtbild nur dann erfolgen, wenn schon im Vorfeld eine definierte überlappende zu scannende Schichteinstellung festgelegt wurde.^{43,55}

Heutzutage wird die konventionelle- CT (sequenzielle CT), die durch schnellere automatisierte Prozesse eine beschleunigte Abfolge der Einzelschichtaufnahmen ermöglichen,

weiterhin bei Orientierungsaufnahmen, bei Schädel- CTs und bei Lungenuntersuchungen durchgeführt.⁵⁵

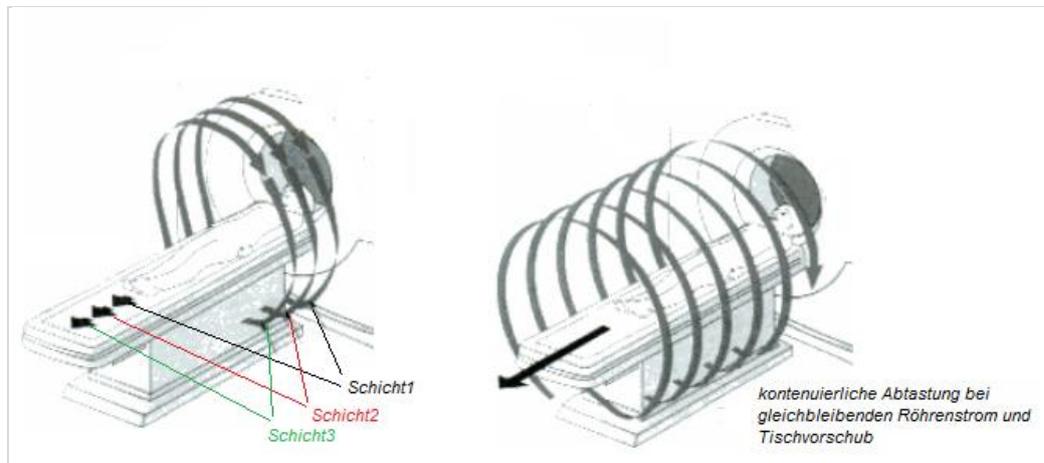


Abbildung 15 Gegenüberstellung sequenzielle- CT und Spiral- CT(modifiziert nach Grillenberger et al.2007)

3.1.4.2. Spiral- CT

Bei der Spiral- CT erfolgt bei einer kontinuierlichen Röhrenrotation eine Abtastung des Patienten, indem der Tisch gleichmäßig mit definierter Geschwindigkeit durch die *Gantry* geschoben wird, dadurch werden Unterbrechungen vermieden und im Gegensatz zur konventionellen CT eine Volumenabtastung möglich.^{43,48,55}

Die Methodik der Spiral- CT hat mehrere Vorteile:

- 1) Verkürzung der Untersuchungszeit
- 2) Beliebige Rekonstruktion der Schichten
- 3) Verbesserung der zeitlichen Auflösung
- 4) Spezifischere Kontrastmittelzugaben
- 5) Artefaktreduzierung (Bewegungsartefakte)^{43,48}

Maßgeblich bei der Spiral- CT- Bildrekonstruktion ist der *Pitch- Faktor*. Dieser technische Parameter errechnet sich aus dem Verhältnis zwischen Tischvorschub pro Rotation durch die Kollimation.⁷⁰

Pitch (P):

$$\text{Einzelschicht- Spiral- CT: } P = \frac{\text{Tischvorschub(mm)pro Rotation}}{\text{Schichtkollimation}}$$

$$\text{Mehrzeilen-Spiral- CT: } P = \frac{\text{Tischvorschub(mm) pro Rotation}}{\text{Schichtkollimation x Anzahl der simultan erfassten Schichten}}$$

Der *Pitch-Faktor* beeinflusst sowohl die Qualität der Rekonstruktionen, als auch die Dosis der Strahlenbelastung.¹⁸ Je höher der Pitch desto geringer ist die Strahlenexposition aber auch die Bildqualität. Handelt es sich um einen Pitch von 1, sind Tischvorschub und Kollimation gleich groß und eine lückenlose Datenaufnahme ist gegeben. Bei Werten $P > 1$ ist eine möglichst schnelle Abdeckung und eine Reduzierung der Dosis zu erreichen, Lücken können ab einem Wert von 2 entstehen.⁵⁵ Daher sollte der PF darunter liegen, um Informationsdefizite zu vermeiden. Eine überlappende Datenakquirierung ist dann gegeben, wenn die P - Werte < 1 sind.^{43,55,70} Die *Pitch-Faktorwerte* liegen üblicherweise zwischen 0,2 und 2.¹⁸

3.1.5. EKG- Gating

Bei der Herzdiagnostik stellen Bewegungsartefakte die größte Problematik dar. Durch eine zusätzlich getriggerte Aufnahme eines Elektrokardiograms (EKG), der EKG- korrelierte Bilddatenberechnung (*retrospektives Gating*) kann diesem Problem entgegengewirkt werden.^{18,37,89} Das *retrospektive Gating* findet parallel zur kontinuierlichen MSCT- Aufnahme statt. Eine Rekonstruktion der Schwächungsprofile eines Herzzyklusses ist zu jedem Zeitpunkt möglich.¹⁸

Aufgrund der Tatsache, dass während der Endsystole und der Diastole (Entspannungsphase) des Herzens die Koronararterien durchblutet werden und weniger Bewegungsartefakte auftreten, ist bei der Herzkranzgefäßuntersuchung eine Datenakquisition während der Endsystole (ca. 25 % bis 35 % des RR Intervalls) oder während der mittleren Diastole, die nach ca. 55 % bis 65 % des RR Intervalls eintritt, von Interesse.^{2,89} In diesen beiden Intervallen sind die Koronarien durchblutet, die Flussgeschwindigkeit jedoch gering.²

Durch die EKG- korrelierte Bilddatenberechnung kann die Strahlenexposition zu bestimmten Aufnahmezeiten verringert werden.² Liegt das Interesse zum Beispiel bei der

Koronaruntersuchung, kann während der Systole, jener Phase in der keine Bildrekonstruktionen der Herzkranzgefäße errechnet werden, der Röhrenstrom reduziert werden, sodass eine geringere Bildqualität entstehen würde. Der maximale Röhrenstrom wäre in diesem Beispiel demnach nur in den Phasen der Endsystole und der mittleren Diastole zu messen.^{37,56,89}

3.2. Der Oberflächenscanner



Abbildung 16 Oberflächenscanner: optoTOP- HE; (Foto von Breuckmann www.breuckmann.com)

Um den *Golden Standard* der Volumetrierung verschiedener Plaqueimitate zu kalkulieren, wurde in dieser Studie ein Oberflächenscanner der Firma Breuckmann GmbH (optoTOP- HE) herangezogen. Darunter versteht man ein HighEnd- 3D- Digitalisiersystem (Optisches 3D Messverfahren), das hauptsächlich in der Technik (z. B.: Autoindustrie), Kunst und Biologie verwendet wird.⁶⁶ Ein 3D- Digitalisiersystem hat den Vorteil einer hohen Messgeschwindigkeit und Messgenauigkeit (zw. 10 und 80 μm).⁶⁶ Außerdem verläuft diese Scanmethode, im Gegensatz zu taktil antastenden Verfahren, ohne Interaktion mit dem zu bemessenen Teil, sodass mögliche Schäden wie durch Berührung, Kratzer, Formveränderungen, chemische Reaktionen bei sensiblen Gegenständen ausbleiben.¹⁰⁰ Bei der Topografie sind diese Parameter unumgänglich, da in kürzester Zeit eine vollständige Datenerfassung aufgenommen, verarbeitet und dargestellt werden soll.¹⁰⁰

3.2.1. Der Aufbau des Modells

Das Modell dieser Studie (optoTOP- HE) besteht aus einem kalibrierten LCD Projektor, einer Teleskopstange und einer Digitalkamera (Auflösung: 1384 x 1036 Pixel).⁶⁶ Projektor und Kamera sind jeweils links und rechts an der Stange befestigt, die an jedem willkürlichen

Stativ angebracht werden kann. Somit ist das Gerät leicht höhenverstellbar, was bei dieser Arbeit sehr von Vorteil war. Zusätzlich wurden dem Gerät zwei Laser eingebaut, die eine detaillierte Punkterfassung und Distanzmessung bieten.¹⁶ Dieses Modell besitzt drei unterschiedlich lange Sensortypen, mit jeweils verschiedenen *Field of Views*, Kamera- bzw. Projektorlinsen, Sensitivitäten, Kalibrierungsplatten und Distanzen. Eine Zusammenfassung der Einstellungen finden sich in Tabelle vier wieder.

Projektortyp, Basislänge, Objektiv	FOV	Kamera- Linse	Projektor- Linse	Kamera- Blende	Projektor- Blende	Distanz (working distance)	Empfindlich- keit	Kalibrierungs- platte
TT922-HE- L039-060	45x34/20	50mm	23mm	8	2	352mm	2,2mm	1055-050
TT922-HE- L300-675	550x405/ 300	17mm	8mm	2	1,4	1100mm	20mm	1143-600
TT922-HE- L800-2400	1935x1425/12 00	12mm	6mm	1,4-2	2	2400mm	70mm	1149-2400

Tabelle 4 Unterschiedliche Sensortypen des *optoTOP- HE*

3.2.2. Das Aufnahmeverfahren

Das Verfahren beruht auf einer Kombination aus einer optischen Triangulation, gekoppelt mit dem kodierten Lichtansatz, der damit verbundenen Streifenprojektion und dem Phasen- Shift Verfahren.¹⁰⁰

3.2.2.1. Optische Triangulation

Um einen Objektpunkt P zu ermitteln, wird dieser von zwei unabhängigen Standpunkten bemessen, deren Abstände bekannt sind.⁹⁷ Das Wissen über die Basislänge, jenem Abstand der beiden Standpunkte und der Abstände von Standpunkt und Objekt, ergibt ein Dreieck, dessen Projektwinkel und Beobachtungswinkel ermittelt werden kann.

Die Berechnung dieser beiden Winkel und das Wissen über die Basislänge b können den Koordinaten eines Punktes zugeteilt werden.¹⁰⁰

Basierend auf dem Prinzip der Triangulation kann nahezu jedem Objektpunkt ein mit der Kamera aufgenommener Bildpunkt zugeordnet werden. Ein Korrespondenzproblem entsteht dann, wenn identische Objektpunkte aufgenommen werden.^{97,100}

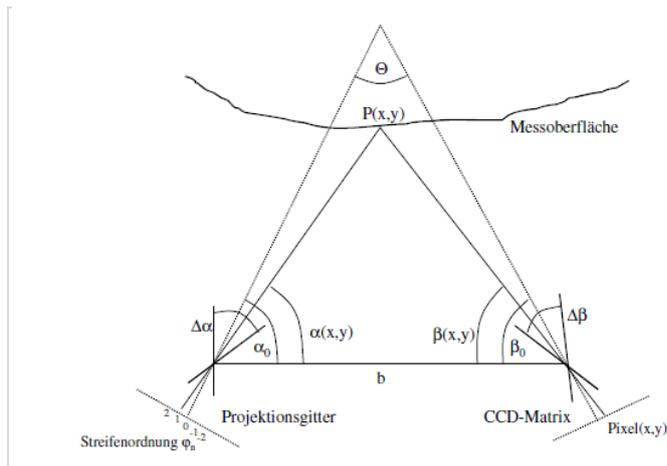


Abbildung 17 Triangulation eines Streifenmuster; (Zacher et al. 2003)

3.2.2.2. Korrespondenzproblem

Das Korrespondenzproblem stellt die größte Komplikation der optischen Triangulation dar.¹⁰⁰ Es erklärt die Erschwernis identische Punkte zu differenzieren und diese richtig zuzuordnen. Eine Möglichkeit dieses Problem zu umgehen ist der kodierte Lichteinsatz.⁴

3.2.2.3. Das Streifenmuster

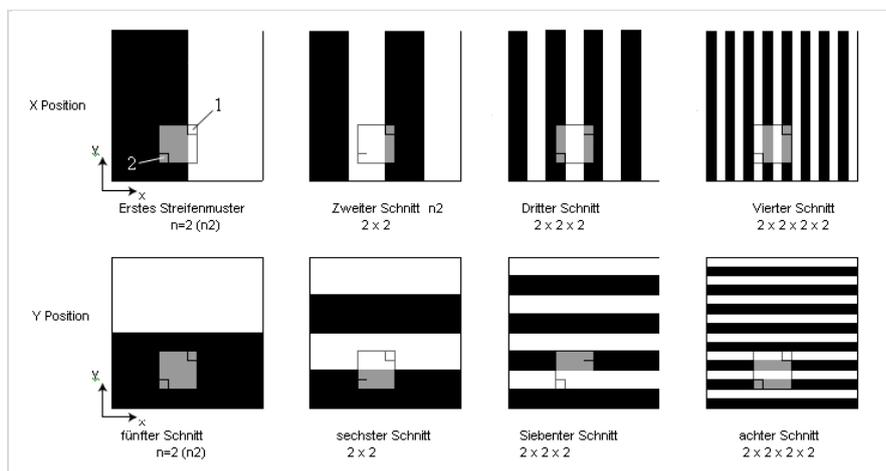


Abbildung 18 Darstellung des Schnittverfahrens bei der Bildung eines Streifenmuster (modifiziert nach Zacher et al. 2003)

Durch einen LCD- Projektor wird ein periodisches Hell- Dunkel- Streifenmuster auf das zu bemessende Stück projiziert und mit einer hochauflösenden Kamera erfasst.^{4,100} Das Korrespondenzproblem ist damit gelöst, doch durch mangelnde Lichtquellen, Erschütterungen

oder Inkonzistenz der Oberfläche ist es häufig unmöglich, die Streifenmuster genau zuzuordnen. Die Bilder können daher nicht zusammengefügt werden.⁹⁷

Durch die Gray Codierung kann dieses Problem verringert werden.^{3,97}

3.2.2.4. Gray- Codierung

Unter der Gray- Codierung (Gray Code = eine Art des Binärcodes) wird das zeitlich codierte Projizieren von Streifenmustern auf ein Messobjekt verstanden.^{3,80,95,97} Nach jeder Aufnahme, wird die Frequenz der Streifenmuster verdoppelt ($n2$), sodass in weiterer Folge eine spezifische Zuordnung der Kamerapixel mit den unterschiedlichen Streifenmustern möglich wird.

Eine subpixelgenaue Bildrekonstruktion ist dadurch umsetzbar.⁴⁴

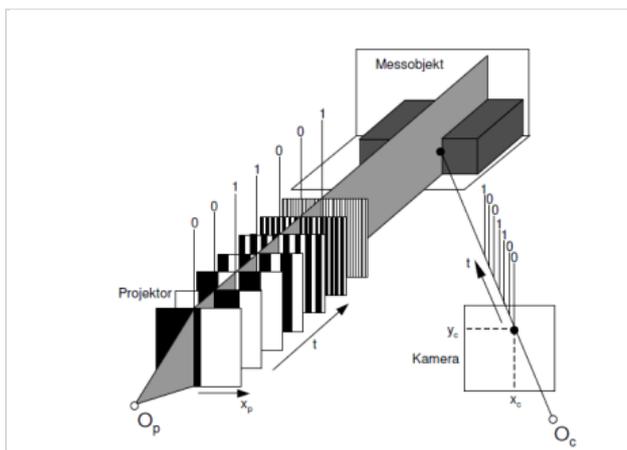


Abbildung 19 Das Korrespondenzproblem (Gühring et al.2003) Gray- Codierung welche auf einer zeitlichen und räumlichen Aufeinanderfolge von Streifenmustern basiert;

3.2.2.5. Phasen- Shift Verfahren

Die Projektion eines sinusförmigen Signals, das phasenverschoben auf das Objekt gelegt wird, macht eine Zuweisung der erhaltenen Bilder mit den aufgenommenen Punkten möglich.¹⁰⁰ Gemessen wird die Phasenlage der Punkte.⁹⁷

Durch die Kombination der Gray- Codierung und des Phase- Shift- Verfahrens kann eine hohe Genauigkeit der Punktorientierung erfolgen.⁴⁴

3.2.2.6. Kalibrierung

Vor jeder Oberflächenuntersuchung muss nach dem Aufbau des Geräts eine Kalibrierung durchgeführt werden. Stativhöhe, Projektor und Kamera werden mit Hilfe unterschiedlicher Kalibrierungsplatten, differenten Ansichten und Scanmodi so eingestellt, dass anschließend eine exakte und korrekte Analyse erfolgen kann. Erst nach einer ordnungsgemäßen Kalibrierung ist eine spezifische Aufnahme und Instandsetzung des Gerätes durchführbar.¹⁰⁰

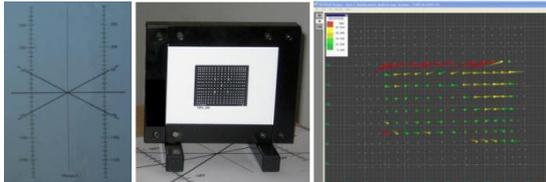


Abbildung 20 Kalibrierung; Links: Kalibrierungspositionen; Mitte: kleinste Kalibrierungsplatte; Rechts: Darstellung der Kalibrierung mittels optoCAT. Grün- sehr gute Einstellung- gute Scanergebnisse erwartbar; Gelb- mittelmäßige Einstellung, Scan ist möglich; Rot- schlechte Einstellungsmodi, Erwartung keiner qualitativ guten Scanergebnisse

3.2.3. Die Software OptoCAT 07

OptoCAT ist eine Software, mit der die 3D- Bildgebung automatisiert werden kann. Es wird damit anfangs die Kalibrierung des Scanners durchgeführt, um die Objekte anschließend aufzunehmen. Einstellungen der einzelnen Scans werden abgestimmt und anschließend visualisiert.¹⁶

Erst nach dem ersten Scan wird ersichtlich, ob die Aufnahme auch verwendbar ist. Stimmt der Kontrast nicht oder scheint die Oberfläche durchsichtig, hat die Kamera des Scanners zu wenige Objektpunkte kodieren können und es kommt zu einer allgemeinen Nichterfassung des Objektes.¹⁰⁰ Hier kann mit Hilfsmitteln wie Talkumpulver entgegengewirkt werden. Dieses lässt die Oberfläche matt erscheinen, nimmt den Schimmer und der Scan kann problemlos vollzogen werden.⁶⁶

Das Zusammensetzen der einzelnen Scans erfolgt manuell und nacheinander. Einzelne Marker, die ein und dieselbe Stelle zweier Scans anzeigen, werden bei beiden Bildern gekennzeichnet und zusammengefügt. Stimmen die Marker nicht überein, werden die Bilder nicht korrekt aneinandergesetzt und das Programm errechnet falsche Ergebnisse. Es ist daher essenziell eindeutige Ecken und Kanten zu markieren.

Sind alle Schnitte übereinandergelegt, folgt eine letzte Datenüberprüfung des Programms, um etwaige Fehler auszubessern. Dies kann abhängig von der Größe der Datenmenge unterschiedlich lange dauern.¹⁶

3.3. Software

Analyze, Amira und ITK- Snap sind Softwarepakete aus der biomedizinischen Bildverarbeitung die Segmentationen und Visualisierungen von MR-, IVUS- und CT-Datensätzen möglich machen.^{6,52,98}

Oberflächenrekonstruktionen, Grauerterfassung, Volumsmessungen, Distanzberechnungen, etc. sind mit Hilfe dieser Software möglich. Neben Datenformaten wie JPEG, BMP, PNG, SGI und Tiff sind 3D- Formate (DICOM und Analyze), die in dieser Studie verwendet wurden, einles- und analysierbar (Analyze, ITK- Snap).

