
Klassifikation
morphologischer und pathologischer
Strukturen in koronaren Gefäßen auf Basis
intravaskulärer Ultraschallaufnahmen zur
klinischen Anwendung in einem IVB-System

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN

der Technischen Universität Dortmund
an der Fakultät Informatik

von

Frank Weichert

Dortmund
2010

Tag der mündlichen Prüfung: 17.03.2010

Dekan: Prof. Dr. Peter Buchholz

Gutachter: Prof. Dr. Heinrich Müller
Prof. Dr. Claus Weihs

Vorwort

Medizinische Bildverarbeitung durchdringt immer weitergehende Bereiche der modernen Medizin. Beispielsweise wären ohne rechnergestützte bildgebende Verfahren viele der heutigen für uns selbstverständlichen diagnostischen und therapeutischen Interventionen gar nicht erst möglich. Neben der reinen Visualisierung nehmen computergestützte Therapieplanung, virtuelle Chirurgie (Operationssimulationen) und systembiologische Studien einen immer größeren Stellenwert in der modernen Medizin ein.

Ausgehend von der Thematik der Klassifikation intravaskulärer Ultraschalldaten liefert diese Dissertation einen Einblick in das Potenzial, aber auch die Limitierungen medizinischer Bildverarbeitung. Sie beschreitet dabei bisweilen neue, manchmal auch ungewöhnliche Wege in Randgebiete medizinischer Bildverarbeitung, findet gleichwohl auch vielfältige Anknüpfungspunkte zu ingenieurwissenschaftlichen Fragestellungen.

Diese Ausrichtung der Arbeit wäre aber ohne die Gewährung eines wissenschaftlichen Freiraums durch Herrn Prof. Dr. Heinrich Müller, Inhaber des Lehrstuhls für Graphische Systeme der Technischen Universität Dortmund, in dieser Form nicht möglich gewesen. Insbesondere für seine stetige Unterstützung und die Übernahme des Gutachtens bedanke ich mich bei ihm. Ebenso geht mein herzlicher Dank an Herrn Prof. Dr. Claus Weihs für die Bereitschaft, das Zweitgutachten zu übernehmen. In gleicher Form danke ich Herrn Prof. Dr. Sven Rahmann für den Vorsitz der Prüfungskommission und Herrn Dr. Stefan Dissmann für seine Mitgliedschaft in der Kommission.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Kolleginnen und Kollegen, die in vielfältiger Weise zu dieser Arbeit beigetragen haben. Schließlich und in besonderer Form danke ich meiner Familie für die uneingeschränkte und fortwährende Unterstützung.

Frank Weichert
Dortmund, im März 2010

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
Abstract	3
1 Einleitung	5
1.1 Motivation	5
1.2 Thema und Zielsetzung	7
1.3 Gliederung der Arbeit	11
2 Medizinischer Hintergrund	13
2.1 Einleitung	13
2.2 Anatomische Grundlagen	13
2.3 Arteriosklerose	17
2.4 Pathogenese	18
2.5 Diagnostik	18
2.5.1 Nichtinvasive Verfahren	19
2.5.2 Invasive Verfahren	20
2.5.3 Bedeutung der Diagnoseverfahren	21
2.6 Ausgewählte Therapieverfahren	21
2.7 Intravaskuläre Brachytherapie	24
2.7.1 Restenose und Indikation	24
2.7.2 Durchführung einer Bestrahlung	26
2.7.3 Wirkungsmechanismen radioaktiver Strahlung	28
2.7.4 Bestrahlungsplanung	29
2.7.5 Bestrahlungssimulation	33
3 Intravaskulärer Ultraschall	35
3.1 Einleitung	35
3.2 Technische Spezifikation und Signalgebung	35
3.2.1 Physikalische Grundlagen	36
3.2.2 Echobildung	40
3.2.2.1 Reflexion und Brechung	41
3.2.2.2 Beugung	42
3.2.2.3 Streuung	42
3.2.2.4 Absorption und Schwächung	42
3.2.3 Axiale und laterale Auflösung	43

3.2.4	Aufbau des Transducers	44
3.2.5	Prinzipieller Aufbau von Ultraschallgeräten	44
3.3	Klinische Anwendung und Ablauf der Intervention	46
3.4	Medizinische Auswertungsmaße	47
3.5	Medizinische Interpretation	48
4	Stand der Forschung	55
4.1	Motivation	55
4.2	Bibliometrie	55
4.3	Reflexion bestehender Verfahren	61
5	Datenbasis	65
5.1	Einleitung	65
5.2	Probleme und Vorverarbeitung	65
5.3	Datensatz	67
5.4	Phantom	69
5.5	Darstellungsmodalitäten	71
5.6	Literatur-basierte Datenbasis	72
6	Artefakte und Datenaufbereitung	75
6.1	Prinzip der Vorverarbeitung	75
6.2	Bildaufnahmeprozess	76
6.3	IVUS-bezogene Artefakte	76
6.4	Allgemeine Artefakte	79
6.4.1	Deinterlacing	79
6.4.2	Markerpunkte	82
6.4.3	Speckle-Noise	82
6.5	Segmentierungsfehler	84
7	Elliptisches Template zur Approximation morphologischer Basisstrukturen	87
7.1	Einleitung	87
7.2	Textur	89
7.3	Adaptives Fuzzy Thresholding	90
7.3.1	Unscharfe Zugehörigkeitsfunktion	91
7.3.2	Optimaler Schwellwert	94
7.3.3	Bestimmung des optimalen Schwellwertes	96
7.4	Preprocessing	97
8	Allgemeiner Ellipse-Fitting Algorithmus	99
8.1	Einleitung	99
8.2	Kegelschnitte	100
8.2.1	Differenzierung von Kegelschnitten	100
8.2.2	Ellipse	102
8.3	Approximierende Ellipsen	104
8.4	Bewertung des Ansatzes	108

9	Modellrepräsentation	111
9.1	Merkmalsauswahl	111
9.1.1	Geometrische und topologische Merkmale	112
9.1.1.1	Allgemeine Formfaktoren	112
9.1.1.2	Ellipsen-assoziierte Merkmale	114
9.1.2	Rotationsphänomene innerhalb der IVUS-Tomogramme	122
9.1.3	Physikalische oder auch kontextbezogene Merkmale	123
9.2	Lern- und Testdatensatz	123
10	Unscharfes elliptisches Template	125
10.1	Grundsätzliche Methodik	125
10.2	Grundprinzipien und Probleme von Expertensystemen	126
10.3	Design des Fuzzy-Systems	127
10.3.1	Rechnergestütztes Kontrollsystem	127
10.3.2	Überführung numerischer Daten in Zugehörigkeitsfunktionen	131
10.3.2.1	Explorative Datenanalyse	131
10.3.2.2	Fuzzy Clustering	134
10.3.3	Generierung der unscharfen Regelbasis	139
10.4	Optimierung der Regelbasis	143
10.4.1	Taxierung der Gütegrade einzelner Regeln	143
10.4.2	Relevanz einzelner Attribute	143
10.4.3	Reduzierung der Regelbasis	145
10.4.4	Design der resultierenden Regelbasis	145
10.5	Diskussion	149
10.5.1	Laufzeit	150
10.5.2	Phantom-Modell	152
10.5.3	Reale Daten	153
11	Merkmalsreduktion	161
11.1	Dekorrelation der Merkmale	161
11.2	Principal Component Analysis	161
11.3	Kernel Principal Component Analysis	164
11.4	Vergleich zwischen der PCA und Kernel-PCA	168
11.5	Reglementierung der Hauptkomponenten	171
12	Signalanalyse	175
12.1	Motivation	175
12.1.1	Sinnesphysiologische Betrachtung	175
12.1.2	Physikalische Herangehensweise	176
12.1.3	Allgemeiner Lösungsansatz	177
12.2	Eindimensionale Transformationen	180
12.2.1	Eindimensionale Fourier-Transformation	180
12.2.2	Frequenz- vs. Ortsauflösung	186
12.2.3	Gefensterte Fourier-Transformation	188
12.3	Wavelets	193
12.3.1	Basisfunktionen	193
12.3.2	Kontinuierliche und diskrete Wavelet-Transformation	197

12.3.3	Diskretisierungs-Betrachtung	200
12.3.4	Parametrisierung des Spektrogramms	201
12.4	S-Transformation	203
12.5	Zweidimensionale Transformationen	206
12.5.1	Fourier-Transformation	206
12.5.2	Rotationsinvariante Fourier-Transformation	209
12.5.3	Wavelets	212
12.6	Diskussion	218
13	Maschinelles Lernen	221
13.1	Einleitung	221
13.2	Prinzip des maschinellen Lernens	223
13.3	Lernalgorithmen	224
13.4	Clustering	226
13.5	Künstliche neuronale Netze	228
13.5.1	Neuron	229
13.5.2	Netzwerktopologie	233
13.5.3	Lernprozess	234
13.5.3.1	Gradientenabstieg	236
13.5.3.2	Probleme des Gradientenabstiegsverfahrens	239
13.5.3.3	Resilient Backpropagation	241
13.6	Klassifikationsbewertung	243
13.6.1	Auswertungsmaße	245
13.6.2	Bewertungsszenarien	248
13.7	Konfiguration des neuronalen Netzes	249
13.7.1	Anzahl versteckter Schichten/Neurone	253
13.7.2	Laufzeitverhalten	257
13.7.3	Initialisierung	258
13.8	Support Vector Machines	262
13.8.1	Optimierungsproblem	262
13.8.2	Kernel-Prinzip	265
13.8.2.1	Kernelfunktionen	265
13.8.2.2	Mehrklassenproblem	267
13.8.3	Klassifikation	268
13.9	Vergleich mit statistischen Texturmerkmalen	270
13.10	Diskussion	273
14	Validierung	277
14.1	Einleitung	277
14.2	Separierung in Lern- und Testdaten	278
14.3	Normierung von Testdaten	280
14.4	Merkmalsraum	284
14.4.1	Bestimmung relevanter Skalensegmente	284
14.4.2	Merkmalsreduktion	289
14.5	Allgemeine Texturdaten	291
14.6	Modalitäten signaltheoretischer Merkmalsextraktion	293
14.7	Maschinelle Lernverfahren	298

14.8	Expertensystem vs. maschinelle Lernverfahren	301
15	Anwendungsportabilität	305
15.1	Einleitung	305
15.2	Histologische Schnittpräparate	306
15.2.1	Histologie	306
15.2.2	Daten-Akquisition und -Aufbereitung	307
15.2.2.1	Anfärbetechniken	307
15.2.2.2	Farbdekonvolution	308
15.2.2.3	Artefakte	311
15.2.3	Merkmalsextraktion	311
15.2.4	Auswertung	315
15.2.4.1	Unüberwachte Ansätze	315
15.2.4.2	Überwachte Ansätze	317
15.3	Kraniofaziale Schnittpräparate	321
15.4	Systembiologie	322
15.4.1	Klassifikation	323
15.4.2	Visualisierung	324
15.5	E-Learning	325
15.6	Chemietechnik	326
15.6.1	Fragestellung	327
15.6.2	Klassifikation	328
15.7	Diskussion	330
16	Diskussion	335
16.1	Zusammenfassung	335
16.2	Ausblick	337
16.2.1	Methodische Aspekte	338
16.2.2	Anwendungsorientierte Überlegungen	339
16.3	Resümee	340
A	Softwaresysteme	341
A.1	SeViSe	341
A.2	DeformModeller	342
A.3	make2Dhaptic	343
A.4	HistoPuzzle	344
A.5	3D-IVUSView	345
B	Texturmerkmale	347
B.1	Haralick	347
B.2	Galloway	349
B.3	Laws	349
C	Kooperation und assoziierte Veröffentlichungen	351

D Verzeichnis der verwendeten Datenquellen	355
D.1 Intravaskuläre Ultraschalldaten	355
D.2 Histologische und anatomische Datensätze	355
D.3 Großflächenschnittpräparate der LKG-Region	356
D.4 Chemietechnische Daten	356
E Mathematische Notation, Symbole und Abkürzungen	357
Literaturverzeichnis	361

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1: Schematische Darstellung zum konzeptionellen Aufbau der Arbeit	10
Abb. 1.2: Schematische Darstellung zur Gliederung der Arbeit	12
Abb. 2.1: Makroskopische Ansicht eines menschlichen Herzens	14
Abb. 2.2: Schematische Darstellung zur Anatomie einer Arterie	16
Abb. 2.3: Histologisches Schnittpräparat einer Arterie	17
Abb. 2.4: Schematische Darstellung eines Elektrokardiogramms	19
Abb. 2.5: Vergleichende Darstellung zwischen der Koronarangiographie und dem intravas- kulären Ultraschall	20
Abb. 2.6: Zeitliche Entwicklung arteriosklerotischer Erkrankungen	22
Abb. 2.7: Darstellung des Cordis Enterprise Stents	23
Abb. 2.8: Interventionszahlen der Herzkatheterlabore in der BRD	24
Abb. 2.9: Schematische Darstellung zum Einsatz eines Stents im Rahmen einer PTCA	25
Abb. 2.10: Schematische Darstellung der Brachytherapie	26
Abb. 2.11: Koronararterie mit überlagerten Informationen einer Strahlenquelle	31
Abb. 2.12: Dreidimensionale Rekonstruktion eines arteriellen Blutgefäßes	32
Abb. 3.1: Prinzip des reziproken Piezoeffekts	36
Abb. 3.2: Ausbreitung longitudinaler Wellen	37
Abb. 3.3: Prinzip der Dämpfung	39
Abb. 3.4: Schallausbreitungsverhalten an einer ebenen akustischen Grenzschicht	41
Abb. 3.5: IVUS-Katheter und Auflösungsmodalitäten	43
Abb. 3.6: Schematische Darstellung eines IVUS-Systems	45
Abb. 3.7: Überführung von Ultraschallsignalen in Bildinformationen	46
Abb. 3.8: Ultraschallgerät der Firma Boston Scientific	47
Abb. 3.9: Schematische Darstellung einer intraarteriellen Intervention	47
Abb. 3.10: Auswertung einer intravaskulären Ultraschallaufnahme	48
Abb. 3.11: Sary-Klassifikation: Typ I	49
Abb. 3.12: Sary-Klassifikation: Typ II	49
Abb. 3.13: Sary-Klassifikation: Typ III	50
Abb. 3.14: Sary-Klassifikation: Typ IV	51
Abb. 3.15: Sary-Klassifikation: Typ Va	51
Abb. 3.16: Sary-Klassifikation: Typ Vb	51
Abb. 3.17: Sary-Klassifikation: Typ Vc	52

Abb. 3.18:	Stary-Klassifikation: Typ VIa	52
Abb. 3.19:	Stary-Klassifikation: Typ VIb	53
Abb. 3.20:	Stary-Klassifikation: Typ VIc	53
Abb. 4.1:	Quantitative Statistik zum Internetsuchdienst Google	56
Abb. 4.2:	Vergleichende Darstellung zwischen den Datenbanken GoPubMed und INSPEC	58
Abb. 4.3:	Publikationsaufkommen in den Jahren 1993 bis 2008 - Teile a	59
Abb. 4.4:	Publikationsaufkommen in den Jahren 1993 bis 2008 - Teile b	60
Abb. 4.5:	Trend der Publikation zum Suchterm „histology AND wavelet“	61
Abb. 5.1:	Verschiedene Ansichten des Phantom-Modells aus Silikon-Kautschuk	70
Abb. 5.2:	Vergleichende Darstellung der unterschiedlichen Darstellungsmodalitäten	72
Abb. 6.1:	Entstehung von Rauschen im Prozess der Bildentstehung	76
Abb. 6.2:	IVUS-Aufnahme mit unterschiedlichen Artefakten	77
Abb. 6.3:	Schematische Darstellung zur Beeinflussung der Katheterpositionierung	78
Abb. 6.4:	Darstellung zu rotationsbedingten Artefakten	79
Abb. 6.5:	Intravaskuläre Ultraschallaufnahme mit unterschiedlichen Artefakten	80
Abb. 6.6:	Kompensierung von Deinterlacing-Artefakten	81
Abb. 6.7:	Vergleichende Darstellung unterschiedlicher Verfahren zur Behebung von Speckle-Noise und deren Manifestierung im <i>Signal-to-Noise</i> -Verhältnis	83
Abb. 6.8:	Intravaskuläre Ultraschallaufnahme mit Segmentierungsfehlern	85
Abb. 7.1:	Pipeline der elliptischen Approximation	88
Abb. 7.2:	IVUS-Aufnahme in polarer Darstellung	89
Abb. 7.3:	Separierte Darstellung einer IVUS-Aufnahme (Katheter)	92
Abb. 7.4:	Separierte Darstellung einer IVUS-Aufnahme (Lumen)	92
Abb. 7.5:	Separierte Darstellung einer IVUS-Aufnahme (Media)	92
Abb. 7.6:	Separierte Darstellung einer IVUS-Aufnahme (Adventitia)	93
Abb. 7.7:	Grafische Darstellung einer ausgezeichneten Zugehörigkeitsfunktion	94
Abb. 7.8:	Exemplarisches Grauwert-Histogramm	95
Abb. 7.9:	Exemplarische Anwendung des Thresholding-Algorithmus	96
Abb. 7.10:	Textur-basierte Merkmale zur Detektion des Katheters	98
Abb. 7.11:	Detektion eines Konturprofils	98
Abb. 7.12:	Kontrollprofile zur elliptischen Approximation	98
Abb. 8.1:	Gewichtete Kontrollpunktmenge zur Modellparametrisierung	100
Abb. 8.2:	Approximierende Ellipse	100
Abb. 8.3:	Schematische Darstellung einer allgemeinen Ellipse	102
Abb. 8.4:	Darstellung der Approximation durch eine Ellipse (synthetische Daten)	106
Abb. 8.5:	Darstellung der Approximation durch eine Ellipse (reale Daten)	109
Abb. 9.1:	Allgemeine Formfaktoren (Auswertung 1 von 3)	115
Abb. 9.2:	Allgemeine Formfaktoren (Auswertung 2 von 3)	116
Abb. 9.3:	Allgemeine Formfaktoren (Auswertung 3 von 3)	117
Abb. 9.4:	Schematische Darstellung der geometrischen Merkmale	118

Abb. 9.5:	Ellipsen-assoziierte Formfaktoren, unterschieden gemäß der anatomischen Regionen Lumen (rot), Intima-Media (grün) und Media-Adventitia (blau), Auswertung 1 von 4	120
Abb. 9.6:	Ellipsen-assoziierte Formfaktoren, unterschieden gemäß der anatomischen Regionen Lumen (rot), Intima-Media (grün) und Media-Adventitia (blau), Auswertung 2 von 4	121
Abb. 9.7:	Ellipsen-assoziierte Formfaktoren, unterschieden gemäß der anatomischen Regionen Lumen (rot), Intima-Media (grün) und Media-Adventitia (blau), Auswertung 3 von 4	121
Abb. 9.8:	Ellipsen-assoziierte Formfaktoren, unterschieden gemäß der anatomischen Regionen Lumen (rot), Intima-Media (grün) und Media-Adventitia (blau), Auswertung 4 von 4	122
Abb. 9.9:	Rotation des Schallschattens bei drei aufeinander folgenden IVUS-Aufnahmen .	123
Abb. 10.1:	Aufbau eines rechnergestützten Kontrollsystems	128
Abb. 10.2:	Aufbau eines allgemeinen Fuzzy-Systems	129
Abb. 10.3:	Konfiguration der Wissensbasis innerhalb des Fuzzy-Systems	130
Abb. 10.4:	Ellipsen-assoziiertes Formfaktor „minimaler Radius“	132
Abb. 10.5:	Modifizierte Zadeh-Glockenkurve	134
Abb. 10.6:	Generierung einer Zugehörigkeitsfunktion (explorative Datenanalyse)	135
Abb. 10.7:	Generierung einer Zugehörigkeitsfunktion (Clustering)	138
Abb. 10.8:	Ausprägungen der Merkmale minimaler und maximaler Radius	139
Abb. 10.9:	Resultierende Zugehörigkeitsfunktionen bei abweichenden Merkmalskombinationen	142
Abb. 10.10:	Schematische Darstellung des Fuzzy-Entscheidungssystems	146
Abb. 10.11:	Globale Zugehörigkeitsfunktionen	147
Abb. 10.12:	Verteilung resultierender Zugehörigkeitswerte	149
Abb. 10.13:	Laufzeitverhalten bei der elliptischen Approximation	150
Abb. 10.14:	Ultraschallaufnahmen eines Phantommodells	151
Abb. 10.15:	Histogramm zu den ermittelten Durchmessern	152
Abb. 10.16:	Box-Wisker-Plot zu den ermittelten Durchmessern	153
Abb. 10.17:	Vergleichende Darstellung zur elliptischen Approximation	154
Abb. 10.18:	Darstellung verschiedener intravaskulärer Ultraschallaufnahmen	155
Abb. 10.19:	Ausprägung der Formfaktoren zur elliptischen Approximation (1)	156
Abb. 10.20:	Ausprägung der Formfaktoren zur elliptischen Approximation (2)	157
Abb. 10.21:	Residuenplots nach Bland-Altman zur Bewertung der elliptischen Approximation	158
Abb. 11.1:	Histogramm zur PCA	163
Abb. 11.2:	Schematischer Vergleich zwischen der linearen PCA und der Kernel-PCA	164
Abb. 11.3:	Vergleich zwischen der linearen PCA und Kernel-PCA bei realen Daten	169
Abb. 11.4:	Vergleich zwischen der linearen PCA und Kernel-PCA bei synthetischen Daten .	170
Abb. 11.5:	Kernel-PCA resultierende Auswertungsdaten	172
Abb. 12.1:	Übersicht zur visuellen Informationsverarbeitung des menschlichen Gehirns . . .	176
Abb. 12.2:	Prinzipien der signaltheoretischen Merkmalsextraktion	178
Abb. 12.3:	Amplitudenspektrum eines Ultraschallbeams	185
Abb. 12.4:	Vergleichende Darstellung von Amplitudenspektren	187
Abb. 12.5:	Schematischer Vergleich zwischen der Orts- und Frequenzauflösung	188

Abb. 12.6:	Vergleich zwischen unterschiedlichen Fensterfunktionen	190
Abb. 12.7:	Amplitudenspektren verschiedener Fensterfunktionen	192
Abb. 12.8:	Darstellung unterschiedlicher Wavelet-Funktionen	194
Abb. 12.9:	Parametervariationen beim Mexican-Hat-Wavelet	195
Abb. 12.10:	Frequenzspektrogramme einer kontinuierlichen Wavelet-Transformation	198
Abb. 12.11:	Schematische Darstellung der Mittenfrequenz	200
Abb. 12.12:	Wavelet-Spektrogramme bei Variation der Parameter	202
Abb. 12.13:	Spektrogrammdarstellungen der S-Transformation	204
Abb. 12.14:	Amplituden- und Phasen-Spektrum der 2D-Fourier-Transformation	207
Abb. 12.15:	Darstellung eines Fourierspektrums als Polarogramm	209
Abb. 12.16:	Polarogramme unterschiedlicher anatomischen Strukturen	211
Abb. 12.17:	Darstellung des zweidimensionalen Mexican-Hat-Wavelets	213
Abb. 12.18:	Schematische Darstellung der Multiresolution Analysis	215
Abb. 12.19:	Dreidimensionale Darstellung des Skalen-Volumens der Wavelet-Transformation	217
Abb. 12.20:	Darstellung unterschiedlicher Skalierungsebenen	219
Abb. 13.1:	Abstrahierende Darstellung zur Klassifikation	222
Abb. 13.2:	Klassifikationsergebnisse einer IVUS-Aufnahme (Clustering)	227
Abb. 13.3:	Schematische Darstellung des menschlichen Nervensystems	229
Abb. 13.4:	Schematische Darstellung eines Neurons	230
Abb. 13.5:	Übersicht zu Transferfunktionen bei neuronalen Netzen.	231
Abb. 13.6:	Darstellung zur Parametrisierung der sigmoiden Funktion	232
Abb. 13.7:	Topologischer Aufbau eines neuronalen Netzes	234
Abb. 13.8:	Probleme beim Gradientenabstiegsverfahren	240
Abb. 13.9:	Schematische Darstellung der Schrittweitenadaptierung	242
Abb. 13.10:	Vergleichende Darstellung der Lernkurven eines ANN	244
Abb. 13.11:	Darstellung zur Generalisierung und Überanpassung	250
Abb. 13.12:	Lernkurven eines ANN zur Generalisierung	252
Abb. 13.13:	Lernkurven zu unterschiedlichen Konfigurationen eines ANN	254
Abb. 13.14:	Variation von Gütemaßen bei unterschiedlichen Konfigurationen eines ANN	256
Abb. 13.15:	Lernkurven zur unterschiedlichen Konfigurationen eines ANN	257
Abb. 13.16:	Vergleich unterschiedlicher Initialisierungen bei einem ANN	258
Abb. 13.17:	Vergleich zwischen unterschiedlichen Lernstrategien bei einem ANN	260
Abb. 13.18:	Verhalten eines neuronalen Netzes bei wiederholter Anwendung	261
Abb. 13.19:	Grundprinzip von Support Vector Machines	263
Abb. 13.20:	Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Kernelfunktionen bei SVMs	266
Abb. 13.21:	Unterschiedliche Gütemaße, differenziert nach dem Gefäßabschnitt (SVM)	269
Abb. 13.22:	Klassifikation auf Basis von Texturmerkmalen	270
Abb. 13.23:	Unterschiedliche Gütemaße, differenziert nach dem Gefäßabschnitt (Texturmerkmale)	272
Abb. 13.24:	Klassifikationsergebnisse bei einem synthetischen Datensatz	273
Abb. 13.25:	Unterschiedliche Gütemaße bei einem synthetischen Datensatz	275
Abb. 14.1:	Aufschlüsselung unterschiedlicher Gütemaße zur Bewertung einer SVM	279
Abb. 14.2:	Auswirkung der Normierung auf das Lernverhalten bei einem ANN	280
Abb. 14.3:	Abweichende Differenzierung des Lern- und Klassifikationsverhaltens	282
Abb. 14.4:	Auswirkung der Normierung auf das Klassifikationsverhalten	283

Abb. 14.5:	Bestimmung geeigneter Skalenbereiche (Entropie/Histogramm)	285
Abb. 14.6:	Bestimmung geeigneter Skalenbereiche (Statistiken 2. Ordnung)	287
Abb. 14.7:	Bestimmung geeigneter Skalenbereiche (Zwei- und Drei-Klassenproblem)	288
Abb. 14.8:	Reduktion relevanter Skalenmerkmale über die (K)PCA	290
Abb. 14.9:	Segmentierung von Brodatz Texturen mittels Wavelet- und Haralick-Merkmalen	292
Abb. 14.10:	Statistische Auswertung der Segmentierung von Brodatz Texturen	293
Abb. 14.11:	Scenshots zum Vergleich zwischen ein- und zweidimensioner Merkmalsextraktion	294
Abb. 14.12:	Variation der Gütemaße zwischen Lern- und Testdaten bei der 2D-Wavelet-Analyse (ANN)	295
Abb. 14.13:	Unterschiedliche Gütemaße bei der Variation zwischen Lern- und Testdaten (ANN)	296
Abb. 14.14:	Unterschiedliche Gütemaße, differenziert nach dem Gefäßabschnitt (SVM)	299
Abb. 14.15:	ROC-Kurven zur Vermittlung der Klassifikationsqualität beim ANN	300
Abb. 14.16:	Vergleich zwischen Ansätzen zur Gefäßapproximation	302
Abb. 14.17:	Vergleich zwischen der elliptischen Approximation und maschinellen Lernverfahren	303
Abb. 15.1:	Schematischer Aufbau eines Mikroskops	307
Abb. 15.2:	Histologisches Schnittpräparat der Leber	309
Abb. 15.3:	Mikroskopische Darstellung eines inzidierten Lebersegmentresektats	310
Abb. 15.4:	Schematisches Prinzip der Extraktion radialer Merkmale	312
Abb. 15.5:	Darstellung unterschiedlicher Spektrogramme zur Wavelet-Transformation	313
Abb. 15.6:	Bestimmung geeigneter Skalenbereiche bei histologischen Daten	313
Abb. 15.7:	Bestimmung geeigneter Skalenbereiche (Histologie, Statistiken 2. Ordnung)	314
Abb. 15.8:	Klassifikationsergebnisse bei einem histologischen Präparat (Clustering)	316
Abb. 15.9:	Klassifikationsergebnisse histologischer Präparate (unterschiedliche Variationen)	318
Abb. 15.10:	Klassifikationsergebnisse histologischer Präparate (Variation der Anatomie)	319
Abb. 15.11:	Klassifikationsergebnisse histologischer Präparate (Farbdekonvolution)	320
Abb. 15.12:	Histologisches Schnittpräparat der LKG-Region	322
Abb. 15.13:	Dreidimensionales Modell der LKG-Region	323
Abb. 15.14:	Virtuelle histologische Schnittpräparate	324
Abb. 15.15:	Überführung eines Schnittpräparates in ein taktiles Relief	325
Abb. 15.16:	Versuchsaufbau zur Analyse des Sprühverhaltens bei Hohlkegeldüsen	327
Abb. 15.17:	Klassifikation eines Sprühkegels in CCD-Aufnahmen	329
Abb. 15.18:	Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße bei chemietechnischen Daten (ANN)	331
Abb. 15.19:	Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße bei chemietechnischen Daten (SVM)	332
Abb. 15.20:	Bestimmung geeigneter Skalenbereiche	333
Abb. A.1:	Screenshot des Softwaresystems SeViSe	342
Abb. A.2:	Screenshot des Softwaresystems DeformModeller	343
Abb. A.3:	Screenshot des Softwaresystems make2Dhaptic	344
Abb. A.4:	Screenshot des Softwaresystems HistoPuzzle	345
Abb. A.5:	Screenshot des Softwaresystems 3D-IVUSView	346
Abb. B.1:	Texturmerkmale nach Haralick bei intravaskulären Ultraschalldaten	348
Abb. B.2:	Texturmerkmale nach Galloway bei intravaskulären Ultraschalldaten	349
Abb. B.3:	Texturmerkmale nach Laws bei intravaskulären Ultraschalldaten	350

Tabellenverzeichnis

Tab. 2.1:	Auflistung der Gefäßquerschnitte im arteriellen Blutkreislauf	15
Tab. 2.2:	Eigenschaften von β - und γ -Strahlern	27
Tab. 3.1:	Abhängigkeit der Schallgeschwindigkeit und akustischen Impedanz	38
Tab. 3.2:	Reflexionskoeffizienten	38
Tab. 5.1:	Übersicht zur Ausprägung der wichtigsten Parameter innerhalb der intravaskulären Ultraschalldatenbasis.	68
Tab. 9.1:	Tabellarische Übersicht der ausgewerteten allgemeinen Formfaktoren	113
Tab. 13.1:	Confusion Matrix zur Klassifikation	245
Tab. 13.2:	Übersicht zum Laufzeitverhalten beim ANN	257
Tab. 14.1:	Deskriptive Statistik zu Lern- und Testendaten	278
Tab. 14.2:	Deskriptive Statistik zum Vergleich unterschiedlicher Klassifikationsansätze . . .	302

Algorithmenverzeichnis

Algo. 7.1:	Berechnung des optimalen Schwellwertes	97
Algo. 8.1:	Ausprägung von Variationen bei Kegelschnitten	101
Algo. 13.1:	Backpropagation-Algorithmus für ein neuronales Netz	239
Algo. 13.2:	Modifizierter Rprop-Algorithmus (mod. nach [Riedmiller 94b])	243
Algo. 13.3:	Lehmer-Generator zur Generierung von Zufallszahlen	259

Zusammenfassung

Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind in Deutschland für fast 50% der Todesfälle verantwortlich. Insbesondere die Arteriosklerose (vulgo: „Arterienverkalkung“) ist dabei ein dominierendes Krankheitsbild. So ist es auch nicht verwunderlich, dass die Arteriosklerose seit den Anfängen der wissenschaftlichen Medizin ein Feld für umfangreiche Untersuchungen gewesen ist. Speziell durch den technischen Fortschritt bildgebender Verfahren war es möglich neuartige Diagnose- und Therapiemethoden zu entwickeln. Dabei hat sich gerade der intravaskuläre Ultraschall zu einem Goldstandard in der Diagnose arteriosklerotischer Erkrankungen und, in Kombination mit der intravaskulären Brachytherapie, zu einer Erfolg versprechenden Basistechnik für therapeutische Maßnahmen entwickelt. Grundvoraussetzung fast jeder bildbasierten Intervention ist aber die Separierung der Bilddaten in anatomisch und pathologisch differenzierte, saliente Regionen. In Anbetracht zunehmender, umfangreicherer Datenmengen kann eine derartige Aufarbeitung nur rechnergestützt durch Problem adaptierte Klassifikationsalgorithmen gewährleistet werden.

Daher war es das Ziel dieser Arbeit, neue Methoden zur Merkmalsextraktion und Algorithmen zur Klassifikation morphologischer und pathologischer Strukturen in koronaren Gefäßen bereitzustellen. Aus der initialen Fragestellung wurde zudem zeitnah deutlich, dass das Forschungsvorhaben Anknüpfungspunkte zu weiteren hochgradig relevanten inter- und intradisziplinären Forschungsthemen, beispielsweise der Histologie, Systembiologie oder Chemietechnik, aufweist. Aber auch vonseiten der Anwendungsszenarien wurden teilweise völlig neue, innovative Wege beschritten. Exemplarisch sei ein E-Learning-Ansatz zur „Übersetzung“ digitaler Bilddaten in haptisch erfahrbare Reliefs für blinde und sehbehinderte Schülerinnen und Schüler genannt. In Anbetracht dieser partiell divergierenden Sichtweisen war auch die generalisierte, von der expliziten Fragestellung abstrahierte Umsetzung eine Ausrichtung der Arbeit.

Dieser Intention folgend wurden drei wesentliche methodische und konzeptionelle Entwicklungen innerhalb der Arbeit realisiert: ein Expertensystem zur Approximation arterieller Kompartimente mittels unscharfer elliptischer Templates, ein neuartiger, effizienter Ansatz zur signaltheoretischen Extraktion textueller Merkmale und die Etablierung maschinelle Lernverfahren unter Integration von a priori Wissen. Über eine konsequente Integration statistischer Gütemaße konnte zudem eine ausgeprägte Rückkopplung zwischen Klassifikations- und Bewertungsansätzen gewährleistet werden. Gemeinsam ist allen Ansätzen das Ansinnen, trotz hoch anwendungsbezogener Umsetzungen, die fortwährende Portabilität zu beachten. In einer übergeordneten Abstraktion kann die Intention der Arbeit somit auch in der „generalisierten Nutzung signaltheoretischer Merkmale zur Klassifikation heterogener, durch textuelle Ausprägungen zu differenzierende Kompartimente mittels maschineller Lernverfahren“ verstanden werden.

Abstract

Cardiovascular diseases resulting in stenosis of coronary arteries cause 50% of mortality in Germany. Arteriosclerosis is a particularly dominant disease pattern and has been an excellent source for extensive studies. Due to the technological progress in imaging techniques, it has been possible to develop novel methods for diagnosis and therapy and so intravascular ultrasound has become the gold standard for diagnosis of arteriosclerotic diseases. Apart from the diagnostics, intravascular ultrasound also promises, in combination with intravascular brachytherapy to be a convincing approach to cardiological therapy and consequently forms a promising basis as an effective therapeutic technique. However, the basic requirement for each imaging based therapeutic intervention is the separation of the image data into significant segments of anatomical and pathological regions of interest (e.g. vessel wall structures or arteriosclerotic plaque deposits). In consideration of increasingly enormous volumes of data, an efficient analysis of the image data can only be guaranteed by computer-aided, problem-adapted classification algorithms.

This thesis aims to present novel methods for feature extraction and algorithms for classification of morphological and pathological structures in carotid arteries and other vessels. From the initial issue it is obvious, that the research project has links to profoundly relevant inter- and intradisciplinary research projects, such as histology, systems biology or chemical engineering. From the viewpoint of usage, the thesis breaks partially completely new and innovative grounds. As an example, an e-learning project for the „transformation“ of (visual) image data into a tactile representation in order to provide a feeling of direct contact with the primary visual information for blind and visually impaired people using a haptic device. In the lights of these partially different approaches, it was an additional aim to generate a more generalized and abstracted scope of the initial issue.

Based on this, three methodical and conceptual areas of development were established within this thesis: an expert system for approximation of arterial structures by fuzzy elliptical templates; a novel approach to signal-based extraction of textural features; and the establishment of machine learning algorithms by integrating a priori knowledge. By a forceful integration of statistical quality criteria, it was also possible to ensure distinct feedback between the approaches of classification and validation. Despite the application-oriented realizations, it is a common request for all issues, to consider continuous, comprehensive portability. The aim of the present thesis may therefore be understood as a generalized utilization of signal-based features for classification of heterogeneous compartments, differentiated by their texture specification, with methods of machine learning.

Einleitung

Der Beginn ist der wichtigste Teil der Arbeit.

Platon

1.1 Motivation

In Deutschland wird nach aktuellen statistischen Erhebungen des Bundesministeriums für Gesundheit davon ausgegangen, dass fast 50% aller Todesfälle durch *Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems* bedingt sind. Von den 827 155 Todesfällen im Jahr 2007 wurden 358 683 durch Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems verursacht [Bundesamt 07].¹ Unter dem Ausdruck „Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems“ wird eine Gruppe von verschiedenen Krankheitsbildern zusammengefasst, hierzu zählen beispielsweise Diabetes, Herzrhythmusstörungen und die *Arteriosklerose* (umgangssprachlich für Arterienverkalkung). Insbesondere die Arteriosklerose ist als Primärerkrankung hoch relevant, da sie als Risikofaktor für weitere Krankheitsbilder, u. a. Herzinfarkt oder Schlaganfall, verstanden wird. Hierbei ist diese Distribution keineswegs eine Spezifikation Deutschlands. Auch bezogen auf die Europäische Union werden ursächlich ca. zwei Millionen Todesfälle (42% aller Todesfälle) durch Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems hervorgerufen. Zudem gehen Überlegungen davon aus, dass sich die Arteriosklerose bis zum Jahre 2020 weltweit zur führenden Todesursache entwickelt [Libby 99].

Neben der sozialen Komponente hat diese Entwicklung auch entscheidende ökonomische Auswirkungen. So beliefen sich die Krankheitskosten im Jahr 2006 auf ca. 236 Milliarden Euro, im Jahr 2007 wurden bereits ca. 156 Milliarden Euro nur über die gesetzliche Krankenversicherung aufgebracht [Bundesministerium 08a]. Dabei wird davon ausgegangen, dass jeder sechste Euro durch eine Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems resultiert. Mit dem im Jahr 2009 startenden Gesundheitsfond werden auch die Arzthonorare um ca. 2.5 Milliarden Euro und die Budgets der Krankenhäuser um ca. drei Milliarden Euro angehoben, um den notwendigen Anforderungen im Gesundheitssektor gerecht zu werden. Ausgaben durch den steigenden Verbrauch an Arzneimitteln sind dabei nicht mitgerechnet. In der Folge kommt es durch den einheitlichen Beitragssatz von 15.5% für fast alle Mitglieder einer gesetzlichen Krankenkasse in Deutschland zu einer Steigerung ihrer Beitragssätze [apothek adhoc 08] – eine nachhaltige Belastung für die privaten und staatlichen sozialen Sicherungssysteme. Daher ist es der allgemeine Tenor, dass Maßnahmen zur *Prävention und Diagnose* eine wachsende Bedeutung zukommt. Dieses wiederum aus sozialen und ökonomischen Aspekten: „*Angesichts eines vergleichsweise hohen Krankenstandes gegenüber der Erwerbsbevölkerung insgesamt*

¹Nach einer Pressemitteilung des statistischen Bundesamtes (Nr. 302 vom 22.08.2008) bleiben Erkrankungen des Herz-/Kreislaufsystems auch im Jahr 2008 weiterhin die häufigste Todesursache in Deutschland. Aktuelle statistische Übersichten zum Jahr 2008 liegen zum Zeitpunkt der Drucklegung noch nicht vor.

kann die Gesundheitsförderung auch zu Kosteneinsparungen führen“ [Bundesministerium 08b]. Bezogen auf das Herz-Kreislaufsystem können primär- und sekundärpräventive Maßnahmen wie regelmäßige Bewegung, ausgewogene Ernährung, Verzicht auf das Rauchen und Vermeidung von (Dauer-) Stress helfen, Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems zu vermeiden oder ihre Auswirkungen zu lindern. Aber insbesondere die frühzeitige und korrekte Diagnose ist eine entscheidende Voraussetzung zur erfolgreichen Therapie [Bömelburg 08].

Aufgrund pathologisch-anatomischer Gegebenheiten des arteriellen Systems ist eine sichere Diagnose vielfach nur über bildbasierte Systeme gegeben. Zu den klassischen nichtinvasiven „Koronar-Screenings“ werden die Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT), (Koronar-) Angiographie und das Mehrzeilendetektorspiral-CT (MSCT) gezählt [Becker 00]. Die Diagnoseverfahren erlauben eine qualitative Beurteilung der Kalzifikation und Enunziationen zum Ausmaß einer eventuellen Stenose (Gefäßverengung) – eine Differenzialdiagnose ist hingegen nicht möglich. Suffizient ist dieses primär mittels (Herz-) Katheteruntersuchungen, die erstmals Ende der 80er Jahre im klinischen Alltag zur Anwendung gekommen sind, gangbar, von denen in Deutschland mehr als 500000 pro Jahr durchgeführt werden. Intravaskuläre Ultraschallaufnahmen (IVUS) erlauben in Erweiterung der „Koronar-Screenings“ eine qualitative und quantitative Bewertung der arteriellen Morphologie und Geometrie als auch Aussagen zur Plaquedistribution (vulgo: „Verkalkung“) und zur Platzierung eventueller Stents (Gefäßstützen). Neben der Diagnose arteriosklerotisch veränderter Gefäße zeigt der Sachverhalt der Stents ein weiteres Einsatzgebiet der intravaskulären Ultraschallaufnahmen auf, dessen Integration in therapeutische Maßnahmen. Stenosierte oder verschlossene Gefäße können durch Bypässe (künstliche Umgehungen), Ballondilatationen (Gefäßaufdehnung) oder durch das Einbringen von Stents behandelt werden. Infolge derartiger invasiver Eingriffe kommt es vielfach zu Mikroläsionen (kleinste Verletzungen) der arteriellen Gefäße, welche das Restenoserisiko (erneuter Verschluss) signifikant erhöhen. Über eine strahlentherapeutische Behandlung, die sogenannte intravaskuläre Brachytherapie (IVB-System), kann ein derartiges Risiko nachhaltig gemindert werden. Zahlreiche klinische Studien bestätigten, dass über die radioaktive Bestrahlung der relevanten Regionen das Restenoserisiko von therapierten Gefäßverengungen signifikant verringert werden kann [Quast 02]. Grundvoraussetzung einer erfolgreichen Therapie ist aber die korrekte Planung der Intervention. Diese geht einher mit einer korrekten Visualisierung auf Basis segmentierter Gefäßstrukturen in den intravaskulären Ultraschallaufnahmen.

Gemeinsam ist allen bildgebenden Verfahren die Intention, die (Bild-) Daten geeignet aufzubereiten und zu bewerten. Insbesondere die visuelle Diagnose ist für Mediziner zeitaufwendig und unterliegt im klinischen Alltag einem nicht zu unterschätzenden Fehlerpotenzial. Vorverarbeitung, Unterstützung bei der Diagnose und (semi-) automatische Bewertung kann hingegen durch den Einsatz von IT-Technologie übernommen werden und diese unterstützen. Im Hinblick auf die Bildverarbeitung besteht dieses in der Anwendung von Filtern respektive Methoden zur Bildverbesserung und Algorithmen zur (semi-) automatischen Klassifikation inhärenter Strukturen in den Bilddaten. Da der IT-Einsatz zudem durch ökonomische Vorgaben erzwungen wird, liegt es nahe, das vorhandene Assortiment an Rechnern für derartige Aufgaben zu nutzen [Munte 06]. Auch wird ein verstärkter IT-Einsatz als effiziente Sparmöglichkeit im Gesundheitssektor angesehen, um Mediziner zu entlasten und zur Unterstützung bei der Vermeidung von Diagnose- und Therapiefehlern [Leiner 04]. Das Marktpotenzial der IT-Technologie zeigt sich auch in der Tatsache, dass die IT-Ausgaben im deutschen Gesundheitswesen im Jahr 2007 auf über 3.8 Milliarden Euro taxiert werden [Computerwoche 07]. Aus der konglomeraten Reflexion all dieser vorgenannten Aspekte resultiert die vorliegende Arbeit mit dem

Titel „*Klassifikation morphologischer und pathologischer Strukturen in koronaren Gefäßen auf Basis intravaskulärer Ultraschallaufnahmen zur klinischen Anwendung in einem IVB-System*“.

1.2 Thema und Zielsetzung

Die im vorhergehenden Abschnitt einleitend beschriebene Zielsetzung zur bildbasierten Diagnose und Therapie von arteriosklerotisch alterierten Gefäßen setzt ein optimiertes, an diese Anwendungsdomäne explizit adaptiertes System voraus. Insbesondere die Lokalisation und Beurteilung therapeutisch relevanter Areale mittels intravaskulärem Ultraschall unter Therapiebedingungen wurde in klinischen Studien als Goldstandard bestätigt [Waksman 01]. In Abhängigkeit der Fragestellung ist hierzu entweder eine echtzeitnahe Detektion der relevanten Strukturen, bei gleichzeitig limitierter Genauigkeit obligat oder aber eine detailliertere Erarbeitung, in dem Fall ohne zeitliche Constraints – diese unterschiedlichen Gesichtspunkte mussten in die Konzeptionierung der Algorithmen eingebracht werden. Zudem wurde in Studien darauf hingewiesen, dass der Therapieerfolg bei intravaskulärer Brachytherapie über eine Bestrahlungsplanung (möglicherweise auch in der dreidimensionalen Gefäßkonformation) weiter gesteigert werden kann [Quast 02]. Aus diesen Überlegungen kristallisierte sich schließlich der Anforderungskatalog an ein Gesamtsystem, welches die Teilaspekte

- Akquisition und Kalibrierung
- Segmentierung
- 3D Rekonstruktion
- Interpolation und Visualisierung
- Bestrahlungsplanung

vereinheitlicht beachtet. Da die erfolgreiche Umsetzung eines derartigen Konzeptes die Zusammenarbeit von Kardiologen, Strahlentherapeuten, Nuklearmedizinern, Medizinphysikern und Informatikern voraussetzt, wurde das interdisziplinäre DFG-Projekt *Qu 30/16-1, -2* mit dem Titel „*Weiterentwicklung der intravaskulären Ultraschall-Lokalisation und der szintillations-dosimetrischen Bestrahlungsplanung zur Optimierung der kardiovaskulären Brachytherapie*“ initiiert. Innerhalb der Förderungsperiode, die im Jahr 2002 abgeschlossen wurde, konnten essenzielle Teilaspekte zumindest prototypisch realisiert und in dem Gesamtsystem *3D-IVUSView* zusammengefasst werden – eine konzeptionelle und inhaltliche Erläuterung des Softwaresystems *3D-IVUSView* ist im Anhang angeführt (s. Anhang A.5). Auch vermitteln die Veröffentlichungen, die thematisch auf dem System aufbauen oder dieses explizit zum Thema haben, den erreichten Grad der Umsetzung [Weichert 02b, Weichert 03b, Weichert 04b].

Im Rahmen der Bearbeitung zeigte sich, dass insbesondere die Segmentierung der relevanten Strukturen in den intravaskulären Ultraschallaufnahmen höchster Aufmerksamkeit bedurfte und jegliche nachfolgenden Schritte nachhaltig beeinflusst. Daher lag es nahe, diesen hoch relevanten Aspekt aus der vereinheitlichten Betrachtung auszukoppeln und einer differenzierten Bearbeitung zu unterwerfen – dieses war die primäre Zielsetzung der vorliegenden Arbeit. Bei der Bearbeitung zum Stand der Forschung manifestierte sich, dass für den angestrebten Prozess der Segmentierung nur etablierte Verfahren vorliegen (s. Kapitel 4.3), sofern vereinfachte Annahmen getroffen oder Sachverhalte nicht

berücksichtigt werden. Sollte aber den Anforderungen in seiner gesamten Komplexität Rechnung getragen und eine allgemeingültige Algorithmik gefunden werden, bedurfte es der Notwendigkeit, existierende Verfahren substanziell zu adaptieren und teilweise komplett neue Wege bei der Umsetzung zu gehen. In Anbetracht dieser Überlegungen wurden zunächst drei methodische Komplexe als Zielsetzung der Arbeit identifiziert, über deren Bearbeitung eine Verbesserung der etablierten Verfahren erzielt werden sollte:

- Template-basierte Approximation arterieller Kompartimente unter Inkorporation eines über unscharfe Regelbasen statuierten Expertensystems,
- signaltheoretische Extraktion relevanter textueller Merkmale zur Differenzierung divergierender Areale innerhalb der Gefäßmorphologie,
- Applikation ausgezeichneter, vornehmlich signaltheoretischer Merkmale, innerhalb maschineller Lernverfahren zur Klassifikation bedeutsamer Gefäßregionen.

Obwohl die aufgezeigte methodische Einheit durch die Fragestellungen im oben genannten DFG-Projekt motiviert wurde, ergab sich recht zeitnah, dass viele relevante Aspekte, die sich aus dem Forschungsprojekt ergaben, die initiale Fragestellung nachhaltig erweitert und, dass das Forschungsvorhaben Anknüpfungspunkte zu weiteren hochgradig relevanten inter- und intradisziplinären Forschungsthemen aufweist. In Anbetracht dieser Ausrichtung ist die initial auf die intravaskulären Ultraschalldaten bezogene Thematisierung innerhalb der vorliegenden Arbeit zwar im direkten Bezug zur vaskulären Anatomie und den Eigenschaften der intravaskulären Ultraschalldiagnostik respektive Brachytherapie zu sehen, aber auch als Fallbeispiel für eine prinzipielle Herangehensweise unter vergleichbaren Bedingungen. Insbesondere die generalisierte, von der expliziten Fragestellung abstrahierte Umsetzung war ebenfalls ein Ziel der Arbeit.

Um diesem Ansinnen gerecht zu werden, erweiterte sich, ausgehend von der Bearbeitung des Kerngebiets der intravaskulären Ultraschalldiagnostik, die Anwendungsdomäne in unterschiedliche Richtungen weiter – auch über das Feld der medizinischen Ausrichtung hinaus. Initial wurde, parallel zur Bearbeitung der intravaskulären Ultraschalldaten, der Transfer der erarbeiteten Methoden auf allgemeine bildverarbeitungsgestützte Diagnoseansätze, besonders im Kontext der Histologie/Pathologie, initiiert und übertragen. Neben der Verwertung in angrenzenden Sparten, wie die Bestimmung relevanter Areale in histologischen Großflächenschnittpräparaten zur Operationsplanung bei Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, wurden auch die etablierten Pfade verlassen und Grenzbereiche tangiert oder teilweise komplett neue Wege beschritten. Neben aktuellen Fragestellungen aus dem Gesamtkontext der Systembiologie kann sicherlich die haptische Aufbereitung visueller Informationen für Blinde und hochgradig Sehbehinderte als eine der herausragenden Umsetzungen bezeichnet werden. Dieses Projekt mit dem Titel „Ein neuer eLearning Ansatz für Blinde und hochgradig Sehbehinderte“ wurde mit dem VISU Förderpreis 2005 „Neue Medien in der Lehre“ und im Jahr 2006 mit dem *Landespreis Hochschullehre des Saarlandes ausgezeichnet*. Über das kooperative DFG-Projekt *MU 744/6-1* mit dem Titel „Fasersensorbasierte Mehrphasenströmungsanalyse“ konnte zudem eine Portabilität auf medizinfremde Anwendungsbereiche erzielt werden – im vorliegenden Fall im Kontext der Chemietechnik. Aus der exemplarisch aufgezeigten kooperativen inter- und intradisziplinären Sichtweise ergaben sich schließlich folgende Arbeitsgebiete und Ausrichtungen:

- Klassifikation intravaskulärer Ultraschalldaten zur Differenzialdiagnose bei arteriosklerotischen Indikationen,

- Bestimmung geometrischer Kenngrößen zur Bestrahlungsplanung bei intravaskulärer Brachytherapie als therapeutischer Ansatz zur Senkung des Restenoserisikos nach invasiven Gefäßeingriffen,
- Segmentierung histologischer und zytologischer Präparate zum besseren Verständnis tumoröser Entwicklungen oder entzündlicher Veränderungen,
- Erkennung (fein) geweblicher Areale als Voraussetzung der Systembiologie, als ein Ansatz zum besseren Verständnis geweblicher Veränderungen in histologischen Strukturen,
- Operationsplanung und -simulation zur Behandlung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten in einem realitätskonformen 3D-Modell auf Basis segmentierter Großflächenschnittpräparate,
- „Übersetzung“ digitaler Bilddaten in haptisch erfahrbare Reliefs als ein E-Learning-Ansatz, um blinden und sehbehinderten Schülerinnen und Schülern (erstmalig) derartiges Bildmaterial unterrichtskonform zugänglich zu machen,
- Photorealistische Generierung histologischer und histopathologischer Schnittpräparate als Visualisierungsinstrument für systembiologische Simulationsszenarien,
- Ableitung chemietechnischer Kenngrößen zum besseren Verständnis des Auflösungs- und Anfachungsverhaltens bei Hohlkegeldüsen aus signaltheoretischen Maßzahlen.

Abstrahierend von der erweiterten Betrachtung kam es auch zu expandierten methodischen und konzeptionellen Entwicklungen und Fragestellungen innerhalb der Arbeit, welche in Ergänzung zu den obigen drei Aspekten zu sehen sind:

- **Unscharfes Elliptisches Template:** „In Time“ Approximation arterieller Kompartimente durch, über unscharfe Regelbasen statuiertes Expertensystem getriggerte, unscharfe elliptische Templates.
- **Signaltheoretische Merkmalsextraktion:** Neben der etablierten zweidimensionalen Herangehensweise wurde mit der radialen signaltheoretischen Merkmalsextraktion ein neuer, effizienter Ansatz realisiert, der vergleichbar zur klassischen Methode mit unterschiedlichen signaltheoretischen Transformationen (beispielsweise Wavelet- und S-Transformation) kompatibel ist, aber auch die integrierte Nutzung bewährter Texturmerkmale (z. B. Merkmale nach Haralick) erlaubt.
- **Maschinelle Lernverfahren:** Bei der gewählten Umsetzung mittels überwachter Lernverfahren wurde auf eine konstituierte Integration von a priori Wissen der medizinischen Experten geachtet. Dabei stand insbesondere ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Spezialisierung und Generalisierung im Fokus der Umsetzung, welches in ausgezeichneter Weise über ein entsprechend konzeptioniertes künstliches neuronales Netz gewährleistet werden konnte.
- **Statistische Gütemaße:** Über eine konsequente Integration statistischer Gütemaße zur Bewertung der Klassifikationsqualität in den Segmentierungsprozess wurde eine stärkere Rückkopplung zwischen Klassifikations- und Bewertungsansätzen gewährleistet.
- **Portabilität:** Trotz einer hoch anwendungsbezogenen Umsetzung, die sich auszeichnet auf die Eigenschaften der speziellen Fragestellung (z. B. intravaskulärer Ultraschall zur Bestrahlungsplanung bei intravaskulärer Brachytherapie) fokussiert, wurde bei den grundsätzlichen

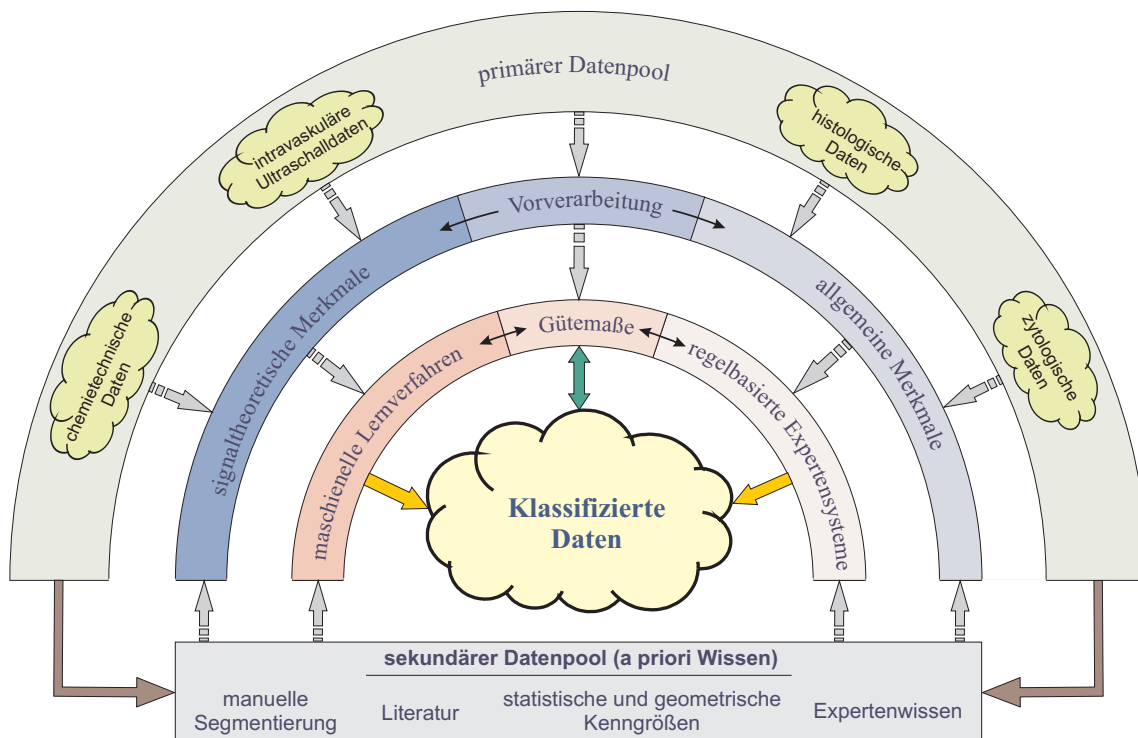


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung zum konzeptionellen Aufbau der Arbeit

Konzepten und Methoden auf eine generalisierte und nachhaltige Verwertung in weiteren Anwendungsdomänen geachtet („TransfERNutzen der Arbeitsansätze“).

In einer übergeordneten Abstraktion kann die Intention der Arbeit auch in der „generalisierten Nutzung signaltheoretischer Merkmale zur Klassifikation heterogener, durch textuelle Ausprägungen zu differenzierende Kompartimente mittels maschineller Lernverfahren“ liegen, welches in der Konsequenz auch eine Beschäftigung mit folgenden Fragen bedeutet:

- Ist es möglich und mit welchen Konsequenzen, die Erkenntnisse und realisierten Methoden aus einer hoch spezialisierten Anwendung (Stichwort: intravaskulärer Brachytherapie) in abweichenden, ebenfalls formidablen Einsatzgebieten zu nutzen?
- In welchem Umfang kann die Beobachtung, dass verschiedene anatomische Strukturen auch durch klar zu differenzierende textuelle Ausprägungen repräsentiert werden, auf weitere Anwendungsbereiche, auch unabhängig von der Medizin, übertragen werden?
- Welche Ansätze zur Vorverarbeitung haben einen positiven Einfluss auf eine nachgeschaltete Klassifikation und in welchen Fällen sind Präventionskonzepte kontraindikative Ansätze?
- Lässt sich die Frage beantworten, ob eine Affinität zwischen dem Anwendungsszenario und einer abweichenden Suffizienz von Expertensystemen und maschinellen Lernverfahren oder zwischen unterschiedlichen maschinellen Lernverfahren vorliegt?

In der Konsequenz der vorgenannten Aspekte und Fragestellungen resultiert eine konzeptionelle Basis der vorliegenden Arbeit, die schematisch über die Abbildung 1.1 vermittelt wird.

Im Zentrum der Betrachtung steht die Bereitstellung klassifizierter Daten, unabhängig vom jeweiligen Anwendungsfeld. Diese verallgemeinerte Sichtweise ist durch den äußeren Ring zum primären Datenpool symbolisiert. Im übertragenen Sinn ist aber auch das a priori Wissen als (sekundärer) Datenpool zu verstehen, wobei eine Innervation des Areals zum a priori Wissen in Ansätzen über den primären Datenpool erfolgt. Zudem findet ein Informationsfluss vom sekundären Datenpool zu den inneren Ringen der Datenverarbeitung statt. Auf der ersten Ebene der Datenverarbeitung sind Methoden zur Vorverarbeitung der Daten respektive Merkmalsextraktion angeordnet – diese dienen der nachfolgenden Ebene als Verarbeitungsbasis. Neben dem Ebenen übergreifenden Informationsfluss ist auch eine innere Kopplung vorhanden, da beispielsweise ein Preprocessing der Merkmalsextraktion vorgeschaltet sein kann. In der nachfolgenden Ebene sind zwei diametrale Ansätze gegenübergestellt: maschinelle Lernverfahren und (regelbasierte) Expertensysteme. Beide Ansätze erlauben die Bereitstellung klassifizierter Daten und befinden sich in einer ambiguitiven Verbindung zu den Gütemaßen. Insgesamt vermittelt die Darstellung den integrierten methodischen Ablauf zur Klassifikation, zeigt den Informationsfluss und entsprechende symbiotische Kopplungen auf. Trotz der Verzahnung auf unterschiedlichen Ebenen bleibt diese unabhängig vom Anwendungsfall. Entsprechend der teilweise divergierenden Anwendungsbereiche liegen den Ausführungen der Arbeit auch unterschiedliche Softwaresysteme zugrunde. Diese werden im Anhang A kurz vorgestellt. Auch aus der vorliegenden Ausprägung des Anwendungsspektrums heraus wurde sich bemüht, umfangreiche Literaturhinweise zu verschiedenen Aspekten zu geben – dieses im Hinblick, um einen leichteren Einstieg in den jeweiligen Anwendungskontext zu ermöglichen. Aber auch Aspekte zu beleuchten, die über die Kernfragen der Arbeit hinausgehen und relevante systembiologische Kenngrößen anzuführen. Der breit gefächerte Anwendungsbereich lässt zudem erahnen, dass die Bearbeitung derartiger Konzepte nicht autokratisch, sondern nur in einer fachübergreifenden Kooperation möglich ist. Insbesondere die Bereitstellung entsprechender Datensätze aus unterschiedlichen Anwendungsbereichen ist in diesem Zusammenhang ein wesentlicher Gesichtspunkt. Diese Einordnung der vorliegenden Arbeit in verschiedene Arbeitsgruppen wird daher auch im Rahmen der Ausführungen zu den eigenen Publikationen im Kapitel C thematisiert.

1.3 Gliederung der Arbeit

Bei einer Thematisierung zum Aufbau der Arbeit ist zwischen der konzeptionellen Ebene und der Darstellung zur schriftlichen Fixierung zu unterscheiden. Den schematischen Aufbau aus konzeptioneller Sicht vermittelte die Abbildung 1.1 im vorhergehenden Abschnitt. Obwohl diese Darstellung einige Details nicht explizit visualisiert, liefert sie eine augenfällige Repräsentierung zu den Basiskonzepten der Arbeit, welche sich auch in der textuellen Darstellung der Arbeit wiederfinden. Dessen schematische Übersicht ist in der Abbildung 1.2 dargestellt. Zu differenzieren sind hierbei vier Blockgruppen, repräsentiert durch die Farben Grau, Blau, Grün und Rot. Die grauen Blöcke entsprechen allgemeinen Textpassagen, die nicht im Bezug zu einer ausgezeichneten algorithmischen Umsetzung stehen. Mit der „Einleitung“ im Kapitel 1 und den Kapiteln 16 und 17, „Zusammenfassung“ und „Ausblick“, bilden sie den Rahmen der Arbeit – ergänzt um den „Stand der Forschung“ im Kapitel 4. Medizinische Grundlagen sind durch die Farbe Blau unterlegt (Kapitel 2 und 3). Kapitel, die sich auf die elliptische Approximation beziehen (Kapitel 7-10, dunkelgrün) oder speziell durch diese motiviert werden (Kapitel 5, 6, 11, hellgrün), sind grün unterlegt. Obwohl die hellgrün unterlegten Blöcke farblich der elliptischen Approximation zugeordnet werden, soll der abweichend helle Farbton vermitteln, dass die dort aufgezeigten Konzepte und Methoden auch für andere Kapitel ihre Gültigkeit haben und dort auch genutzt bzw. beachtet werden. Eine vergleichbare Symbolik liegt auch bei den rot gefärbten Ru-

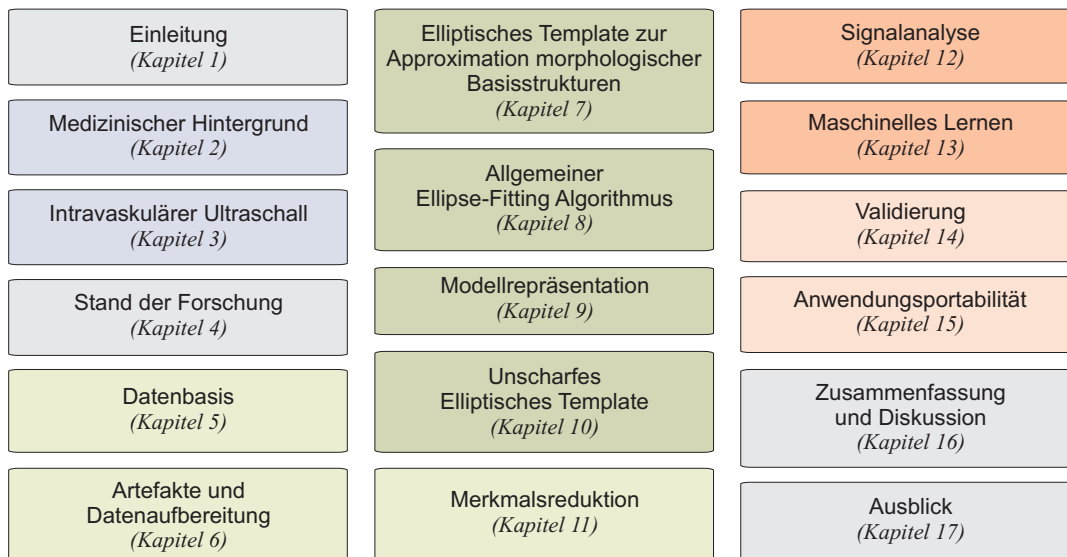


Abbildung 1.2: Schematische Darstellung zur Gliederung der Arbeit

briken zugrunde. Im Kern werden durch die Farbe Rot Kapitel unterlegt, dessen Ausrichtung in der Klassifikation auf Basis signaltheoretischer Merkmale liegt (Kapitel 12 und 13). Da die Kapitel 14 und 15 zur Validierung und Anwendungspportabilität aber auch in Beziehung zu den anderen Kapiteln stehen, sind diese hellrot abgesetzt.

Medizinischer Hintergrund

Im Hinblick auf die Fragestellung der Arbeit, in welchem Umfang (semi-) automatische Segmentierungs- und Klassifikationsansätze für medizinische Fragestellungen geeignet sind, ist zur Beurteilung dieser Aussage ein grundsätzliches Verständnis zum medizinischen Kontext erforderlich – diesen Aspekt thematisiert das vorliegende Kapitel. Ausgehend von den anatomischen Grundlagen im Abschnitt 2.2 reflektiert der Abschnitt 2.5 diagnostische Standardtechniken, differenziert nach invasiven und nichtinvasiven Methoden, und setzt diese in Beziehung zu Erkrankungen des vaskulären Systems, mit einem Schwerpunkt auf die Arteriosklerose (Abschnitt 2.3). Neben einer allgemeinen Darstellung therapeutischer Verfahren im Abschnitt 2.6 liegt ein Schwerpunkt auf der Betrachtung der intravaskulären Brachytherapie (Abschnitt 2.7). Neben der eigentlichen Intervention steht auch die Bestrahlungsplanung im Fokus der Darstellung, da die dort einfließenden Constraints auch die einzusetzenden Algorithmen der Bildverarbeitung limitierend beeinflussen.

2.1 Einleitung

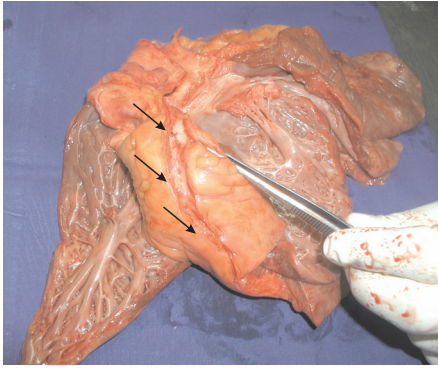
Arteriosklerose, umgangssprachlich Arterienverkalkung, und ihre Folgen sind für ca. 50% der Todesfälle in den USA, Europa und Japan verantwortlich. Sie ist nicht nur eine eigenständige Krankheit, sondern die Hauptursache der koronaren Herzkrankheit, des ischämischen Zerebralinhalts und der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Die Erforschung der Kausal- und Formalpathogenese der Arteriosklerose ist seit den Anfängen der wissenschaftlichen Medizin ein Feld für umfangreiche Untersuchungen gewesen. Im Folgenden werden zunächst die medizinischen Grundlagen zum Verständnis der Arteriosklerose erläutert, dann auf unterschiedliche Ausprägungen und deren Diagnose und Therapie eingegangen. Hierbei wird speziell die intravaskuläre Brachytherapie in den Fokus der Betrachtung gestellt und die Verwendung der intravaskulären Ultraschalldiagnostik angeführt.

2.2 Anatomische Grundlagen

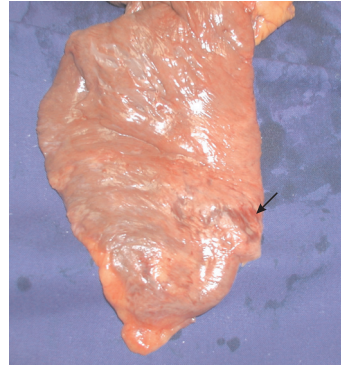
Das Kreislaufsystem des Menschen ist ein geschlossenes System, welches sich funktional in zwei Kompartimente aufteilen lässt:

- Dem **Lungenkreislauf**, dessen Hauptfunktion darin besteht, sauerstoffarmes (venöses) Blut aus den verschiedenen Körperregionen zur rechten Herzkammer und weiter zur Lunge zu leiten.
- Dem großen systemischen **Körperkreislauf**, der das sauerstoffreiche (arterielle) Blut aus der linken Herzkammer allen Organen zuführt.

Der große Blutkreislauf, auch aufgrund des relativ hohen Blutdrucks, Hochdruckkreislauf genannt, verzweigt sich wie ein Netzwerk im Körper und versorgt auf der Fläche von ca. 1000 m² das Gewebe mit Sauerstoff [Sobotta 02]. Ausgehend vom Herz wird im Bezug zum Gefäßquerschnitt und Funktion zwischen den



(a) menschliches Herz mit eröffneter Arterie



(b) verschiedene Ausprägungen eines Myokardinfarkts

Abbildung 2.1: Makroskopische Ansicht eines menschlichen Herzens, bei dem (a) der Ast der linken Koronararterie eröffnet ist (Verlauf ist durch die Pfeile angedeutet) und sich (b) Areale mit älteren (gräuliche Farbe) und frischen (dunkelrote Farbe, s. Pfeil) Myokardinfarkten erkennen lassen.

- großen Arterien, die dem elastischen Typ zugerechnet werden (z. B. die Aorta),
- muskulären Arterien und
- Arteriolen

unterschieden, wobei von einigen Autoren die Kapillaren noch explizit angeführt werden (vgl. Tabelle 2.1). Zudem lässt sich anatomisch eine Unterscheidung in Arterien vom elastischen und muskulären Typ vornehmen.

Zur Verdeutlichung des Sachverhalts für medizinisch weniger erfahrene Leser/-innen wird innerhalb der Abbildung 2.1 ein menschliches Herz mit einem eröffneten Ast der linken Koronararterie dargestellt, welches verschiedene arteriosklerotische Veränderungen aufweist. Der Verlauf der eröffneten Arterie ist innerhalb der Abbildung 2.1a durch die Pfeile angedeutet. Ergänzend erlaubt die Abbildung 2.1b verschiedene Stadien eines Myokardinfarkts eindeutiger zu differenzieren. Die grauen Areale sind Gebiete eines alten Infarkts, die dunkelroten Bereiche eines frischen Infarkts – auf dessen pathologische Bedeutung geht das Kapitel 2.3 näher ein. Derartige Ausprägungen sind in präparierten histologischen Darstellungen ebenfalls erkennbar. So zeigt die Abbildung 2.3b eine mikroskopische Ansicht des arteriellen Blutgefäßes der Abbildung 2.1, bei dem in vergleichbarer Form zur makroskopischen Ansicht im linken Bereich der alte Infarkt und in der rechten Bildhälfte der frische Infarkt erkennbar ist – auf die anatomische Differenzierung wird im weiteren Verlauf eingegangen. Die Darstellungen sollten nur verdeutlichen, dass die makroskopischen und mikroskopischen Darstellungen in Einklang stehen. In diese Darstellungskette ordnen sich die im Kapitel 3 erläuterten intravaskulären Ultraschallaufnahmen ebenfalls ein. Intravaskuläre Ultraschallaufnahmen haben speziell in der frühzeitigen Diagnose eine hohe Bedeutung (s. Kapitel 2.5), mikroskopische Aufnahmen erlauben leider nur im Nachhinein eine Differenzialdiagnose. Innerhalb der Arbeit kommen verschiedene Darstellungsformen zur Anwendung. Primär beziehen sich die Ausführungen auf intravaskuläre Ultraschall-daten, im weiteren Verlauf der Ausführungen auch in exponierter Stellung auf histologische Daten (s. Kapitel 15.2). Als Basis dieser Ausführungen werden primär Gefäße des arteriellen Blutkreislaufs genutzt, welche auch in der Abbildung 2.1 zu sehen sind, da diese pathologisch deutlich relevanter

Blutgefäß	Durchmesser [mm]	Querschnitt [mm ²]
Aorta	15.0 - 30.0	176.7 - 706.8
Große Arterien	1.0 - 10.0	0.78 - 78.5
Arterienäste	0.1 - 4.0	$7.8 \cdot 10^{-03}$ - 12.5
Arterienzweige	0.3 - 0.6	0.07 - 0.28
Arteriolen	0.02 - 0.1	$3.1 \cdot 10^{-04}$ - $7.8 \cdot 10^{-03}$
Kapillaren	0.004 - 0.015	$1.2 \cdot 10^{-05}$ - $1.76 \cdot 10^{-04}$

Tabelle 2.1: Auflistung der Gefäßquerschnitte im arteriellen Blutkreislauf (mod. nach [Bille 99])

sind (s. Abschnitt 2.3). Diagnostische Untersuchungen mittels intravaskulärem Ultraschall sind zudem aufgrund des Gefäßquerschnitts nur in Arterienzweigen mit einem entsprechenden Gefäßdurchmesser möglich. Einschränkend muss angemerkt werden, dass bei fortgeschrittener Arteriosklerose auch nur Untersuchungen in deutlich größeren Gefäßen möglich sein können. Weiterreichende Details zur Restriktion der Untersuchung werden im Abschnitt 3 angeführt, wobei der Abschnitt auch explizit auf die Datenbasis eingeht. Auf den leicht abweichenden Sachverhalt für histologische Aufnahmen geht das Kapitel 15.2 ein.

Im Hinblick auf die Ausbildung unterschiedlicher pathologischer Veränderungen ist zudem relevant, dass das Gefäßsystem der Arterien erheblichen mechanischen Belastungen im Laufe des Lebens unterworfen ist. Neben externen mechanischen Beanspruchungen und exogenen Noxen (s. Abschnitt 2.3) wirkt das Nervensystem und eine Reihe von Hormonen regulativ auf die Gefäßwände ein. Um den degenerativen Veränderungen entgegenzuwirken, besteht ein Blutgefäß aus einer Zusammenstellung verschiedener Gewebetypen:

- Endothel, dünnes Plattenepithel
- Kollagenfasern
- Elastische Fasern
- Proteoglykane
- Glatte Muskelzellen.

Obwohl es in der differenzialanatomischen Struktur der unterschiedlichen arteriellen Gefäße Abweichungen gibt, besteht der anatomische Aufbau der Arterien prinzipiell aus drei Schichten, die abgekürzt als

- Intima
- Media
- Adventitia

bezeichnet werden (s. Abbildung 2.2).

Ausgehend vom Gefäßlumen (vgl. auch Abbildung 2.3) wird dieses durch eine subendothiale Bindegewebsschicht abgegrenzt. Zusammen mit dem anliegenden Endothel und der *Elastica interna* wird

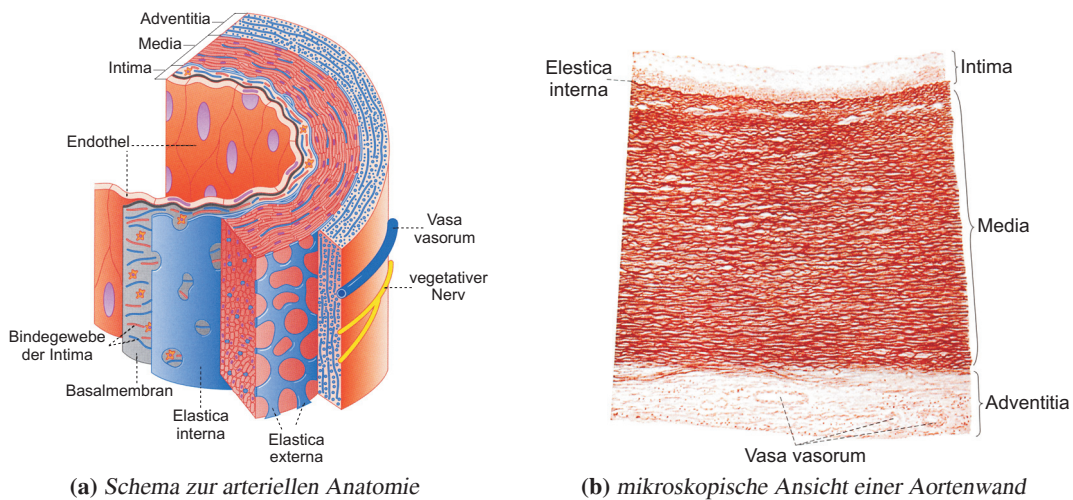


Abbildung 2.2: (a) Dreidimensionale schematische Darstellung zur Anatomie einer Arterie vom muskulären Typ und (b) histologische Ausschnittsvergrößerung (Orcein-Färbung, 60fache Vergrößerung) aus der Wand einer Aorta zum mikroskopischen Aufbau (mod. nach [Sobotta 02]).

dieser Wandabschnitt als **Tunica¹ intima²** (kurz: Intima) beschrieben [Thews 89]. Insbesondere die Elastica interna ist für die IVUS-Diagnostik relevant, da sie aus ein oder zwei kräftigen elastischen Membranen besteht, welche ein charakteristisches Doppelecho hervorrufen und als Abgrenzung zur nachfolgenden Gefäßschicht Media dient. Zudem ist ihre Struktur von der Gefäßspannung abhängig. Im entspannten Zustand verläuft sie in einer gewellten Form. Sie ist insbesondere im histologischen Schnittpräparat noch gut zu erkennen (s. Abbildung 2.3a). Über die Details zur Anwendung bei histologischen Fragestellungen sei auf das Kapitel 15.2 verwiesen. In Ultraschallaufnahmen ist dieser differenzierte Aufbau teilweise nur als undifferenziertes Signal auszumachen.

Die **Tunica media³** (kurz: Media) besteht aus überwiegend zirkulär angeordneten glatten Muskelzellen und Gewebfasern. Durch Kontraktion der Muskeln kann die Wandspannung und der Gefäßquerschnitt verändert werden. Speziell in den großen ca. 3 cm weiten Arterien (Aorta) ist die Intima gut ausgeprägt. Im weiteren Verlauf, hin zu den kleineren Arterien verliert die Struktur ihren elastischen Anteil. So zeigt sich die Tunica media im Verlauf der Aorta dominant, in den herzentfernten Arterien ist ihr Anteil an der Gefäßwand abnehmend. Da diese Abwandlung der Struktur auch ultraschalldiagnostisch manifestierbar ist, wird sie im Zusammenhang mit der Segmentierung erneut aufgegriffen. An der Grenze zwischen Media und der nachfolgenden Struktur, der Adventitia, ist eine zweite Membran eingelagert, die **Elastica externa** [Mörke 89]. Sie ist aber teilweise deutlich weniger stark ausgeprägt wie die Elastica interna, noch ist sie in der Ultraschallaufnahme immer klar zu detektieren.

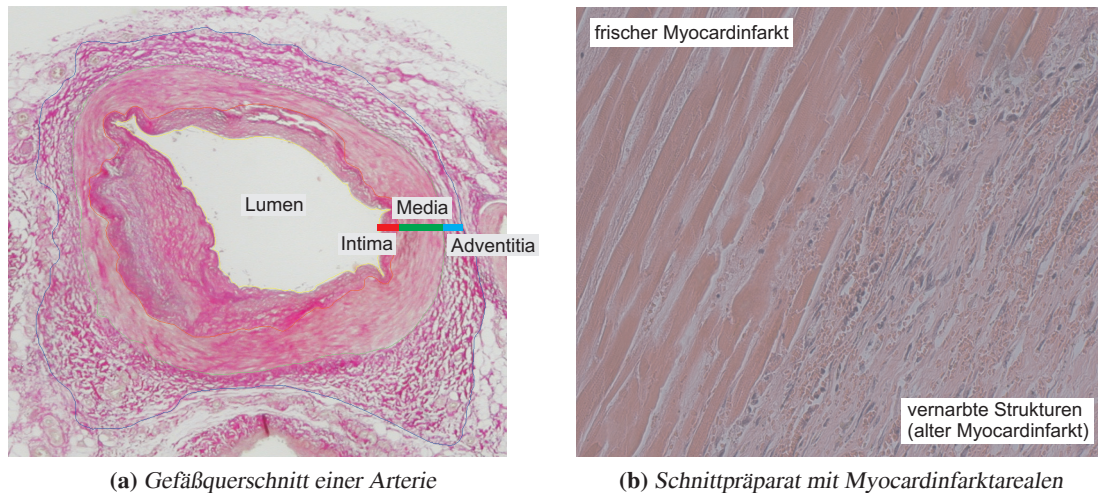
Die **Tunica adventitia⁴** besteht überwiegend aus Kollagenfibrillen, elastischen Fasern sowie Fibroblasten. Der Übergang zum lockeren Bindegewebe verläuft ohne scharfe Grenze, wodurch eine klare Erkennung in der IVUS-Aufnahme selbst für den geübten Mediziner problematisch ist.

¹túnica (lat.) - Unterkleid

²íntima (lat.) - die Innerste

³médius (lat.) - der Mittlere

⁴adventítia (lat.) - die Hinzukommende



(a) Gefäßquerschnitt einer Arterie

(b) Schnittpräparat mit Myocardinfarktarealen

Abbildung 2.3: (a) Histologisches Schnittpräparat einer Arterie (EvG-Färbung, 30fache Vergrößerung) mit den abgrenzbaren anatomischen Strukturen Intima, Media und Adventitia und (b) Präparat der innerhalb der Abbildung 2.1 erkennbaren Arterie mit frischen Myocardinfarktanteilen (links) und vernarbten Anteilen (rechts).

2.3 Arteriosklerose

Die von Ross 1973 entwickelte und 1986 bzw. 1993 [Ross 93] modifizierte und weiterentwickelte „Response-to-injury“-Hypothese kann nach heutigem Kenntnisstand als Entstehung der Arteriosklerose bezeichnet werden. Sie postuliert eine „Verletzung“ des Endothels durch verschiedene Risikofaktoren, welche zu einer Fehlfunktion des Endothels führen, wodurch eine Kaskade von zellulären Interaktionen beeinflusst wird. Hiermit wird die Ausbildung der arteriosklerotischen Läsionen initiiert.

Laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) gilt folgende formale Definition: „Arteriosklerose ist eine variable Kombination von Veränderungen der Intima, bestehend aus herdförmiger Ansammlung von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Media.“. Ausgehend von dieser Festlegung wird die Arteriosklerose von der WHO in vier Stadien eingeteilt:

Stadium 0 (normale Arterie): keine pathologischen Veränderungen

Stadium 1 (frühe Läsionen): Lipidakkumulation, ohne wesentliche morphologische Veränderung

Stadium 2 (fortgeschrittene Läsion): Abtragung der Endothelschicht und Schädigung der Intima mit erkennbarem fibrösen Plaque

Stadium 3 (komplizierte Läsion): Schädigung der Intima und Media, klinisch manifeste Folgekrankheiten.

Seit dem 1. Januar 2007 ist die ICD-10-GM Version 2007 zur Verschlüsselung von Diagnosen in der ambulanten und stationären Versorgung anzuwenden.⁵ Somit bedarf es auch hier der entsprechenden ICD-10 Kodierung, beispielsweise würde eine *Arteriosklerose der Aorta* mit der Kodierung „I 70.0“, eine *Arteriosklerose sonstiger Arterien* mit „I 70.8“ versehen.

2.4 Pathogenese

Die Ursachen der Arteriosklerose sind häufig komplexer Natur [Erbel 98a][Fuster 99][Silber 00]. Ihre Entwicklung kann durch zahlreiche genetische Faktoren und Umweltfaktoren modifiziert werden. Im Folgenden seien Risikofaktoren für die Arteriosklerose aufgelistet:

- Männliches Geschlecht
- Eigenanamnese einer zerebrovaskulären Erkrankung oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit
- Familienanamnese einer vorzeitigen koronaren Herzkrankheit (< 55 Jahren bei Eltern oder Geschwistern)
- Zigarettenrauchen (gegenwärtig mehr als 10 Zigaretten täglich)
- Hyperlipidämie⁶ (Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie)
- Niedriges HDL-Cholesterin
- Hypertonie⁷
- Diabetes mellitus
- Hyperinsulinismus
- Adipositas⁸ vom abdominellen Typ
- hoher Lipoprotein-Spiegel.

Nach heutiger Erkenntnis führen einige Stoffwechselkrankheiten bereits im Kindesalter zur Arteriosklerose. In der Regel ist aber von einem Entwicklungszyklus über mehrere Jahrzehnte auszugehen.

2.5 Diagnostik

Wurde früher die Koronarangiographie als Standard zur Diagnostik koronarer Herzkrankheiten eingesetzt, so nimmt die Ultraschalluntersuchung einen immer größer werdenden Stellenwert ein. Die Koronarangiographie ist eine Diagnosemethode zur Bestimmung der Kontur entsprechend der Koronarlumen [Baumgart 97a]. Eine Beurteilung der Gefäßwände ist nicht möglich, außer es liegt eine ausgeprägte Gefäßverkalkung vor.

⁵Die Abkürzung ICD steht für „*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*“ und ist die internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10) durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO).

⁶Hyperlipidämie: erhöhte Blutfettwerte

⁷Hypertonie: Bluthochdruck

⁸Adipositas: Fettsucht

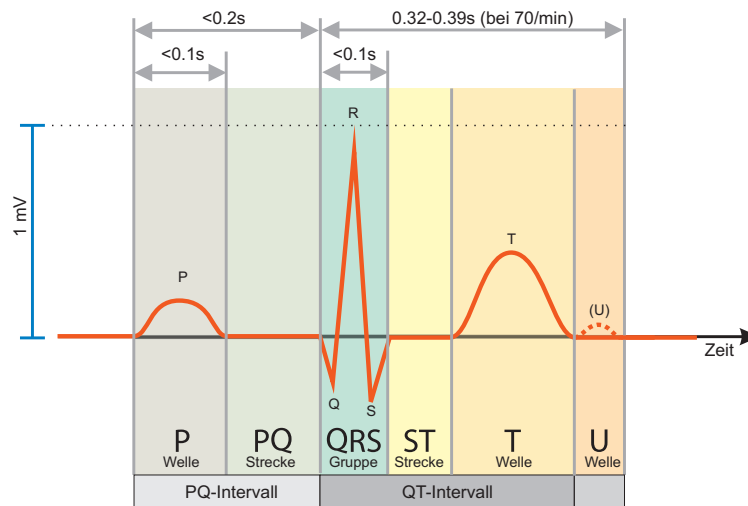


Abbildung 2.4: Schematische Darstellung eines Elektrokardiogramms (mod. nach [Thews 89])

Die intravaskuläre Ultraschalldiagnostik (IVUS) hingegen liefert eine Möglichkeit zur Darstellung der Gefäßwand [Zweifel 82], wodurch Veränderungen der Intima schon in frühen Stadien diagnostiziert werden können [Erbel 96]. Hierzu wird über einen Katheter der Schallwandler in die zu untersuchende Arterie eingebracht. Dieser sogenannte Transducer sendet Schallsignale zwischen 20 – 40 MHz flächenförmig aus, die an den Übergängen der Gewebearten teilweise reflektiert und im Transducer registriert werden. Aus der seit der Aussendung vergangenen Zeit und der Stärke des Echos wird ein Intensitätswert berechnet, welcher ein Kriterium zur Unterscheidung der Gewebedichte und somit des Gewebetyps [Jollet 97]. Im Ultraschallbild zeigt sich dieses in unterschiedlich hellen Bildpunkten. Durch definierte Längsbewegungen des Schallwandlers können Gefäßabschnitte räumlich abgetastet und in eine Folge von Ultraschallbildern überführt werden.

2.5.1 Nichtinvasive Verfahren

Das bekannteste nichtinvasive Diagnoseverfahren ist das **Elektrokardiogramm** (kurz EKG). Bei diesem Verfahren werden die elektrischen Potenzialänderungen, die durch das Erregungsleitungssystem des Herzens hervorgerufen werden, (an der Körperoberfläche) aufgezeichnet [John 06, Mason 07]. Unterschieden wird zwischen dem Ruhe-, dem Belastungs- (Ergometrie) und dem Langzeit-Elektrokardiogramm. Aus dem Verlauf der Potenzialänderungen und ihrem Verhältnis zueinander, können koronare Herzkrankheiten diagnostiziert werden (s. Abbildung 2.4). Je nach zum Einsatz kommenden Verfahren liegt die Sensitivität und Spezifität zwischen 50 und 80 Prozent. Innerhalb der IVUS-Untersuchung wird das EKG zur Triggerung der korrekten Herzphase genutzt, indem die Aufnahmen anhand der T-Welle (Erregungsrückbildung der Kammer) ausgerichtet werden (Details s. Kapitel 3.2.5).

Ein weiteres Verfahren, welches diagnostisch dem Belastungs-EKG gleichzusetzen ist und in den letzten Jahren vermehrt in die klinische Routine Einzug gehalten hat, ist die **Myokardszintigraphie**. Unter Belastung wird eine radioaktive Substanz (z.B. Kalium-analog Thallium 201) in eine Armvene appliziert und die im Herzen gespeicherte radioaktive Substanz gemessen – schlecht durchblutete Areale speichern weniger radioaktive Substanz [Lenaers 77]. Die Nachweiswahrscheinlichkeit liegt im Durchschnitt etwas höher (ca. 80%) als beim EKG. Neben der Myokardszintigraphie steht mit

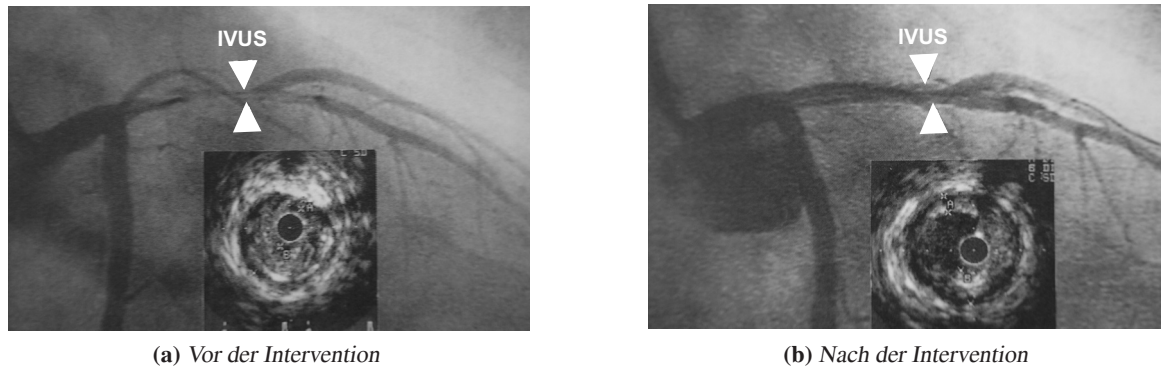


Abbildung 2.5: Vergleichende Darstellung zwischen der Koronarangiographie und dem intravaskulären Ultraschall bei einer PTCA (mod. nach [Erbel 98b])

der **Positronen-Emissionstomographie** (PET) eine weitere szintigraphische Technik zur Verfügung, welche qualitativ höherwertige Diagnosen erlaubt [Surti 07].

Mit der **Elektronenstrahltomographie** (EBT) steht eines der modernsten Diagnoseverfahren zur Verfügung [Piers 07]. Bei dieser der Computertomographie ähnlichen Untersuchungsmethode werden über 100 Aufnahmen pro Millisekunde aufgezeichnet, wodurch selbst das schlagende Herz scharf abgebildet wird. Trotz der qualitativ hochwertigen Darstellung ist eine differenzierte Aussage zu Kalkablagerungen im Gefäß nicht möglich. Problematisch ist auch, dass arteriosklerotische Erkrankungen erst im fortgeschrittenen Stadium zu diagnostizieren sind. Daher können alle genannten minimalinvasiven Verfahren die im Folgenden aufgeführten Diagnosesysteme nur ergänzen oder unterstützen (vgl. auch Abbildung 2.6).

2.5.2 Invasive Verfahren

Die **Koronarangiographie** kann als das klassische und am weitesten verbreitete invasive Verfahren zur Diagnose kardiologischer Erkrankungen angesehen werden. Über eine Arterie in der Leistenengegend (Arteria femoralis oder Arteria brachialis) wird ein Katheter durch die Aorta in die zu untersuchende Arterie, vielfach die linke oder rechte Herzkranzarterie, eingeführt [Dewey 07]. Die Intervention erfolgt unter Röntgenbeobachtung. Durch Applizierung eines (röntgendichten) Kontrastmittels über den Katheter werden die relevanten Arterien sichtbar gemacht, siehe auch Abbildung 2.5. In dieser Darstellung sind die zu untersuchenden Gebiete durch das Kontrastmittel dunkel hervorgehoben. Erkennbar ist in der Abbildung 2.5a auch die ausgeprägte Stenose. Wobei eine differenzierte Betrachtung der IVUS-Aufnahme obliegt.⁹ Neben den Interventionsrisiken wird die Sensitivität der Darstellung von einigen Autoren deutlich relativiert [Motoyama 07]. Ursächlich ist dieses in dem Umstand begründet, dass die Angiographie nur eine Silhouette des Gefäßes darstellt und sich somit einige arteriosklerotische Plaqueformen nur unzureichend diagnostizieren lassen. Auch sind kompensatorische Vorgänge („Remodeling“ genannt) innerhalb der Gefäßsegmente dafür verantwortlich, dass die Erkennung von koronaren Gefäßveränderungen limitiert ist.

⁹Der Ort der IVUS-Aufnahme ist in der Angiographie durch die Pfeile angedeutet.

Vergleichbar zur Angiographie wird auch bei dem **intravaskulären Ultraschall** ein Katheter eingeführt und zum relevanten Gefäß geführt. Im Gegensatz zur Angiographie handelt es sich bei dem intravaskulären Ultraschall aber um eine direkte Aufnahmetechnik, welche die höchste Sensitivität und Spezifikation für arteriosklerotische Erkrankungen aller Aufnahmemöglichkeiten im klinischen Alltag aufweist [Adamzik 01]. Für die weiteren Details zum intravaskulären Ultraschall sei auf das Kapitel 3 verwiesen.

2.5.3 Bedeutung der Diagnoseverfahren

In Anbetracht der zur Verfügung stehenden Diagnosemöglichkeiten für kardiovaskuläre und arteriosklerotische Erkrankungen stellt sich die Frage, welche Bedeutung speziell der intravaskuläre Ultraschall in diesem Zusammenhang hat. Grundlage einer erfolgreichen Intervention (s. folgendes Kapitel 2.6) ist die frühzeitige Erkennung von ersten Verkalkungen oder einer einsetzenden Gefäßverengung. Gemäß der Klassifikation von Sary [Sary 90, Sary 95a] ist bei einem Typ II/III bereits eine 20%-tige Plaquegröße gegeben, die aber nur per EBT oder IVUS erkennbar ist (vgl. Abbildung 2.6). Auf Möglichkeiten und Limitierungen der IVUS-Diagnose im Hinblick auf die Sary-Klassifikation geht das Kapitel 3.5 ausführlicher ein. Gegen den EBT-Einsatz spricht die z.Z. noch zu geringe Spezifikation von Kalkeinlagerungen. Aus medizinischer Sicht muss an dieser Stelle angemerkt werden, dass selbst im intravaskulären Ultraschall keine Lipideinlagerungen im Sary Typ II erkennbar sind. Sobald sich die Lipideinlagerungen zu einem Pool erweitern (Sary III), kann eine Detektion über den intravaskulären Ultraschall vorgenommen werden – im Angiogramm sind diese Strukturen noch nicht nachweisbar. Wie aus der Abbildung 2.6 erkennbar, sind fundierte Nachweise über die fortschreitende Arteriosklerose (Plaqueanteil über 45 Prozent), mit Ausnahme des IVUS, erst im Übergang von Typ IV zu Va möglich. Die verbreiteten minimalinvasiven Diagnoseverfahren erreichen erst eine ausreichende Sensitivität bei einer fortgeschrittenen Arteriosklerose (Sary Typ Vb).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass bereits aus diagnostischer Sicht noch keine hinreichend guten Alternativen zum intravaskulären Ultraschall zur Verfügung stehen [Brown 07]. Dieses auch in Anbetracht der mit dem Eingriff verbundenen Risiken (s. Kapitel 3.3). Neben der diagnostischen Bedeutung gehen auch einige Therapiekonzepte, wie im Speziellen die intravaskuläre Brachytherapie, mit dem Einsatz von IVUS einher. Diese werden im folgenden Abschnitt im Kontext exemplarischer Ansätze näher beleuchtet.

2.6 Ausgewählte Therapieverfahren

Neben der Diagnose liegt eine Anwendung der im vorhergehenden Kapitel angeführten bildgebenden Verfahren auch in der Nachkontrolle von Therapien. Einige relevante Therapiemethoden werden im Folgenden einleitend erläutert und im Anschluss in den Kontext zur intravaskulären Brachytherapie, ein Teilaspekt für die Motivation dieser Arbeit, gestellt:

- **Sekundärprävention:** Zur Vermeidung, als auch in frühen Stadien einer Erkrankung, kann durch Bewegungstherapie und Reduzierung von Risikofaktoren (s. Kapitel 2.4) einer fortschreitenden Erkrankung entgegengewirkt werden.
- **Medikamentöse Therapie:** Moderne Medikamente können arteriosklerotische Veränderungen stoppen und ihre Ausbildung teilweise zurückbilden.

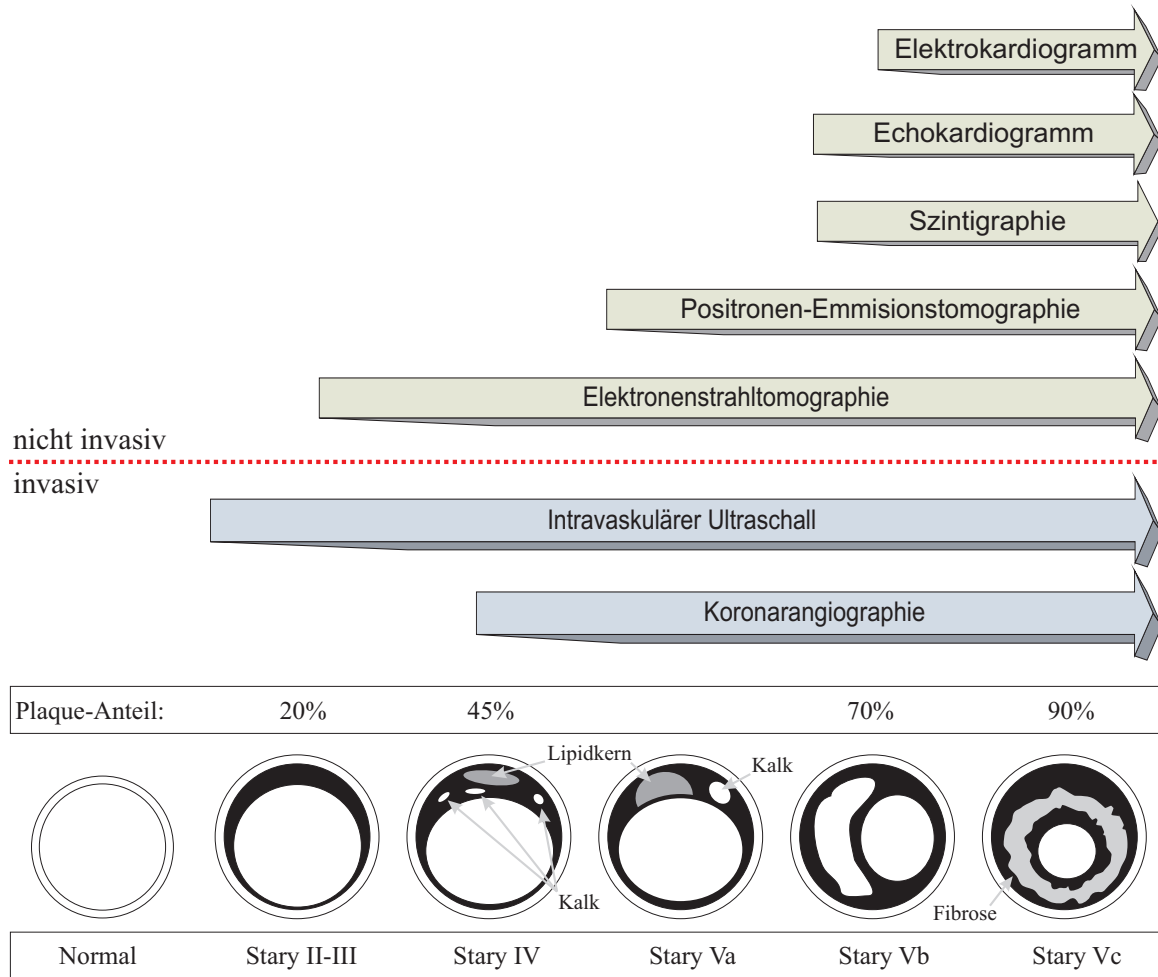


Abbildung 2.6: Vergleich zwischen der zeitlichen Entwicklung arteriosklerotischer Erkrankungen und den potentiellen Diagnoseoptionen (basierend auf [Erbel 96])

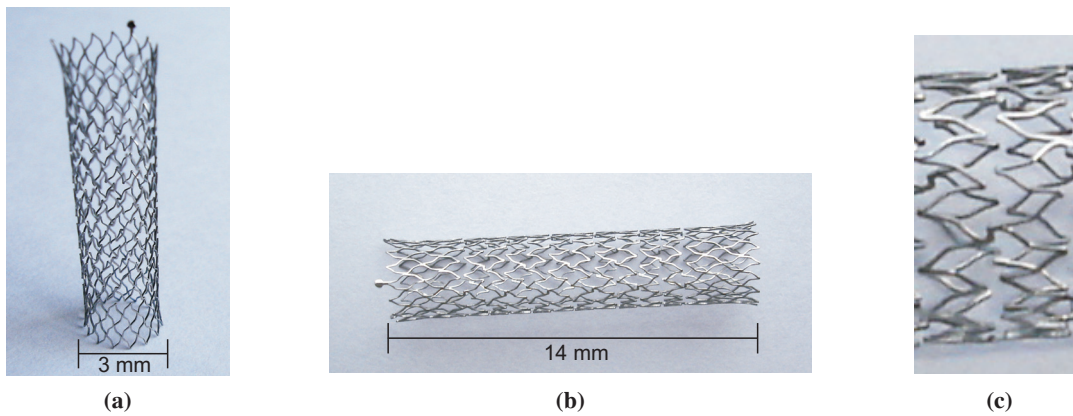


Abbildung 2.7: Darstellung des Cordis Enterprise StentsTM im expandierten Zustand mit eingezeichneter Bemaßung und Detailvergrößerung

- **Bypassoperation:** Invasiver chirurgischer Eingriff, bei dem die arteriosklerotisch verengte (Koronar-) Arterie durch eine periphere Körpervene (verbreitete Beinvene) ersetzt wird.
- **Perkutane Transluminale Koronarangioplastie (PTCA):** Bei diesem, auch Ballondilatation genannten Verfahren, wird vergleichbar zur IVUS-Untersuchung ein Katheter unter angiografischer Kontrolle in die verengte Arterie eingeführt. Mittels eines dünnen Führungsdrahts kann ein eventueller Verschluss durchstoßen, nachfolgend ein sogenannter Ballonkatheter an der entsprechenden Stelle platziert und mit hohem Druck für einige Sekunden aufgeblasen werden. Durch diesen Vorgang wird die Stenose wieder erweitert und das arteriosklerotische Material an den Gefäßrand gedrückt (vgl. Abbildung 2.10).
- **Intravaskuläre Brachytherapie:** Radioaktive Bestrahlung vaskulärer Strukturen zur Verhinderung einer Restenose - für weitere Details sei auf den Abschnitt 2.7 verwiesen.
- **Stent:** Ergänzend zur PTCA kann ein Stent als Gefäßstütze eingesetzt werden. Bei einem Stent handelt es sich vielfach um ein röhrenförmiges, aus Edelstahl bestehendes Metallgeflecht, welches ebenfalls an die betroffene Gefäßstelle gebracht und entsprechend dem gewünschten Gefäßdurchmesser expandiert wird. Abbildung 2.7 zeigt exemplarisch einen expandierten Cordis Enterprise Stent¹⁰.
Dieses, vielfach aus Edelstahl bestehende Metallgeflecht, wird über den Führungskatheter ebenfalls an die betroffene Gefäßstelle gebracht und entsprechend dem gewünschten Gefäßdurchmesser erweitert. In den letzten Jahren sind noch spezielle mit Medikamenten beschichtete, sogenannte „drug-eluting Stents“ (DES) hinzugekommen [Joner 06].
- **Laser und Abtrennung (Atherektomie):** Bei beiden Verfahren, Verbrennen (Laser) oder Abtrennen (Atherektomie), handelt es sich um invasive Eingriffe zur Entfernung eventueller Verschlüsse.

Speziell die Sekundärprävention wird von Medizinern als erfolgreiche Therapie angesehen, um eine arterielle Erkrankung zu verhindern oder, sofern sie sich im Anfangsstadium befindet, ihr Fortschreiten einzuschränken. Unterstützung ist dabei auf medikamentösem Wege möglich. Sowohl die

¹⁰Cordis Medizinische Apparate GmbH, Langenfeld, Deutschland

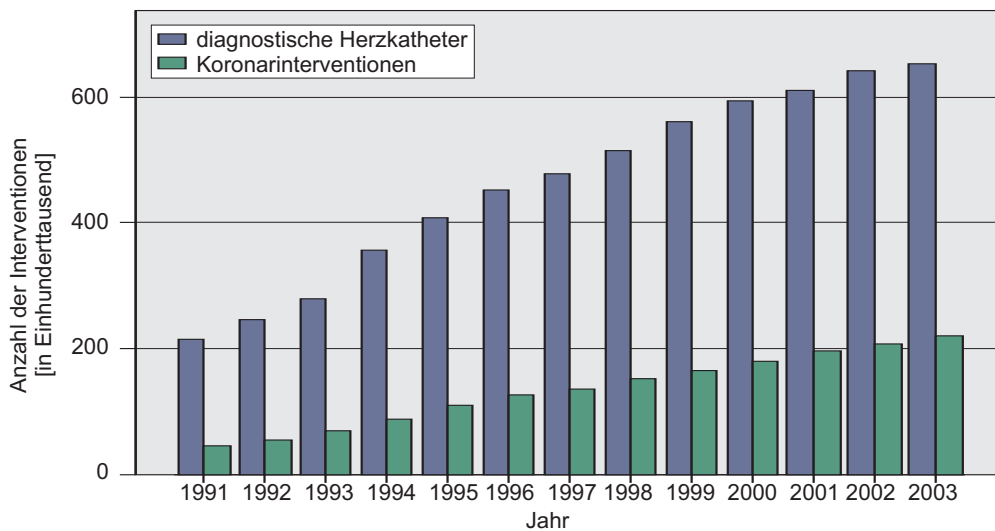


Abbildung 2.8: Interventionszahlen der Herzkatheterlabore in der BRD 1991 – 2003 (mod. nach [Buuren 05])

Bypassoperation, als auch die Ballondilatation, die erstmals 1977 von Andreas Grüntzig an einer Koronararterie angewendet wurde, stellen einen invasiven, risikobehafteten Eingriff dar. Trotzdem sind sie als wirksame Therapieform zur Beseitigung hochgradiger Stenosen verbreitet. Dieses zeigt sich auch in der Zunahme der Interventionszahlen (s. Abbildung 2.8). Die weiteren Ansätze zur Wiederherstellung oder Weitung des Lumendurchmessers, wie z.B. Laser oder Atherektomie gehören nicht zur klinischen Routine und kommen vielfach in Kombination mit der PTCA zur Anwendung [Mehran 00]. Zur Sicherung des durch die PTCA gewonnenen Lumendurchmessers wird häufig ein Stent eingesetzt [Schalcher 99].

2.7 Intravaskuläre Brachytherapie

Obwohl der Blutfluss durch den vergrößerten Lumendurchmesser im Anschluss an eine PTCA bei ca. 90% der Patienten verbessert wird, treten nach ca. 6 bis 12 Monaten erneut manifestierende Krankheitsbilder auf. Diese werden als Rezidivstenose oder kurz *Restenose* bezeichnet und charakterisieren eine erneute Verengung der Blutgefäße [Hall 02]. Vergleichbare krankhafte Veränderungen treten auch beim Lasern oder der Atherektomie auf. Zur Therapie einer Restenose hat sich speziell die intravaskuläre Brachytherapie etabliert.

2.7.1 Restenose und Indikation

Ursächlich sind für die Restenose unterschiedliche Mechanismen verantwortlich, die einzeln oder in Kombination auftreten. Im direkten Anschluss an eine Gefäßdilatation kommt es vielfach zu einer signifikanten Schrumpfung der Arterien. Diese „Recoil“ (Rückstellmechanismen) oder „Remodeling“ (Schrumpfung) genannten Prozesse kompensieren bereits nach wenigen Minuten nach der Intervention in 50% der Fälle die Dilatation [Hehrlein 02]. Um diesem Effekt entgegen zu wirken, kann ein sogenannter Stent in das Gefäß eingebracht werden (s. Abbildung 2.9) [Baumgart 97b]. Neben den kompensatorischen Mechanismen werden mechanische Verletzungen der Gefäßwand in Folge der Intervention ebenfalls als Auslöser für eine Restenose angesehen. Neben dieser direkten Verletzung

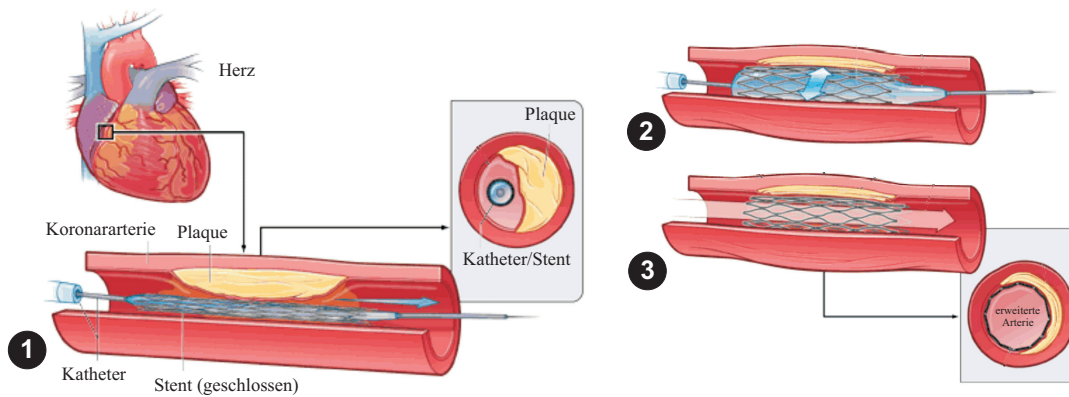


Abbildung 2.9: Schematische Darstellung zum Einsatz eines Stents im Rahmen einer PTCA (modifizierte Darstellung in Anlehnung einer Zeichnung des National Institutes of Health¹¹)

verursacht die PTCA oder das Einbringen eines Stents eine (Über-) Dehnung der Gefäßwände. Als Reaktion dieser Verletzungen treten Reparaturmechanismen, die auch mit einer Narbenbildung im Gefäß verbunden sind und zu einer Proliferation (Wucherung) von glatten Muskelzellen aus der Media und Migration dieser Zellen in die Intima führen. Sofern sich dieser Vorgang bis in die Intima fortsetzt, wird von einer Intimahyperplasie gesprochen [Hehrlein 02]. Obwohl mit fortschreitender Technik die mechanischen Verletzungen reduziert werden konnten und durch Weiterentwicklung von Stents dem Prozess des Remodeling entgegen gewirkt werden kann, zählt die Intimahyperplasie als entscheidender Risikofaktor bei der Behandlung von Herzerkrankungen. Im Falle des Auftretens einer Restenose beim Vorhandensein eines Stents wird von einer In-Stent-Restenose gesprochen. In den Kapiteln zur Auswertung der IVUS-Aufnahmen wird diese Komposition an einigen exemplarischen Daten gezeigt und auf die damit verbundenen Probleme bei der Auswertung eingegangen (s. Kapitel 14). Dieses ist relevant, da alle Gefäßschichten an dem Prozess der Restenose beteiligt sind und somit auch die Darstellung beeinflussen. Sofern sich die durch die Angioplastie ausgelösten Irritationen bis auf die Media auswirken, kommt es zu einer Migration von glatten Muskelzellen und folglich zu einer negativen Beeinflussung des Remodeling. Bei Verletzungen bis in die Adventitia proliferieren diese Zellen und migrieren bis in die Intima [Hehrlein 02].

Obwohl die Durchführung einer intravaskulären Brachytherapie (s. folgendes Kapitel 2.7.2) medizinisch und technisch sehr aufwendig ist, sind nur wenige alternative Therapien zur Verhinderung oder zumindest Reduzierung einer Restenose verfügbar. Im Bereich der medikamentösen Intervention befinden sich einige Präparate noch in der klinischen Entwicklungsphase, andere weisen ein hohes Maß an Nebenwirkungen auf. Wirksamer sind kunststoffummantelte Stents, die eine Verletzung des umgebenden Gewebes reduzieren oder medikamentenbeschichtete Stents, die einen Wirkstoff zur Restenose direkt in das betroffene Gewebe applizieren. Letztgenannte können die Restenosehäufigkeit zwar deutlich reduzieren, nur ist ihre Verwendung vom Krankheitsbild des Patienten abhängig. Auch können diese aufgrund der Bauform der Stents nur in bestimmten Gefäßgrößen eingesetzt werden [Joner 06].

¹¹National Institutes of Health (NIH), Bethesda (Maryland), USA, Web: www.nih.gov

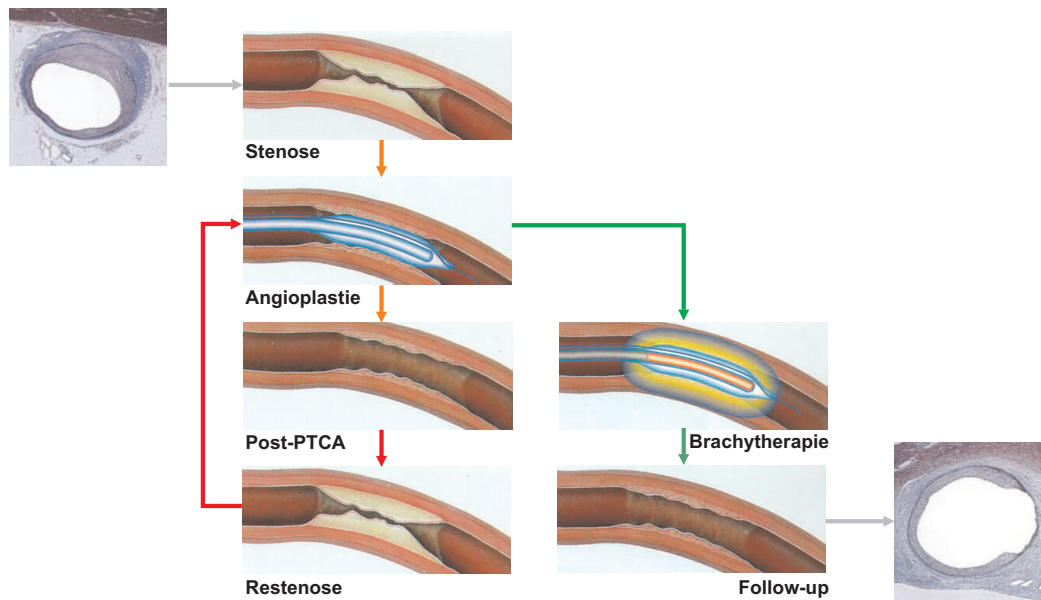


Abbildung 2.10: Schematische Darstellung der Brachytherapie zur Vermeidung einer Restenose (mod. nach [Schaart 02]¹² und [Waksman 02])

2.7.2 Durchführung einer Bestrahlung

Vergleichbar zur Durchführung einer intravaskulären Ultraschalluntersuchung (s. Kapitel 3.3) wird ein (Führungs-) Katheter in die Arterie eingeführt und zum Ort der Stenose geführt. Der Katheter beinhaltet eine radioaktive Strahlenquelle, die für eine definierte Zeit, im aktiven Zustand, an der Stenose belassen wird. Radioaktive Strahlung kann anschaulich als Teilchenstrom verstanden werden, der ausgehend von den instabilen Atomkernen (Radionukliden) in das umgebende Gewebe der Arterie emittiert und in Abhängigkeit von der Gewebszusammensetzung (z. B. Bindegewebe, Plaque) eine ausgezeichnete Energie deponiert (s. Abbildung 2.10). Ausgenutzt wird in diesem Zusammenhang die Eigenschaft radioaktiver Strahlung, die Erbinformation der Zellen pathologisch zu verändern, wodurch das Zellwachstum eingeschränkt oder verhindert wird.

Dass die intravaskuläre Brachytherapie das Restenoserisiko signifikant senken kann, wurde in zahlreichen Studien gezeigt. Auch reflektieren ca. 1000-2000 Bestrahlungen pro Jahr den therapeutischen Nutzen. Neben der in dieser Arbeit primär angeführten Behandlung von Stenosen in Koronararterien ist die IVB aber für große periphere Gefäße geeignet. Gemäß [Quast 02] liegt ein hohes Potenzial der IVB auch bei In-Stent-Restenosen zur Verhinderung einer Neointimahyperplasie vor, wodurch in direkter Konsequenz der Vorgang des Remodeling der Arterien eingeschränkt wird. Durchschnittlich kann die Restenoserate um 35 % bis 66 % gesenkt werden [Waksman 01]. Grundvoraussetzung einer erfolgreichen Intervention ist, dass diese zeitnah zur PTCA eingeleitet wird - Reynaert legt hierzu ein Fenster von drei Tagen an [Reynaert 01], Quast von nur 48 Stunden [Quast 02]. Aufgrund der klinischen Abläufe wird die IVB aber immer mit der Dilatation durchgeführt, da eine zweite derart invasive Therapie für die Patienten vermieden werden soll.

¹²Die schematische Darstellung einer intravaskulären Brachytherapie innerhalb des Artikels [Schaart 02] beruht auf Bildmaterial der Firma Nucletron B.V., Veenendaal, Niederlande, Web: www.nucletron.com.

Quelle	⁹⁰ Yttrium	⁹⁰ Strontium	³² Phosphor	¹⁹² Iridium
Halbwertszeit	64h	28,5a	14d	74d
Strahlentyp	Beta		Gamma	
Reichweite im Gewebe	Wenige Millimeter		Zentimeter	
Behandlungszeit	2–3 Minuten		25 Minuten	
Strahlenbelastung von Patient und Personal	niedrig		hoch	
Maximale Energie (MeV)	2.28	2.28	1.71	0.61
Mittlere Energie (MeV)	0.93	0.93	0.70	0.37
Aktivität für 15Gy auf 2mm über 30mm Länge	1.3GBq	1.3GBq	1.8GBq	67.5GBq

Tabelle 2.2: Übersicht zu den Eigenschaften, der in der intravaskulären Brachytherapie eingesetzten β - und γ -Strahlern (mod. nach [Baumgart 97b]).

Wie bereits in Ansätzen ausgeführt, kommen unterschiedliche radioaktive Nuklide innerhalb der IVB zur Anwendung, die unterschieden werden nach γ - als auch β -Strahlern [Baumgart 97b]. Beide Ansätze unterscheiden sich in ihrer Strahlungscharakteristik (vgl. Tabelle 2.2). γ -Strahler haben unter anderem den Vorteil, dass sie eine homogene Bestrahlung in der gesamten Gefäßwand durch einen relativ flachen radialen Abfall der Strahlendosis gewährleisten. Diese homogene Bestrahlung resultiert durch eine hohe Reichweite der γ -Strahlen, wodurch eine Beschädigung des umliegenden Gewebes verbunden sein kann, aber auch eine Gefährdung des behandelnden Personals. β -Strahler hingegen weisen eine deutliche geringe Bestrahlungsreichweite aus. Daher kommen bei dieser Therapie Quellen mit höherer Dosisleistung und geringerer Applizierungsdauer zur Anwendung. Welche Strahlenquelle schließlich besser im Hinblick einer kostengünstigen Behandlung, bei gleichzeitiger Gewährleistung einer uniformen Dosisverteilung über die gesamte Therapiedistanz und geringer Strahlenbelastung außerhalb des Zielgebietes ist, kann abschließend, auch in Anbetracht der unterschiedlichen Feststellungen in der Literatur, nur schwer beurteilt werden. Für γ -Strahler spricht eindeutig, dass sie eine ausreichende Strahlendosis im Zielgebiet gewährleisten, dieses auch verbunden mit einem flachen radialen Dosisabfall. Was dem entgegensteht, ist die Strahlenbelastung, die im Gegensatz hierzu bei β -Strahler deutlich geringer ist. Hiermit ist aber auch die Gefahr verbunden, dass im Zielgebiet eine zu geringe Dosis appliziert wird, welches die Therapie gefährden könnte. Eine effiziente Bestrahlung mit β -Strahlern setzt somit deutlich höhere Anforderungen an die Positionierung der Strahlenquelle [Hall 02, Amols 02].

Im Bezug auf den Segmentierungsprozess ist diese Unterscheidung zwischen Strahlenquellen relevant. Im Fall von γ -Strahlern ist aufgrund der geringeren notwendigen Positionierungsgenauigkeit die Anforderung an die Segmentierungsgenauigkeit ebenfalls geringer, die Geschwindigkeit steht hier im Vordergrund. Bei β -Strahlern hingegen muss auf eine möglichst genaue Segmentierung Wert gelegt werden, da dieses ansonsten mit einer fehlerhaften Bestrahlungsplanung einhergeht. Exemplarisch lässt sich somit der Ansatz des unscharfen elliptischen Templates (s. Kapitel 10) den γ -Strahler zuordnen, der signaltheroretische Ansatz (s. Kapitel 12), in Kombination mit maschinellen Lernverfahren (s. Kapitel 13) vermehrt dem β -Strahler.

Im Folgenden werden kurz zwei typische Applizierungsverfahren von radioaktiven Nukliden vorgestellt. In den letzten Jahren sind weitere Verfahren hinzugekommen, zu deren Details auf die Literatur verwiesen wird [Yue 07, Pradhan 08].

- **Kathetergestützte Verfahren:** Bei diesem Ansatz befinden sich die radioaktiven Nuklide in einem strahlensicheren Behälter, der über einen Führungsdraht hydraulisch durch den Katheter an die Zielposition gefahren wird. Therapien nach diesem Prinzip werden unter dem Begriff „Afterloading“-Verfahren zusammengefasst. Die Nuklide sind hierbei strahlende Drähte oder einzelne radioaktive Pellets, die sogenannten Seeds. Diese relativ kleinen Seeds werden vielfach zu Quellenzügen gebündelt. Neben diesen festen Strahlenquellen können auch strahlende Flüssigkeiten über ein geschlossenes Ballonsystem an den Ort der PTCA transportiert werden. Wichtig ist, dass die Quelle unmittelbar nach Erreichen der berechneten Bestrahlungsdauer aus dem Körper entfernt wird.
- **Radioaktive Stents:** Der Vorgang des Einbringens und Platzierens von radioaktiven Stents ist vergleichbar zu allgemeinen kathetergestützten Verfahren, nur mit dem Unterschied, dass der Stent in der Arterie verbleibt. Durch den Stent entfällt die exakte Positionierung mittels entsprechender Zentrierungsmaßnahmen. Verbunden mit dem prinzipiellen Aufbau von Stents ist aber, dass diese radioaktiven Stents ein sehr inhomogenes Bestrahlungsfeld liefern, da die Strahlung an den Metallstreben sehr hoch ist, in den Zwischenräumen aber eine geringere Strahlungsdichte aufweist.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass beide Nuklidtypen innerhalb der IVB ihre Berechtigung haben. Dieses bei den Verfahren der digitalen Bildverarbeitung im Kontext der Bestrahlungsplanung berücksichtigt werden muss. Auch in unterschiedlichen Versuchsreihen und klinischen Studien wurde beiden Quellen eine vergleichbare therapeutische Effektivität bescheinigt [Rutsch 02].

2.7.3 Wirkungsmechanismen radioaktiver Strahlung

Die bei der IVB zum Einsatz kommenden radioaktiven Stoffe (Radionuklide) weisen aus physikalischer Sicht instabile Atomkerne auf. Daher sind sie ohne äußere Einflussnahme bestrebt, in einen energetisch günstigen Zustand überzugehen. Bei diesem Zerfall (des Kerns) werden Teilchen in die Umgebung geschleudert, die umgebendes Material (Gewebe) ionisieren. In Abhängigkeit von den ausgesendeten Teilchen wird von α -, β -, γ - oder Neutronenstrahlung gesprochen, wobei nur α - und β -Strahlungen für die intravaskuläre Brachytherapie relevant sind [Keller 02]. Für die Bestrahlung ist zudem die Eigenschaft beachtenswert, dass die Teilchenenergie (also der Übergang von einer ionisierenden Strahlung, z. B. sichtbarem Licht, zu ionisierender Strahlung) nicht genau zu detektieren ist, da diese auch essenziell von der Zusammensetzung des umgebenden Materials abhängig ist. Unter β -Strahlung werden Elektronen mit Energien zwischen 0 und einer maximalen Energie E_{max} verstanden, die wiederum vom Nuklid abhängig ist. Vergleichbar zu Röntgenstrahlen weisen γ -Strahlen Photonen mit diskreten Energiewerten auf. Bei medizinisch zur Anwendung kommenden radioaktiven Stoffen liegt mindestens eine Teilchenenergie von 1 keV vor [NAR 00].

Die angeführten Strahlenquellen lassen sich in direkt ionisierende (Elektronen-) Strahlung (β -Strahlung) und indirekt ionisierende (Photonen-) Strahlung (γ -Strahlung) unterscheiden. Erstgenannte ionisieren direkt die Atome des durchdringenden Materials, Photonenstrahlen geben die Energie auf dem Durchdringungsweg durch die erzeugten Sekundärteilchen ab. Angegeben wird die Aktivität, also der Stärke einer Strahlenquelle in Becquerel (Bq), wobei Becquerel dem Kernzerfall pro Sekunde

entspricht. Im Zusammenhang mit der Therapie ist speziell auch die absorbierte Energie des Gewebes (Material) relevant, als Dosis bezeichnet. Dosis ist somit die absorbierte Energie pro Kilogramm Material, gemessen in der Einheit Gray (Gy) mit $1 Gy = 1 J/kg$. Etwas problematisch ist in diesem Zusammenhang, dass die Dosis nicht mit der Wirkung auf das biologische Gewebe gleich zu setzen ist, da diese auch von der Eigenschaft der Teilchen abhängig ist (schwere Teilchen sind radioaktiver einzuschätzen). Daher wird die Energiedosis über empirisch ermittelte Wichtungsfaktoren in die relevante Gewebedosis mit der Einheit Sievert (Sv) umgerechnet [Keller 02]. Für β -Strahlung ist der Faktor gleich 1, für α -Strahlung 20. Aus der Gewebedosis resultiert schließlich der gewünschte Effekt, dass die Teilungsfähigkeit der Zellen limitiert wird. Aber selbst letale Dosen von 1 – 20 Gy gehen nicht mit einer direkten morphologischen Veränderung der Zellen einher, sondern manifestieren sich erst phänotypisch nach einigen Zellteilungsvorgängen [Schultz-Hector 02]. Für weitere Ausführungen zu den physikalischen Grundlagen radioaktiver Stoffe und deren Wirkungsmechanismen sei auf die Literatur verwiesen [Dries 02, Meschede 02].

2.7.4 Bestrahlungsplanung

Die vorhergehenden Abschnitte haben die Grundlagen zum Verständnis der Anforderungen an eine Bestrahlungsplanung vermittelt, die nachfolgend näher beschrieben wird. Aus den physikalischen Grundlagen ergibt sich, dass die Grundvoraussetzung einer erfolgreichen Strahlentherapie ganzheitlich mit einer exakten Bestrahlungsplanung, die genau an die Bedürfnisse und Erkrankungen des Patienten angepasst ist, einhergeht. Wichtigstes Ziel ist die Applizierung einer ausreichend hohen Strahlendosis im Zielgebiet bei einer gleichzeitig geringen oder idealerweise gar keiner Strahlenbelastung im umliegenden gesunden Gewebe.

Sofern diese Voraussetzung geschaffen ist, kann sich die Bestrahlungsplanung auf den dilatierten und zu bestrahlenden Gefäßbereich beschränken, da gemäß [Silber 98] davon auszugehen ist, dass aufgrund der kurzen Applizierungsdauer mit radioaktiver Strahlung, die Strahlenbelastung für umliegende Gewebekompartimente vernachlässigbar ist. In der Konsequenz der Ausführungen fokussiert sich die Bestrahlungsplanung auf die Berechnung einer therapeutisch wirksamen Dosis unter räumlichen und zeitlichen Vorgaben an die optimale Dosisverteilung:

- **Dosis:** Bei der Bestimmung der optimalen Dosis ist zu beachten, dass es bei einer zu geringen Bestrahlung (unter 12 Gy) zu einer Aktivierung der Neointimabildung kommt – die den gewünschten Effekt der Zellteilungsunterbindung gerade umdrehen würde [Schultz-Hector 02]. Bei höheren Dosen (unter 25 Gy) sind pathologische Veränderungen des Gewebes wahrscheinlich. Als wirksamer Bereich zur Restenoseprävention hat sich eine Dosis zwischen 15 und 20 Gy bewährt. Die so ermittelte Dosis ist in Beziehung zur zeitlichen Bestrahlungsdauer zu setzen.
- **Zeitliche Dosisverteilung:** Wie bereits vormalig angesprochen, erfolgt die IVB im direkten Anschluss an die PTCA. Die Bestrahlung wird hierbei nicht fraktioniert, sondern in kompletter Dosis vollzogen. Ein maximaler Abstand zwischen der Dilatation und der Bestrahlung sollte auch ein Fenster von 48 – 72 Stunden nicht überschreiten [Reynaert 01].
- **Räumliche Dosisverteilung:** Aus der Anatomie vaskulärer Gefäße ergibt sich, dass idealerweise ausschließlich Zellen aus den Gewebsschichten Intima, Media und Adventitia bestrahlt werden sollten (vgl. Kapitel 2.2). Einige Literaturquellen, u. a. [Schultz-Hector 02], schränken diese Aussage dahin gehend ein, dass die der Intima aufgrund der antithrombogenen Eigenschaften dieser Endothelzellen von einer Bestrahlung ausgeschlossen werden sollten. Bei den

bisherigen Überlegungen zur Dosisverteilung wurde von einer idealisierten Gefäßmorphologie ausgegangen. Dieses ist bei den zu therapierenden Gefäßen, die pathologisch verändert sind, nicht gegeben. So können sich die Anteile der einzelnen Gefäßschichten verändern, Plaque in unterschiedlicher Härte eingelagert oder Stents (In-Stent-Stenosen) vorhanden sein. Diese Gegebenheiten können die Strahlung z. T. deutlich dämpfen und zu einer zu geringen applizierten Dosis im Zielgebiet führen. Daher ist bei der Bestrahlungsplanung die geometrische und funktionale Struktur des gesamten Gewebes zu berücksichtigen – somit zu segmentieren.

Durch den behandelnden Arzt wird die therapeutische Dosis sowie der Zeitpunkt der Bestrahlung festgelegt. Die Bestrahlungsdauer zur Gewährleistung der angedachten Dosis, errechnet sich aus der Strahlenquelle und der Zieldosis – hierfür ist ein Strahlenphysiker zuständig. Resultierend verbleibt somit die Bestimmung der genauen räumlichen Verteilung der Strahlendosis, da die Dosis und zeitliche Verteilung vorgegeben sind. Diese räumliche Verteilung der Strahlendosis richtet sich, wie angesprochen, nach der Gefäßgeometrie und morphologischen Zusammensetzung. Es ist aber auch die Positionierung der Strahlenquelle im Gefäß zu berücksichtigen. Falls dieses nicht beachtet wird, kann es zu sogenannten „Geographic Miss“ oder auch „Candy Wrapper“¹³ Effekten kommen. Wie bereits mehrfach angesprochen, ist eine zu geringe Bestrahlung im Randbereich des dilatierten Gefäßabschnitts deutlich gefährlicher als eine zu hohe Dosis, daher wird fast durchgängig mit einer Sicherheitszugabe, also einer etwas zu hohen Dosis gearbeitet [Bonan 02, Quast 02]. Sofern keine geeignete Strahlenquelle, mit einer ausreichenden geometrischen Ausdehnung, zur Verfügung steht, kann mittels Afterloading-Kathetern, über die Pullback-Technik, die Quelle entlang des zu bestrahlenden Arterienabschnitts bewegt werden. Hierbei ist sicherzustellen, dass die Bewegung keinen negativen Einfluss auf die angestrebte homogene Bestrahlungsverteilung hat [Wallace 02].

Zur Berechnung der Strahlungsverteilung stehen dem Strahlenphysiker verschiedene Softwaresysteme zur Verfügung, die gemäß [Crocker 00, Zhou 05] in zwei methodische Klassen unterschieden werden können:

- Monte Carlo Methoden
- semi-empirische oder tabellarische Methoden.

Monte Carlo Simulationen gehen hierbei von den Eigenschaften der einzelnen energiereichen Teilchen aus, die ausgehend von der radioaktiven Quelle, sich zufällig bewegen und in ihrer Verteilung nur statistisch beschrieben werden können. Unter Ausnutzung gewisser Wahrscheinlichkeiten kann das Ausbreitungsverhalten gerade mit Monte Carlo Algorithmen recht genau nachvollzogen werden [Robinson 02]. Mit z. B. GEPTS, EGSnrc oder MCNP stehen verschiedene Systeme zur Verfügung, die nach diesem Ansatz arbeiten [Chibani 02]. Trotz der hohen Genauigkeit sind die Systeme aufgrund der langen Berechnungszeit für den klinischen, zeitkritischen Einsatz weniger geeignet [Crocker 00]. Aus diesem Grund werden Monte Carlo Simulationen vielfach nur zur Generierung von Referenzdaten herangezogen, die dann in Datentabellen, für eine simplifiziertere Verteilungsdarstellung, überführt werden.

In Anbetracht der zeitkritischen Interventionsdauer greifen viele Systeme eher auf die angesprochenen Datentabellen zurück, die von einer im Detail reduzierten Gefäßanordnung ausgehen. Dem Mediziner

¹³Unter einem „Candy Wrapper“-Effekt (auch Bonbon-Effekt) ist zu verstehen, dass die Dosisverteilung in seiner räumlichen Verteilung der Verpackung eines Bonbons entspricht. In der Mitte ist die Verteilung recht ausgeprägt, dann folgen an beiden Seiten Einschnürungen (geringe Dosis) und schließlich ausgeweitete Randgebiete (hohe Dosis).

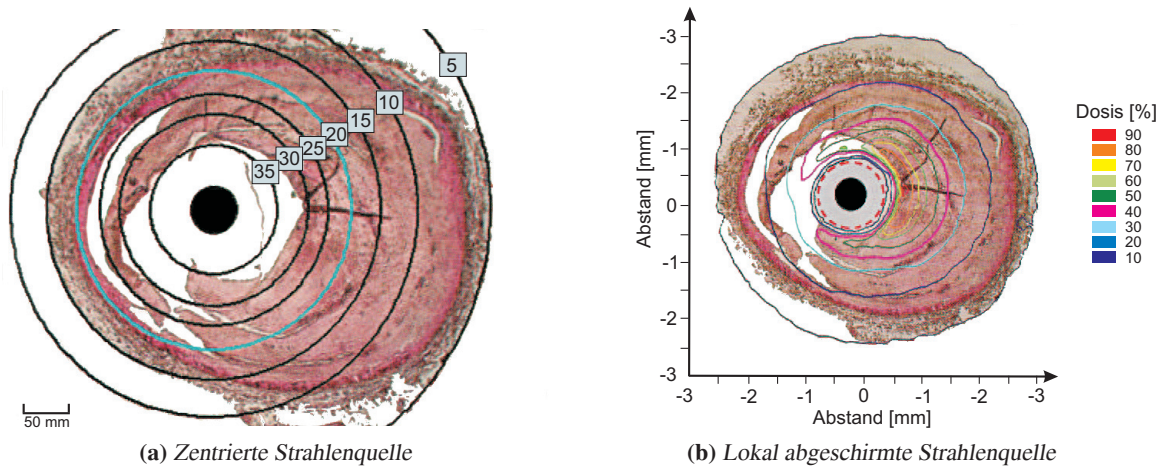


Abbildung 2.11: Schematische Darstellung einer Koronararterie mit überlagerten Informationen einer im Lumen zentrierten Strahlenquelle und deren resultierenden Isolinien. Der schwarze Punkt repräsentiert die 20 Gy emittierende Strahlenquelle bei einem Radius von 2 mm.

(a) Axiale Darstellung der Koronararterie ca. 24 Stunden nach einer PTCA-Intervention. Erkennbar ist die inhomogene Bestrahlung in den Gefäßwänden aufgrund der exzentrischen Gefäßgeometrie.

(b) Axiale Darstellung einer homogen bestrahlten Koronararterie, da der Gefäßgeometrie durch eine teilweise abgeschirmte Strahlenquelle Rechnung getragen wurde (mod. nach [Roffi 02]).

und Strahlenphysiker obliegt es, diese Informationen auf die komplexere, reale Situation zu übertragen [Luxton 99]. Wie bereits angesprochen beruhen die Datentabellen auf experimentell bestimmte Referenzwerte oder auf Monte Carlo Simulationen in exemplarischen Kombinationen zwischen Strahlenquelle und Gefäßgeometrie. Diese Informationen sind auf die physikalische Position der Strahlenquelle und die Koordinaten des Zielgebietes, in der aktuellen Therapiesituation, zu überführen. Für derartige Tabellen liegt ein standardisiertes Verfahren der Strahlendosisverteilung bei katheterbasierten β - und γ -Strahlenquellen von der „American Association of Physicists in Medicine“ (AAPM) Task Group No. 60 (TG-60) und der „Deutschen Gesellschaft für medizinische Physik e.V. (DGMP)“ vor [Nath 99, Williamson 06].

Sofern nicht die komplexe Gefäßgeometrie in ihrer Gesamtheit beachtet wird, kann die Bestrahlung als radialer Dosisabfall um die Quelle betrachtet werden – dieser gleichmäßige Abfall reflektiert sich in zentrischen Dosislinien (Isolinien). Therapeutisch ist dieses Vorgehen nicht ohne Risiko, da gerade bei pathologisch remodellierten Gefäßen eher von einer exzentrischen Form auszugehen ist, in deren Folge die Gefäßwandung nicht mit konzentrischen Kreisen gleichzusetzen ist. Inhomogene Bestrahlungen sind hierdurch die Folge (vgl. Abbildung 2.11a).

Teilweise können derartige Fehlbestrahlungen durch partiell abgeschirmte Strahlenquellen reduziert werden, in dem versucht wird, den anatomischen Strukturen durch dieses Vorgehen eher gerecht zu werden. Abbildung 2.11b zeigt die resultierenden Isolinien. Trotzdem bleibt kritisch anzumerken, dass die komplette anatomische und pathologische Struktur des Gefäßes nicht berücksichtigt wird und die Betrachtung vielfach nur für einen axialen Schnitt erfolgt. Weitere Verbesserungen liegen in

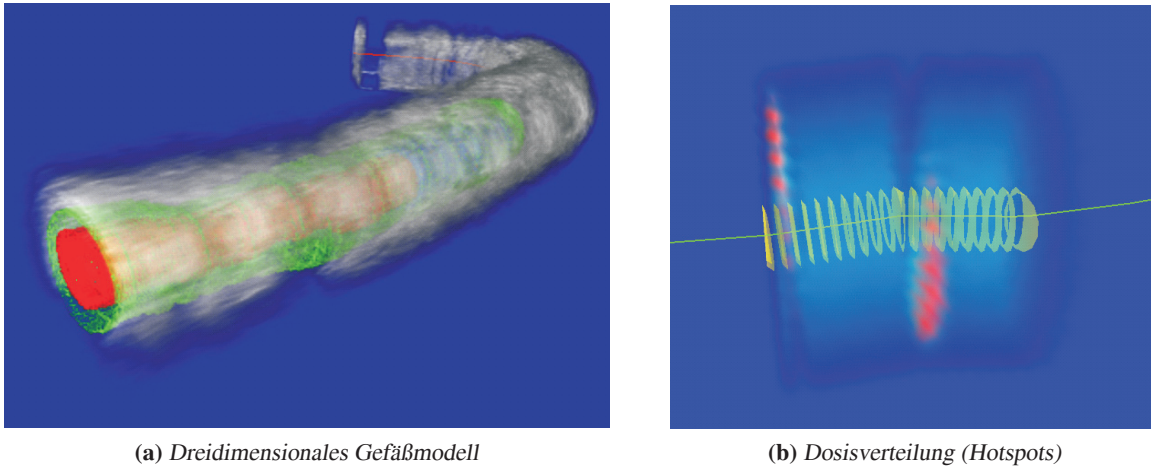


Abbildung 2.12: *Dreidimensionale Rekonstruktion eines arteriellen Blutgefäßes mit einer ergänzenden Bestrahlungssimulation auf Basis der Segmentierungsinformationen. Die Verteilung der Dosisverteilung ist in der dreidimensionalen Ausbreitung angedeutet.*

Form von Dosis-Volumen-Histogrammen (DVH) oder Dosis-Oberflächen-Histogrammen¹⁴ vor, die einige der Probleme teilweise kompensieren [Carrier 02]. Allen Daten ist gemeinsam, dass eine eventuelle 3D-Rekonstruktion „nur“ durch eine einfache Stapelung der IVUS-Daten erfolgte, und Segmentierungsinformationen fast nicht oder nur in einem sehr beschränkten Umfang Eingang in die 3D-Rekonstruktion fanden. Eine exakte Bestimmung der Dosisverteilung ist aber nur in einer korrekten 3D-Rekonstruktion unter Beachtung der gesamten Anatomie (Gefäßwandaufbau) und Pathologie (u. a. Plaque, Stents) hinreichend genau möglich.

Diese Limitierungen waren u. a. ein Ausgangspunkt für den DFG-Antrag Qu39/16-1 „Weiterentwicklung der intravaskulären Ultraschall-Lokalisation und der szintillations-dosimetrischen Bestrahlungsplanung zur Optimierung der kardiovaskulären Brachytherapie“ und die in dieser Arbeit vorgestellten Methoden. Der Kernaspekt der Arbeit liegt auf der Segmentierung und Klassifikation der intravaskulären Ultraschalldaten, die 3D-Rekonstruktion und die Bestrahlungssimulation wurde in Teilprojekte ausgelagert und wird innerhalb der Arbeit nur in Ansätzen dargelegt (u. a. Kapitel A.5 zum Softwaresystem *3D-IVUS-View*). Abbildung 2.12 zeigt eine exemplarische dreidimensionale Rekonstruktion eines arteriellen Blutgefäßes. Innerhalb der Darstellung 2.12a sind die zugehörigen morphologischen Gefäßstrukturen, welche über die in dieser Arbeit aufgezeigten Segmentierungs- und Klassifikationsverfahren bestimmt wurden, eingezeichnet. Diese Daten dienen nachfolgend zur verbesserten Bestrahlungsplanung, dessen Verteilung in der Abbildung 2.12b im dreidimensionalen Modell dargestellt ist – die roten Spots deuten Bereiche überhöhter Dosis an. Für weitere Details sei auf die Ausführungen in den eigenen Arbeiten hingewiesen, in denen sowohl auf die dreidimensionale Rekonstruktion, als auch auf die Bestrahlungssimulation näher eingegangen wird [Weichert 02b, Weichert 03a, Weichert 04b, Weichert 04a]. Neben der Primäranwendung, der Segmentierung und Klassifikation von IVUS-Aufnahmen, kommen die ergänzend in der Literatur beschriebenen Verfahren, beispielsweise zur dreidimensionalen Rekonstruktion, auch in weiteren Anwendungszusammenhängen zum

¹⁴DSH steht für „Dose Surface Histogram“

Tragen. Exemplarische Anwendungen, sowohl aus dem Bereich der Medizin, aber auch im Kontext der Chemietechnik, thematisiert das Kapitel 15 an ausgewählten Szenarien.

