

Aus dem Institut für Computational Neuroscience der Universitätsklinik
Hamburg-Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. Claus C. Hilgetag
Doktorvater: Prof. Dr. Heinz Handels

**Computerunterstützte Vermessung der
Nasennebenhöhlen auf der Grundlage von
3D-CT-Daten und Differentialdiagnose
in fünf unterschiedliche Gradings**

Dissertation

zur Erlangung des zahnmedizinischen Doktorgrades
Dr. med. dent.

vorgelegt von
Dorothea Lampe aus Neumünster

Hamburg 2012

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 16.01.2013

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. H. Handels

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter: Prof. Dr. C. Habermann

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter: Prof. Dr. J. Fiehler

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
1.1	Einführung in die Thematik	3
1.2	Historie und Stand der Forschung	4
1.2.1	Historische Verfahren	4
1.2.2	Tomographische Verfahren	5
1.2.3	Volumenmessungen mittels Tomographiedaten	7
1.3	Fragestellung	9
2	Material und Methoden	10
2.1	Bilddaten und Fehlerabschätzung	10
2.1.1	Methodik der Fehlerabschätzung	10
2.1.2	Bilddatensätze	12
2.1.3	Bilddatenformate	14
2.2	Grading	15
2.2.1	Gradingwert 0	16
2.2.2	Gradingwert 1	17
2.2.3	Gradingwert 2	18
2.2.4	Gradingwert 3	19
2.2.5	Gradingwert 4	20
2.2.6	Septumdeviation	21
2.3	Grundlagen der Segmentierung	21
2.3.1	Region Growing	22
2.3.2	Segmentierung von Nasennebenhöhlen	23
2.4	Die Software MeVisLab	25
2.4.1	Eigenschaften von MeVisLab	25
2.4.2	Bedienung von MeVisLab	26
2.5	Nasennebenhöhlensegmentierung mit MeVisLab	28
2.5.1	Segmentieren der Nasennebenhöhlen in CT-Daten	28
2.5.2	Visualisierung und Vermessung	35
2.6	Statistische Auswertung	37
2.6.1	Intraklassenkorrelation/Zwillingskorrelationen	37
2.6.2	Kappa-Koeffizient von Cohen	38
2.6.3	Kolmogoroff-Smirnov-Anpassungstests (KSA-Test)	38
2.6.4	Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten (SRKK)	38

3	Ergebnisse	39
3.1	Volumetrie der Nasennebenhöhlen	39
3.1.1	Intraindividuelle Varianz der Segmentierungsergebnisse .	39
3.1.2	Einfluss der Bildauflösung auf die Volumenmessung . . .	40
3.1.3	Kenngößen und Verteilung der Volumenwerte	42
3.1.4	Asymmetrie der Nasennebenhöhlen	44
3.1.5	CC-Diameter und Kieferhöhlenvolumen	46
3.2	Auswertung der Gradingwerte	47
3.2.1	Beurteilung: Güte der Gradingwerte	47
3.2.2	Gradingwerte und Korrelation	48
3.2.3	Septumdeviation und Grading	49
3.2.4	Korrelation NNH-Volumen mit Gradingwert 0	50
3.2.5	Diagramme zur Auswertung	50
4	Diskussion	53
5	Zusammenfassung	59
6	Anhang	60
6.1	Literaturverzeichnis	60
6.2	Weitere MeVisLab-Netzwerke	64
6.3	Tabelle der Mess- und Gradingwerte	66
6.4	Danksagung	67
6.5	Lebenslauf	68
6.6	Erklärung	69

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Sinusitis wird als ein entzündlicher Prozess der Schleimhaut einer oder mehrerer Nasennebenhöhlen bezeichnet. Da in der Regel die Nasenschleimhaut mitbeteiligt ist spricht man treffender von einer Rhinosinusitis [Pade 2005].

Der primär viralen Rhinosinusitis, hervorgerufen z.B. durch Rhino-, Influenza- oder Parainfluenzaviren, kann eine bakterielle Überlagerung mit den typischen Symptomen einer *akuten Sinusitis* folgen. In diesem Fall spricht man im engeren klinischen Sinn von einer Sinusitis in Abgrenzung zur bakteriellen Rhinitis [Ganz 1999].

Bei einer *chronischen Sinusitis* geht man hingegen von einer langfristigen Störung von Ventilation und Drainage der Nasennebenhöhlen durch eine Verlegung des osteotomalen Komplexes im mittleren Nasengang aus, wobei weder Ätiologie noch Pathogenese der chronischen Sinusitis letztlich geklärt sind [Braun et al. 2003].

Die Sinusitis ist eine der häufigsten Erkrankungen in Europa und den USA. Man geht davon aus, dass etwa 10-15% der Bevölkerung an einer Sinusitis leiden [Bachert et al. 2003]. Auch in Deutschland sind etwa 10-15% der Bevölkerung von einer Sinusitis betroffen, 2/3 von einer akuten und 1/3 von einer chronischen Verlaufsform [Pade 2005].

Derartige Nasennebenhöhlenerkrankungen haben unterschiedlichste Ursachen: Infektionen, Allergien, anatomische Abnormitäten, Immunerkrankungen und Defekte im Mucosatransport [Kim et al. 2006].

Es stellt sich die Frage, ob morphologische Prädispositionen bestimmte Krankheitsbilder gehäuft erwarten lassen. Ob beispielsweise die Volumina der Nasennebenhöhlen oder eine Septumdeviation einen Einfluss auf das Erkrankungsrisiko und die Ausprägung einer Krankheit haben könnten. So führt evtl. ein geringeres oder größeres Fassungsvermögen einer Nasennebenhöhle und/oder eine Krümmung des Nasenseptums zu einer stärkeren oder schwächeren Belüftung der Nasennebenhöhlen. Eine veränderte Belüftung könnte wiederum eine Veränderung des Krankheitsbildes bewirken oder die Entstehung einer Erkrankung fördern.

Eine Untersuchung des Nasennebenhöhlenvolumens könnte mit neuen Aspekten zur Ursachenforschung beitragen. Da der Zweck und die Funktion der Nasennebenhöhlen bislang nicht eindeutig geklärt sind [Rohen et al. 2006], kann die Volumenvermessung einen wissenschaftlichen Beitrag leisten.

Volumetrische Untersuchungen fanden bislang oft mit veralteten Messmethoden mit unterschiedlichen Fehlerquellen statt. Mit der in dieser Arbeit entwickelten Volumenmessung und den daraus ermittelten Messdaten wurde eine Vielzahl von Zusammenhängen untersucht.

1.2 Historie und Stand der Forschung

Schumacher schreibt 1972, dass anatomische Präparate die günstigsten Voraussetzungen für Volumenbestimmungen der Nasen- und Nasennebenhöhlen bieten [Schumacher et al. 1979].

Dabei ergeben sich aber erhebliche Einschränkungen:

- Anatomische Präparate stehen nur in begrenzter Zahl zur Verfügung.
- Präparate mit geeigneter Krankengeschichte sind noch weitaus rarer.
- Es sind nur Post-Mortem-Analysen möglich, was eine statistische Auswertung verzerrt und wobei sich bestimmte Merkmale (z.B. Schwellungsgrad der Nasennebenhöhlen) nur schlecht konservieren lassen.
- Zusätzlich unterliegen auch anatomische Messungen weiteren Fehlerquellen [Schumacher et al. 1979].

1.2.1 Historische Verfahren

Das üblichste Verfahren der Vermessung anatomischen Materials besteht darin, die Nebenhöhlen mit einem Stoff zu füllen und an Hand der verbrauchten Menge das Volumen zu berechnen:

- Schürch (1906) fräste die Kieferhöhlen seitlich auf und füllte sie mit feinem Schrot.
- Mündnich (1937) benutzte Wasser, das er vom mittleren Nasengang in die Nasenhöhlen füllte.
- Brühl (1898) und Bezold (1943) füllten die Nebenhöhlen mazerierter Schädel mit Quecksilber.
- Heyne (1966) und Schumacher (1972) frästen den bedeckenden Knochen der Nebenhöhle auf und befüllten die so eröffneten Nebenhöhlen mit Wachs [Schumacher et al. 1979].

Eine aktuellere manuelle Methode zur Volumenmessung der Kieferhöhle erfolgte mittels zahnmedizinischen Abformmaterials.

Dazu wurde im Bereich der *Fossa canina* eines menschlichen Schädels ein Loch gebohrt und anschließend die Kieferhöhle mit Abdruckmaterial aus einer Spritze befüllt. Nach der Abhärtung des Abformmaterials wurde die vordere Wand des Sinus entfernt und der feste Abdruck der Kieferhöhle entnommen. Anhand dieses Abdrucks folgten weitere Untersuchungen und Volumenberechnungen mittels der Wasserverdrängungsmethode nach Archimedes und der Herstellung einer Negativform zur Befüllung mit Wasser [Uchida et al. 1998].

1.2.2 Tomographische Verfahren

Neben der direkten Volumenbestimmungsmethode anhand anatomischer Präparate werden in der jüngeren Literatur Verfahren beschrieben, die Messungen am lebenden Organismus ermöglichen. Bei diesen Methoden werden meist Tomographien zur Volumenbestimmung von Organen oder Tumoren genutzt. So produzieren moderne Computertomographen (CTs) Datensätze, die sich zielgerichtet aufbereiten lassen, um die anatomischen Modalitäten der Nasennebenhöhlen zu visualisieren [Branstetter et al. 2005].

Diese Daten können ideal zu Post-hoc-Analysen genutzt werden, da sie digital gespeichert werden und so keinen Alterungsprozessen unterliegen. Dabei ergeben sich für diese Verfahren folgende Eigenschaften:

- Die Volumenauflösung ist ein begrenzender Faktor. Eine Auflösungsverbesserung erfordert beim CT üblicherweise eine erhöhte Strahlendosis.
- Oberflächen- und Volumenrekonstruktionen basieren ausschließlich auf Informationen, die in den primären Tomographiedaten enthalten sind.
- Eine Segmentierung der Daten ist oft untersucherabhängig. Je nach Definition des Schwellenwertes, des Vorwissens und des subjektiven „Augenmaßes“ können die identifizierten Strukturen in ihrer Größe und Form variieren oder sogar fehlgedeutet werden.

Es werden unterschiedliche Verfahren genutzt, um aus Tomographiedaten die Volumina anatomischer Strukturen zu bestimmen [Großkopf 2002].

Diese Verfahren werden im folgenden kurz erläutert:

Geometrische Modellierung: Nach der Bestimmung vorab definierter charakteristischer Landmarken werden diese als Parameter in ein geometrisches Modell der untersuchten Struktur eingefügt. Das Volumen ergibt sich dann aus den entsprechenden Volumenformeln des Modells.

So können bestimmte Organe näherungsweise als Ellipsoide aufgefasst werden. Dazu orientiert man ein Ellipsoid so im Raum, dass es

1. der Lage des Organs möglich nahe kommt und
2. die Überlappungsfehler sich möglichst gegenseitig aufheben.

Für das so angenäherte Organ werden Messpunkte festgelegt, zwischen denen zukünftig Länge a , Breite b und Höhe c gemessen werden. Das angenäherte Volumen ergäbe sich dann für ein Ellipsoid als:

$$a \times b \times c \times \pi \times \frac{4}{3}$$

Der Vorteil ist also, dass nur eine verhältnismäßig geringe Anzahl an Messungen notwendig ist. Dem stehen aber eine Reihe von Einschränkungen und Problemen gegenüber:

- Es ist nicht trivial universell geeignete mathematische Modelle zu finden, dafür sinnvolle, exakte Messpunkte zu definieren und diese Punkte dann in einer räumlichen Darstellung eindeutig zu identifizieren.
- Natürliche Varianz bzw. pathologische Abweichungen vom Modell können zu beträchtlichen Messfehlern führen. Es ergeben sich so eher Abschätzungen als Näherungswerte.
- Für komplexere Strukturen, z.B. verzweigte, verwinkelte oder schwammartige Systeme, lassen sich auf klassischem Wege keine einfachen geometrischen Modelle finden.

Voxelbasierte Ansätze: Die Bestimmung des Volumens von 3D-Objekten anhand von Voxeln, wird auch als Volumetrie bezeichnet [Handels 2009].

Der Ansatz ist, nur diejenigen Volumenelemente (Voxel)¹ aufzuaddieren, die als dem Objekt zugehörig definiert wurden, um so ein Gesamtvolumen bestimmen zu können.

Neben der mathematischen Schlichtheit hat dieses Verfahren den Vorteil, dass sich – nur begrenzt durch die Bildauflösung – beliebige Strukturen abbilden und vermessen lassen. Dem stehen folgende Einschränkungen gegenüber:

- Die Entscheidung, ob ein Volumenelement (Voxel) dem Zielobjekt zuzuordnen ist (Segmentierung), lässt sich oft nicht zuverlässig automatisieren. Diese Entscheidung ist aber prinzipiell für jedes einzelne Voxel zu treffen. Deren Anzahl wächst kubisch zur Bildauflösung. So bewirkt eine Verdoppelung der Auflösung eine Verachtfachung der Voxelzahl.
- Für die Erfassung feiner Strukturen ist eine hohe Bildauflösung notwendig. Eine Erhöhung der Auflösung führt beim CT aber üblicherweise zu einer erhöhten Strahlenexposition des Patienten.
- Durch Partialvolumen-Effekte lassen sich Voxel an den Oberflächen der Zielstruktur nicht eindeutig dem Objekt oder der Umgebung zuordnen. Je nach Bildauflösung und Struktur des Zielobjekts können sich dadurch Ungenauigkeiten bei der Volumenberechnung ergeben.

¹Ein Voxel (Volume Element) ist das Basiselement einer Tomographie, analog zum Pixel (Picture Element) dem Basiselement von 2D-Abbildungen

Oberflächenbasierte Modelle: Hier wird das Volumen durch die es einschließende Oberfläche definiert. Der Marching-Cubes-Algorithmus ist ein Standardverfahren für die Generierung von Oberflächenmodellen aus medizinischen Bilddaten. Dabei wird ein Voxel eines 3D-Bilddatensatzes nicht als Quader sondern als ein Punkt definiert, dem ein Bildfunktionswert (Grauwert) zugeordnet ist. Der gesamte 3D-Bilddatensatz wird somit als Punktgitter aufgefasst [Handels 2009]. 3D-Objekte (z.B. Organe) lassen sich durch oberflächenbasierte Methoden besonders ansprechend visualisieren. Es gibt jedoch Einschränkungen:

- Das zugrunde liegende Modell ist mathematisch sehr anspruchsvoll.
- Die Oberflächenmodelle müssen geschlossen und orientierbar sein, um sinnvolle Volumenmessungen zu ermöglichen.
- Komplexe Strukturen erschweren eine Volumenberechnung.
- Oberflächenmodelle sind für Oberflächenberechnungen besser geeignet.

1.2.3 Volumenmessungen mittels Tomographiedaten

Die folgenden Volumenmessungen der Nasennebenhöhlen basieren auf Tomographiedaten und nutzen dabei die zuvor in 1.2.2 beschriebenen Verfahren.

In Südafrika wurden unterschiedliche ethnische Bevölkerungsgruppen untersucht, um anatomische Variationen der Nasennebenhöhlen nachzuweisen.

Untersuchungsgegenstand waren die Sinus maxillaris der europäischen und zulu-stämmigen Bevölkerung. Dafür wurden die Kieferhöhlen von 53 Schädeln per Helix-CT gescannt. Für jede 1 mm-Schicht wurde die Begrenzung der Kieferhöhle festgelegt und das Volumen mittels Volumetrie berechnet. Anschließend wurden alle Schichten addiert und so das Volumen bestimmt [Fernandes et al. 2004].

Eine andere Gruppe bestimmte anhand von 2D- und 3D-CT-Scans die Anatomie und das Volumen der Nasennebenhöhlen von Mäusen, Wanderratten und Meer-schweinchen. Dabei wurden 3D-Segmentierungen erzeugt, mit denen das Volumen der Kieferhöhlen und Ethmoidalzellen ermittelt wurde [Phillips et al. 2009].

In einer Studie zur Belüftung des Sinus maxillaris im Verhältnis zum Alterungsprozess wurden zur Volumenmessung 3D-Rekonstruktionen hochauflösender CT-Scans erzeugt. Dabei wurde das Prinzip der oberflächenbasierten Modellierung genutzt. Die 3D-Rekonstruktion und Volumenberechnung wurde dabei auf der Grundlage rekonstruierter Objektoberflächen erzeugt [Jun et al. 2005].

Der Japaner Ariji ermittelte anhand von CT-Daten, ob eine altersbedingte Volumenänderung des Sinus maxillaris vorliegt. Dazu zog er 115 CT-Scans heran und errechnete das Volumen anhand einer Formel [Ariji et al. 1994].

Ikeda berechnete in einer japanischen Studie das Volumen der Sinus maxillaris von 102 Patienten auf der Grundlage von CT-Scans mit Hilfe eines Planimeters. Ein Planimeter ist ein mechanisch integrierendes mathematisches Instrument zur Ermittlung von Flächeninhalten. Die fortlaufenden Bildflächen wurden interpoliert, um so eine Abschätzung des Volumens der Kieferhöhlen zu erhalten. Dabei nahm Ikeda die Trapezregel zur Hilfe [Ikeda 1996]. Mit der gleichen Methode ermittelte auch Sanchez vier Jahre später das Volumen aller Nasennebenhöhlen von 263 Patienten [Sanchez et al. 2000].

In der Schweiz untersuchte Barghouth anhand von MRT-Datensätzen die Größe der Sinus paranasales bei Kindern. Dabei wurden die Nasenhöhlen in drei Ebenen ausgemessen und das Volumen mit einer Ellipsoid-Volumen-Formel bestimmt [Barghou et al. 2002].

In der Leberchirurgie wurde mit Hilfe einer vollautomatischen Segmentierung das Volumen von Lebertumoren auf der Basis von Abdomen-CTs berechnet [Lu et al. 2005].

Eine chinesische Forschergruppe bestimmte das Volumen der Bulbi von fünf Schädeln einerseits direkt mit der Wasserverdrängungsmethode und vergleichend mit der 3D-Simplant-Analyse-Software.

Die Simplant-Software dient der 3D-Operationsplanung für Dentalimplantate. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen festgestellt werden [Wang et al. 2008].

In Heidelberg berechnete Müller mit drei unterschiedlichen computerunterstützten Vermessungsmethoden die Ausmaße von 12 Schweinelebern in CT-Scans. Nach Entnahme der Schweinelebern wurden diese gewogen und plastische Modelle des vaskulären Systems erstellt. Anschließend fertigte ein CT 3D-Scans der Leber und des Gefäßsystems an. Mithilfe der drei unterschiedlichen Algorithmen wurde dann das Volumen von Leber und Gefäßsystem kalkuliert:

- Das Volumen des vaskulären Systems wurde dabei am plastischen Modell um das 1,89-fache höher berechnet als anhand der CT-Scans.
- Die Werte des Lebervolumens hingegen zeigten in allen drei verwendeten Verfahren hohe Übereinstimmungen.

Müller kam zu dem Schluss, dass die Leber bzw. Lebersegmente mit jeder dieser Methoden hinreichend exakt vermessbar sind. [Müller et al. 2009]

1.3 Fragestellung

Im Rahmen der vorgelegten Dissertation sollten folgende Fragen untersucht werden:

1. Hat das Volumen der Nasennebenhöhlen (*Sinus maxillaris*², *Sinus frontalis*³, *Sinus sphenoidales*⁴) einen Einfluss auf die Stärke einer Sinusitis oder anderer im CT sichtbaren Erkrankungen der Nasennebenhöhlen?
2. Gibt es weitere Einflüsse (Septumdeviation, Alter, Geschlecht) in Bezug auf die Ausprägung dieser Erkrankungen?
3. Welche Nasennebenhöhlen erscheinen abhängig vom Volumen besonders gefährdet?
4. Welche weiteren volumetrischen Erkenntnisse lassen sich aus den Datensätzen gewinnen?
5. Eignet sich die Segmentierung als Verfahren zur Bestimmung des Volumens von Nasennebenhöhlen?

Die Basis dieser Untersuchung sind 3D-CT-Daten von 51 Patienten, bei denen ein Verdacht auf eine Nasennebenhöhlenerkrankung vorlag. Die Untersuchung erfolgte durch Grading des Nasennebenhöhlenbefundes in fünf unterschiedliche Stufen und durch Segmentierung der Nasennebenhöhlen zur Volumenberechnung.

²Kieferhöhle

³Stirnhöhle

⁴Keilbeinhöhle

2 Material und Methoden

2.1 Bilddaten und Fehlerabschätzung

Die für die Untersuchung genutzten Datensätze wurden von der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf zur Verfügung gestellt. Es handelt sich dabei um 51 3D-CT-Scans des Kopfes, die mit einem *Philips CT M x 8000 IDT 16* angefertigt wurden.

Die maximale Auflösung des CTs ergibt Volumenelemente mit 0,2 mm Kantenlänge. Für die Untersuchung wurden jedoch Aufnahmen mit einer isotropen X-Y-Auflösung von 0,28-0,48 mm und einer davon unabhängigen Schichtdicke (in axialer Richtung, Z-Achse) von 1-2 mm verwendet. Für den Patienten ergibt sich so eine geringere Strahlenbelastung als bei Maximalauflösung.

Die Voxel sind also nicht würfelförmig, sondern in Z-Richtung elongiert, was zu *anisotropen Rundungseffekten* führt.

Der mittlere absolute Ortsfehler ist bei Aufnahmen mit geringerer Schichtdicke kleiner [Pommert 2004].

In diesem Zusammenhang ist es interessant abzuschätzen, wie stark sich die Auflösung auf die Volumenmessung auswirkt. Gerade unregelmäßig geformte Objekte wie die Nasennebenhöhlen, lassen sich mittels feinerer Volumenelemente genauer abbilden, als bei der Verwendung gröberer Grundstrukturen.

Es wurden daher folgende Fehlerabschätzungen vorgenommen:

1. **Einfluss der Segmentationsqualität:** Der selbe Datensatz eines Sinus maxillaris wurde an sechs unterschiedlichen Tagen segmentiert, um die Auswirkung von Partialvolumeneffekten und strukturellen Zuordnungsproblemen auf die Objektivität zu ermitteln.
2. **Einfluss der Geräteauflösung:** Es wurde eine halbierten Auflösung von 2mm Schichtdicke simuliert, um die Größenordnung eines daraus resultierenden Volumenfehlers abschätzen zu können.

2.1.1 Methodik der Fehlerabschätzung

Um eine realitätsnahe Fehlerabschätzung zu erhalten, wurde das Fehlermodell mit den Messergebnissen einer simulierten Auflösungsreduktion bei einem der CT-Datensätze validiert. – Dabei sollte beachtet werden, dass eine mathematisch simulierte Auflösungsreduktion nur ein Modell darstellt.

Wie eine auflösungsreduzierte Tomographie tatsächlich im Verhältnis zu einem höheraufgelösten CT aussieht, das zum Ausschluss anderer Fehlerquellen zum

exakt gleichen Zeitpunkt aufgenommen werden müsste, hängt in starkem Maße auch von Geräteparametern ab:

- Der Fokussierungseinstellung der Röntgenoptik
- Den Abtastparametern, z.B. unterschiedlichen Messpunkten bei unterschiedlicher Auflösung
- Den mathematischen Verfahren zur CT-Berechnung. Hier wird bei länglichen Voxeln wahrscheinlich anders interpoliert, als bei würfelförmigen.

Zur Simulation einer verringerten Auflösung wurde folgender Ansatz gewählt: Jeweils zwei Voxelschichten wurden paarweise zu einer neuen interpolierten Voxelschicht mit der dann doppelten Schichtdicke verschmolzen. Dieser einfache Ansatz erzeugt eine schärfere, realistischer wirkende Tomographie, als beispielsweise die Interpolation über mehrere benachbarte Schichten.

Bei der Betrachtung der Neuzuordnung von Voxeln zu Objekt oder Umgebung ist folgendes zu beachten:

- Je höher die Auflösung, desto genauer können unregelmäßige Objekte abgebildet werden.
- Zuordnungsfehler entstehen an den Objekträndern. An diesen Grenzflächen des Objekts zur Umgebung kommt es zu *Partialvolumeneffekten*. Ein Partialvolumeneffekt entsteht, wenn im Grenzbereich der Bildobjekte Anteile verschiedener Objekte zu einem Voxel beitragen. Dessen Grauwert (bzw. Signalwert) ergibt sich dann proportional zum Mischungsverhältnis der Objektdichten, die zum Voxel beitragen.
[Handels 2009]
- Objekte mit großen Oberflächen, also z.B. baumartige oder schwammartige Strukturen, haben ein höheres Fehlerpotential als kompakte Objekte.
- Voxel, die sich sowohl vor als auch nach einer Auflösungsänderung komplett im Inneren eines Objekts befinden, erzeugen somit keine Fehler.

Zur Abschätzung des potentiellen Fehlers, der bei einer Halbierung der Auflösung entsteht, wurden für einen zufällig gewählten CT-Datensatz, die Randvoxel der Nasennebenhöhlen und die Ergebnisse von simuliertem Region Growing bei künstlich halbiertter Auflösung gezählt. (siehe Ergebnisse 3.1.2).