3.3.1. Amira

Amira diente in dieser Arbeit der Segmentation und der Visualisierung der Phantome. Die Segmentierung erfolgte anhand einer Kombination aus:

- 1) *3D- region- growing- Modus (Magic- Wand- Tool: integriertes Werkzeug der Software)*⁹⁸
- 2) und manueller Markierung des zu segmentierenden Bereichs und des Schwellwertes

Basierend auf dem *3D- region- growing- Modus* wurde das *Magic- Wand- Werkzeug* herangezogen, um den Grauwertbereich der Plaqueeimitate zu erfassen. Eine manuelle Schwellwertsetzung definierte den zu segmentierenden Teil, der in weiterer Folge mit diesem Werkzeug automatisch Schicht für Schicht selektiert wurde.

3.3.2. Analyze

Der Segmentationsvorgang dieses Programms basierte auf dem *Image- Edit- Modul* der manuellen Segmentierung. Ähnlich wie bei Amira wurde der zu segmentierende Bereich manuell markiert und dann mit dem *Auto- trace- Werkzeug* Schicht für Schicht segmentiert.⁶

Eine einstellbare fixe und automatisch weiterführende Schwellwertsetzung ist zwar bei beiden Programmen vorhanden, konnte jedoch bei dieser Arbeit aufgrund der unterschiedlichen Grauwerte der verschiedenen Strukturen (Seife, Fett) nicht angewendet werden. Bei jeder Schicht wurde erneut eine Schwellwertsetzung durchgeführt.

3.3.3. *ITK- Snap*

In dieser Studie wurde eine semiautomatische Segmentationsmethode dieses Programms eingesetzt.

Diese Art der Segmentierung basiert auf einem kantenorientierten Segmentationsalgorithmus, dem *Snake- Algorithmus*, auch *Aktive Kontur* genannt. Nach einer manuellen Initialisierung (benutzerdefinierte ROI- Definition und anschließende Bubblesetzung) folgt eine computergestützte, dreidimensionale Objektverfolgung der Außenkontur, bis der Beobachter eingreift (Stop drückt) und damit die Segmentierung beendet.⁵² *ITK- Snap* stellt zwei unterschiedliche, semiautomatische Segmentationsmodule zu Verfügung.⁵²

In dieser Arbeit wurde jene Methode gewählt, bei der nicht nur die Außenkontur verfolgt sondern auch die mitinbegriffene Fläche segmentiert wird.

3.4. Segmentierung

Die Segmentierung dient der Zuordnung von charakteristischen Regionen durch Zusammenfassung von einheitlichen Objektpunkten, um einen Unterschied zwischen Strukturen erkennbar zu machen. Je nach Beschaffenheit der Strukturen unterscheidet man:

- 1) Pixelorientierte Segmentierung
- 2) Kantenorientierte Segmentierung
- 3) Regionenorientierte Segmentierung
- 4) Texturorientierte Segmentierung
- 5) Modellbasierte Segmentierung.^{53,56}

In dieser Arbeit wurde eine kantenorientierte Segmentierung eingesetzt und auf Alternativverfahren nicht weiter eingegangen.

Ziel der kantenorientierten Segmentierung ist das Auffinden und Verbinden von Konturlinien durch die Verbindung einzelner benachbarter Kantenpunkte. Dazu werden Maximalwerte der Konturkrümmung (Ableitung erster Ordnung), die als Ausgangspunkt der Kante definiert werden, mit einem Konturverfolgungsalgorithmus entlang der Struktur geführt, bis sich die einzelnen Konturpunkte zu einer Linie bzw. zu einer elastischen Kontur verbinden.⁵³

Sowohl in den Vorstudien als auch beim finalen Phantom wurde mit Hilfe der drei Programme (Amira, Analyze und ITK- Snap) eine Kombination aus manueller und kantenorientierter Segmentation durchgeführt. Unumgänglich bei dieser Methode ist jedoch das theoretische Hintergrundwissen (z. B.: Grauwertbereich) der unterschiedlichen Strukturen, um eine Kontrolle der Kantendetektierung zu behalten.⁵⁶

4. Vorstudien

4.1. Einleitung

Diese Arbeit beinhaltet neben *Olivia*, dem finalen Phantom, fünf Vorstudien, die Schritt für Schritt zu *Olivia* geführt haben. Jede Vorstudie diente dazu, etwaige Fehlerquellen bzw. Mängel zu erkennen und die Fensterung bzw. den Schwellwert des Verfahrens zu optimieren. Es wurden Materialien erprobt und ein Scan- Protokoll erstellt, das bei allen Vorstudien und auch beim finalen Phantom beibehalten wurde.

Scan Protokoll

Die Bilddaten der Phantome erhielt man durch Aufnahmen eines 64 Spiralschichtcomputertomografen (Siemens, Somatom Sensation 64).

Die Aufnahmen wurden analog zu den momentanen EKG gesteuerten Einstellungen bei Herzkranzuntersuchungen durchgeführt (Röhrenspannung: 120 kV, eff. mAs: 750- 900mAs, Rotationszeit: 0.33 s, Kollimation: 64 x 0,6 mm, Matrix: 512 x 512, Pitch: 0,2, Auflösung in mm (x, y, z- Achse) 0,4 x 0,4 x 0,4, Kernel B30f, Kernel B25f, Scandauer: 8- 12 sec, retrospektives Gating: 30 % und 60 %). Das in diese Algorithmen eingeplante EKG wurde künstlich auf 60 Beats/min gemittelt.

	Rekonstruierte Schichtdicke (mm)	Rekonstruierte x-Achse (mm)	Rekonstruierte y-Achse (mm)	Kernel	Retrospektives Gating
Maggie	0,4	0,34	0,34	B25f	60 %
Paris	0,4	0,5	0,5	B25f	60 %
Nikki	0,7	0,25	0,25	B30f	10-100 %
Nancy	0,4	0,35	0,35	B25f	60 %
TinA	0,4	0,25	0,25	B25f	60 %
Olivia	0,4	0,35	0,35	B25f	60 %

Tabelle 5 Scanprotokolle der Studienreihe

Software

Nach der CT-Aufnahme fand eine qualitative Bestimmung der Grauwerte mit Hilfe eines integrierten Siemenstools (Dicom CD Viewer (DR)) und Analyze 7.0 statt.

Ziel dieser Beurteilung war es überblicksmäßig aufzuzeigen, welche Grauwertbereiche die unterschiedlichen Materialien aufweisen. Aufgrund des fehlenden ROI- Modus (Region of Interest) bei dem integrierten Siemenstool (Dicom CD Viewer) und dem damit einhergehenden Bildpunktrauschen, konnte nur eine tendenzielle Bestimmung der Grauwerte und keine detaillierte Dichtemessung bzw. Berechnung der durchschnittlichen CT- Zahlen erzielt werden.

Lagen die Phantomteile im Bereich der zu erforschenden *Soft-Plaques* wurden diese anschließend mittels ITK- Snap (Version 2.0.0) segmentiert und volumetriert. Amira (Version 5.3) ermöglichte eine detaillierte 3D-Darstellung und diente der Visualisierung.

Dem Beobachter oblag es, die unterschiedlichen Softwarepakete manuell so einzustellen, dass die Grauwertbereiche der *Soft- Plaques* für ihn deutlich erkennbar waren. Unterschiede in der Wahl der Schwellwerte waren dadurch möglich.

Da mangels weiterer Beobachter die Segmentierungen nur von einer Person durchgeführt werden konnte, ist die Segmentierung der jeweiligen Datensätze mehrmals und in einem zeitlichen Abstand von ca. zwei Tagen erfolgt. Durch die Variation der Reihenfolge der Segmentierungen und den zeitlichen Abstand sollte ein etwaiger Merkeffekt verhindert werden.

4.1.1. Allgemeine Herstellung des Plaque- Phantoms

4.1.1.1. Blutsimulanz

Die Grauwerte des Blutes betragen bei einem Menschen im Normalfall zwischen 40 und 70 HU.⁵⁵ In dieser Studie wurde Iomeron 400mg/ml als Kontrastmittel verwendet. Es enthält den Wirkungsstoff Iomeprol (N,N'- Bis (- 2,3- Dihydroxypropyl)- 2,4,6- Triiod- 5- (N-methylglycolamido)Isophthalamide, C₁₇H₂₂I₃N₃O₈) und erzeugt Dichtewerte zwischen 100 und 1000 HU.^{64,74} Üblicherweise wird bei Herz- Thoraxuntersuchungen 100 ml Iomeron 400

injiziert. Das durchschnittliche Blutvolumen des menschlichen Körpers beträgt zwischen 4 und 6 Litern.⁹⁰

Um einen durchschnittlichen Grauwert von 200 HU zu ermitteln, wurden zehn verschiedene Mischungsverhältnisse angefertigt, die unterschiedliche Zusammensetzungen von Wasser und Kontrastmittel beinhalteten. (Tabelle 5- Unterschiedliche Iomeron- Mischungsverhältnisse).

Für die Herstellung der Blutsimulanz in den darauffolgenden Vorstudien wurde jenes Mischverhältnis herangezogen, das dem Durchschnittswert von 200 HU entsprechen hat,

Blut:

H ₂ O: (in ml)	Iomeron 400mg /ml	μl	Prozent	HU
10	0,0025	25	0,25	41
10	0,05	50	0,5	45
10	0,075	75	0,75	125
10	0,1	100	1	130
10	0,15	150	1,5	221
10	0,2	200	2	200
10	0,25	250	2,5	295
10	0,3	300	3	500
10	0,35	350	3,5	476
10	0,4	400	4	/
10	0,45	450	4,5	575
10	0,5	500	5	460

Tabelle 6 Unterschiedliche Iomeron- Mischungsverhältnisse

4.1.1.2. Gefäßphantom

Als Imitat des Gefäßes wurde ein 20 cm langes, transparentes Schlauchstück eines Infusionsbestecks mit einem Durchmesser von vier Millimetern und einer Wanddicke von einem Millimeter verwendet. Das Blutsubstitut wurde mit Hilfe einer Einwegspritze in das Schlauchstück, das an beiden Enden mit einem Knoten versehen war, injiziert (Vermeidung von Luftbläschen).

4.1.1.3. *Soft- Plaque- Phantom*

Das *Plaque- Phantom* sollte Dichtewerte zwischen 50 und 90 HU erreichen und lichtundurchlässig sein, um weitere Untersuchungen mittels Oberflächenscanner zu ermöglichen. Die Form sollte nicht veränderbar und nicht größer als 10 mm sein.

Die *Soft- Plaque- Phantome* wurden in einem Karton willkürlich an das Gefäßimitat angelegt (Vermeidung von Klebstoff). Der Karton wurde vor dem Scan fotografiert und dann mit einem MSCT gescannt. Um die Bedingungen einer Aufnahme echter *Soft- Plaques* zu erhalten, wurde bei der MSCT von den analogen Einstellungen der Herz-Thoraxuntersuchungen (siehe Einleitung 4.1.) Gebrauch gemacht. Die Bilddaten wurden anschließend mit der schon erwähnten Software segmentiert und volumetriert. Die Volumetrierung erfolgte fünf- bis zehnmal pro Stück, um eine statistische Messgenauigkeit zu erlangen. Die verwendeten Utensilien wurden nach der MSCT mit einem Oberflächenscanner (optoTOP- HE) gescannt, um das exakte Volumen (*Goldstandard*) zu bestimmen.

4.2. *Vorstudien (Maggie, Paris, Nikky, Nancy, TinAGAR)*

4.2.1. *Maggie (AGAR- AGAR)*

In der ersten Vorstudie *Maggie* wurden sechs *Soft- Plaque- Phantome* aus Agar Agar hergestellt, die sich durch unterschiedliche Mischungsverhältnisse (Kontrastmittel/Wasser) differenzierten.

Unter Agar Agar versteht man eine gelatineartige Substanz, die aus Zellwänden von Rotalgen, (*Rhodophyceae*) aus dem ostasiatischen Raum hergestellt wird. Es handelt sich dabei um ein geschmackloses, ungiftiges, weißgelbes Pulver, das mit Wasser ein formbares Gel bildet. Agar hat den Vorteil, dass es auch bei höheren Temperaturen noch beständig bleibt. Erst bei einer Temperatur von 59 °C fängt die Substanz zu schmelzen an. Agarose und sulfatiertes Agaropektin, die Grundeinheiten des Agars, sind für den Halt dieser Substanz verantwortlich. Agarose ist ein aus Einheiten der D-Galaktose und Einheiten der 3,6-Anhydro-L-galactose bestehendes Polysaccharid, das glycosidische Verbindungen aufweist.⁴²

Das Phantom

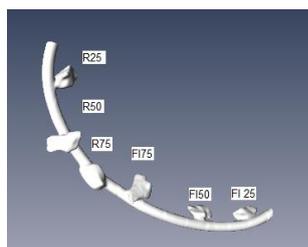


Abbildung 21 Amira- Darstellung von Maggie; Grauwertbereich: (-300HU – 300HU)

Drei Soft- Plaque- Imitate (FI 25, FI 50, FI 75) wurden jeweils aus 10 ml H₂O, den Konzentrationsmischungen 25 µl Iomeron, 50 µl Iomeron und 70 µl Iomeron und jeweils 0,3g Agar Agar hergestellt, weitere drei Imitate (R25, R50, R75) zusätzlich mit 0,1 g roter Lebensmittelfarbe versetzt. (Siehe Tabelle 7 Agar Agar Mischungsverhältnisse).

Name	Mischungsverhältnis		Agar Agar	Lebensmittelfarbe	HU
FI 25	10 ml H ₂ O + 25µl Iomeron	5 * 0,0025 ml	0,3 g	Keine	41
FI 50	10 ml H ₂ O + 50µl Iomeron	5 * 0,05 ml	0,3 g	Keine	45
FI 75	10 ml H ₂ O + 70µl Iomeron	5 * 0,075 ml	0,3 g	Keine	125
R 25	10 ml H ₂ O + 25µl Iomeron	5 * 0,0025 ml	0,3 g	0,1 g Rot	41
R 50	10 ml H ₂ O + 50µl Iomeron	5 * 0,05 ml	0,3 g	0,1 g Rot	45
R 75	10 ml H ₂ O + 70µl Iomeron	5 * 0,075 ml	0,3 g	0,1 g Rot	125

Tabelle 7 Agar Agar Mischungsverhältnisse

Die Mischungen wurden 30 sec. in einem geeigneten Gefäß bei stärkster Stufe (800 Watt) in der Mikrowelle erhitzt. Nach dem Abkühlen und dem damit einhergehenden Erhärten der Substanz konnten kleine, unregelmäßige Stücke herausgestochen, gewogen, an den mit Blutsimulanz gefüllten Kunststoffschlauch gelegt, fotografiert und schließlich mit dem 64-MSCT gescannt werden.

In dieser Vorstudie war die Objekterfassung mit Hilfe des Oberflächenscanners aufgrund der reflektierenden Oberfläche der jeweiligen Stücke und somit die Bestimmung des Goldstandards nicht möglich. Auch nach dem Auftragen von Talkumpulver konnte weder bei den farblosen noch bei den roten Stückchen ein Erfolg erzielt werden. Die Stücke wurden

porös und zerbrachen. Daher konnten keine exakten Volumina der *Soft- Plaque- Phantome* errechnet werden, die als *Golden Standard* gedient hätten.

4.2.2. Paris (14– Utensilien- Phantom)

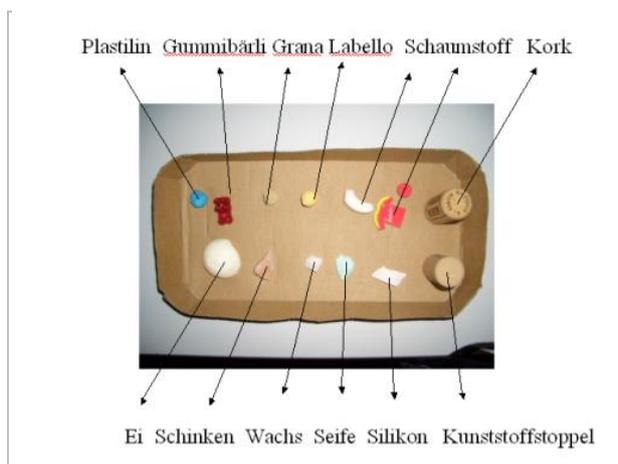


Abbildung 22 Paris 14 unterschiedliche Utensilien

Bei dieser Vorstudie wurden 14 unterschiedliche Utensilien (Plastilin, Gummibärchen, Grana (Käse), Labello, drei unterschiedliche Schaumgummiarten, Kork, Hühnerei, Speck, Wachs, Seife, Silikon und ein Kunststoffkorken) gescannt, von denen ein ähnlicher Grauwert wie bei *Soft- Plaques* erwartet wurde. Diese wurden in weiterer Folge mit dem Oberflächenscanner vermessen.

Wie schon in der ersten Vorstudie (Punkt 4.2.1.) kam es anfänglich zu einer Spiegelung der Phantomstückoberflächen. Durch das erneute Auftragen von Talkumpulver konnte jedoch die Oberfläche der Objekte dahingehend mattiert werden, dass eine Erfassung mittels Oberflächenscanner möglich war. Die somit erzielten Ergebnisse wurden mit Optocat7 digitalisiert.

Seife, Hühnerei und Grana lieferten ähnliche Grauwertergebnisse wie *Soft- Plaques* und wurden daher in weiteren Vorstudien verwendet.

4.2.3. Nikky (Ei, Käse- Phantom)



Abbildung 23 Nikky (Ei und Käse- Phantom) Links: Nikky- Foto; Mitte: Darstellung mittels Amira; Rechts: Darstellung mittels Analyze

Ziel dieser Vorstudie war eine Dichteanalyse des hartgekochten Eis und des Grana (Käse), um präzise Grauwertvergleiche zwischen den Segmentierungen und den exakten Volumina der Oberflächenscans zu erzielen.

Bei *Nikky* wurden sieben Stück (4 Stück Eiweiß und 3 Stück Käse) ausgestochen (max. Durchmesser 15 mm), mit einem CT gescannt (64- MSCT), segmentiert (Analyse 7.0) und volumetriert. (Analyse 7.0). Nach dem Auftragen des Talkumpulvers erfolgte die Aufnahme der Volumina mittels Oberflächenscan und der Optocat- Datenerfassung. Amira 5.3 diente der Visualisierung der bearbeiteten Plaquerekonstruktionen.

	Ei1	Käse1	Ei2	Käse2	Ei3	Käse3	Ei4
Messung 1 (ges HU) in mm ³	752,3	499,2	701,6	709,2	611,8	899,7	351,9
Messung 2 (ges HU) in mm ³	726,6	487,5	705,2	703,3	623,7	906,9	324,0
Messung 3 (ges HU) in mm ³	755,5	503,7	699,5	699,7	642,0	912,8	372,4
Messung 4 (ges HU) in mm ³	756,6	511,2	712,7	710,6	633,1	910,7	338,2
Messung 5 (ges HU) in mm ³	740,2	542,4	745,2	722,4	619,5	895,0	342,2
Messung 6 (-470 HU) in mm ³	686,5	432,6	640,4	647,1	512,7	845,1	296,2
Messung 7 (HU 0-170) in mm ³	329,5	182,2	279,1	326,8	208,5	446,8	120,4
Messung 8 (20-170) in mm ³	308,6	170,8	259,9	312,7	189,7	425,6	110,3
Golden Standard (HU) in mm ³	675,2	411,8	622,4	638,1	503,1	819,9	300,7

Tabelle 8 Nikky Volumsberechnung Analyse 7.0

Die ersten fünf Messungen wurden bei voller Grauwertdynamik (-1024 HU bis 761 HU) quantifiziert. Segmentiert wurde jenes Material, das als Plaque visuell erfasst worden war.

Bei der sechsten Messung wurde ein Schwellwert (HMH= -470 HU) eingesetzt, der dem Half Maximum Height (HMH: Mittelwert der minimalen und maximalen Histogrammwerten) von Eiweiß und Käse entsprochen hat.

Bei den Segmentierungen sieben und acht, wurde der Schwellwert so justiert, dass der reale Grauwertbereich der *Soft- Plaques* die Segmentierung bestimmte (0-170 HU, bzw. 20- 170 HU).