2.7.5 Bestrahlungssimulation

Im Hinblick auf eine ergänzende Betrachtung der Herzrhythmusphasen (s. Abbildung 2.4) wird in [Wahle 03] ein Ansatz zur Bestimmung der Dosisverteilung vorgestellt, bei dem ein Quellzug als Strahlenquelle im 3D-Gefäß positioniert wird. Die zu bestimmende Dosis D für jeden Raumpunkt p kann als Summe über die Dosis aller einzelnen Pellets i des Quellenzuges errechnet werden:

$$D_p = \sum_i D_i(r_{pi}). \quad (2.1)$$

Die Eigenschaft der Strahlenquelle ist neben der Entfernung r_{pi}

$$D_i(r_{pi}) = \frac{C \cdot A_i \cdot t \cdot g(r_{pi})}{r_{pi}^2} \quad (2.2)$$

für die Bestimmung der Dosisfunktion an den einzelnen räumlich betrachteten Zielpunkten (pro Pellet) verantwortlich. Die weiteren Variablen in Gleichung 2.2 ergeben sich aus der Dosisleistungskonstante C , der Aktivität der Seeds A_i , der Bestrahlungszeit t und einer polynomiellen, radialen Dosisfunktion $g(r)$. Obwohl die Gefäßgeometrie prinzipiell berücksichtigt wird, entfällt jegliche Beachtung der morphologischen Zusammensetzung im Hinblick auf Plaqueeinlagerungen, Kalzifikationen oder gar Stents. Diese pathologischen Veränderungen bewirken eine deutliche Schwächung, bis hin zur räumlich begrenzten Abschirmung (Stents), der radioaktiven Strahlen und führen somit zu einer nicht ausreichend hohen Deponierung ionisierender Strahlung hinter den angeführten Strukturen. Entsprechende Ausführungen zur Limitierung dieses Ansatzes finden sich auch in [Jani 02].

Intravaskulärer Ultraschall

Das vorhergehende Kapitel vermittelte neben der medizinischen Relevanz arteriosklerotischer Erkrankungen auch einen ersten Einblick in ausgewählte Diagnosemöglichkeiten – mit zunehmender Bedeutung ordnet sich die intravaskuläre Ultraschalluntersuchung in den letzten Jahren in dieses Ressort ein. Da intravaskuläre Ultraschalldaten die primäre Basis der Anwendungsdomäne innerhalb der vorliegenden Arbeit bilden, wird initial auf die physikalischen und technischen Grundlagen dieser Diagnosemöglichkeit eingegangen (Abschnitt 3.2). Dieses ist insoweit relevant, da die Interpretation im direkten Einfluss dieser Stellgrößen steht. Neben den technischen Eigenschaften sind auch die eigentliche Intervention (Abschnitt 3.3) und entsprechende medizinische Auswertungsmaße (Abschnitt 3.4) bei der Interpretation der intravaskulären Ultraschalldaten zu beachten. Aufgrund der auch für ein medizinisches Fachpersonal komplexen Interpretation der Bilddaten thematisiert der Abschnitt 3.5 diesen Aspekt eingehender.

3.1 Einleitung

Dass die Schnittbilddarstellung (Visualisierung vom Gefäßlumen und der Gefäßwand) mittels intravaskulärer Ultraschalldaten gegenüber tomographischen und angiographischen bildgebenden Verfahren prinzipielle Vorteile erkennen lässt, wurde in dem vorhergehenden Kapitel 2 zu den medizinischen Grundlagen und zur intravaskulären Brachytherapie bereits thematisiert. Zusammenfassen lässt sich dieses auf die folgenden Kernpunkte, die auch teilweise von [Görge 98, Erbel 98b] in vergleichbarer Form proklamiert werden:

- Erfassung der Gefäßwand und eventueller pathologischer Veränderungen
- Quantifizierung kompensatorischer Dilatationsvorgänge
- frühzeitige Erkennung von koronararteriosklerotischen Veränderungen
- differenzierte Beurteilung der Plaqueentstehung
- Betrachtung von medizinisch hoch relevanten Gefäßabschnitten (u. a. linke Koronararterie, Gefäßabgänge), die angiographisch nur unzureichend zu diagnostizieren sind.
- In-Vivo Beurteilung von koronaren Interventionen (intravaskuläre Brachytherapie) und dessen Auswirkungen auf die Gefäßwand.

3.2 Technische Spezifikation und Signalgebung

In diesem Abschnitt werden die wichtigsten physikalischen Grundlagen der Ultraschalldiagnostik aufgezeigt, da einige Besonderheiten der späteren Auswertung (insbesondere Segmentierung) ihren

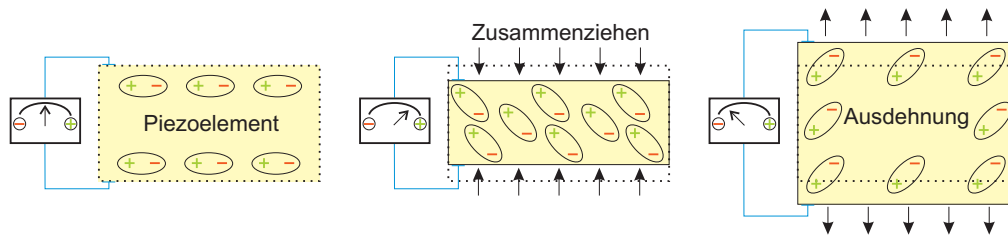


Abbildung 3.1: Prinzip des reziproken Piezoeffekts: das Anlegen einer Spannung führt zu einer Verformung des Kristalls (mod. nach [Goretzki 04]).

Ursprung in den physikalischen Gegebenheiten haben. Für weiterreichende Einführungen zur Ultraschalldiagnostik, die über die folgenden Ausführungen hinausgehen, oder zum allgemeinen Thema „Schallausbreitung“, sei auf die einschlägige Literatur verwiesen [Sorge 85, Morneburg 95, Oppelt 05, Erbel 98b].

3.2.1 Physikalische Grundlagen

Gemäß der Arbeit von [Görge 98] können Edler und Gustafson als die Pioniere der Ultraschalldiagnostik bezeichnet werden. Der Begriff „Ultraschall“, in der medizinischen Anwendung als Sonographie bezeichnet, hat seine Wurzeln bereits im Jahre 1880, indem von den Brüdern Curie erstmalig aufgezeigten piezoelektrischen¹ Effekt [Edler 57]. Dieser beschreibt die Eigenschaft, dass bei bestimmten Kristallen (z. B. Quarz) oder keramischen Stoffen (z. B. Bariumtitanat) Geometrieänderungen der Oberfläche zu einer elektrischen Spannung führen. Zusätzlich kann der Effekt auch umgekehrt werden. Das Anlegen einer elektrischen Spannung bewirkt bei piezoelektrischen Kristallen (=PE) eine (trägeitslos folgende) elastische Verformung (Schwingungen). Dieses bezeichnet man als reziproken Piezoeffekt. Im Kontext der Ultraschalldiagnostik wird dieses Verhalten genutzt, in dem durch Anlegen einer elektrischen Wechselspannung die piezoelektrischen Kristalle im Rhythmus der Spannung schwingen. Abbildung 3.1 zeigt schematisch den Zusammenhang zwischen der geometrischen Verformung des Kristalls und der angelegten elektrischen Spannung. Auf Grundlage dieser Eigenschaften kann das PE-Kristall in Ultraschallgeräten als Schallgeber (Sender) und Schallempfänger fungieren. In aktuellen Ultraschall-Geräten kommen neben natürlichen Materialien wie Quarz vermehrt künstliche Kristalle zum Einsatz. Zu nennen sind beispielsweise Barium-Titanat oder Blei-Zirkonat-Titanat [Kremkau 84].

Allgemein wird von Ultraschall gesprochen, sofern (Schall-) Schwingungen mit einer Frequenz zwischen 16 kHz und 1 GHz vorliegen. Unter Schwingung respektive Schwingungsdauer λ (syn.: Periode, Wellenlänge) ist der Zeitraum t (in Sekunden, [s]) zu verstehen, in der eine komplette Schwingung (oder der Zeitraum zwischen zwei gleichen Schwingungszuständen) abläuft (vgl. Abbildung 3.2). Gemessen wird die Frequenz

$$v = \frac{1}{t}, \quad (3.1)$$

die Anzahl der Schwingungen pro Zeiteinheit, in der Einheit Hertz ($1 \text{ Hz} = \frac{1}{\text{s}}$)². Anzumerken sei, dass die Frequenzen oberhalb von ca. 20 kHz jenseits der Hörfähigkeit des menschlichen Ohrs liegen.

¹ $\pi i e \zeta \epsilon i v$ (pron.: piezein; griech): drücken

² 1 Hertz = 1 Schwingung pro Sekunde

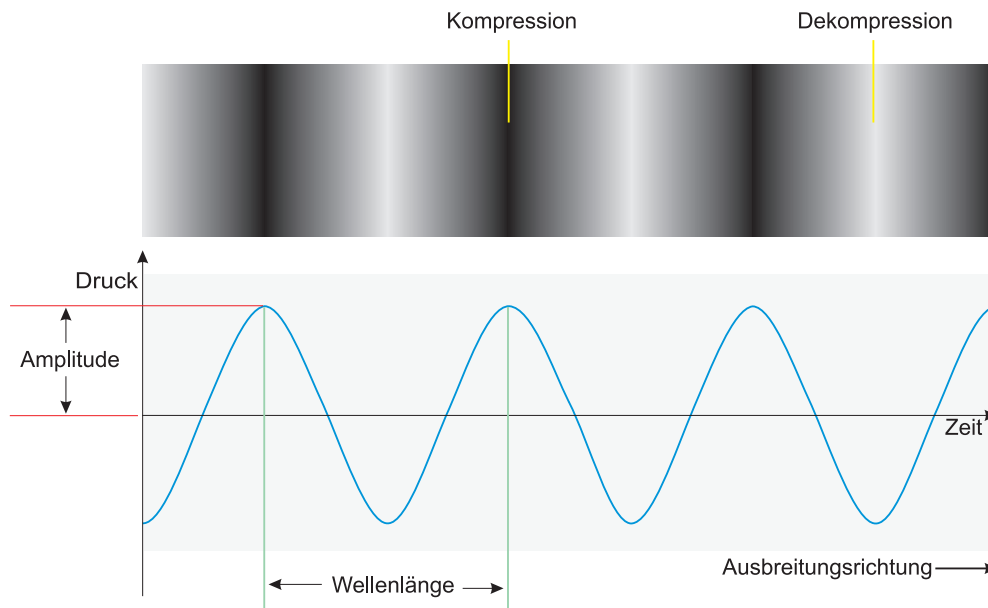


Abbildung 3.2: Ausbreitung longitudinaler Wellen innerhalb eines Mediums durch periodische Kompression und Dekompression von „Materie“ (mod. nach [Erbel 98b])

Im Gegensatz zu Lichtwellen, können sich Schallwellen (longitudinale Materiewellen) in einem Vakuum nicht ausbreiten. Dieses resultiert aus der Eigenschaft, dass die vom Transducer ausgesandten Druckwellen zu einer periodischen Verdichtung und Verdünnung der „durchschallten“ Materie führen, welche im Vakuum nicht gegeben ist. Während sich die ausgesandte Schallwelle, als Wellenfront bezeichnet, durch das Material fortbewegt, bleibt das in Schwingungen versetzte Material ortsständig.³ Die Definition der Ausbreitungsgeschwindigkeit ist abhängig vom Material, indem sich die Wellenfront fortbewegt. Unter Annahme eines homogenen Mediums wird die Ausbreitungsgeschwindigkeit c durch das Kompressionsmodul⁴ K und die Dichte des Materials ρ_0 beeinflusst:

$$c = \sqrt{\frac{K}{\rho_0}}. \quad (3.2)$$

An dieser Definition 3.2 lässt sich bereits ein erstes Problem manifestieren. Blut besteht nur ca. 80-90% aus einem flüssigen Medium, die restlichen Anteile sind festen Materials. Noch problematischer ist die Festlegung der Schallgeschwindigkeit in den zu untersuchenden Gefäßwänden. Durch Einlagerungen, z. B. Kalk oder Zwischenräume müsste physikalisch betrachtet von Feststoffen bzw. Lipidpools gesprochen werden. Relevant sind diese unterschiedlichen Materialeigenschaften im Kontext der Echobildung (s. Abschnitt 3.2.2), da das resultierende Ultraschallbild ein Reflexionsbild der Umgebung ist. Ausgehend vom Transducer wird eine Schallwelle in einer definierten Frequenz emittiert und von unterschiedlichen Materialien entsprechend abweichend reflektiert. Signifikant ist hierbei die Grenzschicht zwischen den Materialien, die divergierende akustische (Schall-) Impedanzen Z (Wellenwiderstand) aufweisen:

³Da in dieser Arbeit das primäre Medium Blut und Weichteilgewebe als Material der Schallausbreitung betrachtet wird, liegt der Fokus der Betrachtung auf Longitudinalwellen. In festen Medien können ergänzend Transversalwellen vorliegen, die zu einer Scherspannungs-bedingten Materialveränderung (nicht ortsständig) führen.

⁴Für elastische Medien ergibt sich das Kompressionsmodul durch das Hookesche Gesetz gemäß $p = K\zeta$, wobei p dem Druck und ζ der relativen Dichtschwankung (\approx Volumenänderung) entspricht.

Substanz	c [m/s]	Z [g/(cm ² s)]	Fett	Blut	Muskel	Knochen	
Luft	330	43	Luft	99.88	99.90	99.90	99.98
Fett	1450	$1.38 \cdot 10^5$	Fett		0.59	1.08	48.90
Blut	1570	$1.61 \cdot 10^5$	Blut			0.07	43.20
Muskel	1568	$1.70 \cdot 10^5$	Muskel				41.20
Knochen	3500	$7.80 \cdot 10^5$					
Wasser (20°C)	1480	$1.48 \cdot 10^5$					

Tabelle 3.1: Abhängigkeit der Schallgeschwindigkeit c und der akustischen Impedanz Z in verschiedenen Materialien (mod. nach [Evans 89])

Tabelle 3.2: Reflexionskoeffizienten (%) bei einer senkrechten Durchschallung (mod. nach [Erbel 98b])

$$Z = \frac{K}{c} = c \cdot \rho_0, \quad (3.3)$$

gemessen in der SI-Einheit Ns/m^3 , früher in $Rayl^5$. Aus der bekannten Ausbreitungsgeschwindigkeit und der verstrichenen Zeit zwischen Emittierung und Echo kann dann die Entfernung zwischen Schallgeber und reflektierendem Medium bestimmt werden. Über ein Rechnersystem können diese Abstandsinformationen zu einem Bild zusammengesetzt werden (s. Abschnitt 3.2.5). Ergänzend ist zu beachten, dass in medizinischen Anwendungen kein kontinuierlicher Impuls verwendet wird, sondern Wellenpakete zur Anwendung kommen.

Abbildung 3.2 zeigt noch einmal den Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Kenngrößen auf. Hierbei ist die Wellenlänge⁶ λ definiert als der Quotient aus Ausbreitungsgeschwindigkeit c und der Frequenz ν :

$$\lambda = \frac{c}{\nu}. \quad (3.4)$$

Anzumerken sei an dieser Stelle noch eine Eigenschaft aus dem Herstellungsprozess von PE-Kristallen, durch welchen der Durchmesser d der PE-Kristalle genau der halben Wellenlänge λ entspricht, also $d = \frac{\lambda}{2}$. Die Darstellungsqualität, somit die Untersuchungsmöglichkeit, ergibt sich allgemein aus der verwendeten Frequenz (zwischen 1 MHz und 40 MHz), dem Untersuchungsgebiet und der angestrebten Darstellungstiefe (Eindringtiefe der Ultraschallwellen). Limitierender Faktor jeder Ultraschalluntersuchung ist die Dämpfung im Gewebe. Dieser durch Absorption und Streuung initiierte Energieverlust der Schallwelle verhält sich exponentiell zur Eindringtiefe der Schallwelle im Gewebe. Somit definiert sich das Dämpfungsgesetz für einen Schalldruck $I(z)$ in der Eindringtiefe z als

$$I(z) = I_0 \cdot e^{-\alpha \cdot \nu \cdot z}. \quad (3.5)$$

Hierbei bezeichnet I_0 den Anfangsschalldruck⁷ und α den Absorptionskoeffizienten in Abhängigkeit vom Gewebe – gemessen in der Masseinheit dB/cm . Die Notation dezibel (dB) ist ein logarithmisches Mass für ein Verhältnis, definiert als $A = 20 \cdot \log(I/I_0)$ dB. In Tabelle 3.1 sind einige repräsentative

⁵Rayl: nach Lord Rayleigh, 1842-1919, der erstmals den Schalldruck gemessen hat, $Rayl = g/(cm^2s)$.

⁶Die Wellenlänge kann auch als der kleinste Abstand zwischen gleichartigen Erregungszuständen verstanden werden.

⁷Die Intensität akustischer Wellenfelder wird allgemein durch die Form $I = Z \cdot \nu^2$ beschrieben.

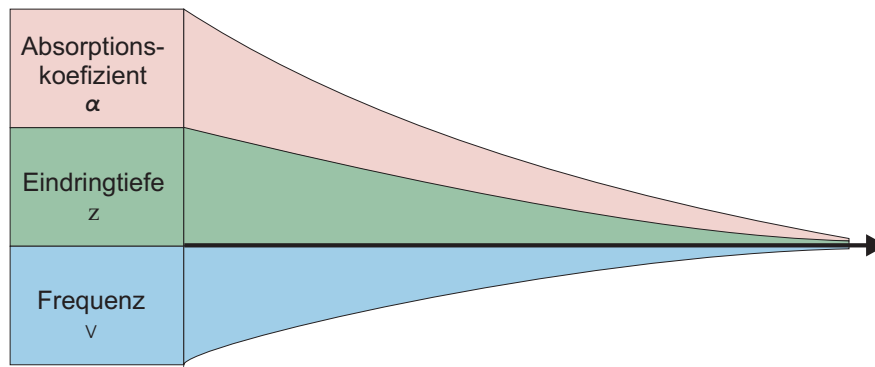


Abbildung 3.3: Prinzip der Dämpfung, die im Medium Gewebe dem exponentiellen Dämpfungsgesetz folgt.

Koeffizienten für biologische Materialien aufgelistet. Im Rahmen der Arbeit, speziell im Kapitel zur Signalanalyse (s. Kapitel 12), wird von der durchschnittlichen Schallgeschwindigkeit von 1500 m/s im Medium Blut ausgegangen.

Aus den aufgezeigten Eigenschaften ist erkennbar, dass die verwendete Frequenz in Übereinstimmung mit dem Untersuchungsgebiet getroffen werden muss (vgl. Abbildung 3.3). Neben dieser offensichtlichen Eigenschaft lassen sich folgende Eigenschaften für die Ultraschalldiagnostik ableiten:

- Die Qualität der Aufnahme (Bildauflösung) nimmt bei kürzeren Wellenlängen (höhere Frequenzen) zu.
- Je höher die Frequenz, desto stärker die Abschwächung.
- Je geringer die Frequenz, desto weiter dringt der Schall in das Gewebe ein.
- Eine Anhebung der Materialkonstanten α resultiert in einer stärkeren Dämpfung.
- Die Wellenlänge entspricht dem Auflösungsvermögen, deshalb werden Wellenlängen unter einem Millimeter eingesetzt.

Die Entscheidung für eine bestimmte Frequenz beeinflusst somit auch die Qualität der resultierenden Images. Ursächlich sind hierdurch auch eine Vielzahl von Artefakten bedingt (s. Abschnitt 6.3). Würden Frequenzen unter 20 MHz zur Anwendung kommen, wäre die Darstellung unterhalb einer diagnostisch vertretbaren Qualität. Oberhalb von 30 MHz führen bereits die Erythrozyten zu Reflexionsartefakten und somit auch zu Qualitätslimitierungen. Dieses charakteristische Specklemuster wird mit Methoden der Bildverarbeitung zur Bestimmung von Merkmalen (u. a. für das Lumen) Anwendung finden (s. Kapitel 7.2).

Wie bereits aufgezeigt, ist die Schallgeschwindigkeit von der Gewebeszusammensetzung abhängig. Tabelle 3.1 zeigt exemplarisch einige Substanzen und deren zugehörige Schallwellengeschwindigkeit. Bei dem intravaskulären Ultraschall werden Kristalle bevorzugt, bei denen von einer durchschnittlichen Ultraschallgeschwindigkeit von 1500 m/sec auszugehen ist. Anschaulich bedeutet dieses, dass die Schallwelle in einer Tausendstel Sekunde 1.5 mm zurücklegt. Nach [Görge 95] können minimale Änderungen der Gewebestruktur zu einer Laufzeitveränderung führen und Messfehler im Bereich von

5 - 7% hervorrufen. Diese Ungenauigkeit wird in den Abschnitten zur Verifikation, der in dieser Arbeit verwendeten Algorithmen, berücksichtigt (s. Kapitel 14). Aktuell wird zur Untersuchung von Koronararterien eine Frequenz zwischen 20 – 40 MHz verwendet, wobei die Tendenz deutlich Richtung 40 MHz geht. Trotzdem kann hierbei nur von einem Kompromiss zwischen Qualität und Eindringtiefe gesprochen werden – eine Problematik, die in den Segmentierungskapiteln an unterschiedlichen Stellen zu thematisieren sein wird. Bei einem 40 MHz Ultraschallgerät sinkt die therapeutisch verwertbare Eindringtiefe beispielsweise unter einem Zentimeter. Dieses ist gleichzusetzen mit einer nur noch eingeschränkten Segmentierungsgenauigkeit, in vom Schallgeber entfernten anatomischen Regionen. Insbesondere bei einer Signal-gestützten Auswertung (s. Kapitel 12) kann die Detektion der Adventitia negativ beeinflusst werden.

Zusammenfassend gilt, dass sich die Länge der Nahzone sowohl zur Fläche des Ultraschallkristalls und als auch zur Größe der Frequenz proportional, aber zur Größe des Öffnungswinkels im Fernfeld reziprok verhält. Daher ist eine möglichst ausgeprägte Nahzone aufgrund der in diesem Bereich hohen Auflösung wünschenswert. Für die Frequenz gilt, dass mit steigenden Werten die Eindringtiefe abnimmt⁸, die Darstellungsqualität zunimmt [Görge 95]. Bei 40 MHz liegt die Eindringtiefe bei ca. 6 mm.

Für eine weiterführende Einführung sei auf die Literatur verwiesen [Pfleger 03, Schmailzl 94]. Im folgenden Abschnitt wird ein Grundprinzip zur Darstellung von Ultraschallwellen, die Echobildung noch einmal explizit aufgegriffen. Ursächlich sind hierdurch auch eine Vielzahl von Artefakten bedingt (s. Abschnitt 6.3).

3.2.2 Echobildung

Echobildung bedeutet in der Ultraschalldiagnostik, dass Schallwellen an akustischen Grenzflächen zwischen zwei Substanzen, die einen unterschiedlichen akustischen Widerstand aufweisen, reflektiert werden. Der Umfang der Reflexion ist dabei von dem Impedanzunterschied zwischen den Schichten abhängig. Diese Propagierung von Ultraschallwellen in biologischem Gewebe ist offensichtlicherweise auch von den physikalischen Gegebenheiten beeinflusst. Zu nennen sind in diesem Zusammenhang vor allem die

- Reflexion (Totalreflexion, fehlende Reflexion),
- Brechung,
- Beugung,
- Streuung,
- Absorption und
- Schwächung,

welche auch in Abbildung 3.4 schematisch dargestellt und im Weiteren anhand der Problemstellung kurz thematisiert werden.

⁸Die Absorption für höherfrequente Schallwellen im Gewebe ist größer als bei niedrigen Frequenzen.

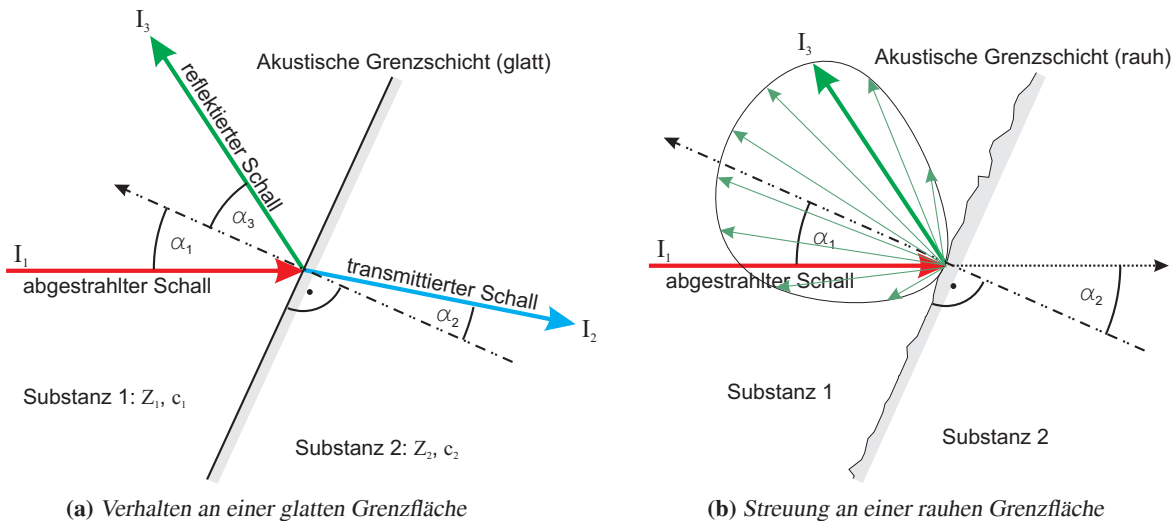


Abbildung 3.4: Schallausbreitungsverhalten bei der Durchdringung einer ebenen akustischen Grenzschicht (mod. nach [Krestel 88])

3.2.2.1 Reflexion und Brechung

Sobald eine Schallwelle⁹ I_1 von einem Medium M_1 in ein anderes Medium M_2 wechselt, welches eine abweichende akustische Impedanz aufweist, wird ein Schallanteil I_3 an der Grenzschicht reflektiert und ein Schallanteil I_2 dringt in das zweite Medium, mit einem veränderten Winkel, ein (s. Abbildung 3.4a). Gemäß dem Reflexionsgesetz ist der Betrag des Winkels α_3 (reflektierter Schallwellenanteil) identisch zum Eingangswinkel α_1 (abgestrahlte Schallwelle, Einfallswinkel). Der Winkel der Brechung α_2 (Ausfallwinkel) wiederum hängt von der möglichen Schallausbreitungsgeschwindigkeit (s. Formel 3.2) der Medien M_1 und M_2 ab (Details s. [Erbel 95]). Unter Berücksichtigung des Reflexions- und Brechungsgesetzes folgt für die Intensitäten der drei Schallwellenanteile

$$\frac{I_3}{I_1} = \left(\frac{Z_1 \cos \alpha_2 - Z_2 \cos \alpha_1}{Z_1 \cos \alpha_2 + Z_2 \cos \alpha_1} \right)^2 \quad \text{und} \quad (3.6)$$

$$\frac{I_2}{I_1} = \frac{4Z_1 Z_2 \cos \alpha_1 \cos \alpha_2}{(Z_1 \cos \alpha_2 + Z_2 \cos \alpha_1)^2}. \quad (3.7)$$

Dieser Zusammenhang bedeutet für den Untersuchenden, dass er prinzipiell einen senkrecht auftreffenden Schallstrahl ($\alpha_1 = 0^\circ$) gewährleisten muss, da die Reflexion sonst durch den Transducer nicht oder nur im eingeschränkten Anteil aufgezeichnet werden kann. In der Praxis ist dieses durch die inhomogene Gewebeverteilung nur sehr eingeschränkt sicher zu stellen. Auch ist die Zentrierung des Ultraschallkatheters nur bedingt einzuhalten. Die resultierenden Reflexionen sind aber abhängig von den Impedanzunterschieden zwischen den „Materialien“. Weiche Übergänge erzeugen nur eine geringe akustische Reflexion – typisch sind Werte um ein Prozent (vgl. Tabelle 3.2). Augenfällige Reflexionen werden durch Grenzregionen zwischen Gewebe- und Knochenstrukturen, aber auch zwischen Gewebe und Luft hervorgerufen. In dem thematisierten Anwendungskontext zeigen sich beispielsweise charakteristische Störungen durch Stents oder Aneurysma, da beide Materialien deutlich von der akustischen Impedanz von Blut abweichen. Ergänzend anzumerken ist hierbei, dass es prinzipiell

⁹Die Notation der Schallwellen erfolgt analog zur Dämpfung mit dem Bezeichner I .

keinen Unterschied macht, ob die Durchschallungsrichtung von einem weichen Medium zu einem harten Medium erfolgt oder in entgegengesetzter Richtung. In der Literatur wird als einzigste Unterscheidung auf einen Phasenshift im Signal hingewiesen [Görge 95].

Reflexion und Brechung beschreiben ein Phänomen, welches eigentlich nur an weichen Grenzstrukturen mit einer großen Ausdehnung im Verhältnis zur Wellenlänge manifestierbar ist. In diesem Zusammenhang ist auch zu berücksichtigen, dass Blut kein homogenes Medium im Sinne der akustischen Impedanz darstellt. Jegliche Blutbestandteile sind als charakteristisches Echo (Speckle noise) zu erkennen, da ihre Oberflächenrauheit im Verhältnis zur Wellenlänge des Ultraschallsignals geringer ist. Reflexionen an diesen Oberflächen weisen fast keine dominierende Reflexionsrichtung auf, vielmehr kommt es zu einer diffusen Reflexion, die auch als Streuung bezeichnet wird (vgl. Abschnitt 3.2.2.3 und Abbildung 3.4b).

3.2.2.2 Beugung

Ergänzend zum Problem der Totalreflexion an echodichten Materialien, ist hierbei auch der Effekt der Beugung zu beachten. Schallwellen, welche im Randbereich des Objektes verlaufen, werden an dessen akustischen Schatten gebeugt, wobei der Grad der Beugung mit der Wellenlänge zunimmt. Im Sinne der Problematik ist dieser Effekt speziell an den Metallverstrebnungen von Stents, aber auch an extremen Verkalkungen zu beobachten.

3.2.2.3 Streuung

Das Prinzip der (inkohärenten) Streuung tritt auf, falls die Schallwellen in ein diskontinuierliches Medium (bzgl. der Wellenlänge) durchdringen, dessen Granularität geringer als die der Schallwelle ist. Resultierend kommt es zu einer uneinheitlichen Rückstreuung (s. Abbildung 3.4b), der sogenannten Rayleigh-Streuung [Kuttruff 88]. Hierbei wächst die Intensität der Streuung mit der Frequenz. Dieser Zusammenhang wird bei der Evaluation der Ergebnisse als relevant zu betrachten sein (s. Kapitel 14). Im Kontext der intravaskulären Ultraschalldiagnostik ist speziell arterielles Gewebe als Beispiel für ein uneinheitliches Medium zu nennen. Gewebe in seiner Grundstruktur setzt sich aus einzelnen Zellen zusammen. Zum Verständnis dieser „mikroskopischen Sichtweise“ sei auch auf das Kapitel zur histologischen Segmentierung verwiesen, in dem neben arteriellen Gefäßen auch allgemeine histologische Strukturen im Fokus der Betrachtung stehen (s. Kapitel 15.2). Bedingt durch die Tatsache, dass der Durchmesser zellulärer Anteile unterhalb der dominierenden Wellenlängen liegt, zeigt sich ein subjektiv homogenes Gewebe als verrauschte Struktur. Es wird in diesem Zusammenhang ebenfalls von „Speckle noise“ gesprochen (s. Kapitel 7.2).

3.2.2.4 Absorption und Schwächung

Neben den bereits angeführten Aspekten Streuung und Reflexion ist primär die Absorption für den Energieverlust des Ultraschall-Signals verantwortlich. Hierbei wird die mechanische Energie in Wärme überführt und in das umliegende Gewebe abgegeben. Im Rahmen der intravaskulären Ultraschall-diagnose ist das Problem der Gewebserwärmung zu vernachlässigen. Relevant ist in diesem Zusammenhang das in Verbindung zur Absorption stehende Auflösungsvermögen. Dieser Aspekt soll im Folgenden kurz diskutiert werden. Die Absorption, hier auch als Dämpfung zu verstehen, und die damit verbundene Schwächung, ist von dem durchdringenden Material und der Wellenlänge abhängig. Allgemein dringt eine Ultraschallwelle umso weiter in das Gewebe ein, je geringer die Frequenz der

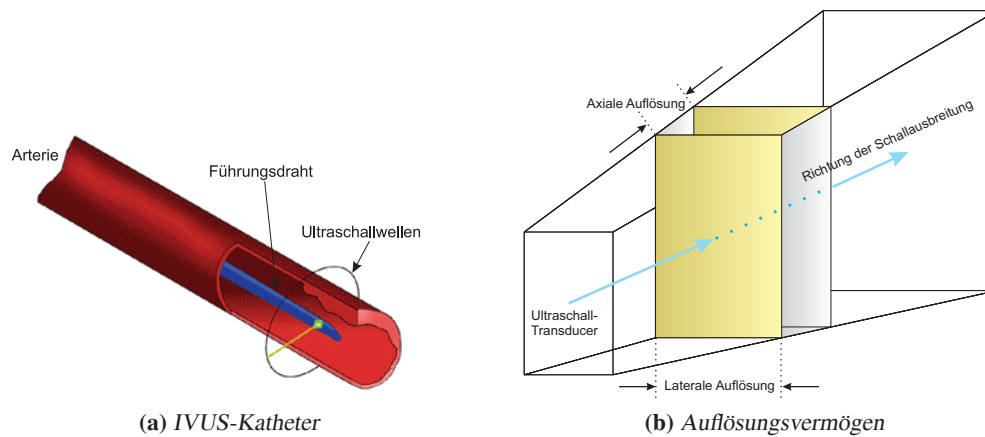


Abbildung 3.5: IVUS-Katheter mit rotierendem Ultraschallkristall (mod. nach [Kimura 95]) und schematische Darstellung der axialen und lateralen Auflösung

US-Welle. Hierzu konträr verhält sich wiederum das Auflösungsvermögen, welches mit der Frequenz zunimmt. An dieser Stelle sind durch den Mediziner Kompromisse einzugehen. Wünschenswert ist es, mit der Ultraschallsonde möglichst nah an die zu untersuchende Körperregion zu kommen. Dies ist eine Motivation für den intravaskulären Ultraschall.

Aus dem aufgezeigten Zusammenhang ergibt sich auch das Problem der Segmentierung in Transducerfernen Regionen. Für die angestrebte Segmentierung bedeutet dieses, dass das Lumen einfacher zu detektieren ist, als z. B. die Media-Adventitia. Ergänzend ist bei dieser anatomischen Struktur noch problematisch, dass sich ihr akustischer Widerstand nicht prägnant von dem anschließenden Muskelgewebe unterscheidet.

3.2.3 Axiale und laterale Auflösung

Neben unterschiedlichen physikalischen Problemen, ist, im Hinblick auf eine rechnergestützte Auswertung, die Auflösung - neben den möglichen Artefakten (s. Abschnitt 6.3) - ein wichtiger Faktor. Unterschieden wird hierbei zwischen der axialen Auflösung Δz , die Auflösung in Richtung der Schallausbreitung (s. Parameter I_1 in Abbildung 3.4a), und der lateralen Auflösung Δx , die senkrecht zur Schallausbreitungsrichtung definiert ist [Morneburg 95]. Prinzipiell wird durch diesen Parameter festgelegt, ob es möglich ist, Objekte separiert darzustellen.

Die axiale Auflösung Δz wird durch die Länge des Ultraschallimpuls λ bestimmt. Falls die Reflexion zweier Objekte auf einer Impulsausbreitungsachse angeordnet ist (vgl. Abbildung 3.4) und sich die Reflexionen zeitlich überschneiden, ist keine Unterscheidung zwischen den Objekten möglich. Das axiale Auflösungsvermögen

$$\Delta z \geq \lambda/2 \quad (3.8)$$

bedeutet, dass kurze Impulse eine höhere Auflösung garantieren. Bei einem 30 MHz IVUS-Katheter liegt sie bei 80 – 140 μm und ist damit besser als die laterale Auflösung, mit ca. 150 – 300 μm . Die laterale Auflösung Δx wird allgemein von der Feldverteilung der Ultraschallausbreitung beeinflusst und beschreibt die Auflösung in der zum Ultraschall senkrechten Ebene (vgl. Abbildung 3.5b) – somit ent-

spricht die Auflösung der Ausdehnung des Schallkegels. Maßgebliche Einflussfaktoren sind die geometrische Form des Schallwandlers, die Ultraschallfrequenz und der Achsenabstand [Bushberg 02, Morneburg 95].

3.2.4 Aufbau des Transducers

Bei dem intravaskulären Ultraschallgeräten befindet sich der Transducer an dessen Spitze und wird in das zu untersuchende Gefäß eingeschoben. Zu den Details einer Intervention, siehe Kapitel 3.3. Der Transducer sendet von der Innenseite des Gefäßes Ultraschallwellen, die dann entsprechend von den Strukturen reflektiert werden (vgl. Kapitel 3.2.2). Die von den Transducerelementen empfangenen Echos werden wieder in elektrische Signale umgewandelt und an die „Auswerteeinheit“ weitergeleitet. Technisch wird zwischen mechanischen und elektronischen Schallsonden unterschieden [Jollet 97, Görge 95]:

- Bei **elektronischen Ultraschallkathetern** werden die Schallwellen zeitlich versetzt über mehrere (bis zu 64 Elemente), zirkulär angeordnete Ultraschallkristalle (phased array) abgegeben. Vorteile ergeben sich durch fehlende rotierende Katheterteile, Nachteil ist die geringere Ultraschallenergie und somit die geringere Auflösung.
- Bei den **mechanischen Ultraschallkathetern** wird ein einzelner Ultraschallkristall durch einen Elektromotor über eine flexible Antriebswelle in gleichmäßige Rotationen (10-30 Umdrehungen pro Sekunde) versetzt. Die Ultraschallwellen werden entweder direkt, durch ein rotierendes Einzelelement, oder abgelenkt durch einen rotierenden Spiegel, in die Umgebung abgestrahlt bzw. empfangen. Durch Komposition der Einzelprojektion entsteht während der Umdrehung ein 360°-Querschnittsbild.

Den größten Marktanteil haben die Systeme mit einem rotierenden Kristall¹⁰, wobei Durchmesser von 2.9 bis 10 French¹¹ und Frequenzen von 10 – 40 MHz zur Verfügung stehen. Prinzipieller Nachteil aller über einen Schaft angetriebenen Systeme ist, dass sich durch die Friktion entweder im Führungskatheter oder im Gefäß selbst Rotationsartefakte ergeben können, die zu einer verzerrten Darstellung der Koronargefäße führen können oder, dass der Führungsdraht selbst als prägnantes Artefakt in den Aufnahmen zu erkennen ist. Beide Probleme werden in den Kapiteln zur Segmentierung relevant sein.

3.2.5 Prinzipieller Aufbau von Ultraschallgeräten

Zeigten die vorhergehenden Abschnitte die physikalischen Grundlagen und die damit verbundenen Limitierungen auf, steht im Folgenden der prinzipielle Aufbau von Ultraschallgeräten im Vordergrund. Abbildung 3.6 zeigt diesen in einer schematischen Darstellung. Am Beginn der in der Abbildung 3.6 vermittelten Pipeline steht der Transmitter, der einen definierten elektrischen Impuls über die Motorsteuerung an den Transducer, korrekterweise an die piezoelektrischen Kristalle sendet. Die Modulation (Länge und Häufigkeit) erfolgt in Abhängigkeit mit einem Zeitgeber. Dieser dient zur Synchronisation des Systems und beeinflusst neben dem Transmitter auch den Empfänger, die Signalgebung und Motorsteuerung direkt. Über die EKG-Triggerung erfolgt eine weitere Kontrollinstanz der Motorsteuerung. Wie bereits im vorhergehenden Abschnitt dargelegt, wird ein durch die Gewebsmodalitäten moduliertes Signal empfangen. Zur Behebung der inhärenten distanzabhängigen Dämpfung wird

¹⁰Stand: März 2006 – Die in dieser Arbeit verwendeten Aufnahmen stammen auch von einem derartigen IVUS-Gerät.

¹¹ein French = 0.33 mm

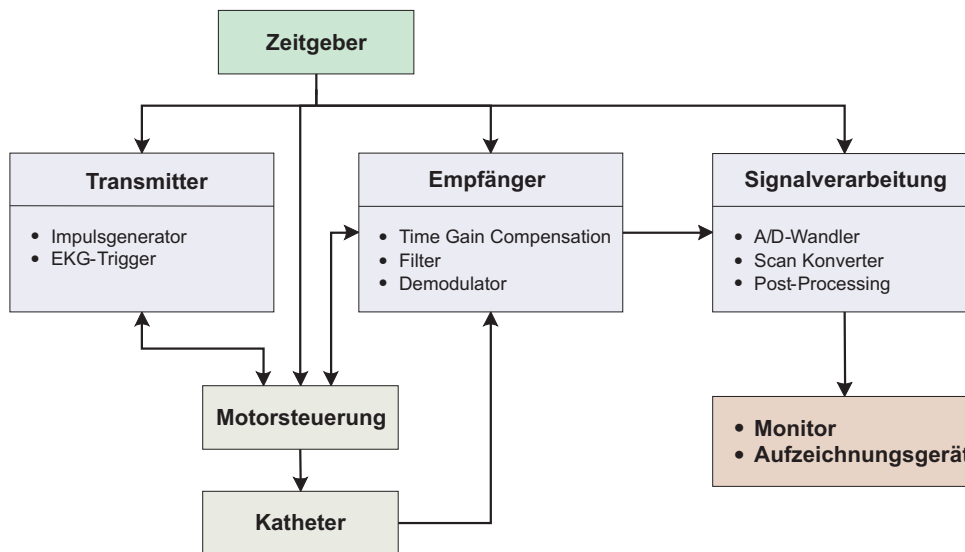


Abbildung 3.6: Schematische Darstellung eines IVUS-Systems (mod. nach [Erbel 98b])

das Signal mit fortschreitender Eindringtiefe (Abstand vom Transducer) durch den TGC-Verstärker (Depth-Gain-Compensation) aufbereitet. Ergänzend erfolgt im Hinblick auf die Aufzeichnungsmodalitäten eine (logarithmische) Verstärkung (Kompression) des Signals. Dieses ist aus sinnesphysiologischen Gründen notwendig, da das menschliche Auge durchschnittlich nur ca. 200 verschiedene Grautöne unterscheiden kann, der dynamische Signalpegel aber weit über dieser Limitierung liegt (bis zu 50 dB). Resultierend liefert der 8-Bit AD-Wandler ein „klassisches Graustufenbild“ (255 Intensitäten) mit durchschnittlich 12 – 20 Einzelbildern pro Sekunde und einer Auflösung von 512×512 Pixeln. Diese Einheit ist der Teil des Funktionsblocks der Signalverarbeitung, der zwischen dem eigentlichen Empfänger und den Aufzeichnungs- bzw. Datensichtgeräten eingelagert ist. Relevant sind diese Gegebenheiten im Bezug zur Signalanalyse, u.a. im Zusammenhang mit der Quantisierung, die direkte Auswirkungen auf das Frequenzspektrum hat (s. Kapitel 12.2.1).

Eine wichtiger Teilaspekt der Signalverarbeitung ist auch die Scan-Konvertierung, die Überführung der Signale des US-Arrays in Bildinformationen – Abbildung 3.7 zeigt hierzu das Grundprinzip auf. Die radiär angeordneten Echosender bzw. Empfänger erzeugen jeweils eine Scanline, dessen Ausmaß durch die Reflexionszeit (Gewebstiefe) bestimmt wird. Aus diesem 2D-Scanline-Image¹² ist nachfolgend eine „korrekte Darstellung“ (in kartesischen Koordinaten) zu ermitteln. Zu beachten ist hierbei, dass sich die Scanlines speziell im Nahbereich überlappen und im Fernbereich Teilregionen auslassen. Bedingt durch die Tatsache, dass somit keine distinktierte Abtastung der Umgebung bereitgestellt wird, erfolgt die Überführung durch eine gewichtete Interpolation – Mehrfachabtastungen werden gemittelt, ausgelassene Bereiche (durch Interpolation¹³) aufgefüllt.

Die eigentliche Aufzeichnung erfolgt auf Videokassetten im S-VHS Format (analog). Nachfolgend wurden die in dieser Arbeit verwendeten Daten von den S-VHS-Bändern digitalisiert – digitale Aufnahmen lagen nicht direkt vor. Aufgrund des Medizinproduktegesetzes (kurz MPG), welches eine

¹²Die Granularität der x-Achse ist durch radiäre Auflösung des Transducers definiert, die der y-Achse durch die Reflexionszeit.

¹³Details zur Interpolationsumsetzung werden von den Herstellern der Ultraschallgeräte nicht freigegeben.

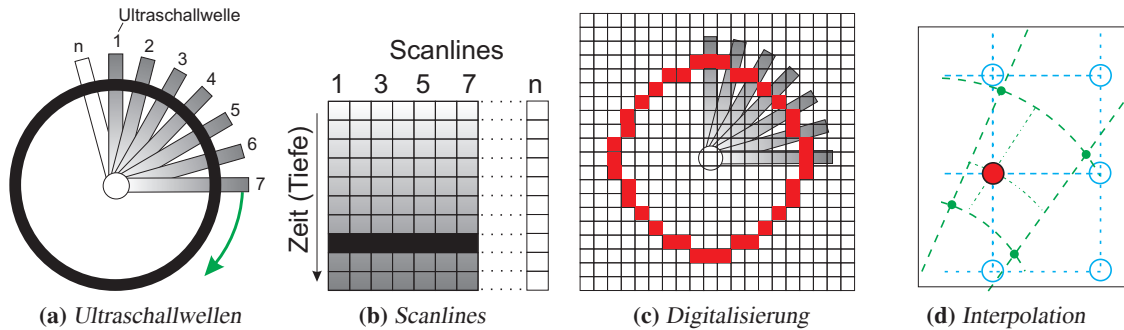


Abbildung 3.7: Schematische Darstellung der Überführung von Ultraschallsignalen in Bildinformationen (mod. nach [Erbel 98b])

10-jährige Archivierung der Daten vorschreibt [Bundesgesetz 03], war kein abweichendes Vorgehen möglich.¹⁴

3.3 Klinische Anwendung und Ablauf der Intervention

Gemäß den Ausführungen im Kapitel 2.5.2 wird die intravaskuläre Ultraschalluntersuchung (s. Abbildung 3.8) zu den invasiven Diagnoseverfahren gezählt. Da dieses speziell in Gefäßästen mit bereits fortgeschrittener Stenose mit einem nicht zu unterschätzenden Gesundheitsrisiko verbunden ist, wird im Vorfeld vielfach eine angiographische Untersuchung durchgeführt. Diese ermöglicht zum einen eine Vorlokalisierung geschädigter Gefäße, dient aber auch während der IVUS-Intervention zur Positionskontrolle.

Die eigentliche Untersuchung wird durch eine intrakoronare Applikation von 3000 – 5000 IU Heparin und 0.2 mg Nitroglycerin eingeleitet.¹⁵ Über einen 8 F Führungskatheter kann der 0.014 Inch große Führungsdraht in das Gefäß vorgeschoben werden (s. Abbildung 3.9). Um eine verbesserte Ultraschallübertragung zu gewährleisten erfolgt eine Injizierung von sterilisiertem Wasser in die Ummantelung des Transducers. Mittels der sogenannten „side-saddle-monorails-Technik“¹⁶ erfolgt der Vorschub des Ultraschallkopfes in das zu sondierende Gefäß. Nach dem kompletten Einschub des Katheters wird im Normalfall direkt der Rückzug eingeleitet – hierbei erfolgt die eigentliche Aufnahme. Neben der manuellen Durchführung, kann dieser auch automatisch über einen Motor gesteuert werden. Die Motor-gestützte Durchführung ermöglicht durch die gleichmäßigere Bewegung eine bessere Auswertung. Dieser Umstand ergibt sich aus der direkten Kombination von Motorsteuerung und EKG-Triggerung und aus den exakteren Timestamps, die eine optionale 3D-Rekonstruktion erst ermöglichen (s. Anhang A.5). EKG-Triggerung bedeutet, dass simultan zur Aquisition der IVUS-Aufnahmen ein EKG abgeleitet und aufgezeichnet wird. Abhängig vom verwendeten System kann es

¹⁴Die ersten IVUS-Geräte mit zertifizierter digitaler Aufzeichnung sind ab August 2007 zugelassen. Datensätze von derartigen Geräten standen für die Arbeit aber nicht zur Verfügung.

¹⁵Die angeführten Applikationswerte und Größenordnung repräsentieren Durchschnittswerte. Auch können alternative Substanzen genutzt oder weitere appliziert werden.

¹⁶Von Bonzel im Jahre 1986 entwickelter „Monorail-Katheter“, bei dem bei einmaliger Lage (daher Monorail) der Führungsdraht des Katheters ausgetauscht werden kann.



Abbildung 3.8: Galaxy²™ Ultraschallgerät der Firma Boston Scientific¹⁷

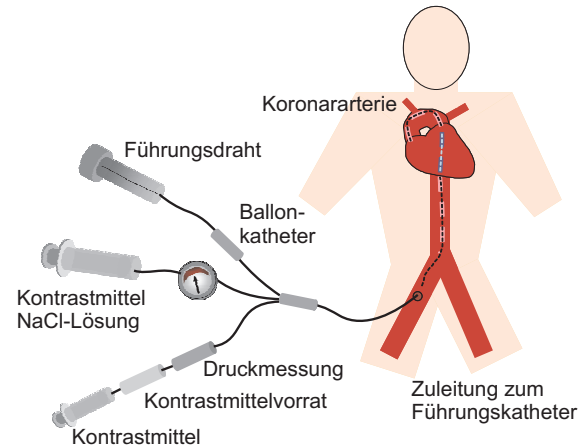


Abbildung 3.9: Schematische Darstellung einer intraarteriellen Intervention

in das Ultraschallbild eingeblendet werden. Die EKG-Ableitung gewährleistet, dass die Auswertung immer zur gleichen Herzphase, z. B. in der Diastole erfolgt (s. Abschnitt 2.5.1).

3.4 Medizinische Auswertungsmaße

Obwohl rudimentäre Angaben, z. B. zum Durchmesser und Fläche verschiedener Strukturen, während der Untersuchung direkt am Gerät durch den Arzt eingetragen werden können, wird vielfach eine nachträgliche Auswertung durchgeführt [Andersson 97, Görge 95, Görge 98, Jollet 97]. In der „On-Line“ Betrachtung ist eine genauere Klassifikation einzelner Strukturen (s. Kommentar zum Thrombus, Abschnitt 3.5) durch das bewegte Bild eher gegeben [Erbel 95]. Im Gegensatz dazu sollte eine genauere Vermessung einzelner signifikanter Strukturen (s. Abbildung 3.10) „Off-Line“ erfolgen.

- Lumen: minimaler (L_{min}) und maximaler Durchmesser (L_{max}), als auch die Fläche (F_L)
- Gefäß: minimaler (L_{min}) und maximaler Durchmesser (D_{max}), bestimmt als Abstand zwischen „Adventitia und Adventitia“ und die Fläche (F_G)
- Plaquerfläche, sowohl als absoluter (P_a) und als prozentualer Anteil (P_p)
- Die Fläche des falschen Lumens (L_-) (sofern vorhanden)
- Die Verkalkung in Winkelgraden, unterteilt je nach Ausdehnung mit den Ziffern 1-4. Hierbei bedeutet ein Schallschatten bis 90° Ziffer 1, 2 von 91°-180°, 3 von 181°-270° und 4 von 271°-360°.
- Sollten Stents vorhanden sein, kann zusätzlich der echofreie Raum um die Gefäßstützen bestimmt werden. Ebenfalls kann die Anzahl der schrägen Stentstreben ermittelt werden.

¹⁷Boston Scientific Corporation, Natick (Maryland), USA, Web: www.bostonscientific.com

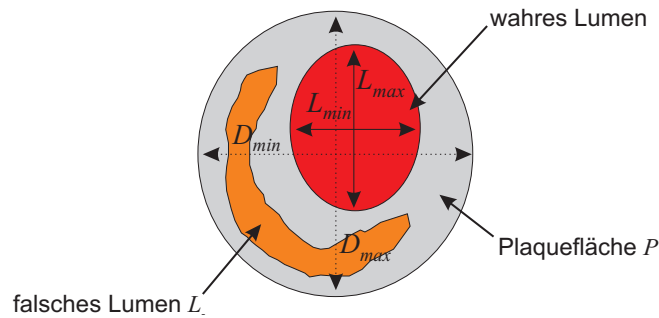


Abbildung 3.10: Meßpunkte und Flächen innerhalb einer intravaskulären Ultraschallaufnahme (Erklärung zur Nomenklatur s. Text)

Zusätzlich zur Vermessung des Plaques kann die Form in die drei Formen konzentrisch, exzentrisch und komplex differenziert werden. Es erscheint offensichtlich, dass eine Bestimmung aller Maße nicht bei jeder Aufnahme möglich ist. Bei größeren Verkalkungen muss der Gefäßverlauf unter Umständen interpoliert werden. Diesem Ansatz sind aber auch Grenzen aufgezeigt, wenn größere Ausdehnungen im Gefäß ersichtlich sind. Zur Verifizierbarkeit sollte eine Vermessung nach Möglichkeit in einer festen Herzphase, von einigen Autoren wird die Diastole empfohlen, erfolgen.

3.5 Medizinische Interpretation

Arteriosklerotische Veränderungen können nach Stary histologisch in sechs verschiedene Typen von Läsionen eingeteilt werden [Stary 90, Stary 94, Stary 95a, Stary 95b]. Jeder Typ ist charakterisiert durch einen bestimmten Aufbau, eine charakteristische zelluläre Matrix und typische Erscheinungsformen. Die folgende Übersicht gemäß [Jollet 97] und [Görge 95] gibt die Einteilung der arteriosklerotischen Läsionen nach Stary wieder. Hierbei werden typische Charakteristika erläutert, aber auch das Erscheinungsbild im intravaskulären Ultraschall [Andersson 97, Fuster 99, Gerber 92].

Charakteristisch für die **Typ-I-Läsion** (s. Abbildung 3.11) ist eine Zunahme von glatten Muskelzellen und Makrophagen mit Lipiden beladen, von Stary als „Schaumzellen“ bezeichnet. Adhäsionsstellen lassen sich an Gefäßverzweigungen festmachen und nur mikroskopisch und mit histochemischen Methoden nachweisen. Dem intravaskulären Ultraschall wird hierbei kein Charakteristikum zur Bestimmung gegeben. Eingeleitet wird dieses Stadium bereits in der Kindheit, wobei genetische, als auch soziologische Umstände die Manifestierung beeinflussen.

Namensgebend für **Typ-II-Läsionen** („fatty streaks“) (s. Abbildung 3.12) sind die hierbei vielfach schon makroskopisch sichtbaren Fettstreifen („fatty streaks“) dicht unterhalb der Endothelfläche. Im IVUS-Bild zeigt sich dieses als schmale Intimaverdickung mit etwa gleicher (oder geringerer) Echodichte wie die Adventitia. Weiterhin finden sich Schichten von Makrophagen, Schaumzellen und kleinere Fetteinlagerungen in den Muskelzellen der Intima. Die Intima selbst ist noch normal. Ein primäres Auftreten ist bereits in der Pubertät zu beobachten. In Abhängigkeit zum weiteren Entwicklungsverlauf ist eine differenziertere Aufteilung möglich:

- Typ IIa, „fortschrittneigende Läsionen“ finden sich an Stellen von lokaler Intimaverdickung. Ein Übergang in ein fortgeschrittenes Stadium ist wahrscheinlich.

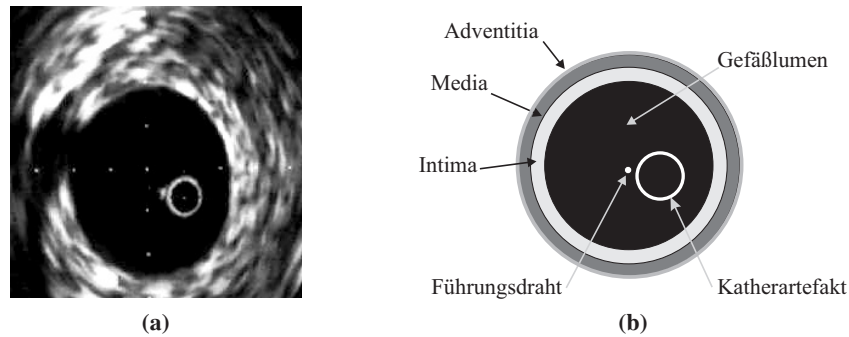


Abbildung 3.11: *Stary-Typ I (Normales Gefäß)* Erkennbar ist der normale Aufbau der Arterie, bestehend aus *Tunica intima* (abgek. *Intima*), *Tunica media* (abgek. *Media*) und *Tunica externa* (abgek. *Adventitia*).

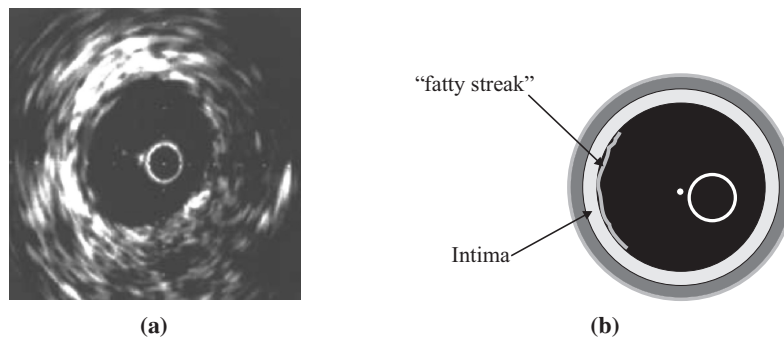


Abbildung 3.12: *Stary-Typ II mit ersten sichtbaren Fettstreifen „fatty streak“* (hier: zwischen 7 und 11 Uhr)

- Typ IIb, „fortschrittresistente Läsionen“ entwickeln sich nur unter ungünstigen Umständen weiter.

Sowohl Läsionen vom Typ I und II sind klinisch stumm und werden auch als minimale arteriosklerotische Läsionen bezeichnet.

Aus morphologischer und chemischer Sicht stellt dieses Stadium der **Typ-III-Läsionen** (Präatherom) (s. Abbildung 3.13) den Übergang zu fortgeschrittenen Läsionen dar.

Als Folgestadium vom Typ II finden sich an bereits geschädigten Stellen vermehrt extrazelluläre Lipidansammlungen. Diese sind bedeckt von Makrophagen und Schaumzellen. Die Intimaverdickung ist im Ultraschallbild in gleicher Schalldichte wie die Adventitia erkennbar. Die Strukturveränderungen innerhalb der Intima sind an vereinzelt auftretenden kleineren echoarmen Zonen erkennbar. In diesem fortgeschrittenen Stadium der **Typ-IV-Läsionen** (Atherom) (s. Abbildung 3.14) kommt es zu einer Größenzunahme des Intimaplaques mit größeren eingeschlossenen Lipidkernen. Sonographisch ist dieser als echoarme Zone erkennbar. Durch eingelagerte Cholesterinkristalle und ausgebildete Zellnekrosen ist kein einheitliches Schallmuster erkennbar. Zur Lumen gelegenen Seite ist dieser Lipidkern mit Gewebe bedeckt, dessen Echodichte ähnlich der der Adventitia ist. Im Atherom lokalisierte extrazelluläre Lipidansammlungen stellen sich als echoarme Regionen dar. Läsionen dieses Typs sind vielfach klinisch nicht mehr stumm.

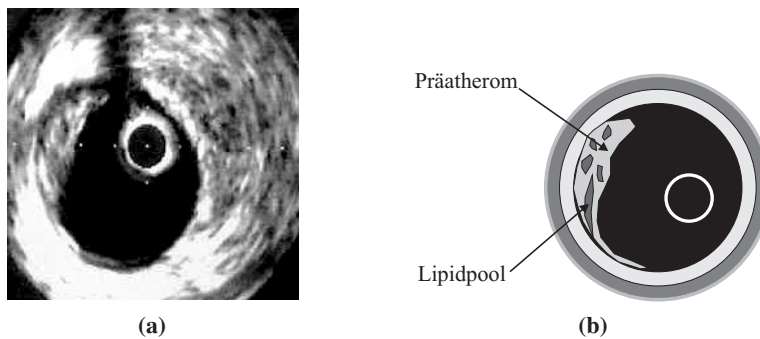


Abbildung 3.13: *Stary-Typ III*, erkennbar ist das Präatherom als Ansammlung von kleinen Lipid Pools.

Läsionen dieses **Typs V** werden in Abhängigkeit der Plaquezusammensetzung in drei Unterklassen aufgegliedert.

a) fibrose-lipöse Plaque (s. Abbildung 3.15): Typ Va oder auch Fibroatherom genannt, ist gekennzeichnet durch eine Vermehrung von glatten Muskelzellen, Schaumzellen und Kollagen zwischen dem Lipidkern und dem umgebenden Endothel. Ein eventuell wandständiger Thrombus kann zum weiteren Schichtaufbau beitragen. Zu Veränderungen der Media und Adventitia kommt es bei größeren Fibroatheromen. Eine möglicherweise dünne Gewebsschicht zwischen Lipidkern und Gefäßlumen ist als schmale echoarme Linie erkennbar. Fibröses Plaque ist charakterisiert durch eine Echodichte unterhalb der Media, aber oberhalb von Kalzifikationen. Extrem dicke Schichten von fibrösem Plaque können einen Schatten in der Aufnahme hervorrufen.

Der Lipidkern selbst ist echoarm, mit variabler Größe. Die den Lipidkern bedeckenden Schichten weisen inhomogene Schalldichten auf, gleich oder geringer als die der Adventitia. Es kann zu Veränderungen der Media und Adventita kommen.

b) verkalkte Plaque (s. Abbildung 3.16): Dominiert die Einlagerung von Kalziumphosphat, so liegt Typ Vb vor. Verbunden hiermit sind Gefäßdeformationen, sichtbar im Ultraschallbild. Obwohl Lipid und fibrotisches Gewebe innerhalb der Läsion nicht ausgeschlossen sind, ist die Kalk-einlagerung bildbestimmend. Optisch zeigt sich dieser Hauptanteil durch ein helles – vielfach weißes – Echo, mit einer Echodichte oberhalb der Adventitia. Da sich jenseits einer Kalkeinlagerung ein Schallschatten befindet, lässt sich keine Aussage über die Strukturen hinter den verkalkten Plaqueanteilen treffen. Im Schallschatten ist vielfach ein Reflexionsecho auszumachen [Andersson 97].

c) fibröse Plaque (s. Abbildung 3.17): Die Läsion besteht (fast) ausschließlich aus Kollagen. Ursächlich kann ein Thrombus für dieses Stadium verantwortlich gemacht werden. Der Thrombus selbst erscheint im Ultraschallbild als „leuchtende Masse“ mit irregulärem Kantenverlauf.

Innerhalb des Thrombus sind zeitweise Mikrokanäle erkennbar. In der Liveaufnahme sind diese als kleine Löcher erkennbar, welche scheinbar kommen und gehen. Fehlinterpretiert kann ein Thrombus als weiches Plaque oder langsam fließendes Blut angesehen werden – Blut weist ein stärker variables Muster auf, als ein Thrombus oder Plaque. Die dominierende fibrotische Läsion zeigt sich als große Schallzone, mit einer Intensität gleich oder größer der Adventitia.

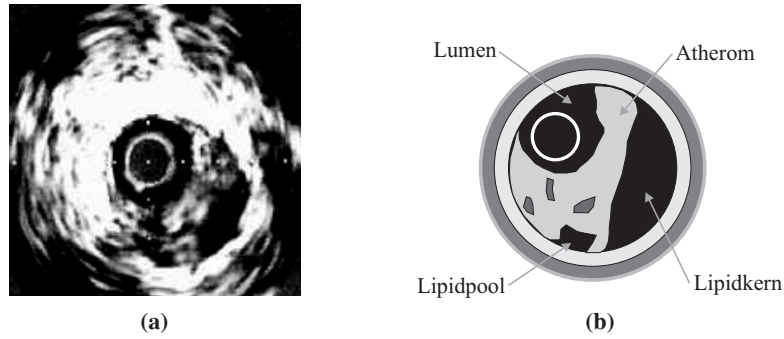


Abbildung 3.14: Beim Stary-Typ IV bildet der Lipidkern selbst ein falsches Lumen. Zusätzlich sind im Atherom einzelne Lipidansammlungen erkennbar.

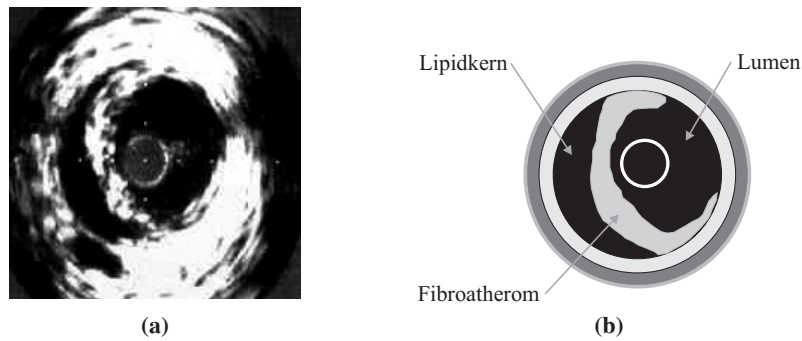


Abbildung 3.15: Stary-Typ Va: Es sind echoarme Zonen unterschiedlicher Größe erkennbar und abgegrenzte Lagen uneinheitlicher Schalldichte.

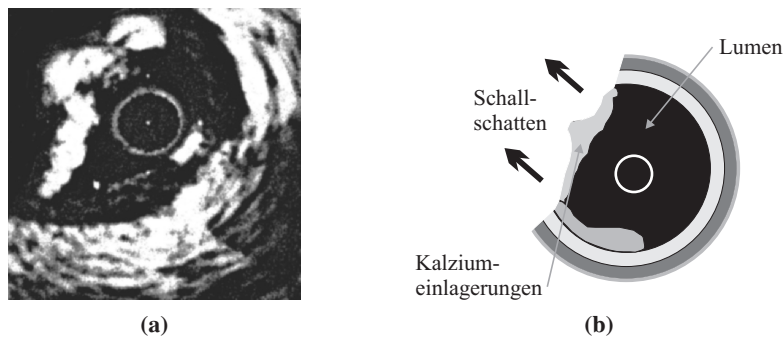


Abbildung 3.16: Augenfällig ist bei dem Stary-Typ Vb der Schallschatten jenseits der mineralisierten Einlagerung.

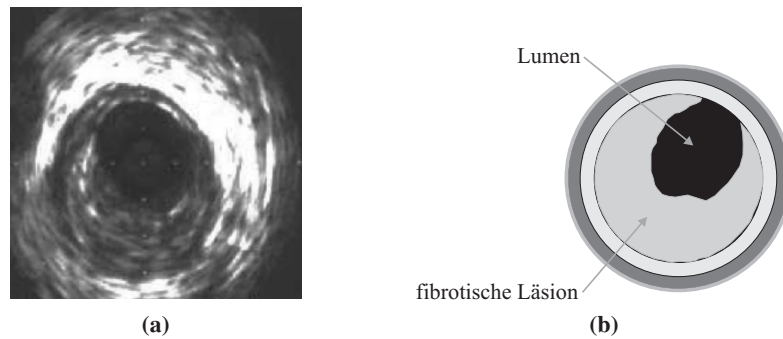


Abbildung 3.17: *Stary-Typ Vc:* Durch die verstärkte Plaqueausdehnung ist das Lumen stark eingengt.

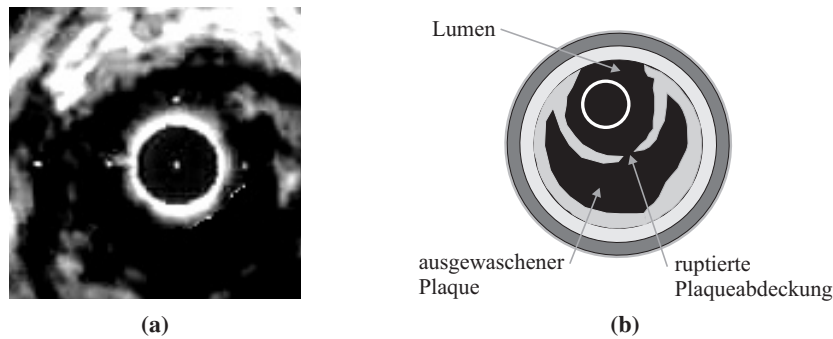


Abbildung 3.18: *Typisch sind bei dem Stary-Typ VIa die fehlenden echogenen Strukturen zwischen dem wahren Lumen und dem Läsionsraum.*

Schallschatten und echofreie Zonen sind auch zu beobachten. Durch die großflächige Läsion ist das Lumen stark verengt.

Typ-VI-Läsionen charakterisieren Plaque bei akuten koronaren Syndromen wie Erosionen, Hämatomen oder thrombotische Auflagerungen.

- **Erosionen** (Plaquetfissur) (s. Abbildung 3.18) weisen ein duales Gesamtbild, bestehend aus dem Gefäßlumen und dem Läsionsteil (ehemaliger Lipidkern) auf. Beide Strukturen sind echoarm. Da die Ruptur eine Verbindung zwischen den beiden Komponenten zur Folge hat, ist das Fehlen von echogenen Strukturen an dieser Stelle zu erklären. Histologisch ist eine Destruktion der Intima manifestiert.
- Innerhalb dieser Läsion zeigt sich das **Hämatom** (s. Abbildung 3.19) als echoarme Struktur, mit möglicherweise leichten Schallreflexionen. Entstanden ist das Hämatom durch Einblutungen von der Arterie oder involvierten Kapillaren. Anzumerken bleibt, dass eine genaue Differenzierung des Hämatoms von anderen Strukturen (z. B. Lipidkern) anhand der reinen IVUS-Aufnahmen nicht immer möglich ist.
- Bei **thrombotischen Auflagerungen** (s. Abbildung 3.20) handelt es sich um Plaque mit aufliegender Thrombus von unterschiedlicher Größe. Sonographisch erkennbar ist diese thrombotische Auflagerung als homogene Schallzone. Insgesamt wirkt der Thrombus als nicht einheitliche Struktur mit einer unregelmäßigen Oberfläche auf der Lumen zugewandten Seite.

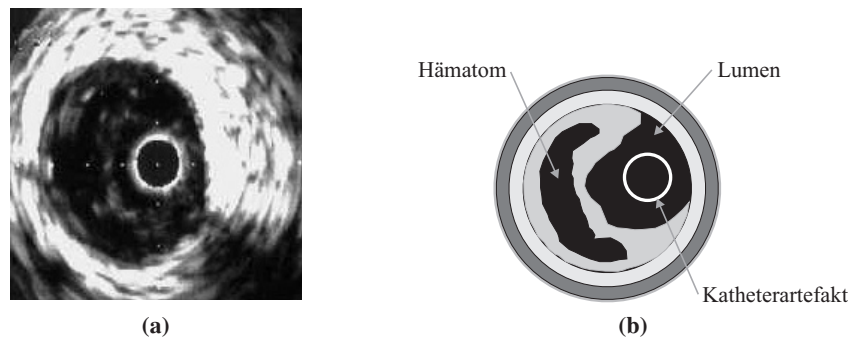


Abbildung 3.19: *Stary-Typ VIIb:* Die echoarme Struktur innerhalb der Läsion ähnelt einem plaquebedeckten Lipidpool.

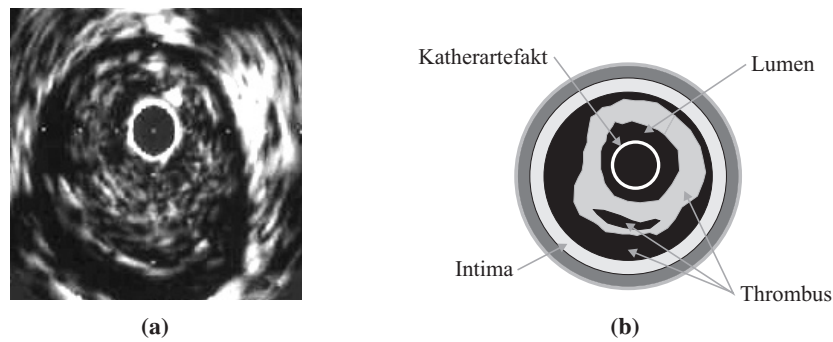


Abbildung 3.20: *Stary-Typ VIc:* Die mehrschichtige Läsion wirkt recht homogen bezüglich ihrer Schalldichte.

Die Einteilung in die genannten drei Untertypen ist nicht strikt zu verstehen, vielmehr können alle drei Typen auch kombiniert auftreten.

Obwohl durch die IVUS-Diagnostik eine Möglichkeit zur Histologiebestimmung der Plaquekomposition gegeben ist, bleiben methodische Probleme (keine einheitliche Terminologie). Ebenso sind Artefakte durch die Position des Ultraschallkopfes, Katheterkrümmung und Verfremdungen (z. B. Verstärkerartefakte) durch das IVUS-Gerät nicht auszuschließen (vgl. Kapitel 6.3). Beispielfhaft sei hier genannt, dass die Sensitivität für Lipidpools bei 89% liegt. Für atheromatöses Plaque hingegen nur bei 59% [Di-Mario 92, Görge 95, Görge 98]. Dieses, als auch die Tatsache, dass Verkalkungen bereits ab Stary-Klasse III gefunden werden, erschwert die Beurteilung der Aufnahmen.

Stand der Forschung

Das vorliegende Kapitel zum Stand der Forschung ist in die Aspekte *Bibliometrie* und *Reflexion bestehender Verfahren* separiert. In Anbetracht unterschiedlicher algorithmischer Ausrichtungen und Anwendungsgebiete vermittelt die bibliometrische Aufarbeitung im Abschnitt 4.2 einen Überblick zur Entwicklung und zum aktuellen Stand der Forschung, der innerhalb der Arbeit angesprochenen Aspekte. Ausgehend von dieser Betrachtung werden einige exemplarische Arbeiten im Abschnitt 4.3 über ihre inhärenten Verfahren näher eruiert und in Beziehung zur vorliegenden Arbeit gestellt.

4.1 Motivation

Die Frage nach dem *Stand der Forschung* ist eng verbunden mit der Frage nach Publikationen aus dem Kontext der Themengebiete der Arbeit und deren Entwicklung in den letzten Jahren. Aufgrund der innerhalb der Arbeit recht breit gefächerten Anwendungsfelder könnte eine Beschränkung auf ausgewählte Publikationen nicht den Anforderungen gerecht werden. Daher fiel die Wahl auf das Prinzip der Bibliometrie. Über dieses Konzept soll vermittelt werden, dass innerhalb der Arbeit bekannte Prinzipien aufgegriffen und adaptiert konzeptioniert wurden, aber auch an vielen Stellen neue Wege gegangen wurden.

4.2 Bibliometrie

Ausgehend von der einleitenden Motivation ist es eine der Zielsetzungen der **Bibliometrie** die Entwicklung der Publikation zu ausgewählten Themen strukturiert darzustellen. Der Begriff Bibliometrie wurde 1969 von Alan Pritchard eingeführt und beschreibt eine statistische Aufbereitung publizierter Dokumente bzgl. ihrer Anzahl und Differenzierung [Prichard 69]. In den letzten Jahren wurde die bibliometrische Evaluierung unter dem Oberbegriff **Informetrie** eingegliedert. Dieser Begriff wird recht abstrakt als „Messung und Kalibrierung von Dokumentationseinheiten“ definiert und beinhaltet die drei Teilaspekte

- **Bibliometrie:** Publierte Dokumente in Zeitschriften und Büchern
- **Webometrie:** Informationsangebot im Internet
- **Szientometrie:** Allgemeine Betrachtung wissenschaftlicher Vorgänge,

die im Folgenden als Kriterium zum Stand der Forschung herangezogen werden sollen. Aufgrund der Ausrichtung der Arbeit wird der Aspekt der Szientometrie nicht weiter betrachtet. Zudem wird seine Beurteilung in vielen Anwendungsfällen recht kritisch gesehen [Moed 85]. Ein Beispiel für Szientometrie ist das Hochschulranking¹.

¹www.che-ranking.de

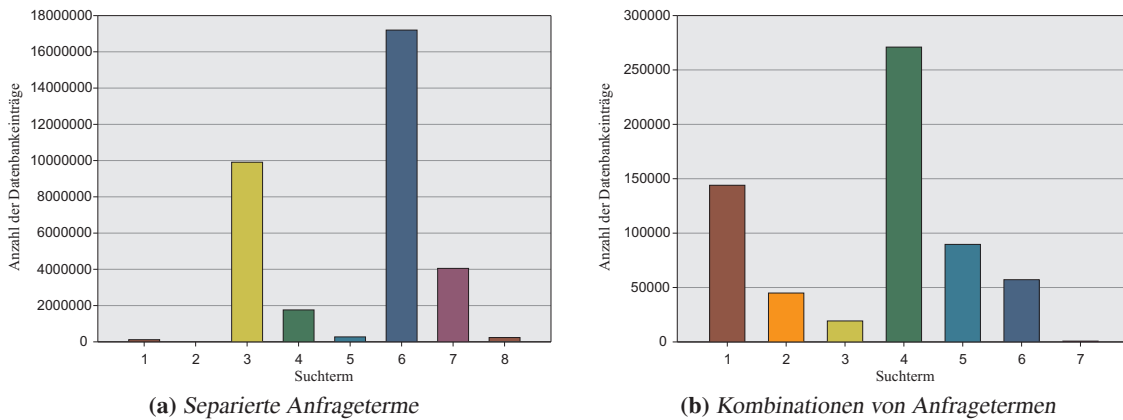


Abbildung 4.1: Quantitative Auflistung der Treffer bei dem Internetsuchdienst Google

Im Hinblick auf eine informetrische Einordnung einer Arbeit ist es notwendig, diese durch Schlüsselwörter zu charakterisieren. Eine erste Schwierigkeit ist hierbei die richtige Auswahl aus der Gesamtheit möglicher Begriffe. Die Auswahl sollte ein „vernünftiges“ Verhältnis zwischen Generalisierung und Spezialisierung aufweisen. Für die vorliegende Arbeit dienten die nachfolgenden Terme als Basis der Auswertung:

1. intravascular ultrasound
2. intravascular brachytherapy
3. signal processing
4. segmentation
5. wavelet
6. classification
7. neural network
8. support vector machine.

Vergleichbar zur thematischen Aufteilung der Arbeit, gliedert sich die vorliegende Auswahl auch in drei Rubriken. Die ersten beiden Begriffe decken das Themengebiet der Medizin ab, die folgenden drei Begriffe repräsentieren die Merkmalsextraktion mittels Methoden der Segmentierung und Signalverarbeitung. Schließlich liefern die abschließenden drei Begriffe die Zuordnung zur Klassifikation. Sicherlich hätten auch Begriffe wie beispielsweise „fuzzy logic“ oder „histology“ ihre Berechtigung in der Auflistung. Aber mit zunehmender Anzahl von Begriffen gestaltet sich eine Fokussierung auf die relevanten Literaturstellen schwieriger.

Obwohl die Auswahl in vergleichbarer Form auch mit den deutschen Synonymen möglich gewesen wäre, weisen die englischsprachigen Begriffe einen höheren Verbreitungsgrad auf. Beispielsweise liefert der englischsprachige Begriff „segmentation“ 18.300.000 Treffer, das deutsche Wort „Segmentierung“ nur 553.000 Treffer im Internetsuchdienst Google.² In der Konsequenz sollten die englischsprachigen Begriffe eine nachhaltigere Beurteilung ermöglichen. Zu beachten ist zudem, dass

²Alle Zahlenwerte zum Stand der Informatik entsprechen dem Status vom September 2008.

die Anfrageterme immer im Singular erfolgten, da der Plural inhärent mit abgefragt wird. Neben den separierten Einzelbegriffen wurden ergänzend die folgenden Kombinationen mit in die Betrachtung eingeschlossen:

1. intravascular ultrasound *AND* signal processing
2. intravascular ultrasound *AND* segmentation
3. intravascular ultrasound *AND* wavelet
4. intravascular ultrasound *AND* classification
5. intravascular ultrasound *AND* neural network
6. intravascular ultrasound *AND* support vector machine
7. intravascular brachytherapy *AND* segmentation.

Einen ersten Eindruck zur Etablierung der Terme liefert die Abbildung 4.1. Die Balkendiagramme zeigen die unterschiedlichen Trefferquoten bei den einzelnen und kombinierten Suchtermen für den Internetsuchdienst Google³ – die separierten Anfrageterme sind in der Einheit Millionen, die Kombinationen in Tausend angegeben. Mit einer absoluten Häufigkeit von über 172 Millionen Treffern dominiert der Term „classification“ augenfällig die Auflistung. Die medizinischen Fachterme „intravascular ultrasound“ und „intravascular brachytherapy“ bilden mit ca. 1.180.000 respektive 135.000 Publikationen nur eine verschwindet geringe Verbreitung. Diese Verteilung liefert einen ersten Hinblick, dass insbesondere Aspekte der intravaskulären Brachytherapie noch keine vollkommene Durchdringung im Internet erzielt haben. Verstärkt wird diese Aussage durch die Tatsache, dass bei einer Kombination der Begriffe der Term „intravascular brachytherapy *AND* segmentation“ nur 752 Treffer verzeichnen konnte. Selbst das Maximum „intravascular ultrasound *AND* classification“ liegt mit 271.000 Treffern noch im unteren Segment eines typischen Responseverhaltens. Diese Ergebnisse sind in Relation zur Aussage zu setzen, dass pro eine Million Einwohner 2.204 koronare Interventionen durchgeführt werden [Schwarz 03]. Es zeigt sich bereits an dieser initialen webometrischen Beobachtung, dass die Relevanz der medizinischen Gegebenheit keine adäquate Entsprechung im Internet findet, speziell im Hinblick auf die Aspekte Segmentierung und Klassifikation. Da die Interpretation der Ergebnisse von Internetsuchdiensten teilweise recht schwierig ist – neben der Gefahr von Dubletten, ist auch die Suchstrategie und die Auswahl der betrachteten Internetseiten nicht einsichtig, beschränkt sich die weitere Betrachtung auf das Kerngebiet der Bibliometrie. Für allgemeine Informationen zur Informetrie sei auf die Arbeit von [Parthey 06] hingewiesen.

Bei einer bibliometrischen Bewertung ist zu beachten, dass die Ergebnisse auch von der Datenbank beeinflusst werden, über die eine Recherche erfolgt. Da die vorliegende Arbeit interdisziplinär die Bereiche Informatik und Medizin tangiert, sollte sich dieses auch in der Auswahl der Datenbank widerspiegeln. Aus diesem Grund wurde eine auf zwei Datenbanken separierte Betrachtung initiiert. Für den Bereich der Informatik kommt die Datenbank **INSPEC**⁴ zur Anwendung. Sie listet sowohl Zeitschriften als auch Bücher aus dem gesamten ingenieurwissenschaftlichen Kontext inklusive den Bereichen Informatik und Informationstechnologie. Im Bereich der Medizin hat sich die Zitierung in

³www.google.de

⁴INSPEC ist eine zugangsbeschränkte Datenbank, die beispielsweise nur aus dem Subnetz der Technischen Universität Dortmund verfügbar ist. Aktuell umfasst sie einen Bestand von ca. 8.2 Millionen Dokumenten ab dem Jahre 1969.

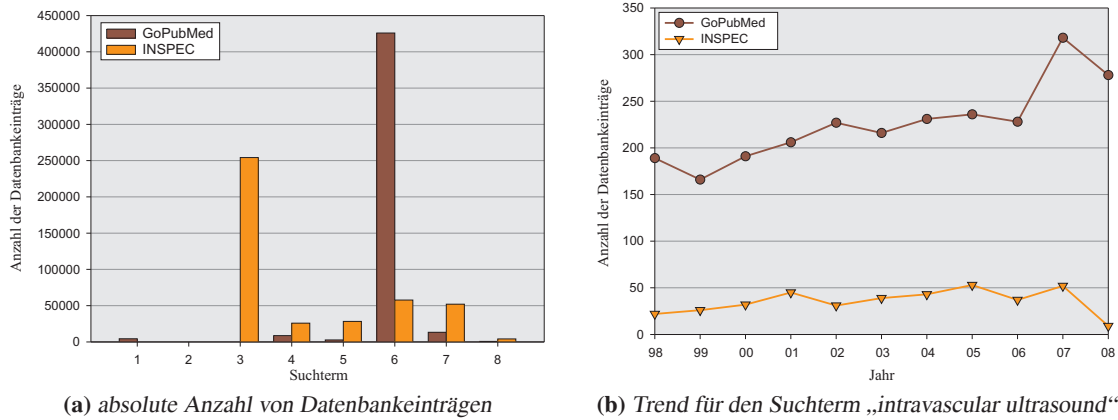


Abbildung 4.2: Vergleichende Darstellung zwischen den Datenbanken GoPubMed und INSPEC: **(a)** Anzahl der Datenbankeinträge über alle Suchterme und **(b)** Trend der Publikation zum Themengebiet intravaskulärer Ultraschall in den Jahren 1998 bis 2008

der **MEDLINE**⁵, mit über 16 Millionen Dokumenten, als Standard etabliert. Einen komfortablen Zugriff auf diesen Datenpool bietet u. a. die Suchengine **GoPubMed**⁶, die auch als Basis der folgenden Auswertung genutzt wurde und synonym zur Datenbank MEDLINE zu sehen ist.

Die erste Auswertung mittels der beiden Datenbanken wurde vergleichbar zur Auswertung für den Internetsuchdienst Google durchgeführt. Abbildung 4.2a zeigt die absoluten Publikationshäufigkeiten bzgl. der angeführten acht Begriffe. In der medizinischen Datenbank GoPubMed weist der Begriff „classification“ mit ca. 425.000 die meisten Publikationen auf – dieses verdeutlicht die ausgezeichnete Relevanz dieser Anforderung. Für die Datenbank INSPEC ist der Begriff „signal processing“ mit ca. 254.000 Einträgen dominant. In Anbetracht der Ausrichtung dieser Datenbank ist zu vermuten, dass ein Hauptteil der Publikationen aus dem Bereich Elektrotechnik und Physik zu diesem Anfrageterm stammen. Aufgrund dieser Problematik, zu entscheiden, welchem Kontext ein Anfrageterm zuzuordnen ist, beziehen sich die weiteren Auswertungen verstärkt auf kombinierte Anfrageterme. Im Vorfeld dieser Untersuchung visualisiert Abbildung 4.2b aber noch einmal den Trend der Publikationen für den Term „intravascular ultrasound“ separat. Anzumerken sei an dieser Stelle noch, dass neben dem Begriff „intravascular ultrasound“ auch die vergleichbare Anfrage für den Term „ivus“ gestellt wurde. Beide Ergebnisse verbergen sich zusammengefasst hinter dem Term „intravascular ultrasound“. Während die Datenbank INSPEC nur einen leichten Anstieg an Publikationen zwischen den Jahren 1998 (22 Publikationen) und 2007 (52 Publikationen) zeigt, ist dieser für die Medizindatenbank GoPubMed deutlich ausgeprägter. Waren es im Jahr 1998 noch 189 Publikationen, weist das Jahr 2007 bereits 318 Veröffentlichungen auf. Dass die Publikationen in der medizinischen Datenbank insgesamt betrachtet oberhalb der ingenieurwissenschaftlichen Datenbank liegen, könnte an der ausgeprägteren Publikationshäufigkeit in der medizinischen Community begründet sein. Durch den Abfragezeitpunkt ist wahrscheinlich der in beiden Datenbanken für das Jahr 2008 abweichende Trend begründet.

⁵ www.ncbi.nlm.nih.gov

⁶ www.gopubmed.org

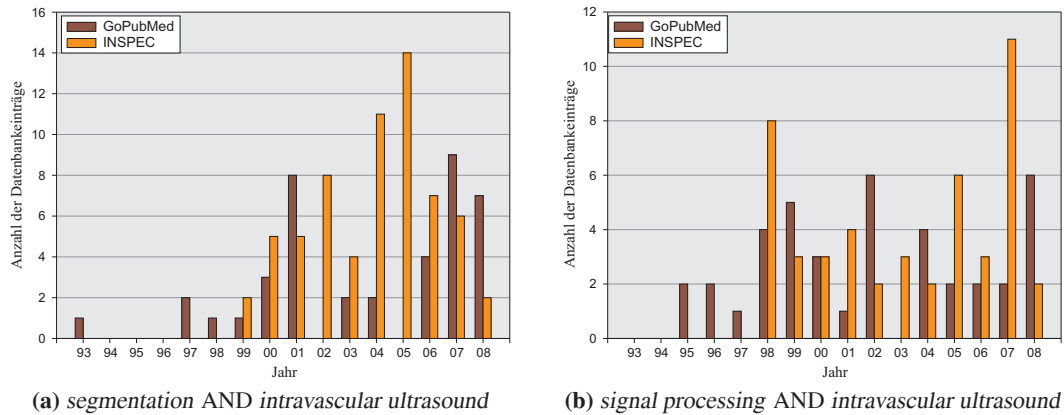


Abbildung 4.3: Häufigkeiten der Publikation in den Jahren 1993 bis 2008, bezogen auf die Datenbanken GoPubMed und INSPEC

Nachfolgend liegt der Fokus auf einer Abfrage der sieben oben genannten Begriffskombinationen. Die zugehörigen quantitativen Häufigkeiten werden jeweils für die Jahre 1993 bis 2008 als Balkendiagramm aufgeführt. Eine Betrachtung vor dem Jahre 1993 erscheint nicht angebracht, da dessen forschungsbezogene Nutzung erst im Jahr 1990 begann und im Jahr 1993 der erste klinische Einsatz des intravaskulären Ultraschalls dokumentiert wurde (s. nachfolgenden Abschnitt 4.3). Abbildung 4.3 thematisiert die Begrifflichkeiten Segmentierung und Signalverarbeitung im Zusammenhang mit dem Thema intravaskulärer Ultraschall. In diesen Kontext gliedern sich auch die Publikationen [Weichert 04b] und [Weichert 04a] ein. Tendenziell zeigen alle Diagramme, dass die Forschungsinintensität in dem Gebiet zugenommen hat, wobei der Trend in Richtung einer Kombination aus Signalverarbeitung und Klassifikation geht – ein Thema dieser Arbeit. Trotzdem wird auch aus den doch insgesamt betrachteten Häufigkeiten deutlich, dass in dem Gebiet noch ein größerer Forschungsbedarf besteht. Dieses wird prägnant an der Zunahme der Publikationen innerhalb der Grafik zur Abbildung 4.4a deutlich, aber auch an den augenfälligen Skeletons innerhalb der Abbildung 4.4. Die Verwendung von Methoden der Signalverarbeitung zur Segmentierung und Klassifikation intravaskulärer Ultraschalldaten hat bisher nur eine sehr geringe Verbreitung erfahren. Vergleichbare Resultate erzielten auch die Anfragen zu den Suchtermen „support vector machine AND intravascular ultrasound“ und „wavelet AND intravascular ultrasound“. Während der zweite Suchterm jeweils eine Publikation in den Jahren 2005 und 2006 in der GoPubMed-Datenbank hervorbrachte (INSPEC, keine Publikation), waren für den ersten Suchterm keine Publikationen verzeichnet.

Der abschließende Suchterm „intravascular brachytherapy AND segmentation“ lieferte insgesamt nur einen Eintrag - diesen bei der Datenbank GoPubMed. Es handelte sich dabei um die eigene Publikation aus dem Jahre 2003 in dem Journal „Medical Physics“ [Weichert 03a]. Gemäß der Bewertung von GoPubMed zählt das Journal „Medical Physics“ neben der Zeitschrift „Cardiovascular Radiation Medicine“ zu den relevantesten Veröffentlichungsplattformen zum Kontext der intravaskulären Brachytherapie. Insgesamt lässt sich festhalten, dass Fragestellungen zum Bereich des intravaskulären Ultraschalls sowohl vonseiten der Medizin und aus dem ingenieurwissenschaftlichen Zusammenhang untersucht werden. Detailprobleme, wie die intravaskuläre Brachytherapie, werden zwar im medizinischen Bereich beachtet, haben aber aus Sicht der Bildverarbeitung erst einen geringen Eingang in die Forschung gefunden. Eine vergleichbare Einschätzung ist auch für Methoden der Signalverarbei-

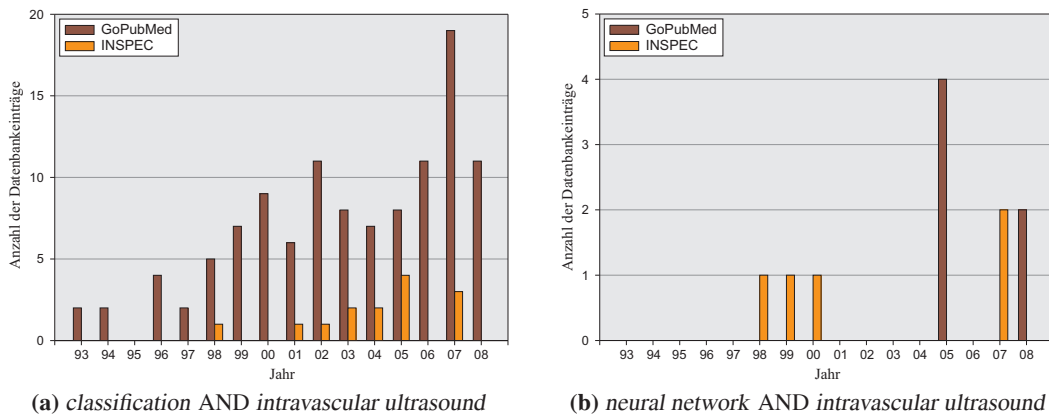


Abbildung 4.4: Häufigkeiten der Publikation in den Jahren 1993 bis 2008, bezogen auf die Datenbanken GoPubMed und INSPE

tung als Werkzeug zur Segmentierung und Klassifikation im Umfeld des intravaskulären Ultraschalls auszumachen.

Fokussierte sich die Betrachtung bisher auf die speziellen Anwendungen „intravaskulärer Ultraschall“ und „intravaskuläre Brachytherapie“, wurde im Verlauf der Arbeit der Anwendungskontext auf weitere Zielgebiete erweitert. Diese siedeln sich sowohl in weitere Fragestellungen der Medizin, aber auch im ingenieurwissenschaftlichen Umfeld an. Für eine thematische Einführung in diese Sachverhalte sei primär auf das Kapitel 14 verwiesen. Im Folgenden sollen einige Detailspekte aus Sicht der Bibliometrie näher beleuchtet werden. An erster Stelle ist hier die Histologie zu nennen, ein zunehmend hoch relevantes Forschungsgebiet zur Differenzialdiagnose unterschiedlicher Krankheitsbilder und als Plattform vieler systembiologischer Forschungsaspekte. Innerhalb der Arbeit wird an unterschiedlichen Stellen untersucht, ob es mit Methoden der Signalverarbeitung möglich ist, histologische Strukturen, vergleichbar zu den intravaskulären Ultraschalldaten, zu klassifizieren. Ein Teilaspekt signalbasierter Transformationen sind Wavelets. Auf die zugehörige Fragestellung „histology AND wavelets“ fokussiert sich Abbildung 4.5, in dem sie den Publikationstrend aufzeigt. Hierbei lässt sich von der Grundtendenz ein wellenförmiger Verlauf aufseiten der Datenbank GoPubMed erkennen. Worin dieser Verlauf, bei einer gleichzeitig niedrigen Publikationsrate begründet ist, lässt sich nur bedingt ableiten. Sicherlich liegt eine Ursache in dem Umstand, dass histologische Daten erst in den letzten Jahren in ausreichender Qualität und in größerer Anzahl digital zur Verfügung gestellt werden konnten. Ergänzend ist zu vermuten, dass derart spezielle medizinische Fragestellungen seltener in einer größeren Community außerhalb des medizinischen Umfeldes betrachtet werden. Hierfür würde auch die Tatsache sprechen, dass es bisher erst eine Publikation zu der Fragestellung in der Datenbank INSPEC gibt. Sofern die Anfrage zu diesem Bereich weiter differenziert wird, zeigen sich abfallende Trefferraten. Beispielsweise resultiert aus der Anfrage für den Suchterm „histology AND wavelet AND neural network“, dass bei der Datenbank INSPEC bisher keine Publikation verzeichnet ist, in der Datenbank GoPubMed nur drei. Für den Term „histology AND wavelet AND support vector machine“ liegt nur eine Veröffentlichung vor (GoPubMed). Alle Suchterme sind Teilaspekte der vorliegenden Arbeit. Sofern eine niedrige Publikationsrate ein Indiz für gegebenes Forschungspotenzial ist, so ist dieses für die aufgezeigten Terme vorhanden.

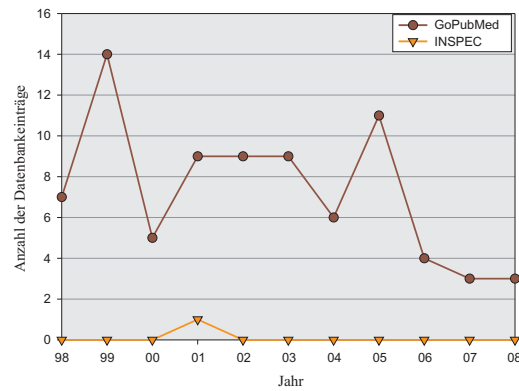


Abbildung 4.5: Trend der Publikation zum Suchterm „histology AND wavelet“ in den Jahren 1998 bis 2008, bezogen auf die Datenbanken GoPubMed und INSPEC

Die Nachhaltigkeit der Verfahren ist aber nicht auf den Bereich der Medizin beschränkt, auch im ingenieurwissenschaftlichen Kontext, innerhalb der Arbeit speziell im Bereich der Chemietechnik, greifen die Verfahren. Exemplarisch wird gezeigt (s. Kapitel 14), dass die Verfahren auch zur Segmentierung und Klassifikation bei der Beurteilung des Auflösungsverhaltens von Sprühkegeln an Hohlkegeldüsen (engl.: hollow cone nozzles) hilfreich sind. Zur Einschätzung der Relevanz sei angemerkt, dass Hohlkegeldüsen ein essenzieller Part von Einspritzmotoren, Lackierstraßen oder Mikrozerstäubern sind. Trotz dieser klar vorliegenden Bedeutung verzeichnet die Datenbank INSPEC nur fünf Artikel zu diesem Aspekt. Eine Veröffentlichung resultiert aus einer gemeinschaftlichen Kooperation der eigenen Forschergruppe, in der die angesprochenen Verfahren zur Anwendung kommen [Landwehr 06]. Bei der expliziten Anfrage zum Suchterm „hollow cone nozzles AND wavelet“ liegt bisher kein Paper in der Datenbank INSPEC vor. An diesem Beispiel sollte exemplarisch aber auch gezeigt werden, dass derartige Betrachtungen, trotz ihrer prinzipiellen Bedeutung, immer kritisch hinterfragt werden sollten. Die Möglichkeit zur signaltheoretischen Analyse mittels Wavelets (innerhalb der Bildverarbeitung) bei Hohlkegeldüsen wurde z. B. durch die eigene Forschergruppe auf der ICMF in Leipzig vorgestellt [Feggeler 07]. Trotz dieser abschließenden angemerkten Unsicherheit lässt sich die Auswertung durch die beiden Datenbanken GoPubMed und INSPEC als fundierte Basis einer Beurteilung ansehen, dass eine Forschungsrelevanz für die aufgezeigten Aspekte eindeutig besteht. Dieser Sachverhalt wird auch im nachfolgenden Abschnitt noch einmal an ausgezeichneten Publikationen aufgegriffen.

4.3 Reflexion bestehender Verfahren

Der vorhergehende Abschnitt vermittelt die Entwicklung der Publikation in den letzten Jahren und unterstrich die Relevanz der in der vorliegenden Arbeit thematisierten Aspekte. Zudem konnte aus den Suchtermen und den resultierenden bibliometrischen Kenngrößen eine erste Einordnung der Arbeit in die „Community“ erfolgen. Ausgehend von dieser Diskussion erfolgt nachfolgend eine detailliertere Reflexion ausgewählter Publikationen. In Anbetracht unterschiedlicher Anwendungsbereiche (s. Kapitel 15) und der methodischen Breite der verwendeten Algorithmen, kann eine derartige Darstellung nur einen Einstieg in die Thematik liefern und auf entsprechende Sekundärliteratur verweisen. Daher beschränkt sich die folgende Darstellung bestehender Verfahren primär auf die Kernfrage der „intravaskulären Ultraschalldaten“ und entsprechender assoziierter Umsetzungen. In vergleichbarer Form wäre auch eine Reflexion bestehender Publikationen für die weiteren Anwendungsgebiete rea-

lisierbar. Daher können die nachfolgenden Ausführungen auch als exemplarische Veranschaulichung verstanden werden.

Angesichts der Tatsache, dass Reviews zu speziellen Fragestellungen nicht im Fokus der Ausführung liegen, sei hierzu auch auf spezielle Übersichtsartikel verwiesen. Eine Übersicht zu Publikationen aus dem Bereich neuronaler Netze finden sich beispielsweise in dem Artikel von Zhang et al. [Zhang 00] oder in der Arbeit von Kretzschmar [Kretzschmar 02]. Letztgenannte Arbeit beschäftigt sich zwar grundsätzlich mit meteorologischen Fragestellungen, liefert aber auch einen allgemeinen Überblick in das Thema. Für aktuelle Entwicklungen und Trends sei auch auf den Konferenzband zur „18th International Conference Artificial Neural Networks“ hingewiesen [Kurková 08]. In vergleichbarer Ausprägung finden sich in der Arbeit von Hyeran und Seong-Whan entsprechende Darstellungen zum Thema Support Vector Machines [Hyeran 03]. Gemeinsam ist den Ausführungen, dass sie unabhängig von den vorliegenden Anwendungsbereichen der Arbeit sind. Hierzu sei für den Anwendungsfall der Segmentierung im histologischen Umfeld auf das Survey-Paper von Nattkemper [Nattkemper 04] verwiesen oder auch auf die Ausführungen in [Weichert 08b]. Zum Kontext der Chemietechnik sind insbesondere die aktuellen Arbeiten der eigenen Arbeitsgruppe zu nennen [Gaspar 08, Musemic 08]. Da ergänzende oder weiterführende Literaturhinweise auch in den entsprechenden thematischen Abschnitten angeführt werden, liegt die nachfolgende Darstellung, wie bereits einleitend angemerkt, im Kontext der intravaskulären Ultraschalldaten.

Als erste relevante Publikation zum Thema intravaskulärer Ultraschall kann die Arbeit von Ge et al. aus dem Jahre 1993 angesehen werden [Ge 93] – sie resultiert aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Erbel (Universitätsklinikum Essen, Abt. für Kardiologie). In den Folgejahren wurde dieses Thema sowohl aus Sicht der Medizin und (medizinischen) Informatik eingehender betrachtet. Bedeutsam sind u. a. die Journals „*Journal of Endovascular Surgery*“, „*Heart Journal*“, „*Medical Physics*“, „*Cardiovascular Radiation Medicine*“, „*Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*“ kurz „*MICCAI*“ und „*Circulation*“, aber auch in der Buchreihe „*Lecture Notes in Computer Science*“ finden sich immer wieder thematische Zusammenstellungen, die dieses Thema aus unterschiedlichen Richtungen beleuchten. Obwohl der vorhergehende Abschnitt eine kontinuierliche, leicht ansteigende Publikationshäufigkeit ausweist, gab es speziell in den Jahren 2004 – 2006 aus medizinischer Sicht eine leichte Unsicherheit beim Einsatz des intravaskulären Ultraschalls. Diese Zurückhaltung resultierte aus einer Diskussion um medikamentenbeschichtete Stents („Drug-eluting Stents“, kurz DES) und der Brachytherapie als geeignetes Mittel zur Therapie und/oder Vermeidung einer Stenose. Trotz der Diskussion wurde in groß angelegten Studien die Kombination aus intravaskulärem Ultraschall und Computer-basierter Methoden als erfolgreich herausgestellt [Mintz 97] [Nakamura 01]. Speziell zum Thema intravaskulärer Ultraschall aus medizinischer Sicht, unter Berücksichtigung von Aspekten der Bildverarbeitung, sei auf die Ausführungen in [Hausmann 95] verwiesen. Erst im Jahre 2006 stieg der Einsatz des intravaskulären Ultraschalls wieder deutlich an, da in Studien der Therapieerfolg von Stents nachgewiesen, gleichzeitig aber auch die Bedeutung der Brachytherapie, speziell bei größeren Gefäßen, bestätigt wurde [Mintz 06]. Dass die Relevanz der intravaskulären Brachytherapie weiterhin besteht, zeigen auch die aktuellen Publikationen zu dem Thema [Zhou 07, Gorenoi 08]. Mit dem ansteigenden Stellenwert des intravaskulären Ultraschalls ist auch die Notwendigkeit einer computerunterstützten Analyse weiterhin hoch bedeutsam. Eine abschließende Betrachtung, welcher methodische Ansatz im Allgemeinen die beste „Qualität“ liefert, kann in Anbetracht der Komplexität der Fragestellung nur schwer erfolgen. Unterstrichen wird die Komplexität auch durch die methodische Breite, die zur Handhabung dieser Aufgabenstellung bereits zur Anwendung kam.

Die ersten Arbeiten zum Thema intravaskulärer Ultraschall beschränkten sich auf eine Variation der Darstellung (longitudinale Darstellung, s. Abschnitt 5.5) in Kombination mit Schwellwertverfahren [Birgelen 96, Birgelen 97]. Aber auch die Kombination aus unterschiedlichen Darstellungsmodalitäten und einer manuellen Segmentierung wurde in Arbeiten als erfolgreich nachgewiesen [Tobias 90]. Speziell zur Plaquedetektion finden sich weitere Erklärungen in [Nemirovsky 03]. Aus medizinischer Sicht sind zudem Betrachtungen zur Observer-Variabilität durchgeführt worden [Hausmann 94, Peters 96]. Neben den Schwellwertverfahren etablierten sich insbesondere Textur-basierte Ansätze, die unterschiedliche Merkmale (z.B. Texturmerkmale nach Haralick) ausnutzten [Mojsilovic 97], [Nailon 97]. Einen Vergleich derartiger Ansätze findet sich beispielsweise in [Vince 00]. In Anbetracht der visuellen Variation (s. Abschnitt 3.5) wurden hoch spezialisierte Algorithmen entworfen, die über entsprechende Modellannahmen nur ausgezeichnete Areale zu detektieren vermögen [Gil 00, Gil 05]. Erste spezialisierte Ansätze stammen bereits aus dem Jahr 1996 und legen definierte Schwellwerte fest [Bouma 96]. Verallgemeinerte Modell-basierte Ansätze werden auch in den Arbeiten von [Amores 03] und [Parissi 06] beschrieben. Als exemplarisches Beispiel zur Umsetzung kann u. a. auch der Ansatz von [Gronningsaeter 94] genannt werden, in dem zur Triggerung eines Modells für das Lumen der Rauschanteil im strömenden Blut ausgenutzt wird. In Anlehnung an Modell-basierte Verfahren sind auch aktive Konturen zu nennen [Brunenberg 06], diese teilweise auch in Kombination mit Multi-Agenten Systemen [Bovenkamp 04]. Zudem werden von einigen Autoren Untersuchungen zur Gefäßdeformation und der Herzphase durchgeführt, um vereinfachte Modelle zu erstellen [Londero 97, Tsutsui 03]. Um derartige Artefakte durch die Rotation und Herzphase bei der nachfolgenden Segmentierung zu vermeiden, wurde auch angestrebt, diese in einer Vorverarbeitungsphase zu kompensieren [Hernandez 06, Matsumoto 08]. Ausgenutzt wird hierbei vielfach die Ausprägung in der longitudinalen Darstellung. Neben derartigen Bewegungsartefakten liegt ein weiterer Schwerpunkt in der Kompensierung von Verschattungen und Reflexionen (allgemein: Rauschreduktion) [Acosta 07], dieses auch unter Ausnutzung der GPU [Wei 04]. Zudem finden sich in der Literatur Arbeiten zur Segmentierung intravaskulärer Ultraschallaufnahmen mittels zweidimensionaler Wavelets. Vielfach beruhen diese auf einem nicht rotationsinvarianten Ansatz [Fauzi 03] oder es wird versucht, die Erkenntnisse aus der abdominalen Ultraschalldiagnose auf die intravaskulären Ultraschallaufnahmen zu übertragen [Iscan 06].

Neben der Segmentierung auf Basis gegebener intravaskulärer Ultraschalldaten wird von einigen Arbeitsgruppen auch angestrebt, das Verhalten der Bildgebung zu simulieren und auf diesem Wege relevante Erkenntnisse abzuleiten. Bei der Simulation und Synthese intravaskulärer Ultraschalldaten gehen die Prinzipien der Akustik (Wellengleichung) direkt in die Modellierung ein [Ramirez 04, Rosales 06] – alternative Ansätze beruhen auf der histologischen Ausprägung der Gefäßmorphologie [Groot 06]. Sofern Informationen zur Segmentierung vorliegen, unabhängig vom gewählten Ansatz, gehen die Bestrebungen auch in Richtung einer dreidimensionalen Rekonstruktion. Die ersten Arbeiten zu diesem Thema stammen aus der Arbeitsgruppe um Dr. A. Wahle [Wahle 95, Wahle 96, Wahle 98, Wahle 00]. Insbesondere die Kombination aus intravaskulären Ultraschalldaten zur Bereitstellung von Detailinformationen und den räumlichen Informationen aus angiographischen Verfahren hat sich etabliert [Pasterkamp 95] und [Weichert 03a, Weichert 04a]. Dass eine derartige Darstellung aus medizinischer Sicht von Vorteil ist, wurde u. a. in [Reid 95] dargelegt. Von einigen Autoren wird zudem die These aufgestellt, dass sich angiographisch unterstützte 3D-Rekonstruktionen aus intravaskulären Ultraschalluntersuchungen zu einem Standard bei den Herzkatheteruntersuchungen etablieren werden [Slager 00, Goertz 07]. Dieses unterstreicht auch noch einmal die weiterhin bestehende Relevanz, der innerhalb der Arbeit thematisierten Ansätze.

Datenbasis

Obwohl die einleitenden Betrachtungen innerhalb der vorliegenden Arbeit auf Basis intravaskulärer Ultraschalldaten erarbeitet wurden, repräsentieren diese nur eine exemplarische Datenbasis. Da die Überlegungen für abweichende Anwendungsgebiete ihre Gültigkeit in prinzipiellen Aussagen nicht verlieren, kommuniziert der Abschnitt 5.2 auch einen allgemeinen Blick auf Probleme und die Vorverarbeitung gegebener Daten. Im Anschluss an diese konstitutive Betrachtung fokussiert sich der Abschnitt 5.3 explizit auf die intravaskulären Ultraschalldaten. Eine Sonderstellung in der Betrachtung nimmt der Abschnitt 5.4 zu den Phantomdaten ein, da in diesem Kontext auch auf das grundsätzliche Prinzip von synthetischen Daten eingegangen wird. Abschnitt 5.5 vermittelt zudem die wesentlichen Darstellungsoptionen. Im Hinblick auf sekundäre Literatur-gestützte Daten nimmt sich der Abschnitt 5.6 dieser Thematik an.

5.1 Einleitung

Das vorliegende Kapitel ist als Stadium zwischen der Datengenerierung und der nachfolgenden Vorverarbeitung zu sehen. Thematisiert werden allgemeine Probleme einer Datenbasis, dieses sowohl aus Sicht der Anwendung, aber auch im Hinblick einer Verwendung als Basis zur Bestimmung unscharfer Regeln innerhalb eines Expertensystems oder maschineller Lernverfahren. Obwohl sich die nachfolgenden Abschnitte primär auf intravaskuläre Ultraschalldaten beziehen, sind die Aussagen exemplarisch für eine allgemeine Datenbasis zu sehen. Daher behalten die in folgenden Abschnitten genannten Aspekte auch für die weiteren im Kapitel 15 angeführten Themengebiete, beispielsweise Histologie oder Chemietechnik, ihre prinzipielle Gültigkeit.

5.2 Probleme und Vorverarbeitung

Trotz der Tatsache, dass der intravaskuläre Ultraschall eine wichtige Untersuchungsmodalität zum Verständnis der Pathoanatomie koronarer Gefäßveränderungen darstellt, kann dieses Verfahren nicht zuletzt aufgrund der hohen Kosten (hoher apparativer und personeller Aufwand) bei allen Patienten und auch nicht bei jeder Indikation (verschiedene Gefäße) in der Routinediagnostik eingesetzt werden – auch das inhärente medizinische Risiko muss in diesem Zusammenhang erwähnt werden. Aber speziell für Patienten mit anstehender oder durchgeführter Stentimplantation liefert die intravaskuläre Ultraschalldiagnose entscheidende therapierelevante und prognostisch wertvolle Informationen.

Die vorliegenden Daten wurden innerhalb der Untersuchungen zum DFG-Projekt *Qu 30/16-2 „Weiterentwicklung der intravaskulären Ultraschall-Lokalisation und der szintillations-dosimetrischen Bestrahlungsplanung zur Optimierung der kardiovaskulären Brachytherapie“* in den Jahren 1999 bis 2003 akquiriert. Obwohl initial 64 Personen für die Studie ausgewählt wurden, konnten abschließend aus medizinischen Gründen nur sieben Patienten Eingang in diese Arbeit finden. Beispielsweise lag

bei 17 Personen eine derart ausgeprägte Gefäßschädigung vor, dass die Intervention abgebrochen werden musste. Bei neun Personen wurde eine Bypass-Operation durchgeführt. In den weiteren Fällen lag eine differenzialdiagnostische Problemstellung vor, die diese Patienten für eine Betrachtung nicht geeignet erschienen ließ. Von den sieben zur Verfügung stehenden Probanden, dessen Anamnese eine objektive Beurteilung erlaubt, konnte schließlich ein Datenpool von ca. 5000 intravaskulären Ultraschallaufnahmen gewonnen werden.

Diese einleitende Anführung zeigt exemplarisch ein allgemeines Problem medizinischer Bildverarbeitung. Es kann in diesem Kontext nur eingeschränkt von einer „idealen“ Datenbasis ausgegangen werden [Brause 01]. Unterschiedliche Probleme in der Datengewinnung und Weiterverarbeitung lassen die Qualität der Datenbasis subjektiv teilweise schlechter erscheinen. In diesem Zusammenhang sei auch auf die Kapitel 6 zur „Datenaufbereitung und Artefakte intravaskulärer Ultraschalldaten“ und 3.2 zur „Technischen Spezifikation und Signalgebung“ hingewiesen.

Obwohl sich die im Folgenden angeführten Probleme auf intravaskuläre Ultraschalldaten beziehen, lässt sich die Diskussion in einem ersten Schritt für die Bereitstellung medizinischer Daten generalisieren. Eine vergleichbare Darlegung wird für histologische Daten (vgl. Kapitel 15.2) ebenfalls angeführt. Unabhängig von der Fokussierung auf medizinische Daten kann die Diskussion prinzipiell für fast alle Anwendungsbereiche geführt werden – exemplarisch wird dieser Transfer auf chemietechnische Daten im Kapitel 15.6 vollzogen. Neben der Thematisierung einzelner Limitierungen innerhalb der Datenbasis vermittelt die Ausführung auch Ansätze zur Lösung der Problemstellung.

- **Limitierter Datenbestand:** Ein initiales Problem, dass eine Datenbasis einen zu geringen Umfang an Probanden aufweist, wurde einleitend bereits angeführt und entkräftet. Die subjektiv geringe Anzahl von sieben Probanden ist im Hinblick auf die zur Verfügung stehenden ca. 5000 IVUS-Aufnahmen nicht als negativ zu sehen. Ergänzend besteht bei vielen Fragestellungen auch die Möglichkeit, alternative Daten ergänzend zur Beurteilung heranzuziehen und von dessen Erkenntnissen auf das Ausgangsproblem zu schließen. Im vorliegenden Fall ist dieses die Verwendung von histologischen Schnittpräparaten (s. Abschnitt 15.2). Aber auch Anwendungen, die nicht im medizinischen Kontext liegen, wie beispielsweise Daten aus dem chemietechnischen Umfeld (s. Abschnitt 15.6), sind praktikabel. Durch diese Inkorporation unterschiedlicher Datenbasen kann deren Umfang als geeignet angesehen werden, um eine aussagekräftige Beurteilung treffen zu können. Alternative Ansätze zur Expansion des Datenbestands ist über sogenannte „Ensemble Methoden“ möglich – dieser Aspekt wird im Zusammenhang mit der abschließenden Diskussion im Kapitel 16.2 kurz angesprochen. Zudem soll der Aspekt synthetischer Daten nicht unerwähnt bleiben (Stichwort: *Phantom*, s. Kapitel 5.4).
- **Inhomogenitäten:** Inhomogenitäten innerhalb der Datensätze sind ein weiteres charakteristisches Problem medizinischer Daten. So kann es in dem hier vorliegenden Fall während der Intervention nötig sein, ergänzend ein zusätzliches Heparin-Derivat zur Blutverdünnung zu applizieren. Da hierdurch die Blutcharakteristik beeinflusst wird, hat dieses auch Auswirkungen auf die Darstellung innerhalb der IVUS-Aufnahmen (vgl. Abschnitt 3.2.2 „Echobildung“, speziell den Unterpunkt „Reflexion und Brechung“).
- **„Unsichtbare“ Inhomogenitäten:** Neben den im vorhergehenden Punkt angeführten „sichtbaren“ Inhomogenitäten kann es auch für den Auswertenden zu nicht erkennbaren Veränderungen innerhalb eines Datensatzes kommen. Exemplarisch ist für dieses Problem z. B. eine veränderte Einstellung am Ultraschallgerät zu nennen, die nicht vermerkt wird, aber eine visuelle

Änderung innerhalb der Darstellung hervorruft. Dieses kann absichtlich zur Verbesserung der Aufnahmen durch den untersuchenden Mediziner erfolgen, aber auch unabsichtlich durch das medizinische Personal allgemein. Während der Studie wurden die Mediziner angehalten, derartige Einstellungsänderungen in einem Protokoll zu verzeichnen.

- **Allgemeine Datenfehler:** Allgemeine Datenfehler können durch eine falsche Typisierung entstehen. Im vorliegenden Fall ist nicht auszuschließen, dass eine falsche oder zumindest inkorrekte Bezeichnung der Videobänder vorliegen könnte. Dieses ist insoweit relevant, da das zu untersuchende Gefäß, wie auch der Interventionszeitpunkt (s. Abschnitt 5.3) den Segmentierungsvorgang beeinflussen können.
- **Segmentierungsfehler:** Nicht verschwiegen werden sollen auch Fehler bei der manuellen Segmentierung (mit dem MEDIS-System) durch die Mediziner (s. auch Kapitel 6.5). Beispielsweise wird vom medizinischen Personal selber von einer Fehlerhäufigkeit von ca. 5 – 10 Prozent ausgegangen.¹
- **Unvollständige Daten:** Abschließend sei noch der Aspekt der fehlenden Daten angeführt. Unter diesem Punkt ist zu verstehen, dass die zu einzelnen Aufnahmen notwendigen Informationen nicht oder nur eingeschränkt vorliegen. Beispielsweise könnte dieses ein fehlendes, aber für die Metrik notwendiges Markergrid sein (s. Abschnitt 6.4.2), welches nicht eingeblendet wurde.

Zusammenfassend soll noch einmal darauf hingewiesen werden, dass die angeführten Probleme nicht ursächlich in der Studie zu sehen sind, es sind vielmehr Probleme, die inhärent jeder medizinischen Betrachtung zugrunde liegen [Perner 03] und in übertragender Ausprägung auch für andere Anwendungsbereiche ihre Gültigkeit behalten. Auf Basis vorgenannter Informationen zu den potenziellen Limitierungen innerhalb der Daten erfolgt im nachfolgenden Abschnitt die Beschreibung der primären Datenbasis dieser Arbeit. Die ergänzend zur Anwendung kommenden Daten, beispielsweise aus dem Kontext der Histologie (s. Kapitel 15.2) oder nichtmedizinischer Anwendungen, exemplarisch sei der Bereich Chemietechnik genannt (s. Kapitel 15.6), werden in den entsprechenden Abschnitten gesondert aufgezeigt.

5.3 Datensatz

Der vorhergehende Abschnitt thematisierte einleitend die allgemeinen Probleme einer Datenbasis. In Reflektion dieser Ausführungen ist auch der vorliegende Abschnitt zur primären Datenbasis innerhalb der Arbeit – den intravaskulären Ultraschalldaten – zu sehen. Zum Verständnis dieser werden die wichtigsten Parameter der intravaskulären Ultraschalldaten im Folgenden aufgezeigt. Eine prägnante Übersicht liefert hierzu die Tabelle 5.1. Die Auswahl der Patienten/-innen (sechs Männer, eine Frau) für diese Studie wurde im Sinne einer signifikanten Aufteilung vorgenommen. Es sei ausdrücklich angemerkt, dass die Diagnose mittels IVUS aus medizinischer Sicht für die Personen geeignet war und es zu keiner zusätzlichen gesundheitlichen Beeinträchtigung gekommen ist. Aus medizin- und datenschutzrechtlichen Gründen werden die Namen der Probanden nur durch ihre Anfangsbuchstaben repräsentiert. Als apparative Ausstattung kam das im Herzkatheterlabor des Uniklinikums Essen vorhandene Boston Scientific ClearView[®] (CVIS) zum Einsatz. Dieses IVUS-Gerät ist mit einem rotierenden Schallgeber (Transducer) ausgestattet und kann über eine motorgesteuerte Pullbackeinheit

¹Zu derartigen Beurteilungen finden sich keine stichhaltigen Ausführungen in der Literatur. Die Zahlen resultieren aus persönlichen Diskussionen mit den medizinischen Partnern aus der Arbeitsgruppe (s. Anhang C).

	Proband/-in							Σ
	Ay	Bo	Ev	Ha	Ho	No	Op	
Interv.	LAD Mid	RCA Proximal	LAD Mid	RCA Distal	RCA Mid	LCX Distal	LAD Mid	
Sex	m	m	w	m	m	m	m	
prae								
Frames	112	296	230	331	301	181	170	1621
Cal	0.02102	0.02109	0.02108	0.02113	0.02106	0.02118	0.02106	
F/s	2	6	4	10	4	4	4	
mm/s	0.1	0.5	0.5	1.0	0.1	0.1	0.5	
post								
Frames	169	380	168	246	281	151	170	1565
Cal	0.02111	0.02109	0.02102	0.02116	0.02109	0.02117	0.02106	
F/s	4	4	4	4	4	10	4	
mm/s	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	0.5	
fup								
Frames	293	112	278	307	288	-	170	1448
Cal	0.01865	0.02099	0.01873	0.02107	0.02108	-	0.02232	
F/s	4	4	10	4	4	-	4	
mm/s	0.5	0.5	1.0	0.5	0.5	-	0.5	
Σ	574	788	676	884	870	332	510	4634

Tabelle 5.1: Datensätze mit vorliegender Segmentierung

mit einer definierten Geschwindigkeit (0.5 – 1 mm/s) zurückgefahren werden (vgl. Ausführungen im Kapitel 3). Ergänzend zur jeweiligen Rückzugsgeschwindigkeit (mm/s) ist aus der Tabelle auch die individuelle Frameanzahl (F), der Kalibrierungsfaktor² (Cal) und die Anzahl der Bilder pro Sekunde (Frames per Second, F/s) ersichtlich.

Bezüglich des Interventionsgebietes gliedert sich die Gruppe der sieben Patienten in drei Rubriken auf:

- **LAD:** linke Koronararterie, *Left Anterior Descending*
- **LCX:** linke Koronararterie, *Ramus Circumflexus*
- **RCA:** rechte Koronararterie.

Bei den Probanden „Ay“, „Ev“, „Op“ und „No“ kam es zu einem minimal-invasiven Eingriff an der linken Koronararterie. Diese Gruppe unterteilt sich in die Patienten „Ay“, „Ev“ und „Op“, bei welchen

²Neben dem Ausdruck Kalibrierungsfaktor wird auch der Begriff Metrik verwendet.

der Eingriff innerhalb der LAD (left anterior descending³) durchgeführt wurde. Bei dem Patienten „No“ erfolgte die Intervention innerhalb des Ramus circumflexus (LCX). Eine Vorschädigung der rechten Koronararterie (RCA, arteria coronaria dextra) war bei den Patienten „Bo“, „Ha“ und „Ho“ gegeben. Aufgrund der massiven Gefäßschädigungen war bei allen Patienten der Einsatz eines Stents (s. Kapitel 2.6) als Therapie verblieben. Der Erfolg der Therapie und die Entscheidungen über weitere Maßnahmen wurden auf Basis von drei intravaskulären Ultraschall-Aufnahmeserien bestimmt:

- **prae:** erste Aufnahmeserie im Vorfeld der Intervention
- **post:** zweite Aufnahmeserie direkt nach dem Eingriff
- **fup:** Kontrolluntersuchung („FollowUp“).

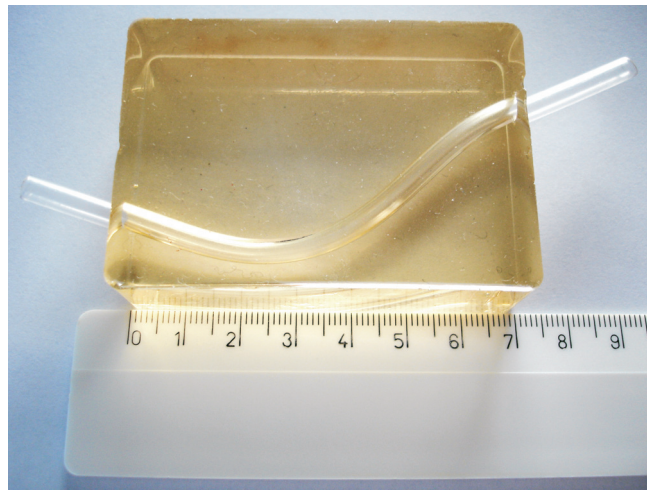
Hierbei dient die erste Aufnahmeserie (*prae*) im Vorfeld der Intervention zur Sondierung des geschädigten Gefäßes und zur Auswahl der geeigneten Therapiemaßnahmen. Nachdem die Gefäßstütze platziert wurde, erfolgt die zweite Aufnahmeserie (*post*) zur Überprüfung, ob der Stent korrekt eingesetzt werden konnte und, ob eine zusätzliche Brachytherapie einzuleiten ist. Die verbleibende Kontrolluntersuchung (*fup*) findet ca. vier bis sechs Monate nach der eigentlichen Intervention statt. Insgesamt wurden durch die behandelnden Kardiologen 4634 Aufnahmen als relevant klassifiziert und mit dem MEDIS-System segmentiert.

5.4 Phantom

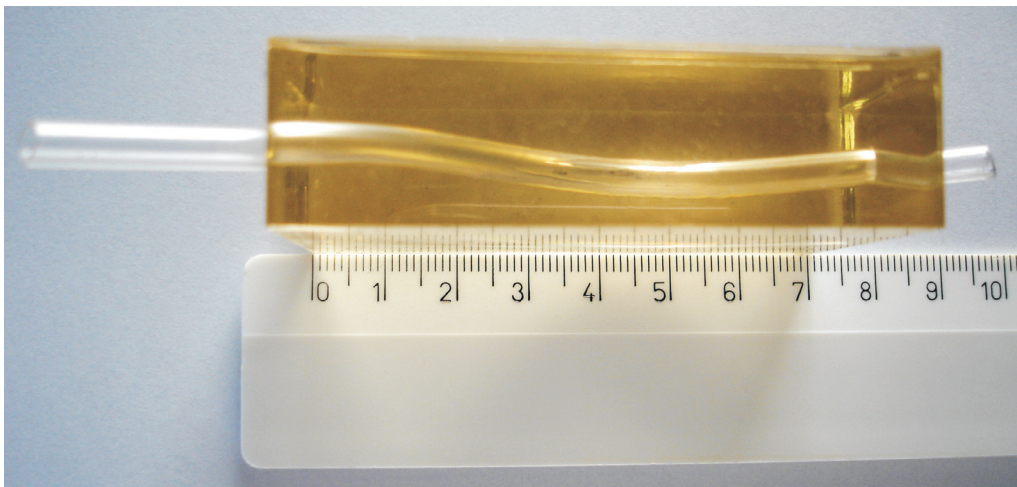
Das vorhergehende Kapitel zeigte unterschiedliche Probleme bei der Gewinnung von Testdaten auf. Ursächlich kristallisierte sich dabei die Bereitstellung von exakten Referenzdaten ein grundsätzliches Problem heraus. Dieses resultiert sowohl aus der Mannigfaltigkeit im biologischen Gewebe, aber auch unter Beachtung der inhärenten Segmentierungsfehler durch den menschlichen Experten. Daher werden viele medizinische Systeme auf Basis der Daten von Phantomen bewertet. Phantome sind speziell angefertigte synthetische, realitätskonforme Modelle, die eine direkte und objektive Überprüfung erlauben sollen. Neben der primären Anforderung für den vorliegenden Anwendungsfall, die Eigenschaften von natürlichen Herzkranzgefäßen im menschlichen Körper nachzubilden, sollte das Phantom folgende Kriterien erfüllen:

- **Geometrische Affinität:** Geometrische Eigenschaften müssen dem realen Gefäß gleich oder zumindest ähnlich sein. Dieses beinhaltet im optimalen Fall das Vorhandensein von Gefäßabzweigungen oder einem gekrümmten Gefäßverlauf. Es sollte zudem eine visuelle und für die Blutersatzflüssigkeit dichte Abgrenzung zwischen Blutgefäß und dem übrigen Gewebe existieren.
- **Konformität zur Diagnose:** Eine vollständige Intervention, vergleichbar zu einem menschlichen Patienten, muss gewährleistet sein. Das bedeutet im vorliegenden Fall, dass ein Ein- und Herausführen des Katheters möglich ist, und die Geräte zur Erstellung der IVUS-Aufnahmen entsprechend genutzt werden können.
- **Unkompliziertes Design:** Die Modelle sollten aus rudimentären Formen gestaltet sein, damit nachträglich Messungen an den Modellteilen vorgenommen werden können. Auch erleichtern

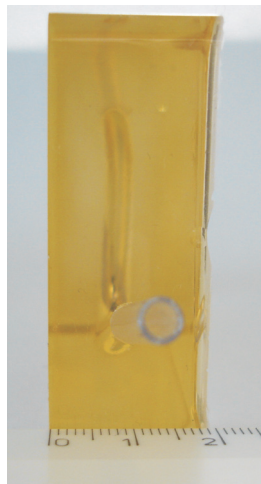
³Neben der Bezeichnung LAD ist auch der Name RIVA (Ramus interventricularis anterior) gebräuchlich. Beide Ausdrücke bezeichnen einen der beiden Äste der linken Herzkranzarterie. Der zweite Ast ist der Ramus circumflexus (LCX).



(a) Seitenansicht



(b) Ansicht von oben



(c) Frontansicht

Abbildung 5.1: *Verschiedene Ansichten des Phantom-Modells aus Silikon-Kautschuk*

durchsichtige Materialien eine einfache Überprüfung des Versuchs. Zusätzlich sollte es gegenüber mechanischen Kräften weitestgehend resistent sein, damit eine nachhaltige Test- und Verifikationsphase gegeben ist.

- **Physikalische Affinität:** Die verwendeten Materialien sollten sehr ähnliche physikalische und physiologische Eigenschaften bezüglich des Verhaltens von echtem Gewebe aufweisen, um dem menschlichen Gewebe vergleichbare Datensätze zu generieren.

Um diesen Anforderungen zu genügen, wurde ein Phantom entworfen, bei dem eingebrachte Schläuche die Blutgefäße nachbilden und das Basismaterial zur Modellierung des umliegenden Gewebes dient. In verschiedenen Vorversuchen stellten sich synthetische polymere Werkstoffe als ideal heraus, da sie die notwendige thermische und mechanische Stabilität erfüllen [Hermann 94]. Insbesondere aufgrund der ausgezeichneten Eigenschaften im Hinblick auf eine variable Formgebung wurde schließlich Silikon-Kautschuk (RTV-E 404 „Silgel“ [Wacker-Chemie 02]) genutzt. Dieser Stoff wird als gießfähiges, zähflüssiges Silgel geliefert und vulkanisiert mithilfe eines Härterers bei Raumtemperatur zu hochelastischem Silikon-Gummi. Zudem kann dieses Material optional auch mit Zuschlagstoffen versehen werden, um entsprechende Gewebestrukturen nachbilden zu können.

Als Analoga für die Blutgefäße kamen Schläuche aus Polytetrafluorethylen (kurz: PTFE) zur Anwendung, die in die Silikon-Kautschuk-Masse eingebracht wurden. Es handelt sich hierbei um Schläuche vom Typ Fluidflon (ohne Ummantelung) mit einem Innendurchmesser von 3.38 mm und einem Außendurchmesser von 4.28 mm. Dieser Schlauchtyp zeichnet sich durch eine hohe Flexibilität, bei gleichzeitiger mechanischer Robustheit aus. Zudem ist er temperaturstabil und weitestgehend resistent gegen chemische Einflüsse. Insgesamt haben PTFE-Schläuche dieser Ausprägung den Vorteil, dass sie leicht in die gewünschte Form gebracht werden können und sich in ihnen auch ein Katheter recht natürlich einführen lässt. Zudem garantiert die zertifizierte hohe Fertigungsqualität, dass Schwankungen im Durchmesser weitestgehend als vernachlässigbar anzunehmen sind. Resultierend steht das in Abbildung 5.1 dargestellte Phantom mit den Ausmaßen 7 cm × 7 cm × 2 cm (B×H×T) zur Verfügung. Als Blutersatzflüssigkeit diente eine Mischung aus Kontrastmittel, NaCl-Lösung und destilliertem Wasser. Insgesamt wurde über den Versuchsaufbau 372 intravaskuläre Ultraschallaufnahmen erstellt.

5.5 Darstellungsmodalitäten

Dieser Abschnitt führt kurz in die unterschiedlichen Darstellungsmodalitäten ein, die speziell zur Bearbeitung der intravaskulären Ultraschalldaten genutzt werden. Ausgehend von der Überführung der einzelnen Ultraschall-Beams in Bildinformationen (vgl. Abbildung 3.7), liegen diese primär in der kartesischen Darstellung vor (s. Abbildung 5.2a). Ergänzend zu dieser Visualisierung werden Ansichten in Polarkoordinaten generiert (s. Abbildung 5.2b).

Bei der Transformation der kartesischen Koordinaten in polare Koordinaten ergibt sich ein Punkt $\mathbf{p} \in \mathbb{R}^2$ gemäß

$$p_x = r \cdot \cos \theta \quad (5.1)$$

$$p_y = r \cdot \sin \theta \quad (5.2)$$

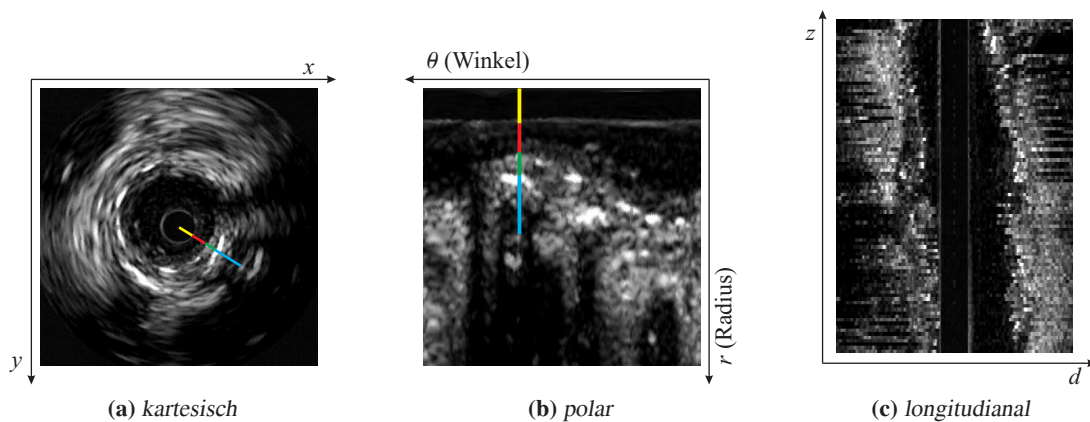


Abbildung 5.2: Vergleichende Darstellung der unterschiedlichen Darstellungsmodalitäten

aus einem Punkt $\mathbf{p}' = [p'_\theta \ p'_r]$, wobei θ den polaren Winkel und r den zugehörigen Radius bezeichnet. Bedingt durch numerische Ungenauigkeiten⁴ garantiert diese Koordinatentransformation nicht, dass jeder Polarkoordinate der Wert einer kartesischen Koordinate zugewiesen wird. Daher ist es notwendig, fehlende Werte in polarer Ansicht bilinear interpoliert zu ergänzen [Press 92].

Diese polare Darstellungsform wird beispielsweise im Rahmen der Segmentierung mittels Textur-Markern im Kapitel 7.2 zur Anwendung gebracht. Beide Darstellungsformen dokumentieren ansonsten einen analogen Informationsgehalt. Dieses in dem Sinne, dass sie den identischen Akquisitionszeitpunkt der intravaskulären Ultraschallaufnahme referenzieren und im Unterschied zur nachfolgend thematisierten longitudinalen Darstellung auch die übereinstimmende z -Koordinate aufweist. Die sogenannte longitudinale Darstellung beschreibt einen „Schnitt“ (Durchmesser d bzgl. kartesischer Darstellung) durch den gesamten Stack der gestapelten intravaskulären Ultraschallaufnahmen, wobei die Schnittlinie durch den Mittelpunkt der kartesischen Ansicht verläuft (s. Abbildung 5.2c). Obwohl letztere Darstellung innerhalb der vorliegenden Arbeit nicht zur Anwendung kommt, ist sie im Hinblick der Vollständigkeit hier angesprochen. Unterstützt wird diese These auch durch dem Umstand, dass sie in der Literatur, speziell in früheren Arbeiten zum Thema intravaskulärer Ultraschall, angesprochen wird (s. Kapitel 4.3) und ebenfalls Eingang in das Segmentierungssystem *QIvus Clinical Edition* gefunden hat. Mit *QIvus Clinical Edition*⁵ wurden die in dieser Arbeit genutzten intravaskulären Ultraschalldaten in der Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Essen⁶ manuell segmentiert. Da das *Medis*[©] *Medical Imaging System* ein eigenständiges Datenformat für ihre gesamte Produktpalette nutzt, wird in der Arbeit nur kurz von dem „MEDIS-Format“ gesprochen.

5.6 Literatur-basierte Datenbasis

Unter „Literatur-basierte Datenbasis“ ist der an verschiedenen Stellen bereits angesprochene Sachverhalt zu verstehen, dass aus der Literatur Referenzdaten für die Modellierung der Segmentierungsalgorithmen, beispielsweise zum ergänzenden Aufbau der unscharfen Regelbasis (s. Kapitel 10), abgeleitet werden. Auch dienen die Daten als ein möglicher Abgleich zur Beurteilung der Segmentierungsqua-

⁴Ungenauigkeit bedingt durch die Verwendung von Gleitkommazahlen.

⁵*Medis Medical Imaging Systems*, AJ Leiden, Niederlande

⁶Medizinische Fakultät, Universität Duisburg-Essen, Essen

lität (vgl. Kapitel 14). Als Quelle der Literaturrecherche dienen die im Kapitel 4.2 angesprochenen Publikationen. Für weitergehende Ausführungen sei auf die entsprechenden Kapitel, beispielsweise die Vorgenannten, verwiesen. In den entsprechenden Passagen wird explizit auf die Literatur-basierte Datenbasis hingewiesen.

Artefakte und Datenaufbereitung

Inhaltlich apostrophiert dieses Kapitel ein grundsätzliches Problem, dass jegliche Art von Information, die aus der realen Welt in den „Computer“ überführt wird, Unzulässigkeiten und Fehleranfälligkeiten aufweist, die es im Vorfeld einer weiteren Verarbeitung zu mindern gilt (Abschnitt 6.1) oder die zumindest erkannt werden sollten. Diese Probleme resultieren zu einem wesentlichen Teil aus dem Prozess der Bildverarbeitung oder manuellen Weiterverarbeitung (Abschnitt 6.2). So thematisiert der Abschnitt 6.3 initial Artefakte, die im Zusammenhang mit dem Diagnosesystem zu beachten sind, nachfolgend Probleme in der Bildverarbeitung. Der Abschnitt 6.4 geht schließlich auf allgemeine Datenprobleme ein, die in erster Instanz in Segmentierungsfehlern zu sehen sind (Abschnitt 6.5). Ein Aspekt, der sich aus dem Kontext ergibt, sind Ansätze zur Vermeidung oder nachträglichen Kompensierung der beschriebenen Fehler.

6.1 Prinzip der Vorverarbeitung

Selbst moderne medizinische Diagnosesysteme, wie das innerhalb der Arbeit zur Datengewinnung genutzte Ultraschallsystem oder Hochleistungskameras im Kontext der Chemietechnik (s. Abschnitt 15.6), weisen unterschiedlichste Fehlerquellen auf. Neben technischer Probleme, Fehlern bei der Handhabung der Geräte oder auch eine unzureichende Digitalisierung, sind allgemeine Signalstörungen (z. B. Interferenzen) zu den Hauptursachen von Störungen im Bildmaterial zu zählen [Wald 03]. Diese sogenannten Artefakte gilt es im Vorfeld der Weiterverarbeitung zu mindern, sich ihnen bewusst zu sein oder das Nutzsignal gegenüber dem Rauschanteil zu verstärken. Daher kann die Intention der Vorverarbeitung in den folgenden Aspekten zu sehen sein:

- Reduzierung von Signalrauschen
- Kompensierung inhärenter Artefakte
- Fokussierung auf saliente Merkmale.

In Abhängigkeit von den Algorithmen zur Weiterverarbeitung sind unterschiedliche Prinzipien der Vorverarbeitung anwendbar. Exemplarisch können hier die Punkte

- Denoising
- Thresholding
- Farbdekonvolution

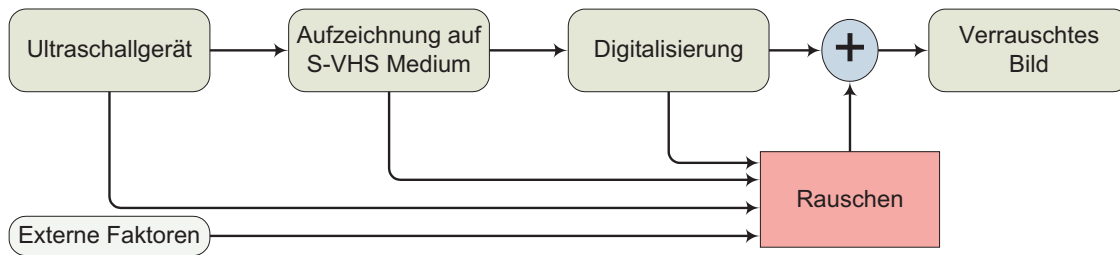


Abbildung 6.1: Entstehung von Rauschen im Prozess der Bildentstehung

genannt werden, die auch innerhalb der Arbeit in unterschiedlicher Ausprägung zur Anwendung kommen und in den nachfolgenden Abschnitten thematisiert werden. Im Kontext der elliptischen Approximation kommt beispielsweise das Prinzip des Thresholdings zur Anwendung kommen (s. Kapitel 7). Die Separierung nach ausgezeichneten Farbinformationen, auch Farbdekonvolution genannt, ist hingegen eine Möglichkeit der Vorverarbeitung für histologische Schnittpräparate, bei denen unterschiedliche Anfärbetechniken informationstragend sind (s. Kapitel 15.2.2.1). Auf den Aspekt des Denoisings wird im Abschnitt 6.4.3 näher eingegangen.

6.2 Bildaufnahmeprozess

Das grundsätzliche Prinzip der Bildentstehung, ausgehend vom Ultraschallgerät zum resultierenden Bild schematisiert die Abbildung 6.1. Verdeutlicht wird, dass Artefakte, hier allgemein als Rauschen bezeichnet, in jeder Phase des Prozesses Eingang in die Verarbeitungspipeline finden können. Ursächlich liegen die Probleme sowohl im technischen Equipment begründet, als auch im grundsätzlichen Prinzip der Verarbeitungspipeline. Auf Ebene der Digitalisierung sind dieses beispielsweise Interlacing-Artefakte. Aber auch das Aufzeichnungsmedium „S-VHS-Band“ kann fehlerbehaftet sein. Diese können in Materialfehlern des Bandes oder in der Technik des Videorekorders zu sehen sein. Ebenso ist auch das Ultraschallgerät für inhärente Probleme verantwortlich, die teilweise bereits im Kapitel 3 angesprochen wurden. Der folgende Abschnitt greift diese Probleme erneut auf, fokussiert sich aber auf den Segmentierungsprozess.