2.1.2 Bilddatensätze

Die Tomographien stammen aus dem Routinebetrieb der Poliklinik. Sie wurden aufgrund einer akuten oder chronischen Beschwerdesituation der Nasennebenhöhlen zu diagnostischen Zwecken angefertigt. Nebenbedingung für die Existenz der untersuchten Datensätze war somit der Verdacht auf einen pathologischen Befund im Bereich der Nasennebenhöhlen. Für diese Arbeit standen je Patient folgende Informationen zur Verfügung:

- Ein unbearbeiteter CT-Bilddatensatz des Gesichtsschädels
- Alter, Geschlecht und pseudonyme Fallnummer des Patienten

Weitergehende Informationen aus der Patientenakte zur Diagnostik, Ätiologie, Therapie oder gar zur vollen Krankengeschichte mit Konvaleszenz und Folgeuntersuchungen konnten für diese Arbeit nicht zur Verfügung gestellt werden. Von jedem Patienten lag nur ein einzelner CT-Scan des Kopfes vor.

Es standen 80 CT-Scans des Kopfes zur Verfügung von denen 51 Patienten ausgewählt wurden. Ausgeschlossen von der Studie wurden CT-Scans von Patienten mit folgenden Eigenschaften:

- Patienten mit tumorösen Veränderungen der Nasennebenhöhlen. Eine Tumorerkrankung der Nasennebenhöhle stellt nicht die klassische Form einer chronischen oder akuten Sinusitisproblematik dar, die hier untersucht werden sollte. Die Tumore bewirken außerdem oft eine Destruktion von Knochenstrukturen, so dass keine eindeutige knöcherne Begrenzung der Höhlen mehr erkennbar ist, wie sie für die Segmentierung notwendig ist. Im CT-Scan stellen sich Kieferhöhlentumore als teilweise oder vollständig verschattete Kieferhöhlen dar, man erkennt eine deutliche Auflösung der Kieferhöhlenwände und den Einbruch des Tumors in die umliegenden Gebiete.
- Patienten mit Frakturen der an die Nasennebenhöhlen angrenzenden Knochenstrukturen und dem daraus resultierenden Eintritt von Blut in die Kieferhöhlen (Häματοςinus). Auch diese Symptomatik entzieht sich dem Bild der klassischen Sinusitisproblematik. Im CT-Scan erkennt man mobilisierte oder hervorstehende Knochensegmente.
- Erkrankungen des Sinus maxillaris, die offensichtlich durch einen Fremdkörper bedingt sind z.B Zähne oder Wurzelreste, die bei einer Zahnextraktion in die Kieferhöhle gewandert sind. Im CT-Scan stellen sich zahnförmige Gebilde in der Kieferhöhle dar.
- Kinder, da bei ihnen das Wachstum der Nasennebenhöhlen noch nicht abgeschlossen ist. Ein Einschluss der Patienten in die Untersuchung erfolgte ab dem 16. Lebensjahr.

Für diese Studie standen CTs von 24 Patientinnen und 27 Patienten im Alter zwischen 16 und 71 Jahren zur Verfügung. Volumenbestimmungen wurden jeweils

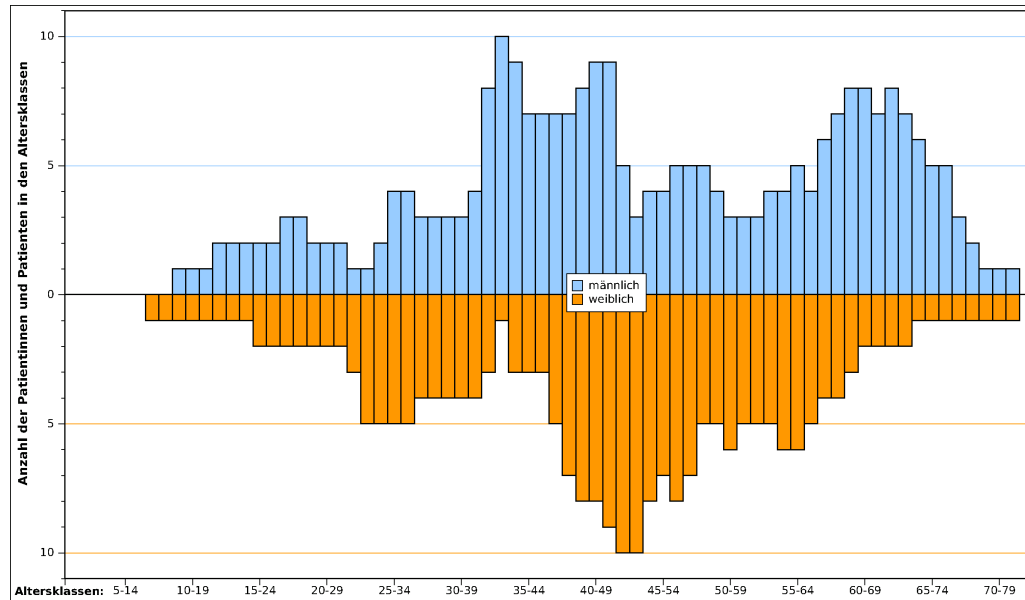


Abbildung 1: Altersprofil der Patientinnen und Patienten

für die beidseitig angelegten Sinus frontalis, Sinus sphenoidales und Sinus maxillaris durchgeführt. Die *Cellulae Ethmoidales* – ein Labyrinth kleinerer Hohlräume – wurde nicht beurteilt. Die Segmentierung dieser komplexen Struktur mit z.T. nur millimetergroßen Höhlen und Kanälen erschien nicht erfolgsversprechend.

Da die Computertomographie (CT) Knochen und Weichgewebe überlagerungsfrei und mit hohen Kontrasten abbilden kann, gilt sie als geeignetstes bildgebende Verfahren für die Nasennebenhöhlendiagnostik [Schwenzer et al. 2002]. Durch entsprechende Fensterung können je nach Problemstellung weichteil- oder knochenoptimierte Darstellungen betrachtet werden.

Hauptindikation für ein CT im Bereich der Nasennebenhöhlen sind:

- alle konnatalen Anomalien
- Entzündungen mit nachgeordneten Komplikationen
- Operationsplanungen, z.B. bei endoskopisch gestützten Operationen
- maligne Tumore
- organüberschreitende benigne Tumore
- Systemerkrankungen
- die Mittelgesichts- sowie frontobasale Traumatologie

Die CT ist heute für alle Indikationsbereiche die meistgenutzte Modalität zur Diagnostik der Nasennebenhöhlen. Eine Ausnahme bilden entzündliche Komplika-

tionen oder Tumoren, die die Grenzen der Nasennebenhöhlen überschreiten. In diesen Fällen sollte eher die MRT eingesetzt werden, da sie der CT aufgrund der besseren Weichteildiagnostik deutlich überlegen ist. Durch den besseren Weichteilkontrast des MRT im Vergleich zum CT kann eine weiter-gehende Charakterisierung einer pathologischen Veränderung erfolgen [Dammann 2007].

Da bei der MRT die kompakten Knochenstrukturen prinzipiell nicht „positiv“, sondern „negativ“ (schwarz) abgebildet werden, sind sie nur indirekt durch den Kontrast zur anliegenden Schleimhaut erkennbar. Diese signalfreie Darstellung des kompakten Knochens in der MRT hat zur Folge, dass diese Darstellungsweise nicht als alleiniges Bildmaterial für eine bildgestützte Navigation verwendbar ist und z.B. von Chirurgen bei der Planung und Durchführung einer endoskopischen NNH-Operation nicht akzeptiert wird [Dammann 2007].

Aufgrund der guten Eignung für die Diagnostik der Nasennebenhöhlen und den gegenüber einer MRT geringeren Kosten waren für die Untersuchung weit mehr CT-Datensätze verfügbar.

2.1.3 Bilddatenformate

Datenformate stellen in der Datenverarbeitung Spezifikationen dar, wie Datenströme beim Laden und Speichern von Programmen zu interpretieren sind. In dieser Studie wird das *DICOM*-Format und das CT-Rohdatenformat genutzt. Beide Formate seien deshalb im Folgenden kurz erläutert:

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) ist ein seit 1983 von der ACR (American College of Radiology) und NEMA (National Electrical Manufactures Association) standardisiertes offenes Format. [medical.nema.org 2011].

Es wurde speziell für medizinische Bilddaten entwickelt und hat seither international eine starke Verbreitung erfahren. DICOM transportiert dabei als Containerformat nicht nur die eigentlichen Bilddaten, sondern kann darüber hinaus eine Fülle von Metadaten beispielsweise zur Aufnahmetechnik und zum Motiv enthalten. Im sogenannten DICOM-Header können auch Teile der Krankenakte und detaillierte Geräteparameter abgelegt werden.

Die CT-Daten wurden im DICOM-Austauschformat gespeichert, pseudonymisiert und dann zur weiteren Verarbeitung für diese Studie bereitgestellt. Die Angaben zum Geschlecht und dem CT-Aufnahmedatum stammen direkt aus den DICOM-Metadaten.

Die übrigen technischen Metadaten waren abgesehen von der Voxelauflösung und den Angaben zur Hounsfield-Skala für diese Studie nur von untergeordnetem Interesse.

RAW-Daten sind hingegen nur die „rohen“ Bildinformationen, die im DICOM-Container transportiert wurden, also ohne Zusatzinformationen wie Patienten- oder Technik-Daten. Ohne Komprimierungs- oder Farbumfangsverluste enthalten sie die originären Bildinformationen. Dies ist wichtig, da es bei jedem komplexeren Bildverarbeitungsschritt zu einem Verlust an Bildinformationen gegenüber den Originaldaten kommen kann, die aber bei der Volumetrie von Strukturen wichtig sein könnten.

Die RAW-Daten werden also als Ausgangsmaterial benutzt und zusätzlich archiviert. Die Folgeoperationen erfolgten dann auf diesen Rohdaten, weshalb die Zwischenschritte ebenfalls in diesem Datenformat gespeichert wurden.

2.2 Grading

Jede Nasennebenhöhle wurde mittels eines Zahlencodes einer von 5 unterschiedlichen Kategorien zugeordnet. Das Grading erfolgte durch zwei unabhängige Begutachter, einen Facharzt und einen Laien. Diese Vorgehensweise soll die Reproduzierbarkeit des Verfahrens nachweisen. Die Abweichung beider Bewerterergebnisse gehen in die Auswertung ein.

Die Nummerierung entspricht dabei nicht automatisch der Schwere der Erkrankung. Es handelt sich um eine rein visuelle Klassifizierung anhand des CT-Bildes. Das Grading reicht von 0 bis 4 und hat folgende Bedeutung:

- 0:** freie Belüftung (keine Schleimhautverdickungen)
- 1:** wandständiger Belag
- 2:** polypöse Schleimhautschwellung
- 3:** partielle Verschattung
- 4:** komplette Verschattung (mind. 80% Volumenreduktion)

Das Grading beschreibt somit die im CT-Bild sichtbaren Verschattungen / Schleimhautschwellungen in den Nasennebenhöhlen. Auf diese Weise sollen Zusammenhänge zwischen der Erkrankung in Relation zum Volumen der Nasennebenhöhlen nachgewiesen werden.

Das separate Grading der einzelnen Höhlen ermöglicht es, gesunde und erkrankte Nebenhöhlen eines Patienten sowohl einzeln als auch im Zusammenhang zueinander zu beurteilen. Die Volumenabschätzungen sollen dann in Korrelation zu den Gradingwerten Aufschluss darüber geben, ob ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Volumina der Nasennebenhöhlen und der Stärke der Symptome besteht.

Es wurde zudem geprüft, ob sich Zusammenhänge zwischen Geschlecht und Alter, den Volumina, dem Krankheitsbild sowie der Verteilung der betroffenen Nasennebenhöhlen nachweisen lassen.

2.2.1 Gradingwert 0

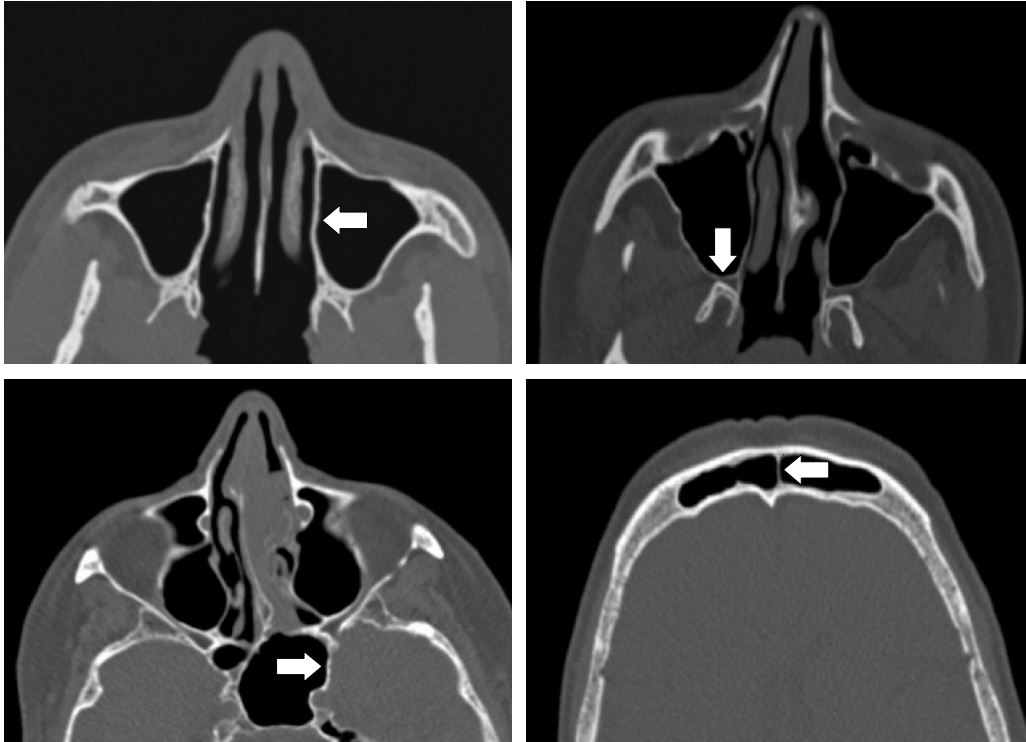


Abbildung 2: „Gradingwert 0“ – die Nasennebenhöhlen sind frei belüftet.

Es liegen keine erkennbaren Pathologien der Schleimhäute vor, siehe Pfeile in Abbildung 2:

- Oben: Sinus maxillaris (rechts und links),
- unten links: Sinus sphenoidales und
- unten rechts: Sinus frontalis

jeweils mit dem Gradingwert 0.

2.2.2 Gradingwert 1

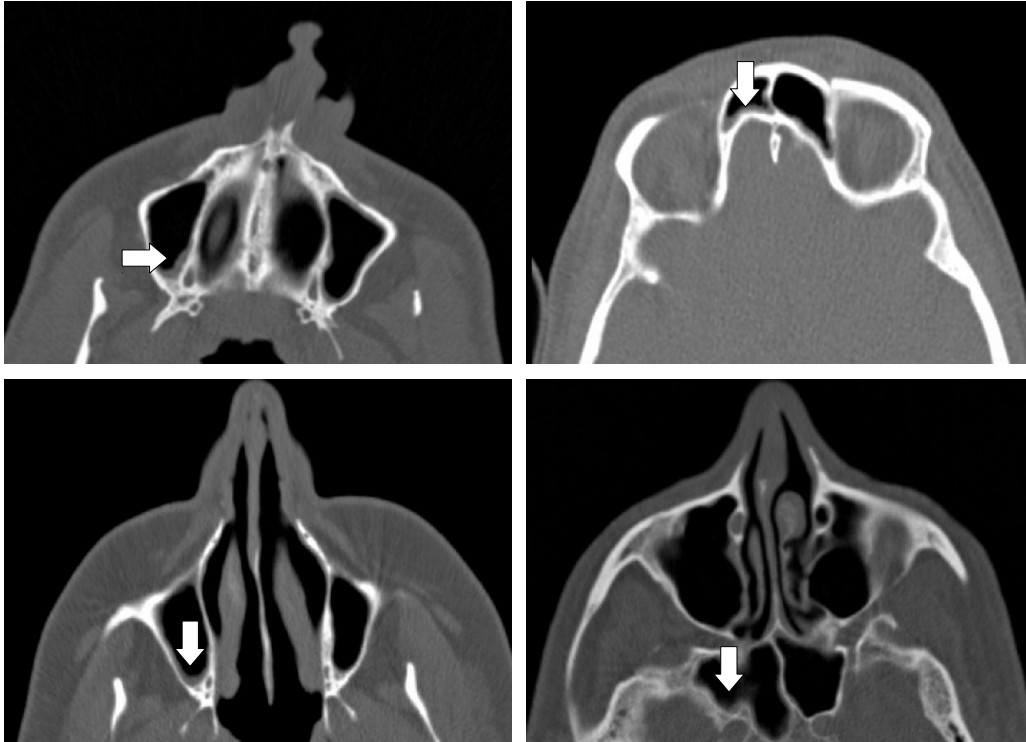


Abbildung 3: „Gradingwert 1“ – wandständige Schwellungen

In den Nasennebenhöhlen sind wandständige Schwellungen erkennbar, siehe Pfeile in Abbildung 3:

- Links: Sinus maxillaris,
- oben rechts: Sinus frontalis und
- unten rechts: Sinus sphenoidales

jeweils mit dem Gradingwert 1

2.2.3 Gradingwert 2

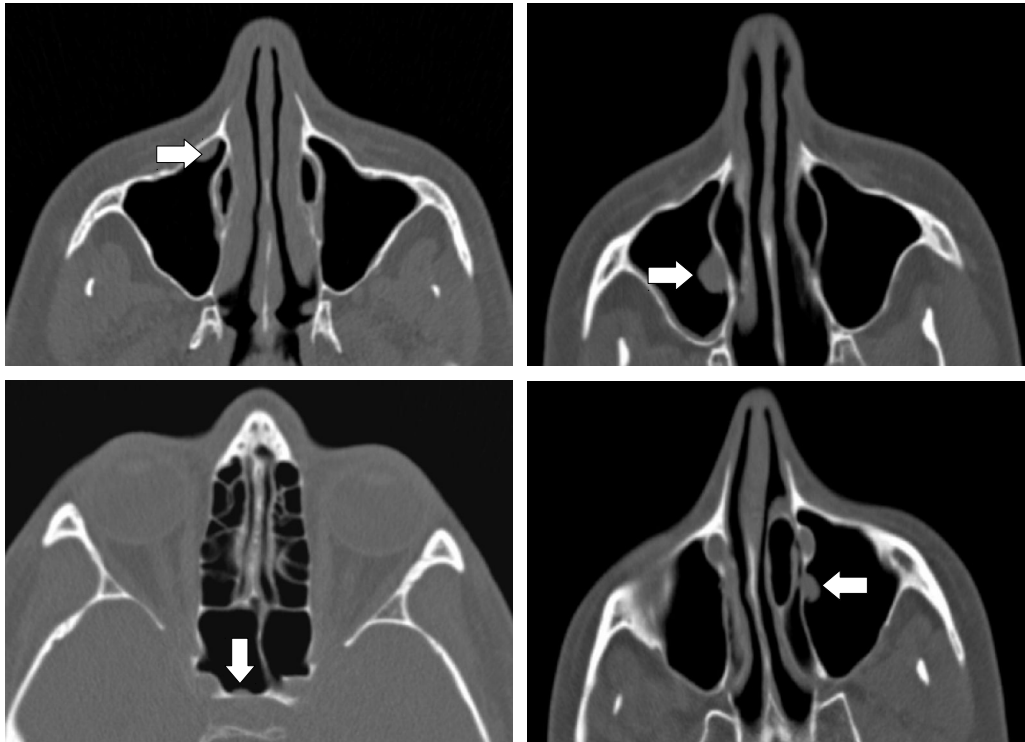


Abbildung 4: „Gradingwert 2“ – randständige polypöse Verschattungen

In den Nasennebenhöhlen sind randständige polypöse Verschattungen erkennbar, siehe Pfeile in Abbildung 4:

- Oben: Sinus maxillaris (links und rechts),
- unten links: Sinus sphenoidales und
- unten rechts: Sinus maxillaris

jeweils mit dem Gradingwert 2

2.2.4 Gradingwert 3

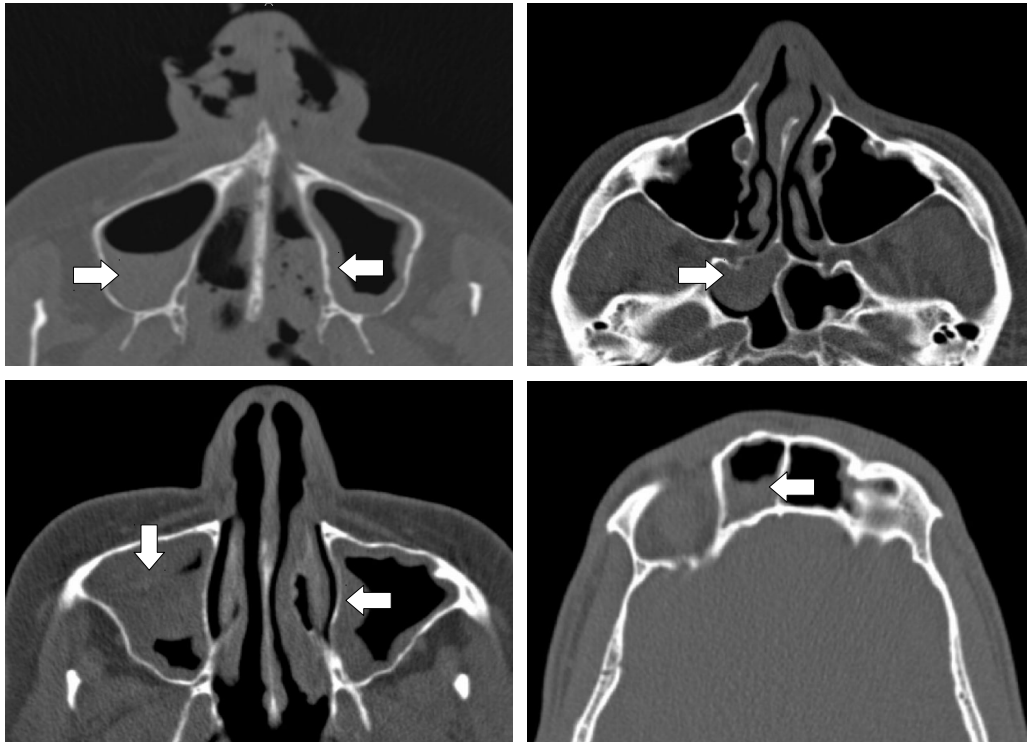


Abbildung 5: „Gradingwert 3“ – partielle Verschattung

Die Nasennebenhöhlen sind partiell verschattet, siehe Pfeile in Abbildung 5:

- Links: Sinus maxillaris,
- oben rechts: Sinus sphenoidales und
- unten rechts: Sinus frontalis

jeweils mit dem Gradingwert 3

2.2.5 Gradingwert 4

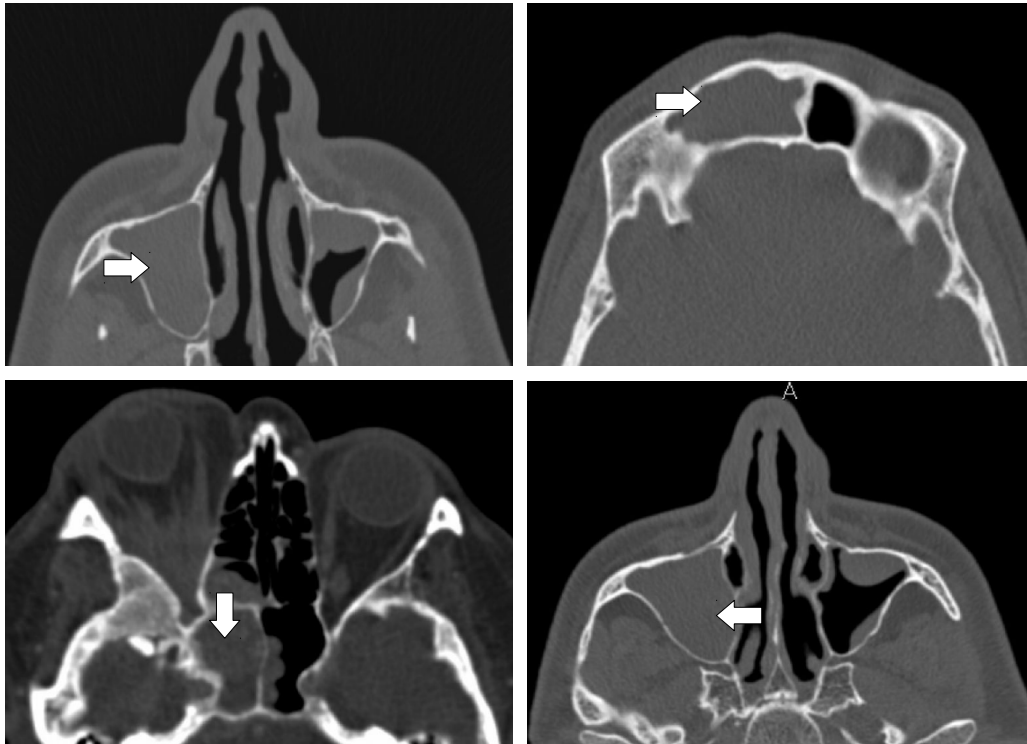


Abbildung 6: „Gradingwert 4“ – totale Verschattung

Es liegt eine totale Verschattung (mehr als 80 %) der Nasennebenhöhlen vor, siehe Pfeile in Abbildung 6:

- Oben links: Sinus maxillaris,
- oben rechts: Sinus frontalis,
- unten links: Sinus sphenoidales und
- unten rechts: Sinus maxillaris

jeweils mit dem Gradingwert 4

2.2.6 Septumdeviation

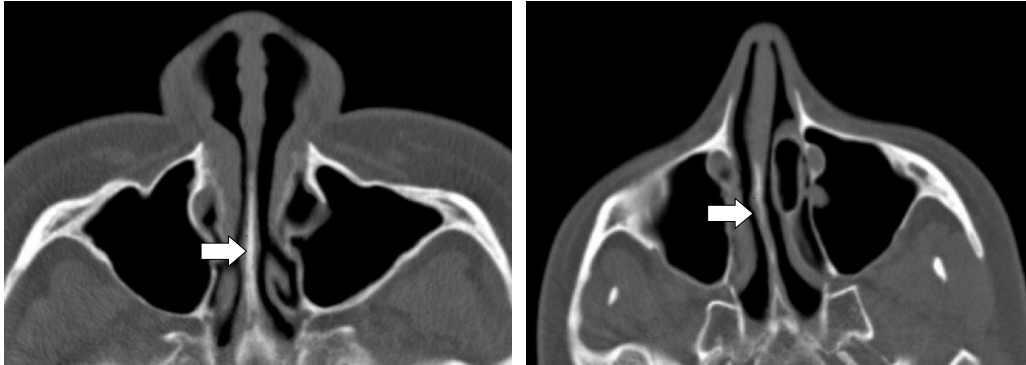


Abbildung 7: links: keine Septumdeviation / rechts: mit Septumdeviation

Zusätzlich erfolgte ein Grading der Deviation des Nasenseptums. Hier wird in Form einer Ja/Nein - Klassifizierung entschieden, ob eine Septumdeviation – also eine Krümmung der Nasenscheidewand – vorliegt, um möglicherweise ihren Einfluss auf das Krankheitsbild nachzuweisen.