Wie in Tabelle 8. ersichtlich ist, liegen die Volumina der Analyse- Ergebnisse der ersten fünf Messungen über den Resultaten des *Goldstandards*. Es wurde mehr Material segmentiert als eigentlich existierte. Unter Berücksichtigung des HMH- Schwellwertes wichen die Ergebnisse der Messungen nur wenig von den Oberflächenberechnungen ab. Im Unterschied dazu wurde bei den letzten beiden Segmentierungen nicht einmal die Hälfte des eigentlichen Volumens erfasst (siehe Tabelle 8).

Es stellte sich daher die Frage, ob das HMH auch bei weiteren Phantomstudien als Ansatzpunkt für die Schwellwertsetzung dienen könnte. Diese Kernfrage wurde nach einer weiteren Materialprüfung bei *TinAGAR*, der fünften Vorstudie, behandelt und wird in der Diskussion anhand der Ergebnisse beantwortet.

Da Hühnerei und Käse mit der Zeit verderblich sind, wurden weitere *Soft- Plaque- Phantome* mit Seife hergestellt.

4.2.4. *Nancy (Erstes Seifen- Phantom); Materialtest*

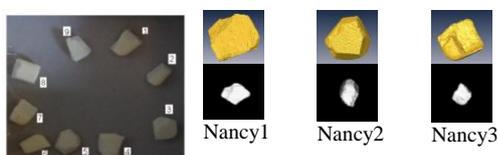


Abbildung 24 Nancy (Erstes Seifenphantom)

Nancy diente mit der Analyse von drei Seifenstücken (Lux Seife), als Materialtest für weitere Schritte. Sowohl die Frage nach der Oberflächenbeschaffenheit der Stücke als auch der Einfluss bzw. die Problematik des Merkeffekts wurden behandelt.

Es erfolgten fünf Segmentierungen der jeweiligen Stücke. Die Ergebnisse wurden gemittelt und mit den Oberflächenscans verglichen (siehe Tabelle 9 *Nancy*; Resultate der 5 Segmentierungen (Nancy 1, Nancy 2, Nancy 3); Evaluierung mittels Analyze)

	Nancy 1 (mm ³)	Nancy 2 (mm ³)	Nancy 3 (mm ³)
Volumen (Oberflächenscan)	757	817	812
1 Segmentierung	1254,3	1356,8	1424,2
2 Segmentierung	1109,3	1259,8	1260,8
3 Segmentierung	1179,4	1255,2	1144,6
4 Segmentierung	1182,1	1249,6	1103,7
5 Segmentierung	1185,5	1233,1	1089,1
Mittelwert	1182,1	1270,9	1204,5
% Unterschied	35,96%,	35,71%,	32, 58%

Tabelle 9 Nancy; Resultate der 5 Segmentierungen (Nancy 1, Nancy 2, Nancy 3); Evaluierung mittels Analyze

Bei den Ergebnissen dieser Vorstudie resultierte ein großer Segmentationsunterschied zwischen den manuell ausgeführten Segmentierungen und dem *Golden Standard*. Diese Differenz ließ Tendenzen einer Überbewertung des Materials erkennen.

Die fünf unterschiedlichen Quantifizierungen wichen bei allen drei volumetrierten Plaques um ca. 35 % vom exakten Volumen (Oberflächenscans) ab (Nancy1: 35,96 %, Nancy2: 35,71 %, Nancy3: 32, 58 %).

Seife konnte als geeignetes Material für *Soft- Plaque- Phantome* überzeugen. Sowohl eine *Golden Standard*- Erhebung mittels Oberflächenscanner als auch die Segmentierungen mit Hilfe von Analyze und ITK- Snap waren möglich.

4.2.5. TinAGAR (Seife, Fett und AGAR AGAR)

Ziel dieser Vorstudie war es, mit Hilfe von epikardialem Fettgewebe, Seife und einer AGAR-Wasser- Lösung ein Umfeld zu schaffen, das den Koronararterien ähnlich ist. In Hinsicht auf die teils überschneidenden Dichtewerte der Substanzen war eine Ermittlung dieser Grauwertunterschiede von Bedeutung.

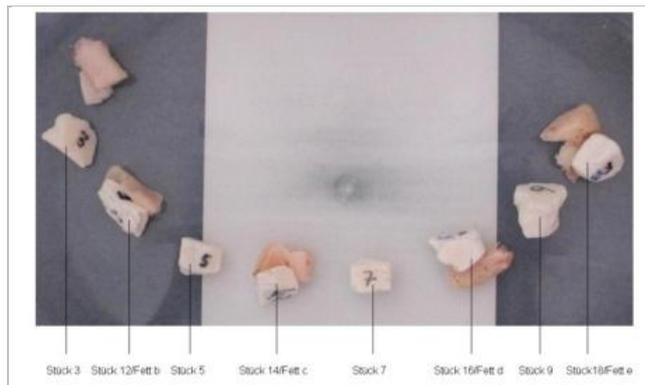


Abbildung 25 TinAGAR

Bei *TinAGAR* wurden acht Seifenstücke vollständig in eine Agar- Wasser- Lösung gebettet. Vier der Stücke wurden mit kleinen Fettstücken (Fettgewebe vom Rind) ergänzt. Ein Stück Fett wurde separat (ohne Seife) eingebracht, um auch hier eine Referenz erstellen zu können.

Gefüllt wurde der Behälter mit einer Agar Lösung (5 g Agar Agar plus 500 ml Wasser plus 0,5 ml Iomeron).

Anschließend erfolgte der Scan. Das Scan Protokoll wurde wie in Punkt 4.1.1 bereits beschrieben durchgeführt.

Die Bilddaten der MSCT wurden sowohl mit Analyze 7.0 (volle Grauwertdynamik: -1024 HU- 130 HU) als auch mit ITK- Snap 2.0 10 mal (volle Grauwertdynamik: -1024 HU- 120 HU) segmentiert und volumetriert.

Zusätzlich erfolgte eine 10 malige ITK- Snap- Volumetrierung unter Berücksichtigung des HMH (50 HU- 120 HU), begründet durch die zuvor bei *Nikky* ausgewerteten Übereinstimmungen der *Golden Standard*- Werte mit den dazugehörigen HMH- Segmentierungen.

Die Visualisierung erfolgte mit Amira 5.3.

Ergebnisse

Die Stücke sf1, sf2, sf3 und sf4 (Seifen/Fettkomplexe) waren sowohl bei Analyze 7.0, als auch bei ITK- Snap erkennbar und segmentierbar. Auch bei der nachfolgenden Amira Visualisierung, konnten die Stücke deutlich identifiziert werden.

Erstaunlich war, dass bei beiden Segmentationsmethoden nur die Seifen/Fettkomplexe lokalisiert und volumetriert werden konnten. Aufgrund der visuell nicht erkennbaren Referenzstücke misslang sowohl bei Analyze als auch bei ITK- Snap eine Erhebung der Grauwertunterschiede zwischen dem Agar- Wasser- Umfeld und den alleinigen Seifenstücken (siehe Abbildung 32).

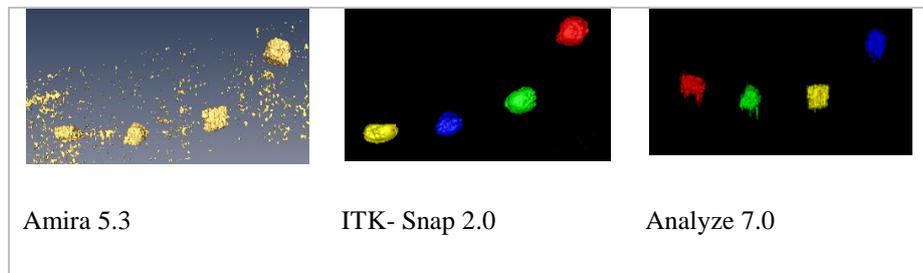


Abbildung 26 TinAGAR Darstellung mit unterschiedlichen Segmentationsmethoden

Bei beiden Segmentationsmethoden (Analyze 7.0 und ITK- Snap) waren die ausgewerteten Volumina, die bei voller Grauwertdynamik erhoben wurden, größer als die dazugehörigen *Golden Standards*. Jene Grauwertquantifizierungen, die mit der semiautomatischen Segmentierung von ITK- Snap erfolgten, brachten jedoch auch im Hinblick auf die Analyze Ergebnisse eine eindeutige Überbewertung. Anhand der Prozentunterschiede konnte man erkennen, dass bei allen vier Stücken der Analyze- Segmentierungen um bis zu 47 % größere Volumina ermittelt wurden, als die Seifenstücke tatsächlich aufwiesen.

Bei den ITK- Snap Segmentierungen wurde um mindestens 51 % mehr Gewebe als Plaque definiert, als in der Realität existiert.

Die größte Überbewertung des Materials (81 %) trat bei der ITK- Snap- Volumetrierung des Stücks sf1 auf. Weitere Ergebnisse sind in Abbildung 35 und Tabelle 12 dargestellt.

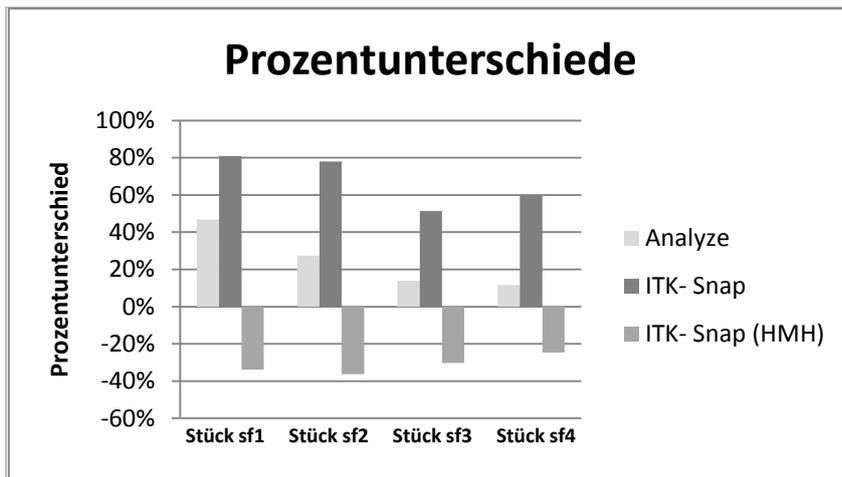


Abbildung 27 Prozentunterschiede der Abweichungen zwischen den GS- Werten , Analyze und ITK- Snap;

Setzte man bei dieser Vorstudie das HMH (50 HU) als Schwellwert, wurde bei sf1 um 34 %, bei sf2 um 36 %, bei sf3 um 30 %, und bei sf4 um 25 % weniger Material segmentiert, als eigentlich vorhanden war.

5. *Olivia* Finales Phantom



Abbildung 28 Olivia Plaquephantom mit Fettanlagerung

Das finale Phantom diente der Grauwertevaluierung und Standardisierung von *Soft- Plaques* anhand eines Plaquephantoms. Die detaillierte Analyse erfolgte mit Amira, Analyze und ITK-Snap. Die verschiedenen Segmentationsmethoden erzielten zum Teil voneinander abweichende Resultate und lieferten Erkenntnisse hinsichtlich der optimalen Fensterung und einer bestimmten Schwellwertsetzung. *Olivia* brachte, unabhängig von den unterschiedlichen Ergebnissen der Softwarepakete, das Problem des Partialvolumeneffekts zu Tage. Eine Interpretation möglicher Lösungsansätze folgt in der Diskussion (Diskussion 5.4).

5.1. Material/ Methode

5.1.1. *Plaqueimitate (Soft- Plaque) und Oberflächenscans*

Zu Beginn dieser Phantomherstellung wurden zwanzig Seifenstücke (Plaqueimitate) aus einer herkömmlichen LUX Seife ausgestochen, mit Talkumpuder bestäubt und mit einem HighEnd-3D- Digitalisiersystem gescannt. Bei dieser Arbeit wurde der Sensortyp (TT922-HE-L039-060) mit dem kleinsten Objektiv und der kürzesten Basislänge herangezogen. Die Messgenauigkeit des Oberflächenscanners in dieser Arbeit betrug zwischen 30 und 35 μm (B. Viola pers. comm.). Abhängig von Größe, Form und Anzahl der Kanten der einzelnen Seifenelemente variierte die Scananzahl, je mehr Unebenheiten in der Oberflächenbeschaffenheit vorhanden waren, desto mehr Scans waren notwendig (siehe Tabelle 10 Oberflächenscans der 20 Seifenstücke).

Kleine Unebenheiten oder Löcher wurden mit OptoCAT7 korrigiert. Nach der letzten Scanrekonstruktion erfolgte die Volumetrierung mittels Amira 5.3. und diese Volumina dienten im weiteren Verlauf als *Golden Standard* dieser Studie.

Alle Plaqueimitate wurden mit einem wasserfesten Stift fortlaufend nummeriert, fotografiert und vermessen (manuelle Durchmesser- Vermessung), um Verwechslungen zu verhindern (siehe Tabelle 10).

	Stück	Scan- anzahl	Volumen (mm ³)	Durchmesser (D) in mm (Amira)	Durchmesser (D) in cm	
					vorher	nachher
	finalPhantom1	14	622,902	15,34	1,5	1,5
	finalPhantom2	15	954,320	15,89	1,6	1,6
	finalPhantom3	10	503,240	17,91	1,8	1,7
	finalPhantom4	16	631,993	14,24	1,4	1,4
	finalPhantom5	9	463,268	14,83	1,4	1,5
	finalPhantom6	9	444,532	16,33	1,6	1,6
	finalPhantom7	10	502,081	17,01	1,7	1,7
	finalPhantom8	11	498,733	13,04	1,3	1,3
	finalPhantom9	9	873,158	14,44	1,4	1,4
	finalPhantom10	9	367,831	14,22	1,4	1,4
	finalPhantom11	12	542,435	18,23	1,8	1,8
	finalPhantom12	18	449,672	16,28	1,6	1,6
	finalPhantom13	9	312,100	13,9	1,3	1,4
	finalPhantom14	9	366,594	13,24	1,4	1,4
	finalPhantom15	8	540,730	13,95	1,3	1,4
	finalPhantom16	10	666,965	15,56	1,5	1,6
	finalPhantom17	12	646,529	16,31	1,6	1,6
	finalPhantom18	9	736,357	14,53	1,5	1,4
	finalPhantom19	7	479,372	16,59	1,6	1,6
	finalPhantom20	10	536,325	16,93	1,6	1,7

Tabelle 10 Oberflächenscans der 20 Seifenstücke; Die durchschnittliche Lineal- Vermessung (vorher, nachher) diente der Größen- Überprüfung vor und nach den Phantomstudien;

5.1.2. Das Phantom

Olivia bestand aus einer transparenten Leitung eines Infusionsbestecks (Durchmesser = 4 mm, Wanddicke = 1 mm, 26 cm lang), die als Gefäßphantom diente. Wie bei Punkt 4.1.1.1. beschrieben wurde die Blutsimulanz (50 ml H₂O + 1 ml Iomeron 400) in den Schlauch injiziert und dieser dicht verschlossen. Es wurde besonders darauf geachtet, dass keine Luft in dem Infusionsschlauch zurückblieb.

An die transparente Leitung des Infusionsbestecks wurden acht Seifenstücke angelegt und die Auswahl der acht Stücke erfolgte willkürlich. Bei vier dieser acht Plaqueimitate wurde tierisches Fett angelagert, das zuvor mit einer Mikrowaage gewogen worden war. Die Fettstücke hatten dieselbe Größendimensionen wie die Seifenstücke (Fett/sf1- 2,3g, Fett/sf2- 2,6g, Fett/sf3- 1,9g, Fett/sf4- 1,3g, Fett allein- 0,7g). Die anderen vier Seifenteile wurden als Referenz herangezogen und die übrigen 12 dienten als Reserve.

5.2. Mehrschichtcomputertomografie

5.2.1. Datenerfassung mittels MSCT

Für die Datenakquirierung wurde das CT- Protokoll, in Punkt 4.1 beschrieben, herangezogen.

5.2.2. Segmentation, Volumetrierung und Bildvisualisierung

Die Segmentierung erfolgte wie in Punkt 4.1. ausgeführt.

Es wurden drei verschiedene Schwellwertbedingungen gewählt, um Unterschiede herauszuarbeiten, Fehlerquellen auszuschließen, Vergleiche anzustellen und unterschiedliche Grauwertdarstellungen zu erheben:

- (a) volle Grauwertdynamik und kein Schwellwert: -1024 HU bis 250 HU
- (b) volle Grauwertdynamik und Schwellwertsetzung bei HMH: -512 HU bis 250 HU
- (c) volle Grauwertdynamik und Schwellwertsetzung bei realer Plaquedichte: 0 HU bis 250 HU)

Mit jeder Segmentationsmethode wurden jeweils sechs Segmentationen durchgeführt.

5.2.3. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Software SPSS 13.0. und Microsoft Office Excel 2007.

SPSS 13.0 diente der Berechnung von Zusammenhängen und Mittelwertunterschieden (Korrelation, T-Test). Ferner entstanden Balkendiagramme und die deskriptive Statistik dieser Arbeit mit SPSS.

Prozentunterschiede und Mittelwertberechnungen wurden mit Excel 2007 generiert ebenso wie sämtliche Tabellen und weitere Balkendiagramme. Dazu wurden alle Tabellen, die SPSS protokollierte, in Excel 2007 kopiert und adaptiert.

5.3. Ergebnisse

5.3.1. Vergleich der ITK- Snap Ergebnisse von Olivia und TinAGAR mit dem Golden Standard

Der *Golden Standard* wurde bei dieser Vergleichsstudie jeweils mit vier unterschiedlichen Messergebnissen verglichen. *Agar* bezieht sich auf die ermittelten *TinAGAR*- Ergebnisse, *Olivia1* beschreibt den Thresholdbereich, den *Soft- Plaques* in realen Herzkranzgefäßen aufweisen, *Olivia2* umfasst jene Ergebnisse, die einen Schwellwert von -512 HU einkalkulierten und *Olivia3* bezieht sich auf die Volumina, die ohne Schwellwert und mit voller Grauwertbreite segmentiert wurden.

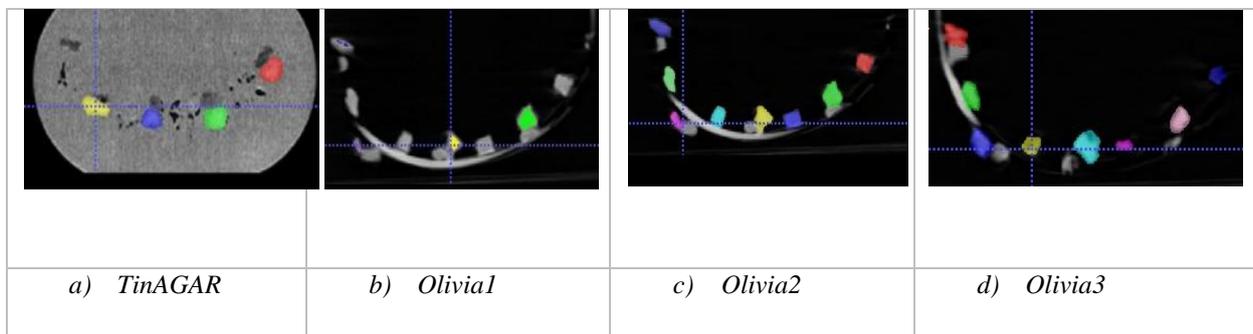


Abbildung 29 Darstellung einzelner Segmentationen mit unterschiedlichen Schwellwerten; a) Segmentation von TinAGAR, b) Segmentierung von Olivia1, c) Segmentierung von Olivia2, d) Segmentation von Olivia3

Bei der Gegenüberstellung von *TinAGAR*, *Olivia* und dem *Golden Standard* zeigte sich, außer bei *Olivia2-sf1/GSsf1* ($t= 0,85$; $p= 0,42$), ein höchst signifikanter Unterschied zwischen den Messungen. ($p<0,01$) (siehe Tabelle 15).

Abgesehen von einer zweiteiligen Signifikanz beinhaltet die Tabelle Angaben zu Mittelwerten, Mittelwertdifferenzen, Standardabweichungen und die dazugehörigen Konfidenzintervalle.