6.3 IVUS-bezogene Artefakte

Aus dem aufgezeigten Prozess der Ultraschall-Intervention und den physikalischen Gegebenheiten aktueller Ultraschallgeräte lassen sich unterschiedliche Probleme für die sich anschließende Segmentierung ableiten. Im Folgenden werden die für den Auswertungsvorgang relevanten Bildartefakte aufgezeigt. Diese können sowohl augenfällig in den Datensätzen erkennbar (Echoschatten), aber auch nur sekundär manifestierbar sein (Ringartefakt) [Erbel 98b]. Speziell bei dieser Ausprägung von Fehlinformationen besteht inhärent die Gefahr von Missinterpretation. Die nachfolgend angeführten Artefakte sind charakteristisch für Ultraschallaufnahmen, aber auch in verschiedenen Ausprägungen in Bildern anderer Anwendungsdomänen wiederzufinden:

Ringreflexion: Im Abschnitt 3 zu den technischen Grundlagen der Ultraschall-Technik wurde angesprochen, dass es sich um eine kombinierte Sende- und Empfangseinheit (Transducer) handelt. Dieses bedeutet, dass während der Abstrahlung eines Ultraschallimpulses die Empfangseinheit deaktiviert ist. Wird die Empfangseinheit erneut aktiviert, werden zusätzlich zu den

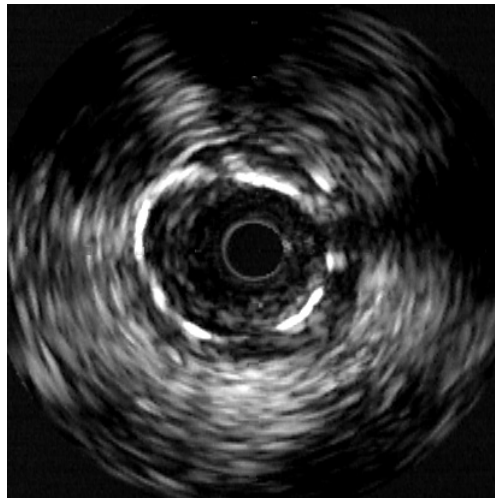


Abbildung 6.2: *Intravaskuläre Ultraschallaufnahme mit unterschiedlichen Artefakten: zentrales Ringartefakt, Führungsdraht-Artefakt bei 3 Uhr, Schallschatten bei 11-12 Uhr*

gewünschten rückgeführten Echoimpulsen, auch verstreute Echosignale des Impulsschweifes aufgezeichnet. Erkennbar ist dieses Phänomen in den Ultraschallaufnahmen als heller Ring, der das schwarze Bildzentrum umschließt (s. Abbildung 6.2). Helligkeitsausprägung und Größe sind von den Einstellungen des Verstärkers im Ultraschallgerät abhängig und können somit zwischen verschiedenen Geräten variieren.

Relevant ist in diesem Zusammenhang, dass die schwarze Region in der Bildmitte elektronisch hervorgerufen wird – es ist in diesem Sinne keine Darstellung des Katheters. Somit kann die Größe des Katheters von der vermeintlichen „Erscheinung“ auf der Darstellung abweichen und auch nicht als Referenzmessung verwendet werden. Dieser Aspekt wird im Kontext der statistischen Auswertung unterschiedlicher medizinisch relevanten Parameter zu beachten sein.

Führungsdraht: Ein weiteres, durch die technischen Gegebenheiten bedingtes Problem, ist das Führungsdraht-Artefakt. Der Draht ist als helles, nicht unbedingt zentrales Signal in den Aufnahmen erkennbar, vielfach verbunden mit einem von diesem Punkt ausgehenden „Schweif“, hervorgerufen durch das metallhaltige Material (s. Abbildung 6.2). Neuere Ultraschallgeräte, verhindern durch eine spezielle Hülle, kombiniert mit einer entsprechenden Elektronik, dieses Problem. Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Aufnahmen sind durchgängig mit einem Ultraschallgerät akquiriert worden, welches das Artefakt aufweist. Bei kompensatorischen Geräten kann aber auch nicht von einer ubiquitären Verfügbarkeit ausgegangen werden.

Schallschatten: Sollten in dem zu untersuchenden Gefäß kalzifizierte Plaquestrukturen ausgebildet worden sein, so ist auf der dem Katheter gegenüberliegenden Seite des Plaques keine Detektion von Gewebe möglich. Aufgrund der ausgeprägten Grenzschicht zwischen Plaque und Gewebe wird ein wesentlicher Anteil der Ultraschallintensität reflektiert. In den Ultraschallaufnahmen ist dieses als Schallschatten (dunkle Region hinter einer weißen Struktur) erkennbar (s. Abbildung 6.2). Im Fall, dass die Plaque, welche eine hohe akustische Impedanz aufweist, in einem nahezu rechten Winkel zum Schallgeber steht, kann es zu wiederholten diffusen Reflexionen zwischen der Plaquerregion und dem Katheter kommen. Hieraus können schwer zu klassifizie-

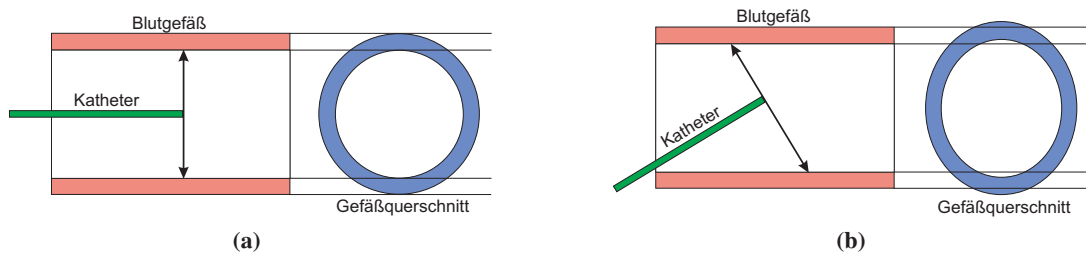


Abbildung 6.3: Schematische Darstellung zur Beeinflussung der Katheterpositionierung. Sofern die Positionierung des Katheters parallel zur Gefäßwand erfolgt, kann im Fall (a) von einer korrekten Darstellung ausgegangen werden. Im konträren Fall (b) erscheint das Gefäß elliptisch (mod. nach [Erbel 98b]).

rende Schallmuster resultieren, die von Seiten der Mediziner z. T. als raumgreifende Strukturen fehlinterpretiert werden.

Echotransparenz: Neben Strukturen, die ein ausgeprägtes Ultraschall-Echo hervorrufen (Plaque), bereiten dem Diagnostiker auch Strukturen Probleme, die kein charakteristisches Ultraschallmuster (Rauschmuster) aufweisen. Diese sogenannten ultraschalltransparenten Strukturen sind nur als schwarze Flächen erkennbar. Fließendes Blut oder Lipidseen können unter bestimmten Umständen diese Eigenschaft ebenfalls aufweisen.

Distanzmessung: Distanzmessungen in IVUS-Aufnahmen beruhen auf Messungen der Echoverweilzeiten. Grundlage einer korrekten Berechnung ist eine konstante Schallgeschwindigkeit. Diese wird normalerweise der Ausbreitungsgeschwindigkeit im „bewegten Blut“ angepasst. Probleme entstehen an Übergängen von unterschiedlichen morphologischen Gewebestrukturen, deren Impedanzen sich nur geringfügig unterscheiden. Kalzifizierte Strukturen, die nicht komplett echodicht sind (vgl. obige Anmerkungen zum „Schallschatten“), werden daher aufgrund ihrer inneren Struktur fälschlicherweise zu dünn dargestellt.

Zentrierung: Aus denen im Abschnitt 3.2.1 aufgezeigten Eigenschaften ergibt sich die Forderung für eine optimale Betrachtung der Gefäße, dass die Katheterspitze (mit dem Transducer) zentral im Gefäßlumen und parallel zur Gefäßachse ausgerichtet wird. Trotz vorhandener Zentrierungsmechanismen wird dieser optimale Zustand nur selten erreicht. In diesem Falle, einer nicht zentralen Positionierung der Ultraschallquelle zur relevanten Gefäßregion, kommt es zu einer uneinheitlichen Darstellung (s. Abbildung 6.3). Hierunter ist zu verstehen, dass morphologisch identische Abschnitte im Ultraschallbild nicht einheitlich dargestellt werden. Erklärbar ist dieses in Anbetracht der Berechnungen zur Reflexion und Absorption im Kapitel 3.2, bei denen die Eindringtiefe, somit auch der Abstand zur relevanten Region mit in die Reflexion eingeht. Im Weiteren kommt es bei einer nicht parallelen Ausrichtung zur Gefäßachse zur Formveränderung des Gefäßes. Das prinzipiell runde Gefäß wird in der Ultraschall-Aufnahme als Ellipse dargestellt. Dieser Umstand wird im Kapitel 10 zur modellbasierten Segmentierung mittels eines elliptischen Templates noch einmal aufgegriffen. Hier sei es nur als Motivation für den entsprechenden Abschnitt angeführt.

Rotationswinkel: Bei den mechanisch rotierenden Transducern kann es infolge der Reibung innerhalb der Mechanik und folglich durch eine nicht konstante Rotationsgeschwindigkeit zu Verzerrungen in den Aufnahmen kommen. Neben der offensichtlichen Problematik im Hinblick auf

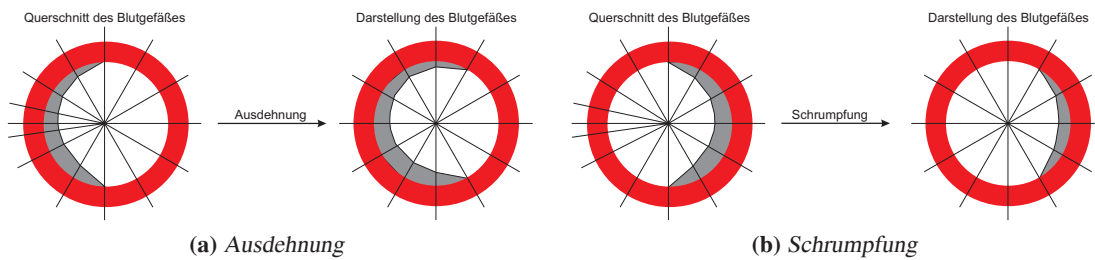


Abbildung 6.4: Rotationsbedingte Artefakte: **(a)** Falls die Plaque in der Region der geringen Rotationsgeschwindigkeit lokalisiert ist, wird sie expandiert dargestellt. **(b)** Sofern die Plaque nicht innerhalb der reduzierten Bewegung liegt, erscheint sie hingegen verkleinert (mod. nach [Erbel 98b]).

eine rechnergestützte Segmentierung, ist dieser Umstand auch für eine Inaugenscheinnahme durch Mediziner beeinträchtigend, da die diagnostisch relevante Bestimmung des Plaqueanteils und dessen Ausdehnung beeinflusst werden können. Abbildung 6.4 verdeutlicht diesen Umstand. In dem auf der jeweils linken Seite dargestellten Gefäßquerschnitt handelt es sich um die reale Gegebenheit. Ergänzend sind die Ultraschallbündel schematisch als Linien eingezeichnet. Durch die angesprochene mechanische Reibung liegen diese Ultraschallbündel nicht in einem äquidistanten Winkelabstand vor. Bei der anschließenden Rekonstruktion durch das Ultraschallgerät wird aber von einer gleichmäßigen Bewegung ausgegangen, in dessen Folge es zu einer Fehlrekonstruktion kommt. In diesem Fall wurde die Plaqueausdehnung erweitert (s. Abbildung 6.4a), im konträren Fall geschrumpft (s. Abbildung 6.4b).

Bewegung: Da es sich bei 90% der Ultraschallaufnahmen um kardiovaskuläre Interventionen handelt, sind auch der Herzschlag und die Atembewegung für Bewegungsartefakte verantwortlich. Dieses kann zur Folge haben, dass innerhalb einer Katheterrotation nicht das komplette Gefäß aufgenommen werden kann, da die lateralen Bewegungen der Katheterspitze zu ausgeprägt waren. In den Aufnahmen zeigt sich dieses als markante „Treppe“ im Bildverlauf.

Systemeinstellungen: Probleme, welche auch nicht zu vernachlässigen sind, beruhen auf fehlerhaften Geräteeinstellungen (z. B. EKG-Triggerung, Schallgeschwindigkeit) durch das medizinische Personal. So haben verschiedene Systemeinstellungen auch unterschiedliche Darstellungen zur Folge.

6.4 Allgemeine Artefakte

In den vorhergehenden Abschnitten wurden primär Datenprobleme angesprochen, welche durch die medizinischen Aufnahmemodalitäten resultierten oder indirekt durch diese beeinflusst wurden. Neben diesen Medizin-assoziierten Artefakten manifestieren sich in den Daten auch allgemeine Probleme von Videosignalen, die eine Segmentierung nachhaltig erschweren.

6.4.1 Deinterlacing

Da die intravaskulären Ultraschallaufnahmen während der Interventionen auf einer konventionellen S-VHS Video-Kassette aufgezeichnet werden, ist auch der Aspekt des Zeilensprungsverfahrens zu be-

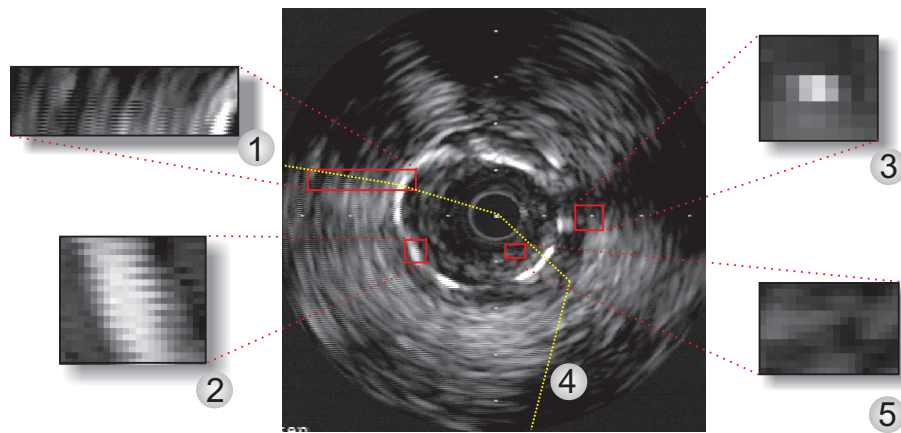


Abbildung 6.5: Intravaskuläre Ultraschallaufnahme mit ausgezeichneten Bereichen, in denen sich unterschiedliche Artefakte manifestieren

achten. Das Signal setzt sich dabei aus Halbbildern (Fields) zusammen. Aus den Halbbildern eines im Zeilensprungverfahren akquirierten Videosignals wird nachfolgend das Vollbild (Frame) rekonstruiert. Dieser Vorgang, die Vereinigung der beiden Halbbilder zu einem progressiven Vollbild, wird als Deinterlacing (engl. entflechten) bezeichnet. Resultierend werden abwechselnd die ungeraden (odd-Fields) und geraden (even-Fields) Bildzeilen dargestellt. Bei 50Hz Fernsehern, für die das Verfahren initial gedacht war, werden die beiden nacheinander dargestellten Bilder sinnesphysiologisch „vereinigt“. Bei aktuellen Anzeigegeräten resultieren aus dem ursprünglich für ein flimmerfreies Bild entwickeltem Verfahren zunehmend Probleme, da die zu verschiedenen Zeiten aufgenommenen Halbbilder keine identischen Bildinhalte repräsentieren. Falls die Halbbilder gleichzeitig dargestellt werden, resultieren die typischen Kammartefakte, die das Bild sehr inhomogen erscheinen lassen. Abbildung 6.5 zeigt einen ausgeprägten Bereich mit Deinterlacing-Artefakten (bezeichnet mit der Nummer 4) – entsprechend signifikante Ausprägungen sind innerhalb der Abbildung mit den Nummern 1 und 2 bezeichnet.

Neben einfachen Verfahren, die entsprechende Zeilen überblenden, versuchen auch spezielle, adaptive Deinterlacing-Techniken das Problem zu beheben. Diese Verfahren können sowohl als reine Softwarelösung oder integriert innerhalb einer Hardware (Set-Top-Box) zur Anwendung kommen. Für einen Einstieg in die Problematik, als auch zu vielfältigen Kompensationsverfahren sei auf die Literatur verwiesen [Castagno 96, Bellers 96, Haan 98, Haan 00]. Obwohl neuere Verfahren vielversprechend in ihrer Artefaktbehebung sind, konnten diese Ansätze innerhalb der Arbeit nicht getestet werden, da sie nur in spezieller Videohardware integriert sind, die nicht zur Verfügung stand. Beispiele hierfür sind die Deinterlacing-Software *Trimension MAE* der Firma Philips¹ und die Faroudja-Prozessoren² innerhalb von Videoprozessoren.

Gemeinsam ist diesen Verfahren aber, dass sie nicht die expliziten Constraints von Ultraschalldaten berücksichtigen. In „klassischen“ Videos ist eher von einer stückweise linearen Bewegung auszugehen, Ultraschalldaten weisen hingegen ein radiales Bewegungsmuster auf. Neben der Rotation des Schallkopfes und der Pullbackgeschwindigkeit beeinflusst auch die EGK-Phase (vgl. Kapitel 2.5.1)

¹<http://www.trimension.philips.com>

²<http://www.meridian-audio.com/faroudja>

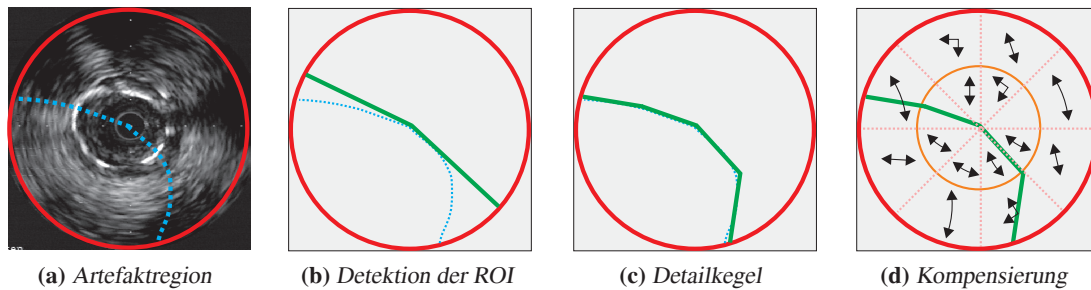


Abbildung 6.6: Schematische Übersicht zur Kompensierung von Deinterlacing-Artefakten

die Bewegung der Aufnahme. Die durch diese Gegebenheiten resultierenden zeitlichen Abstände zwischen den Bildern manifestieren sich auch in typischen Interlacing-Artefakten.

Sind die Deinterlacing-Artefakte (Kammstörungen) vermehrt als vertikaler Verlauf in den konventionellen Videoaufnahmen erkennbar, tritt die Störung in intravaskulären Ultraschallaufnahmen als ein vom Bildzentrum ausprägender Sektor auf (s. Abbildung 6.5, Ziffer 4). Wird der schwarze Randbereich nicht beachtet, da in diesem Störungen nur schwer auszumachen sind, zeigt sich der rot markierte Störungskegel von fünf bis zehn Uhr. Erklärbar ist diese radiär auftretende Störung primär durch die Rotationsbewegung des Schallkopfes. Bedingt durch diese signifikante, sich radial ausprägende Störungsverteilung erweisen sich allgemeine Deinterlacing-Verfahren als nicht opportun, da diese die Charakteristik der Deinterlacing-Artefakte nicht beachten. Zudem ist erkennbar, dass sich der „Kegel“ der Deinterlacing-Artefakte nicht gleichförmig ausbreitet, sondern ab einem ausgezeichneten Radius seinen Öffnungswinkel verändert. Dieses resultiert aus der Lage des Transducers zur Gefäßwand. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang die explizite Berücksichtigung von Bereichen, die nicht durch Deinterlacing-Artefakte behaftet sind. In diesen Regionen sollte auch keine Kompensierung der Artefakte erfolgen. Ohne eine derartige Differenzierung wäre eine nachhaltige Beeinflussung der Intention des Bildes nicht auszuschließen. Vielmehr sollte es das Ziel sein, möglichst wenige Regionen des Bildes zu verändern, da jede Anpassung immer mit einer Veränderung der Bildinterpretation verbunden ist. Aus diesem Grund wurde ein speziell an die Modalitäten der Ultraschall-Aufnahmen adaptierter Algorithmus entworfen, der im Folgenden kurz skizziert werden soll.

Konzeptionell erfolgt zunächst, ausgehend von einem Artefakt-behafteten Bild, eine erste Detektion der relevanten Regionen (s. Abbildungen 6.6a, 6.6b), wobei diese Erkennung über einen auf Differenzbilder (gerade und ungerade Zeilen) beruhenden Algorithmus umgesetzt wurde. Unter Beachtung der vorhergehenden Bilder und Berücksichtigung der Rotationseigenschaften des Transducers (bedingt gleichförmige Drehung) kann die Region differenzierter approximiert werden – dieses schließt implizit eine Erkennung verschiedener radialer Regionen ein (s. Abbildung 6.6c). Exemplarisch zeigt Abbildung 6.6d die radiale Unterteilung für den Fall, dass zwei Bereiche erkannt wurden (orange Kreis). Ergänzend wird eine Sektionierung der relevanten Region eingeleitet: Für jedes Segment wird entschieden, ob diese einen ausgedehnten Artefaktbereich aufweist und in der Konsequenz eine Kompensierung angebracht ist. Die eingezeichneten Pfeile symbolisieren in der Darstellung die unterschiedlichen Interpolationsrichtungen zur Behebung der Artefakte. Für eine detailliertere Beschreibung und zu Abgrenzungen gegenüber „klassischen“ Ansätzen sei auch auf die Ausführungen in [Werner 03] verwiesen.

6.4.2 Markerpunkte

Bei der Betrachtung der Ultraschalldaten fallen die sich in horizontaler und vertikaler Richtung ausbreitenden „Punkte“ in den Aufnahmen auf (s. Abbildung 6.5, Ziffer 3). Diese sogenannten Markerpunkte dienen dem Mediziner zur ungefähren räumlichen Einschätzung innerhalb der Darstellung und werden durch das Ultraschallgerät in einem definierten Abstand von einem Millimeter eingeblendet. Da sie aber den Segmentierungsvorgang beeinflussen würden, werden sie initial durch eine bilineare Interpolation (vgl. Kapitel 5.5) über die Umgebung entfernt. Im Vorfeld dieser Restauration wird aus den Markerpunkten die Metrik detektiert, um einen Abgleich mit den Maßen aus dem zu einem Datensatz zugehörigen Konfigurationsfile einleiten zu können.

6.4.3 Speckle-Noise

Speckle-Noise kann gemäß [Goodman 85] als ein zufälliges, deterministisches, durch Inferenzen hervorgerufenen Muster bezeichnet werden. Bei dieser, aus dem Kontext der Laser-Optik beruhenden Charakterisierung wird einer auf dem Speckle-Muster beruhenden Textur kein Bezug zur korrespondierenden realen Struktur nachgesagt. Für den Fall der Ultraschalldiagnostik ist diese Aussage insoweit zu revidieren, da sich anatomische Strukturen auch in einem spezifischen Speckle-Muster widerspiegeln. Obwohl sich Arbeiten mit der Reduktion von Speckle-Noise beschäftigen [Cena 96, Loizou 05], erscheint dieser Ansatz im Rahmen der intravaskulären Ultraschalldiagnostik nur bedingt angebracht. Dass zelluläre Anteile, die unterhalb der dominierenden Wellenlängen liegen, ein subjektiv homogeneres Gewebebild als verrauschte Struktur ausweisen, thematisierte bereits im Kapitel 3.2. In diesem Kontext wurde auch auf das Potenzial zur Detektion von Erythrozyten hingewiesen, die ein typisches Reflexionsmuster hervorrufen, als auch auf die Erkennung von Grenzschichten (z. B. Media-Adventitia-Grenze) durch prägnante Reflexionen und Brechungen (s. Kapitel 3.2.2.1). Für die vorliegende Arbeit wurde die Entscheidung getroffen, prinzipiell keine Methoden zur Reduktion von Speckle-Noise als Vorverarbeitungsschritt durchzuführen. Unabhängig von dieser Festlegung werden in der Literatur unterschiedliche Ansätze zur Reduktion von Speckle-Noise beschrieben und in alternativen Ansätzen verwendet – der Prozess wird als *Denoising* bezeichnet. Obwohl der Prozess des Denoisings innerhalb der vorliegenden Arbeit nicht zur Anwendung kommt, wird zur Einschätzung dieser Methodik im Folgenden kurz auf Tiefpass-, Median-, geometrische und Signal-basierte Filter exemplarisch eingegangen. Auswertungsmaße zur Beurteilung der Korrekturqualität sind über das *Signal-to-Noise* (SNR) und *Peak-Signal-to-Noise* (PSNR) Verhältnis gegeben, bei denen das Verhältnis zwischen der „Leistung des Nutzsignals zur Rauschleistung“ ausgedrückt wird [Buades 05]. Sofern, wie im vorliegenden Fall, kein ungestörtes Ausgangssignal zur Verfügung steht, kann das Signal-Rausch-Verhältnis eines Bildes I näherungsweise durch das Verhältnis zwischen dem mittleren Graustufenwert \bar{h}_I und der zugehörigen Standardabweichung σ_I bestimmt werden: $SNR = 10 \log_{10}(\bar{h}_I / \sigma_I)$ [Duan 07].

Zur differenzierteren, lokalen Betrachtung des SNR-Wertes wird das Bild in äquidistante Fenster unterteilt und für jede Region der SNR-Wert bestimmt. Abbildung 6.7 zeigt die Zusammenstellung der verschiedenen Ansätze zur Rauschreduktion sowie die Verteilung der SNR-Werte als Isoplot. Grundlage dieser Darstellung sind Fenster der Größe 32×32 Pixel. Bei der vorliegenden Auflösung von 412×412 Pixeln stehen 625 Messwerte pro Bild zur Verfügung. Die Farben repräsentieren die unterschiedlichen SNR-Werte. Isolinien sind ergänzend eingezeichnet, sofern die SNR-Werte einen Abstand größer als 10% Prozent, bezogen auf das Gesamtintervall der auftretenden SNR-Werte, aufweisen.

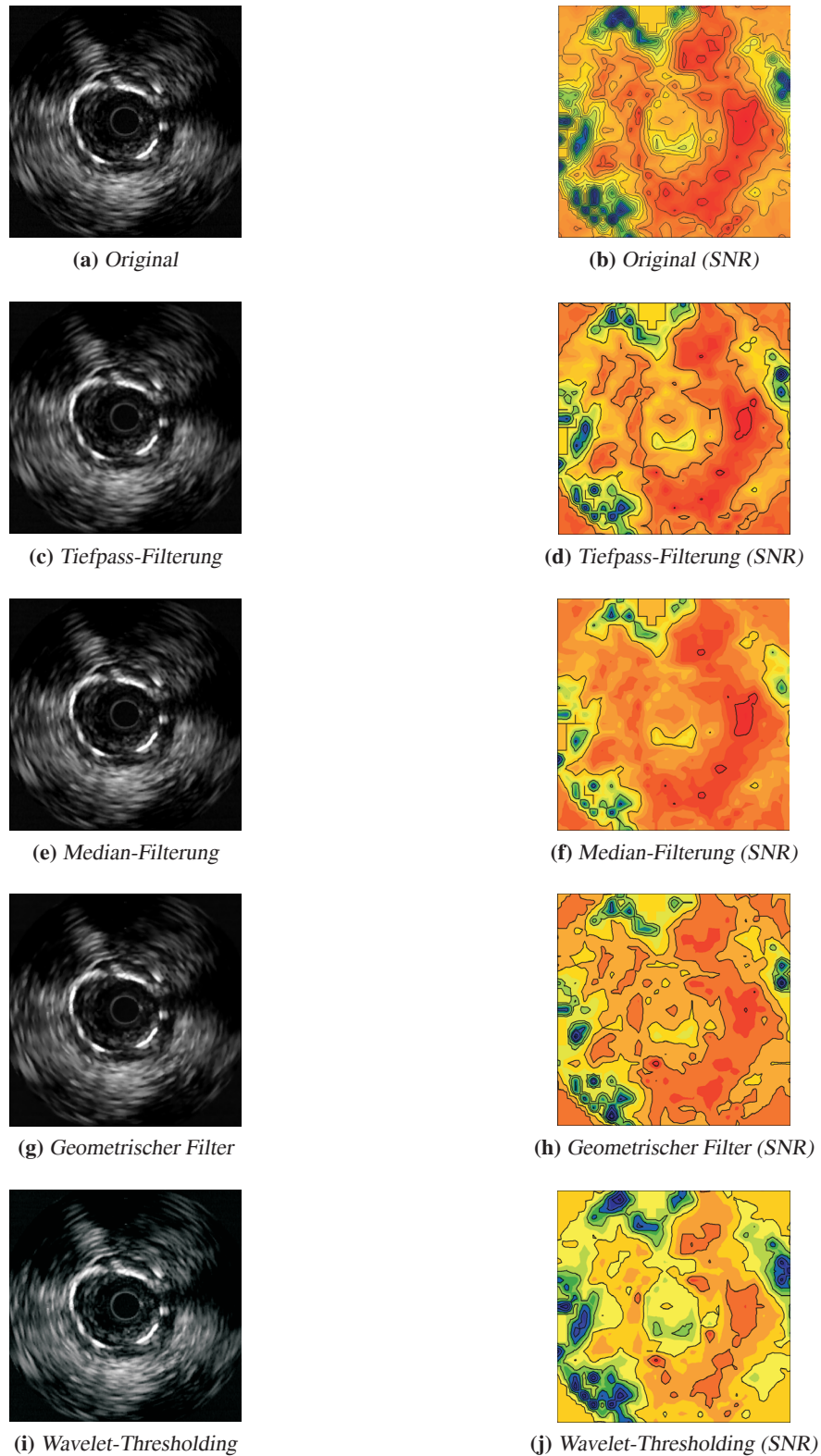


Abbildung 6.7: Vergleichende Darstellung unterschiedlicher Verfahren zur Behebung von Speckle-Noise und deren Manifestierung im Signal-to-Noise-Verhältnis

Ergänzend zu den etablierten Ansätzen der Tiefpass- und Median-Filterung, sind ein geometrischer Filter und eine auf Wavelets basierende Filterung dargestellt. Da es, wie einleitend ausgeführt, das Ziel ist, die Detektion auf Basis differenzierender Texturierungen durchzuführen, sollten die Details beim Denoising erhalten bleiben. Sofern die Darstellung des Originals in Abbildung 6.7b als Referenz genommen wird, werden insbesondere durch den Medianfilter wesentliche Strukturen überdeckt (s. Abbildung 6.7f). Die Region des Lumens ist fast nicht mehr erkennbar. In Ansätzen trifft dieses auch für die Tiefpassfilterung und den geometrischen Filter zu, der als Erweiterung der Medianfilterung verstanden werden kann – für Details zur Realisierung des Filters sei auf die Literatur verwiesen [Crimmins 85]. Im Isoprofil des geometrischen Filters sind im Lumen noch Details aufgelöst, auch ist der Katheter im Zentrum teilweise manifestiert. Die höchste Affinität zum Original ist beim Wavelet-Thresholding erkennbar. Die prinzipielle Idee hinter diesem Ansatz wird im Zusammenhang mit der zweidimensionalen Wavelet-Transformation im Kapitel 12.5.3 dargestellt und durch Literaturhinweise ergänzt. Eine weitergehende Thematisierung erfolgt in Anbetracht der einleitenden Bemerkungen nicht. Neben dem Lumen zeigt sich in der Darstellung die visuelle Ausprägung der Media-Region und Katheter-Artefakte. Zusammenfassend lässt sich gemäß den Ergebnissen der exemplarischen Auswertung festhalten, dass, sofern eine Rauschreduktion angestrebt wird, das auf Wavelets basierende Verfahren das höchste Potenzial zur Erhaltung von Details zeigt. Unabhängig von dem aktuellen Anwendungsfall wird in der Literatur ebenfalls auf die Problematik hingewiesen, dass die visuelle Erscheinung relevanter ist als ein optimierter SNR-Wert [Marpe 00]. Sofern die Feintextur nicht im Fokus der Merkmalsdetektion steht, könnten auch „Deblurring-Verfahren“ [Morgan 92], wie beispielsweise der Lucy-Richardson Algorithmus [Lucy 74], zweckmäßig sein.

6.5 Segmentierungsfehler

Die vorhergehenden Abschnitte thematisierten Probleme, die primär die visuelle Darstellung der Bilder reflektierten und daher auch direkt Verfahren digitaler Bildverarbeitung beeinflussen. Dieser Abschnitt fokussiert sich verstärkt auf Segmentierungsfehler der Mediziner, die keine bildliche Korrespondenz zeigen. Derartige Fehler sind in erster Instanz bei der Validierung der Verfahren in Betracht zu ziehen (s. Kapitel 14). Offensichtlicherweise kann aus einer fehlerhaften Segmentierung (Bereitstellung der Referenzdaten) eine nicht korrekte Beurteilung der Algorithmen resultieren. Neben dieser Beeinflussung wirkt sich aber auch eine fehlerbehaftete manuelle Segmentierung direkt auf die automatische Segmentierung aus. Im Kapitel 10 wird beispielsweise aus der manuellen Segmentierung die Parametrisierung der elliptischen Approximation (u. a. Nivellierung der Zugehörigkeitsfunktionen) abgeleitet. Ebenso ist die manuelle Segmentierung die Basis überwachter maschineller Lernverfahren (s. Kapitel 13) und würde bei einer grob fahrlässigen manuellen Segmentierung diese als Absurdum führen.

Ein grundsätzliches Problem bei der Beurteilung von Segmentierungsfehlern, unabhängig vom Anwendungsgebiet, ist deren Erkennung. Selbst eine Variabilität zwischen verschiedenen Observern kann nicht mit einer Fehlsegmentierung gleichgesetzt werden, da eine inhomogene Ausprägung von Merkmalen zur Segmentierung auch einen „gewissen Spielraum“ zur Beurteilung lässt. Dieses sollte bei der Bewertung derartiger Daten berücksichtigt werden. Abbildung 6.8 zeigt am Beispiel der intravaskulären Ultraschalldaten einige typische Fälle auf, bei denen von Segmentierungsfehlern auszugehen ist. Eindeutig ist dieses an der mit Ziffer eins markierten Region zu erkennen. Die Region des Lumens ragt über die der Intima-Media hinaus. Diese wäre eine Inversion der Anatomie und ist grundsätzlich fehlerhaft. Problematischer ist die Beurteilung der mit Ziffer 3 ausgewiesenen Region.

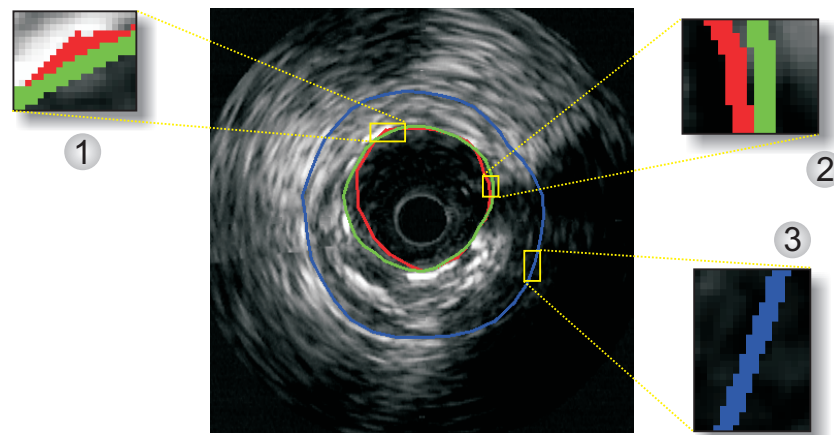


Abbildung 6.8: Intravaskuläre Ultraschallaufnahme mit exemplarischen Detektionsfehlern bei einer manuellen Segmentierung durch Mediziner

Aufgrund der homogenen dunklen Umgebung kann davon ausgegangen werden, dass der Mediziner diesen Bereich nur aus der Umgebung geschätzt hat. In diesen Fällen wird das anatomische Wissen unter Zuhilfenahme der Umgebungsausprägung in eine Segmentierung überführt. Ob hiermit eine korrekte Segmentierung einhergeht, kann nicht abschließend beurteilt werden. Diese „approximierende Erkennung“ war auch eine Motivation für das unscharfe elliptische Template, welches im Kapitel 10 beschrieben wird. Im Umkehrschluss kann eine Artefaktbeurteilung auch als Basis zur Konditionierung der Segmentierung dienen. Ein vergleichbar problematischer Bereich ist innerhalb der Abbildung mit der Ziffer 2 markiert. Vermutlich sollte sich die Region des Lumens an den Bereich der Intima-Media „anschmiegen“. In der Darstellung ist aber eine kleinere Zwischenregion auszumachen. Dieses ist ein typisches Problem manueller Segmentierung, da es teilweise problematisch ist, mit der Maus oder einem Stift, Punkte derart exakt auf dem Bildschirm zu markieren, oder es wäre mit einem nicht mehr zu akzeptierendem Zeitaufwand verbunden. Bei dem vorliegenden MEDIS-System ist zudem die Limitierung der Segmentierungspunkte (normal 16 Punkte, maximal 32 Punkte) kritisch, da durch diesen Umstand „kreisförmige“ Bereiche nur durch lineare Teilsegmente approximiert werden können.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass bei jeglicher manueller Segmentierung immer von inhärenten Segmentierungsfehlern auszugehen ist. Genaue Zahlen liegen hierzu aber nur sehr selten vor. Auf Basis persönlicher Gespräche mit Medizinern wird innerhalb der Arbeit von einer Fehlerrate im Bereich von 5 – 10% ausgegangen.

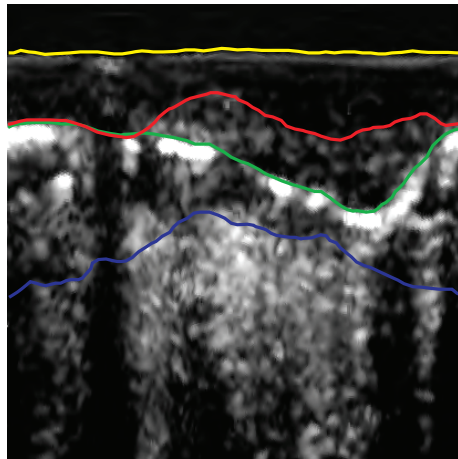
Elliptisches Template zur Approximation morphologischer Basisstrukturen

Im Hinblick auf die Detektion anatomischer Strukturen thematisiert das vorliegende Kapitel die initialen Schritte zur Approximation über ein elliptisches Template. Ausgehend von einem Überblick zur Umsetzung dieser Herangehensweise im Abschnitt 7.1, vermitteln die nachfolgenden Abschnitte einen relevanten Schritt in diesem Kontext, die Anwendung geeigneter Schwellwertverfahren – umgesetzt durch ein Adaptive Fuzzy Thresholding (Abschnitt 7.3). Als thematischer Einschub wird im Abschnitt 7.2 der Begriff der „Textur“ eingeführt. Die Prinzipien zur Ermittlung geeigneter Kontrollpunkte, auf dessen Basis die elliptische Approximation erfolgen kann, sind schließlich die Thematik des Abschnitts 7.4.

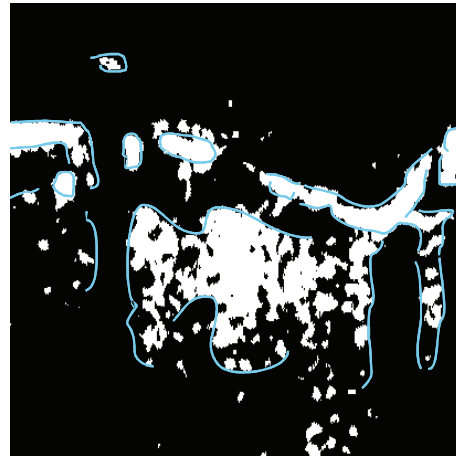
7.1 Einleitung

Die verschiedenen im Kapitel 6 aufgezeigten Artefakte sprechen gegen einen globalen Ansatz zur Identifikation unterschiedlicher anatomischer Regionen auf Basis der gegebenen intravaskulären Ultraschallaufnahmen. Prägnante Argumente für eine differenzierende Segmentierung sind die Manifestierung diagnoserelevanter Regionen und der Kontext der medizinischen Intervention (vgl. Kapitel 3.3). So ist die primäre Anwendung des in diesem Kapitel aufgezeigten Algorithmus der Einsatz innerhalb eines Bestrahlungsplanungssystems zur kardiovaskulären Brachytherapie. Eine entscheidende Anforderung von Seiten der Mediziner ist eine „echtzeitkonforme“ Identifikation anatomischer Strukturen, bei einer eingeschränkten Vernachlässigung der Genauigkeit. Zum weiteren Verständnis einer derart – für Nicht-Mediziner – unlogischen Anforderung sei noch einmal auf das Kapitel 2.7 zur intravaskulären Brachytherapie verwiesen. Somit ist der vorliegende Ansatz konträr oder alternativ zum methodischen Konzept aus Signalanalyse und maschinellen Lernverfahren zu sehen (s. Kapitel 12 und 13). Gemäß dieser einleitenden Bemerkungen strebt das in diesem Kapitel aufgezeigte Verfahrenskonglomerat eine differenzierte Segmentierung an.

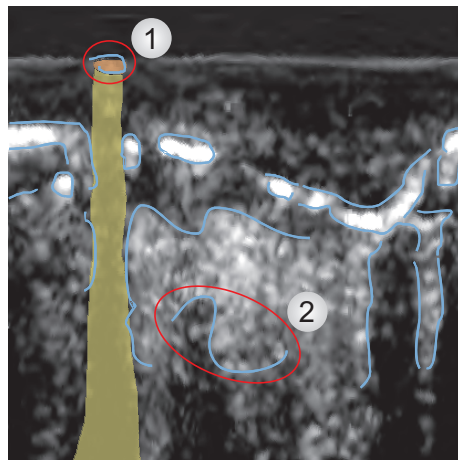
Die anvisierte elliptische Approximation basiert auf dem Umstand, dass es durch gewebecharakteristische Reflexionen und Absorptionen des Ultraschallsignals möglich ist, sowohl die arterielle Morphologie als auch arteriosklerotische Veränderungen oder ggf. vorhandene Stents durch signifikante Graustufen oder eindeutige Texturen in den Ultraschalldaten zu manifestieren. Ergänzend wird das a priori Wissen über anatomische Gegebenheiten und dessen Repräsentierung in der grafischen Darstellung mit zur Modellbildung herangezogen und durch Methoden unscharfer Logik umgesetzt. Abbildung



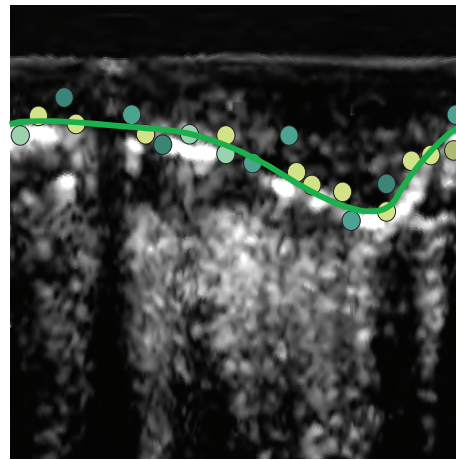
(a) Intravaskuläre Ultraschallaufnahme



(b) Fuzzy-Thresholding mit anschließender gradientenbasierter Approximation



(c) A priori Wissen über Artefaktregionen



(d) Elliptische Approximation

Abbildung 7.1: Darstellung der Verarbeitungspipeline, ausgehend von der intravaskulären Ultraschallaufnahme (in polarer Darstellung) zur elliptischen Approximation einer anatomischen Region

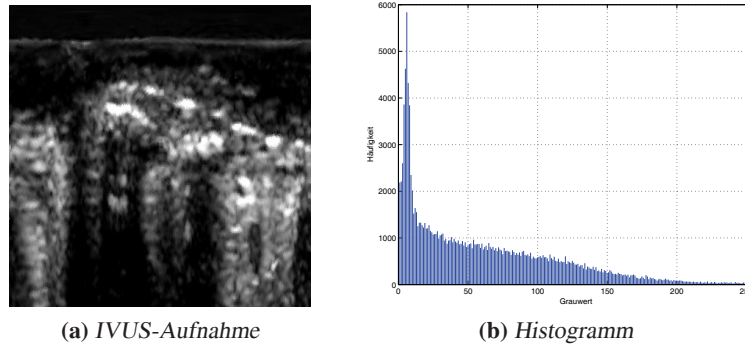


Abbildung 7.2: IVUS-Aufnahme in polarer Darstellung und zugehöriges Histogramm

7.1 verdeutlicht diese nach funktionalen Einheiten aufgegliederte Herangehensweise schematisch – sie wird in den folgenden Abschnitten näher thematisiert.

Ausgangsbasis der Betrachtung sind intravaskuläre Ultraschallaufnahmen in polarer Darstellung (s. Abbildung 7.1a), in denen anatomische und arteriosklerotische Strukturen über ein an die Problematik adaptiertes Verfahren auf Basis des Multilevel Fuzzy Thresholding detektiert werden. Das exemplarische Ergebnis einer derartigen Herangehensweise vermittelt Abbildung 7.1b. Erkennbar ist die Separierung in relevante und nicht relevante Strukturen. Ergänzend zu diesem Ansatz erfolgt ein Abgleich mit signifikanten Textur-Markern. Unter Inkorporation von a priori Wissen lassen sich in dieser „frühen Phase“ der Segmentierung erste Fehldetektionen ausschließen, beispielsweise der Schallschatten des Katheters (grüner Streifen, bzw. Kennziffer 1 innerhalb der Abbildung 7.1c). Ergänzend wird zudem eine Detektion ausgezeichneter anatomischer Strukturen angestrebt, um die zugehörigen Profile von dem weiteren Prozess der Erkennung des Katheters auszuschließen (Kennziffer 2 innerhalb der Abbildung 7.1c). Bedingt durch die angesprochenen Artefakte in intravaskulären Ultraschallaufnahmen kommt es aber zu fehlsegmentierten Strukturen oder einer inkorrekten anatomischen Zuordnung. Um diesem Umstand entgegenzuwirken, dienen die aus den Profilen extrahierten (Kontroll-) Punktwolken (s. Abbildung 7.1d) einem unscharfen elliptischen Template zur Modellparametrisierung und nachfolgend zur anatomischen Approximation durch eine ausgezeichnete Ellipse.

7.2 Textur

Da im Zusammenhang mit der visuellen Korrelation zwischen realen anatomischen Gegebenheiten und bildlicher Darstellung vermehrt von einer textuellen Übereinstimmung gesprochen wird, soll nachfolgend der Begriff der *Texture* kurz eingeführt werden. Unter *Texture*¹ ist eine strukturelle Komposition von Mustern oder Bildpunkten in der Darstellung zu verstehen, die einer möglicherweise variablen Periodizität unterliegen. Ein Grundmuster, dessen Wiederholung eine Textur ausmacht, wird auch als *Texel* oder *Texturprimitiv* bezeichnet. Diese auf „Texel“ beruhende Sichtweise entspricht auch der Definition von Julesz, nachdem eine Textur aus „Blöcken“ besteht, die ausgezeichnete Eigenschaften (z. B. Farbe, Anordnung, Ausrichtung) aufweisen [Julesz 75]. Eine differenzierte Perzeption ist gerade dann gegeben, sofern sich Regionen mit einheitlichen „Blöcken“ untereinander unterscheiden. Eine vergleichbare Charakterisierung des Begriffs *Texture* wird von Rao und Lohse vorgeschlagen

¹Texture, lat. *textura*: Gewebe

[Rao 93]. Danach sind für die menschliche visuelle Perzeption Regionen zu separieren, die sich bzgl. der Maße Periodizität, Ausrichtung und Komplexität unterscheiden.

Neben dieser phänomenologischen Charakterisierung kann eine Texture auch auf Basis unterschiedlicher analytischer Ansätze differenziert werden. Unterschieden wird in diesem Zusammenhang zwischen

- deterministischen,
- statistischen und
- signaltheoretischen

Verfahren [Reed 93], wobei erst Genannte für die vorliegende Arbeit weniger relevant sind. Derartige Ansätze eignen sich für rein synthetische Daten, mit definiert zu bestimmenden Texturprimitiven. Natürlichen Texturen, wie den medizinischen Bilddaten, wird hingegen eine größere Affinität zu Texturmerkmalen auf Grundlagen statistischer Verteilungen zugeschrieben. Insbesondere Statistiken zweiter Ordnung sollen danach gerade eine Unterscheidung ermöglichen [Haralick 73]. In welchem Umfang sich unterschiedliche anatomische Strukturen auch in ihrer Textur unterscheiden und welche Kriterien für eine textuelle Differenzierung aussagekräftig sind, wird an verschiedenen Stellen zu thematisieren sein. Auch ist die Fragestellung zu berücksichtigen, ob eine anatomische Region über eine eindeutige Textur verfügt und bei welcher Variabilität eine Zuordnung noch zu treffen ist. Zur Applizierung signaltheoretischer Ansätze und der damit verbundenen Manifestierung textueller Eigenschaften im Ortsfrequenzraum, wird ausführlich im Kapitel 12 eingegangen. Die in diesem Kapitel genutzten Verfahren zur Vorbereitung der Prädiktion einer geeigneten Ellipse lassen sich vermehrt der Gruppe der statistischen Methoden zuordnen.

7.3 Adaptives Fuzzy Thresholding

Die initiale Herangehensweise zur anschließenden Approximation der anatomischen Strukturen durch ein elliptisches Template ist eine Beschränkung des Suchraums, der Region of Interest (ROI) – dieses ist die Intention des *Thresholdings*². Allgemein wird die Separierung eines Bildes in verschiedene Regionen angestrebt [Sonka 99] – hier: gesuchtes Objekt oder Hintergrund. Das Problem fokussiert sich somit auf die Betrachtung, ob der Grauwert eines Pixels, welcher dem gesuchten Objekt zugehörig ist, sich von dem Grauwert eines Pixels unterscheidet, welches den Bildhintergrund definiert. Das Ergebnis des Schwellwertverfahrens ist eine Binarisierung eines Grauwertbildes auf Basis eines möglichst optimalen Grauwertes (Schwellwertes).

Die abstrakten Begriffe „Objekt“ und „Hintergrund“ bezeichnen in diesem an die Problematik adaptierten Verfahren jeweils eine ausgezeichnete anatomische Struktur (z. B. Lumen) bzw. das Pardon, in Form der angrenzenden anatomischen Strukturen. Den anatomischen Vorgaben entsprechend, erfolgt die Detektion sukzessive vom Katheter in Richtung der Media-Adventitia, wobei angestrebt wird, die Grenzstrukturen zwischen zwei benachbarten anatomischen Strukturen zu approximieren. Die Motivation dieser Herangehensweise wird im weiteren Verlauf dieses Abschnitts näher dargelegt. In Anbetracht der Tatsache, dass unterschiedliche, z. T. nicht eindeutig voneinander zu trennende Strukturen zu erkennen sind, erscheint ein globaler Schwellwertansatz nicht opportun.

²In der deutschsprachigen Literatur finden die Begriffe *Thresholding* und *Schwellwertverfahren* synonym Verwendung.

Ein alternativer Ansatz (neben der sukzessiven Vorgehensweise) zur Handhabung dieser Problematik wären „Multilevel Schwellwertverfahren“ [Rosenfeld 82], bei denen auf Basis des globalen Histogramms, zur Selektion verschiedener Objekte, mehrere Schwellwerte bestimmt werden. Betrachtet man die Ultraschallaufnahmen (s. Abbildung 7.2a) und führt sich gleichzeitig das zugehörige globale Histogramm (s. Abbildung 7.2b) vor Augen, erscheint auf Grundlage der Grauwerte eine offensichtliche Separierung des Bildes in die anatomischen Kompartimente problematisch.

7.3.1 Unscharfe Zugehörigkeitsfunktion

Unter Beachtung der obig aufgezeigten Kompartimente besteht die Idee bei einem „dynamischen Schwellwertverfahren“ darin, für diese adaptiv einen lokalen Schwellwert T zu bestimmen, sodass eine Aufspaltung des Gesamtbildes in Segmente erzielt wird [Weszka 78]. Unter der Prämisse, dass mit $I = f(x, y)$ ein Graustufenbild der Auflösung $M \times N$ im Grauwertintervall $[0, \dots, L - 1]$ gegeben ist, lässt sich für einen ausgezeichneten Schwellwert T im Intervall eine Thresholdingfunktion $f_T(x, y)$ mit

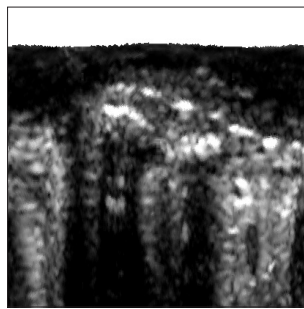
$$f_T(x, y) = \begin{cases} b_0, & \text{falls } f(x, y) \leq T \\ b_1, & \text{falls } f(x, y) > T \end{cases} \quad (7.1)$$

definieren, die das Bild in zwei Klassen separiert. b_0 und b_1 sind die vordefinierten Werte für den Hintergrund, respektive dem Objekt. Ein allgemeiner Überblick über Schwellwertverfahren findet sich beispielsweise in [Sahoo 88, Sezgin 04].

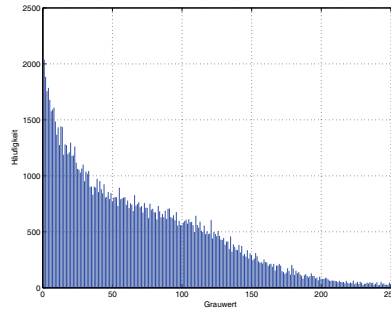
Zur Motivation des im Folgenden umgesetzten Thresholding-Algorithmus sei noch einmal auf die technischen (physikalischen) Aspekte der intravaskulären Ultraschallaquisition hingewiesen (s. Kapitel 3.2). In diesem Kontext wurde angesprochen, dass Ultraschallaufnahmen durch Reflexionen des Ultraschallsignals an den Übergängen zwischen Materialien unterschiedlicher Schalldichte entstehen. Wechselt eine Schallwelle in ein Medium abweichender akustischer Impedanz, wird ein Teil der Schallwelle an der Grenzschicht reflektiert und nur ein „Rest“ dringt in das neue Medium ein – hiermit ist auch eine Abweichung der Schallrichtung verbunden [Hill 04]. Dieses bedeutet für das resultierende Bild zudem, dass die Aufnahmequalität mit zunehmender Entfernung vom Transducer abnimmt und entferntere Regionen stärker von Schallstreuungen überlagert werden. In der polaren Darstellung der IVUS-Aufnahmen (s. Abbildung 7.2a) ist diese Qualitätsabnahme von „oben nach unten“ repräsentiert.

In Anbetracht dieser Darstellungsmodalität erfolgt eine adaptive Bestimmung des Schwellwertes in Abhängigkeit von der zu bestimmenden anatomischen Struktur. Diese Vorgehensweise ist in der Abbildung 7.2 und in der sukzessiven Umsetzung in den Abbildungen 7.3 bis 7.6 dargestellt. Primär wird der Schwellwert auf Basis des globalen Histogramms (s. Abbildung 7.2b) zur Detektion des Katheters bestimmt. Da diese Katheterregion signifikant wichtig für den weiteren Verlauf der Approximation ist, erfolgt ergänzend ein Abgleich mit Texturmarkern nach *Haralick* und *Galloway* (s. Abschnitt 7.4). Im Anschluss an die Bestimmung der Katheterregion wird diese aus der Ultraschallaufnahme ausgeblendet (s. Abbildung 7.3a) und das resultierende, modifizierte Histogramm für den weiteren Prozess genutzt (s. Abbildung 7.3b). Dieser Vorgang wird schrittweise für die weiteren anatomischen Strukturen fortgesetzt.

Um den verschiedenen Artefakten weitgehend Rechnung zu tragen, erfolgt die Umsetzung mit einem unscharfen Schwellwertverfahren („Fuzzy Thresholding“). Im Kontext der unscharfen Logik wird die

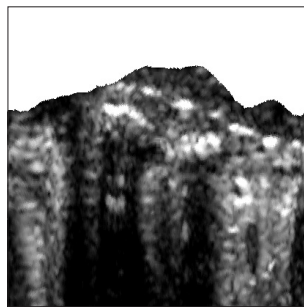


(a) IVUS-Aufnahme

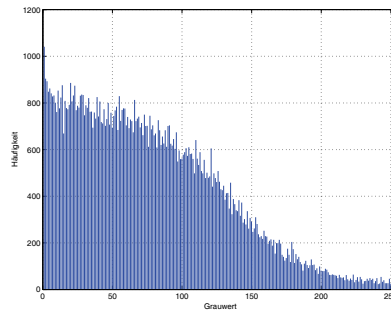


(b) Histogramm

Abbildung 7.3: Separierte Darstellung einer IVUS-Aufnahme bei der Extraktion des Katheters

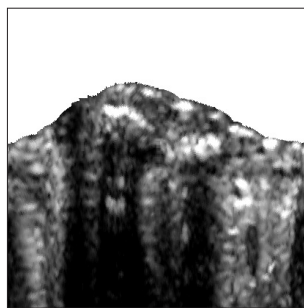


(a) IVUS-Aufnahme

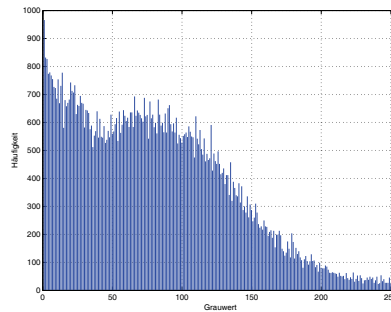


(b) Histogramm

Abbildung 7.4: Separierte Darstellung einer IVUS-Aufnahme bei der Extraktion des Katheters und Lumens



(a) IVUS-Aufnahme



(b) Histogramm

Abbildung 7.5: Separierte Darstellung einer IVUS-Aufnahme bei der Extraktion des Katheters, Lumens und der Media

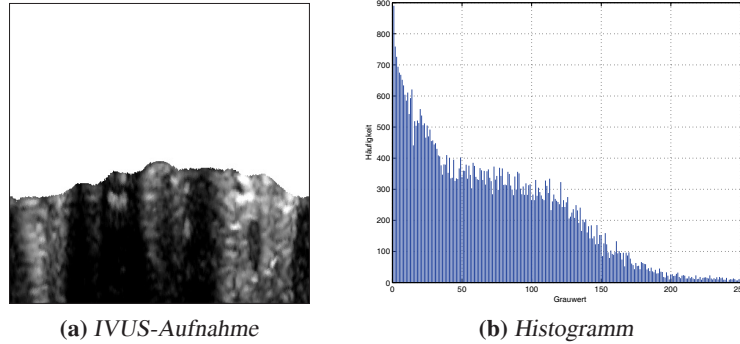


Abbildung 7.6: Separierte Darstellung einer IVUS-Aufnahme bei der Extraktion des Katheters, Lumens, der Media und Adventitia

Unschärfe des Bildes als Abstand zwischen dem (zu betrachtenden) Graustufen-Bild und dem (scharfen) binären Bild verstanden, in dem die Begrenzung einer Struktur erkennbar ist [Huang 95]. Diese Unschärfe, manifestiert über die Betrachtung des Histogramms, gilt es zu minimieren [Murthy 92]. Für eine allgemeine Einführung in das Themengebiet der unscharfen Logik (*Fuzzy Logic*) sei auf die Literatur verwiesen [Kruse 95, Grauel 95, Mendel 95].

Korrespondierend zu den entsprechenden Bildpunkten $f(x, y)$, seien die Pixel eines Bildes hierzu als „*Fuzzy Singletons*“ verstanden. Ergänzt um einen den Eigenschaften des Pixels assoziierten Zugehörigkeitswert $\mu_I(f(x, y))$ kann ein Bild I in der Form

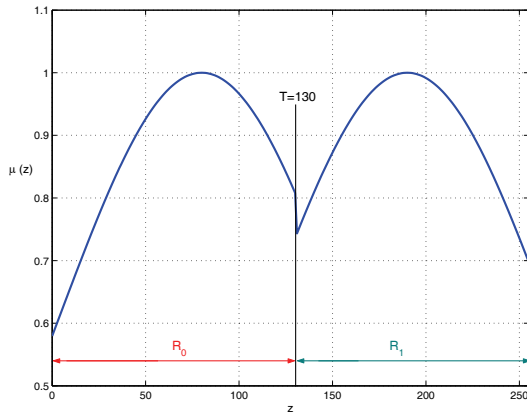
$$I = (f(x, y), \mu_I(f(x, y))) \quad (7.2)$$

repräsentiert werden. Die Definition der Zugehörigkeitsfunktion $\mu_I(f(x, y))$ wurde hierbei den speziellen Vorgaben des Anwendungskontext angepasst – diese Vorgehensweise einer „designten“ Zugehörigkeitsfunktion wird in der Literatur allgemein empfohlen [Tizhoosh 98, Pal 93]. Unter Beachtung der Ultraschallcharakteristik mit teilweise stark verschwommenen Strukturen wurde eine „geglättete Mitgliedschaftsfunktion“ entworfen, um diesem Umstand zu genügen. Die folgende, für einen gegebenen Grauwert T definierte Mitgliedschaftsfunktion

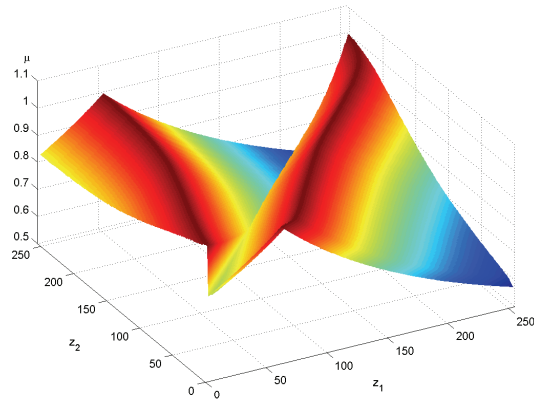
$$\mu_I(f(x, y)) = \begin{cases} e^{-k \cdot (f(x, y) - \bar{g}_0)^2} & \text{für } f(x, y) \leq T \\ e^{-k \cdot (f(x, y) - \bar{g}_1)^2} & \text{für } f(x, y) > T \end{cases} \quad (7.3)$$

liefert für ein ausgezeichnetes Pixel die betreffende Zugehörigkeit, sodass dieser dem Objekt R_0 oder dem Hintergrund R_1 zugeordnet werden kann (s. Abbildung 7.7). Der Faktor $k = C^2 \cdot \ln 2$ ist gemäß den vorrangigen Ausführungen in der Literatur definiert, kann aber in Anbetracht der Anwendung modifiziert werden. Sofern g_{min} und g_{max} den minimal bzw. maximal vorkommenden Grauwert im gegebenen Histogramm definieren, ist die Grauwertdifferenz $C = g_{max} - g_{min}$ bezogen auf die Ultraschalltechnik gleich 255 (s. Kapitel 3.2.5). Zusätzlich sei der durchschnittliche Grauwert des „Hintergrundes“ $\bar{g}_0(T)$ mit

$$\bar{g}_0(T) = \frac{\sum_{g=0}^T gh(g)}{\sum_{g=0}^T h(g)} \quad (7.4)$$



(a) Zugehörigkeitsfunktion für $\bar{g}_0 = 80$, $\bar{g}_1 = 190$ und $T = 130$



(b) Dreidimensionale Darstellung

Abbildung 7.7: Grafische Darstellung der Zugehörigkeitsfunktion 7.3 am Beispiel ausgezeichneter Werte

und der des gesuchten „Objektes“ $\bar{g}_1(T)$ mit

$$\bar{g}_1(T) = \frac{\sum_{g=T+1}^{L-1} gh(g)}{\sum_{g=T+1}^{L-1} h(g)} \quad (7.5)$$

bezeichnet. Festzustellen ist zudem, dass die Zugehörigkeitsfunktion 7.3 die Bedingung

$$0.5 \leq \mu_I(f(x,y)) \leq 1.0 \quad (7.6)$$

erfüllt. Zur Erläuterung der Notwendigkeit, dass die Zugehörigkeitswerte im Intervall $[0.5, 1.0]$ liegen, sei auf die Ausführungen in [Pal 94] verwiesen.

Abbildung 7.7a zeigt exemplarisch den Verlauf der Zugehörigkeitsfunktion 7.3 für $\bar{g}_0 = 80$, $\bar{g}_1 = 190$ und $T = 130$. Innerhalb der beiden Klassen R_0 und R_1 wird das Maximum der Zugehörigkeit am Ort des jeweiligen durchschnittlichen Grauwertes (\bar{g}_0 bzw. \bar{g}_1) angenommen. Diese Zugehörigkeit verhält sich somit konträr zur Differenz zwischen dem Grauwert des Pixels und dem mittleren Grauwert der zugehörigen Klasse – eine hohe Abweichung zwischen dem mittleren Grauwert der Klasse und dem Grauwert des Bildpunktes entspricht einer hohen Zugehörigkeit. Im Umkehrschluss bedeutet es, dass Pixel mit einem Grauwert in nächster Umgebung zum korrespondierenden mittleren Grauwert eine geringe Unschärfe aufweisen und somit eindeutiger klassifiziert werden können als Pixel mit Grauwerten, die einen höheren Abstand zum mittleren Grauwert der entsprechenden Klasse erkennen lassen.

7.3.2 Optimaler Schwellwert

Ausgehend von der im vorhergehenden Abschnitt definierten Zugehörigkeitsfunktion ist der optimale Schwellwert zu bestimmen. Unter Verwendung der Entropiefunktion

$$S_e(\mu_I(f(x,y))) = -\mu_I(f(x,y)) \cdot \ln(\mu_I(f(x,y))) - (1 - \mu_I(f(x,y))) \cdot \ln(1 - \mu_I(f(x,y))) \quad (7.7)$$

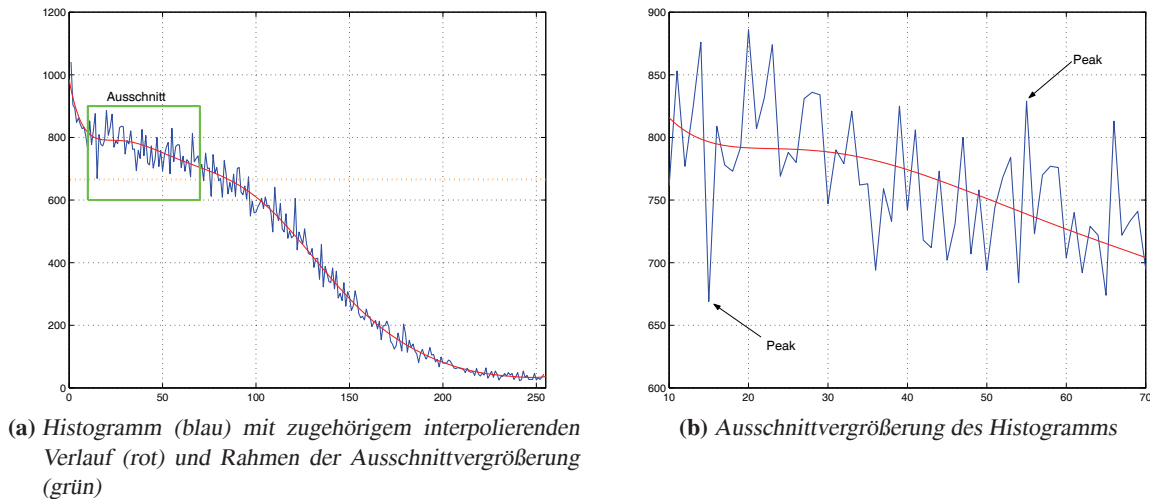


Abbildung 7.8: Exemplarisches Grauwert-Histogramm einer intravaskulären Ultraschallaufnahme mit erkennbaren Peaks

kann die Entscheidungsfunktion gemäß

$$E(I) = -\frac{1}{M \cdot N \cdot \ln 2} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} S_e(\mu_I(f(x,y))) \quad (7.8)$$

definiert werden [Pal 94]. Nachteilig ist in der aktuellen Definition der Entscheidungsfunktion 7.8 dessen Abhängigkeit von den Bildpunkten. Gemäß der Ausführungen in [Huang 95] lässt sich die Berechnung aber auch über das Histogramm bestimmen, verbunden mit einer Optimierung dieser. Die Entscheidungsfunktion definiert sich dann über die Gleichung

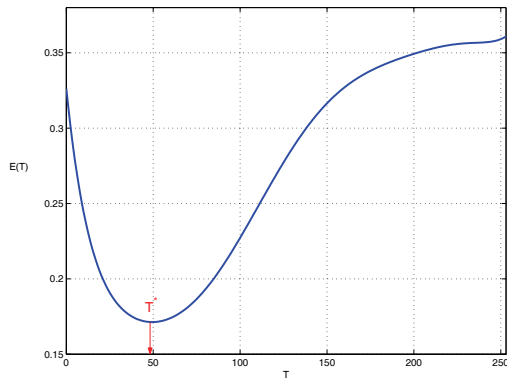
$$E(T) = -\frac{1}{M \cdot N \cdot \ln 2} \sum_{g=0}^{L-1} h(g) S_e(\mu_I(g)), \quad (7.9)$$

wobei das Minimum der Funktion 7.9 den gesuchten (optimalen) Schwellwert T^* liefert:

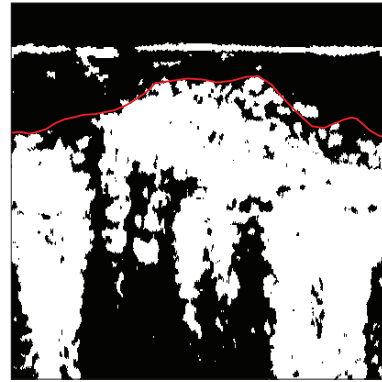
$$T^* = \arg \min_{0 \leq T \leq L-1} E(T). \quad (7.10)$$

Der Beweis für die Korrektheit dieses Zusammenhangs findet sich u. a. in [Krishnapuram 94].

Trotz der theoretischen Korrektheit des Verfahrens sind die bild-inhärenten Artefakte gesondert zu berücksichtigen. Insbesondere „Shutdown-Artefakte“ sind hier relevant (s. Abschnitt 6), die in Katheter-entfernteren Regionen stärker zum Tragen kommen. Diese spiegeln sich nicht nur visuell in den Ultraschallaufnahmen wieder, sondern manifestieren sich auch in der Rauheit der zugehörigen Histogramme – exemplarisch erkennbar an ausgezeichneten Peaks innerhalb der Histogramme. Abbildung 7.8a verdeutlicht dieses am Konturplot des Histogramms zum zugehörigen Bild aus Abbildung 7.4b. Deutlich erkennbar sind die eingelagerten Peaks, die sich sowohl in Form von Erhöhungen, als auch Senken im Histogramm ausprägen. Der grün markierte Bereich, der in Abbildung 7.8b vergrößert dargestellt ist, zeigt die prägnante Senke bei dem Grauwert 14. Dieses lokale Minimum überdeckt den Bereich bis zum Grauwert 74 (vgl. gestrichelte orangene Linie in Abbildung 7.8a). Allgemein besteht



(a) Grafische Darstellung der Entropie als Funktion über den Grauwert T . Ein Minimum wird für $T = 49$ erreicht.



(b) Resultierende IVUS-Aufnahme nach Anwendung des Schwellwertes $T = 49$. Die rote Kontur zeigt den Verlauf des Lumens.

Abbildung 7.9: Exemplarische Anwendung des Thresholding-Algorithmus auf einer intravaskulären Ultraschallaufnahme

das Problem, dass der durch Minimierung der Unschärfe bestimmte Schwellwert nicht dem tiefsten Punkt (Minimum) zwischen den beiden Maxima (Objekt und Hintergrund) entspricht. Zur Handhabung dieser Problematik erfolgt im Vorlauf des Algorithmus zur Bestimmung des Schwellwertes im nachfolgenden Abschnitt 7.3.3 eine Glättung des Histogramms, in dem der Verlauf durch eine Spline interpoliert wird. Zur Umsetzung sei auf die Erläuterungen in [Engeln-Müllges 90] verwiesen.

7.3.3 Bestimmung des optimalen Schwellwertes

Im Anschluss an die Glättung des Histogramms kann die eigentliche Berechnung des optimalen Schwellwertes initiiert werden. Zur effizienten Berechnung wird in [Huang 95] ein rekursiver Algorithmus vorgeschlagen, der von [Yan 96] optimiert und an dem oben aufgezeigten Ansatz adaptiert wurde. Der Grundtenor des Algorithmus manifestiert sich in einer im Vorfeld der Rekursion durchgeführten Separierung der Komponenten zur Berechnung des durchschnittlichen Grauwertes für den Hintergrund respektive das gesuchte Objekt gemäß der Gleichungen 7.4 und 7.5:

$$\begin{aligned}
 \bar{g}_0(T) &= \frac{\sum_{g=0}^T gh(g)}{\sum_{g=0}^T h(g)} = \frac{W_0(T)}{S_0(T)} \\
 \bar{g}_1(T) &= \frac{\sum_{g=T+1}^{L-1} gh(g)}{\sum_{g=T+1}^{L-1} h(g)} = \frac{W_1(T)}{S_1(T)}.
 \end{aligned} \tag{7.11}$$

Ergänzend werden die Initialisierungen $S_1(L-1) = 0$ und $W_1(L-1) = 0$ getroffen. Ausgehend von diesen Umwidmungen zur Berechnungen der Histogramme und der Ermittlung der Entscheidungsfunktion gemäß der Gleichung 7.9, ergibt sich der Algorithmus 7.1 zur Berechnung des optimalen Schwellwertes als Pseudocode. Eine exemplarische Anwendung des Algorithmus, angewendet auf die in Abbildung 7.2a dargestellte intravaskuläre Ultraschallaufnahme, vermittelt die Abbildung 7.9. In diesem speziellen Fall, bei dem es die Intention war, die Grenzschicht des Lumens zu detektieren

Gegeben: $I :=$ Ausgangsbild und $h :=$ geglättetes Histogramm

Gesucht: $T^* :=$ gesuchter Schwellwert

$$T = g_{\min} + 1, E = 1, T^* = T$$

while ($T < g_{\max}$) **do**

$$S_0(T) = S_0(T-1) + h(T), \quad S_1(T) = S_0(L-1) - S_0(T),$$

$$\text{berechne: } W_0(T) = S_0(T-1) + Th(T), \quad W_1(T) = W_0(L-1) - W_0(T),$$

$$\bar{g}_0(T) = W_0(T)/S_0(T), \quad \bar{g}_1(T) = W_1(T)/S_1(T)$$

for ($0 \leq g \leq L-1$) **do**

$$\text{berechne: } \mu_l(g), E(T)$$

if ($E(T^*) > E(T)$) **then**

$$E(T^*) = E(T)$$

$$T^* = T$$

end if

$$T = T + 1$$

end for

end while

Algorithmus 7.1: Berechnung des optimalen Schwellwertes (mod. nach [Yan 96])

und die intravaskuläre Ultraschallaufnahme in zwei entsprechende Areale zu separieren, ergab sich ein Schwellwert von $T = 49$ (vgl. Abbildung 7.9a). In Anbetracht der separierten Darstellung (s. Abbildung 7.9b) kann, unter Beachtung der zum Vergleich eingeblendeten Lumenkontur (rote Struktur), qualitativ von einer guten Aufteilung des Bildes gesprochen werden. Eine weitergehende Bewertung des Verfahrens soll hier nicht näher angeführt werden, da nur eine Einschränkung der Region of Interest für den weiteren Segmentierungsprozess angestrebt war. Eine quantitative Bewertung erfolgt im Anschluss der Bestimmung der approximierenden Ellipse im Kapitel 10.

7.4 Preprocessing

Der initiale Segmentierungsschritt ist die Detektion des Katheters, da sich dessen Struktur unabhängig von den anatomischen Gegebenheiten markant aus dem Gesamtbild der Ultraschallaufnahme hervorhebt und für die weitere Segmentierung anatomischer Regionen als Referenz eignet. Die Texturierung des Katheters selbst weist eine signifikant homogene Kontrastierung in Kombination mit einer definierten „Grobheit“ auf (vgl. Abbildung 7.10a). Betrachtet man den visuellen Eindruck der Region des Katheters in Anbetracht der Beschreibungen von Medizinern, ist seine Textur mit der von „Erdreich“ vergleichbar. Aufgrund dieser ungewöhnlichen Charakterisierung fiel die Entscheidung zur Klassifikation des Katheters ergänzend zum Thresholding-Algorithmus auf die Texturmerkmale nach Haralick [Haralick 73] und auf die Merkmale der *Gray Level Run Length* (GLRL) nach Galloway [Galloway 74] (s. Anhang B). Beide Ansätze dienen zur Verifikation der Erkennung durch den Thresholding-Ansatz (s. Abbildung 7.10b und 7.10c). Sollte es zu einer signifikanten Detektionsunterscheidung zwischen den Ansätzen kommen, wird eine alternative Ultraschallaufnahme zur Bestimmung des Katheters genutzt. In den Auswertungen kam dieses nur in gut ein Prozent der Fälle vor. Daher war differenzierteres Vorgehen nicht weiter angedacht.

Ein ergänzender, integrierter Teilaspekt der Vorverarbeitung, unabhängig davon, ob Texturmerkmale oder Schwellwertverfahren zur Anwendung gekommen sind, liegt in der nachfolgenden Vektorisie-

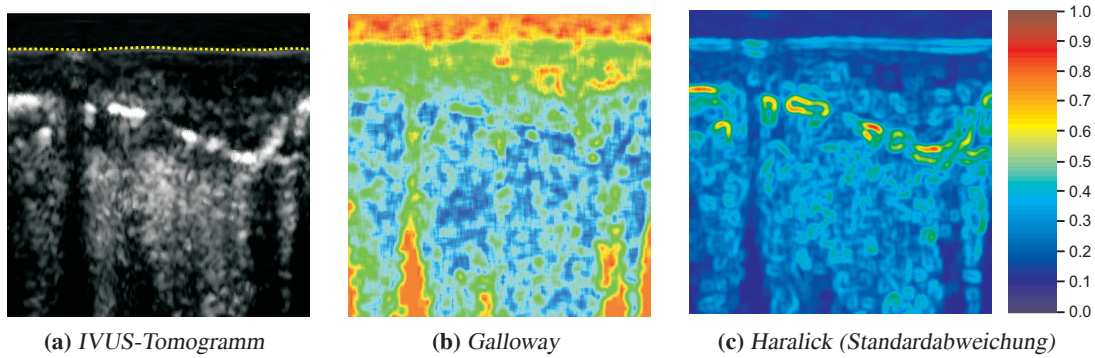


Abbildung 7.10: *Textur-basierte Merkmale zum Abgleich der Detektion des Katheters in intravasculären Ultraschallaufnahmen (polare Darstellung). Der Farbbalken vermittelt die Zuordnung zwischen den normierten Werten der Texturanalyse und den Farbwerten der Darstellung.*

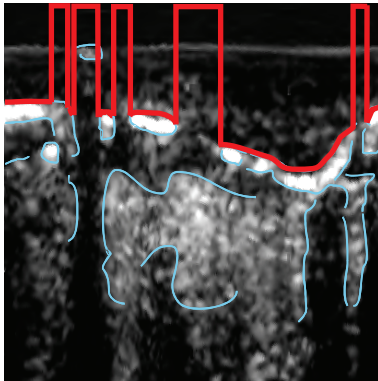


Abbildung 7.11: *Detektion eines Konturprofils*

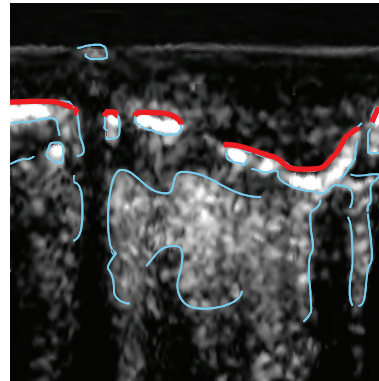


Abbildung 7.12: *Resultierende Kontrollprofile*

zung der Daten. Unter zusammengehörigen Punktmengen ist der Zusammenschluss von einzelnen, in den vorhergehenden Schritten detektierten Punkten zu verstehen, die über ein Hysterese-Verfahren ermittelt werden. Die Verwendung des Hysterese-Verfahrens beruht auf der Verwendung von zwei Schwellwerten für den Abstand der zusammenzufassenden Punkte zueinander, die sich aus dem minimalen und maximalen Durchmesser der Markerpunkte ergeben (s. Abschnitt 6.4.2). Dabei ist es die Intention des Hysterese-Verfahrens Punktpaare nur direkt zu verbinden, falls ihr Abstand unterhalb des minimalen Schwellwertes liegt – Punktpaare oberhalb des maximalen Schwellwertes werden nicht verbunden. Sofern der Abstand zwischen den Punkten innerhalb des Schwellwertintervalls liegt, erfolgt eine Zusammenfassung nur, wenn ein Pfad zwischen den Punkten existiert, der ausschließlich über Punktpaare mit Abständen unterhalb des minimalen Schwellwertes erfolgt. Innerhalb der Abbildung 7.12 sind die blauen, im Folgenden als Profil bezeichneten Strukturen, derartige Punktmengen. Im Hinblick auf eine Reduktion der Kontrollpunkte für den nachfolgenden Ellipse-Fitting-Algorithmus kann ein jeweiliges Profil auch alternativ durch den Mittelwert der enthaltenen Punkte repräsentiert werden.

Allgemeiner Ellipse-Fitting Algorithmus

Ausgehend von denen im vorhergehenden Kapitel bereitgestellten Kontrollpunkten, ist es das Ziel, diese geeignet durch eine ellipsoide Form anzunähern und in der Folge anatomische Strukturen (approximativ) zu beschreiben. Die nachfolgenden Ausführungen zeigen primär den mathematischen Hintergrund von Kegelschnitten auf (Abschnitt 8.2), beleuchten aber auch erste Problematiken im Hinblick auf die Bestimmung einer Ellipsengleichung (Abschnitt 8.2.2). Dieser Aspekt der Approximation einer Punktmenge durch eine Ellipse wird im Abschnitt 8.3 eingehender thematisiert und bezüglich seiner praktischen Verwertbarkeit verifiziert (Abschnitt 8.4) – die Darstellung entsprechender Limitierungen im Algorithmus bilden die Motivation für einen Modell-basierten unscharfen Ansatz.

8.1 Einleitung

Das Ziel der ersten Phase der Segmentierung (vgl. Abschnitt 7) bestand in einer Beschränkung des Suchraums, für den eine ausgezeichnete anatomische Struktur bestimmt werden sollte. Diese Limitierung der Region of Interest (ROI), welche durch Texturmarker und Thresholding-Algorithmen zur Verfügung steht, liefert noch keine, im Sinne der medizinischen Fragestellung, hinreichende Segmentierung. Das resultierende Ergebnis sind Punktwolken oder Kurvenzüge, die einer ausgezeichneten anatomischen Struktur zugeordnet werden können (s. Abbildung 8.1). Bedingt durch die im Kapitel 6 aufgezeigten Artefakte in den IVUS-Daten, sind initial fehlsegmentierte Strukturen oder inkorrekte anatomische Zuordnungen nicht auszuschließen. Um dies zu vermeiden, dienen die aktuell bestimmten Punktwolken einem unscharfen elliptischen Template als Eingabe.

Elliptische Strukturen bieten aus medizinischer, genauer spezifiziert, aus Sicht der Bestrahlungstherapie (s. Kapitel 2.7), einen guten Kompromiss zwischen Genauigkeit, „Formtreue“ und Effektivität. Unter Formtreue sei zu verstehen, dass ein Gefäß auch bei einer extremen pathologischen Retardierung noch „grob“ approximiert wird. Exemplarisch kann man sich ein Aneurysma oder einen Umgehungskreislauf vorstellen (vgl. Kapitel 2.3). Ein weiterer Aspekt dieses Ansatzes ist die effektive Berechnung unter zeitkritischen Anforderungen. So soll das elliptische Template ermöglichen, aus der Gesamtheit der Punktwolken, diejenigen Punkte (Strukturen) auszuwählen, welche gerade auf oder nahe der gesuchten histologischen Struktur liegen und diese durch eine elliptische Form approximieren (s. Abbildung 8.2).

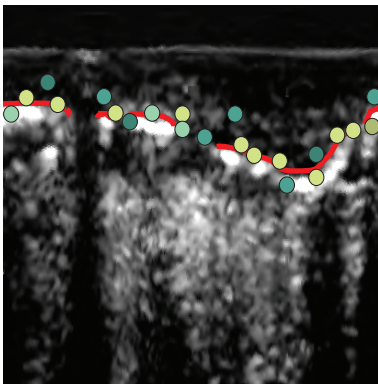


Abbildung 8.1: Gewichtete Kontrollpunktmenge zur Modellparametrisierung

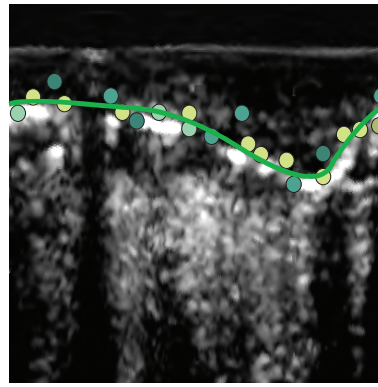


Abbildung 8.2: Approximierende Ellipse

8.2 Kegelschnitte

Grafisch ist unter einem Kegelschnitt¹ die Projektion eines Kreises (als Schnitt durch einen Kegel) auf eine Ebene zu verstehen. Die Projektion manifestiert dabei unterschiedliche geometrische Formen, dessen Ausprägungen im Folgenden in Anbetracht der Fragestellung einer elliptischen Approximation charakterisiert werden.

8.2.1 Differenzierung von Kegelschnitten

Algebraisch können Kegelschnitte durch eine allgemeine Gleichung zweiter Ordnung definiert werden:

$$ax^2 + bxy + cy^2 + dx + ey + f = 0. \quad (8.1)$$

Hierbei sind die Parameter a, b, c, d, e, f frei zu wählende Konstanten, die für die Variation der entstehenden Kurve verantwortlich sind. Im Hinblick auf die im Kapitel 8.3 zu bestimmende Ellipsengleichung sind insbesondere die Fälle

- Ellipse: $b^2 - 4ac < 0$
- Hyperbel: $b^2 - 4ac > 0$
- Parabel: $b^2 - 4ac = 0$

relevant, da garantiert werden muss, dass die Gleichung 8.1 immer eine Ellipse beschreibt. Für eine detailliertere Klassifikation eines jeweiligen Kegelschnittes ist zunächst die Matrix \mathbf{M} gemäß

$$\mathbf{M} = \begin{pmatrix} f & d/2 & e/2 \\ d/2 & a & b/2 \\ e/2 & b/2 & c \end{pmatrix} \quad (8.2)$$

¹Neben dem Begriff „Kegelschnitte“ ist auch der Begriff „conic sections“ gebräuchlich.

Eingabe: Determinante $|\mathbf{M}|$ und Minore M_{11}, M_{23}

Ausgabe: Variation des Kegelschnitts

```

if ( $|\mathbf{M}| = 0$ ) then
    if ( $M_{11} > 0$ ) then
         $\implies$  Punkt else if ( $M_{11} < 0$ ) then
            if ( $a + c = 0$ ) then
                 $\implies$  zwei zueinander senkrechte Linien
            else
                 $\implies$  zwei parallele Linien
        else
            if ( $M_{23} = 0$ ) then
                 $\implies$  einzelne Linie
            else
                 $\implies$  parallele Linien
    else
        if ( $M_{11} > 0$ ) then
            if ( $a \cdot |\mathbf{M}| > 0$ ) then
                 $\implies$  nicht definierter Zustand
            else
                if ( $a = c$ ) and ( $b = 0$ ) then
                     $\implies$  Kreis
                else
                     $\implies$  Ellipse
            else if ( $M_{11} < 0$ ) then
                 $\implies$  Hyperbel
            else
                 $\implies$  Parabel
    
```

Algorithmus 8.1: Ausprägung von Variationen bei Kegelschnitten

aufzustellen und die Determinante $|\mathbf{M}|$ sowie die beiden Minore M_{11} und M_{23} zu bestimmen. Diese ergeben sich zu:

$$|\mathbf{M}| = a \cdot c \cdot f + \frac{1}{4}(b \cdot d \cdot e - b^2 \cdot f - c \cdot d^2 - a \cdot e^2) \quad (8.3)$$

$$M_{11} = |\mathbf{M}_{11}| = a \cdot c - \frac{1}{4}b^2 \quad (8.4)$$

$$M_{23} = |\mathbf{M}_{23}| = \frac{1}{4}d \cdot e - \frac{1}{2}b \cdot f. \quad (8.5)$$

Unter Verwendung dieser Informationen kann mit dem unter Algorithmus 8.1 angeführten Entscheidungsverfahren bestimmt werden, um welche Ausprägung es sich bei einem gegebenen Kegelschnitt handelt [Schmitt 04].

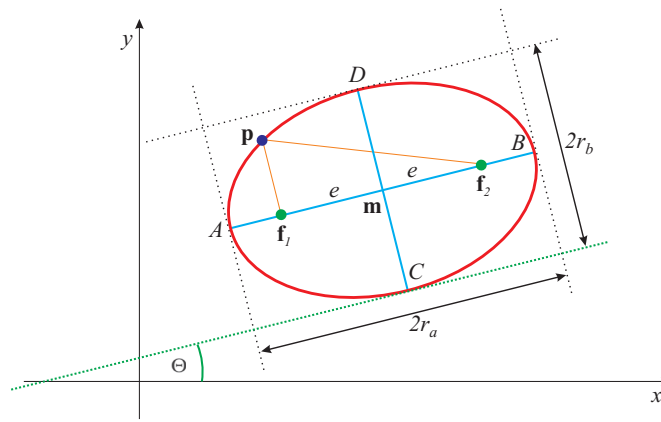


Abbildung 8.3: Schematische Darstellung einer allgemeinen Ellipse

8.2.2 Ellipse

Die nachfolgende Betrachtung beschränkt sich auf Kegelschnitte, welche die spezifische Ausprägung einer Ellipse haben. Neben der Definition einer Ellipse über die Parametrisierung der Gleichung 8.1 ist eine Ellipse auch anschaulich durch ihre grafischen Eigenschaften beschrieben: „Eine Ellipse ist definiert als die Menge aller Punkte \mathbf{p} , für die die Summe der Abstände zu zwei gegebenen Punkten, den Brennpunkten \mathbf{f}_1 und \mathbf{f}_2 , konstant gleich $2r_a$ ist“ [Bronstein 00] und sich wie folgt beschreiben lässt:

$$\text{Ellipse} := \{\mathbf{p} \mid d(\mathbf{p}, \mathbf{f}_1) + d(\mathbf{p}, \mathbf{f}_2) = 2r_a\}. \quad (8.6)$$

Abbildung 8.3 veranschaulicht die wesentlichen Merkmale einer Ellipse, die für den weiteren Verlauf der Betrachtung relevant sind. Der sogenannte Hauptschenkel ist durch die Punkte A und B gegeben, die Verbindungslinie zwischen ihnen heißt Hauptachse, der Abstand zwischen dem Mittelpunkt \mathbf{m} und einem Hauptschenkel wird mit r_a bezeichnet. Analog wird die Verbindungslinie zwischen den Punkten C und D mit Nebenschenkel bezeichnet, mit r_b der Abstand zum Mittelpunkt und die Verbindungsachse als Nebenachse. Es gilt, dass die Punkte der Hauptschenkel einen größeren Abstand zum Mittelpunkt haben als die Punkte der Nebenschenkel: $r_a > r_b$. Zusätzlich sind Haupt- und Nebenachsen zueinander orthogonal. Weiterhin ist definiert, dass die Brennpunkte \mathbf{f}_1 und \mathbf{f}_2 im Abstand $e = \sqrt{r_a^2 - r_b^2}$ (lineare Exzentrizität) vom Mittelpunkt auf der Hauptachse liegen [Thomas 96, Bronstein 00]. Für die Beschreibung der weiteren Eigenschaften einer Ellipse, die speziell für die Ausführungen im Kapitel 8.3 relevant sind, sei die Ellipse auch als implizite Kurvengleichung

$$\frac{(p_x - m_x)^2}{r_a^2} + \frac{(p_y - m_y)^2}{r_b^2} - 1 = 0 \quad (8.7)$$

angeführt. Hinzu ist es notwendig, aus der allgemeinen Gleichung 8.1 für Kegelschnitte den Mittelpunkt \mathbf{m} und die Radien r_a und r_b zu extrahieren – zusätzlich die Drehung des Koordinatensystems Θ (vgl. Abbildung 8.3). Grundsätzlich sind die Haupt- oder Nebenachse einer Ellipse parallel zu den Achsen des Koordinatensystems gelegen. Um die Gleichung 8.1 in eine geometrisch intuitivere Form zu überführen, ist es notwendig den xy -Term (Drehung der Achsen) zu eliminieren [Salmon 60].²

²Im Hinblick einer intuitiveren Darstellung sei innerhalb der nachfolgenden Sachverhalte die in der Literatur gebräuchliche Notation verwendet, bei der die Koordinaten der Punkte auf der Ellipse $\mathbf{p} = [p_x \ p_y]$ nur in der Kurznotation mit x und y bezeichnet werden. Der Mittelpunkt der Ellipse $\mathbf{m} = [m_x \ m_y]$ verbleibt in der allgemeinen Notation.

Unter der Annahme $b \neq 0$ lässt sich die Gleichung 8.1 in die Form

$$d' \cdot (x')^2 + c' \cdot (y')^2 + d' \cdot x' + e' \cdot y' + f' = 0 \quad (8.8)$$

überführen. Diese Gleichung beinhaltet die Drehung der Koordinatenachsen um den Winkel Θ mit

$$\cot 2\Theta = \frac{a-c}{b} \quad (8.9)$$

und resultiert aus der Substitution

$$x = x' \cdot \cos \Theta - y' \cdot \sin \Theta \quad (8.10)$$

$$y = x' \cdot \sin \Theta + y' \cdot \cos \Theta \quad (8.11)$$

mit gleichzeitiger Umwidmung der Variablen

$$d' = f \quad (8.12)$$

$$c' = d \cdot \cos \Theta + e \cdot \sin \Theta \quad (8.13)$$

$$d' = -d \cdot \sin \Theta + e \cdot \cos \Theta \quad (8.14)$$

$$e' = a \cdot \cos^2 \Theta + c \cdot \sin^2 \Theta + b \cdot \cos \Theta \cdot \sin \Theta \quad (8.15)$$

$$f' = a \cdot \sin^2 \Theta + c \cdot \cos^2 \Theta - b \cdot \cos \Theta \cdot \sin \Theta. \quad (8.16)$$

Somit ergeben sich die Koordinaten des Mittelpunktes \mathbf{m} durch Bestimmung des korrespondierenden Mittelpunktes \mathbf{m}' im gedrehten Koordinatensystem zu

$$m'_x = -\frac{c'}{2e'} \quad (8.17)$$

$$m'_y = -\frac{d'}{2f'} \quad (8.18)$$

und mittels nachfolgender Rücktransformation in das Ausgangskordinatensystem zu

$$m_x = m'_x \cdot \cos \Theta - m'_y \cdot \sin \Theta \quad (8.19)$$

$$m_y = m'_x \cdot \sin \Theta + m'_y \cdot \cos \Theta. \quad (8.20)$$

Abschließend kann die Berechnung der Radien

$$r_a = -\sqrt{\frac{w}{e'}} \quad (8.21)$$

$$r_b = -\sqrt{\frac{w}{f'}} \quad (8.22)$$

mit

$$w = a' - e' \cdot m'_x{}^2 - f' \cdot m'_y{}^2 \quad (8.23)$$

erfolgen. Die Bedingung $r_a > r_b$ kann, falls notwendig, durch einfaches Vertauschen der Werte von r_a und r_b wieder erfüllt werden. Eine weitergehende Herleitung, als auch ein Beweis der Korrektheit findet sich in [Kimberling 98].

Im Hinblick auf eine Ermittlung ausgezeichneter Merkmale für eine Ellipse sind zusätzlich zu den initialen Parametern der Umfang und Flächeninhalt zu bestimmen. Der Umfang einer Ellipse lässt sich korrekterweise nur über das elliptische Integral zweiter Ordnung

$$E(\varepsilon) = \int_0^{\frac{\pi}{2}} \sqrt{1 - \varepsilon^2 \sin^2 \varphi} d\varphi \quad (8.24)$$

unter Verwendung der numerischen Exzentrizität

$$\varepsilon = \frac{e}{r_a} = \frac{\sqrt{r_a^2 - r_b^2}}{r_a} = \sqrt{1 - \frac{r_b^2}{r_a^2}} \quad (8.25)$$

darstellen [Thomas 96], welches zu folgender Darstellung für den Umfang U führt:

$$U = 4 r_a E(\varepsilon) \quad (8.26)$$

bzw.

$$U = 4 \cdot r_a \cdot \int_0^{\frac{\pi}{2}} \sqrt{1 - \varepsilon^2 \cdot \sin^2 \varphi} d\varphi. \quad (8.27)$$

Da es für das Integral keine exakte Formel gibt, wird der Umfang durch die Näherungsformel nach *Ramanujan*³ [Bailey 89]

$$U \approx (r_a + r_b) \cdot \pi \cdot \left(1 + \frac{3q^2}{10 + \sqrt{4 - 3q^2}} \right) \quad \text{mit } q = \frac{r_a - r_b}{r_a + r_b} \quad (8.28)$$

berechnet. Der Flächeninhalt A einer Ellipse ist hingegen vergleichbar einfacher durch die Formel

$$A = \pi r_a r_b = \pi r_a^2 \sqrt{1 - \varepsilon^2} \quad (8.29)$$

zu bestimmen.

8.3 Approximierende Ellipsen

Wie einleitend angedeutet ist es das Ziel, die im Abschnitt 7 ermittelten Strukturen durch eine Ellipse, als Annäherung der realen anatomischen Form zu bestimmen. Hierbei können sowohl alle Punkte \mathbf{p}_i , $i = 1, \dots, n$, der im Abschnitt 7.4 aufbereiteten Strukturen genutzt werden oder nur der jeweilige Schwerpunkt \mathbf{s}_j . In beiden Fällen ist es das Ziel, die Punktmenge durch eine mathematische Beschreibung der Ellipse zu approximieren, in dem die algebraische Distanz zwischen den Punkten und der mathematischen Beschreibung im Sinne der kleinsten Fehlerquadrate minimiert wird. Zur Beschreibung dieser Anforderung sei die Ellipsengleichung 8.1 in die Form

$$\begin{aligned} F(\mathbf{p}, \mathbf{u}) &= \mathbf{p} \mathbf{u} = a x^2 + b xy + c y^2 + d x + e y + f = 0 \\ &= [x^2 \ xy \ y^2 \ x \ y \ 1] [a \ b \ c \ d \ e \ f]^T \end{aligned} \quad (8.30)$$

³Srinivasa Ramanujan, mathematisches Wunderkind aus Indien, gestorben 1919.

überführt, bei der mit $\mathbf{u} = [a \ b \ c \ d \ e \ f]^T$ die Koeffizienten und $\mathbf{p} = [x^2 \ xy \ y^2 \ x \ y \ 1]$ die Koordinaten der auf der Ellipse liegenden Punkte⁴ gegeben sind. Daraus ergibt sich das Optimierungsproblem

$$\hat{\mathbf{u}} = \arg \min \left\{ \sum_{i=1}^n F(\mathbf{p}_i, \mathbf{u})^2 \right\}, \quad (8.31)$$

in dem die Summe der algebraischen Distanz zum Quadrat bzgl. der Ellipse-repräsentierenden Punkte \mathbf{p} zu minimieren ist – gesucht ist der Parametervektor $\hat{\mathbf{u}}$, der die Summe der Fehler unter Beachtung einer nachfolgend zu definierenden Ellipsen-spezifischen Nebenbedingung minimiert (zur Vermeidung der trivialen Lösung $\hat{\mathbf{u}} = \mathbf{0}$). Eine initiale Einschätzung zur Qualität der Approximation kann über die Maße

- Root-mean-square-error (RMSE): $RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n F(\mathbf{p}_i, \hat{\mathbf{u}})^2}$
- Max-error Kriterium (MAXE): $MAXE = \max_{i=1, \dots, n} F(\mathbf{p}_i, \hat{\mathbf{u}})$

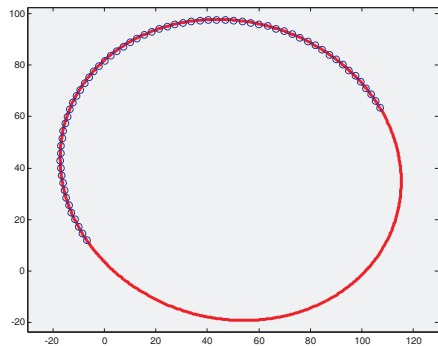
bestimmt werden und liefert damit eine Prognose, ob die Punkte von ihrer Charakteristik „sinnvoll“ durch eine Ellipse abgeschätzt werden können [Jiang 05]. Ein Einsatz zur Lösung des Optimierungsproblems 8.31 wäre über ein numerisches, iteratives Optimierungsverfahren, wobei nicht garantiert werden kann, dass immer eine Ellipse resultiert (vgl. Abschnitt 8.2). Zudem besteht bei diesem Ansatz die Gefahr lokaler Minima.

Beide Teilprobleme werden durch einen analytischen Ansatz beachtet, bei dem die algebraische Distanz der Kontrollpunkte zur ermittelten Ellipse minimiert wird [Fitzgibbon 96]. Hierbei ist $d = F(\mathbf{p}_i, \mathbf{u})$ die *algebraische Distanz* zwischen einem Punkt \mathbf{p}_i und der gegebenen Ellipse $F(\mathbf{p}_i, \mathbf{u}) = 0$. Die n Vektoren $\mathbf{p}_i = [x_i^2 \ x_i y_i \ y_i^2 \ x_i \ y_i \ 1]$, welche die Ellipse beschreiben, können zu einer Matrix \mathbf{D} gemäß

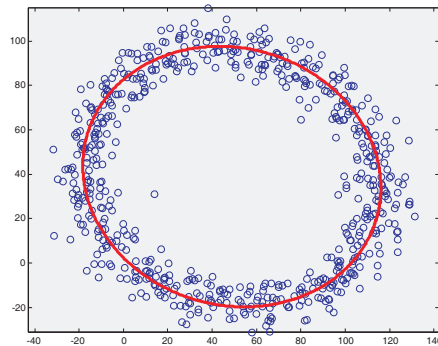
$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} x_1^2 & x_1 y_1 & y_1^2 & x_1 & y_1 & 1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_i^2 & x_i y_i & y_i^2 & x_i & y_i & 1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_n^2 & x_n y_n & y_n^2 & x_n & y_n & 1 \end{pmatrix}, \quad (8.32)$$

der Dimension $n \times 6$, zusammengefasst werden. Unter Beachtung der Ausführungen im Abschnitt 7.4 ist ersichtlich, dass die gegebenen Punkte höchst wahrscheinlich nicht alle auf der gegebenen Ellipse liegen. Daher wird die Gleichung 8.30 auch als Approximation der geometrischen Distanz aufgefasst, die mit dem in Gleichung 8.31 angeführten Optimierungsproblem zu lösen ist. Beachtet werden muss hierbei, dass die Lösung des Optimierungsproblems in der bisherigen Form nur einen beliebigen Kegelschnitt (vgl. Abschnitt 8.2), aber nicht unbedingt eine Ellipse liefert. Dieses kann ge-

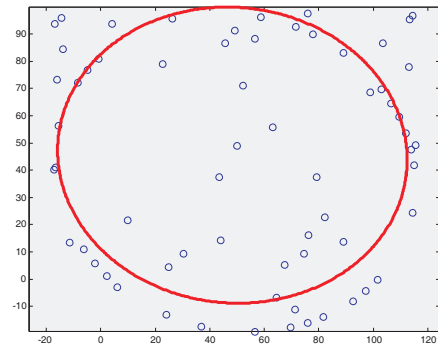
⁴Die auf der Ellipse gelegenen Punkte $\mathbf{p}_i = [x_i^2 \ x_i y_i \ y_i^2 \ x_i \ y_i \ 1]$ werden, sofern sich aus dem Kontext keine Mehrdeutigkeiten ergeben, zudem in der Kurznotation $\mathbf{p} = [x^2 \ xy \ y^2 \ x \ y \ 1]$ ohne Index i verzeichnet.



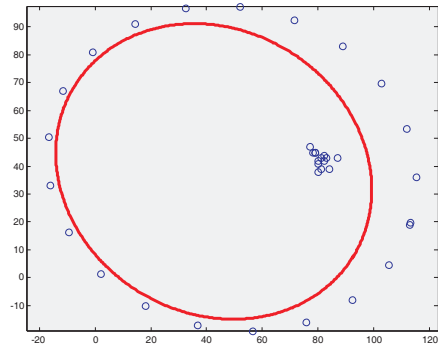
(a) Unzusammenhängende Daten



(b) Gaußsches Rauschen



(c) Zufälliges Rauschen



(d) Dezentrales Rauschen

Abbildung 8.4: Darstellung der Approximation durch eine Ellipse bei unterschiedlichen Charakteristiken von Punktwolken (synthetische Daten)

mäß [Fitzgibbon 96] durch Inkorporation der Ellipsen-spezifischen Bedingung $4ac - b^2 = 1$ garantiert werden. Überführt in eine vektorielle Form ergibt sich die folgende Gleichung

$$4ac - b^2 = \mathbf{u}^T \underbrace{\begin{pmatrix} 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}}_{\mathbf{C}} \mathbf{u} = \mathbf{u}^T \mathbf{C} \mathbf{u} = 1, \quad (8.33)$$

für die ein optimaler Parametervektor $\hat{\mathbf{u}}$ zu bestimmen ist. Somit ist das in Gleichung 8.31 angeführte Optimierungsproblem gemäß

$$\begin{aligned} \arg \min_{\mathbf{u}} \sum_{i=1}^n F(\mathbf{p}_i, \mathbf{u})^2 &= \arg \min_{\mathbf{u}} \sum_{i=1}^n (\mathbf{p}_i \mathbf{u})^2 \\ &= \arg \min_{\mathbf{u}} \sum_{i=1}^n ((\mathbf{u}^T \mathbf{p}_i^T) \cdot (\mathbf{p}_i \mathbf{u})) \\ &= \arg \min_{\mathbf{u}} \mathbf{u}^T \underbrace{\left(\sum_{i=1}^n (\mathbf{p}_i^T \mathbf{p}_i) \right)}_{\mathbf{S}} \mathbf{u} \\ &= \arg \min_{\mathbf{u}} \mathbf{u}^T \mathbf{S} \mathbf{u} \end{aligned} \quad (8.34)$$

bei gleichzeitiger Beachtung der Ellipsen-spezifischen Bedingung $\mathbf{u}^T \mathbf{C} \mathbf{u} = 1$ zu lösen. Da die Vektoren \mathbf{p}_i den Zeilen der Datenmatrix \mathbf{D} entsprechen (s. Gleichung 8.32), lässt sich das Produkt $(\mathbf{p}_i^T \mathbf{p}_i)$ innerhalb der Gleichung 8.34 durch eine Matrix \mathbf{S} der Größe 6×6 repräsentieren. Diese ist in der Form

$$\mathbf{S} = \mathbf{D}^T \mathbf{D} = \begin{pmatrix} S_{x^4} & S_{x^3y} & S_{x^2y^2} & S_{x^3} & S_{x^2y} & S_{x^2} \\ S_{x^3y} & S_{x^2y^2} & S_{xy^3} & S_{x^2y} & S_{xy^2} & S_{xy} \\ S_{x^2y^2} & S_{xy^3} & S_{y^4} & S_{xy^2} & S_{y^3} & S_{y^2} \\ S_{x^3} & S_{x^2y} & S_{xy^2} & S_{x^2} & S_{xy} & S_x \\ S_{x^2y} & S_{xy^2} & S_{y^3} & S_{xy} & S_{y^2} & S_y \\ S_{x^2} & S_{xy} & S_{x^2} & S_x & S_y & 1 \end{pmatrix} \quad (8.35)$$

definiert, wobei

$$S_{x^a y^b} = \sum_{i=1}^n x_i^a y_i^b \quad (8.36)$$

die Elemente der Matrix bestimmt. Unter Anwendung des Lagrange Multiplikators λ kann das Minimierungsproblem 8.34 unter Beachtung der Nebenbedingung 8.33 in die Form

$$\mathbf{u}^T \mathbf{S} \mathbf{u} - \lambda (\mathbf{u}^T \mathbf{C} \mathbf{u} - 1) \rightarrow \min \quad (8.37)$$

überführt und durch nachfolgendes Gleichungssystem

$$\mathbf{S} \mathbf{u} = \lambda \mathbf{C} \mathbf{u} \quad (8.38)$$

$$\mathbf{u}^T \mathbf{C} \mathbf{u} = 1 \quad (8.39)$$

dargestellt werden [Pilu 96].⁵ Auf Basis der vorliegenden Prämissen ist das generalisierte Eigenwertproblem 8.38 zu lösen. Gesucht wird hierbei der zum minimalen positiven Eigenwert λ_k gehörige

⁵Unter Beachtung der Bedingung $\mathbf{C} \mathbf{u} \neq 0$.

Eigenvektor \mathbf{u}_k . Schließlich liefert der gemäß $\mathbf{u}_k^T \mathbf{C} \mathbf{u}_k = 1$ skalierte Vektor die Lösung des Minimierungsproblems 8.31 und somit die optimale Parametrisierung der Ellipse bzgl. der gegebenen Punktwolke: $\hat{\mathbf{u}} = \mathbf{u}_k$. Abbildung 8.4 zeigt dieses am Beispiel unterschiedlich charakterisierter Daten. Neben der Korruption durch unvollständige Daten (s. Abbildung 8.4a), wirkt sich auch ein verrauschtes Datenmaterial nur bedingt auf die korrekte Approximation aus (s. Abbildung 8.4b und 8.4c). Ausgangsbasis der Darstellungen ist jeweils die Punktmenge der Ellipse, welche in Abbildung 8.4a dargestellt ist, nur mit unterschiedlichen Störungen versehen. Insbesondere zeigt Abbildung 8.4a, dass durch den Ansatz immer eine Ellipse resultiert – bei dieser Verteilung der Punktwolke würde auch eine Parabel der initialen Optimierungsgleichung 8.31 genügen. Zudem weist der Algorithmus eine ausgeprägte Robustheit gegenüber Rauschen aus. Selbst einem Gaußschen Rauschen, das auf 30 Prozent der Daten angewendet wurde (s. Abbildung 8.4b), prägt sich keine unwesentliche Retardierung der Approximation aus. Ebenso bei einem zufälligen Rauschen (hier angewandt bei 15 Prozent der Daten). Trotzdem vermittelt dieser Testfall, dass bei einem nicht gleichförmigen Rauschen erste Abweichungen gegenüber der optimalen Ellipse ersichtlich sind. Diese Beobachtung wird im folgenden Abschnitt 8.4 näher thematisiert. Weitere Details zum aufgezeigten Grundalgorithmus und insbesondere zum Beweis der Korrektheit finden sich in [Fitzgibbon 99, Pilu 96].

8.4 Bewertung des Ansatzes

Unabhängig von der theoretischen Korrektheit des Verfahrens, welche im Zusammenhang mit den Ausführungen zur Abbildung 8.4 diskutiert wurden, lassen sich in der praktischen Anwendung unterschiedliche Probleme manifestieren. Diese gliedern sich in mathematische Unzulänglichkeiten und anwendungsorientierte Nachteile auf. Unter Beachtung der Tatsache, dass im „optimalen Fall“ alle gegebenen Punkte auf der gesuchten Ellipse liegen, ist die Matrix \mathbf{C} in Gleichung 8.33 und somit auch die Matrix \mathbf{S} in Gleichung 8.35 singular. Womit in der Konsequenz auch eine numerische Instabilität innerhalb der Berechnung der Eigenwerte von Gleichung 8.38 einhergeht. Zudem kann nicht garantiert werden, dass sich nur ein positiver Eigenwert als Lösung der Gleichung 8.38 ergibt [Halir 98]. In Halir werden hierzu weitere Details und potenzielle Lösungsmöglichkeiten zur Bereitstellung einer mathematischen Stabilität aufgezeigt.

Trotz der Erweiterung des Ansatzes von Fitzgibbon durch Halir [Halir 98], ist für beide Ansätze nur garantiert, dass sie eine Ellipse liefern, eine Robustheit gegenüber Ausreißern besteht implizit nicht. Diese Problematik verdeutlichte bereits die Abbildung 8.4d. Ungeachtet einer für den menschlichen Betrachter klar erkennbaren Ellipse, liefert eine lokal zentrierte und von der optimalen Position abweichende zusätzliche Punktwolke eine signifikante Verschlechterung der Approximation. Dies ergibt sich aus dem Umstand, dass beide Verfahren „nur“ den Abstand bzgl. aller Punkte minimieren. Obwohl in einer neueren Arbeit von Halir eine höhere Toleranz gegenüber Ausreißern integriert wurde [Halir 00], ist weiterhin keine reglementierte Auswahl oder Gewichtung der Punkte, im Sinne einer Zugehörigkeit zur Ellipse unter Beachtung von a priori Wissen (anatomische Vorgaben), etabliert. Fokussiert auf die im Kapitel 6 aufgezeigten Artefakte medizinischer Daten, speziell der intravasculären Ultraschallaufnahmen, können auf Basis der Algorithmen keine zufriedenstellenden Ergebnisse erwartet werden.

Diese Problematik bei realen Daten verdeutlicht Abbildung 8.5. Die Abbildungen 8.5b und 8.5d zeigen die jeweilige Approximation der segmentierten Strukturen (blaue Linien). Zur besseren Orientierung sind die gesuchten, manuell segmentierten anatomischen Strukturen zusätzlich eingezeichnet (rote Linien). Beide Testfälle bestätigen die oben aufgezeigten Probleme. Während bei einem gerin-

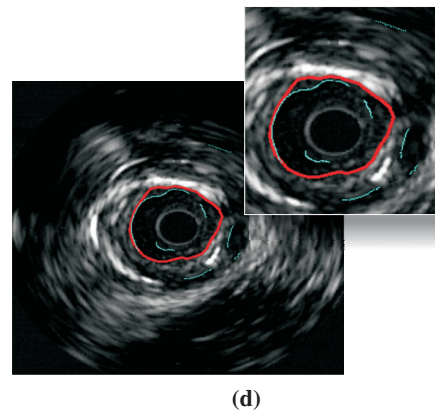
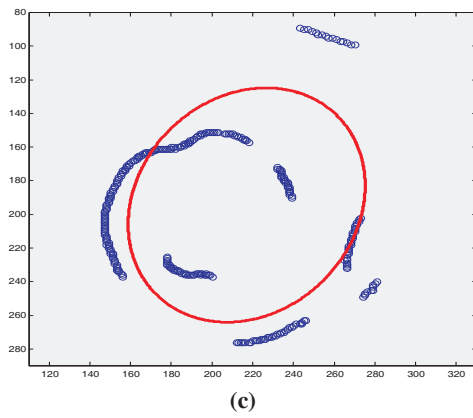
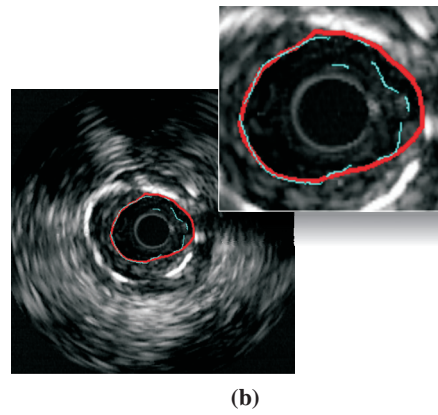
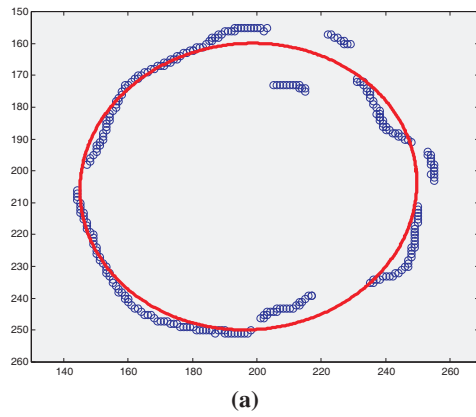


Abbildung 8.5: Darstellung der Approximation durch eine Ellipse bei zwei exemplarischen realen Daten. Neben der Visualisierung innerhalb der (b)/(d) intravaskulären Ultraschallaufnahmen, vermitteln die Darstellungen (a)/(c) die gegebene Situation in einer abstrahierten Form.

gen, gleichförmigen Rauschen (vgl. Abbildung 8.5b) die elliptische Approximation das Gewünschte leistet (s. Abbildung 8.5a), zeigen sich unter Beeinflussung einzelner prägnanter Fehlstrukturen (s. Punktmenge bei 1 Uhr in Abbildung 8.5d) deutliche Probleme im Ansatz (s. Abbildung 8.5c). Im letztgenannten Fall wäre augenfällige Verbesserung zu erzielen, falls die angeführte Fehlstruktur bei der Approximation nicht berücksichtigt würde. Unter Beachtung der Tatsache, dass diese Struktur anatomisch eindeutig als fehlerhaft erkennbar ist (lokalisiert im Bereich der Adventitia-Grenze), könnte eine Bewertung der Punkte das Ergebnis nachhaltig verbessern. Dieser Gedankengang, der Auswahl und Gewichtung von Punkten (anhand anatomischer Vorgaben) wird im Folgenden durch ein unscharfes elliptisches Template realisiert und im Kapitel 10 thematisiert.

Modellrepräsentation

In Anlehnung an die im vorhergehenden Kapitel aufgezeigte Motivation zur Integration von a priori Wissen in den Prozess der elliptischen Approximation anatomischer Strukturen thematisiert das vorliegende Kapitel die grundsätzliche Modellrepräsentation – der einleitende Abschnitt 9.1 geht dabei die initiale Idee zur Umsetzung ein. Die Basis dieser Modellrepräsentation lässt sich in geometrische/topologische Merkmale (Abschnitt 9.1.1) und physikalische/kontextbezogene Merkmale (Abschnitt 9.1.3) unterscheiden. Eine Berücksichtigung entsprechender Merkmale ist auch bei der Differenzierung in Lern- und Testdatensatz geeignet zu beachten, die im abschließenden Unterkapitel 9.2 diskutiert werden.

9.1 Merkmalsauswahl

Um das „Wissen“ der Mediziner und medizinischer Lehrbücher für den Algorithmus verwendbar zu machen, besteht die Notwendigkeit diese Informationen geeignet zu repräsentieren – in der Folge eine realitätskonforme Modellrepräsentation abzuleiten. Allgemein versucht die Informationsverarbeitung, die reale Welt auf ein Modell zu reduzieren und dieses dann geeignet zu repräsentieren. Es stellt sich dabei die Frage, wie diese Modellierung erfolgen soll bzw. wie das Wissen repräsentiert werden kann.

Am Beispiel des Mediziners bedeutet dieses, ein vielleicht innerhalb von Jahren angeeignetes Wissen auf den Rechner zu übertragen. Unabhängig von dem Umfang der Informationen, wird er Probleme haben, sein Wissen komplett zu beschreiben. Die Überführung der realen Sichtweise auf eine Modellbeschreibung ist immer mit einem Verlust von Informationen behaftet. Es wird vielmehr das Ziel sein, charakteristische Merkmale zu finden, die zwar nicht das ganze Wissen - die reale Welt - beschreiben, aber einen ausreichenden Anteil. Diese Merkmalsauswahl soll geeignet, in diesem Fall durch Regeln unscharfer Logik, beschrieben werden.

Im Kontext der digitalen Bildverarbeitung erscheint es zunächst opportun, dass ausschließlich Merkmale Verwendung finden, die sich auch mit Methoden der Bildverarbeitung verifizieren lassen. Alternativ oder in Ergänzung kann aber auch die Möglichkeit geschaffen werden, externe Informationen (Merkmale) mit in das System einzubringen. Von dieser Möglichkeit wird hier an verschiedenen Stellen Gebrauch gemacht. Ein Beispiel für eine externe Zuführung von Informationen besteht in der Möglichkeit, dass eine grobe Beschreibung der zu untersuchenden Gefäßsegmente im Vorfeld der Segmentierung bekannt ist. So ist es für die im Abschnitt 10 definierten unscharfen Regeln nicht irrelevant, ob die IVUS-Aufnahmen von einer abdominalen Aorta oder einer Unterschenkelarterie stammen, da dieses den Gefäßdurchmesser nachhaltig beeinflusst.

Allgemein lassen sich die sowohl quantitativen als auch qualitativen Eigenschaften über folgende Merkmale beschreiben:

- Geometrische Merkmale
- Topologische Merkmale
- Physikalische Merkmale
- Semantische Merkmale
- Kontextbezogene Merkmale
- Funktionsbezogene Merkmale.

Eine besondere Bedeutung kommt hierbei den geometrischen Merkmalen zu, da sich Blutgefäße typischerweise durch die im Kapitel 3.4 beschriebenen „quantitativen Gefäßparameter“ – z. B. ihren Durchmesser oder ihre Exzentrizität – charakterisieren lassen. Topologische Merkmale finden dahingehend Anwendung, dass die Anzahl der zu einer segmentierten Struktur zugehörigen Einzelpunkte auch einen Rückschluss auf ihre Bedeutung zulässt. Eine nur aus wenigen Einzelpunkten bestehende Struktur ist möglicherweise ein Indiz auf eine fehlerhaft erkannte Einheit. Im Zusammenhang mit fehlsegmentierten Strukturen sind auch mögliche Artefakte (s. Abschnitt 6.3) zu berücksichtigen. Diese können über physikalische oder auch kontextbezogene Merkmale beschrieben werden. So ist durch den Aufbau der Ultraschallgeräte bedingt (s. Abschnitt 6.2), dass immer ein Schallschatten erkennbar ist (physikalische Eigenschaft), welcher auch echodichte Plaquestrukturen überdecken kann (kontextbezogenes Merkmal).

Wie bereits einleitend angedeutet, stehen prinzipiell zwei Informationsquellen zur Disposition, aus denen die unscharfen Regeln abgeleitet werden können. Primär sind dies die zur Verfügung stehenden Datensätze, welche in einen Lern- und Testdatensatz aufgeteilt wurden. Ergänzend fließen Informationen und Sachverhalte in die Regelbeschreibung ein, die auf dem medizinischen Wissenspool beruhen und aus persönlichen Gesprächen mit den medizinischen Partnern gewonnen wurden. Auf die Methodik der Aufsplittung der Datensätze wird im Kapitel 9.2 näher eingegangen.

9.1.1 Geometrische und topologische Merkmale

Gemäß der proklamierten Modellrepräsentierung sollen im Folgenden die wesentlichen Faktoren auf Basis geometrischer und topologischer Merkmale detaillierter erläutert werden. Primär bedeutet in diesem Zusammenhang, dass es sich hierbei um Eigenschaften handelt, welche in der ersten Phase des unscharfen Modells Eingang finden (s. Kapitel 10.3). Unterschieden wird zwischen allgemeinen Formfaktoren, die direkt von den segmentierten Daten abgeleitet werden, und Merkmalen, die auf Basis einer approximierenden Ellipse beruhen. Approximierende Ellipse bedeutet, dass die Kontrollpunkte der segmentierten Strukturen zur Bestimmung der Ellipse genutzt werden.

9.1.1.1 Allgemeine Formfaktoren

Die allgemeinen Formmerkmale repräsentieren Eigenschaften der Objekte in einer direkten Ausprägung (z. B. Fläche) oder als Verhältnis zwischen verschiedenen Maßzahlen (z. B. Formgestalt, engl. *shape*, als Verhältnis zwischen Umfang und Fläche). Tabelle 9.1 stellt die Gesamtheit der Merkmale dar, wobei diese Übersicht nur als Auswahl der in der Literatur zu findenden Merkmale zu verstehen ist. Die ausgewerteten Formfaktoren beruhen auf den Ausführungen in [Vincent 93, Peura 97,

Merkmal	Berechnung	Merkmal	Berechnung
Aspect Ratio	$aspRatio = \frac{F}{B}$	Circularity	$circ = \frac{4\pi A}{U^2}$
Roundness	$round = \frac{4A}{F^2\pi}$	Area Equiv. Diameter	$areaEquivD = \sqrt{\frac{4}{\pi}A}$
Perim. Eq. Diameter	$PerimEquivD = \frac{A}{\pi}$	Shape	$shape = \frac{U^2}{A}$
ArBBox	$ArBBox = F \cdot B$	Rectangularity	$rect = \frac{A}{ArBBox}$
Sphericity	$sphericity = \frac{r_{min}}{r_{max}}$	Modification Ratio	$modRatio = \frac{2r_{min}}{F}$
Concavity	$concav = A_{cHull} - A$	Convexity	$convex = \frac{U_{cHull}}{U}$
RFractor	$rFactor = \frac{U_{cHull}}{F\pi}$	Equiv. Ellipse Area	$equivEAr = \frac{1}{4}\pi FB$
Compactness	$compactness = \sqrt{\frac{4A}{\pi}}F$		

Tabelle 9.1: Tabellarische Übersicht der ausgewerteten allgemeinen Formfaktoren

livarinen 97, Drevin 02, Rosin 03]. Dabei ist zu beachten, dass es teilweise unterschiedliche Definitionen einzelner Faktoren gibt, welches einen Vergleich zwischen unterschiedlichen Arbeiten in der Literatur erschwert. Bei der Bezeichnung wurden die englischen Begriffe als Basis der Abkürzungen verwendet – dieses auch aus Gründen der kürzeren Bezeichner.

Neben denen in Tabelle 9.1 aufgelisteten Merkmalen, stehen noch die Fläche A und der Umfang U zur Verfügung. Ergänzend werden zur Berechnung der Formfaktoren noch Hilfsmerkmale genutzt. Hierbei bezeichnet F (engl. *feret*) den längsten Abstand zwischen zwei Punkten auf einem Polygon, B (engl. *breadth*) den maximalen Abstand zweier Punkte auf dem Polygon, dessen Verbindung senkrecht zur Strecke der für F detektierten Punkte ist. Unter Verwendung der konvexen Hülle $cHull$ finden deren Umfang und Fläche ebenfalls Eingang in die Berechnung. Ergänzend entsprechen die Variablen r_{min} und r_{max} den Radien des In- bzw. Umkreises, dessen Mittelpunkt im Schwerpunkt des Polygons liegt. Bei den Längen- und Flächenmaßzahlen liegt das Ergebnis in der Einheit mm respektive mm^2 vor.

Die Ergebnisse einer exemplarischen Auswertung für die allgemeinen Formmerkmale zeigen die Abbildungen 9.1, 9.2 und 9.3 am Beispiel eines ausgewählten Testdatensatzes. Dargestellt sind die Auswertungen vergleichend zwischen dem Lumen (orangener Kreis), der Intima-Media (roter Kreis) und der Media-Adventitia (gelbes Dreieck). Primär ist an die Merkmale die Frage der Separierbarkeit zwischen den anatomischen Strukturen zu stellen. Dieses sowohl im Hinblick, ob eine Differenzierung zwischen den Regionen ausgemacht werden kann oder, ob sich die Abgrenzung einer Struktur manifestiert. Abbildung 9.1d zeigt beispielsweise eine augenfällige Unterscheidung zwischen allen drei Strukturen, wobei die Differenz zwischen dem Lumen und der Intima-Media nur marginal ausgeprägt ist. Eine starke Ausprägung einer einzelnen Struktur ist in der Abbildung 9.1g für das Lumen zu erkennen. Die beiden verbleibenden anatomischen Regionen sind nicht zu unterscheiden. Ein Beispiel für eine Durchmischung der Strukturen, bei der keine Unterscheidung zwischen den Regionen ersichtlich ist, lässt sich aus dem Merkmal „Rechteckigkeit“ innerhalb der Abbildung 9.1e ableiten. Unter diesen Überlegungen kristallisiert sich beispielsweise das Merkmal der *Fläche* (vgl. Abbildung 9.1a) als geeignet zur Klassifikation heraus, die *Rechteckigkeit* (vgl. Abbildung 9.1g) erscheint weniger geeig-

net. Nach vergleichbaren Überlegungen können die weiteren relevanten Merkmale ermittelt werden. Zu beachten ist dabei, dass eine Sensitivität für das jeweilige Datenmaterial nicht auszuschließen ist. Daher ist ein initiales Wissen zur betrachteten anatomischen Region angedacht.

9.1.1.2 Ellipsen-assoziierte Merkmale

Da die Ausprägung der allgemeinen Formmerkmale von dem Polygon der realen Segmentierung bestimmt wird, können diese nur als Teilaspekt für eine unscharfe Regelbasis genutzt werden. Relevanter scheint hingegen die Formausprägung der approximierenden Ellipsen bei einer Prägung durch die Segmentierungsdaten. Abgeleitet werden die Ellipsen-assoziierten Formfaktoren unter Beachtung der im Kapitel 8.2 angeführten Eigenschaft – dieses im Zusammenhang mit den resultierenden Kontrollstrukturen (vgl. Abschnitt 7.4), aus denen in der Auswertungsphase die Triggerung der Ellipsen erfolgt. Hierbei gliedern sich die Formfaktoren in zwei- und dreidimensionale Eigenschaften auf. Zweidimensionale Daten resultieren aus der Betrachtung eines separaten Tomogramms ohne Beachtung der angrenzenden Schichten. Bei den dreidimensionalen Daten ist hingegen die Abweichung ausgezeichneter Parameter zu angrenzenden Schichten im Fokus der Betrachtung.

Für die weiteren Untersuchungen seien die Merkmale in Kompartimente mit ausgezeichneter Ausprägung zusammengefasst. Eine erste Einheit bilden dabei die allgemeinen, im Abschnitt 9.1.1.1 angeführten Formmerkmale, sofern sie sich unter Beachtung ihrer Separierfähigkeit als relevant für den Datensatz herausgestellt haben. Der zweite Merkmalsblock beinhaltet die direkt aus der Ellipse abgeleiteten Formmerkmale

- minimaler Radius
- maximaler Radius
- Radienverhältnis
- Umfang
- Fläche
- Kompaktheit
- Rundheit,

wobei sich der Umfang und die Fläche der Ellipse gemäß der im Abschnitt 8.2.2 angeführten Formeln errechnen. Neben den evidenten Charakteristika wird das Radienverhältnis

$$V_{rad} = \frac{r_{max}}{r_{min}} \quad (9.1)$$

als Quotient zwischen dem minimalen Radius r_{min} und dem maximalen Radius r_{max} bestimmt. Dieses Kennzeichen, auch als polares Abstandsmaß bezeichnet, ist gleich eins, falls die Ellipse zu einem Kreis entartet. Ansonsten wird ein größerer Wert angenommen [Bässmann 93]. Eine weitere Möglichkeit zur Charakterisierung der Ellipse ist durch die morphologischen Eigenschaften *Kompaktheit* und *Rundheit* gegeben [Sonka 99]. Diese quantitativen Beschreibungen verhalten sich ebenfalls invariant gegenüber Translation, Rotation und (homogener) Skalierung [Rangayyan 97]. Für eine Ellipse berechnet sich der Formfaktor „Kompaktheit“ als

$$K = \frac{4 \cdot \pi \cdot A}{U^2}, \quad (9.2)$$

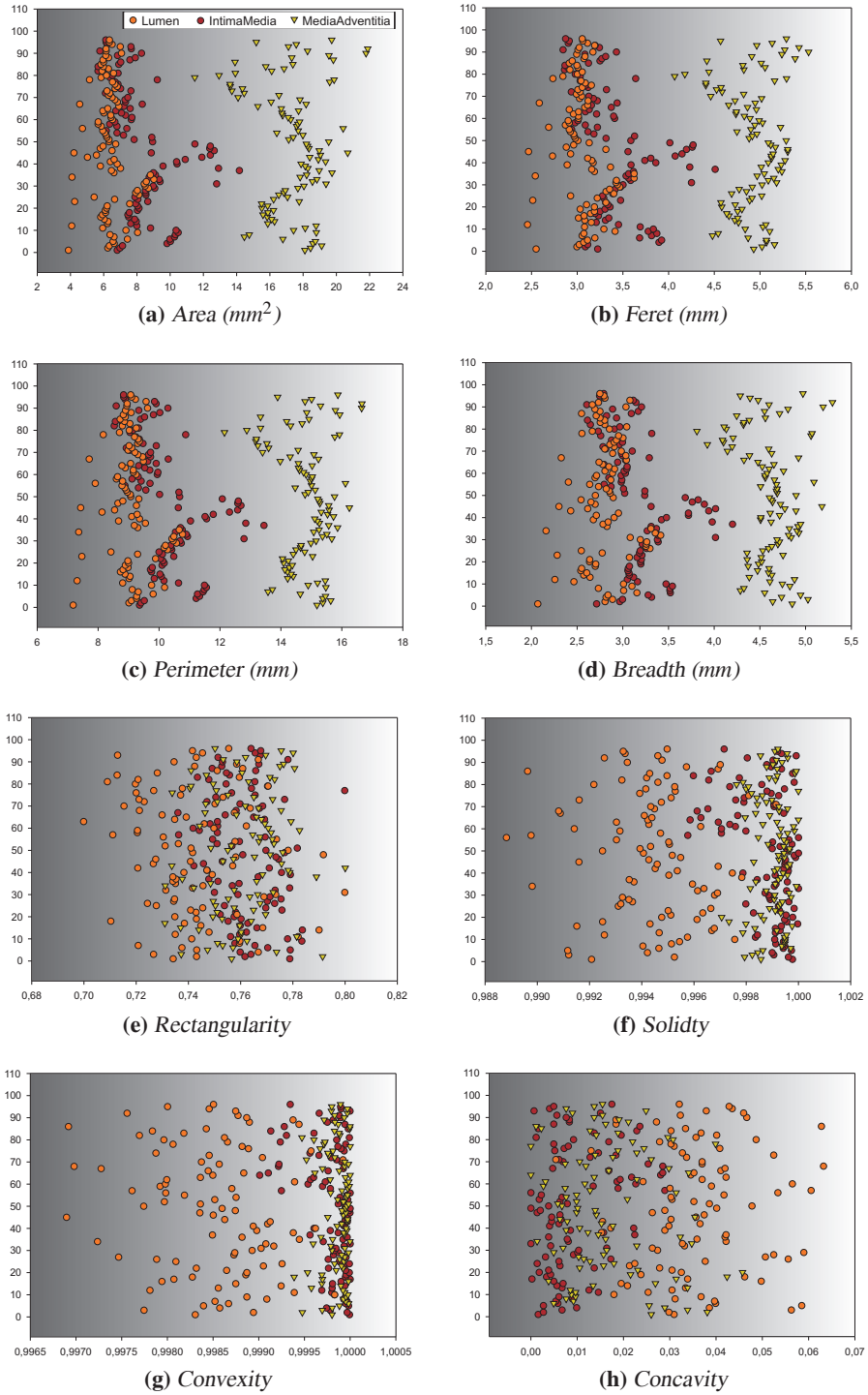


Abbildung 9.1: Allgemeine Formfaktoren (Auswertung 1 von 3)

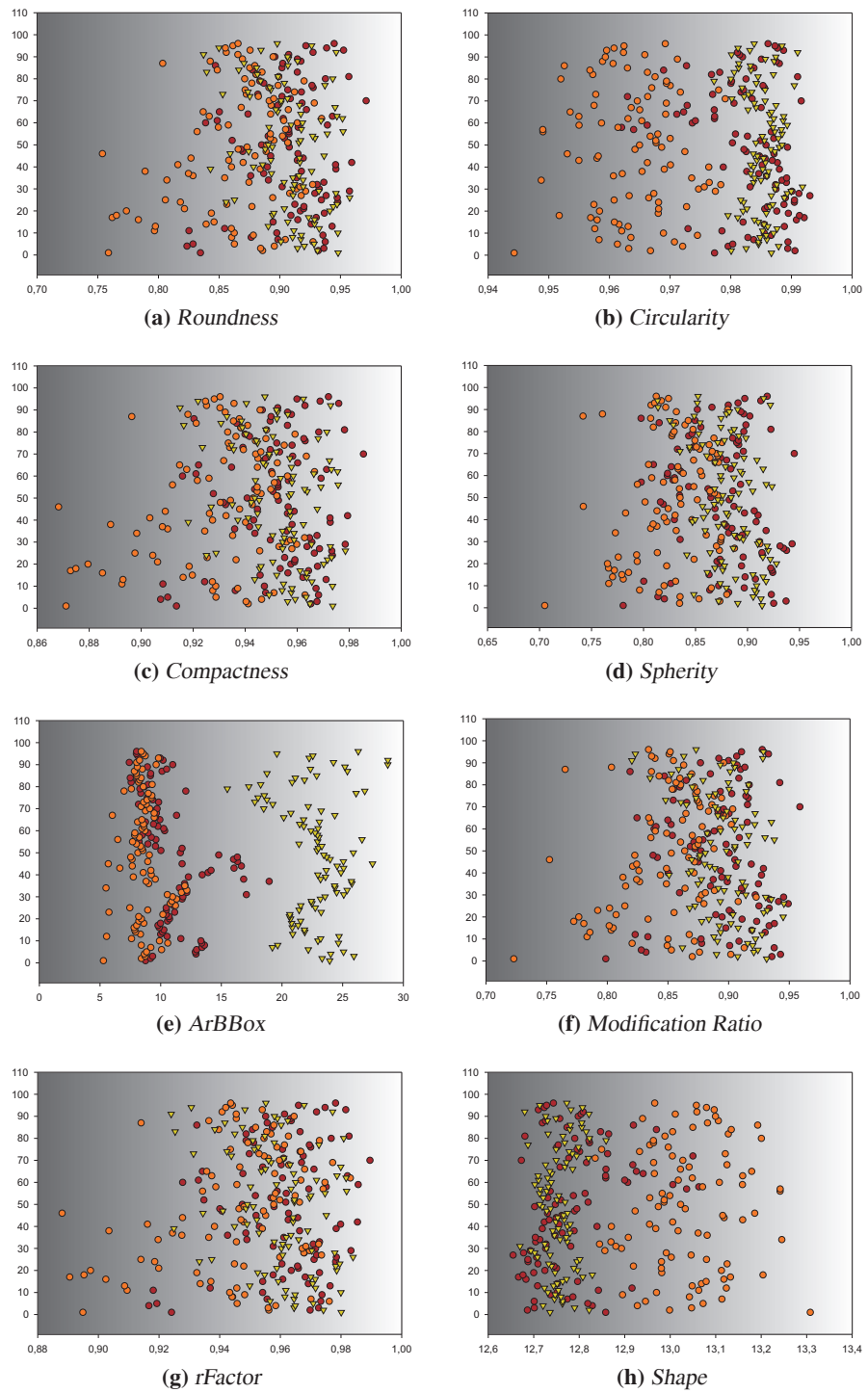


Abbildung 9.2: Allgemeine Formfaktoren (Auswertung 2 von 3)

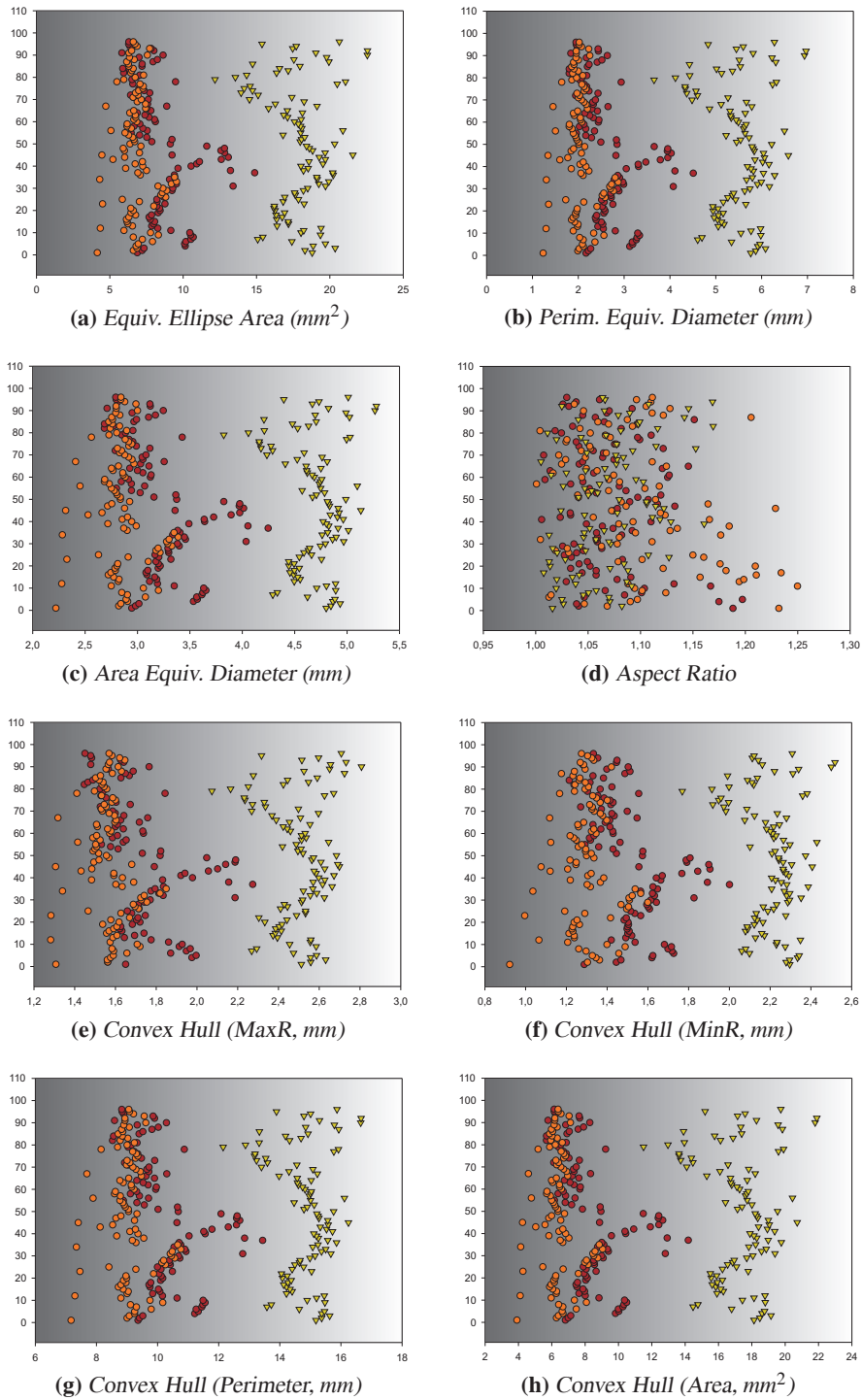


Abbildung 9.3: Allgemeine Formfaktoren (Auswertung 3 von 3)

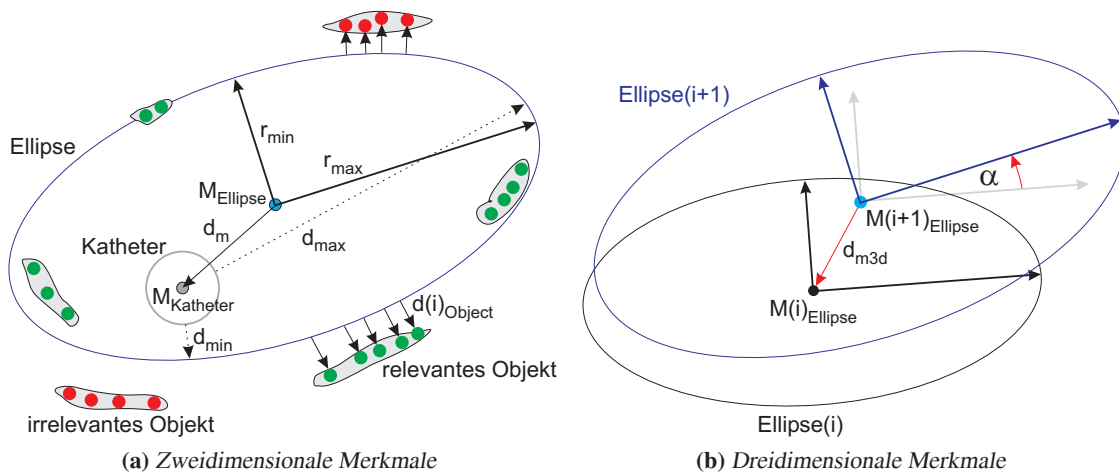


Abbildung 9.4: Schematische Darstellung der geometrischen Merkmale

wobei A die Fläche der Ellipse gemäß Gleichung 8.29, U den Umfang gemäß der Gleichung 8.28 bezeichnet. Die kompakteste Form ist im Sinne der Gleichung bei einem Kreis gegeben. In diesem Fall nimmt der Faktor sein Maximum eins an. Bei allen hiervon abweichenden Formen einen kleineren Wert. Der zweite verwendete Formfaktor ist die Rundheit

$$R = \frac{4 \cdot A}{\pi \cdot D^2}, \quad (9.3)$$

bei der D den Durchmesser der Ellipse definiert. Durch diese morphologische Beschreibung wird die Fläche im Verhältnis zum Durchmesser berechnet. Die Formel nimmt für einen Kreis den maximalen Wert eins an. Abbildung 9.4 verdeutlicht die geometrischen Merkmale am Beispiel der aus Abschnitt 7.4 resultierenden Objekte. Gemäß dieser Ausführungen repräsentiert ein Objekt Obj_i den Zusammenschluss segmentierter Strukturen, sofern sie einem gegebenen Abstandsmaß genügen. Jedes Objekt kann über seine Einzelstrukturen (Granularität der Pixel) oder über einen Repräsentanten (Mittelpunkt) adressiert werden. Ergänzend zu den Radius-assoziierten Merkmalen ist in Abbildung 9.4a auch der Abstand d_m zwischen dem Mittelpunkt einer Ellipse und dem Katheter erkennbar. Zusätzlich erfolgt eine Betrachtung des minimalen (d_{min}), maximalen (d_{max}) und des durchschnittlichen Abstandes zwischen der Ellipse und dem Katheter. Zusammengefasst werden diese Eigenschaften in einem Merkmalsblock drei.