2.3 Grundlagen der Segmentierung

Die Nasennebenhöhlen werden im CT-Scan als scharf begrenzte dunkle Areale dargestellt, die sich von den umliegenden Strukturen gut absetzen. Sind die Nebenhöhlen jedoch erkrankt, erkennt man im CT innerhalb der Nebenhöhlen sogenannte Verschattungen deren Grauwert den umliegenden Weichteilstrukturen meist sehr ähnlich ist.

Um die Volumina der Nasennebenhöhlen zu berechnen, ist es notwendig die einzelnen Nasennebenhöhlen als dreidimensionale Objekte gegenüber ihrer Umgebung abzugrenzen und somit als eigenständige Bildsegmente zu markieren. Dieser Vorgang wird in der Bildverarbeitung als Segmentierung bezeichnet. Die Segmentierung kann auch als Klassifikation auf Pixelebene betrachtet werden, indem zwischen Objektpixel und Nichtobjektpixel entschieden wird. Dafür müssen geeignete Merkmale, wie etwa der Grauwert gewählt werden.

Die Segmentierung hat die Aufgabe, in Bildern die Trennung der zu untersuchenden Objekte von den übrigen Bildstrukturen mit geeigneten Methoden zu ermöglichen, also die Trennung von Objekt und Hintergrund. Eine zusätzliche Aufgabe ist die Vereinzelung von sich berührenden Objekten. Auch die Zerlegung eines Objektes in Unterobjekte kann Ziel der Segmentierung sein.

[Hermes 2005]

Die Segmentierung bildet den ersten Schritt zu einer weitergehenden Bildinterpretation, da sie den Übergang von unstrukturierten Pixelmengen zu interpretierbaren Objekten bzw. Segmenten realisiert. [Handels 2009]

Segmentierungsverfahren lassen sich in automatische, manuelle und halbautomatische Verfahren unterteilen. Der einer automatischen Segmentierung zugrundeliegende Algorithmus kann je nach Problemstellung von sehr unterschiedlicher Komplexität sein.

Wenn für ein Segmentierungsproblem keine allgemein zufriedenstellende automatische Lösung gefunden werden kann, so ist es sinnvoll eine sogenannte halbautomatische Segmentierung vorzunehmen. Der manuelle Anteil besteht dabei je nach Ausgangsmaterial in folgenden Aktionen:

- ⇒ Das Ergebnis der automatischen Segmentierung auf Validität zu überprüfen und daraufhin gegebenenfalls
- 1. die Initialisierung zu optimieren,
- 2. die Parameter des Verfahrens an Sonderbedingungen anzupassen,
- 3. Einzelbilder oder Bildbereiche manuell zu segmentieren,
- 4. Segmentierungsergebnisse manuell zu korrigieren.

2.3.1 Region Growing

Zu den bekanntesten Segmentierungsverfahren gehört das sogenannte *Region-Growing-Verfahren*.

Dieser Algorithmus lässt sich grob in drei Ablaufphasen einteilen.

A) Initialisierung: Hier werden meist ein oder mehrere Initialisierungspunkte innerhalb der zu segmentierenden Struktur gesetzt. Diese sogenannten Saatpunkte werden bei stark variierendem Bildmaterial üblicherweise manuell gesetzt.

B) Iterative Wachstumsphase: Ausgehend vom Saatpunkt werden alle Nachbapixel betrachtet, die die Menge der Nachbapixel des Segmentes in diesem initialen Zustand bilden. In dieser Menge sind stets alle Bildpunkte enthalten, an denen das aktuelle Segment noch expandierbar ist. Erfüllt ein Pixel das Homogenitätskriterium, so wird es mit dem Segmentindex markiert und seine noch nicht segmentierten Nachbarn werden zu der Menge hinzugenommen. Wird das Homogenitätskriterium nicht erfüllt, so wird der Pixel als bearbeitet markiert und mit dem nächsten Nachbapixel fortgefahren [Handels 2009].

C) Abbruch: Das Verfahren bricht ab, wenn kein Pixel das Homogenitätskriterium mehr erfüllt und das Segment nicht mehr erweitert werden kann.

Nach Ablauf des Verfahrens sind also alle Bildelemente entweder als Teil des Segments markiert oder gehören nicht dazu.

Einschränkungen und Probleme des Verfahrens:

- Region-Growing ist dann am geeignetsten, wenn scharf abgegrenzte, zusammenhängende Bildbereiche segmentiert werden sollen.
- Hängen die Segmente nur über filigrane Strukturen mit Abmessungen nahe der physikalischen Bildauflösung zusammen, dann kann das Verfahren aufgrund von Partialvolumen-Effekten frühzeitig abbrechen und es würde nur ein Teil der Struktur segmentiert.
 - Lösung 1: Weitere Saatpunkte setzen
 - Lösung 2: Toleranz der Ähnlichkeitsbedingung heraufsetzen
- Falls die Schwellwerte zu tolerant gewählt sind und/oder die zu segmentierende Struktur sich nicht eindeutig genug von benachbarten Bildelementen absetzt oder gar damit verbunden ist, dann kommt es zum „Auslaufen“ der Region.

Das bedeutet, dass die resultierende Segmentierung benachbarte Strukturen oder gar den Bildhintergrund einbezieht.
- Rauschen, wie es bei der Abbildung von Messdaten stets auftritt, beeinflusst die Zuverlässigkeit des Algorithmus. Um rauschbasierte Fehler zu minimieren, sollte die Bandbreite des Schwellenwertes signifikant über dem Rauschpegel liegen. Weiterhin wird das Verfahren durch zusätzliche Glättungsfilter robuster gegenüber Bildrauschen.

2.3.2 Segmentierung von Nasennebenhöhlen

Die Segmentierung erfolgt auf CT-Bilddaten, was für das eingesetzte Verfahren einige Vorteile bieten:

- Der Rauschpegel ist bei modernen CTs vergleichsweise gering.
- Die Bilddaten verfügen über einen großen Grauwertumfang.
- Die Grauwerte repräsentieren eine genormte Skala (nach *Hounsfield*), die jedem Voxel eine spezifische Röntgenopazität zuordnet.
- Die luftgefüllten Nasennebenhöhlen bieten einen scharfen Kontrast zu den umgebenden Knochenstrukturen und einen hinreichenden Kontrast zum Weichgewebe.

Probleme ergeben sich jedoch aus der Topologie der Nasennebenhöhlen, die untereinander und mit der Außenwelt über Kanäle verbunden sind, wodurch es zum „Auslaufen“ der Segmentierung kommt.

Ein weiteres Problem, das einer vollautomatischen Segmentierung entgegensteht, sind die pathologischen Veränderungen der untersuchten Nebenhöhlen. Verschlackungen durch Schleimanlagerungen, Fisteln, Schwellungen oder Einlagerungen verdrängen die Luft und werden oft als Grauwerte im Dichtebereich des Weichgewebes abgebildet.

Region Growing nutzt die unterschiedlichen Röntgenopazitäten anatomischer Strukturen. Im Kopfbereich sind die Nasennebenhöhlen gut von den angrenzenden Strukturen zu unterscheiden. Da es sich um luftgefüllte von Knochengewebe umschlossene Bereiche handelt, treten sie auf den CT-Schichtbildern als schwarze Areale hervor. Luft erscheint im CT-Bild schwarz, da Luft eine sehr geringe röntgenoptische Dichte aufweist.

Für das Region Growing werden diejenigen Voxel als Saatpunkte markiert, die innerhalb der Struktur liegen und deren Grauwert die Struktur am besten repräsentiert, im Fall der Nasennebenhöhlen typischerweise tiefdunkle Bildpunkte. Durch die Anwendung von Region-Growing werden nun alle Volumenelemente des Datensatzes berechnet, die durch den bestimmten Grauwert dieser Teilmenge angehören.

Im Idealfall wäre danach nur die zu segmentierende Nebenhöhle markiert. Da es sich bei den Nasennebenhöhlen um ein Hohlraumssystem im Gesichtsschädel handelt, das mit den Atemwegen und weiter entfernt liegenden Nebenhöhlen verbunden ist, werden oft dem Zielobjekt nicht zugehörige Bildpunkte markiert – das Segment läuft aus.

Im Falle von stark erkrankten Nasennebenhöhlen besitzt das entzündete Gewebe einen völlig anderen Grauwert als der Hohlraum. Dieser Wert ähnelt dem aller anderen Weichteilstrukturen im Kopf- Halsbereich. Dadurch wird eine rein automatische schwellenwertorientierte Segmentierung behindert.

Zusammengefasst ergibt sich in etwa folgende Abstufung:

- **automatisches Region Growing:** anwendbar bei gesunden gut abgegrenzten Nasennebenhöhlen mit dem Gradingwert 0.
- **Kombination aus Region Growing und manueller Nacharbeit:** anzuwenden bei teilweise erkrankten Nasennebenhöhlen mit den Gradingwerten 1, 2 bis 3.
- **Starke Nacharbeit oder ein rein manuelles Verfahren:** anzuwenden bei größerem Korrekturbedarf – beispielsweise stark erkrankten Nasennebenhöhlen mit den Gradingwerten 3 und 4.

Zur halbautomatischen Segmentierung der Nasennebenhöhlen hat sich folgender Ablauf bewährt:

- Manuelles Setzen der Saatpunkte für ein anschließendes Region-Growing
- Kontrolle der Segmentierung und Anpassung der Basisparameter: Die Kontrolle erfolgte sowohl schichtenweise, als auch in der 3D-Darstellung.
- Manuelle Korrektur der segmentierten Bereiche mittels interaktiver Manipulations-Werkzeuge:
 - **Schnittwerkzeug**, um die Nebenhöhlen von den umliegenden anatomischen Strukturen zu trennen
 - **Lösch- und Markierungswerkzeug**, bei unzureichend ausgefüllten Regionen innerhalb der Kieferhöhlen
 - **Begrenzungswerkzeug**, um ein Auslaufen des Segments zu verhindern

Um die Segmentierung zwecks Untersuchung der Nasennebenhöhlen durchzuführen, wurde die Software *MeVisLab* verwendet, die unter anderem auch die oben genannten Werkzeuge zur Verfügung stellt. [▷ www.mevalab.de]

2.4 Die Software MeVisLab

2.4.1 Eigenschaften von MeVisLab

MeVisLab unterstützt die Anforderungen vollständig und flexibel und lässt sich zusätzlich hinreichend intuitiv bedienen. Die Software MeVisLab besitzt folgende Eigenschaften:

- MeVisLab wurde aus dem medizinisch-universitären Umfeld für den wissenschaftlichen Betrieb entwickelt.
- Es ist gut dokumentiert, offen und für Forschungszwecke kostenfrei.
- MeVisLab bietet eine umfangreiche DICOM-Unterstützung.
- Es kann unterschiedliche Bildquellen verarbeiten und zusammenführen
- Es ist flexibel und modular aufgebaut und
- MeVisLab lässt sich mittels „visueller Programmierung“ an die jeweiligen Bedürfnisse anpassen.

MeVisLab ist in der Lage, beliebige DICOM-Datensätze unterschiedlicher Modalitäten zu visualisieren, zu kombinieren und zu bearbeiten. Die zugrundeliegenden CT-Schnittbilder werden direkt unterstützt. Es wäre aber beispielsweise auch möglich MR- oder PET-Tomographien, Szintigramme oder Bilder aus anatomischen Atlanten zu verarbeiten oder sogar zu einer Visualisierung zu kombinieren. Für diese Arbeit ist dies wichtig, da die Segmentierungsdaten für die manuelle Nachbearbeitung und Kontrolle möglichst störungsfrei die ursprünglichen Bilddaten überlagern sollen.

2.4.2 Bedienung von MeVisLab

Einzelmodule mit jeweils einfachen Funktionen können in MeVisLab zu komplexen Verarbeitungsketten hintereinandergeschaltet werden.

Dies wird durch das Erstellen und Zusammenschalten von Verarbeitungsschritten zu Datenfluss-Netzwerken realisiert. – Diese Technik wird als „Visuelle Programmierung“ bezeichnet.

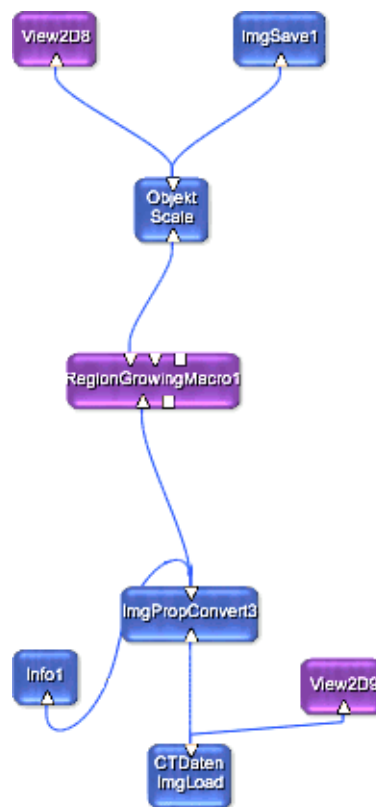


Abbildung 8: Einfaches Region Growing (1. Schritt)

Für diese Arbeit ist diese Eigenschaft wichtig, da ein neues Verfahren zur Volumenmessung der Nasennebenhöhlen entwickelt werden musste. Basisoperationen

der Bildverarbeitung mussten dazu neu verknüpft und getestet werden, ohne dafür in die symbolische Programmierung einzusteigen.

MeVisLab wurde dazu von der MeVis-Forscherguppe aus Bremen in einem medizinisch-universitären Umfeld speziell als Entwicklungsumgebung für die medizinische Bildverarbeitung und Visualisierung entwickelt. Die Entwickler bezeichnen die Software auch als eine „Rapid Control Prototyping Umgebung“. Damit ist ein Entwicklungsmodell gemeint, das schnell zu ersten brauchbaren Ergebnissen führt und somit ein rasches Feedback bezüglich der Eignung eines Lösungsansatzes ermöglicht.

Eine freie Version von MeVisLab ist im Internet für Bildungseinrichtungen kostenfrei verfügbar [[▷ www.mevalab.de](http://www.mevalab.de)].

Ein weiterer Vorteil von MeVisLab ist seine offene Architektur. Es nutzt standardisierte Bibliotheken (z.B. OpenGL) und ist in einer sehr weit verbreiteten ISO-zertifizierten Programmiersprache (C++) geschrieben, so dass notfalls eine Anpassung oder Ergänzung vorhandener Module möglich wäre.

MeVisLab unterstützt die Betriebssysteme Windows⁵, Linux und Mac OS X, benötigt aber eine Open-GL-fähige 3D-Graphikkarte.

Diese Anforderungen wurden von den Arbeitsstationen am Institut für Medizinische Informatik erfüllt. Dort konnte mit dem Programm direkt und interaktiv gearbeitet werden. Die Segmentierungsergebnisse wurden unmittelbar berechnet und angezeigt.

⁵mindestens Windows XP

2.5 Nasennebenhöhlensegmentierung mit MeVisLab

Zunächst musste geklärt werden, welche besonderen Anforderungen die Segmentierung von Nasennebenhöhlen anhand von 3D-CT-Aufnahmen stellt und welche Methoden und Komponenten deshalb benötigt werden:

- Ein Netzwerk, dass die Umwandlung von DICOM 3D-CT in das RAW-Format vornimmt, das direkt bearbeitet werden kann.
- 3D-Bilddaten müssen in einer für die Segmentierung günstigen Weise als zweidimensionale Schichtbilder visualisiert werden.
- Ein weitgehend automatisches Segmentierungswerkzeug für die Bearbeitung der gesunden Nebenhöhlen
- Segmentierungswerkzeuge für die Bearbeitung von erkrankten Kieferhöhlen, deren Grauwert sich kaum von den angrenzenden Geweben im Kopfbereich unterscheidet. Es müssen für die wichtigsten Anforderungsprofile möglichst optimale Segmentierungswerkzeuge zusammengestellt und vor-konfiguriert werden können.
- Es müssen manuelle Werkzeuge bereitgestellt werden, mit deren Hilfe beispielsweise die Abtrennung der Nebenhöhlen vom umliegenden HNO-Bereich effizient möglich ist.
- Mittels eines Volumenbestimmungsmoduls, müssen für die quantitative Auswertung die Volumina der segmentierten Objekte bestimmt werden.
- Ein Vermessungswerkzeug zur Bestimmung des *cranio-coronalen Diastemas* des rechten und linken Sinus maxillaris wird benötigt.
- Die segmentierten Objekte müssen zusammen mit dem Ursprungsdatensatz zu einem kompletten Datensatz verknüpft und abgespeichert werden können.
- Eine interaktive 3D-Visualisierung der Segmentierung ist für eine schnelle Kontrolle der Ergebnisse (Augenscheinprüfung) notwendig.

2.5.1 Segmentieren der Nasennebenhöhlen in CT-Daten

Aus verschiedenen Modulen werden Netzwerke zusammengestellt, die den Ansprüchen zur Nasennebenhöhlensegmentierung genügen. Die Abbildungen 13 und 14 zeigen Ausschnitte des Hauptnetzwerks der Nasennebenhöhlensegmentierung. Die Abbildung 8 zeigt wesentliche Komponenten des Hauptsegmentierungsnetzwerkes. Hier werden im Modul „CT Daten ImgLoad“ die zu bearbeitenden CT-Schnittbilder geladen. Unter Verwendung des Moduls „View2D“ können sie betrachtet werden.

Im Modul „Region Growing“ erfolgt nun einer der Hauptarbeitschritte. Der Region Growing Algorithmus spielt eine zentrale Rolle in dem Verfahren der Nasennebenhöhlensegmentierung. Es bietet eine einfache und schnelle Schwellenwertintervallbestimmung und kann zur 2D/3D/4D Segmentierung verwendet werden.

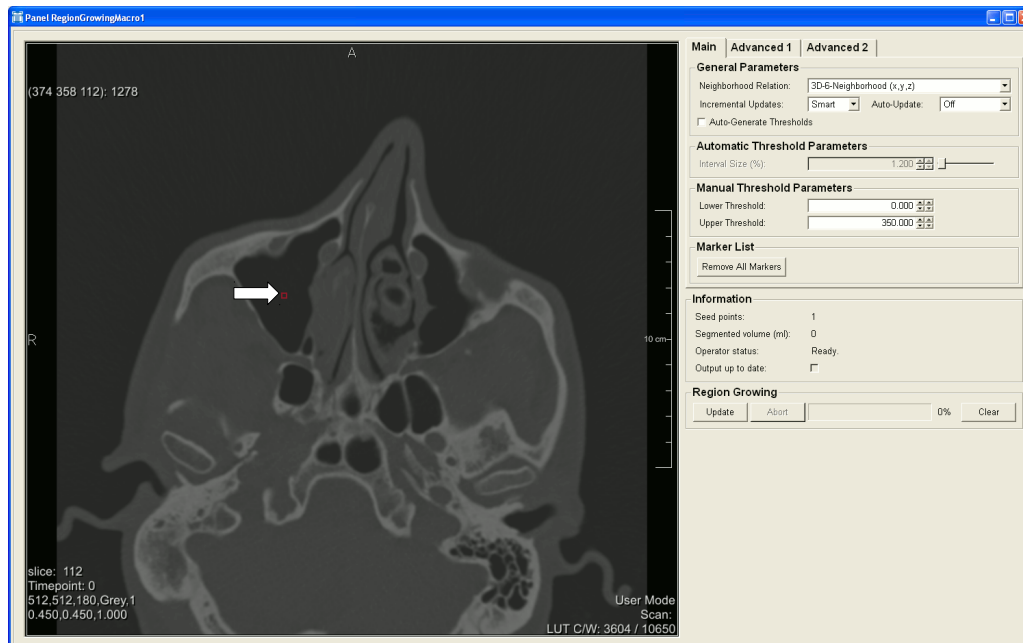


Abbildung 9: Region Growing mit einem Saatpunkt in der rechten Kieferhöhle

Vor der Segmentierung erfolgt die Auswahl eines geeigneten Intervalls typischer Grauwerte des luftleeren Raumes in der Nasennebenhöhlen. Dieses Intervall liegt zwischen 0 und 600 und entspricht den Hounsfield-Einheiten. Es ist notwendig mindestens einen Saatpunkt in dem zu segmentierenden Gebiet zu setzen. Die Ergebnisse der Segmentierung sind binäre Bilder, die als separate Ebenen über die Ausgangsbilder gelegt werden.

Neighbourhood Relation: Dieses Feld definiert die Nachbarschaftsbeziehung, die während des Segmentierungsprozesses genutzt wird. Die Nachbarschaft ist ein Fachbegriff der Bildverarbeitung und beschreibt die Beziehung zwischen nahegelegenen Pixeln eines Bildes. Die Nachbarschaft ist in Abhängigkeit vom gewählten Raster definiert. Für die Bildverarbeitung sind die quadratischen Raster wichtig.

- Bei quadratischen Rastern sind die Pixel links, rechts, ober- und unterhalb vom aktuellen Pixel dessen direkten Nachbarn. Dies wird als 4er-Nachbarschaft beschrieben.
- Werden auch die diagonal angrenzenden Pixel zur Nachbarschaft hinzugekommen, erhält man eine 8er-Nachbarschaft.

Standardmäßig wurde in Ebenen segmentiert, also jeweils in einzelnen Schichten. Wenn mehrere Saatpunkte in mehreren Schichten gesät werden, wird die Segmentierung in jeder dieser Schichten ausgeführt. Es ist also möglich innerhalb der x-z oder y-z Ebene zu segmentieren.

Threshold: Die Angabe der Schwellenwerte kann als Grauwert erfolgen oder als Hounsfield-Einheiten (HU). Für den standardisierten Vergleich verschiedener CT-Bilder wurde die Hounsfield-Skala eingeführt, in der die einem Bildpunkt gemessenen Abschwächungskoeffizienten in Relation zum Abschwächungskoeffizienten von Wasser (0 HU) gesetzt werden, das als Referenzflüssigkeit dient [Handels 2009].

Die HU liegen in der medizinischen Praxis zwischen ca. -1000 HU (Luft) bis ca. 3000 HU (dichter Knochen).

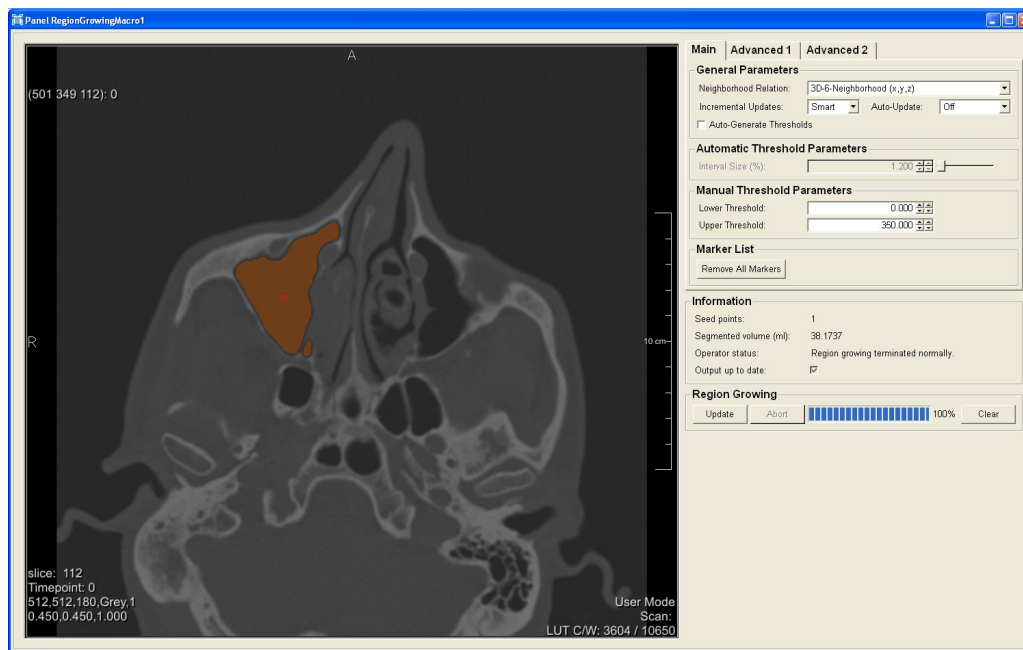


Abbildung 10: RegionGrowing der rechten Kieferhöhle

Im Rahmen des Segmentierungsprozesses wird den segmentierten Objekten eine Nummer gegeben. Jede Nasennebenhöhle wird mit einer eindeutigen Nummer gekennzeichnet und einzeln abgespeichert. Dieser Schritt ist notwendig um in späteren Schritten bei der Berechnung des Volumens die unterschiedlichen Nasennebenhöhlen voneinander trennen zu können. Dieser Schritt erfolgt vor der Speicherung des segmentierten Objektes.