Im Hinblick auf den *Golden Standard* wies die *TinAGAR*- Segmentierung des Stücks *sf1* um 81 % mehr Material auf als tatsächlich vorhanden ($GS= 449,63 \text{ mm}^3$; $TinAGAR= 813,06 \text{ mm}^3$). Bei *Olivia3* war ebenfalls eine erhöhte Quantifizierung des Materials ersichtlich, da bei dieser Segmentierung um 64 % mehr Gewebe erfasst worden war, als in Wirklichkeit gegeben.

Eine überbewertende Quantifizierung zeigte sich auch bei den restlichen Stücken, *sf2*, *sf3* und *sf4*. Bei *sf2* wurde in der *TinAGAR* Vorstudie um 78 % mehr Material als Plaque diagnostiziert, bei *Olivia3* wurde sogar mehr als das Doppelte segmentiert (104 % Überschätzung).

Die *Olivia1*- Bewertungen (orange) wiesen im Hinblick auf die *Golden Standard*- Volumina bei allen Stücken ein geringeres Volumen auf (*sf1*: 61 %, *sf2*: 50 %, *sf3*: 57 %, *sf4*: 43 %).

Die geringsten Abweichungen in Bezug auf den *GS* zeigten die Ergebnisse der *Olivia2*- Segmentierungen. Die prozentuellen Differenzen waren bei allen vier Stücken geringer als bei *TinAGAR*, *Olivia1* und *Olivia3* (*sf1*= 3 %; *sf2*= 21 %; *sf3*= 14 %; *sf4*= 12 %; siehe Tabelle 15).

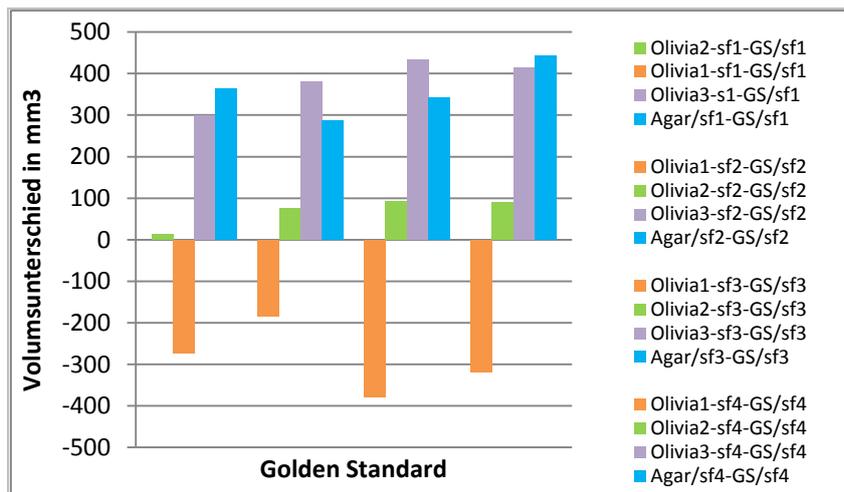


Abbildung 30 Abweichungen der Mittelwerte von TinAGAR und Olivia in Bezug auf den Golden Standard; orange: Olivia1 (HU- Bereich von 0 HU - 250 HU); grün: Olivia2 (HU- Bereich von -512 HU – 250 HU); violett: Olivia3 (HU- Bereich von -1024 bis 250 HU); blau: TinAGAR; GS (Golden Standard) = Null auf y-Achse

5.3.2. Vergleich der ITK- Snap Ergebnisse von Olivia und TinAGAR

Beim Vergleich von *Olivia3* und *TinAGAR* brachten die Resultate der Stücke sf1, sf3 und sf4, im Gegensatz zur Segmentierung von sf2 ($t = -2,59$; $p = 0,03$), keinen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$; siehe Tabelle 16).

Die Stücke sf1 und sf4, die bei *Olivia3* ausgewertet worden waren, wiesen ein geringeres Volumen auf (sf1: minus 8 %; sf4: minus 2 %), als die Stücke sf2 und sf3, die wiederum bei der *Olivia3*- Segmentierung ein größeres Ergebnis zeigten als bei der Segmentierung von *TinAGAR* (sf2: plus 15 %; sf3: plus 9 %).

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen den beiden Phantomen ausfindig gemacht werden. Dennoch herrschte bei den Stücken sf1, sf3 und sf4 eine sehr schwache Tendenz der positiven Korrelation. (sf1: $r = 0,21$; $p = 0,6$; sf3: $r = 0,47$; $p = 0,17$; sf4: $r = 0,16$; $p = 0,66$; siehe Tabelle 16) Eine schwach negative Korrelation brachte der Vergleich des Stücks sf2 ($r = -0,17$; $p = 0,65$).

5.3.3. Vergleich der unterschiedlichen Segmentationsmethoden anhand von Olivia unter Berücksichtigung des HMH

Auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,01$ wiesen die Vergleiche der Stücke s2 Amira/ITK-Snap, ($t = 5,98$; $p < 0,001$), s3 Amira/ITK-Snap, ($t = 6,11$; $p = 0,001$) und sf2 Analyze/Amira, ($t = 3,84$; $p = 0,01$) einen höchst signifikanten Unterschied auf.

Die Stücke s1 Analyze/ITK-Snap ($t = -3,07$; $p = 0,02$), s3 Analyze/ITK-Snap, ($t = 2,96$; $p = 0,02$), sf3 Amira/ITK-Snap ($t = -3,09$; $p = 0,02$) und sf3 Analyze/Amira, ($t = 2,95$; $p = 0,03$) waren auf dem Niveau $p < 0,05$ signifikant unterschiedlich (siehe Tabelle 13).

Ferner wurde festgestellt, dass keines der drei Softwarepakete konstant mehr oder weniger Material segmentierte beziehungsweise volumetrierte (Az/Am: $p = 0,659$; Az/ITK: $p = 0,815$; Am/ITK: $p = 0,89$).

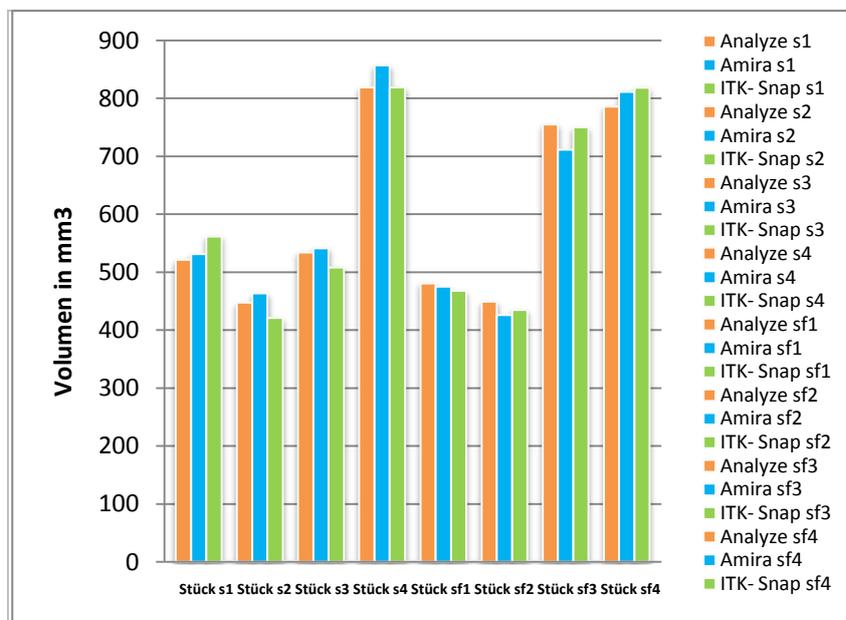


Abbildung 31 Mittelwertvergleiche zwischen Analyze 7.0, Amira 5.3 und ITK-Snap 2.0; Diese Abbildung bringt eine Gegenüberstellung der erhaltenen Mittelwertberechnungen zum Ausdruck. (Analyze 7.0- orange; Amira 5.3- blau; ITK-Snap- grün)

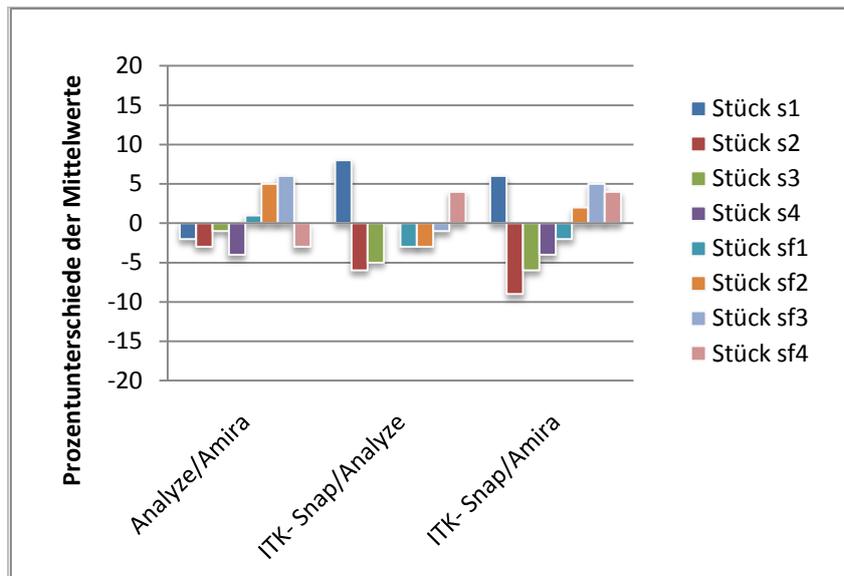


Abbildung 32 Prozentueller Unterschied der Mittelwerte von Analyze, ITK- Snap und Amira

Anhand der Balken ist erkenntlich, dass die Messungen der mittels Analyze volumetrierten Stücke s1, s2, s3, s4 und sf4, weniger *Soft- Plaque-* Material darstellten, als jene, die mit Amira segmentiert wurden (Stück s1: $-16,6 \text{ mm}^3$ (2 %); Stück s2: $-16,6 \text{ mm}^3$ (3 %); Stück s3: $-3,1 \text{ mm}^3$ (1 %); Stück s4: $-28,7 \text{ mm}^3$ (4 %); Stück sf4: $-30,4 \text{ mm}^3$ (3 %)).

Bei den Plaqueelementen sf1, sf2 und sf3 wurde mit Amira weniger Material segmentiert als mit Analyze (Stück sf1: $7,8 \text{ mm}^3$ (1 %); Stück sf2: $21,7 \text{ mm}^3$ (5 %); Stück sf3: $43,7 \text{ mm}^3$ (6 %)).

Ein Vergleich von Analyze und ITK- Snap zeigte, dass die mit der semiautomatischen Segmentierung von ITK- Snap erfassten Stücke s1 und sf4, ein größeres Volumen als die entsprechenden Analyzeergebnisse aufwiesen (Stück s1: plus $37,3 \text{ mm}^3$ (8 %); Stück sf4: plus $39,1 \text{ mm}^3$ (4 %)).

Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass die ITK- Snap- Volumina der Stücke s2, s3, s4, sf1, sf2 und sf3, kleiner waren als die der Analyze Bewertungen. (Stück s2: $26,7 \text{ mm}^3$ (6 %); Stück s3: $25,5 \text{ mm}^3$ (5 %); Stück s4: $0,8 \text{ mm}^3$ (0 %); Stück sf1: $20,6 \text{ mm}^3$ (3 %); Stück sf2: $13,3 \text{ mm}^3$ (3 %); Stück sf3: $5,9 \text{ mm}^3$ (1 %))

Wurden die Resultate von ITK- Snap und Amira verglichen, brachten die ITK- Snap Ergebnisse der Seifenstücke s2, s3, s4 und sf1 geringere Volumswerte zum Ausdruck, als

jene Resultate die mittels Amira erhoben wurden (Stück s2: minus 42,3 mm³ (9 %); Stück s3: minus 34,9 mm³ (6 %); Stück s4: minus 38,1 mm³ (4 %); Stück sf1: minus 10,7 mm³ (2 %)).

Im Gegensatz dazu wiesen die Volumina der Stücke s1, sf2, sf3 und sf4, der semi-automatischen ITK- Snap Bewertungen mehr segmentiertes Material auf als die Amira-Ergebnisse (Stück s1: plus 29,5 mm³ (6 %); Stück sf2: plus 8,7 mm³ (2 %); Stück sf3: plus 37,7 mm³ (5 %); Stück sf4: plus 17,2 mm³ (18 %)).

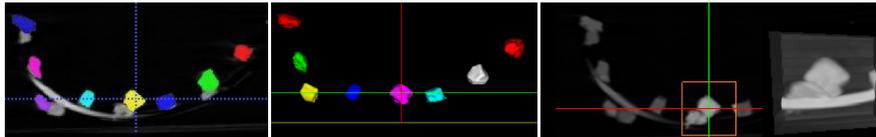


Abbildung 33 Darstellung der unterschiedlichen Segmentationsmethoden anhand des Stücks 16. Links: ITK-Snap, Mitte: Analyze, Rechts: Amira

5.3.4. Vergleich der unterschiedlichen Segmentationsmethoden mit dem Golden Standard unter Berücksichtigung des HMH

Dieser Punkt beinhaltet eine Gegenüberstellung der Durchschnittswerte von Analyze, Amira und ITK- Snap in Bezug auf die *Golden Standard* Messungen, die per Oberflächenscanner erfasst worden waren.

Ergebnisse der Gruppen (Gruppe1: nur Seifenstücke, Gruppe2: Seifen/Fettkomplexe)

Bei der *ersten Gruppe* (s1, s2, s3,s4) konnte bei allen drei Softwarepaketen eine höchst signifikante Korrelation ausfindig gemacht werden (Az/GS: $r= 0,963$; $p<0,01$; Am/GS: $r= 0,95$; $p<0,01$; ITK/GS: $r= 0,964$; $p<0,01$). Des Weiteren wurde bei keinem Vergleich ein signifikanter Unterschied errechnet (Az/GS: $t=-0,443$; $p= 0,66$; Am/GS: $t= 0,274$; $p= 0,787$; ITK/GS: $t=-1,001$; $p= 0,324$).

Die *zweite Gruppe* (sf1, sf2, sf3,sf4) wies hingegen bei allen drei Gegenüberstellungen einen höchst signifikanten Unterschied auf (Az/GS: $t= 6,941$; $p<0,01$; Am/GS: $t= 7,021$; $p<0,01$; ITK/GS: $t= 6,801$; $p<0,01$).

Ferner ergaben die Vergleiche der Segmentationsmethoden mit den *Golden Standards* eine höchst signifikante Korrelation (Az/GS: $r= 0,962$; $p<0,01$; Am/GS: $r= 0,98$; $p<0,01$; ITK/GS: $r= 0,97$; $p<0,01$).

Ergebnisse der Stücke:

Die Resultate der mittels ITK- Snap analysierten Stücke s1, s2, s4, sf2, sf3 und sf4 waren auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,01$ signifikant unterschiedlich (Siehe Tabelle 14).

Bei dem Vergleich der Analyse Resultate mit dem *Golden Standard*, konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) der Seifenstücke s4 und sf4 festgestellt werden (siehe Tabelle 14).

Ferner waren die Mittelwerte der ebenfalls mit Analyse segmentierten Teile s3, sf2, und sf3 in Bezug auf die Oberflächenscans höchst signifikant unterschiedlich ($p < 0,01$; siehe Tabelle 14).

Die Gegenüberstellung der Oberflächenscans mit den ermittelten Amira Ergebnissen brachte bei den Plaqueimitaten s3, sf2, sf3 und sf4 einen höchst signifikanten Unterschied ($p < 0,01$; siehe Tabelle 14).

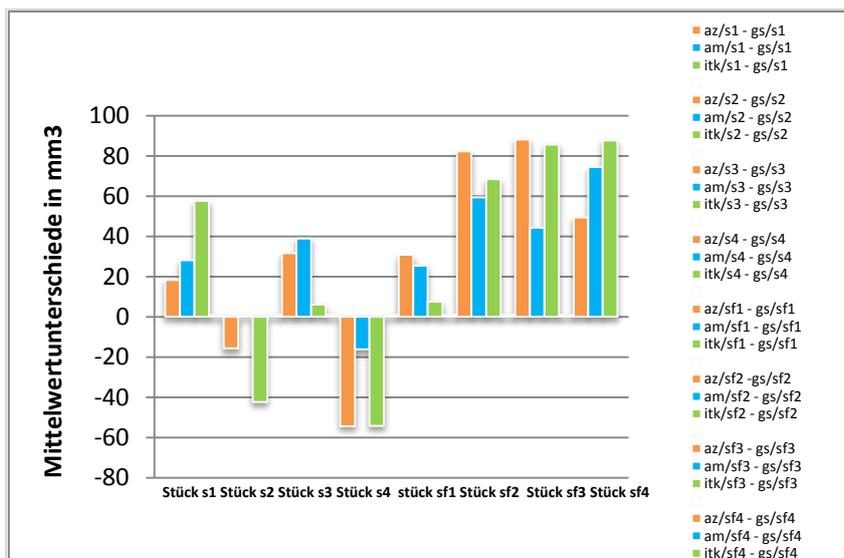


Abbildung 34 Darstellung der Mittelwertunterschiede der unterschiedlichen Segmentationsmethoden und dem Golden Standard; x- Achse: unterschiedliche Seifenphantome

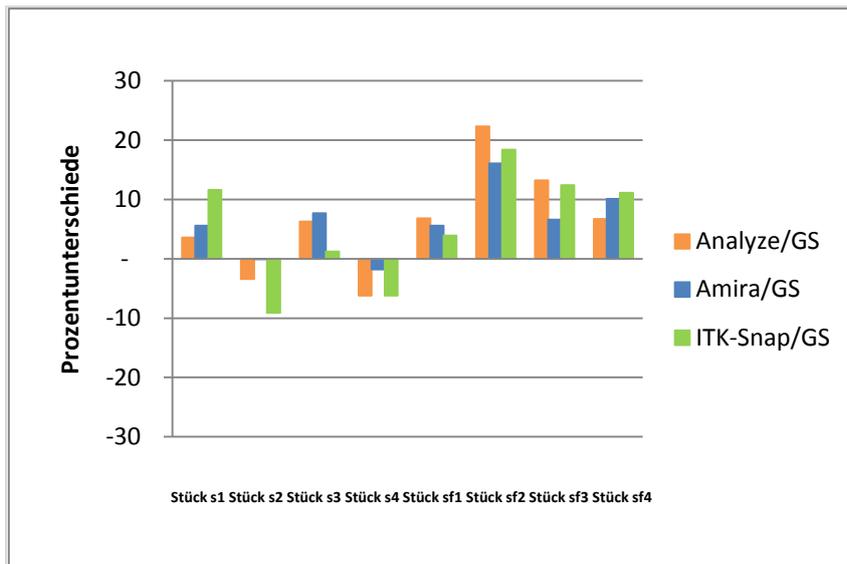


Abbildung 35 Prozentuelle Mittelwertunterschiede der Segmentationsmethoden von den Golden Standard Werten unter Berücksichtigung des HMH

Die Abbildungen 34 und 35 veranschaulichen die Mittelwertunterschiede zwischen den mit den Programmen ermittelten Volumina und den Oberflächenscans. Der Wert 0 repräsentiert den *Golden Standard*. Die Balken zeigen die jeweiligen mittleren Abweichungen der Ergebnisse der drei Softwarepakete. Wie schon bei bisherigen Grafiken repräsentiert die Farbe Orange die Messungen von Analyze, Blau dient der Darstellung von Amira-Ergebnissen und Grün zeigt die ITK- Snap- Mittelwertunterschiede.

5.3.5. Vergleich der Seifen/Fettkomplexe mit den Referenzimitate anhand der ITK- Snap Segmentierungen unter Berücksichtigung des HMH

In Anbetracht dessen, dass keines der Softwarepakete gravierende Unterschiede erkennen ließ und alle Segmentationsmethoden übereinstimmende Ergebnisse lieferten (siehe Punkt 5.3.3. und 5.3.4), wurden, aufgrund der Robustheit der Methode, weitere Vergleiche von *Olivia* ausschließlich anhand der ITK- Snap- Segmentierungen durchgeführt.