Aufgrund der Tatsache, dass von keiner fehlerfreien oder vollständigen Segmentierung ausgegangen werden kann, welches auch eine der Motivationen für das unscharfe elliptische Template war (s. Abschnitt 8.4), fraktioniert sich die Gesamtheit der deklarierten Strukturen in relevante und irrelevante Objekte. Dieses definiert, ob ein Objekt bei der aktuellen Approximation einer Ellipse mit einbezogen wird (Details, s. Abschnitt 10.1). Innerhalb der Abbildung 9.4a wird diese Unterteilung durch die Farben grün (relevantes Objekt) und rot (irrelevantes Objekt) repräsentiert. Unter Verwendung dieser Aufschlüsselung kann der durchschnittliche Abstand zwischen der Ellipse und den relevanten respektive nicht relevanten Objekten getrennt bestimmt werden. Eine Intention ist hierbei, dass ein geringer Abstand der involvierten Objekte ein Kennzeichen für eine möglicherweise „optimale“ Ellipse ist. Was in diesem Zusammenhang „optimal“ bedeutet, wird im Kapitel 10 näher diskutiert. Ausgehend von der Differenzierung können zwei ergänzende Merkmale „globale Differenz“ und „Anzahl der

Featurepunkte“ abgeleitet werden. Somit resultiert die Belegung eines vierten Merkmalsblocks aus den Merkmalen

- durchschnittlicher Abstand Ellipse, relevante Objekte
- durchschnittlicher Abstand Ellipse, irrelevante Objekte
- globale Differenz
- Anzahl der Featurepunkte.

Neben dem topologischen Aspekt lassen sich die Merkmale im Kontext der Modellrepräsentation auch als kontextbezogen klassifizieren. Unter dem Merkmal „globale Differenz“ ist zu verstehen, dass der Abstand der einzelnen Featurepunkte bzgl. der globalen Ellipse – unter Verwendung aller vorhandenen Featurepunkte – bestimmt wird. Bezogen auf Abbildung 9.4a bedeutet dieses, dass die Gesamtheit der roten und grünen Featurepunkte Eingang in die Berechnung findet. Allen Kontrollpunkten wird dieser Abstand zur Ellipse antiproportional als Wert zugewiesen, normiert auf das Intervall $[0, 1]$. Das Merkmal „Anzahl der Featurepunkte“ (pro Struktur), kann als Kriterium interpretiert werden, ob eine ausgewählte Struktur relevant ist oder nicht. Trotz des Versuches, Fehlsegmentierungen im Rahmen des Fuzzy-Thresholding zu vermeiden, kann speziell bei medizinischen Ausgangsdaten dieses nicht ausgeschlossen werden. Unabhängig von diesem Umstand ist es wahrscheinlicher, dass ein Objekt mit einer größeren Anzahl zugehöriger Featurepunkte auch relevanter ist.

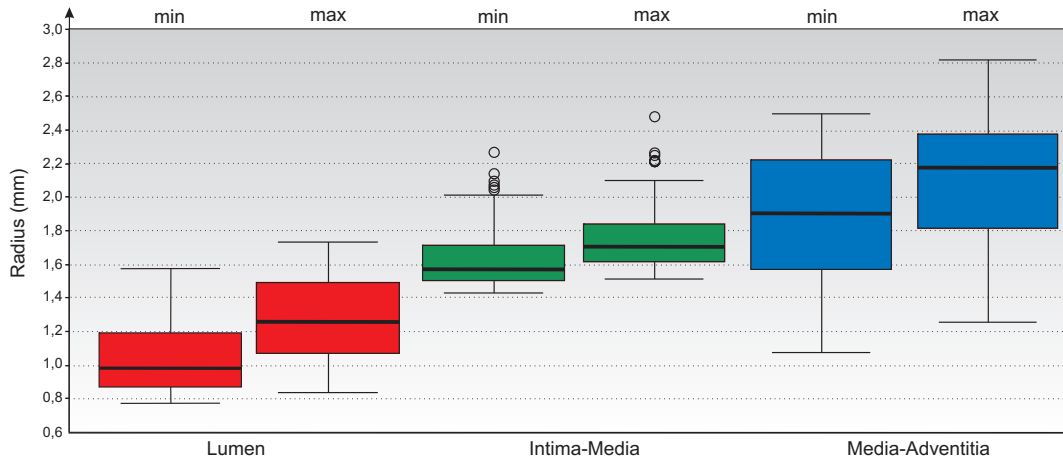
Waren die bisherigen Aspekte ausschließlich auf Grundlage zweidimensionaler Daten resultierend, wird mit den folgenden Merkmalen der dreidimensionalen Anwendung Rechnung getragen. Hierbei ist initial der Abstand zwischen zwei aufeinander folgenden Mittelpunkten der entsprechenden Ellipsen anzuführen (s. Abbildung 9.4b). Bedingt durch die Tatsache, dass fast alle verwendeten Katheter einen Zentrierungsmechanismus aufweisen und durch die Tatsache, dass zwei aufeinander folgende Aufnahmen sowohl räumlich, als auch zeitlich eng beieinander liegen, ist auch die Morphogenese dieser Tomogramme ähnlich (vgl. Kapitel 3.2). Folglich sollte auch die Distanz zwischen den Mittelpunkten der approximierenden Ellipsen in einem definierten Abstand sein. Dieser Idee der vergleichbaren Morphogenese folgend, unterscheiden sich auch die approximierenden Ellipsen um einen definierten Winkel – zusammengefasst als Merkmalsblock fünf:

- 3D-Winkeldifferenz α
- Abstand d_{m3d} zwischen Mittelpunkten M_i und M_{i+1} .

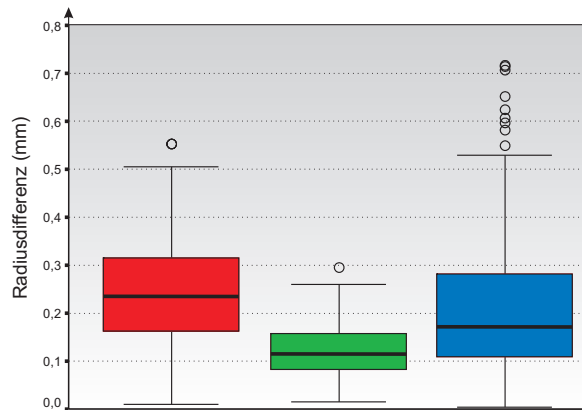
Da die verwendeten Ultraschallaufnahmen von einem IVUS-Gerät, mit einem mit konstanter Geschwindigkeit rotierenden Transducer, aufgenommen wurden, sind die zeitlich einander folgenden IVUS-Aufnahmen auch in einem definierten Winkel zueinander gedreht. Dieser Aspekt wird im thematischen Einschub „Rotationsphänomene innerhalb der IVUS-Tomogramme“ (s. Abschnitt 9.1.2) zur besseren Einschätzung des Merkmals „3D-Winkeldifferenz“, kurz reflektiert.

Die Abbildungen 9.5-9.8 fassen die Ausprägungen für die Ellipsen-assozierten Formmerkmale als Box-und-Whiskers-Plots¹ zusammen, wobei die folgende Beschreibung bewusst nur qualitativ gehalten ist. Eine weiterreichende Ausführung zur quantitativen Interpretation der Box-und-Whiskers-Plots

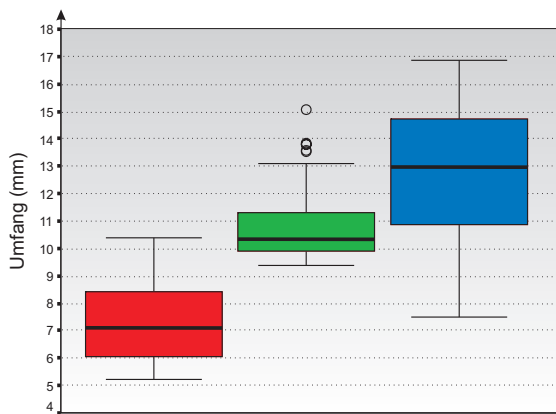
¹Eine detaillierte Einführung in Box-und-Whiskers-Plots (whiskers, engl. Bezeichnung für Schnurrhaare) erfolgt im Abschnitt 10.3.2.1 zur explorativen Datenanalyse.



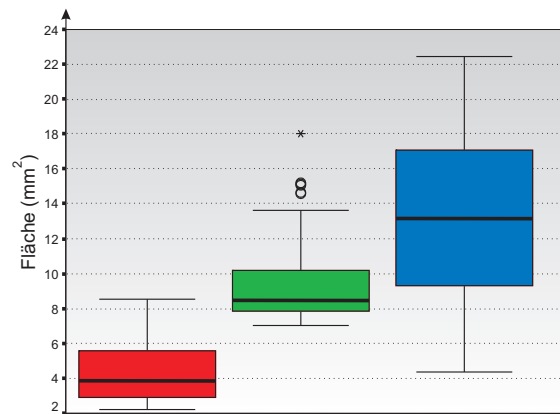
(a) Vergleich zwischen minimalen (min) und maximalem (max) Radius



(b) Radiusdifferenz



(c) Umfang



(d) Fläche

Abbildung 9.5: Ellipsen-assoziierte Formfaktoren, unterschieden gemäß der anatomischen Regionen Lumen (rot), Intima-Media (grün) und Media-Adventitia (blau), Auswertung 1 von 4

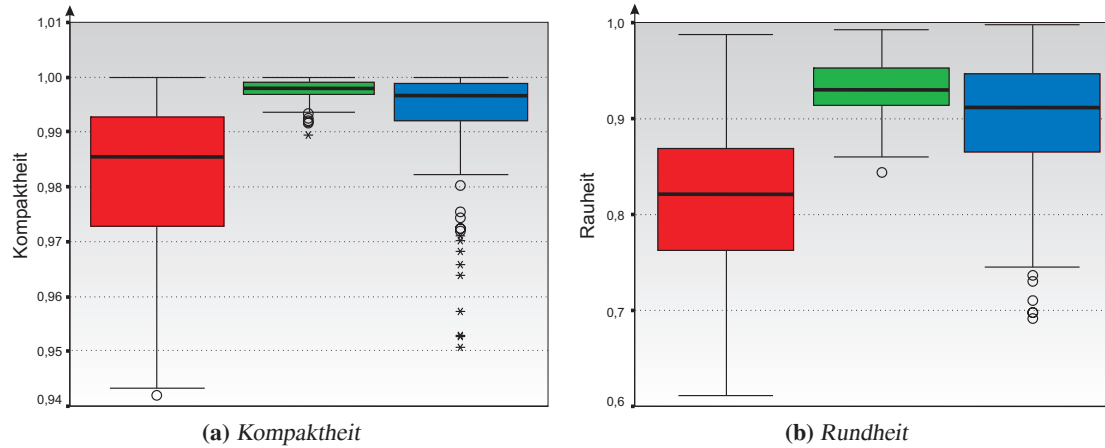
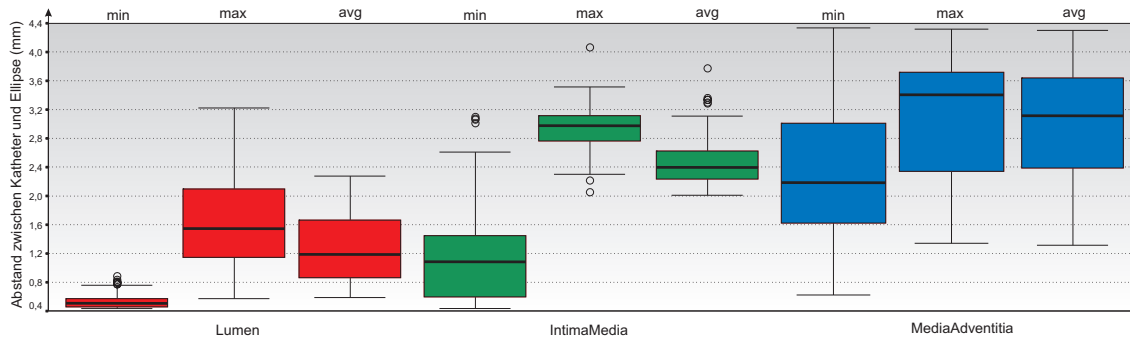
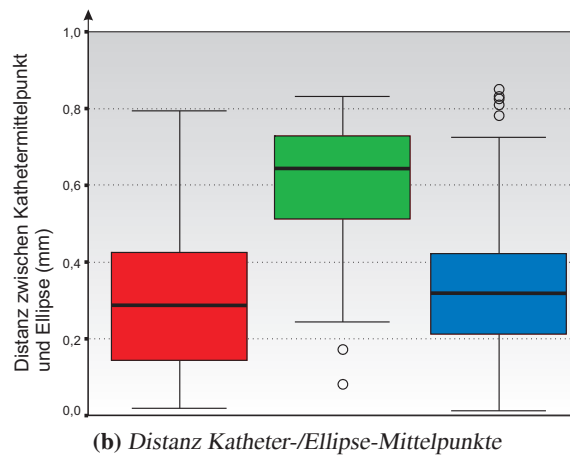


Abbildung 9.6: Ellipsen-assoziierte Formfaktoren, unterschieden gemäß der anatomischen Regionen Lumen (rot), Intima-Media (grün) und Media-Adventitia (blau), Auswertung 2 von 4



(a) Vergleich zwischen der minimalen (min), maximalen (max) und durchschnittlichen (avg) Katheter-Ellipsen Distanz



(b) Distanz Katheter-/Ellipse-Mittelpunkte

Abbildung 9.7: Ellipsen-assoziierte Formfaktoren, unterschieden gemäß der anatomischen Regionen Lumen (rot), Intima-Media (grün) und Media-Adventitia (blau), Auswertung 3 von 4

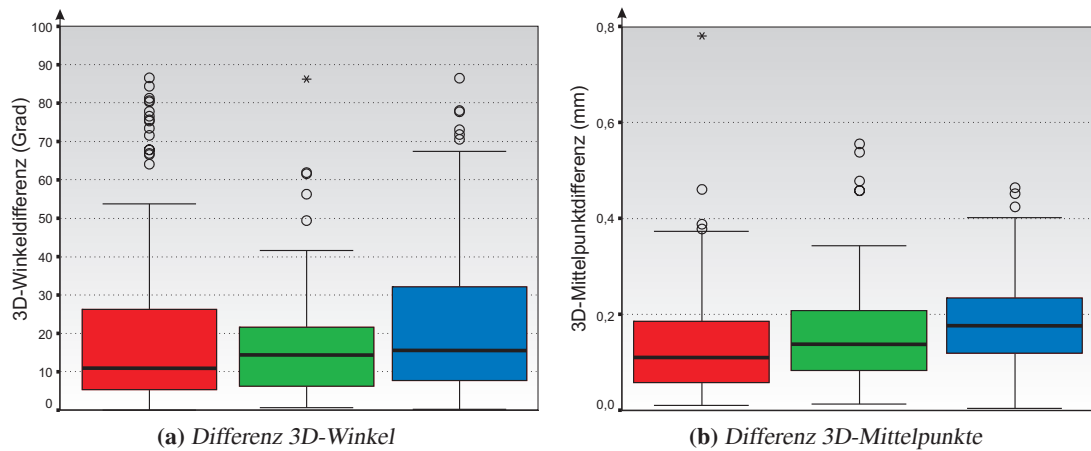


Abbildung 9.8: Ellipsen-assoziierte Formfaktoren, unterschieden gemäß der anatomischen Regionen Lumen (rot), Intima-Media (grün) und Media-Adventitia (blau), Auswertung 4 von 4

erfolgt im Abschnitt 10.3.2.1. Bei der Ableitung von Merkmalen aus den Plots ist zu unterscheiden, ob eine Differenzierung zwischen den anatomischen Strukturen Lumen (rot), Intima (grün) und Adventitia (blau) gegeben ist oder eine Abgrenzung zu fehldetektierten Strukturen. Der erste Aspekt manifestiert sich in der Darstellung durch einen abweichenden Wertebereich zwischen den anatomischen Strukturen. Diese Differenzierung ist recht markant an den Merkmalen innerhalb der Abbildung 9.5 erkennbar. Offensichtlicherweise zeigt sich diese Unterscheidung an der Datenverteilung bzgl. des Merkmals Umfang (s. Abbildung 9.5c). Weniger ausgeprägt ist diese Erscheinungsform innerhalb der Darstellungen in den Abbildungen 9.6 und 9.8. Diese Merkmale erscheinen sensibler zur Abgrenzung gegenüber fehlerkannten Strukturen – erkennbar an einem kleineren repräsentativen Wertebereich. Exemplarisch weisen die Wertebereiche der Media und Adventitia für das Merkmal Kompaktheit (s. Abbildung 9.6a) nur einen extrem eingeschränkten Wertebereich auf. Hier besteht die berechtigte Hoffnung, dass das Merkmal ein hohes Abgrenzungspotenzial inne hat. In vergleichbarer Form ist auch eine Interpretation der weiteren Merkmale möglich. Wobei angemerkt werden muss, dass ihr Potenzial zur Klassifikation sicherlich auch von den Eingangsdaten abhängig ist.

9.1.2 Rotationsphänomene innerhalb der IVUS-Tomogramme

Im Kapitel 3.2 zur „Technischen Spezifikation und Signalgebung“ wurde das Grundprinzip des rotierenden Schallgebers erläutert, ohne seine Auswirkungen auf die IVUS-Aufnahmen detaillierter darzustellen. Bedingt durch die Rotationsgeschwindigkeit von 10 – 30 Umdrehungen pro Sekunde und die hierzu im Vergleich recht geringe Rückzugsgeschwindigkeit von 0.5 – 1 Metern pro Sekunde, sind hintereinander folgende Aufnahmen bzgl. ihres Pullbacks fast identisch. Folglich zeigen zeitnahe IVUS-Aufnahmen einen ähnlich, nur um einen geringen Winkel gedrehten Ausschnitt der *Region of Interest*. Die Rotation erfolgt um die Mittelachse des Katheters. Prägnant ist dieser Effekt an der fortschreitenden Bewegung des Schallschattens erkennbar. Abbildung 9.9 zeigt eine kurze, repräsentative Sequenz hintereinander folgender Tomogramme. Aus der Betrachtung des Schallschattens ist erkennbar, dass sich dieser, trotz gewisser Verformungen, um einen nicht näher zu definierenden Winkel, dreht. Zur Verdeutlichung dieses Effektes zeigt Abbildung 9.9 eine exemplarische Rotations-

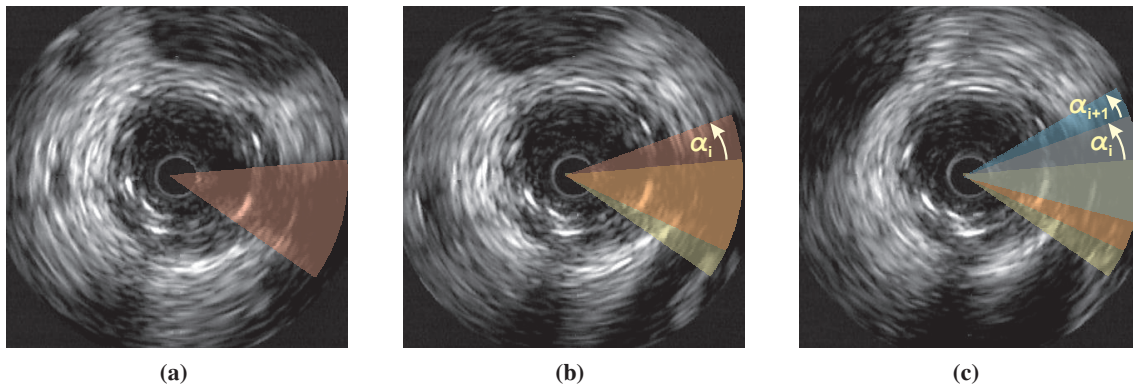


Abbildung 9.9: Rotation des Schallschattens bei drei aufeinander folgenden IVUS-Aufnahmen

folge mit einer ergänzenden schematischen Darstellung. Der Argumentation folgend, muss die Rotation auch bei den morphologischen Strukturen erfolgen. Sie ist nur aufgrund der vielfach fast runden Formgebung visuell schwer manifestierbar. Im Kontext der Ellipsenapproximation sollte der Winkel (vgl. Winkel α in Abbildung 9.4b) zwischen zwei Ellipsen, die aus zwei, im Sinne der Akquisitionszeitpunkte, nacheinander folgenden IVUS-Aufnahmen i und $i + 1$ resultieren, einen vergleichbaren Winkel zu den Artefaktkorrelaten aufweisen. Der Begriff „vergleichbar“ wird im Kapitel 10 unscharf definiert.

9.1.3 Physikalische oder auch kontextbezogene Merkmale

Insbesondere bei den pseudo 3D-Merkmalen „3DWinkeldifferenz“ und „Abstand zwischen Ellipsen-Mittelpunkten“ ist der Übergang zwischen geometrischen und kontextbezogenen Merkmalen fließend. Diese könnten auch als physikalische oder auch kontextbezogene Merkmale bezeichnet werden, da ihre Manifestierung durch die physikalischen Gegebenheiten bedingt ist. Eine zweite Gruppe von Charakteristika sind die Artefakte in den Ultraschallaufnahmen (vgl. Kapitel 6). Diese lassen sich nur schwer in quantitativen Werten fassen, vielmehr sind sie ein inhärenter Aspekt zur Motivation unscharfen Logik.

9.2 Lern- und Testdatensatz

Wie bereits einleitend angesprochen, dient die Analyse der gegebenen segmentierten Datensätze, wie auch die Literatur gestützte Bereitstellung von Gefäßnormen, zur Aufstellung einer unscharfen Regelbasis. Obwohl in der Literatur allgemein befürwortet wird, dass die Aufteilung eines gegebenen Datensatzes in einen Lern- und Testdatensatz nach dem Zufallsprinzip erfolgen sollte, erscheint dieses Vorgehen für den vorliegenden Datenpool nicht adäquat, da die interne Struktur der Daten nicht berücksichtigt würde. Beispielsweise liegt keine Normalverteilung zwischen weiblichen und männlichen Probanden vor. Auch eine Differenzierung gemäß der Anamnese würde bei einer rein zufälligen Aufteilung nicht mit einfließen. Um alle Charakteristika der Probanden zu erfassen, wurde die Gruppe gemäß ihres Interventionsgebietes (linke Koronararterie, linker Ramus circumflexus und rechte Koronararterie) in drei Gruppen aufgeteilt. Zusätzlich wurde der Datensatz der weiblichen Probandin gesondert gegliedert. Somit liegen vier Teilgruppen vor, aus denen dann mit dem Zufallsprinzip je-

weils eine Aufteilung in Lern- und Testdaten erfolgte und diese jeweils in zwei Teilgruppen separiert.

Initial erfolgt die Bestimmung der Regelbasis nur auf Grundlage der ersten Lerndatengruppe und unter Verwendung der Literaturdaten, nachfolgend eine Anpassung der Regelbasis auf Grundlage der zweiten Lerndatenuntergruppe – ohne die Literatur-gestützten Daten mit einzubeziehen. Dieses zunächst ungewöhnliche Vorgehen ist durch die Ausprägungen der medizinischen Literatur beeinflusst. Angemerkt sei hierbei, dass die Literatur prinzipiell auch eine allgemeingültige Definition der unscharfen Regeln gewährleisten würde. Trotzdem sind die Literatur-basierten Daten mit einer gewissen Sensibilität zu verwenden. Speziell die morphologische Statistik zeichnet sich nicht durch eine nachhaltige Innovation aus, da die Bereitstellung von umfangreichem Probanden-Material zeitaufwendig und heutzutage rechtlich immer schwieriger wird. Viele Pathologiebücher beruhen auf Daten, deren Erhebungen teilweise zehn oder mehr Jahre zurückliegt. Unter Beachtung allgemeiner Entwicklungen kann damit gerechnet werden, dass die Daten heute einer gewissen Veränderung unterworfen sind. Als exemplarisches Beispiel kann angeführt werden, dass viele Kinder größer als ihre Eltern sind – verbunden mit einer angepassten Gefäßmorphologie, die aber nur bedingt berücksichtigt wird. Ein weiterer Grund ist auch darin zu sehen, dass viele Daten aus dem asiatischen Raum stammen und nicht mit den europäischen Etablierungen übereinstimmen.

Unscharfes elliptisches Template

Ausgehend von dem prinzipiellen Ansatz zur Approximation entsprechender Punktmengen durch eine Ellipse und der Bereitstellung entsprechender Datenmodelle in den vorhergehenden Kapiteln, thematisiert das vorliegende Kapitel deren Integration in ein Expertensystem für ein unscharfes elliptisches Template. Im Anschluss an die Vorstellung in die basierende Methodik (Abschnitt 10.1) führt der Abschnitt 10.2 zum besseren Verständnis der weiteren Ausführungen in die Grundprinzipien von Expertensystemen ein. Der initiale Aufbau des Systems und deren substanzielle Teilaspekte kommen im Abschnitt 10.3 zur Diskussion. Gesichtspunkte sind hierbei rechnergestützte Kontrollsysteme (Abschnitt 10.3.1) und die Überführung der vorliegenden numerischen Daten in Zugehörigkeitsfunktionen (Abschnitt 10.3.2). Letzterer Aspekt wird methodisch durch zwei alternative Konzepte umgesetzt: Explorative Datenanalyse (Abschnitt 10.3.2.1) und Fuzzy Clustering (Abschnitt 10.3.2.2). Integraler Bestandteil der Überführung in Zugehörigkeitsfunktionen ist die Generierung der unscharfen Regelbasis (Abschnitt 10.3.3).

Aufgrund der sowohl divergierenden Merkmale und Datensätze, als auch in Anbetracht der hieraus resultierenden initial umfangreichen Regelbasis, ist eine nachgeschaltete Plausibilitätsverifikation und Optimierung der Regelbasis unabdingbar (Abschnitt 10.4). Die Verifikation beinhaltet die Revision einzelner Regeln (Abschnitt 10.4.1) als auch eine Reflexion ausgewählter Attribute bzgl. ihrer Relevanz (Abschnitt 10.4.2). In Prospektion der vorhergehenden Diskussion kann eine Reduzierung der Regelbasis erfolgen (Abschnitt 10.4.3) und dessen Komposition nachmodelliert werden (Abschnitt 10.4.4). Der abschließende Abschnitt 10.5 evaluiert das zur Verfügung stehende unscharfe elliptische Template unter den Gesichtspunkten Effizienz (Abschnitt 10.5.1) und Approximationsqualität. Die Güte der Approximation wird dabei sowohl über synthetische als auch reale Daten nachvollzogen (Abschnitte 10.5.2 und 10.5.3).

10.1 Grundsätzliche Methodik

Unter Verwendung der im Abschnitt 9 beschriebenen Datensätze soll ein Kontrollsystem abstrahiert werden, welches die gesuchten morphologischen Strukturen extrahieren kann. Die Idee ist, die im Kapitel 8.3 aufgezeigten Verfahren durch „Wissen“ zu unterstützen. Präziser ausgedrückt, soll eine Regelbasis aufgestellt werden, mit der es möglich ist zu entscheiden, welche aus der Gesamtheit der potenziellen Ellipsen, die jeweilig gesuchte morphologische Struktur möglichst optimal approximiert. Dieses entspricht grundsätzlich der Herangehensweise, in der auch Mediziner die Aufnahmen bearbeiten. Sie sind primär bemüht, markante Strukturen zu erkennen, bei denen sie (vermeintlich) sicher sind, dass sie den anatomischen Vorgaben möglichst nahe kommen. Nachfolgend würde ein Mediziner

versuchen, unter Verwendung seines anatomischen Wissens und seiner Erfahrung, die zuvor detektierten, einzelnen, noch unzusammenhängenden Strukturen in eine Gesamtstruktur zu überführen. Dies beinhaltet, dass auch vermeintlich korrekte Strukturen wieder verworfen werden, da sie seiner globalen Entscheidungsfindung widersprechen. Somit besteht die Aufgabe der unscharfen Logik gerade darin, diesen Entscheidungsprozess auf der Seite des Rechners nachzubilden.

10.2 Grundprinzipien und Probleme von Expertensystemen

Die im einleitenden Abschnitt angesprochene Regelbasis ist die Teilkomponente eines Gesamtsystems – eines Expertensystems. Der Duden definiert ein Expertensystem in dem folgenden Wortlaut [Engesser 93]: „Ein **Expertensystem** ist ein Programmsystem, das Wissen über ein spezielles Gebiet speichert und ansammelt, aus dem Wissen Schlussfolgerungen zieht und zu konkreten Problemen des Gebietes Lösungen anbietet“. Eine vergleichbare Charakterisierung findet sich auch in [Robinson 98], „wonach unter einem **Expertensystem** in der Informatik ein Programm verstanden wird, welches die Handlungsweise eines menschlichen Experten Maschinen- oder Rechner-gestützt nachbildet, um die gestellte Aufgabe vergleichbar zu lösen“ [Bench-Capon 90, Tiffe 03].

Hierbei kann davon ausgegangen werden, dass das resultierende Expertensystem einen höheren Wissenslevel erreicht, als ein ungeübter (menschlicher) Akteur. Wichtig ist aber, dass der (menschliche) Experte sein Wissen verfügbar machen kann, sei es in formalisierten Regeln oder indirekt durch die zur Verfügungstellung von Lerndaten (hier: Segmentierungsdaten) [Kandel 92]. Expertensysteme lassen sich grob in die Komponenten

- Wissensbasis und
- Steuersystem

aufteilen [Hayes-Roth 83]. Die Wissensbasis gliedert sich wiederum in die Teilaspekte bereichsbezogenes und fallspezifisches Wissen, als auch in das Wissen aus Zwischen- und Endergebnissen auf. Diese abstrakte Aufgliederung wird im weiteren Verlauf im Kontext der konkreten Anwendung näher thematisiert. Auf der funktionellen Ebene sind die Problemlösungskomponenten und die Benutzerschnittstelle angesiedelt. Die Benutzerschnittstelle erfüllt primär die Aufgabe, dem Benutzenden die Ergebnisse des Systems geeignet zu präsentieren. Neben der Darstellung der Ergebnisse können auch Teile des Lösungssystems zur Plausibilitätsüberprüfung dem Benutzenden angezeigt werden. Im Weiteren wird über die Schnittstelle auch neues Wissen in das System eingegeben. Die Komponente zur manuellen Segmentierung ist eine derartige Schnittstelle. Innerhalb der Arbeit wird dieses in Abhängigkeit der Daten über ein externes System (MEDIS, s. Abschnitt 5.5) oder über das Segmentierungs- und Visualisierungssystem *SeViSe* realisiert (s. Anhang A.1).

Abstrakt betrachtet lässt sich ein Expertensystem auch in die Bereiche *Daten*, *Wissen* und *Problemlösungskomponenten* unterteilen, wobei die Grenze zwischen „Wissen“ und „Lösungsstrategien“ eher fließend ist. In Anbetracht der Repräsentation des Wissens wird u. a. zwischen Expertensystemen auf Basis von *Regeln*, *Constraints*, *Objekten* und *Datenbanken* unterschieden. Die Umsetzung in der vorliegenden Arbeit ist dabei der Gruppe der regelbasierten Expertensysteme zuzuordnen¹, in der die

¹Da in der Literatur teilweise eine stärkere Differenzierung in constraintbasierte, objektbasierte, fallvergleichende, Diagnose-, Konstruktions- und Simulations-Expertensysteme erfolgt, gehen die Zuordnungen gegebener Instanzierungen teilweise ineinander über. Die vorliegende Umsetzung kann beispielsweise auf der Schwelle zwischen regelbasierten und Diagnose-Expertensysteme eingeordnet werden.

Umsetzung der Problemlösungsstrategien u. a. mit Methoden unscharfer Logik erfolgt. Neben dieser Herangehensweise über ein unscharfes Kontrollsystem, in dem Regeln aus den Daten abgeleitet werden, besteht alternativ die Option, die Integration des Wissens mittels überwachte Lernverfahren zu instrumentalisieren. Dieser Aspekt wird im Kapitel 13 zum maschinellen Lernen thematisiert.

Bevor diese Umsetzung aufseiten des Rechners durch eine unscharfe Regelbasis detaillierter erläutert wird, gilt dieses aus dem Blickwinkel des „menschlichen Kontrollers“ näher zu betrachten. Zu beachten ist, dass die Entscheidungen des Mediziners, neben seinem Fachwissen, auch eine subjektive Komponente und eine Restunsicherheit beinhaltet. Dieser Problemkomplex einer unsicheren Wissensbasis lässt sich abstrahiert in die vier Teilprobleme

- Ungenauigkeit
- Unklarheit
- Wahrscheinlichkeit
- Unvollständigkeit

separieren. Im ersten Fall, der *Ungenauigkeit*, wird die Problematik thematisiert, dass manuell segmentierte Datensätze auch in einem gewissen Umfang fehlerhaft oder zumindest inkorrekt sind. Exemplarisch ist die Problematik anzuführen, mit der Maus genau den anvisierten Pixel zu treffen. Numerische Fehler werden in diesem Zusammenhang nicht auszuschließen sein. Im Weiteren ist der Zusammenhang zwischen Symptom und Diagnose in vielen Details noch nicht hinreichend geklärt. Unterschiedliche Symptome können auf eine identische Erkrankung hinweisen, wodurch eine *Unklarheit* in der Diagnose inhärent enthalten ist [Rosch 78]. Diesem Umstand folgend, ist in jeder Diagnose eine *Wahrscheinlichkeit* enthalten, mit der diese richtig ist. Schließlich ist die *Unvollständigkeit* zu beachten. Fehlende Werte können auf jeder Ebene der medizinischen Bildverarbeitung resultieren, sei es in der Akquirierung der Daten oder in der Auswertung durch den Mediziner. Dieses aufgezeigte unsichere Wissen aufseiten des medizinischen Experten gilt es geeignet zu handhaben.

10.3 Design des Fuzzy-Systems

Basierend auf die einleitende Motivation zur Integration des medizinischen Wissens in ein unscharfes Entscheidungssystem, wird im Folgenden diese Umsetzung für die gegebene Aufgabenstellung beschrieben. Für eine allgemeine Einführung in das Themengebiet der Fuzzy Logik und zum Stand der Technik sei noch einmal auf die Literatur verwiesen [Zadeh 65]. Allgemeine Erläuterungen zur Fuzzy Logik finden sich beispielsweise in [Bothe 95, Kruse 95], aus Sicht einer ingenieurwissenschaftlichen Ausrichtung liefert das Survey-Paper [Mendel 95] einen umfangreichen Überblick. Im Hinblick auf medizinische Anwendungen sei beispielsweise auf [Abbod 01, Last 99] verwiesen. Sofern es für das Verständnis der Ausführungen notwendig ist, werden grundlegende Begriffe (auf Grundlage der angeführten Literatur) eingeführt, ansonsten sei auf die Literatur verwiesen.

10.3.1 Rechnergestütztes Kontrollsystem

Das Design eines Kontrollsystems ist von den zur Verfügung stehenden Informationen und der gewünschten Modellierung der „intelligenten Blackbox“ abhängig. Aufgrund der Komplexität des Entscheidungsprozesses kann die Annahme getroffen werden, dass hierfür kein exaktes mathematisches

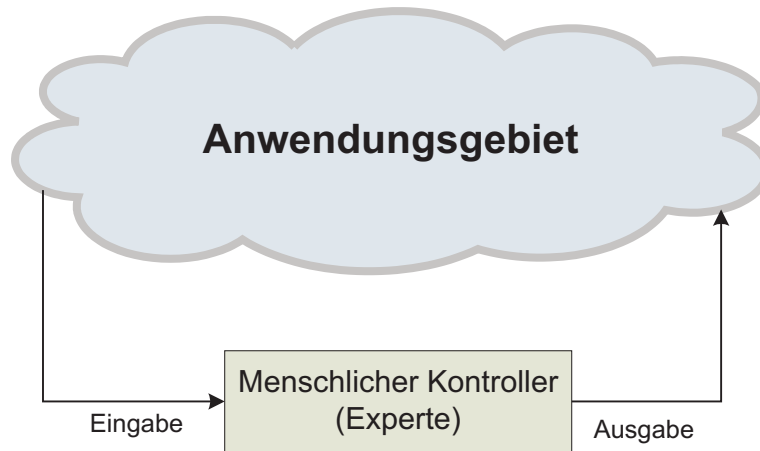


Abbildung 10.1: Aufbau eines rechnergestützten Kontrollsystems, welches die Aufgaben eines menschlichen „Kontrollers“ ersetzt (mod. nach [Wang 92]).

Modell vorliegt [Abramovitch 94]. Diese Herangehensweise zur Generierung einer Kontrolleinheit wird als „modellfreies Design“ bezeichnet [Wei 99b]. Eine derartige Kontrolleinheit liegt auch bei der Verwendung von automatischen Lern- /Klassifikations-Verfahren vor, wie sie in Kapitel 13 thematisiert werden. Die in diesem Zusammenhang angeführten Vertreter des maschinellen Lernens sind *Künstliche Neuronale Netze* und *Support Vector Machines*. Beiden Ansätzen ist in unterschiedlicher Ausprägung gemeinsam, dass es für den „menschlichen Benutzer“ nur sehr eingeschränkt erkennbar ist, wie das System gelernt hat. Ersichtlich ist die Eingabe an das System und die resultierende Ausgabe. Insbesondere bei den maschinellen Lernverfahren fungiert der Kern des Algorithmus als Blackbox. Ein Mediziner hat bei dieser Herangehensweise nur bedingt die Option, das System nachträglich selektiv an die Aufgabe anzupassen. Bei denen im Folgenden thematisierten Regelsystemen ist die Beeinflussbarkeit einsichtiger gegeben (s. Abbildung 10.1) – der menschliche Experte bzw. sein rechnerseitiges Pendant bilden den Kern des Entscheidungsmechanismus. Neben einer nicht auszuschließenden praktischen Limitierung darf auch nicht vergessen werden, dass ein derartiges Prozedere im medizinischen Umfeld einer ausgezeichneten Legitimierung bedarf (Stichwort: *Medizinproduktegesetz*, [Stöber 02]). Da diese Fragestellung eine eigene Komplexität aufwirft, soll keine über diese initiale Sensibilisierung hinausgehende Diskussion durchgeführt werden.

Im Folgenden wird der Umstand aufgegriffen, dass eine medizinische Diagnosefindung vielfach mit einer unscharfen Diagnose gleichgesetzt wird. Diese ist charakterisiert durch den Umstand, dass Probleme medizinischer Diagnostik vielfach auf Lösungsstrategien beruhen, welche unscharfe Entscheidungen (Regeln aufseiten des Mediziners) beinhalten [Castellano 03] – konzeptionell kann von einem unscharfen Entscheidungssystem gesprochen werden. Abbildung 10.2 zeigt den allgemeinen Aufbau eines derartigen Systems. Die gegebenen (scharfen) Merkmale, welche die vorgeschaltete Analyse bereitstellt (s. Abschnitt 9.1.1), werden durch den Fuzzyfizierer auf unscharfe Werte abgebildet und in dem nachfolgenden Regelwerk (Inferenz) weiterverarbeitet. Zur Erstellung der (unscharfen) Regelbasis wird eine direkte, datenbasierte Generierung der Regelbasen verwendet [Wang 92]. Da es eine methodische Anforderung ist, Regeln für die medizinische Anwendung zu erstellen, die auch von einem menschlichen Benutzer verstanden, erweitert und hinterfragt werden können, wäre eine alternative Bereitstellung mittels genetischer Algorithmen zwar auch umsetzbar, doch erscheint ihre Praktikabilität nicht weitreichend genug [Mitchell 96, Cox 05]. Es sei noch einmal darauf hingewiesen,

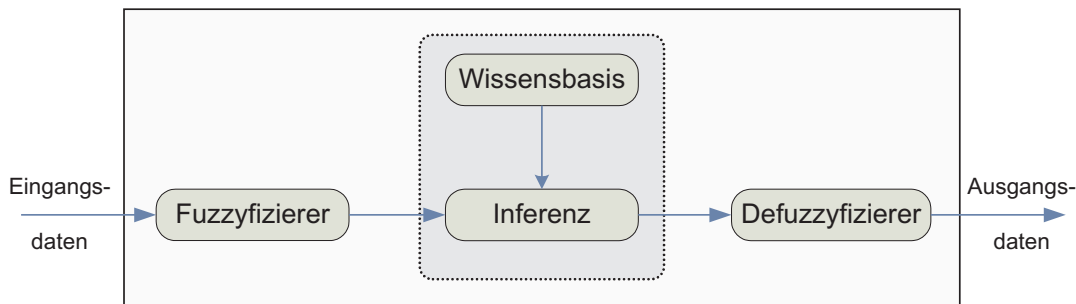


Abbildung 10.2: *Prinzipieller Aufbau eines allgemeinen Fuzzy-Systems*

dass die im Kapitel 13 angeführten Lern- /Klassifikations-Verfahren zwar auch als rechnergestütztes Kontrollsystem im Sinne der Abbildung 10.1 verstanden werden können, sich in ihrer Umsetzung aber graduell klar differenzieren.

Die aus dem Regelwerk resultierenden (unscharfen) Werte können über den Defuzzyfizierer zu einer (scharfen) Entscheidung abgeleitet werden. In der vorliegenden Arbeit ist dieses die Auswahl der zu verwendenden Ellipse, welche eine ausgezeichnete morphologische Struktur möglichst optimal approximiert. Dieser Übergang von den numerischen Daten zum Regelsystem separiert sich in folgende Aspekte:

1. Bestimmung geeigneter Merkmale auf Basis der numerischen Daten
2. Analyse der numerischen Daten zur Bestimmung der initialen Mitgliedschaftsfunktionen²
3. Überführung der Daten in eine Regelbasis³
4. Optimierung der unscharfen Regeln.

Da durch die Mediziner die gewünschte Aufgabe, welche der Rechner übernehmen soll, bereits erfolgreich bearbeitet wurde, steht seine Erfahrung mit der Problemstellung, als auch eine entsprechende Lerndatenbasis zur Verfügung (s. Abschnitt 5.5, Segmentierung mit dem MEDIS-System). Ergänzend kann auf die Literatur zurückgegriffen werden, in der Aufgaben diesen Typs bereits aus Sicht der Medizin bearbeitet oder in der allgemeine Richtwerte niedergeschrieben wurden. Somit gliedert sich die Datenbasis (Lernbasis) in die folgenden Rubriken auf:

- Erfahrung des Mediziners mit der Problemstellung
- Beispieldaten, durch bereits durchgeführte manuelle Segmentierungen

²Unter dem Begriff Mitgliedschaftsfunktion (synonym: Zugehörigkeitsfunktion) ist in der Fuzzy Logik eine charakteristische Funktion μ_A zu verstehen, die eine unscharfe Menge A definiert. Sie beschreibt den Grad der Zugehörigkeit eines Elementes $u \in U$ (Universum) zu der Menge A , ausgedrückt durch die Form $\mu_A(u)$ und bildet damit U in das abgeschlossene Intervall $[0, 1]$ ab – null keine Zugehörigkeit, eins maximale Zugehörigkeit.

³Die Grundlage einer Regelbasis (Zusammenfassung aller definierten Regeln) sind unscharfe Relationen der Form $\mu_A : U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n \mapsto [0, 1]$, bei der einem Tupel $(u_1, u_2, \dots, u_n) \in U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n$ ein Zugehörigkeitswert zugewiesen wird. Beschrieben werden diese Relationen vielfach durch „Wenn-Dann-Regeln“, deren Modellierung mittels linguistischer Variablen anschaulicher gestaltet werden kann. Der „Wert“ einer linguistischen Variablen entspricht vielfach einem natürlichen-sprachlichem Attribut, z. B. „höher“ oder „niedriger“. Eine Zugehörigkeitsfunktion dient wiederum zur Abbildung zwischen numerischen Werten und linguistischen Variablen. Die Auswertung der Regeln wird als Inferenz bezeichnet.

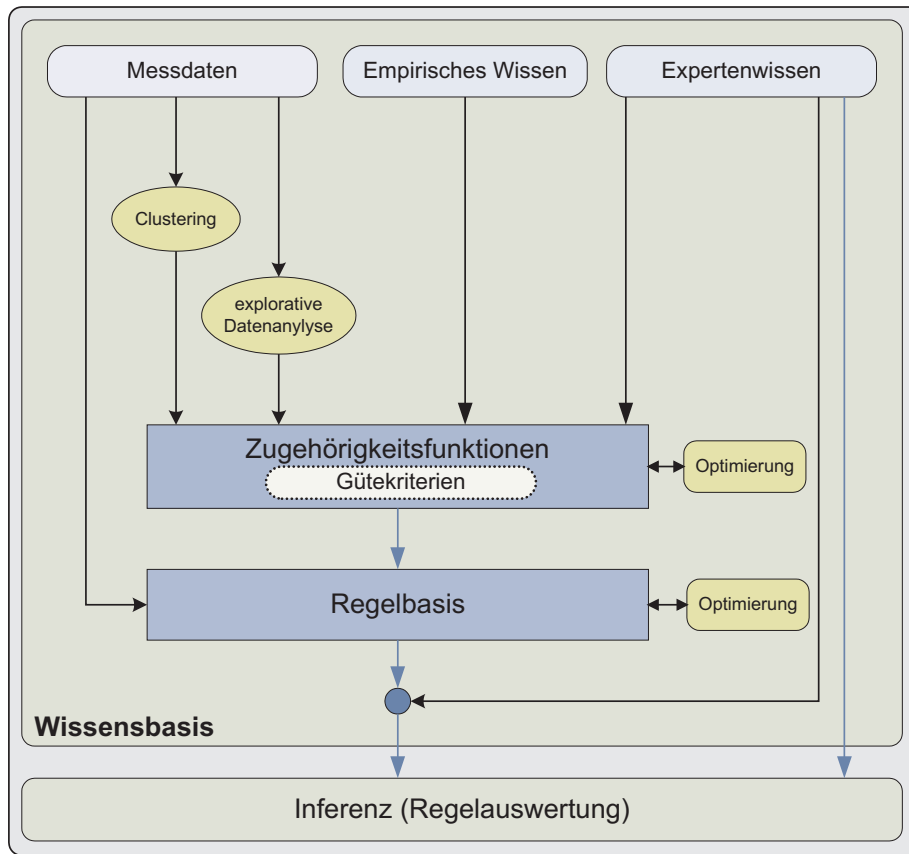


Abbildung 10.3: Konfiguration der Wissensbasis innerhalb des Fuzzy-Systems und Anbindung an den Inferenzblock

- Literatur, welche die zu bearbeitende Aufgabe thematisiert.

Unter Inkorporation dieser Daten lässt sich der in Abbildung 10.3 aufgezeigte Verbund zwischen der Wissensbasis und dem Fuzzyinferenzsystem ableiten.

Der Idee der unscharfen Logik folgend, kann die Erfahrung des Mediziners primär dafür genutzt werden, Daten zu segmentieren (Lerndatenbasis). Zusätzlich kann diese Erfahrung in linguistische „Wenn-Dann“-Regeln überführt werden – aus einer gegebenen Situation („Wenn“-Teil) resultiert ein Ergebnis („Dann“-Teil). Neben der direkten Generierung von Regeln aus den Erfahrungen der Mediziner dient dieses a priori-Wissen auch dazu, den potenziellen Lösungsraum (Anzahl der Regeln) einzuschränken und unplausible Regelsätze auszuschließen. Da es sich bei den segmentierten Beispieldaten nicht direkt um numerische Werte handelt, ist eine Überführung dieser Daten in Regeln notwendig. Innerhalb der Abbildung 10.3 ist dieser Aspekt durch die Punkte „Clustering“ und „Explorative Datenanalyse“ repräsentiert. Diese Handhabung wird in der weiteren Darstellung thematisiert.

Würde eine selektive Restriktion nur auf den Datenpool der segmentierten Daten erfolgen, kann dieses in der Problematik münden, dass die schließlich bereitstehende Regelbasis spezifisch für diese speziellen Lerndaten erstellt wird. In vergleichbarer Form würde sich auch eine Fokussierung auf eine

Gruppe von Medizinern, die diese Daten segmentieren und ihre persönlichen Erfahrungen mit einbringen, auf das Regelsystem auswirken. Aus diesem Grund wird jeder Regel ein „Grad der Sicherheit“ (Gütekriterien) zugeordnet, der sich auch aus sekundären Quellen (beispielsweise Literaturdaten) ergibt. Einleitend wurde dieser Aspekt als die Wahrscheinlichkeit einer Diagnose bereits angeführt. Der folgende Abschnitt liefert eine detaillierte Ausführung über die Generierung der unscharfen Mitgliedsfunktionen und Relationen.

10.3.2 Überführung numerischer Daten in Zugehörigkeitsfunktionen

Die Intention, des in diesem Abschnitt beschriebenen Algorithmus ist, die gegebenen Beispieldaten aufzubereiten, um auf Basis dieser Ergebnisse geeignete Zugehörigkeitsfunktionen respektive linguistische Variablen für die medizinischen Konzepte zu finden. Dabei gliedert sich die Gesamtheit der Messwerte

$$E = \{e_1, \dots, e_j, \dots, e_m\} \quad (10.1)$$

in die Datensätze

$$e_j = \{x_1^j, \dots, x_i^j, \dots, x_n^j; y^j\} \quad (10.2)$$

auf – bezogen auf die im Abschnitt 9 beschriebenen Merkmale. Der Gesamtdatensatz E besteht somit aus m Messdatensätzen e_j , die sich in n Eingabedaten $x_i^j \in \mathbb{R}$ und einem Ausgabewert $y^j \in \mathbb{R}$, mit $j \in \{1, \dots, m\}$ aufgliedern. Da es für das medizinische Personal im Nachhinein möglich sein soll, die Zugehörigkeitsfunktionen mit deren Wissen zu verknüpfen, wurde versucht, ein einheitliches Modellierungskonzept zu wählen. So wird, wenn möglich, immer eine konzeptionelle Differenzierung in die Terme *niedriger*, *normal* und *höher* angestrebt.

Ausgehend von dieser initialen Festlegung gliedert die Analyse der gegebenen Daten in die Methoden

- Explorative Datenanalyse und
- Fuzzy Clustering

auf. Aus dem ersten Aspekt, der explorativen Datenanalyse resultiert eine initiale Parametrisierung der Zugehörigkeitsfunktionen, deren Nivellierung aus dem Clustering abgeleitet wird. Begleitend zu den folgenden Ausführungen werden exemplarisch die Werte und Grafiken für das Merkmal „minimaler Radius“ ($rMin$) angeführt.

10.3.2.1 Explorative Datenanalyse

Neben der quantitativen Auflistung deskriptiver Maßzahlen werden diese grafisch durch sogenannte Box-und-Whiskers-Plots repräsentiert, die bereits im Kapitel 9.1.1.2 angeführt wurden [Tukey 70]. Aus dieser Darstellung sind sowohl Lagemaße (Mittelwert, Median, Quartile, Maxima und Minima), Streuungsmaße (Spannweite, Quartilabstand) und Informationen zur Schiefe erkennbar [Weiß 99a]. Abbildung 10.4 zeigt einen typischen Box-und-Whiskers-Plot für das Merkmal „minimaler Radius“ ($rMin$).⁴ Die zentrale *Box* innerhalb dieser Darstellungsform umschließt den Messbereich zwischen

⁴Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die Grafiken in Abbildung 10.4 von der Darstellung in Abbildung 9.5a leicht abweichen. Dieses liegt ursächlich in der Verwendung eines abweichenden Datensatzes (unterschiedlicher Proband). An diesem Datensatz ist es aber einsichtiger möglich, die verschiedenen Teilaspekte der Datenanalyse zu verdeutlichen.

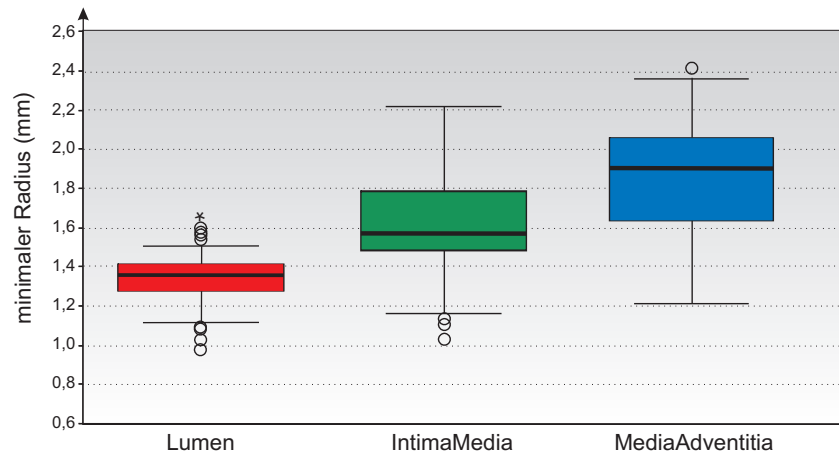


Abbildung 10.4: Darstellung des Ellipsen-assoziierten Formfaktors „minimaler Radius“

dem unteren und oberen Quartil. Hierbei liegen unterhalb des ersten Quartils $\varphi_{0.25}$ 25% und unterhalb des zweiten Quartils $\varphi_{0.75}$ 75% aller Messwerte. Die Interquartildistanz

$$ID = \varphi_{0.75} - \varphi_{0.25} \quad (10.3)$$

beschreibt die mittlere Spannweite der Daten, entspricht somit dem Ausmaß der Box. Innerhalb dieser ist der Median Me durch eine Linie repräsentiert. Die von der Box ausgehenden Striche beschreiben die „innere Eingrenzung“, welche durch die Werte $\varphi_{0.25} - 1.5 \cdot ID$ und $\varphi_{0.75} + 1.5 \cdot ID$ festgelegt und gemäß [Guggenmoos-Holzmann 96] durch die Perzentile $\varphi_{0.05}$ und $\varphi_{0.95}$ approximiert werden können. Messwerte, welche außerhalb der „inneren Eingrenzung“ liegen, aber noch größer als $\varphi_{0.25} - 3 \cdot ID$, respektive kleiner als $\varphi_{0.75} + 3 \cdot ID$ sind, werden als Ausreißer bezeichnet und durch das Symbol „o“ gekennzeichnet. Sollten Ausreißer „weit außerhalb“ dieser Begrenzung gelegen sein, werden sie durch das Symbol „*“ markiert.

Aus der gegebenen statistischen Analyse erfolgt nachfolgend eine erste Modellierung der unscharfen Regelbasis (Fuzzyfizierung). Um dieses Regelsystem in Kombination mit der Wissensbasis des Mediziners, die ebenfalls als (menschliches) Regelsystem gegeben ist, verknüpfen zu können, muss eine Kompatibilität beider Systeme gewahrt bleiben [Garibaldi 96]. Daher wird jeweils die Grundform linguistischer Regeln

$$R_i: \quad \text{Wenn } (x_1 \text{ ist } A_{i,1}) \oplus \dots \oplus (x_t \text{ ist } A_{i,t}) \oplus \dots \oplus (x_n \text{ ist } A_{i,n}) \quad \text{Dann } (y_l \text{ ist } B_k) \quad (10.4)$$

verwendet. Hierbei ist x_i die (linguistische) Eingangsvariable mit den (potenziellen) Termen $A_{i,j}$, respektive y_l die Ausgangsvariable mit den Termen B_k .

Der Verknüpfungsoperator \oplus kann dabei den „und“- bzw. „oder“-Operator repräsentieren, wobei diese Belegung innerhalb einer Regel jeweils identisch ist. Zur vereinfachten Notation bezeichnet x_t eine Eingangsvariable innerhalb eines beliebigen Datensatzes, zusätzlich wird der Ausdruck „ x_t ist $A_{i,t}$ “ durch „ $A_{i,t}$ “ abgekürzt. In Anlehnung der in den Kapiteln 9.1.1 bis 9.1.3 beschriebenen Merkmale sind die linguistischen Eingangsvariablen gemäß der Zuordnung

$$x_1 = M_1, x_2 = M_2, \dots, x_n = M_n, \quad (10.5)$$

gegeben. Beispielsweise entspricht x_1 dem Merkmal für den minimalen Radius. Die Fuzzy-Mengen für die Eingabevariablen beschreiben jeweils die Erfüllung oder Abweichung von der Norm⁵. Sofern nicht abweichend festgelegt, wird der Grad der Erfüllung über die Variablen $A_{i,t}$ durch die Terme „niedriger“, „normal“ oder „höher“ ausgedrückt. Als (resultierende) Ausgabe besteht die Notwendigkeit, eine duale Ausprägung herbeizuführen: Die betrachtete Ellipse ist eine geeignete Approximation der Punktmenge oder sie wird aus der Menge möglicher Ellipsen verworfen. Weitere Details zu diesem Aspekt werden im Kontext der Regelbasen erläutert. Ergänzend ist für die unscharfen Mengen festzulegen, in welchen Wertebereichen U_i, \dots, U_n, V sie durch die Zugehörigkeitsfunktionen

$$\mu_{A_{i,t}}(\mu_{B_i}) : U_t(V) \rightarrow [0, 1], \quad t = 1, \dots, n \quad (10.6)$$

charakterisiert werden [Cordon 00]. Die jeweiligen Wertebereiche ergeben sich aus dem expliziten Merkmal und der o.g. explorativen Datenanalyse.

Um die Granualität einer Zugehörigkeit beschreiben zu können ist es notwendig, die Parametrisierung der Zugehörigkeitsfunktionen aus den Daten zu ermitteln [Kerre 91]. Als Basis der sprachlichen Nivellierung kommt die Zadeh S-Funktion $S(x, s_1, s_2, s_3)$ mit der nachfolgenden Festlegung für x gemäß

$$x \mapsto \begin{cases} 0 & \text{für } x \leq s_1 \\ 2 \left(\frac{x-s_1}{s_3-s_1} \right)^2 & \text{für } s_1 \leq x \leq s_2 \\ 1 - 2 \left(\frac{x-s_3}{s_3-s_1} \right)^2 & \text{für } s_2 \leq x \leq s_3 \\ 1 & \text{für } x > s_3 \end{cases} \quad (10.7)$$

zur Anwendung [Grauel 95] – für die Ausprägung „normal“ eine modifizierte Zadeh-Glocke, versehen mit dem Bezeichner π .⁶ Bei dieser Funktion handelt es sich um eine Zusammenführung zweier Zadeh S-Funktionen. Abbildung 10.5 zeigt die modifizierte Zadeh-Glockenkurve mit den zugehörigen Parametrisierungswerten $\pi_1, \pi_2, \pi_3, \pi_4, \pi_5, \pi_6$. Im Fall $\pi_3 = \pi_4$ liegt die Form einer Glocke vor, ansonsten eine trapezartige Form, welche eine differenziertere Zugehörigkeitsbeschreibung ermöglicht.

In Anlehnung an die Festlegung der Zadeh S-Funktion $S(x, s_1, s_2, s_3)$ erfolgt die Definition der Zadeh-Glockenkurve π . Für $\pi_1, \pi_2, \pi_3, \pi_4, \pi_5, \pi_6 \in U_i$ mit $\pi_1 < \pi_2 < \pi_3 < \pi_4 < \pi_5 < \pi_6$ und $\pi(x, \pi_1, \pi_2, \pi_3, \pi_4, \pi_5, \pi_6) : (-\infty, +\infty) \subset \mathbb{R} \rightarrow [0, 1]$ wird die Funktion π unter Einbeziehung der nachfolgenden Festlegung für x beschrieben:

$$\mu_{\perp} : x \mapsto \begin{cases} S(x, \pi_1, \pi_2, \pi_3) & \text{für } x \leq \pi_3 \\ 1 - S(x, \pi_4, \pi_5, \pi_6) & \text{für } x \geq \pi_4 \\ 1 & \text{für } \pi_3 < x < \pi_4. \end{cases} \quad (10.8)$$

Wie bereits angedeutet, dient die Zadeh-Glockenkurve zur Bestimmung der Zugehörigkeit einer Eingangsgröße zum linguistischen Termin „normal“ – im Folgenden abgekürzt μ_{\perp} . Die Parametrisierung der Funktion erfolgt über die berechneten Maßzahlen der Datenanalyse, indem die Charakteristik des entsprechenden Box-und-Whiskers-Plots auf die Zugehörigkeitsfunktion übertragen wird. Dieses Prinzip der Überführung stellt die Abbildung 10.6 in Anlehnung an den Box-und-Whiskers-Plot (vgl.

⁵Norm ist hierbei als Abweichung von den Vorgaben aus der statistischen Auswertung zu verstehen.

⁶Der Bezeichner π ist aufgrund der Form vergleichbarer Zugehörigkeitsfunktionen auch in der Literatur gebräuchlich [Schürz 99, Kerre 91].

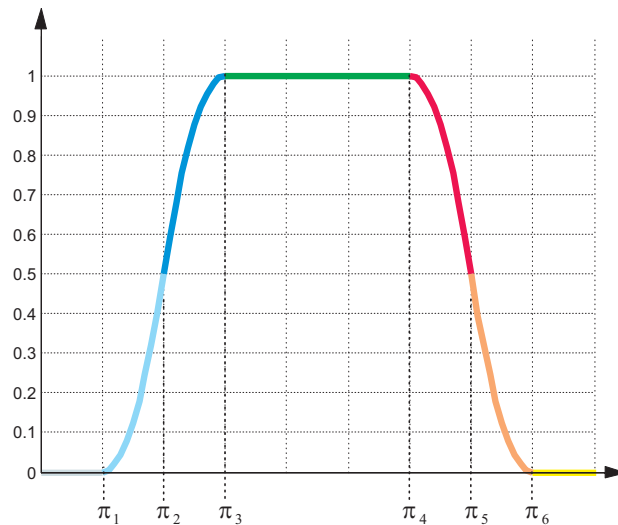


Abbildung 10.5: Parametrisierungswerte der modifizierten Zadeh-Glockenkurve π

Abbildung 10.4) grafisch dar. Der minimale Wert x , welcher noch eine Zugehörigkeit $\mu > 0$ ausdrückt, wird durch den kleinsten Ausreißer „außerhalb“ bestimmt ($\pi_1 = o_{min}$). Entsprechend für den maximalen Wert durch den größten Ausreißer „außerhalb“, also $\pi_6 = o_{max}$. Das Plateau der Funktion (Zugehörigkeit gleich eins) ergibt sich gemäß $\pi_3 = \varphi_{0.25} + \varepsilon$ respektive $\pi_4 = \varphi_{0.75} - \varepsilon$ mit $\varepsilon = \frac{\varphi_{0.75} - \varphi_{0.25}}{4}$. Ergänzend definieren $\pi_2 = \frac{\varphi_{0.25} - \varphi_{0.05}}{2}$ und $\pi_5 = \frac{\varphi_{0.95} - \varphi_{0.75}}{2}$ die Zugehörigkeitsausprägung 0.5. Erkennbar ist aus der Ausprägung der Darstellung, dass die Parameter π_2 und π_5 nicht zwangswise die Eingabewerte repräsentieren, welche eine Zugehörigkeit von 0.5 erzielen. Dieses ist nur in den Fällen gegeben, in denen die Parameter die entsprechende Zadeh-S Funktion symmetrisch halbieren. Neben der Zugehörigkeitsfunktion für den Term „normal“ (μ_{\perp}), zeigt die Abbildung 10.6 auch die Zugehörigkeitsfunktionen für die Terme „niedriger“ (μ_{\downarrow}) und „höher“ (μ_{\uparrow}). Die Farbe grün symbolisiert den Zustand „normal“, blau repräsentiert „niedriger“ und rot schließlich „höher“. Modelliert werden die Zugehörigkeitsfunktionen für die Terme „niedriger“ und „höher“ konzeptionell durch eine Zadeh-S Funktion. In Anlehnung an die Definition 10.7 ergeben sich die Zugehörigkeitsfunktionen

$$\mu_{\downarrow} : x \mapsto 1 - S(x, \pi_1, \pi_2, \pi_3) \quad (10.9)$$

respektive

$$\mu_{\uparrow} : x \mapsto S(x, \pi_4, \pi_5, \pi_6). \quad (10.10)$$

Sofern eine symmetrische Ausprägung der Zugehörigkeitsfunktion angestrebt wird, lässt sich die Parametrisierung über die Festlegung $s_2 = (s_1 + s_3)/2$ auf zwei Variablen reduzieren. Resultierend ist für alle Eingabewerte des entsprechenden Definitionsbereichs gewährleistet, dass sie unscharf modelliert und durch linguistische Terme mit einer berechneten Zugehörigkeit ausgedrückt werden können.

10.3.2.2 Fuzzy Clustering

Der im vorhergehenden Abschnitt beschriebene Ansatz zur Generierung von Zugehörigkeitsfunktionen liefert diese ohne Berücksichtigung von Zusammenhängen innerhalb der Daten. So ist z. B. die Demarkationszahl bei 25%-Prozent ohne Beachtung der anliegenden Werte explizit festgelegt (vgl.

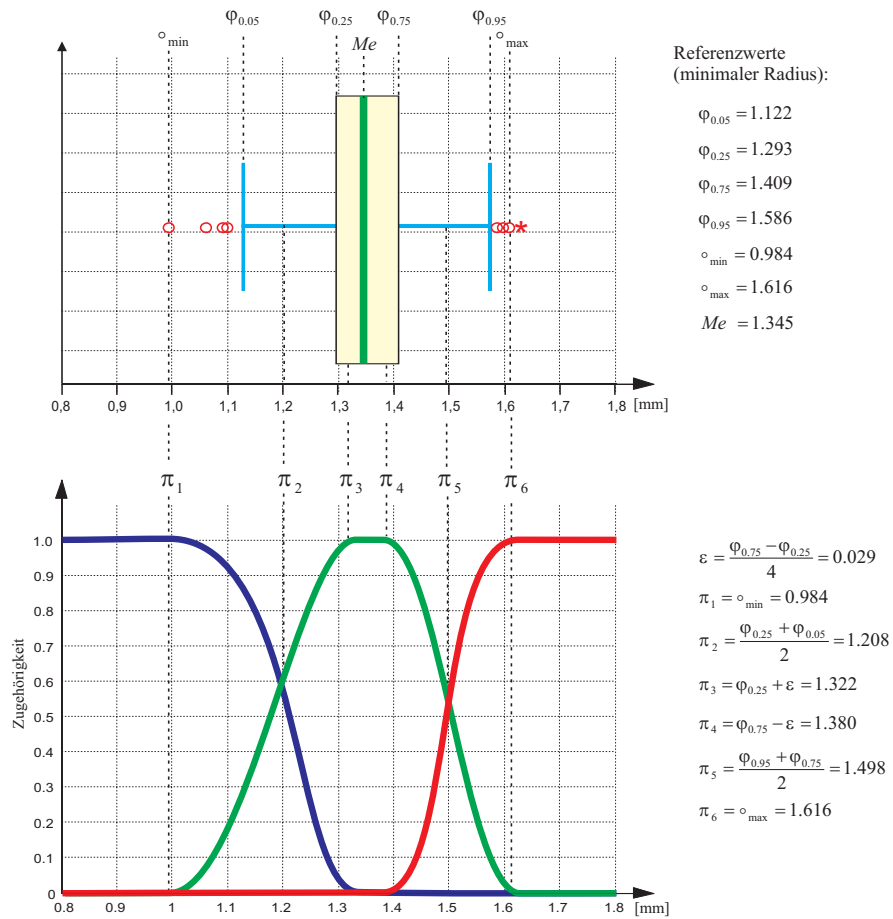


Abbildung 10.6: Generierung der Zugehörigkeitsfunktionen aus der Datenanalyse am Beispiel der linguistischen Variablen „minimaler Radius“ durch die explorative Datenanalyse.

Abbildung 10.6). „Gleichartige“ Daten links und rechts der 25%-Grenze werden nicht beachtet, obwohl es ratsam wäre, diese inhaltliche Gruppierung bei der Generierung der Mitgliedschaftsfunktionen zu erhalten. Diese einleitenden Bemerkungen motivieren einen ergänzenden Ansatz, das *Clustering*, um die ermittelte Parametrisierung der Zugehörigkeitsfunktionen zu verifizieren und möglicherweise geeignet zu modifizieren. Ergänzend liefert der Vergleich der beiden Parametrisierungen Hinweise auf die Güte der Funktionen.

Allgemein dienen Clusteringverfahren dazu ähnliche Objekte in Gruppen (*Cluster*) zusammenzufassen. Eine derartige Gruppe (Cluster) hat die Eigenschaft, dass ihre Mitglieder (Daten) zueinander eine hohe Ähnlichkeit (Homogenität), im Vergleich zu Mitgliedern anderer Gruppen eine deutlich niedrige Ähnlichkeit (Heterogenität) aufweisen [Ester 00]. Die Cluster werden dabei durch einen Repräsentanten (Centrioden, z. B. Mittelwert der Daten) beschrieben. Dieses mündet in die Idee der Clusterverfahren, die Abstände zwischen den Centroiden zu maximieren und die Abstände zwischen den Daten eines Clusters zu minimieren. Ausgehend von den Datensätzen e_j , gemäß der Definition 10.2, lassen sich jeweils kontextabhängige Datenvektoren $\mathbf{e}_j \in \mathbb{R}^n$ ableiten, über die eine $n \times m$ -Matrix $\mathbf{X} = [\mathbf{e}_1 \dots \mathbf{e}_j \dots \mathbf{e}_m]$ konstituiert werden kann. In Anlehnung an die Ausführungen im Abschnitt 10.3.2 ergibt sich aber die Anforderung, jedes Merkmal einzeln zu betrachten. Daher erfolgt das Clustering auch nur in einem eindimensionalen Merkmalsraum. Die Idee ist dabei, abweichend zur „normalen“ Nutzung nicht, die Merkmalsvektoren (die jeweils eine einzelne Ausprägung über alle Merkmale repräsentieren) in Cluster aufzuteilen, sondern für ein einzelnes Merkmal eine Unterscheidung in Cluster zu finden. In Anlehnung an die Messwertfestlegungen im Abschnitt 10.3.2 degeneriert die zu clusternde Datenbasis zu einem Datenvektor $\mathbf{x}_i = [x_1 \ x_2 \ \dots \ x_m]$ – der Vektor \mathbf{x}_i repräsentiert somit einen Zeilenvektor der obigen Matrix \mathbf{X} .

Prinzipiell lässt sich die Partitionierung der Eingangsdaten über eine scharfe oder unscharfe Zuordnung ausdrücken. Im Falle der scharfen Zuordnung (*C-Means*) ist jedes Element \mathbf{x}_i einem Cluster $\mathbf{c}_s, s \in \{1, \dots, c\}$, zur Vereinfachung auch verstanden als Prototyp des Clusters, zugewiesen [Forgy 65, MacQueen 67]. In dem iterativen Clusteringverfahren würde bei der angedachten Umsetzung jeder linguistische Term, der die Ausprägung eines Merkmals definiert, einem Cluster zugeordnet. Die Anzahl der Cluster ist somit synonym zur Anzahl der linguistischen Terme, im vorliegenden Fall $c = 3$. Von der scharfen Zuordnung abweichend, erlaubt eine unscharfe Partitionierung (*Fuzzy-C-Means*), dass jedes Element unterschiedlichen Clustern zugehörig sein kann [Bezdek 73]. Der Grad der Zugehörigkeit wird durch eine unscharfe Mitgliedschaftsfunktion μ_{ik} ausgedrückt, der zu minimierende Abstand als $d(\mathbf{v}_i, \mathbf{x}_k)$.⁷ Als Zielfunktion des Fuzzy-C-Means-Algorithmus ergibt sich aus diesen Überlegungen:

$$J(\mathbf{X}, \mathbf{U}, \mathbf{V}) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^m (\mu_{ik})^f d(\mathbf{v}_i, \mathbf{x}_k). \quad (10.11)$$

\mathbf{U} repräsentiert die $c \times m$ Matrix der Zugehörigkeitsgrade, \mathbf{V} den Vektor der Centroide. Zusätzlich wird über den Parameter $f \in \mathbb{R}_{>1}$ der „Grad der Unschärfe“ beeinflusst, f gegen 1 approximiert

⁷ $d(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$ definiert den Abstand zwischen zwei Vektoren $\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \in \mathbb{R}^N$ mittels der Abstandsfunktion d . Ausgehend von der allgemeinen Form der Minkowski-Distanz $d(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \left(\sum_{k=1}^N |\mathbf{x}_{ik} - \mathbf{x}_{jk}|^r \right)^{\frac{1}{r}}$ liefert $r = 1$ die City-Block-Distanz (Manhattan-Distanz) und $r = 2$ den euklidischen Abstand. Alternativ sind weitere Abstandsmaße wie die Mahalanobis-Distanz oder das Winkelmaß umsetzbar. Eine Übersicht derartiger Abstandsmaße findet sich beispielsweise in [Späth 77].

dabei eine scharfe Clusterzugehörigkeit [Timm 02]. Zur Vermeidung der trivialen Lösung, dass für alle Zugehörigkeiten $\mu_{ik} = 0$ gilt, sind folgende Bedingungen ergänzend zu erfüllen:

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^c \mu_{ik} &= 1 \quad \text{für alle } k \in \{1, \dots, m\} \\ \sum_{k=1}^m \mu_{ik} &> 0 \quad \text{für alle } i \in \{1, \dots, c\}. \end{aligned} \quad (10.12)$$

Die beiden Constraints reflektieren die initiale Idee des Clusterings, dass sich keine leeren Cluster ausprägen und alle Objekte die identische Gewichtung aufweisen bzw. die Summe der Zugehörigkeiten gleich eins ist. Zur Überführung der Gleichung 10.11 in einen Algorithmus ist dieses als Minimierungsproblem unter Beachtung der Bedingungen 10.12 aufzufassen – Details hierzu finden sich in der Literatur [Bezdek 73]. Resultierend führt dieses zu einem iterativen Algorithmus, der versucht den Fehler

$$E = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^m \left| \mu_{ik}^{(d)} - \mu_{ik}^{(d-1)} \right| \quad (10.13)$$

zu minimieren, bis er sich einem vorgegebenen Grenzwert ε annähert: $E < \varepsilon$. In jedem Durchgang werden die Zugehörigkeitswerte μ_{ik} und Centroide \mathbf{v}_i angepasst, die gemäß

$$\mu_{ik} = \frac{1}{\sum_{j=1}^c c \left(\frac{d(\mathbf{v}_i, \mathbf{x}_k)}{d(\mathbf{v}_j, \mathbf{x}_k)} \right)^{\frac{1}{f-1}}} \quad (10.14)$$

respektive

$$\mathbf{v}_i = \frac{\sum_{k=1}^m \mu_{ik}^f \mathbf{x}_k}{\sum_{k=1}^m \mu_{ik}^f} \quad (10.15)$$

gegeben sind. Die Definition 10.14 besagt zudem, dass der Centroid eines Clusters durch den Median der Werte eines Clusters gegeben ist. Ergänzend kommt zur Anwendung, dass die initiale Clusteranzahl in Anlehnung an die Ausführungen in [Looney 99] über die Funktion $c = \max(6 + 12 \log_2 m, m)$ ermittelt werden kann. Zudem erfolgt eine Zusammenfassung von Clustern, bei denen die Centroiden ein vorgegebenes Abstandsmaß unterschreiten, und ein Entfernen leerer Cluster. Für weitere Details zum Fuzzy-C-Mean-Algorithmus, auch zu verschiedenen Modifikationen, sei auf die Literatur verwiesen [Looney 99, Timm 02, Kaymak 00]. Zum im Allgemeinen problematischen Thema der Bestimmung einer geeigneten Clusteranzahl findet sich in [Glenn 85] ein Vergleich gängiger Verfahren.

Wie einleitend angesprochen, ist es die Intention dieser Umsetzung, die Informationen aus dem Clustering der einzelnen Merkmale zur Parametrisierung der Zugehörigkeitsfunktionen für das Ellipse-Fitting zu nutzen. Innerhalb der Abbildung 10.7 wird das Prinzip der Umsetzung an dem bekannten Datensatz „Minimaler Radius“ verdeutlicht. Die zur Verfügung stehenden Messwerte sind als Plot (blaue Punkte) im unteren Bereich der Abbildung erkennbar. Zur vereinfachten Darstellung und besseren Übersichtlichkeit sind Messwerte, die zu nah beieinander liegen, entfernt worden und die weiteren Messwerte gemäß der (bedeutungslosen) y-Achse gestreckt. Der Verlauf des Clusteringalgorithmus mit fortlaufender Iteration ist an der Einteilung der Cluster (farbige Balken) erkennbar. Insgesamt sind in diesem Fall neun Iterationen⁸ notwendig gewesen, bis der Fuzzy-C-Means Algorithmus terminierte.

⁸Die einleitenden Iterationsschritte sind aus Gründen der Übersichtlichkeit in der Darstellung nicht berücksichtigt.

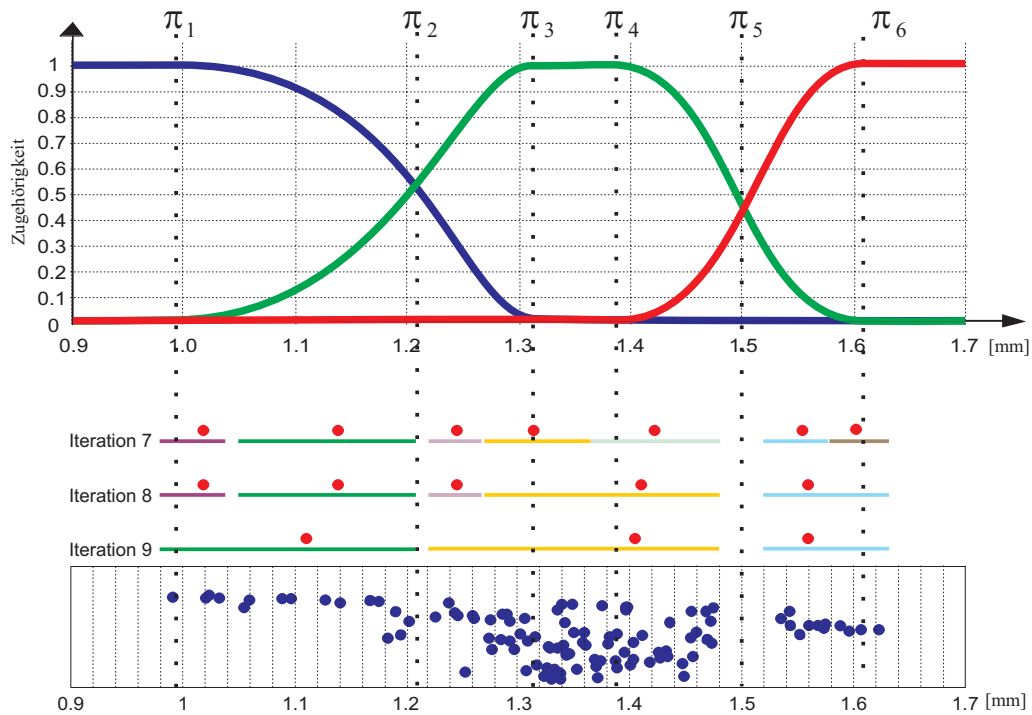


Abbildung 10.7: Generierung der Zugehörigkeitsfunktionen aus der Datenanalyse am Beispiel der linguistischen Variablen „minimaler Radius“ mittels Clustering (Bedeutung der Farbcodierung, s. Text).

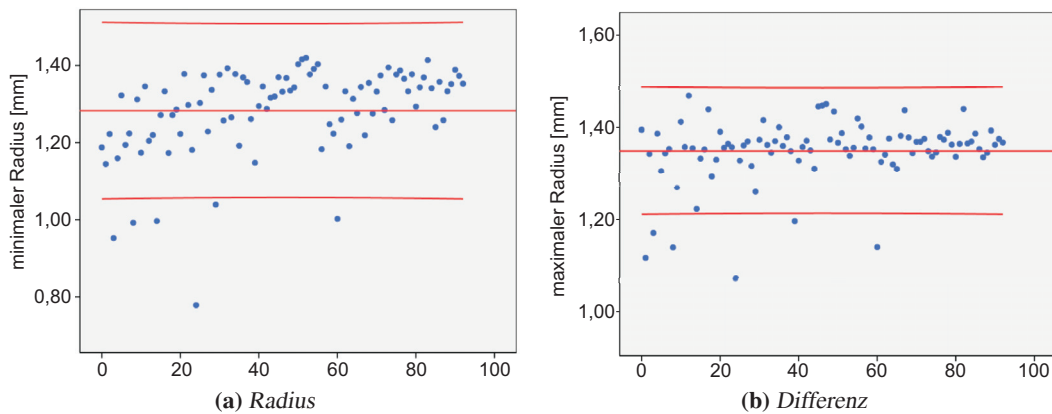


Abbildung 10.8: Ausprägungen der Merkmale minimaler und maximaler Radius über eine exemplarische Permutationsmenge von Ellipsen

Die entsprechenden Prototypen sind durch rote Punkte repräsentiert. Ergänzend zur Darstellung des Clusterings ist das Ergebnis der explorativen Datenanalyse, inklusive der resultierenden Zugehörigkeitsfunktionen, visualisiert. Erkennbar ist, dass die „innere Eingrenzung“ zwischen den Parametern π_2 und π_5 auch frühzeitig durch den Clusteringansatz respektiert wird. Dieses manifestiert sich zudem an den ausgeprägten Zwischenräumen zwischen den Clustern. Augenfällig ist, dass der Ausreißer „weit außerhalb“ (Messwert: 1.63 mm) das Clustering nicht nachhaltig negativ beeinflusst. Insgesamt hat sich herausgestellt, dass es vorteilhaft ist, die Ergebnisse des Clusterings für die Parametrisierung der Werte π_2 und π_5 zu verwenden. Zusätzlich wird die durchschnittliche Abweichung zwischen den entsprechenden Cluster Grenzen und den Werten π_1 , π_2 , π_5 und π_6 berechnet und als Gütemaß in die Regelbasis eingebracht.

10.3.3 Generierung der unscharfen Regelbasis

In den vorangegangenen Abschnitten wurden aus der Gesamtheit der einzelnen Datensätze e_j nur die Eingabeparameter x_1^j, \dots, x_n^j mit in die Betrachtung einbezogen (vgl. Definition 10.2). Eine bewertende Berücksichtigung des Ausgabeparameters y^j innerhalb der Regelbasis erfolgte bisher nicht. Gemäß den Ausführungen in [Kuncheva 00] trägt aber dessen Verwendung zur Generierung einer verbesserten Regelbasis bei – dieses wird im Folgenden thematisiert. Vergleichbar zum Prozedere zur Ermittlung der Zugehörigkeitsfunktionen, wird auch in diesem Fall auf eine duale Datenbasis zurückgegriffen, die sich in die Teilaspekte

- *Wissen medizinischer Experten und*
- *Testdatensätze auf Basis prototypischer Ellipsenapproximation*

gliedert. Der „menschliche Experte“ kann primär seine Erfahrung einbringen. Es stellt sich nur die Frage, wie sich der abstrakte Begriff „Erfahrung“ für das System nutzbar machen lässt. Gelöst wurde dieses Problem bereits teilweise im Vorfeld der Arbeit durch den Umstand, dass im Universitätsklinikum Essen das manuelle Segmentierungssystem MEDIS (s. Abschnitt 5.5) zum Einsatz gekommen ist. Mit dessen Hilfe wurden die in dieser Arbeit verwendeten Daten bereits durch erfahrene Kardiologen segmentiert und können somit als Lern- und Testdaten zur Anwendung kommen (vgl. Abschnitt 5.3). Es besteht somit nur noch die Notwendigkeit, die manuell segmentierten Lerndaten, in die im

Abschnitt 9.1 eingeführte Modellrepräsentation, zu überführen. Hierzu wurde folgende Herangehensweise beschrieben. Die pro IVUS-Tomogramm und anatomischer Struktur detektierten Kontrollpunkte dienen jeweils einer elliptischen Approximation als Eingabe. Der Begriff Kontrollpunkt ist hierbei als abstrakte Beschreibung für die eigentlichen (segmentierten) Kontrollpunkte aber auch für die Repräsentanten der extrahierten Objekte zu verstehen (s. Abschnitt 8.3). Da in der realen Anwendung nicht davon ausgegangen werden kann, dass alle relevanten Strukturen durch die Textur-Marker (s. Abschnitt 7.2) detektiert werden und somit mit einer reduzierten Anzahl von Kontrollpunkten eine Approximation zu erfolgen hat, wird dieser Umstand auch in der Lernphase berücksichtigt. Simuliert werden kann dieses durch den Ansatz, dass die Anzahl der möglichen Kombinationen (ohne Wiederholung) auf Basis der Kontrollpunkte bestimmt wird. Basierend auf N Kontrollpunkten berechnet sich die Anzahl der möglichen Kombinationen gemäß

$$\binom{N}{k} = \frac{N!}{k!(N-k)!} \quad \text{für } k = 1, \dots, N, \quad (10.16)$$

wobei initial alle Kombinationen der Länge k berechnet werden [Tucker 94]. In die Menge der schließlich zu nutzenden Kombinationen werden aber nur diejenigen einbezogen, die eine vorgegebene Größe überschreiten. Aus Experimenten hat sich gezeigt, dass jede Menge von Kombinationen mindestens 50% der Kontrollpunkte enthalten sollte. Liegen beispielsweise 16 manuell segmentierte Kontrollpunkte vor, würden 65535 verschiedene Eingabemengen generiert, wobei nur 39203 berücksichtigt werden, da jede Menge von Kombinationen mindestens 8 Elemente (50%-Grenze) beinhalten muss. Auf Basis der Gesamtheit der ermittelten Ellipsen besteht die Möglichkeit, jeweils einen Lerndatensatz abzuleiten. Abbildung 10.8 zeigt zu diesem Aspekt zwei resultierende exemplarische Verteilungen für die Merkmale minimaler und maximaler Radius. Die durchgängige rote Linie repräsentiert den Mittelwert der vorliegenden Daten, die beiden flankierenden roten Linien das 95% Konfidenzintervall. Bedingt durch die Kombinationen können auch Radien resultieren, deren Werte nicht im vorgegebenen Intervall liegen – gemäß der Ausführungen im Kapitel 9.1.1.2 (vgl. Abbildung 9.5a). Der Mittelwert entspricht aber der Prädiktion. Für jede gegebene Ellipse sind die Parameter der in Abschnitt 9.1 bestimmten Werte (linguistischen Variablen) gegeben und mittels der in den vorhergehenden Abschnitten aufgestellten Mitgliedschaftsfunktionen in Zugehörigkeiten umzurechnen. Berücksichtigt wird jeweils der Term der höchsten Zugehörigkeit. Somit ist die Bestimmung der Eingangsgrößen x_1^j, \dots, x_n^j , als Prämisse der if-then-Regeln gegeben. Es verbleibt die Klassifikation der approximierten Ellipse, die Bestimmung der Ausgabevariablen y^j . Die Konklusion „gültige Ellipsenapproximation“ gliedert sich in die Fuzzy Mengen (linguistische Terme, Attribute) „ja“, „möglich“ und „nein“ auf. Um für einen gegebenen Eingabedatensatz den Grad der Zugehörigkeit zu einem Term bestimmen zu können, sind entsprechende Mitgliedschaftsfunktionen zu deklarieren.

Hierzu wird zunächst der Fehler der optimal zu detektierenden Ellipsen $Error_{ellipse}$ gemäß Gleichung 8.31 ermittelt. Unter der optimalen Ellipse ist diejenige zu verstehen, die bestimmt wird, sofern alle zur Verfügung stehenden Kontrollpunkte mit in die Berechnung einfließen. Ergänzend kann der Fehler zwischen der optimalen Ellipse und dem manuell segmentierten Kontrollpolygon $Error_{opt}$ berechnet werden. Anzumerken sei, dass beide Fehler nur in Ausnahmen identisch sind. Dieses resultiert auch aus dem nicht äquidistanten Abstand der Kontrollpunkte. Wird noch in Betracht gezogen, dass von einem manuellen Segmentierungsfehler zwischen 5-10% auszugehen ist (s. Kapitel 6), bestimmt $s_1 = 1.1 \cdot \max(Error_{ellipse}, Error_{opt})$ den maximalen Fehler, den eine Ellipse aufweisen darf, um noch als approximierende Ellipse (Fuzzy-Menge „ja“) klassifiziert zu werden. Bei einer Verdoppelung des Fehlers $s_2 = 2 \cdot s_1$ könnte es sich möglicherweise noch um eine approximierende Ellipse (Fuzzy-Menge „möglich“) handeln. „Noch“ bedeutet hierbei eine Zugehörigkeit von 0.5. Ellipsen, welche

einen größeren Fehler aufweisen, werden als nicht mehr ausreichende Approximation klassifiziert (Fuzzy-Menge „nein“). Nach diesem Prinzip werden alle verwendeten Datensätze (vgl. Abschnitt 5) in einen Lerndatensatz überführt. Aus den vollständig ermittelten Datensätzen e_j können geeignete unscharfe Regeln abgeleitet [Abe 95] und jeweils auch mit einem Gütegrad versehen werden [Wang 92].

Das folgende Beispiel illustriert die Vorgehensweise exemplarisch an einem ausgezeichneten Datensatz, der unter Merkmalsblock zwei zusammengefassten Eigenschaften (s. Abschnitt 9.1.1.2). Entsprechend der Vorgabe, dass dieser Merkmalsblock sieben Merkmale, M_1, \dots, M_7 , enthält, ist ein Lerndatensatz $e_j = \{x_1^j, \dots, x_7^j; y^j\}$ gegeben – resultiert ergibt sich aus dem Datensatz eine Regel in der Form:

$$\{x_1^j, x_2^j, x_3^j, x_4^j, x_5^j, x_6^j, x_7^j; y^j\} \Rightarrow [x_1^j(0.8 \text{ in „normal“}), \\ x_2^j(0.7 \text{ in „normal“}), \\ x_3^j(0.4 \text{ in „niedriger“}), \\ x_4^j(0.5 \text{ in „niedriger“}), \\ x_5^j(0.5 \text{ in „höher“}), \\ x_6^j(0.2 \text{ in „normal“}), \\ x_7^j(0.6 \text{ in „höher“}); \\ y^j(0.8 \text{ in „normal“})] \Rightarrow \text{Regel } j. \quad (10.17)$$

Für die Variable $x_1^j = 1.22$ mm, welche das Merkmal „minimaler Radius“ repräsentiert, liegt der Messwert mit einer Zugehörigkeit von 0.8 in der Menge „normal“ (vgl. Abbildung 10.7). In Analogie wird auch eine Regel für die Ausprägung „niedriger“ mit dem Zugehörigkeitswert von 0.15 abgeleitet. Resultierend liegt die Messwertkombination der aufgezeigten Regel mit dem Zugehörigkeitswert 0.8 in der Menge „normal“.

Auf das Prinzip der Verschaltung mehrerer Merkmale geht die Abbildung 10.9 exemplarisch für den Fall der dualen Kombination ein. Abbildung 10.9a vermittelt die Kombination der Merkmale minimaler und maximaler Radius (aufgetragen auf der x- bzw. y-Achse), die z-Achse repräsentiert den Zugehörigkeitswert. Ergänzend symbolisieren die schwarzen Kugeln die eingetragenen Werte. In Anbetracht der Ausprägung der Lerndaten in Abbildung 9.5a und dessen Überführung in Zugehörigkeiten (vgl. Abschnitt 10.3.2.2) ergibt sich das gezeigte Verhalten. Beide Teilfunktionen (beispielsweise für den minimalen und maximalen Radius) befinden sich in der ansteigenden Phase der Zadeh-Glockenkurve. Daher kann sich auch in der Kombination (Hamacher Summe) über beide Zugehörigkeitswerte eine resultierende Summe von fast eins ergeben. Bei den vorliegenden Daten liegt das Maximum der Zugehörigkeit bei 0.65 – diese Verteilung der Zugehörigkeiten vermittelt Abbildung 10.9c. Erkennbar ist, dass der durchschnittliche Zugehörigkeitswert (rote Linie) bei 0.2 liegt und nur ein Wert oberhalb der 95% Konfidenzgrenze (grüne gestrichelte Linie). Dieser aus der Ellipse mit der Kombinationsnummer 55 resultierende Wert erzielt auch bei der Merkmalskombination in Abbildung 10.9d den ausgeprägtesten Zugehörigkeitswert – über die Kombination reduziert sich Wertigkeit auf 0.82. Vergleichbar zur dualen Kombination erfolgt die Verschaltung (gemäß der Regeln) aller Merkmale eines Blocks, die sich in verkürzter Form nach dem Prinzip

$$\text{Regel } j: \text{ Wenn } x_1^j \text{ ist } \mu_{\perp} \text{ und } x_2^j \text{ ist } \mu_{\perp} \text{ und } x_3^j \text{ ist } \mu_{\downarrow} \text{ und } x_4^j \text{ ist } \mu_{\downarrow} \text{ und} \\ x_5^j \text{ ist } \mu_{\uparrow} \text{ und } x_6^j \text{ ist } \mu_{\perp} \text{ und } x_7^j \text{ ist } \mu_{\uparrow} \quad \text{Dann } y^j \text{ ist } \mu_{\perp} \quad (10.18)$$

darstellen lässt. Alle Regelblöcke sind jeweils durch „und“ konkateniert. Entsprechend erfolgt die aufgezeigte Überführung in Regeln für alle Lerndatensätze.

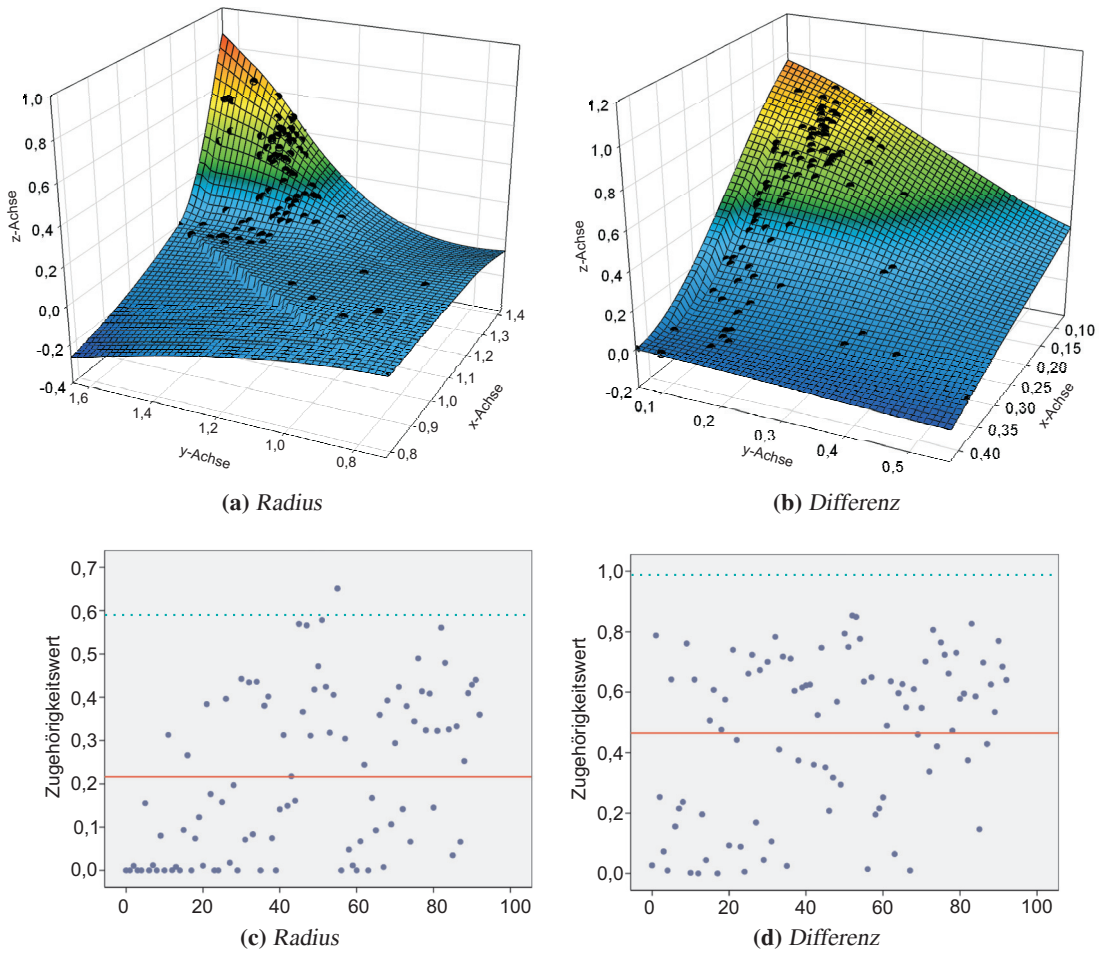


Abbildung 10.9: Resultierende Zugehörigkeitsfunktionen und deren Verteilungen aus den Merkmalskombinationen minimaler/maximaler Radius und Differenzen der Radien respektive Mittelpunkten

10.4 Optimierung der Regelbasis

Bedingt durch das Missverhältnis zwischen einer großen Anzahl vorhandener Lerndaten und einer eingeschränkten Ausgabeklassifikation sind Konflikte zwischen einzelnen Regeln nicht auszuschließen. Verstärkt wird dieser Umstand zudem durch die Erweiterung der Lernbasis über den Rekombinationsansatz. Eine vollständige Regelbasis würde alle Regel gemäß der einleitenden Notation 10.4 beinhalten, welches in der Folge in eine möglicherweise ineffiziente, da recht große Regelbasis münden würde. Daher ist es in den folgenden Abschnitten das Bestreben, durch Optimierung eine Reduzierung der Regelbasen zu gewährleisten und Ambiguitäten auszuschließen.

10.4.1 Taxierung der Gütegrade einzelner Regeln

Ausgangsbasis der nachfolgenden Überlegungen ist der Umstand, dass Regelsätze mit einem identischen „Wenn“-Block zu unterschiedlichen Aussagen („Dann“-Block) führen. Würde dieser Sachverhalt gemäß [Cordon 00] interpretiert, liegt in diesen Fällen immer ein Konflikt vor. Eine Aussage, die im medizinischen Kontext nur bedingt gehalten werden kann – unterschiedliche Symptome können zu einer identischen Diagnose führen. Ein erster Ansatz könnte darin bestehen, nur konträre Regeln zu eliminieren, synonyme Regel-Blöcke hingegen durch „oder“-Statements zu verknüpfen. Für eine differenzierte Handhabung dieser Problematik ist es aber zunächst zweckdienlich, jeder Regel ein Maß an Sicherheit für die getroffenen Aussagen zuzuordnen [Young 97, Dubois 03]. In Anlehnung an die allgemeine Ausprägung einer unscharfen Regel, lässt sich die Bewertung gemäß der Form

$$D(\text{Regel } j) = \mu_{A_{j1}}(x_1^j) \cdot \dots \cdot \mu_{A_{jn}}(x_n^j) \cdot \mu_{B_j}(y^j) \quad (10.19)$$

notieren [Wang 92]. Für die exemplarische Regel 10.18 wäre folgende Notation opportun:

$$\begin{aligned} D(\text{Regel } j) &= \mu_{\perp}(x_1^j) \cdot \mu_{\perp}(x_2^j) \cdot \mu_{\downarrow}(x_3^j) \cdot \mu_{\downarrow}(x_4^j) \cdot \mu_{\uparrow}(x_5^j) \cdot \mu_{\perp}(x_6^j) \cdot \mu_{\uparrow}(x_7^j) \cdot \mu_{\perp}(y^j) \\ &= 1.0 \cdot 0.8 \cdot 0.7 \cdot 0.6 \cdot 0.6 \cdot 0.4 \cdot 0.7 \cdot 0.8 = 0.05. \end{aligned} \quad (10.20)$$

Eine Möglichkeit zur Behebung der oben aufgezeigten Konflikte besteht darin, bei gleichlautenden Regeln nur diejenige mit dem höchsten Gütegrad zu wählen. Neben der Konfliktvermeidung kann auch die Anzahl der Regeln reduziert werden. Im Vorfeld einer Umsetzung ist ergänzend zu beachten, dass ebenfalls eine direkte Einflussnahme eines Experten (hier: Kardiologen und Pathologen) hinzugezogen werden kann, um die bisher aufgestellten Regeln aus „seiner“ Sicht zu begutachten. Diese Sicherheit des Experten, bezeichnet als μ_{expert} , redefiniert die Gütedefinition 10.19 in die Form

$$D(\text{Regel } j) = \mu_{A_{j1}}(x_1^j) \cdot \dots \cdot \mu_{A_{jn}}(x_n^j) \cdot \mu_{B_j}(y^j) \cdot \mu_{expert}^j. \quad (10.21)$$

Auf Basis dieser Gütegrade ist es möglich, erste Ausreißer (Fehldaten) zu separieren und vom weiteren Entscheidungsprozess auszuschließen. Ergänzend erlaubt dieser Ansatz Experten ihre Erfahrungen erneut mit in das System einzubringen.

10.4.2 Relevanz einzelner Attribute

Im vorhergehenden Abschnitt wurde der Gütegrad, bezogen auf die gesamte Regel, in Abhängigkeit der aus den numerischen Daten berechneten Zugehörigkeit, bestimmt. Die Relevanz einzelner Attribute wurde hierbei nicht explizit berücksichtigt. Da eine Optimierung der Regelbasis nicht nur

gleichbedeutend ist mit einer Reduzierung (der Anzahl) von Regeln, sondern auch in der Überprüfung der Relevanz einzelner Attribute, wird eine zweite Gütebestimmung nachgeschaltet [Wang 99]. Diese gliedert sich in verschiedene Teilaspekte, die nachfolgend näher beschrieben werden. Gemäß [Hong 99] sollte es das primäre Ziel einer Gütebestimmung sein, Attribute zu eliminieren. Praktikabel wäre diese Vorgehensweise aber nur, falls die Anzahl der Attribute im Verhältnis zur Anzahl der zur Verfügung stehenden Datensätze übermäßig ausgeprägt ist.⁹ Im Kontext der medizinischen Anwendung ist diese Herangehensweise nur sehr eingeschränkt patent, da eine geringere Anzahl von Symptomen (Merkmalen) einer großen Anzahl von Datensätzen gegenübersteht. Daher wird die Methodik der Gütebestimmung nur zur Bewertung der Attribute und in der Folge zur Optimierung der Regelbasis angewendet. Auf die grundsätzliche Fragestellung der Relevanz einzelner Attribute und zum eventuellen Ausschluss einzelner Attribute (Merkmale) wird im Kontext der Merkmalsreduktion (s. Kapitel 11) näher eingegangen. Unabhängig von dem dort abzuleitenden Resümee ist eine Gütebestimmung nach den folgenden vier Schritten angebracht.

Schritt 1: Für jedes Attribut M_i werden die vorhandenen Werte in aufsteigender Reihenfolge sortiert. Mit q_i sei die Anzahl der Werte innerhalb der Menge M_i bezeichnet.

Schritt 2: Nachfolgend wird für jeden Wert M_{ij} (M_{ij} bezeichnet den Wert j innerhalb der Klasse i) bestimmt, wie viele Instanzen von M_{ij} zur identischen Klasse gehören. Die Motivation hierbei ist, Attributwerte zu separieren, welche nur in einer Klasse B_i vorhanden sind. Aus dieser Information kann abgeleitet werden, dass ein Attribut umso relevanter ist, je mehr Werte es beinhaltet, die nur zu einer Klasse gehören.

Schritt 3: Auf Basis der in Schritt 2 ermittelten Daten kann für jedes Attribut M_i die Gesamtanzahl von Attributwerten t_i bestimmt werden, die nur zu einer Klasse gehören.

Schritt 4: Nachdem die vorbereitenden Bewertungsmaße ermittelt sind, kann der Gütegrad einzelner Attribute bestimmt werden. Unter Berücksichtigung des Konzeptes der Entropie [Mitchell 97] kann für jedes Attribut M_i die zugehörige Güte f_i gemäß der Formel

$$f_i = 1 - \left\{ -\frac{1}{q_i} \sum_{j=1}^{q_i} \sum_{k=1}^p \left[\left(\frac{D_{ijk}}{\sum_{k=1}^p D_{ijk}} \right) \log_p \left(\frac{D_{ijk}}{\sum_{k=1}^p D_{ijk}} \right) \right] \right\} \quad (10.22)$$

errechnet werden. D_{ijk} bezeichnet die Anzahl der Attributwerte, welche zur Konklusionsmenge B_k , bei p gegebenen Klassen gehören und mit dem Attributwert A_{ij} übereinstimmen.

Wie bereits einleitend angesprochen, wird in der Literatur empfohlen, die Attribute unter Beachtung ihrer Gütekriterien zu sortieren und gemäß eines vorbestimmten Schwellwertes, die nicht relevanten Attribute von der weiteren Betrachtung auszuschließen [Hong 00]. In der vorliegenden Arbeit wird auf Basis dieser Werte für jede Gruppe von Attributen ein Gütewert berechnet:

$$E_i = f_{A_1} \cdot \dots \cdot f_{A_m}. \quad (10.23)$$

E_i berechnet das Produkt aus den Gütewerten (s. Gleichung 10.22) für die Attribute der Merkmalsblöcke. Verwendung finden die ermittelten Daten im Rahmen der Verknüpfung der Ergebnisse aus den einzelnen Merkmalsblöcken zu einem Gesamtergebnis (s. Abschnitt 10.4.4).

⁹Zu den repräsentativen Beispielen für diesen Fall zählt das „The Iris Flower Problem“ [Fisher 86] oder das „Truck Backer-Upper Problem“ [Hung 99].

10.4.3 Reduzierung der Regelbasis

Lag die Fokussierung in den vorangegangenen Abschnitten erstrangig in der Ermittlung von Merkmalen zur Bewertung der Qualität einzelner Attribute oder Regeln, ist es in diesem Abschnitt das Ziel, die Regelbasis zu effektivieren. Ein Ansatz hierbei ist die Gütegrade zu nutzen, um die Anzahl der Regeln durch Löschen zu reduzieren und verschiedene Regeln zu einer Regel zusammenzufassen. Hierzu werden sowohl die Prämissen und Konklusionen von unterschiedlichen Regeln miteinander verglichen und nach unterschiedlichen Kriterien ausgewertet.

- **Kriterium 1:** Ein erster Ansatz zur Reduzierung ist das Löschen doppelter Regeln. Hierbei ist zwischen redundanten und inkonsistenten Regeln zu unterscheiden. Im ersten Fall stimmen die Regeln sowohl in der Prämisse, als auch in der Konklusion überein. Im zweiten Fall liegen gleiche Prämissen bei einer unterschiedlichen Konklusion vor. Zur Bestimmung, auf welche Regel eine derartige Gruppe reduziert werden kann, liefert der effektive Reliabilitätsfaktor

$$R_{eff} = D_j \cdot \frac{k_r}{k_t} \quad (10.24)$$

eine Entscheidungshilfe [Liu 03]. k_r bezeichnet hierbei die Anzahl redundanter Regeln, k_t die Gesamtanzahl redundanter und inkonsistenter Regeln. Multipliziert wird der Quotient mit dem aus Gleichung 10.21 vorliegenden Gütegrad der Regel. Ausgewählt wird schließlich die Regel mit dem höchsten effektiven Reliabilitätsfaktor.

- **Kriterium 2:** Neben dem Löschen identischer Regeln werden auch diejenigen zusammengefasst, die sich nur um einen leicht abweichenden Zugehörigkeitsgrad unterscheiden. Ein Wert von 0.05 pro einzelnen Merkmal und 0.1 in der Summe hat sich als praktikabel erwiesen.
- **Kriterium 3:** Sofern eine oder mehrere Regeln mit einer identischen Prämisse vorhanden sind, wird nur die Regel mit dem höchsten Gütegrad verwendet.

10.4.4 Design der resultierenden Regelbasis

Basierend auf den Ergebnissen der vorhergehenden Abschnitte kann das im Abschnitt 10.3 beschriebene Fuzzy-System komplementiert werden, sodass sich das in Abbildung 10.10 dargestellte Schema ergibt. Das Gesamtsystem gliedert sich in drei Kompartimente auf. Der erste Teil („Kompartiment 1“) beinhaltet primär die Fuzzifizierung und die individuelle, auf einzelne Blöcke bezogene Inferenz, der in den vorhergehenden Abschnitten motivierten Regelsysteme. So entspricht der Block eins den im Kapitel 9.1.1.1 vorgestellten allgemeinen Formfaktoren. Die Folgepunkte in der schematischen Darstellung deuten an, dass die Nutzung der Merkmale prinzipiell variabel ist. Vergleichbar ist der Aufbau des zweiten Blocks zu verstehen. Dieser beinhaltet die Ellipsen-assoziierten Formfaktoren (s. Kapitel 9.1.1.2). Im mittleren Block („Kompartiment 2“) erfolgt die Verschaltung der multiplen Ergebnisse aus den einzelnen Blöcken. Schließlich kann im dritten Part („Kompartiment 3“) die linguistische Einschätzung auf die Frage „Welche Ellipse approximiert die anatomische Struktur möglichst optimal?“ wieder in eine „scharfe“ Entscheidung überführt werden.

Beginnend mit denen in das System eingehenden reellwertigen Messgrößen (s. Kapitel 9.1.1) kann die „Fuzzifizierung“ erfolgen. Immanent ist die Überführung der Messgrößen durch individuelle Zugehörigkeitsfunktionen in eine linguistische Situationsbeschreibung. Ergänzend zur dargelegten

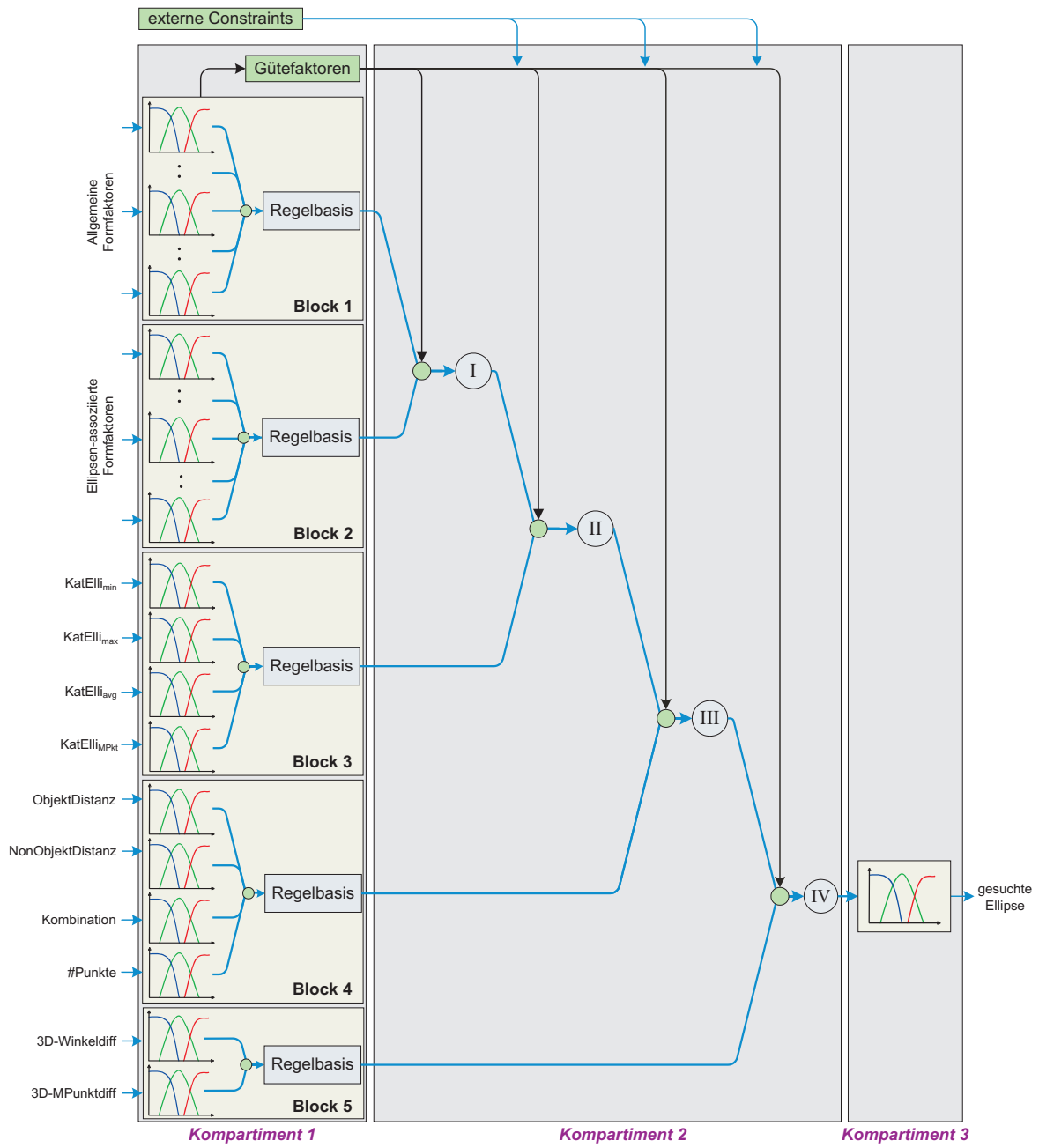


Abbildung 10.10: Schematische Darstellung des Fuzzy-Entscheidungssystems

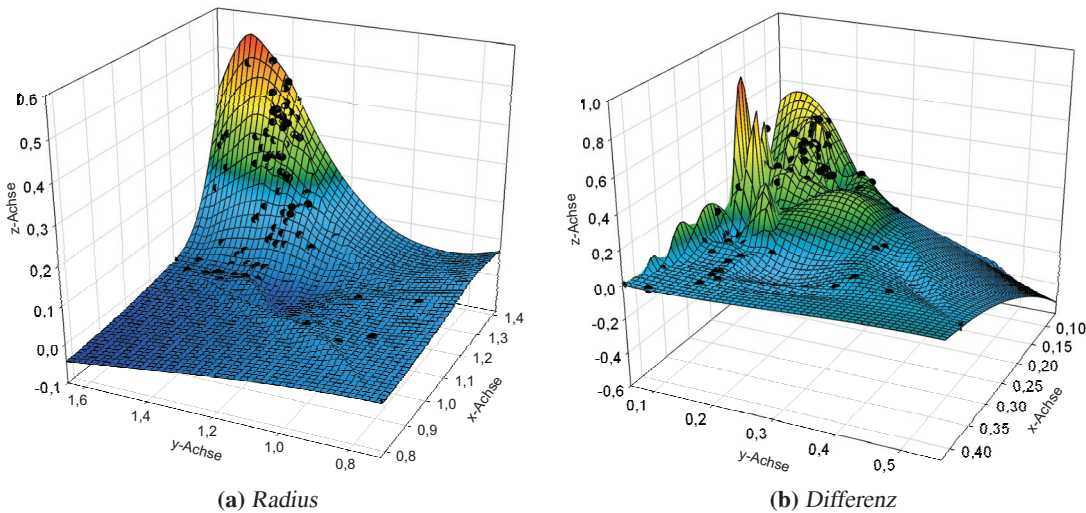


Abbildung 10.11: Resultierende globale Zugehörigkeitsfunktionen aus den Kombinationen minimaler/maximaler Radius und Differenzen der Radien respektive Mittelpunkten

(natürlich-) sprachlichen Klassifikation der Messwerte, impliziert dieser Vorgang auch die Bestimmung der im Abschnitt 10.4 angesprochenen Gütekriterien für die ausgezeichneten Merkmale. Die Inferenz (innerhalb der Regelbasis) separiert sich in die Fragmente Prämissenauswertung, Aktivierung und Akkumulation [Grauel 95]. In Analogie zur Beschreibung der Generierung einzelner Regelsysteme in Abschnitt 10.3.3 ist es das Ziel der Prämissenauswertung, die fuzzyfizierten Werte mit den Eingangsgrößen zu verknüpfen. Zur Berechnung der „und“- bzw. „oder“-Verknüpfung innerhalb der Regeln wird als t-Norm das Hamacher-Produkt [Mendel 95]

$$\mu_{HP}(\mu(x), \mu(y)) = \frac{\mu(x)\mu(y)}{p + (1-p)(\mu(x) + \mu(y) - \mu(x)\mu(y))} \quad (10.25)$$

verwendet, für die s-Norm die entsprechende Summe:

$$\mu_{HS}(\mu(x), \mu(y)) = \frac{\mu(x) + \mu(y) - 2\mu(x)\mu(y)}{1 - (1-p)\mu(x)\mu(y)}. \quad (10.26)$$

Eine gewichtete Realisierung ($p \geq 0$) wird speziell im Part der multiplen Verknüpfung verwendet („Kompartiment 2“), da dort die Gütekriterien Einfluss in die Berechnung finden. Die anschließende Aktivierung bestimmt unter Nutzung der „Min-Methode“ den resultierenden Zugehörigkeitswert. Abschließend wird über das Funktionsprinzip der „Max-Min-Inferenz“ die resultierende Zugehörigkeitsfunktion bestimmt. Eine nachgeschaltete Defuzzyfizierung erfolgt nicht, da die Teilergebnisse im weiteren Entscheidungssystem selektiv verknüpft werden. Neben den merkmalsbezogenen Gütekriterien werden die weiteren Charakteristika innerhalb der Regelbasis (bezogen auf einen Merkmalsblock) abgeleitet. Das beschriebene Prozedere erfolgt für jeden Block separat, sodass resultierend fünf Zugehörigkeiten, ergänzt um die Gütefaktoren, bereitstehen.

Diese Zugehörigkeiten werden im „Kompartiment 2“ verschaltet (dargestellt durch die Ziffern I bis IV). Hierbei bestimmen die Gütefaktoren als auch die externen Constraints die Gewichtung der Einzelergebnisse. Die Gewichtungsfaktoren ermöglichen es, dass einzelne Regeln bzw. Ergebnisse aus

einzelnen Blöcken unterschiedlich stark berücksichtigt werden. Diese Gewichtung kann auf Basis der automatisch bestimmten Faktoren im Abschnitt 10.3.3 geschehen oder selektiv durch den Mediziner vorgenommen werden (externe Constraints). So ist beispielsweise in stark nekrotischen Gefäßabschnitten unumgänglich den Einflussbereich der 3D-Informationen (s. Abschnitt 9.1.1.2) zu reduzieren, da eine große Variationsvielfalt zwischen den einzelnen Schichten wahrscheinlich ist. Ein zweites Szenarium, in dem eine individuelle Beeinflussung sinnvoll ist, würde beispielsweise vorliegen, falls das Gefäß arteriosklerotisch stark innerviert ist (s. Kapitel 3.5 zum Stary-Klassifikationstyp 4). In diesem Fall sollten die Messwerte, welche das Katheter-Ellipsen Verhältnis bewerten, weniger stark gewichtet werden, da sowohl mit Obstruktion (Verschlüssen) oder Dilatationen (Erweiterungen) in diesen Gefäßabschnitten zu rechnen ist. Ergänzend kann über die externen Constraints die Modellierung der Fuzzyfizierungsfunktionen im „Kompartiment I“ beeinflusst werden. Dieses ist notwendig, da z. B. eine Beinarterie eine grundsätzlich andere Morphologie aufweist als eine Koronararterie. Offensichtlicherweise wird sich der Gefäßdurchmesser zwischen beiden Sektionen stark unterscheiden. Durch diese Kombination aus inhärent bestimmten Gütekriterien und einer externen Beeinflussung wird der medizinischen Variationsvielfalt Rechnung getragen. Neben der Parametrisierung der Gewichtung der Einzelergebnisse übernehmen die Gütekriterien auch eine Kontrollfunktion. Während einzelne Ausreißer durch die Fuzzyfizierungsfunktionen kompensiert werden, können Gruppen von (Eingangs-) Attributen, die stark von der Norm abweichen, das gesamte Entscheidungssystem nachhaltig beeinflussen. Sollten die Mehrzahl der Attribut-Relevanzwerte (s. Abschnitt 10.4.2) innerhalb eines Blocks von der Norm abweichen, kann die Beeinflussung in den nachgeschalteten Verknüpfungen reduziert werden. Umgesetzt wird dieses durch zwei unterschiedliche Verknüpfungsoperatoren an den Verschaltungsknoten I – IV. Im Falle der angezeigten Abweichung von der Norm wird das gewichtete Hamacher-Produkt (s. Funktion 10.25) verwendet, um die Beeinflussung des abweichenden Kriteriums zu reduzieren. Ansonsten erfolgt die Verknüpfung über einen Durchschnittsoperator, berechnet als harmonisches Mittel der Eingangszugehörigkeiten:

$$\mu_{HM}(\mu(x), \mu(y)) = \frac{2 \cdot \mu(x) \cdot \mu(y)}{\mu(x) + \mu(y)}. \quad (10.27)$$

Der durch diesen Operator erzielte kompensatorische Effekt entspricht auch dem sprachlichen Verständnis, da der resultierende Wert zwischen den Ergebnissen der Operatoren „und“ und „oder“ liegt [Berger 95, Mizimoto 89]. Aus der globalen Verschaltung der einzelnen Zugehörigkeitswerte resultieren abschließend die finalen Zugehörigkeitswerte. Abbildung 10.11 stellt die Zugehörigkeitswerte in Beziehung zu zwei exemplarischen Eingangsgrößen dar. Abbildung 10.11a ist als logische Erweiterung der Abbildung 10.9a zu verstehen. In beiden Fällen sind die Merkmale minimaler und maximaler Radius aufgetragen, einmal im Bezug zu den direkt resultierenden Zugehörigkeitswerten und in der aktuellen Grafik bzgl. der abschließenden Zugehörigkeitswerte. Im Vergleich beider Grafiken ist das Prinzip des Fuzzy-Entscheidungssystems (vgl. Abbildung 10.10) erkennbar. Lag der maximale Zugehörigkeitswert auf der ersten Ebene noch nahe bei eins, so resultiert jetzt ein fast um die Hälfte reduzierter Wert – bei identischen Merkmalen. Zudem äußert sich die Verschaltung der einzelnen Zugehörigkeitswerte in einer Verschiebung des Maximums, in Richtung der geringeren maximalen Radien.

Die aus der Inferenz resultierenden (unscharfen) Ausgangsdaten werden über die im Defuzzyfizierungs-Block immanenten Zugehörigkeitsfunktionen in eine scharfe Ausgangsgröße überführt. Bestimmt wird dieser resultierende Wert, in dem zuerst die einhüllende Kurve über alle Mitgliedschaftsfunktionen bestimmt wird. Hiermit steht die resultierende Zugehörigkeitsfunktion für den Ausgabewert bereit. Abbildung 10.12 zeigt ein Streu-/Punkt-Diagramm für die Zugehörigkeitswerte ei-

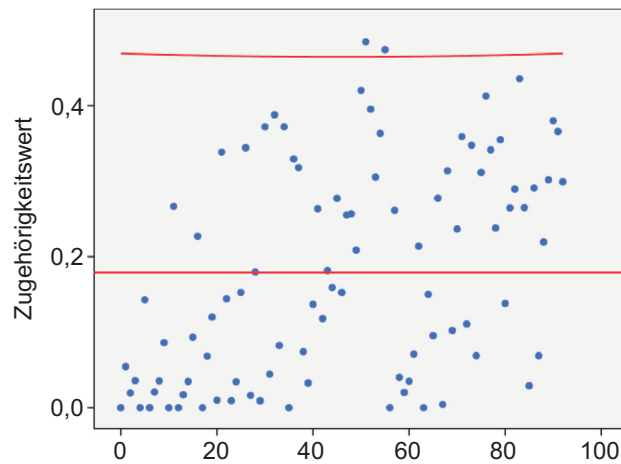


Abbildung 10.12: Verteilung der resultierenden Zugehörigkeitswerte

ner exemplarischen Auswertung. Um aus dieser Zugehörigkeitsverteilung schließlich den (scharfen) Ausgangswert zu berechnen, stehen unterschiedliche Defuzzifizierungs-Ansätze zur Verfügung [Drinankow 96], die für die gestellte Aufgabe unterschiedlich gut geeignet sind. In der vorliegenden Arbeit wird zur Defuzzifizierung der linguistischen Variablen die Schwerpunktmethode (Center-of-Gravity, CoG) verwendet, bei der

$$x_s = \frac{\int x \cdot \mu(x) dx}{\int \mu(x) dx} \quad (10.28)$$

den gesuchten Schwerpunkt repräsentiert. Da die Berechnung des Flächenschwerpunktes gemäß der Gleichung 10.28 den Berechnungsaufwand unverhältnismäßig erhöhen würde, erfolgt eine näherungsweise Berechnung über die Vorschrift

$$x_s = \frac{\sum_{i=1}^n x_i \mu(x_i)}{\sum_{i=1}^n \mu(x_i)}, \quad (10.29)$$

wobei x_i bei dieser Herangehensweise das lokale Maximum an der Stelle i bezeichnet. Alternative Berechnungen zur Defuzzifizierung erweisen sich nicht immer als praktikabel. So liefert beispielsweise die Anwendung der Maximum-Methode¹⁰ bei Funktionen mit separierten Maxima u. U. eine höhere Zugehörigkeit als es der Anwendung entsprechen würde. Im Beispiel der in Abbildung 10.12 dargestellten Auswertung liefert die Schwerpunktmethode Ellipse 45 als Ergebnis, das Maximum der Zugehörigkeiten würde Ellipse 50 definieren. Dieser Argumentation folgend, haben sich die weiteren Methoden in praktischen Anwendungen vielfach als ungeeignet erwiesen [Nauck 96]. Im nachfolgenden Abschnitt wird diese Diskussion zum praktischen Einsatz aufgegriffen und nachhaltiger verifiziert.

10.5 Diskussion

Die vorhergehenden Abschnitte vermittelten das algorithmische Vorgehen zur Detektion der anatomischen Strukturen über ein Expertensystem. Ausgangsbasis dieser Überlegungen war der anatomische Aufbau der Arterien, wie er im Kapitel 2.2 aufgezeigt wurde und die zu beachtenden Prinzipien

¹⁰Maximum-Methode: Mean-of-Maximum (MoM) $y = \frac{y_{min} + y_{max}}{2}$

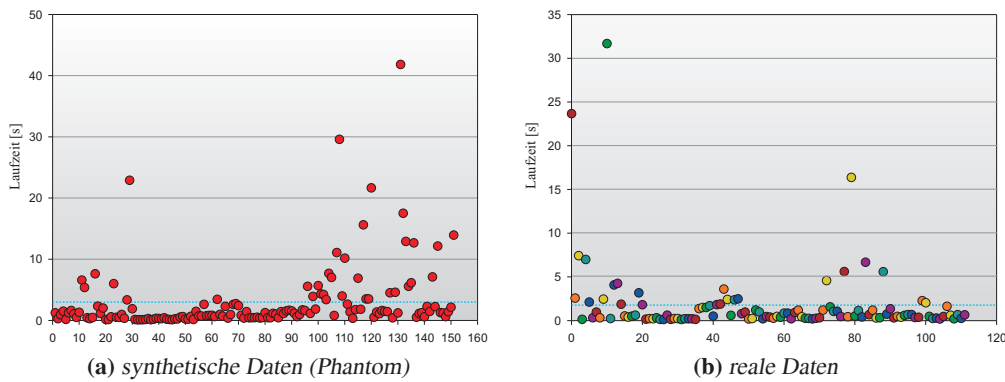


Abbildung 10.13: Vergleichende Darstellung zum Laufzeitverhalten bei der elliptischen Approximation zwischen synthetischen des Phantoms und realen Daten (die Farbcodierung entspricht den Patienten)

der Bildgewinnung über den intravaskulären Ultraschall (vgl. Kapitel 3). Ergänzend sollten die ausgezeichneten Anforderungen der intravaskulären Brachytherapie (s. Kapitel 2.7) in die Umsetzung eingehen. Zusammengefasst ist es das Ziel, die anatomischen Strukturen, insbesondere das Lumen im Vorfeld der Intervention effizient zu bestimmen. Aufgrund der Bestrahlungseigenschaften ist eine differenzierte Detektion weniger relevant, da dieses durch die Streuung der Strahlung im Nachhinein nicht umzusetzen wäre. Die Evaluierung in den nachfolgenden Abschnitten kann sich daher auf das prinzipielle Laufzeitverhalten und die geometrische Approximation unter dem Anforderungskatalog der Bestrahlungsplanung fokussieren. Ergänzend sei noch anzumerken, dass eine explizite Unterscheidung zwischen Lern- und Testdatensätze bei der nachfolgenden Betrachtung nicht erfolgt. Im Gegensatz zu den maschinellen Lernverfahren, die im Kapitel 13 thematisiert und die auf Basis ausgezeichneter Datensätze angelernt werden, wird im vorliegenden Ansatz kein Datensatz direkt angelernt, da auch ein wesentlicher Anteil der Lernbasis auf sekundären Quellen (z. B. Literatur) basiert. Die Lerndaten dienen zudem nur als allgemeiner Repräsentant, ohne auf die expliziten Eigenschaften des Datensatzes einzugehen. Ansonsten wurden die im Abschnitt 5.3 angeführten Prämissen an den Datensatz beachtet.

10.5.1 Laufzeit

Sofern der Begriff „effizient“ alleine mit einer schnellen Laufzeit zur Berechnung gleichzusetzen ist, würde dieses für das vorliegende Verfahren prinzipiell zutreffen – wie die nachfolgenden Ausführungen bestätigen. Die eigentliche „Arbeit“ liegt in der Ermittlung geeigneter Werte zur Parametrisierung der unscharfen Regelbasis. Obwohl die Überführung der numerischen Daten aus den Testfällen in die Zugehörigkeitsfunktionen weitestgehend automatisch erfolgt, ist bei der nachfolgenden Nivellierung zusätzliches Expertenwissen notwendig (s. Abschnitt 10.3.3). Dieses Prozedere kann sicherlich nicht in Form von Rechenzeiten ausgedrückt werden, es ist eher losgelöst von einer Beurteilung der Laufzeit zu sehen. Im Kontext der maschinellen Lernverfahren im Kapitel 13 kann diese Separierung in Lern- und Auswertungsphase auch in den Laufzeiten differenzierter dargestellt werden. Bei der eigentlichen Bewertung des Ansatzes wird zwischen synthetischen Daten über ein Phantommodell (vgl. Abschnitt 5.4) und den realen Daten unterschieden. Insbesondere die Daten des Phantommodells sind als Proof-of-Concept zu verstehen, da unabhängig von inhärenten Datenproblemen, die sich auf die

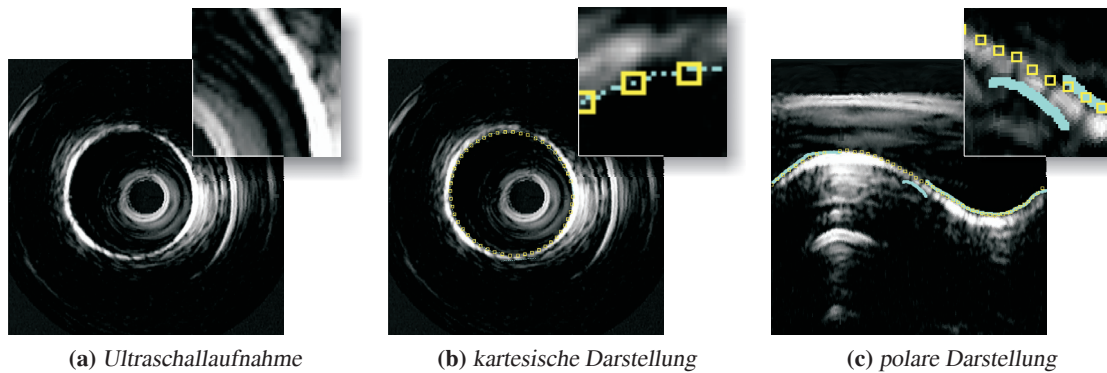


Abbildung 10.14: (a) Ultraschallaufnahmen des Phantommodells in (b) kartesischer respektive (c) polarer Darstellung mit ergänzender Darstellung der Segmentierungsinformationen (initiale Segmentierung: türkis, approximierende Ellipse: gelb).

Segmentierung auswirken, die geometrischen Referenzdaten vorliegen. Diese Aufspaltung in synthetische und reale Daten spiegelt sich auch in der Laufzeitbetrachtung innerhalb der Abbildung 10.13 wieder.

Bei der Betrachtung des Laufzeitverhaltens fällt zunächst auf, dass die Werte für reale Daten gegenüber den Daten für das Phantom leicht geringere Ausführungszeiten aufweisen. Benötigt die Berechnung bei realen Daten im Durchschnitt 1.77 s, sind es für das Phantom 2.83 s. Der Mittelwert wird innerhalb der Abbildung 10.13 durch die jeweils gestrichelte Linie repräsentiert. Diese auf den ersten Blick etwas überraschende Manifestation ist in der sehr guten Datenqualität der Phantomdaten zu sehen (s.a. Ausführungen zur Abbildung 10.14). Die nähere Erklärung liegt im Prinzip der Realisierung: Im Vorverarbeitungsschritt werden prägnante Texturübergänge bestimmt (s. Kapitel 7) und diese über einen Vektorisierungsschritt in zusammengehörige Punktmengen überführt. Diese Punktmengen dienen als Basis der unscharfen elliptischen Approximation. Mit erhöhter Bildqualität steigt auch die Anzahl der Punktmengen, in der Folge die Anzahl möglicher Kombinationen (s. Abschnitt 10.3.3) zur Bestimmung einer Ellipse. Bei realen Daten mit inhärenten Bildartefakten und insgesamt eher schlechterer Qualität ist die Anzahl betrachteter Kontrollpunkte geringer, wodurch dieser „Nachteil“ des Algorithmus nicht problematisch ist – für die Konstellation ist der Algorithmus entsprechend ausgerichtet.

Bei dem Phantom liegt der Median der Laufzeit bei 1.13 s, bei realen Daten sogar unterhalb einer Sekunde (Median 0.6 s). Dieser doch signifikante Unterschied zwischen den Daten ergibt sich durch einzelne Ausreißer. Maximal dauert die Berechnung bei realen Daten bis zu 31.68 s, bei den Phantomdaten bis zu 41.82 s. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch der Wert des Interquartilsbereichs (Phantom: 1.98 s, reale Daten: 1.28 s), der ebenfalls die geringe Streuung der Daten in einem akzeptablen Bereich unterstreicht. Um diese Ausprägung in den Anwendungskontext einzuordnen, ist die Pullback-Geschwindigkeit von 0.5 – 1 mm/s zu beachten. Bei einer durchschnittlichen Stentlänge von 10 – 14 mm und unter Beachtung der Tatsache, dass nur ein Drittel als Interventionsgebiet herangezogen wird, sind ca. 5 – 10 Bilder auszuwerten. Auf die Analyse bezogen resultiert dieses in Auswertungszeiten von zwischen 5 – 18 s. Würden selbst die Ausreißer als Basis der Betrachtung angesehen, könnte der daraus ermittelte Wert von ca. fünf Minuten noch als akzeptabel angesehen

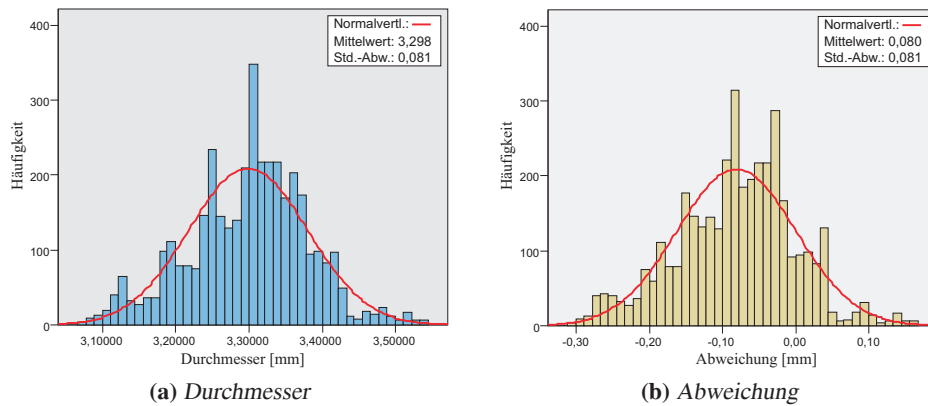


Abbildung 10.15: Als Histogramm aufbereitete Verteilung zu den aus den intravaskulären Ultraschalldaten ermittelten Durchmessern respektive zur Abweichung von der realen Gegebenheit (3.38 mm Innendurchmesser).

werden. Zusammengefasst lässt sich festhalten, dass das Laufzeitverhalten den Anforderungen prinzipiell gerecht wird. Daher wird im Folgenden der Fokus auf die Qualität der Gefäßapproximation gelegt – beginnend mit einer Betrachtung für das Phantom.

10.5.2 Phantom-Modell

Der Vorteil des Phantom-Modells liegt in einem stärker definierten Merkmalsraum, als bei realen Daten. Für das Arterien-Korrelat in Form der PTFE-Schläuche ist durchgängig von einem Innendurchmesser von 3.38 mm auszugehen. Zudem ergibt sich durch das nicht Vorhandensein von Blut kein charakteristisches Speckle-Noise, welches die Detektion teilweise erschwert. Auch pathologische Strukturen oder Stents, die Reflexionen und Verschattungen hervorrufen können, liegen nicht vor. Abbildung 10.14a vermittelt einen Eindruck von den Ultraschalldaten des Phantoms. Neben dem sich deutlich abzeichnenden Katheter bildet auch der PTFE-Schlauch ein charakteristisches Echo aus. Aufgrund der deutlich abweichenden Brechungsindizes zwischen PTFE-Schlauch und Infusionsflüssigkeit ist der Gradient gegenüber dem Lumen in realen Gefäßen ausgeprägter manifestiert. Der hiermit verbundene Nachteil bzgl. des Laufzeitverhaltens wurde im vorherigen Abschnitt bereits angesprochen. Im Hinblick auf die Segmentierungsqualität wirkt sich dieses eher vorteilhaft aus, wie die Darstellungen innerhalb der Abbildungen 10.14 und 10.15 zeigen.

Ausgehend von dem definierten Innendurchmesser des PTFE-Schlauchs von 3.38 mm zeigen die Abbildungen 10.15 und 10.16 die Verteilung der durch das Segmentierungsverfahren bestimmten Durchmesser – dieses im Vergleich zwischen den initialen Segmentierungsinformationen und den Ergebnissen durch das elliptische Template. Aus den Histogrammen innerhalb der Abbildung 10.15 zeigt sich bei einer ansonsten normalverteilten Ausprägung eine leichte Tendenz zu einem geringeren Durchmesser gegenüber dem Referenzwert – der Mittelwert der Segmentierungsdaten liegt bei 3.28 mm, welches einer Abweichung von -0.08 mm gegenüber dem Referenzwert entspricht. Erklärbar ist diese Tendenz durch den Ansatz zur Bestimmung der initialen Segmentierung bei dem ausgehend vom Kathetermittelpunkt nach ausgezeichneten Gradienten- oder Texturabweichungen gesucht wird (vgl. Abbildungen 7.11 und 7.12 auf Seite 98). Ergänzend ist festzustellen, dass die Spannweite des Interquartilbereichs mit 0.13 mm tolerierbar ist, ebenso die geringe Anzahl von Ausreißer, dessen maxi-

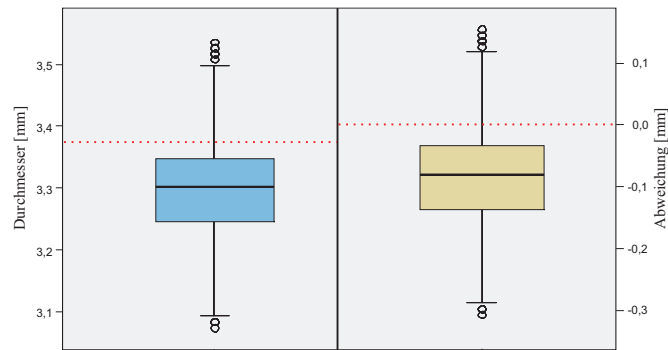


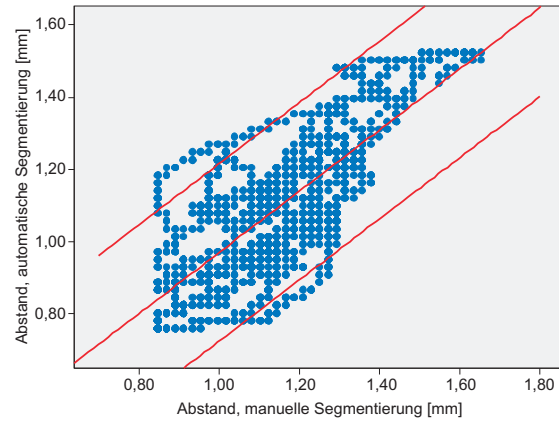
Abbildung 10.16: Box-Whisker-Plot zu den aus intravaskulären Ultraschalldaten ermittelten Durchmessern (links, gestrichelte Linie: realer Durchmesser) und zur Abweichung vom realen Innendurchmesser von 3.38 mm des Phantoms (rechts).

male (absolute) Abweichung 0.3 mm beträgt (s. Abbildung 10.16). Ausgehend von den Testszenarien unter synthetischen Bedingungen überträgt das nachfolgende Kapitel die Bewertung auf reale Anwendungsdaten.

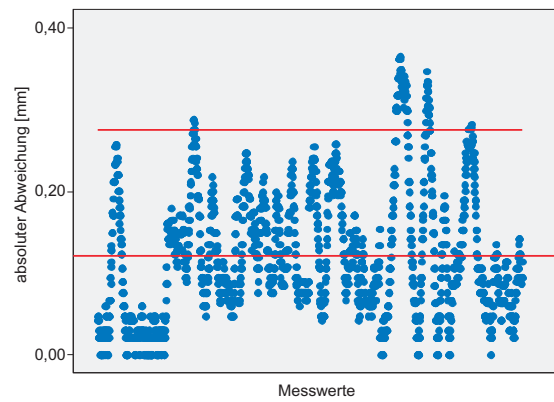
10.5.3 Reale Daten

Für das Szenarium der realen Daten erfolgt die Evaluierung unter verschiedenen Gesichtspunkten. Teilaspekte ist der ermittelte Lumenradius, die Variation durch den Interventionszeitpunkt, als auch über die Probanden. Initial wird eine differenzierte Betrachtung zur Detektion des Lumenradius durchgeführt. Basierend auf der grafischen Aufbereitung vermittelt Abbildung 10.17 einen ersten Einblick zur Qualität der resultierenden Ellipsen bei realen Daten. Beurteilt wird die abweichende Differenz zum Kathetermittelpunkt (s. Abbildung 10.17a) und im direkten Vergleich zwischen der manuellen und automatischen elliptischen Approximation. Erkennbar ist aus der Abbildung 10.17b, dass nur eine marginale Abweichung bzgl. des Kathetermittelpunktes vorliegt, wobei die Abweichung tendenziell bei größeren Abständen zum Kathetermittelpunkt oberhalb des Mittelwertes liegt. Im Vergleich zwischen der manuellen und automatischen Segmentierung ist von einem durchschnittlichen Fehler um 0.1 mm auszugehen, die maximale Abweichung bei dem exemplarischen Datensatz rangiert deutlich unterhalb 0.4 mm (s. Abbildung 10.17c). Im Hinblick auf die intravaskuläre Brachytherapie ist insbesondere die Abbildung 10.17b zu beachten. Aus dieser ist erkennbar, dass die Ellipse im Durchschnitt die gesuchte Struktur kleiner approximiert, als durch die manuelle Segmentierung präntendiert. In Relation zu den Aussagen im Kapitel 2.7, dass eine erhöhte Bestrahlungsdosis therapeutisch erfolgversprechender ist als eine Minderbestrahlung, kann die Verteilung im Hinblick auf die Anwendung als sachgerecht bewertet werden.

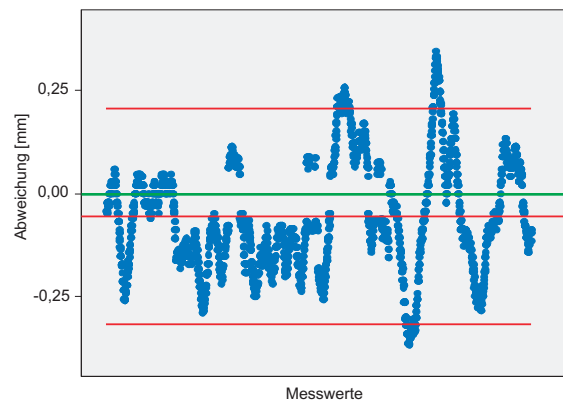
Neben der prinzipiellen therapeutischen Nutzbarkeit liegt ein weiterer relevanter Aspekt in der Stabilität des Verfahrens – dieses in Variation des Interventionszeitpunkts, aber auch bzgl. der Probanden. Die phänotypische Manifestierung zu beiden Fragestellungen vermittelt Abbildung 10.18. Gemäß des Untersuchungszeitpunktes variieren die Abbildung 10.18a, 10.18e und 10.18f für die Patienten „Ay“ und „Ev“ über die Zeitpunkte prae-, post-Intervention und im Follow-Up der Untersuchung. Die manuell segmentierte Struktur ist jeweils durch die roten Marker, die approximierte Ellipse durch die gelben Rechtecke repräsentiert. Ergänzend vermitteln die türkisfarbigen Strukturen die (Zwischen-) Ergebnisse der initialen Gradienten-/Textur-basierten Segmentierung. Über die Abbildungen lassen



(a) Abstand zum Kathetermittelpunkt

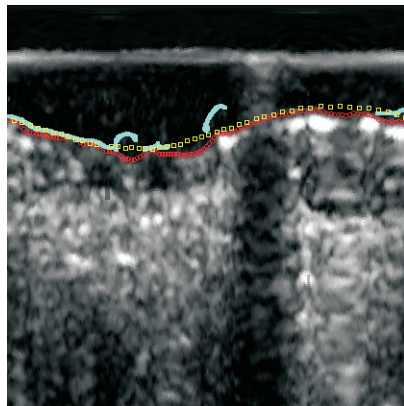


(b) Vergleich manuelle/automatische Segmentierung (absoluter Abstand)

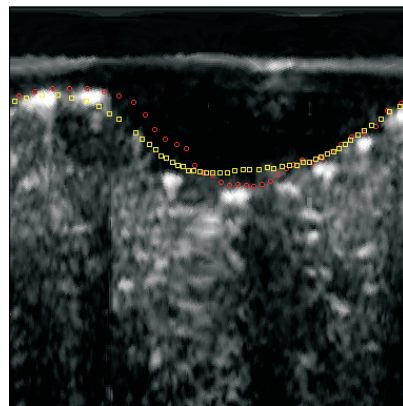


(c) Vergleich manuelle/automatische Segmentierung (Abstand)

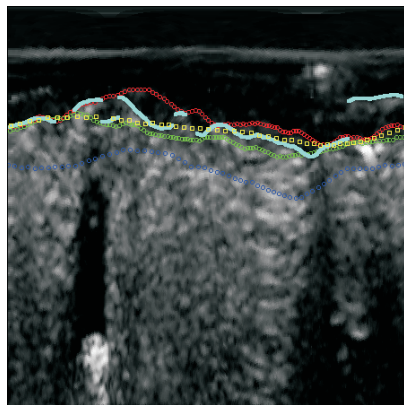
Abbildung 10.17: Vergleichende Diagramme zwischen der manuellen und automatischen Segmentierung über eine elliptische Approximation am Beispiel eines ausgewählten realen Datensatzes.