Es erfolgt die Eingabe der entsprechenden Nummer im Feld Output unter Maximum. (Siehe Abbildung 11)

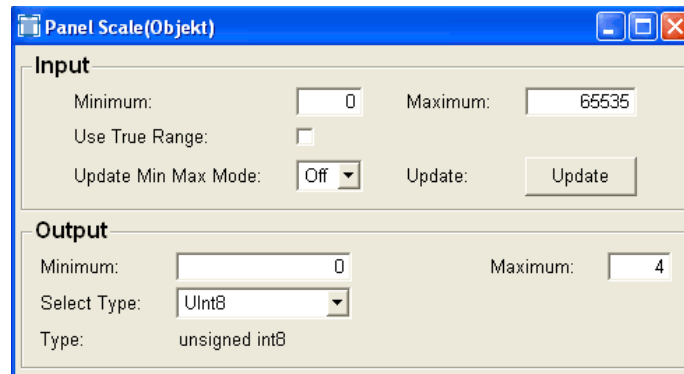


Abbildung 11: Panel Scale mit Maximum-Wert

Bei den Nasennebenhöhlen handelt es sich um luftgefüllte Räume, die miteinander, mit der Nasenhöhle und mit der Mundhöhle in Verbindung stehen. Deswegen ist die Segmentierung einer einzelnen Höhle oft schwierig, da sie mit dem angrenzenden HNO-Bereich verbunden ist.

Eine Ausnahme stellen die Keilbeinhöhlen dar, die für sich isoliert in der Mitte des Schädels lokalisiert sind.

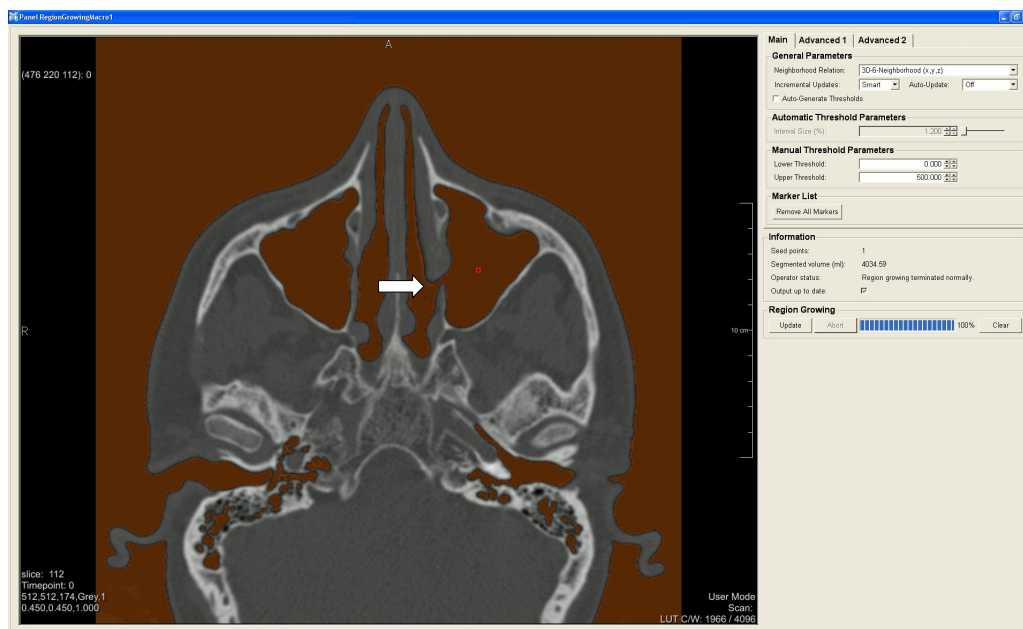


Abbildung 12: Threshold mit ausgelaufenem Segment

Die Abbildung 12 stellt ein häufig auftretendes Problem dar. Die Segmentierung einer einzelnen linken Kieferhöhle ist fehlgeschlagen, weil keine Abtrennung zu

den übrigen luftgefüllten Räumen vorliegt. So wird der komplette luftgefüllte Raum im Kopf und sogar die Außenwelt demselben Objekt zugeordnet. Eine sinnvolle Volumenmessung ist so unmöglich. Diese Situation tritt häufig auf, so dass die Entwicklung eines Netzwerkes nötig wurde, mit dem sich einzelne Kieferhöhlen abtrennen lassen.

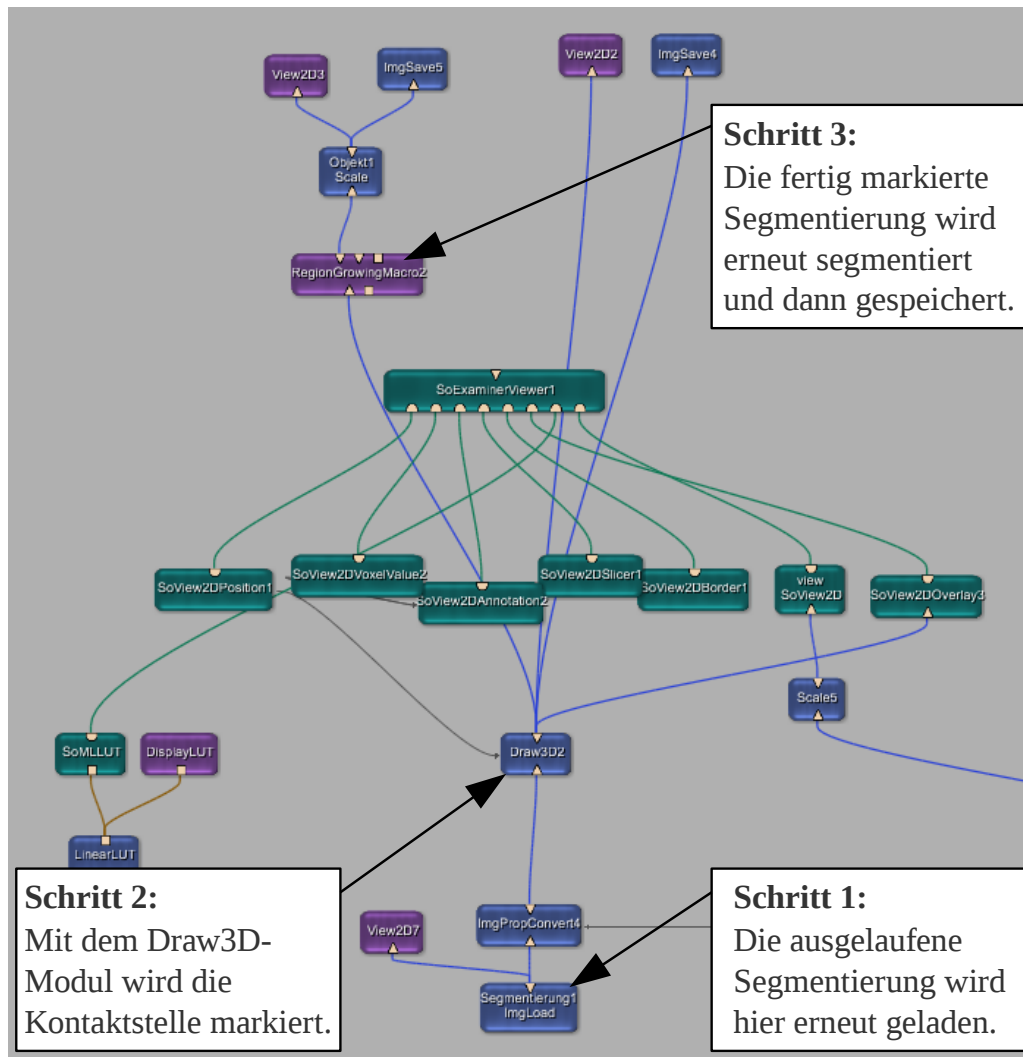


Abbildung 13: Abtrennnetzwerk zur separaten Segmentierung

Dazu wurde ein MeVisLab-Modul zugefügt, das es ermöglicht, die oben gezeigte Segmentierung abzuspeichern und Schicht für Schicht mit einem „Draw-3D-Tool“ abzutrennen (siehe Abbildung 13). Nach diesem Schritt erfolgt die einzelne Segmentierung der abgetrennten Nasennebenhöhle. Dieses Verfahren ist sehr zeitaufwendig, aber am besten kontrollierbar.

Ein weiteres Problem tritt auf, wenn entzündete Nasennebenhöhlen bearbeitet werden. Da das Entzündungsgewebe ähnliche Grauwerte hat wie das Weichgewe-

be im Kopfbereich ist ein automatisches Segmentieren nicht möglich. Hier wurde ein Netzwerk mit dem Modul „Contourmanager“ entwickelt.

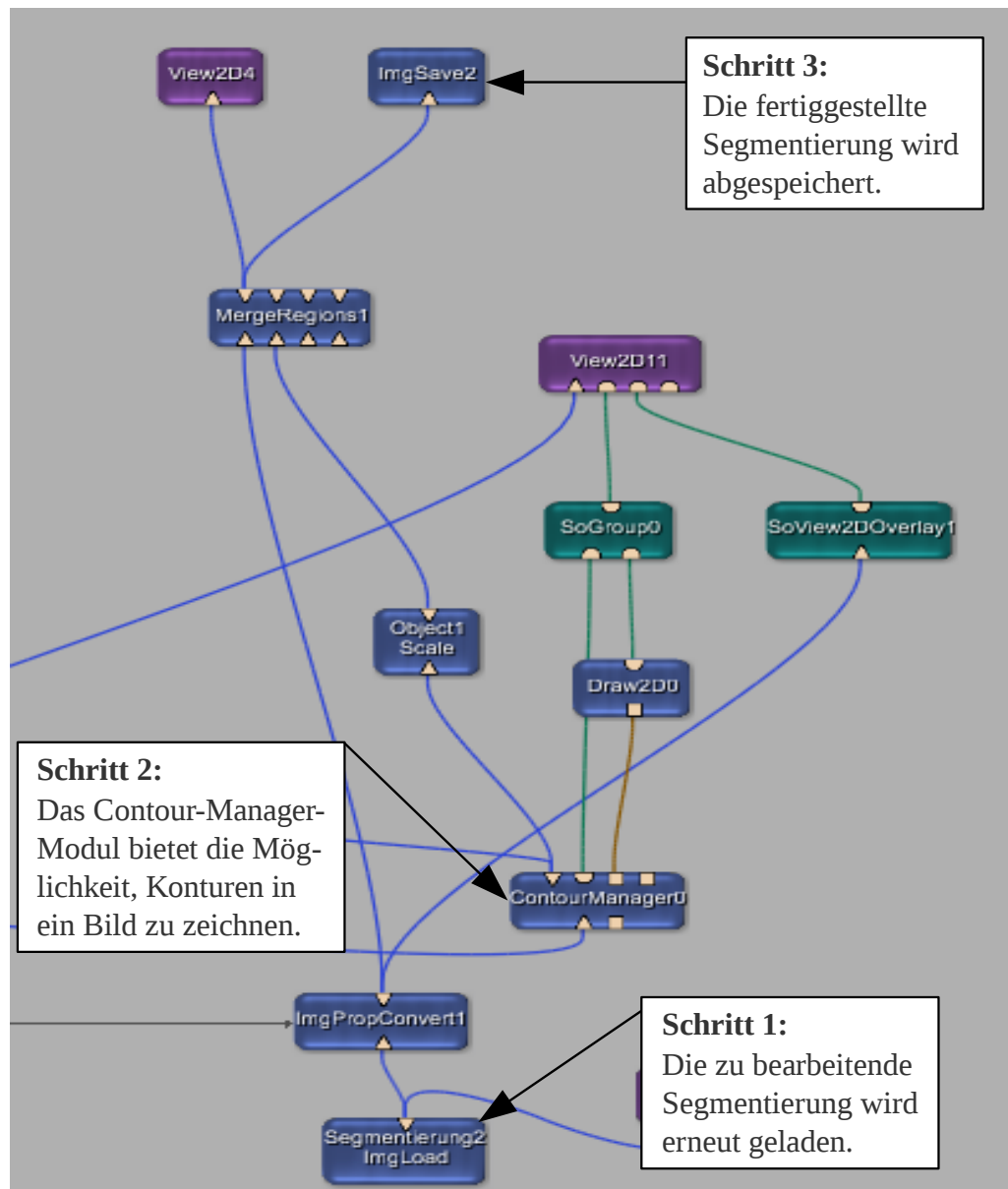


Abbildung 14: Abtrennnetzwerk zur separaten Segmentierung einzelner Nasennebenhöhlen per ContourManager

Der Contourmanager erlaubt es über ein liniengestütztes Zeichenprogramm Schritt für Schritt eine vorhergegebene anatomische Struktur zu verfolgen und so ein Objekt Schicht für Schicht zu segmentieren (siehe Abbildung 14).

Es wird so jede Schicht einzeln segmentiert, dazwischen werden keine Lücken gelassen und interpoliert.

In den wenigsten Fällen kann eine Segmentierung allein durch Anwendung von Region-Growing erfolgen. Das gelingt nur, wenn der Gradingwert der jeweiligen Nasennebenhöhle 0 beträgt, also keinerlei Erkrankungen vorliegen. Bei allen anderen Gradingwerten (1, 2, 3 und 4) muss eine Nachbearbeitung mit dem Contourmanager und dem „Draw3D-Tool“ erfolgen.

Jede Nasennebenhöhle eines Schädels wurde einzeln segmentiert und gespeichert. Nachdem die Nasennebenhöhlen eines Patienten segmentiert waren, wurden alle Segmentierungen in einem Bild gespeichert, um zum einen die Volumenberechnung zu vereinfachen und zu beschleunigen, und um schließlich eine 3D-Darstellung der Komplettsituation zu produzieren.

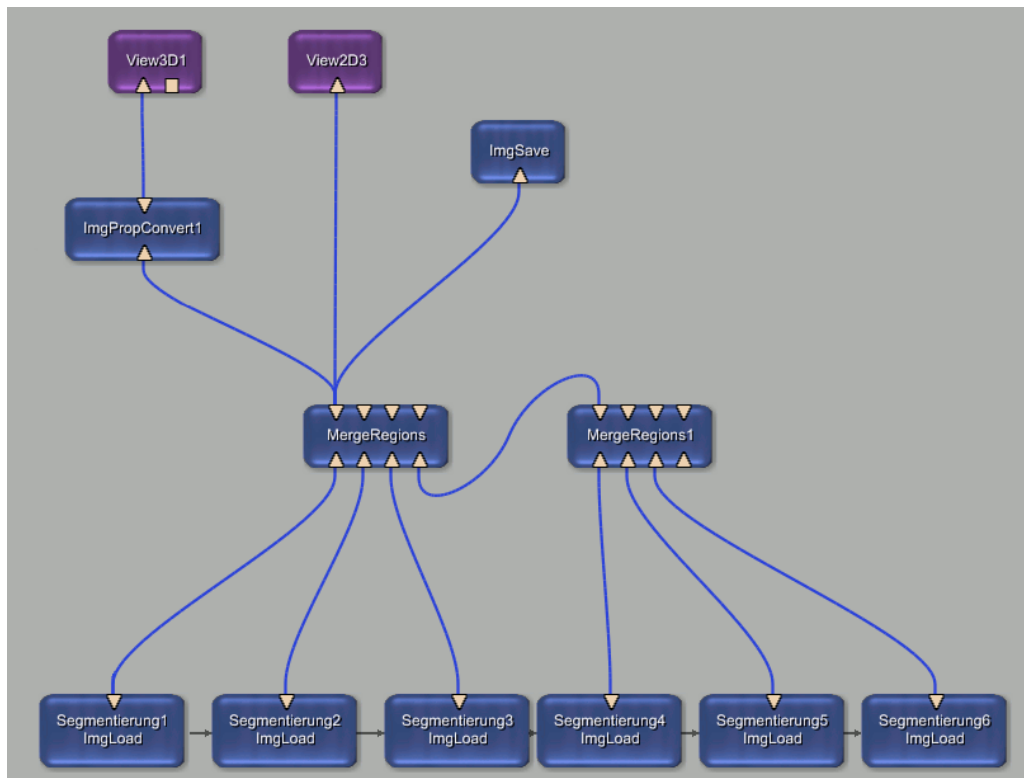


Abbildung 15: Merge-Regions-Netzwerk

Das Modul „MergeRegions“ (siehe Abbildung 15) bietet die Möglichkeit, mehrere Segmentierungen miteinander zu mischen. Alle sechs Segmentierungen wurden unter „ImgLoad“ einzeln geladen und durch das „MergeRegions“ Modul zu einem Bild verschmolzen. Das Ergebnis konnte dann mit dem „PanelView3D Modul“ betrachtet werden. Hier erfolgte die visuelle Kontrolle der Segmentierungen (siehe Abbildungen 16 - 20).

2.5.2 Visualisierung und Vermessung

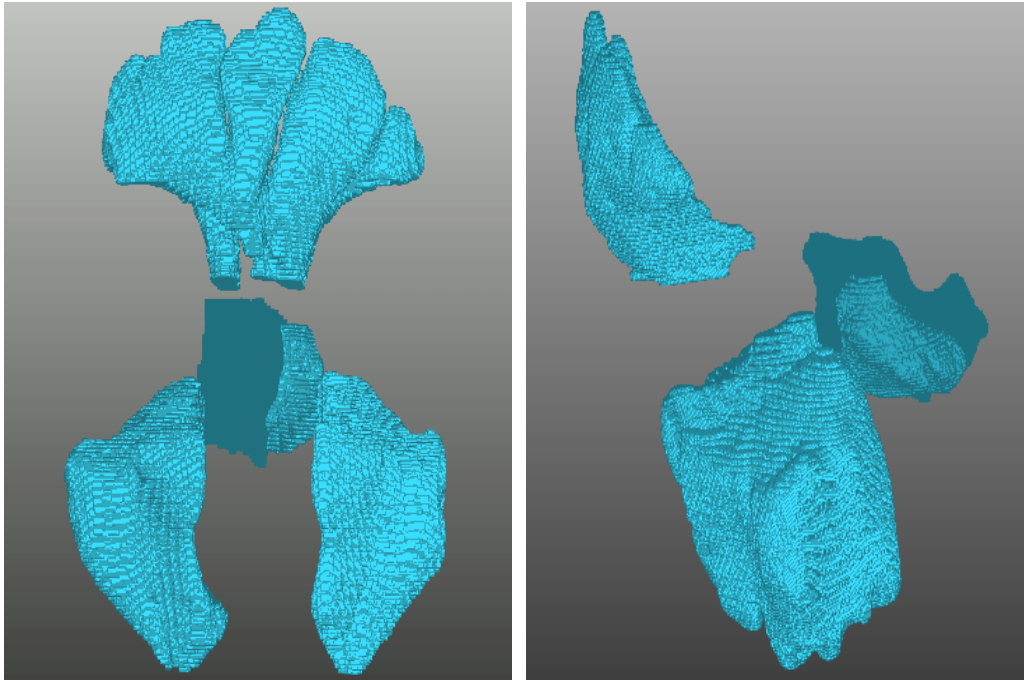


Abbildung 16: PanelView3D, links: Ansicht frontal, rechts: Ansicht von lateral

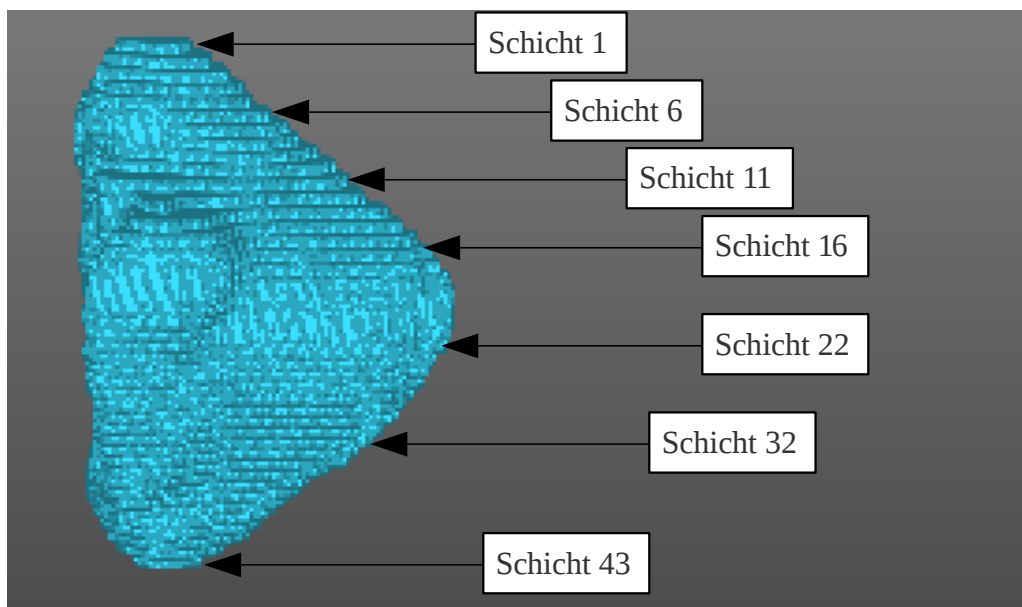


Abbildung 17: Angabe der Schichten bei einer linken Kieferhöhle

In einem der letzten Arbeitsschritte wurde für jede Nasennebenhöhle das Volumen berechnet. Hierzu wurden alle markierten Voxel innerhalb einer Bilddatei gezählt

und die Voxelzahl mit dem Voxelvolumen multipliziert um das Segmentvolumen zu bestimmen. Die Volumenangaben erfolgten in cm^3 .

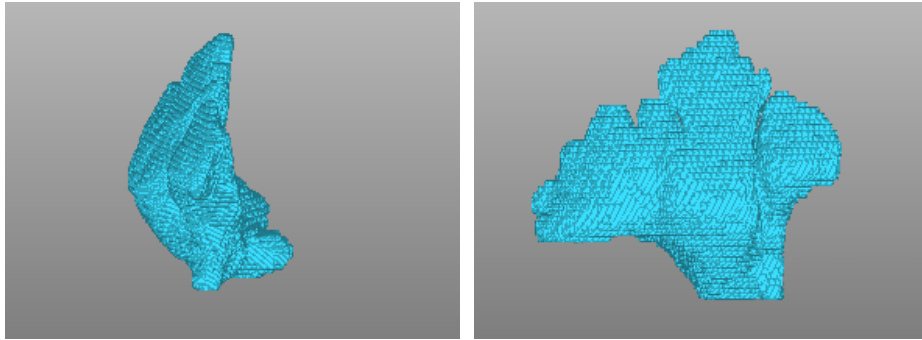


Abbildung 18: *links*: Ansicht medial lateral / *rechts*: Ansicht von frontal
Die abgebildete rechte Stirnhöhle besitzt ein Volumen von $12,99 \text{ cm}^3$

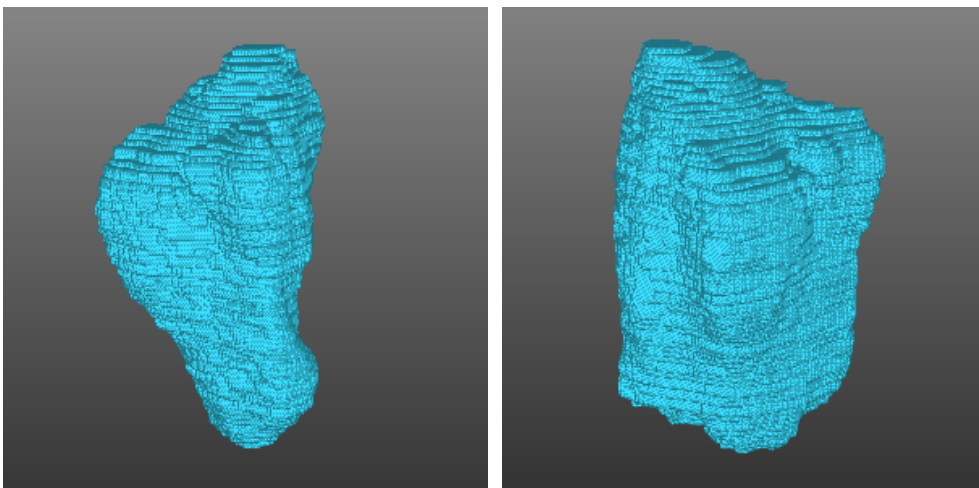


Abbildung 19: *links*: Ansicht frontal / *rechts*: Ansicht von lateral
Diese rechte Kieferhöhle besitzt ein Volumen von $44,65 \text{ cm}^3$

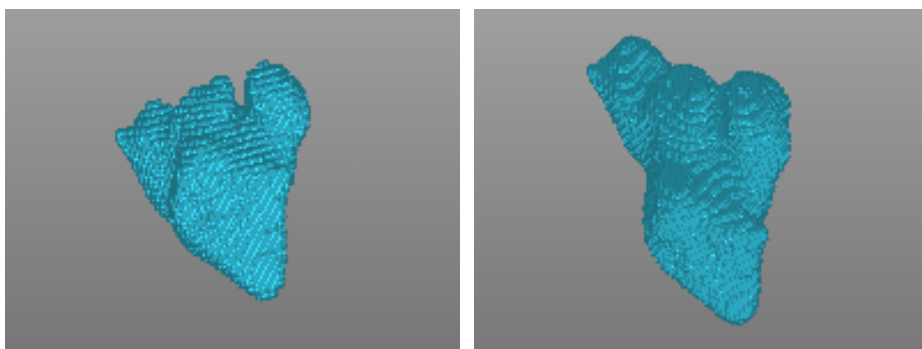


Abbildung 20: *links*: Ansicht von frontal / *rechts*: Ansicht von lateral oben
Die abgebildete rechte Keilbeinhöhle hat ein Volumen von $5,94 \text{ cm}^3$

Zudem erfolgte die Vermessung des cranio-coronalen Durchmessers des rechten und linken Sinus maxillaris (Netzwerk siehe Anhang Seite 64).