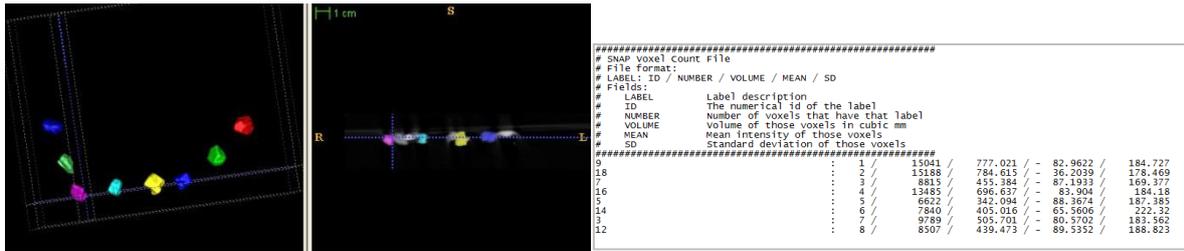


Abbildung 36 Segmentierung mittels ITK- Snap 2.0

Bei einer Gegenüberstellung der Oberflächenscans mit den Seife/Fettkomplexen bzw. Referenzstücken konnte nur bei den Segmentierungen der Seife/Fettkomplexe ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($t= 8,18$; $p < 0,01$). Die Summe der segmentierten Volumina von s1, s2, s3 und s4 wies keinen Unterschied zu den dazugehörigen Oberflächenscans auf ($t= -1,065$; $p= 0,294$).

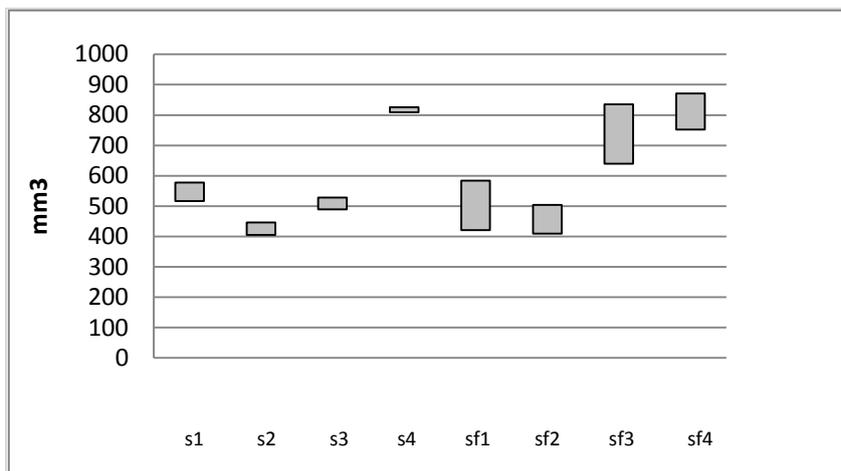


Abbildung 37 Unterschied zwischen Min/Max von Olivia (mm³); Das Balkendiagramm zeigt die jeweiligen Minimum/Maximum- Unterschiede. Die Balken repräsentieren die Differenz des segmentierten Volumens pro Stück.

Beim Vergleich des finalen Phantoms mit den Oberflächenscans zeigte sich bei den Paaren s1 Olivia/GS ($t= 8,82$; $p=0,001$), s2 Olivia/GS ($t= -9,46$; $p=0,001$), s4 Olivia/GS ($t= -27,97$; $p=0,001$), sf2 Olivia/GS ($t= 7,03$; $p=0,001$), sf3 Olivia/GS ($t=11,1$; $p=0,001$) und sf4 Olivia/GS ($t= 8,21$; $p= 0,001$) ein höchst signifikanter Unterschied ($p < 0,01$).

Bei den Paaren s3 Olivia/GS ($t= 1,51$; $p= 0,17$) und sf1 Olivia/GS ($t= 0,5$; $p=0,63$) wurde kein signifikanter Unterschied errechnet. Bei Stück s3 wurde mittels ITK- Snap um 1,21 % mehr Material segmentiert als tatsächlich vorhanden war. Die größte Divergenz brachte die

Segmentierung des Stücks sf2 mit sich. Dieses Imitat wich um 18,44 % vom *Golden Standard* ab (siehe Tabelle 18). Die ITK- Snap Erhebungen der Phantomteile s2 und s4 wiesen ein kleineres Volumen als die Ergebnisse der Oberflächenscans auf. Die Bewertung des Stücks s2 lag um 9,16 % unter dem Wert des eigentlichen Volumens und die semiautomatische Segmentierung von ITK- Snap des Phantomstückes s4 war um 6,22 % geringer als das Volumen des dazugehörigen *Golden Standards*.

Die Abbildung 38 zeigt die Mittelwertvergleiche von ITK- Snap zu den ermittelten Oberflächenscans.

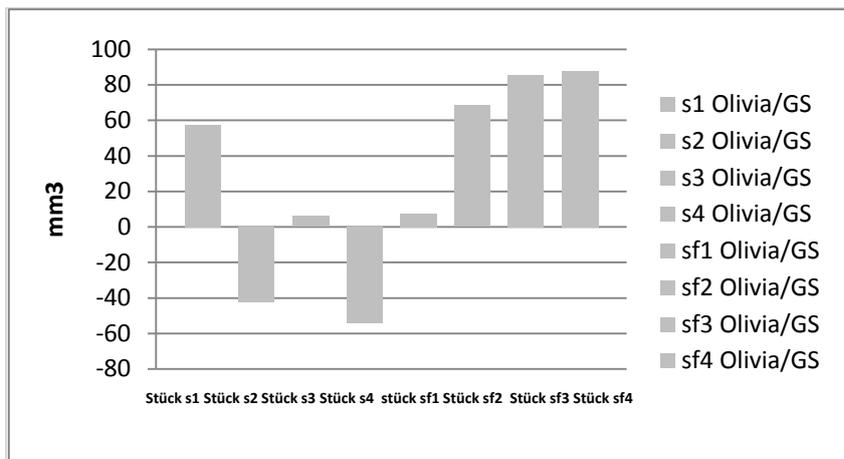


Abbildung 38 ITK- Snap Mittelwerte analog zu den Golden Standards Anhand der Balken ist ersichtlich, dass die Stücke s2, s3, s4 und sf1 im Vergleich zu den Oberflächenscans, weniger segmentiertes Material aufwiesen als die Imitate s1, sf2, sf3 und sf4.

6. Diskussion

6.1. Aktueller Stand

Bisherige Untersuchungsmethoden der koronaren Herzkrankheit basieren auf der Koronarechokardiografie beziehungsweise auf der Angiografie. Beide Methoden sind invasiv, der Patient muss eine längerfristige Heilungsphase durchleben und ist daher einem gewissen Risiko ausgesetzt.⁴⁶

Eine Alternative könnte eine Detektierung der Arteriosklerose mit all ihren unterschiedlichen Plaquestadien mittels MDCT sein. Hinsichtlich der fortschreitenden Forschungsergebnisse und Weiterentwicklungen der Geräte, wie zum Beispiel die Einführung der Dual- Source- CT 2005, ist eine Detektion verschiedener Plaquestadien anhand ihrer Grauwerte nicht mehr auszuschließen.² Die Dual- Source- CT besteht aus zwei orthogonal versetzten Röntgenröhren und Detektoren, die zeitgleich 64 Schichten von 0,6 mm aufnehmen.^{2,37} Dadurch sind schon nach einer viertel Umdrehung die Projektionen, die für eine Rekonstruktion des CT- Bildes notwendig sind, vorhanden. Es verringert sich daher die Aufnahmezeit eines CT- Bildes und die damit verbundene zeitliche Auflösung auf ein Viertel (83 ms) der Rotationszeit (330 ms).^{2,37} Bei der Plaquetdetektierung wird aufgrund dieser verringerten zeitlichen Auflösung das Ca- Blooming (Abstrahlen der Kalkablagerungen durch Überbelichtung) von *Hard- Plaques* verringert.²

Limitationen bestehen jedoch noch immer in der Detektion unterschiedlicher Morphologien der fibrösen Plaques. Die Stary- Stadien 1, 2 und die Anfangsphase von 3 können heutzutage mittels MDCT noch nicht quantifiziert werden.^{1,11,84} Es sind daher weitere Untersuchungen notwendig, um alle atherosklerotischen Stadien mit einem MDCT detektieren zu können. Primär ist es von Bedeutung eine detaillierte Grauerfassung zu generieren, die eine Zuordnung der Plaques zu den spezifischen Stadien zulässt.

Phantomstudien beschäftigen sich ausschließlich mit Problemlösungen der genannten Limitationen (Artefakte, Darstellungsmethoden der Plaques, Unterschied der Grauwerte, Gerätmodifikationen).^{24,36,84,91,92} In dieser Studie lag der Fokus bei der Volumetrierung und Segmentierung von *Soft- Plaques* durch drei verschiedene Segmentationsmethoden. Unseren *Golden Standard* lieferte dabei die Bestimmung der Seifenstücke durch den Oberflächenscanner.

6.2. Erkenntnisse der Vorstudien

6.2.1. Maggie

Die fünf Vorstudien dieser Arbeit dienten dazu, Materialien zu finden, die in einem Gefäß-Phantom das *Soft- Plaque-* Imitat charakterisieren können. Ausgehend vom Grauwertbereich konnten vier Plaquephantommaterialien evaluiert werden.

Wie in Punkt 4.2.1 beschrieben, konnten drei unterschiedliche HU- Bereiche mit drei verschiedenen Kontrastmittelkonzentrationen hergestellt werden (25 µl- 41 HU, 50 µl- 45 HU, 70 µl- 125 HU). *Maggie* hatte jedoch den Nachteil, dass Agar Agar nicht mit dem Oberflächenscanner erfassbar war und bei Erhärtung brach. Das Problem der Erhärtung und Brüchigkeit des Agars wurde auch bei Dabrowski et al.²⁴ und Rickey et al.⁷¹ genannt.

6.2.2. Paris, Nikky, Nancy

Bei *Paris*, *Nikky* und *Nancy* konnten neben Agar Agar, Käse (Grana), gekochtes Hühnereiweiß und Seife als adäquate *Plaque- Phantome* ermittelt werden, da sie einen ähnlichen Grauwertbereich wie *Soft- Plaques* (ca. 50 HU) aufwiesen.^{1,87}

6.3. Das Problem des PVE

Da der PVE bei der Detektierung von *Soft- Plaques* von Bedeutung ist, wurde in dieser Vorstudie der Versuch unternommen, diese Artefakte durch geringe Grenzhürden der Grauwerte zu minimieren.

Die Annahme, dass der PVE sowohl mit der Größe der Plaques als auch mit der Kontrastmittelkonzentration korreliert, ist schon länger bekannt.^{24,84,88,91}

Tseng et al.⁹¹ stellten zum Beispiel anhand eines Phantoms fest, dass trotz hoher räumlicher Auflösung größere Stücke mit höheren Dichtewerten überbewertet und kleinere Stücke mit geringeren Intensitäten unterbewertet wurden. Bei Patienten würde daher das Plaquevolumen unterbewertet werden, was zu Fehleinschätzungen bei der Diagnose führen kann. Diesen Effekt der Über- und Unterbewertung führten sie auf den Partialvolumeneffekt zurück.

Der Effekt der Überbewertung war auch bei *Nancy* erkennbar. In dieser Vorstudie wurde das Material bei voller Grauwertdynamik als Plaque visuell erfasst und segmentiert. Die Ergebnisse dieser Vorstudie wiesen auch ohne Fettanlagerung deutlich höhere Volumina als die *Golden Standards* auf (siehe Tabelle 9).

6.3.1. *HMH als Schwellwert*

Coleman et al.²² sahen das Problem der Grauwert- Zuordnung in der Grenzföhrung der Strukturen und dem damit verbundenen PVE. Sind die Grenzen klar definiert, ist eine Detektierung der Grauwerte möglich.²² Diese Grenzföhrung wird jedoch in realen Gefäßen aufgrund mehrere nebeneinanderliegender Gewebestrukturen, die denselben Grauwertbereich wiedergeben, erschwert. Diese Tatsache veranlasste Coleman et al.²² eine Methode zu finden, die die Grauwerte der Grenzschichten mit Hilfe der Einföhrung eines Schwellwertes, dem HMH (Half Maximum Height), definiert und zuordnet.

Durch eine 10- malige Querschnittsmessung (Übergang Knochen/Luft) konnte ein HMH-Mittelwert errechnet und als Schwellwert eingesetzt werden. Die Methode der HMH-Ermittlung basierte auf einer modifizierten Version nach Fajardo et al.³¹

Bei einer Gegenüberstellung der ausgewerteten Grauwertbereiche mit den dazugehörigen *Golden Standards* wiesen jene Ergebnisse, die mithilfe des HMH ausgewertet wurden, eine geringere Abweichung auf als jene, die manuell und visuell bewertet wurden.²²

Die Einföhrung dieses Schwellwertes (HMH) erwies sich auch bei *Nicky* und *Olivia* als vorteilhaft. Für die Mittelwertberechnung des HMH wurde jeweils eine 10- malige Querschnittsmessung von Luft und Seife herangezogen, die in dieser Studie zu einem repräsentativen Schwellwert geführt hat. Jene Segmentierungen, die das HMH als Schwellwert gesetzt hatten, brachten in Bezug auf die Oberflächenscans eine geringere Abweichung mit sich als jene, bei denen kein HMH miteinbezogen wurde.

In der fünften Vorstudie lag der ermittelte Schwellwert (HMH) bei 50 HU im Dichtebereich der Seife. Die Schwellwert- gesetzte Segmentierung brachte daher keine repräsentativen Ergebnisse. Da die Dichtewerte der Seife von ca. 20 HU bis 200 HU betragen, wurde nicht das gesamte Seifenmaterial segmentiert.

6.3.2. Grauwertbereich der realen Soft- Plaques als Schwellwert (0- 180 HU)

Wurde die Grauwertdynamik auf den Thresholdbereich der realen *Soft- Plaques* beschränkt, erfolgte bei *Nikky* eine deutlich geringere Volumsbestimmung.

Diese Erkenntnisse decken sich sowohl mit Ergebnissen von *Olivia* als auch mit jenen von *Mazinani et al.*⁶²

Bei einer Schwellwertdefinierung von Null werden die Voxel, die aufgrund des auftretenden PVE einen niedrigeren gemittelten Grauwert besitzen nicht mitsegmentiert, obwohl sie eigentlich dem Material zugehörig sind.^{62,84,91}

6.4. Das Problem des umliegenden Gewebes

Eine fehlerhafte Volumserfassung geht oft mit dem Problem ähnlicher Grauwertbereiche umliegender Strukturen einher. Umso wichtiger scheint es, diese Strukturen unterscheiden zu können.

*Dabrowski et al.*²⁴ versuchten zum Beispiel, mit Hilfe eines *Real- Vessel- Phantoms* auf die Problematik der Dichtewertunterschiede und Gewebedarstellungen einzugehen.²⁴ Die in dieser Arbeit inkludierten Materialien (Calcium, Plaques, Stahlbälle- als Bezugspunkte) wurden mit drei unterschiedlichen Aufnahmeverfahren gescannt (US, Angiografie und CT). Bei allen drei Scanmethoden korrelierten jeweils die Ergebnisse der Grauwerte von Kalzium und die der Stahlbällchen. Des Weiteren konnten sie nachweisen, dass das umliegende Gewebe, das mit Agar Agar konzipiert worden war, ähnliche Grauwerte wie die eingebrachten Plaques aufwies.²⁴

Bei *TinAGAR* wurden acht *Plaquephantome* in Agar Agar eingebettet. Der Unterschied zu *Dabrowskis* Phantom bestand darin, dass sowohl die *Soft- Plaque- Imitate* als auch die *Fett/Soft- Plaquekomplexe* unmittelbar an Agar Agar grenzten und dadurch die Strukturen direkt aneinanderlagen. Erstaunlich bei dieser Vorstudie war, dass die *Soft- Plaque- Phantome* s1, s2, s3 und s4 auf den CT- Bildern von dem umliegenden Gewebe (Agar Agar) nicht zu unterscheiden waren.

Eine Erklärung wäre möglicherweise eine chemische Reaktion zwischen der Seife und Wasser, das mit Agar Agar eine Reaktion eingegangen ist. Es wäre von Interesse, ob und inwieweit röntgendichte Mineralien der Seife durch das Wasser der Agar Agar- Lösung

herausgelöst wurden, und somit die Seife nicht erkennbar machten. Eine chemische Analyse wurde in weiterer Folge jedoch nicht durchgeführt. Um diese Frage beantworten zu können, müssten weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Die Seifenstücke sf1, sf2, sf3 und sf4 waren überraschenderweise deutlich erkennbar und auch von den Fettstücken abgrenzbar. Dadurch konnte ein mögliches Auflösen der Seifenteile in Wasser ausgeschlossen werden. Diese Annahme wurde beim Auseinandernehmen des Phantoms durch eine weitere manuelle Vermessung des Querschnitts mittels Lineal bestätigt. Alle Stücke hatten nach dieser Vorstudie dieselben Durchmesser.

Im Gegensatz zu den alleinstehenden *Soft- Plaque- Phantomen* wurden die Seifen/Fettkomplexe explizit erfasst und auch volumetriert. Die Ergebnisse dieser Stücke wiesen signifikant mehr Volumen auf, als die dazugehörigen Oberflächenscans. Eine Erklärung dafür wäre, dass ähnlich wie bei Dabrowski et al.²⁴ eine Mitsegmentierung des umliegenden Agar Agars erfolgt ist und daher ein größeres Volumen geformt wurde. Andererseits könnte, wie schon mehrfach erwähnt, das größere Volumen von einer zusätzlichen Fettsegmentierung aufgrund der Nichterkennung der Strukturen gekommen sein.^{84,87}

6.5. Kontrastmitteleinfluss bei Segmentierungen

Schon 1997 wurde anhand einer Phantomstudie eine Kontrastmittelkonzentrations-Abhängigkeit evaluiert.²¹

Claves et al.²¹ untersuchten in dieser Studie die Auswirkung von Kontrastmittelkonzentrationen (100HU, 150HU, 200HU, 250HU, 300HU) auf die Durchmesser von 32 Silikonschläuchen. (Unterschiedliche Einschränkung des Lumens durch Stenosen: 25 %, 50 %, 75 %, 88 %, 94 %). Diese Schläuche wurden in ein Kunststoffumfeld integriert, das einen HU- Bereich von 37 HU hatte. Des Weiteren hatten die Stenosen unterschiedliche Längen. (1 mm, 3 mm, 5 mm). Die Aufnahmen erfolgten 24-mal mittels CT-Angiografie. Jedes Gefäßimitat wurde drei mal (vor der Stenose, Mitte der Stenose, nach der Stenose) von zwei Beobachtern, die keine Angaben zur Kontrastintensität hatten, gemessen. Sie kamen bei dieser Phantomstudie zu dem Ergebnis, dass bei einer Kontrastmittelkonzentration von 150 HU die Messungen der Schläuche am wenigsten von

den exakten Durchmessern abwichen. Je höher die Konzentration, desto größer waren jedoch die Messfehler. Es fand eine Überbewertung der Durchmesser statt.²¹

Ebenso konnte bei der Phantomstudie von Suzuki et al.⁸⁸ eine Kontrastmittelkonzentrations-Abhängigkeit ausfindig gemacht werden. Sie testeten anhand eines Phantoms den Einfluss des Kontrastmittels, des FOV und der Wanddicke. Das Phantom bestand aus neun Kunststoffschläuchen, die sich in einem mit Öl (120 HU) gefüllten Zylinder befanden. Drei verschiedene Wanddicken (0,5 mm, 0,8 mm, 1 mm) wurden mit drei unterschiedlichen Kontrastmittelkonzentrationen verglichen (198 HU, 270 HU, 350 HU). Das CT- Protokoll beinhaltete 0,5 mm rekonstruierte Transversalschnitte mit drei unterschiedlichen FOVs (10-, 15-, 20- cm). Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass sowohl das FOV, als auch die Wanddicke sowie eine unterschiedliche Kontrastmittelzugabe Einfluss auf die Durchmesser-Bewertung der Silikonschläuche hatten. Unabhängig von der Kontrastmittelkonzentration und der Wanddicke wurde bei größeren *Field of Views* ein größerer Messfehler erfasst. Außerdem konnte der Messfehler bei erhöhter Kontrastmittelkonzentration verringert werden.⁸⁸

Auch bei unserer Studie konnte ein Einfluss der Kontrastmittelkonzentration festgestellt werden.