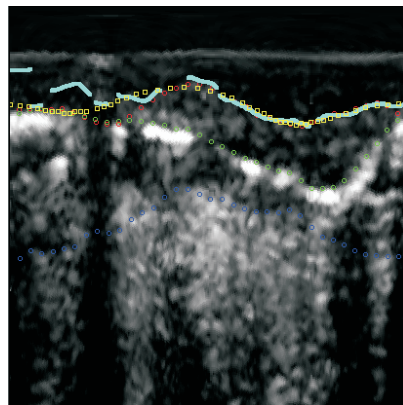
(a) prae (Ay, polar)



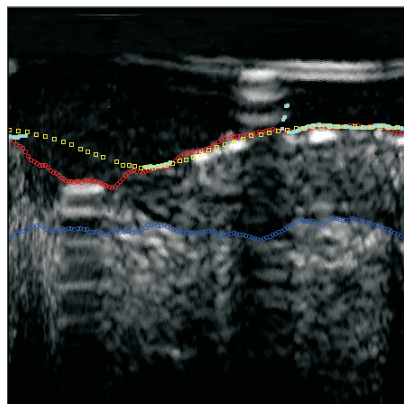
(b) prae (Ev, polar)



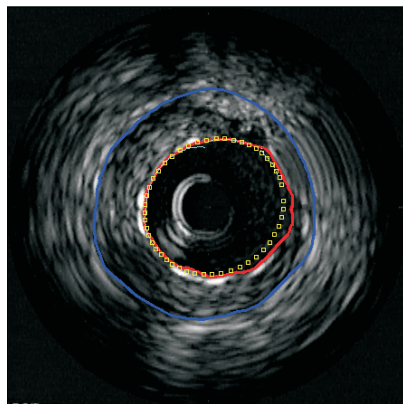
(c) post (Ev, polar)



(d) post (No, polar)



(e) fup (Ay, polar)



(f) fup (Ay, kartesisch)

Abbildung 10.18: Darstellung verschiedener intravaskulärer Ultraschallaufnahmen, in denen neben der ermittelten approximierenden Ellipse (gelb) auch verschiedene anatomische Vorgaben und teilweise die initiale Segmentierungsinformation (türkis) eingezeichnet ist.

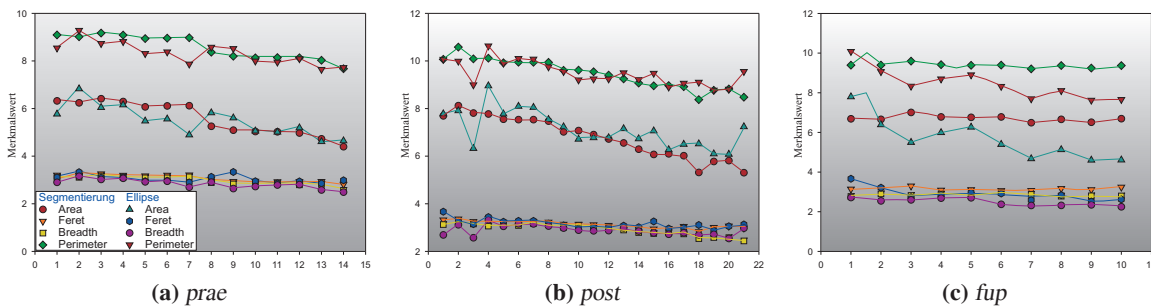


Abbildung 10.19: Ausprägung der Formfaktoren (Area, Feret, Breadth und Perimeter) im Vergleich zwischen der manuellen Segmentierung und der ermittelten elliptischen Approximation unter Variation des Untersuchungszeitpunkts (prae-, post-interventiv und Follow-Up).

sich unterschiedliche repräsentative Probleme verdeutlichen. Abbildung 10.18a verdeutlicht, dass insbesondere der Katheter Artefakte hervorruft (vertikale Struktur bei im zweiten Drittel des Bildes), die zu fehldetektierenden Anteilen in der initialen Segmentierung führen. Über das unscharfe elliptische Template können derartige Strukturen vielfach kompensiert werden. Vergleichbar sind speziell im Follow-Up erneut schalldichte oder scheinbar schallabsorbierende Bereiche vorhanden, die eine Texturierung verhindern (s. dunkler Bereich innerhalb Abbildung 10.18e). Trotz der erkennbaren Diskrepanz zwischen der manuellen und automatischen Prädiktion wird die globale Approximation nicht nachhaltig gestört – dieses ist sowohl in der polaren als auch kartesischen Ansicht erkennbar. Direkt im Anschluss an eine eventuell eingeleitete Ballondilatation liegt eine ausgeprägtere Kompression der anatomischen Kompartimente vor, welches sich auch an der Anordnung der anatomischen Strukturen innerhalb der Abbildung 10.18c zeigt. In diesem Fall ist eine explizit auf das Lumen bezogene Segmentierung problematisch. Der Erkennung ist eher global über die Anatomie zu sehen, welches für die zum Zeitpunkt der Intervention relevante Fragestellung (Durchmesser des Lumens) ausreichend ist.

Eine vergleichbar zur visuellen Darstellung erkennbare Tendenz lässt sich auch in der Ausprägung der zugehörigen Formfaktoren erkennen (s. Abbildung 10.19). Zur Anwendung kommen einige der bereits im Kapitel 9.1.1 aufgeführten Faktoren. Diese wurden jeweils über einen zusammenhängenden Gefäßabschnitt, der komplett auswertbar war, ermittelt. Bei Interpretation der y-Achse ist zu beachten, dass diese sowohl Längenmaße in Millimeter (z. B. Perimeter) als auch Flächenmaße in Quadratmillimeter (Area) vereinheitlicht darstellt. Im Sinne einer kompakteren Darstellung scheint dieser Kompromiss statthaft zu sein. In erster Betrachtung fällt auf, dass die prae- und post-interventiven Zeitpunkte eine vergleichbare Ausprägung erkennen lassen. Bezogen über alle Merkmale liegt die Abweichung unter vier Prozent. Größere Abweichungen zeigen sich singular bei der Fläche, insbesondere post-interventiv, ein Umstand, der schon im Kontext der obigen visuellen Darstellung durch die Kompression der Anatomie erklärt wurde. Das im Sinne der Intervention logische Verhalten kann auch an dem Verlauf der Kurven zueinander (zwischen prae- und post-interventiv) aufgezeigt werden. Über alle Merkmale hinweg lässt sich eine leicht fallende Funktion assoziieren. Dieses ebenfalls für die prae- und post-interventiven Fälle, wobei die Werte post-interventiv auf einem höheren Niveau liegen, welches im Hinblick auf die Gefäßerweiterung erwartet werden muss. Wird die Entwicklung hin zum Follow-Up mit in diese Betrachtung involviert, nehmen die Werte im Zuge der arterioskler-

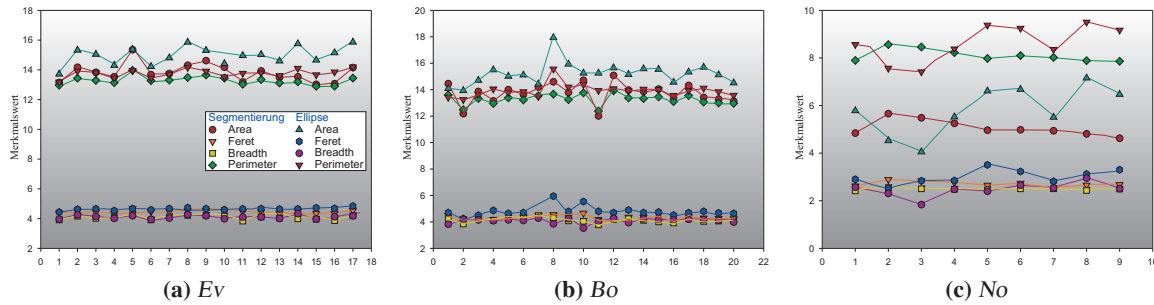


Abbildung 10.20: Ausprägung der Formfaktoren (Area, Feret, Breadth und Perimeter) im Vergleich zwischen unterschiedlichen Patienten, jeweils im Vorfeld der Intervention (prae-interventiv).

rotischen Proliferation wieder ab. In Abhängigkeit des Remodeling (pathologische Veränderungen) nimmt die Schwierigkeit einer korrekten Segmentierung zu, ein Umstand der auch an den zunehmenden Differenzen zwischen den manuell und automatisch segmentierten Maßzahlen innerhalb der Darstellung 10.19c erkennbar ist.

Ergänzend zum Interventionszeitpunkt zeigen die Darstellungen innerhalb der Abbildung 10.20 mögliche Differenzierungen über die Patienten auf. Hierbei ist Variation über die Patienten eher sekundär zu sehen, relevanter ist das Interventionsgebiet. Die linke Koronararterie war bei den Patienten *Ev* und *No* geschädigt, die rechte beim Patienten *Bo*. Auffällig ist, dass die Darstellungen eines Interventionsgebietes innerhalb der Abbildungen 10.20a und 10.20b eine vergleichbare Ausprägung zeigen. Dieses insbesondere im Verhältnis zur Darstellung 10.20c. Die Auswertungsmaße der linken Koronararterie zeigen durchgängig eine höhere Übereinstimmung zwischen der manuellen und automatischen Segmentierung, als die Darstellung der rechten Koronararterie. Ansonsten sind keine augenfälligen Abweichungen zwischen den Patienten gegeben.

Bei den bisherigen Bewertungen wurde die Approximation als Ganzes gesehen. Dass die Segmentierungsinformation nur an 32, durch die Mediziner markierten Punkten, vorlag, stand weniger im Fokus der Betrachtung. In Anbetracht der radialen Scanlines (vgl. Abbildung 3.7 im Kapitel 3.2.5) besteht eine differenziertere Betrachtung in der Abweichung zwischen dem manuell segmentierten Marker und dem der Ellipse auf einer Scanline – gemessen als Abstand in *mm*. Die zugehörigen Konfidenzintervalle können als Residuenplots nach Bland und Altman berechnet werden [Bland 86, Bland 99]. Bei dieser Darstellung wird der jeweilige Mittelwert der betrachteten Messwerte (manuelle vs. automatische Segmentierung) auf der x-Achse aufgetragen und der absoluten Differenz der Messwerte gegenübergestellt (y-Achse). Neben dieser Version der Darstellung sind für unterschiedliche Anwendungen abweichende Formen gebräuchlich, die im vorliegenden Kontext aber nicht angebracht erscheinen [Dewitte 02]. Bei einer idealen Konstellation sollte das Intervall ± 0 betragen. Da dieses im Normalfall nicht gegeben ist, werden ergänzend der Mittelwert und die Differenz zur zweifachen Standardabweichung vom Mittelwert angeführt: Mittelwert $\pm 2 \cdot$ Standardabweichung. Innerhalb der Darstellung wird der Mittelwert durch eine grün gestrichelte Linie, die Orientierung bzgl. der Standardabweichung durch blau gestrichelte Linien repräsentiert. Ergänzend werden die zugehörigen Zahlenwerte mit aufgeführt. Anzumerken sei zudem, dass die farbliche Differenzierung nur der Übersichtlichkeit der Darstellung dient. Insgesamt betrachtet folgen die Bland/Altman-Plots den Ausführungen aus

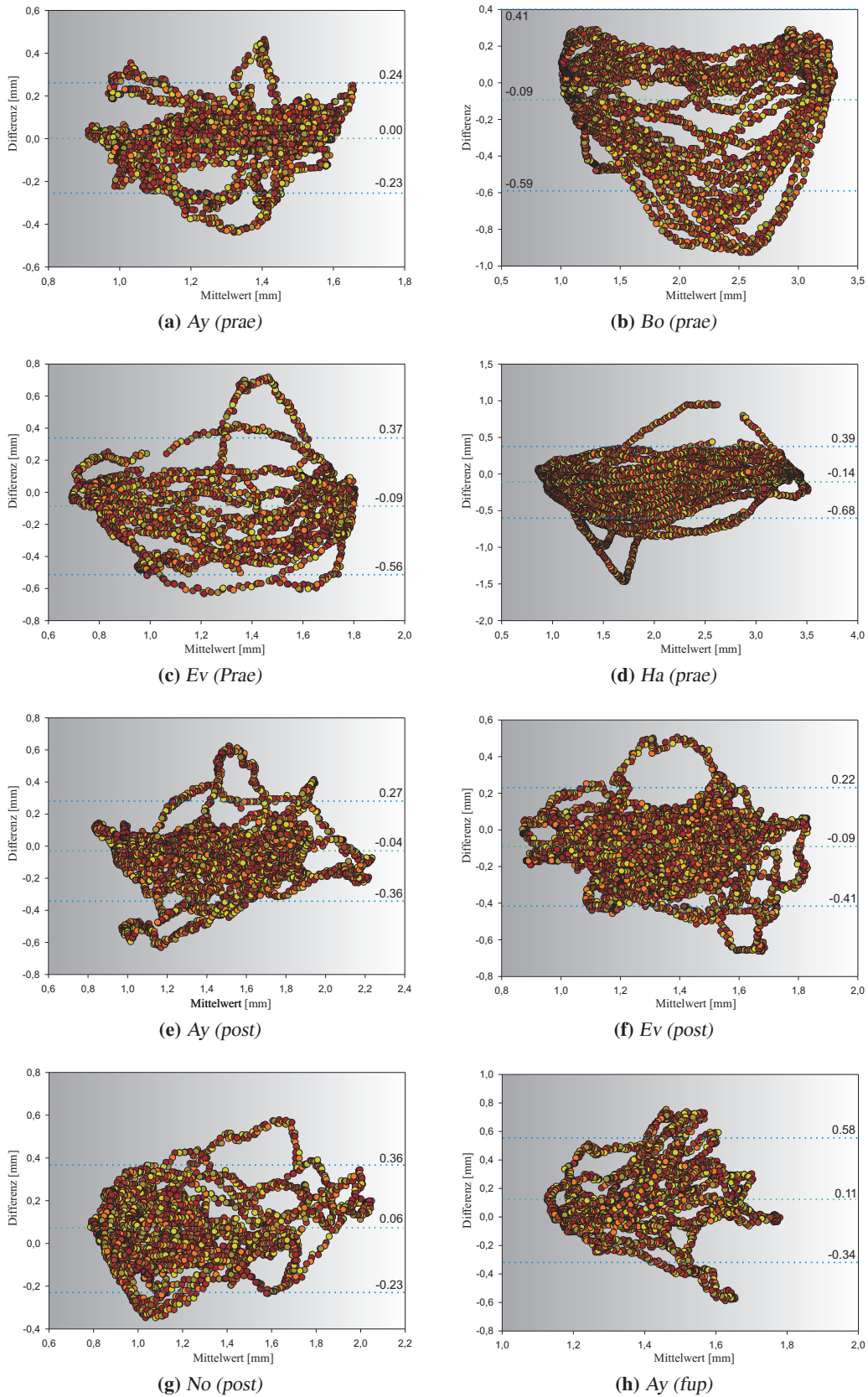


Abbildung 10.21: Residuenplots nach Bland-Altman zur Darstellung der Übereinstimmung zwischen den manuell segmentierten Daten und der elliptischen Approximation, basierend auf dem Vergleich der Radien – die grüne Linie repräsentiert den Mittelwert, die blaue Linie die zweifache Standardabweichung vom Mittelwert.

den vorhergehenden Darstellungen. Auch in dieser Darstellungsform (s. Abbildung 10.21b) zeigt sich beim Patienten *Bo*, dass die rechte Koronararterie tendenziell schlechter zu approximieren ist. In der Darstellung manifestiert sich dieses durch eine ausgeprägte Streuung der Werte, verbunden mit absoluten Abweichungen bis zu 1.0 mm. Obwohl die Auswertung des zweiten Patienten *Ha*, mit einer Intervention der rechten Koronararterie, in diesem Fall distal gegenüber proximal beim Patienten *Bo*, eine auf den ersten Blick geringere Abweichung zeigt, weisen die absoluten Werte die identische Tendenz auf. Bei einer nur auf die elliptische Approximation bezogene Bewertung kann von einer recht guten Detektion gesprochen werden. Bis auf wenige Ausnahmen liegen die Abweichungen unter 0.3 mm, extreme Ausreißer wie beispielsweise innerhalb der Darstellung 10.21c kommen nur vereinzelt vor. Auf Basis des Mittelwertes zeigt sich ansonsten eine gewisse Tendenz, die anatomische Struktur etwas „kleiner“ zu approximieren – ein Effekt der bereits angeführt und durch das Procedere der initialen Gradienten-/Texturapproximation erklärt wurde. Hinsichtlich des Interventionszeitpunkts fällt ansonsten keine dahin gehende Abweichung auf.

Zusammengefasst kann das unscharfe elliptische Template den Anforderungen prinzipiell gerecht werden. Die Approximation erfolgt autonom, ohne höheren Interaktionsaufwand in einer akzeptablen Zeit. Zudem ist eine nachhaltige Robustheit auch bei inhärenten Artefakten gegeben. Die an einigen Stellen angemerkten Probleme können im Hinblick auf das Anforderungsprofil vernachlässigt werden. Ein Aspekt, der bisher nicht zum Tragen gekommen ist, bezieht sich auf die Differenzierung unterschiedlicher anatomischer Strukturen. Die bisher gemachten Aussagen treffen nur für das Lumen zu und lassen sich nicht direkt auf die weiteren anatomischen Strukturen übertragen. In den Erklärungen zur intravaskulären Ultraschalldiagnostik im Kapitel 3 wurde bereits thematisiert, dass mit zunehmendem Abstand vom Schallgeber und wiederholter Durchdringung von Medien unterschiedlicher Schalldichte, die Darstellungsqualität abnimmt. Da dieses auch eine adäquate Beeinträchtigung der Segmentierungsqualität bei dem vorliegenden Verfahren zur Folge hätte, beschränkt sich die elliptische Approximation auf das Lumen. Obwohl eine Detektion, zumindest der Media, bedingt gegeben wäre, wird die anatomische Differenzierung erst mit Methoden der Signalanalyse (s. Kapitel 12), in Kombination mit Verfahren des maschinellen Lernens (s. Kapitel 13), umgesetzt.

Da die Geometrie des Lumens der bestimmende Faktor einer Bestrahlungsplanung ist, erweist sich die Einschränkung von Seiten der medizinischen Anforderung nicht als nachteilig. Diese Aussage konnte an exemplarischen Bestrahlungssimulationen verifiziert werden [Weichert 03a, Weichert 03c, Weichert 03d]. Innerhalb der Arbeiten wurde das Verfahren auch um modellbasierte aktive Konturen erweitert. Bei diesem Ansatz dient das elliptische Template als Eingabe für eine aktive Kontur [Kass 88], durch die sich die mannigfaltige Anatomie eventuell besser anpassen lässt. Neben den internen Kräften und einer extern, über ein *Gradient Vector Field* (GVF) bestimmten Kraft [Xu 97], wurde die Abweichung von der initialen, approximierenden Ellipse als ergänzende Kraft, zur Vermeidung extremer Deformationen, genutzt. Trotz einer teilweise visuell erkennbaren Verbesserung der Approximation, waren die Optimierungen aufseiten der statistischen Auswertung nur marginal besser und standen in keinem nutzbringenden Verhältnis zur Verschlechterung der Laufzeit, die mindestens verdoppelt, in Extremfällen mehr als verzehnfacht wurde. Insgesamt kann die Integration aktiver Konturen als sinnvolle Erweiterung angesehen werden, sofern keine zeitkritischen Anforderungen gestellt werden. Eine weitergehende Betrachtung erfolgt in dieser Arbeit aber aus den genannten Gründen nicht. Auch würde eine ausführlichere Betrachtung dieses Teilaspekts über den Fokus dieser Arbeit hinausgehen. Zur Reflexion weiterer Aspekte sei auch auf die Ausführungen in [Weichert 04a, Weichert 04b] verwiesen.

Merkmalsreduktion

Das vorliegende Kapitel thematisiert die Möglichkeit, die Anzahl ausgezeichneter Merkmale im Hinblick auf eine Effektivierung nachfolgender Prozesse der Klassifikation zu reduzieren. Hierzu ist es notwendig, die relevanten Merkmale zu detektieren – dieses Vorgehen wird im Folgenden mit dem Prinzip der „Principal Component Analysis“ (kurz PCA) assoziiert. Im Anschluss an die Motivation der (Linearen-) PCA im Abschnitt 11.1 reflektiert die Darstellung der Umsetzung (Abschnitt 11.2) dieses auch kritisch aus Sicht der medizinischen Anwendung und motiviert in der Folge eine abweichende Umsetzung zur Bestimmung der relevanten Merkmale. Mit der Einführung der Kernel-PCA (kurz KPCA) im Abschnitt 11.3 kann den Restriktionen der (Linearen-) PCA für den Anwendungskontext entgegengewirkt werden. Das Verfahren ist aufgrund seiner Methodik auch als Brückenglied zu den signaltheoretischen Merkmalen im nachfolgenden Kapitel 12 zu sehen, da die Thematik der Merkmalsreduktion als inhärenter Aspekt sowohl der Ellipsen-assoziierten als auch signaltheoretischen Merkmale angesehen werden kann. Eine Betrachtung zur Variation und Reglementierung der schließlich genutzten Merkmale schließt das Kapitel ab (Abschnitt 11.5).

11.1 Dekorrelation der Merkmale

Der im vorhergehenden Kapitel angesprochenen Erkenntnis zur Dekorrelation der Merkmale folgend und der damit verbundenen (möglichen) Reduktion der Merkmalsanzahl, beruht die Idee auf der Annahme, dass Merkmale, die über den gesamten Datensatz nur im geringen Maße variieren oder deren Ausprägung sich aus Parametrisierungen weiterer Daten ergeben, für eine Klassifikation nur marginal von Bedeutung sind – und damit auch nicht betrachtet werden müssen. Zur Bestimmung dieser „bedeutungslosen“ Merkmale ist die Varianz ein adäquates Maß, da diese den Informationsgehalt reflektiert. Das Ziel ist somit die Detektion unkorrelierter Merkmale, der *Principal Components*, die als Linearkombination der ursprünglichen Merkmale eine reduzierte Repräsentation bilden. Etabliert wurde das Prinzip der Hauptkomponentenanalyse (engl. Principal Component Analysis, PCA) durch Harold Hotelling [Hotelling 33], nach einer Idee von Karl Pearson [Pearson 01]. Dieses multivariate Verfahren, d.h. es wird die gemeinsame Verteilung mehrerer abhängiger Variablen untersucht, ist in der Bildverarbeitung auch unter dem Begriff Karhunen-Loève-Transformation bekannt [Karhunen 46, Loève 55].

11.2 Principal Component Analysis

Ausgangsbasis der folgenden Betrachtung sind die pro Ellipse ermittelten Formmerkmale (s. Kapitel 9.1), die als Merkmalsvektoren $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$ verzeichnet werden. Zusammengefasst repräsentieren diese d Merkmalsvektoren die zu betrachtende Datenmenge (s. Abschnitt 5), notiert als Datenmatrix \mathbf{X} der Dimension $n \times d$. Im Hinblick auf die angestrebte Dimensionsreduktion ist ein Orthogonalsystem $(\mathbf{v}_i)_{i=1}^l$ im \mathbb{R}^n mit $l < n$ gesucht, das die Datenbasis mit einem möglichst geringen Informationsverlust

beschreibt [Jolliffe 02]. In der Konsequenz beschreibt der Vektor \mathbf{v}_1 die Hauptachse mit der größten Varianz. Die weiteren Hauptachsen¹ entsprechen den Komponenten gemäß der Ordnung fallender Varianz [Casey 98]. Für einen Vektor \mathbf{x} ist eine Basis \mathbf{v} zu bestimmen, sodass die Linearkombination von l orthogonalen Basisvektoren, mit $l < n$ (Reduktion der Dimension), eine möglichst optimale Approximation von \mathbf{x} liefert:

$$\mathbf{x} = \underbrace{y_1\mathbf{v}_1 + y_2\mathbf{v}_2 + \dots + y_l\mathbf{v}_l}_{\hat{\mathbf{x}}} + y_{l+1}\mathbf{v}_{l+1} + \dots + y_n\mathbf{v}_n. \quad (11.1)$$

y_j ist dabei der Koeffizient des Basisvektors \mathbf{v}_j , der sich aus der Projektion von \mathbf{x} auf \mathbf{v} , gemäß $y_j = \mathbf{x}^T \mathbf{v}_j$ berechnet. Im Hinblick auf die Bestimmung der Hauptkomponenten für die gegebene Datenmatrix \mathbf{X} ist die Kovarianzmatrix

$$\mathbf{\Lambda} = \frac{1}{d} \sum_{k=1}^d \mathbf{x}_k \mathbf{x}_k^T \quad (11.2)$$

zu bestimmen, wobei die Zentrierung der Vektoren \mathbf{x}_k durch eine Umwidmung $\mathbf{x}_k = \mathbf{x}_k - \boldsymbol{\mu}$ unter Zuhilfenahme des Mittelwertvektors $\boldsymbol{\mu}$ gemäß

$$\boldsymbol{\mu} = \frac{1}{d} \sum_{k=1}^d \mathbf{x}_k \quad (11.3)$$

gewährleistet ist: $\frac{1}{d} \sum_{k=1}^d \mathbf{x}_k = \mathbf{0}$. Die zu bestimmenden Eigenvektoren der Kovarianzmatrix repräsentieren dann die gesuchten Hauptkomponenten. Da $\mathbf{\Lambda}$ eine reelle und symmetrische Matrix ist, können für diese die Eigenvektoren $\mathbf{v}_i \in \mathbb{R}^n \setminus \{\mathbf{0}\}$ respektive Eigenwerte $\lambda_i \geq 0$ mit $i = 1, \dots, n$ bestimmt werden, indem das Eigenwertproblem

$$\lambda \mathbf{v} = \mathbf{\Lambda} \mathbf{v} = \frac{1}{d} \sum_{k=1}^d \langle \mathbf{x}_k, \mathbf{v} \rangle \mathbf{x}_k \quad (11.4)$$

gelöst wird. Das gesuchte Orthogonalsystem $(\mathbf{v}_j)_{j=1}^l$, gemäß den Ausführungen zur Gleichung 11.1, entspricht gerade den ersten l Eigenvektoren der Kovarianzmatrix $\mathbf{\Lambda}$. Die Eigenvektoren bilden eine neue Matrix $\mathbf{O} = [\mathbf{v}_1 \dots \mathbf{v}_l]$ mit $l \leq n$, wobei die Sortierung konform zur absteigenden Sortierung der Eigenwerte $\lambda_i \geq \lambda_{i+1}$ erfolgt. Im Sinne der Anforderung, eine Dimensionsreduktion herbeizuführen, verbleibt die Projektion der Originaldaten \mathbf{X} auf die Hauptachsen, d. h.

$$\mathbf{X}' = \mathbf{O}^T \mathbf{X}. \quad (11.5)$$

\mathbf{X}' ist hierbei die dimensionsreduzierte Matrix $l \times d$, welche für die weiteren Schritte zur Klassifikation der anatomischen Strukturen zur Anwendung kommen kann. Anschaulich resultiert eine Transformation in einer Rotation der Achsen des Koordinatensystems, sodass die größte Varianz der Datenmenge entlang der ersten Koordinatenachse gelegen ist. Für die weiteren Achsen verhält es sich in absteigender Varianz ähnlich. Werden die Varianzen der einzelnen Faktoren in fallender Varianz aufgetragen, ergibt sich ein Histogramm, vergleichbar zur Abbildung 11.1. Eine Frage, die sich hierbei stellt, ist, wie viele Faktoren sollen in die Betrachtung mit einbezogen werden – somit, welche kumulierte Varianz entspricht einem ausreichenden Informationsgehalt. Da dieser Gesichtspunkt auch für die im nachfolgenden Kapitel beschriebene Kernel-PCA relevant ist, sei dieser Sachverhalt zunächst nicht weiter ausgeführt.

¹Die l -te Hauptachse ist der Vektor $\mathbf{v}_l \in \mathbb{R}^n$, der senkrecht auf $\mathbf{V}_{l-1} = \text{lin}\{\mathbf{v}_1, \dots, \mathbf{v}_{l-1}\}$ steht.

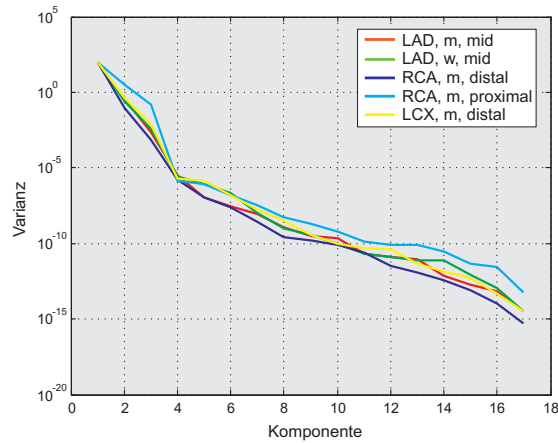


Abbildung 11.1: Histogramm der aus der PCA resultierenden Faktoren und ihrer zugehörigen Varianzen (logarithmische Skalierung der y-Achse) am Beispiel der 17 Ellipsen-assoziierten Formmerkmale (Medis-Segmentierung des Lumens im präoperativen Stadium), basierend auf fünf Testdatensätzen (die Farbwerte repräsentieren abweichende Interventionsvorgaben) bei der Medis-Segmentierung des Lumens im prä- und postoperativen Stadium.

Unabhängig von der vorgenannten Diskussion lassen sich folgende Aspekte zu dem bisherigen Ansatz der PCA anmerken:

- Berechnung der Eigenwerte für die Kovarianzmatrix ist „teuer“
- Bestimmung der relevanten Merkmale erfolgt unüberwacht
- ausschließliche Erkennung linearer Zusammenhänge.

Augenfällig wird die obige Vorgehensweise maßgeblich durch die Bestimmung der Kovarianzmatrix beeinflusst. Für große Datensätze kann die zugehörige Berechnung der Eigenvektoren im Sinne der Rechenzeit und Speicheranforderung „teuer“ werden – auch ein Scheitern der Berechnung kann unter bestimmten Konstellationen nicht ausgeschlossen werden. Ein alternativer Ansatz zur Vermeidung dieser Problematik wird durch die Berechnung über die Singulärwertzerlegung (Singular Value Decomposition) bereitgestellt. Ausgehend von der zentrierten $n \times d$ Datenmatrix \mathbf{X} kann eine neue Matrix

$$\mathbf{Y} = \frac{1}{\sqrt{d-1}} \mathbf{X}^T \quad (11.6)$$

der Dimension $d \times n$ bestimmt [Shlens 05] und mittels der Singulärwertzerlegung in drei Matrizen $\mathbf{U}, \mathbf{S}, \mathbf{V}$ zerlegt werden:

$$\mathbf{Y} = \mathbf{USV}^T. \quad (11.7)$$

Die gesuchten Eigenwerte berechnen sich aus dem Quadrat der Hauptdiagonalwerte der Matrix \mathbf{S} ($\lambda_l = (S_{l,l})^2$), die zugehörigen Eigenvektoren entsprechen den Spalten der Matrix \mathbf{V} . Weiterreichende Informationen zur Berechnung der Hauptkomponenten über die Singulärwertzerlegung, als auch eine ausführlichere Herleitung der Berechnung findet sich beispielsweise in [Wall 03] oder [Shlens 05].

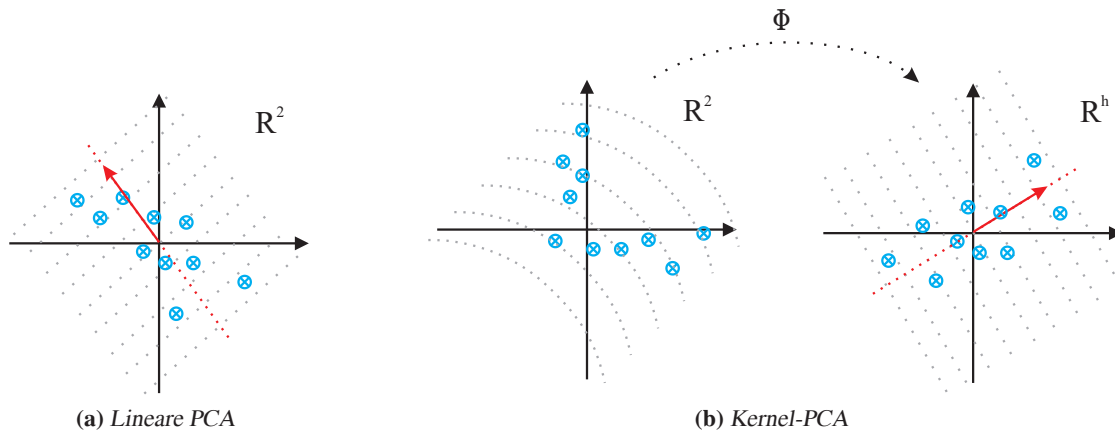


Abbildung 11.2: Schematischer Vergleich zwischen der linearen PCA und der Kernel-PCA. (a) Die Standard-PCA detektiert nur einen linearen Zusammenhang zwischen den Merkmalen. (b) Unter Zuhilfenahme einer Abbildungsfunktion Φ kann die Kernel-PCA auch nichtlineare Zusammenhänge im Ursprungsraum erkennen, indem im projizierten hochdimensionalen Merkmalsraum prinzipiell eine lineare PCA durchgeführt wird (mod. nach [Schölkopf 98]).

Der zweite Kritikpunkt, dass die Hauptachsentransformation unüberwacht erfolgt, liegt in der Grundidee des Verfahrens begründet. Diese lässt sich prägnant in der Aussage zusammenfassen, dass versucht wird, einen gegebenen Datensatz durch merkmalsreduzierte Vektoren ohne (nachhaltigen) Informationsverlust möglichst exakt wiederzugeben. Eine Überprüfung der Korrektheit dieser Dimensionsreduktion ist nicht vorgesehen. Speziell die Frage, bei welchem Informationsgehalt die Trennlinie zu den verworfenen Faktoren zu ziehen ist, lässt sich nur schwer beantworten. Eine Übersicht zu unterschiedlichen Strategien wird im Kapitel 11.5 diskutiert. Diese Problematik leitet auch indirekt zur dritten Einschränkung über. Gerade bei komplexeren Datensätzen, die, wie im vorliegenden Fall, aus einem natürlichen (medizinischen) Umfeld stammen, kann nicht immer davon ausgegangen werden, dass die Merkmale in einem vergleichbar „einfachen“ linearen Zusammenhang stehen – ein Aspekt, der im nachfolgenden Abschnitt aufgegriffen wird.

11.3 Kernel Principal Component Analysis

Bezugnehmend auf die im vorhergehenden Abschnitt angesprochene Problematik, ob der lineare Zusammenhang bei der Hauptachsentransformation den Anforderungen gerecht wird, sei noch einmal auf die Abbildung 11.1 verwiesen. Es ist recht anschaulich erkennbar, dass in diesem Fall aus der Hauptachsentransformation die Aussage resultiert, dass bereits ein (projiziertes) Merkmal den gesamten Datensatz repräsentieren kann – die Varianz der Datenmenge sich somit nur an einer Koordinatenachse ausrichtet. Diese Interpretation kann dahin gehend gerechtfertigt werden, da die Varianz für den zweiten Eigenwert bereits bei 0.2 liegt, die weiteren Werte unter 0.01. In Anbetracht der Komplexität, die in der Formvariabilität, bei gleichzeitiger anatomischer Grundstruktur begründet liegt (s. Kapitel 2), muss diese „simple“ Merkmalsbeschreibung kritisch betrachtet werden.

Um diese Aussage zu verifizieren oder zu widerlegen, dass eine Reduktion auf eine Hauptkomponente ausreichend ist, wird der Sachverhalt bei der PCA mit einer alternativen Herangehensweise zur

Merkmalsdetektion verglichen. Wie aus der Beschreibung im Abschnitt 11.2 ersichtlich, kann der Algorithmus der PCA nur lineare Zusammenhänge zwischen den Merkmalen detektieren. Abbildung 11.2a verdeutlicht dieses anschaulich – die Datenpunkte lassen sich durch eine Hauptkomponente annähernd exakt beschreiben (bzgl. des quadratischen Fehlers). Ist dieser lineare Zusammenhang nicht gegeben (symbolisiert durch die parallelen, grau gestrichelten Linien in der Abbildung 11.2a), sind die Resultate der linearen PCA fehlerhaft oder zumindest kritisch zu beurteilen. Diese Situation zeigt Abbildung 11.2b, linkes Teilbild. Die Anordnung der Datenpunkte lässt im zweidimensionalen Datenraum keinen linearen Zusammenhang erkennen (symbolisiert durch gebogene Orientierung der grau gestrichelten Linien). Sofern bei derartigen Ausprägungen eine Aussage über die Varianz der einzelnen Merkmale getroffen werden soll, kann über eine sogenannte Kernelfunktion (gemäß Mercer's Theorem [Mercer 09]) eine Projektion der Daten aus dem Merkmalsraum der Dimension \mathbb{R}^n in einen (theoretisch auch unendlich) höherdimensionalen Raum \mathbb{H} erfolgen [Schölkopf 98] – die Projektion ist in der Abbildung 11.2 durch die Funktion Φ angedeutet. Allgemein wird eine nichtlineare (Abbildungs-) Funktion Φ wie folgt definiert:

$$\begin{aligned} \Phi : \quad \mathbb{R}^n &\rightarrow \mathbb{H} \\ \mathbf{x} &\mapsto \Phi(\mathbf{x}). \end{aligned} \quad (11.8)$$

Die Idee ist dabei, dass die Projektion nicht explizit berechnet werden muss, sondern durch die Definition einer Kernelfunktion κ bestimmt wird. Im Merkmalsraum erfolgt dann die Anwendung der linearen PCA. Eine theoretisch unendliche Anzahl linear abhängiger Merkmale kann über diesen Ansatz durch die endliche Dimension des Merkmalsraums beschränkt werden, da diese wiederum durch die Anzahl projizierter Datenpunkte limitiert wird – die Umsetzung wird als *Kernel-PCA* bezeichnet. Obwohl das Konzept der Kernelfunktion ein essenzieller Mechanismus innerhalb der Kernel-PCA ist, wird dieser Aspekt in der Betrachtung zunächst ausgespart, da er im Zusammenhang mit den *Support Vector Machines* in vergleichbarer Ausprägung relevant ist und in dem Kontext näher thematisiert wird (s. Kapitel 13.8).

In Anlehnung an die Ausführungen zur Gleichung der Kovarianzmatrix 11.2 lässt sich diese unter Verwendung der Kernelfunktion 11.8 in die Form

$$\mathbf{\Lambda} = \frac{1}{d} \sum_{k=1}^d \Phi(\mathbf{x}_k) \Phi(\mathbf{x}_k)^T \quad (11.9)$$

überführen, sodass die Daten \mathbf{X} in den Merkmalsraum \mathbb{H} überführt werden können (vgl. Abbildung 11.2). Zur Vereinfachung der Notation sei die Zentrierung der Daten ($\sum_{k=1}^d \Phi(\mathbf{x}_k) = \mathbf{0}$) über eine Umwidmung gemäß $\Phi(\mathbf{x}_k) = \Phi(\mathbf{x}_k) - \boldsymbol{\mu}_\Phi$ mit $\boldsymbol{\mu}_\Phi = \frac{1}{d} \sum_{k=1}^d \Phi(\mathbf{x}_k)$ implizit vorausgesetzt. Unter den Prämissen $\lambda \geq 0$ und $\mathbf{\Lambda} \neq \mathbf{0}$ kann ein zur Gleichung 11.4 vergleichbares Eigenwertproblem gemäß²

$$\lambda \mathbf{V} = \mathbf{\Lambda} \mathbf{V} = \frac{1}{d} \sum_{k=1}^d \langle \Phi(\mathbf{x}_k), \mathbf{V} \rangle \Phi(\mathbf{x}_k) \quad (11.10)$$

²Im Hinblick auf eine einsichtiger Darstellung der Herleitung zur Kernel-PCA wird das Skalarprodukt zwischen zwei Vektoren \mathbf{x} und \mathbf{y} abweichend von der gebräuchlichen Notation in der Form $\langle \mathbf{x}, \mathbf{y} \rangle$ dargestellt.

betrachtet werden, wobei die Lösungen für \mathbf{V} mit $\lambda \neq 0$ im durch die Vektoren $\Phi(\mathbf{x}_1), \dots, \Phi(\mathbf{x}_d)$ aufgespannten projizierten Vektorraum liegen.³ In Anbetracht dieser Eigenschaft lassen sich unter Berücksichtigung der Gleichung 11.10 folgende zwei Gleichungen herleiten [Schölkopf 02]:

$$\lambda \langle \Phi(\mathbf{x}_k), \mathbf{V} \rangle = \langle \Phi(\mathbf{x}_k), \mathbf{\Lambda V} \rangle \quad \text{für } k = 1, \dots, d \quad (11.11)$$

$$\mathbf{V} = \sum_{k=1}^d \alpha_k \Phi(\mathbf{x}_k). \quad (11.12)$$

Um das hiermit gegebene Eigenwertproblem für die Entwicklungskoeffizienten α_k zu bestimmen, ist die Gleichung 11.11 für alle $k = 1, \dots, d$, unter Ausnutzung der Gleichung 11.12 entsprechend umzustellen:

$$\lambda \langle \Phi(\mathbf{x}_k), \mathbf{V} \rangle = \langle \Phi(\mathbf{x}_k), \mathbf{\Lambda V} \rangle \quad (11.13)$$

$$\lambda \left\langle \Phi(\mathbf{x}_k), \underbrace{\sum_{i=1}^d \alpha_i \Phi(\mathbf{x}_i)}_{\mathbf{V}} \right\rangle = \left\langle \Phi(\mathbf{x}_k), \underbrace{\frac{1}{d} \sum_{j=1}^d \Phi(\mathbf{x}_j) \Phi(\mathbf{x}_j)^T}_{\mathbf{\Lambda}} \underbrace{\sum_{i=1}^d \alpha_i \Phi(\mathbf{x}_i)}_{\mathbf{V}} \right\rangle$$

$$\lambda \sum_{i=1}^d \alpha_i \langle \Phi(\mathbf{x}_k), \Phi(\mathbf{x}_i) \rangle = \frac{1}{d} \sum_{i=1}^d \alpha_i \left\langle \Phi(\mathbf{x}_k), \sum_{j=1}^d \Phi(\mathbf{x}_j) \langle \Phi(\mathbf{x}_j), \Phi(\mathbf{x}_i) \rangle \right\rangle. \quad (11.14)$$

Unter Zuhilfenahme der $d \times d$ Kernmatrix \mathbf{K} mit $K_{ij} = \langle \Phi(\mathbf{x}_i), \Phi(\mathbf{x}_j) \rangle = \kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$ lässt sich die Gleichung 11.14 in die Darstellungsform $d\lambda \mathbf{K}\boldsymbol{\alpha} = \mathbf{K}^2 \boldsymbol{\alpha}$ überführen, woraus die die nachfolgende Äquivalenz⁴

$$d\lambda \mathbf{K}\boldsymbol{\alpha} = \mathbf{K}^2 \boldsymbol{\alpha} \Leftrightarrow d\lambda \boldsymbol{\alpha} = \mathbf{K}\boldsymbol{\alpha} \quad (11.15)$$

mit den Entwicklungskoeffizienten α_k , für $k = 1, \dots, d$, als Einträge des Vektors $\boldsymbol{\alpha}$, resultiert. Zur Definition einer entsprechenden Kernelfunktion κ sei an dieser Stelle noch einmal auf die Ausführungen zu den Support Vector Machines, speziell auf das Kapitel 13.8.2 verwiesen. Für die weitere Betrachtung seien $\lambda_1 \leq \lambda_2 \leq \dots \leq \lambda_d$ die Eigenwerte und $\boldsymbol{\alpha}_1, \boldsymbol{\alpha}_2, \dots, \boldsymbol{\alpha}_d$ die zugehörigen Eigenvektoren, wobei der erste nicht negative Eigenwert mit λ_p bezeichnet wird.⁵

Im Vorfeld einer Projektion der Daten auf die Eigenvektoren ist noch dafür Rechnung zu tragen, dass vergleichbar zur linearen PCA eine

- *Zentrierung der Daten*, als auch
- *Normierung der Eigenvektoren*

erfolgt. Im Falle der linearen PCA (vgl. Anmerkungen zur Gleichung 11.3) ist eine Zentrierung der Daten recht einfach möglich, da dieses im Eingaberaum erfolgt – eine vergleichbare Bestimmung des Zentrums für die projizierten Merkmale im Merkmalsraum \mathbb{H} ist hingegen deutlich komplizierter. In Anlehnung an die Ausführungen in [Schölkopf 96] erlaubt die Gleichung

$$\tilde{\Phi}(\mathbf{x}_i) = \Phi(\mathbf{x}_i) - \frac{1}{d} \sum_{i=1}^d \Phi(\mathbf{x}_i), \quad (11.16)$$

³Abweichend von der gebräuchlichen Notation werden die Eigenvektoren \mathbf{V} bei der Kernel-PCA in der Literatur mit Großbuchstaben versehen, um diese gegenüber den Eigenvektoren \mathbf{v} bei der linearen PCA abzugrenzen – der Konvention wird hier gefolgt.

⁴Der Beweis zur Korrektheit dieser Äquivalenz findet sich in [Schölkopf 98]. Insbesondere ist dabei relevant, dass die Äquivalenz auch für die resultierenden Eigenvektoren gilt.

⁵Anmerkung: Da die Matrix \mathbf{K} positiv semidefinit ist, sind deren Eigenwerte alle positiv.

wie einleitend implizit vorausgesetzt, die Zentrierung der Daten. Dieses bedingt aber auch, dass die ursprüngliche Kernelmatrix \mathbf{K} mit $K_{ij} = \langle \Phi(\mathbf{x}_i), \Phi(\mathbf{x}_j) \rangle$ durch eine entsprechende Kernelmatrix $\tilde{\mathbf{K}}$ mit $\tilde{K}_{ij} = \langle \tilde{\Phi}(\mathbf{x}_i), \tilde{\Phi}(\mathbf{x}_j) \rangle$ ersetzt wird:

$$\tilde{K}_{ij} = \langle \tilde{\Phi}(\mathbf{x}_i), \tilde{\Phi}(\mathbf{x}_j) \rangle \quad (11.17)$$

$$= \left\langle \Phi(\mathbf{x}_i) - \frac{1}{d} \sum_{m=1}^d \Phi(\mathbf{x}_m), \Phi(\mathbf{x}_j) - \frac{1}{d} \sum_{n=1}^d \Phi(\mathbf{x}_n) \right\rangle \quad (11.18)$$

$$= \langle \Phi(\mathbf{x}_i), \Phi(\mathbf{x}_j) \rangle - \frac{1}{d} \sum_{m=1}^d \langle \Phi(\mathbf{x}_m), \Phi(\mathbf{x}_j) \rangle - \frac{1}{d} \sum_{n=1}^d \langle \Phi(\mathbf{x}_i), \Phi(\mathbf{x}_n) \rangle + \frac{1}{d^2} \sum_{m,n=1}^d \langle \Phi(\mathbf{x}_m), \Phi(\mathbf{x}_n) \rangle$$

$$= K_{ij} - \frac{1}{d} \sum_{m=1}^d K_{mj} - \frac{1}{d} \sum_{n=1}^d K_{in} + \frac{1}{d^2} \sum_{m,n=1}^d K_{mn}.$$

Der zweite vakante Aspekt, die Normierung der Eigenvektoren $\alpha_p, \dots, \alpha_d$, resultiert unter der Prämisse, dass die korrespondierenden Vektoren in \mathbb{H} normiert vorliegen, d. h. $\langle \mathbf{V}_k, \mathbf{V}_k \rangle = 1$ für alle $k = p, \dots, d$. Unter Einbeziehung der Gleichungen 11.12 und 11.15 kann gemäß

$$\begin{aligned} 1 &= \sum_{i,j=1}^d \alpha_{k,i} \alpha_{k,j} \langle \Phi(\mathbf{x}_i), \Phi(\mathbf{x}_j) \rangle = \sum_{i,j=1}^d \alpha_{k,i} \alpha_{k,j} K_{ij} \\ &= \langle \alpha_k, \mathbf{K} \alpha_k \rangle = \lambda_k \langle \alpha_k, \alpha_k \rangle, \end{aligned} \quad (11.19)$$

dieser Normierungsanforderung Rechnung getragen werden.

Nachfolgend lassen sich die gesuchten Hauptkomponenten, unter Zuhilfenahme des normalisierten Eigenvektors \mathbf{V}_k , durch Projektion in den Merkmalsraum \mathbb{H} bestimmen. Die Normalisierung des Eigenvektors \mathbf{V}_k für alle $k = p, \dots, d$ wird dabei durch Hinzufügen des Faktors $\frac{1}{\sqrt{d \cdot \lambda_k}}$ erreicht, welches sich zu folgender Abwandlung der Gleichung 11.12 ergibt:

$$\mathbf{V}_k = \frac{1}{\sqrt{d \cdot \lambda_k}} \sum_{i=1}^d \alpha_{k,i} \Phi(\mathbf{x}_i). \quad (11.20)$$

Für einen gegebenen Merkmalsvektor \mathbf{x} , mit einer gemäß $\Phi(\mathbf{x}) = \Phi(\mathbf{x}) - \boldsymbol{\mu}_\Phi$ gewährleisteten zentrierten Projektion in $\Phi(\mathbf{x}) \in \mathbb{H}$, lassen sich dann die $k = p, \dots, d$ nichtlinearen Hauptkomponenten für \mathbf{x}' gemäß

$$\mathbf{x}'_k = \langle \mathbf{V}_k, \Phi(\mathbf{x}) \rangle = \frac{1}{\sqrt{d \cdot \lambda_k}} \sum_{i=1}^d \alpha_{k,i} \langle \Phi(\mathbf{x}_i), \Phi(\mathbf{x}) \rangle \quad (11.21)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{d \cdot \lambda_k}} \sum_{i=1}^d \alpha_{k,i} \kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}) \quad (11.22)$$

ermitteln. Angemerkt sei noch einmal, dass die Substituierung

$$\langle \Phi(\mathbf{x}), \Phi(\mathbf{y}) \rangle = \kappa(\mathbf{x}, \mathbf{y}) \quad (11.23)$$

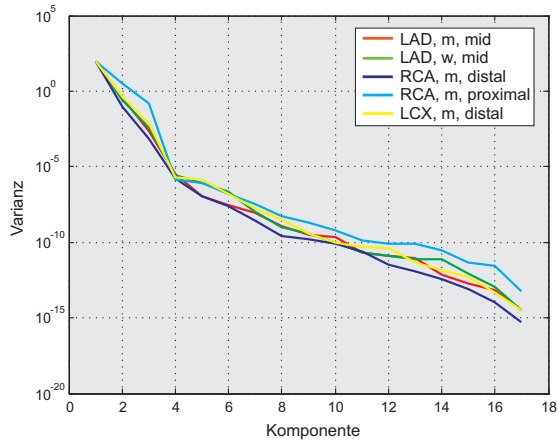
des Skalarprodukts durch eine Kernelfunktion prinzipiell für alle vorgenannten Gleichungen durchgeführt werden könnte. Im Zusammenhang mit den Ausführungen zu den Support Vector Machines im Kapitel 13.8.2 wird das Kernel-Prinzip erneut aufgegriffen und näher auf den Begriff der Kernelfunktionen eingegangen.

11.4 Vergleich zwischen der PCA und Kernel-PCA

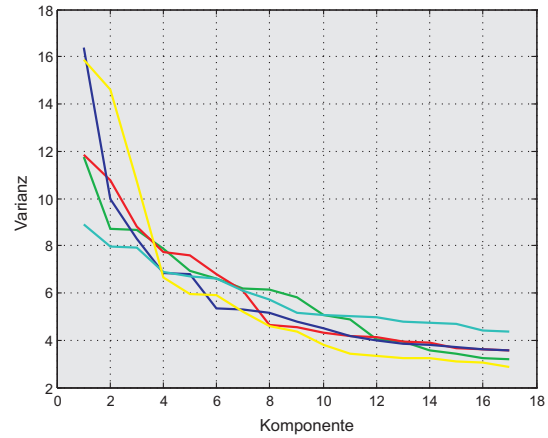
Wie bereits mehrfach angesprochen liegt der Hauptvorteil der Kernel-PCA in der Möglichkeit, auf effiziente Weise nichtlineare Zusammenhänge zwischen einzelnen Merkmalen zu detektieren und eine Reduktion des Merkmalsraums herbeizuführen. An dieser Stelle lässt sich anschaulich die Differenzierung zwischen der PCA und der Kernel-PCA manifestieren. Bei der Bestimmung der Eigenvektoren über die PCA lag eine $n \times n$ Kovarianzmatrix \mathbf{A} vor, über welche in der Folge n Eigenvektoren der Dimension $n \times 1$ resultierten. Durch die Projektion der Daten in einen Merkmalsraum der Dimension h (diese ist abhängig von der Kernelfunktion) liegt eine entsprechend abgewandelte Kovarianzmatrix der Dimension $h \times h$ vor, für welche (theoretisch) h Eigenvektoren der Dimension $h \times 1$ berechnet werden können. Diese Anhebung der Anzahl zu nutzender Eigenvektoren bei gleichzeitiger Dimensionsanhebung lässt auf eine bessere „Repräsentation“ der Daten hoffen. Der Motivation zur Anwendung der Kernel-PCA folgend, zeigt Abbildung 11.3 den Vergleich zwischen einer linearen PCA und der Kernel-PCA zur Detektion der Achsen größter Varianz. Hierbei wurden jeweils die 17 Ellipsen-assoziierte Formmerkmale (s. Kapitel 9.1.1.2) für die Medis-segmentierte Struktur des Lumens bestimmt und in einer Gegenüberstellung zwischen dem prä- und postoperativen Status ausgewertet. In Anbetracht der Indikation einer intravaskulären Intervention kann davon ausgegangen werden, dass die Morphologie des Lumens, bedingt durch unterschiedliche pathologische Modulationen (s. Kapitel 2), im präoperativen Zustand eine größere Formvariabilität aufweist. Dieses würde die Hypothese erlauben, dass es recht einsichtig ist, eine einheitliche Beschreibung durch wenige Merkmale zu konstatieren. Im Vergleich mit den Abbildungen 11.3a und 11.3c lässt sich diese Behauptung nicht aufrecht erhalten. In beiden Fällen ist die Charakteristik der projizierten Merkmale identisch. So lässt sich für beide Ausprägungen festhalten, dass sich die Varianz auf nahezu ein Merkmal fokussiert – die Varianz liegt in beiden Fällen bei über 99 Prozent für das erste Merkmal. Das zweite Merkmal kann gerade einmal eine Varianz von einem Prozent auf sich agglomerieren. Bei den weiteren Merkmalen liegt der Anteil unter ein tausendstel Prozent. Diese Reduktion auf ein Merkmal ist im klaren Widerspruch zu den anatomischen und pathologischen Ausprägungen, welche im Kapitel 3.5 anhand intravaskulärer Ultraschalldaten gezeigt wurden. Im Falle der Kernel-PCA zeigt sich ein deutlich ausgewogeneres Bild. Die Varianz der Merkmale liegt im Durchschnitt zwischen ca. 3 und 16 Prozent. Dieses lässt darauf schließen, dass die Komplexität der morphologischen Form nicht durch sehr wenige oder gar ein Merkmal zu repräsentieren ist – das steht auch in Übereinkunft mit der anatomischen Beschreibung. Obwohl die noch näher zu diskutierende Dimensionsreduktion bei der Kernel-PCA nicht derart ausgeprägt ist wie bei der linearen PCA, so erscheint diese Reduktion im Anwendungskontext glaubhafter.

Um die obigen Thesen unabhängig von den Gegebenheiten eines realen Datensatzes einschätzen zu können, zeigt die Abbildung 11.4 verschiedene Resultate bei einem synthetischen Datensatz. Dieser wurde auf Basis des Phantoms (s. Kapitel 5.4) gewonnen und mit unterschiedlichen Intensitäten von „Jitter Noise“ verfälscht. Die jeweils rote Kurve in den Abbildungen 11.4a und 11.4b zeigt die Berechnung auf Basis des Ausgangsdatsatzes bzgl. eines Merkmals, die grüne Kurve bei 5 Prozent und die blaue bei 50 Prozent Rauschen. Bei „Jitter Noise“ handelt es sich um eine Abwandlung des Gaußschen Rauschens, bei dem die lokale Ausprägung zufällig bestimmt wird – für weitere Details sei auf die Literatur verwiesen [Chambers 83].⁶ Erwartungsgemäß ergibt sich bei dem Ausgangsdatsatz eine Fokussierung auf wenige Merkmale. In der Umsetzung der Kernel-PCA vereinigt das

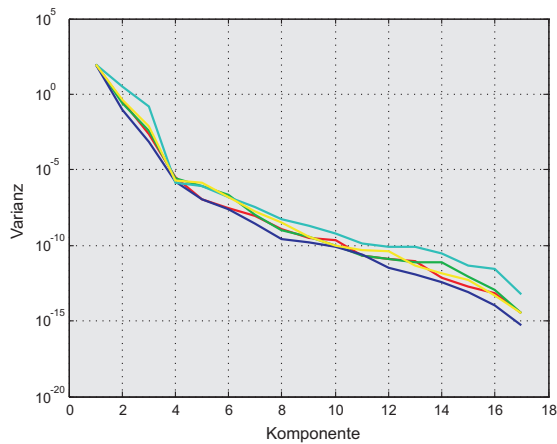
⁶Die Realisierung orientiert sich an der Implementierung der Methode *Jitter* von Werner Stahel und Martin Maechler (ETH Zürich) innerhalb des Softwarepaketes „Statistical Data Analysis in R“.



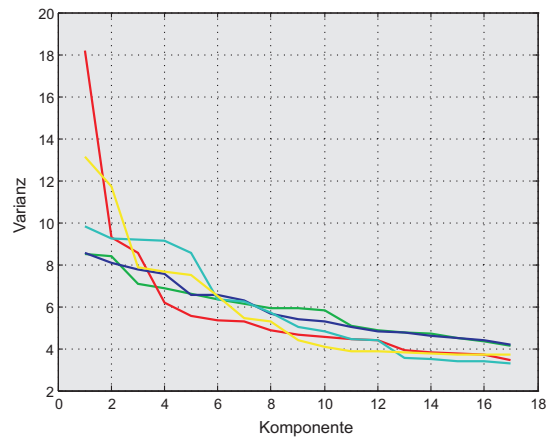
(a) Lineare PCA (Lumen präoperativ)



(b) Kernel-PCA (Lumen präoperativ)



(c) Lineare PCA (Lumen postoperativ)



(d) Kernel-PCA (Lumen postoperativ)

Abbildung 11.3: Vergleichende Analyse zwischen der linearen PCA (logarithmische Skalierung der y-Achse) und der Kernel-PCA (lineare Skalierung) bei den 17 Ellipsen-assoziierten Formmerkmalen, basierend auf fünf Testdatensätzen (die Farbwerte repräsentieren abweichende Interventionsvorgaben) bei der Medis-Segmentierung des Lumens im prä- und postoperativen Stadium.

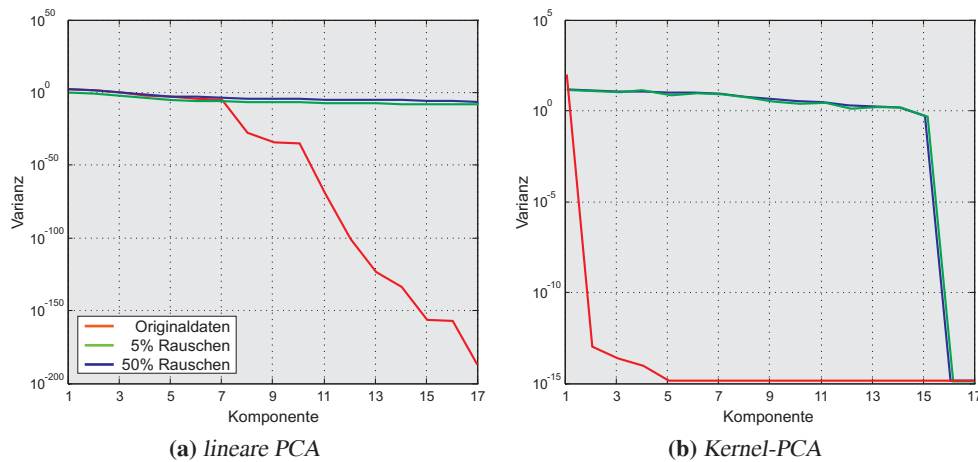


Abbildung 11.4: Vergleichende Analyse zwischen der linearen PCA (logarithmische Skalierung der y-Achse) und der Kernel-PCA (lineare Skalierung) bei den 17 Ellipsen-assoziierten Formmerkmalen, die aus einem homogenen, synthetischen Datensatz mit unterschiedlichem Jitter Noise abgeleitet wurden

erste Merkmal nahezu 100 Prozent der Varianz auf sich, bei der linearen PCA die ersten beiden Merkmale über 98 Prozent.⁷ Somit ist bei einem einfachen Zusammenhang kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Verfahren zu erkennen. Sobald die Daten diesen Anforderungen eines klaren Zusammenhangs nicht mehr genügen, zeigen sich die Probleme bei der linearen PCA. Dieses wird an den Kurven recht deutlich. Obwohl die Abweichung bis auf 50 Prozent zunimmt – wichtig ist hierbei, dass es eine zufällige Abweichung ist – detektiert die lineare PCA weiterhin keine abweichende Merkmalsreduktion. Konträr zu dieser Auswertung ist die Bewertung bei der Kernel-PCA. Im Falle von 5% Rauschen wird 90% der Varianz durch die ersten neun Merkmale abgedeckt, bei 50% Rauschen steigt die Anzahl auf 14 Merkmale. Diese Bewertung erscheint schlüssig. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Ergebnisse der linearen PCA bei realen medizinischen Daten, die eine große Variation aufweisen, kritisch gesehen werden muss. In einem Anwendungsfeld, welches durch nichtlineare Zusammenhänge bestimmt wird, liegt vermutlich ein größeres Potenzial in der Kernel-PCA. Eine weiterreichende Bewertung der linearen PCA/Kernel-PCA erfolgt im Zusammenhang mit den überwachten Lernansätzen im Kapitel 14.4.2.

Neben den positiven Aspekten einer Kernel-assoziierten PCA ist hiermit aber auch der Nachteil verbunden, dass die Dimension der Kernel-Matrix direkt von der Größe des Datensatzes abhängig ist. Bei größeren Datensätzen ist auch in diesem Fall das bereits für die lineare PCA angesprochene Problem der Berechenbarkeit relevant – die Eigenwertzerlegung einer hochdimensionalen Matrix kann im Extremfall nicht gegeben sein [Mika 99]. Da in der vorliegenden Problemstellung die Anzahl der Datensätze keine kritische Dimension erreicht, ist eine modifizierte Berechnung nicht notwendig. Zur Handhabung dieser Prämisse sei auf die Literatur verwiesen, in der u. a. die *Nyström Methode* [Williams 01] oder *Sampling Techniken* [Achlioptas 02] als alternative Ansätze vorgeschlagen werden. Ein weiteres Problem der Kernel-PCA ist die Wahl der Kernelfunktion, da aus der Datencharakteristik nicht erkennbar ist, welche Kernelfunktion „optimale“ Ergebnisse liefert. Optimal bedeutet, dass möglichst viele Abhängigkeiten zwischen den Merkmalen erkannt werden, womit eine deutliche

⁷Die Skalierung der y-Achse ist im Hinblick auf einer Vermittlung des Gesamteindrucks vorgesehen.

Reduktion der (projizierten) Merkmale verbunden sein könnte. Zur Problematik der Auswahl einer geeigneten Kernelfunktion sei noch einmal auf das Kapitel 13.8 zu den Support Vector Machines verwiesen.

11.5 Reglementierung der Hauptkomponenten

Beleuchtet der vorhergehende Abschnitt speziell die Unterschiede zwischen der linearen PCA und der Kernel-PCA, ist der Aspekt schließlich auszuwählender projizierter Merkmale bisher nicht im Fokus der Betrachtung gewesen. Diese Fragestellung ist prinzipiell für jede Ausprägung der PCA relevant [Rencher 02] und soll daher im Folgenden näher thematisiert werden. Zum Verständnis der Problematik repräsentiert Abbildung 11.5 eine typische Kernel-PCA Auswertung⁸, sowohl in tabellarischer Form, als auch in grafischer Darstellung. Abhängig vom Verfahren, wie z. B.

- *Kaiser-Kriterium*,
- *Scree-Test*,
- *Parallelanalyse-Verfahren*,
- *mittlerer Eigenwert* und
- *tolerierte Restvarianz*

wird eine der beiden Repräsentationen genutzt. Als klassischer Ansatz kann das *Kaiser-Kriterium* [Kaiser 60] oder auch *Kaiser-Guttman-Kriterium* [Guttman 54] angesehen werden. Nach dessen Prämisse sollten nur Eigenwerte größer eins verwendet werden.⁹ Sofern diesem Ansatz Folge geleistet wird, würde im vorliegenden Beispiel kein Eigenwert genutzt werden, da der größte Eigenwert gerade einmal bei 0.5 liegt. Seit der Einführung sind unterschiedliche Ausprägungen des Verfahrens vorgestellt worden. Allen ist gemeinsam, dass ein fester Schwellenwert vorgegeben wird. Obwohl das Kriterium weit verbreitet und auch in einigen Statistikprogrammen (z. B. SPSS¹⁰) zur Anwendung kommt, kann es als nicht zeitgemäß angesehen werden, da eine derart restriktive Auslegung, wie z. B. bei der Kernel-PCA, nicht immer anwendbar ist. Eine umfassende (kritische) Bewertung zu dieser Fragestellung findet sich u. a. in [Cliff 88]. Ebenfalls recht verbreitet ist der sogenannte *Scree-Test* (s. Abbildung 11.5b), bei dem die Eigenwerte über ihre Varianz als Graph repräsentiert werden [Cattell 66]. Das Maß, welche Eigenwerte die zu berücksichtigende Dimension bestimmen, ist eine prägnante Änderung bzgl. der Steigung im Graphen. Dieses ist in Abbildung 11.5b durch die gestrichelte, grüne Linie repräsentiert, die auszuwählenden Eigenwerte durch die grünen Kringlel. Im vorliegenden Beispiel würde sich aufgrund dieser Bewertung für die auszuwählenden Eigenwerte eine kumulative Varianz von 47% ergeben. Der Wert der kumulativen Varianz kann nach [Box 73] auch als ein Entscheidungsmaß angesehen werden, in dem dieser Wert im Vorfeld festgelegt wird. Ein vergleichbar restriktiver Ansatz ist der Abgleich mit dem mittleren Eigenwert. Bei diesem Verfahren werden die Hauptkomponenten verwendet, deren zugehöriger Eigenwert größer als der mittlere Eigenwert ist [Jolliffe 73].

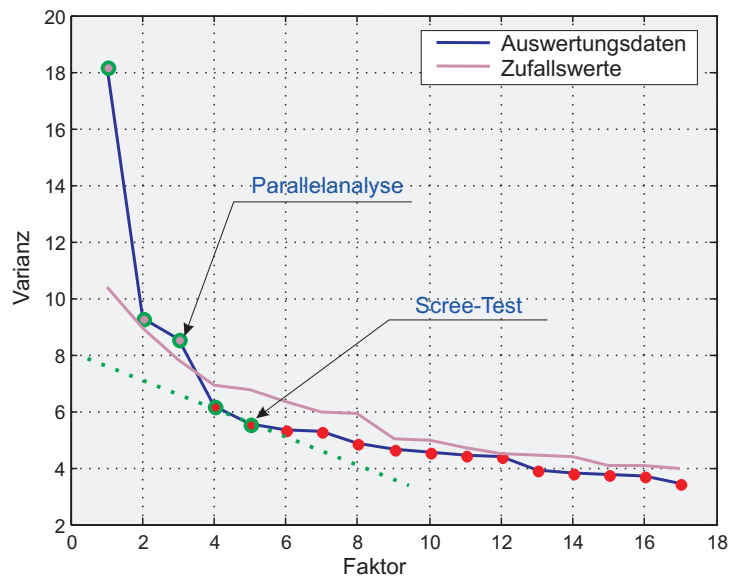
⁸Die im Folgenden zu treffenden Aussagen sind für die linearen PCA, als auch für alternative Ansätze gültig. Anzumerken ist, dass in der Beispielauswertung aus Gründen der Übersichtlichkeit eine Limitierung auf 17 Merkmale stattgefunden hat.

⁹Die Standardisierung der Werte ist implizit vorausgesetzt.

¹⁰SPSS GmbH Software, München, Web: www.spss.com

Merkmals	Eigenwert	Varianz [%]	kumulierte Varianz [%]
1	0.5033	18.18	18.18
2	0.2573	9.29	27.48
3	0.2360	8.53	36.01
4	0.1707	6.17	42.19
5	0.1543	5.57	47.76
6	0.1485	5.36	63.30
9	0.1283	4.63	67.93
10	0.1261	4.55	72.49
11	0.1233	4.45	76.95
12	0.1218	4.40	81.35
13	0.1083	3.91	85.27
14	0.1062	3.84	89.11
15	0.1042	3.76	92.88
16	0.1022	3.69	96.57
17	0.0947	3.42	100.00

(a) Auswertungsdaten



(b) Scree-Plot

Abbildung 11.5: Kernel-PCA resultierende Auswertungsdaten mit ergänzender Darstellung des (a) zugehörigen Scree-Plots der Varianzen und (b) entsprechenden Auswahlmaßen zur Bestimmung der relevanten Merkmale

Eine von den vorhergehenden Herangehensweisen zur Ermittlung der Hauptkomponenten abweichende Idee liegt dem Parallelanalyse-Verfahren zugrunde [Horn 65]. Bei diesem auch in Abbildung 11.5 schematisierten Konzept wird eine ergänzende Hauptkomponentenanalyse auf der Basis von Zufallszahlen ermittelt. Der aus dieser Analyse resultierende Kurvenverlauf ist prinzipiell flacher als der realer Daten, aber bedingt durch (zufällige) Korrelationen zwischen den Zufallswerten sind auch eingeschränkt höhere Werte durchaus opportun. Vergleichbar zum Scree-Test wird bei einer grafischen Applikation der Schnitt zwischen beiden Kurven ermittelt – übernommen werden die Faktoren „links“ von dem Schnittpunkt. Exemplarische Alternativen, die innerhalb der Arbeit nicht weiter ausgeführt werden, basieren auf dem Prinzip der Faktorenrotation und lassen teilweise Rückschlüsse auf die initialen Merkmale der Analyse zu. Ein Repräsentant dieser Methodik ist u. a. das Varimax-Verfahren [Kaiser 59].

Signalanalyse

Das vorliegende Kapitel greift die Idee auf, die textuelle Manifestierung relevanter Strukturen zu nutzen und aus dieser signifikante Merkmale abzuleiten, die eine möglichst eindeutige Differenzierung anatomischer Strukturen erlauben. Als methodisches Mittel steht die signaltheoretische Analyse im Fokus der Betrachtung – unterschieden gemäß zweier abweichender Herangehensweisen: die zweidimensionale Betrachtung und über das Konzept der radialen Extraktion. Beide Konzepte werden zunächst vereinheitlicht motiviert (Abschnitt 12.1) und nachfolgend gemäß ihrer abweichenden Strategien im Abschnitt 12.1.3 initial vorgestellt. Ausgehend von der radialen, eindimensionalen Signalanalyse werden die Grundprinzipien der Fourier- und Wavelet-Transformation im Abschnitt 12.2 thematisiert. Ein inhaltlicher Schwerpunkt liegt auf der anwendungsorientierten Plausibilitätsbetrachtung inhärenter Frequenzen und Wellenlängen, die aus den vorliegenden Daten abgeleitet werden (Abschnitt 12.2.1). In diesem Kontext ist auch eine differenzierte Betrachtung der Wavelet-Transformation im Abschnitt 12.3 ein relevanter Aspekt – dieses, ohne den Grundtenor des vorliegenden Kapitels, die Merkmalsextraktion, als relevanten Aspekt zu vernachlässigen (Abschnitt 12.3.4). Im Sinne einer nachhaltigen Betrachtung mündet die Darstellung in einen Vergleich zur S-Transformation (Abschnitt 12.4). In Anlehnung an die Kriterien zur Merkmalsextraktion im eindimensionalen Fall werden diese auf den zweidimensionalen Fall übertragen (Abschnitt 12.5), wobei ein relevanter Teilaspekt in Überlegungen zur Rotationsinvarianz besteht. Unter Berücksichtigung dieser Prämisse vermittelt der Abschnitt 12.5.2 Strategien zur Beachtung dieser Anforderungen für die Fourier-Transformation, motiviert aber auch relevante Eigenschaften für die zweidimensionale Wavelet-Transformation – diese wird im Abschnitt 12.5.3 eingehender beschrieben. Da es das Ansinnen des Kapitels ist, saliente Merkmale für ein nachfolgendes maschinelles Lernverfahren bereitzustellen, ist der Abschnitt 12.6 darüber hinaus als Bindeglied zum nachfolgenden Kapitel zu sehen.

12.1 Motivation

Die Motivation der in den folgenden Kapiteln umgesetzten Textur-basierten Analyse mittels Wavelets und deren nachgeschalteter Verarbeitung durch maschinelle Lernverfahren kann aus unterschiedlicher Sichtweise erfolgen. Aus dem Kontext der Arbeit erscheinen zwei Betrachtungswinkel angebracht: die sinnesphysiologische und physikalische Etablierung. Beide Ansätze werden im Vorfeld der eigentlichen signaltheoretischen Merkmalsextraktion kurz reflektiert.

12.1.1 Sinnesphysiologische Betrachtung

Da das Prinzip der Sehbahn im menschlichen Gehirn vergleichbar zu einer Verarbeitung innerhalb eines Rechners zu verstehen ist, folgt die signaltheoretische Merkmalsextraktion und „Weiterverarbeitung“ grundsätzlich auch dem Prinzip der menschlichen visuellen Verarbeitung (vgl. Abbildung

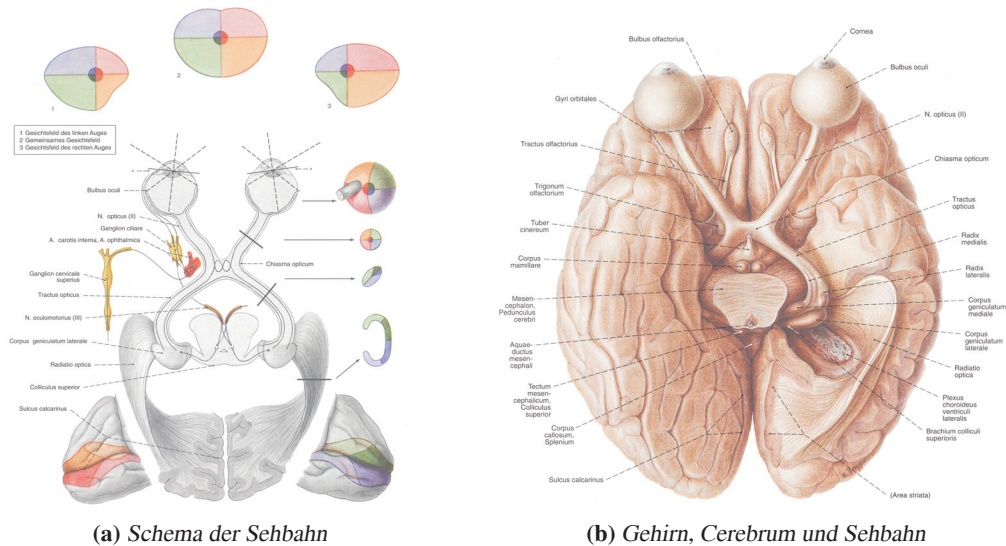


Abbildung 12.1: Schematische Übersicht zur visuellen Informationsverarbeitung des menschlichen Gehirns und Darstellung der Beziehung zwischen Gehirnregionen und Gesichtsfeldern (mod. nach [Sobotta 93])

12.1). Über verschiedene Verschaltungsebenen (Neurone) wird die visuelle Information der Gesichtsfelder verarbeitet (innerhalb der Abbildung 12.1a durch die eingefärbten Regionen repräsentiert). In der ersten Stufe sind dies die Neurone zur Verarbeitung der Impulse durch Stäbchen- und Zapfenzellen der Netzhaut, nachfolgend die bipolaren Ganglienzellen der Netzhaut. Auf der dritten neuronalen Ebene erfolgt die „Verschaltung“ der multipolaren Ganglienzellen mit dem Hypothalamus und der Großhirnrinde. Eine Übersicht zu den beteiligten Regionen des Gehirns zeigt Abbildung 12.1b. Beispielsweise wurde von Hubel und Wiesel herausgestellt, dass der primäre visuelle Kortex des menschlichen Gehirns auf bestimmte Muster reagiert, die auf die Retina projiziert werden [Hubel 95]. Die Aussage wird dahin gehend erweitert, dass es zudem möglich wäre, die Gehirnregion mit Gaborfiltern modellieren zu können, da die Zellen der Retina rotationsselektiv sind und zudem auf ausgezeichnete Frequenzen aus dem Frequenzraum verstärkt reagieren. Weitere Arbeiten motivieren den signaltheoretischen Analyseansatz mit der Begründung, dass das menschliche visuelle System Bilder in einem Multiskalenansatz verarbeitet oder Lernverfahren (neuronalen Netzen) entspricht [Caelli 78, Daugman 85]. Der letztgenannte Aspekt wird im Kapitel 13 zu den maschinellen Lernverfahren erneut aufgegriffen.

12.1.2 Physikalische Herangehensweise

Unabhängig von der sinnesphysiologischen Betrachtung liegt durch den prinzipiellen Aufbau von Ultraschallgeräten (s. Kapitel 3.2.5) auch eine Signal-/Frequenz-basierte Analyse auf Grundlage der verwendeten intravaskulären Ultraschalldaten nahe. Wie im Kapitel 3.2.1 zu den physikalischen Grundlagen ausgeführt, werden die durch piezoelektrische Kristalle resultierenden Schwingungen in das Umgebungsmedium ausgesendet und das resultierende Ultraschallbild entspricht gerade dem Reflexionsbild der Umgebung. In Abhängigkeit vom Ausgangsimpuls und dem umgebenden Medium wird dieses Signal sowohl Frequenz-, als auch Amplituden-moduliert und zu komplexen Signalen zusammengefügt. Die Extraktion dieser „Signal-Kompositionen“ aus dem Reflexionsbild ist ein An-

satzpunkt der folgenden Betrachtung gemäß einer Textur-basierten Analyse. Diskutiert wird, welches Potenzial die signalanalytische Betrachtung mit sich bringt. Ein Fokus liegt dabei auf der Wavelet-Transformation, insbesondere einer neuen Herangehensweise, der Bestimmung *radialer Merkmale*. Insgesamt kommen in Ergänzung oder in Erweiterung die Fourier-, gefensterte Fourier-, Wavelet-Transformationen, als auch eine „Mischform“ zwischen Fourier- und Wavelet-Transformation sowie die S-Transformation zur Anwendung – dieses sowohl für den ein- und zweidimensionalen Fall.

12.1.3 Allgemeiner Lösungsansatz

Der allgemeine Grundgedanke zur Analyse intravaskulärer Ultraschallaufnahmen motiviert sich aus dem Prinzip der Erstellung einer Ultraschallaufnahme aus einer Folge radialer Ultraschallbeams (Scanlines). Gemäß den Ausführungen im Kapitel 3.2.5 (vgl. hierzu speziell Abbildung 3.7) werden die Ultraschallbeams zu einem resultierenden Ultraschallbild zusammengefügt. In Anbetracht der Tatsache, dass der Informationsgehalt eines Ultraschallbildes aus einer Folge eindimensionaler Funktionen (Ultraschallbeams) resultiert, legt zwei prinzipielle Ansätze nahe:

- **radiale, eindimensionale Analyse**
- **zweidimensionale Herangehensweise.**

Beide Ansätze folgen dem Prinzip, aus den Ultraschalldaten Merkmale für eine nachfolgende Segmentierung/Klassifikation abzuleiten – die Idee beider Ansätze ist in der Abbildung 12.2 schematisch aufgezeigt. Dabei kann die zweidimensionale Betrachtung vom Grundprinzip der klassischen Vorgehensweise zugeordnet werden. Prägnant ist hingegen, dass die Merkmalsvektoren über die Skalen hinweg bestimmt werden. Einen neuen Weg zur Ausnutzung signaltheoretischer Eigenschaften geht die Extraktion radialer, eindimensionaler Merkmale. Beide Ansätze werden im Folgenden kurz einleitend motiviert und in den weiteren Abschnitten detaillierter dargelegt – zunächst sei auf die radiale Betrachtung eingegangen.

Die Extraktion radialer, eindimensionaler Merkmale (s. Abbildung 12.2a) folgt prinzipiell der Idee, eine Reversion der Bilderstellung hervorzurufen. Ausgehend von dem Zentrum der intravaskulären Darstellung (Basis des Transducers) werden die Graustufenwerte in Richtung des umgebenden Gewebes (s. gelbe Linie) als (Amplituden-) Werte einer Funktion betrachtet. Die x-Achse repräsentiert mit ansteigendem Wert den Abstand vom Zentrum. Für die folgende Betrachtung entspricht die Zeit dem Ortsbereich innerhalb eines Ultraschallbeams (im Bild), wobei der Abstand in Pixel durch die Metrik (s. Kapitel 6.4.2) in die SI-Einheit „mm“ überführt wird. Ergänzend repräsentieren die unterschiedlichen Hintergrundfarben innerhalb des Amplitudenplots die zugehörigen anatomischen Strukturen, um einen intuitiveren Zusammenhang zwischen den Darstellungen zu erlauben. Diese (Graustufen-) Funktion wird nachfolgend einer eindimensionalen signaltheoretischen Analyse unterworfen, beispielsweise der eindimensionalen Wavelet-Transformation. Ein exemplarisches Spektrogramm ist auf der vierten Ebene der Überführung zu sehen, wobei die x-Achse weiterhin die örtliche Information (auf dem Ultraschallbeam) repräsentiert, die y-Achse jetzt der Skalierungsebene (Frequenz). An jeder Position auf der x-Achse kann aus dem Spektrogramm ein Merkmalsvektor extrahiert werden, dessen Länge durch die Frequenzauflösung bestimmt wird (orangener Rahmen in der Darstellung). Prinzipiell hat der Ausschnitt eine infinitesimal kleine Ausdehnung bzgl. der x-Achse des Spektrogramms.¹ Er kann aber auch den resultierenden Wert (z. B. Mittelwert) eines Fensterausschnitts aus dem Spektrum

¹In der praktischen Umsetzung wird die Ausdehnung durch die (minimale) Pixelbreite bestimmt.

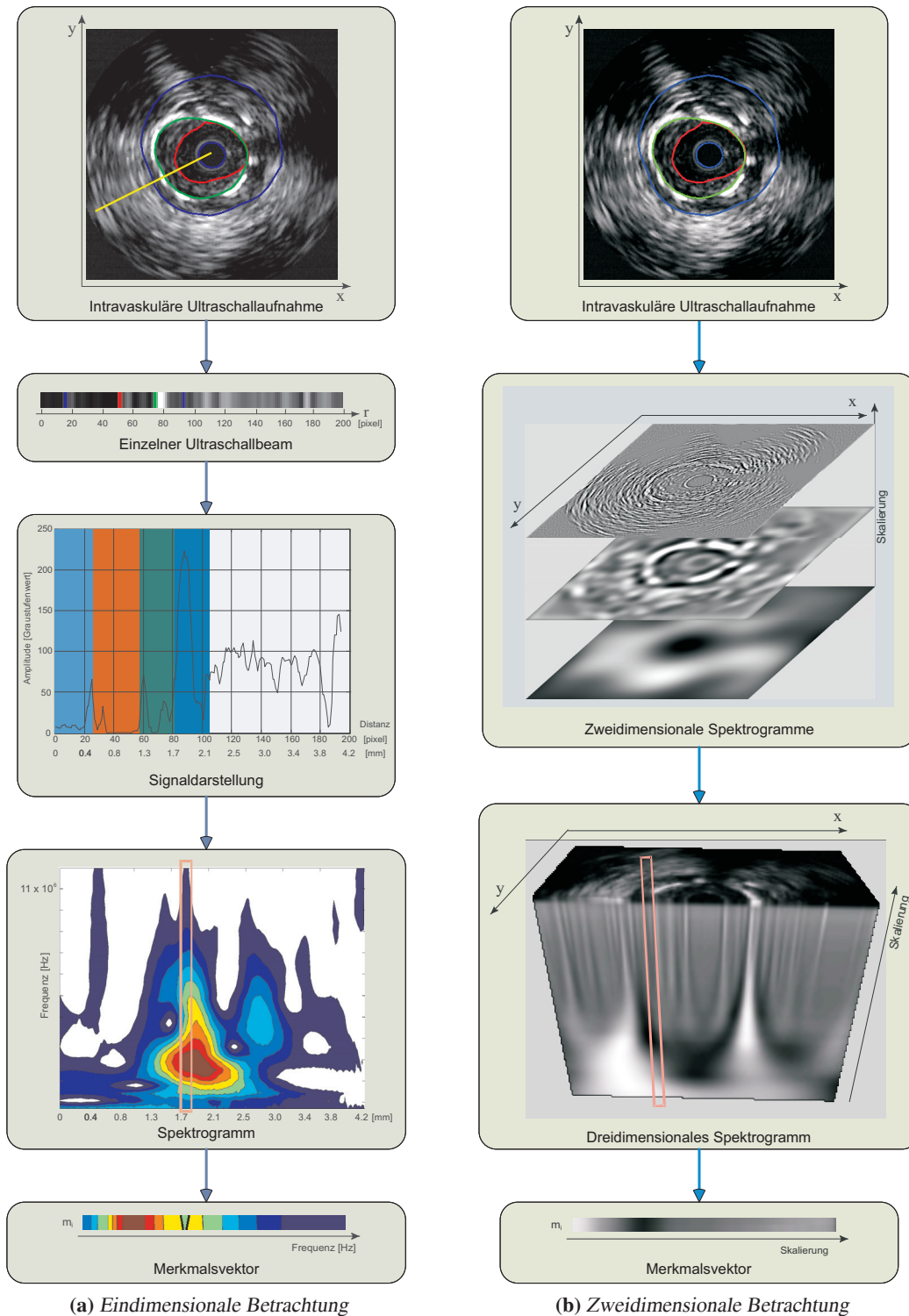


Abbildung 12.2: Prinzip der Überführung eines Ultraschallbeams aus einer intravaskulären Ultraschallaufnahme in einen Merkmalsvektor

repräsentieren. Resultierend steht eine durch die Fenstergröße bestimmte Anzahl von Merkmalen als Frequenzkomposition per Ortsposition zur Verfügung, auf dessen Basis eine Klassifikation erfolgen kann. Bei dieser quantitativen Analyse sind somit die Frequenzen eines Ultraschallbeams die Grundlage der weiteren Betrachtung.

Die zweite mögliche Herangehensweise entspricht hingegen eher dem verbreiteten Ansatz. Das zweidimensionale Ultraschallbild wird in seiner Gesamtheit als Ausgangsbasis der Analyse angesehen. Abbildung 12.2b schematisiert diesen Vorgang der Merkmalsextraktion. Vergleichbar zum obigen Ansatz dient auch bei dieser Vorgehensweise eine signaltheoretische Analyse zur weiteren Verarbeitung. Über eine zweidimensionale Transformation wird, beispielsweise innerhalb der zweidimensionalen Wavelet-Transformation, ein Bild pro Skalierungsstufe des Wavelets generiert. Resultierend steht eine Skalierungshierarchie zur Verfügung (zweite Ebene), die nachfolgend als dreidimensionales Volumen interpretiert werden kann. Die farbliche Differenzierung entspricht hierbei einer qualitativen Entsprechung für texturelle Erscheinungen in der bildlichen Darstellung – feinere Texturen werden durch hohe (Pseudo-) Frequenzen dargestellt, gleichförmige, ausgedehntere Texturen durch tiefe Frequenzen. Dieses entspricht einer Sichtweise von „oben nach unten“ durch das Volumen. Pro Bildinformation kann auch bei dieser Betrachtungsweise ein Merkmalsvektor extrahiert werden, dessen Dimension (Anzahl der Merkmale) ebenfalls durch die Skalierungsebene vorgegeben wird. Die Anzahl der Merkmalsvektoren wird bei diesem Prinzip durch die Auflösung des Bildes in x- und y-Richtung bestimmt, wobei auch implizit eine gefensterete Analyse erfolgt.

Im Vergleich zwischen beiden Ansätzen spricht der geringere Speicherbedarf für die neue Herangehensweise der radialen, eindimensionalen Merkmalsextraktion. Auch ist von einer kürzeren Berechnungszeit der Analyse auszugehen, da es möglich ist, die Diskretisierung (Anzahl) der radialen Beams anforderungsorientiert festzulegen und die Auswertung zu parallelisieren. Zudem beachtet diese Form der eindimensionalen Analyse die topologischen Gegebenheiten besser, da durch das Zentrum der Betrachtung eine „gewisse“ Ordnung vorgegeben ist. Falls in Anwendungssituationen ein derartiger Orientierungspunkt nicht ausgemacht werden kann, liegen die Argumente eher aufseiten der zweidimensionalen Merkmale. Diese Aspekte werden im Zusammenhang mit der Diskussion über die Praktikabilität der zum Einsatz kommenden Verfahren innerhalb eines intravaskulären Brachytherapie-systems und speziell zur Portierung auf andere Anwendungsbereiche noch näher zu betrachten sein (s. Kapitel 15). Nicht unerwähnt bleiben soll, dass bei einer manuellen Segmentierung auch nur einzelne Punkte auf der jeweiligen Kontur selektiert werden – sie entsprechen in Analogie des motivierten Ansatzes der Auswahl einer relevanten Amplitude (\cong Extremwert) im Grauwertprofil eines Ultraschallbeams.

Beide Ausprägungen der Extraktion von Merkmalen auf Basis von Transformationen werden in den folgenden Kapiteln thematisiert. Teilweise werden auch Mischformen zwischen ein- und zweidimensionaler Transformation im Fokus der Betrachtung sein. Gemeinsam ist den Ansätzen, dass resultierend eine Menge von Merkmalsvektoren zur Verfügung steht, die eine möglichst eindeutige Zuordnung zwischen anatomischer Region und dem entsprechenden Merkmalsvektor (der Frequenzen) erlaubt. Dieses ist die Grundlage der maschinellen Lernverfahren im Kapitel 13.

12.2 Eindimensionale Transformationen

In Anlehnung an die Ausführungen im Kapitel 3.2.1, dass die Frequenz² ν in einem direkten, antiproportionalen Zusammenhang zur Wellenlänge λ steht, bedeutet im Hinblick auf die weitere Betrachtung im Speziellen, dass je höher die Frequenzen, desto kleiner die zugehörige Wellenlänge, also ihre räumliche Ausdehnung. Bezogen auf die Bildanalyse repräsentieren hohe Frequenzen feinere Strukturen. Im Umkehrschluss werden „gröbere“ Strukturen durch ausgedehntere Wellenlängen, somit tiefere Frequenzen beschrieben. Das Ziel der Analyse besteht somit auch in der Anforderung, zu detektieren, welche Frequenzen (in welcher Kombination) in einzelnen Regionen eines Bildes auftreten. Aus dem Prinzip der IVUS-Bildgenerierung (vgl. Kapitel 3.2.5) lässt sich ableiten, dass Gebiete gleicher Textur auch entsprechende Frequenzkombinationen widerspiegeln und als identische anatomische oder pathologische Strukturen interpretiert werden können.

12.2.1 Eindimensionale Fourier-Transformation

Wie bereits einleitend ausgeführt, ist ein erster Ansatz zur Detektion von Merkmalen die Fourier-Transformation. Zur Identifikation der angesprochenen Frequenzen ist es notwendig die Bilddaten, die im sogenannten Ortsbereich vorliegen, in den (Orts-) Frequenzbereich zu transformieren. Anzumerken sei, dass neben der primären Signalextraktion, die Fourier-Transformation auch im Kontext der Wavelet-Transformation zur Anwendung kommt (s. Kapitel 12.3). Die auf Jean B.J. Fourier [Freeman 78] beruhende Fourier-Transformation basiert auf der Aussage, dass sich jede periodische Funktion $f(l) = f(l + T)$ mithilfe der Substitution $x = \frac{2\pi}{T}l$, wobei T der Periode entspricht, in eine 2π -periodische Funktion $f(x)$ umformen lässt. Ausgehend von dieser Bemerkung lässt sich eine derartige Funktion durch folgende Fourierreihe beschreiben:

$$f(x) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} c_n e^{inx} \quad \text{mit} \quad c_n = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} f(u) e^{-inu} du. \quad (12.1)$$

Da für viele Anwendungen die periodische Fortsetzung $x = \frac{2\pi}{T}l$ zu restriktiv ist, wird die klassische Fourier-Transformation für alle reellen Zahlen x beschrieben. Eine ausführliche Herleitung dieser Aussage findet sich beispielsweise in [Blatter 03, Chui 92]. Dementsprechend definiert

$$F(\nu) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{-i\nu x} dx, \quad \nu \in \mathbb{R} \quad (12.2)$$

die Fourier-Transformation für eine eindimensionale, kontinuierliche Funktion $f(x)$, wobei $F(\nu)$ komplexwertig ist, mit $i = \sqrt{-1}$. Gemäß dem Satz von Euler können die cos- und sin-Komponenten durch die komplexwertige Exponentialfunktion $e^{i\varphi} = \cos \varphi + i \sin \varphi$ in Abhängigkeit von φ dargestellt werden. Im Sinne der eindeutigen, vollständigen Beschreibung einer Funktion im Orts- und Ortsfrequenz-Bereich lässt sich das Ausgangssignal mittels der inversen Fourier-Transformation wieder herstellen:

$$f(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\nu) e^{i\nu x} d\nu, \quad x \in \mathbb{R}. \quad (12.3)$$

²Die Angabe der Kreisfrequenz erfolgt durch das Symbol ω mit $\omega = 2\pi\nu$. Unter Beachtung der Periode T lässt sich die Frequenz ν somit auch wie folgt ausdrücken: $\nu = \frac{1}{T} = \frac{\omega}{2\pi}$.

Anzumerken sei, dass der Faktor vor dem Integral in der Literatur unterschiedlich angegeben wird. Relevant ist in diesem Zusammenhang nur, dass das Produkt der Vorfaktoren aus der Vor- und Rückwertstransformation $\frac{1}{2\pi}$ ergibt [Mallat 99]. Da die im Rahmen dieser Arbeit genutzten Signale aus Bildinformationen resultieren, d. h. durch Überführung von Ultraschallimpulsen an einer endlichen Anzahl diskreter Punkte, liegt der Fokus innerhalb der folgenden Betrachtung auch auf der Diskretisierung der kontinuierlichen Transformation. Im Hinblick auf eine weitergehende, allgemeiner ausgelegte Informationsvermittlung zur Fourier-Transformation, sei auf die Literatur verwiesen, die an verschiedenen Stellen der Darstellung referenziert wird.

Für die zu betrachtenden Funktionen liegen die Messwerte oder Bildinformationen der Funktion $f(x)$ an diskreten, äquidistanten Stützstellen vor, wobei der Wert $f(x)$ an den diskreten Positionen x im Fall von Bildinformationen der Farbintensität oder einem Farbwert (Graustufenwert) entspricht. Somit sollte der Abstand zwischen den Stützstellen konstant sein: $\Delta x_n = \Delta x = 1, \forall n = 0, \dots, N-1$. Daraus folgt für das diskrete Signal, dass $x_n = n$ und $f(x_n) = f(n)$ mit $x \in \{0, \dots, N-1\}$ gilt. Gemäß dieser Vorbemerkungen³ ergibt sich die diskrete Fourier-Transformation (DFT) als

$$F(k) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} f(n) e^{-2\pi i k n / N}, \quad k \in \{0, \dots, N-1\}. \quad (12.4)$$

Dieser Aussage folgend, kann ein Signal umso besser approximiert werden, je dichter die Stützstellen liegen. Prinzipiell könnte die Anzahl von Stützstellen unendlich sein, daher ist auch der Übergang zwischen der kontinuierlichen und diskreten Transformation zumindest theoretisch fließend. Limitierend ist, dass es sich im vorliegenden Fall um digitale (Bild-) Daten handelt. Die vorliegende Auflösung bedingt somit die Anzahl der Stützstellen N . Zudem legt der Wertebereich der Ortskoordinate die minimal und maximal vorkommende Frequenz fest (diese Aussagen werden in der weiteren Betrachtung noch konkretisiert). Ergänzend definiert der Term

$$K_k(n) = e^{-2\pi i k n / N}, \quad (12.5)$$

auch als Kern oder Basisfunktion der DFT bezeichnet, Sinus- und Kosinuswellen mit verschiedener Wellenlänge und über den Index k wird festlegt, wie häufig die Periode der Basisfunktion K_k innerhalb des Definitionsintervalls $0, \dots, N-1$ vorkommt [Steinbrecher 93].⁴ Im Hinblick auf die Berechnung der diskreten Fourier-Transformation ist die Äquivalenzeigenschaft

$$F(k) = F^*(N-k) \quad (12.6)$$

relevant [Hoffmann 01].⁵ Diese sagt aus, dass die Koeffizienten $F(0), \dots, F(\lfloor (N+1)/2 \rfloor)$ die Funktion f vollständig bezüglich der Basis K_k darstellen – die Koeffizienten werden in Abhängigkeit zur zugehörigen Frequenz als Fourierspektrum⁶ bezeichnet. Auf die Berechnung der Frequenzen wird im weiteren Verlauf des Kapitels noch näher eingegangen. Eine ausführliche Diskussion zu den Eigenschaften der Fourier-Transformation und dessen Herleitung findet sich beispielsweise in [Ohlhoff 96].

³Für eine detailliertere Erklärung dieser Sachverhalte sei beispielsweise auf die Ausführungen in [Ohlhoff 96] verwiesen.

⁴Anschaulich werden die N Stützstellen, indiziert von 0 bis $N-1$, durch die DFT im Ortsfrequenzbereich „aufgeteilt“, in jeweils $N/2 + 1$ für die Amplituden der Kosinuswellen (realer Anteil) und Sinuswellen (imaginärer Anteil).

⁵Implizit wird durch den Anwendungsfall davon ausgegangen, dass $f(x)$ reellwertig ist. Mit „ $F^* = Re - im$ “ wird zudem die konjugiert komplexe Zahl von $F = Re + im$ bezeichnet.

⁶Neben dem Begriff Fourierspektrum sind auch die Bezeichnungen Amplitudenspektrum oder Frequenzspektrum gebräuchlich.

Da die direkte Interpretation der komplexen Fourierkoeffizienten nur eingeschränkt möglich ist, erfolgt vielfach eine Überführung in Betrag und Phase gemäß $F(k) = |F(k)|e^{i\phi(k)}$ mit den zugehörigen Darstellungsmodalitäten Amplitudenspektrum

$$|F(k)| = \sqrt{F_{Re}(k)^2 + F_{Im}(k)^2} \quad (12.7)$$

und Phasenspektrum

$$\phi(k) = \arctan\left(\frac{F_{Im}(k)}{F_{Re}(k)}\right). \quad (12.8)$$

Unabhängig von der prinzipiellen Korrektheit wäre die Fourier-Transformation in der aufgezeigten Form aufgrund der hohen Anzahl von Transformationen für praktische Anwendungen ungeeignet. Daher wird im Folgenden implizit vorausgesetzt, dass die *Fast Fourier Transformation* (FFT), beruhend auf der Arbeit von Cooley und Tukey, zur Anwendung kommt [Cooley 65]. Die Idee hierbei ist, dass sich die Fourier-Transformation gemäß Gleichung 12.4 bei einem gegebenen $N = 2^a$, $a \in \mathbb{Z}^+$, in zwei Transformationen der Größe $N/2$ aufteilen lässt, jeweils für den geraden bzw. ungeraden Index. Durch diesen „Trick“ lässt sich die Komplexität von $O(N^2)$, bei der normalen Berechnung, auf $O(N \log N)$ für den FFT-Algorithmus reduzieren [Gonzalez 03].⁷ Der Geschwindigkeitsvorteil geht mit den Einschränkungen einher, dass die Stützstellen (Bildpunkte) äquidistant sind und ihre Anzahl einer Zweierpotenz entspricht. Obwohl die erste Restriktion durch die Aufnahmemodalität für die vorliegenden intravaskulären Ultraschalldaten gewährleistet ist, sind auch Modifikationen des Algorithmus gegeben, die nicht äquidistante Verteilungen der Stützstellen akzeptieren. Eine Übersicht derartiger Algorithmen findet sich beispielsweise in [Ware 98].

Der Restriktion, dass die Anzahl der Stützstellen einer Zweierpotenz entspricht, kann Rechnung getragen werden, indem der fehlende Bereich bis zur nächsten Zweierpotenz geeignet aufgefüllt wird. Zwei mögliche Herangehensweisen haben sich hierbei bewährt. Beim ersten Ansatz wird der vakante Bereich durch Nullen aufgefüllt – dieses Vorgehen wird auch als *Zero Padding* bezeichnet. Obwohl durch das Zero Padding eine höhere Dichte (der Stützstellen) im Frequenzbereich erreicht wird, ist hiermit aber keine höhere Auflösung verbunden. Alternativ kann das fehlende Segment durch Spiegelung aus dem realen Bereich auf die gewünschte Größe gebracht werden. Prinzipiell wird durch beide Ansätze eine (signifikante) Überlagerung von „Fehlfrequenzen“ vermieden, aber nicht komplett ausgeschlossen. Im Zusammenhang mit der Betrachtung von Fehlfrequenzen muss auch beachtet werden, dass die zu analysierenden Signale digitalisierten Ursprungs sind. Ausgangsbasis sind analoge zeit- und amplitudenkontinuierliche Ultraschallimpulse, die über den Analog-Digital-Wandler innerhalb der IVUS-Aufnahmeeinheit digitalisiert wurden (s. Kapitel 3.2.5, speziell Erläuterungen zu den Abbildungen 3.6 und 3.7). Die inhärenten Teilaspekte

- Abtastung (Sampling)
- Quantisierung

werden sowohl durch den TGC-Verstärker und AD-Wandler beeinflusst. So wird durch den AD-Wandler die Quantisierung, also die Überführung der kontinuierlichen (analogen) Ultraschallsignale (Amplituden) in diskrete Quantisierungsstufen, auf 8 Bit (256 Graustufen) festgelegt. Ultraschall-Geräte der neusten Generation erlauben auf speziellen Datensichtgeräten eine Quantisierung auf 12 Bit. Für die im Kapitel 15 betrachteten histologischen Daten gelten abweichende Festlegungen – diese

⁷Für die in dieser Arbeit berechneten Fourier-Transformationen wird die *FFTW-Bibliothek* verwendet (www.fftw.org).

werden an geeigneter Stelle erwähnt. Relevanter für eine nachfolgende Frequenzanalyse ist hingegen die Abtastung, d. h. die Aufzeichnung des kontinuierlich definierten Ultraschall-Signals an diskreten (Stütz-) Stellen. Prinzipiell müsste noch der Spiegelpunkt *Bilderzeugung* diskutiert werden, da er auch zum Prozess der Überführung von kontinuierlichen in diskrete Daten gehört. Inhaltlich wurde der Aspekt aber bereits im Kapitel 3.2.5 thematisiert.

Bedingt durch den Aspekt, dass der Signalverlauf zwischen den Abtastpunkten nicht berücksichtigt wird, geht mit der Diskretisierung im Allgemeinen ein Informationsverlust einher. Dieser kann bei einem frequenzbandbegrenzten Signal, d. h., dass die schnellste Signalverlaufsänderung mit einer endlichen Frequenz $v_{max} < \infty$ erfolgt, vermieden werden, sofern die Abtastung mit einer Frequenz oberhalb von $2v_{max}$ erfolgt (*Abtast- oder Sampling-Theorem*). Bei den vorliegenden abgetasteten Daten (Signalen) kann zudem davon ausgegangen werden, dass die physikalischen Gegebenheiten des Ultraschallgerätes (Auflösungsvermögen des Piezokristalls) die Abtastfrequenz festlegen, weniger das zugrundeliegende kontinuierliche Signal. Um dem durch die Abtastung resultierenden Signal eine räumliche Ausdehnung zuordnen zu können, wird dem Abstand zwischen den Abtastpunkten eine Pixelbreite (Schrittweite) ΔL zugewiesen. Diese bestimmt zugleich die maximale im Signal vorkommende Frequenz $v_{max} = 1/(2\Delta L)$, auch Nyquist-Frequenz genannt. Mit $v_{max} = \frac{1}{2}v_{Abtast}$ ergibt sich zudem v_{Abtast} , die Frequenz der Signalabtastung [Hoffmann 98]. Falls die Nyquist-Frequenz nicht beachtet wird und sich Frequenzen oberhalb dieser im Signal befinden, würden diese in den Bereich $0, \dots, v_{max}$ gespiegelt (*Aliasing-Effekt*). Die Folge wäre eine Verfälschung der Frequenzinhalte, deren Komposition eine Erkennung zwischen realen und fehlerhaften Anteilen einschränkt – und in der Konsequenz zu Fehlerinterpretationen führt. Um derartige Probleme zu vermeiden, sind viele Ultraschall-Geräte mit *Anti-Aliasing Filter* versehen. Es handelt sich hierbei um spezielle analoge Tiefpassfilter, die vor dem AD-Wandler (vgl. Abbildung 3.6) integriert werden. Diese sind derart eingestellt, dass sie alle Frequenzanteile oberhalb der Nyquist-Frequenz herausfiltern. Für die Qualität des Filters ist insbesondere eine Abstimmung auf die Abtastfrequenz relevant, da ansonsten auch durch den Filter eine Verfälschung des Signals gegeben sein kann. Unterhalb einer Grenzfrequenz sollte er das Signal nicht beeinflussen, ab dieser, über eine steile Flanke, das Signal möglichst umgehend sperren [Yao 03]. Für ausführliche Informationen zum Design und elektrotechnischen Aufbau, aber auch zu den Problemen von Anti-Aliasing Filter, sei auf die Literatur verwiesen [Kester 04].

Unter Beachtung der Tatsache, dass die Funktionsweise den obigen Vorgaben entspricht, liefert das Ultraschall-Gerät pro Beam einen N -dimensionalen Datenvektor f , der mittels der Fourier-Transformation durch den Vektor F der (komplexen) Fourierkoeffizienten $F(0), \dots, F(N-1)$ repräsentiert wird. Zur Beachtung des Falls, dass N keine 2er Potenz ist, sei auf die Ausführungen im Zusammenhang mit der „Fast Fourier Transformation“ verwiesen. In Anbetracht der Äquivalenzeigenschaft (s. Gleichung 12.6) besteht das Fourierspektrum aus den Werten $F(0), \dots, F(\lceil(N+1)/2\rceil)$, womit sich in Übereinstimmung mit dem Abtasttheorem die maximale Frequenz $v_{max} = 1/2v_{Abtast}$ ergibt. Zu beachten ist gemäß [Hoffmann 01], dass die Äquivalenz 12.6 für komplexe Signale nicht gegeben ist. Folglich wären die Frequenzen $1/2v_{Abtast} < \nu < v_{Abtast}$ zu beachten oder es würden, durch ein Zentrieren des Spektrums um null, negative Frequenzen $-1/2v_{Abtast} \leq \nu < 0$ resultieren, die zwar einer mathematischen Notwendigkeit entsprechen, physikalisch aber ohne Bedeutung anzusehen sind.

Im Hinblick auf eine medizinisch physikalische Interpretation der Fourierkoeffizienten sind verschiedene Herangehensweisen denkbar. Bei einer primär physikalischen Interpretation wäre es ratsam, die Fourierkoeffizienten in Beziehung zu den zugehörigen Frequenzen zu setzen und einen Abgleich mit dem medizinischen a priori Wissen zu initiieren. Alternativ wäre es aber auch legitim, die Fourier-

koeffizienten in ihrer visuellen Manifestierung zu betrachten und deren textuelle Charakteristik als Analyse aus Sicht der Bildverarbeitung zu bewerten. Im Folgenden wird zunächst der physikalische Ansatz über die Frequenzextraktion beschrieben.

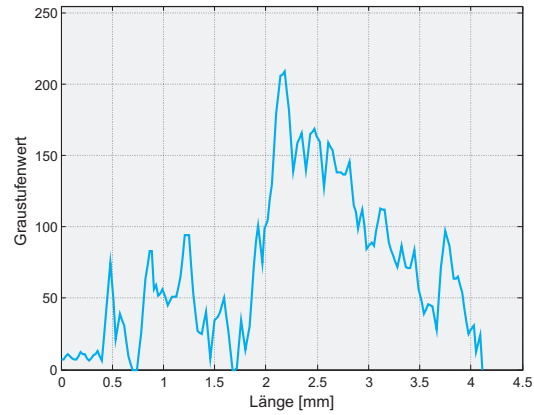
Ausgehend von den zuvor definierten Basisfunktionen

$$K_k(n) = e^{-2\pi i k n / N} = \cos(-2\pi k n / N) + i \sin(-2\pi k n / N) \quad (12.9)$$

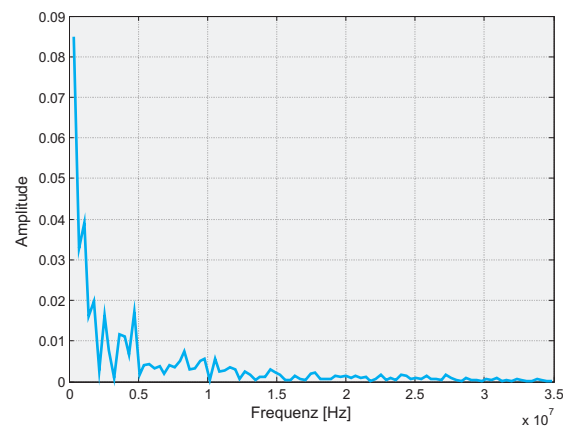
lässt sich zum Koeffizienten $F(k)$ die zugehörige Frequenz $\nu_k = k/N$ bestimmen. In dieser Form besitzt die Frequenz noch keine Einheit, da sie sich nur auf die Anzahl der Abtaststellen im Signal f bezieht, aber nicht auf die tatsächliche räumliche oder zeitliche Ausdehnung. Ist die zeitliche Ausdehnung des Signals in Sekunden durch $T = \Delta T \cdot N$ gegeben, ergibt sich eine Frequenz von $\nu_k = k/T$ mit der Einheit $1/s$ (Hz). Vergleichbar resultiert bei einer gegebenen räumlichen Ausdehnung des Signals f in Millimeter durch $L = \Delta L \cdot N$ unter Beachtung der Metrik ΔL eine Frequenz $\nu_k = k/L$ mit der Einheit $1/mm$. Prinzipiell sind beide Einheiten im Sinne der Merkmalsextraktion als gleichwertig anzusehen. Sofern eine Information zur Geschwindigkeit vorliegt, erscheint die Einheit $1/s$ angebracht. Im allgemeinen Anwendungskontext kann davon nicht ausgegangen werden. Daher wird, beispielsweise bei der Betrachtung zur Anwendungspportabilität im Kapitel 15, die Anzahl von Oszillation pro Längeneinheit als Einheit verwendet.

An einem exemplarischen, an $N = 500$ Stützstellen abgetasteten Signal, mit einer räumlichen Ausdehnung von $L = 100$ mm und einer Schrittweite von $\Delta L = 0.2$ mm, ergibt sich eine Frequenzzerlegung in $0, 0.01, 0.02, \dots, 2.5$ $1/mm$. Da für die Schrittweite der Frequenz $\Delta \nu = 1/N\Delta L$ gilt, bewirkt beispielsweise die oben aufgezeigte Verlängerung des Signals (Anhebung der Anzahl von Stützstellen durch Auffüllen oder Spiegelung) eine kleinere Frequenzschrittweite und damit eine bessere Frequenzauflösung. Zu beachten ist, dass den Fourierkoeffizienten jedoch additive Störterme aufgrund des angefügten Signalteiles hinzugefügt werden. Beim Vergleich mehrerer Spektren ist ergänzend zu berücksichtigen, dass alle Signale dieselbe Länge besitzen müssen, um eine Zerlegung bezüglich derselben Frequenzen $0, \nu_1, \dots, \nu_{[(N+1)/2]}$ zu gewährleisten. Da das Ultraschallsignal prinzipiell als „unendlich“ anzusehen ist, die vaskuläre Anatomie auf der anderen Seite die maximale Ausdehnung definiert, kann der am Ultraschallbeam betrachtete Anteil immer als konstant (maximaler Gefäßradius) angenommen werden. In Anbetracht der Tatsache, dass ein akquiriertes Ultraschall-Signal zunächst nur eine räumliche Ausdehnung besitzt, ist zur Bestimmung einer auf die Zeit bezogenen Frequenz die Kenntnis der Signalgeschwindigkeit ν nötig: $\nu_k = \nu k/L$. Aufgrund der im Kapitel 3.2.1 aufgezeigten physikalischen Eigenschaften der Ultraschallbildgebung und unter Berücksichtigung von uneinheitlichen geweblichen Differenzierungen kann bei biologischem Gewebe nur eine durchschnittliche Ausbreitungsgeschwindigkeit angenommen werden – bei dem vorliegenden Versuchsaufbau 1500 m/s. Dass in bestimmten Situationen, z. B. im Zusammenhang mit diffusen Reflexionen an Metallkörpern (Stents), z. T. deutliche Abweichungen auftreten, muss bei der Interpretation der Daten beachtet werden. Für das obige Beispiel ergibt sich bei einer Signalgeschwindigkeit von 1500 m/s eine Zerlegung in die Frequenzen $0, 15000, 30000, \dots, 3750000$ Hz.

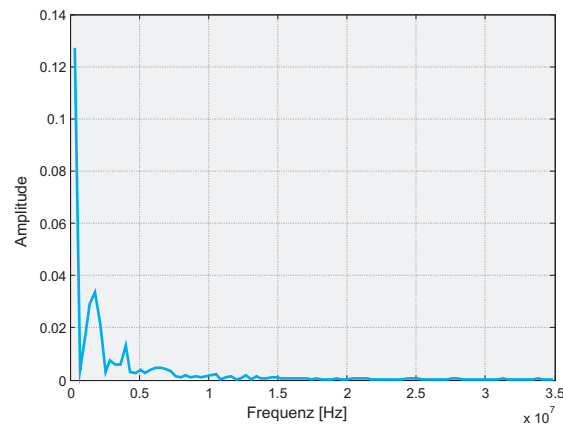
Abbildung 12.3 verdeutlicht die Vorgehensweise an einem repräsentativen Beispiel. Ausgehend von dem Profil eines Ultraschall-Beams (s. Abbildung 12.3a) wurden die Fourierkoeffizienten bei $N = 198$ Stützstellen bestimmt und nach dem aufgezeigten Prinzip die Frequenzzerlegung berechnet (s. Abbildung 12.3b). Zusätzlich zeigt Abbildung 12.3c die vergleichbare Darstellung, wenn die Frequenzzerlegung über einen radialen Umlauf gemittelt erfolgt (vgl. Abbildung 12.2) – dieses bei einer Auflösung



(a) Graustufenprofil eines Ultraschallbeams



(b) Amplitudenspektrum des Profils aus Abbildung (a) (normiert)



(c) Gemittelttes Amplitudenspektrum (normiert)

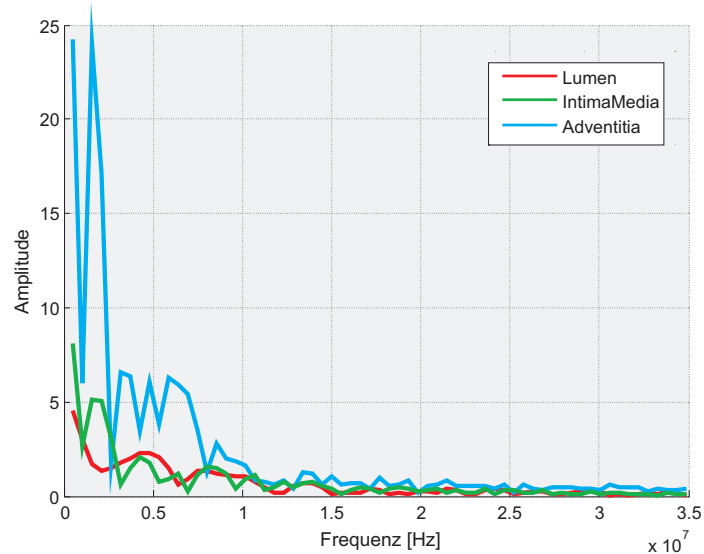
Abbildung 12.3: Amplitudenspektrum eines Ultraschallbeams: (a) Exemplarisches Graustufenprofil eines Ultraschallbeams, (b) Amplitudenspektrum des Graustufenprofils aus Abbildung a und (c) gemittelttes Amplitudenspektrum über die Graustufenprofile eines Testdatensatzes – beide Amplitudenspektren sind auf die Summe eins normiert.

von einem Grad. Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse erfolgte eine Normierung der Daten auf die Summe eins. Neben der Signalgeschwindigkeit ist bei der Umrechnung auch die Metrik der Aufnahmen zu berücksichtigen. Diese lässt sich, sofern das Ultraschallgerät sie nicht explizit selbst ermittelt, aus dem Abstand der Markerpunkte bestimmen (s. Kapitel 6.4.2). In den vorliegenden Datensätzen liegt die Metrik in der Größenordnung von $0.021175 \text{ mm/Pixel}$ vor. Hieraus ergeben sich für die ersten Frequenzen folgende Wellenlängen: 4.1291 mm, 2.0646 mm, 1.3764 mm, 1.0323 mm und 0.8258 mm. In Anbetracht der Gefäßquerschnitte im arteriellen Blutkreislauf (vgl. Tabelle 2.1) lassen die Werte eine prinzipielle Übereinstimmung zwischen den ermittelten dominierenden Frequenzen/Wellenlängen und den anatomischen Vorgaben erkennen. Diese Betrachtungsweise greift Abbildung 12.4 auf. Gegenübergestellt werden die Amplitudenspektren zwischen den unterschiedlichen vaskulären Regionen. Ausgehend von einer Abtastung von $N = 132$ Stützstellen bei dem Profil der Adventitia, erfolgte im Hinblick auf eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse eine Anpassung bei den weiteren Strukturen. Neben der Darstellung der Amplitudenspektren in Abbildung 12.4a listet die Tabelle innerhalb der Abbildung 12.4b die signaltheoretischen Kenngrößen detaillierter auf. Prinzipiell bestätigen beide Darstellungen die Erwartungen. So ist erkennbar, dass in Bereichen der Adventitia die Amplituden der niedrigeren Frequenzen dominierend sind. Dieses erklärt sich aus der Tatsache, dass an der Media-Adventitia-Grenze, selbst bei einem nicht pathologischen Gefäß, ein ausgeprägtes Doppelecho manifestierbar ist (s. Kapitel 3.2.2). Zudem beinhaltet diese Region vielfach echodichte Strukturen (Plaque), die für ausgeprägte Reflexionen verantwortlich sind. Im Blut-gefüllten Lumen treten durch die Flüssigkeit diffuse Reflexionen auf (s. Kapitel 3.2.2.1), die mit einem uneinheitlichen Frequenzmuster einhergehen – somit sind auch keine eindeutig dominierende Frequenzen ersichtlich. Die Intima-Media-Region ist anatomisch recht uneinheitlich ausgeprägt, da sich vaskuläre Veränderungen speziell in diesem Areal zuerst ausprägen. Im Frequenzspektrum reflektiert sich diese Einschätzung durch ein, vergleichbar zum Lumen, uneinheitliches Muster, das aber auch langwellige Anteile beinhaltet. An dieser Stelle sei noch angemerkt, dass mit Bedacht ein „normaler“ Gefäßabschnitt ausgesucht wurde, ohne ausgeprägtere Gefäßremodellierungen. Da derartige Strukturen, beispielsweise durch eingebrachte Stents oder harten Plaque, das Frequenzspektrum selbst im Mittel verändern, wäre das Grundprinzip nur eingeschränkt zu erklären.

12.2.2 Frequenz- vs. Ortsauflösung

In dem vorhergehenden Abschnitt wurden die einzelnen vaskulären Regionen separat der Fourier-Transformation unterzogen, da eine initiale Segmentierung bereits vorlag. Ausgehend von einem Ultraschall-Beam, zu dem diese Informationen nicht vorliegen (vgl. Abbildung 12.2), ist dieses ad hoc nicht möglich. In dem Fall liefert die Fourier-Transformation eine Beschreibung aller im Signal vorkommenden Frequenzen, aber keine Information zur Lokalität der entsprechenden Frequenzen auf der (Orts-) Zeitachse (s. Abbildung 12.5b). Sofern es gelingt, aus den Fourierspektren markante Merkmale abzuleiten, die eine eindeutige Zuordnung zu einer vaskulären Klasse erlauben (das Prinzip der Klassifikation wird eingehend im Kapitel 13 thematisiert) müsste zuerst eine Aufgliederung des Ultraschallbeams erfolgen, die den anatomischen Strukturen entspricht. Dieses theoretisch mögliche Vorgehen erscheint aber eher unpraktikabel. Gesucht ist eine genauere Frequenzauflösung, wie sie die Fourier-Transformation liefert, kombiniert mit (hinreichend) genauen Ortsinformationen.

Entsprechende Eigenschaften weisen z.B. die Kurzzeit-Fourier-Transformation (STFT = Short Time Fourier Transform), die Wavelet- (WT) und S-Transformation (ST) auf. So ist es das Ziel der STFT, das gegebene Signal in kleinere Segmente (Fenster) aufzugliedern und für jedes Segment separat eine Fourier-Transformation zu berechnen [Nikioias 04]. Bedingt durch das Prinzip der Fourier-



(a) Amplitudenspektrum

Nr	λ	$\nu \cdot 10^7$	$ F(k) $		
	[mm]	[Hz]	Lumen	IntimaMedia	Adventitia
1	2.795	0.053	4.571	8.070	24.265
2	1.397	0.107	3.014	2.627	5.994
3	0.931	0.160	1.713	5.111	24.033
4	0.698	0.214	1.310	5.030	17.103
5	0.559	0.268	1.511	3.095	1.671
6	0.465	0.321	1.772	0.593	6.547
7	0.399	0.375	2.001	1.463	6.366
8	0.349	0.429	2.253	2.085	3.475
9	0.310	0.482	2.311	1.748	6.062
10	0.279	0.536	2.061	0.730	3.784
11	0.254	0.590	1.453	0.933	6.280
12	0.232	0.643	0.649	1.218	5.889
13	0.215	0.697	0.918	0.248	5.412
14	0.199	0.751	1.378	1.091	3.559
15	0.186	0.804	1.379	1.531	1.263
16	0.174	0.858	1.230	1.463	2.775
17	0.164	0.912	1.106	1.178	1.966
18	0.155	0.965	1.075	0.401	1.863
19	0.147	1.019	1.039	0.908	1.671
20	0.139	1.073	0.777	1.097	0.816
21	0.133	1.126	0.446	0.332	0.792
22	0.127	1.180	0.187	0.477	0.630
23	0.121	1.234	0.186	0.730	0.858
24	0.116	1.287	0.550	0.442	0.368

(b) Kenngrößen

Abbildung 12.4: Vergleichende Darstellung der Amplitudenspektren und deren zugehörigen Kenngrößen (Wellenlänge λ , Frequenz ν und Amplitude $|F(k)|$) bei unterschiedlichen vaskulären Strukturen

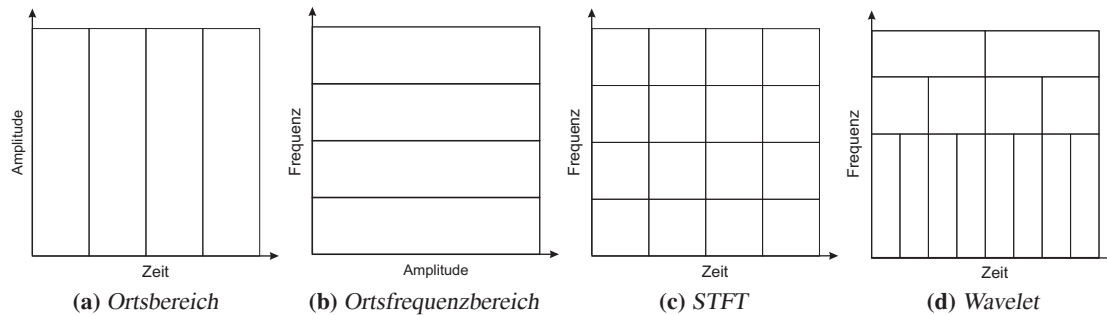


Abbildung 12.5: Schematischer Vergleich zwischen der Orts- und Frequenzauflösung bei verschiedenen Transformationen

Transformation legt die Fenstergröße auch eine Limitierung der Frequenzauflösung fest. Wird eine gute (Orts-) Zeitlokalisation angestrebt, geht dieses mit einer eingeschränkten Frequenzauflösung einher. Selbiges gilt auch in umgekehrter Ausrichtung („Heisenbergsche Unschärferelation“ [Heisenberg 94, Messiah 00]) – die STFT erlaubt nur ein konstantes Verhältnis zwischen Orts- und Frequenzauflösung (s. Abbildung 12.5c). Gemäß der Arbeit von Ingrid Daubechies im Jahre 1992 können Wavelets als natürliche Erweiterung gegenüber der STFT angesehen werden [Daubechies 92]. Im Sinne der STFT erlauben Wavelets ein variables Analysefenster, welches zur Detektion hoher Frequenzen eine geringere zeitliche Ausdehnung aufweist, für langwellige Anteile entsprechend ein ausgedehnteres zeitliches Betrachtungsfenster (s. Abbildung 12.5d).

Im Folgenden sollen diese signaltheoretischen Analysemöglichkeiten dahin gehend untersucht werden, ob es mit ihnen möglich ist, aus den Ultraschalldaten örtlich relevante Merkmale abzuleiten, die eine eindeutige Segmentierung/Klassifikation erlauben – sowohl unter Verwendung überwachter als auch unüberwachter Lernverfahren (s. Kapitel 13). Da in der Literatur (vgl. Kapitel 4.2) keine Studien verzeichnet sind, welcher Transformationsansatz für die Analyse einzelner Beams relevant/praktikabel ist, soll dieses im Folgenden näher untersucht werden. Neben den vorgenannten Transformationen sind in den letzten Jahren weitere Transformationen in den Fokus der Betrachtung gekommen, die aufgrund der Charakteristik entsprechender Daten auch einen praktikablen Ansatz darstellen. Obwohl diese vielfach als Spezialfall der Obigen angesehen werden können, erlauben sie unter bestimmten Anwendungssituationen relevante Analysemöglichkeiten. So hat sich die *S-Transformation* [Stockwell 96a] im Kontext der Geologie, speziell in der Erdbebenvorhersage, als relevant erwiesen. Gleiches gilt für die *konstante Q-Transformation*, als Variante der gefensterten Fourier-Transformation, im Bereich der Musik [Brown 91]. Innerhalb der Arbeit wird speziell die *S-Transformation* näher thematisiert (s. Abschnitt 12.4) und ihre Praktikabilität im Verhältnis zur Wavelet-Transformation angesprochen – wobei die Anwendung primär im Kontext der Chemietechnik liegt [Gaspar 08].

12.2.3 Gefensterte Fourier-Transformation

Wie im vorhergehenden Kapitel motiviert, bestimmt die Fourier-Transformation eine Frequenzdarstellung des gesamten Signals, ohne Informationen zur lokalen Verteilung der Frequenzen zu liefern. Änderungen im Signalverlauf (Ortsinformationen des Ultraschall-Beams) finden keine Repräsentation. Wünschenswert ist im Sinne der angestrebten Zuordnung zwischen Frequenzmustern und vas-

kulärer Manifestierung einer Schwingung (Frequenzmuster), eine dezidierte zeitliche Lokalität und adäquate begrenzte Ausdehnung zuordnen zu können. Dieses führt zum Konzept der gefensterten Fourier-Transformation (STFT = *Short Time Fourier Transform*⁸). Die Idee ist, das Ausgangssignal mit einer Fensterfunktion g zu multiplizieren, sodass nur der Bereich des Signals resultiert, indem die Fensterfunktion ungleich Null ist. Somit sind die Basisfunktionen der Fourier-Transformation (vgl. Gleichung 12.5) im Falle der STFT auf vorgegebene Positionen $t \in \{0, \dots, N-1\}$ festgelegt, bei gleichzeitiger Ausdehnung σ :

$$K_k^{\sigma,t}(n) = g_{\sigma}(n-t)e^{-2\pi i kn/N}. \quad (12.10)$$

Die (Fenster-) Funktion $g_{\sigma}(n-t)$ ist eine an die Stelle t verschobene Funktion, die das Signal außerhalb des durch σ parametrisierten Bereiches ausblendet [Hlawatsch 92]. Daher wird die Fourier-Transformation nur auf den innerhalb des Fensters liegenden Bereich angewendet. Die einfachste Form der Fensterfunktion ist die Rechteck-Funktion, die innerhalb des Betrachtungsfensters den Wert eins hat, ansonsten null. Bei der Wahl der Fensterfunktion ist zu beachten, dass die Grenzen des Fensters (prägnante oder un stetige Übergänge) zu einer Verfälschung des Fourierspektrums führen können. Im Falle der Rechteck-Funktion sind beispielsweise durch den abrupten Übergang zusätzliche kurzweilige Anteile im Fourierspektrum zu erwarten. Daher ist sowohl die Wahl einer geeigneten Fensterfunktion, als auch die Ausdehnung und Überlappung der Analysefenster an eine gegebene Problemstellung geeignet anzupassen. Neben der Rechteck-Funktion sind die Hamming- und Gauß-Funktion gebräuchlich. Bei einer gegebenen Anzahl von N Datenpunkten ist die *Hamming-Funktion* gemäß

$$g(n) = 0.54 - 0.46 \cos\left(2\pi \frac{n}{N}\right) \quad \text{mit } n \in \{0, \dots, N-1\} \quad (12.11)$$

definiert. Die *Gauß-Funktion*

$$g_{\sigma}(n) = e^{-\frac{1}{2}\left(2\sigma \frac{2n-N}{N}\right)^2} \quad \text{mit } n \in \{0, \dots, N-1\}, \quad (12.12)$$

zentriert um den Datenpunkt $N/2$ und mit σ als Standardabweichung, nimmt eine besondere Bedeutung ein, da ihre Fouriertransformierte wieder eine Gauß-Funktion ist. Zudem weist sie das beste Verhältnis zwischen örtlicher Ausdehnung und Frequenzauflösung auf. Die zugehörige STFT wird als Gabor-Transformation bezeichnet [Gabor 46].

Abbildung 12.6 zeigt die genannten Fensterfunktionen im Vergleich, sowohl im Orts- als auch im Ortsfrequenzbereich. Im Hinblick auf eine intuitivere Vergleichbarkeit wurden die Ausdehnungen im Ortsbereich angepasst, mit zwei als Standardabweichung bei der Gauß-Funktion. Im Ortsfrequenzbereich findet als Einheit für die Amplitude die Signaldämpfung in Dezibel (db) Anwendung. Gemäß der Funktion zur Berechnung der Dämpfung $20 \log_{10} |F(k)|$, bei Normierung auf null Hertz, zeigen sich die unterschiedlichen Charakteristiken der Funktionen. Beispielsweise kann aufgrund der eingeschränkten Dämpfung bei der Rechteck-Funktion von der schlechteren Frequenzauflösung (Verfälschungen des Spektrums) im Verhältnis zu den anderen Funktionen ausgegangen werden. Eine Übersicht zu weiteren Fensterfunktionen und ihren Eigenschaften findet sich in der Literatur [Nuttall 81, Harris 78].

⁸Neben STFT ist auch die Abkürzung WFT für *Windowed Fourier Transform* gebräuchlich.

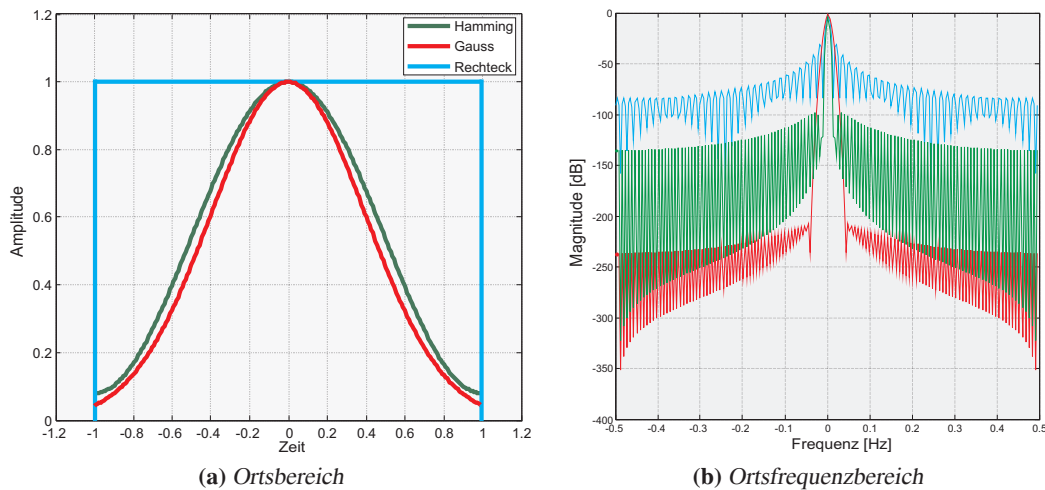


Abbildung 12.6: Vergleich zwischen den Fensterfunktionen Hamming, Gauß und Rechteck im Orts- und Ortsfrequenzbereich

Neben der Charakteristik der Fensterfunktion g und der durch $k \in \{0, \dots, \lceil (\sigma + 1)/2 \rceil\}$ indizierten Frequenzen sind die (komplexen) Koeffizienten $F(k, t)$ der gefensterter Fourier-Transformation auch von der Position $t \in \{0, \dots, N - 1\}$ des Fensters abhängig und ergeben sich zu folgender Festlegung:

$$F(k, t) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} f(n) g_{\sigma}(n-t) e^{-2\pi i k n / N}. \quad (12.13)$$

Im Falle, dass statt einer komplexen Fensterfunktion eine reelle Fensterfunktion, wie sie mit den obigen Funktionen vorliegt, verwendet wird, kann die Gleichung 12.13 entsprechend abgewandelt werden.

Die zugehörige Darstellung der Frequenzen im Verhältnis zu einem Zeitpunkt lässt sich als sogenanntes **Spektrogramm** darstellen, bei der jede Zeile eine Frequenz und jede Spalte einen Zeitpunkt repräsentiert. Die Bestimmung der zur k -ten Zeile gehörenden Frequenz des Spektrogramms erfolgt gemäß der nicht gefensterter Fourier-Transformation (s. Gleichung 12.4). Unabhängig von der Wahl der Fensterfunktion, die einen Einfluss auf die Frequenzauflösung hat, ist die Bestimmung der Fensterbreite σ ein zentraler Aspekt. Aus der Definition der Fourier-Transformation ergibt sich, dass die STFT eine Zerlegung des Signals in harmonische Schwingungen der Frequenzen $0, \frac{1}{\sigma}, \dots, \frac{\lceil (\sigma+1)/2 \rceil}{\sigma}$ bewirkt. In der Konsequenz resultiert aus einer breiteren Fenstergröße σ eine feinere Frequenzzerlegung, aber auch eine schlechte Ortslokalisierung der Frequenzen, da die Zuordnung der Koeffizienten zu den Abtaststellen gröber wird. Im umgekehrten Fall verbessert sich die Ortsauflösung im Verhältnis zur schlechteren Frequenzauflösung. Dieser bereits vormalig angesprochene Zusammenhang der *Heisenbergschen Unschärferelation* hat ihren Ursprung in der Quantenmechanik [Messiah 00]. Sofern σ_n für die Ortsvarianz und σ_k für die Varianz der Frequenz steht, ergibt sich für beide Größen das Verhältnis:

$$\sigma_n^2 \sigma_k^2 \geq \frac{1}{4}. \quad (12.14)$$

Dass sich resultierende Rechteck der Dimension $\sigma_n \sigma_k$ wird als Heisenbergbox bezeichnet und eignet sich zur grafischen Repräsentierung der „Unsicherheit“ zwischen Zeit- (Orts-) und Frequenzauflösung

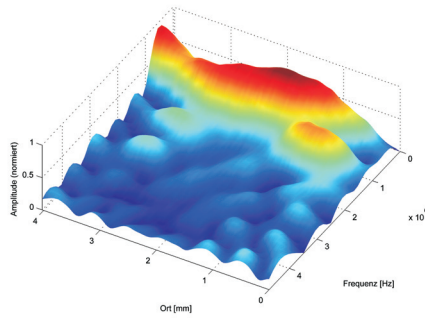
(s. Abbildung 12.5). Diese Problematik reflektiert auch die Abbildung 12.7. Dargestellt sind die Ergebnisse der SFT im Verhältnis zwischen der Rechteck- und Gauß-Fensterfunktion bei unterschiedlichen Fensterausdehnungen. Die x-Achse entspricht dabei dem Ort (in mm), die y-Achse der Frequenz (in Hz) und die z-Achse der normierten Amplitude. Bei der grafischen Aufbereitung kommt nicht die klassische Graustufendarstellung zur Anwendung, bei der die Amplitudenwerte auf den Bereich $0, \dots, 255$ linear zugeordnet werden, sondern eine Farbcodierung – zum Vorteil einer differenzierteren Auflösung der Amplituden. Bei dieser sogenannten Hotspot-Codierung der Farben wird der minimale Amplitudenwert durch die Farbe Blau repräsentiert, der maximale Wert durch die Farbe Rot. Die Zwischenwerte werden auf die vier Segmente (die Kanten des Farbwürfels, blau/cyan, cyan/grün, grün/gelb, gelb/rot) verteilt und innerhalb dieser linear interpoliert. In Abhängigkeit von der visuellen Vermittlung erfolgt die Darstellung als 3D-Profil (s. Abbildung 12.7) oder als Kontour-Darstellung. Diese grafischen Aufbereitungen werden im Kontext der Wavelet-Repräsentierung näher eingeführt.

Abbildung 12.7a zeigt eine ausgedehnte Grundfrequenz bei 0.5 MHz und einen zweiten Peak bei 1.0 MHz, dieses sowohl bei der Rechteck- und Gauß-Funktion. Erwartungsgemäß ist die Lokalisation bei der Gauß-Funktion besser, da sich bei der Rechteck-Funktion die typischen Übersprungeffekte zeigen. Beide Frequenzen sind in Anbetracht der Wellenlängen, zwischen ein und zwei Millimeter, im erwarteten Nahbereich des Katheters. Eine dezidiertere Ortslokalisierung des Signals ist aufgrund der Fensterausdehnung nicht möglich. Eventuell könnte der Frequenzanteil aus einer (bedingt) gleichförmigen Reflexion der Blutplättchen resultieren. Bei der Interpretation der Frequenzverteilung ist es ebenso wie bei der Interpretation von Ultraschalldaten notwendig, das Funktionsprinzip der Ultraschall-Diagnostik zu beachten. Bedingt durch die axiale und laterale Auflösung (vgl. Kapitel 3.2.3) zeigt sich gerade im Nahbereich eine Überlagerung von Frequenzen, die z. T. nicht mehr zu separieren sind – dieses insbesondere bei einer geringen Ortsauflösung. Neben den physikalischen Eigenschaften ist auch eine Plausibilitätskontrolle an die Frequenzverteilung zu stellen, die insbesondere über die inhärenten Wellenlängen erfolgen kann.

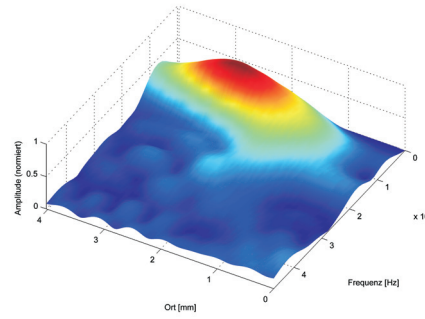
Ein Effekt, der sowohl bei der Fourier-Transformation als auch bei der gefensternten Fourier-Transformation auftritt, ist, dass Frequenzanteile auf Bereiche außerhalb des Signals verteilt werden. Bei diesem sogenannten Leck-Effekt⁹ kommt der Umstand zum Tragen, dass das zu analysierende Signal der Länge T in ganzzahlige Vielfache der Grundfrequenz $1/T$ zerlegt wird. Falls das zu analysierende Signal (-Fenster) aber nicht einem ganzzahligen Vielfachen entspricht, werden Anteile des Signals auf andere Frequenzanteile verteilt. In der Amplitudendarstellung zeigt sich dieses an einer Aufweitung der Signalpeaks, da einige Signalanteile in die „Umgebung durchsickern“. In diesem Zusammenhang ist auch das Verhalten der Fensterfunktion ursächlich an der differenzierten Ausprägung beteiligt, welches sich auch im Vergleich zwischen den Abbildungen 12.7a und 12.7b zeigt. Dieser Umstand ist insoweit relevant, da bei der Betrachtung der Ultraschallfrequenzen gewisse Einschränkungen bei der örtlichen Lokalität der Frequenzen zu beachten sind.

Im Hinblick auf die Detektion unterschiedlicher anatomischer Regionen erscheinen nur Fensterbreiten von 1.0 mm und 0.5 mm praktikabel zu sein, da kleinere Fensterbreiten eine zu feingranuläre Ortsauflösung hervorrufen, die aber keine differenzierte Frequenzbeurteilung mehr erlaubt. So ist es nur sehr eingeschränkt möglich, innerhalb des in Abbildung 12.7g dargestellten Spektrogramms eine Abgrenzung im Bereich der ersten 2.5 mm zu erkennen. Als konträrer Fall ist die Fenstergröße 2.0 mm in Abbildung 12.7a respektive 12.7b zu sehen. Derartig ausgeprägte Fenstergrößen weisen eine verstärkte

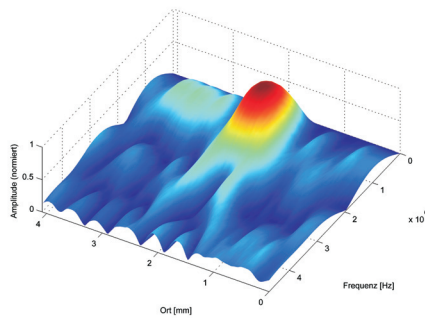
⁹Neben *Leck-Effekt* ist auch der Begriff *Leakage-Effekt* vom engl. leakage, auslaufen gebräuchlich.



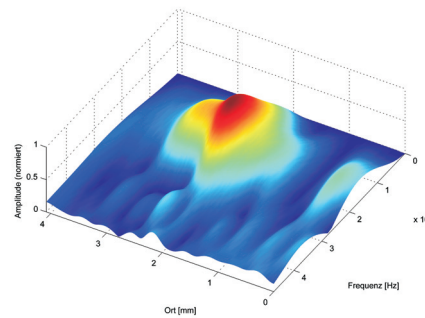
(a) Rechteck, 2 mm



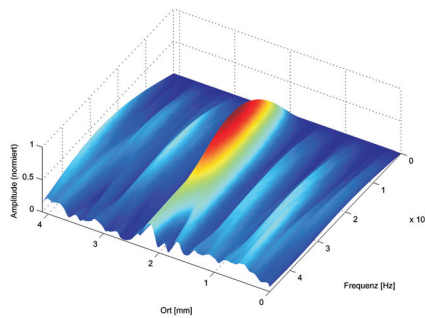
(b) Gauß, 2 mm



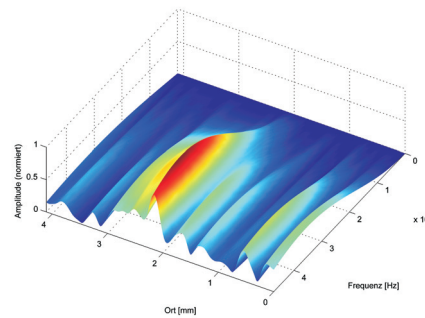
(c) Rechteck, 1 mm



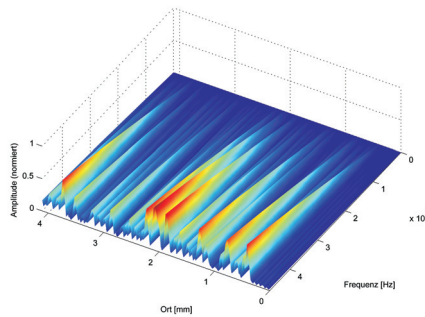
(d) Gauß, 1 mm



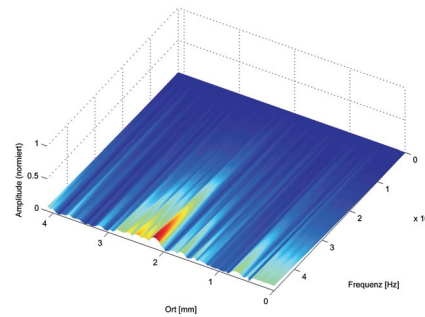
(e) Rechteck, 0.5 mm



(f) Gauß, 0.5 mm



(g) Rechteck, 0.1 mm



(h) Gauß, 0.1 mm

Abbildung 12.7: Vergleich zwischen den Amplitudenspektren bei verschiedenen Fensterfunktionen (Rechteck und Gauß) und unterschiedlichen Fensterbreiten basierend auf dem in Abbildung 12.3a dargestellten Signal.