Es können Markierungen unter Verwendung der linken Maustaste in ein Bild eingebracht werden. Die Länge des so definierten Abstandes wird automatisch ausgegeben. So wurden die Sinus maxillaris an unterschiedlichen Punkten vermessen. Der größte Wert wurde schließlich als Schätzwert für den Durchmesser herangezogen.

Die Ergebnisse wurden zur Auswertung in einer Excel-Tabelle zusammengeführt. (Siehe Anhang, Seite 66)

2.6 Statistische Auswertung

Die durch das Grading und die Volumenberechnung ermittelten Ergebnisse wurden in Tabellenform zusammengefasst und mit SPSS Statistics von IBM (Ehningen, Germany) ausgewertet. Dabei wurden folgende Eigenschaften und Zusammenhänge untersucht:

- Die Übereinstimmung der Gradingergebnisse von Betrachter 1 und 2.
- Der Einfluss der Septumdeviation auf die Gradingwerte der Nasennebenhöhlen.
- Das Einfluss des Alters der Probanden auf das Grading.
- Der Einfluss des Geschlechts der Probanden auf Septumdeviation und CC-Ausdehnung.
- Die Korrelation zwischen dem Wert des Gradings und den Volumina der jeweiligen Höhlen.
- Die Korrelation zwischen den Gradingwerten der linken und rechten Kieferhöhlen.

2.6.1 Intraklassenkorrelation/Zwillingskorrelationen

Zunächst sollte untersucht werden wie zuverlässig das angewandte Grading der Nasennebenhöhlen durch zwei Betrachter ist. In der Medizin wird, um die Qualität der Genauigkeitsleistung von zwei unterschiedlichen Fraktionen zu beurteilen, der Intraclasskorrelationskoeffizient (ICC) verwendet. Nur wenn beide Fraktionen bezüglich der zu bestimmenden Merkmale hohe Zwillingskorrelationen liefern, dürfen sie als gleich zuverlässig eingestuft werden [Bortz et al. 2003]. Von einer zuverlässigen Beobachtung kann ausgegangen werden, wenn die Unterschiede zwischen den Messobjekten relativ groß sind und gleichzeitig die Varianz zwischen den Beobachtern in Bezug auf die Messobjekte klein. Der ICC -Wert kann zwischen -1 und $+1$ liegen. Negative ICCs indizieren eine Zuverlässigkeit von 0.

2.6.2 Kappa-Koeffizient von Cohen

Mit dem Kappa-Koeffizienten κ erfolgte eine weitere Beurteilung des Gradings. *Cohens Kappa* findet Verwendung, um den Grad der Übereinstimmung zwischen zwei Beobachtern (interindividuelle Variabilität) zu messen. Diese Zahl quantifiziert also, inwieweit die Befunde von der untersuchenden Person abhängen und stellt damit ein Maß für die Objektivität einer Methode dar [Weiß 2010].

Dieser Koeffizient quantifiziert den Anteil von Übereinstimmungen, der über das hinaus geht, was man unter dem Zufall erwarten würde. Wenn zwei Beobachter in allen Urteilen übereinstimmen, ist $\kappa = 1$. Falls die Anzahl der Übereinstimmungen der Zufallserwartung entspricht, ist $\kappa = 0$ [Weiß 2010].

2.6.3 Kolmogoroff-Smirnov-Anpassungstests (KSA-Test)

Mit einem Anpassungstest wird überprüft, ob die empirische Verteilung einer Stichprobe vereinbar ist mit einer vermuteten, theoretischen Verteilung. [Weiß 2010] Dabei kann jede Verteilung, die dem inhaltlichen Problem angemessen ist, vorgegeben werden. Es werden die beobachteten mit den erwarteten Häufigkeiten verglichen. Der KSA-Test beruht auf dem Vergleich einer empirischen Verteilungsfunktion mit der Verteilungsfunktion einer theoretischen Verteilung (z.B. der Normalverteilung) und eignet sich besonders für kleinere Stichproben.

In dieser Arbeit wurde der KSA-Test verwendet, um die Normalverteilung des Alters, der Volumina der NNH, des CC-Diameters und der Gradingergebnisse zu überprüfen.

2.6.4 Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten (SRKK)

Als Konsequenz daraus, dass bei den KSA-Tests für das Grading keine normalverteilten Merkmale gegeben waren, wurden nonparametrische Korrelationen (SRKK) berechnet. Dies ist ein Maß für die Stärke eines monotonen Zusammenhanges. Er wird auch als Rangkorrelation bezeichnet, da es auf den Rangzahlen der Beobachtungswerte basiert [Weiß 2010].

Korrelationskoeffizienten nach Spearman liegen zwischen -1 und $+1$. Sie nehmen den maximalen Betrag 1 an, wenn der Zusammenhang streng monoton ist (dies umfasst den Begriff „streng linear“), -1 bedeutet einen gegensinnigen Zusammenhang. Der Wert 0 bedeutet, dass kein monotoner Zusammenhang nachweisbar ist [Weiß 2010].

Mit dem SRKK wurde ebenfalls untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen den Volumina der Nasennebenhöhlen und den Gradingwerten besteht.

3 Ergebnisse

Es wurden im Rahmen der vorgelegten Dissertation 51 Patienten untersucht. Pro Patient wurden jeweils rechts- und linksseitig die Sinus maxillaris (Kieferhöhlen) die Sinus frontalis (Stirnhöhlen) und die Sinus sphenoidales (Keilbeinhöhlen) vermessen. Dabei wurden insgesamt 299 Nasennebenhöhlen untersucht, da einige Nasennebenhöhlen nicht angelegt waren. Die detaillierten Messergebnisse finden Sie im Tabellenteil des Anhangs A. Die Ergebnisse wurden zunächst volumetrisch analysiert und dann im Zusammenhang mit den Gradingwerten (siehe 2.2) ausgewertet.

3.1 Volumetrie der Nasennebenhöhlen

3.1.1 Intraindividuelle Varianz der Segmentierungsergebnisse

Bei der Segmentierung der Nasennebenhöhlen gibt es zwei wesentliche Fehlerquellen bedingt durch strukturelle Zuordnungsprobleme und Partialvolumeneffekte (siehe 2.1.1).

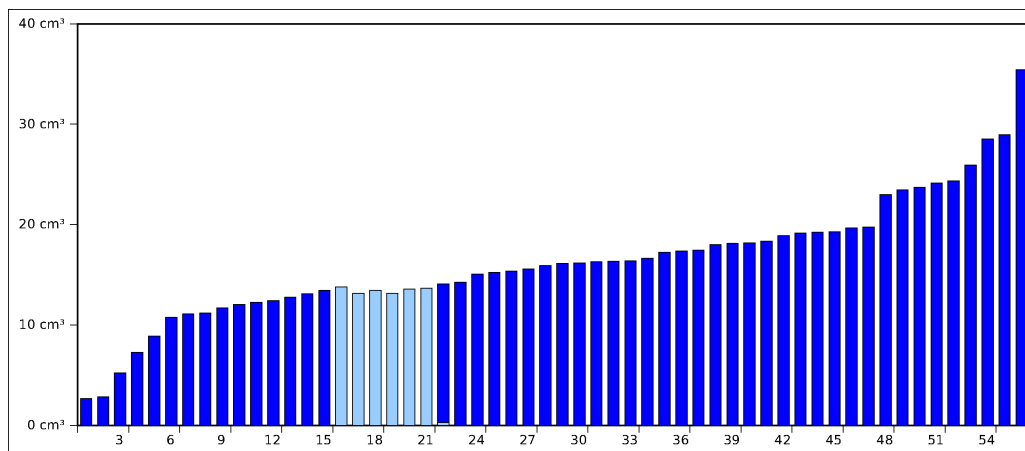


Abbildung 21: Volumina aller linken Sinus maxillaris (dunkelblau), Segmentationsergebnisse einer Kieferhöhle an 6 unterschiedlichen Tagen (hellblau)

Um die Größenordnung von Fehlmessungen, die dadurch evtl. entstehen, besser abschätzen zu können, wurde eine linke Kieferhöhle an sechs unterschiedlichen Tagen im Wochenabstand segmentiert (siehe Abbildung 21).

- Die Ergebnisse der Kontrollmessungen liegen zwischen $13,1 - 13,8 \text{ cm}^3$. Daraus errechnet sich eine Standardabweichung von lediglich $\sim 0,27 \text{ cm}^3$.
- Die Standardabweichung der Gesamtstichprobe liegt bei $\sim 6,3 \text{ cm}^3$ und damit mehr als eine Größenordnungen über dem mittleren Messfehler.

Die Ergebnisse sind also hinreichend genau, um die gemessenen Volumina voneinander abgrenzen zu können.

3.1.2 Einfluss der Bildauflösung auf die Volumenmessung

Es erfolgte zur Abschätzung des potentiellen Fehlers, der bei der Verwendung einer verringerten Bildauflösung entsteht, eine Zählung der Randvoxel in einem ausgewählten CT (siehe Material und Methoden 2.1.1).

Wie erwartet ist der Anteil der Randvoxel bei den größeren Nasennebenhöhlen, die eine kompaktere Form aufweisen geringer, als bei kleineren NNH mit verzweigten Strukturen.

Bei der gewählten Auflösung beträgt der Anteil der Randvoxel ca. 12 % bei den Sinus maxillaris bis zu fast 23 % bei den Sinus frontalis.

Tabelle 1: Beispiel zur Fehlerabschätzung				
Objekt	Objektvoxel	Randvoxel	uneindeutig	Volumenfehler
<i>S. frontalis li.</i>	72278	13693 (18,9 %)	6006 (8,3 %)	3120 (4,3 %)
<i>S. frontalis re.</i>	51833	11806 (22,8 %)	5459 (10,5%)	2427 (4,7 %)
<i>S. maxillaris li.</i>	139885	16351 (11,7 %)	7117 (5,1 %)	2621 (1,9 %)
<i>S. maxillaris re.</i>	139148	16595 (11,9 %)	7424 (5,3 %)	2534 (1,8 %)
<i>S. sphenoid. li.</i>	62613	10459 (16,7 %)	4359 (7,0 %)	103 (0,2 %)
<i>S. sphenoid. re.</i>	56995	11948 (19,0 %)	4875 (8,6 %)	231 (0,4 %)

Wird nun die Auflösung in Z-Richtung reduziert, so sind über die Hälfte der Randvoxel weiterhin eindeutig den Nasennebenhöhlen zuzuordnen, da die beiden zusammengefassten Ursprungsvoxel bereits vorher dem Objekt zuzuordnen waren. Nicht eindeutig zuzuordnende Voxel gibt es vor allem an den Objektgrenzen in Z-Richtung (siehe Abbildung 22).

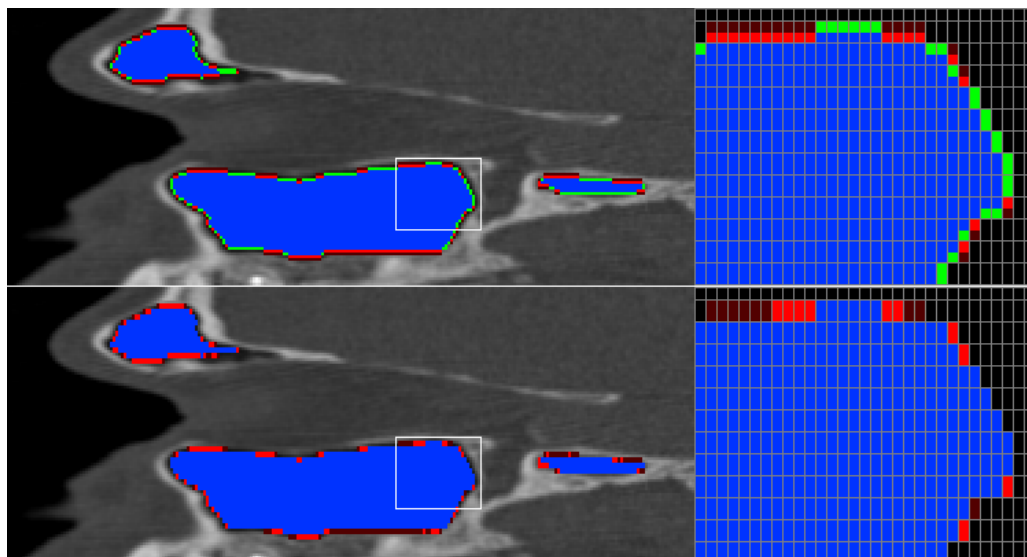


Abbildung 22: Segmentierte Nasennebenhöhlen mit Darstellung der Objekt- und Randvoxel in Richtung der Z-Achse, oben: Auflösung bei 1 mm Schichtdicke, unten: simuliertes Region Growing bei verringerter Auflösung

Beim Sinus frontalis liegt der Anteil dieser nicht eindeutig zuzuordnenden Voxel bei 10,5 % beim Sinus maxillares bei 5,3 % des Nebenhöhlenvolumens.

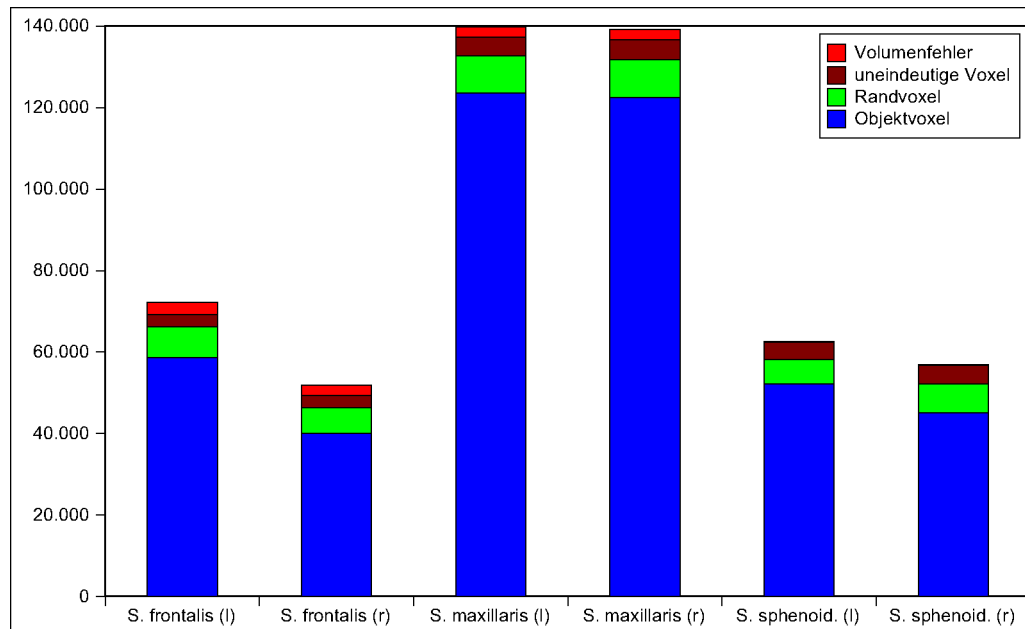


Abbildung 23: Säulendiagramm zur Darstellung der inneren Objektvoxel (blau), der eindeutig zugehörigen Randvoxel (grün), der nicht eindeutig zugehörigen Randvoxel (dunkelrot) und dem resultierenden Volumenfehler (hellrot)

Bei einer Segmentierung ist es aber sehr unwahrscheinlich, dass alle diese Voxel einheitlich zugeordnet werden. Es ist im Gegenteil sogar anzunehmen, dass die Voxel einigermaßen gleichmäßig dem Objekt oder der Umgebung zugeordnet werden. Um ein Segmentierungsergebnis ähnlich dem Region-Growing-Verfahren zu simulieren, wurden die unzugeordneten Voxel mit den zugeordneten Voxel ihrer Umgebung verglichen. War ihr Grauwert dem Kollektiv der Objektvoxel ähnlicher als den Umgebungsvoxeln wurde es dem Objekt zugeordnet.

Der daraus resultierende Volumenfehler ergibt sich aus der Differenz von „neuen“ Objektvoxeln zu „neuen“ Umgebungsvoxeln. Dieser Fehler beträgt in der Simulation bezüglich des Sinus frontalis ca. 5 %, bei den Sinus sphenoidales sogar weit unter 1 % des Gesamtvolumens.

Im Beispielfall hat eine Verdopplung des Voxelvolumens also nur zu einem Fehler von 0,2 – 4,7 % des Objektvolumens geführt.

Da das beschriebene Verfahren bei jeder Nasennebenhöhle der Umgebung mehr Voxel zugeordnet hat als den Objekten, ist bei einer „echten“ Segmentierung sogar noch mit einem weitaus geringeren Fehler zu rechnen – ähnlich dem Fehlerwert der beiden Sinus sphenoidales im Beispiel (siehe Tabelle 1).

3.1.3 Kenngrößen und Verteilung der Volumenwerte

Bei der Betrachtung der Messwertverteilung (Abbildung 24) sind bereits signifikante Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten bzgl. den Volumina der Nasennebenhöhlen zu erkennen. Deshalb werden die Kenngrößen im folgenden getrennt aufgeführt.

Tabelle 2: Volumenwerte und Standardabweichungen

Geschlecht	männlich		weiblich	
Mittelwerte/Standardabw. (in cm ³)	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
<i>Sinus frontalis rechts</i>	5,90	3,41	2,29	1,94
<i>Sinus frontalis links</i>	5,59	2,80	3,03	2,36
<i>Sinus maxillaris rechts</i>	19,59	7,69	14,58	4,08
<i>Sinus maxillaris links</i>	18,33	7,08	14,51	4,45
<i>Sinus sphenoidales rechts</i>	5,45	2,84	4,13	2,87
<i>Sinus sphenoidales links</i>	6,97	5,65	5,94	2,95

Männer besitzen im Mittel größere Schädel als Frauen [Lang 1985] und somit auch größere Nasennebenhöhlen (siehe Tabelle 2).

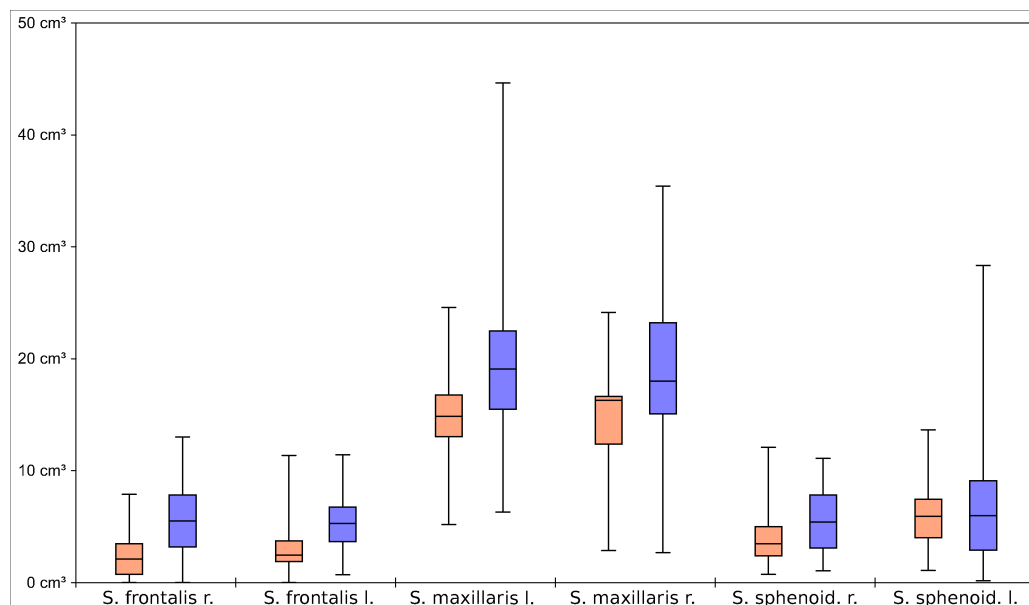


Abbildung 24: Volumetrische Messergebnisse der Nasennebenhöhlen von 51 Patienten getrennt nach weiblich (rot) und männlich (blau) als Boxplot

Die Volumenunterschiede bei der untersuchten Gruppe sind aber insbesondere bzgl. der Stirnhöhlevolumina überraschend deutlich. Im weiblichen Teil der Stichprobe sind 6 Stirnhöhlen nicht angelegt (Aplasie) in der männlichen Stichprobe ist es nur eine.

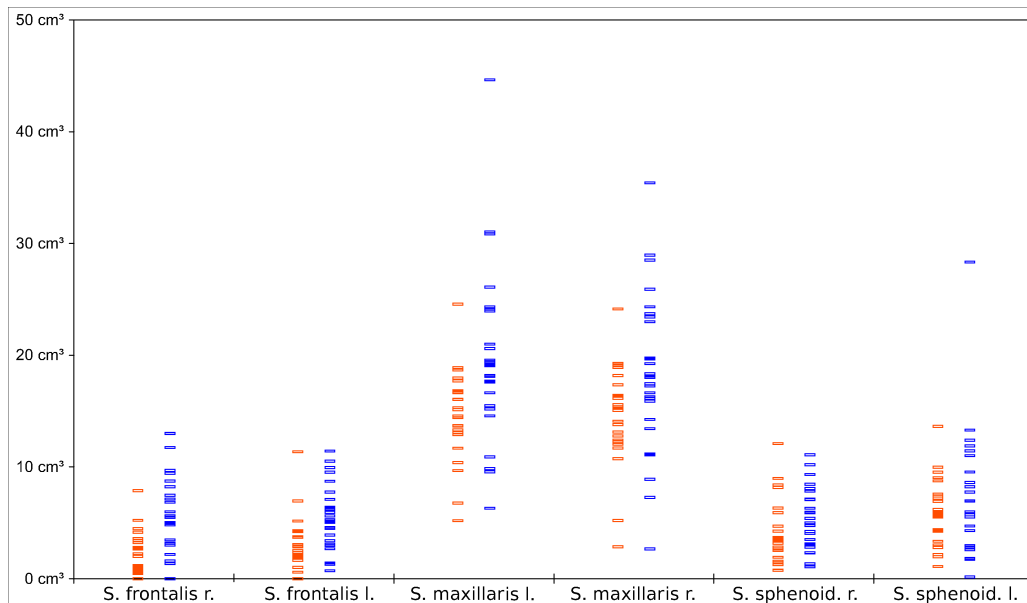


Abbildung 25: Volumetrische Messergebnisse der Nasennebenhöhlen von 51 Patienten getrennt nach männlich (blau) und weiblich (rot) als Messpunkte

Abbildung 26 zeigt die Volumina aller Nasennebenhöhlen der Patienten im Vergleich. Das Patientenkollektiv wurde dabei nach Volumen der Kieferhöhlen sortiert dargestellt.