Bei der fünften Vorstudie wurde dem umliegenden Gewebe (Agar Agar) des Phantoms Kontrastmittel beigefügt, was zu einem Anstieg der ermittelten Grauwerte, die der Seife zugehörig waren, führte. Dieser Effekt lässt sich unter anderem auch bei Schröder et al.⁸⁴ nachlesen.

Ihr Gefäßphantom, bestehend aus neun Silikonschläuchen (4 mm Durchmesser, 1 mm Wanddicke), beinhaltete sowohl *soft-* als auch *fibröse- Plaque- Morphologien*. Gefüllt wurden die Schläuche mit unterschiedlichen Kontrastmittelkonzentrationen (Verhältnis Kontrastmittel/Wasser: Dichtewerte; 1:50 = 258 HU; 1:40 = 280 HU, 1:30 = 336 HU). Als Grauwert- Referenz wurden jene Plaques gewählt, die in reinem Wasser eingelegt waren (Plaque 1 = 39 +-13 HU, Plaque 2 = 72+-6 HU). Ziel ihrer Studie war die Evaluierung der Auswirkungen von Kontrastmittelzugabe, Scan Protokoll (Kollimation) und inkludierte Schichtdicke auf die Grauwertbereiche der Plaques.

Laut dieser Studie hatten sowohl die Schichtdicke als auch die unterschiedlichen Kontrastmittelkonzentrationen Auswirkungen auf die eigentliche Plaque- Detektierung.⁸⁴ Je höher die Kontrastmittelkonzentration und je größer die Kollimation, desto höher waren die

HU- Bereiche der Plaques. Des Weiteren schlossen sie aus ihren Ergebnissen, dass der Partialvolumeneffekt mit Kontrastmittelsteigerung, Plaquedichte und Kollimation verbunden war.⁸⁴

Der Einfluss von Kontrastmitteln und die damit verbundene Problematik wird anhand dieser Studien deutlich. Kommt es zu einer Über- oder Unterbewertung des zu segmentierenden Gewebes aufgrund von Kontrastmittelunterschieden, kann eine exakte Grauwertevaluierung und damit verbundene Plaque- Volumetrierung nicht mehr erfolgen.

6.6. Olivia, das finale Phantom

6.6.1. Vergleich der ad hoc Methoden zur Segmentation

Trotz des auftretenden Partialvolumeneffekts konnten anhand von *Olivia* Strukturen mit ähnlichen Grauwerten erfasst, segmentiert und volumetriert werden. Augenscheinlich waren bei allen drei Segmentationsmethoden Gefäßimitat, *Soft- Plaque- Phantome* und Fett erkennbar und differenzierbar.

Mit allen drei Softwarepaketen war eine gleichwertige Volumetrierung möglich. In dieser Studie konnte kein Programm ausfindig gemacht werden, das eine signifikant bessere Quantifizierung ermöglicht hätte.

Ein repräsentativer Vergleich mit dem *Golden Standard* gelang nur mit einer geeigneten Schwellwertsetzung (HMH). Wurde der Schwellwert bei – 512 HU gesetzt, zeigten die alleinstehenden Seifenstücke (s1, s2, s3,s4) keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Oberflächenscans, wie man am Beispiel der Amira- und Analyze- Ergebnisse der Stücke s1 und s2 sehen kann. Das Stück s3 wurde von ITK- Snap quantitativ gleich segmentiert.

Wie in Tabelle 15 erkennbar wies das Resultat der Segmentierung des Stücks s4 sowohl bei Analyze als auch bei ITK- Snap einen signifikanten Unterschied auf. Nur mit Amira konnte eine Übereinstimmung mit dem *Golden Standard* gefunden werden.

Abgesehen von Stück sf1 waren die Resultate der Stücke sf2, sf3 und sf4 in Hinsicht auf die Oberflächenergebnisse signifikant unterschiedlich. Bei allen Segmentationsmethoden wurde durchschnittlich mehr Material segmentiert, als die *Golden Standards* der Seife aufgewiesen

haben. Diese Diskrepanz der Ergebnisse beruhte höchstwahrscheinlich auf der Mehrsegmentierung des umliegenden Fettes.

6.6.2. Vergleich der Stücke

Die Annahme, dass bei *Soft- Plaque- Phantomen* ohne Fettanlagerung ein geringeres Volumen segmentiert werden würde, bestätigte sich bei den Stücken s2 (Differenz der Mittelwerte -Diff.d.MW: -42 mm^3) und s4 (Diff.d.MW: -54 mm^3). Das ermittelte Volumen von s3 (6 mm^3) stimmte mit dem *Golden Standard*- Wert überein. Es trat weder eine Über- noch eine Unterbewertung des Materials auf.

Prinzipiell konnte bei den alleinstehenden Seifenstücken eine geringere Quantifizierung des Materials verzeichnet werden, als bei den vier Seifen/Fettkomplexen (siehe Tabelle 18).

Das Resultat des Stücks s1 (Diff.d.MW: 57 mm^3) widersprach der These jedoch. Obwohl unserer Hypothese nach jene Resultate der Seifenstücke ohne Fett ein geringeres segmentiertes Volumen mit sich bringen sollten, resultierte bei diesem Plaqueimitat eine Überbewertung des zu untersuchenden Materials.

Die oben genannte Hypothese wurde auch durch die Seifen/Fettkomplexe sf1 - sf4 untermauert – je mehr umliegendes, dem Grauwert entsprechendes Gewebe, desto größer war die Abweichung vom *Golden Standard* (siehe Abbildung 38).

Das Stück sf1 (Diff.d.MW: 7 mm^3) schien dabei eine Ausnahme zu sein. Trotz der Fettanlagerung unterschieden sich die Volumina nicht von dem Oberflächenscan des fünften Stückes, obwohl hier ein Unterschied zu erwarten gewesen wäre.

Aufgrund der Gegebenheiten wurde das Fett auf einer flachen Seite des Stücks positioniert. Möglicherweise könnte diese Positionierung die Segmentierung vereinfacht und somit eine optimale Quantifizierung ermöglicht haben, da eine deutlichere Trennung zwischen den zwei Materialien erkennbar war.

Die Lage des Phantoms im CT- Gerät könnte ebenfalls Auswirkungen auf die räumliche Auflösung gehabt haben. Auch in diesem Fall hätte aufgrund der nicht isotropen Voxel ($z=0,75 \text{ mm}$, $x=0,4 \text{ mm}$, $y=0,4 \text{ mm}$) eine eindeutige Zuordnung der Grauwerte stattfinden können.

Eine weitere Erklärung wäre, dass mehr Fett und weniger Seife segmentiert und die daraus resultierende Differenz dadurch minimiert wurde.

Zusätzlich kann durch häufigeres Segmentieren der Stücke der Merkeffekt des Beobachters eintreten, sodass statt einer objektiven Segmentierung eine subjektive Volumetrierung erfolgt.



Abbildung 39 Stück 12

6.7. Limitationen

6.7.1. Scan Protokoll

In dieser Studie wurde ein 64- Zeilen- CT mit kombiniertem retrospektiven EKG-getriggerten Gating verwendet, das eine Rekonstruktion der Bilddaten zu jedem beliebigen Zeitpunkt ermöglichte. Zusätzlich wurde ein künstlich auf 60 Beats/min gemitteltes EKG einberechnet. Die Kombination hat sich bei dieser Phantomstudie als vorteilhaft erwiesen, die Rekonstruktionen bei 30 % bzw. bei 60 % waren aufgrund der gleich bleibenden, künstlich hergestellten Herzaktivität ident. Dieser gleichmäßige Herzrhythmus ist jedoch bei Patientendatensätzen nicht immer gegeben, da durch Arrhythmien des Patientenherzens wie zum Beispiel Vorhofflimmern Unregelmäßigkeiten entstehen können. Daraus resultieren Bewegungsartefakte die eine Bildrekonstruktion verhindern. Eine direkte Anwendung dieses speziellen Scan- Protokolls ist daher nur bei Phantomstudien möglich. Bei Patientenuntersuchungen könnten Betablocker, retrospektives Gating oder schnellere CT-Geräte dem Problem der Arrhythmien entgegenwirken, das Scan Protokoll würde dementsprechend angepasst werden.¹⁸

6.7.2. Oberflächenscanner

Die *Golden Standard*- Erhebung dieser Studie erfolgte mit einem HighEnd- 3D-Digitalisiersystem (Optisches 3D Messverfahren). Eine Oberflächenerfassung war jedoch nur

durch das Auftragen eines Talkumpulvers möglich. Aufgrund von auftretender Spiegelung der Oberflächen konnte ohne Talkumpulver keine Objekterfassung erfolgen.

Durch dieses Pulver veränderte sich jedoch die Konsistenz bestimmter Materialien (z. B. Agar, Hühnerei), was eine weitere Verwendung in den Phantomstudien unmöglich machte.

Eine Ermittlung des *Golden Standards* mittels Oberflächenscanner ist sehr zeit- und arbeitsintensiv. In dieser Studie benötigte man für die genaue Kalibrierung auf das kleinste Objektiv und den kleinsten Projektor mindestens eine halbe Stunde. In weiterer Folge wurden für die Oberflächenaufnahmen der einzelnen Stücke mindestens ein bis zwei Stunden in Anspruch genommen. Abhängig von der jeweiligen Oberflächenbeschaffenheit variierte die Anzahl der Aufnahmen und der damit verbunden zeitliche Aufwand. Je nach Größe dauerte der *Merge*- Prozess bis zu einer halben Stunde. Das Ermitteln der Volumina mittels Oberflächenscanner nimmt zwar sehr viel Zeit in Anspruch, liefert jedoch exakte Ergebnisse.

Kalibrierung und Initialisierung	Scannen des Objektes	Exportieren der Daten
Kalibrierung des Scanners (ca. 30 Min.)	5 bis 20 Rotationsschritte (ca. 10 – 120 Min.)	Export in HIGH Resolution (ca. 5 Min.)
Initialisierung des Projektors (ca. 10 Min.)	Alignment und Merging (ca. 5- 45 Min.)	Export in MIDDLE Resolution (ca. 15 Min.)
	Lochfüllung (ca.10 Min.)	Export in LOW Resolution (ca. 15 Min.)
		PDF mit LOW Resolution (ca. 10 Min.)

Tabelle 11 Zeitlicher Ablauf der Golden Standard Erhebung;

6.7.3. Interobservervariabilität

Durch unterschiedliche Ergebnisse mehrerer Beobachter, die ein und dieselbe Untersuchungsmethode erproben, kann die Abhängigkeit der Sensitivität eines Untersuchungsverfahrens und die Spezifität des Befundes getestet werden. Sind die Unterschiede zwischen den Ergebnissen groß, hängen Faktoren wie Untersuchungsmethode, technische Einstellungsmodi, etc. stark von der subjektiven Einschätzung der Beobachter ab.^{13,45}

Bei der manuellen Segmentierung von CT- Daten bzw. Phantomstudien ist diese Interobservervariabilität von großer Bedeutung. Stehen mehrere Beobachter zu Verfügung, kann durch die mehrmals durchgeführte Quantifizierung eines Datensatzes ein objektives Maß gemittelt werden. Des Weiteren können unterschiedliche Ergebnisse Aufschluss über Auswirkungen von Erfahrungswerten geben.^{45,81}

In dieser Studie wurden die Segmentierungen der Studienreihe mangels weiterer Mitarbeiter nur von einem Beobachter durchgeführt. Trotz zeitlicher Abstände, unterschiedlicher Segmentierungsreihenfolge der Software und mehrmals durchgeführter Segmentierungen der jeweiligen Softwarepakete kann in dieser Arbeit ein Merkeffekt nicht ausgeschlossen werden. Der Einfluss des Erfahrungswertes und der Grauwert- Auffassung ist daher ungeklärt.

Ferner könnte die geringe experimentelle Stichprobenanzahl der Messungen Auswirkungen auf die Ergebnisse gehabt haben.

6.7.4. Schwellwertsetzung

Aufgrund der Tatsache dass *Soft- Plaques* ähnliche Grauwerte wie ihr umliegendes Gewebe aufweisen, ist eine geeignete Fensterung zur Detektierung der *Plaques* gefragt, damit ein Unterschied dieser Strukturen erkennbar wird. Bei der manuellen Segmentierung obliegt es meist den Beobachtern eine geeignete Fensterung zu wählen. Demnach wäre die gewählte Einstellung beobachterabhängig, wodurch erneut das Problem der Interobservervariabilität aufgezeigt wird. In dieser Studie wurde prinzipiell keine Fensterung vorgenommen, Fensterweite sowie die Fensterbreite wurden bei allen Segmentierungen und bei der gesamten Studienreihe beibehalten. Zusätzlich wurde jedoch bei *Nikky*, *TinAGAR* und *Olivia* das HMH als Schwellwert, der das untere Limit der Volumetrierung bestimmte, eingeführt. Die

Ergebnisse unter Berücksichtigung des HMH erzielten jedoch nur bei den Phantomstudien, die zwischen den Materialien starke Kontrastunterschiede beinhaltenden, repräsentative Resultate (*Nikki, Olivia*). Die Schwellwertsetzung des HMH ist daher material- und umgebungsabhängig und bringt nur bei Strukturen mit starken Kontrastunterschieden gewünschte Ergebnisse. Die Übernahme dieses Schwellwertes auf Patientendatensätze würde, aufgrund der niedrigen Kontrastunterschiede zwischen *Soft- Plaques* und ähnlicher umliegender Morphologien, Fehler in der Volumbestimmung geben.

Der Versuch ein vergleichbares Grauwertmilieu der Herzkranzgefäße zu schaffen, konnte in dieser Arbeit mit der Ausarbeitung von *TinAGAR* erfolgen. Die Auswertung dieser Vorstudie erbrachte jedoch nur bei jenen Stücken Ergebnisse, die Fett angelagert hatten (Stücke sf2 bis sf4). Die Referenzstücke (s1, s2, s3, s4), die als Vergleich gedient hätten, konnten weder segmentiert noch visualisiert werden. Es konnte zwar bei den Stücken sf1 - sf4 eine Überbewertung des Materials festgestellt werden, die Begründung warum eine Übersegmentierung erfolgte, ist jedoch weiterhin ausstehend, da in Anbetracht der fehlenden Referenzen kein Vergleich der Stücke aufgestellt werden konnte.

6.8. Schlussfolgerung

Im Rahmen dieser Studie konnte Seife als geeignetes Material für die Herstellung von *Soft- Plaques* ausfindig gemacht werden. Die *Hounsfield Units* der Seife entsprechen denen der in Herzkranzgefäßen auftretenden *Soft- Plaques* und das Material ist form- und haltbar. Durch das Auftragen von Talkumpulver konnte die Oberfläche der Stücke mit dem HighEnd- 3D-Digitalisiersystem (Oberflächenscanner) erfasst und dadurch ein *Golden Standard* der Volumina berechnet werden. Dieses Verfahren verläuft ohne Interaktion mit dem zu bemessenen Teil, kann jede Größe eines Volumens erfassen, ermöglicht eine Digitalisierung der gemessenen Volumina und würde daher eine Alternative zu histologischen *Golden Standard*- Berechnungen und damit eine neue Vergleichsmethode bieten.

Die vorliegende Phantom- Studienreihe zeigt außerdem, dass anhand von 64- MDCT Daten eine Differenzierung zwischen Gewebestrukturen nur unter bestimmten technischen Voraussetzungen möglich ist. Die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse können dahingehend interpretiert werden, dass bei Gefäßphantomen, die hohe Kontrastunterschiede zwischen den Strukturen aufweisen, eine HMH- Schwellwertsetzung möglich ist und eine repräsentative Segmentierung mit sich bringt. Diese Annahme könnte durch die HMH- Segmentierungen

von *Olivia* begründet werden. Wurde der Schwellwert bei -512 HU gesetzt, konnte eine Übereinstimmung zwischen den Volumina der Seifenstücke und der *Golden Standards* ermittelt werden. Diese HMH- Schwellwertsetzung ist jedoch nur in bestimmten, künstlich hergestellten Milieus mit großen Kontrastunterschieden repräsentativ und sollte nicht generalisiert werden. Eine Verdeutlichung dieser Einschränkung ist bei *TinAGAR* erkennbar. Bei geringeren Kontrastunterschieden nähert sich das HMH dem Mittelwert der beiden Strukturen und kann aufgrund der fehlerhaften Erfassung der unter dem Mittelwert liegenden Grauwerte nicht als repräsentativer Schwellwert gesetzt werden. Artefakte, wie zum Beispiel der Partialvolumeneffekt, die bei MDCT- Aufnahmen auftreten, wären speziell bei der Problematik der Schwellwertsetzung als mögliche Ursache denkbar.

Unabhängig von der Schwellwertsetzung konnte in dieser Arbeit eine allgemeine Übersegmentierung der Seifen/Fettkomplexe dargestellt werden. Bei *Olivia*, die sowohl Seifen/Fettkomplexe als auch Referenzstücke beinhaltete, entsprachen die unterschiedlichen Ergebnisse der Volumetrierungen den Vorhersagen. Jene Stücke die kein Fett angelagert hatten, wiesen deutlich niedrigere Volumina auf, als die Seifen/Fettkomplexe. Daraus lässt sich schließen, dass bei den Seifen/Fettkomplexen nicht nur Seife, sondern auch Fett mitsegmentiert wurde, was zu vergrößerten Volumina geführt hatte.

6.9. Ausblick

Die Mehrschicht- Spiral- CT bietet durch die verbesserte räumliche und zeitliche Auflösung eine nicht invasive Methode zur Darstellung der Herzkranzgefäße und ermöglicht dadurch eine Reduzierung der invasiven Eingriffe bei der Diagnose von Herzkrankheiten, die durch arteriosklerotische Veränderungen hervorgerufen werden. Die Arteriosklerose kann jedoch in 6 Stadien eingeteilt werden, die je nach Grad unterschiedliche Morphologien aufweisen und durch bestimmte Inhaltsstoffe wie zum Beispiel Kalkeinlagerungen gekennzeichnet sind. Jene Ablagerungen, die Koronarkalk enthalten, sind in der MDCT durch integrierte *Scores* wie zum Beispiel durch den *Agatston- Score* quantifizier- und diagnostizierbar.

Die Darstellung der *Soft- Plaques* hingegen wird durch ähnliche Morphologien des umliegenden Gewebes erschwert und erfordert weitere Analysen, die eine detaillierte Erfassung dieser Ablagerungen ermöglichen. Techniken wie die *Dual- Source- CT* versprechen neue Möglichkeiten betreffend *Soft- Plaque- Detektion*.

Hinsichtlich der fortschreitenden Diagnostik der Plaquemorphologien könnten modifizierte Phantomstudien weiter Abhilfe schaffen. Neben *Hard- Plaques*, Gefäßimitaten, Metallzusätzen und umliegenden Gewebe wären auch *Soft- Plaques-* Imitate wie Seife adäquate Phantombausteine. Der Vorteil dieser Phantomstudien läge darin, dass auch ohne Patientenkontakt Erkenntnisse über unterschiedliche Plaque- Stadien und Segmentationsmethoden erlangt werden könnten, die in weiterer Folge Anwendung in der Medizin finden würden. Dies könnte die Diagnose der KHK bei Risikopatienten maßgeblich verbessern und die Anzahl der Todesfälle herabsetzen.

Insbesondere sind zur weiteren Entwicklung und Validierung neuer Quantifizierungsmethoden und Analysen Phantomstudien unerlässlich.