Sensitivität für niedrige Frequenzen auf, welche sich auch an den durchgängigen Frequenzausprägungen zwischen 0.5 und 1.2 MHz manifestieren lassen. Diese Ausprägungen entsprechen den Ausführungen zum Verhältnis zwischen der Orts- und Frequenzauflösungen (vgl. Abbildung 12.5 und 12.6b).

12.3 Wavelets

Das im vorhergehenden Abschnitt aufgezeigte Missverhältnis zwischen Orts- und Frequenzauflösung, welches exemplarisch an den Ausführungen zur Abbildung 12.7 aufgezeigt wurde, motiviert eine differenziertere Herangehensweise. Durch eine Variation der Fenstergröße war erkennbar, dass das Gesamtsignal sowohl langwellige und kurzwellige Anteile beinhaltet. So lokalisierte Abbildung 12.7b bei einer Fenstergröße von 2.0 mm Frequenzen, welche beispielsweise im Spektrum der Abbildung 12.7h nicht zu detektieren waren. Eine gleichzeitige Repräsentation unterschiedlicher Frequenzanteile ist mittels der gefensternten Fourier-Transformation im Spektrum nicht gegeben. Speziell bei komplexen, sich über die Zeit¹⁰ variierenden Frequenzen ist dieser Umstand nachteilig. Die von *Morlet* und *Grossmann* entwickelte Wavelet-Transformation erlaubt hingegen über frequenzadaptierte Basisfunktionen eine wesentliche Verbesserung gegenüber der Fourier-Transformation. Dieses, obwohl bei der Wavelet-Transformation eine zur gefensternten Fourier-Transformation vergleichbare Vorgehensweise gegeben ist – bei beiden Transformationen wird das Signal mit einer Fensterfunktion „verglichen“. Durch Skalierung (Dehnung und Stauchung) gewährleistet die Fensterfunktion der Wavelet-Transformation aber eine genaue Ortsauflösung bei hohen Frequenzen bei gleichzeitig niedriger Frequenzauflösung. Umgekehrt bei niedrigen Frequenzen eine hohe Frequenz- und niedrige Ortsauflösung (vgl. Abbildung 12.5).

Die folgenden Ausführungen zu Wavelets orientieren sich aufgrund der unterschiedlichen Anforderungsprofile im Kontext der Signal- und Texturanalyse innerhalb der Arbeit nicht an einer zentralen Literaturquelle. Trotzdem lassen sich wesentliche Konzepte anhand der Darstellungen in [Blatter 03, Chui 92, Ohlhoff 96, Wouwer 97, Wouwer 98] nachvollziehen. Auch orientiert sich die Notation an den genannten Literaturstellen.¹¹

12.3.1 Basisfunktionen

Im Gegensatz zur Fourier-Transformation, deren Basis Sinus- und Cosinusfunktionen repräsentieren, wird bei der Wavelet-Transformation (kurz WT), von einer kontinuierlichen Basisfunktion $\psi(x)$, $x \in \mathbb{R}$, auch „Mutterwavelet“ genannt, durch Skalierung und Verschiebung, eine „Familie“ von Basisfunktionen bereitgestellt:

$$\psi_{t,s}(x) = \frac{1}{\sqrt{s}} \psi\left(\frac{x-t}{s}\right), \quad \text{mit } s, t \in \mathbb{R}, s \neq 0. \quad (12.15)$$

Der Parameter t bestimmt die Translation – den Ort der Analyse auf der Zeitachse. Über den Skalierungsparameter s kann die Stauchung/Streckung des Mutterwavelets bzgl. der Zeitachse bestimmt werden (Dilatation). Um eine Vergleichbarkeit zwischen unterschiedlichen Parametrisierungen von

¹⁰Da im Sinne der Fragestellung die Zeit, also die bis zum Empfang des ausgesandten Signals vergangene Zeit mit der Entfernung zum Transducer korrespondiert, seien die Begriffe Zeit und Ort synonym zu verstehen. Sofern eine Unterscheidung bzgl. der Einheiten [s] oder [mm] notwendig erscheint, wird darauf hingewiesen.

¹¹Sofern die Notation nicht eindeutig ist, wird die Notation von [Wouwer 98] oder [Ohlhoff 96] genutzt.

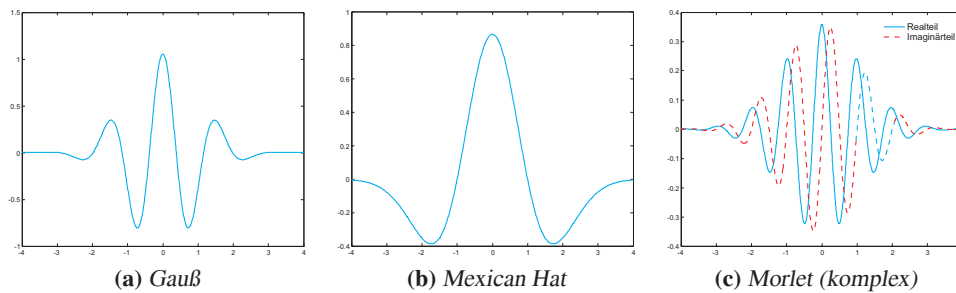


Abbildung 12.8: Exemplarische Darstellung unterschiedlicher Wavelet-Funktionen. Bei dem komplexen Morlet-Wavelet sind der Real- und Imaginärteil separat dargestellt.

sicher zu stellen, dient der Faktor $\frac{1}{\sqrt{s}}$ zur Normierung des Wavelets. Gemäß den Ausführungen in [Farge 92] kann, sofern die Anforderung der Invertierbarkeit (Rekonstruktion des Ausgangssignals) an die Transformation nicht gestellt wird, jede auf der Zeitachse „zügig abklingende Funktion“ als (Basis-) Wavelets verwendet werden. Abbildung 12.8 zeigt die Form einiger unterschiedlicher Waveletfunktionen, die sich allgemein gemäß der Eigenschaften

- reell oder komplex
- orthogonal oder nicht orthogonal
- Ausdehnung
- Form

einteilen lassen. Die Auswahl der Waveletfunktion erfolgt in Anlehnung an die Datenbasis, die untersucht werden soll, da die Sensitivität für „Informationen“ im Signal zwischen den Waveletfunktionen unterschiedlich ist. Besteht beispielsweise die Anforderung einzelne isolierte Peaks im Signal zu erkennen, kann beispielsweise das reelle Haar-Wavelet geeignet sein:

$$\psi(x) = \begin{cases} -1 & \text{falls } 0 \leq x < 0.5 \\ 1 & \text{falls } 0.5 \leq x < 1 \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases}$$

Das Haar-Wavelet liefert zudem aufgrund der Form auch eine gute Auflösung bzgl. der Zeitachse. Bei den vorliegenden Ultraschallsignalen erweist sich dieser Umstand eher nachteilig, da Ultraschalldaten charakteristische weiche Übergänge liefern und eher langsame Amplitudenwechsel dominieren. Mit dem komplexen Morlet-Wavelet

$$\psi(x) = \pi^{-0.25} (e^{-iax} - e^{-a^2/2}) e^{-x^2/2} \quad \text{mit } a = \pi \sqrt{2/\ln 2} \quad (12.16)$$

liegt eine Funktion vor, die diesen Ansprüchen gerecht wird und eine gegenüber dem Haar-Wavelet gute Frequenzauflösung gewährleistet. Allgemein legt die Ausdehnung das Verhältnis zwischen Orts- und Frequenzauflösung fest. Eine geringe Ausdehnung im Ortsbereich (Zeit) geht mit einer guten Zeitauflösung aber einer schlechten Frequenzauflösung (im Frequenz- bzw. Fourier-Raum) einher. Neben der Amplitude (bei realen Funktionen) sind auch Informationen über die Phase verfügbar, welche insbesondere bei oszillierenden Signalen eine bessere Reflexion der inhärenten Informationen bereitstellt. Aufgrund der Eigenschaften kommt u.a. das Morlet-Wavelet bei der eindimensionalen

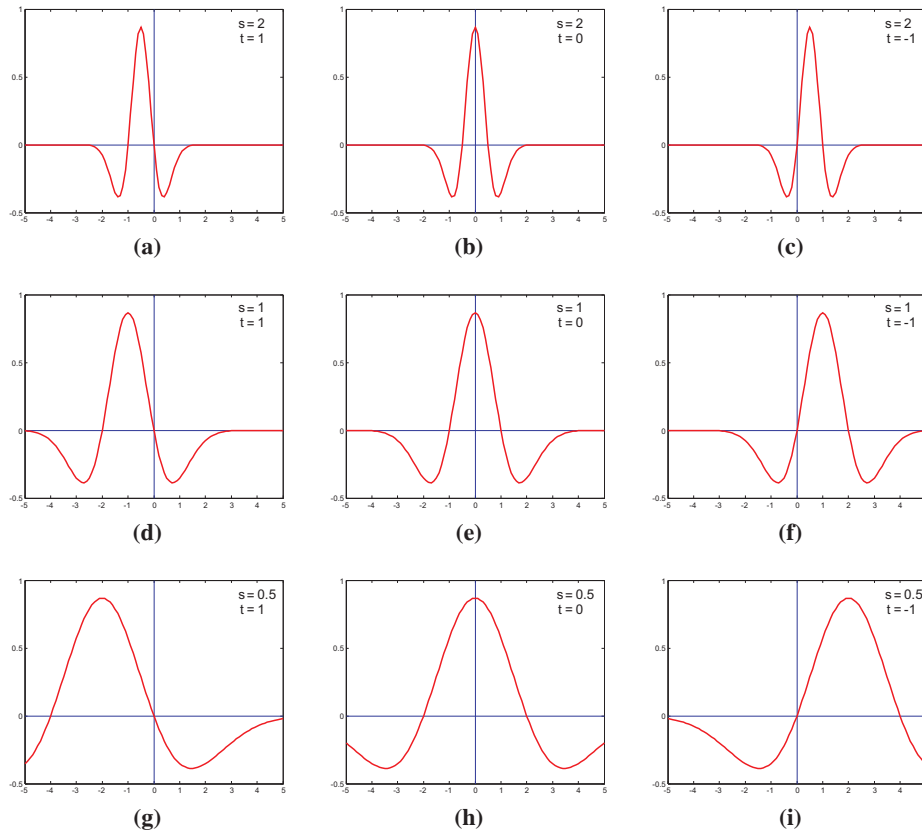


Abbildung 12.9: Ausprägungen der Parametervariationen am Beispiel des Mexican-Hat-Wavelets

Wavelet-Transformation innerhalb der Arbeit zur Anwendung. Bei dem Morlet-Wavelet handelt es sich zudem um einen Vertreter der Klasse der nicht orthogonalen Wavelets, die sich speziell für Signale eignen, die „weiche“ und kontinuierliche Variationen eines Grundsignals beinhalten (Variation und Periode des Ultraschallimpulses). Bei orthogonalen Wavelets (z. B. Haar- oder Daubechies-Wavelet) ist die Anzahl der Faltungen auf jeder Skalierungsebene proportional zur Ausdehnung der Waveletbasis – welches in der Folge diskrete „Blöcke“ im Waveletspektrum hervorruft. Gemäß [Torrence 98] resultiert dieses in einer ausgeprägten Eignung für die Anforderungen der Signal- und Bildverarbeitung bei gleichzeitig kompakter Repräsentierung dieser Daten. Speziell im zweidimensionalen Anwendungsfall kommt mit dem sogenannten „Mexican-Hat“-Wavelet (Mexikaner Hut) eine weitere Funktion zur Texturanalyse zum Tragen. Dieses Wavelet liefert einen guten Kompromiss zwischen Zeit- und Frequenzauflösung, bei gleichzeitiger Isotropie. Zur Thematik der Isotropie wird im Zusammenhang mit der zweidimensionalen Wavelet-Transformation näher eingegangen (s. Kapitel 12.5.3). Nachzutragen bleibt die Funktion des „Mexican-Hat“-Wavelets:

$$\psi(x) = \frac{2}{\sqrt{3}} \pi^{-0.25} (1 - x^2) e^{(-0.5 \cdot x^2)}. \quad (12.17)$$

Am Beispiel des „Mexican Hat“-Wavelets vermittelt Abbildung 12.9 die Funktion der Parameter t und s innerhalb der Gleichung 12.15 im Hinblick auf dessen Variation. Anschaulich sind die Darstellungen in Abbildung 12.9 so angeordnet, dass von links nach rechts betrachtet eine gleichförmige Verschiebung des Wavelets erfolgt (Variation des Parameters t) und von oben nach unten eine Dilatation (Variation von s):

- $t > 0$: Verschiebung des Wavelets auf der Zeitachse nach links
- $t < 0$: Verschiebung des Wavelets auf der Zeitachse nach rechts
- $|s| < 1$: Stauchung des Wavelets in x -Richtung und Streckung in Richtung $\psi(x)$
- $|s| > 1$: Streckung des Wavelets in x -Richtung und Stauchung in Richtung $\psi(x)$.

Eine ausführliche Übersicht zur Variation der Waveletfunktionen findet sich in der Literatur [Kaiser 94, Daubechies 92], speziell zu den Skalierungs-/Dilations-Eigenschaften sei auf die Arbeit von Ohlhoff verwiesen [Ohlhoff 96]. Für die einleitend bereits angesprochene eindeutige Rücktransformation ist an die Fouriertransformierte $\Psi(v)$ des Mutterwavelets $\psi(x)$ die sogenannte *Zulässigkeitsbedingung* (Admissibility Condition)

$$C_\psi = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{|\Psi(v)|^2}{|v|} dv < \infty \quad (12.18)$$

zu stellen. Diese Bedingung kann für $\Psi(0) = 0$ erfüllt werden, womit für die sogenannte *Calderon-Konstante* C_ψ gilt:

$$\Psi(0) = \int_{-\infty}^{\infty} \psi(x) dx = 0. \quad (12.19)$$

Zudem wird an die Funktion ψ die Anforderung gestellt, dass ihre Fouriertransformierte Ψ stetig ist. Neben dem trivialen Fall, $v = 0$ bildet eine Nullstelle der Funktion, ist die Bedingung auch bei Funktionen erfüllt, die mindestens eine Oszillation um die Zeitachse ausführen.¹² Derartige Funktionen

¹²Der Graph von $\psi(x)$, der einer vom Nullpunkt nach außen auslaufenden Welle ähnlich sieht, war für die Wavelets (französisch für „Ondelette“, nach Morlet) namensgebend.

werden auch als *Zero Mean Functions* bezeichnet. Die Rekonstruierbarkeit setzt somit im trivialen Fall die Bedingung 12.19 voraus, im Allgemeinen absolute Integrierbarkeit von $\psi(x)$, bei gleichzeitiger Erfüllung der Anforderung 12.18.

12.3.2 Kontinuierliche und diskrete Wavelet-Transformation

Die eigentliche (kontinuierliche) Wavelet-Transformation (CWT) ist bei einer gegebenen Funktion $f(x)$, mit $x \in \mathbb{R}$, und einer durch Translation und Skalierung parametrisierten Waveletfunktion $\psi_{s,t}$ wie folgt gegeben¹³:

$$W_f(t, s) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \psi_{t,s}^*(x) dx = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \psi^* \left(\frac{x-t}{s} \right) dx. \quad (12.20)$$

Im Hinblick auf eine Fokussierung auf hohe Frequenzen wird statt des Normierungsfaktors $1/\sqrt{s}$ vielfach auch der Faktor $1/s$ genutzt. Falls die Zulässigkeitsbedingung (s. Gleichung 12.18) erfüllt ist, handelt es sich um eine verlustfreie Transformation und in der Konsequenz kann die Darstellung in $W_f(t, s)$ durch die inverse Wavelet-Transformation

$$f(x) = \frac{1}{C_\psi} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} W_f(t, s) \psi_{t,s}(x) \frac{dt ds}{s^2} \quad (12.21)$$

auch wieder verlustfrei in $f(x)$ überführt werden. Dieses ist beispielsweise ein entscheidender Aspekt bei Kompressionsalgorithmen mittels der zweidimensionalen Wavelet-Transformation [Mallat 99] (s. Kapitel 12.5.3). Für die vorliegende Arbeit ist dieser Aspekt zu vernachlässigen, da Wavelets „nur“ als Werkzeug zur Signal- bzw. Texturerkennung eingesetzt werden. Im Kontext der Anwendung ist auch die Frage zu beantworten, ob die *kontinuierliche Wavelet-Transformation* (CWT) oder die *diskrete Wavelet-Transformation* (DWT) genutzt werden soll. Dieses ist nicht gleichzusetzen mit der Aussage, dass die CWT nur für kontinuierliche und die DWT für diskrete Werte geeignet ist. Die Unterscheidung zwischen kontinuierlicher und diskreter Wavelet-Transformation ergibt sich prinzipiell aus der Parametrisierung der Translations- bzw. Skalierungsvariablen, als auch aus dem zugrunde liegenden Berechnungsschema – dieses wird im Folgenden noch näher zu thematisieren sein. Sofern es der Sachverhalt nicht verlangt, sind beide Ausprägungen der Wavelet-Transformation als synonym anzusehen. Zudem wird von einigen Autoren gezeigt, dass die Nachteile der CWT, Berechnungsaufwand und hohe Redundanz der Transformation, allgemein nicht gültig sind [Piette 94, Antoine 98, Wang 06]. Entscheidend ist neben der Wahl der Translation- und Skalierungsparameter t bzw. s auch die Wahl des Wavelets ψ . In Anlehnung an die Ausführungen im Abschnitt 12.3.1 impliziert eine orthogonale Basis eine diskrete Wavelet-Transformation, eine nicht orthogonale Basis eine kontinuierliche als auch diskrete Wavelet-Transformation [Farge 92].

Unabhängig von der Fragestellung, ob eine Funktion mittels der kontinuierlichen oder diskreten Wavelet-Transformation analysiert wird, kann die Auswertung nur an diskreten Positionen $n \in \{0, \dots, N-1\}$, mit einer Schrittweite ΔT , erfolgen (vgl. Ausführungen zur Fourier-Transformation im Kapitel 12.2.1). Insbesondere im Hinblick auf eine Frequenz- oder Wellenlänge-bezogene Analyse, wie sie für die eindimensionale Transformation angestrebt wird, ist die Beachtung der Metrik relevant.

¹³Neben der Definition der Wavelet-Transformation als Skalarprodukt zwischen einer Funktion f und dem parametrisierten Wavelet $\psi_{s,t}$ kann diese auch als Faltung ausgedrückt werden. Zur Unterscheidung zwischen beiden Definitionen sei auf die Ausführungen in [Antoine 04] verwiesen.

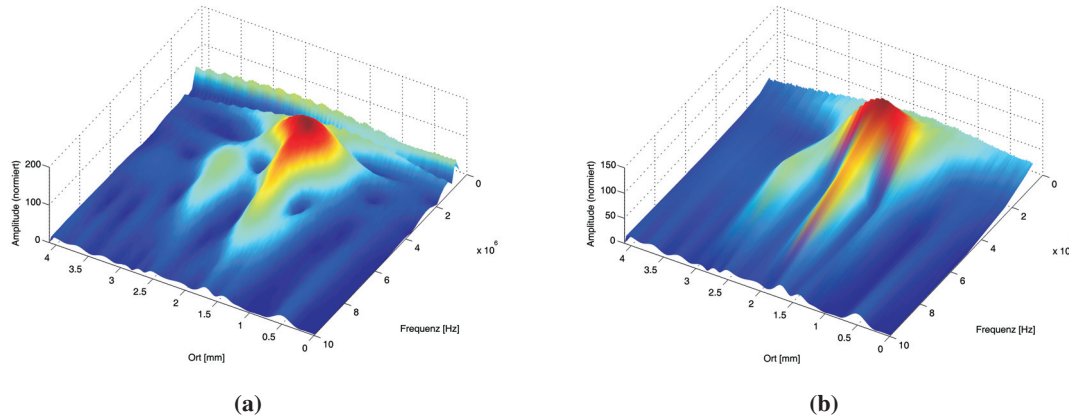


Abbildung 12.10: Darstellung des Frequenzspektrums einer kontinuierlichen Wavelet-Transformation in (a) Frequenz-assoziierter und (b) dyadischer Abtastung

Im Falle der kontinuierlichen Wavelet-Transformation gemäß Gleichung 12.20 lässt sich diese für diskrete Werte in die Form

$$W_f(t, s) = \sqrt{\frac{\Delta T}{s}} \sum_{n=0}^{N-1} f(n) \psi^* \left(\frac{(n-t)\Delta T}{s} \right) \quad (12.22)$$

überführen. Zum Beweis, dass der Normalisierungsterm den Eigenschaften der Gleichung 12.20 entspricht, sei auf die Ausführungen in [Torrence 98] verwiesen. Neben der Diskretisierung der Abtaststellen ist auch der Ort der Analyse t und die Skalierung s entsprechend zu diskretisieren. Bei der diskreten Wavelet-Transformation, die primär das Ziel hat, etwaige Redundanzen der kontinuierlichen Wavelet-Transformation zu beseitigen, führt dieses zu einer Diskretisierung, bei welcher der Parameter t in Abhängigkeit von s bestimmt wird. Diskretisierung der Wavelet-Transformation bedeutet daher nicht eine Diskretisierung des Wavelets selbst, sondern eine Diskretisierung der Abtastpunkte an denen die Wavelet-Transformation ausgewertet wird. In Folge der Substitution der Parameter

$$\begin{aligned} s &= s_0^b & s_0 > 1 \\ t &= a \cdot t_0 \cdot s_0^b & t_0 > 0 \text{ und } a, b \in \mathbb{Z} \end{aligned} \quad (12.23)$$

ergibt sich bei konstanten Parametern s_0 und t_0 die initiale Definition 12.15 des Wavelets zu:

$$\psi_{a,b}(n) = \frac{1}{\sqrt{s_0^b}} \psi \left(\frac{n - a \cdot t_0 \cdot s_0^b}{s_0^b} \right). \quad (12.24)$$

Ausgehend von dieser Definition bestimmt die weitergehende Definition der Parameter, ob ein redundantes oder nicht redundantes Schema vorliegt. Sofern eine Rekonstruktion der Funktion $f(n)$ aus ihrer Wavelet-Transformierten notwendig ist, führt dieses zum Konzept des *Frames* bzw. *dualen Frames* [Daubechies 86]. Ergänzend steht das weniger bekannte Prinzip der sogenannten „Skeletons“ zur Verfügung, welches insbesondere in Teilgebieten der Physik genutzt wird [Delprat 92]. Speziell im Hinblick auf eine Kompression von Daten ist die Umsetzung auf die *Multiskalenanalyse* zurückzuführen, da sie prägnante Geschwindigkeitsvorteile aufweist [Mallat 99]. Bei dieser Verfahrensweise erfolgt eine fortlaufende Zerlegung des Signals f in seine Hochpass- und Tiefpassanteile

(s. auch Abschnitt 12.5.3). Durch das Prinzip der Analyse repräsentiert ein Wavelet-Koeffizient der ersten Stufe zwei Abtastpositionen des Signals – pro Stufe nimmt dieses Missverhältnis weiter zu. Obwohl eine verlustfreie Rekonstruktion des Signals aus den Wavelet-Koeffizienten gewährleistet ist, „verdecken“ einige Koeffizienten das Ausgangssignal. Da im Hinblick auf die angestrebte Signalanalyse eine detaillierte Repräsentation durch die Wavelet-Koeffizienten (im Spektrogramm) opportun ist, zudem keine Notwendigkeit einer orthogonalen Darstellung besteht, noch die Voraussetzung der Rekonstruktion gegeben ist, werden diese Konzepte nicht weiter ausgeführt. Für weitere Details sei beispielsweise auf die Ausführungen in [Krueger 01, Allen 04] verwiesen.

Im Hinblick auf eine effektivere Berechnung der Wavelet-Transformation kann diese über das Faltungstheorem¹⁴ berechnet werden. Gleichung 12.20 definiert die Wavelet-Transformation einer Funktion $f(x)$ auf der Skalierungsebene s über eine Kreuzkorrelation zwischen $f(x)$ und $\psi_s(x)$. $\psi_s(x)$ steht für das skalierte und am Nullpunkt zentrierte Wavelet $\psi_s(x) = \frac{1}{\sqrt{s}}\psi\left(\frac{x}{s}\right)$. Unter Ausnutzung des Faltungstheorems kann eine effizientere Berechnung der Gleichung 12.20, bei vorgegebener Skalierungsstufe s an allen Abtastpunkten $n \in \{0, \dots, N-1\}$, durch Multiplikation der Fouriertransformierten von f und ψ^{15} mit nachfolgender inverser Fourier-Transformation, erfolgen. Gemäß der Vorbemerkungen lässt sich die Wavelet-Transformation $W_f(t, s_j)$ der Funktion $f(n)$ wie folgt definieren:

$$W_f(t, s_j) = \sum_{k=0}^{N-1} F(k) \cdot \Psi_{s_j}(k) \cdot e^{2\pi i t \frac{k}{N}} \quad (12.25)$$

mit $t \in \{0, \dots, N-1\}$ und $j \in \{0, \dots, N_s-1\}$, wobei F und Ψ den Fouriertransformierten von f respektive ψ entsprechen [Torrence 98]. Für den Fall des Mexican-Hat-Wavelets $\Psi_{s_j}(k)$ ist dieses durch die Gleichung

$$\begin{aligned} \Psi_{s_j}(k) &= \sqrt{2\pi s_j} \cdot \Psi(s_j k) \\ &= \sqrt{2\pi s_j} \cdot (2\pi s_j \frac{k}{N})^2 e^{-\frac{1}{2}(2\pi s_j \frac{k}{N})^2} \end{aligned} \quad (12.26)$$

gegeben. Innerhalb der Gleichung entspricht $\omega_k = 2\pi s_j \frac{k}{N}$ der diskretisierten Kreisfrequenz und der Skalierungsindex j bestimmt die Ausdehnung (mittlere Wellenlänge) des Wavelets. Die Variable s_j ist unter Beachtung der Bemerkungen zur Substitution 12.23 in Abhängigkeit zur Auswertung der j -ten Skalierungsebene gemäß

$$s_j = s_0 \cdot s_b^{j \cdot \Delta s} \quad (12.27)$$

definiert, wobei s_0 um eine parametrisierbare Potenz der Basis s_b gestreckt wird. Hierbei legt die Skalierungsdiskretisierung Δs die Parametrisierung des Exponenten fest. Im Sinne einer effizienten Rechenbarkeit wird zur Diskretisierung vielfach die dyadische Abtastung ($s_b = 2$) gewählt, welche innerhalb der Abbildung 12.10 im Vergleich zur Frequenz-assozierten Abtastung als Wavelet-Skalogramm dargestellt ist. Da es die Zielsetzung ist, saliente Merkmale aus den Spektrogrammen abzuleiten, kann der Informationsgehalt beider Darstellungen im Hinblick auf eine Interpretation als stereotyp angesehen werden. Sowohl der Peak bei 2.0 mm weist eine vergleichbare Charakteristik auf, als auch die Ausprägung der sekundären Verwerfung bei 2.5 mm ist kongruent.

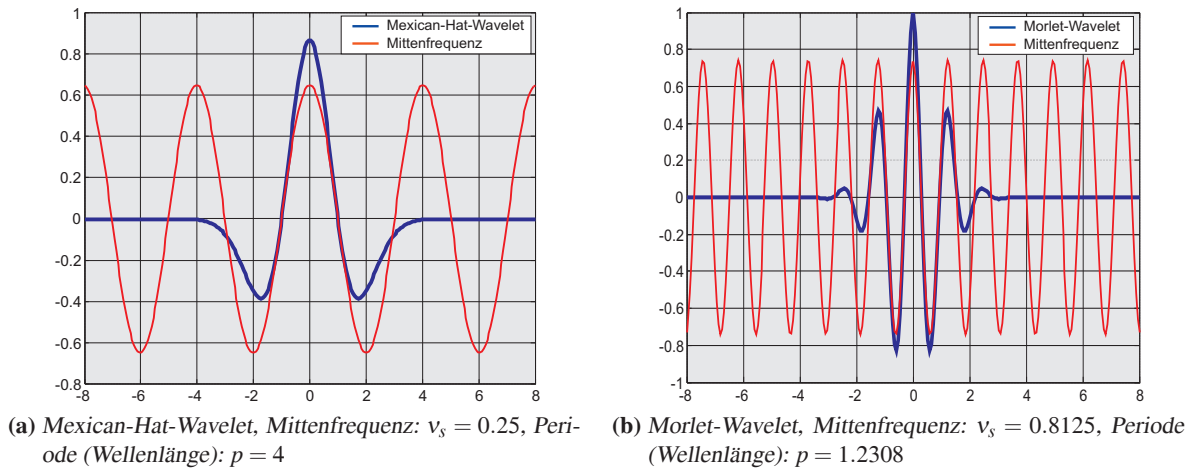


Abbildung 12.11: Schematische Darstellung des Mexican-Hat- und Morlet-Wavelets im Verhältnis zur Ausprägung der entsprechenden Mittenfrequenzen respektive Perioden

12.3.3 Diskretisierungs-Betrachtung

Aus den Ausführungen im vorhergehenden Abschnitt wurde bereits deutlich, dass die Skalierungsaufösung des Skalogramms primär durch die maximale Anzahl der Skalierungsebenen N_s beeinflusst wird. Diese ergibt sich aus der Restriktion, dass die mittlere Wellenlänge des verwendeten Wavelets nicht die maximale Auflösung N des Bildes überschreiten darf. Sofern abweichend von den intravasculären Ultraschallaufnahmen eine differenzierte Auflösung in x- und y-Richtung vorliegt, repräsentiert N das Minimum der Maßzahlen – dieses kommt repräsentativ für die Anwendungsszenarien im Kapitel 15 zur Portabilität zum Tragen. Die Beschränkung der Anzahl von Skalierungsebenen N_s kann unter Beachtung der Gleichung 12.27 durch die Ungleichung

$$N_s \leq \frac{\log_{s_b} \frac{N}{\lambda_{mean} \cdot s_0}}{\Delta s} \leq \left\lceil 1 + \frac{\log_{s_b} \frac{N}{\lambda_{mean} \cdot s_0}}{\Delta s} \right\rceil \quad (12.28)$$

ausgedrückt werden. λ_{mean} entspricht dabei der mittleren Wellenlänge des Wavelets auf der ersten Skalierungsebene, welche sich aus der zugehörigen Mittenfrequenz (*center frequency*) bestimmt. Abbildung 12.11 zeigt hierzu die Darstellung der Mittenfrequenz im Verhältnis zur Ausprägung des Wavelets – für das Mexican-Hat-Wavelet ist die mittlere Wellenlänge mit $\lambda_{mean} = 4$ gegeben. Neben der Beschränkung der maximalen Anzahl von Skalierungsebenen N_s wird die Ausprägung des Skalogramms auch über das Abtasttheorem beschränkt, welches die minimale Skalierungsebene $s_0 \geq 0.5$, bei einer mittleren Wellenlänge des Wavelets von ≥ 2 , bestimmt. Für die vorliegenden intravasculären Ultraschallaufnahmen mit einer Auflösung von 411×411 Pixeln, einer Basis $s_b = 2.0$, einer initialen Skalierungsstufe $s_0 = 0.5$ und einer Skalierungsdiskretisierung von $\Delta s = 0.1$ sind bei einer dyadischen Abtastung ($s_b = 2$) 67 Skalierungsebenen möglich. Bezogen auf die Gleichung 12.27 zur dyadischen Abtastung erweitert die Wellenlänge λ_{mean} des Wavelets die gegebene Definition der Wellenlänge auf der Skalierungsebene j gemäß $\lambda_j = s_j \cdot \lambda_{mean} \cdot \Delta L$, bei einer gegebenen Metrik ΔL .

¹⁴Faltungstheorem: „Eine Faltung im Ortsbereich entspricht einer Multiplikation im Frequenzbereich.“ Bei einer gegebenen Faltung $f(x) * g(x) = \int f(x')g(x-x')dx$ gilt $f(x) * g(x) = F(x)G(x)$ [Gonzalez 03].

¹⁵Die Fouriertransformierte von $\psi(x/s)$ ist $\Psi(x \cdot s)$.

Sofern eine Frequenz-basierte Interpretation mit einer Detektion einzelner Frequenzbänder im Reflexionsspektrum des Ultraschallsignals angestrebt wird, kann die Frequenzskalierung in Einklang mit der diskreten Fourier-Transformation erfolgen. Dieses bedeutet, dass die Auswertung der Wavelettransformierten W_f auf der Skalierungsebene s_j zur Frequenz ν_j korrespondiert, also der j -ten Komponente der diskreten Fourier-Transformation. Somit ist zum einen eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse, auch mit der entsprechend skalierten S-Transformation (s. Kapitel 12.4) gegeben, zudem eine direkte Interpretierbarkeit unter Beachtung der Ultraschallsignalgebung möglich (s. Kapitel 3.2). Um diese Zuordnung zwischen der Skalierungsebene s eines Wavelets ψ und der zugehörigen Frequenz ν_s im Sinne der Fourier-Transformation zu erreichen, kann eine Skalierung der Mittenfrequenz des Wavelets ψ gemäß $\nu_s = \frac{\nu_1}{s}$ durchgeführt werden. ν_1 entspricht der Frequenz mit maximalem Betrag auf der ersten Skalierungsebene im Sinne der Fourier-Transformation. Hierbei wird davon ausgegangen, dass ν_1 eine Einheiten-assoziierte Frequenz ist. Sofern dieses nicht gegeben ist, also ν_1 als dimensionslose Pseudofrequenz vorliegt, ist die Skalierungsgleichung noch um den Parameter der Schrittweite ΔT zu ergänzen: $\nu_s = \frac{\nu_1}{s\Delta T}$. Alternative Frequenzzuordnungen werden beispielsweise in [Beyer 05] erläutert.

12.3.4 Parametrisierung des Spektrogramms

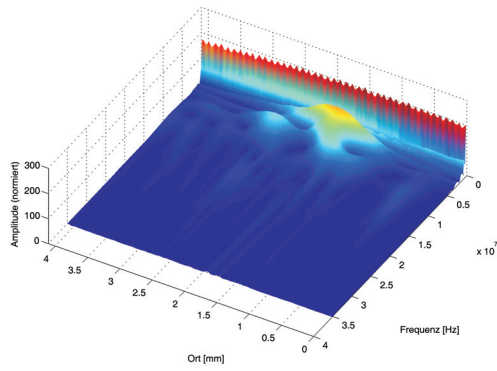
Neben der Darstellung des Spektrogramms als interpoliertes Höhenprofil (s. Abbildungen 12.12a-12.12d) kann auch eine Kontur-Repräsentation (s. Abbildungen 12.12e und 12.12f) genutzt werden. Die x-Achse entspricht dabei der Entfernung (in [mm]) vom Katheter (Null-Punkt), die y-Achse der zugehörigen Frequenz (in [Hz]) oder Wellenlänge (in [mm]). Im Falle des Höhenprofils wird der Anteil (normierte Amplitude) einer Frequenz am Gesamtsignal durch die z-Achse dargestellt. Die Verteilung des Anteils geschieht neben der Höhe im Profil auch durch die farbliche Differenzierung. Im Konturprofil, als Möglichkeit der zweidimensionalen Darstellung, wird die z-Achse (aus dem 3D-Profil) geeignet diskretisiert und durch Isolinien visualisiert. Beide Darstellungsoptionen haben sich als Standard in ingenieurwissenschaftlichen Systemen, beispielsweise Autosignal¹⁶ etabliert.

Als Variationsmöglichkeiten zur Analyse und damit auch im direkten Einfluss zur Visualisierung sind die Aspekte

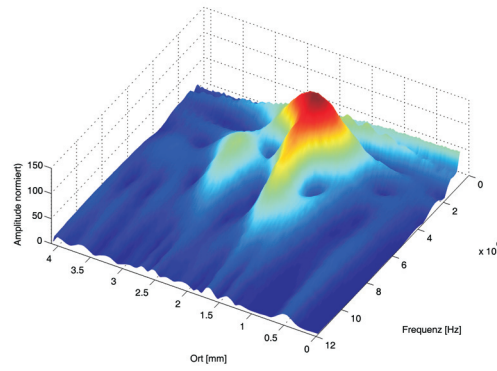
- Sampling
- Frequenzausschnitt
- Wahl des Wavelets
- Randbetrachtung
- Skalierung der z-Achse (Konturdarstellung)

zu nennen. Die Phänomenologie der unterschiedlichen Ansätze zum Sampling wurde bereits in Abbildung 12.10 gezeigt. Während in Abbildung 12.10a korrespondierend zu den Frequenzen $\nu_1, \dots, \nu_{\lfloor \frac{N}{2} \rfloor}$ der Fourier-Transformation, an den Skalen $s_1, \dots, s_{\lfloor \frac{N}{2} \rfloor}$ eine Auswertung erfolgt, geschieht dieses in Abbildung 12.10b „nur“ an ausgewählten logarithmisch aufgetragenen Frequenzen zur Basis 2. Die „kontinuierliche“ Betrachtung lässt eine detailliertere Analyse zu, während die dyadische Abtastung, in Abhängigkeit von der Skalenanzahl, eventuell eine zeiteffizientere Berechnung als auch

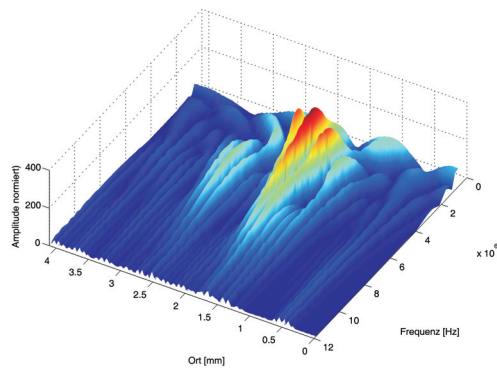
¹⁶Systat Software GmbH, Erkrath (Deutschland), www.systat.com



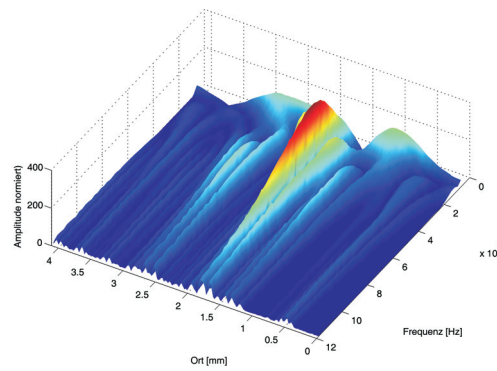
(a) Frequenzen: 0 bis v_{max} Hz



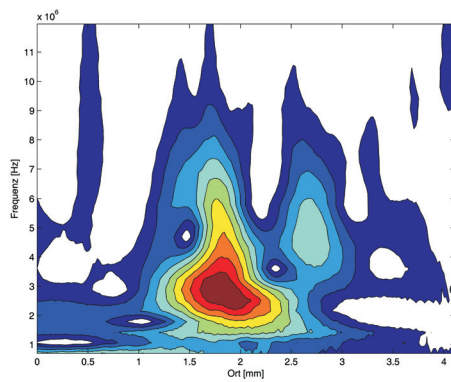
(b) Frequenzen: $4 \cdot 10^5$ bis $7 \cdot 11.8^6$ Hz



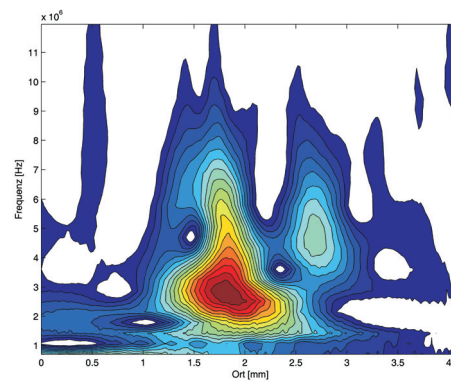
(c) Gauß-Wavelet



(d) Mexican-Hat-Wavelet



(e) Kontur: 10 Skalen



(f) Kontur: 20 Skalen

Abbildung 12.12: Darstellung von Wavelet-Spektrogrammen unter dem Gesichtspunkt der Variation einzelner Parameter

Fokussierung auf relevante Positionen ermöglicht. Diese Einschränkung des Betrachtungsbereiches ist diffiziler durch eine geeignete Festlegung des Frequenzausschnitts möglich. Obwohl die Darstellung in Abbildung 12.12a eine Betrachtung von 0 Hz bis unendlich ($3.5 \cdot 10^7$) suggeriert, ist unter Beachtung der Diskretisierung und des Nyquist-Theorems (vgl. Abschnitt 12.2.1) eine Restriktion vorgegeben – diese ergibt sich aus der Metrik und der Signallänge. Bei einer gegebenen Metrik $\Delta L \approx 0.021$ mm und einem Gefäßradius von ≈ 4.1 mm ergibt sich der $v_{min} = v/(N\Delta L) \approx 0.36$ MHz bzw. $v_{max} = v/(2\Delta L) \approx 35.6$ MHz. Dieses ist speziell bei der Betrachtung von kurzwelligen Frequenzanteilen ($v \gg 0$) zu beachten, da derartige „Fehlfrequenzen“ ansonsten missgedeutet werden könnten (vgl. Abbildung 12.12a und 12.12b). Während die Bestimmung des Frequenzausschnitts vergleichbar einsichtig umsetzbar ist, bedarf die Auswahl des geeigneten Wavelets eher einer gewissen Intuition. Prinzipiell lassen sich die bereits im Abschnitt 12.3.1 aufgezeigten Eigenschaften bei der Auswahl zurate ziehen. Eine Unterscheidung zwischen beispielsweise Gauß- oder Mexican-Hat-Wavelet gestaltet sich schon schwieriger. Ob die Isotropie für ein Signal geeigneter ist, muss im Einzelfall entschieden werden. Innerhalb der vorliegenden Datensätze stellte sich das komplexe Morlet-Wavelet als zuverlässig heraus. Im zweidimensionalen Fall (im Hinblick einer Texturanalyse) wurde speziell die isotrope Eigenschaft des Mexican-Hat-Wavelets genutzt. Im Kontext der Anwendung auf histologische Schnittpräparate stellte sich eine hiervon leicht abweichende Beobachtung fest (s. Kapitel 15.2).

Unter „Randbetrachtung“ ist die, vergleichbar zur gefensterter Fourier-Transformation, Beachtung von Diskontinuitäten am Anfang und Ende des Signals zu verstehen, die ansonsten zu Fehldeutungen (z. B. durch hochfrequente Bereiche) führen würden. Zur Vermeidung derartiger Artefakte wird das Ausgangssignal $n \in \{0, \dots, N-1\}$ der Länge N durch beidseitige Spiegelung auf ein Signal der Form $\{N-1, \dots, 0, 0, \dots, N-1, N-1, \dots, 0\}$ (Länge $3N$) erweitert. Im Anschluss an die Bestimmung der Wavelet-Koeffizienten kann der dem Ausgangssignal entsprechende „Mittelteil“ genutzt werden.

Abschließend bleibt die Diskretisierung der Amplituden im Kontur-Profil zu diskutieren. Bei dieser Fokussierung lassen sich Überlegungen vergleichbar zum Sampling anführen. Im Vergleich zwischen dem 3D-Profil und dem Kontur-Plot erlaubt Letzterer eine teilweise leichtere Interpretation. Insgesamt bleibt festzuhalten, dass durch individuelle Parametrisierungen das Ergebnis beeinflusst wird. Zudem findet sich auch in der Literatur, beispielsweise in [Farge 92, Allen 04] keine abschließende Bewertung zur „richtigen“ Festlegung der Parameter. Da die Problematik der Parametrisierung nicht von dem nachfolgenden Lernverfahren, im Hinblick auf eine erfolgreiche Klassifikation, zu trennen ist, wird dieser Aspekt im Kapitel 14 erneut aufgegriffen. Anzumerken sei, dass in dem Kontext vermehrt als Einheit die Anzahl von Oszillation pro Längeneinheit zum Tragen kommt (teilweise auch ohne SI-Einheit), da die Betrachtung über den Anwendungsfall der intravaskulären Ultraschalldaten hinaus diskutiert wird.

12.4 S-Transformation

In Anlehnung an die Ausführungen im vorhergehenden Kapitel unterliegt die Interpretation der Wavelet-Transformation (des Spektrogramms) der geeigneten Wahl der Parametrisierung. Zudem ist die Bestimmung der Pseudofrequenzen ein inhärenter Bearbeitungsschritt, der, sofern die Notwendigkeit einer sehr exakten Bestimmung der Frequenzen gegeben ist, einer weiteren Betrachtung unterliegt (vgl. Abschnitt 12.3.2). Dieses ist beispielsweise in dem im Kapitel 15.6 beschriebenen Anwendungskontext der „Chemietechnik“ gegeben. Die S-Transformation (ST) kann als Bindeglied zwi-

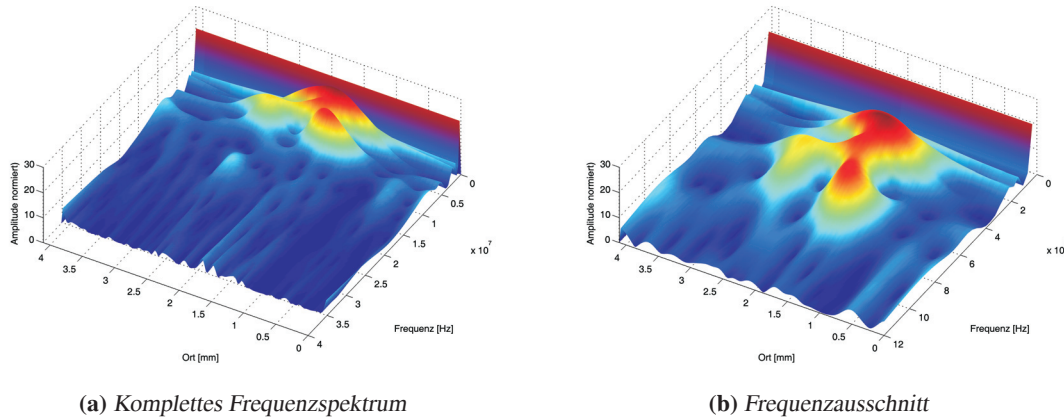


Abbildung 12.13: Darstellung von Spektrogrammen der S-Transformation

schen Fourier- und Wavelet-Transformation verstanden werden, in dem sie das Prinzip harmonischer Schwingungen (Frequenz-Detektion, vergleichbar zur Fourier-Transformation) mit einem adaptierbaren Betrachtungsfenster (vergleichbar zur Wavelet-Transformation) kombiniert. Die folgende Herleitung der S-Transformation erfolgt über die Fourier-Transformation. Alternativ wäre dieses auch über die Wavelet-Transformation möglich. Zu diesem Kontext sei auf [Stockwell 96a] verwiesen, aber auch, speziell zu Details, die über die folgenden Ausführungen zur S-Transformation hinausgehen, auf die Ausführungen in [Stockwell 99]. Darstellungen zu verallgemeinerten oder anwendungsbezogenen Formen der S-Transformation finden sich beispielsweise in [Pinnegar 03].

Ausgehend von einer Gaußschen Fensterfunktion

$$g_{\sigma}(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}} \quad (12.29)$$

der Ausdehnung σ , lässt sich die S-Transformation $S_f(t, \nu)$ im kontinuierlichen Fall als eine mit der Gauß-Funktion gefensterte Fourier-Transformation verstehen [Stockwell 96b]:

$$S_f(t, \nu) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \frac{|\nu|}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-t)^2 \nu^2}{2}} e^{-2\pi i \nu x} dx. \quad (12.30)$$

Die Ausdehnung der Gauß-Funktion geht proportional zur inversen Frequenz in die Gleichung ein: $\sigma = \frac{1}{|\nu|}$. Dieses entspricht der Frequenz-abhängigen Auflösung des Spektrums bei der Wavelet-Transformation. Der entscheidende Unterschied zwischen der Wavelet- und S-Transformation liegt in der Anwendung der „Analysefunktion“. In Anlehnung an die Ausführungen im Kapitel 12.3.1 handelt es sich bei einem Wavelet ψ um eine entsprechend skalierte und verschobene „Analysefunktion“, die der Zulässigkeitsbedingung 12.18 gerecht wird. Die S-Transformation hingegen verwendet nur die in Gleichung 12.30 angeführte harmonische Schwingung $e^{-2\pi i \nu x}$ als „Analysefunktion“. Auch erfolgt keine Anpassung durch Translation, sondern nur eine angepasste Fensterung. Somit liegt eine durchgängige Information zur Phase vor, da die „Analysefunktionen“ gleichförmig angeordnet sind. Vorteilhaft ist dieses im Hinblick auf eine Rekonstruktion des Signals (inverse S-Transformation) über die Fourier-Transformation [Stockwell 99]. Zudem erlaubt die S-Transformation eine direkte Zeit-

Frequenzdarstellung, welches die Interpretation des zugehörigen Spektrogramms fördert.¹⁷ Ob diese unterschiedliche Herangehensweise (Skalierung/Translation bei der Wavelet-Transformation, Fensterung bei der S-Transformation) im Hinblick auf die Signalanalyse – im Kontext der Segmentierung und Klassifikation – einen Vorteil bringt, wird in der Literatur nicht abschließend ausgeführt. Daher können die in dieser Arbeit ausgeführten Betrachtungen aus den unterschiedlichen Anwendungsgebieten nur einen Hinweis zum Nutzen geben. Derartige anwendungsorientierte Betrachtungen der S-Transformation werden auch in der Literatur vorgestellt [Lee 03, Assous 06]. Zum Kontext der Chemietechnik, der in Ansätzen im Kapitel 15 zur Anwendungsportabilität thematisiert wird, sei auch auf die Ausführungen in [Gaspar 08] verwiesen.

Vergleichbar zur Wavelet-Transformation lässt sich die S-Transformation, unter Zuhilfenahme des Faltungstheorems, auch vom Orts- in den Orts-Frequenz-Bereich überführen:

$$S_f(t, \nu) = \int_{-\infty}^{\infty} F(m + \nu) e^{-\frac{2\pi^2 m^2}{\nu^2}} e^{2\pi i m t} dm. \quad (12.31)$$

$F(\nu)$ (mit $\nu \neq 0$) entspricht der Fouriertransformierten von $f(x)$. Die Diskretisierung der Gleichung 12.31, im Hinblick auf eine diskrete Funktion $f(x)$, kann durch Abtastung von ν , vergleichbar zur gefensterten Fourier-Transformation (s. Abschnitt 12.2.3) gemäß

$$S_f(t, k) = \begin{cases} \frac{1}{N} \sum_{x=0}^{N-1} f(x) & \text{für } k = 0 \\ \sum_{m=0}^{N-1} F(m+k) \cdot e^{-\frac{2\pi^2 m^2}{k^2}} \cdot e^{i2\pi \frac{m}{N} t} & \text{für } k = 1, \dots, N-1 \end{cases} \quad (12.32)$$

mit $t \in \{0, \dots, N-1\}$ und $k \in \{0, \dots, \lceil N/2 \rceil\}$ erfolgen. Abbildung 12.13 zeigt die identischen Frequenzausschnitte (als Spektrogramm) der Abbildung 12.12a bzw. 12.12b (der Wavelet-Transformation) als S-Transformation. Eine Frequenz $\nu_k = (N \cdot \Delta L)/k$ entspricht einer (Frequenz-) Zeile k innerhalb des Spektrogramms S_f . Anhand der Darstellungen zeigt sich die unterschiedliche Behandlung der Phaseninformation zwischen der Wavelet- und S-Transformation. Während die Wavelet-Transformation die Phase in Anhängigkeit vom Beginn des Wavelet (-Fensters) auswertet, bezieht die S-Transformation diese Information auf den Beginn des Signals. Unter dem Begriff *absolut referenzierte Phaseninformation* ist dieses Verhalten in [Stockwell 99] weiter ausgeführt. Anschaulich zeigt sich dieses an dem oszillierenden, niederfrequenten Konstantanteil in Abbildung 12.12a, während Abbildung 12.13a diesen als augenfällig konstante Frequenz ausweist. Der oszillierende Anteil beruht auf der Charakteristik des Wavelets, da dieses direkt mit der Ausprägung des Signals verknüpft ist und sich entsprechend dem Signal ändert (oszilliert). Da es sich bei dem Analysefenster der S-Transformation um eine konstante oszillierende Funktion handelt, die über eine Fensterung (entlang der Zeitachse) ausgewertet wird, ist der Anteil des Analysefensters ebenfalls konstant. In Abhängigkeit der Anwendung wird von einer teilweise besseren Separierung der Frequenzanteile ausgegangen. In Ansätzen lässt sich dieses am Signalpeak bei 6 MHz verdeutlichen. Obwohl dieser sowohl in der S-Transformation (s. Abbildung 12.13b) als auch in der Darstellung der Wavelet-Transformation (s. Abbildung 12.12b) erkennbar ist, zeigt die S-Transformation eine differenziertere Abgrenzung zu angrenzenden Frequenzen. Der Vorteil der Wavelet-Transformation liegt in der problembezogenen Anpassung der verschiedenen Wavelet-Funktionen (Mutter-Wavelets) [Stockwell 99].

¹⁷Obwohl es für die vorliegende Arbeit nicht von Interesse ist, sei noch darauf hingewiesen, dass die Eigenschaften der S-Transformation diese für Anwendungen im Kontext der Kompression weniger geeignet erscheinen lässt [Stockwell 99].

12.5 Zweidimensionale Transformationen

Da es sich bei den vorliegenden Daten um zweidimensionale Bilddaten handelt, wäre es nahe liegend gewesen, sich bei der Betrachtung nur auf zweidimensionale Transformationen zu beschränken. Die vorhergehenden Kapitel zeigten aber bereits das Potenzial der radialen, eindimensionalen Transformationen auf. Ausgenutzt wurden hierbei die Eigenschaften der Ultraschallsignal-Verarbeitung, dass die vorliegenden Bildinformationen ein Signal über die Zeit repräsentieren, dessen Frequenzkomposition bestimmt werden kann – die Spektrogramme der Wavelet- und S-Transformation verdeutlichten dieses prägnant. Auch konnte über die vergleichende Betrachtung der Wellenlänge eine erste Plausibilität des Ansatzes vermittelt werden. Zudem wird in den Ausführungen zur „Anwendungsportabilität“ (s. Kapitel 15) die Nachhaltigkeit für weitere Anwendungsgebiete gezeigt. In den folgenden Kapiteln soll mit der Fokussierung auf die zweidimensionalen Transformationen eine abweichende Ausprägung der Merkmale angestrebt werden – die Reflexion einer charakteristischen zweidimensionalen Textur im Signalspektrum im Hinblick auf die Segmentierung/Klassifikation. Hierbei ist weniger die prinzipiell dimensionslose Frequenz, sondern die „Komposition“ in ihrer Gesamtheit der Ansatz. Daher erfolgt die Transformation auch ohne explizite Beachtung der Schrittweite ΔT und Geschwindigkeit v . Trotz dieser unterschiedlichen Nutzung der Transformationen, sind die in den vorhergehenden Abschnitten ausgeführten Aussagen zur eindimensionalen Transformation weitestgehend auch für den zweidimensionalen Fall übertragbar. Diese von einer Geschwindigkeit unabhängige Betrachtung wurde für die radiale, eindimensionale Merkmalsextraktion durch die Einheit Oszillation pro Längeneinheit bereits umgesetzt.

12.5.1 Fourier-Transformation

In Erweiterung zum eindimensionalen Fall definiert sich die zweidimensionale kontinuierliche Fourier-Transformation der (Bild-) Funktion $f(x, y)$ mit als

$$F(u, v) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-i(ux+vy)} dx dy, u, v \in \mathbb{R} \quad (12.33)$$

bzw. im diskreten Fall zu

$$F(k, l) = \frac{1}{MN} \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} f(m, n) e^{-2\pi i(\frac{km}{M} + \frac{ln}{N})}, \quad k \in \{0, \dots, M-1\}, l \in \{0, \dots, N-1\}. \quad (12.34)$$

Für die vorliegenden quadratischen intravaskulären Ultraschalldaten vereinfacht sich der Normierungsfaktor zu $1/(N^2)$ und der Kern ist ebenfalls entsprechend zu vereinfachen. Für den diskreten Fall sei zudem die inverse Fourier-Transformation

$$f(m, n) = \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} F(k, l) e^{2\pi i(\frac{km}{M} + \frac{ln}{N})}, \quad m \in \{0, \dots, M-1\}, n \in \{0, \dots, N-1\} \quad (12.35)$$

angegeben. In Anlehnung an die Ausführungen zur eindimensionalen Transformation gilt auch für den zweidimensionalen Fall, dass das Produkt der Normalisierungsfaktoren zwischen Vor- und Rücktransformation $1/MN$ betragen muss – somit könnten beide Transformationen auch mit dem Faktor $1/\sqrt{MN}$ versehen werden. Aufgrund der Tatsache, dass die zweidimensionale Fourier-Transformation als Folge von zwei eindimensionalen Fourier-Transformationen ausgeführt werden kann (Separabilität), ist auch die Anwendung der *schnellen Fourier-Transformation* weiterhin gegeben [Frigo 05].

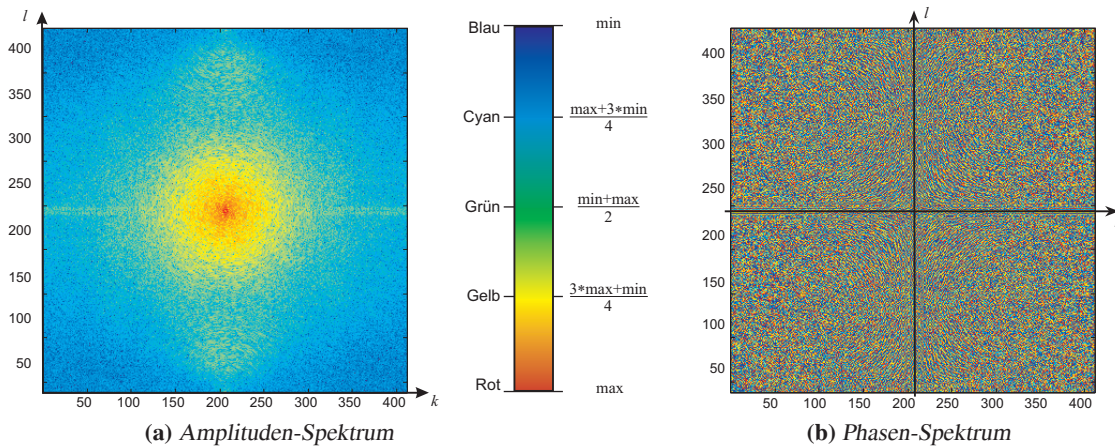


Abbildung 12.14: Darstellung der Amplitude (zentriert, logarithmisch) und Phase (zentriert) einer intravaskulären Ultraschallaufnahme

Würde die kombinierte Betrachtung von Zeilen und Spalten als Signalinformation, in Erweiterung zur eindimensionalen Transformation, angestrebt, bedeutete dieses, die Frequenz um eine Richtung zu ergänzen. Unter Beachtung der Ausführungen zum „IVUS-Scan-Converter“ im Kapitel 3.2.5 (vgl. Abbildung 3.7) soll dieser Vorgehensweise nicht nachgegangen werden. Wie bereits einleitend dargestellt, wird die zweidimensionale Transformation als Methode zur (bildbezogenen) Texturanalyse genutzt (s.a. Abschnitt 7.2).

In Erweiterung der eindimensionalen Fourier-Transformation gilt auch für die zweidimensionale Fourier-Transformation $F(k, l)$, als komplexe Zahl mit dem Realteil $F_{Re}(k, l)$ und Imaginärteil $F_{Im}(k, l)$, folgender Zusammenhang:

$$F(k, l) = F_{Re}(k, l) + i \cdot F_{Im}(k, l) = |F(k, l)| \cdot e^{i \cdot \phi(k, l)}. \quad (12.36)$$

Diese Notation kann auch als Produkt des Amplitudenspektrums $|F(k, l)|$ und Phasenspektrums $\phi(k, l)$ aufgefasst werden. Das Amplitudenspektrum ergibt sich gemäß

$$|F(k, l)| = \sqrt{F_{Re}^2(k, l) + F_{Im}^2(k, l)}, \quad (12.37)$$

wobei sich aus diesem das Powerspektrum¹⁸, als Quadrat des Amplitudenspektrums, ableitet: $P(k, l) = |F(k, l)|^2$. Es fungiert als etablierte Darstellung der zweidimensionalen Fourier-Transformation. Zusätzlich legt die Gleichung

$$\phi(k, l) = \tan^{-1} \left(\frac{F_{Im}(k, l)}{F_{Re}(k, l)} \right) \quad (12.38)$$

das Phasenspektrum fest. Da die im Kapitel 12.2.1 angeführten Eigenschaften für die zweidimensionale Darstellung ihre Gültigkeit nicht verlieren, sei für weitere Erklärungen auf dieses Kapitel verwiesen. Abbildung 12.14 zeigt exemplarisch das Amplituden- und Phasenspektrum, welches aus der zweidimensionalen Fourier-Transformation eines IVUS-Tomogramms resultiert. Bei der Darstellung

¹⁸Synonym für Powerspektrum sind ebenfalls die Begriffe Spektraldichte, Leistungs- oder Energiespektrum.

des Amplitudenspektrums (s. Abbildung 12.14a) wird die punktsymmetrische (zentrierte) Darstellung genutzt, bei der die Frequenzen zum Zentrum der Darstellung abnehmen.¹⁹ Um dem Umstand entgegenzuwirken, dass höhere Frequenzen mit niedriger Amplitude „überdeckt“ werden, erfolgt die Darstellung $D(m, n)$ zusätzlich logarithmisch aufbereitet:

$$D(m, n) = c \cdot \log(1 + |F(k, l)|). \quad (12.39)$$

Für die vorliegenden Daten hat sich $c = 2$ als geeigneter Vorfaktor erwiesen. An der visuellen Aufbereitung der Fourier-Transformation in Abbildung 12.14a ist erkennbar, dass der zentrale Bereich mit niedrigen Frequenzen nicht einheitlich dominant ausgeprägt ist. Dieses ist insoweit einsichtig, da keine ausgeprägten Strukturen (grobkörnige Texturen) in der IVUS-Aufnahme erkennbar sind bzw. vorherrschen. Manifestierbar ist insbesondere der hohe Rauschanteil, bedingt durch die Aufnahme-modalität (siehe u. a. Kapitel 3.2.2.1). Diese Beobachtung deckt sich auch mit Charakterisierungen der Wavelet- und S-Transformations-Spektrogramme im Kapitel 12.3.4 und 12.4. Auch an diesen Darstellungen war eine augenfällige Ausprägung kurzweiliger Anteile im Spektrum erkennbar. Die sich in horizontaler und vertikaler Richtung leicht ausgeprägten Frequenzbänder werden durch das Markergrid verursacht (s. Kapitel 6.4.2). Obwohl die Markerpunkte innerhalb der Vorverarbeitung, nach visueller Kontrolle, nicht mehr erkennbar sind, verbleiben örtliche Strukturen, die sich im Frequenzspektrum als kleinere Störung widerspiegeln. Eine vergleichbare Störungscharakteristik würde sich auch ergeben, falls die Bildgröße nicht auf eine Zweierpotenz oder ungeeignet auf diese vergrößert wird – die Ausgangsbildgrenzen wären dann als ausgeprägte Frequenz erkennbar. Für die vorliegenden Daten werden die Bildgrenzen durch Spiegelung erweitert, sodass keine relevanten Frequenzstörungen zu erwarten sind. Diese Problematik wurde im Kapitel 12.2.1 bereits eingehend für den eindimensionalen Fall diskutiert und im zweidimensionalen Fall entsprechend übertragen angewandt.

Zusammengefasst lässt sich festhalten, dass die zweidimensionalen Fourierspektren eine zu erwartende, mit dem Spektrum der eindimensionalen Fourier-Transformation weitestgehend übereinstimmende Übersicht über die im Bild (-Signal) enthaltenen Frequenzen liefert, ohne diese aber mit lokalen Informationen zu kombinieren. Abweichend und speziell zu beachten ist, dass das Fourierspektrum rotationssensitiv ist – eine Rotation im Ortsbereich hat auch eine Drehung im Ortsfrequenzbereich zur Folge. Im Kontext der eindimensionalen Transformationen wurde der Umstand der Rotationsinvarianz im Zusammenhang mit der Waveletfunktion bisher marginal thematisiert (s. Kapitel 12.3.1). Im zweidimensionalen Fall ist dieses inhärent eingehender zu beachten, obwohl die Fragestellung in dem in dieser Arbeit genutzten Kontext in erster Näherung an Relevanz verliert. Im Fall der intravaskulären Ultraschallaufnahmen bedingt der rotierende Transducer eine Rotationsinvarianz direkt. Aber auch bei denen im Kapitel 15.2 exemplarisch segmentierten histologischen Aufnahmen kann von keiner eindeutigen Lageinformation (bzgl. der Rotation) ausgegangen werden. Muss die Rotationsinvarianz bei der zweidimensionalen Transformation explizit durch eine geeignete „Konstruktion“ erfüllt werden, weist die in den vorhergehenden Kapiteln umgesetzte radiale, eindimensionale Transformation diese Eigenschaft implizit auf – dieses bei gleichzeitiger zweidimensionaler Information durch die radiale Verteilung der Spektren. In diesem Aspekt reflektiert sich auch ein Vorteil der radialen, eindimensionalen Transformation gegenüber dem klassischen zweidimensionalen Ansatz. Eine mögliche Handhabung wäre, die zweidimensionalen Fourierspektren in eine rotationsinvariante Form münden zu lassen. Neben dieser, im folgenden Abschnitt 12.5.2 aufgezeigten Herangehensweise, liefert die

¹⁹Der Wert $F(0, 0)$ (Zentrum der Darstellung) repräsentiert den Mittelwert der transformierten Funktion und entspricht einer Funktion mit einem konstanten Wert im Ortsbereich.

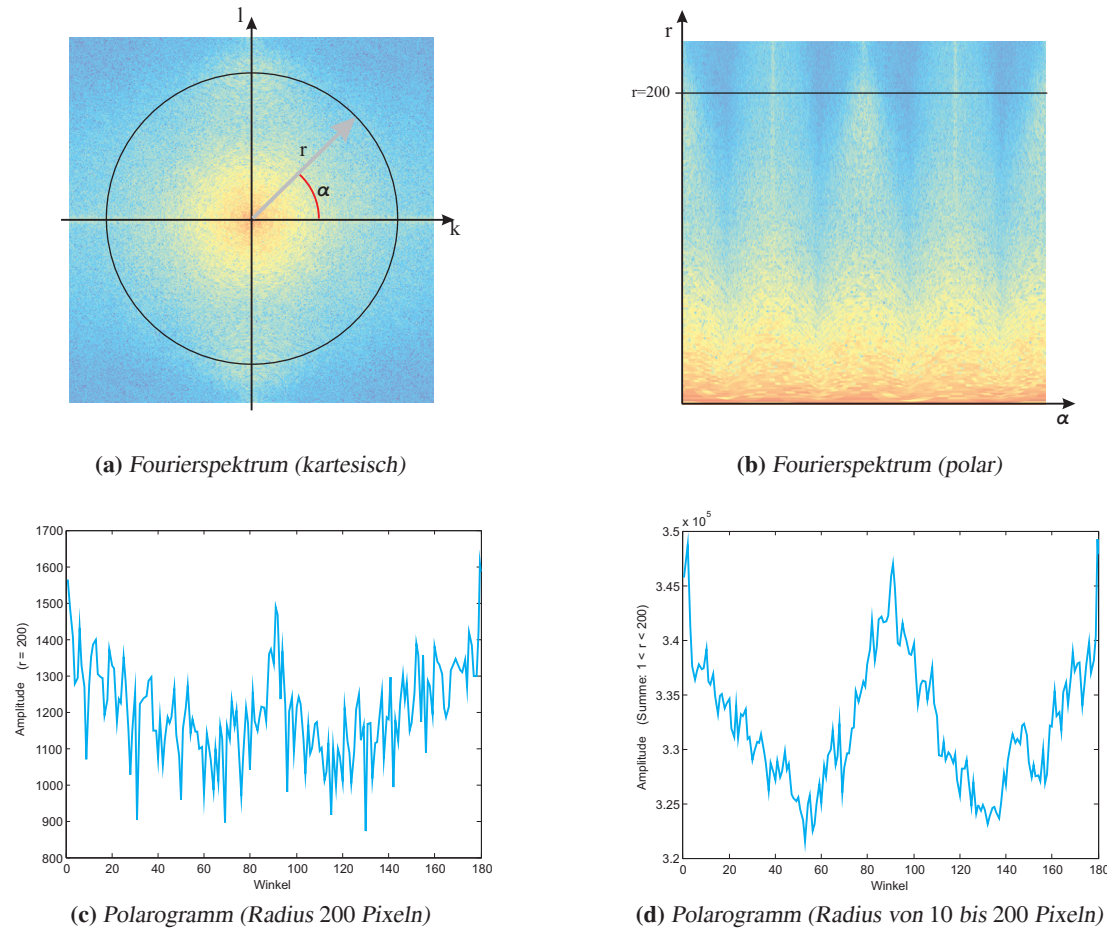


Abbildung 12.15: Vergleichende Darstellung zwischen einem Fourierspektrum in kartesischer und polarer Darstellung und dem Prinzip zur Überführung der Daten in die alternative Darstellungsform der Polarogramme

zweidimensionale Wavelet-Transformation (s. Abschnitt 12.5.3) auch eine implizite Möglichkeit der Rotationsinvarianz.

12.5.2 Rotationsinvariante Fourier-Transformation

Aufgrund der Tatsache, dass eine Drehung im Ortsraum einen direkten Einfluss auf das 2D-Fourierspektrum (s. Abbildung 12.14a) hat, eignet sich diese Darstellung nur bedingt zur Ableitung von Klassifikationsmerkmalen, speziell im Hinblick auf eine rotationsinvariante Klassifikation. Ein erster Ansatz, um den Nachteil des rotationssensitiven Fourierspektrums zu mindern, wäre, das Fourierspektrum sowohl für die Ausgangsorientierung und für das um 90 Grad gedrehte Bild zu berechnen und beide Spektren zu addieren [Chantler 00].

Im Allgemeinen erscheint diese Vorgehensweise aber nicht nutzbringend. Eine praktikablere Umsetzung einer invarianten Texturanalyse besteht darin, den Umstand auszunutzen, dass die Summe der Werte des Fourierspektrums auf einem konzentrischen Kreis (gleicher Frequenz) um den Mittelpunkt

unabhängig von einer Drehung des Bildes im Ortsbereich konstant sind (vgl. Abbildung 12.15a). Ein erster, diesem Umstand ausnutzender Ansatz ist, die Summe der Fourierkoeffizienten über einem definierten, ringförmigen Bereich als Merkmal gemäß

$$RFM_{r_i, r_j} = \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} |F(k, l)|^2, \quad \text{mit } r_i^2 \leq k^2 + l^2 \leq r_j \quad (12.40)$$

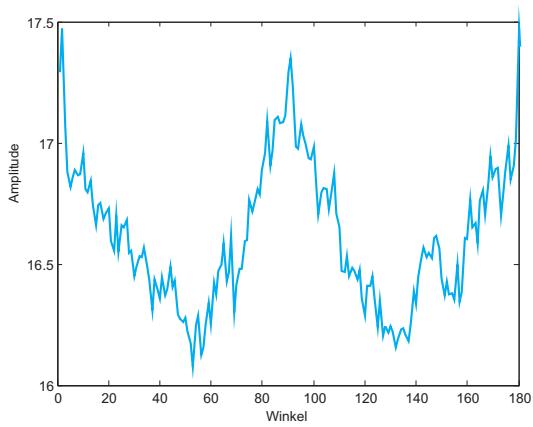
zu bestimmen. Bei diesen sogenannten *konzentrischen Fourier-Merkmalen* wird der zu betrachtende Bereich zwischen zwei zentrierten, konzentrischen Kreisen durch deren Radien r_i und r_j , mit $i < j$ festgelegt. Eine erweiterte Umsetzung dieser rotationsinvarianten Interpretation des Spektrums liegt in der Idee, dieses als polares Spektrum zu repräsentieren. Eine Überführung könnte darin bestehen, zunächst das (kartesische) Fourierspektrum zu bestimmen und dieses nachträglich in die polare Darstellung zu überführen (s. Abbildung 12.15b). Die Transformation in eine polare Darstellung wurde im Kapitel 5.5 bereits thematisiert. Alternativ findet sich in der Literatur auch die Definition der *polaren Fourier-Transformation* (PFT) in der Form

$$PF(\rho, \phi) = \sum_r \sum_j f(r, \theta_j) e^{2\pi i \left(\frac{r}{R} \rho + \frac{2\pi j}{T} \phi \right)}, \quad (12.41)$$

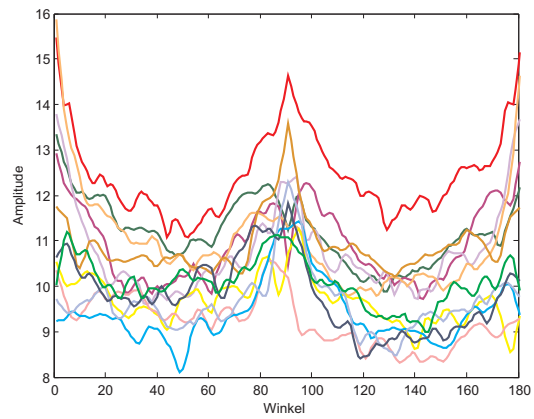
wobei $0 \leq r < R$ und $\theta_j = j(2\pi/T)$ mit $0 \leq j < T$. ρ repräsentiert die radiale, ϕ die dem Winkel zugeordnete Frequenz und R respektive T die zugehörigen Auflösungen mit $0 \leq \rho < R$ und $0 \leq \phi < T$. Sofern von der zentrierten, kartesischen Darstellung $f(x, y)$ ausgegangen wird, ist r , bei einem gegebenen Bildmittelpunkt (x_m, y_m) , definiert als $r = \sqrt{(x - x_m)^2 + (y - y_m)^2}$ [Zhang 02a]. Ein Vorteil dieser Darstellung ist, dass eine Rotation im Ortsbereich als Verschiebung im Frequenzbereich resultiert und sich beispielsweise die oben angeführten *konzentrischen Fourier-Merkmale* als horizontale Bande im polaren Spektrum manifestieren.

Allgemein beruht diese Darstellungsform auf der Idee, die Werte im Fourierspektrum in Abhängigkeit vom Winkel α , bei einem definierten Radius r , aufzutragen [Davis 81]. Dieser Ansatz wird auch in [Wu 03] aufgegriffen, wobei aber in dieser Arbeit die Merkmale direkt aus dem (kartesischen) Spektrum abgeleitet werden. Zudem erfolgt keine geschlossene Merkmalsbestimmung pro konzentrischen Ring, sondern eine Überführung in eine alternative Darstellungsform – bezeichnet als *Polarogramm*. Basierend auf dem Fourierspektrum $F(k, l)$ bezeichnet $M(r, \theta)$ das zugehörige, abgewandelte Spektrum (vgl. Abbildung 12.15).²⁰ Abbildung 12.15b zeigt das zum Fourierspektrum in Abbildung 12.15a korrespondierende Polarogramm bei einem Radius $r = 200$ Pixeln. Auf der x-Achse sind die Winkel von 0 bis 180 Grad, auf der y-Achse der zugehörige Wert auf dem Fourierspektrum aufgetragen. Um die bei dieser Darstellung inhärente Sensitivität bzgl. der Frequenzen zu mindern, werden ausgehend vom Mittelpunkt des Fourierspektrums (zentrierte, logarithmische Darstellung) alle Werte im Spektrum auf einem Strahl, im definierten Winkel α , aufaddiert (vgl. Abbildung 12.15a). Anschaulich ergibt sich, dass eine Rotation um den Winkel ϕ im Ortsbereich, einer Translation um ϕ in $M(r, \theta)$ entspricht. Im Hinblick auf die angestrebte Texturanalyse, also dem Vergleich zwischen verschiedenen Texturen, müssen alle Translationen eines polaren Spektrums mit dem zu betrachtenden Spektrum verglichen werden (180 Vergleiche pro Anfrage). Zusätzlich zur Rotationsinvarianz kann eine eingeschränkte Skalierungsunabhängigkeit durch Normierung der Werte erreicht werden. Zudem erscheint es aufgrund der eingeschränkten Auflösung im Zentrum sinnvoll, einige Bänder bei Aufsummierung nicht zu berücksichtigen. Bei den vorliegenden Daten wurden beispielsweise drei Prozent der Daten auf dem Strahl von der Aufsummierung ausgeschlossen.

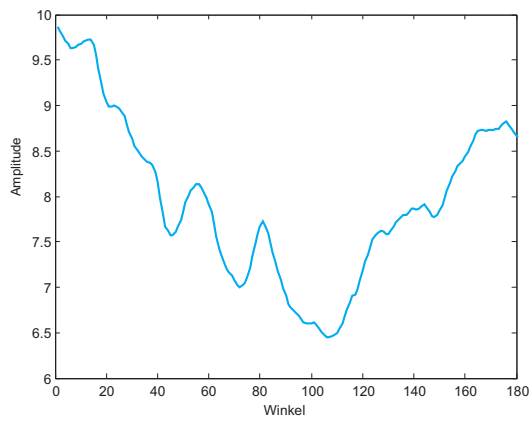
²⁰Winkelangabe als Bogenmaß: $\theta = \alpha \cdot \pi/180$



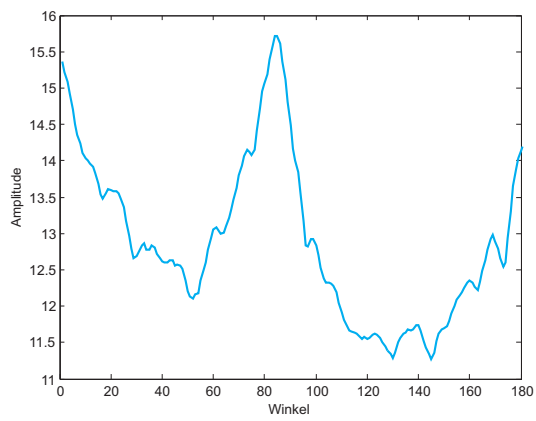
(a) Kompletter IVUS-Frame



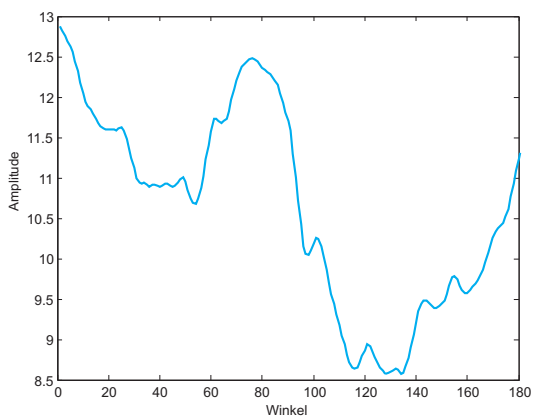
(b) Lumen (Vergleich)



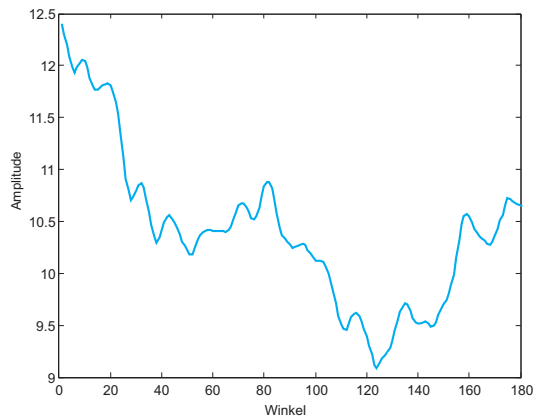
(c) Katheter



(d) Lumen



(e) Media



(f) Adventitia

Abbildung 12.16: Vergleich zwischen den Polarogrammen unterschiedlicher anatomischer Strukturen

Exemplarisch zeigt Abbildung 12.16 unterschiedliche Polarogramme, wobei Abbildung 12.16a noch einmal das Polarogramm bei einer globalen Auswertung repräsentiert. Erkennbar an den beiden ausgeprägten Tälern respektive Erhebungen ist, dass es sich um eine rotationssymmetrische Struktur handelt, da sich ansonsten ein einheitlicher Verlauf hätte ausbilden müssen. Trotzdem deuten die paarweisen Strukturen im Polarogramm auf eine eingeschränkte, jeweils um 90 Grad gedrehte Struktur hin. Hierbei handelt es sich aber teilweise um Artefakte, welche durch die Markerpunkte (Bestimmung der Metrik) hervorgerufen werden (vgl. Abschnitt 6.4.2). Wie bereits im Kontext der einleitenden Erklärung zur Fourier-Transformation ausgeführt, ist das Raster innerhalb der Vorverarbeitung entfernt worden und auch gemäß einer visuellen Kontrolle nicht mehr zu detektieren. Es verbleiben aber kleinere strukturelle Auffälligkeiten im Bild, die dementsprechend hochfrequente Störungen hervorrufen können. Dieses ist insofern interessant, da gerade das Blut ein vergleichbares Frequenzmuster erzeugt – erkennbar am separierten Polarogramm für das Lumen (s. Abbildung 12.16d). Auch an dieser Darstellung ist die Dominanz kurzweiliger Anteile erkennbar. Augenfällig ist dieser Umstand speziell im Kontrast zum Polarogramm des Katheters. Dass hier keine konstante Frequenz (Schallschatten) erscheint, ist u. a. durch die Rotation des Transducers zu erklären. Ergänzend zur Abbildung 12.16d zeigt Abbildung 12.16b eine exemplarische Auswahl von 12 intravaskulären Ultraschallaufnahmen, wobei jeweils ein beliebiger Ausschnitt der Intima-Region analysiert wurde. Trotz gewisser Abweichungen ist die Grundcharakteristik der Polarogramme identisch.²¹ Neben der Variabilität innerhalb einer anatomischen Struktur lässt sich durch den Vergleich der Abbildungen 12.16d, 12.16e und 12.16f – Reihenfolge gemäß der anatomischen Struktur – erkennen, dass Anteile mit höherer Wellenlänge mit dem Abstand zum Katheter zunehmen. Dieses ist sowohl am Polarogramm der Media, als auch der Adventitia erkennbar, ein prägnantes Muster im Hinblick einer Segmentierung hingegen nicht. Erklärbar ist dieses Phänomen u. a. durch den Umstand, dass sich arteriosklerotische Veränderungen primär in dieser anatomischen Region manifestieren. Bedingt erscheint eine Detektion des Lumens (begründet durch das Specklenoise des Blutes) umsetzbar. Resultierend lässt sich festhalten, dass es mithilfe der Polarogramme eingeschränkt möglich wäre, das Lumen, respektive den Katheter von den weiteren Strukturen in Ansätzen zu separieren.

12.5.3 Wavelets

Der vorhergehende Abschnitt zur rotationsinvarianten Interpretation des zweidimensionalen Fourierpektrums zeigte eine erste Möglichkeit zur Ermittlung von Merkmalen auf, die unabhängig von der Ausrichtung (bzgl. Rotation) zur Klassifikation von Texturen genutzt werden kann. Im Folgenden soll diese Idee auch im Fokus der zweidimensionalen Wavelet-Transformation liegen, wobei zunächst auf die Unterschiede zur eindimensionalen Transformation eingegangen wird. Prinzipiell gilt auch für die zweidimensionale Wavelet-Transformation, dass sich die Ausführungen vom eindimensionalen Fall auf die zweidimensionale Sichtweise übertragen lassen. Daher soll nachfolgend primär auf Erweiterungen zum eindimensionalen Fall eingegangen werden und auf Aspekte, die im Zusammenhang mit der eindimensionalen Transformation noch nicht angeführt wurden. Den Ausführungen im vorhergehenden Kapitel folgend, wird in den weiteren Betrachtungen das (Ultraschall-) Bild als zweidimensionales (Bild-) Signal betrachtet, welches durch die Funktion $f(\mathbf{x}) \in L^2(\mathbb{R}^2)$, mit $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^2$, repräsentiert wird [Antoine 93]. Gemäß dieser einleitenden Darstellung kann die zweidimensionale Wavelet-Transformation analog zur eindimensionalen Wavelet-Transformation durchgeführt werden – nur separiert für die horizontale und vertikale Orientierung. Neben der Beachtung der Ausrichtung

²¹Um die verschiedenen Polarogramme übersichtlicher in einem Plot darstellen zu können, wurden diese gemäß der Maximalstellen ausgerichtet.

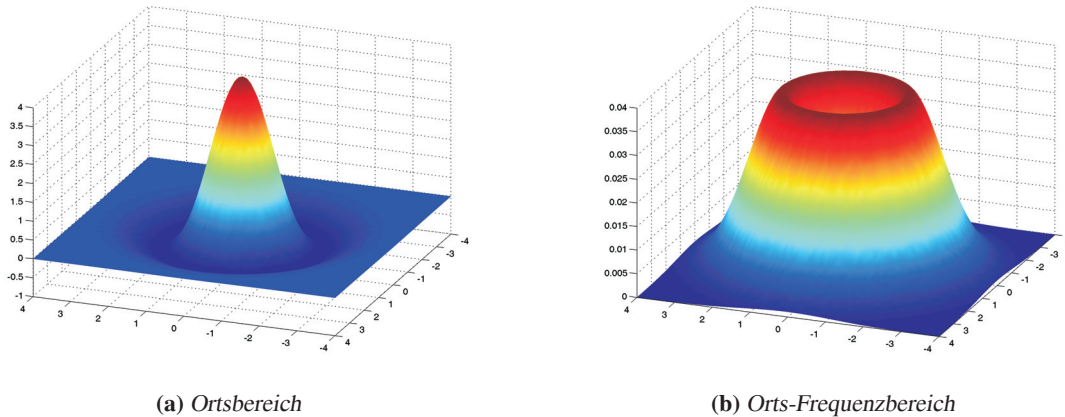


Abbildung 12.17: Darstellung eines zweidimensionalen Mexican-Hat-Wavelets

innerhalb der Wavelet-Transformation ist im zweidimensionalen Fall auch die Rotation ein inhärenter Aspekt.

Unter Einbeziehung dieser Prämissen lässt sich die Definition der eindimensionalen Basisfunktion in Gleichung 12.15 für den zweidimensionalen Fall wie folgt erweitern:

$$\psi_{\mathbf{t},s,\theta}(\mathbf{x}) = \frac{1}{s} \psi \left(\mathbf{r}_{-\theta} \cdot \frac{\mathbf{x} - \mathbf{t}}{s} \right), \quad \text{mit } s \in \mathbb{R} \setminus \{0\}, \mathbf{t} \in \mathbb{R}^2. \quad (12.42)$$

In Analogie zum eindimensionalen Fall repräsentiert \mathbf{t} den Translationsvektor und s den Skalierungsparameter. Da im zweidimensionalen Fall ergänzend die Orientierung des Wavelets zu beachten ist, beschreibt

$$\mathbf{r}_{-\theta} = \begin{pmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{pmatrix} \quad (12.43)$$

die Rotationsmatrix in Abhängigkeit vom (Winkel-) Parameter θ mit $0 \leq \theta < 2\pi$ [Tu 06, Antoine 96]. Gemäß der Rotationssensitivität des „Mutterwavelets“ wird zwischen isotropen und anisotropen Wavelets unterschieden. Dieser Umstand wurde bereits im Abschnitt 12.3.1 im Zusammenhang mit der Diskussion zu den eindimensionalen Wavelets angesprochen, ist aber verstärkt im zweidimensionalen Fall relevant. Es ist hierbei zu unterscheiden, ob im zu analysierenden (Bild-) Signal Merkmale detektiert werden sollen, die eine ausgezeichnete Richtungssensitivität aufweisen oder rotationsinvariant sind. Sofern ein rotationsinvariantes Wavelet zur Anwendung kommt, ist die durch den Winkel θ induzierte Orientierung nicht relevant und kann in der Definition 12.42 des Wavelets entfallen:

$$\psi_{\mathbf{t},s,\theta}(\mathbf{x}) \equiv \psi_{\mathbf{t},s}(\mathbf{x}) = \frac{1}{s} \psi \left(\frac{\mathbf{x} - \mathbf{t}}{s} \right). \quad (12.44)$$

Das bereits im Abschnitt 12.3.1 angesprochene *Mexican-Hat-Wavelet*²² ist ein exemplarischer Repräsentant eines zweidimensionalen Wavelets, welches neben einer etablierten isotropen Ausprägung auch in einer anisotropen Variation genutzt werden kann. Ausgehend von der Definition

$$\psi(\mathbf{x}) = \left(2 - \left(x_1^2 + \frac{x_2^2}{\varepsilon}\right)\right) \cdot e^{-\frac{x_1^2 + x_2^2}{2\varepsilon}} \quad (12.45)$$

bestimmt der Parameter ε das Erscheinungsbild. Für $\varepsilon \neq 1$ ergibt sich ein anisotropes, für $\varepsilon = 1$ ein isotropes Verhalten. Für den vorliegenden Anwendungsfall erfolgt eine Beschränkung auf die rotationsinvariante Ausprägung des Wavelets, die resultierend durch den Ausdruck

$$\psi(\mathbf{x}) = (2 - \mathbf{x}^2) \cdot e^{(-0.5 \cdot \mathbf{x}^2)} \quad (12.46)$$

beschrieben wird. Dieses auf Marr zurückgehende Wavelet (s. Abbildung 12.17) liefert gemäß der Gleichung 12.46 eine Punkt-bezogene Analyse, ohne Beeinflussung der Richtung [Marr 82]. Weitergehende Informationen zur Erstellung nach diesem Prinzip finden sich in der Literatur [Antoine 04].

In Analogie zum eindimensionalen Fall ist es eine opportune Herangehensweise die zweidimensionale Wavelet-Transformation ebenfalls im Orts-Frequenz Raum zu berechnen – welches impliziert, die Fouriertransformierte des Wavelets 12.42 zu bestimmen:

$$\Psi_{\mathbf{t},s,\theta}(\mathbf{k}) = s \cdot \Psi(s \cdot r_{-\theta}(\mathbf{k})) \cdot e^{-2\pi \cdot \mathbf{t} \cdot \mathbf{k}} \quad \text{mit } \mathbf{k} \in \mathbb{R}^2. \quad (12.47)$$

Im konkreten Fall des *Mexican-Hat-Wavelets* ergibt sich gemäß der Gleichung 12.46 folgende Darstellung:

$$\Psi(\mathbf{k}) = |\mathbf{k}|^2 \cdot e^{(-0.5 \cdot |\mathbf{k}|^2)}. \quad (12.48)$$

In [Wouwer 98] wird zudem mit dem *G-let-Wavelet*, definiert als

$$\Psi(\mathbf{k}) = \frac{1}{\sqrt{\pi}} \cdot e^{(-2\pi^2 \sigma^2 (\mathbf{k}-F)^2)}, \quad (12.49)$$

ein weiteres isotropes Wavelet vorgestellt. Die Parameter F und σ passen das Frequenz- und Skalierungs-Verhalten an das zu erwartende (Bild-) Signal an. Allgemein lassen sich viele, im eindimensionalen Fall zur y-Achse symmetrische Funktionen, in eine isotrope Waveletfunktion überführen. Beispiele für anisotrope Wavelets sind das Morlet- oder das Cauchy-Wavelet [Duval-Destin 93]. Da die in der Arbeit vorliegenden Daten, sowohl bei den intravaskulären Ultraschallaufnahmen, als auch bei den histologischen Schnittpräparaten, keine dominierende Ausrichtung ausweisen, fokussiert sich die Analyse auf den Punkt-bezogenen Fall (rotationsinvariant). Entsprechend der Bemerkungen zur Gleichung 12.44 für isotrope Wavelets, kann auch der Parameter zur Bestimmung der Rotation innerhalb der Gleichung 12.47 entfallen.

Vergleichbar zum eindimensionalen Fall wird auch an die Fouriertransformierte $\Psi(\mathbf{k})$ des Mutterwavelets $\psi(\mathbf{x})$ die Zulässigkeitsbedingung

$$C_\psi = \int_{\mathbb{R}^2} \frac{|\Psi(\mathbf{k})|^2}{|\mathbf{k}|^2} d^2\mathbf{k} < \infty \quad (12.50)$$

²²Da die zweidimensionale Analyse primär nicht die Berechnung von Frequenzen zum Ziel hat, kann der im eindimensionalen Fall angeführte Vorfaktor $\frac{2}{\sqrt{3}}\pi^{-0.25}$ entfallen.

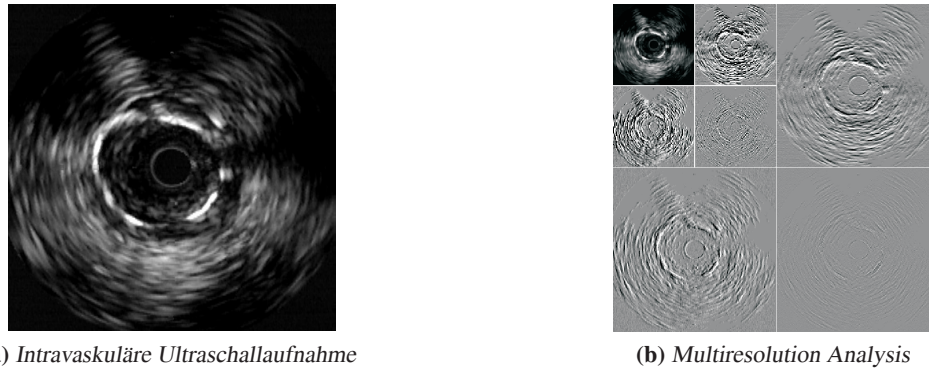


Abbildung 12.18: Schematische Darstellung der Multiresolution Analysis bei einer Anwendung auf eine intravaskuläre Ultraschallaufnahme

gestellt, da ansonsten die Rekonstruierbarkeit aus den Koeffizienten der Wavelet-Transformation nicht gewährleistet ist. Auch impliziert dieses, dass es ausreichend ist, dass die Calderon-Konstante die weniger restriktive *Zero Mean* Eigenschaft aufweist, also die Bedingung

$$\Psi(\mathbf{0}) = 0 \Leftrightarrow \int_{\mathbb{R}^2} \psi(\mathbf{x}) d^2\mathbf{x} = 0 \quad (12.51)$$

erfüllt, welche für das oszillierende Verhalten der Funktion Sorge trägt. Für weitere Ausführungen sei auf die Erklärungen zur Gleichung 12.19 der eindimensionalen Wavelet-Transformation verwiesen. Obwohl durch die Erfüllung der Gleichung 12.50 die Rekonstruierbarkeit gegeben ist, ist dieses im Hinblick auf die Bild-Analyse sekundär. Relevant ist diese Eigenschaft im Zusammenhang mit der Nutzung von Wavelets für das Denoising und bei der Kompression. Im letztgenannten Anwendungsszenarium kann die zweidimensionale Wavelet-Transformation auf eine separierte Anwendung zweier eindimensionaler Wavelet-Transformationen zurückgeführt werden, welches eine Betrachtung in horizontaler und vertikaler Richtung bedeutet (nicht rotationsinvariant). Diese Sichtweise mündet in die „Multiresolution Analysis“, bei der das Bild wiederholt in seine hoch- und niederfrequenten Anteile zerlegt (s. Abbildung 12.18) und durch eine „kompaktere“ Anzahl von Koeffizienten ersetzt wird. Die Idee ist dabei, dass Signalrauschen in den Koeffizienten der tiefen Detail-Level begründet ist. Verbunden mit dieser Reduktion auf signifikante Koeffizienten kann eine Minderung des Signalrauschens sein. Daher ist die Multiresolution Analysis ein Ansatz zur Rauschreduktion (*Denoising*), beispielsweise Speckle-Noise, in Bilddaten (allgemein: Signalen). Auf die spezielle Problematik des Speckle-Noise wurde bereits im Kapitel 6.4.3 hingewiesen. In diesem Kontext wurde auch die Entscheidung für die vorliegende Arbeit begründet, keine Wavelet-basierte Rauschreduktion durchzuführen, weshalb dieser Aspekt auch nur eingeschränkt in diesem Kapitel thematisiert wird. Innerhalb des Kapitels 6.4.3 wurde die Wavelet-basierte Rauschreduktion im Vergleich mit anderen Ansätzen diskutiert und exemplarisch innerhalb der Abbildung 6.7 dargestellt. Zur Vollständigkeit dieser Diskussion sei angemerkt, dass sich in der Literatur unterschiedliche Arbeiten mit der Reduktion von Speckle-Noise in Ultraschalldaten beschäftigen – exemplarisch sind hier die Artikel von [Cena 96] und [Loizou 02, Loizou 05] angeführt. Unabhängig von dieser Diskussion geht die Idee des *Wavelet-Denoising* auf die Ausführungen in [Donoho 95] zurück. Das hiermit verbundene Prinzip beruht auf einer initialen Multiskalenanalyse und der nachfolgenden Bestimmung eines Schwellwertes, welche Koeffizienten für die Rücktransformation genutzt werden sollen – unterschieden werden die

Ansätze Hard- und Soft-Thresholding. Da diese Aspekte der Rekonstruierbarkeit in der Arbeit nicht weiter ausgeführt werden, sei für ergänzende Details zu diesem Thema auf die Literatur verwiesen [Mallat 89b, Mallat 89a, Stollnitz 95].

Die eigentliche (kontinuierliche) zweidimensionale Wavelet-Transformation ergibt sich in Analogie zum eindimensionalen Fall (vgl. Abschnitt 12.3.2) als Korrelation der (Bild-) Funktion $f(\mathbf{x}) \in L^2(\mathbb{R}^2)$ mit dem normalisierten Wavelet ψ^{23} zu

$$W_f(\mathbf{t}, s, \theta) = \int_{\mathbb{R}^2} f(\mathbf{x}) \psi_{\mathbf{t}, s, \theta}^*(\mathbf{x}) d^2 \mathbf{x} \quad (12.52)$$

$$= \frac{1}{s} \int_{\mathbb{R}^2} f(\mathbf{x}) \psi^* \left(\mathbf{r}_{-\theta} \frac{\mathbf{x} - \mathbf{t}}{s} \right) d^2 \mathbf{x}. \quad (12.53)$$

Wie bereits einleitend ausgeführt, repräsentiert \mathbf{t} den Translationsvektor, s den Skalierungsparameter und θ den Rotationswinkel [Gonnet 94]. Unter Ausnutzung des Faltungstheorems kann die Gleichung 12.52 in eine Multiplikation der Fouriertransformierten von f und ψ , F und Ψ , überführt werden [Antoine 96, Wouwer 97]:

$$W_f(\mathbf{t}, s, \theta) = s \int_{\mathbb{R}^2} F(\mathbf{k}) \Psi^*(s \mathbf{r}_{-\theta} \mathbf{k}) e^{2\pi i \cdot \mathbf{t} \cdot \mathbf{k}} d^2 \mathbf{k}. \quad (12.54)$$

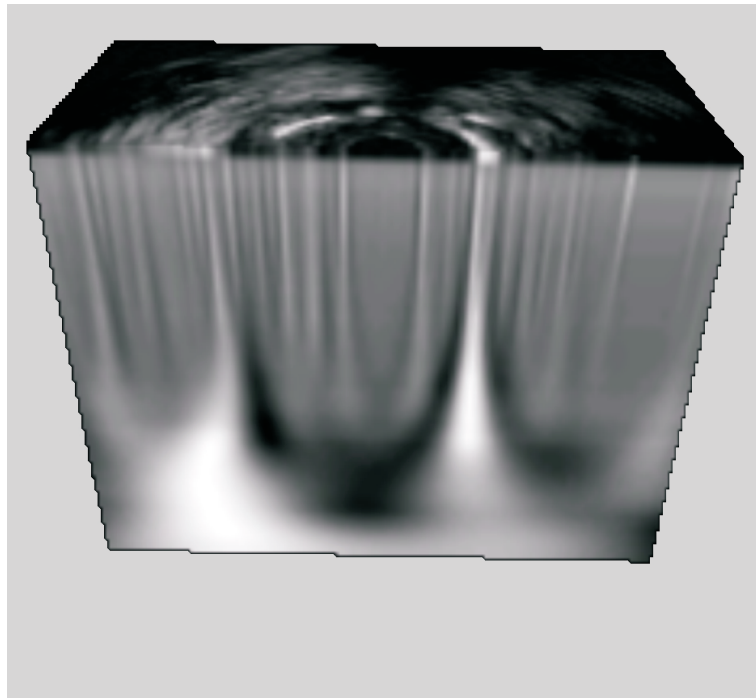
Bei der weitergehenden Anwendung der zweidimensionalen Wavelet-Transformation $W_f(\mathbf{t}, s, \theta)$ ist zu beachten, dass die Transformation in dieser Form von vier Parametern abhängig ist, da der Translationsvektor \mathbf{t} die x- und y-Koordinate beinhaltet – eine Visualisierung, vergleichbar zu den Spektrogrammen im Abschnitt 12.3.4, ist hierdurch nur eingeschränkt möglich. In Anbetracht dieser Limitierung, aber auch im Hinblick auf die praktische numerische Berechnung wird die Transformation auf die Repräsentierungen

- Positions-Darstellung
- Skalierungs-/Winkel-Darstellung

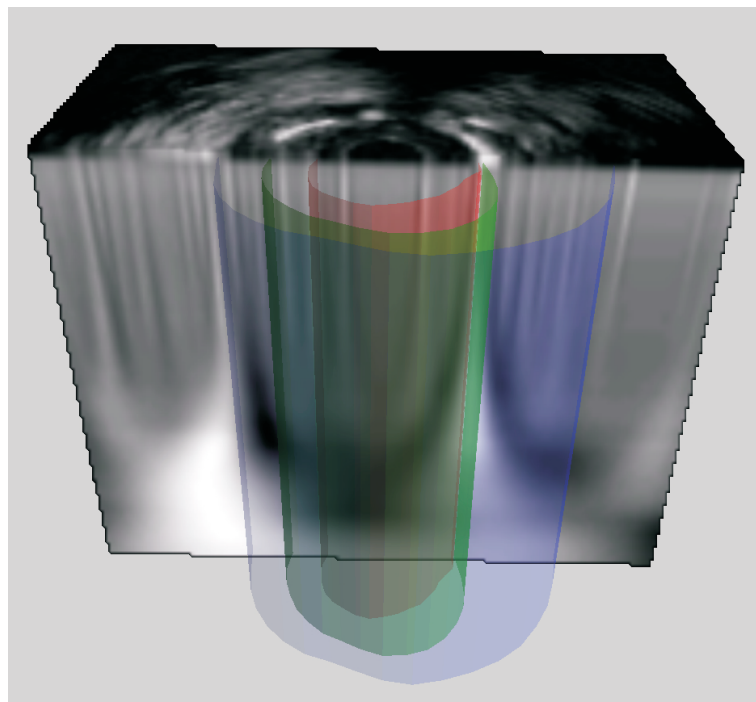
limitiert, welches mit einer Reduzierung der Freiheitsgrade einhergeht. Im Fall der Positions-Darstellung wird der Skalierungs- und Rotationsparameter als konstant angenommen, wodurch die Transformation nur von der Translation abhängig ist. Anwendung findet dieses Vorgehen beispielsweise in der Objekterkennung aber auch als Basis des Denoisings. Besteht die Notwendigkeit die Ausrichtung in den Fokus der Betrachtung zu ziehen, ist hingegen die Skalierungs-/Winkel-Darstellung adäquat nutzbar, wobei der Translationsparameter als unveränderlich festgelegt wird. Die Skalierungs-/Winkel-Darstellung korrespondiert mit der Verwendung anisotroper Wavelets zur Detektion eindeutiger Richtungen. Wird, wie im vorliegenden Fall, von einer rotationsinvarianten Sichtweise ausgegangen, kann auch die bereits einleitend angesprochene Vernachlässigung des Rotationsparameters θ in Gleichung 12.53 genutzt werden, welches mit einer Reduktion auf drei Parameter verbunden ist [Wouwer 98] – diese Sichtweise wird in der vorliegenden Arbeit weiter verfolgt. Ausgehend von diesen Vorbemerkungen simplifiziert sich die Gleichung 12.53 durch Reduktion des Rotationsparameters θ zu folgendem Ausdruck:

$$W_f(\mathbf{t}, s) = \frac{1}{s} \int_{\mathbb{R}^2} f(\mathbf{x}) \psi^* \left(\frac{\mathbf{x} - \mathbf{t}}{s} \right) d^2 \mathbf{x}. \quad (12.55)$$

²³Ein Wavelet gilt als normalisiert, sofern die Calderon-Konstante gleich eins ist: $C_\psi = 1$.



(a) ohne Segmentierungsdaten



(b) inklusive Segmentierungsdaten

Abbildung 12.19: Dreidimensionale Darstellung des Skalen-Volumens der Wavelet-Transformation in Anlehnung an die Ausführungen zur Abbildung 12.2

Diese Darstellung liefert neben der Rotationsinvarianz den Vorteil einer anschaulichen Darstellung, die in Assoziation mit der Verwendung der Wavelet-Koeffizienten steht. Eine derartige Darstellung zeigt Abbildung 12.19. Die einzelnen Skalierungsebenen, räumlich in der z-Achse angeordnet, sind als Volumen zusammengefügt und innerhalb der Abbildung 12.19b zusätzlich um die Segmentierungsdaten ergänzt. Erkennbar ist eine recht gute Affinität zwischen der Ausprägung der Wavelet-Koeffizienten und den textuellen Manifestierungen der anatomischen Strukturen innerhalb der intravaskulären Ultraschallaufnahmen. Insbesondere der Katheter und Lumen werden erkennbar durch die Wavelet-Koeffizienten reflektiert. Abschließend sei noch darauf hingewiesen, dass eine Diskretisierung unabhängig von der Integration einer Metrik vollzogen wird, da die zweidimensionale Betrachtung abgelöst von der Ermittlung entsprechender realitätskonformer Wellenlängen initiiert wurde – die Wavelet-Koeffizienten dienen direkt als Merkmal textureller Phänotypen. Vergleichbar zur eindimensionalen Transformation reduziert sich die Diskretisierung auf eine dyadische Abtastung gemäß der Gleichung 12.27.

12.6 Diskussion

In Anlehnung an die obigen Ausführungen kann die Wavelet-Transformation auch als Bandpass-Filter verstanden werden, bei dem das Wavelet ein definiertes Frequenzband aus dem Spektrum extrahiert. Abbildung 12.20 vermittelt dieses Verhalten an den Darstellungen auf unterschiedlichen Skalierungsebenen für die in Abbildung 12.18a dargestellte intravaskuläre Ultraschallaufnahme. Die Diskretisierung erfolgt gemäß der im vorhergehenden Abschnitt angeführten dyadischen Parametrisierungsschema. In höheren Frequenzen resultiert dieses in extrem schmalen Frequenzbändern (hohe Frequenzauflösung), bei tieferen Frequenzen wird das herausgefilterte Band breiter, die Frequenzauflösung nimmt somit ab. Die Wavelet-Transformation liefert je nach Quantisierung des Skalierungsfaktors eine definierte Anzahl von Bandaufspaltungen. Demzufolge enthält jede Bandaufspaltung nur den Ausschnitt aus dem ursprünglichen Frequenzspektrum, der von dem skalierten Wavelet erfasst wird. Erkennbar ist, dass die Konturen durch den geringeren Hochpassanteil verschwommen sind, eine Lokalisation jedoch weiterhin gegeben ist. Speziell in tieferen Frequenzbereichen ist eine augenfällige Korrelation mit den anatomischen Strukturen erkennbar.

Bei der Betrachtung der bisher bestimmten signaltheoretischen Merkmale für eine automatische Segmentierung lässt sich festhalten, dass jeder Punkt in der intravaskulären Ultraschallaufnahme durch einen Vektor im Frequenzraum repräsentiert wird, dessen Dimension der Anzahl der Skalierungsstufen entspricht. Die Aussage „jeder Punkt“ ist insoweit zu relativieren, dass bei der radialen Extraktion die Punkte auf dem Profil betrachtet werden. Im zweidimensionalen Fall ist bei der differenzierten Betrachtung der Aspekt der gefensterten Auswertung zu berücksichtigen. Ausgehend von der angedachten (semi-) automatischen Segmentierung ist es das Anstreben eines maschinellen Lernverfahrens gemeinsame Merkmale für Bildpunkte zu finden, sofern sie einer segmentierten Gruppe entsprechen. Dieses Vorgehen ist dadurch motiviert, dass alle Objekte einer durch Klassifizieren entstandenen Gruppe (medizinisches Kompartiment) mindestens ein gemeinsames Merkmal besitzen, das die Objekte anderer Klassen nicht besitzen, ansonsten wären sie bei der manuellen Segmentierung nicht zusammengefasst worden. Maschinelles Lernen hat damit das Ziel eine Klassifikation zu ermöglichen, in dem gemeinsame Merkmale einer Gruppe bzw. abgrenzende Merkmale zwischen verschiedenen Gruppen detektiert werden. Im Sinne der Anwendung entsprechen die Gruppen den medizinischen Kompartimenten (Lumen, Intima, Media), die auch durch Segmentierung differenziert wurden. Merkmale sind in der Konsequenz Kennzahlen, die beispielsweise aus der Waveletzerlegung

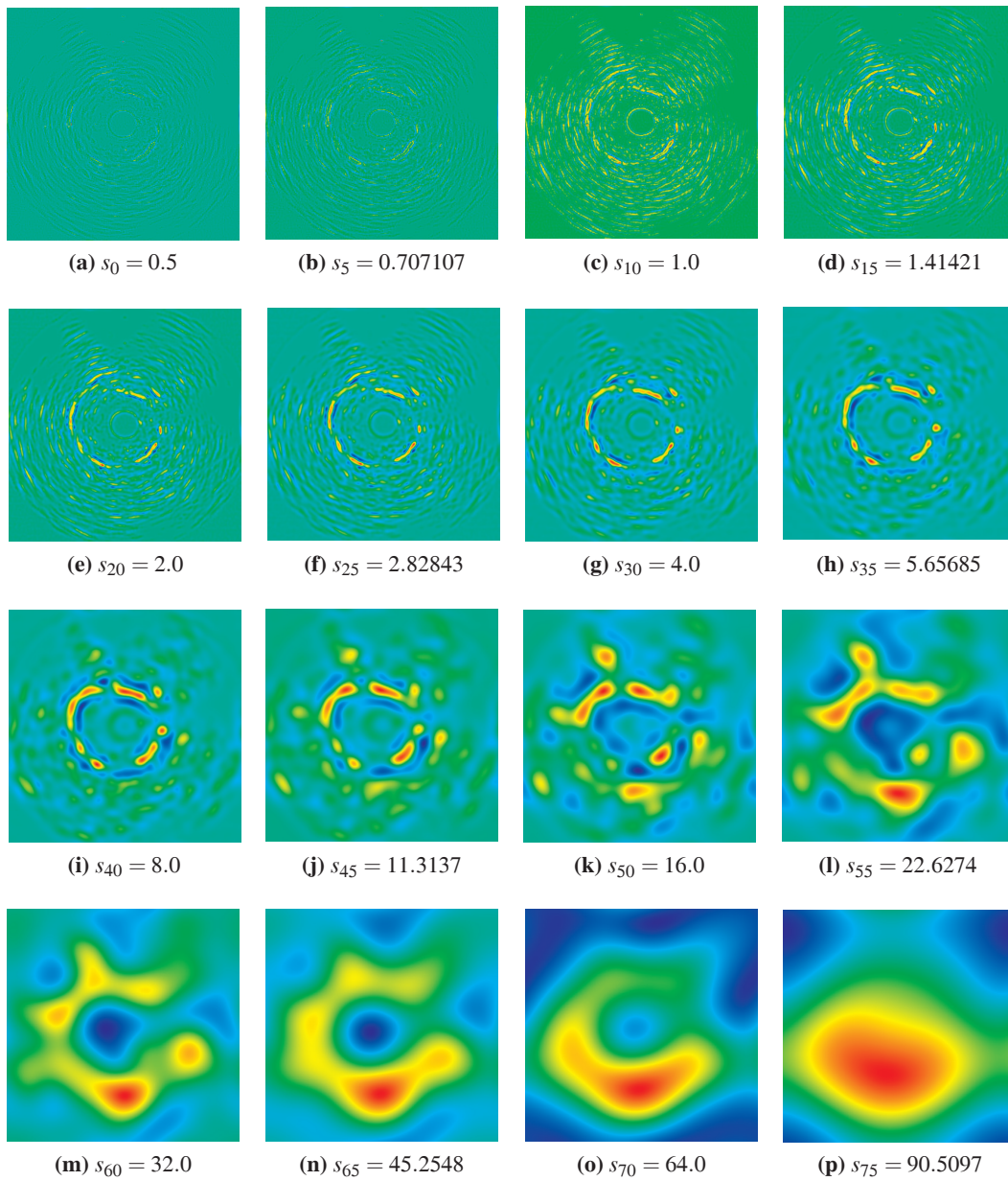


Abbildung 12.20: Darstellung unterschiedlicher Skalierungsebenen für die in Abbildung 12.18a dargestellte intravaskuläre Ultraschallaufnahme

resultieren. Dieses Prinzip der Merkmalsextraktion war das Ziel dieses Kapitels. Die Idee der Klassifikation wird durch maschinelle Lernverfahren im nachfolgenden Kapitel 13 umgesetzt – diese streben an, pro initiale Struktur eine gemeinsame „Merkmalskomposition“ zu detektieren und sie auf unbekannte Daten anzuwenden.

Maschinelles Lernen

Das vorliegende Kapitel zum maschinellen Lernen greift die Idee wissensbasierter Systeme, welche im Kapitel 10 thematisiert wurde, auf und stellt sie auf eine neue Basis. Ausgehend von denen im vorhergehenden Kapitel 12 extrahierten signaltheoretischen Merkmalen wird initial die Frage diskutiert, welche Anforderungen ein maschinelles Lernverfahren erfüllen muss, um die Merkmale geeignet zur Klassifikation zu nutzen (Abschnitt 13.2). Ausgehend von dieser Sichtweise manifestieren sich unterschiedliche Ansätze des maschinellen Lernens (Abschnitt 13.3), wobei der Fokus auf überwachten Lernverfahren liegt. Zur Abgrenzung gegenüber unüberwachten Lernverfahren erfolgt im Abschnitt 13.4 eine kurze Reflexion dieser. Die weiteren Betrachtungen konzentrieren sich auf künstliche neuronale Netze (Abschnitt 13.5) und Support Vector Machines (Abschnitt 13.8). Neben der Thematisierung der grundsätzlichen Methodik dieser Ansätze, liegen die Schwerpunkte der Darstellung auf problembezogene Adaptierungen und Diskussionen zur nachhaltigen Verwendung der Algorithmen. Im Zusammenhang mit der Evaluierung der Verfahren erfolgt im Abschnitt 13.6 die Vermittlung geeigneter Gütemaße und Testprinzipien zur Verifikation.

13.1 Einleitung

Der Begriff des Lernens oder die spezielle Form des maschinellen Lernens lässt sich gemäß [Simon 83] als „Veränderungen im System, die adaptiv sind in dem Sinne, dass sie es dem System ermöglichen, dieselbe oder eine ähnliche Aufgabe beim nächsten Mal besser zu lösen“ beschreiben. Eine alternative Definition besagt: „Lernen ist ein Prozess, bei dem ein System aufgrund von Erfahrungen bei der Interaktion mit seiner Umwelt Wissen über diese Welt aufbaut, erweitert und verändert, sowie mit diesem Wissen sein Verhalten im Hinblick auf ein vorgegebenes (oder selbstgewähltes) Ziel verbessert“. Diese Beschreibung des Lernens nach [Rost 00] kommt den Prinzipien des maschinellen Lernens, wie es in dieser Arbeit Anwendung findet, näher, als die Beschreibung von Simon. Adaptiert auf die gegebene Problemstellung bedeutet es, dass bereits segmentierte Daten genutzt werden, um aus diesen eine Regelmäßigkeit abzuleiten, damit für unbekannte Objekte entschieden werden kann, ob diese zur erstgenannten Gruppe gehören oder nicht. Diese einleitenden Ausführungen vermitteln bereits, dass es schwierig ist, den Begriff des Lernens exakt zu definieren – zudem finden sich unterschiedliche Definitionen in der Literatur. Um diese Problematik weiter zu verdeutlichen, kann die Definition von [Michalski 86] herangezogen werden, die den Begriff aus einer weiteren Sichtweise mit Inhalt belegt: „Lernen bedeutet die Erstellung und Anpassung von Repräsentanten des Erlebten“. Für eine weiterreichende Diskussion zu diesem Thema, die über die Ausrichtung dieser Arbeit hinausgeht, sei auf die o.g. Literatur verwiesen.

Innerhalb der vorliegenden Arbeit wird das Prinzip des maschinellen Lernens mit dem Vorgang der Klassifikation assoziiert, also dem „Zusammenfassen von gleichen Objekten zu einer Gruppe. Alle

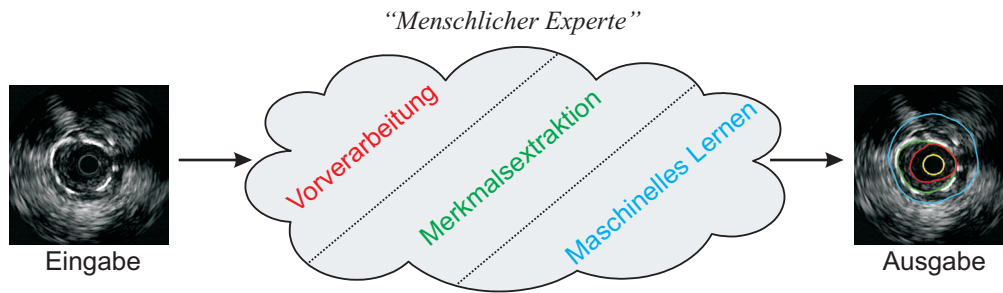


Abbildung 13.1: Abstrahierende Darstellung der inhärenten Verarbeitungsschritte zur Segmentierung/Klassifikation durch einen menschlichen Experten mit einer Fokussierung auf Teilaspekte der maschinellen Verarbeitung

Objekte einer durch Klassifizieren entstandenen Gruppe - oder Klasse - haben mindestens ein gemeinsames Merkmal, das die Objekte anderer Klassen nicht besitzen“ [Buchanan 89]. Maschinelles Lernen hat damit das Ziel eine Klassifikation zu ermöglichen, in dem gemeinsame Merkmale einer Gruppe bzw. abgrenzende Merkmale zwischen verschiedenen Gruppen detektiert werden. Im Sinne der Anwendung entsprechen die Gruppen den medizinischen Kompartimenten, die auch durch Segmentierung differenziert wurden (vgl. Kapitel 5). Merkmale sind in der Konsequenz Kennzahlen, die beispielsweise aus der Signalanalyse resultieren (vgl. Kapitel 12). In Anlehnung an die Beschreibung des unscharfen rechnergestützten Kontrollsystems im Kapitel 10.3.1, lässt sich das dem maschinellen Lernen zugrunde liegende Prinzip auch schematisch gemäß der Abbildung 13.1 darstellen. Ausgehend von unbearbeiteten Daten ist ein menschlicher Experte in der Lage diese zu segmentieren und zu klassifizieren. Bei einer Überführung dieser Tätigkeit in eine rechnergestützte Anwendung stellt sich die Frage, was die „Blackbox Mensch“ – angedeutet durch die Wolke in Abbildung 13.1 – hierzu leisten muss. Ohne einen Anspruch auf Vollständigkeit könnte dieses durch die Punkte

- Separierung relevanter/irrelevanter Informationen
- Erkennung salienter Eigenschaften
- Beurteilung lokaler/globaler Zusammenhänge
- Transferleistung
- Generalisierung

charakterisiert werden. Bei einer Reflektierung der Auflistung im Hinblick auf eine rechnergestützte Umsetzung werden diese Faktoren durch die Aspekte

- Vorverarbeitung
- Merkmalsextraktion
- Maschinelles Lernen

abgedeckt. Alle drei Punkte finden sich in unterschiedlicher Ausprägung auch innerhalb der vorliegenden Arbeit wieder, wobei eine (potenzielle) Zuordnung zu den fünf Charakteristika ebenfalls in unterschiedlicher Dominanz gegeben ist. So lässt sich die Idee der Vorverarbeitung (vgl. Abschnitt

6.1) in erster Instanz mit Separierung der Daten (Informationen) in relevante und irrelevante Anteile ausdrücken. Der Gesamtkontext der Merkmalsextraktion überdeckt sowohl diesen Punkt, als auch die Aspekte zur Detektion merkmalsstragender Eigenschaften und die Bestimmung lokaler und globaler Zusammenhänge. Durch die im Kapitel 12 beschriebene signalbasierte Ermittlung von relevanten Merkmalen wird diesen drei Anforderungen genüge getragen. Verbleibend ist der Aspekt des maschinellen Lernens, der in diesem Kapitel thematisiert wird, der Charakteristik zuzuordnen. Obwohl die Idee des maschinellen Lernens primär den Punkten Transferleistung und Generalisierung gleichzusetzen ist, kann maschinelles Lernen prinzipiell auch alle Punkte überdecken – die anderen Aspekte aber nicht ersetzen. Zusammengefasst ist es die Intention der Abbildung 13.1 zu verdeutlichen, dass Expertenwissen nur über eine Separierung und Verzahnung unterschiedlicher Teilaspekte (bedingt) ersetzt werden kann. So werden im Folgenden, ausgehend von den extrahierten Merkmalen, maschinelle Lernverfahren genutzt, um insbesondere von den gegebenen Ausgangsdaten zu generalisieren und auf neue Anwendungsbereiche zu portieren (Transferleistung). Letzterer Punkt spiegelt sich auch in den Ausführungen zur Anwendungsportabilität im Kapitel 15 wieder.

13.2 Prinzip des maschinellen Lernens

Ausgehend von dem im vorhergehenden Abschnitt vermittelten Grundprinzip des maschinellen Lernens wird für die weiteren Betrachtungen die Gesamtgruppe aller zur Verfügung stehenden Objekte (anatomische und pathologische Strukturen) mit $M = \{(\mathbf{x}_1, \mathbf{y}_1), \dots, (\mathbf{x}_p, \mathbf{y}_p) : \mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n, \mathbf{y}_i \in \mathbb{R}^m\}$ bezeichnet. Ein Objekt $o_i = (\mathbf{x}_i, \mathbf{y}_i)$ wird repräsentiert durch einen Eingabevektor (Merkmalsvektor) \mathbf{x}_i und einen Ausgabevektor (Klassifikation, Gruppenzugehörigkeit) \mathbf{y}_i . Zur vereinfachten Beschreibung repräsentiert Y zusätzlich die Menge möglicher Ausprägungen der Ausgabevektoren \mathbf{y}_i . In Abhängigkeit der Anwendung kann die Ausgabe auch nur ein skalarer Wert sein. Im Beispiel der Entscheidung, ob ein Objekt zu einer gegebenen Ausprägung gehört, wäre y ein binärer Klassifikator mit $Y = \{-1, 1\}$. Da eine derart „scharfe Entscheidung“ aber nicht immer vorliegt, kann die Ausgabe auch in einer bedingten Zugehörigkeit zu verschiedenen Klassen bestehen (vgl. hierzu auch Kapitel 10). Soll abschließend diese unscharfe Zugehörigkeit in eine eindeutige Klassifikation überführt werden, nutzen ubiquitäre Verfahren die Klasse maximaler Zugehörigkeit.

Von der attribuierten Ausgabe \mathbf{y} ist die durch das Lernverfahren prädizierte Ausgabe $\tilde{\mathbf{y}} \in \mathbb{R}^m$ zu unterscheiden. Im Idealfall sollte $\mathbf{y} = \tilde{\mathbf{y}}$ gelten, im Normalfall wird es aber das Ziel sein, die Abweichung E zwischen beiden Ausprägungen zu minimieren. In einer ersten Näherung könnte diese durch $E = d(\mathbf{y}, \tilde{\mathbf{y}})$ ausgedrückt werden bzw. für die Gesamtheit der Objekte durch $E = \frac{1}{p} \sum_{i=1}^p d(\mathbf{y}_i, \tilde{\mathbf{y}}_i)$. Sofern die Unterscheidung aus dem Kontext der Ausführungen ersichtlich wird, erfolgt im Folgenden keine differenzierte Betrachtung zwischen der attribuierten und prädizierten Ausgabe. Auf den Aspekt der Fehlerabschätzung wird im weiteren Verlauf der Ausführungen näher eingegangen. Werden diese Ausführungen im Zusammenhang mit den einleitenden Bemerkungen zum Lernen gesehen, ist es gerade das Ziel eine Funktion f zu finden, die für eine gegebene Eingabe \mathbf{x} die Ausgabe \mathbf{y} berechnet: $f(\mathbf{x}) = \mathbf{y}$. Von dieser Betrachtung muss insoweit abstrahiert werden, da die Funktion für alle Objekte aus der Menge (möglichst) korrekt arbeiten soll und dieses auch für bisher unbekannte Objekte. Mit „ f “ wird in erster Instanz die Entscheidungsfunktion $f : \mathbb{R}^n \rightarrow Y$ bezeichnet, teilweise wird der Variablen im Umfeld des maschinellen Lernens auch die Bedeutung der parametrisierten, angelernten Lernmaschine zugeordnet – dieses verdeutlicht durch die Indexierung $f_{\mathfrak{R}}$. \mathfrak{R} steht in diesem Fall für die Parametrisierung der Lernmaschine. Im Hinblick auf die maschinellen Lernverfahren geht

der „Zustand“ des Lernverfahrens ergänzend zur Eingabe auch mit in die Entscheidungsfunktion ein. Bei einer binären linearen Klassifikation münden diese Vorbemerkungen in die Form

$$f(\mathbf{x}) = \text{sgn}(v(\mathbf{x})) \quad (13.1)$$

mit

$$v(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n x_i w_i + b = \langle \mathbf{x}, \mathbf{w} \rangle + b, \quad (13.2)$$

bei der mit $\mathbf{w} \in \mathbb{R}^n$ und $b \in \mathbb{R}$ die zu bestimmenden Zustände des Lernverfahrens bezeichnet werden und die (abgewandelte) sgn -Funktion für $v(\mathbf{x}) \geq 0$ den Wert 1 liefert, ansonsten -1 . Im idealisierten zweidimensionalen Fall resultiert eine Gerade, die die Ausgangsmenge in zwei Gruppen entsprechend ihrer Merkmale korrekt unterteilt. Am Beispiel des im Kapitel 13.5 thematisierten neuronalen Netzes werden durch \mathbf{w} die Gewichte des Netzes beschrieben und mit b ein konstanter Faktor. Vergleichbar ist die Aussage für Support Vector Machines auf eine Hyperebene im höherdimensionalen Fall erweiterbar – verbunden mit der Bestimmung der Stützvektoren (s. Kapitel 13.8). Dieses einleitende Kapitel sollte kurz motivieren, was die Intention von Lernen ist und welche grundsätzlichen Aspekte zu beachten sind. Zudem war es angedacht über die binäre lineare Klassifikation zu vermitteln, dass sich die Lernverfahren auf eine vergleichbare Grundstrategie zurückführen lassen. Ein Aspekt der bisher nur marginal behandelt wurde, war die Fragestellung, wie die Abweichung zwischen dem gewünschten Ergebnis \mathbf{y} und dem vorhergesagten Ergebnis $\hat{\mathbf{y}}$ ausgedrückt wird. Dieses führt zum Aspekt der Lernverfahren, die im folgenden Abschnitt differenziert werden.

13.3 Lernalgorithmen

Die nachfolgend beschriebenen Lernverfahren unterscheiden sich in ihrer Bewertung der Abweichung zwischen der gewünschten Ausgabe und der durch das Lernverfahren ermittelten Ausgabe – in der Konsequenz wird zwischen richtig und falsch unterschieden. Gemäß dieser Ausprägung lassen sich drei Typen von Lernverfahren unterscheiden:

- unüberwachtes Lernen (*Unsupervised Learning*)
- überwachtes Lernen (*Supervised Learning*)
- bestärkendes Lernen (*Reinforcement Learning*).

Beim unüberwachten Lernen erfolgt keine Beeinflussung durch eine Sollausgabe. Die Einteilung der betrachteten Menge erfolgt nur auf Basis der Merkmale. Dieses ist insoweit vorteilhaft, da keine Segmentierung (Klassifikation durch einen Experten) vorliegen muss. Gleichzeitig liegt in dieser Herangehensweise auch ein großer Nachteil. Die Merkmale werden entweder gleichgewichtet betrachtet oder es muss im Vorfeld entschieden werden, in welchem Verhältnis zueinander diese in die Entscheidung eingehen. Bereits im Zusammenhang mit der explorativen Datenanalyse für die elliptische Approximation wurde mit dem Fuzzy Clustering ein derartiges Lernverfahren genutzt (s. Kapitel 10.3.2.2). In erster Näherung kann der Prozess der elliptischen Approximation im Kapitel 10 als unüberwachtes Lernen angesehen werden, obwohl die Parametrisierung der unscharfen Regelbasis a priori Wissen beinhaltet. Exemplarisch wird zudem Praktikabilität des Clusterings im Kapitel 13.4 näher besprochen.

Konträr zum unüberwachten Lernen verhält es sich beim überwachten Lernen (z. B. neuronale Netze, Support Vektor Machines). Hier liegt eine definierte Anzahl von Objekten vor, für die Sollausgaben vorliegen. Diese sogenannte Trainingsmenge dient dazu, die Lernfunktion so zu adaptieren (Anpassen der Gewichte bei den neuronalen Netzen), dass der Fehler zwischen vorhergesagter Aussage und Sollausgabe möglichst gering ist, wobei diese Korrektheit aber auch bei unbekanntem Daten gegeben sein soll. Im Hinblick auf dieses Anforderungsprofil wird die initial zur Verfügung stehende Gesamtmenge der Objekte M disjunkt in die Teilmengen

- Lerndaten M_L
- Validierungsdaten M_V
- Testdaten M_T

gegliedert, sodass gilt: $M = M_L \cup M_V \cup M_T$. Lerndaten dienen dazu eine „Funktion“ abzuleiten, die es ermöglicht, die Lerndaten möglichst genau zu erkennen oder diese zumindest zu approximieren. Unter dem allgemeinen Begriff ist beispielsweise Bestimmung der Gewichtsmatrix für das neuronale Netz zu verstehen, bei der die Abweichung zwischen den vorgegebenen Ergebnissen und der Prädiktion des neuronalen Netzes möglichst klein ist (s. Abschnitt 13.5). Zwischen den Lerndaten und Testdaten sind noch die Validierungsdaten anzusiedeln. Sie dienen dazu, den Lernprozess direkt zu bewerten und die bisher ermittelte „Lernfunktion“ auf ihre Reaktion bei vormals unbekanntem Daten zu überprüfen. Ein hierbei zu überprüfender Aspekt ist der Grad der Generalisierung, also die Möglichkeit unbekanntem Daten korrekt zu klassifizieren (s.a. Abschnitt 13.7). Validierungsdaten dienen daher auch als Terminierungskriterium für Lernverfahren, da über deren Betrachtung sowohl eine zu starke Fokussierung auf die Lerndaten verhindert wird (Overfitting), gleichzeitig aber eine ausreichende Abstraktion von diesen eingefordert wird (Generalisierung). Mittels Testdaten kann überprüft werden, ob die angelernte Funktion in der Lage ist, bisher unbekanntem Daten geeignet zu klassifizieren. Neben den aufgezeigten Anforderungen lassen sich noch weitere an einen Lernalgorithmus stellen. Mit den Punkten

- Lernfähigkeit
- Approximation
- Generalisierung
- Vermeidung von Overfitting
- Verteilte Wissensspeicherung
- Effizienz
- Robustheit
- Parallelität

sind die wichtigsten Aspekte beschrieben, die ein Lernverfahren erfüllen soll [Chan 87]. So bedeutet Robustheit, dass ein Lernverfahren in der Lage ist, bei unterschiedlichen Problemstellungen, akzeptable Ergebnisse zu liefern. Die Anforderung an hinreichende Ergebnisse geht aber auch einher mit einer akzeptierbaren Rechenzeit (Effizienz). Zudem beinhaltet der Begriff Robustheit, dass die durch

den Benutzenden festzulegenden Parameter intuitiv bestimmt werden können und keinen weitreichenden Einfluss auf die Lernfähigkeit haben. Für den Anwendungsfall der neuronalen Netze wird dieses im Abschnitt 13.5.3.2 exemplarisch thematisiert.

Im Hinblick auf die Vollständigkeit ist noch der dritte Lernalgorithmus zu erwähnen: bestärktes Lernen. Dieser auch als Verstärkungslernen bezeichnete Ansatz unterscheidet sich von dem überwachten Lernen, indem der Vergleich zwischen der ermittelten Ausgabe und der gewünschten Ausgabe nicht explizit bestimmt wird. Der „Erfolg“ des Lernens drückt sich durch Belohnungen und Bestrafungen aus, wobei es das Ziel ist, den Grad der Belohnung zu maximieren. Für weitere Informationen zum Reinforcement Learning sei auf die Literatur verwiesen, beispielsweise [Sutton 98].

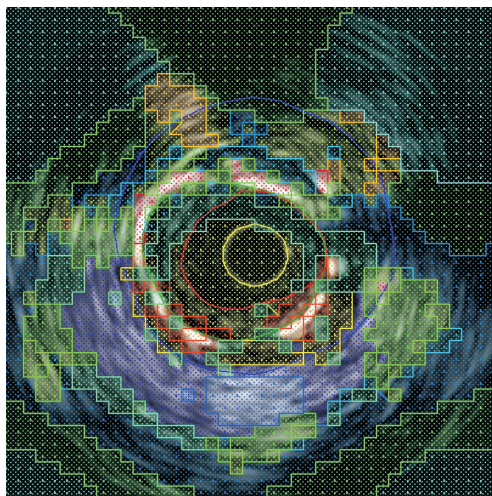
Ausgehend von den einleitend angeführten Anforderungen an das Lernen sollen in den folgenden Abschnitten die Aspekte Parametrisierung und der Generalisierung respektive des Overfittings thematisiert werden. Angemerkt sei noch, dass teilweise auch unterschiedliche Ausprägungen neuronaler Netze vorliegen. Für das neuronale Netz sind auch unüberwachte Lernalgorithmen entwickelt worden. Vertreter dieser Klasse sind selbstorganisierende Karten (Self Organizing Maps, SOMs), auch Kohonen-Karten genannt [Kohonen 01] oder assoziative Speicher [Negnevitsky 01].

13.4 Clustering

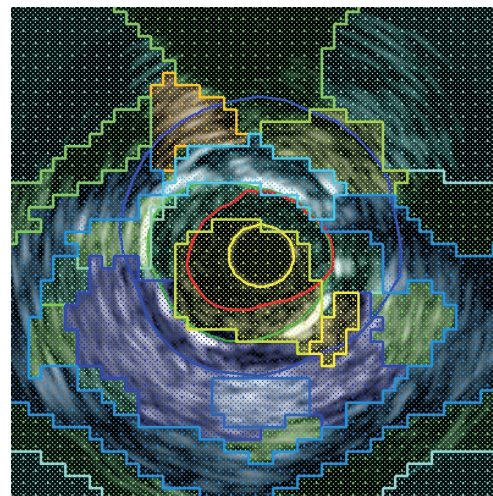
Das Prinzip des Clusterings, als ein typischer Vertreter unüberwachter Lernverfahren, wurde bereits im Kapitel 10.3.2.2 zur Generierung der Zugehörigkeitsfunktionen für das unscharfe Ellipse-Fitting genutzt. In dem Kontext erfolgte eine Einführung in den Ansatz des Fuzzy-Clusterings für den eindimensionalen Fall. Da die dort gemachten Aussagen zum Prinzip des Algorithmus in vergleichbarer Form auch auf den zweidimensionalen Fall übertragbar sind, wird auf die Idee des Fuzzy Clusterings nicht näher eingegangen – die Fokussierung erfolgt auf den Anwendungsfall.

Aus der im vorhergehenden Kapitel 12 ermittelten Extraktion von signaltheoretischen Merkmalen kann die für das Clustering notwendige Datenbasis aufgebaut werden. In Anlehnung an die Darstellung 12.2 zum Grundprinzip der Merkmalsextraktion liegt pro Datenpunkt in der Ultraschallaufnahme ein Merkmalsvektor vor, dessen Einträge der Amplitude im Frequenzspektrum entsprechen. Die Anzahl der Skalen legt die Dimension des Merkmalsvektors fest, eventuell ergänzt um weitere Merkmale (z. B. statistische Texturmerkmale), die Anzahl der Merkmalsvektoren bestimmt die Auflösung des Bildes. Da im Allgemeinen keine Auswertung pro Bildpunkt erfolgt, stattdessen eine Fensterung zur Anwendung kommt, ist die Anzahl der Merkmalsvektoren entsprechend modifiziert. Basierend auf dieser einleitenden Konstruktion ist es das Ziel des Fuzzy-Clusterings eine Separierung der Ultraschallaufnahmen in Einheiten unterschiedlicher anatomischer/pathologischer Kompartimente durchzuführen. Das Ergebnis einer derartigen Anwendung verdeutlicht Abbildung 13.2.

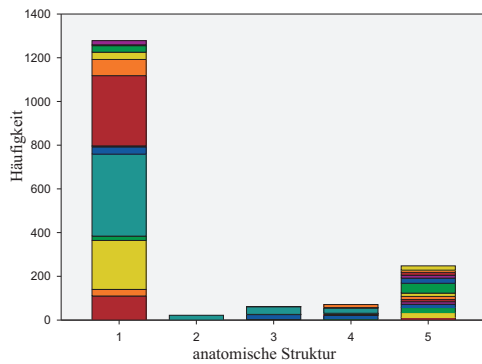
Bei der Interpretation der Abbildung 13.2 sind einige Aspekte im Vorfeld anzuführen. So korreliert die farbliche Manifestierung der einzelnen Cluster nicht mit einer anatomischen Struktur – die farbliche Differenzierung dient nur zur Unterscheidung zwischen verschiedenen Clustern. Zudem ist eine Zugehörigkeit der Teilabbildung der linken Spalte (s. Abbildungen 13.2a, 13.2c und 13.2e) respektive der rechten Spalte (s. Abbildungen 13.2b, 13.2d und 13.2f) vorliegend. Die linke Spalte zeigt das Klassifikationsergebnis, sofern nur Cluster mit weniger als drei Punkten verschmolzen wurden, in der rechten Spalte wurde der Wert auf 20 Punkte angehoben. Diese Anhebung führt, wie die nachfolgende



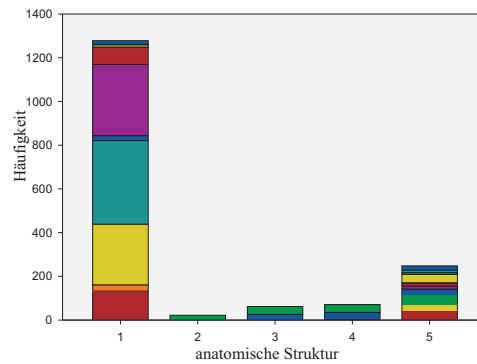
(a) Visuelle Repräsentierung der Cluster



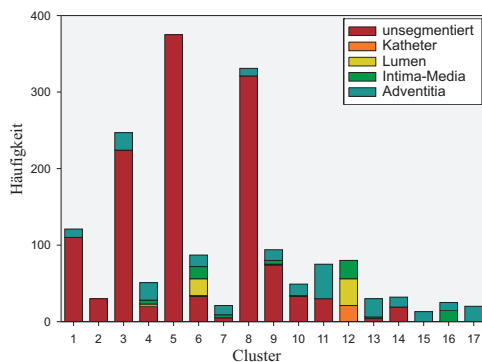
(b) Visuelle Repräsentierung der Cluster



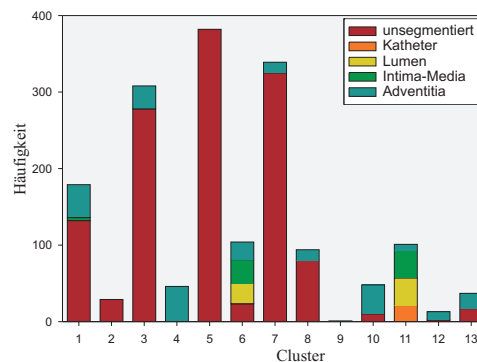
(c) Zuordnung Anatomie/Cluster



(d) Zuordnung Anatomie/Cluster



(e) Zuordnung Cluster/Anatomie



(f) Zuordnung Cluster/Anatomie

Abbildung 13.2: Klassifikationsergebnisse eines intravaskulären Ultraschallbildes basierend auf einem Clusteringansatz unter Verwendung der Merkmale aus der Wavelet-Analyse. Die linke Spalte zeigt das initiale Ergebnis, die rechte Spalte nach einer Verschmelzung von kleineren Strukturen (< 20 Klassifikationspunkte).

Erläuterung zeigt, zu einer, wenn auch nicht sehr ausgeprägten, Verbesserung. Aus den statistischen Darstellungen zur Zuordnung zwischen einer anatomischen Struktur und einem ausgeprägten Cluster innerhalb der Abbildung 13.2c und 13.2d ist erkennbar, sowohl für den Hintergrund als auch für die Adventitia keine eindeutige Zuordnung zu einer Teilmenge der Cluster auszumachen ist – diese Aussage trifft auf beide Spalten zu. Für die Intima-Media-Region ist diese Aussage schon zu reduzieren, für den Katheter und das Lumen kann von einer Übereinstimmung zwischen Anatomie und Cluster gesprochen werden. Unterstützt wird diese Aussage auch durch die visuellen Repräsentierungen innerhalb der Abbildungen 13.2a und 13.2b. In beiden Darstellungen zeigen sich im Zentrum der Ultraschallaufnahme (Katheter und Lumen) ausgeprägtere Cluster, welche eine Zuordnung bzgl. der anatomischen Region erlauben. Speziell durch die Verschmelzung kleinerer Cluster (rechte Spalte) kann dieser Umstand verstärkt werden. Einsichtiger lässt sich diese Aussage auch über die statistische Visualisierung zur Zuordnung zwischen den Clustern und den anatomischen Strukturen verifizieren (s. Abbildungen 13.2e und 13.2f). Ein Hauptaugenmerk ist hierbei auf die Darstellung der Cluster 12 und 15 – 17 in der Abbildung 13.2e zu legen und auf die Cluster 4, 6 und 11 – 12 in der Abbildung 13.2f. Jene Cluster werden nicht nur durch die unsegmentierte Struktur dominiert, sondern repräsentieren eine und mehrere anatomische Einheiten. Die Cluster 15 und 17 der linken Spalte und 4 und 12 der rechten Spalte sind der Adventitia zugeordnet, wobei der Anteil in der rechten Spalte ausgeprägter ist. Mit Einschränkungen könnte der Cluster 10 der rechten Spalte diesem Block ebenfalls zugeordnet werden. In vergleichbarer Form sind die Cluster 12 (linke Spalte) und 11 (rechte Spalte) zu sehen. Auch hierbei nimmt der Anteil, in diesem Fall primär für den Katheter und das Lumen, zu.

Zusammengefasst zeigt die exemplarische Auswertung, dass die signaltheoretischen Merkmale auch für ein unüberwachtes Lernverfahren geeignet sind. In Abhängigkeit von der Komplexität sind einsichtige Zuordnungen bzgl. einer zu detektierenden Struktur (z. B. Lumen) möglich. Trotzdem kann dieses Ergebnis nicht als zufriedenstellend bezeichnet werden, da gerade die Zuordnung zwischen Anatomie und Cluster die Problematik der Eindeutigkeit zeigt. Möglicherweise könnten marginale Verbesserungen bei einer Abwandlung des Clustering-Verfahrens erzielt werden – dieses u.a. vielleicht durch eine abweichende Distanzfunktion. Auch kann an weitere, abgewandelte Verfahren, wie beispielsweise Mean-Shift-Ansätze gedacht werden [Cheng 95]. Aufgrund der Komplexität der visuellen Manifestierung intravaskulärer Ultraschalldaten und den Ergebnissen aus der obigen Anwendung eines Clustering-Verfahrens, muss die grundsätzliche Verwendung unüberwachter Klassifikationsverfahren kritisch gesehen werden. Anzumerken sei noch, dass ein vergleichbares Experiment zur Verwertung von Clustering-Verfahren zur Klassifikation auch für histologische Schnittpräparate durchgeführt wurde (s. Kapitel 15.2, speziell die Anmerkungen zur Abbildung 15.8). Ansonsten fokussieren sich die weiteren Ausführungen auf überwachte Lernverfahren, wie die im nachfolgenden Kapitel thematisierten künstlichen neuronalen Netze.