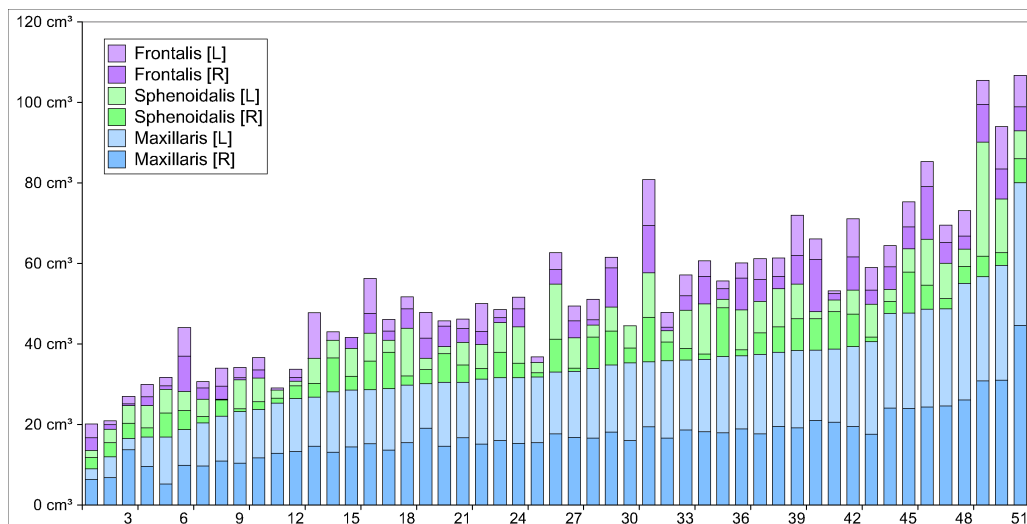


Abbildung 26: Volumina aller Nasennebenhöhlen von 51 Patienten pro Patient

Die Volumina der Sinus maxillaris erscheinen normalverteilt. Es wird aber deutlich, dass die Volumina der unterschiedlichen Nasennebenhöhlen-Systeme weitgehend unabhängig voneinander sind. In einigen Fällen ist auch eine starke Asymmetrie zwischen linken und rechten Nasennebenhöhlen zu erkennen.

3.1.4 Asymmetrie der Nasennebenhöhlen

Es kann also nicht davon ausgegangen werden, dass die Nasennebenhöhlen im Regelfall symmetrisch zueinander angelegt sind. Die Volumina der Sinus maxillaris sind bei den meisten Patienten relativ ausgewogen.

Bei den kleineren Nasennebenhöhlen waren aber bereits auf den ersten Blick starke Asymmetrien erkennbar.

Betrachtet man die extremsten Abweichungen im Einzelnen, so fällt auf, dass oft nicht die Asymmetrie der Hohlräume selbst maßgeblich ist, sondern ein fehlendes oder verschobenes Septum die Ursache ist (siehe Abb. 27 und 28).

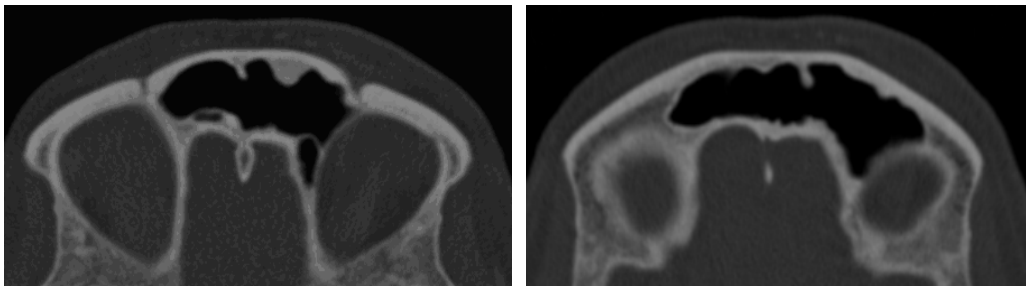


Abbildung 27: Sinus Frontalis, kein Septum im Sinus Frontalis vorhanden, dadurch kein Vergleich zwischen linkem und rechten Sinus möglich

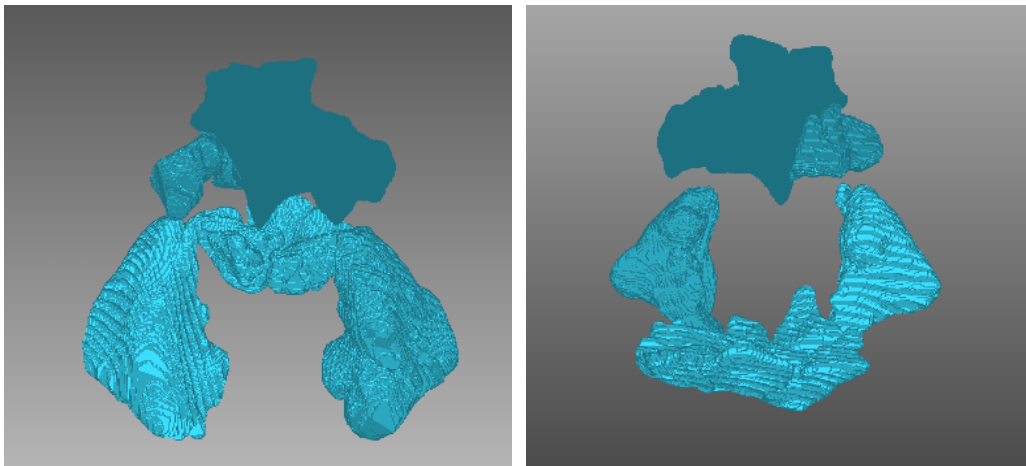


Abbildung 28: Sinus sphenoidales, starke Asymmetrie der Größe von rechtem und linkem Sinus bedingt durch asymmetrischen Verlauf des trennenden Septums bei ansonsten weitgehend symmetrischer Form des Sinus sphenoidales

Die Symmetriebewertung erfolgte mittels Division des kleineren durch das größere Volumen einer rechten und linken Nasennebenhöhle.

Der Wert 1 bedeutet also, dass beide Seiten das gleiche Volumen aufweisen. Je kleiner aber der Wert, umso stärker ist die Diskrepanz zwischen den gemessenen Volumina. Ein Wert von 0,5 bedeutet also, dass das Volumen einseitig nur halb so groß ist.

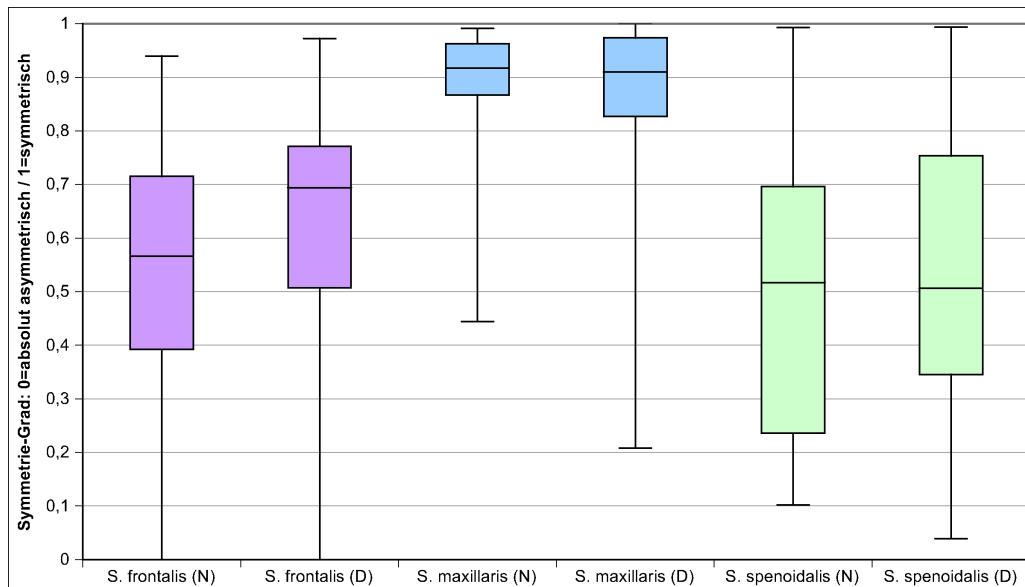


Abbildung 29: Symmetrieverteilung in Abhängigkeit von einer Septumdeviation.
(D)= Septumdeviation vorhanden / (N)= Septumdeviation nicht vorhanden

Abbildung 29 zeigt, dass eine Septumdeviation im vorliegenden Patientenpool kein Indiz für eine Asymmetrie der Nasennebenhöhlen ist – im Mittel sind die Volumina hier sogar ausgewogener. Die Sinus maxillaris sind demnach bei den untersuchten Patienten die symmetrischesten Höhlen, gefolgt von den Sinus frontalis und schließlich den Sinus sphenoidales. Bei kleineren Höhlen treten also leichter Asymmetrien auf.

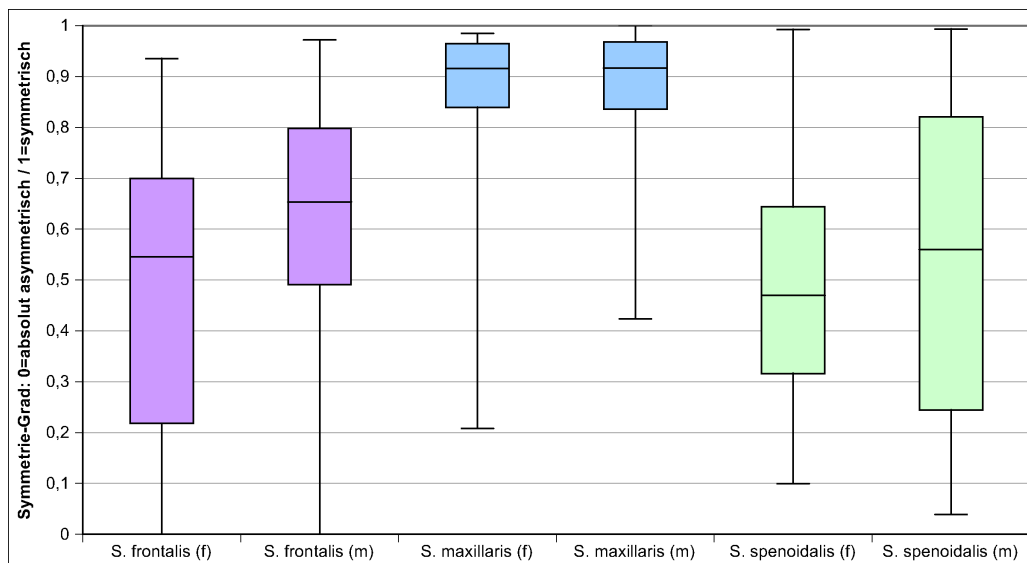


Abbildung 30: Symmetrieverteilung unterteilt nach weiblich (f) und männlich (m) in den unterschiedlichen Nasennebenhöhlen

Abbildung 30 zeigt die Symmetrie der Nasennebenhöhlen getrennt nach weiblich und männlich. Demnach sind die weiblichen Nasennebenhöhlen bezüglich des untersuchten Patientenkollektivs im Mittel asymmetrischer als die männlichen. Dies könnte auch darauf zurückzuführen sein, dass bei den im Mittel kleineren Nasennebenhöhlen der Frauen (siehe Tabelle 2) mögliche Messfehler einen größeren Einfluss haben, als bei größeren Höhlen.

3.1.5 CC-Diameter und Kieferhöhlenvolumen

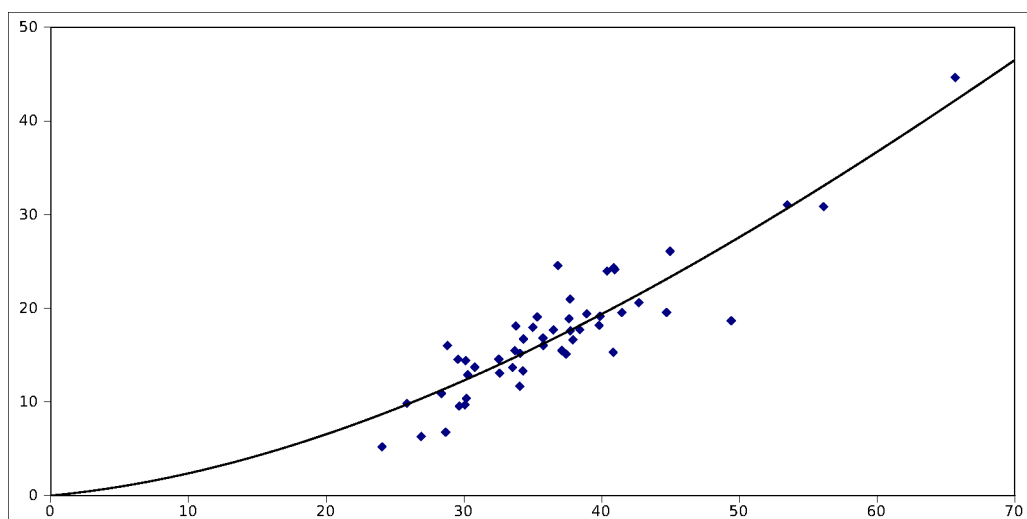


Abbildung 31: Abhängigkeit Volumen / CC-Diameter rechter Sinus maxillaris

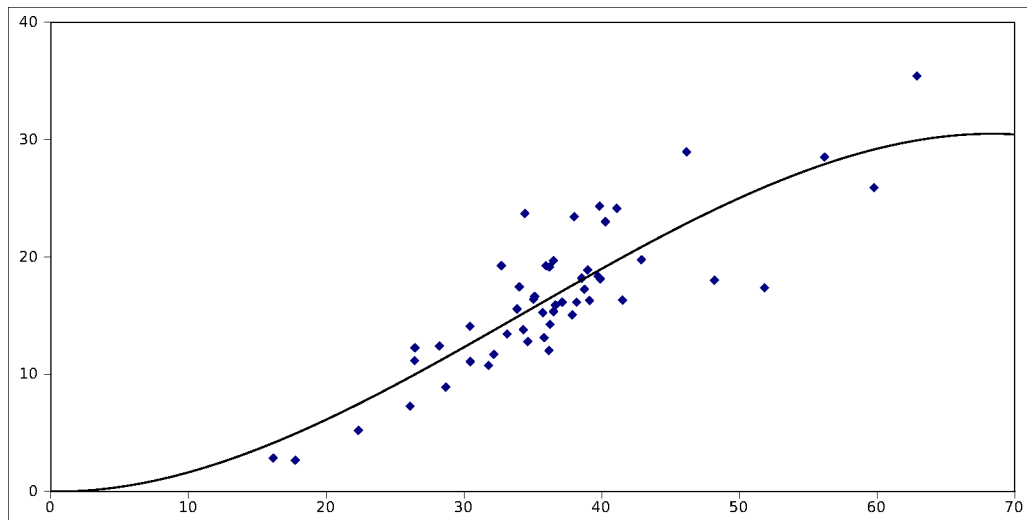


Abbildung 32: : Abhängigkeit Volumen / CC-Diameter linker Sinus maxillaris

Die Abbildungen 31 und 32 zeigen jeweils das Verhältnis zwischen dem Kieferhöhlenvolumen und dem größten Abstand der Sinus maxillaris in cranio-caudale Richtung.

Es wäre zu erwarten, dass bei steigendem cranio-caudalem Abstand, das Volumen annähernd kubisch zunimmt. Beim rechten Sinus maxillaris ist das der Fall, beim linken Sinus maxillaris wird die kubische Regressions-Kurve stark durch einige Ausreißer am oberen Ende verzerrt.

3.2 Auswertung der Gradingwerte

3.2.1 Beurteilung: Güte der Gradingwerte

Die Gradingergebnisse der beiden Betrachter (vgl. Tabelle 3) erzielten eine exzellente Übereinstimmung. Die Intraclasskorrelationskoeffizienten (siehe 2.6.1) für die Gratings der einzelnen Nasennebenhöhlen liegen zwischen 0,95 und 0,99.

Tabelle 3: Intraclasskorrelationen (ICC) und Cohens Kappa der Raterübereinstimmung

	ICC	κ
Septumdeviation	—	0.92***
Sinus frontalis re.	0.95***	0.74***
Sinus frontalis li.	0.96***	0.78***
Sinus Maxillaris re.	0.99***	0.98***
Sinus maxillaris li.	0.99***	0.89***
Sinus sphenoidales re.	0.99***	0.87***
Sinus sphenoidales li.	0.98***	0.84***

Cohens Kappa (siehe 2.6.2) liegt für das Grading des Vorliegens einer Septumdeviation bei 0.92. Das Grading *Septumdeviation* wurde aufgrund der guten Übereinstimmung so zusammengefasst, dass für das Urteil „Vorliegen einer Septumdeviation“ bereits das Urteil eines Beurteilenden ausreichte. Nur in zwei von 51 Fällen ergab sich eine abweichende Einschätzung.

Das Grading wurde von zwei Personen ausgeführt, einem Facharzt für Radiologie und einem Laien, um die Reproduzierbarkeit des Verfahrens belegen zu können.

Aus den beiden Gradings der Nasennebenhöhlen wurden jeweils die Mittelwerte errechnet, und für die Auswertungen genutzt.

3.2.2 Gradingwerte und Korrelation

Die KSA-Tests (siehe 2.6.3) ergaben für das Grading jeweils signifikante Abweichungen von der Normalverteilung, während das Alter, die Volumina und die CC-Werte als hinreichend normalverteilt gelten können. Das Grading stuft sich ein in die Werte 0 bis 4.

Allerdings ist es so, dass das gewählte Grading keine Skala mit Steigerung einer Merkmalsausprägung/eines Krankheitsbildes repräsentiert. Die Gradingwerte 0, 1, 3 und 4 qualifizieren zwar eine zunehmende Verschattung der Nasennebenhöhlen jedoch beschreibt der Wert 2 das Auftreten von Polypen, die als ein weitgehend unabhängiges Krankheitsbild betrachtet werden sollten. Dies könnte erklären wieso die Gradingwerte nicht normalverteilt sind. Als Konsequenz daraus, dass bei den KSA-Tests für das Grading keine normalverteilten Merkmale gegeben sind, wurden nonparametrische Korrelationen (Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten ρ (Rho), siehe 2.6.4) berechnet.

Die Rangkorrelation von Spearman ergab bezüglich der vorliegenden Stichprobe von 51 Patienten:

- Das Alter hängt nur mit dem Grading des rechten Sinus frontalis signifikant zusammen ($\rho = 0.34$, $p = 0.014$)
- nicht jedoch mit:
 - dem linken Sinus frontalis ($\rho = 0.17$, $p = 0.236$),
 - dem rechten Sinus maxillaris ($\rho = 0.25$, $p = 0.074$),
 - dem linken Sinus maxillaris ($\rho = 0.09$, $p = 0.535$),
 - dem rechten Sinus sphenoidalis ($\rho = 0.11$, $p = 0.428$) oder
 - dem linken Sinus sphenoidalis ($\rho = 0.26$, $p = 0.063$).

Signifikante Korrelationen bestehen nach der Rangkorrelation rho bei dieser Stichprobe zwischen:

- dem Grading des rechten Sinus frontalis und dem rechten Sinus sphenoidales und den Volumina der jeweiligen Höhlen (vgl. Tabelle 4)

Demnach besteht kein Zusammenhang zwischen dem Grading der anderen Nasennebenhöhlen und dem jeweiligen Volumen.

Tabelle 4: Korrelationen zwischen den mittleren Ratings und den Volumina (ggf. CC-Ausdehnung) der NNH		
Nasennebenhöhle	Volumen / Rho (p)	CC-Ausdehnung / Rho (p)
S. frontalis re.	0.38 (0.010)	-
S. frontalis li.	0.27 (0.066)	-
S. maxillaris re.	0.14 (0.336)	0.05 (0.755)
S. maxillaris li.	0.04 (0.775)	0.11 (0.434)
S. sphenoidales re.	0.42 (0.002)	-
S. sphenoidales li.	0.12 (0.411)	-

Die Gratings der Sinus frontalis korrelieren mit $\rho = 0.61$ ($p < 0.001$).

Die Gratings der Sinus maxillaris korrelieren mit $\rho = 0.46$ ($p = 0.001$).

Die Gratings der Sinus sphenoidalis korrelieren mit $\rho = 0.50$ ($p < 0.001$).

Die Gratings vom rechten ($M=0.61$, $SD=1.02$) und linken ($M=0.64$, $SD=1.06$) Sinus frontalis unterscheiden sich nicht ($t=-0.14$, $df = 100$, $p=0.887$).

Die Gratings vom rechten ($M=1.58$, $SD=1.29$) und linken ($M=1.58$, $SD=1.29$) Sinus maxillaris unterscheiden sich nicht ($t=-0.86$, $df=100$, $p=0.395$).

Die Gratings vom rechten ($M=0.52$, $SD=1.00$) und linken ($M=0.49$, $SD=0.89$) Sinus sphenoidalis unterscheiden sich ebenfalls nicht ($t=0.16$, $df=100$, $p=0.876$).

3.2.3 Septumdeviation und Grading

Das Vorhandensein einer Septumdeviation korreliert im untersuchten Patientenfeld nicht signifikant mit den Gradingwerten (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Vergleich der mittleren Ratings von Personen ohne und mit Septumdeviation							
Nasen- nebenhöhle	o. Sept.dev.		m. Sept.dev.		Ergebnisse des t-Tests		
	M	SD	M	SD	t	df	p(t)
S. frontalis re.	0.70	1.13	0.50	0.88	0.68	49	0.498
S. frontalis li.	0.64	1.04	0.63	1.11	0.04	49	0.967
S. maxillaris re.	1.55	1.30	1.61	1.31	-0.15	49	0.881
S. maxillaris li.	1.68	1.26	1.91	0.99	-0.73	49	0.469
S. sphenoid. re.	0.52	1.00	0.52	1.03	-0.01	49	0.989
S. sphenoid. li.	0.54	0.99	0.44	0.77	-0.40	49	0.692

3.2.4 Korrelation NNH-Volumen mit Gradingwert 0

Beim untersuchten Patientenkollektiv besteht zwischen dem Volumen der jeweiligen Nasennebenhöhle und dem Gradingwert 0, also einer „gesunden“ Nasennebenhöhle keine signifikanten Korrelationswerte. Lediglich Personen, die im Grading des rechten Sinus sphenoidalis einen Wert von 0 erzielten zeigen ein signifikant geringeres Volumen dieser Höhle.

3.2.5 Diagramme zur Auswertung

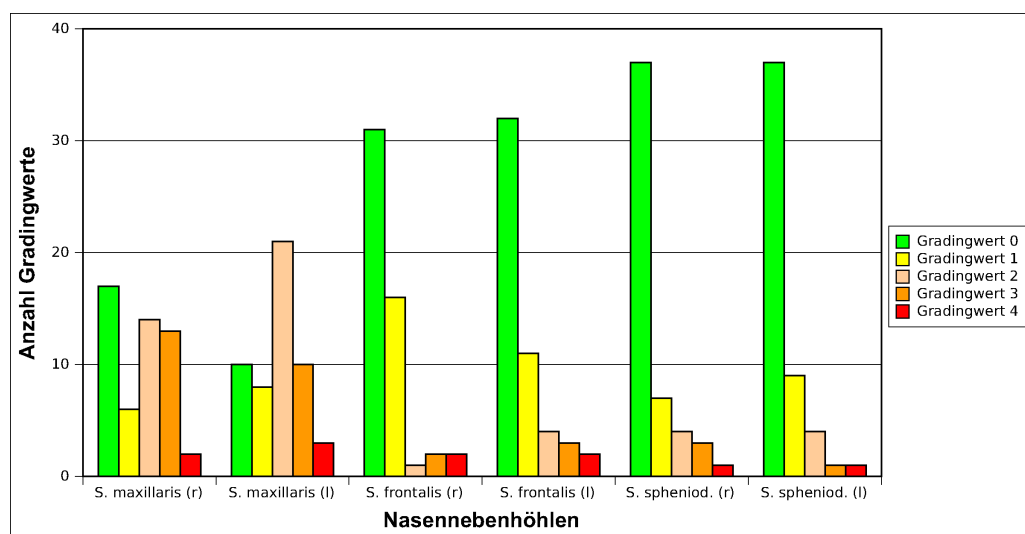


Abbildung 33: Anzahl der Gradingwerte – gruppiert nach Nasennebenhöhlen

Abbildung 33 zeigt:

- Bei den untersuchten 51 Patienten liegt vor allem in den Sinus frontalis und den Sinus sphenoidales der Gradingwert 0 vor, während die Sinus maxillaris nur zu circa 1/5 (linker Sinus maxillaris) und circa 1/4 (rechter Sinus maxillaris) gesund sind. Daraus lässt sich schließen, dass CTs bei diesen Patienten häufig bei akuten oder chronischen Problemen in den Sinus maxillaris angefertigt wurden und dort die schwersten Symptome auftraten.
- Die Sinus maxillaris scheinen bei dem vorhandenen Patientenkollektiv am stärksten betroffen zu sein. Auffallend ist, dass der Gradingwert 2 (polypöse Verschattung) am häufigsten in beide Sinus maxillaris auftritt, ebenso der Gradingwert 3 (teilweise Verschattung).
- Bei den Sinus frontalis und Sinus sphenoidales tritt der Gradingwert 1 (randständiger Belag) als stärkste Erkrankung am häufigsten auf, sogar häufiger als bei den Sinus maxillaris.

Die These, dass ein Zusammenhang zwischen der Größe und der Stärke der Erkrankung einer Nasennebenhöhle existiert, konnte nicht bestätigt werden, allerdings könnte es sein, dass eine Beziehung zwischen der Erkrankung der Sinus maxillaris und der Erkrankung der anderen Nasennebenhöhlen besteht.