7. Zusammenfassung/Abstract

Ziel: In Rahmen dieser Diplomarbeit wurden anhand einer experimentellen Studienreihe 16 verschiedene Materialien mit der sogenannten Multidetektorcomputertomografie (MDCT) unter Benützung eines standardisierten Herz- CT- Protokolls gescannt und mit Hilfe unterschiedlicher Segmentationsmethoden volumetriert, um eine nicht invasive, standardisierte Methode zur Soft- Plaque- Quantifizierung aus CT- Daten abzuleiten.

Material/Methode: In den Vorstudien wurden drei Materialien als adäquate Soft- Plaque- Imitate sowie ein geeigneter Schwellwert (HMH: Half Maximum Height: -512 HU) evaluiert. Das finale Phantom bestand schlussendlich aus einem Kunststoffschlauch (Gefäßimitat) und vier Seifenstücken bzw. vier Seifen/Fettkomplexen (Soft- Plaque- Imitate), das mittels MDCT untersucht wurde. Die gewonnenen Daten wurden mit drei Segmentationsmethoden und drei verschiedenen Schwellwertintervallen segmentiert und volumetriert. Die Materialien wurden zusätzlich mit einem Oberflächenscanner gescannt, deren ausgewertete Volumina als Referenz und Golden Standard dieser Arbeit dienten und mit den segmentierten CT- Daten verglichen wurden.

Ergebnisse des finalen Phantoms: Es zeigte sich, dass die Wahl der Schwellwertsetzung eine entscheidende Auswirkung auf die Segmentationen der Soft- Plaque- Imitate hatte. Eine Übereinstimmung der segmentierten Volumina mit den Volumina, die mittels Oberflächenscanner erhoben wurden, konnte nur mit Hilfe einer HMH- Schwellwertsetzung bei den alleinstehenden Seifenstücken erzielt werden ($p= 0,294$). Die Ergebnisse der segmentierten Seifen/Fettkomplexe (=sf2 bis sf4) zeigten etwas größere Volumina (sf2: +18 %, sf3: +12 %, sf4: +11 %). Des weiteren wiesen die Volumina der CT- Daten eine Überbewertung um mindestens 48 % auf, wurden die Segmentationen ohne Schwellwertsetzung, bei voller Grauwertdynamik (= -1024 HU bis maximale Grauwerte) durchgeführt.

Schlussfolgerung: Trotz der hohen Auflösung des MDCT- 64 und der Wahl geeigneter Schwellwertintervalle wurde bei den Seifen/Fettkomplexen eine Tendenz der Plaque-Überschätzung zwischen den Referenzmessungen und den CT- Daten ermittelt. Diese leichte Überbewertung könnte einerseits auf den Partialvolumeneffekt, andererseits auf die Grauwertüberschneidung der unterschiedlichen Gewebearten zurückgeführt werden. Als effektiv hat sich Seife als Soft- Plaque- Phantom und die Einführung des Oberflächenscanners als Referenzmessung erwiesen.

8. Literaturverzeichnis

1. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, Ferencik M, Hoffmann U, MacNeill B, Pohle K, Baum U, Anders K, Jang IK, Daniel WG, Brady TJ. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segmentbased comparison with intravascular ultrasound. *Circulation*. 2004;109:14–7.
2. Alkadhi H, Leschka S, Marincek B, Flohr T. Praxisbuch Herz- CT: Grundlagen, Durchführung, Befundung. *Springer Medizin Verlag Heidelberg*. 2009;12448586.
3. Altschuler M, Altschuler B, Taboada J. Laser Electro-Optic System for Rapid Three-Dimensiona (3D) Topographic Mapping of Surfaces. *Opt. Eng.*1981;20.
4. Altschuler M, Altschuler B, Taboada J. Measuring Surface Spacecoded by a Laser-Projected Dot Matrix. Imaging Applications for Automated Industrial Inspection and Assembly. *Spie*. 1979; Vol 182.
5. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics - 2008 Update. *Dallas, Tex: American Heart Association*. 2008.
6. AnaylzeDirect; <http://www.analyzedirect.com/>
7. Armstrong ML, Heistad DD, Marcus ML, Megan MB, Piegors DJ. Structural and hemodynamic responses of peripheral arteries of macaque monkeys to atherogenic diet. *Arteriosclerosis*. 1985;5:336–46.
8. Arnold JA, Modaresi KB, Thomas N, Taylor PR, Padayachee TS. Carotid plaque characterization by duplex scanning: observer error may undermine current clinical trials. *Stroke*. 1999;30:61–5.

9. Auer J, Aichinger W, Berent R, Eber B, Lamm G, Lassnig E, Prammer W, Weber T. Chronische Infektion, Inflammation und koronare Herzkrankheit. *Journal für Kardiologie*. 2004;11-503-510.
10. Barrett J.F, Keat N. Artifacts in CT: Recognition and Avoidance. *RadioGraphics* 2004; 24:1679–1691, *Published online* 10.1148/rg.246045065.
11. Becker CR, Nikolaou K, Muders M, Babaryka G, Crispin A, Schoepf UJ, Loehrs U, Reiser MF. Ex vivo coronary atherosclerotic plaque characterization with multi-detector-row CT. *Eur Radiol*. 2003;13:2094-2098.
12. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation of the Risk of Death: The Framingham Study. *Circulation*. 1998;98:946-952.
13. Bernhardt D. Zeitabhängige, multimodale Modellierung und Analyse von Herzdaten. *KIT Scientific Publishing*. 2009;978-3-86644-440-9.
14. Bijl N, Bruin PW, Geleijns J, Bax JJ, Schuijf JS, Roos A, Kroft LJ. Assessment of coronary artery calcium by using volumetric 320-row multi-detector computed tomography: comparison of 0.5 mm with 3.0 mm slice reconstructions. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010; 26:473–482, DOI 10.1007/s10554-010-9581-8.
15. Bitton A, Gaziano T. The Framingham Heart Study's Impact on Global Risk Assessment. *Elsevier Inc. Progress in Cardiovascular Diseases* 53. 2010;68-78.
16. Breuckmann; <http://www.breuckmann.com/>
17. Britten M.B, Schächinger V., Zeiher A.M. Endotheliale Dysfunktion der Koronargefäße. *J Kardiol*. 2003;10: 325–7.
18. Brüning R, Küttner A, Flohr T. Mehrschicht-CT, Ein Leitfaden. *Springer Berlin Heidelberg*. 2008; 978-3-540-35996-8 (Print) 978-3-540-35997-5 (Online)

19. Buzug T.M. Einführung in die Computertomographie: Mathematisch- physikalische Grundlagen der Bildrekonstruktion. *Springer- Verlag Berlin Heidelberg* 2005;3-540-20808-9.
20. Claussen C, Locher B. Dynamische Computertomographie. *Springer Berlin Heidelberg New York Tokio*. S.64- 71
21. Claves JL, Wise SW, Hopper KD, Tully D, Ten Have TR, Weaver J. Evaluation of Contrast Densities in the Diagnosis of Carotid Stenosis by CT Angiography. *AJR*. 1997;169:569-573.
22. Coleman MN, Colbert MW. Technical Note: CT Thresholding Protocols for Taking Measurements on Three-Dimensional Models. *American Journal of physical Anthropology*. 2007;133:723–725 .
23. Crawford T, Levene CI. Medial thinning in atheroma. *J Pathol Bacteriol*. 1953;66:19–23;
24. Dabrowski W, Dunmore-Buyze J, Rankin RN, Holdsworth DW, Fenster A. A real vessel phantom for imaging experimentation. *Med Phys*. 1997;24(5):687-93.
25. Davies MJ, Bland JM, Hangartner JR, Angelini A, Thomas AC. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischaemic death. *European Heart Journal*. 1989;10,203-208.
26. Davies MJ. Stability and Instability: Two Faces of Coronary Atherosclerosis. *Circulation*. 1996;94:2013-2020.
27. Detrano RC, Romero EV. Coronary artery calcium screening: where do we go from here? *Ital Heart J*. 2004;5:421–2.
28. Dössel O. Bildgebende Verfahren in der Medizin: Von der Technik zur medizinischen Anwendung. *Springer- Verlag Berlin Heidelberg New York*. 2000; 3-540-66014-3.

29. Erdmann E. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. *Springer Medizin Verlag Heidelberg*. 7 Auflage 2009;3-978-3-540-79010-5.
30. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Bickel C, Kopp H, Rippin G, Victor A, Hafner G, Schlumberger W, Meyer J. Impact of infectious burden on extent and long-term prognosis of atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105, 15 – 21.
31. Fajardo RJ, Ryan TM, Kappelman J. Assessing the accuracy of high-resolution X-ray computed tomography of primate trabecular bone by comparisons with histological sections. *Am J Phys Anthropol*. 2002; 118:1-10.
32. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary Plaque Disruption. *Circulation*. 1995;92:657-671.
33. Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer Anatomie des Menschen. *WdeG. Verlag*, 17 Auflage 2003;3-11-016561-9.
34. Faxon DP, Fuster V, Libby P, Beckman JA, Hiatt WR, Thompson RW, Topper JN, Annex BH, Rundback JH, Fabunmi RP, Robertson RM, Loscalzo J. Atherosclerotic Vascular Disease Conference, Writing Group 3, Pathophysiology. *Circulation*. 2004;109;2617-2625.
35. Flohr T, Schaller S, Stierstorfer K, Bruder H, Ohnesorge B, Schoepf U. Multi-Detector row CT systems and image-reconstruction techniques. *Radiology*. 2005;253: 756-773.
36. Frayne R, Growman LM, Rickey DW, Holdsworth DW, Picot PA, Drangova M, Chu KC, Caldwell CB, Fenster A, Rutt BK. A geometrically accurate vascular phantom for comparative studies of x-ray, ultrasound and magnetic resonance vascular imaging: construction and geometrical verification. *Med Phys*. 1993;20(2 Pt 1):415-25.

37. Freyschmidt J. Handbuch Diagnostische Radiologie; Sandstede J, Voigtländer T, Pabst T, Mohrs O. Herz. Springer- Verlag Berlin Heidelberg. 2008; 13:978-3540875321.
38. Galonska M.U. Charakterisierung atherosklerotischer Plaques in den Koronararterien mittels 16-Zeilen-Mehrschichtspiralcomputertomographie durch Analyse von Dichtemustern.
39. Ge J, Baumgart D, Haude M, Görge G, von Birgelen C, Sack S, Erbel R. Role of intravascular ultrasound imaging in identifying vulnerable plaques. *Herz*. 1999;24(1):32-41.
40. Ge J, Chirillo F, Schwedtmann J, Görge G, Haude M, Baumgart D, Shah V, von Birgelen C, Sack S, Boudoulas H, Erbel R. Screening of ruptured plaques in patients with coronary artery disease by intravascular ultrasound. *Heart*. 1999;81:621-627.
41. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987;316:1371-53.
42. Glandorf K, Kuhnert P, Lück E. Handbuch Lebensmittelzusatzstoffe; *Behr's Verlag*. 33 Auflage 2005; 3-925673-89-X.
43. Grillenberger A, Fritsch E. Computertomographie: Eine Einführung in ein modernes bildgebendes Verfahren. *Facultas Universitätsverlag*. 2007;13:978-3-85076-771-2.
44. Gühring J. 3D Erfassung und Objektrekonstruktion mittels Streifenmuster; Dissertation Universität Stuttgart, Fakultät für Bauingenieur- und Vermessungswesen. Deutsche Geodätische Kommission, Reihe C, Nr. 560, München, 2003.
45. Handels H. Medizinische Bildverarbeitung. Bildanalyse, Mustererkennung und Visualisierung für die computergestützte ärztliche Diagnostik und Therapie. *Vieweg und Teubner*. 2 Auflage 2009;978-3-8351-0077-0.

46. Heintzen MP, Strauer BE. Peripheral arterial complications after heart catheterization. *Herz*. 1998;23(1):4-20.
47. Hess OM, Simon RWR. Herzkatheter: Einsatz in Diagnose und Therapie. *Springer Verlag Berlin Heidelberg New York*. 2000;3-540-63819-9.
48. Hofer M. CT Kursbuch, Ein Arbeitsbuch für den Einstieg in die Computertomographie. *Didamed Verlag*, 4 Auflage 2003;3-9805585-4-1.
49. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PA, Hölzer D. Grundkurs Hämatologie. *Blackwell Verlag GmbH*. 2 Auflage 2003;3-89412-514-4.
50. Hombach V. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Kursbuch und Repetitorium. *Schattauer GmbH*. 2006; 3-7945-2424-1.
51. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography) 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973; 46:1016-22.
52. ITK- Snap; <http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php>
53. Jähne B. Digitale Bildverarbeitung; *Springer Medizin Verlag Heidelberg*, 6 Auflage 2005; 3-540-24999-0.
54. Jang IK, Bouma BE, Kang DH, Park SJ, Park SW, Seung KB, Choi KB, ShishkovM, Schlendorf K, Pomerantsev E, Houser SL, Aretz T, Tearney GJ. Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:604-609.
55. Kalender W. Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen. *Publicis Corporate Publishing Verlag*. 2 Auflage 2006;13: 978-3-89578-215-2; 10: 3-89578-215-7.

56. Kramme R. Medizintechnik 3 Auflage: Verfahren, Systeme, Informationsverarbeitung. *Springer Medizin Verlag Heidelberg*. 2007; 978-3-540-34102-4.
57. Lafont A. Basic Aspects Of Plaque Vulnerability. *Heart*. 2003;89:1262–1267.
58. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, Ziegler F, Nikolaou K, Rist C, Reiser M, White C, Steinbeck G, Boekstegers P. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1241–7.
59. Lippert H, Herbold D, Lippert- Burmester W. Anatomie: Text und Atlas. *Elsevier GmbH München*. 8 Auflage 2006;13:978-3-437-26181-7.
60. Machraoui A, Grewe P, Fischer A. Koronarstenting: Werkstofftechnik, Pathomorphologie, Therapie. *Steinkopff Verlag Darmstadt*. 2001;3-7985-1280-9.
61. Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women. *JAMA*. 1991;266(4):521-7.
62. Mazinani M, Dehmeshki J, Hosseini R, Ellis T, Qanadli SD. Automatic Segmentation of Soft Plaque by Modeling the Partial Volume Problem in the Coronary Artery. *Fourth International Conference on Digital Society*. 2010;978-1-4244-5805-9.
63. Meyer J. Erkrankungen des Koronarkreislaufs (Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H. Die Innere Medizin:Referenzwerk für den Facharzt. *Schattauer, F.K. Verlag GmbH*. 11 Auflage 2007; ISBN-13:978-3-7945-2222-4.
64. Mohnike W, Hör G. PET/CT Atlas; Ein interdisziplinärer Leitfaden der onkologischen PET/CT- Diagnostik. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*. 2006; 10 3-540-31214-5.

65. Nissen S. Coronary angiography and intravascular ultrasound. *Am J Cardiol.* 2001;87:15A-20A.
66. Niven L, Steele TE, Finke H, Gernat T, Hublin JJ. Virtuel skeletons: Using a Structured Light Scanner to Create a 3D Faunal Comparative Collection. *Elsevier.*2009;2018-2023.
67. Oberdisse E, Hackenthal E, Kuschinsky K. Pharmakologie und Toxikologie. *Springer Verlag Berlin Heidelberg New York.* 3 Auflage 2002;3-540-41993-4.
68. Pasterkamp G, Schoneveld AH, van der Wal AC, Haudenschild CC, Clarijs RJ, Becker AE, Hillen B, Borst C. Relation of arterial geometry to luminal narrowing and histologic markers for plaque vulnerability: the remodeling paradox. *J Am Coll Cardio.l* 1998;32:655– 62.
69. Pelberg R, Mazur W. Cardiac CT, Angiography, Manual. *Springer Verlag London.* 2007; 13:978-1-84628-674-2.
70. Prokop M, Galanski M. Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body. *Thieme Verlag Stuttgart.* 2003; 3-13-116481-6.
71. Rickey DW, Picot PA, Christopher DA, Fenster A. A wallless vessel phantom for Doppler ultrasound studies, *Ultrasound Med. Biol.* 1995; 21, 1163–1175.
72. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, Aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997;336: 973–9.
73. Ridker PM, Manson JE, Gaziano JM, Buring JE, Hennekens CH. Low-dose aspirin therapy for chronic stable angina. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med.* 1991;114(10):835-9.

74. Romano L, Grazioli L, Bonomo L, Xu JR, Chen KM, Dore R, Vanzulli A, Catalano C. Enhancement and safety of iomeprol-400 and iodixanol-320 in patients undergoing abdominal multidetector CT. *The British Journal of Radiology*, 82. 2009; 204-211.
75. Rosenthal J, Kolloch R. Arterielle Hypertonie. *Springer Verlag Berlin Heidelberg*. 4 Auflage 2004;3-540-42931-X.
76. Ross R, Raines EW, Bowen- Pope DF. The biology of platelet-derived growth factor. *Cell*. 1986;46:155-69
77. Ross R. Atherosclerosis, an Inflammatory Disease. *The New England Journal of Medicine*. 1999;340(2):115-26.
78. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s; *Nature*. 1993;362:801-809.
79. Roth GJ, Majerus PW. The Mechanism of the Effect of Aspirin on Human Platelets. *Journal of Clinical Investigation*. 1975;624-632.
80. Sato K, Inokuchi S. Three-Dimensional Surface Measurement by Space Encoding Range Imaging. *J. Robotic Systems*, 2. 1985.
81. Schnur S. Rationelle Ultraschalldiagnostik. Grundlagen und problemorientierte Anwendung. *Springer Verlag Berlin Heidelberg*. 2001;3-540-67135-8.
82. Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, Crowe TD, Nissen SE, Tuzcu EM. Extent and Direction of Arterial Remodeling in Stable Versus Unstable Coronary Syndromes: an intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2000;101:598–603.
83. Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM. Arterial Remodeling and Coronary Artery Disease: the Concept of Dilated Versus Obstructive Coronary Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001,38, Nr.2: 0735-1097.

84. Schröder S, Kopp AF, Baumbach A, Meisner C, Kuettner A, Georg C, Ohnesorge B, Herdeg C, Claussen CD, Karsch KR. Noninvasive Detection and Evaluation of Atherosclerotic Coronary Plaques With Multislice Computed Tomography. *JACC* Vol.37, No. 5, 2001:1430-5.
85. Schroeder S, Flohr T, Kopp F, Meisner C, Kuettner A, Herdeg C, Baumbach A, Ohnesorge B. Accuracy of Density Measurements Within Plaques Located in Artificial Coronary Arteries by X- Ray Multislice CT: Results of a Phantom Study. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2001;25(6):900-906.
86. Stary HC, Chandler AB, Dinsemore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. *Circulation*. 1995;92:1355-1374.
87. Sun J, Zhang Z, Lu B, Yu W, Yang Y, Zhou Y, Wang Y, Fan Z. Identification and Quantification of Coronary Artherosclerotic Plaques: A Comparison of 64-MDCT and Intravascular Ultrasound. *AJR*. 2008;190:748-754.
88. Suzuki S, Furui S, Kaminaga T. Accuracy of Automated CT Angiography Measurement of Vascular Diameter in Phantoms: Effect of Size of Display Field of View, Density of Contrast Medium, and Wall Thickness. *AJR*. 2005;184:1940–1944.
89. Thelen M, Erbel R, Kreitner KF, Barkhausen J. Bildgebende Kardiagnostik mit MRT, CT, Echokardiographie und andere Verfahren. *Georg Thieme Verlag*. 2007;9783131358714;
90. Thews G, Mutschler E, Vaupel P. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. *Wiss. Verl.-Ges.* 5 Auflage 1999;8-8047-1616-4.
91. Tseng PH, Mao S, Chow DZ, Gao Y, Chang WW, Schiff MM, Kim KY, Kwan JY, Budoff MJ. Accuracy in quantification of coronary calcification with CT: a cork-dog heart phantom study. *Academic Radiology*. 2010;17(10):1249-1253.