13.5 Künstliche neuronale Netze

Künstliche neuronale Netze finden ihren semantischen Ursprung in einer Analogie zur physiologischen Signalübertragung. In Anlehnung an die Konzepte zur Transmission von elektrischen Reizübermittlungen und Verschaltungen werden sie konzeptionell definiert. Exemplarisch sei die Definition nach [Zell 94] genannt: „*Neuronale Netze (NN), oft auch als künstliche neuronale Netze (KNN) oder artificial neural networks (ANN) bezeichnet, sind informationsverarbeitende Systeme, die aus einer großen Anzahl einfacher Einheiten (Zellen, Neurone) bestehen, die sich Information in Form der Aktivierung der Zellen über gerichtete Verbindungen (connections, links) zusenden*“. In Übereinkunft

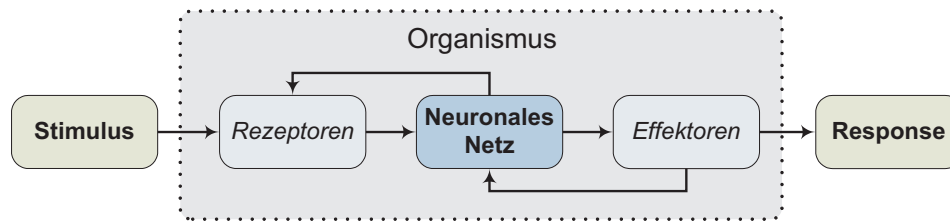


Abbildung 13.3: Schematische Darstellung des menschlichen Nervensystems als Stimulus-Organismus-Response-Modell (mod. nach [Backhaus 00])

mit dem biologischen Vorbild, zu dessen Details sei beispielsweise auf Ausführungen in [Mörrike 89] verwiesen, besteht ein neuronales Netz prinzipiell aus folgenden physiologischen Einheiten:

- **Zellkern:** Die zentrale Einheit zur „Steuerung“ der Abläufe
- **Axonhügel:** Funktionale Einheit zur Zusammenführung von Reizen und Ort der Entscheidung über die Weiterleitung gemäß der „Alles oder Nichts-Regel“
- **Dendriten:** Ausprägungen der Nervenzelle, welche Reize aufnehmen und zusammenführen (Eingang)
- **Axon:** Funktional zur Weiterleitung von Reizen an Dendriten benachbarter Nervenzellen zuständig (Ausgang)
- **Synapsen:** Verbindungsglied, welche über chemische Botenstoffe, die Reizübermittlung zwischen Dendriten unterschiedlicher Nervenzellen ermöglicht und den Grad der Reizübermittlung durch parametrisierbare „Gewichte“ beeinflusst.

Diese biologische Übereinkunft neuronaler Netze lässt sich auch in dem *Stimulus-Organismus-Response-Modell* (SOR-Modell, s. Abbildung 13.3), welches das reaktive Prinzip auf einen initialen Reiz (Stimulus) über ein Verarbeitungsschema (Organismus) zu einer resultierenden Reaktion (Response) repräsentiert, wiederfinden [Backhaus 00] und mündet in den Aufbau künstlicher neuronaler Netze, welcher in den nachfolgenden Abschnitten thematisiert wird. Die Darstellung und Notation zum funktionalen Aufbau dieses überwachten Klassifikationsverfahrens orientiert sich an den Darstellungen in [Braun 01, Haykin 98, Grauel 92].

13.5.1 Neuron

In Analogie an das im vorhergehenden Kapitel aufgezeigte Grundprinzip der biologischen Signalübertragung und der inhärenten Informationsspeicherung (in vivo) gestaltet sich auch der Aufbau aufseiten der maschinellen Verarbeitung (in silico) – mit der zentralen funktionalen Einheit einer Nervenzelle, auch „McCulloch-Pitts“-Neuron oder kurz Neuron genannt [McCulloch 43]. Dieses lässt sich über die Eigenschaften

- Eingaben
- gewichtete Verbindungen
- Propagierungsfunktion

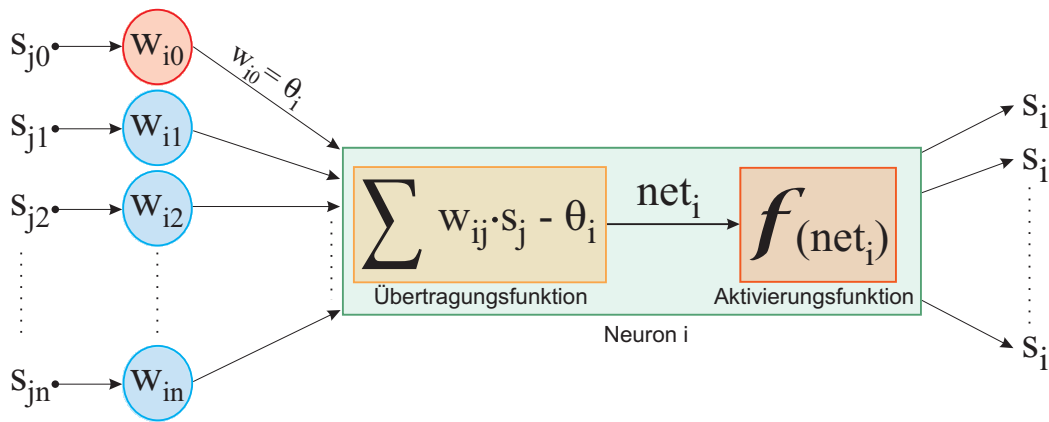


Abbildung 13.4: Schematische Darstellung eines Neurons

- Schwellwert (Threshold)
- Transferfunktion
- Ausgabefunktion
- Ausgabe

beschreiben, die sich auch in der schematischen Darstellung 13.4 wiederfinden. Gemäß der biologischen „Vorgabe“ besteht jedes Neuron s_i mit $i \in \mathbb{N}$ aus einer definierten Anzahl von $n \in \mathbb{N}$ Eingängen (fan-in) und einer eindeutigen Ausgabe. Zusätzlich sei mit n_{fan-in} die Anzahl der Eingänge pro Neuron bezeichnet. Sofern die Differenzierung zwischen beiden Bezeichnungen eindeutig ist, wird das Suffix nicht mitgeführt. Zur Vereinfachung der Notation ist zudem die Ausgabe des i -ten Neurons mit s_i bezeichnet. Prinzipiell ist die Anzahl der Eingänge eines Neurons nur durch die Gesamtanzahl der Neurone im neuronalen Netz begrenzt – jede Ausgabe eines Neurons könnte potenziell als Eingabe eines anderen Neurons fungieren. Diese recht allgemein gehaltene Definition wird im nachfolgenden Kapitel zum topologischen Aufbau neuronaler Netze revidiert. Zudem wird die Bindungsstärke zwischen zwei Neuronen durch einen Gewichtungsterm w_{ij} beschrieben. Dieses Gewicht $w_{ij} \in \mathbb{R}$ legt fest, wie stark die Ausgabe eines Neurons j auf das aktuelle Neuron i wirkt und impliziert damit auch die Richtung der Wirkungsweise zwischen den Neuronen: $j \rightarrow i$. Über das Vorzeichen des Gewichtes lässt sich zudem eine funktionale Unterscheidung in die Gruppierungen

- $w_{ij} > 0$: excitatorischen (anregenden) Gewichte
- $w_{ij} < 0$: inhibitorischen (hemmenden) Gewichte
- $w_{ij} = 0$: keine Verbindung

vornehmen. Der Fall $w_{ij} = 0$ dient zur topologischen Strukturierung des neuronalen Netzes (s. Abschnitt 13.5.2), die beiden initialen Fälle legen die Ausprägung des Signals s_j über das Gewicht $|w_{ij}|$ auf das Neuron s_i fest. Unter s_i ist sowohl die Bezeichnung des expliziten Neurons zu verstehen, aber auch dessen Ausgabe. Diese Ausgabe resultiert aus der Charakteristik der Übertragungsfunktion (linearen Addierer) net_i

$$net_i = \sum_{j=1}^n w_{ij} \cdot s_j - \theta_i \quad (13.3)$$

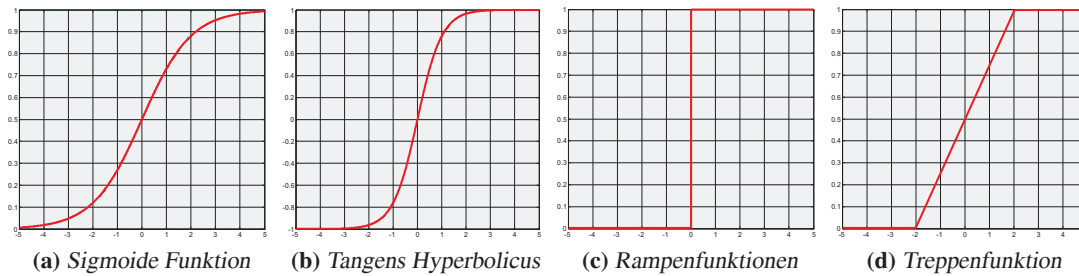


Abbildung 13.5: Übersicht zu verschiedenen bei neuronalen Netzen gebräuchlichen Transferfunktionen

und der Ausprägung der Transferfunktion $f(\text{net}_i)$.

Bei einer gegebenen Menge $M = P \cup N$ von positiven (gesuchten) und negativen (Lern-) Mustern, würde dieses für ein einzelnes Neuron bedeuten, die Gewichtsterme w_{ij} und Schwellwert θ_i derart zu konditionieren, dass

- $\sum_{j=1}^n w_{ij} \cdot s_j > \theta_i$ für $s \in P$ und
- $\sum_{j=1}^n w_{ij} \cdot s_j < \theta_i$ für $s \in N$

gegeben ist. Im Hinblick auf eine kompaktere Darstellung der Gleichung 13.3 kann der Schwellwert θ_i über die Vereinbarungen $s_0 = 1$ und $w_{i0} = -\theta_i$ mit in die Übertragungsfunktion einbezogen werden, sodass sich die Gleichung 13.3 in der Form

$$\text{net}_i = \sum_{j=0}^n w_{ij} \cdot s_j = \langle \mathbf{w}, \mathbf{s} \rangle = v_i \quad (13.4)$$

beschreiben lässt – die Variable v_i ist eine gebräuchliche Abkürzung für net_i . Der Vorteil liegt in der Darstellung der Gewichte \mathbf{w} und Eingänge \mathbf{s} als Vektoren, die für ein komplettes neuronales Netz als Matrix zusammengefasst werden können. Neben der Summe wird die Übertragungsfunktion bei einigen speziellen Netzen auch über das Produkt berechnet oder durch das Maximum/Minimum der Eingänge bestimmt. In Anlehnung an den in Abbildung 13.4 vermittelten Aufbau dient die aus der Übertragungsfunktion berechnete Summe der Transferfunktion f als Eingabe. Neben der sigmoiden Transferfunktion

$$f(v) = \frac{1}{1 + \exp^{-\frac{v}{T}}}, \quad (13.5)$$

am Beispiel derer die nachfolgenden Ausführungen dargestellt werden, sind auch der Tangens Hyperbolicus als Funktion gebräuchlich, wie auch die Rampen- und Stufenfunktionen (s. Abbildung 13.5). Für weiterreichende Informationen zu unterschiedlichen Transferfunktionen und dessen Parametrisierung sei auf den Übersichtsaufsatz [Duch 99] verwiesen.

Die weiteren Betrachtungen beziehen sich exemplarisch auf die in Gleichung 13.5 angeführte sigmoidale Funktion, sind aber auch für den Tangens Hyperbolicus und mit Einschränkungen für die weiteren

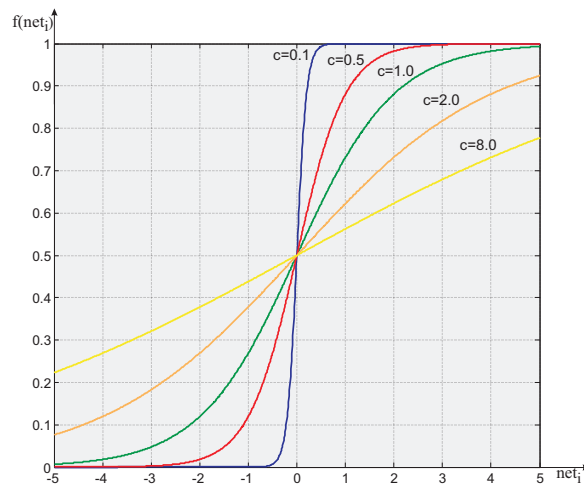


Abbildung 13.6: Darstellung der Parameter-behafteten Ausprägung der sigmoiden Funktion

Funktionen zutreffend. Bei der sigmoiden Funktion kann dessen differential charakteristisches Verhalten über den Parameter T („gain“ oder „Temperatur“ genannt) festgelegt werden¹ und beeinflusst damit die Steilheit der Kurve im Punkt null (s. Abbildung 13.6). Mit ν gegen null nähert sich die sigmoide Funktion der Charakteristik der Treppenfunktion an. Neben dem „weichen“ Übergang liegt auch ein Vorteil in der leicht zu berechnenden Ableitung der Funktion:

$$f'(v) = f(v) \cdot (1 - f(v)). \quad (13.6)$$

Speziell diese Eigenschaft kommt im Abschnitt 13.5.3 zur Modellierung des Anlernprozesses zum Tragen. Im Hinblick auf die häufigen Berechnungen der sigmoiden Funktionen ist hingegen der Rechenzeit der Funktion nachteilig, da speziell die Auswertung der Exponentialfunktion mit den verbreiteten mathematischen Bibliotheken zwar genau, aber nicht sehr effizient ist. Ein alternativer Ansatz zur schnellen Approximation der Exponentialfunktion wird in [Schraudolph 99] vorgestellt. Er beruht auf der Beobachtung, dass Fließkommazahlen rechnerseitig durch den Ausdruck $(-1)^n \cdot (1 + m) \cdot 2^{x-x_0}$ repräsentiert werden. n legt hierbei das Vorzeichen fest, m die Mantisse (52 Bits) und x den Exponenten (11 Bits), geshiftet um den Wert $x_0 = 1023$. Insgesamt somit durch 64 Bits (8 Bytes). Die Idee nutzt die spezielle Eigenschaft der Programmiersprache C/C++ aus, die 64 Bits durch eine „UNION“ von zwei Integervariablen i und j zu überdecken und für die Berechnung der Exponentialfunktion nur die „erste“ Integervariable zu berechnen, welche noch geeignet zu shiften ist. Resultierend erfolgt die Berechnung gemäß der Gleichung

$$i = a \cdot y + (b - c), \quad (13.7)$$

mit $a = 2^{20} / \ln(2)$, $b = 1023 \cdot 2^{20}$ sowie einem Kontrollparameter c , die sich auf den mittleren quadratischen Fehler der Berechnung auswirkt. Die Division von y durch $\ln(2)$ ist notwendig, da ansonsten 2^y und nicht \exp^y ausgewertet wird.² Für eine Million Auswertungen der Exponentialfunktion benötigt die mathematische Bibliothek 0.1250 Sekunden, die alternative Berechnung hingegen nur 0.0781 Sekunden, dieses bei einer durchschnittlichen Abweichung von 1.64 Prozent. Für weitere Details zur

¹Neben dem Gewichtungsfaktor $1/T$ ist auch der Faktor T gebräuchlich.

²Unter der Annahme, dass $e^y = 2^{y/x}$ gegeben ist, gilt auch durch Anwendung des natürlichen Logarithmus $y = \ln 2^{y/x}$. Wird weiterhin die Regel $\log_a(x^y) = y \cdot \log_a(x)$ ausgenutzt, folgt $y = \ln(2) \cdot (y/x)$ und somit $x = \ln(2)$.

Realisierung und Benchmark-Übersichten zur Performance sei auf [Schraudolph 99] verwiesen. Neben der in dieser Arbeit genutzten alternativen Berechnung etablieren sich speziell Ansätze, die von einer Realisierung auf Hardwarebasis (FPGA) ausgehen. Zu diesem Anwendungsszenarium sei beispielsweise auf die Darstellungen in [Zhang 96] oder [Tommiska 03] hingewiesen. Resultierend steht die Ausgabe des Neurons i als

$$s_i = f(v_i) \quad (13.8)$$

zur Verfügung. Neben dieser identischen Ausgabefunktion kommen teilweise auch spezielle Ausgabefunktionen, die von der Topologie des Netzes ausgehen. Beispielsweise wird nur der Wert des Neurons (einer ausgewählten Menge von Neurone) mit dem maximalen Betrag weitergeleitet („*Winner takes all*“-Regel).

Zusammengefasst sind die inneren Zustände eines Neurons derart festzulegen, dass das Neuron als Abbildung N verstanden werden kann, die eine Menge von Eingängen auf eine definierte Ausgabe projiziert, somit $N : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}, N(\mathbf{s}_j) = s_i$. Im Falle einer booleschen Funktion sollte für $\mathbf{s}_j \in P$ der Wert $y = 1$ resultieren, ansonsten $y = 0$. Ausgehend von dieser Festlegung lässt sich ableiten, dass mit einem einzelnen Neuron nur die booleschen Funktionen AND, OR und NOT, aber kein XOR, berechnet werden können. Da eine ausführliche Darlegung über die Intention dieser Arbeit hinausgeht, sei neben der einleitend angeführten Literatur zu neuronalen Netzen, z. B. [Grauel 92] auch auf [Rojas 96] verwiesen. Der Grundtenor dieser Ausführungen besagt, dass über ein einzelnes Neuron nur eine lineare Trennung repräsentiert werden kann, durch UND-Verknüpfung verschiedener Neurone jede beliebige konvexe (Trenn-) Fläche. Durch OR-Verknüpfung verschiedener vorgeschalteter Elemente kann schließlich jede beliebige (Trenn-) Fläche beschrieben werden. Auf Basis dieser Erkenntnisse, der Verschaltung mehrerer Neurone, leitet sich die Anforderung eines topologischen Aufbaus neuronaler Netze ab.

13.5.2 Netzwerktopologie

Motiviert als Notwendigkeit, mehrere Neurone zu verschalten, entwickelten sich unterschiedliche Topologien neuronaler Netze. Prinzipiell lässt sich der Aufbau in vorwärtsgerichtete (azyklische) und rückgekoppelte Netze gliedern, wobei letztgenannte noch nach symmetrischen ($w_{ij} = w_{ji}$) und asymmetrischen ($w_{ij} \neq w_{ji}$) Ausprägungen unterschieden werden [Braun 01]. Die vorliegende Arbeit thematisiert eine spezielle Ausrichtung der azyklischen Topologie, das *Multilayer Perceptron* (kurz MLP). Bei diesem Aufbau sind die Neurone eindeutig nach Schichten angeordnet, den sogenannten Layern L_0, L_1, \dots, L_t . Abbildung 13.7 vermittelt den prinzipiellen schematischen Aufbau eines Multilayer Perceptrons, wobei die Ausrichtung von der Eingabeschicht L_0 (Kurznotation I) in Richtung der Ausgabeschicht L_t (Kurznotation O) erfolgt. Durch den vorwärtsgerichteten Aufbau und die Einteilung in Schichten existieren nur Verbindungen zwischen zwei Schichten L_i und L_j sofern $i = j + 1$ gilt. In speziellen neuronalen Netzen können auch schichtübergreifende Neuronenverbindungen vorliegen, sogenannte „*shortcut connections*“. Zusätzlich gilt, dass ein vollständig verbundenes neuronales Netz vorliegt – alle Neurone der Schicht L_j sind mit allen Neuronen der Schicht L_{j+1} verbunden. Für die im vorhergehenden Abschnitt angesprochenen Gewichtungsfaktoren bedeutet dieses im logischen Schluss, dass für alle Gewichte w_{ij} mit $i > j + 1$ gilt: $w_{ij} = 0$.

In Anlehnung an den in Abbildung 13.7 dargestellten Aufbau werden die Vektoren $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$ der Eingabeschicht in der Notation gemäß der Abbildung 13.4 mit \mathbf{s}_0 bezeichnet und die Vektoren $\mathbf{y} \in \mathbb{R}^m$ der

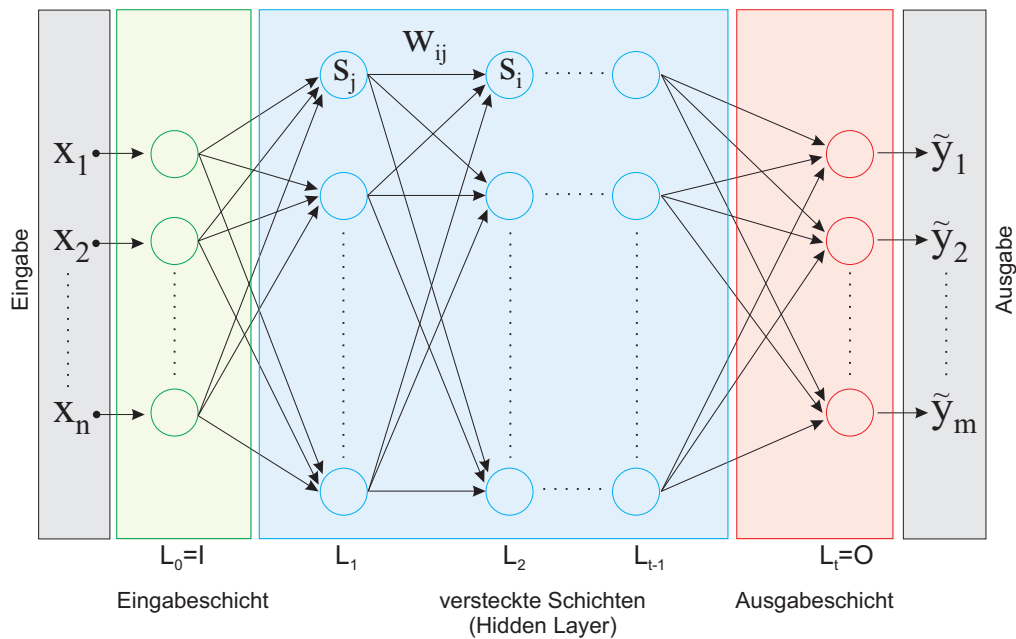


Abbildung 13.7: Topologischer Aufbau vorwärtsgerichteter neuronaler Netze mit versteckten Schichten

Ausgabeschicht mit s_k . Die Anzahl der Eingabeneuronen n entspricht dabei der zur Klassifikation genutzten Merkmale – im Falle der Frequenz-assoziierten Merkmalsextraktion ist diese beispielsweise von der Skalierungsaufösung des Wavelets abhängig (s. Kapitel 12.3). Auf Seiten der Ausgabeneuronen hängt die Anzahl m von der zu ermittelnden Granularität der Klassifikation ab. Im Falle der morphologischen Gliederung wären dieses fünf zu differenzierende Klassen (drei anatomische Strukturen, Katheter und der Hintergrund). Dem Hintergrund werden diejenigen Regionen des Bildes zugeordnet, für die keine Segmentierungsinformation vorliegt (vgl. Kapitel 5). Alle dazwischen liegenden Schichten zur Verarbeitung der Informationen tragen die Bezeichnung verborgene Neurone (Schicht) oder Hidden-Layer. Obwohl ihre Anzahl variabel ist, haben sich vielfach nur zwischen ein und drei Schichten als praktikabel erwiesen (s. Abschnitt 13.7.1). Auf den Sachverhalt der Modellierung wird im weiteren Verlauf der Darstellung näher eingegangen. Auch ist dieses Gegenstand der Validierung (s. Kapitel 14). Aus der hiermit vorliegenden Topologie leitet sich der Lernalgorithmus für Multilayer Perceptrons ab, der im nachfolgenden Abschnitt thematisiert wird.

13.5.3 Lernprozess

Anschaulich ist die Lernphase dem Prozess der eigentlichen Klassifikation von unbekanntem Merkmalen vorgeschaltet. Ausgangsbasis der Lernphase ist eine Menge M von (Lern-) Beispielen (\mathbf{x}, \mathbf{y}) , $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$, $\mathbf{y} \in \mathbb{R}^m$. Die Intention des Lernens ist es, ein neuronales Netz derart zu konditionieren, dass es bei einem gegebenen Beispiel, welches durch den Merkmalsvektor \mathbf{x} repräsentiert wird, die gewünschte Ausgabe \mathbf{y} liefert. Dieses aber nicht nur für ein ausgezeichnetes Lernbeispiel sondern für alle Elemente der Lernmenge M . Die Referenzierung eines einzelnen Lernmusters erfolgt durch einen in Klammern angeführten Index³: $M = \{(\mathbf{x}^{(v)}, \mathbf{y}^{(v)}) : v = 1, 2, \dots, N\}$. In Anbetracht der in den vorher-

³Zur Differenzierung zwischen einem Lernmuster und einem Zeitschritt, wird zur Referenzierung des Lernmusters die Variable v verwendet, für den Zeitschritt die Variable t .

gehenden Abschnitten angeführten Bestandteile könnte die Anpassung des neuronalen Netzes an die Lernmuster die Teilaspekte

- Modellierung der Adaptierungsfunktionen (Aktivierungs-, Übertragung- und Ausgabefunktion)
- Veränderung der Topologie (z. B. Löschen vorhandener Verbindungen)
- Reglementierung der Neuronenanzahl
- Modifikation der Gewichte

betreffen. Theoretisch würde der Lernvorgang darin bestehen, alle angeführten Freiheitsgrade derart zu definieren, dass die Abweichung zwischen der erwarteten Ausgabe und der ermittelten Ausgabe möglichst gering ist. Obwohl dieses theoretisch möglich wäre, ist eine Adaptierung der Gewichte als Lernprozess ausreichend [Rumelhart 86]. Der Grundtenor des hiermit verbundenen Verfahrens, das nach Rumelhart et al. als *Backpropagation-Algorithmus* bezeichnet wird, ist eine Anpassung der Gewichte unter Beachtung der Lernmuster. Diese adaptive Modifikation der Gewichte lässt sich in folgende Phasen separieren:

- **Vorwärtspropagierung:** In diesem Teilschritt fungiert ein Merkmalsvektor als Eingabe für das neuronale Netz. Die Eingabe wird nachfolgend über das Netz bis zur Ausgabeschicht propagiert.
- **Fehlerbestimmung:** Auf Basis der Eingabe kann durch das neuronale Netz eine Ausgabe generiert und diese mit dem erwarteten Ergebnis verglichen werden. Sofern das Fehlermaß zwischen dem propagierten und erwarteten Wert eine vorgegebene Schwelle unterschreitet, wird der Lernvorgang abgebrochen, ansonsten mit der Backpropagation fortgesetzt. Alternative Terminierungskriterien sind über die Anzahl an Epochen/Iterationen, eine definierte Zeitdauer, oder dem Unterschreiten eines Fehlers in einer parallel laufenden Validierungsstichprobe realisierbar – letzterer Aspekt wird beispielsweise im Abschnitt 13.7 eingehender aufgegriffen.
- **Backpropagation:** Dieses ist der eigentlich essenzielle Aspekt des Verfahrens. Die ermittelten Fehlermaße werden in Richtung der Eingabeschicht durch das Netz zurückpropagiert und dienen als Grundlage zur Anpassung der Gewichte.

In Anbetracht dieser Algorithmik ergibt sich für ein gegebenes Merkmalspaar $(\mathbf{x}^{(v)}, \mathbf{y}^{(v)})$ die Differenz (Fehler) zwischen der erwarteten Ausgabe $\mathbf{y}^{(v)}$ und der durch das neuronale Netz ermittelten Ausgabe $\tilde{\mathbf{y}}^{(v)}$, primär aus der Konditionierung der Gewichtungsfaktoren. Dieses impliziert, dass die Ausgabe $\mathbf{s}^{(v)} = \tilde{\mathbf{y}}^{(v)}$ eines Neurons in Abhängigkeit der Eingabe $\mathbf{x}^{(v)}$ und der Gewichtung \mathbf{w} zu verstehen ist. Damit lässt sich der quadratische Fehler für ein Merkmalspaar in Abhängigkeit von den Gewichtungsfaktoren durch den Ausdruck

$$E^{(v)}(\mathbf{w}) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (s_i^{(v)} - y_i^{(v)})^2 \quad (13.9)$$

beschreiben bzw. für die Gesamtanzahl der Merkmalspaare als

$$E(\mathbf{w}) = \frac{1}{N} \sum_{v=1}^N E^{(v)}(\mathbf{w}) \quad (13.10)$$

$$= \frac{1}{N} \sum_{v=1}^N \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (s_i^{(v)} - y_i^{(v)})^2 \quad (13.11)$$

$$= \frac{1}{N \cdot m} \sum_{v=1}^N \sum_{i=1}^m (s_i^{(v)} - y_i^{(v)})^2. \quad (13.12)$$

Der konstante Faktor $\frac{1}{N \cdot m}$ kann prinzipiell weggelassen werden, da es für die Minimierung nicht relevant ist, ob gegen den mittleren quadratischen Fehler oder gegen den summierten quadratischen Fehler die Optimierung erfolgt. Diese „Bedeutungslosigkeit“ wird vielfach ausgenutzt, indem bei der Bestimmung des Fehlers E nur der Faktor $\frac{1}{2}$ mitgeführt wird (für ein ausgewähltes Lernmuster v über alle Neurone)⁴ – dieses erweist sich bei der nachfolgenden Differenzierung als vorteilhaft [Zell 94]. Der Lernprozess besteht somit in der Modifikation der Gewichtungsfaktoren, sodass der Fehler E möglichst minimal ist. Hiermit werden für jedes Merkmalspaar die obigen drei Schritte Vorwärtspropagierung, Fehlerbestimmung und Backpropagierung (des Fehlers) durchlaufen und jeweils eine Anpassung der Gewichte vorgenommen – eine Ausführung der drei Phasen wird als eine Epoche benannt. Prinzipiell könnten alle Kombinationen von Gewichten und Fehlerwerten betrachtet werden, um die optimale Kombination (minimales E) zu ermitteln. Da dieses bei der relativ hohen Anzahl von Gewichtungsfaktoren aber der Analyse einer Hyperebene im hochdimensionalen Raum entspricht, wäre dieser Ansatz nicht opportun. Stattdessen erfolgt die Bestimmung des minimalen Fehlers über ein Gradientenabstiegsverfahren.

13.5.3.1 Gradientenabstieg

Die Idee zur Ermittlung des minimalen Fehlers über ein Gradientenabstiegsverfahren besteht darin, ausgehend von einer zufälligen Initialisierung der Gewichte $\mathbf{w}(0)$, eine Thematik, die im Abschnitt 13.7 separat diskutiert wird, die weiteren Gewichte $\mathbf{w}(1), \mathbf{w}(2), \dots, \mathbf{w}(t), \mathbf{w}(t+1)$ gemäß

$$\mathbf{w}(t+1) = \mathbf{w}(t) - \eta \cdot \frac{\partial E}{\partial \mathbf{w}} \quad (13.13)$$

bzw. für einen einzelnen Gewichtungsfaktor w_{ij} in der Form

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) - \eta \cdot \frac{\partial E}{\partial w_{ij}}, \quad (13.14)$$

um eine definierte Schrittweite η in Richtung des negativen Gradienten anzupassen. Im Folgenden resultiert dieses jeweils aus einer (lokalen) Minimierung der Fehlerfunktion $E(\mathbf{w})$ um den Gradienten

$$\Delta \mathbf{w}(t) = -\eta \cdot \nabla E(t), \quad (13.15)$$

in dem die negative partielle Ableitung (entgegen der Richtung des Gradienten) $\nabla E(t)$ mit dem konstanten Faktor der Lernrate $\eta > 0$ multipliziert wird [Riedmiller 94a]. Anschaulich wird die geometrische Interpretation dieses Zusammenhangs auch in Abbildung 13.8a gezeigt. $\nabla E(t)$ bezeichnet hierbei

⁴Im Hinblick auf eine kompaktere Darstellung wird im Folgenden, sofern es aus dem Kontext heraus eindeutig ist, für den Fehler eines Musterpaares teilweise nur die Kurznotation $E^{(v)}$ bzw. für den Gesamtfehler E genutzt.

den Gradientenvektor bzgl. aller partieller Ableitungen $\frac{\partial E}{\partial \mathbf{w}}$ und für η soll zunächst gelten, dass es sich um eine „kleine“ positive Zahl handelt. Auf die Beeinflussung der Parametrisierung dieser Lernrate im Hinblick auf eine möglichst optimale Terminierung (kleiner Fehler) des Gradientenabstiegsverfahrens wird im weiteren Verlauf näher eingegangen.

Zur Umsetzung des Gradientenabstiegsverfahrens erfolgt die Anpassung der Gewichte

$$\Delta w_{ij} = -\eta \frac{\partial E^{(v)}}{\partial w_{ij}} = -\eta \sum_v \frac{\partial E^{(v)}}{\partial w_{ij}} \quad (13.16)$$

für die Gewichte w_{ij} , bei einem gegebenen Lernmuster v , in dem die partielle Ableitung über die Anwendung der Kettenregel

$$\frac{\partial E^{(v)}}{\partial w_{ij}} = \frac{\partial E^{(v)}}{\partial v_i^{(v)}} \cdot \frac{\partial v_i^{(v)}}{\partial w_{ij}} \quad (13.17)$$

$$= \delta_i^{(v)} \cdot s_j^{(v)} \quad (13.18)$$

bestimmt wird. Die Substituierung des zweiten Faktors

$$\frac{\partial v_i^{(v)}}{\partial w_{ij}} = \frac{\partial \sum_{k \in \text{succ}(i)} w_{ik} \cdot s_k^{(v)}}{\partial w_{ij}} = s_j^{(v)} \quad (13.19)$$

resultiert durch Anwendung der Ableitung der sigmoiden Funktion 13.6 und unter Berücksichtigung der Übertragungsfunktion 13.4. Hier erfolgt die Summierung über alle $k \in \text{succ}(i)$, welches impliziert, dass die Auswertung für Neurone der Vorgängerschicht erfolgt, die eine Verbindung zum Neuron i aufweisen. $\delta_i^{(v)}$ repräsentiert hingegen den Einfluss des lokalen Gradienten bzgl. der Ausgabe s_i (Neuron i), in Anbetracht des Lernmusters v , auf den Gesamtfehler des Netzes. Die Ableitung der Fehlerfunktion 13.17 resultiert in der Konsequenz aus der Berechnung von δ_i für das Neuron i und dessen Produkt mit dem Signal s_j , wobei zunächst nur das Ergebnis s_j vorliegt, der Gradient δ_i verbleibt für die Neurone gemäß

$$\delta_i^{(v)} = \frac{\partial E^{(v)}}{\partial v_i^{(v)}} = \frac{\partial E^{(v)}}{\partial s_i^{(v)}} \cdot \frac{\partial s_i^{(v)}}{\partial v_i^{(v)}} \quad (13.20)$$

zu berechnen. Innerhalb der Gleichung entspricht der zweite Faktor der Ableitung der Transferfunktion $f'(v_i^{(v)})$, da gilt: $\partial s_i^{(v)} = \partial f_i^{(v)}(v_i^{(v)})$. Die Bestimmung des ersten Faktors reflektiert die einleitende Unterscheidung in berechnende Schichten (Hidden-Layer) respektive der Ausgabeschicht und erfolgt daher über eine Fallunterscheidung:

- *Das Neuron i ist in der Ausgabeschicht gelegen:*

$$\delta_i^{(v)} = \frac{\partial s_i^{(v)}}{\partial v_i^{(v)}} \cdot \frac{\partial E^{(v)}}{\partial s_i^{(v)}} \quad (13.21)$$

$$= f'(v_i^{(v)}) \cdot (s_i^{(v)} - y_i^{(v)}) \quad (13.22)$$

$$\stackrel{\text{Gl. 13.6}}{=} s_i^{(v)} \cdot (1 - s_i^{(v)}) \cdot (s_i^{(v)} - y_i^{(v)}) \quad (13.23)$$

- Das Neuron i gehört zu einer verborgenen Schicht:

$$\delta_i^{(v)} = \frac{\partial s_i^{(v)}}{\partial v_i^{(v)}} \cdot \frac{\partial E^{(v)}}{\partial s_i^{(v)}} \quad (13.24)$$

$$= f'(v_i^{(v)}) \cdot \sum_{k \in \text{succ}(i)} \frac{\partial E^{(v)}}{\partial v_k^{(v)}} \frac{\partial v_k^{(v)}}{\partial s_i^{(v)}} \quad (13.25)$$

$$= f'(v_i^{(v)}) \cdot \sum_{k \in \text{succ}(i)} \delta_k^{(v)} w_{ik} \quad (13.26)$$

$$\stackrel{\text{Gl.13.6}}{=} s_i^{(v)} \cdot (1 - s_i^{(v)}) \cdot \sum_{k \in \text{succ}(i)} \delta_k^{(v)} w_{ik}. \quad (13.27)$$

Ausgenützt werden bei den Umformungen u.a. die vormals bestimmten Substituierungen $\delta_i^{(v)} = \frac{\partial E^{(v)}}{\partial v_k^{(v)}}$

mit $k \in \text{succ}(i)$ und $f'(v_i^{(v)}) = \frac{\partial s_i^{(v)}}{\partial v_i^{(v)}}$. In beiden Transformationen kommt im abschließenden Schritt zudem die sigmoide Funktion zum Tragen. Zusammenfassend lässt sich das Gradientenabstiegsverfahren mittels Backpropagation durch das zurück propagierte Fehlersignal

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) - \eta \cdot \frac{\partial E^{(v)}}{\partial w_{ij}} = w_{ij}(t) - \eta \cdot s_j^{(v)} \cdot \delta_i^{(v)} \quad (13.28)$$

und die Korrekturvorschrift

$$\delta_i^{(v)} = \begin{cases} s_i^{(v)} \cdot (1 - s_i^{(v)}) \cdot (s_i^{(v)} - y_i^{(v)}) & \text{falls } i \in O \\ s_i^{(v)} \cdot (1 - s_i^{(v)}) \cdot \sum_{k \in \text{succ}(i)} \delta_k^{(v)} w_{ik} & \text{falls } i \notin O \end{cases} \quad (13.29)$$

beschreiben. Anschaulich beginnt die Berechnung an der Ausgabeschicht (s. Gleichung 13.21) und setzt sich dann sukzessive in Richtung der Eingangsschicht für die weiteren (vorherigen) Schichten fort (s. Gleichung 13.24). Für eine detailliertere Herleitung zur Bestimmung des Gradienten sei auf die Literatur verwiesen [Bishop 95, Grauel 92, Haykin 98]. Eine Zusammenfassung des Backpropagation-Verfahrens, bei der sowohl für den Fehler E , als auch für die maximale Anzahl von Epochen t , Grenzwerte eingepflegt worden sind, ε respektive T , vermittelt der Algorithmus 13.1.

Bei der bisherigen Betrachtung wurden nur zwischen dem Gesamtfehler und dem Fehlermaß pro Lernmuster unterschieden. Zu beachten ist aber auch, ob in jeder Epoche nur ein Lernmuster oder jeweils der gesamte Lerndatensatz genutzt wird. Bei der ersten Ausprägung, auch *Online-Variante* genannt, wird ein zufälliges Lernmuster $(\mathbf{x}^{(v)}, \mathbf{y}^{(v)}) \in M$ ausgewählt und $\mathbf{x}^{(v)}$ durch das Netz propagiert. Hierbei kommt es prinzipiell nur zu einer Minimierung bzgl. des Fehlers $E^{(v)}$ für das v -te Lernmuster. Ob dieses auch mit einer Reduktion des Gesamtfehlers E verbunden ist, kann daraus nicht abgeleitet werden. Kommt es hingegen in jeder Epoche zur Betrachtung aller Lernmuster, wird von der *Offline-Variante* gesprochen. Bedingt durch den Ansatz ist garantiert, dass der Gesamtfehler E über die Epoche sinkt – eine Konvergenz auf das globale Minimum geht hiermit zwangsläufig nicht einher. Auch ist in Abhängigkeit der Initialisierung ein Verbleiben in einem lokalen Minimum möglich, sofern der Gradientenabstieg in diesem begann – bei der Online-Variante kann dieses möglicherweise wieder verlassen werden. Ausgehend von dieser Betrachtung möglicher Probleme bei der

Gegeben: Eine gegebene Menge von Lerndaten $M = \{(\mathbf{x}^{(v)}, \mathbf{y}^{(v)}) : v = 1, 2, \dots, N\} \subset \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m$

Gesucht: Bestimmung der Gewichtung \mathbf{w}

⇒ Erstelle ein Multilayer-Perceptron mit n Eingängen und m Ausgängen

⇒ Lege die Anzahl der verborgenen Schichten fest.

⇒ Bestimme eine geeignete Lernrate η .

⇒ Zufällige Initialisierung der Gewichte

while $E(\mathbf{w}) > \varepsilon$ und $t < T$ **do**

$$\textcircled{1} \text{ Vorwärtspropagierung: } s_i^{(v)} = \begin{cases} x_i^{(v)} & \text{falls } i \in I \\ f\left(\sum_{j \in \text{pred}(i)} w_{ij} \cdot s_j^{(v)}\right) & \text{falls } i \notin I \end{cases}$$

$$\textcircled{2} \text{ Bestimmung des Korrekturfaktors: } \delta_i^{(v)} = \begin{cases} s_i^{(v)} \cdot (1 - s_i^{(v)}) \cdot (s_i^{(v)} - y_i^{(v)}) & \text{falls } i \in O \\ s_i^{(v)} \cdot (1 - s_i^{(v)}) \cdot \sum_{k \in \text{succ}(i)} \delta_k^{(v)} w_{ik} & \text{falls } i \notin O \end{cases}$$

$$\textcircled{3} \text{ Korrektur der Gewichte durch Rückwärtspropagierung: } w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) - \eta \cdot s_j^{(v)} \cdot \delta_i^{(v)}$$

$$\textcircled{4} \text{ Bestimmung des aktuellen Fehlers } E(\mathbf{w}) \text{ und } t = t + 1$$

end while

Algorithmus 13.1: Backpropagation-Algorithmus für ein neuronales Netz

Fehlerbestimmung, fasst der nachfolgende Abschnitt die wesentlichen Sachverhalte zur Problematik des Gradientenabstiegsverfahrens zusammen. Das Kapitel ist gleichzeitig als Motivation für die Verbesserungen im Abschnitt 13.5.3.3 zu interpretieren.

13.5.3.2 Probleme des Gradientenabstiegsverfahrens

Ein grundsätzliches Problem bei dem Gradientenabstiegsverfahren, wie es im vorhergehenden Abschnitt in seiner Grundversion aufgezeigt wurde, liegt in der Bestimmung des Vektors zur Gewichtsänderung (s. Gleichung 13.28). Das Ausmaß der Änderung ist sowohl von der Lernrate η aber auch vom Gradientenvektor $\frac{\partial E^{(v)}}{\partial w_{ij}}$ abhängig. Bedingt durch diese Definition verhält sich die Anpassung der Gewichte diametral zum Gradienten der Fehlerfunktion. Ausgehend von den einleitenden Bemerkungen zur Berechnung der Schrittweite beim Gradientenabstiegsverfahren, lassen sich folgende Probleme manifestieren, die auch in Abbildung 13.8 schematisch verdeutlicht werden:

- **Lokale Minimum:** Obwohl Gradientenabstiegsverfahren prinzipiell garantieren, dass sie ein Minimum erreichen, kann nicht garantiert werden, dass es sich dabei um das globale Minimum handelt. Ebenso kann der Algorithmus in einem lokalen Minimum enden. In Abbildung 13.8a ist diese Situation durch die roten Pfeile verdeutlicht. Die Manifestierung dieses Problems wird dabei gemäß den einleitenden Bemerkungen nachhaltig durch die Lernrate η beeinflusst und steigt mit der Dimension des Optimierungsraums (\sim Anzahl der Neurone) weiter an. Zudem gibt die letzte Anmerkung bereits einen Hinweis darauf, dass auch die Etablierung des neuronalen Netzes (z. B. die Initialisierung) einen Einfluss auf die Bestimmung des globalen Minimums hat – ein Aspekt, der im Abschnitt 13.7 erneut aufgegriffen wird.

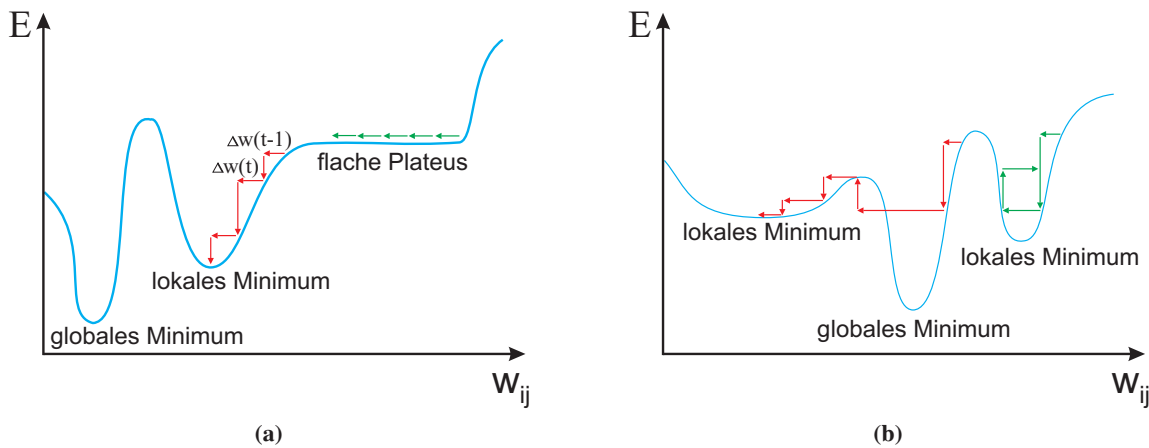


Abbildung 13.8: Ausprägung unterschiedlicher Probleme bei der Verwendung des Gradientenabstiegsverfahrens (mod. nach [Zell 94] und [Gauglitz 05])

- Flache Plateaus:** Vergleichbar zum Problem lokaler Minima, sind auch Regionen mit einem weniger ausgeprägten Gradienten problematisch, da die Schrittweite bei einer gleichzeitig niedrigen Lernrate η nur sehr gering ist. Dieses wird durch die relativ kurzen grünen Pfeile in Abbildung 13.8a angedeutet. Eine erste Verbesserung steht mit dem Hinzufügen eines sogenannten *Momentums* zur Verfügung [Reed 99]. Hierbei wird der Gewichtsterm der vorhergehenden Epoche mit berücksichtigt. Bei Regionen mit geringer Steigung wird die Schrittweite durch Aufaddieren des Momentums entsprechend vergrößert. Da die im Abschnitt 13.5.3.3 angesprochenen alternativen Ansätze dieses implizit mit berücksichtigen, wird im Weiteren auf diese Abänderung nicht näher eingegangen.
- Region globaler Minima:** Die Bestimmung der Gewichtsänderung gemäß Gleichung 13.28 kann auch dazu führen, dass ein globales Minimum wieder verlassen wird, obwohl dieses bereits fast erreicht wäre. Abbildung 13.8a verdeutlicht diesen Sachverhalt mittels der roten Pfeile: „Die Schrittweite der Gewichtsänderung ist größer als der Durchmesser der Schlucht, in der das globale Minimum liegt“.
- Oszillation:** Die „steile“ Charakteristik eines Minimums, kann neben dem im vorhergehenden Punkt angesprochenen Problem, auch zu einer sogenannten oszillierten Bewegung führen (s. Abbildung 13.8a, grüne Pfeile). In diesem Fall ist der Gradient auf beiden Seiten vergleichbar ausgeprägt (steile Flanken). Durch diese symmetrische Situation kommt es zu einer alternierenden Bewegung.

Anzumerken sei an dieser Stelle, dass es sich bei realen Anwendungen um eine Betrachtung im hochdimensionalen Raum handelt. In der Konsequenz ist die Bestimmung in den stark verworfenen Flächen wahrscheinlich deutlich komplexer, als in den simplifizierten Darstellungen innerhalb der Abbildung 13.8. Die vorhergehenden Ausführungen zeigten, dass der auf lokale Kriterien ausgerichtete Backpropagation-Algorithmus, als Variante des Gradientenverfahrens, verschieden geprägte Probleme mit der Detektion eines globalen Minimums hat. Speziell die Abhängigkeit der jeweiligen Gewichtsänderung von der lokalen Ableitung erweist sich als nachteilig, ebenso die Ermittlung einer Adaptierung der Lernrate auf eine gegebene Problemstellung. Ausgehend von diesen Anforderungen zur Effektivierung wurden unterschiedliche Ansätze abgeleitet. Zu den bekanntesten Entwicklungen

zählen *Delta-Bar-Delta Techniken*, *Backpropagation mit Momentum*, *Quickprop*, *Cascade Correlation* und *RProp*. Wobei letztere den Anforderungen an ein effizientes Lernverfahren am nächsten kommt. Daher wird dieses im folgenden Abschnitt 13.5.3.3 näher erläutert, Weiterentwicklungen herausgearbeitet und bildet auch die Basis für die Umsetzungen des neuronalen Netzes innerhalb dieser Arbeit. Einen allgemeinen Überblick zu den verschiedenen Ansätzen und eine vergleichende Darstellung der Vor- und Nachteile findet sich beispielsweise in [Schiffmann 94] oder [Reed 99].

13.5.3.3 Resilient Backpropagation

Die bisherigen Ausführungen zeigten auf, dass eine grundsätzliche Problematik beim Gradientenverfahren in der Abhängigkeit der Gewichtsänderung von der lokalen Ableitung liegt. Genau an dieser Stelle setzt Rprop (resilient Backpropagation) an. Bei Rprop wird die Schrittweite der Gewichts Anpassung vom Betrag des Gradienten entkoppelt und stattdessen an das Verhalten der partiellen Ableitung über ein Gewicht adaptiv angepasst [Riedmiller 93]. Inhärent ist damit die Idee verbunden, dass für jedes Gewicht w_{ij} eine individuelle Schrittweite $\Delta_{ij}^{(t)}$ innerhalb einer Lernepoche t gemäß der Fallunterscheidung

$$\Delta_{ij}^{(t)} = \begin{cases} \eta^+ \cdot \Delta_{ij}^{(t-1)} & \text{falls } \left(\frac{\partial E^{(t-1)}}{\partial w_{ij}} \cdot \frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} > 0 \right) \\ \eta^- \cdot \Delta_{ij}^{(t-1)} & \text{falls } \left(\frac{\partial E^{(t-1)}}{\partial w_{ij}} \cdot \frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} < 0 \right) \\ \Delta_{ij}^{(t-1)} & \text{sonst} \end{cases} \quad (13.30)$$

ermittelt wird. Aus der Festlegung 13.30 ist erkennbar, dass die Schrittweite $\Delta_{ij}^{(t-1)}$ mit einem Faktor multipliziert wird. Sofern ein potentielles Minimum durch eine zu hohe Schrittweite übersprungen wurde, manifestiert am Vorzeichenwechsel $\left(\frac{\partial E^{(t-1)}}{\partial w_{ij}} \cdot \frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} < 0 \right)$, wird eine Verringerung der Schrittweite durch Multiplikation mit η^- erreicht. Abbildung 13.9 vermittelt diese Adaptierung der überhöhten Schrittweite an die „Charakteristik“ der Umgebung schematisch (rote Pfeile). Nach empirischen Erhebungen in [Riedmiller 93] wird eine Parametrisierung $\eta^- = 0.5$ vorgeschlagen, für $\eta^+ = 1.2$. Sofern kein Vorzeichenwechsel erfolgte $\left(\frac{\partial E^{(t-1)}}{\partial w_{ij}} \cdot \frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} > 0 \right)$, sollen durch Anhebung der zu kurzen Schrittweite mittels Multiplikation der Schrittweite Δ_{ij} mit η^+ , Plateaus effizienter überwunden bzw. ein potentielles Minimum schneller erreicht werden (vgl. Abbildung 13.9, grüner Pfeil). Trotzdem ist die Anhebung der Schrittweite mit Bedacht zu parametrisieren, da ansonsten auch relevante Bereiche nicht beachtet werden könnten. Prinzipiell sollten die Faktoren η^- und η^+ die Bedingung $0 < \eta^- < 1 < \eta^+$ einhalten.

Da die iterierte Multiplikation der Schrittweite Δ_{ij} mit dem Lernfaktor $\eta^{-/+}$ bei einer unbegrenzten Anwendung zu numerischen Instabilitäten (Überschreiten der Zahlenbereiche) führen könnte, wird die Anhebung bzw. Senkung der Schrittweite $\Delta_{ij}^{(t)}$ durch die Grenzwerte Δ_{min} und Δ_{max} limitiert. Innerhalb der Wertzuweisung 13.30 kann dieses über einen ergänzend hinzugefügten minimum/maximum-Operator ausgedrückt werden – praktikable Werte sind $\Delta_{min} = 10^{-6}$ und $\Delta_{max} = 50.0$. Weitere Ausführungen zur Parametrisierung finden sich in [Riedmiller 93]. Die eigentliche Anpassung der Gewichte

$$w_{ij}^{(t+1)} = w_{ij}^{(t)} + \Delta w_{ij}^{(t)} \quad (13.31)$$

erfolgt dann in Abhängigkeit des Vorzeichens der partiellen Ableitung

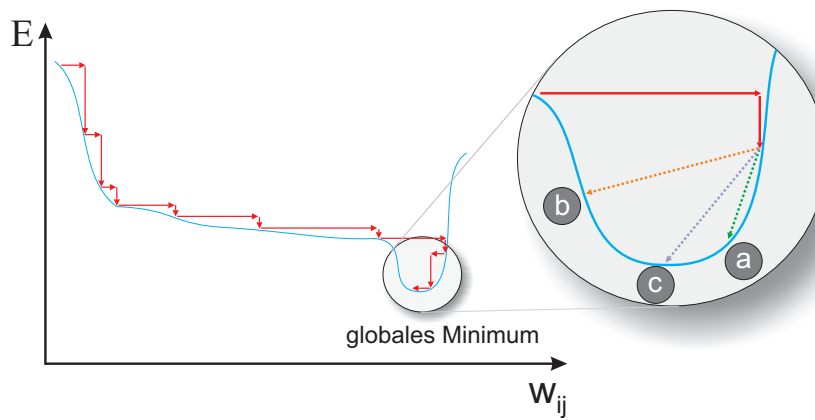


Abbildung 13.9: Schematische Darstellung der Schrittweitenadaptierung an die Charakteristik der Umgebung eines Minimums durch den Rprop-Algorithmus (mod. nach [Zell 94] und [Gauglitz 05])

$$\Delta w_{ij}^{(t)} = -\text{sign} \left(\frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} \right) \cdot \Delta_{ij}^{(t)}. \quad (13.32)$$

Der *sign*-Operator liefert das Vorzeichen der partiellen Ableitung bzw. null im verbleibenden Fall. Anzumerken sei noch, dass für Δ_0 ein initialer Wert von 0.1 vorgeschlagen wird.

Neben der bisher aufgezeigten Version des Rprop-Algorithmus, im Folgenden als *Rprop*⁺ bezeichnet [Riedmiller 93], wird in [Riedmiller 94a] eine leicht modifizierte Variante, gekennzeichnet als *Rprop*⁻ vorgestellt. Der Unterschied liegt in einer Ausnahmebehandlung, sofern ein Vorzeichenwechsel der partiellen Ableitung vorlag. Im mit *Rprop*⁺ bezeichneten Algorithmus wird das aktuelle Gewicht $w_{ij}^{(t)}$ auf den Wert der vorhergehenden Epoche $w_{ij}^{(t-1)}$ zurückgesetzt. Hierdurch soll verhindert werden, dass eine Verdopplung der Schrittweitenreduzierung erfolgt. In der praktischen Umsetzung wird dieses erreicht, indem die partielle Ableitung auf null gesetzt wird: $\frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} = 0$. Von dieser gesonderten Behandlung für den Fall, dass ein Vorzeichenwechsel der partiellen Ableitung gegeben ist, leitet sich eine weitere verbesserte Variante des Basisalgorithmus ab. Diese als *iRprop*⁺ (**improved Rprop**) bezeichnete Modifikation beruht auf den Ausführungen in [Igel 00, Igel 03]. Hierbei muss ergänzend zum Vorzeichenwechsel auch das Verhältnis der Fehler in einem definierten Wertebereich γ vorliegen: $E^{(t)} > \gamma \cdot E^{(t+1)}$. Empfohlen werden Werte, die der Ordnung $1.0 < \gamma \leq 1.05$ entsprechen. Alternative Parametrisierungen respektive weitere Abwandlungen zum Rprop-Algorithmus finden sich beispielsweise in [Magoulas 99], [Linder 00] und [Anastasiadis 05].

Speziell für den modifizierten Rprop-Algorithmus kann von einer guten Affinität an die im Abschnitt 13.1 erläuterten Anforderungen an einen Lernprozess ausgegangen werden. Neben der Effizienz, die sich durch eine deutlich geringere Anzahl von Lernepochen hervorhebt, zeigt sich der Algorithmus auch recht robust gegenüber der Parameterwahl. Die weiteren Eigenschaften, die vermehrt mit der Klassifikationsqualität einhergehen, sind auch im Zusammenhang mit dem allgemeinen Aufbau und der Instanziierung des neuronalen Netzes zu sehen. In diesem Zusammenhang zu beachtende Aspekte sind sowohl die Anzahl versteckter Schichten und die Initialisierung des Netzes, aber auch die geeignete Auswahl der Lerndaten. Diese Sachverhalte werden unter Berücksichtigung von Maßzahlen zur

Gegeben: $\eta^-, \eta^+, \Delta_{max}, \Delta_{min}$ und γ

Gesucht: Schrittweite $\Delta_{ij}^{(t)}$ in Abhängigkeit von t

```

for all Gewichte  $w_{ij}$  do
  if  $\left(\frac{\partial E^{(t-1)}}{\partial w_{ij}} \cdot \frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} > 0\right)$  then
     $\Delta_{ij}^{(t)} = \text{minimum}(\eta^+ \cdot \Delta_{ij}^{(t-1)}, \Delta_{max})$ 
     $\Delta w_{ij}^{(t)} = -\text{sign}\left(\frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}}\right) \cdot \Delta_{ij}^{(t)}$ 
     $w_{ij}^{(t+1)} = w_{ij}^{(t)} + \Delta w_{ij}^{(t)}$ 
  else if  $\left(\frac{\partial E^{(t-1)}}{\partial w_{ij}} \cdot \frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} < 0\right)$  then
     $\Delta_{ij}^{(t)} = \text{maximum}(\eta^- \cdot \Delta_{ij}^{(t-1)}, \Delta_{min})$ 
    if Rprop+ then
       $w_{ij}^{(t+1)} = w_{ij}^{(t)} - \Delta w_{ij}^{(t-1)}$ 
    else if iRprop+ then
      if  $(E^{(t)} > \gamma \cdot E^{(t+1)})$  then
         $w_{ij}^{(t+1)} = w_{ij}^{(t)} - \Delta w_{ij}^{(t-1)}$ 
      end if
    end if
     $\frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} = 0$ 
  else if  $\left(\frac{\partial E^{(t-1)}}{\partial w_{ij}} \cdot \frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} = 0\right)$  then
     $\Delta w_{ij}^{(t)} = -\text{sign}\left(\frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}}\right) \cdot \Delta_{ij}^{(t)}$ 
     $w_{ij}^{(t+1)} = w_{ij}^{(t)} + \Delta w_{ij}^{(t)}$ 
  end if
end for

```

Algorithmus 13.2: Modifizierter Rprop-Algorithmus (mod. nach [Riedmiller 94b])

Beurteilung der Klassifikationsqualität diskutiert – die nachfolgenden Abschnitte thematisieren daher zunächst die Aspekte Klassifikationsbewertung und Auswertungsmaße.

13.6 Klassifikationsbewertung

Die vorhergehenden Abschnitte verknüpften die Qualität des neuronalen Netzes primär mit dem verwendeten Gradientenabstiegsverfahren – in der Konsequenz mit der zeitlichen Terminierung. Obwohl dieser Aspekt sicherlich zu beachten ist, erscheint dieses für eine nachhaltige Bewertung nicht ausreichend. Entscheidend für die Nutzbarkeit eines Klassifikators ist in erster Linie die Bewertung der resultierenden Klassifikationsqualität. Zur Fixierung des Begriffs „Qualität“ werden in diesem Abschnitt einige Gütemaße thematisiert [Küppers 99], die auf die folgenden Teilaspekte des Begriffs „Qualität“ bezogen werden:

- Geschwindigkeit (Lern- und Prädiktionsszenarium)
- Klassifikationsgüte

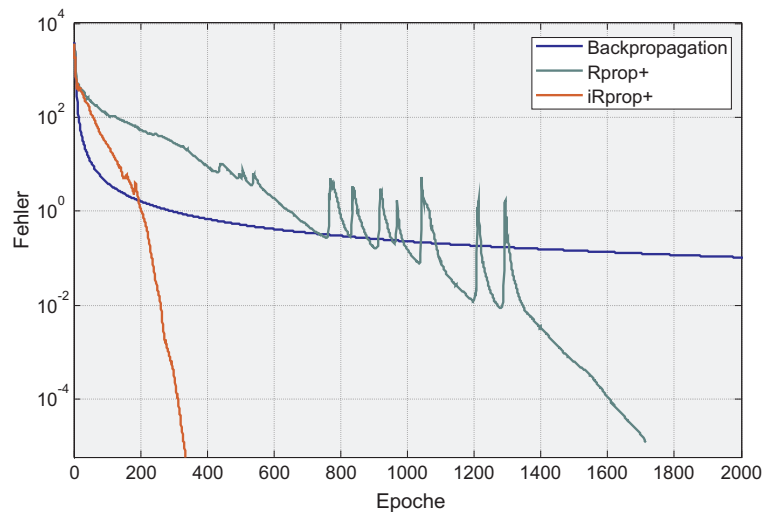


Abbildung 13.10: Vergleichende Darstellung der Lernkurven zwischen verschiedenen Algorithmen zur Konditionierung eines neuronalen Netzes. Als Datenbasis dienten Merkmale der Wavelet-Analyse.

- Umfang der Merkmalsbasis
- Generalisierungsfähigkeit
- Parametrisierung des Klassifikators.

Eine weiterreichende Differenzierung der Aspekte wurde bereits im einleitenden Abschnitt 13.3 aufgelistet. Für die nachfolgende Betrachtung erscheint diese Konzentrierung der Begriffe aber angebracht. In welchem Umfang ein Ranking in der Begriffsaufzählung zu sehen ist, lässt sich allgemein nur schwer beantworten und ist von dem speziellen Einsatzbereich und seinen Constraints abhängig. Ein exemplarischer Hinweis zu diesem Aspekt wurde im Kapitel 2.7 bereits einleitend angesprochen. Ist in der Interventionsphase der intravaskulären Brachytherapie die Geschwindigkeit der Auswertung relevant, da eine exakte Bestimmung des Zielgebietes nur sehr eingeschränkt gegeben ist, rückt bei einer nachträglichen Offline-Betrachtung verstärkt die Klassifikationsgenauigkeit in den Fokus des Interesses.

Eine aus Sicht der Informatik eher ungewöhnliche Qualitätsbeurteilung findet sich ergänzend zu den obigen Punkten im medizinischem Umfeld, die „Nützlichkeit“. Bei der „Nützlichkeit“, gemäß der Formel

$$\text{Nützlichkeit} = \frac{\text{Relevanz} \times \text{Validität}}{\text{Arbeitsaufwand}} \quad (13.33)$$

definiert [Shaughnessy 94], weisen insbesondere die Punkte „Relevanz“ und „Arbeitsaufwand“ eine abweichende Sichtweise auf den Aspekt der Qualität – ist eine Klassifikation medizinisch notwendig und rechtfertigt sie den (Zeit-) Aufwand. Die Validität kann mit denen im nachfolgenden Abschnitt 13.6.1 aufgeführten Auswertungsmaßen beurteilt werden.

Unabhängig von dieser Sichtweise haben sich im medizinischen Umfeld allgemeine Kriterien zur Beurteilung von Klassifikatoren etabliert, die aber nicht spezifisch für die Medizin sind. Einen Über-

	Reale Klasse <i>positiv</i>	Reale Klasse <i>negativ</i>
Klassifikator-Entscheidung <i>positiv</i>	TP	FP
Klassifikator-Entscheidung <i>negativ</i>	FN	TN

Tabelle 13.1: *Confusion Matrix zur Darstellung der möglichen Kombination aus richtiger und falscher Klassifikation im Verhältnis zur realen Klasse*

blick über derartige Ansätze findet sich beispielsweise in [Weiß 99a, Guggenmoos-Holzmann 96]. Die nachfolgend angeführten Gütemaße sind in Ergänzung zu den im Kapitel 10.5 genannten Verfahren, z. B. dem Bland-Altman-Plot, zu sehen. Motiviert durch den medizinischen Anwendungsfall, sind die in diesem Abschnitt beschriebenen Maße vielfach auf einer binären Entscheidung beruhend, da eine klassische Frage die korrekte Erkennung eines Krankheitsbildes ist – auf diese Frage gibt es aus medizinischer Sicht nur die Antworten ja oder nein. Dieses wird in den Auswertungsmaßen präzisiert beachtet.

13.6.1 Auswertungsmaße

Aus der im vorhergehenden Abschnitt angeführten dichotomen Entscheidungsfindung lassen sich vier Zustände ($|Y|^2 = 4$) ableiten (vgl. Abschnitt 13.2). Diese ergeben sich aus der jeweils korrekten (gesuchten) Klasse $\mathbf{y}^{(v)}$ und der durch das Lernverfahren vorhergesagten Klasse $f(\mathbf{x}^{(v)}) = \tilde{\mathbf{y}}^{(v)}$ für ein gegebenes Objekt $\mathbf{x}^{(v)}$. Gemäß der Notation in [Fawcett 03] folgend, werden mit TP und TN die Anzahl der Fälle bezeichnet, bei denen der Klassifikator korrekt die gesuchte Klasse erkannt hat – dieses für die gesuchte Klasse TP (true positiv) und für die nicht gesuchte Klasse TN (true negativ) [Toutenburg 05].⁵ Mit Klasse sind im vorliegenden Fall sowohl einzelne anatomische oder pathologische Strukturen als auch Zusammenfassungen mehrerer Kompartimente gemeint. Nicht der gesuchten Klasse zugehörigen Fälle, die der Klassifikator fälschlicherweise aber als positiv bewertet hat, sogenannte „False Positives“ sind mit FP bezeichnet. Diese Klassifikationsausprägung wird auch als α -Fehler bezeichnet. Im analogen Fall FN, die sogenannten „False Negatives“, sind der gesuchten Klasse zugehörige Fälle nicht erkannt worden. Diese, auch als β -Fehler bezeichnete Ausprägung, ist im Hinblick auf die medizinische Fragestellung schwerwiegender als ein α -Fehler, da in der Konsequenz eine Erkrankung nicht diagnostiziert würde. Insbesondere Screening-Tests sollten so zu parametrisieren sein, dass eine möglichst niedrige Anzahl falsch negativer Objekte resultiert. Die Tabelle 13.1 fasst die möglichen Kombinationen in der sogenannten *Confusion Matrix* zusammen. Die diagonalen Ausprägungen TP-TN fassen die korrekten Klassifikationen und die entgegengesetzte Diagonale FP-FN die Fehlklassifikationen zusammen. Im Detail lassen sich aus den vier Kombinationen unterschiedliche Qualitätsmaße für die Klassifikation ableiten [Toutenburg 05, Baldi 00], die im Folgenden näher beschrieben werden. Zur vereinfachten Notation werden alle zur gesuchten Klasse gehörigen Fälle mit *Pos* (TP+FN) bezeichnet, im alternativen Fall mit *Neg* (FP+TN).

Bereits in den einleitenden Ausführungen (vgl. Abschnitt 13.2) wurde dargelegt, dass ein Klassifikator von seiner Parametrisierung abhängig ist. Ein Aspekt der Parametrisierung ist die Festlegung eines Schwellwertes, ab wann das Ergebnis der Ausgabe einer eindeutigen Klassenzugehörigkeit entspricht. Im Beispiel der Ausgabeneuronen des neuronalen Netzes wird bestimmt, ab welchem Wert

⁵Da sich die englischsprachigen Abkürzungen auch im deutschsprachigen Raum etabliert haben, werden sie innerhalb der Arbeit ebenfalls genutzt.

die „Aktivierung der Neurone“ eine Klassenzugehörigkeit ausdrückt (vgl. Abschnitt 13.5.1). Ein hoher Schwellwert garantiert auf der einen Seite, dass alle positiven Objekte erkannt werden, gewährleistet aber auch, dass eine gewisse Anzahl falscher Objekte als gesucht erkannt werden – bei einem niedrigen Schwellwert verhält es sich entsprechend konträr. Eine Möglichkeit zur Bestimmung des Schwellwertes leitet sich direkt aus der *Confusion Matrix* ab, in dem das Verhältnis der korrekt positiv Klassifizierten gegenüber den fälschlich als positiv Klassifizierten aufgetragen wird. Beschrieben werden kann dieses Verhältnis zwischen der gegebenen Klassifikation und der korrekten Klassifikation durch den **Korrelationskoeffizient** [Baldi 00]:

$$cc = \left| \frac{TP \cdot TN - FP \cdot FN}{\sqrt{(TP + FN) \cdot (TP + FP) \cdot (TN + FP) \cdot (TN + FN)}} \right|. \quad (13.34)$$

Der Wertebereich des Korrelationskoeffizienten liegt zwischen 0 und +1 – ein gutes Klassifikationsergebnis wird durch Werte nahe der eins ausgedrückt. Diese Interpretation zwischen einem hohen Betrag der Maßzahl und einer guten Qualität trifft prinzipiell für alle im Folgenden genannten Maßzahlen zu. Eine stärkere Differenzierung zwischen den einzelnen Ausprägungen innerhalb der Confusion Matrix drücken die TP- und FP-Rate aus. Hierzu wird mit

$$TP\text{-Rate} = sn = \frac{TP}{TP + FN} \quad (13.35)$$

die sogenannte **TP-Rate** (*true positive rate*) bestimmt, auch **Sensitivität** genannt, die angibt, wie viele der positiven Objekte auch korrekt detektiert wurden. Eine vergleichbare Beurteilung liefert die **Präzision** gemäß

$$pre = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (13.36)$$

bei der das Verhältnis der korrekt positiv Klassifizierten zur Summe der korrekt positiven und falsch positiven Elemente bestimmt wird. Neben dem Begriff Präzision ist auch der Begriff Relevanz (*positive predictive value*) für diese Maßzahl gebräuchlich. Gegenübergestellt wird diesen Werten die **FP-Rate** (*false positive rate* oder *false alarm rate*):

$$FP\text{-Rate} = \frac{FP}{FP + TN}. \quad (13.37)$$

Durch das resultierende Verhältnis zwischen TP-Rate und FP-Rate wird der Anteil inkorrekt als positiv Klassifizierten ausgedrückt. Sofern die TP-Rate auf der y-Achse und die FP-Rate auf der x-Achse aufgetragen werden, wird die zugehörige grafische Darstellung als ROC-Kurve (*Receiver Operating Characteristic*) bezeichnet und dient zur Bestimmung der Güte eines Klassifikators unter Beeinflussung der Variation eines Schwellwertkriteriums. Da in der Literatur teilweise etwas abweichende Konstruktionen der ROC-Kurve vorliegen, sei an dieser Stelle noch einmal darauf hingewiesen, dass in dieser Arbeit die Notation gemäß [Fawcett 03] erfolgt. So wird in der Literatur die Spezifität (x-Achse: 1-Spezifität) auch gegen die Sensitivität aufgetragen. Die **Spezifität** (*true negative rate*) bestimmt den Anteil der richtig als negativ klassifizierten Objekte im Verhältnis zu allen tatsächlich negativen Objekten und definiert sich wie folgt:

$$sp = \frac{TN}{TN + FP}. \quad (13.38)$$

Unabhängig von den zwei gebräuchlichen Etablierungen der ROC-Kurve ist sie weitestgehend adäquat zu interpretieren. Ausgehend von einer einheitlichen Skalierung der Achsen des ROC-Diagramms, sollte im angestrebten Normalfall eine gekrümmte, parabelartige Kurve resultieren. Sofern aus dem Verlauf der ROC-Kurve eine einleitend angesprochene Parameteroptimierung erfolgen soll, würde der gesuchte optimale Wert durch den Schnittpunkt der ROC-Kurve mit einer im Winkel von 45 Grad anliegenden Tangente resultieren. Neben dieser grafisch motivierten Lösungen, sind weitere Methoden zur Ableitung eines geschlosseneren Merkmals verfügbar. Verbreitet ist in diesem Kontext der *Youden-Index*, der sich gemäß $YI = \text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1$ ergibt und im optimalen Fall nahe bei eins liegen sollte [Youden 50]. Eine weitergehende Interpretation der ROC-Kurve erfolgt im Zusammenhang mit der Darstellung der ROC-Kurve auf Seite 283 [Provost 01]. Für eine speziell auf medizinische Interpretationen ausgerichtete Einführung zu ROC-Kurven sei zudem auf die Ausführungen in [Hanley 82] verwiesen.

Ausgehend von den einleitend beschriebenen Maßzahlen, wurden unterschiedliche Kennzahlen abgeleitet, um die Qualität der Klassifikationen abzuleiten. Eine Motivation weiterer Kenngrößen liegt in dem Umstand begründet, dass eine globalere Qualitätsbetrachtung nur unter Beachtung der Maßzahlen für die positiven und negativen Ausprägungen möglich ist – beispielsweise durch eine vereinheitlichte Beurteilung der Sensitivität und Spezifität. Neben dem geometrischen Mittel aus der Sensitivität und Spezifität

$$gm = \sqrt{sn \cdot sp} \quad (13.39)$$

abgekürzt **G-Mean** [Kubat 98], findet sich in der Literatur noch das sogenannte **F1-Maß**, welches sich aus dem harmonischen Mittel zwischen Präzision und Sensitivität definiert [Chinchor 92]:

$$F1 = \frac{2}{\frac{1}{sn} + \frac{1}{sp}} \quad (13.40)$$

Alternativ proklamieren einige Autoren auch den **F-score**, das Produkt aus Präzision und TP-Rate

$$f\text{-score} = \text{pre} \cdot \text{TP} \quad (13.41)$$

als geeignetes Maß zur Beurteilung einer Klassifikationsqualität. Aufgrund der vergleichbaren Interpretation kommen innerhalb der Arbeit aus dieser Rubrik nur die Maße G-Mean und F-score zum Tragen. Ergänzend stehen zwei Maße zur Beurteilung der Klassifikationsrate zur Verfügung, die die Wahrscheinlichkeit einer richtigen respektive falschen Klassifikation ausdrücken. Die (Korrekt-) Klassifikationsrate (**Accuracy**) wird durch die Gleichung

$$\text{acc} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{FN} + \text{TN} + \text{FP}} \quad (13.42)$$

definiert, die **Falschklassifikationsrate** (*inaccuracy*) gemäß

$$\text{inacc} = \frac{\text{FP} + \text{FN}}{\text{TP} + \text{FN} + \text{TN} + \text{FP}} \quad (13.43)$$

Abschließend sei noch mit der **Segreganz** (Trennfähigkeit, *negative predictive value*)

$$\text{seg} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FN}} \quad (13.44)$$

der Anteil der korrekt als nicht gesuchten Objekte im Verhältnis zur Gesamtmenge der nicht gesuchten Objekte beschrieben. Die angeführten Merkmale beschränkten sich auf Kenngrößen, deren Ausprägung gemäß der genannten Literatur, die zuverlässigste Aussagekraft zugeordnet wurde. Neben der differenzierten Beurteilung der einzelnen Merkmale ist zur Bewertung eines Klassifikators ebenfalls relevant, über welche Strategien die Maße bestimmt wurden – dieses thematisiert das folgende Kapitel eingehender.

13.6.2 Bewertungsszenarien

Dieser Abschnitt zur Aufteilung in Lern-, Test und Validierungsdaten und dessen Strategien, ist in Ergänzung der Ausführungen im Kapitel 5 zu sehen – gleichzeitig eine Voraussetzung zur qualifizierten Diskussion mit denen im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Maßzahlen. Im Kapitel 5 wurde dargelegt, welche Anforderungen bei der Aufteilung in Lern- und Testdaten aus medizinischer Sicht zu stellen sind. Beispielsweise sollten alle Ausprägungen der betrachteten pathologischen Manifestierungen in beiden Teilgruppen präsent sein. Aus Sicht einer von der medizinischen Fragestellung gelösten Betrachtung, sind aus statistischen Erwägungen verstärkt die Aspekte der *Generalisierung* und des *Overfittings* relevant. Unter Generalisierung ist zu verstehen, dass ein Klassifikator auf bisher unbekanntem Daten eine möglichst korrekte Entscheidung trifft. Im Umkehrschluss beschreibt Overfitting das Phänomen, den Lerndatensatz direkt bei der Entscheidungsfindung zu reproduzieren, unbekannte Daten aber weitestgehend falsch zu klassifizieren. Zur Bestimmung/Validierung entsprechender Parameter, die einen ausreichenden Generalisierungsgrad bereitstellen, ist eine „geschickte“ Aufteilung der Datenmenge vorzunehmen.

Die Aufteilung der Datenmenge M – gemäß der einleitenden Notation im Abschnitt 13.2 – lässt sich prinzipiell in zwei Aspekte gliedern: Der erste Punkt ist das Größenverhältnis zwischen dem Lerndatensatz M_{lern} und dem Testdatensatz M_{test} , die zweite Fragestellung betrifft die konkrete Auswahl einzelner Objekte. Die Aufteilung kann prinzipiell nach den beiden Mechanismen

- Random Subsampling
- Stratified Subsampling

erfolgen. Bei der zufälligen Auswahl einzelner Objekte (*Random Subsampling*) kann offensichtlich zwar das gewünschte Größenverhältnis zwischen den Teilmengen erreicht werden, problematisch ist hingegen die Verteilung der einzelnen Klassen innerhalb der Teilmengen [Mitchell 97]. Gemäß dem *iid-Grundsatz* (independent identically distributed) sollte eine unabhängige identische Verteilung gewährleistet sein. Diese Anforderung würde durch eine zufällige Auswahl verletzt. Sofern bei der zufälligen Auswahl die Repräsentierung der Klassen in den Teilmengen dem Verhältnis in der Gesamtmenge entspricht, wird von einer stratifizierten Stichprobe gesprochen. Die Quotierung der Gesamtmenge findet sich beim *Stratified Subsampling* somit auch in den Teilmengen wieder [Kohavi 95]. Bei der Auswahl geeigneter Lerndatensätze können auch die Konzepte

- Merkmalsreduktion und
- Hinzufügen von „Rauschen“

zur Anwendung kommen. Die Idee der Merkmalsreduktion wurde bereits im Kapitel 11 thematisiert. Im Kontext der Bewertung unterschiedlicher Ansätze zur Merkmalsreduktion wurde auch bereits die

Idee umgesetzt, die Robustheit entsprechender Verfahren durch ein Hinzufügen von Rauschen zu testen (s. Kapitel 11.4). Auch sei auf die Verwendung zur Beurteilung der elliptischen Approximation im Kapitel 8.4 verwiesen. Alternative Ansätze zur Auswahl geeigneter Stichproben zum Anlernen und Validieren, bestehen über Bootstrap/Jackknife-Algorithmen [Efron 94], die aber innerhalb der Arbeit nicht zur Anwendung kommen. Für die anwendungsbezogene Betrachtung der Aufteilung sei auf den nachfolgenden Abschnitt 13.7 verwiesen. Im Kontext der Fragestellung zur Generalisierung kommt dieser Aspekt erneut in den Fokus der Betrachtung (vgl. auch Abbildung 13.12). Auch wird die Größe der Teilmenge näher betrachtet – ein Aspekt der bei den eigentlichen Validierungsmethoden relevant ist.

In Anlehnung an die Ausführungen in [Mullin 99] und [Joachims 02] lassen sich folgende Validierungsansätze unterscheiden:

- Hold-out Methode
- Kreuzvalidierung
- Leave-One-Out Methode.

Bei der **Hold-out Methode** erfolgt die Aufteilung der Menge M in zwei Teilgruppen zufälliger Größe, wobei $M = M_{\text{lern}} \cup M_{\text{test}}$ gewährleistet sein muss. Obwohl die Berechnung effizient durchzuführen ist, erweist sich diese Methode vielfach (bei kleineren Datenmengen) als unpraktikabel, da keine geeignete Repräsentierung der Merkmale für alle Klassen garantiert werden kann. Eine Verbesserung stellt das mehrmalige Wiederholen des Tests mit abweichenden Größenverhältnissen dar (k -faches Hold-out). Der Gesamtfehler bestimmt sich aus dem Durchschnitt über alle Teilfehler. In vergleichbarer Idee ist die zweite Validierungsmethode, die **Kreuzvalidierung** zu sehen. Initial erfolgt bei diesem Ansatz eine Partitionierung der Menge M in k gleichgroße Teilmengen: $M = M_1 \cup M_2 \cup \dots \cup M_k$. Das Klassifikationsverfahren wird dann k -mal durchlaufen, wobei die Lernmenge jeweils $k - 1$ Partitionen umfasst. Für den Ansatz spricht die ausgeglichene Betrachtung aller Objekte, speziell bei einem großen k – nachteilig ist hingegen das Laufzeitverhalten. Sofern $k = |M|$ gilt, wird von einem **Leave-One-Out-Ansatz** gesprochen. Die in diesem Abschnitt aufgezeigten Konzepte werden in unterschiedlichen Umsetzungen zur Validierung der Lernverfahren eingesetzt, insbesondere zur Bewertung der Parameterabhängigkeit der Lernverfahren auf das Klassifikationsergebnis.

13.7 Konfiguration des neuronalen Netzes

Bei der einleitenden Betrachtung des neuronalen Netzes wurde dessen „Qualität“ primär durch die Charakteristik des Gradientenabstiegs beurteilt. Die eigentliche Konfiguration des neuronalen Netzes blieb zunächst unbeachtet. Auf Basis der vorgenannten Gütemaße kann die Auswirkung einer variablen Konfiguration auch in Beziehung zur Klassifikation gesetzt werden. Unter Konfiguration ist nicht nur die initiale Gewichtung, unter diesem Aspekt sind auch die

- Anzahl der versteckten Schichten
- Anzahl der versteckten Neurone
- Initialisierung der Gewichte (mit Zufallszahlen)
- Festlegung der Lernrate

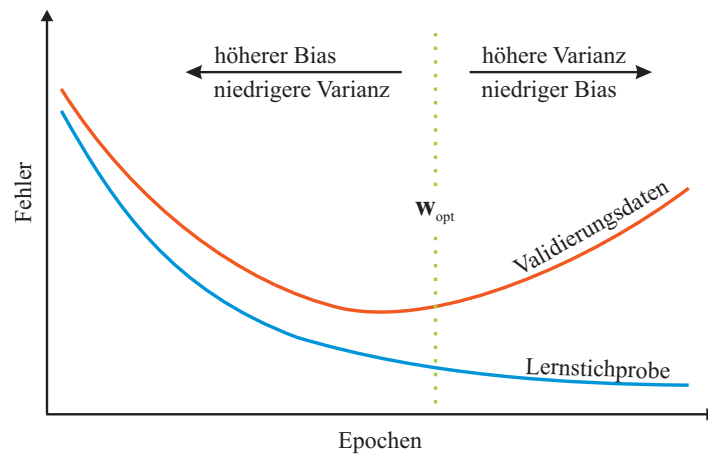


Abbildung 13.11: Schematische Darstellung zum Bias-Varianz-Dilemma. Die rote Linie vermerkt die Epoche, in der ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Generalisierung und Anpassung an die Lernstichprobe vorliegt.

- Bestimmung des Fehlerschwellwertes
- maximale Anzahl auszuführender Epochen

zu verstehen, die eine Beeinflussung auf die optimale Parametrisierung (der Gewichte) des neuronalen Netzes haben.

Die bisherigen Ausführungen deuteten bereits die Problematik an, eine optimale Parametrisierung zu finden. Auf der einen Seite sollen die gegebenen Lerndaten möglichst optimal approximiert werden, auf der anderen Seite soll eine Generalisierung gewährleistet werden, bisher unbekannte Daten auch korrekt zu klassifizieren. Somit ist es das Ziel, eine optimale Gewichtung w_{opt} zu finden, welche sowohl der Generalisierungsfähigkeit und der Trainingsdatenapproximation gerecht wird. Diese Problematik, beiden Anforderungen zu entsprechen, wird als *Bias-Varianz-Dilemma* bezeichnet [Geman 92]. Der zu erwartende Fehler für ein Objekt \mathbf{x} lässt sich danach in einen systematischen Fehler (Bias) und einen statistischen Fehler (Varianz) gemäß

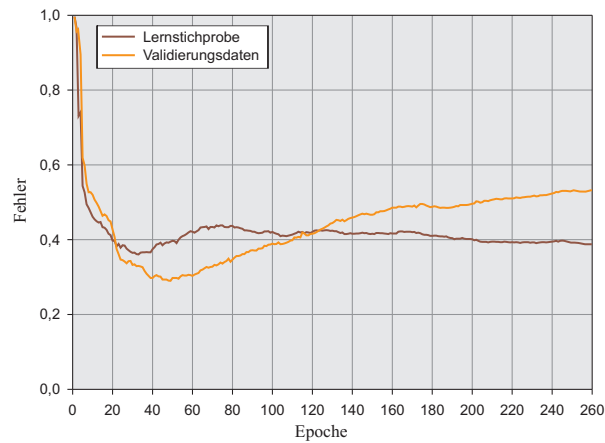
$$E_M[(\tilde{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w}) - y(\mathbf{x}))^2] = \underbrace{E_M[\tilde{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w}) - y(\mathbf{x})]^2}_{\text{Bias}} + \underbrace{E_M[(\tilde{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w}) - E_M[\tilde{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w})])^2]}_{\text{Varianz}} \quad (13.45)$$

aufteilen. $E_M[\cdot]$ bezeichnet dabei den Erwartungswert bezogen auf die (Trainings-) Datenmenge M . Hierbei bestimmt der Bias die mittlere Abweichung über alle Trainingsobjekte zwischen dem gelernten Modell $\tilde{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w})$ und dem optimalen Modell $y(\mathbf{x})$ bei einem definierten Objekt \mathbf{x} . Die Varianz hingegen beschreibt die Abweichung des gelernten Modells vom im Mittel gelernten Modell. Eine ausführliche Darstellung dieser Problematik findet sich auch in [Prechelt 95]. Implizit wird bei dieser Betrachtung davon ausgegangen, dass es keine idealen Testdaten gibt, sondern diese immer mit einem „gewissen“ Rauschen versehen sind. Das Bias-Varianz-Dilemma drückt somit auch die Gefahr aus, dass nicht nur die eigentlichen Testdaten gelernt werden, sondern das Rauschen in gleicher Form. Die Folge wäre eine Überanpassung (Overfitting) der Lerndaten. Da der Grad des Rauschens aber nicht bekannt ist oder zumindest nur approximativ bestimmt werden kann, muss prinzipiell der Testdatensatz optimal gelernt werden, aber nur insoweit, dass auch Validierungsdaten im begrenzten Umfang

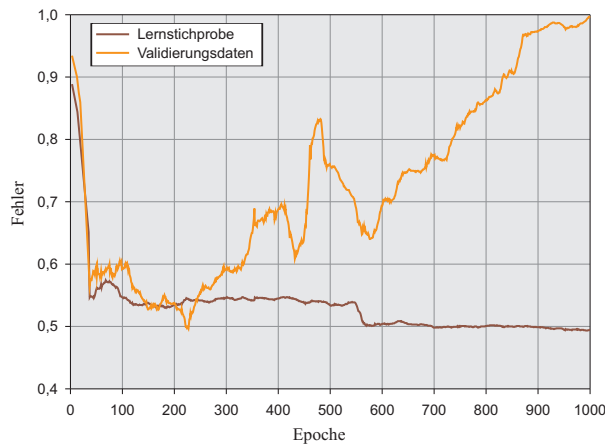
detektiert werden – diesen Sachverhalt vermittelt Abbildung 13.11 schematisch. Hierzu wird der vor-mals bestimmte Lerndatensatz M_{lern} erneut separiert: $M_{lern} = M_L \cup M_V$. Verdeutlicht wird der Fehler auf der Lernstichprobe M_L respektive den Validierungsdaten M_V mit dem Verlauf der Epochen des neuronalen Netzes unter den Aspekten Bias und Varianz. Mit fortschreitender Epoche nimmt der Bias ab – der Fehler auf der Lernstichprobe wird geringer, auf den Validierungsdaten steigt er. Im gleichen Maße verliert das Modell seine Adaptierfähigkeit an die Systematik der Daten (höhere Varianz) und adaptiert sich primär an der Lernstichprobe (Overfitting). Zu Beginn des Anlernprozesses verhält es sich konträr. Die Generalisierung ist gegeben, der Fehler auf der Lernstichprobe ist aber auch deutlich höher (hoher Bias/niedrige Varianz).

In dieser Betrachtung geht das *No Free Lunch Theorem* noch einen Schritt weiter [Wolpert 95]. Danach ist es sogar unmöglich ein derart allgemeingültiges Modell zu finden, dass sowohl die Lerndaten optimal approximiert und gleichzeitig eine notwendige Generalisierung für bisher unbekannte Daten aufweist. Dieses wäre u.a. nur dann möglich, wenn die „charakteristischen Merkmale des zu lösenden Problems bekannt sind“, was aber die Betrachtung auf eine abstraktere Ebene lenken würde, die nicht im Fokus dieser Arbeit steht.

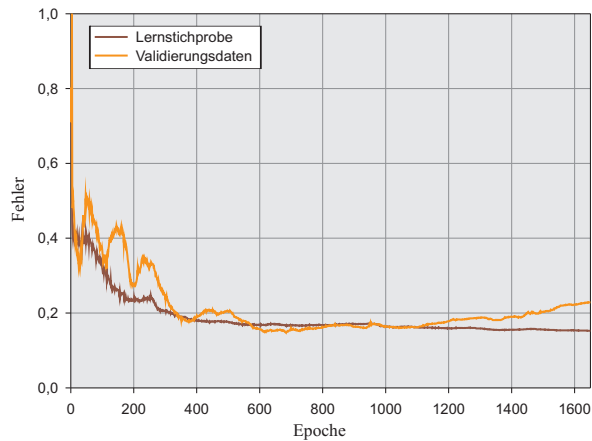
Im Hinblick auf die obigen Ausführungen zum Bias-Varianz-Dilemma erscheint die Verwendung von Validierungsdaten während der Lernphase opportun. Daher wird innerhalb der Arbeit dieses Prinzip genutzt, um eine ausgeglichene Beachtung von Generalisierung und Overfitting sicherzustellen. Über die Differenzierung zwischen Lernstichprobe und Validierungsdaten kann im Verlauf der Anlernphase ein zu ausgeprägtes Overfitting verhindert werden. Im Gegenzug sollte die Generalisierungsfähigkeit aber auch erhalten bleiben. Umgesetzt wird diese Idee, in dem nach jeder Lernphase des ANN (bzgl. der Lernstichprobe M_L) ein Klassifikationstest erfolgt. Dieser sowohl für die Lernstichprobe, aber auch für die Validierungsmenge M_V . Resultierend stehen zwei Fehlerkurven über die Epochen des künstlichen neuronalen Netzes zur Verfügung – dieses ist innerhalb der Abbildung 13.12 für reale Daten dargestellt. In den initialen Epochen des Lernvorgangs ist die Modellanpassung nur sehr eingeschränkt vorhanden, sodass beide Kurven zuerst einen hohen Fehler aufweisen. Mit steigender Modellparametrisierung über die Epochen sinkt der Fehler. Zu beachten ist der Zeitpunkt, bei dem die Fehlerkurve der Validierungsmenge wieder ansteigt und deutlich oberhalb der Kurve der Lernstichprobe liegt. Es kann davon ausgegangen werden, dass der Fehler auf der Lernstichprobe, als auch auf der Validierungsmenge auf einem niedrigen Niveau liegt, in der Folge aber auch eine gute Generalisierung vorliegt. Daher sollte der Lernvorgang zu diesem Zeitpunkt beendet werden. Würde dieses *Early Stopping* nicht vollzogen, ist mit zunehmendem Validierungsfehler ein Overfitting auch an die Lerndaten M_{lern} wahrscheinlich [Prechelt 98]. Abhängig vom Verhältnis zwischen Lernstichprobe und Validierungsdaten ist eine unterschiedliche Anzahl von Epochen notwendig, um den Zeitpunkt zum Abbruch der Lernphase zu erreichen. Auch zeigt der Verlauf der Kurven in Abbildung 13.12a, dass der Fehler bzgl. der Validierungsmenge kurzfristig auch unter dem der Lerndaten liegen kann. Dieser ist durch die Eigenschaften des Gradientenabstiegsverfahrens bedingt (s. Abschnitt 13.5.3.2), welches auch Oszillationen bei der Anpassung erkennen lässt – in der Folge kann der Approximationsfehler kurzfristig leicht ansteigen. Zudem ist bei einer höheren Adaptierungsfähigkeit des neuronalen Netzes (drei versteckte Schichten gegenüber zwei), die Gefahr des Overfittings höher, welches sich auch in der Manifestierung der Kurven in Abbildung 13.12c zeigt. Der Zeitpunkt des Anstiegs der Validierungskurve ist in einer deutlich späteren Epoche gelegen. Insgesamt ist das Konzept des *Early Stopping* schlüssig. Es verkürzt die Rechenzeit, gleichzeitig bewirkt es ein ausgeglicheneres Verhältnis zwischen einer zu hohen Anpassung an die Lerndaten und einer notwendigen Generalisierung im Hinblick auf die Detektion bisher unbekannter Daten. Die angesprochene Beeinflussung der



(a) 2 Layer, 50 Neurone, Verhältnis 80 : 20



(b) 2 Layer, 50 Neurone, Verhältnis 60 : 40



(c) 3 Layer, 50 Neurone, Verhältnis 60 : 40

Abbildung 13.12: Nach Lernstichprobe und Validierungsdaten differenzierte Lernkurven (normiert) bei einem künstlichen neuronalen Netz zur Darstellung der Generalisierung. Als Datenbasis dienten ca. 1500 intravaskuläre Ultraschallaufnahmen (RCA, prae) die zufällig im Verhältnis 80 : 20 bzw. 60 : 40 in Lern- und Validierungsdaten separiert wurden.

Parametrisierung des neuronalen Netzes auf das Klassifikationsverhalten wird in den nachfolgenden Abschnitten weiter thematisiert. Hierbei ist zu beachten, dass das aufgezeigte Prinzip zur Abschätzung des Generalisierungs- und Überanpassungsverhältnis eine integrierte Funktionalität des realisierten neuronalen Netzes ist. Über den im vorhergehenden Abschnitt angesprochenen stratifizierten Ansatz wird jeweils eine Teilmenge der Lerndatenmenge als Validierungsgruppe deklariert. Bei einer auf eins normierten Fehlerfunktion hat sich aus den Auswertungen (s.a. Abbildung 13.12c) eine Abweichung von unter 0.1 zwischen dem Test- und Validierungsfehler als geeignet ergeben.

Ausgehend von dieser prinzipiellen Vorgehensweise wird im Folgenden die Betrachtung auf die initial angeführten Spiegelpunkte fokussiert und deren Parametrisierung in Bezug zum Lernverhalten gesetzt. Aber auch im Kontext dieser Betrachtungen, wird die prinzipielle Problematik überwachter Lernverfahren ein zu beachtender Aspekt sein. Eine Tatsache, die auch durch die uneinheitliche Anpassung der Parametrisierung weiter beeinflusst wird. Obwohl die Ausführungen einleitend durch Fragestellungen des neuronalen Netzes motiviert wurden, gelten die Aussagen in vergleichbarer Weise auch für andere überwachte Lernverfahren, wie z. B. die Support Vector Machines, die im Abschnitt 13.8 eingehender thematisiert werden.

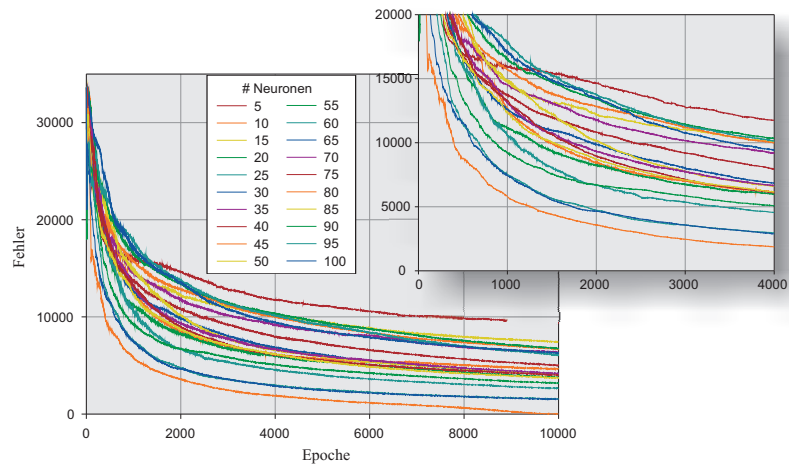
13.7.1 Anzahl versteckter Schichten/Neurone

Eine erste Frage bei der Etablierung eines neuronalen Netzes ist die Anzahl versteckter Schichten bzw. Neurone. Grundsätzlich gilt, dass durch eine Schicht nur „einfachere“ Probleme lösbar sind, deren Teilklassen durch eine Trennebene abzugrenzen sind. Offene konvexe Strukturen oder einfache geschlossene Strukturen sind durch zwei Schichten zu handhaben, komplexe Formen über drei oder mehr Layer [Zell 94]. Trotz dieser grundsätzlichen Einschätzung wird die Frage nach der konkreten Anzahl versteckter Schichten bzw. Neurone in der Literatur nicht abschließend beantwortet. Daher soll dieser Sachverhalt im Folgenden näher betrachtet werden. Eine Aussage ist beispielsweise, dass neuronale Netze durch Ausnutzung der nichtlinearen Sigmoid-Funktion beliebige Funktionen approximieren können (Kolmogorov-Theorem) [Kolmogorov 63]. Zu dieser Problemstellung liefert die Darstellung in [Beiu 05] eine interessante Abhandlung. Eine hiervon leicht abweichende Aussage beruht auf den Ausführungen in [Kreinovich 91]. Danach kann prinzipiell jede Funktion approximiert werden, sofern eine ausreichende Anzahl versteckter Neurone vorliegt.

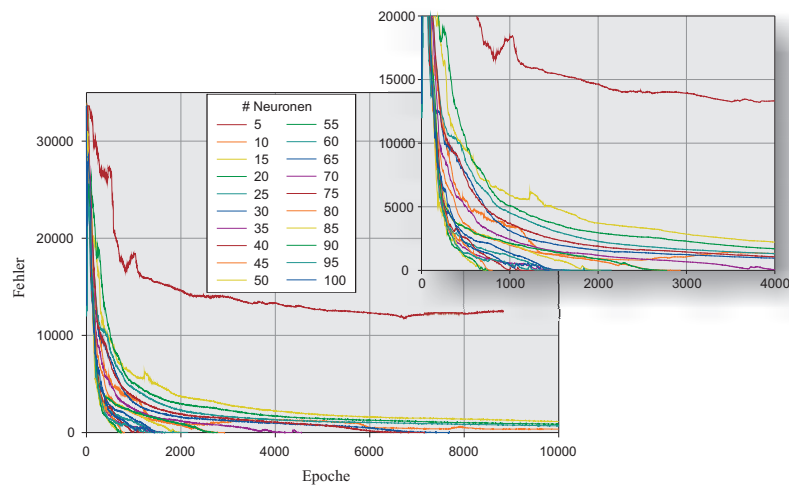
Ein allgemeiner Tenor entsprechender Aufsätze zum Thema neuronale Netze ist, dass die Anzahl der versteckten Neurone nicht allgemein zu bestimmen ist, sondern von der Anwendungssituation abhängt. Diese Aussage lässt sich auch durch zum Teil sehr unterschiedliche Vorgaben für die Anzahl versteckter Neurone, nachfolgend mit h bezeichnet, stützen. So wird in [Toshniwal 05] die Folgende angeführt:

$$h = N \cdot (r \cdot n \cdot m). \quad (13.46)$$

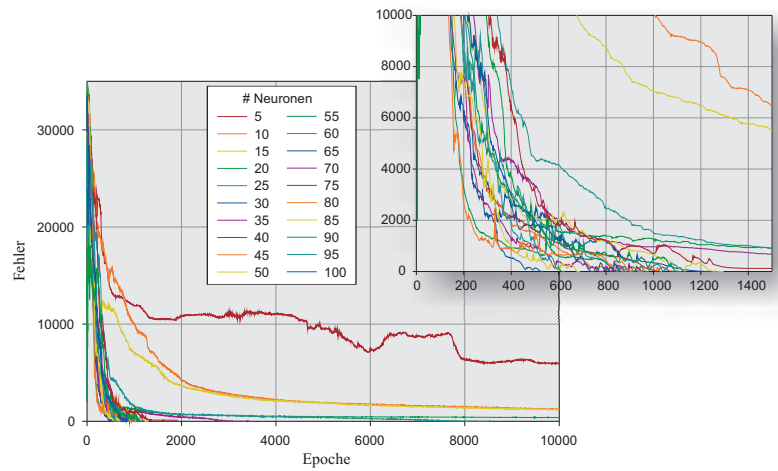
Gemäß der Notation in den vorhergehenden Abschnitten bezeichnet N Anzahl der Lerndaten, n Anzahl der Eingangsneuronen und m Anzahl der Ausgangsneuronen. Im konkreten Fall bedeutet dieses beispielsweise für die radiale Signalextraktion mit 600 Trainingsdaten, 40 Eingabeneuronen, für die Anzahl der Skalen, und 5 Ausgabeneuronen, für die zu bestimmenden anatomischen Strukturen, dass bei einer vorgeschlagenen Parametrisierung von $r = 0.1$ bereits 12000 versteckte Neurone zu nutzen wären. Eine konträre Vorgabe würde sich gemäß der Festlegung



(a) 1 Layer



(b) 2 Layer



(c) 3 Layer

Abbildung 13.13: Vergleichende Darstellung unterschiedlicher Lernkurven basierend auf einer Variation der versteckten Neurone (5 – 100 Neurone, Schrittweite 5 Neurone) bei einer jeweils konstanten Anzahl von Layern innerhalb des neuronalen Netzes. Als Datenbasis dienten ca. 1500 intravaskuläre Ultraschallaufnahmen (RCA, prae).

$$h = \left\lceil \frac{N}{5 \cdot (n + m)} \right\rceil \quad (13.47)$$

nach den Ausführungen in [Otto 95] ergeben. Für das vorgenannte Beispiel ergibt sich eine Empfehlung von 3 versteckten Neuronen. Beide Berechnungsvorschriften können nur sehr kritisch bewertet werden. Eine weitaus realistischere Vorschrift, die auch in unterschiedlichen Ausführungen zu dem Thema zu finden ist, fordert, dass die Anzahl versteckter Neurone unter einem Zehntel der Trainingsdaten liegen sollte [Lundstedt 94]. Im obigen Beispiel somit unter 60 Neurone.

Um diesen Sachverhalt im Sinne der Anwendung eingehender beziffern zu können, wurde sowohl die Anzahl der Layer, als auch die Anzahl der versteckten Neurone über einem repräsentativen Datensatz variiert – diese Auswertung ist in Abbildung 13.13 dargestellt. Hierbei wurde die Anzahl der Neurone im neuronalen Netz zwischen 5 und 100 in fünf Schritten parametrisiert und jeweils die Lernkurve bestimmt. Nach 10000 Epochen wurde die Lernphase abgebrochen, unabhängig davon, ob eine ausreichende Konvergenz vorliegt. Obwohl die Darstellung keine direkte Beurteilung der Klassifikationsqualität bzgl. der jeweiligen Konditionierung des neuronalen Netzes erlaubt, spricht eine schnelle Terminierung der Lernphase zumindest für eine gute Approximation der Lerndaten. Eine Beurteilung der Klassifikationsgüte erfolgt im Anschluss zusätzlich in einer separaten Betrachtung. Eine erste Feststellung aus dem Vergleich zwischen den unterschiedlichen Lernkurven ist das recht schlechte Konvergenzverhalten für neuronale Netze mit nur einer versteckten Schicht bei der gegebenen Problemstellung – dieses unabhängig von der Anzahl der versteckten Neurone. In Anbetracht der einleitenden Bemerkungen und der Komplexität der Daten, scheint diese Ausprägung schlüssig. Eine weiterreichende Differenzierung zwischen zwei und drei Layern lässt sich hingegen nicht derart einsichtig ausmachen. Erwartungsgemäß terminiert das neuronale Netz bei zwei Layern prinzipiell später. Dieses zeigt sich aber primär bei einer niedrigen Anzahl versteckter Neurone. Aus diesem Umstand lässt sich auch ableiten, dass mindestens 20 Neurone zur geeigneten Approximation notwendig sind. Signifikant wird dieses am Verlauf der Lernkurve für 5 Neurone deutlich. Ab 50 versteckten Neuronen ist keine grundsätzliche Abweichung im Approximationsverhalten zu erkennen. Eine Begrenzung zur maximalen Anzahl versteckter Neurone lässt sich erwartungsgemäß aus den Kurven nicht ableiten. Hierzu ist eine Betrachtung der Gütemaße über die Variation der Parametrisierung des neuronalen Netzes besser geeignet – dieses thematisiert Abbildung 13.14.

Die Anordnung der Teilabbildung 13.14a bis 13.14o repräsentiert pro Spalte eine definierte Anzahl versteckter Schichten, die Zeilen legen eine anatomische Struktur fest.⁶ Zu beachten ist zudem, dass zur Bewertung eine Konstellation gewählt wurde, die tendenziell zu schlechteren Ergebnissen führen sollte, da das Verhalten durch diese Herangehensweise wahrscheinlich aussagekräftiger zu beurteilen ist. Unter „schlechtere Konstellation“ ist zu verstehen, dass der Lern- und Testdatensatz von keinem anatomisch zusammengehörigen Blutgefäß stammt. Für den Fall, dass nur eine versteckte Schicht genutzt wird, spiegelt das Verhalten der Gütemaße den gleichen Sachverhalt wieder, der auch bei der Bewertung der Lernkurven erkennbar war – die Parametrisierung entspricht weitestgehend nicht den Anforderungen. Unabhängig von der Anzahl der versteckten Schichten und der anatomischen Struktur liegt keine ausreichende Detektion vor. Auffällig ist insbesondere, dass der Verlauf der Gütemaße über die Variation der Neurone sehr „unruhig“ ist und sich nur marginale Tendenzen ausbilden. Dieses könnte für ein eher zufälliges Verhalten sprechen. Im Gegensatz dazu steht beispielsweise das in

⁶Innerhalb der Abbildung 13.14 ist die Legende aus Gründen der Übersichtlichkeit nur für die Darstellungen des Hintergrunds angegeben, sie sind aber für die weiteren Darstellungen ebenfalls gültig.

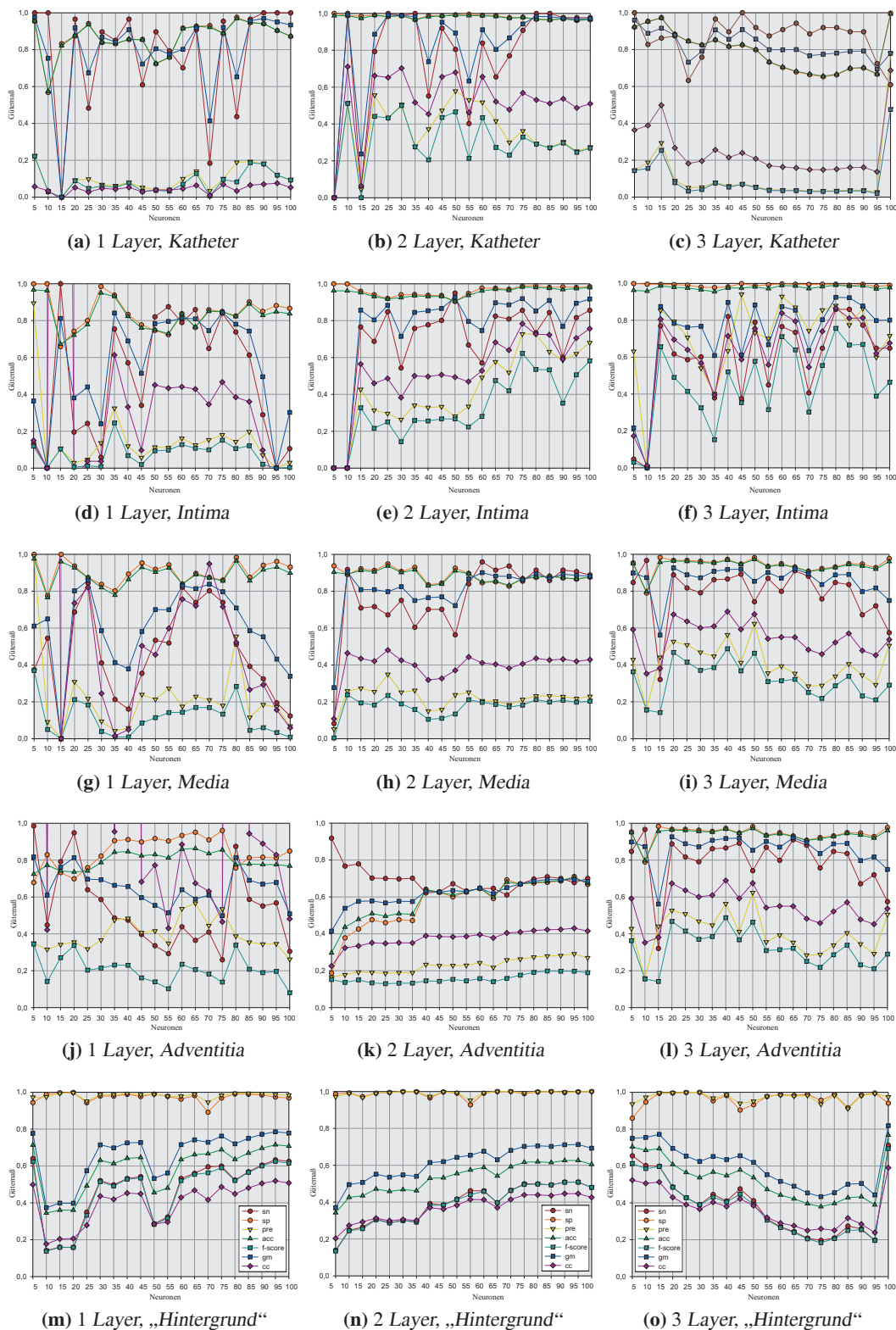


Abbildung 13.14: Vergleichende Darstellung unterschiedlicher Gütemaße (y-Achse) basierend auf einer Variation der versteckten Neurone (x-Achse, 5 – 100 Neurone, Schrittweite 5 Neurone) bei einer jeweils konstanten Anzahl von Layern innerhalb des neuronalen Netzes – unterschieden gemäß der anatomischen Regionen innerhalb der für diese Auswertung zugrunde liegenden Datenbasis von ca. 600 intravaskulären Ultraschallaufnahmen (LAD, prae)

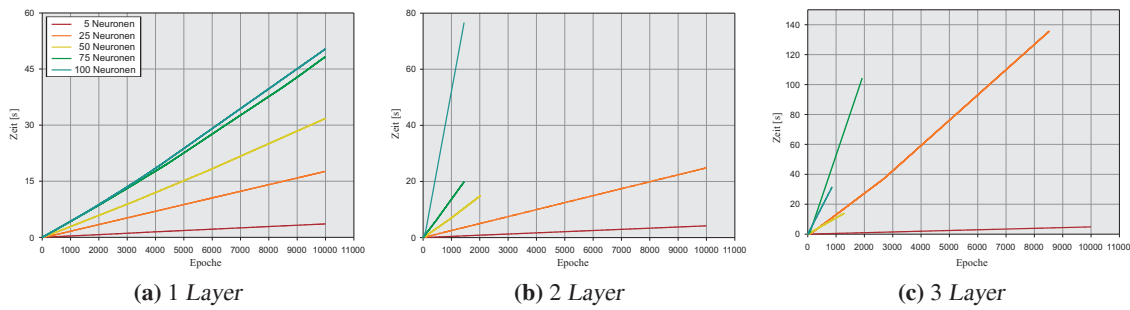


Abbildung 13.15: Vergleichende Darstellung zum Laufzeitverhalten neuronaler Netze bei einer Variation der versteckten Layer und Neurone

Prozessor	Takt [GHz]	Speicher [GB]	Laufzeit [s]
Intel Pentium 4	3.00	2.0	36
Intel Core 2 Duo T7300	2.00	2.0	34
Intel Core 2 X6800	2.93	4.0	28

Tabelle 13.2: Übersicht zum Laufzeitverhalten auf unterschiedlichen PC-Systemen bei identischer Konfiguration des neuronalen Netzes (3 Layer, 100 Neurone, 1000 Objekte, 40 Merkmale)

Abbildung 13.14h aufgezeigte Verhalten. Obwohl unterhalb von 55 genutzten Neurone, die Anzahl ebenfalls nicht ausreichend zu sein scheint, ist auch hier das Verhalten leicht uneinheitlich. Oberhalb von 55 sind die Gütemaße annähernd konstant. Ein vergleichbares Verhalten reflektieren die weiteren Abbildungen zu zwei und drei Layern. Insbesondere der Katheter, die Media und die Adventitia weisen dieses Verhalten auf. Während bei zwei Layern ab 55 versteckten Neurone das Optimum der Detektion erreicht wird, liegt dieser Demarkationspunkt per drei Layer bereits bei 40 Layern vor. Insgesamt liegen die Gütemaße für den Fall, dass drei Layer verwendet werden, leicht oberhalb der Parametrisierung mit zwei Layern. Da mit steigender Anzahl von Layern respektive Neurone auch die Rechenzeit steigt, liegt ein guter Kompromiss mit den Konfigurationen „2 Layer, 55 Neurone“ und „3 Layer, 40 Neurone“ vor.

13.7.2 Laufzeitverhalten

Ausgehend von den Überlegungen aus dem vorhergehenden Abschnitt, dass die Konfiguration des neuronalen Netzes einen direkten Einfluss auf die resultierende Anzahl von Lernepochen hat, wird dieser Aspekt auf das Laufzeitverhalten erweitert. Hierbei ergibt sich aus der Methodik des neuronalen Netzes prinzipiell ein proportionales Verhältnis zwischen den Lernepochen und der Laufzeit – diesen Zusammenhang verdeutlichen die Verlaufskurven innerhalb Abbildung 13.15. Zu beachten sind hierbei nicht die absoluten Zahlen, sondern das Verhältnis der Kurven untereinander. Die dogmatische Bewertung der Laufzeitwerte ist nicht relevant, da diese neben der Konfiguration des ANN auch von der Größe der Lerndatenmenge und der Anzahl der Merkmale pro Lerndatenobjekt abhängig sind. Der vorliegende Testfall beinhaltet ca. 1000 Lernobjekte mit jeweils 40 Merkmalen. Erkennbar

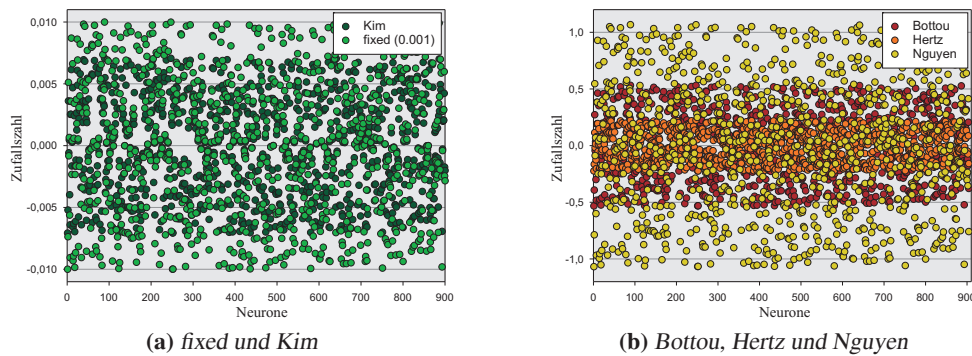


Abbildung 13.16: Verteilung der initialen Werte bei der Initialisierung des neuronalen Netzes unter Anwendung unterschiedlicher Strategien

ist, dass das Laufzeitverhalten eine erwartete Ausprägung zeigt. Sowohl mit zunehmender Anzahl versteckter Layer, als auch zunehmender Anzahl versteckter Neurone nimmt die Laufzeit zu. Die Kurven sind zu linearen Funktionen degeneriert. Interessanter sind hingegen die abweichenden Steigungen der Kurven zueinander. Recht markant zeigt sich dieses an der Kurve für 100 versteckte Neurone. Liegt diese für zwei Layer oberhalb der Kurve für 75, ergibt sich bei drei Layern, dass sie unterhalb dieser angeordnet ist. Erklärbar ist dieses Verhalten durch die Tatsache, dass es bei 100 versteckten Neurone und drei Layern teilweise zu Auslagerungen auf den virtuellen Speicher (auf der Festplatte) kommt. Da derartige Lese- und Schreibvorgänge langsamer als im physikalischen Speicher sind, kann es bei komplexeren Konfigurationen zu einer Verlangsamung der Arbeitsgeschwindigkeit kommen. Derartige Phänomene sind auch von der PC-Hardware und vom eingesetzten Betriebssystem abhängig. Zu diesem Aspekt vermittelt die Tabelle 13.2 eine Übersicht. Die vorliegenden Messungen erfolgten unter Windows XP[®] mit dem Servicepack 3. Aus dem Vergleich der Testmessungen ist erkennbar, dass die Realisierung zwar von der Prozessorleistung und dem zur Verfügung stehenden Speicher abhängig ist, eine dramatische Leistungsdifferenz aber nicht gegeben ist. Anzumerken sei, dass sich bei Testmessung unter dem Betriebssystem Linux keine prinzipiell abweichende Ausprägung zeigte. Tendenziell war die Laufzeit unter Windows etwas geringer als unter Linux. Mögliche Ursachen könnten durch optimierte Treiber resultieren. Kam es hingegen zu notwendigen Auslagerungen in den virtuellen Speicher, erwies sich dieser Mechanismus unter Linux als performanter. Insgesamt stützen die Auswertungen zum Laufzeitverhalten die Überlegungen aus dem vorhergehenden Kapitel, dass der Anwendungsfall das geeignete Verhältnis zwischen Klassifikationsqualität und Laufzeit mit bestimmt – dieses auch unter Beachtung der zur Verfügung stehenden PC-Hardware.

13.7.3 Initialisierung

Ein weiterer Aspekt, der sowohl das Laufzeitverhalten und in der Konsequenz auch den Zeitpunkt der Terminierung (Konvergenz) beeinflusst, ist die Initialisierung der Gewichte. Diese erfolgt grundsätzlich zufällig, um eine konstante Initialisierung der Gewichte zwischen zwei vollständig verbundenen Layern zu verhindern, welches in der Folge eine unterschiedliche Gewichtsrechnung innerhalb des Backpropagation-Algorithmus verhindern würde – dieses Problem wird auch als *Symmetry Breaking* bezeichnet. Trotz dieser zufälligen Initialisierung, ist insbesondere auch das Intervall der zu nutzenden Zufallszahlen relevant. Für einen allgemeinen Überblick in diese Problematik sei auf die Ausführungen in [Thimm 97] verwiesen. Die einfachste Option ist die statische Definition, beispielsweise auf

Gegeben: Initialisierung der Variablen z_0 mit der aktuellen Uhrzeit t in Millisekunden

Gesucht: Zufallszahl z_i

```

a = 16807 // 75
m = 2147483647 // 231 - 1
q = 127773 // m/a
r = 2836 // m%a
gamma = a · (zi-1 % q) - r · (zi-1 / q)
if gamma > 0 then
    zi-1 = gamma
else
    zi-1 = gamma + m
end if
zi = zi-1 / m

```

Algorithmus 13.3: Lehmer-Generator zur Generierung von Zufallszahlen

dem Intervall $[-0.001, 0.001]$. Dieser Wertebereich erwies sich bei Experimenten mit unterschiedlichen Datensätzen aus verschiedenen Anwendungsbereichen aber nicht immer als akzeptable Alternative für die im Folgenden angeführten Verfahren zur Festlegung eines adaptierten Zufallsintervalls. Abbildung 13.16a zeigt die Verteilung der zugehörigen Zufallszahlen bei 900 Neuronen innerhalb eines neuronalen Netzes im Vergleich zur Definition nach [Kim 91]. Bei dieser wird das Intervall über die Vorschrift $[-0.5\sqrt{\frac{\eta}{x_{fan-in}}}, 0.5\sqrt{\frac{\eta}{x_{fan-in}}}]$ festgelegt, wobei x_{fan-in} dem „fan-in“ Grad, also der Anzahl von Eingängen pro Neuron und η der Lernrate entspricht (s. Abschnitt 13.5.2). Gegenüber der Festlegung in [Kim 91] wird das Intervall bei der vorgenannten Definition zusätzlich durch einen Vorfaktor (hier: 0.5) sektioniert, um einen gegenüber den anderen Ansätzen vergleichbare Definition zu erhalten. Die Abhängigkeit vom „fan-in“ Grad wird auch bei der Festlegung nach Hertz vorgenommen [Hertz 91]: $[-\frac{1}{\sqrt{x_{fan-in}}}, \frac{1}{\sqrt{x_{fan-in}}}]$. Im Vergleich zwischen den Intervallgrenzen weisen sowohl Kim als auch offensichtlich der fixierte Wert ein kleineres Intervall auf, als nach der Definition nach Hertz (s. Abbildung 13.16b). Zu beachten ist hierbei, dass sowohl die Festlegungen nach Kim als auch nach Hertz von der Netztopologie abhängig sind – bei Kim wird zusätzlich noch die Lernrate beachtet. Eine vergleichbare Adaptierung gestaltet auch das Intervall $[-\frac{a}{\sqrt{x_{fan-in}}}, \frac{a}{\sqrt{x_{fan-in}}}]$, gemäß der Definition in [Bottou 88]. Neben dem „fan-in“ Grad beeinflusst der Parameter a das Verhalten – a entspricht dem Punkt der maximalen Krümmung bzgl. der Aktivierungsfunktion. Für die sigmoide Funktion lässt sich dieser Wert mit 2.38 approximieren. Für die bisher angeführten Funktionen gilt, dass sie die Ausdehnung des Intervalls in Abhängigkeit von der Netztopologie und im Fall von Kim von der Lernrate definieren. Einen hiervon abweichenden Weg findet sich in [Nguyen 90]. *Nguyen et al.* bestimmen das Intervall $[-F', F']$ unter Beachtung der Netztopologie und der Eingangsdaten über den Faktor $F = \frac{0.7h^{1/n}}{R}$. In der Gleichung entspricht h der Anzahl versteckter Neurone, n den Eingangsneuronen und R dem Wertebereich der Eingangsdaten. F ergibt sich schließlich unter Einbeziehung der Zufallsfunktion (abgekürzt *rand*) zu $F' = F \cdot rand$.⁷

⁷In dem Artikel [Nguyen 90] wird zusätzlich festgelegt, dass der Bias-Wert separat im Intervall $[0, F]$ initialisiert wird. In der vorliegenden Arbeit wird dieses nicht übernommen, da diese Werte als konstant angenommen werden. Zu beachten ist zudem, dass unter der Bezeichnung „Nguyen“ auch alternative Definitionen angeführt werden. Hinzu sei auf die Literatur verwiesen [Thimm 97, Pavelka 04].

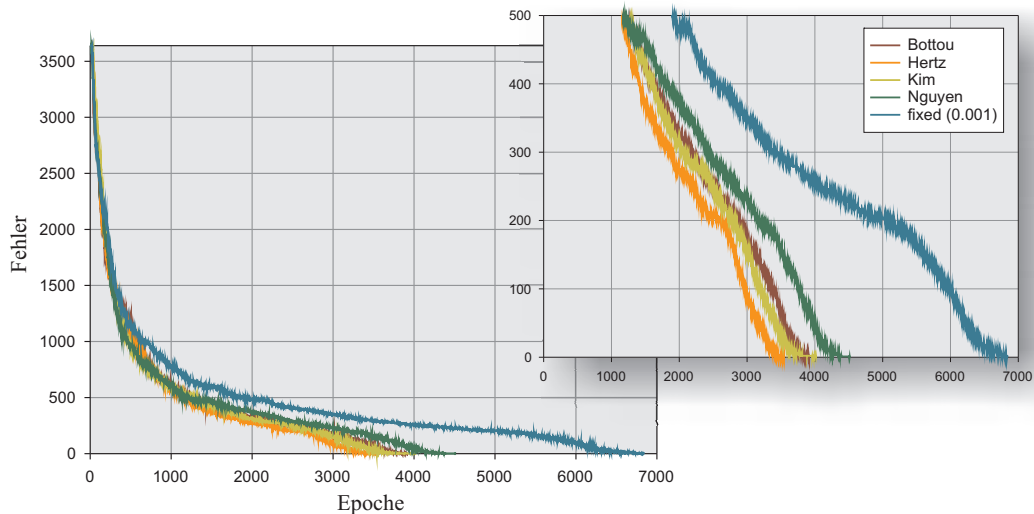


Abbildung 13.17: Auswirkung unterschiedlicher Strategien zur Initialisierung des neuronalen Netzes auf das Verhalten der Lernkurven und der damit verbundenen Terminierung

Obwohl die Funktion *rand*, zur Erzeugung von Zufallszahlen, nur bei dem Ansatz nach Nguyen explizit erwähnt wurde, ist sie für alle Verfahren ein inhärenter Aspekt. Da die systemeigenen Zufallsfunktionen teilweise unverlässlich sind, wurden alternative Realisierungen betrachtet, wobei sich drei Ansätze für die gegebene Problemstellung als geeignet erwiesen. Zwei beruhen auf dem Lehmer-Generator und unterscheiden sich nur in der Festlegung der Parametrisierung. Algorithmus 13.3 verdeutlicht das Grundprinzip des Zufallgenerators, gemäß der Vorgaben nach [Stephen 88], abgewandelt um die Initialisierung durch die Systemzeit. Im ersten Durchgang der Generierung wird der Parameter z_0 mit der aktuellen Uhrzeit t in Millisekunden initialisiert. Sofern dieses nicht erfolgt, sind Wiederholungsmessungen zur Streuung der Ergebnisse nicht möglich. Eine leicht abgewandelte Form beruht auf den Überlegungen von Dümbgen [Dmbgen 03]. Ergänzend wurde noch die IBM-Methode zur Generierung von Zufallszahlen betrachtet: $z_i = c \cdot (z_{i-1} \bmod p)$ [IBM 59]. Gemäß den Vorgaben aus der Literatur ist neben einer zu bestimmenden Primzahl p noch $c = 10011$ und der initiale Wert z_0 mit 0.53952704 festgelegt – prinzipiell entspricht die Vorschrift auch der Berechnung des Lehmer-Generators. Grundsätzliche Unterschiede im Verhalten des ANN wurde zwischen den drei Ansätzen nicht ausgemacht. Daher erfolgt auch keine weitergehende Betrachtung. Für einen allgemeinen Überblick zu Zufallsgeneratoren kann neben Artikel [Stephen 88] auch auf die Ausführungen in [Marsaglia 90] verwiesen werden.

Die eigentliche Qualität der unterschiedlichen Ansätze zur Festlegung des Zufallsintervalls lässt sich primär über das resultierende Konvergenzverhalten charakterisieren. Abbildung 13.17 zeigt zu den oben angeführten Ansätzen die zugehörigen Lernkurven. Augenfällig ist, dass die konstante Festlegung das mit Abstand schlechteste Terminierungsverhalten zeigt (türkise Kurve innerhalb der Abbildung 13.17). Diese Festlegung benötigt an die 7000 Iterationen bis zur Terminierung, die weiteren Ansätze ca. 4000 Durchläufe. Interessant ist das Verhalten der „Nguyen-Kurve“. Obwohl diese resultierend länger bis zur Konvergenz benötigt, liegt sie bis ca. 1500 Iterationen leicht unterhalb der anderen Kurven. Im Hinblick auf das Generalisierungsverhalten, welches nachfolgend noch näher betrachtet wird, kann diese Initialisierung in einigen Anwendungsfällen den weiteren Verfahren vorgezogen werden. Insgesamt zeigt der Ansatz nach Hertz (orangene Kurve innerhalb der Abbildung

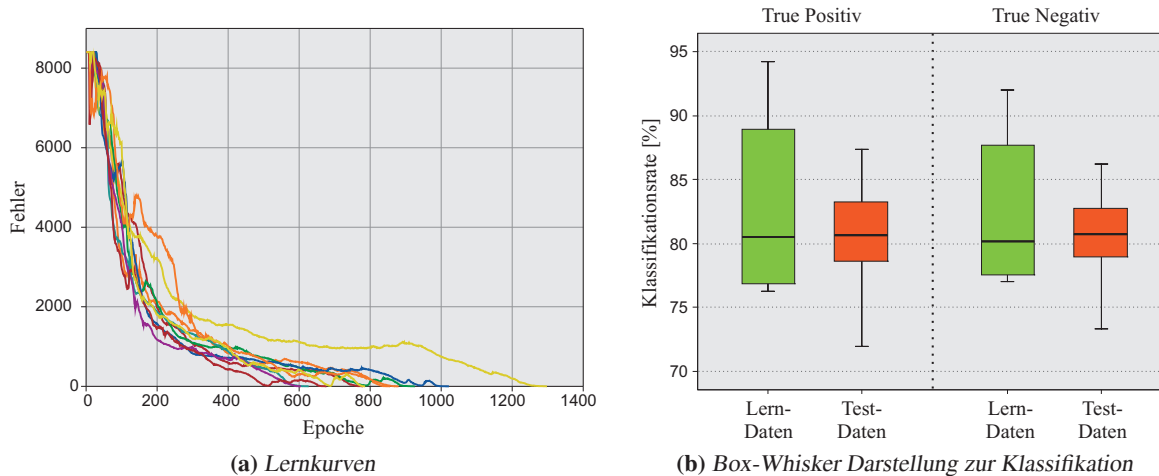


Abbildung 13.18: Verhalten des neuronalen Netzes bei wiederholter Anwendung unter identischen Gegebenheiten, unterschieden nach der Charakteristik der Lernkurven und dem daraus resultierenden Lernverhalten.

13.17) das beste Verhalten. Neben dem guten Terminierungsverhalten ist seine Berechnung weniger aufwendig als z. B. der Ansatz nach Nguyen.

Ein Aspekt, der im Zusammenhang mit der Initialisierung betrachtet werden sollte, ist die Charakteristik eines neuronalen Netzes bei wiederholter Anwendung. Im Gegensatz zu denen im nachfolgenden Abschnitt 13.8 thematisierten Support Vector Machines, liegt bei neuronalen Netzen kein eindeutiges Repetitionsverhalten vor. Die Etablierung sollte aber für prinzipielle Vergleichbarkeit zwischen wiederholten Anwendungen Sorge tragen. Dieser Sachverhalt wird in den Darstellungen der Abbildung 13.18, basierend auf zehn Wiederholungen, vermittelt. Abgesehen von einer Abweichung terminiert das neuronale Netz bei wiederholter Anwendung zwischen 600 und 1000 Epochen (s. Abbildung 13.18a), wobei der Fehler nach 600 Epochen in „vorsichtiger“ Betrachtung ähnlich ist und die weiteren Schritte bis zur Terminierung auch ein möglicherweise nur leicht oszillierendes Verhalten zeigen. Im Vergleich zur Approximationsgeschwindigkeit zeigt Abbildung 13.18b die Variation der Güte bei wiederholter Anwendung – dieses unterschieden für den Lern- und Testdatensatz. Erkennbar ist zunächst, dass es zwischen der Ausprägung der korrekt als richtig und korrekt als falsch klassifizierten Strukturen keine wesentlichen Unterschiede gibt. Auch zeigt der Median vergleichbare Werte. Bei der Klassifikation auf dem Lerndatensatz ist eine größere Spannweite erkennbar, dieses sowohl für „True Positiv“ als auch für „True Negativ“, gegenüber den Testdaten. Werden die Perzentile mit beachtet, liegt die Klassifikationsrate für den Lerndatensatz zwischen 76 – 94 Prozent, für die Testdaten zwischen 72 – 87 Prozent – der Wert der Testdaten ist somit erwartungsgemäß niedriger. Trotzdem ist über die Variation aus der Wiederholung eine ausreichende Fokussierung bei der Klassifikation vorhanden. Insbesondere bei den relevanten Testdaten ist die kleine Spannweite positiv festzuhalten. Somit lässt sich zusammenfassend zwar eine Abweichung zwischen den wiederholten Anwendungen erkennen, deren Ausmaß kann aber als akzeptabel protokolliert werden – es manifestieren sich auch keine Ausreißer im Sinne der Box-Whisker Darstellung.

13.8 Support Vector Machines

Im Kontext der Thematisierung neuronaler Netze wurden unterschiedliche Probleme maschineller Lernverfahren angesprochen. Obwohl einige Aspekte, beispielsweise die Anzahl versteckter Schichten, in erster Betrachtung aus der Methodik neuronaler Netze resultierten, wurde speziell im Abschnitt 13.7 auch angeführt, dass sich die Probleme in abgewandelter Form auch bei anderen Lernverfahren manifestieren. Exemplarisch sei auf *No Free Lunch Theorem* hingewiesen, auf die Beachtung einer hinreichenden Generalisierung oder auf die korrekte Parametrisierung. Im Hinblick auf eine nachhaltige Bewertung des in dieser Arbeit aufgezeigten Segmentierungs- und Klassifikationsprinzips wird mit den Support Vector Machines ein zweites maschinelles Lernverfahren im Folgenden beschrieben und dessen resultierende Ergebnisse in Beziehung zu denen neuronaler Netze gestellt. Relevante Aspekte bei dieser Betrachtung sind neben der Qualität auch die Bestimmung geeigneter Parameter. Bei der nachfolgenden Beschreibung liegen neben der Vermittlung der Grundprinzipien auch speziell diese Aspekte im Vordergrund. Für eine detailliertere Einführung sei auf die Ausführungen in [Burgess 98, Cristiani 00, Schölkopf 02] verwiesen – sie sind auch als Leitfaden für die Notation zu sehen. Unter Gesichtspunkten einer praktischen Umsetzung sei die Arbeit von Gold und Sollich genannt [Gold 03]. Details zu der in dieser Arbeit genutzten LIBSVM⁸ finden sich in der Literatur [Chang 01, Fan 05].

Bei der nachfolgenden Einführung in Support Vector Machines (kurz: SVM), die auf Arbeiten von Vapnik [Vapnik 95, Vapnik 98a, Vapnik 99] zurückgehende, kommen teilweise Prinzipien zur Anwendung, die bereits in anderen Zusammenhängen innerhalb der Arbeit zum Tragen gekommen sind. In exponierter Position ist hierbei insbesondere das im Abschnitt 11.3 beschriebene *Prinzip der Kernelfunktionen* zu nennen, um nicht lineare Probleme durch eine „geeignete“ Transformation besser lösen zu können. Abweichend zu den neuronalen Netzen klassifizieren Support Vector Machines in ihrer Grundversion nur binäre Probleme. Zur Thematik der Erweiterung und den damit verbundenen Problemen, geht Abschnitt 13.8.2.2 näher ein. Anschaulich besteht das binäre Klassifikations-Problem in der Ermittlung einer (Hyper-) Ebene, die eine gegebene Menge von Objekten gemäß ihrer Klassifikation trennt.

13.8.1 Optimierungsproblem

Diese einleitend motivierte Sichtweise entspricht dem im Abschnitt 13.2 beschriebenen allgemeinen Klassifikationsproblem gemäß der Gleichungen 13.1 und 13.2. Bezogen auf den Anwendungsfall der Support Vector Machines ist für eine Menge von Trainingsobjekten $M = \{(\mathbf{x}_1, y_1), \dots, (\mathbf{x}_N, y_N) : \mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n, y_i \in \{\pm 1\}\}$ eine trennende *Hyperebene* $H : \langle \mathbf{w}, \mathbf{x} \rangle + b = 0$ gesucht, die genau die Objekte mit $y_i = 1$ von den Objekten mit $y_i = -1$ trennt. Implizit setzt dieses voraus, dass es jeweils mindestens ein Beispiel für die positive und negative Klasse gibt. Der Aspekt der Verteilung zwischen positiven und negativen Instanzen wird im Abschnitt 13.10 noch einmal aufgegriffen, da insbesondere unausgeglichene Lerndatensätze zu Klassifikationsproblemen führen können. Prinzipiell wird aber davon ausgegangen, dass die Hyperebene als Trennebene für eine über die Signumfunktion definierte Entscheidung (vgl. Gleichung 13.1) gemäß

$$f_{\mathbf{w},b}(\mathbf{x}_i) = \text{sgn}(\langle \mathbf{w}, \mathbf{x}_i \rangle + b) = y_i \quad (13.48)$$

⁸Da sich die Änderungen an der LIBSVM primär nur auf marginale Abwandlungen im Quellcode und Ergänzungen im Hinblick auf die Auswertung beziehen, werden diese Details innerhalb der Arbeit nicht weiter thematisiert.

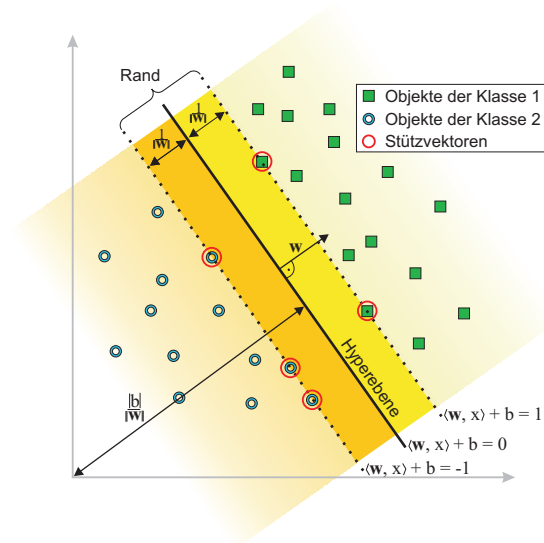


Abbildung 13.19: Schematische Darstellung zum Grundprinzip der Support Vector Machines bei einer linear trennbaren Klassifikation

fungiert. Dessen Orientierung ist festgelegt durch den Normalenvektor \mathbf{w} und die Verschiebung (bzgl. des Ursprungs) b . Anschaulich, siehe dazu auch Abbildung 13.19, ist es das Ziel der Support Vector Machines den Abstand zwischen der Hyperebene und den jeweils nächstgelegenen Vertretern beider Klassen zu maximieren. Diese ausgezeichneten Vertreter beider Klassen sind für das Verfahren namensgebend und werden als *Stützvektoren* (Support Vectors) bezeichnet. Der angeführte Streifen, der sich zu beiden Seiten der Hyperebene ausbildet und kein zu klassifizierendes Objekt beinhaltet, wird als neutraler Rand oder *Margin* bezeichnet und hat die Breite $\gamma = \frac{2}{\|\mathbf{w}\|}$. Im Sinne der Generalisierung trägt ein breiter Rand auch Sorge für eine höhere Robustheit gegenüber Ausreißern und numerischen Instabilitäten [Sonnenburg 02]. Zusammengefasst ist es das Ziel, die Breite γ unter der Bedingung 13.48 zu maximieren [Schölkopf 02]. Formal lässt sich dieses zu folgendem Optimierungsproblem

$$\underset{\mathbf{w} \in \mathbb{R}^n, b \in \mathbb{R}}{\text{minimiere}} \quad \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 \quad (13.49)$$

$$\text{unter der Bedingung:} \quad y_i (\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{w} \rangle + b) \geq 1 \quad \forall i = 1, \dots, N \quad (13.50)$$

zusammenfassen, welches auch als primales Optimierungsproblem bezeichnet wird. Die quadratische Zielfunktion ergibt sich als Intention der Randmaximierung⁹ mit einer aus der Gleichung 13.48 abgeleiteten linearen Nebenbedingung. Für eine allgemeinere Betrachtung zur Lösung quadratischer Optimierungsprobleme sei auf die Literatur verwiesen. Im Folgenden werden beide Ausdrücke des Optimierungsproblems 13.49 über einen Lagrange-Ansatz zusammengefasst. Dieses führt zur Funktion

$$L_P(\mathbf{w}, b, \boldsymbol{\alpha}) = \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 - \sum_{i=1}^N \alpha_i (y_i (\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{w} \rangle + b) - 1), \quad (13.51)$$

⁹Zu Details der Überführung der Optimierungsbedingung „maximiere $\frac{1}{\|\mathbf{w}\|}$ “ in eine beschränkte Optimierungsbedingung gemäß „minimiere $\frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2$ “, sei auf die Literatur verwiesen [Cristiani 00].

bei der die Lagrange-Multiplikatoren $\alpha_i \geq 0$ an die Nebenbedingung gekoppelt werden. Für diese Funktion L ist ein Tupel $(\mathbf{w}, b, \boldsymbol{\alpha})$ zu bestimmen, welches ein Sattelpunkt der Funktion L ist [Großmann 97]. Hierzu ist Funktion L bezogen auf die Variablen α_i zu maximieren und bzgl. \mathbf{w} und b zu minimieren, welches durch die entsprechenden partiellen Ableitungen ausgedrückt werden kann:

$$\frac{\partial L(\mathbf{w}, b, \boldsymbol{\alpha})}{\partial \mathbf{w}} = 0 \Rightarrow \sum_{i=1}^N \alpha_i y_i \mathbf{x}_i = \mathbf{w} \quad (13.52)$$

$$\frac{\partial L(\mathbf{w}, b, \boldsymbol{\alpha})}{\partial b} = 0 \Rightarrow \sum_{i=1}^N \alpha_i y_i = 0. \quad (13.53)$$

Ergänzend muss für einen gesuchten Sattelpunkt $(\mathbf{w}, b, \boldsymbol{\alpha})$ der Funktion L die *Karush-Kuhn-Tucker-Bedingung* gelten [Kuhn 51, Burges 98]:

$$\alpha_i (y_i (\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{w} \rangle + b) - 1) = 0 \quad \forall i = 1, \dots, N. \quad (13.54)$$

Erfüllt ist diese Bedingung gerade für Trainingsobjekte \mathbf{x}_i , die auf dem Margin liegen: $y_i (\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{w} \rangle + b) = 1$. Diese repräsentieren die gesuchten Stützvektoren mit $\alpha_i > 0$. Ergänzende Trainingsobjekte \mathbf{x}_i mit $\alpha_i = 0$ sind für die Festlegung der Hyperebene irrelevant. Die weitere Berechnung resultiert aus der Überführung der Gleichung 13.51 in eine zum primalen Optimierungsproblem 13.49 duale Formulierung, indem die Gleichungen 13.52 und 13.53 in die Gleichung 13.51 eingesetzt werden:

$$\begin{aligned} \underset{\boldsymbol{\alpha} \in \mathbb{R}^n}{\text{maximiere}} \quad L_D(\boldsymbol{\alpha}) &= \sum_{i=1}^N \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N \alpha_i \alpha_j y_i y_j \langle \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \rangle \\ \text{unter den Bedingungen:} \quad &\alpha_i \geq 0, \forall i = 1, \dots, N \text{ und} \\ &\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i = 0. \end{aligned} \quad (13.55)$$

Bei diesem resultierenden Optimierungsproblem liegt ein Vorteil darin begründet, dass die Lösung des Problems durch Maximierung der Gleichung L_D nur von den Variablen α_i abhängig ist. Zudem finden die Trainingsobjekte \mathbf{x}_i nur über das Skalarprodukt $\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \rangle$ Eingang in die Gleichung L_D – ein Umstand der im Kontext der Kernel-Funktion im Abschnitt 13.8.2 zu beachten sein wird.

Innerhalb der bisherigen Betrachtungen wurde implizit davon ausgegangen, dass eine „einfache“ lineare Trennung zwischen beiden Klassifikationsausprägungen durch eine Hyperebene gegeben ist. In realen Anwendungsszenarien ist hingegen von verrauschten und mit Fehlern behafteten Daten auszugehen, wodurch im Allgemeinen eine gemäß der Nebenbedingung 13.50 resultierende Entscheidung nicht immer wunschgemäß erfolgt. Würde in erster Instanz davon ausgegangen, dass immer noch eine lineare Trennung möglich ist, so könnten einzelne fehlerhafte Daten die Ausrichtung der Hyperebene nachhaltig beeinflussen und damit zu einer generalisiert betrachteten „schlechteren“ Trennung führen. Zur Handhabung dieser Prämisse wird die strikte Trennung zwischen den Klassen aufgebrochen und einzelne fehlklassifizierte Objekte zugelassen – diese finden aber durch einen Strafterm Eingang in das Optimierungsproblem. Dieser auch als Schlupfvariable ξ bezeichnete Strafterm wandelt die Nebenbedingung 13.50 wie folgt ab:

$$y_i (\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{w} \rangle + b) \geq 1 - \xi_i \quad \forall i = 1, \dots, N \text{ und } \xi_i > 0. \quad (13.56)$$

Für die Klassifikation der Trainingsobjekte bedeutet dieses, dass die Variable ξ nur für korrekt klassifizierte Objekte gleich null ist, für Testobjekte innerhalb der Grenzfläche im Intervall zwischen null und eins liegt und ansonsten (direkte Fehlklassifikation) einen Wert größer als eins annimmt. Zudem wird die Ausprägung des Strafterms vielfach über eine zusätzliche Gewichtsvariable differenzierter nivelliert. Im Sinne der grafischen Interpretation (vgl. auch Abbildung 13.19) resultieren aus dieser veränderten Betrachtung zwei divergierende Anforderungen. Auf der einen Seite ist die Grenzfläche („Margin“) zu maximieren und damit einen höheren Fehler zu erlauben oder im konkurrierenden Fall ein kleinerer Fehler, verbunden mit einer geringeren Grenzfläche. Da die Bestimmung eines geeigneten Strafterms auch direkt die Generalisierungsfähigkeit der Support Vector Machine betrifft, wird dieser Teilaspekt im Abschnitt 13.10 noch einmal aufgegriffen. Diese Betrachtung ist auch in Beziehung mit der Generalisierungsfähigkeit der neuronalen Netze zu sehen (vgl. Abschnitt 13.7) und als ein Ansatzpunkt im Vergleich zwischen beiden Lernverfahren. Ohne den Ausführungen im Abschnitt 13.10 vorzugreifen, ist insbesondere der Vergleich der Parametrisierungen und dessen einsichtige Bestimmung ein Punkt der Diskussion.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Ausrichtung der Hyperebene durch die angeführten Strafterme zwar beeinflusst werden kann, dieses aber noch keine Abwandlung von der bisher nur linearen Trennung erzielt. Diese Erweiterung auf eine höherdimensionale Trennung findet durch das Kernel-Prinzip Anwendung, welches im folgenden Abschnitt näher thematisiert wird.