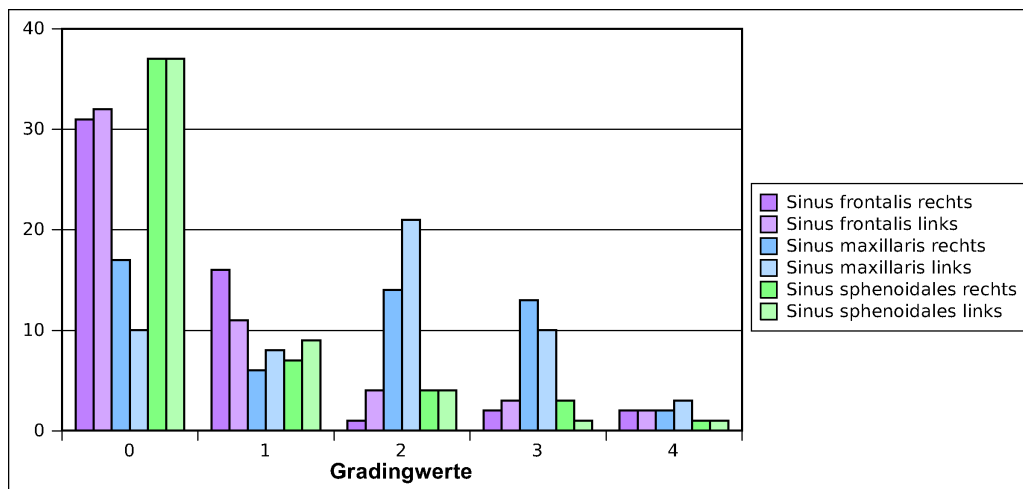


Abbildung 34: Nasennebenhöhlengradings – gruppiert nach Gradingwerten

Ergänzend zu Abbildung 33 zeigt Abbildung 34 die Häufigkeit der Gradingwerte sortiert nach Gradingwerten:

- Auch hier wird deutlich, dass die Sinus maxillaris bei dem untersuchten Patientenkollektiv am seltensten gesund sind, lediglich beide Sinus frontalis zeigen öfter den Gradingwert 1 (randständiger Belag).
- Der rechte und linke Sinus sphenoidales sind von allen Nasennebenhöhlen der 51 Patienten diejenigen, die am wenigsten von den untersuchten Krankheitsbildern betroffen sind. Der Gradingwert 4 (mehr als 80 % Verschattung) tritt bei allen untersuchten Nasennebenhöhlen selten auf (1-3 Fälle).

Zudem wurde untersucht wie stark die anderen Nasennebenhöhlen betroffen sind, wenn der linke und der rechte Sinus maxillaris verschattet sind (siehe Abbildung 35 und 36). Ausgeschlossen wurden Sinus maxillaris mit dem Gradingwert 2, da es sich bei dem Gradingwert 2 nicht um ein Krankheitsbild handelt, das eine Steigerung der Erkrankung vom Gradingwert 1 zum Wert 3 darstellt, sondern um Polypen, die separat betrachtet werden sollten.

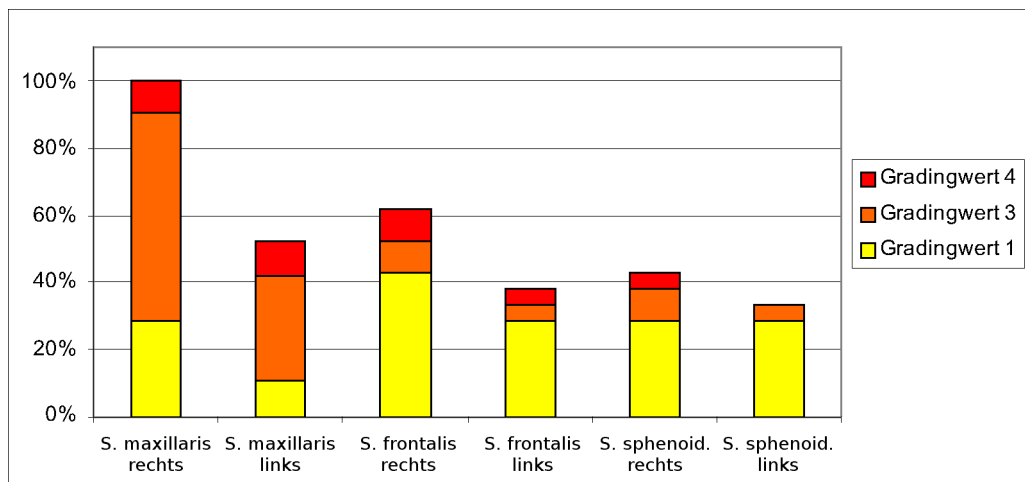


Abbildung 35: Gradingwerte der NNH bei erkranktem rechtem Sinus maxillaris

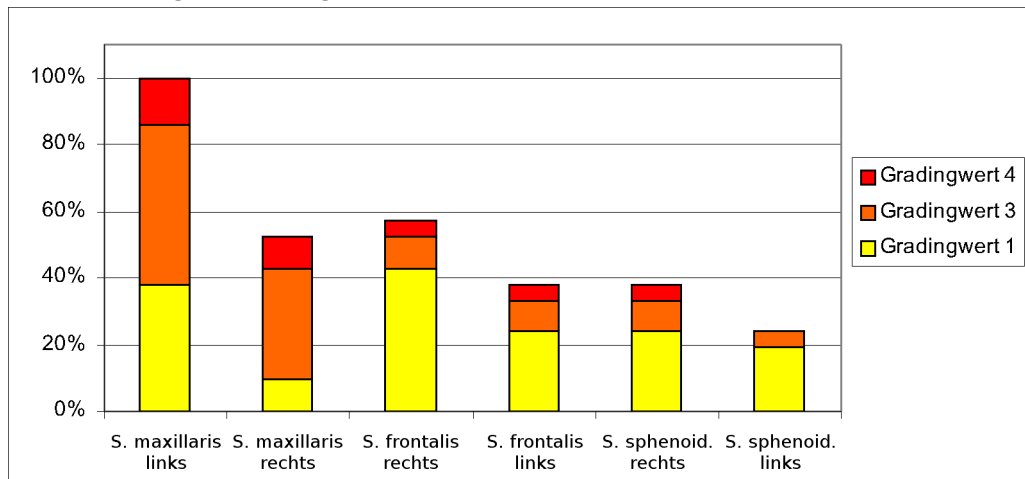


Abbildung 36: Gradingwerte der NNH bei erkranktem linkem Sinus maxillaris

- Sowohl bei der Erkrankung eines rechten oder linken Sinus maxillaris, ist der gleiche Sinus der Gegenseite nicht am häufigsten, aber am stärksten betroffen (Gradingwerte 3 und 4).
- Die benachbarten Nasennebenhöhlen weisen am zahlreichsten den Gradingwert 1 auf, die Sinus sphenoidales sind am wenigsten und am schwächsten betroffen, die Sinus frontalis dagegen häufiger und etwas stärker.
- Bei Erkrankung des rechten oder des linken Sinus maxillaris, ist der rechte Sinus frontalis am häufigsten erkrankt.
- Bei der Erkrankung eines Sinus maxillaris, sind nicht automatisch die anderen Nasennebenhöhlen der betroffenen Seite am häufigsten miterkrankt. Hier lässt sich keine Regel erkennen.

4 Diskussion

Lange Zeit war die radiologische Diagnostik der Nasennebenhöhlen von untergeordneter Bedeutung. Konventionelle Röntgenaufnahmen waren auf Grund der komplizierten morphologischen Gegebenheiten wenig aussagekräftig. Erst die routinemäßige Einführung von modernen Schnittbildverfahren ermöglichte eine umfassende radiologische Diagnostik [Dammann 2007].

Seither können die entstehenden Schnittbilder neben der klassischen Diagnostik auch zu weiterführenden Interpretationen genutzt werden. In der vorliegenden Arbeit wurden volumetrisch-morphologische Zusammenhänge untersucht. Diese könnten einerseits in der Diagnostik als auch zur Risikoabschätzung oder retrospektiv für Erkenntnisse über bestimmte Krankheitsverläufe genutzt werden.

Verfahren zur Risikoabschätzung, die neben der Vermeidung von Erkrankungen auch der Früherkennung dienen, stellen ein wichtiges Standbein der Prävention dar.

Die Prävention hat in den letzten Jahren in der gesundheitspolitischen Diskussion eine deutliche Aufwertung erfahren, nicht zuletzt durch die erhöhte Lebenserwartung der deutschen Bevölkerung und dem daraus resultierenden erhöhtem Maß an Krankheitsrisiken und Behandlungsbedürfnissen.

Zu den etablierten Verfahren des Risikoscannings zählt z.B. die Bestimmung des zerebralen AVM-Volumens [Säring et al. 2007], um Schlaganfallrisikopatienten zu identifizieren, die Messung des zerebralen Volumens bei Demenzerkrankungen zur Verlaufsbestimmung im MRT [Hampel 1997] oder auch die Nackenfaltenmessung beim Fötus zur Diagnostik von Trisomie 21.

Risikoabschätzungen lassen sich nur dann sinnvoll in der Praxis einsetzen, wenn sie messbar, spezifisch, nachweisbar und zeitlich sowie vom Kostenrahmen her handhabbar sind. Bei der Segmentierung und dem Grading der Nasennebenhöhlen sowie der anschließenden Auswertung der Ergebnisse, ergaben sich bezüglich dieser Zielsetzungen einige Herausforderungen.

Zunächst sollte die Eignung des Segmentierungsverfahrens zur Vermessung der Nasennebenhöhlen diskutiert werden. In der Literatur finden sich unterschiedliche Vermessungsmethoden (siehe Kapitel 1.2.), die für diesen Einsatzzweck nur bedingt geeignet erscheinen. In den letzten Jahren erfolgte die Volumenberechnung der Nasennebenhöhlen nach der anfänglichen Nutzung von humanen Präparaten, immer mehr auf der Basis von CT- oder MRT-Daten. Die Segmentierung der Nasennebenhöhlen erfolgte dabei mittels manueller, halbautomatischer und automatischer Verfahren.

Zwischen den Experten der Nasennebenhöhlensegmentierung ist umstritten, welches dieser drei Verfahren einerseits hinreichend genaue Ergebnisse liefert und zum anderen auch für den klinischen Alltag tauglich sein kann.

Tingelhoff kam in einer Studie 2007 zu der Erkenntnis, dass sowohl das manuelle

als auch das halbautomatische Verfahren der Segmentierung zu viel Zeit in Anspruch nimmt und deswegen in der arbeitstäglichen Routine nicht sinnvoll einsetzbar ist. Für sie kommt für die klinische Nutzung der Nasennebenhöhlensegmentierung nur ein vollautomatisches Verfahren in Frage. Ein geeignetes Verfahren dafür nannte Tingelhoff allerdings nicht [Tingelhoff 2007].

Es ist nachvollziehbar, dass sie ein solches Verfahren nicht entwickeln konnte, da in ihrer Studie nur auf Basis eines grauwertbasierten Schwellwertverfahrens segmentiert wurde. Für komplexere Strukturen konnte es nur halbautomatisch, d.h. mit manueller Nachbearbeitung angewandt werden.

Das erkrankte Gewebe in den Nasennebenhöhlen hat nämlich einen ähnlichen Grauwert, wie die an die Nasennebenhöhlen angrenzenden Strukturen. Dort ist eine komplett automatische Segmentierung einer einzelnen Nasennebenhöhle nicht möglich, da sich die Grauwerte zu sehr ähneln und somit zusätzlich umliegendes Gewebe segmentiert wird. Bei erkrankten Nasennebenhöhlen ist es erforderlich, dass jede CT-Schicht einzeln nachbearbeitet wird. Hinzu kommt, dass die Nasennebenhöhlen mit den anderen luftführenden Strukturen im Kopfbereich verbunden sind und deswegen vor jeder Segmentierung eine Abtrennung von diesen Bereichen stattfinden muss. Diese Vorgehensweise ist zeitaufwendig.

Salah et al. nutzte ebenfalls ein halbautomatisches Verfahren auf der Basis von CT-Daten zur Segmentierung und konnte die Bearbeitungszeit zur Segmentierung eines Datensatzes auf 5-10 Minuten reduzieren [Salah et al. 2005].

Apelt et al. nutzte die Wasserscheidentransformation zur Segmentierung der knöchernen Strukturen der Nasennebenhöhlen und konnte damit Ergebnisse innerhalb einer Stunde liefern. Beide Methoden bedeuten sicherlich eine Zeitersparnis, jedoch lieferten die Ergebnisse nicht die gewünschte Genauigkeit [Apelt 2004].

Für Pirner ist die manuelle Segmentierung der Nasennebenhöhlen das Mittel der Wahl. In seiner Studie dauerte die Segmentierung eines Datensatzes zwischen 8 bis 10 Stunden. Auch Pirner strebt eine vollautomatische Segmentierung an, bemerkt dabei aber auch, dass die anatomischen Variationen und Erkrankungen der Nasennebenhöhlen dieses sehr erschweren [Pirner 2009].

Die 3-D-Darstellungen der vorliegenden Arbeit erscheinen qualitativ gleichwertig mit denen von Pirner und Kollegen produzierten 3-D-Bildern. Demnach ist das hier genutzte Verfahren ein guter Kompromiss zwischen einem manuellen und einem vollautomatischen Verfahren, da es im Schnitt zwischen 30 Minuten und fünf Stunden für einen Datensatz benötigt.

Die Ergebnisse ähneln den Werten, die in vergleichbaren Studien ermittelt wurden [Pirner 2009, Schumacher et al. 1979, Uchida et al. 1998] [Anagnostopoulou et al. 1991].

Damit lassen sich allerdings noch keine Aussagen zur Qualität der Einzelmessungen treffen. Die Volumenberechnung der sechs unterschiedlichen Nasennebenhöhlen erfolgte auf der Basis von 3D-CT-Daten. Es wurden CT-Aufnahmen mit

einer Schichtdicke von 1 - 2 mm verwendet. Je höher die Auflösung ist, desto exakter sind die Segmentierungsergebnisse. Bei einer geringeren Auflösung ist hingegen die Strahlenexposition für den untersuchten Patienten geringer. Vergleichende Segmentierungen ergaben, dass die genutzten Auflösungen mit Schichtdicken von höchstens 2 mm für volumetrische Messungen der Nasennebenhöhlen ausreicht (siehe Kapitel 3.1.2).

Der relative Messfehler ist bei größeren Nasennebenhöhlen geringer als bei kleineren, die im Verhältnis mehr Oberflächenvoxel mit Partialvolumeneffekten aufweisen (siehe Kapitel 2.1.1).

Ein anderes generell auftretendes Problem der Segmentierung ist, dass es bei der Festlegung der Objektgrenzen Interpretationsspielraum für den Segmentierenden gibt. Auch die Wahl des Grauwertbereichs beim Region Growing (siehe Kapitel 2.3.1) beeinflusst Größe und Form des segmentierten Objekts.

Ist allerdings erst einmal das passende Netzwerk (siehe 2.5.1) für die Segmentierung entwickelt und der Benutzer eingearbeitet und mit der Vorgehensweise vertraut, handelt es sich bei dieser Methode im Vergleich zu den beschriebenen Verfahren im Kapitel 1.2 „Historie und Stand der Forschung“ um eine effektive und exakte Art der Volumenbestimmung der Nasennebenhöhlen. Hinzu kommt, dass die Volumenbestimmung am „lebendem Objekt“ in Form eines CT-Scans erfolgen kann.

Die Segmentierung der Nasennebenhöhlen und die daraus resultierende 3D-Darstellung erfolgte in den meisten Fällen zur Operationsplanung und nicht zu diagnostischen Zwecken. Hingegen erfolgte in dieser Studie zusätzlich zur Volumetrie und Segmentierung der Nasennebenhöhlen ein Grading der einzelnen Höhlen in fünf unterschiedliche Befunde. In der Medizin werden solche Klassifizierungsmodelle genutzt, um z.B. Tumore (TNM-Klassifizierung) zu beurteilen.

In diesem Fall sollte das Rating dazu dienen, einen Zusammenhang zwischen der Stärke der Erkrankung und der Größe der jeweiligen Nasennebenhöhle zu erkennen. Die Beurteilung des Nasenseptums und andere Faktoren wie Geschlecht und Alter sollen dabei ebenfalls berücksichtigt werden. Es ließen sich keine vergleichbaren Studien finden, die einen Zusammenhang zwischen dem Volumen und der Häufigkeit von Erkrankungen der Nasennebenhöhlen untersucht haben. Eine Konzeption derartiger Studien ist schwierig, da hier mehrere Problemfelder zu berücksichtigen sind.

In der vorliegenden Studie stammten die CT-Datensätze, die zur Segmentierung und Volumenbestimmung ausgewählt wurden, von Patienten, die wegen eines akuten oder chronischen Leidens untersucht wurden. Es lagen keine weiteren Informationen über die Krankengeschichte, die Ursachen, die Symptomatik und das Stadium der Erkrankung des jeweils untersuchten Patienten vor. Ebenso fehlten histologische bzw. mikrobiologische Untersuchungsergebnisse. Es waren lediglich die Bilddaten sowie das Alter und Geschlecht des Patienten bekannt.

Nasennebenhöhlen gesunder Patienten (Kontrollgruppe) waren nicht vorhanden.

Es konnte also kein Vergleich zwischen den Volumina der Nasennebenhöhlen erkrankter und gesunder Patienten angestellt werden. Allerdings sind beim Auftreten von sinusitischen Symptomen im Bereich der Nasennebenhöhlen üblicherweise nicht automatisch alle Nasennebenhöhlen erkrankt. Deshalb konnten bei den untersuchten Patientenfällen auch hinreichend gesunde und nicht betroffene Nasennebenhöhlen untersucht werden - von den insgesamt 299 Nasennebenhöhlen wiesen 159 keinen pathologischen Befund auf. Das Grading und die Volumenbestimmung dieser gesunden Strukturen konnte zum Vergleich herangezogen werden und somit gleichsam als „Kontrollgruppe“ dienen. Dabei wird die strahlenhygienische Schwierigkeit umgangen, bei gesunden Probanden CTs des Kopfes anzufertigen.

Die Stärke der Erkrankung wird über einen rein visuellen Gradingbefund der Nasennebenhöhlen abgeschätzt. Durch diese rein visuelle Beurteilung eines Symptoms kann naturgemäß keine umfassende Differenzierung nach Erkrankungen erfolgen.

Beispielsweise ist im CT-Scan nicht erkennbar, ob es sich um eine mykotische Erkrankung, eine allergische oder um eine auf einer vorangegangenen Rhinitis beruhenden Sinusitis handelt. Im Weiteren handelt es sich um eine klinische Diagnose, und das Ausmaß der Verlegung der Nasennebenhöhlen korreliert nicht zwangsläufig mit der klinischen Symptomatik. Es ist auf diese Weise also nicht zu differenzieren, ob die Größe der Nasennebenhöhlen einen Einfluss auf eine allergische Reaktion oder aber eine Mykose hat. Es wäre sogar denkbar, dass bestimmte Erkrankungen durch kleine Nasennebenhöhlen und andere Erkrankungen mit dem selben radiologischen Befund durch große Nasennebenhöhlen begünstigt werden. Eine Untersuchung an einem Patientenkollektiv, das nur eine spezielle Krankheitsform hat, könnte hingegen Informationen darüber liefern.

Hinzu kommt, dass die Zusammensetzung der Kontrollgruppe durch die Art der Erkrankung beeinflusst wird. Als wichtigster Einflussfaktor wirkt sich sicherlich die Stärke der Symptomatik aus. Bei einem Patienten mit starker Beeinträchtigung oder Schmerzsymptomatik wird ein CT mit höherer Wahrscheinlichkeit angefertigt.

Erkrankungen der Nasennebenhöhlen, die wenig Symptomatik oder ein leicht identifizierbares Krankheitsbild zeigen, z.B. ein leichter grippaler Infekt, eine leichte allergische Reaktion oder Polypen führen zu wesentlich weniger diagnostischen CTs. Bei der vorliegenden Untersuchung werden also seltenere bzw. schwerere Erkrankungen überbetont. Bestehende Zusammenhänge zwischen speziellen Erkrankungen und der Größe der Nasennebenhöhlen sind so schwierig zu identifizieren.

Bei dem untersuchten Kollektiv waren beispielsweise die Sinus maxillaris am häufigsten verschattet. Dieses könnte einerseits bedeuten, dass die Sinus maxillaris besonders oft betroffen sind oder aber dass deren Verschattung zu einer schwereren Symptomatik führt.

Die Anzahl der untersuchten Patienten von 51 ist zudem zu gering, um generelle Zusammenhänge zwischen der Größe der erkrankten Nasennebenhöhlen und der Stärke der Erkrankung nachzuweisen. Große Stichproben erhöhen die Chance für ein signifikantes Ergebnis. Jedoch können trotz kleiner Stichproben Zusammenhänge aufgedeckt werden, die zwar klinisch bedeutsam, aber statistisch nicht signifikant sind [Bortz et al. 2003]. Um signifikante Hinweise auf Zusammenhänge zwischen den Volumina der Nasennebenhöhlen und bestimmten Erkrankung zu finden, wäre ein größeres Patientenkollektiv bzw. ein „optimaler Stichprobenumfang“ [Bortz et al. 2003] notwendig gewesen.

Eine Schwäche des Gratings selbst ist die Auswahl der Gradingstufen (0-4), die nur teilweise eine Steigerung des Erkrankungsgrades abbilden. Der Gradingwert 2 sollte dabei separat betrachtet werden, da er nicht eine Zwischenstufe zwischen Wert 1 und 3 darstellt, sondern eine polypöse Verschattung beschreibt. So könnte sich bei der Auswertung der Ergebnisse eine Verzerrung bei der Verteilung der Gradingwerte ergeben haben.

Ein weiterer Kritikpunkt könnte die kontextfreie Interpretation der Volumina betreffen. Es wurde z.B. nicht berücksichtigt in welchem Verhältnis die Volumina der Nasennebenhöhlen zu dem Volumen des Schädels insgesamt stehen. Neben der untersuchten absoluten Größe der Nasennebenhöhlen ist wahrscheinlich die relative Größe der Nasennebenhöhlen im Vergleich zur Gesichtsschädelgröße ein noch aussagekräftigeres Instrument.

Wenn einzelne Nasennebenhöhlen unproportional groß oder klein sind, so könnte das größere morphologische Auswirkungen auf die Gesichtsschädelstruktur haben als ein größerer Schädel insgesamt. Aufgrund der unterschiedlichen CT-Ausschnitte war es im Rahmen der Untersuchung nicht möglich, einheitliche Landmarken zur Vermessung der Schädelgröße zu finden.

Das in dieser Studie entwickelte Verfahren zur Vermessung von Nasennebenhöhlen ist für die klinische Routine zur Zeit noch zu arbeits- und zeitintensiv. Der Flaschenhals des Verfahrens ist dabei die manuelle Nachbearbeitung der halbautomatischen Region-Growing-Methode. Durch die Visualisierung der Nasennebenhöhlen lassen sich wiederkehrende morphologische Grundstrukturen erkennen und deren Verortung innerhalb des Gesichtsschädels regelhaft beschreiben. Diese Informationen können genutzt werden, um eine Datenbasis zu erstellen mit der schließlich ein vollautomatisches Segmentierungsverfahren für die Nasennebenhöhlen entwickelt werden könnte.

Mit einer vollautomatischen Segmentierungsmethode könnte eine größere Anzahl von Patienten in kürzerer Zeit untersucht werden. Damit kann das in dieser Studie verwandte Gradingkonzept im Zusammenhang mit dem Auftreten von konkreten Erkrankungen verfeinert werden. Die Einbeziehung einer Kontrollgruppe könnte weitere Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Größe der Nasennebenhöhlen und dem Auftreten von Erkrankungen liefern. Diese Kontrollgruppe

müsste aus strahlenhygienischen Gründe aus Patienten der Unfallchirurgie, der Neurologie oder der Kieferchirurgie bestehen, bei denen aus anderen Gründen ein CT angefertigt worden ist.

Insgesamt könnte so ein Risikoscanning für Nasennebenhöhlenerkrankungen bei erstellten CTs ermöglicht werden.

5 Zusammenfassung

Diese Studie wurde durchgeführt, um herauszufinden ob das Volumen der Nasennebenhöhlen (Sinus maxillaris, Sinus frontalis und Sinus sphenoidales) und andere Modalitäten (Septumdeviation, Geschlecht, Alter) einen Einfluss auf die Stärke der Sinusitis oder ähnliche Erkrankungen der Nasennebenhöhlen haben.

Es wurden Schädel-CTs mit Schichtdicken zwischen 1 und 2 mm von 51 Patienten untersucht. Zunächst erfolgte ein Grading der Nasennebenhöhlenbefunde von zwei unabhängigen Gutachtern in fünf unterschiedliche Befunde. Anschließend folgte die Volumenbestimmung von insgesamt 299 Nasennebenhöhlen mittels des Prinzips der Segmentierung. Dazu wurden mit der Entwicklungsplattform MeVis-Lab unterschiedliche Programme entwickelt, mit denen die Strukturen der Nasennebenhöhlen bearbeitet werden konnten.

Schließlich erfolgte eine Auswertung der Ergebnisse mittels dem Statistikprogramm SPSS.

Die umfassende Bearbeitung der Nasennebenhöhlen mit den entwickelten MeVis-Lab - Programmen führte zu einer Reihe interessanter Erkenntnisse. Es wurde dabei festgestellt, dass die Nasennebenhöhlen in der Regel nicht größensymmetrisch zueinander angelegt sind. Die Sinus maxillaris sind bei den untersuchten Patienten die symmetrischesten Höhlen, gefolgt von den Sinus frontalis und schließlich den Sinus sphenoidales. Bei den kleineren Höhlen treten scheinbar leichter Asymmetrien auf. So weisen Frauen bei dem untersuchten Patientenkollektiv stärkere Asymmetrien der Nasennebenhöhlen auf, da Männer in der Regel größere Schädel und damit auch größere Nasennebenhöhlen besitzen.