92. Ulzheimer S, Kalender WA. Assessment of calcium scoring performance in cardiac computer tomography. *Eur. Radiol.* 2003;13:484-497.
93. Varnava AM, Mills PG, Davies MJ. Relationship Between Coronary Artery Remodeling and Plaque Vulnerability. *Circulation.* 2002;105:939-943.
94. Von Birgelen C, Airiian SG, Mintz GS, van der Giessen WJ, Foley DP, Roelandt JR, Serruys PW, de Feyter PJ. Variations of Remodeling in Response to left main Atherosclerosis assessed with Intravascular Ultrasound in Vivo. *Am J Cardiol.* 1997;80:1408–1413.
95. Wahl F. A Coded Light Approach for Depth Map Acquisition; *Berlin Springer-Verlag* 1986;12-17.
96. WHO World Health Organization; www.who.int
97. Wiora G. Optische 3D-Messtechnik: Präzise Gestaltvermessung mit einem erweiterten Streifenprojektionsverfahren; Inaugural- Dissertation, Ruprechts- Karl- Universität Heidelberg. 2001.
98. Wittenberg T, Hastreiter p, Hoppe U, Handels H, Horsch A, Meinzer HP. Bildverarbeitung für die Medizin 2003; Algorithmen, Systeme, Anwendungen. *Springer- Verlag Berlin Heidelberg.* 2003; 3-540-00619-2.
99. Yazdi M, Beaulieu L. Artifacts in Spiral X-ray CT Scanners: Problems and Solutions. *International Journal of Biological and Life Science.* 2008; 4:3.
100. Zacher M. Integration eines optischen 3D- Sensors in ein Koordinatenmessgerät für die Digitalisierung komplexer Oberflächen.

„Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.“

9. Anhang

9.1. Tabellen

Material	Plastilin	Gummi- bärchen	Grana	Labello	Ei	Schinken	Wachs	Seife	Silikon
1248	305	139	-114	45	29	-101	68	382	
1360	333	125	-110	47	46	-142	67	385	
1369	325	139	-120	51	43	-148	60	399	
1360	313	131	-121	42	59	-155	54	410	
1354	319	119	-121	43	55	-162	46	423	
1297	317	130	-121	38	59	-157	45	426	
1559	308	129	-124	41	57	-161	61	429	
1581	310	130	-127	44	43	-166	51	433	
1592	315	130	-128	39	171	-167	44	439	
1574	312	130	-122	42	137	-136	40	440	
1538	321	134	-125	39	120	-173	43	447	
1520	339	133	-125	39	134	-185	43	449	
1524	387	134	-131	42	148	-187	41	444	
1503	375	134	-131	36	124	-190	40	437	
1486	370	131	-130	42	113	-183	41	422	
1464	370	132	-126	39	123	-189	46	403	
1451	371	124	-129	32	148	-198	51	406	
1449	372	133	-126	49	124	-197	53	429	
1452	377	139	-126	43	113	-196	61	449	
1490	384	119	-124	35	116	-184	64	453	
1539	384	146	-120	39	148	-174	63	454	
1556	396	139	-119	45	145	-167	62	453	
1537	385	133	-113	49	134	-169	66	430	
1528	391	140	-113	50	125	-178	65	455	
1530	390	143	-114	45	145	-183	57	456	
1533	378	144	-105	39	143	-183	54	430	
1533	370	127	-104	44	110	-185	45	421	
1529	386	139	-116	49	116	-185	68	456	
1522	364	104	-125	43	143	-174	65	446	
1517	366	139	-105	49	134	-177	67	455	
Mittelwert (mm ³)	1483,16	354,43	132,3	-120,5	42,67	110,17	-171,73	54,37	425,37

Tabelle 12 Paris; Mittelwerte der Grauwertanalyse mittels Dicom- Reader

Stück	Sf1	Sf2	Sf3	Sf4
Golden Standard (mm ³)	449,672	366,594	666,965	736,357
Analyze 7.0_ Segmentierung 1	689,17	450,68	761,47	792,78
Analyze 7.0_ Segmentierung 2	647,47	464,15	756,32	872,59
Analyze 7.0_ Segmentierung 3	673,56	479,42	765,17	806,08
Analyze 7.0_ Segmentierung 4	670,15	469,48	752,68	816,26
Analyze 7.0_ Segmentierung 5	621,26	472,54	762,31	822,76
Analyze 7.0_ Segmentierung 6	645,52	456,55	797,12	865,21
Analyze 7.0_ Segmentierung 7	633,97	483,02	783,26	812,65
Analyze 7.0_ Segmentierung 8	679,12	468,65	723,65	889,35
Analyze 7.0_ Segmentierung 9	688,13	455,89	744,32	802,09
Analyze 7.0_ Segmentierung 10	659,66	472,35	771,23	809,78
Mittelwerte Analyze 7.0 (mm ³)	660,801	467,273	761,753	828,955
% Unterschied	47%	27%	14%	13%
ITK-Snap_Segmentation 1	817,43	733,13	777,44	1114,57
ITK-Snap_Segmentation 2	892,11	644,01	1248,31	1239,62
ITK-Snap_Segmentation 3	866,46	713,36	1238,46	1168,01
ITK-Snap_Segmentation 4	901,84	728,11	1065,04	1395,53
ITK-Snap_Segmentation 5	884,64	752,91	1142,23	1386,22
ITK-Snap_Segmentation 6	810,42	689,48	1085,91	1110,07
ITK-Snap_Segmentation 7	733,21	581,84	796,68	1049,36
ITK-Snap_Segmentation 8	789,56	595,43	909,47	1071,9
ITK-Snap_Segmentation 9	600,25	620,01	851,73	1160,51
ITK-Snap_Segmentation 10	840,08	468,74	979,38	1082,09
Mittelwerte ITK_Snap (mm ³)	813,6	652,702	1009,465	1177,788
% Unterschied	81%	78%	51%	60%
ITK-Snap mit HMM_1	299,14	235,69	465,67	556,49
ITK-Snap mit HMM_2	287,31	228,52	466,06	554,83
ITK-Snap mit HMM_3	302,36	240,01	464,47	554,61
ITK-Snap mit HMM_4	300,89	232,63	465,02	556,52
ITK-Snap mit HMM_5	296,24	232,78	464,89	555,89
ITK-Snap mit HMM_6	289,32	235,88	460,35	553,95
ITK-Snap mit HMM_7	294,24	243,36	467,85	556,04
ITK-Snap mit HMM_8	306,38	230,16	465,62	559,74
ITK-Snap mit HMM_9	302,99	240,65	459,14	558,66
ITK-Snap mit HMM_10	287,39	238,96	462,08	552,65
Mittelwert ITK_Snap (mm ³)	296,626	235,864	464,115	555,94
% Unterschied	-34%	-36%	-30%	-25%

Tabelle 13 TinAgar; Vergleich der ausgewerteten Analyze 7.0- und ITK-Snap- Ergebnisse.

Vergleich Softwarepakete	Mittelwert- Unterschied (mm ³)	95% Konfidenzintervall der Unterschiede		t- Statistik	Signifikanz	
		Niedriger	Höher			
Stück s1	Analyze/Amira	-16,574	-62,795	29,648	-0,848	0,425
Stück s1	Analyze/ITK- Snap	-37,331	-66,084	-8,578	-3,070	0,018
Stück s1	Amira/ITK- Snap	-29,500	-70,914	11,913	-1,643	0,139
Stück s2	Analyze/Amira	-16,603	-35,921	2,715	-1,982	0,083
Stück s2	Analyze/ITK- Snap	26,666	-2,441	55,774	2,113	0,068
Stück s2	Amira/ITK- Snap	42,263	26,264	58,262	5,976	0,000
Stück s3	Analyze/Amira	-3,067	-38,824	32,690	-0,210	0,841
Stück s3	Analyze/ITK- Snap	25,534	5,640	45,427	2,960	0,018
Stück s3	Amira/ITK- Snap	34,945	20,943	48,948	6,107	0,001
Stück s4	Analyze/Amira	-28,684	-68,609	11,241	-1,699	0,133
Stück s4	Analyze/ITK- Snap	0,810	-37,132	38,753	0,050	0,961
Stück s4	Amira/ITK- Snap	38,130	-19,162	95,422	1,535	0,163
Stück sf1	Analyze/Amira	7,769	-40,416	55,954	0,414	0,696
Stück sf1	Analyze/ITK- Snap	20,641	-37,716	78,998	0,865	0,420
Stück sf1	Amira/ITK- Snap	10,708	-70,551	91,968	0,339	0,749
Stück sf2	Analyze/Amira	21,682	7,865	35,498	3,840	0,009
Stück sf2	Analyze/ITK- Snap	13,316	-22,580	49,211	0,908	0,399
Stück sf2	Amira/ITK- Snap	-8,728	-39,985	22,529	-0,660	0,530
Stück sf3	Analyze/Amira	43,686	7,434	79,938	2,949	0,026
Stück sf3	Analyze/ITK- Snap	5,948	-29,061	40,956	0,416	0,692
Stück sf3	Amira/ITK- Snap	-37,738	-67,662	-7,814	-3,086	0,022
Stück sf4	Analyze/Amira	-30,360	-76,603	15,883	-1,688	0,152
Stück sf4	Analyze/ITK- Snap	-39,094	-99,477	21,290	-1,584	0,164
Stück sf4	Amira/ITK- Snap	-17,156	-75,009	40,696	-0,762	0,480

Tabelle 14 Olivia; Vergleich der Segmentationsmethoden (Analyze 7.0, Amira 5.3 und ITK- Snap 2.0)

Paar	Mittelwert-Unterschied (mm ³)	Std. Abw.	95% Konfidenzintervall der Unterschiede		t- Statistik	Signifikanz
			Niedriger	Höher		
Az-s1 – gs-s1	18,286	26,294	-3,696	40,268	1,967	0,090
Am-s1 - gs-s1	28,156	57,591	-16,112	72,425	1,467	0,181
Itk-s1 - gs-s1	57,657	19,563	42,619	72,694	8,842	0,000
Az-s2 - gs-s2	-15,772	26,819	-36,388	4,843	-1,764	0,116
Am-s2 - gs-s2	0,831	15,077	-10,758	12,420	0,165	0,873
Itk-s2 - gs-s2	-42,439	13,459	-52,784	-32,093	-9,459	0,000
Az-s3 - gs-s3	31,639	23,505	13,572	49,707	4,038	0,004
Am-s3 - gs-s3	38,950	21,049	19,483	58,416	4,896	0,003
Itk-s3 - gs-s3	6,106	12,140	-3,226	15,437	1,509	0,170
Az-s4 - gs-s4	-54,432	44,500	-91,634	-17,229	-3,460	0,011
Am-s4 - gs-s4	-16,243	74,877	-73,799	41,313	-0,651	0,533
Itk-s4 - gs-s4	-54,373	5,832	-58,856	-49,890	-27,969	0,000
Az-sf1 - gs-sf1	30,760	41,096	-7,247	68,767	1,980	0,095
Am-sf1 - gs-sf1	25,481	39,179	-15,635	66,596	1,593	0,172
Itk-sf1 - gs-sf1	7,405	44,008	-26,423	41,232	0,505	0,627
Az-sf2 - gs-sf2	82,195	14,038	69,212	95,177	15,492	0,000
As-sf2 - gs-sf2	59,405	14,972	46,887	71,922	11,222	0,000
Itk-sf2 - gs-sf2	68,442	29,222	45,980	90,904	7,026	0,000
Az-sf3 - gs-sf3	88,055	33,180	57,368	118,742	7,021	0,000
Am-sf3 - gs-sf3	44,369	25,310	20,961	67,778	4,638	0,004
Itk-sf3 - gs-sf3	85,637	23,145	67,846	103,428	11,100	0,000
Az-sf4 - gs-sf4	49,384	49,465	3,637	95,132	2,641	0,038
Am-sf4 - gs-sf4	74,495	38,849	33,725	115,264	4,697	0,005
Itk-sf4 - gs-sf4	87,731	32,066	63,083	112,379	8,208	0,000

Tabelle 15 Olivia; Mittelwertunterschiede der Softwarepakete in Bezug auf den Golden Standard

	Mittelwert- Unterschiede (mm ³)	Std. Abweichung	95 % Konfidenzintervall der Unterschiede		t- Statistik	Signifikanz
			Niedriger	Höher		
Agar-sf1 -gs-sf1	363,93	91,33	298,59	429,26	12,60	0,00
Olivia1-sf1 - gs-sf1	-272,71	0,40	-272,99	-272,42	-2161,30	0,00
Olivia2-sf1 - gs-sf1	11,82	43,82	-19,53	43,16	0,85	0,42
Olivia3-sf1 - gs-sf1	299,86	55,06	260,47	339,25	17,22	0,00
Agar-sf2 - gs-sf2	286,11	88,52	222,79	349,43	10,22	0,00
Olivia1- sf2- gs-sf2	-183,17	0,95	-183,85	-182,48	-607,83	0,00
Olivia2- sf2- gs-sf2	75,38	35,23	50,18	100,59	6,77	0,00
Olivia3- sf2- gs-sf2	381,06	61,42	337,12	425,00	19,62	0,00
Agar- sf3 - gs-sf3	342,77	173,51	218,65	466,89	6,25	0,00
Olivia1- sf3- gs-sf3	-379,00	1,31	-379,94	-378,06	-912,44	0,00
Olivia2- sf3 - gs-sf3	92,48	30,13	70,92	114,03	9,71	0,00
Olivia3- sf3 - gs-sf3	433,29	66,27	385,88	480,70	20,68	0,00
Agar- sf4 - gs-sf4	441,43	124,95	352,05	530,82	11,17	0,00
Olivia1- sf4 - gs-sf4	-318,47	0,29	-318,67	-318,26	-3488,67	0,00
Olivia2- sf4 - gs-sf4	90,80	31,76	68,09	113,52	9,04	0,00
Olivia3- sf4- gs-sf4	414,19	59,14	371,88	456,49	22,15	0,00

Tabelle 16 TinaAGAR und Olivia; Mittelwertunterschiede zwischen den Segmentierungen und den Golden Standards

	Mittelwerte (mm ³) (N=10)		Unterschied zwischen TinAGAR und Olivia			Korrelation zw. TinAGAR und Olivia	
	TinA	Olivia	Mittelwert- Diff. (mm ³)	t- Statistik	Sig.(2- teilig)	r- Statistik	Sig. (2 Teilig)
Sf1: TinAgar - Olivia 3	813,60	749,54	64,06	2,11	0,06	0,21	0,56
Sf2: TinAgar - Olivia 3	652,70	747,65	-94,95	-2,59	0,03	-0,17	0,65
Sf3 TinAgar - Olivia 3	1009,46	1099,99	-90,52	-1,86	0,10	0,47	0,17
Sf4: TinAgar - Olivia 3	1177,79	1150,54	27,24	0,67	0,52	0,16	0,66

Tabelle 17 TinAgar und Olivia; Mittelwertvergleich der Segmentierungen unter Berücksichtigung des HMM als Schwellwert

	Anzahl der Messungen	Unterschied Min/Max (mm ³)	Minimum (mm ³)	Maximum (mm ³)	Mittelwert (mm ³)	Std. Abweichung
Stück s1	10	60,494	517,17	577,664	561,6028	18,62847
Stück s2	10	41,483	404,809	446,292	420,8443	12,68963
Stück s3	9	38,694	489,738	528,432	508,1868	12,13959
Stück s4	9	16,325	809,411	825,736	818,7849	5,832097
Stück sf1	14	162,884	420,979	583,863	467,5597	50,16665
Stück sf2	15	94,797	409,665	504,462	434,6198	30,32713
Stück sf3	15	195,586	639,604	835,190	749,740	46,769
Stück sf4	14	118,663	752,482	871,145	818,002	33,887

Tabelle 18: Olivia; Deskriptive Statistik

	Mittelwert-Diff. (mm ³)	% Abw.	Std. Abw.	95% Konfidenzinterfall der Unterschiede		t- Statistik	Sig.
				Niedriger	Höher		
S1 Olivia/GS	57,537	11,60%	19,563	42,499	72,574	8,823	0,000
S2 Olivia/GS	-42,439	-9,16%	13,459	-52,784	-32,093	-9,459	0,000
S3 Olivia/GS	6,106	1,21%	12,140	-3,226	15,437	1,509	0,170
S4 Olivia/GS	-54,373	-6,22%	5,832	-58,856	-49,890	-27,969	0,000
Sf1 Olivia/GS	7,360	3,98%	44,008	-26,468	41,187	0,502	0,629
Sf2 Olivia/GS	68,442	18,44%	29,222	45,980	90,904	7,026	0,000
Sf3 Olivia/GS	85,642	12,41%	23,145	67,851	103,433	11,101	0,000
Sf4 Olivia/GS	87,731	11,10%	32,066	63,083	112,379	8,208	0,000

Tabelle 19 Vergleich von Olivia und den Golden Standards unter Berücksichtigung des HMH

9.2. Danksagung

Während der letzten Jahre, die ich dank meiner Eltern studieren durfte, wurde ich von vielen lieben Menschen immer wieder motiviert, aufgebaut und begleitet. Ich möchte mich bei allen die sich jetzt angesprochen fühlen, herzliche für die Unterstützung bedanken.

Allem voran möchte ich mich bei Johannes, meinen Eltern und meiner Oma bedanken, die mir trotz unglaublich langer Studiendauer immer wieder Mut zugesprochen haben und mir, seit ich denken kann, bei der Verwirklichung meiner Ziele und Träume immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ein besonderer Dank gebührt meinen Professoren Wolfgang Recheis und Katrin Schäfer, die mich während einer langjährigen Erarbeitung meiner Diplomarbeit durchgehend betreut und tatkräftig unterstützt haben.

Außerdem möchte ich meiner „zweiten Gehirnhälfte“ der Barbara, Doris, Ira und Guggi, die aufgrund ähnlicher Erfahrungswerte immer wieder aufbauende Worte für mich fanden und schwierige Situationen lösbar erscheinen ließen, mein Dankeschön aussprechen.

Weiters gilt mein Dank Sabine, Petra und Nizi, die mir bei Formulierungen und Korrekturen dieser Arbeit hilfreich zur Seite standen.

Und ich danke Jakob, der an mich glaubt und mir dadurch Halt und Motivation gibt.

9.3. Curriculum Vitae

Persönliche Angaben:

Name: Monika Gassauer
Geburtsdaten: Wien, 04.Februar 1981
Staatsbürgerschaft: Österreich
Hauptwohnsitz: Karl- Föderlstrasse 2, 3032 Eichgraben
Nebenwohnsitz: Hernalserhauptstrasse 108/6, 1170 Wien
Familienstand: ledig
Email- Adresse: moni.gassauer@gmail.com
Telefonnummer: 0650 825 26 58

Ausbildung:

1987 – 1991 Volksschule Eichgraben
1991 – 1995 Sacre Cœur Pressbaum, Realgymnasium
1995 – 2000 Sacre Coeur Pressbaum, Bildungsanstalt für Kindergartenpädagogik (mit abschließender Matura)

Ab 2000 Diplomstudium Biologie an der Universität Wien
Seit 2006 Anthropologie
Spezifikation Humanethologie und Virtuelle Anthropologie

Berufliche Erfahrung:

2000-2004 diversen Studententjobs (Nachhilfe Mathematik, Deutsch, Kinderbetreuung- Bundesheer; Skilehrerin, Angestellte)
2004W Tutorin: Sezierkurs für Humanbiologen
2004 - 2010 Angestellte; Mitarbeiterin im Verkauf
2008 – 2010 freie Mitarbeiterin; Projektleitung: Durchführung selbstständig geplanter und koordinierter Projektarbeiten, statistische Auswertung und Präsentation
Derzeit Bürotätigkeiten (Statistische Eingabe und Ausarbeitung von Projektdaten)

Zusätzliche Qualifikationen:

Sprachkenntnisse: Deutsch (in Wort und Schrift)
Englisch (in Wort und Schrift)
EDV- Kenntnisse: Microsoft-Office (Word, Excel, Access, Power- Point)
Statistiksoftware (SPSS)
Bildbearbeitung (AnalyzeDIRECT, Amira, ITK- Snap)
Herstellung und Bearbeitung von 3D- Oberflächendaten (optoTOP- HE)