Das Vorhandensein einer Septumdeviation hatte bei den untersuchten Patienten keinen Einfluss auf die Befundung. Sie hatte überraschenderweise auch keinen Einfluss auf eine vorhandene Größenasymmetrie der Nasennebenhöhlen. Auch das Alter scheint keinen Einfluss auf die Gradingergebnisse zu haben.

Ein Zusammenhang zwischen der Größe der Nasennebenhöhlen und der Stärke der Erkrankung einer Nasennebenhöhle konnte mittels dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte darüber hinaus nachgewiesen werden, dass die angewandte Methodik geeignet ist, um kontrastreich abgegrenzte Objekte wie z.B. Nasennebenhöhlen halbautomatisch zu vermessen.

6 Anhang

Literatur

- [Pade 2005] J. Pade, *Sinusitis – Eine ernst zu nehmende Erkrankung*, HNO 2005, Springer Medizin Verlag, 53: pp. 4-9
- [Ganz 1999] H. Ganz, *Sinusitistherapie Heute – eine Übersicht* (1999), HNO-Praxis heute 19: pp. 2-40
- [Braun et al. 2003] H. Braun, H. Stammberger, W. Buzina et al., *Häufigkeit und Nachweis von Pilzen und eosinophilen Granulozyten bei chronischer Rhinosinusitis* (2003), Laryngorhinootologie 82: pp. 330-340
- [Bachert et al. 2003] C. Bachert, K. Hörmann, G. Rasp et al., *Empfehlungen zur Diagnose und Therapie der Sinusitis und Polyposis nasi* (2003), Allergologie 26: pp. 52-71
- [Kim et al. 2006] H.J. Kim et al., *The relationship between anatomic variations of paranasal sinuses and chronic sinusitis in children*, Acta Oto-Laryngologica, 2006; 126: pp. 1067-1072
- [Rohen et al. 2006] Rohen, Lütjen-Drecoll, *Funktionelle Anatomie des Menschen*, 11. Auflage, 2006, Schattauer GmbH, pp 180-182
- [Schumacher et al. 1979] G.H. Schumacher, H.J. Heyne, R. Fanghänfel, *Zur Anatomie der menschlichen Nasennebenhöhlen*, 2. Mitteilung Volumetrie (1979), Anat. Anz. Bd. 130, pp. 143-157
- [Uchida et al. 1998] Yuki Uchida, Masaaki Goto et al., *A Cadavric Study of Maxillary Sinus Size as an Aid in Bone Grafting of the Maxillary Sinus Floor* (1998), Oral Maxillofac Surg 56: pp. 1158-1163
- [Branstetter et al. 2005] B.F. Branstetter IV et al., *Role of MR and CT in the Paranasal Sinuses*, Otolaryngologic Clinics of North America 99, 2005, pp 1279-1299
- [Großkopf 2002] S. Großkopf, *Realitätsnahe Modellierung und Visualisierung dynamischer medizinischer Bilddaten mittels aktiver Konturen, aktiver Regionen und deformierbarer Modelle*, Doktorarbeit am Fachbereich Informatik der Technischen Universität Darmstadt, 2002, pp. 14-16
- [Handels 2009] H. Handels, *Medizinische Bildverarbeitung*, 2. Auflage 2009, Vieweg + Teubner, pp 160, 305, 12,

- [Fernandes et al. 2004] C.L. Fernandes et al., *Volumetric analysis of maxillary sinuses of Zulu and European crania by helical, multislice computed tomography*, The Journal of Laryngology & Otology Nov. 2004, Vol. 118, pp 877-881
- [Phillips et al. 2009] J.E. Phillips et al., *Three-dimensional analysis of rodent paranasal sinus cavities from x-ray computed tomography scans*, Can J Vet Res. 2009 Jul, 73(3): pp 205-11
- [Jun et al. 2005] Beom-Cho Jun et al., *The analysis of maxillary sinus aeration according to aging process ; volume assessment by 3-dimensional reconstruction by high-resolution CT scanning*, Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Volume 132, March 2005, pp 429- 439
- [Ariji et al. 1994] Y. Ariji, T. Kuroki et al., *Age changes in the volume of the human maxillary sinus: a study using computed tomography* (1994), Dentomaxillofac. Radiol., Vol. 23, pp 163- 168
- [Ikeda 1996] A. Ikeda, *Volumetric measurement of the maxillary sinus by coronal CT scan*, Nippon- Jibiinkoka-Gakkai-Kaiho, 1996, 99(8), pp 1136-43
- [Sanchez et al. 2000] J.M. Sanchez et al., *Morphometric Study of the Paranasal Sinuses in Normal and Pathological Conditions*, Acta Otolaryngol 2000, 120, pp 273-278
- [Barghou et al. 2002] G. Barghou et al., *Paranasal sinuses in children: size evaluation of maxillary, sphenoid, and frontal sinuses by magnetic resonance imaging and proposal of volume index percentile curves*, Eur Radiol 2002, 12: pp 1451-1458
- [Lu et al. 2005] R. Lu et al., *Liver tumor volume estimation by semi-automatic segmentation method*, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.Conference, 2005, Vol: 3, pp 3296- 9
- [Wang et al. 2008] Wang YX et al., *Experimental study of orbital volume using computer assisted technology*, Shanghai journal of stomatology; Vol: 17 (3); pp 297-9, 06, 2008
- [Müller et al.2009] Müller SA et al., *Exact CT-based liver volume calculation including nonmetabolic liver tissue in three-dimensional liver reconstruction*, The Journal of surgical research, 06, 2009
- [Pommert 2004] A. Pommert, *Simulationsstudien zur Untersuchung der Bildqualität für die 3D- Visualisierung tomografischer Volumendaten*, Dissertation, 2004, Books on Demand, pp 88-93

- [Schwenzer et al. 2002] N. Schwenzer, M. Ehrenfeld (Hrsg.), *Zahn-Mund-Kieferheilkunde*, Band 2, Spezielle Chirurgie, 3.Auflage, 2002, Thieme-Verlag, pp1-22
- [Dammann 2007] F. Dammann, *Bildgebung der Nasennebenhöhlen in der heutigen Zeit*, Der Radiologe 2007, Volume 47, Nr. 7, pp. 576-583, DOI: 10.1007/s00117-007-1502-z
- [medical.nema.org 2011] *The DICOM Standard*
- [Hermes 2005] T. Hermes, *Digitale Bildverarbeitung*, 1. Auflage, 2005, Hanser-Verlag, pp 83-98
- [Schwenzer et al. 2000] N. Schwenzer, M.Ehrenfeld (Hrsg.), *Zahn-Mund-Kieferheilkunde*, Band 1, Allgemeine Chirurgie, 3.Auflage, 2000, Thieme-Verlag, pp 215-279
- [Bortz et al. 2003] J. Bortz, G.A. Lienert, *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung*, Springer Verlag 2. Auflage 2003, pp 278 -279
- [Weiß 2010] Weiß, *Basiswissen medizinische Statistik*, 5. Auflage 2010, pp 294-295, 94-95
- [Lang 1985] J. Lang, *Übergeordnete Systeme*, 1. Auflage 1985, Springer Verlag, pp 71
- [Säring et al. 2007] D. Säring, *Visual Computing zur Analyse von zerebralen arteriovenösen Malformationen in 3D- und 4D-MR Bilddaten*, Bildverarbeitung für die Medizin 2007, Informatik aktuell 2007, 12., pp. 262-266
- [Hampel 1997] H. Hampel, *Strukturelle Magnetresonanztomographie in der Diagnose und Erforschung der Demenz vom Alzheimer-Typ*, Der Nervenarzt 1997, pp. 365 – 378, Springer Verlag 1997
- [Tingelhoff 2007] K. Tingelhoff, *Comparison between manual and semi-automatic segmentation of nasal cavity and paranasal sinuses from CT-images*, Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007, 29th Annual International Conference of the IEEE, Aug. 2007, pp. 5505 - 5508
- [Salah et al. 2005] Z. Salah, D. Bartz, F. Dammann, *A Fast and Accurate Approach for the Segmentation of the Paranasal Sinus*, Bildverarbeitung für die Medizin 2005, Part 2, pp. 93 – 97
- [Apelt 2004] D. Apelt, *Bildanalyse und Visualisierung für die Planung von Nasennebenhöhlen – Operationen*, Bildverarbeitung für die Medizin 2004, pp. 194 – 198

-
- [Pirner 2009] S. Pirner, *CT-Based manual segmentation and evaluation of paranasal sinuses*, Eur Arch Otorhinolaryngol (2009) 266: pp. 507 – 518
- [Anagnostopoulou et al. 1991] S. Anagnostopoulou, D. Venieratos et al., *Classification of Human Maxillar Sinuses according to their Geometric Features*, Anat. Anz., Jena 173 (1991), pp 121-130
- [Schumacher 1997] G.-H. Schumacher, *Anatomie für Zahnmediziner*, 3. Auflage, 1997, Hüthig Verlag Heidelberg, pp 206-213
- [Boenninghaus et al. 2005] Boenninghaus, Lenarz, *HNO*, 12. Auflage, 2005, Springer Verlag, Heidelberg, pp 121- 194

6.2 Weitere MeVisLab-Netzwerke

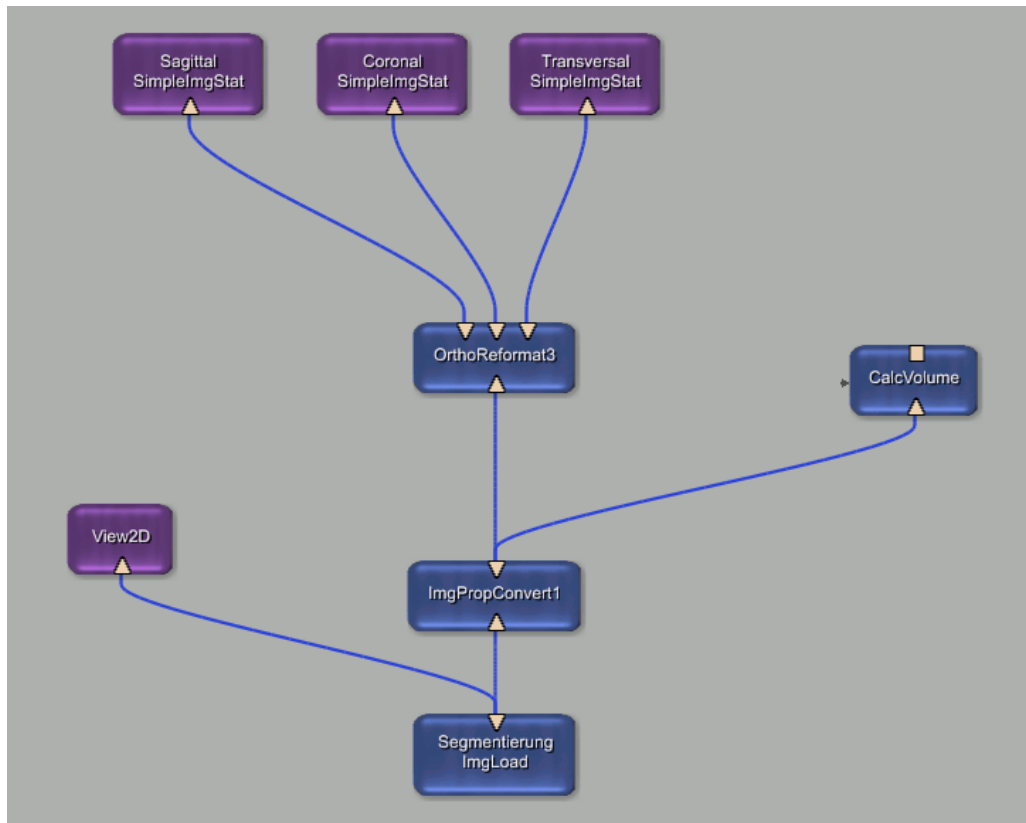
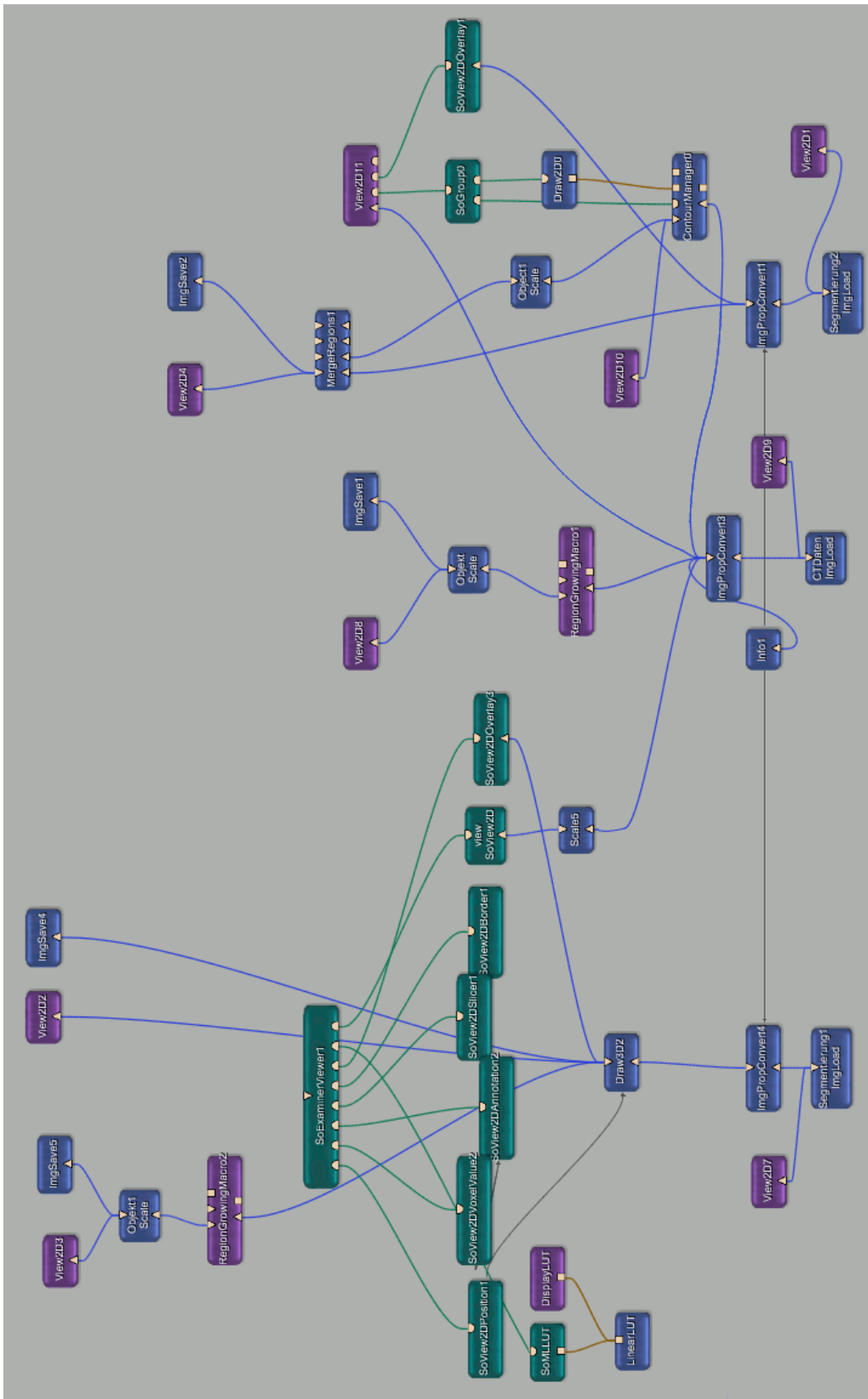


Abbildung 37: Volumen-Distanz-Messung

(Auf der Folgeseite)

Abbildung 38: Region-Growing Gesamtnetzwerk



66

Nr.	Gender	Alter Jahre	m/w	Septum- deviation Grading 1	Septum- deviation Grading 2	Frontalis	Frontalis	Frontalis	Frontalis	Maxillaris	Maxillaris	Maxillaris	Distanz	Maxillaris	Maxillaris	Maxillaris	Distanz	Sphenoid- Grading 1	Sphenoid- Grading 2	Sphenoid- Grading 1	Sphenoid- Grading 2	Sphenoid- Grading 1	Sphenoid- Grading 2	
						rechts	links	Grading 1	Grading 2	rechts	links	Grading 1	Grading 2	rechts	links	Grading 1	Grading 2	rechts	links	Grading 1	Grading 2	rechts	links	Grading 1
5	m	21	m	0	1	0	8,22	0	9,54	0	0	19,55	41,46	2	2	19,76	42,88	0	0	8,06	0	0	5,99	
21	m	40	1	1	0	9,45	1	0	5,94	1	2	30,85	56,11	1	2	25,91	59,77	0	0	5,01	0	0	28,34	
22	m	53	0	1	0	7,46	1	0	10,51	2	2	31,04	53,48	1	0	28,52	56,17	0	0	3,13	0	0	13,30	
23	w	47	1	1	1	3,59	1	1	5,17	3	3	18,67	49,40	2	2	17,36	51,82	3	3	2,84	1	1	9,53	
24	m	41	0	0	2	2,99	1	0	4,58	0	0	19,56	44,71	2	1	16,34	44,74	0	0	6,32	0	0	9,55	
25	m	64	0	1	1	6,84	2	2	3,91	2	2	16,18	39,81	3	3	18,02	48,19	0	0	1,33	0	0	12,39	
27	m	33	1	0	0	5,63	0	0	5,29	0	0	24,12	40,95	2	2	23,44	38,00	0	0	3,03	0	0	2,96	
31	w	56	0	0	0	0,17	0	0	0,14	0	0	16,03	28,80	0	0	19,27	32,71	0	0	3,70	4	4	5,52	
35	m	48	0	0	1	0	0	0	0,71	3	3	20,60	42,70	3	3	18,14	39,89	2	2	9,34	1	1	2,82	
37	w	43	0	0	0	7,88	0	0	3,71	0	0	18,89	37,62	2	2	16,19	38,54	0	0	1,44	0	0	9,99	
38	w	32	1	0	0	3,42	0	0	2,37	3	3	16,72	34,31	3	3	13,80	34,31	0	0	4,25	0	0	5,61	
45	m	60	1	1	0	3,19	0	0	4,52	0	0	10,91	28,36	2	2	11,17	37,13	0	0	4,05	0	0	0,16	
47	w	51	0	0	1	6,97	0	1	6,13	1	1	15,13	37,41	0	0	16,15	37,13	0	0	2,86	0	1	5,94	
48	w	58	0	0	0	1,01	0	0	1,99	1	1	13,32	34,27	1	1	13,12	35,82	0	0	3,18	0	0	1,10	
49	w	59	0	0	0	0,90	0	0	2,10	3	3	5,20	24,05	1	1	11,70	32,16	4	4	5,91	2	3	5,87	
54	w	71	1	1	0	4,17	0	0	3,75	3	3	16,83	35,74	2	2	16,40	35,05	0	0	0,75	1	1	7,56	
55	m	41	0	4	4	12,99	1	1	5,09	4	4	20,99	37,70	3	3	17,45	34,01	1	0	7,83	0	0	1,79	
57	w	16	1	1	0	4,48	4	4	2,86	0	0	15,30	40,83	0	0	16,33	41,51	0	0	3,61	0	0	9,04	
58	m	34	1	3	3	11,75	2	2	11,42	3	3	19,42	38,91	3	3	16,14	38,17	1	1	11,09	0	1	11,02	
59	w	34	0	0	0	0,38	2	0	2,11	1	0	13,08	32,58	2	2	15,06	37,87	2	2	8,40	0	0	4,34	
60	m	41	1	1	0	2,17	0	0	3,10	0	0	9,57	29,66	3	3	7,27	26,08	0	0	2,33	0	0	5,53	
61	m	50	0	0	1	2	5,50	3	2	6,21	2	2	23,97	40,38	2	2	23,71	34,41	2	2	10,21	0	0	5,72
62	m	26	0	0	0	3,48	0	0	5,62	2	2	17,59	37,71	2	2	23,01	40,26	0	0	1,09	0	0	8,22	
63	m	55	0	0	0	0	0	0	6,37	0	0	26,10	44,96	2	2	28,96	46,17	0	0	4,22	0	0	4,31	
64	m	63	0	0	1	3	8,74	4	4	7,10	4	4	9,85	25,85	4	4	6,90	26,67	1	1	4,75	1	1	4,72
65	w	50	0	0	0	0,63	0	0	2,53	0	0	10,39	30,56	0	0	12,78	34,63	0	0	0,74	0	0	7,22	
66	w	61	0	0	0	0,00	0	0	11,36	1	1	14,56	29,97	0	0	12,26	26,43	0	0	3,42	0	0	6,20	
67	w	32	0	0	0	0	0	0	2,00	2	2	16,05	35,75	3	3	15,57	33,85	0	0	6,32	0	0	7,41	
69	m	49	1	1	0	13,00	1	1	6,26	0	1	24,33	40,86	2	2	24,33	39,84	0	0	5,84	0	0	11,45	
70	m	71	1	1	1	5,01	1	0	6,39	3	3	19,08	35,32	2	1	11,09	30,46	0	0	3,51	0	0	2,80	
72	w	47	1	1	0	1,99	0	0	3,06	3	3	11,68	34,05	3	3	12,03	36,17	0	0	1,92	0	0	5,96	
74	m	18	0	0	0	5,50	0	0	5,16	0	0	17,70	36,49	0	0	19,68	36,49	0	0	5,40	0	0	7,76	
75	w	31	1	0	0	0,45	0	0	1,88	0	0	13,71	30,78	1	1	2,85	16,14	0	0	4,38	1	0	4,38	
76	w	63	0	0	0	2,65	1	1	1,89	0	0	17,96	35,00	2	2	18,90	38,98	0	0	12,10	1	1	2,16	
81	m	66	0	0	0	5,01	0	0	1,31	2	2	14,57	32,53	2	2	15,90	32,53	0	0	7,12	0	1	1,80	
82	m	42	1	1	1	0	7,13	0	0	9,95	2	2	19,15	35,95	1	1	19,25	35,96	3	3	7,84	1	1	8,62
83	w	44	0	0	1	1,09	0	0	1,02	1	1	6,77	28,67	0	0	5,21	22,33	0	0	3,50	0	0	3,35	
84	w	46	1	1	0	2,75	0	0	0,47	2	2	14,42	30,07	1	1	14,10	30,43	0	0	3,42	0	0	6,93	
87	w	24	1	1	0	2,81	0	0	1,64	2	2	9,68	30,07	0	0	10,75	31,78	0	0	1,57	0	0	4,24	
88	m	62	1	1	3	6,00	3	3	7,75	3	3	44,65	65,67	3	3	35,44	62,88	3	3	5,80	3	3	6,98	
92	m	42	0	1	1	4,94	3	3	8,72	2	2	15,19	34,07	4	4	13,43	33,13	0	0	7,09	2	2	6,95	
96	m	66	1	1	1	9,69	1	0	2,69	3	3	18,12	33,76	2	2	16,64	35,13	1	1	8,46	1	1	5,98	
97	m	41	0	0	0	0,62	0	0	1,41	2	2	15,48	37,11	2	2	16,29	39,11	0	0	1,06	0	0	2,59	
98	m	67	0	4	4	4,81	1	1	2,97	3	3	15,49	33,70	2	2	14,26	36,25	0	0	2,31	0	0	11,89	
99	w	46	0	0	0	3,61	0	0	4,21	3	3	17,71	38,40	2	2	15,35	36,51	1	1	8,16	1	1	13,64	
100	w	48	0	1	1	5,22	1	1	4,29	3	3	24,57	36,81	3	3	24,15	41,10	2	2	2,55	2	2	8,75	
101	m	66	1	1	1	3,16	2	2	3,40	1	1	6,32	26,89	4	4	2,68	17,75	1	0	2,82	0	0	1,74	
102	m	34	1	1	0	1,35	0	0	5,05	1	0	16,64	37,94	1	1	17,24	38,74	0	0	7,86	0	0	2,96	
103	w	55	0	0	0	0,31	0	0	0,59	0	0	12,89	30,27	0	0	12,41	28,21	0	0	1,25	0	0	1,96	
104	w	46	1	1	0	2,23	2	0	2,92	2	2	13,67	33,52	2	2	15,25	35,72	0	0	8,98	2	2	3,03	
105	w	26	1	1	0	0	0	0	3,72	2	2	16,66	37,92	2	2	19,14	36,22	1	0	4,70	0	0	2,80	

6.4 Danksagung

Ich möchte Herrn Prof. Dr. rer. nat Heinz Handels und Herrn Prof. Dr. med. Christian Habermann für die Betreuung und die ständige Unterstützung bei der Ausführung meiner Arbeit danken. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen der informatischen und medizinischen Seite hat stets lückenlos funktioniert.

Ich danke zudem meiner Betreuerin Frau Dipl.- Inf. Silke Hacker, die mich in die Grundlagen des Computerprogramms MeVisLab eingeführt hat. Mein besonderer Dank gilt Herrn Dipl.-Inf. Marc Wollatz, der meine Fragen zum Programm MeVisLab beantwortet und ständig meine Arbeit unterstützt hat. Auch allen anderen Mitarbeitern des IMI danke ich für ihre Hilfsbereitschaft und die freundliche Arbeitsatmosphäre.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei meiner Familie für die kontinuierliche moralische Unterstützung während des gesamten Zeitraumes, in der diese Arbeit entstanden ist.

6.5 Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen!

6.6 Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.