13.8.2 Kernel-Prinzip

Das im Folgenden, zur Erweiterung der Support Vector Machine angeführte Kernel-Prinzip, wurde bereits im Kontext der erweiterten Hauptachsentransformation (Kernel-PCA) im Kapitel 11.3 angesprochen. Auf den vorliegenden Fall der Klassifikation übertragen, ist es ausgehend von der in Gleichung 11.8 definierten Abbildung die Idee, nichtlineare Zusammenhänge im Eingaberaum erkennen zu können, in dem die (Lern-) Daten über die Abbildung $\Phi : \mathbb{R}^n \mapsto \mathbb{H}$ in einen höherdimensionalen Raum \mathbb{H} überführt werden, der eine lineare Trennung (über eine Hyperebene) ermöglicht. Die eigentliche Berechnung des Skalarproduktes im höherdimensionalen Raum erfolgt gemäß der bereits im Kapitel 11.3 definierten Gleichung 11.23 für die Kernelfunktion

$$\kappa : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^n \mapsto \mathbb{R}, \quad (13.57)$$

auch kurz als *Kernel* bezeichnet, gemäß $\langle \Phi(\mathbf{x}_i), \Phi(\mathbf{x}_j) \rangle = \kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$.

13.8.2.1 Kernelfunktionen

Prinzipiell können alle stetigen, symmetrischen Funktionen die eine Abbildung 13.57 erlauben als Kernelfunktion genutzt werden. Für weiterreichende Ausführungen zu den hinreichenden und notwendigen Bedingungen sei auf die Ausführungen in [Schölkopf 02] verwiesen. Für die vorliegende Arbeit sind die folgenden Kernelfunktionen zu beachten:

- lineare Funktion: $\kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \langle \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \rangle$
- polynomiale Funktion vom Grad d : $\kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = (c + \gamma \langle \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \rangle)^d$ mit $c \in \mathbb{R}, \gamma > 0$
- radiale Basisfunktion: $\kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \exp\left(-\frac{\|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|^2}{c}\right)$ mit $c > 0$

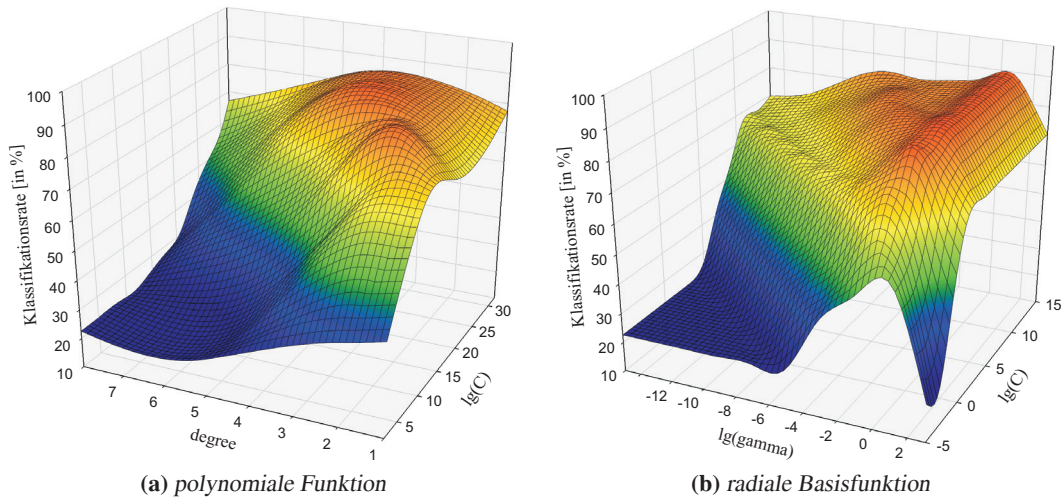


Abbildung 13.20: Grafische Darstellung des Zusammenhangs zwischen unterschiedlichen Kernel-funktionen bei der Anwendung der Support Vector Machine und der resultierenden prozentualen Klassifikationsrate. Als Datenbasis dienen ca. 600 intravaskuläre Ultraschallaufnahmen (LAD, prae) mit manueller Segmentierung des Lumens.

- sigmoide Funktion: $\kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \tanh(k\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \rangle + \theta)$ mit $k > 0$ und $\theta \in \mathbb{R}$.

Vergleichbar zum Vorgehen bei der Kernel-PCA kann das ursprünglich verwendete Skalarprodukt durch eine Kernel-Funktion ersetzt werden. Bezogen auf das duale Optimierungsproblem 13.55 resultiert dieses zu folgender Darstellung:

$$\begin{aligned} \underset{\boldsymbol{\alpha} \in \mathbb{R}^n}{\text{maximiere}} \quad L_D(\boldsymbol{\alpha}) &= \sum_{i=1}^N \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N \alpha_i \alpha_j y_i y_j \kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) \\ \text{unter den Bedingungen:} \quad &0 \leq \alpha_i \leq C \quad \forall i = 1, \dots, N, \quad C > 0 \quad \text{und} \\ &\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i = 0. \end{aligned} \quad (13.58)$$

Ergänzend zur Integration der Kernel-Funktion findet das im vorhergehenden Abschnitt angeführte *Soft Margin*-Prinzip über die zusätzliche Variable C innerhalb der Nebenbedingungen Berücksichtigung. Die Variable legt fest, welche „Toleranz“ gegenüber fehlklassifizierten Objekten innerhalb der Grenzfläche vorliegt. Für C gegen null ist die Toleranz erhöht. Sofern eine restriktive Behandlung fehlklassifizierter Objekte angestrebt wird, ist $C = \infty$ zu definieren – in der Praxis bedeutet dieses die Verwendung „hoher Zahlenwerte“. Auf die Bestimmung der Variablen C , wie auch der geeigneten Kernel-Funktion über eine Gridsearch-Strategie gehen die Darstellungen in Abbildung 13.20 ein. Im Vergleich ist das Klassifikationsverhalten zwischen zwei Kernelfunktionen dargestellt, wobei eine Variation des Parameters C und dem Grad des Polynoms beziehungsweise γ bei der radialen Basisfunktion erfolgt. Über diese Suchstrategie kann bei einem gegebenen Anwendungsfall eine Optimierung der Parameter, bezogen auf die Klassifikationsqualität bei einem vorliegenden Testdatensatz, erfolgen. Im Vergleich zwischen beiden Kernelfunktionen lässt sich aus dem ausgeprägteren Plateau bei einer Klassifikationsrate von über 70 Prozent eine etwas geringe Abhängigkeit von der Parametrisierung für die radiale Funktion ableiten. Bezüglich der maximalen Klassifikationsrate ist keine Abweichung

zwischen den verschiedenen Funktionen erkennbar. Anzumerken sei noch, dass für eine lineare Funktion keine zufriedenstellende Klassifikationsqualität erreicht wurde. Daher ist diese im Vergleich nicht näher ausgeführt. Eine weiterreichende Betrachtung, auch im Sinne der verschiedenen Gütemaße für die Klassifikation, erfolgt im Kapitel 13.10.

Verbleibend ist noch mit der veränderten Betrachtung nach dem Kernel-Prinzip, die einleitende Entscheidungsfunktion 13.48 in die Form

$$f(\mathbf{x}) = \operatorname{sgn} \left(\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i \kappa(\mathbf{x}, \mathbf{x}_i) + b \right) \quad (13.59)$$

zu überführen, bei der das Vorzeichen die Klassenzugehörigkeit des Objektes \mathbf{x} festlegt. Im Hinblick auf die ausstehende Bestimmung der Biasvariable b , sind für die Berechnung

$$b = -\frac{1}{2} \left(\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i \kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_l) + \sum_{i=1}^N \alpha_i y_i \kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_k) \right) \quad (13.60)$$

zwei Objekte \mathbf{x}_l und \mathbf{x}_k zu bestimmen, bei denen von einer abweichenden Klassenzugehörigkeit auszugehen ist: $y_l = +1, y_k = -1$ und $0 < \alpha_i, \alpha_k < C$. Obwohl die in der Gleichung 13.60 genutzten zwei Stützvektoren prinzipiell ausreichend sind, wird im Hinblick auf eine höhere Stabilität die Berechnung über alle Stützvektoren vorgeschlagen [Vapnik 98b]. Ergänzend sei noch angemerkt, dass Support Vector Machines, die sich auf Optimierungsprobleme der Form 13.58 zurückführen lassen, als *C-SVM*-Typ bezeichnet werden. Bei den bisherigen Ausführungen wurde implizit davon ausgegangen, dass nur binäre Klassifikationsprobleme zu lösen sind, obwohl in realen Anwendungen von einer höheren Anzahl von Klassen auszugehen ist. Die hinzu notwendigen Umsetzungen werden im nachfolgenden Abschnitt zusammengefasst.

13.8.2.2 Mehrklassenproblem

Während die Limitierung auf binäre Klassifikationsprobleme bei neuronalen Netzen (s. Abschnitt 13.5) schon im Ansatz des Verfahrens nicht gegeben ist, ist die Betrachtung von Multiklassen-Problemen bei Support Vector Machines grundsätzlich zuerst einmal nicht vorgesehen und muss durch geeignete Kombinationen binärer Support Vector Machines realisiert werden. Die nachfolgende Betrachtung geht auf das prinzipielle Vorgehen zur Kombination mehrerer binärer SVM-Klassifikatoren ein und motiviert in Ansätzen die damit einhergehenden Probleme.

- **One vs One:** Bei diesem paarweisen Klassifikationsansatz wird für jedes zu klassifizierende Paar einer Klasse eine einzelne SVM trainiert, wobei die Bearbeitung parallel erfolgen kann. Prinzipiell liegt in dieser Separierung der Vorteil, dass eine Reduktion auf kleine Teilprobleme erfolgt, nur ist die Anzahl der Teilprobleme recht hoch. Bei k zu differenzierenden Klassen resultieren $\frac{1}{2}k(k-1)$ SVM-Klassifikatoren, deren binäre Entscheidungen über eine Mehrheitsentscheidung zusammengefügt werden. Zur Vermeidung redundanter SVMs wird dieser Ansatz vielfach mit gerichteten, azyklischen Graphen kombiniert, indem die jeweiligen SVMs hierarchisch in dem Graph eingetragen werden. Es sind dann nur die SVMs auf einem Pfad auszuwerten, wobei das erreichte Blatt die Klassenzugehörigkeit für ein betrachtetes Objekt definiert [Solla 00].

- **One vs Rest:** Konträr zur erstgenannten Handhabung wird bei dieser Umsetzung pro Klasse nur ein SVM-Klassifikator genutzt, bei dem jeweils die Objekte der nicht betrachteten Klasse als negative Instanzen betrachtet werden. In der Konsequenz korreliert die Anzahl der SVM mit der Anzahl der Klassen k . Obwohl die Rechenzeit für diesen Ansatz spricht, sind sowohl die betrachteten Teilprobleme umfangreicher, auch sehen viele Autoren diesen *winner-takes-all*-Ansatz – die SVM mit der höchsten Klassifikationsrate wird übernommen – kritisch, da eine derart divergierende Betrachtung der Klassen gegen eine ausreichende Generalisierung spricht.

Neben den zwei genannten Umsetzungen existieren noch weitere Verfahren für das Mehrklassenproblem mittels SVM, beispielsweise „*One vs All*“ oder „*Error Correction Codes*“ [Rennie 01], deren Einsatz aber seltener ist und sich auf spezielle Anwendungen bezieht. Aufgrund der Separierung des Gesamtproblems in mehrere binäre Klassifikatoren, sind die Einzelentscheidungen über einen sogenannten Meta-Klassifikator zusammenzufassen. Der oben angeführte *winner-takes-all*-Ansatz ist ein Beispiel für diese Verbindungsstelle zwischen den Einzelklassifikationen und der Gesamtklassifikation. Neben dem *winner-takes-all*-Ansatz wird vielfach allgemein auch von einem *Stacking*-Prinzip [Wolpert 92] oder in speziellen Umsetzungen vom *Optimal-Stacking* gesprochen [Koppel 05], da die binären Klassifikatoren anschaulich „aufgestapelt“ angeordnet werden. In der Arbeit von [Stitson 99] oder dem Artikel [Hsu 02] finden sich exemplarische Anwendungen der unterschiedlichen Handhabungen, ebenso detaillierte Erläuterungen zu den Verfahren. Weitergehende Erklärungen zum Mehrklassenproblem, deren Handhabung inhärenter Probleme, findet sich in der Literatur [Schölkopf 01, Hadamard 02].

13.8.3 Klassifikation

Da die im Zusammenhang mit den Ausführungen zum künstlichen neuronalen Netz (s. Kapitel 13.5) dargelegten Ausführungen in ihren Ergebnissen in vergleichbarer Weise auch auf andere überwachte maschinelle Lernverfahren wie die Support Vector Machine übertragbar sind, soll die nachfolgende Evaluierung nur exemplarisch und in Ergänzung der vorhergehenden Diskussionen zu verstehen sein. Insbesondere behalten die im Abschnitt 13.6 angeführten Grundprinzipien zur Klassifikationsbewertung weiterhin ihre Gültigkeit – dieses gilt offensichtlich auch für die Auswertungsmaße (s. Abschnitt 13.6.1). In Anlehnung an die einleitenden Ausführungen vermittelt die Abbildung 13.21 eine repräsentative Auswertung für die Support-Vector Machine. Vorliegend sind auf einem Gefäßabschnitt 20 hintereinanderfolgende intravaskuläre Ultraschallaufnahmen, bei denen die ersten drei Aufnahmen die Lernbasis repräsentieren, die verbliebenen 17 Darstellungen als Testdaten fungieren. Resultierend ergab die Verwendung der signaltheoretischen Merkmale aus der Wavelet-Analyse das vorliegende Klassifikationsergebnis. Zur Orientierung sei noch einmal darauf hingewiesen, dass als signifikante Merkmale die FP- und TP-Rate genutzt werden können. Die FP-Rate sollte Werte nahe null, die TP-Rate nahe eins annehmen. Wobei Werte oberhalb von 0.5 bei den vorliegenden Daten für die TP-Rate auch als „gut“ zu bezeichnen sind.

In Reflexion der Abbildungen 13.21a bis 13.21d erweist sich die Detektion des Katheters und Lumens als gegeben. Kleinere Abweichung, wie beispielsweise für die Erkennung des Lumens auf dem Layer sechs, liegen in der normalen Variation realer Daten. Auch die leicht fallende Kurve für den Korrelationskoeffizient kann in Anbetracht inhärent vorliegender Fehler in der manuellen Segmentierung geduldet werden. Insbesondere die (Korrekt-) Klassifikationsrate vermittelt eine (fast) durchgängig den Anforderungen entsprechende Klassifikation. Für die Intima-Region lassen sich diese Aussagen nur noch mit Einschränkungen übernehmen. Trotzdem gibt die steile Flanke bei den Layern

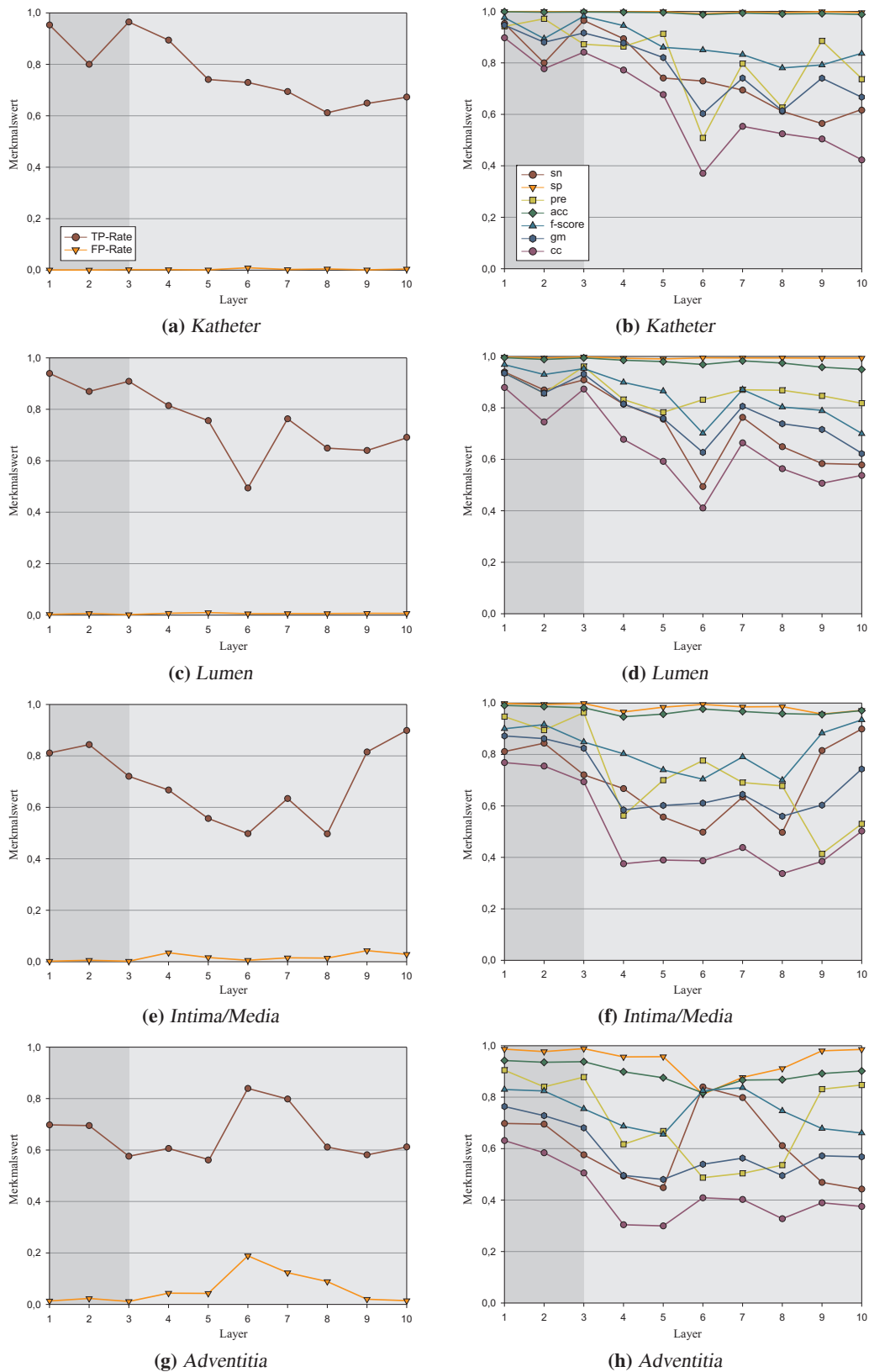


Abbildung 13.21: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße auf einem Gefäßabschnitt, bei dem ein Übergang von Layern auf den gelernt wurde (#3) hin zu unbekanntem Layern (#7) erfolgt. Die Differenzierung erfolgt gemäß unterschiedlicher pathologischer/anatomischer Strukturen. Zusammengefasst wurden die Strukturen Intima und Media. Als Lernbasis für die Support Vector Machine (mit radialer Basisfunktion) dienen Merkmale aus der Wavelet-Analyse.

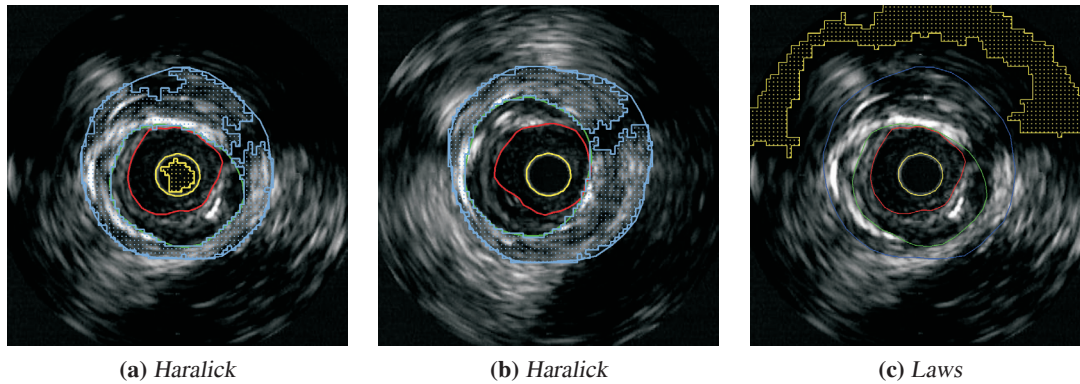


Abbildung 13.22: Vergleichende Darstellung zwischen unterschiedlichen Klassifikationen intravasculärer Ultraschalldaten auf Basis von Texturmerkmalen nach Haralick und Laws

7, 8, 9, 10 einen möglichen Hinweis darauf, dass das Lernverfahren und die verwendeten signaltheoretischen Merkmale grundsätzlich zur Klassifikation der vorliegenden Aufnahmen geeignet sind. Dass die Klassifikationsqualität bei den Katheter-fernen Regionen, hier der Adventitia, weiter abnimmt, ist beispielsweise im Kontext der Betrachtung inhärenter Artefakte im Kapitel 6 bereits ausgeführt worden. Hervorzuheben ist, dass unabhängig von der anatomischen Struktur, die Rate fälschlich als positiv klassifizierter Strukturen zu vernachlässigen ist. Abnehmend ist eher die Anzahl korrekt klassifizierter Strukturen – dieses zeigt sich deutlich bei der Adventitia. Zu beachten ist aber auch, dass die Klassifikationsrate bereits auf den Lerndaten fallende Werte aufweist. Dieser Umstand liegt vielfach aber auch in der schlechteren manuellen Segmentierung begründet, da die Grenzen zwischen anatomischen Kompartimenten selbst für den menschlichen Experten nur eingeschränkt auszumachen sind (vgl. Kapitel 9).

Ergänzende Auswertungen über die Support Vector Machine und weitergehende Diskussionen zu diesem Ansatz werden im Zusammenhang mit der vergleichenden Betrachtung zwischen den neuronalen Netzen und den Support Vector Machines im Kapitel 14.7 angeführt. Zudem sind die Ausführungen im Kapitel 14 zur Validierung unabhängig vom verwendeten Lernverfahren zu sehen. Diese verallgemeinerte Betrachtung wird durch teilweise vergleichende Darstellungen zwischen beiden Ansätzen auch hervorgehoben. Ebenfalls sei auf das Kapitel 15 zur Anwendungsportabilität verwiesen, welches auch Auswertungen mittels der Support Vector Machine aufzeigt.

13.9 Vergleich mit statistischen Texturmerkmalen

Bei den bisherigen Betrachtungen zu den maschinellen Lernverfahren standen die signaltheoretischen Merkmale (Wavelet- und S-Transformation) im Fokus zur textuellen Differenzierung der anatomischen Strukturen. In Anlehnung an die einleitenden Ausführungen zum Begriff der „Textur“ im Kapitel 7.2 lässt sich eine Textur durch deterministischen, statistischen und signaltheoretischen Merkmale beschreiben. Um einer entsprechenden, ausgewogenen Betrachtung gerecht zu werden, wird nachfolgend auf die Verwendung statistischer Merkmale für die maschinellen Lernverfahren eingegangen.

Texturmerkmale statistischer Art wurden innerhalb der Arbeit bereits als ergänzendes Kriterium zur Klassifikation des Katheters, als vorbereitender Schritt zur Anwendung des elliptischen Templates im Kapitel 7.4 genutzt. Verwendet wurden in diesem Zusammenhang die Texturmerkmale nach Haralick [Haralick 73] und die Merkmale der *Gray Level Run Length* (GLRL) nach Galloway [Galloway 74] (s.a. Anhang B). In Erweiterung dieser, werden im Folgenden noch die Merkmale nach Laws thematisiert [Laws 80b, Laws 80a]. Neben der Verwendung im Kontext des elliptischen Templates können derartige Verfahren als etablierte Ansätze im Stand der Technik betrachtet werden (s. Kapitel 4.3). Insbesondere in den ersten Publikationen zur Segmentierung intravaskulärer Ultraschallaufnahmen wurden sie vermehrt als Merkmale genutzt. In welchem Umfang sie aus dem aktuellen Stand der Technik heraus noch geeignet sind und, ob ihre Verwendung als Alternative oder in Ergänzung der signaltheoretischen Merkmale geeignet ist, soll nachfolgend diskutiert werden.

In ersten Tests zeigte sich, dass die Merkmale der *Gray Level Run Length* nach Galloway für die Erkennung des Katheters bedingt geeignet sind, zur Differenzierung der weiteren Strukturen hingegen keine zufriedenstellenden Ergebnisse zeigen. Daher werden diese Merkmale in dem Kontext nicht weiter thematisiert. Ohne den nachfolgenden Ausführungen vorzugreifen, scheinen die Merkmale nach Haralick die größte Affinität zu den vorliegenden Kompartimenten in den intravaskulären Ultraschallaufnahmen aufzuweisen – mit größeren Einschränkungen kann dieses auch noch für die Merkmale nach Laws gesagt werden. Im Anhang ist eine Auswertung bei Verwendung der Merkmale nach Haralick respektive Laws aufgezeigt (s. Anhang B). Anzumerken ist hierbei, dass die gezeigte Manifestierung nicht exemplarisch zu sehen ist. Vielmehr wurden Darstellungen gewählt, die nach augenscheinlicher Bewertung, vielversprechend waren. Bei den Merkmalen nach Haralick wurden eingeschränkt der Katheter und die Adventitia-Region erkannt (s. Abbildungen 13.22a und 13.22b), das Lumen und die Intima/Media-Region sind prinzipiell nicht detektiert worden. Durch Merkmale nach Laws wurden interessanterweise nur Regionen detektiert, die zu keiner der gesuchten Kompartimente gehören. Im Anhang ist zum besseren Verständnis die Merkmalsausprägung farblich aufbereitet. Für die Darstellungen nach Haralick sei auf die Abbildungen im Anhang B.1, nach Laws auf die Abbildungen im Anhang B.3 verwiesen. Da bei einer ausschließlichen Beschränkung auf Texturmerkmale keine ausreichende Klassifikation erzielt wurde, wird die Fragestellung auf die Verwendung der Merkmale, in eine kombinierte Betrachtung mit den signaltheoretischen Merkmalen eingeschränkt. Exemplarisch zeigt die Abbildung 13.23 die statistische Ausprägung einer resultierenden Klassifikation.

Sich an den bisherigen Auswertungen orientierend, wurde auf drei Layern gelernt und auf 17 Layern vorhergesagt, pro Layer wurden 40 radiale Profile berechnet und die Ergebnisse gemittelt. Im Hinblick auf eine vereinfachte Darstellung liegen die Kompartimente Katheter und Lumen in einer integrierten Betrachtung vor. Gegenübergestellt sind somit die Strukturen Katheter/Lumen, Media und Adventitia, wobei die linke Spalte die Auswertung unter Verwendung der Merkmale nach Haralick zeigt, die rechte unter Nutzung der Merkmale nach Laws. Erkennbar ist die prinzipiell gute Detektion der Katheter/Lumen-Region, augenfällig hingegen die deutlich schlechtere Erkennung unter Verwendung der Merkmale nach Laws. Insbesondere sind einige Ausreißer existent, im Falle der Haralick-Merkmale erweist sich die Verteilung der Gütemaße dahin gehend homogener. In beiden Ausprägungen, Haralick und Law, ist ein evidenter Anstieg der FP-Rate gegenüber den Auswertungen ohne Texturmerkmale auszumachen (vgl. beispielsweise die Abbildung 13.21 im vorhergehenden Kapitel). Mit Einschränkungen ist auch die Detektion der Adventitia gegeben. Hierbei zeigt sich nur recht univok, dass sich ein Blutgefäß im Verlauf auch texturell abwandelt – mit zunehmender Entfernung von den Lerndaten nimmt die Klassifikationsqualität ab. Derartige Umwidmungen sollten

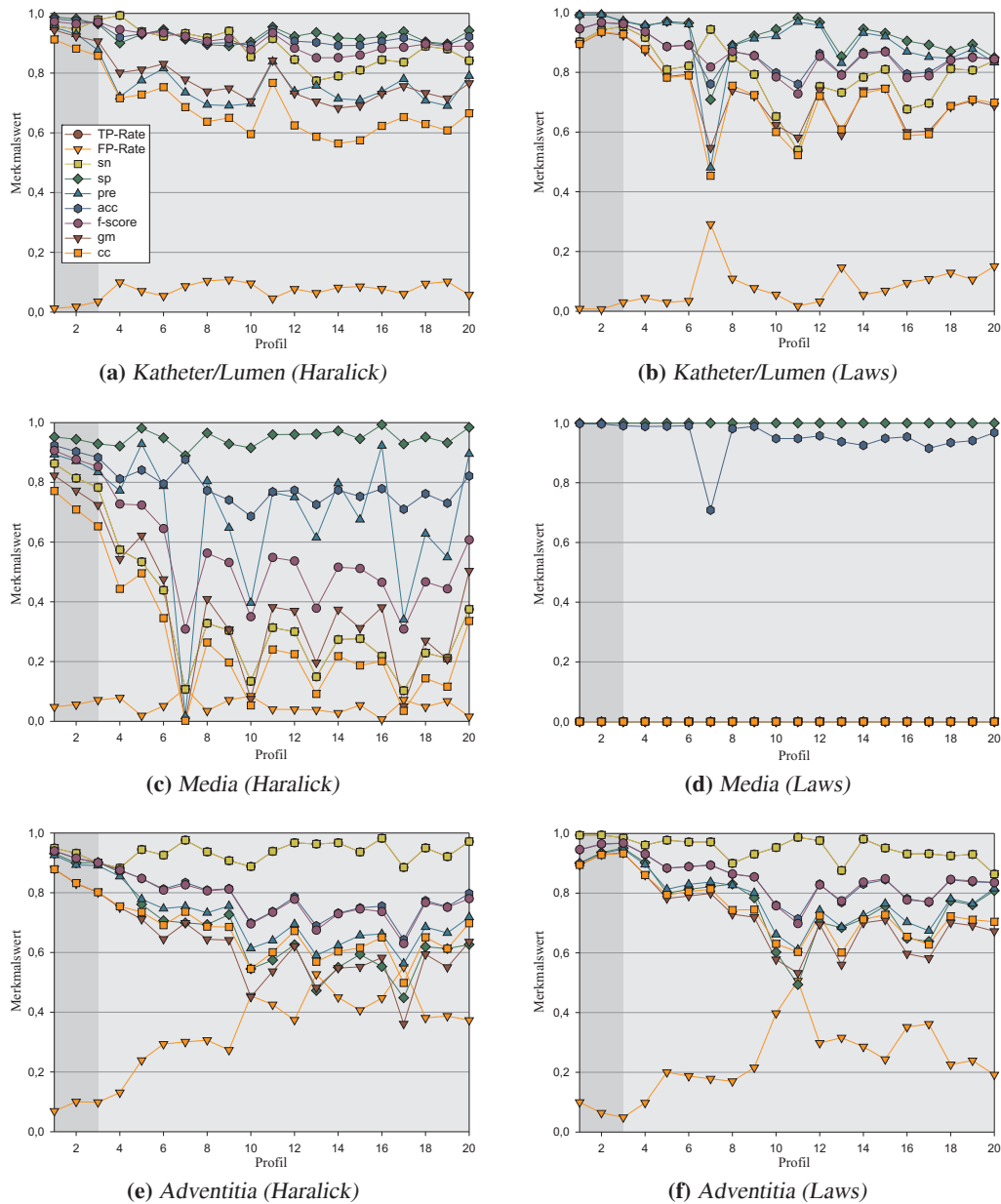


Abbildung 13.23: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße auf einem Gefäßabschnitt, bei dem ein Übergang von Layern auf den gelernt wurde (#3) hin zu unbekanntem Layern (#17) erfolgt. Die Differenzierung erfolgt gemäß unterschiedlicher pathologischer/anatomischer Strukturen. Zusammengefasst wurden die Strukturen Katheter und Lumen. Als Lernbasis dienten Merkmale nach Haralick respektive Laws und aus der Wavelet-Analyse.

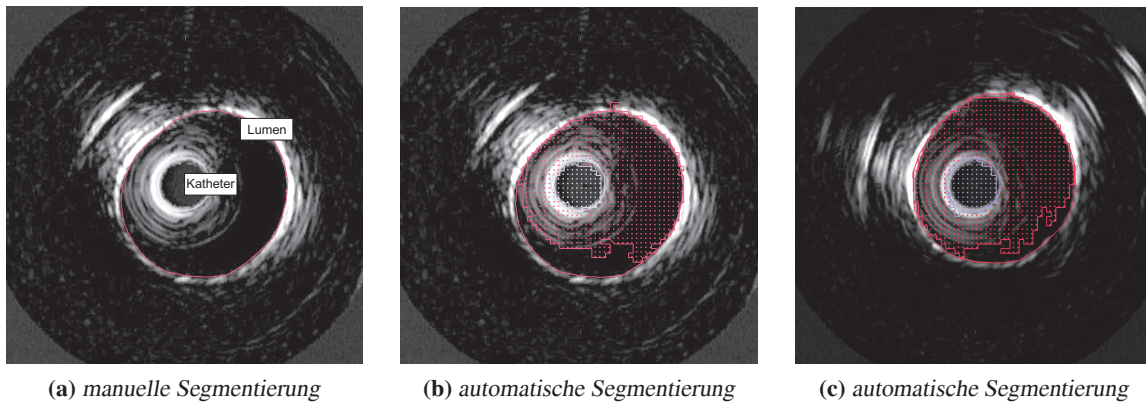


Abbildung 13.24: Exemplarische Darstellung der Klassifikationsergebnisse auf einem synthetischen Datensatz (Phantom) im Vergleich mit einer manuellen Segmentierung

keinen zu ausgeprägten Einfluss auf die Merkmale haben. Eine eindeutige Differenzierung zwischen der Erkennung unter Verwendung der Merkmale nach Haralick und Laws ist nicht vorhanden. Für den Bereich der Media erweisen sich beide Merkmale als ungeeignet und beeinflussen die Klassifikation im Falle von Laws derart signifikant, dass eine Detektion nicht mehr gegeben ist. Im Falle der Haralick-Merkmale ist diese Ausprägung weniger prägnant, aber speziell die Gütemaße, die sich auf die korrekt gesuchten Strukturen beziehen, zeigen eine recht schlechte Klassifikationsqualität. Insgesamt lässt sich das Fazit ziehen, dass die Nutzbarkeit der statistischen Merkmale stark von der jeweiligen Textur und dessen Variation bei einer als identisch anzusehenden Struktur abhängig ist. Regionen, wie beispielsweise der Katheter, die tendenziell weniger stark in ihrer Textur im Verlauf abweichen, können recht gut erkannt werden.

Im Allgemeinen kann eventuell auch von einer leicht abweichenden Charakteristik der Daten ausgegangen werden, bei der die Textur möglicherweise eine informationstragende Farbkomponente aufweist und somit einen stärkeren Einfluss auf die Nützlichkeit von derartigen Texturmerkmalen erkennen lässt. Im Kontext der Betrachtung zur Anwendungsportabilität im Kapitel 15 wird dieser Aspekt erneut aufgegriffen – speziell sei auf die Klassifikation histologischer Schnittpräparate im Abschnitt 15.2.3 verwiesen, bei der die Kombination aus signaltheoretischen und statistischen Merkmalen, unter Beachtung einer charakteristischen Färbung, zur Anwendung kommt.

13.10 Diskussion

Dieser abschließende Abschnitt soll das vorliegende Kapitel kurz reflektieren und insbesondere das künstliche neuronale Netz aus einer ergänzenden Sicht bewerten. Da allen Klassifikationen immer eine immanente Abhängigkeit von Fehlern bei der manuellen Segmentierung unterliegt, verbleibt es, diese Prämisse der Abhängigkeit von (fehlerhaften) Variationen bei den Daten zu reduzieren. Eine opportune Möglichkeit dieser Anforderung nahe zu kommen, liegt in der Verwendung realitätskonformer, aber bedingt synthetischer Daten – zu dessen Erstellung steht mit dem im Kapitel 5.4 beschriebenen Phantom ein entsprechendes Modell zur Verfügung. Durch die Verwendung entsprechender Schläuche ist ein definierter Innendurchmesser von 3.38 mm garantiert, auch die Befüllung mit Kontrastmittel, NaCl-Lösung und destilliertem Wasser reduziert typische Reflexionsartefakte gegenüber dem Fall im

realen Gewebe. Trotz dieser synthetischen Bedingungen liegen aber keine artefaktfreien Daten vor. Dieses würde auch eine zu starke Abweichung von den realen Gegebenheiten bedeuten und die Bewertung einschränken. Die Abbildung 13.24a zeigt eine typische intravaskuläre Ultraschallaufnahme von dem Phantom-Modell. Gemäß dessen Architektur prägt sich neben dem Katheter nur das synthetische Lumen aus. Erkennbar sind aber auch Ring- und Reflexionsartefakte durch das Material und dem Katheter selber. Derartige Artefakte sind auch ein Indiz dafür, dass „die perfekte Klassifikation“ nicht erwartet werden darf. Bei der Betrachtung zweier exemplarischer Klassifikationen in den Abbildungen 13.24b und 13.24c spiegelt sich dieser Eindruck auch wieder. Grundsätzlich ist die Detektion der Prädiktion entsprechend. Ausgangsbasis sind zehn Datensätze, im Verhältnis 3 : 7 zwischen Lern- und Testdaten, die Verwendung von Wavelet- basierten Merkmalen und die Verwendung des künstlichen neuronalen Netzes. Der Katheter wird fast zu 100 Prozent approximiert. Unterstützt wird diese Einschätzung auch durch die Ausprägung der Gütemaße in den statistischen Aufbereitungen in den Abbildungen 13.25a und 13.25a. Kleinere Abweichungen vom Optimum können zu Lasten der Fensterung gesehen werden, welche minimale Fehler hervorbringt, die ansonsten aber zu vernachlässigen sind. Dieser Aspekt ist nicht selektiv für synthetische Daten gegeben, sondern liegt implizit immer vor. Unabhängig von diesem Umstand, wird bei der Detektion des Lumens deutlich, dass die synthetischen Daten auch Inhomogenitäten innerhalb einer definierten Struktur und Artefakte aufweisen. Das Lumen wird grundsätzlich sehr gut detektiert, nur zwischen fünf und sieben Uhr zeigen sich ausgesparte Bereiche. In der Verzeichnung der Gütemaße bewirkt dieses eine leichte Absenkung der Werte gegenüber den Ausprägungen beim Katheter.

Diese einleitende Diskussion anhand des Phantom-Datensatzes sollte noch einmal die prinzipielle Güte der verwendeten Verfahren zeigen. Aber auch unterstreichen, dass die Bewertung von Klassifikationsergebnissen immer unter Berücksichtigung der gegebenen Situation (z. B. Datenmaterial, Artefakte, Signalrauschen) zu sehen ist. Zudem sind die Ergebnisse von Klassifikationsverfahren sowohl von geeigneten Merkmalen aber auch von der Parametrisierung des Lernverfahrens abhängig. Auf den Aspekt der Parametrisierung wurde in den Darstellungen innerhalb des Kapitels ausführlich eingegangen, die Verwendung geeigneter Merkmale thematisierte das Kapitel 12, ergänzt um die Ausführungen im vorhergehenden Abschnitt 13.9. Eine weitergehende Validierung erfolgt zudem im Kapitel 14, aber auch innerhalb der Ausführungen zur Portabilität der vorgestellten Konzepte im Kapitel 15.

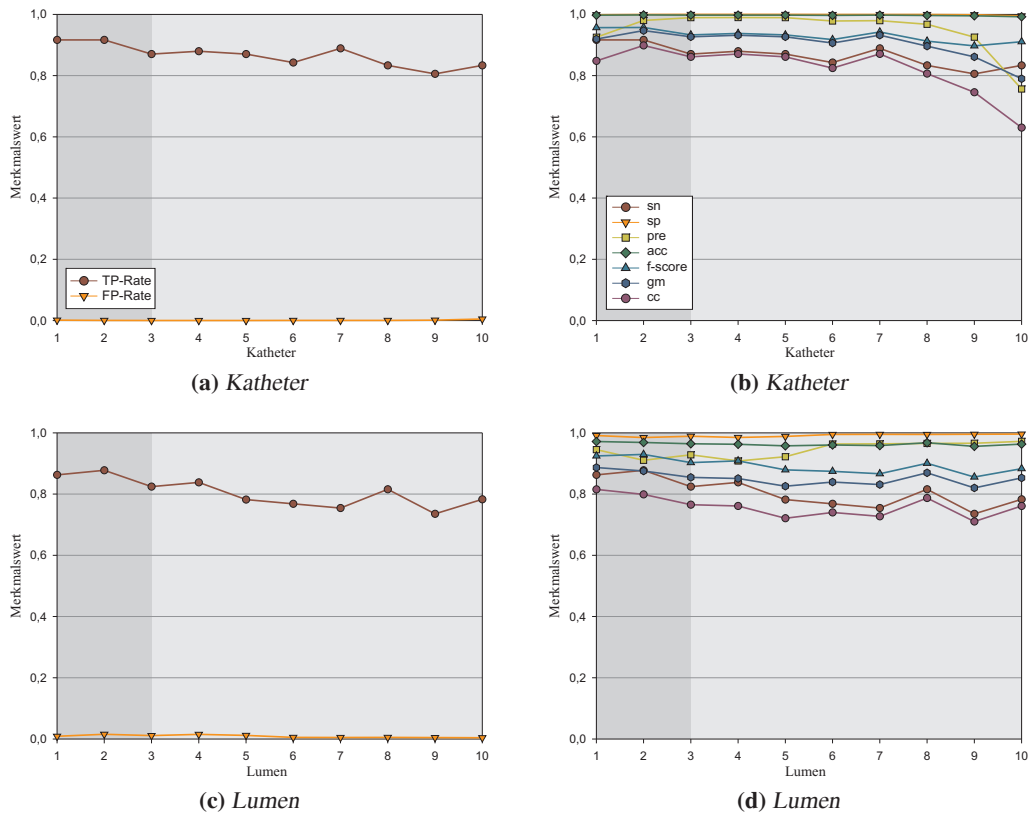


Abbildung 13.25: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße bei einem synthetischen Datensatz (Phantom), bei dem ein Übergang von Layern auf den gelernt wurde (#3) hin zu unbekanntem Layern (#7) erfolgt. Die Differenzierung erfolgt gemäß unterschiedlicher pathologischer/anatomischer Strukturen.

Validierung

Der Aspekt der Validierung wurde unter verschiedenen, aber teilweise recht speziellen Fragestellungen initial in den entsprechenden Kapiteln bereits thematisiert. Daher ist die Darstellung im vorliegenden Kapitel in Ergänzung oder als alternative Betrachtung zu diesen Ausführungen zu sehen. Einleitend greift der Abschnitt 14.2 den Aspekt der Separierung in Lern- und Testdaten auf und erweitert die Sichtweise auf die Datenmenge um die Betrachtung entsprechender Strategien zur Normierung der Daten (Abschnitt 14.3). Neben der Ausprägung der Daten steht die Klassifikationsqualität auch in einem kausalen Zusammenhang zur Ausbildung des Merkmalsraums (Abschnitt 14.4). Dieser Gesichtspunkt wird anhand zweier Manifestierungen diskutiert: Bestimmung relevanter Skalensegmente aus dem Fundus zur Verfügung stehender signaltheoretischer Merkmale (Abschnitt 14.4.1) und optionale Reduktion der Merkmalsanzahl (Abschnitt 14.4.2). Sowohl methodisch, als auch in diesem Kapitel inhaltlich, ist der Merkmalsbestimmung der Lernprozess nachgeschaltet. Innerhalb des Abschnitts 14.5 wird in Erweiterung der Datenbasis eine Klassifikation für allgemeine Texturdaten aufgezeigt. Der Abschnitt 14.7 diskutiert schließlich den Lernprozess über den Vergleich zwischen den in dieser Arbeit thematisierten maschinellen Lernverfahren „Neuronale Netze“ und „Support Vector Machines“. Nachfolgend fokussiert sich die Betrachtung auf den Vergleich zwischen der radialen, eindimensionalen Merkmalsextraktion und der zweidimensionalen Herangehensweise im Hinblick auf die Klassifikationsgüte (Abschnitt 14.6). Abschließend stellt dieses Kapitel im Abschnitt 14.8 die maschinellen Lernverfahren dem ebenfalls in dieser Arbeit beschriebenen Expertensystem zur elliptischen Approximation anatomischer Strukturen gegenüber.

14.1 Einleitung

In den nachfolgenden Abschnitten soll keine globale Verifikation der innerhalb der Arbeit thematisierten Verfahren erfolgen. Die Fokussierung erfolgt auf übergreifende Aspekte, die in den entsprechenden Kapiteln nur marginal thematisiert wurden, sich erst aus einer generalisierten Betrachtung ergeben oder in Ergänzung zu bestehenden Diskussionen stehen. Aus diesen Anmerkungen folgt auch, dass sich die Ausführungen in weiten Passagen auf vorhergehende Kapitel beziehen und die dort gemachten Bemerkungen in die aktuellen Überlegungen mit berücksichtigen. Zudem sind die Aussagen in diesem Kapitel vereinheitlicht mit dem Kontext des nachfolgenden Kapitels 15 zur Anwendungsportabilität zu interpretieren. Mit Ausnahme des Abschnitts 14.8, zum Vergleich zwischen maschinellen Lernverfahren und dem im Kapitel 10 thematisierten Expertensystem, erfolgt die Bewertung in Anbetracht intravaskulärer Ultraschalldaten – diese Sichtweise wird im Kapitel 15 auf abweichende Daten erweitert. Daher vermittelt eine unifizierende Betrachtung eher die Ausprägung der in dieser Arbeit umgesetzten Algorithmen.

Merkmal	Lerndaten (N = 114)						Testdaten (N = 646)					
	sn	sp	pre	acc	gm	cc	sn	sp	pre	acc	gm	cc
Mittelwert	0.96	0.97	0.93	0.97	0.96	0.93	0.87	0.91	0.81	0.91	0.88	0.78
Median	1.00	0.99	0.94	0.98	0.98	0.95	1.00	0.97	0.90	0.93	0.92	0.82
Varianz	0.00	0.01	0.01	0.00	0.00	0.01	0.03	0.01	0.05	0.01	0.02	0.03
Std-Abw.	0.08	0.04	0.10	0.03	0.04	0.07	0.20	0.12	0.22	0.09	0.14	0.18
Minimum	0.53	0.75	0.51	0.80	0.73	0.63	0.00	0.29	0.00	0.44	0.00	0.00
Maximum	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

Tabelle 14.1: Deskriptive Statistik zur Ausprägung unterschiedlicher Merkmale bei Lern- und Testdaten

14.2 Separierung in Lern- und Testdaten

Im Zusammenhang mit der allgemeinen Einführung in die unterschiedlichen Lernverfahren im Kapitel 13.3, speziell zum Kontext der überwachten Lernverfahren, wurde thematisiert, dass ein essenzieller Aspekt eine geeignete Separierung in Lern- und Testdaten ist. Dieser inhärente Sachverhalt ist insbesondere unter dem Gesichtspunkt einer Bewertung der Generalisierungsfähigkeit der Algorithmen mit verschiedenen Auswertungsmaßen relevant (s. Kapitel 13.6), da hierbei in ausgezeichneter Weise ein Vergleich zwischen Lern- und Testdaten erfolgt. In den vorgenannten Kapiteln wurden unterschiedliche Strategien Aufteilung in Lern-, Test- und Validierungsdaten aufgezeigt, hierzu sei speziell noch einmal auf das Kapitel 13.6.2 verwiesen. Nachfolgend sollen diese Ansätze noch einmal aus einer leicht abweichenden Sichtweise betrachtet werden – die Verteilung der Bewertungsmaße ergibt sich im Vergleich zwischen Lern- und Testdaten.

Basierend auf einer signalbasierten Merkmalsextraktion wurden 760 Profile betrachtet und im Verhältnis 114 Lerndaten zu 646 Testdaten separiert. Für sechs ausgezeichnete Bewertungsmaße zeigt die tabellarische Auflistung 14.1 die deskriptive Statistik, die sich aus der Ausprägung der Bewertung ergibt. Ergänzend vermitteln die Darstellungen innerhalb Abbildung 14.1 den Sachverhalt phänotypisch prägnanter. Augenfällig zeigt sich über alle Auswertungsmaße eine hohe Klassifikationsqualität, unabhängig von der Ausprägung in Lern- und Testdaten. Die Mittelwerte der Maße schwanken für die Lerndaten zwischen 0.93 und 0.96 respektive zwischen 0.78 und 0.91 für die Testdaten. Somit kann durchschnittlich von einer guten Klassifikationsqualität ausgegangen werden. Unterschiede manifestieren sich im Hinblick auf die Streuung der Daten – dieses bereits bei der visuellen Betrachtung der statistischen Aufbereitung innerhalb der Abbildung 14.1. Obwohl über alle Maße betrachtet eine Spannweite von fast eins auszumachen ist, muss diese unter Berücksichtigung der Mittelwerte, als auch des Medians kein Indiz für eine „schlechte“ Klassifikation sein. In diesem Umstand manifestiert sich eher der Aspekt der Generalisierung: eine hohe durchschnittliche Klassifikationsqualität, aber auch das Vorhandensein einzelner schlechter Klassifikationsergebnisse. Diese leicht zunehmende Streuung in der Ausprägung steht auch im Einklang mit einer bedingt abweichenden Varianz zwischen den Auswertungen für die Lern- und Testdaten. Zusammenfassend zeigt die Veranschaulichung, dass die genutzten Herangehensweisen zur Separierung in Lern- und Testdaten den proklamierten Vor-

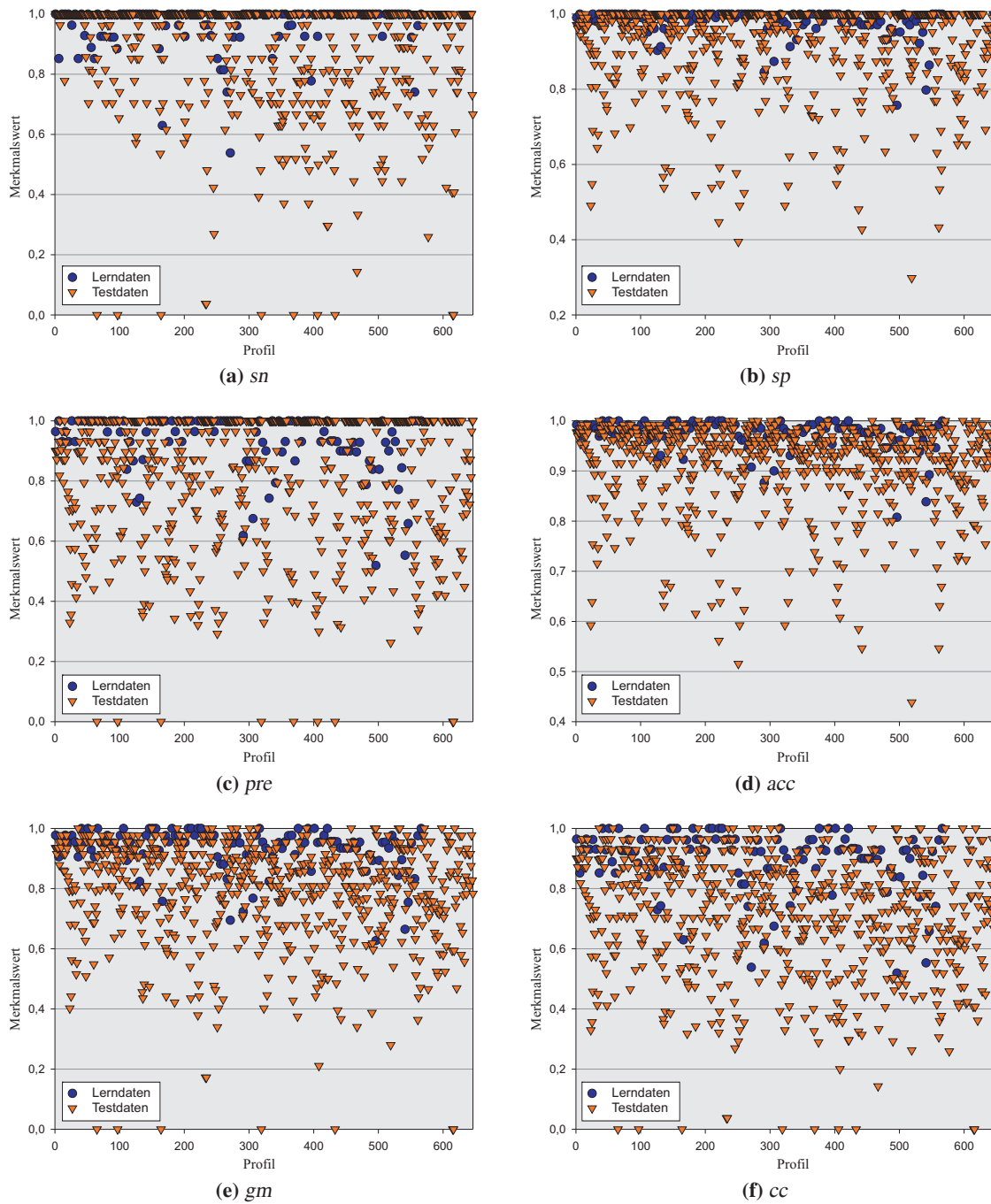


Abbildung 14.1: Aufschlüsselung unterschiedlicher Gütemaße, differenziert nach der Zuordnung der Profile zu Lerndaten (#114) oder Testdaten (#646), bei einer auf der Waveletmerkmale basierten Klassifikation

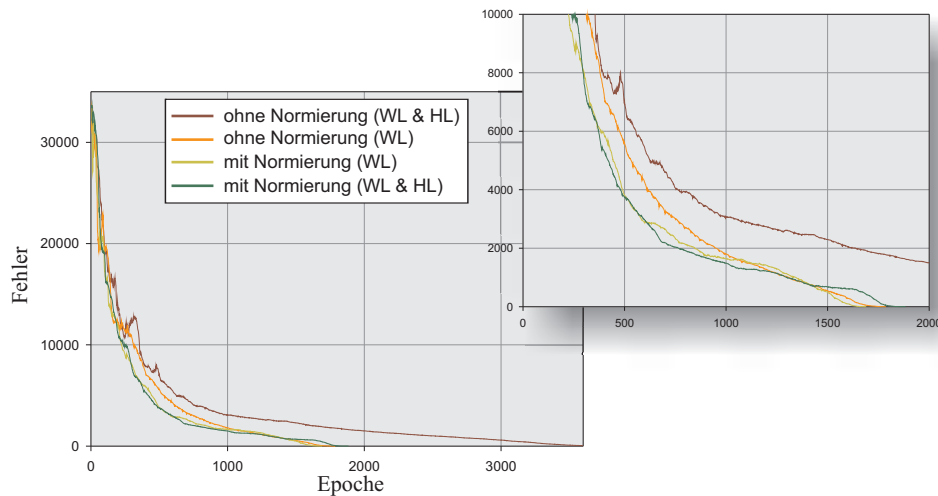


Abbildung 14.2: Unterschiedliche Ausprägung von Lernkurven unter Beeinflussung, ob eine Normierung der Daten erfolgte. Neben dem Merkmal Wavelets (kurz: WL) sind auch die Texturmerkmale nach Haralick (kurz: HL) mit aufgetragen.

gaben entsprechen. Neben diesem Sachverhalt ist diese resultierende Präsentation auch ein Anhaltspunkt, dass die genutzten Merkmale den Anforderungen entsprechen. Diesen Aspekt der verwendeten Merkmale greifen die folgenden Abschnitte auf – primär unter dem Gesichtspunkt der Normierung.

14.3 Normierung von Testdaten

Obwohl die Darstellung in unterschiedlichen Passagen teilweise den Eindruck vermitteln konnte, dass von einer monogamen Merkmalstablierung auszugehen ist, wäre dieses eine undifferenzierte Sichtweise. So wurde im Kapitel 13.9 auf die Option hingewiesen, ergänzende texturbasierte Merkmale zur Klassifikation zu nutzen. In toto stehen signaltheoretische Merkmale (Wavelet- und S-Transformation), statistische Texturmerkmale zweiter Ordnung (Haralick, Galloway, Laws) und Histogramm-basierte Merkmale alternativ zur Verfügung. Unabhängig von einer Bewertung der Eignung dieser Charakteristika geht mit der Nutzung dieser Maße eine Handhabung unterschiedlicher Wertebereiche einher – das daraus folgende Prinzip der Normierung wird nachfolgend thematisiert.

Der Ansatz der Normierung hat zum Ziel, Merkmale, die Werte über unterschiedliche Skalenbereiche liefern, auf einen vergleichbaren Status zu bringen. Hierzu sind die Werte entsprechend auf eine einheitliche Skala zu transformieren. Etablierte Ansätze sind, dieses über Maße der

- Spannweite
- Varianz
- Relevanz

zu realisieren [Remund 00]. Die Spannweite *spann* ergibt sich aus der Differenz der Extremwerte m_{max} und m_{min} der vorliegenden Merkmalsausprägungen. Durch die Normierung der Werte m_i gemäß

$$m_i^{\text{norm}} = \frac{m_i - m_{min}}{\text{spann}} \quad (14.1)$$

ist garantiert, dass alle resultierenden, genormten Werte m_i^{norm} nachfolgend einen definierten Wertebereich beachten – dieser liegt zwischen null und eins. Alternativ könnte auch eine Normierung über die Varianz σ erfolgen:

$$m_i^{\text{norm}} = \frac{m_i - \bar{m}}{\sigma}. \quad (14.2)$$

\bar{m} repräsentiert den entsprechenden Mittelwert. Sofern ein a priori Wissen über die unterschiedlichen Merkmale vorliegt, kann dieses Wissen auch in den Normierungsvorgang einfließen. Über den Ansatz

$$m_i^{\text{relev}} = m_i^{\text{norm}} \cdot r_i \quad (14.3)$$

können die normierten Werte entsprechend einer vorgegeben Relevanz für die ausgezeichneten Merkmale durch einen entsprechenden Relevanzfaktor r beeinflusst werden. Neben der kombinierten Nutzung der Verfahren kann die Normierung in Anbetracht der Relevanz auch separat erfolgen. Der Aspekt der Relevanz einzelner Attribute wurde im Kapitel 10.4.2, im Zusammenhang mit der Anpassung entsprechender Regeln für das Expertensystem zum Ellipse-Fitting bereits thematisiert – in vergleichbarer Form ist auch in diesem Kontext der Aspekt der Relevanz zu sehen. Da keine etablierten Angaben zur Relevanz aller Merkmale zueinander vorliegen, wird der Aspekt in der weiteren Betrachtung nicht eingehender thematisiert.

Die grundsätzliche Bedeutung der Normierung bleibt davon unbeeinflusst. Daher wird dieser Aspekt im Hinblick auf eine Beeinflussung der Klassifikationsqualität exemplarisch für eine integrierte Nutzung von Merkmalen der Wavelet-Analyse und der Haralick-Features dargelegt. In Anlehnung an die Definition der „Nützlichkeit“ eines Lernansatzes im Kapitel 13.6 kann auch die Normierung dahin gehend bewertet werden, welches in der Konsequenz sowohl einer Beurteilung der Qualität als auch der Effizienz bedeutet. Daher vermittelt Abbildung 14.2 zunächst das Laufzeitverhalten unter verschiedenen Gegebenheiten. Aufgetragen ist das Laufzeitverhalten für vier unterschiedliche Fälle, die auch bei den nachfolgenden Betrachtungen im Fokus stehen. Verglichen wird zwischen einer separaten Nutzung von Merkmalen der Wavelet-Analyse und in Kombination mit Haralick-Features, jeweils mit einer ergänzenden Normierung respektive ohne diese. Sofern die Merkmale der Wavelet-Analyse einzeln genutzt werden, zeigt sich keine grundsätzliche Abweichung im Hinblick auf eine erfolgte Normierung. Bei einer kombinierten Nutzung beider Merkmale manifestiert sich dieses resultierend in einem abweichenden Laufzeitverhalten. Sofern keine Normierung erfolgt, ist eine signifikante Verlängerung der Laufzeit auf über 3000 Epochen die Folge. Für die vormals angesprochenen Merkmale lag der Wert unter 2000 Epochen. Eine klare Abweichung gegenüber dieser Ausprägung wird bei der Normierung deutlich. Das Laufzeitverhalten sinkt wieder unter 2000 Epochen. Symptomatisch spricht dieses für eine unverkennbare Abweichung der Wertebereiche – auf diesen Aspekt geht die Abbildung 14.3 differenzierter ein.

Für eine separate Nutzung von Merkmalen der Wavelet-Analyse bestätigen die Histogramme in den Abbildungen 14.3a und 14.3b die obige Etablierung. Beide Histogramme zur Verteilung der Merkmalsausprägung weisen keine Signifikanz bzgl. der Normierung auf. Zu beachten ist hierbei insbesondere die Ausprägung der Standardabweichung, die in beiden Fällen fast identisch gleich null ist. Eine klare Abweichung ist hingegen für die Haralick-Features auszumachen, dieses in einer separaten Nutzung oder in Kombination mit den Wavelet-Merkmalen. Durch die Normierung kann die Standardabweichung von Werten oberhalb von 25000 ebenfalls auf Werte nahe null gesenkt werden. Diese Senkung der Streuung vermitteln auch die sogenannten (trendbereinigten) Q-Q-Diagramme in

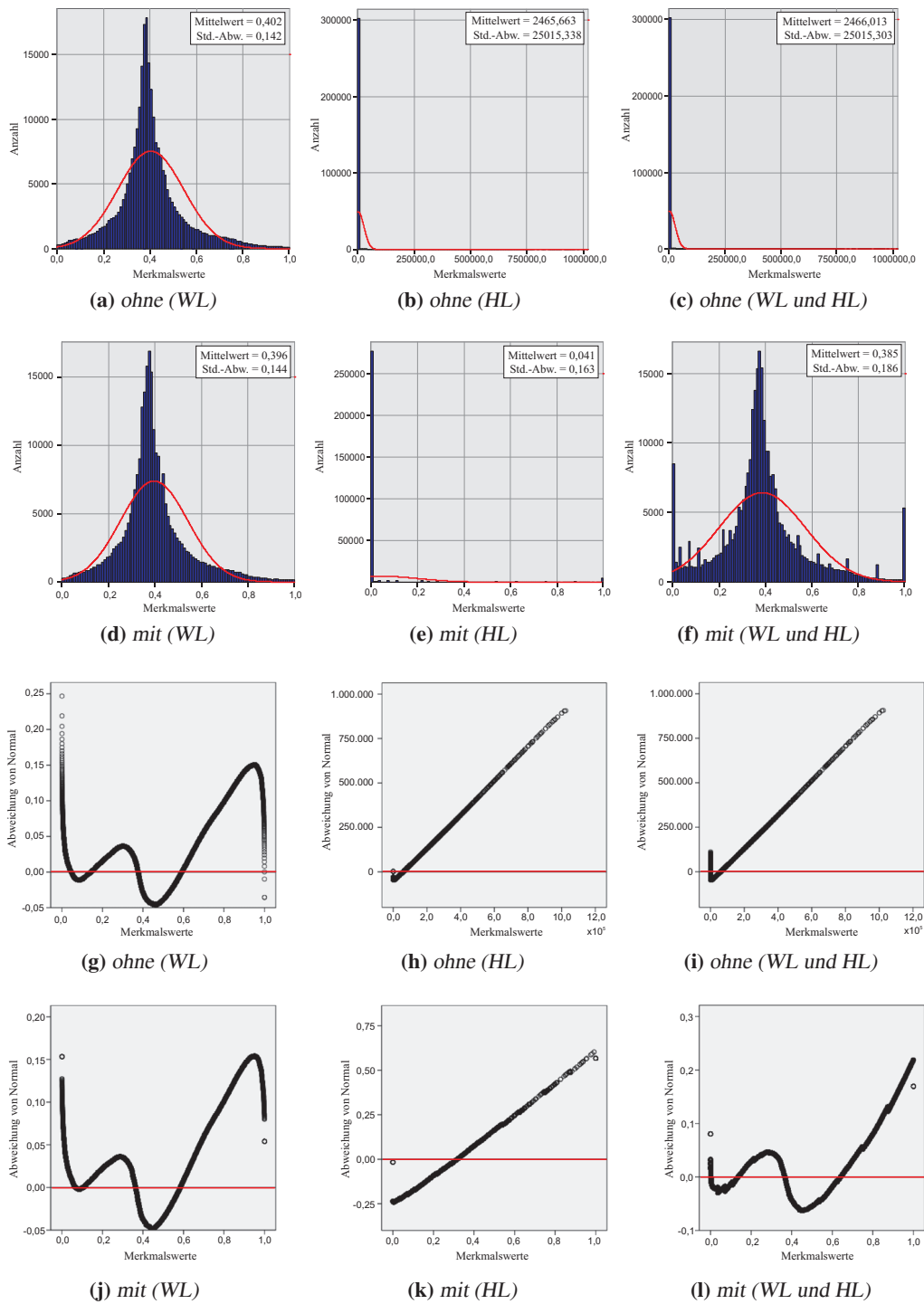


Abbildung 14.3: Abweichende Differenzierung des Lern- und Klassifikationsverhaltens unter Berücksichtigung, ob eine Normierung der Daten erfolgte. Die Abbildungen (a)-(c) und (d)-(f) zeigen die Histogramme, die Abbildungen (g)-(i) und (j)-(l) die zugehörigen Q-Q-Diagramme. Unterschieden wird zwischen einer vorliegenden Normierung (kurz: „mit“) und den Merkmalen Wavelets (kurz: WL) und Haralick (kurz: HL).

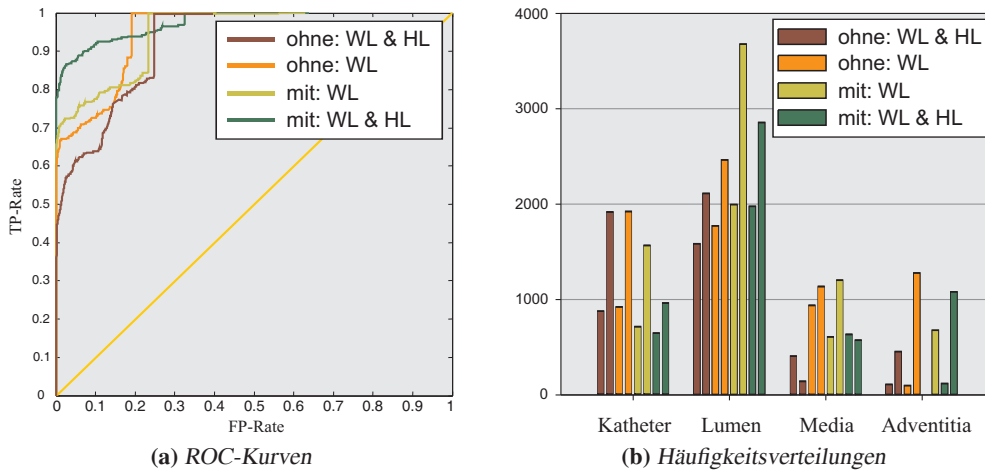


Abbildung 14.4: Auswirkung der Normierung auf das Klassifikationsverhalten unter Beachtung (a) der resultierenden ROC-Kurven für das Lumen und (b) bezogen auf die Anzahl richtig klassifizierter Punkte (jeweils zweiter Balken) und die Anzahl fehlerhaft als richtig klassifizierter Punkte. Unterschieden wird zwischen den vier Gruppen Katheter, Lumen, Media und Adventitia.

den Abbildungen 14.3g bis 14.3l. Aufgetragen werden in den Diagrammen die sich real ergebenden Werte gegenüber der theoretischen Normalverteilung – diese wird durch eine rote Gerade repräsentiert [Janssen 07]. Bei einer Normalverteilung der Messwerte sollten diese auf der Geraden liegen oder zufällig um diese streuen. Für die separate Nutzung der Wavelets ist dieses unabhängig von der Normierung implizit gegeben. Durch die Normierung resultiert indes ein definierter Wertebereich. Ein Indiz für eine signifikante Ausprägung der Normierung wird im Vergleich zwischen den Abbildungen 14.3k und 14.3l deutlich. Ist die Normalverteilung Abbildung 14.3k nicht prägnant ausgebildet, kann in der Abbildung 14.3l doch eine recht gleichförmige Streuung um die Normalverteilung ausgemacht werden.

Verbleibend ist noch die Klassifikationsqualität in Anbetracht der Normierung zu diskutieren. Diesen Zusammenhang versucht die Abbildung 14.4 zu verdeutlichen. Unabhängig von einer differenzierten Betrachtung vermittelt die Abbildung 14.4b den Sachverhalt, dass die Anzahl richtig klassifizierter Punkte (jeweils rechter Balken) dominiert und verdeutlicht das Potenzial der Wavelet-basierten Merkmale – die gelben und grünen Ausprägungen zeigen die ausgeprägteste Klassifikationsqualität. Ansonsten wird auch in diesen Darstellungsformen deutlich, dass bei einer Kombination der Merkmalstypen (Wavelet und Haralick) eine Normierung angedacht ist. Sowohl in der Repräsentierung der ROC-Kurve, als auch in einer absoluten Ausprägung, zeigt der kombinierte Klassifikationsansatz (rote Strukturen) das schlechteste Verhalten. Konträr hierzu vermitteln beide statistischen Veranschaulichungen, dass bei einer vorliegenden Normierung die Wavelet-basierten Merkmale durch weitere Charakteristika unterstützt werden können, die entsprechend der Fragestellung aus dem Anwendungskontext auszuwählen sind. Obwohl der Vergleich der Laufzeitkurven innerhalb der Abbildung 14.2 symbolisierte, dass bei einer Normierung, trotz zunehmender Merkmale, die Anzahl der Epochen sinkt, ist dieses für die Laufzeit und den Speicherverbrauch in gleicher Form zu sehen. Daher ist mit einer zunehmenden Anzahl theoretisch verfügbarer Merkmale auch die Notwendigkeit einer

„geeigneten“ Merkmalsreduktion ein relevanter Sachverhalt. Dieser wird im nachfolgenden Kapitel 14.4 erörtert.

14.4 Merkmalsraum

Die Motivation zur Reduktion des Merkmalsraumes wurde bereits in verschiedenen Passagen der Arbeit angesprochen. Gründe liegen in einer effizienteren (wahrscheinlich schnelleren) Berechnung oder in einer ausgewogeneren Speicherauslastung. Auch können numerische Probleme durch einen großen, zu beachtenden Datenpool entstehen. Exemplarisch wurde dieses Problem bereits im Kapitel 11.2 am Beispiel einer bedingten Beschränkung zur Berechnung der Matrixinvertierung angesprochen. Das Kapitel 11 thematisierte bereits den Ansatz der Merkmalsreduktion über die Principal Component Analysis (PCA) und die Kernel-PCA am Beispiel der Daten aus der elliptischen Approximation. Dieser Ansatz wird im Abschnitt 14.4.2 erneut aufgegriffen, auf die Daten der signalbasierten Merkmalsextraktion angewendet und im Bezug zur Klassifikationsqualität diskutiert. Im Vorfeld dieser Überlegung kommt im nachfolgenden Abschnitt 14.4.1 ein zweiter Ansatzpunkt zur Reduzierung der Merkmale zum Tragen, welcher sich explizit auf den Kontext der signalbasierten Merkmale fokussiert.

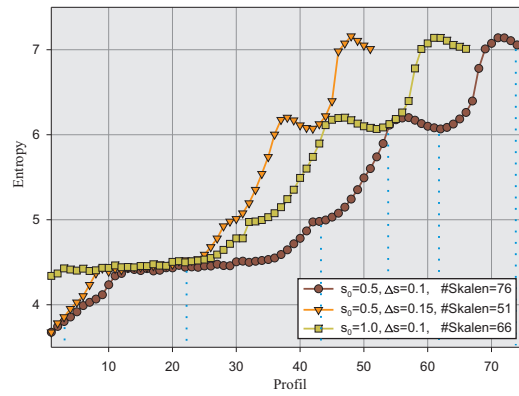
14.4.1 Bestimmung relevanter Skalensegmente

Im Zusammenhang mit der differenzierten Betrachtung der signaltheoretischen Merkmale im Kapitel 12 wurde verschiedentlich thematisiert, welche Constraints für Frequenzen zu beachten sind. Insbesondere wurden diese Aspekte bei der vergleichenden Darstellung zur kontinuierlichen und diskreten Wavelet-Transformation im Kapitel 12.3.2 einleitend angesprochen. Eine positionierte Stellung nahm hierbei das Abtasttheorem ein, welches definiert, dass eine artefaktfreie Diskretisierung eines Signals nur gewährleistet werden kann, sofern die Abtastfrequenz mindestens die doppelte (maximal) im Signal vorkommende Frequenz aufweist (s. Kapitel 12.3.4). Unabhängig von dieser zu beachtenden Vorgabe wurden im Zusammenhang mit der Diskretisierungs-Betrachtung im Kapitel 12.3.3 weitere Aspekte einer geeigneten Skalenauswahl vorgestellt. Im Folgenden sollen ergänzende Ansätze hierzu diskutiert werden.

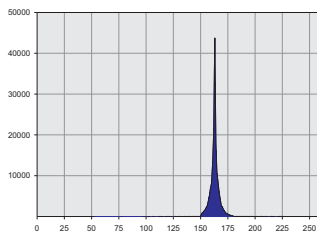
Ausgehend von der Betrachtung der zweidimensionalen Transformation liegt es nahe, auch Merkmale aus dem Kontext der Bildverarbeitung zur Beurteilung geeigneter Skalenbereiche zu nutzen. Da in der initialen Überlegung speziell die Bereiche aus dem zur Verfügung stehenden Spektrum genutzt werden sollen, die eine möglichst ausgeprägte Differenzierung der (örtlich) zugehörigen (anatomischen) Kompartimente aufweisen, kann dieser Sachverhalt auch mit dem Informationsgehalt der Spektrogramme assoziiert werden. Anschaulich sei auf die Tafel der Spektrogramme in Abbildung 12.20 auf Seite 219 verwiesen, die einer entsprechenden Betrachtung unterworfen werden können (initial sind sie in Graustufen zu überführen). Ein entsprechendes Maß zur Bewertung des (mittleren) Informationsgehalts steht mit der Entropie E über den Ausdruck

$$E = - \sum_{i=0}^{255} h_i \log h_i \quad (14.4)$$

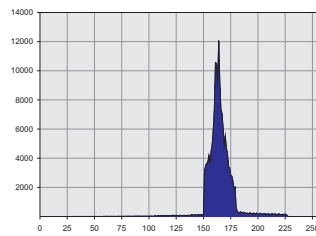
zur Verfügung. h_i bezeichnet die Häufigkeit eines Graustufenwertes i , der sich aus dem (normierten) Histogramm ergibt – per Definition würde die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Intensität (Graustufenwert) i genutzt, was aber in der praktischen Umsetzung nicht opportun ist [Gonzalez 03].



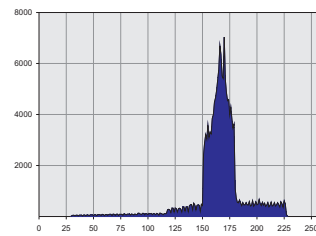
(a) Entropie



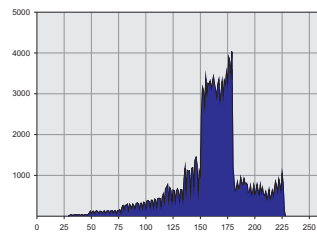
(b) Skalierungsebene 2



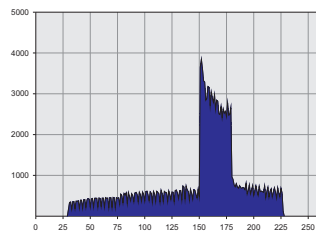
(c) Skalierungsebene 23



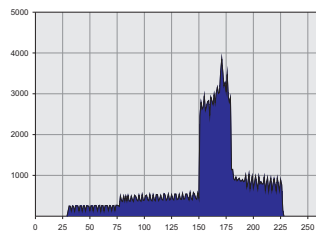
(d) Skalierungsebene 44



(e) Skalierungsebene 55



(f) Skalierungsebene 61



(g) Skalierungsebene 77

Abbildung 14.5: Bestimmung geeigneter Skalenbereiche durch Betrachtung der Entropie des Histogramms auf Basis des Skalogramms der zugehörigen Skalierungsebene (intravasculäre Ultraschalldaten, Wavelet-Transformation)

Innerhalb der Abbildung 14.5 werden die aus dieser Überlegung resultierenden Kurven am Beispiel von drei exemplarischen Parametrisierungen verdeutlicht (hierzu sei auf die Legende innerhalb der Abbildung verwiesen). Diese resultierenden Kurven gilt es geeignet zu interpretieren. Aus dem Verlauf der Kurven lässt sich mit zunehmender Skalierungsebene eine ansteigende Entropie erkennen, welches auf einen höheren Informationsgehalt schließen würde und in der Konsequenz für eine deutliche Limitierung der zu beachtenden Skalen spricht. Diese Aussage muss aber deutlich eingeschränkt werden, sie beruht auf Missinterpretation. Da die Entropie auf Basis der Histogramme bestimmt wird, vermittelt dieses bereits die Problematik. Mit zunehmender Skalierungsebene dominieren die längerwelligen Anteile und die visuelle Manifestierung muss ein größeres (Farb-) Spektrum abdecken. Dieses geht aber auch mit dem Umstand einher, dass das resultierende Histogramm eine größere Variation aufweist – erkennbar an der zunehmenden Extensivierung des betroffenen Histogrammbereichs innerhalb der Abbildungen 14.5b bis 14.5g. Der somit zunehmende Informationsgehalt auf Basis des Histogramms steht aber nicht in Einklang mit dem Informationsgehalt der Spektrogramme im Hinblick auf eine geeignete Nutzung zur Klassifizierung. Der Ansatz sollte trotz seiner nicht gegebenen Nutzbarkeit vermitteln, dass es möglicherweise Sinn machen kann, unterschiedliche Ansätze zu kombinieren. Aus dieser Motivation heraus wird nachfolgend versucht, die Haralick-Features zur Beurteilung relevanter Skalen zu nutzen.

Das Problem der vorhergehend thematisierten Betrachtung lag primär in dem Umstand, dass nicht die bildliche Ausprägung des Spektrogramms direkt analysiert wurde, sondern eine Reduktion auf das Histogramm erfolgte. Diesen Sachverhalt berücksichtigen die Haralick-Features, da sie die Merkmale aus dem (gefensterten) Bild ableiten. Vergleichbar zur Betrachtung der Entropie stellt die Abbildung 14.6 die zugehörigen Kurven für sechs verschiedene Merkmale nach Haralick dar – in Anlehnung an die einleitende Betrachtung erneut unterschieden nach drei Parametrisierungen. Wenn von einer differenzierten Betrachtung der einzelnen Wertebereiche abgesehen wird, kann bei einer abstrahierenden Interpretation der Kurven, eine Auffälligkeit zwischen den Skalen 10 und 40 manifestiert werden. In Anbetracht der Ausprägung der gesuchten anatomischen Strukturen, scheinen gerade die Skalen geeignet zu sein, die ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Detailgrad und Homogenität aufweisen. Übertragen auf die Haralick-Merkmale bedeutet dieses beispielsweise, dass, sofern die Entropie den Grad der Unordnung (s. Abbildung 14.6a) und die Energie den Rauschanteil (s. Abbildung 14.6d) repräsentieren, diese beiden Kurven gerade die Skalenauswahl bestätigen. Die Ausprägung der Haralick-Merkmale könnte somit ein Indiz für eine Relevanz der entsprechenden Skalen sein. Unterstützt wird die These durch die Tatsache, dass die relevanten anatomischen, zu detektierenden Bereiche vermehrt mit den Ausprägungen im mittleren Spektrum übereinstimmen. Erkennbar war dieses beispielsweise in der vergleichenden dreidimensionalen Darstellung innerhalb der Abbildung 12.17 auf Seite 213 zwischen den Segmentierungsdaten und den Ausprägungen auf den entsprechenden Skalierungsstufen. Allen bisherigen Überlegungen war aber gemeinsam, dass sie „nur“ die minimale und maximale Frequenz (respektive Wellenlänge) direkt beachten, ohne einen Bezug zur resultierenden Klassifikationsqualität aufzuzeigen. In welchem Umfang das zur Verfügung stehende Spektrum im Hinblick auf die Klassifikationsqualität eingeschränkt werden kann, kam nicht zur Diskussion – diese Fragestellung soll im Folgenden aufgearbeitet werden. Bei der Betrachtung soll auch eine marginale Berücksichtigung der S-Transformation erfolgen (s. Kapitel 12.4), da die aufgezeigte Methodik für (wahrscheinlich) jegliche Form signalbasierter Merkmale ihre Berechtigung hat.

Da die signalbasierten Merkmale zur Manifestierung textueller Obliegenheiten fungieren, ist die Granularität der textuellen Ausprägungen ein Parameter, der bei der Auswahl der Skalen zu berücksichtigen ist. Dieses bedeutet in der Konsequenz, dass vermehrt nur Wellenlängen zu nutzen sind, die

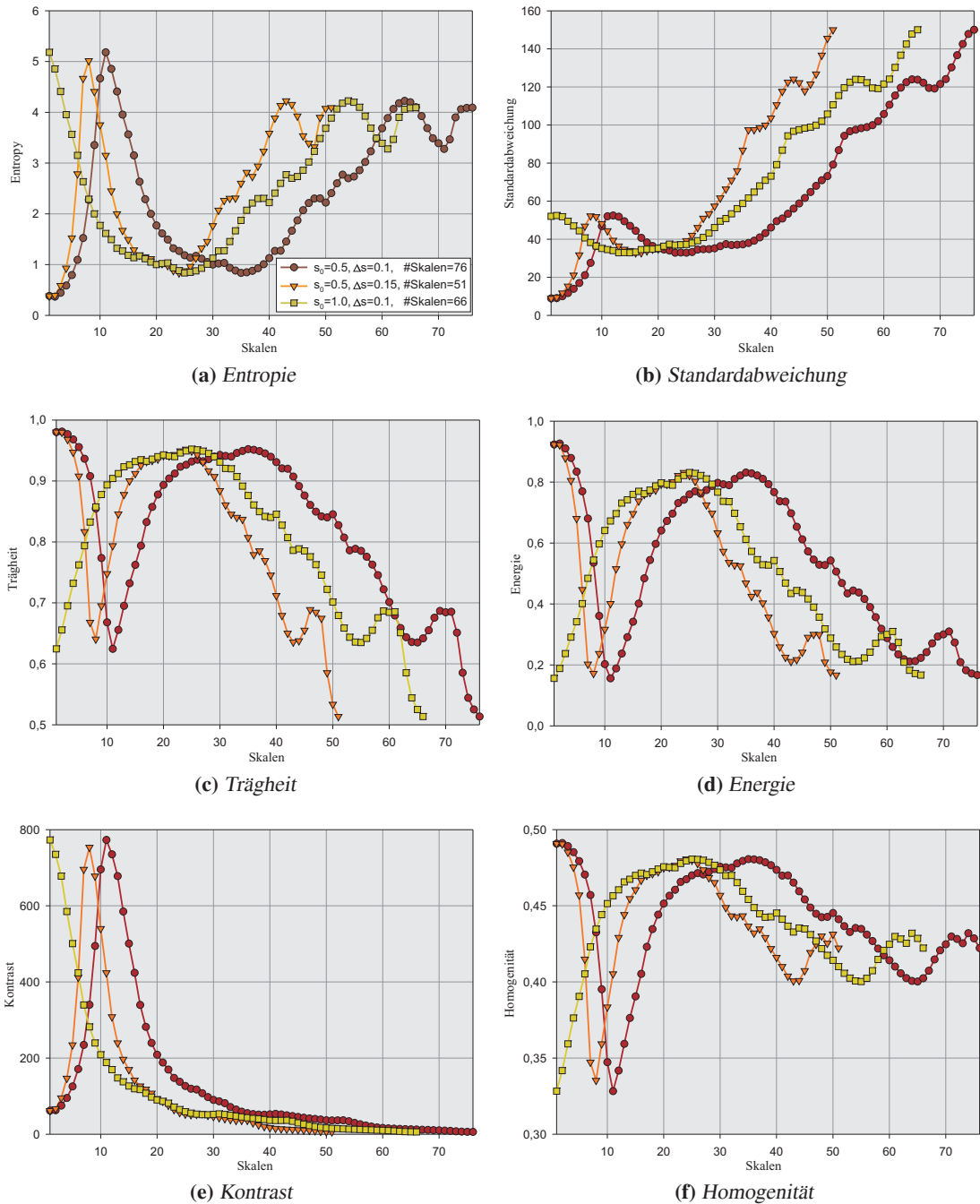
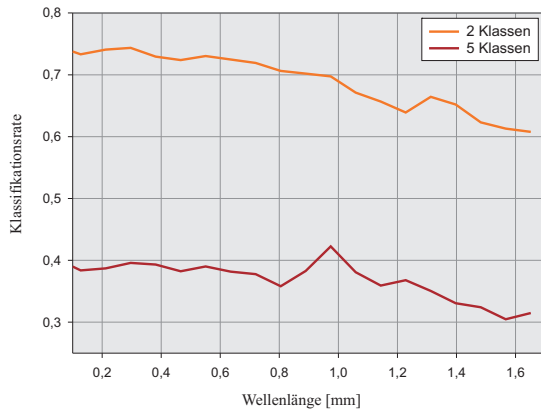
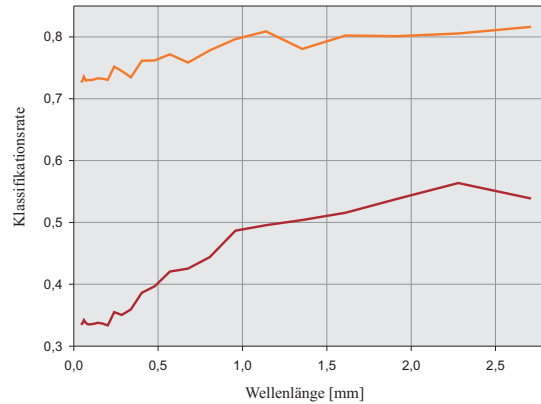


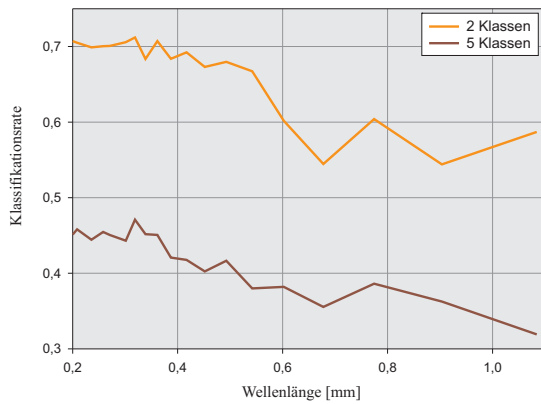
Abbildung 14.6: Bestimmung geeigneter Skalenbereiche durch Analyse Statistiken 2. Ordnung (Haralick-Merkmale). Aufgetragen ist die Ausprägung des statistischen Merkmals im Verhältnis zur Skalierungsebene, hier am Beispiel der Wavelet-Transformation bei intravaskulären Ultraschalldaten. Ergänzend erfolgt eine Differenzierung gemäß unterschiedlicher Parametrisierungen der Skalierung für die Wavelet-Transformation.



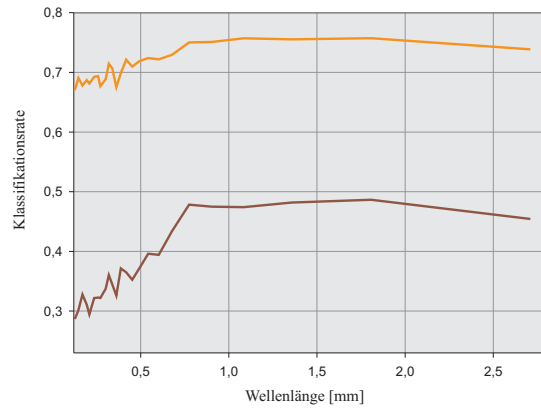
(a) Wavelet-Transformation, minimale Wellenlänge



(b) Wavelet-Transformation, maximale Wellenlänge



(c) S-Transformation, minimale Wellenlänge



(d) S-Transformation, maximale Wellenlänge

Abbildung 14.7: Bestimmung geeigneter Skalenbereiche für die Wavelet- und S-Transformation. Aufgetragen ist die Ausprägung der minimalen und maximalen Wellenlänge im Verhältnis zur Klassifikationsrate bei der radialen Merkmalsextraktion von intravaskulären Ultraschalldaten. Unterschieden wird ergänzend zwischen einem Zwei- und Fünf-Klassenproblem.

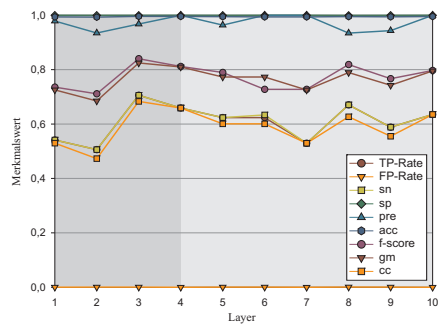
auch in Übereinstimmung mit der Feinkörnigkeit der Textur zu sehen sind – hiermit könnte eine Limitierung im Bezug auf die minimal und maximal zu nutzenden Wellenlängen ergeben. Abbildung 14.7 greift diesen Aspekt auf und stellt die Klassifikationsrate im Verhältnis zur minimal und maximal genutzten Wellenlänge dar. Für den vorliegenden Fall wird von 120 Stützstellen ausgegangen, welches bei einer gegebenen Parametrisierung einer maximalen Ausdehnung von $0.5 \cdot 2^{(120 \cdot 0.05)} \cdot 4 = 128$ Pixeln entspricht. Unter Berücksichtigung der Metrik von 0.0212 mm/Pixel resultiert eine maximale Wellenlänge von 2.71 mm. Ergänzend wird zwischen einem Zwei- und Fünf-Klassenproblem unterschieden, wobei die Reduktion auf zwei Klassen durch Zusammenfassen des Katheters und des Lumens zu einer Klasse erfolgt, die gegenüber den verbliebenen anatomischen Strukturen differenziert wird. Zudem erfolgt ein Vergleich zwischen den resultierenden Parametrisierungen für die Wavelet- und S-Transformation.

Erkennbar ist in einer ersten Betrachtung, dass, im Vergleich zwischen dem Zwei- und Fünf-Klassenproblem, kein prinzipieller Unterschied in der Tendenz zu erkennen ist – kleinere Abweichungen, die sich insbesondere im Verlauf der Kurven für die minimalen Wellenlängen zeigen widersprechen dieser Aussage nicht. Aus der Ausprägung der minimalen Wellenlänge für die Wavelet-Transformation scheint eine Betrachtung der Wellenlängen unterhalb von 0.8 mm zu keiner offensichtlichen Verbesserung der Klassifikationsrate zu führen. Unter Beachtung der Tatsache, dass Arterienzweige einen durchschnittlichen Durchmesser von 0.3 mm und zu den minimalen Ausprägungen von Arterien gehören (s. Kapitel 2.2), für die eine intravaskuläre Intervention möglich ist (s. Kapitel 3.3), erscheint diese Limitierung auch aus dem Anwendungskontext sinnvoll. Dieser anwendungsorientierten Argumentation folgend, erscheinen auch Kurven zur maximalen Wellenlänge geeignet zu restringieren. Oberhalb einer Wellenlänge von 1.5 mm ist ebenfalls keine nachhaltige Verbesserung der Klassifikationsrate auszumachen. Im Vergleich mit den Ausprägungen bei der S-Transformation ist eine leichte Verschiebung in Richtung kleinerer Wellenlängen erkennbar. Für die minimale Wellenlänge liegt eine Beschränkung auf Werte oberhalb von 0.5 mm nahe, bei der maximalen Wellenlänge unterhalb 0.9 mm. Aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften der Transformationen ist ein abweichendes Verhalten durchaus als normal einzuschätzen – exemplarisch sei auf die Verwendung eines rotationsinvarianten Wavelets verwiesen. Für weitere Details zur Unterscheidung der Transformationen sei auf das Kapitel 12.4 verwiesen. Zudem zeigt sich im Vergleich zwischen beiden Transformationen, dass sich das relevante Segment bzgl. der Wellenlängen bei der S-Transformation signifikanter ausprägt. Bezogen auf die maximale Klassifikationsrate zeigt sich die Wavelet-Transformation, im vorliegenden Anwendungskontext der intravaskulären Ultraschalldaten, der S-Transformation leicht überlegen.

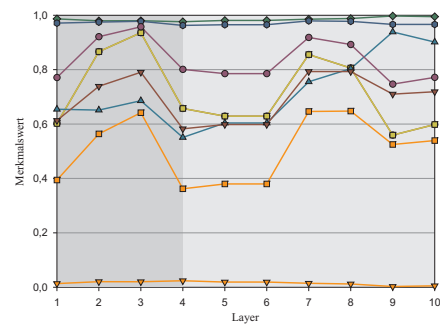
Insgesamt vermittelte der Abschnitt, dass sich unabhängig von denen auf theoretischen Überlegungen definierten Grenzen für die minimalen und maximalen Wellenlängen auch aus dem Anwendungskontext Kriterien ableiten lassen, welche Sektoren primär zu beachten sind. Aber auch der Einsatz über die Merkmale der Haralick-Features kann als prinzipiell geeignet angesehen werden, erste Aufschlüsse auf die relevanten Skalen zu geben. Ausgehend von dieser initialen Reduktion der signaltheoretischen Merkmale zeigt das nachfolgende Kapitel weitere Ansätze zur Merkmalsreduktion auf, die separat oder in Kombination mit der Auswahl der Skalen genutzt werden können.

14.4.2 Merkmalsreduktion

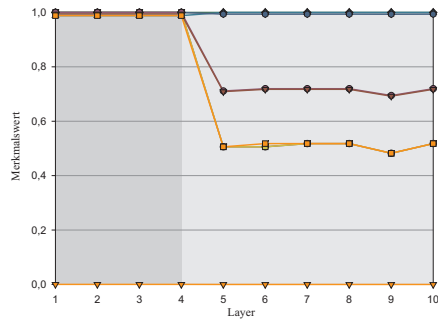
Neben der Reduktion der Skalenbereiche kann auch die im Kapitel 11 eingeführte „Principal Component Analysis“ entsprechend genutzt werden. Dieser Ansatz hat den Vorteil, dass er auch bei einer kombinierten Nutzung von Merkmalen der Signalanalyse und impliziter Textur-basierter Merkma-



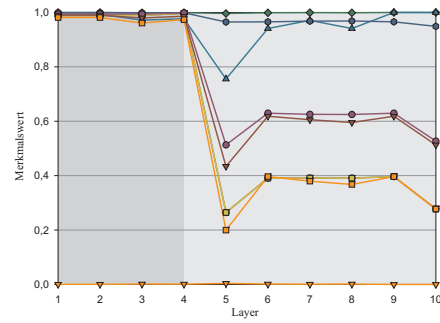
(a) ohne Merkmalsreduktion, Lumen



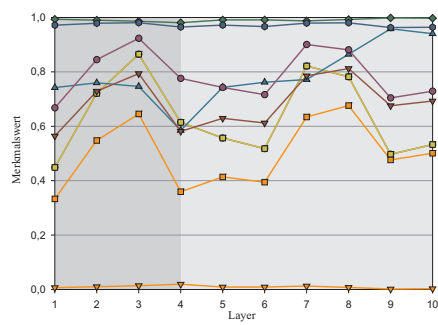
(b) ohne Merkmalsreduktion, Media



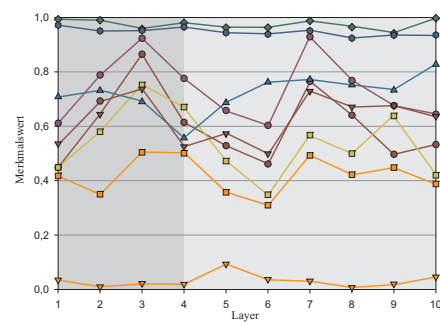
(c) PCA (10 Merkmale), Lumen



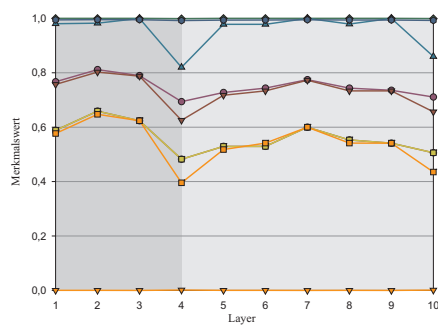
(d) PCA (10 Merkmale), Media



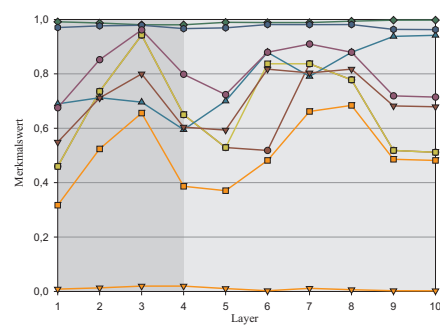
(e) PCA (kum. Varianz > 98%), Lumen



(f) PCA (kum. Varianz > 98%), Media



(g) Kernel-PCA (kum. Varianz > 98%), Lumen



(h) Kernel-PCA (kum. Varianz > 98%), Media

Abbildung 14.8: Bestimmung geeigneter Skalenbereiche bei einer Merkmalsreduktion durch Anwendung der PCA respektive Kernel PCA. Dargestellt ist der Übergang zwischen Layern, auf denen gelernt wurde (#4) hin zu unbekanntem Layern (#6) und dessen resultierende Klassifikationsqualität (intravaskuläre Ultraschalldaten, Wavelet-Transformation).

le zum Tragen kommen kann. Die Reduktion der Merkmalsanzahl beruht hierbei auf der Idee einer Dekorrelation der Merkmale. Für einen exemplarischen Datensatz von zehn Layern soll dieses nachfolgend näher thematisiert werden. Gelernt wurde im vorliegenden Beispiel auf drei Layern, vorhergesagt auf sechs, unterschieden zusätzlich zwischen den Strukturen Lumen und Media. Zur Beurteilung des Sachverhaltes wurden vier Szenarien miteinander verglichen: ohne Merkmalsreduktion, Anwendung der PCA mit vorgegebener Anzahl zu nutzender Merkmale, PCA mit einer Merkmalsbestimmung über die kumulierte Varianz und Anwendung der Kernel-PCA, ebenfalls unter Verwendung der kumulierten Varianz. Die aus diesen Fallunterscheidungen resultierenden Ausprägungen der Auswertungsmaße, zur Beurteilung der Klassifikationsqualität, sind innerhalb der Abbildung 14.8 dargestellt.

Für den Fall, dass keine Reduktion der Merkmale erfolgte, resultiert ein recht homogenes Bild im Vergleich zwischen den Lern- und Testdaten, ebenso im Vergleich zwischen beiden anatomischen Strukturen. Auch liegen alle Auswertungsmaße auf einem relativ hohen Niveau (s. Abbildungen 14.8a und 14.8b). Bei einer Restriktion auf zehn Merkmale durch die PCA werden die Lerndaten nahezu perfekt erkannt, für die Testdaten hingegen ergibt sich eine deutlich schlechtere Erkennung (s. Abbildung 14.8c). Dieses Verhalten könnte ein Indiz dafür sein, dass die Generalisierungsfähigkeit durch die eingeschränkte Variation der Daten negativ beeinflusst wird. Wahrscheinlich sind insbesondere Frequenzen dominant die im Bereich des Lumen vorherrschen, da diese Region im Vergleich zu den angrenzenden Bereichen von der Textur homogener erscheint. Gestützt wird diese These durch eine leicht schlechtere Klassifikationsqualität für die Media. Unter Beachtung der kumulierten Varianz kann die Klassifikationsqualität deutlich gesteigert werden, auch resultiert ein homogenes Verhalten zwischen der Erkennung der Lern- und Testdaten, wobei die Klassifikationsqualität der Media gegenüber dem Lumen zurückliegt (s. Abbildungen 14.8e und 14.8f). Sofern die Entscheidung über die kumulierte Varianz mit der Kernel-PCA kombiniert wird, kann die Klassifikationsqualität sowohl für das Lumen als auch für die Media weiter verbessert werden. Für das Lumen ist die Differenzierung gegenüber einer Anwendung ohne Merkmalsreduktion nur marginal verschlechtert (s. Abbildung 14.8g). Zusammenfassend kann die Merkmalsreduktion durchaus als ein geeigneter Ansatz für die vorliegenden Daten angesehen werden, trotz einer leicht schlechteren Klassifikationsqualität. Somit ist die Entscheidung für eine Merkmalsreduktion auch in Anbetracht der gewünschten Klassifikationsqualität im Verhältnis zur Effizienz zu sehen und sollte für den speziellen Anwendungsfall entschieden werden.

14.5 Allgemeine Texturdaten

Im Kapitel 5.4 wurde das grundlegende Konzept von sogenannten Phantomdaten thematisiert und auf den Aufbau des innerhalb dieser Arbeit verwendeten Modells zur Bereitstellung synthetisch generierter In-vitro Ultraschallaufnahmen eingegangen. Zudem wird im Zusammenhang mit der Diskussion zur Anwendungsportabilität (s. Kapitel 15) auf weitere Daten aus unterschiedlichen Quellen eingegangen. Der vorliegende Abschnitt beleuchtet die Nahtstelle zwischen synthetischen und anwendungsorientierten Daten aus einer ergänzenden Sichtweise. Innerhalb einer exemplarischen Klassifikation wird die Handhabbarkeit der thematisierten Algorithmen am Beispiel von allgemeinen Texturdaten verifiziert. Als Basis dieser Untersuchung kamen Texturtafeln auf Grundlage der verbreiteten *Brodatz Texturen* [Brodatz 66] zur Anwendung.

Initial wurden vier Texturen ausgewählt, die in ihrer Grundkonstellation innerhalb der Abbildung 14.9a erkennbar sind: „Grass (D9)“ (links oben), „Brick wall (D94)“ (rechts oben), „Straw (D15

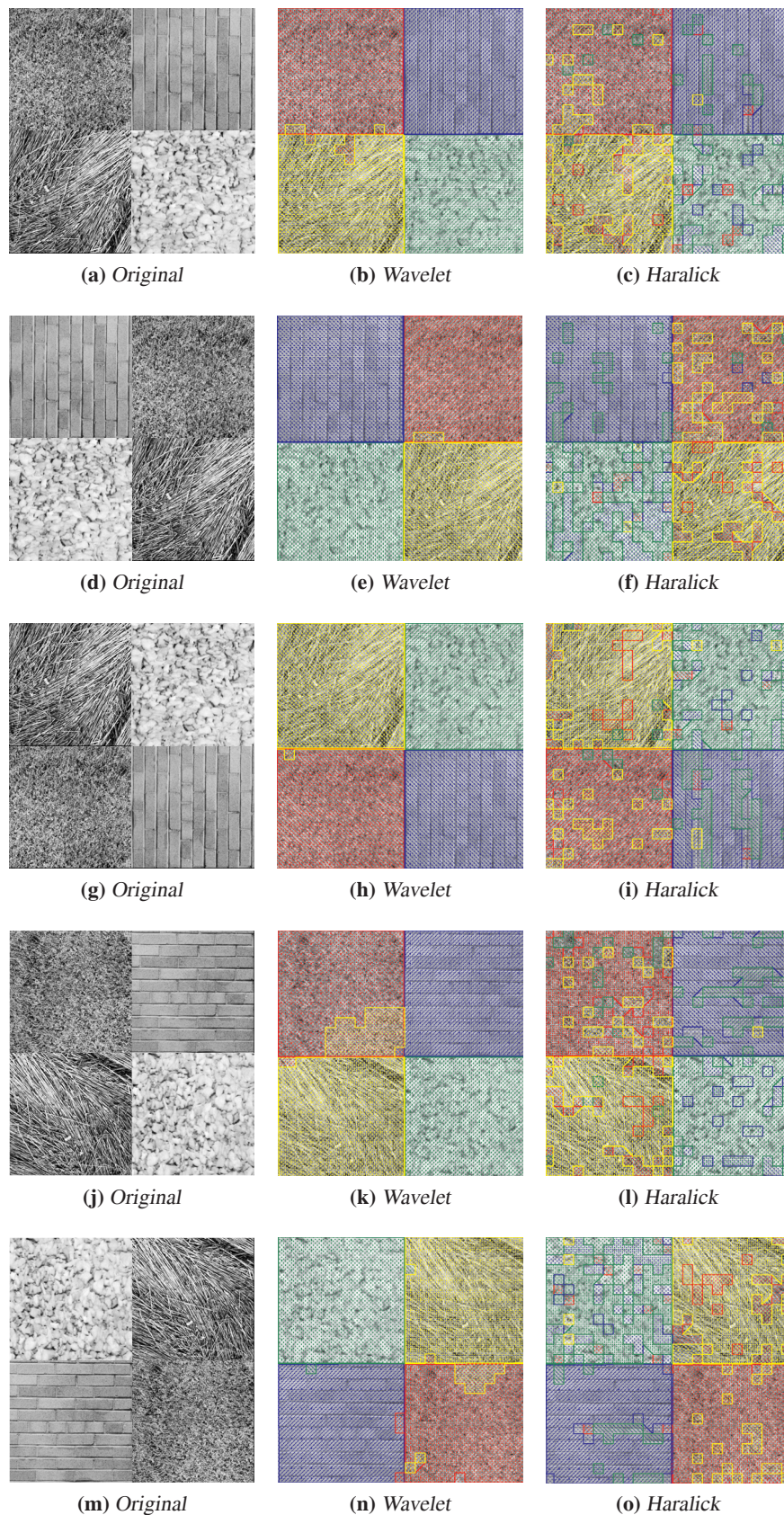


Abbildung 14.9: Darstellung verschiedener Texturtafeln mit Brodatz Texturen und den zugehörigen Ergebnissen einer überwachten Klassifikation im Vergleich zwischen signaltheoretischen Merkmalen (Wavelet-Transformation) und Haralick-Merkmalen

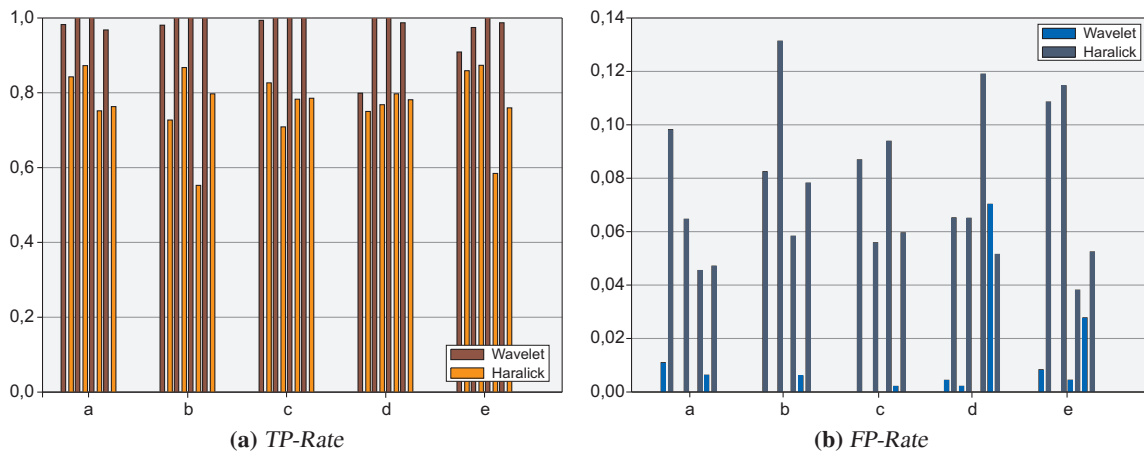
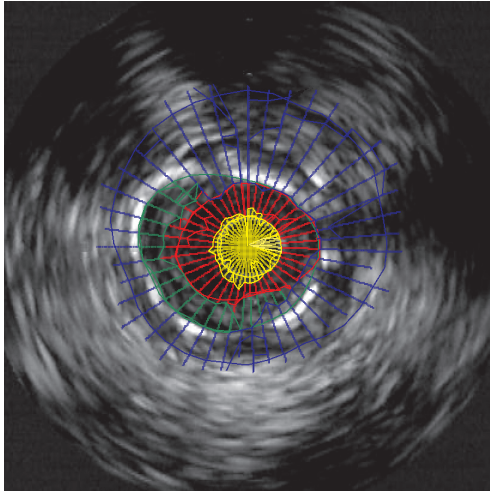


Abbildung 14.10: Statistische Auswertung zwischen einer automatischen Segmentierung variierter Brodatz Texturen im Vergleich zwischen signaltheoretischen Merkmalen (Wavelet-Transformation) und Haralick-Merkmalen

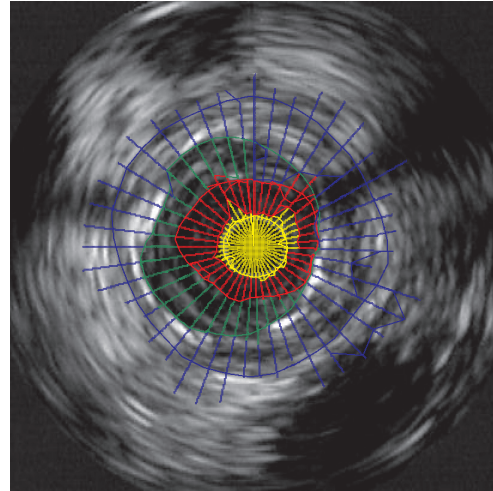
H.E.“ (links unten), „Gravel“ (rechts unten). Die weiteren Texturtafeln innerhalb der linken Spalte der Abbildung 14.9 zeigen ebenfalls diese Grundtexturen, nur in abweichender Anordnung und Rotation. Überprüft werden sollte die Praktikabilität der signaltheoretischen Merkmale im Vergleich mit den Texturmerkmalen nach Haralick (s. Anhang B) unter Verwendung überwachter Lernverfahren. Als Lerndaten diente dabei die Texturtafel der Abbildung 14.9a. Resultierend zeigt sich dabei das innerhalb der Abbildung 14.9 visuell manifestierte Klassifikationsergebnis. Die Abbildung 14.10 verdeutlicht dieses ergänzend durch die Ausprägungen der TP- und FP-Rate. Bereits an der visuellen Darstellung ist erkennbar, dass die Texturmerkmale nach Haralick zwar eine grundsätzliche Affinität zur Differenzierung erlauben, sich aber bereits im Lerndatensatz (s. Abbildung 14.9c) ausgeprägtere Fehldektionen zeigen – die Erkennung auf Basis der signaltheroretischen Merkmale (Wavelet-Transformation) demonstriert hingegen kaum kritikwürdige Klassifikationen (s. Abbildung 14.9b). In vergleichbarer Form ist dieses auch für den Bestand der Testdaten erkennbar. Obwohl die Klassifikation innerhalb der Abbildung 14.9k auch für die Wavelet-basierten Merkmale eine etwas ausgeprägtere, fehlerhafte Region ausweist, ist die prinzipielle Erkennung, insbesondere im Vergleich mit den Haralick-Merkmalen deutlich homogener und weniger fehlerbehaftet. Prägnant wird dieses auch über die TP- und FP-Rate deutlich – die Korrekterkennungsrate (s. Abbildung 14.10a) ist für die Wavelet-gestützten Merkmale deutlich höher. In ausgeprägterer Form lässt sich dieses an den Fehlererkennungsraten innerhalb der Abbildung 14.10b manifestieren, bei denen die Haralick-Merkmale eine nachhaltig höhere Fehlerrate zeigen. Zusammengefasst sollte die exemplarische Auswertung für die Brodatz Texturen vermitteln, dass die vorgestellten Verfahren auch für allgemeine Texturdaten, unabhängig von verschiedenen anwendungsorientierten Datensätzen (s. Kapitel 15), ihre Gültigkeit nicht verlieren.

14.6 Modalitäten signaltheoretischer Merkmalsextraktion

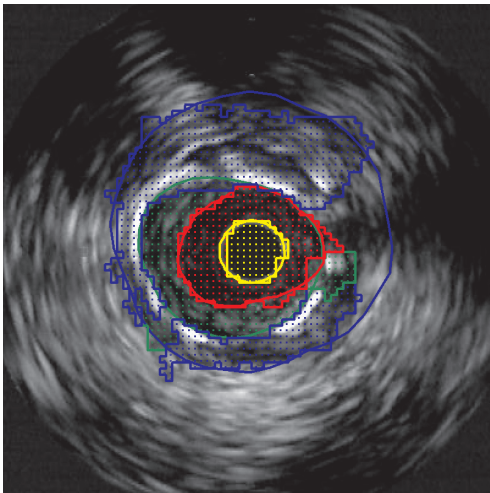
Der vorhergehende Abschnitt zeigte die generalisierte Nutzung der Klassifikationsverfahren im Vergleich zwischen signaltheoretischen und klassischen Texturmerkmalen im Hinblick auf allgemeine Texturdaten. Ein Aspekt der innerhalb dieser Betrachtung nicht berücksichtigt wurde, war das Prinzip



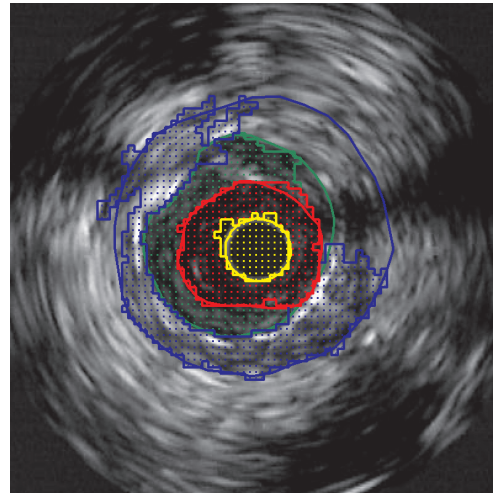
(a) radiale, eindimensionale Merkmalsextraktion



(b) radiale, eindimensionale Merkmalsextraktion

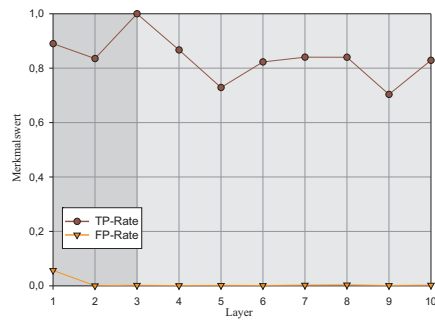


(c) zweidimensionale Merkmalsextraktion

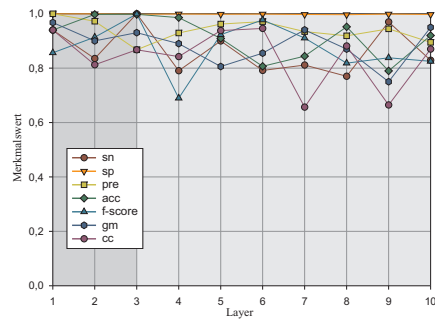


(d) zweidimensionale Merkmalsextraktion

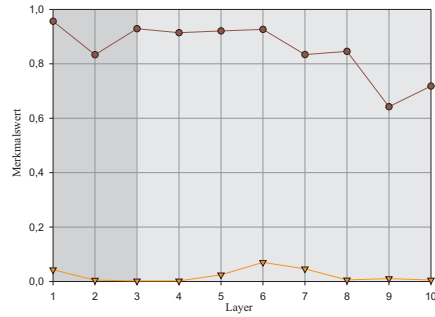
Abbildung 14.11: Vergleichende Klassifikationsdarstellung zwischen der radialen, eindimensionalen und zweidimensionalen Merkmalsextraktion bei intravaskulären Ultraschallaufnahmen unter Verwendung von Merkmalen der Wavelet-Transformation.



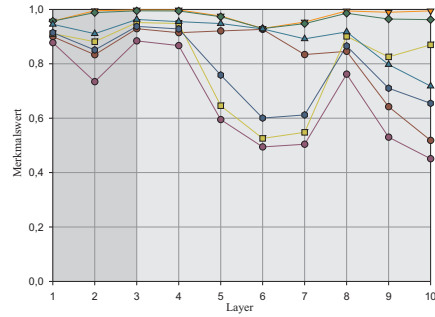
(a) Katheter (TP-/FP-Rate)



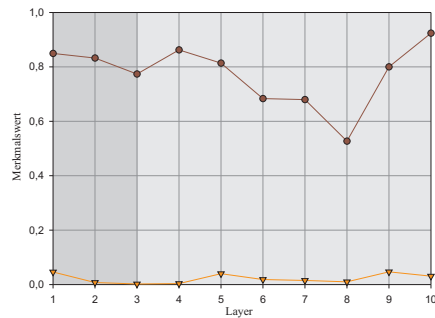
(b) Katheter



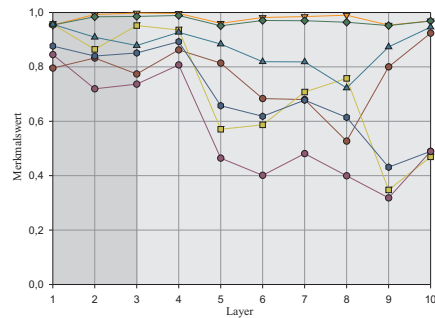
(c) Lumen (TP-/FP-Rate)



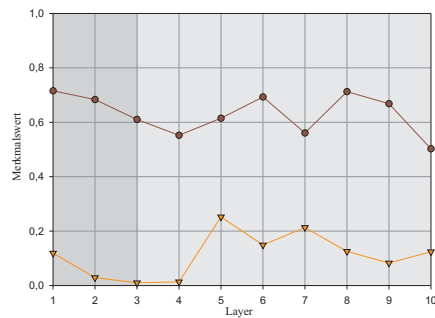
(d) Lumen



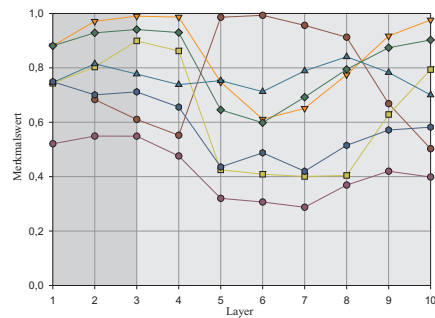
(e) Media (TP-/FP-Rate)



(f) Media

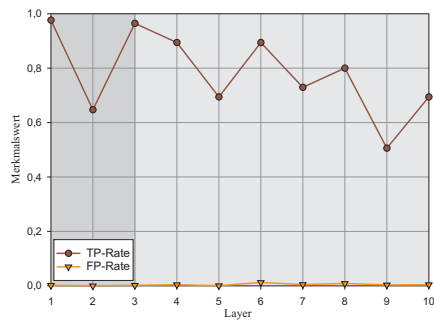


(g) Adventitia (TP-/FP-Rate)

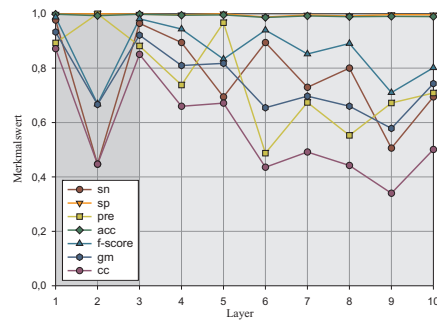


(h) Adventitia

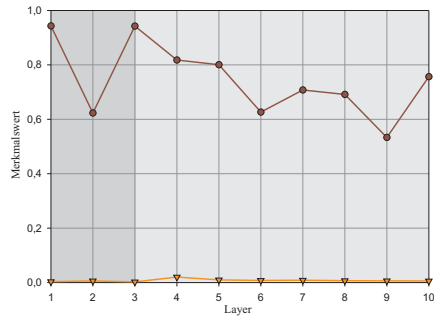
Abbildung 14.12: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße auf einem Gefäßabschnitt, bei dem ein Übergang von Layern auf denen gelernt wurde (#3) hin zu unbekanntem Layern (#7) vorliegt. Die Differenzierung erfolgt gemäß unterschiedlicher pathologischer/anatomischer Strukturen. Als Lernbasis für das ANN (3 Layer, 60 Neurone) dienten ausschließlich Merkmale aus der zweidimensionalen Wavelet-Analyse.



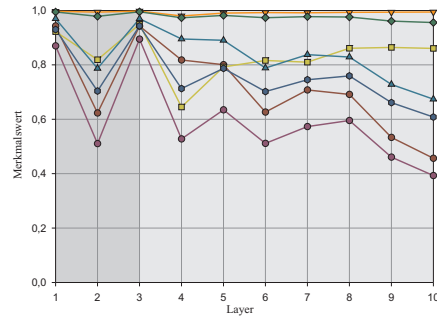
(a) Katheter (TP-/FP-Rate)



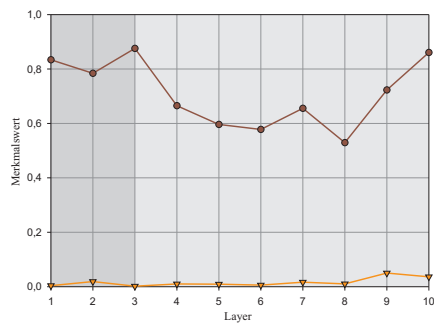
(b) Katheter



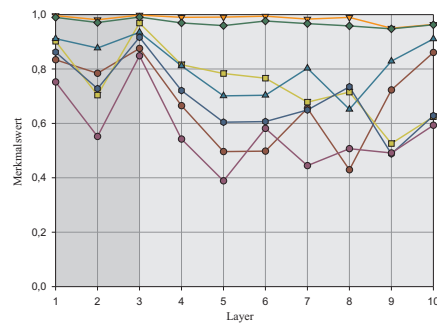
(c) Lumen (TP-/FP-Rate)



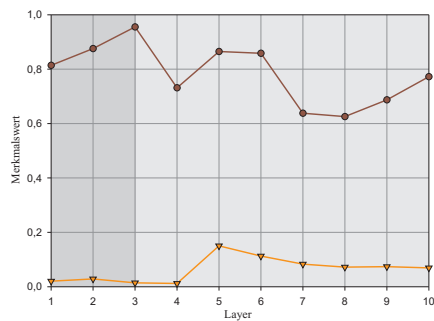
(d) Lumen



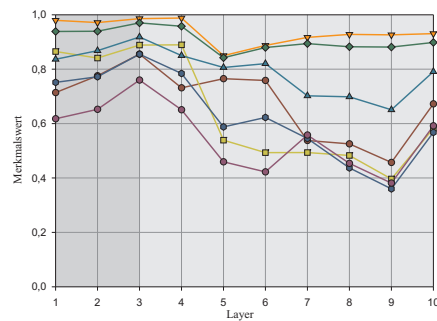
(e) Media (TP-/FP-Rate)



(f) Media



(g) Adventitia (TP-/FP-Rate)



(h) Adventitia

Abbildung 14.13: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße auf einem Gefäßabschnitt, bei dem ein Übergang von Layern auf denen gelernt wurde (#3) hin zu unbekanntem Layern (#7) vorliegt. Die Differenzierung erfolgt gemäß unterschiedlicher pathologischer/anatomischer Strukturen. Als Lernbasis für das ANN (3 Layer, 60 Neurone) dienen ausschließlich Merkmale aus der radialen, eindimensionalen Wavelet-Analyse.

der Merkmalsextraktion für die signaltheoretischen Daten – unterschieden gemäß der (radialen) eindimensionalen und der zweidimensionalen Transformation. Obwohl die Ausführungen zur Wavelet- und S-Transformation im Kapitel 12 die unterschiedlichen Herangehensweisen reflektierten und einen Eindruck zum jeweiligen Potenzial der Spektrogramme vermittelten, wurde die explizite Differenzierung zwischen beiden Basistypen signaltheoretischer Merkmalsextraktion nur marginal im Hinblick auf Unterscheidung bzgl. der Klassifikationsqualität betrachtet. Diese Sichtweise soll im Folgenden für eine exemplarische Klassifikation näher diskutiert werden.

Zu diesem Aspekt stellen die Abbildungen 14.12 (zweidimensionale Merkmalsbasis) und 14.13 (radiale, eindimensionale Merkmalsbasis) einen Vergleich zwischen beiden signaltheoretischen Ansätzen für die Wavelet-Transformation (Mexican-Hat-Wavelet) am Beispiel einer ausgezeichneten Klassifikation dar. Ergänzend zur statistischen Auswertung zeigt die Abbildung 14.11 zu beiden Herangehensweisen repräsentative Screenshots. Gelernt wurde jeweils auf einem identischen Datensatz von zehn Layern, separiert im Verhältnis 3 : 7 in Lern- und Testdaten. Im Fall der radialen Daten wurden pro Layer jeweils 40 radiale Features ermittelt und nachfolgend der zugehörige Mittelwert in den Datensatz eingefügt. Bei der zweidimensionalen Merkmalsextraktion kam eine Fenstergröße von 10×10 Pixeln zur Anwendung. Zudem erfolgte bei der Klassifikation eine Separierung in die Kompartimente Katheter (gelb), Lumen (rot), Media (grün) und Adventitia (blau). Aus der bildhaften Darstellung innerhalb der Abbildung 14.11 ist erkennbar, dass das Lumen, wie auch der Katheter für beide Ansätze in vergleichbarer Form erkannt werden. Trotz der prinzipiell gleichwertigen Klassifikation prägt sich für den zweidimensionalen Fall eine tendenziell leicht bessere Detektion für diese beiden Strukturen aus. Im Vergleich zwischen den statistischen Gütemaßen kann diese Einschätzung nur mit Einschränkungen verifiziert werden – durchschnittlich ist die Klassifikationsrate identisch. Zur Erläuterung der sich in den radialen Darstellungen temporär ausbildenden Zwischenverbindungen sei angemerkt, dass diese auftreten, falls auf einem Profil kleinere Sektionen keiner Struktur zugewiesen werden konnten. In diesem Fall erfolgt eine Interpolation über die angrenzende Klassifikation. Über die Querverstrebungen wird dieser Sachverhalt erkennbar. Für die sich anatomisch anschließende Struktur der Media resultiert eine bedingt abweichende Erkenntnis gegenüber den vorgenannten Kompartimenten. Die auf der radialen, eindimensionalen Wavelet-Transformation beruhende Klassifikation wirkt insgesamt ausgeglichener und schmiegt sich der manuellen Segmentierung recht gut an. Auch die statistischen Maßzahlen unterstreichen diese Einschätzung. Festzustellen verbleibt aber, dass sich diese Abweichungen nur in geringen Ausprägungen zeigen – auch die Detektion für den zweidimensionalen Fall genügt den Anforderungen. In vergleichbarer Form trifft dieses auch für die Adventitia zu. Der Vorteil der radialen Extraktion wird im Bereich des Schallschattens deutlich. Während die zweidimensionale Extraktion diesen Bereich nur sehr eingeschränkt detektiert, ist die Erkennung für die radiale Herangehensweise weitestgehend korrekt. Insgesamt zeigt sich zudem, dass keine augenfällig schlechtere Erkennung für die Testdaten im Verhältnis zu den Lerndaten gegeben ist.

Zusammenfassend bestätigt die Auswertung jene Einschätzungen, die in unterschiedlichen Zusammenhängen bereits ausgeführt wurden. Beide Modi sind geeignet, eine Separierung in textuell abweichende Regionen vorzunehmen und diese Bereiche einer Klassifikation zuzuordnen. Zudem ist eine Bewertung, welcher der beiden Ansätze präferiert werden sollte, nur aus dem Anwendungskontext zu beantworten. Bei einer definierten Ordnung der gesuchten Strukturen hat sich die radiale, eindimensionale Herangehensweise tendenziell leicht zweckmäßiger erwiesen. Neben den intravaskulären Ultraschallaufnahmen war dieses auch in ausgezeichneter Form für den Anwendungsfall der Chemietechnik erkennbar (s. Abschnitt 15.6). Eine leicht abweichende Prämisse prägte sich beispielsweise bei der Klassifikation kraniofazialer Schnittpräparate aus (s. Abschnitt 15.3). Aufgrund der doch recht

ausgeglichene Disposition zwischen beiden Ansätzen lässt sich aber festhalten, dass Erkenntnisse, die aus den Klassifikationen abgeleitet werden können, für beide Ausprägungen ihre Gültigkeit behalten oder mit Einschränkungen/Ergänzungen auf diese übertragen werden können. Daher wird, sofern es nicht für die Interpretation nachteilig ist, in wesentlichen Passagen der Arbeit auch keine explizite Unterscheidung bei der Klassifikationsbetrachtung zwischen beiden Ansätzen getroffen. Nachfolgend zu dieser Betrachtung der signaltheoretischen Mechanismen zur Merkmalsextraktion diskutiert das Kapitel 14.7 den Vergleich zwischen den beiden wesentlichen innerhalb der Arbeit thematisierten überwachten Klassifikationsverfahren (neuronale Netze und Support Vector Machines).

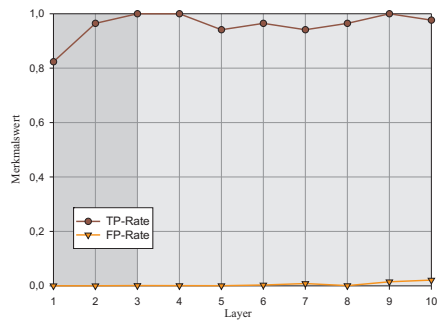
14.7 Maschinelle Lernverfahren

Die Ausführungen in den vorhergehenden Abschnitten fokussierten sich auf die Bereitstellung geeigneter Daten, eine Reduktion dieser oder dessen Separierung in Lern- und Testdaten. Implizit wurden bei der Betrachtung die (überwachten) maschinellen Lernverfahren als Werkzeug zur Ermittlung der Gütemaße genutzt. Im vorliegenden Abschnitt soll daher eine ergänzende Diskussion zum Kontext maschineller Lernverfahren bereitgestellt werden. Ein primärer Gesichtspunkt liegt dabei im Vergleich zwischen künstlichen neuronalen Netzen und Support Vector Machines. Da die wesentlichen theoretischen und funktionalen Aspekte bereits in den Kapiteln 13.5 (künstliche neuronale Netze) und 13.8 (Support Vector Machines) vermittelt wurden, liegt der nachfolgende Vergleich primär in einer phänomenologischen Betrachtung aus Sicht der Klassifikationsergebnisse. Es ist hingegen nicht die Intention, eine grundsätzliche Bewertung zum Pro oder Contra einer der beiden Verfahren zu initiieren.

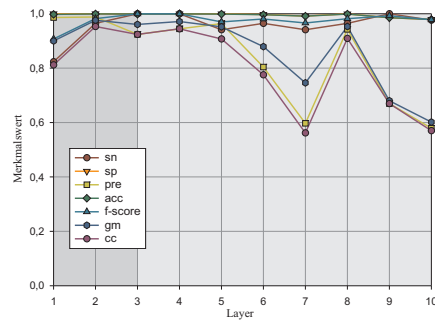
Eine derartige Bewertung würde höchst wahrscheinlich immer eine subjektive Komponente aufweisen – auch in der Literatur findet sich keine abschließende Bewertung. Beide Verfahren weisen u. a. die folgenden Eigenschaften auf:

- nichtlineare Zusammenhänge berücksichtigen zu können und in der Folge eine gute Mustererkennungsrates zu gewährleisten
- ein implizites Modell für die Testdaten ableiten zu können, dieses ohne vorliegende Hypothese zur Charakteristik der Daten
- eine prinzipielle Abhängigkeit vom Datensatz bei entsprechend resultierenden langen Trainingszeiten aufzuweisen.

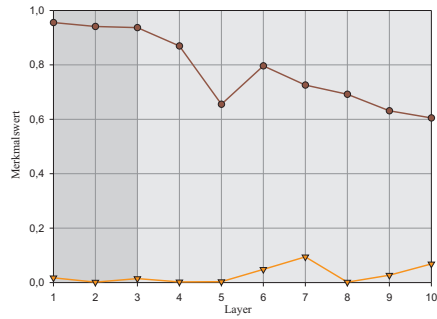
Auf konzeptionelle Anpassungen zur Umwidmung der Trainingszeiten geht das Kapitel 16 ein. Unabhängig von den Übereinstimmungen liegen divergierende Eigenschaften zwischen beiden Verfahren vor, die eine bedingte Berücksichtigung der Anwendungssituation benötigen. Obwohl beide Verfahren Multiklassen-Probleme handhaben können, ist dieses bei den Support Vector Machines erst über eine gesonderte Behandlung gegeben (s. Kapitel 13.8.2.2). Daher kann bei steigender Anzahl zu differenzierender Klassen eher zu neuronalen Netzen geraten werden. Im Umkehrschluss ist aber ein Lernerfolg bei neuronalen Netzen nicht garantiert, da die Problematik lokaler Minima trotz aller Verbesserungen vakant bleibt (s. Abschnitt 13.5.3.2). Für das neuronale Netz würde votieren, dass bei den Support Vector Machines mit dem Hinzufügen von Lerndaten auch verbunden ist, den Lernvorgang komplett neu zu initiieren – dieses ist beim neuronalen Netz nicht notwendig. In welchem Umfang die Schwierigkeiten bei der Parametrisierung des neuronalen Netzes nachhaltiger einzuschätzen sind



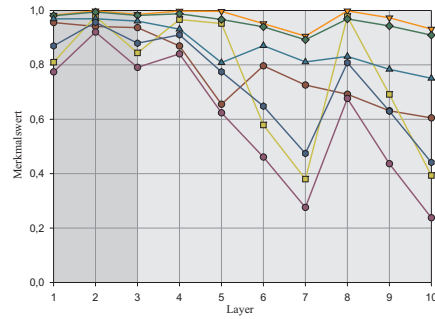
(a) Katheter (TP-/FP-Rate)



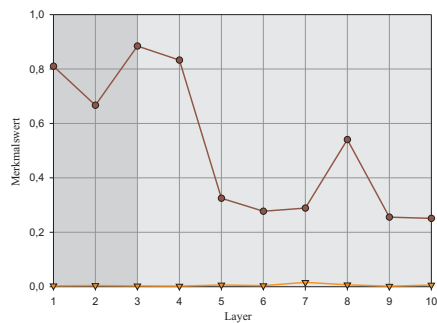
(b) Katheter



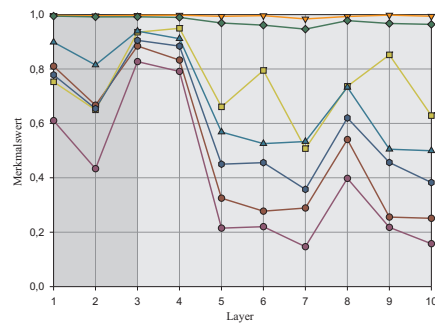
(c) Lumen (TP-/FP-Rate)



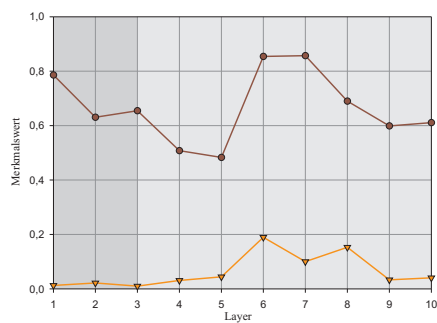
(d) Lumen



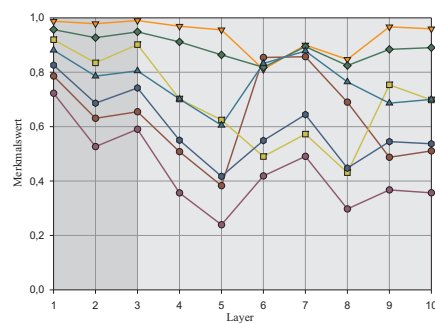
(e) Media (TP-/FP-Rate)



(f) Media



(g) Adventitia (TP-/FP-Rate)



(h) Adventitia

Abbildung 14.14: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße auf einem Gefäßabschnitt, bei dem ein Übergang von Layern auf denen gelernt wurde (#3) hin zu unbekanntem Layern (#7) vorliegt. Die Differenzierung erfolgt gemäß unterschiedlicher pathologischer/anatomischer Strukturen. Als Lernbasis für das die SVM (mit radialer Basisfunktion) dienen ausschließlich Merkmale aus der radialen Wavelet-Analyse.

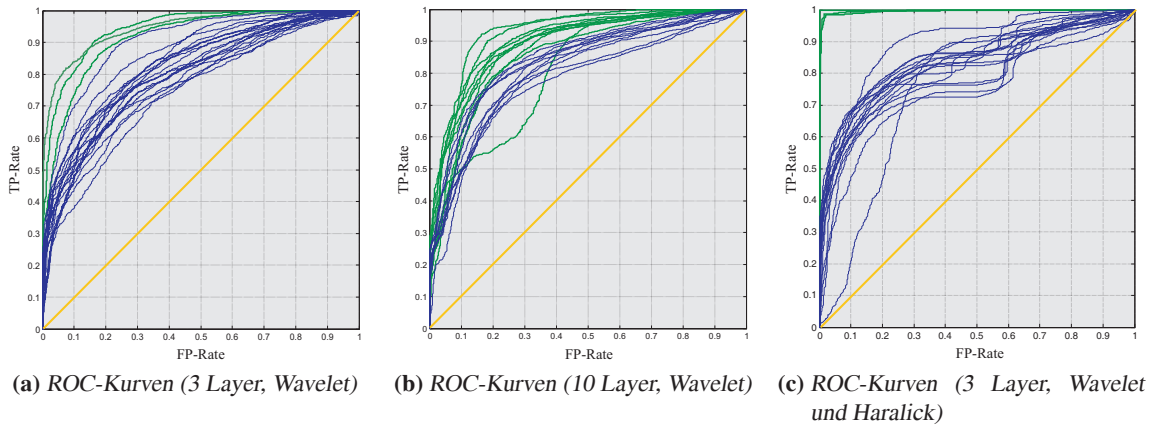


Abbildung 14.15: Resultierende ROC-Kurven zur Vermittlung der Klassifikationsqualität, differenziert nach der Anzahl von Layern auf denen gelernt wurde (#3) hin zu unbekanntem Layern (#10). Als Grundlage des Lernverfahrens dienten in den Abbildungen (a) und (b) nur Merkmale der Wavelet-Analyse, in der Abbildung (c) zusätzlich Texturmerkmale nach Haralick.

als die Wahl des richtigen Kernels und dessen Parametrisierung sei innerhalb der Ausführungen nicht weiter bewertet. Zudem sollte die Betrachtung in erster Konsequenz auch eine Sensibilisierung dafür sein, dass eine dogmatische Festlegung auf ein Lernverfahren vielfach nicht geeignet ist, eher eine Berücksichtigung der Anwendung. Zudem sind beide Verfahren auch als Vertreter der Klasse maschineller Lernverfahren zu sehen und könnten unter Beachtung der Anforderungen auch durch alternative Ansätze ersetzt werden. Auf den Aspekt, dass viele der Ausführungen innerhalb der Arbeit dahingehend auch als prinzipielle Herangehensweise ohne Limitierung auf ein ausgezeichnetes Verfahren zu sehen ist, geht das Kapitel 16 ein.

Im Anschluss an diese allgemeinere Betrachtung sei der Fokus wieder auf die exemplarische Zielsetzung gelegt, intravasculäre Ultraschallaufnahmen zu klassifizieren – im Vergleich zwischen beiden maschinellen Lernverfahren. Zu diesem Aspekt wurde die im vorhergehenden Abschnitt innerhalb der Abbildung 14.13 vermittelte Klassifikation für das neuronale Netz ergänzend für eine Support Vector Machine ausgeführt. Das Ergebnis dieser Klassifikation ist innerhalb der Abbildung 14.14 aufgezeigt. Bei einer gegebenen Unterscheidung in die vier anatomischen Kompartimente Katheter, Lumen, Media und Adventitia ergab sich, ohne den folgenden Ausführungen vorzugreifen, eine weitestgehende Übereinstimmung zwischen beiden maschinellen Lernverfahren. Tendenziell weißt die Support Vector Machine eine leicht bessere Erkennung bei den Lerndaten für den Katheter und das Lumen auf. Im Fall des Katheters ist dieses auch für die Testdaten gegeben. Das neuronale Netz zeigt speziell bei den Testdaten eine bedingt schlechtere Erkennung über alle vier Strukturen. Für das Lumen, die Media und die Adventitia ist die Erkennung des neuronalen Netzes den Support Vector Machines leicht überlegen. Dieses Verhalten könnte für eine leicht bessere Generalisierung beim neuronalen Netz und für die Integration der Validierungsmenge in den Lernvorgang sprechen (s. Kapitel 13.7). Eine vergleichbare Betrachtung zwischen den maschinellen Lernverfahren ist auch Gegenstand der Überlegungen im Anwendungsfall der Chemietechnik (s. Kapitel 15.6).

Neben der in diesem Abschnitt aufgezeigten Unterscheidung zwischen den maschinellen Lernverfahren, ist im Zusammenhang mit den Lernverfahren auch zu berücksichtigen, in welcher Form sich eine Veränderung der Lerndaten und dessen Basis auf das Klassifikationsverhalten auswirkt. Diese Betrachtung ist in Ergänzung zum Abschnitt 14.2 zur Separierung in Lern- und Testdaten und zum Kapitel 13.6.2, über die Verwendung unterschiedlicher Bewertungsszenarien zu sehen. Innerhalb der Abbildung 14.15 sind drei ROC-Kurven verzeichnet, die verschiedene „Kompositionen“ zur Gestaltung einer Lernbasis beschreiben.

Die Abbildung 14.15a zeigt das Ergebnis, sofern 13 Layer betrachtet wurden, wobei der Lerndatensatz die ersten drei Layer umfasste (grüne Kurven), der Testdatensatz die verbliebenen zehn (blaue Kurven) – innerhalb der Abbildung 14.15b erfolgte eine Erweiterung des Lerndatensatzes auf zehn Layern bei verbleibender Anzahl von Testdaten. In beiden Fällen resultierten die Merkmale nur aus der signalanalytischen Betrachtung. Erkennbar ist, dass sich die Anzahl der Lerndaten nur eingeschränkt auf die Wiedererkennung dieser auswirkt. Der einzelne Ausreißer innerhalb der Abbildung 14.15b liegt in der natürlichen Variation realer Daten, die beispielsweise durch entsprechende Artefakte hervorgerufen werden kann (s. Kapitel 6.3). Auch zeigt sich ein erwartetes Bild in der Erkennung korrekt als gesucht klassifizierter Strukturen im Verhältnis zu den fälschlich als richtig klassifizierten – erkennbar an der symmetrisch gebogenen ROC-Kurve. Durch Hinzunahme der Haralick-Merkmale kommt es zu einer augenfälligen Abwandlung der ROC-Kurven (s. Abbildung 14.15c). Obwohl sich eine fast optimale Erkennung der Lerndaten ausprägt, ist das Gesamtergebnis im Hinblick auf die inhomogenere Klassifikationsqualität bei den Testdaten gegenüber der ausschließlichen Verwendung der Wavelet-Merkmale leicht nachteilig zu bewerten. Insbesondere die Zunahme von Ausreißern ist auffällig, da sich dieses Verhalten bei den vorhergehenden Auswertungen nicht zeigte. Möglicherweise ist eine ausgeprägtere Sensitivität gegenüber Diskontinuitäten in der textuellen Ausprägung ein Grund für dieses Verhalten. Auch könnte die Fenstergröße für die Haralick-Merkmale ursächlich für dieses Verhalten verantwortlich sein, indem Grenzen anatomischer Kompartimente nicht ausreichend berücksichtigt werden können. Trotz dieser Restriktion können textuelle Merkmale in Ergänzung zu den signalbasierten Merkmalen ein opportunes Mittel sein, einen erweiterten Einfluss auf die Klassifikation zu nehmen – hierzu sei auch auf abweichende Anwendungsszenarien hingewiesen (s. Kapitel 15). Dass mit einer Zunahme der Lerndaten auch die Klassifikationsqualität ansteigt, steht auch in Übereinkunft mit den Ergebnissen zu Aussagen im Kontext der Separierung in Lern-, Test- und Validierungsdaten im Kapitel 13.6.2.

14.8 Expertensystem vs. maschinelle Lernverfahren

Ein Aspekt, der in den bisherigen Diskussionen nur von nachgeordneter Bedeutung war, lag im Vergleich zwischen den maschinellen Lernverfahren auf Basis der signalassozierten Merkmale und dem unscharfen elliptischen Template (s. Kapitel 10). Bei der Approximation der anatomischen Strukturen lag der Fokus auf einer schnellen Bestimmung der Kontur. Diese exakte, dem realen Verlauf der Anatomie angepasste Bestimmung war im Hinblick auf die Brachytherapie zu vernachlässigen. Bei einem Vergleich zwischen der elliptischen Approximation und der Klassifikation über maschinelle Lernverfahren kann daher nicht die exakte Detektion das Merkmal zur Eruiierung sein. Zweckmäßiger erscheint, den Grad der äquivalenten Nutzbarkeit über die Formfaktoren abzugleichen, die sich im Kontext der elliptischen Approximation als suffizientes Kriterium erwiesen haben (s. Kapitel 9). Um die Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurde das maschinelle Lernverfahren auf einem Lerndatensatz von sechs Layern konditioniert, die Prädiktion erfolgte auf zehn unbekanntem Layern. Bei einer in-

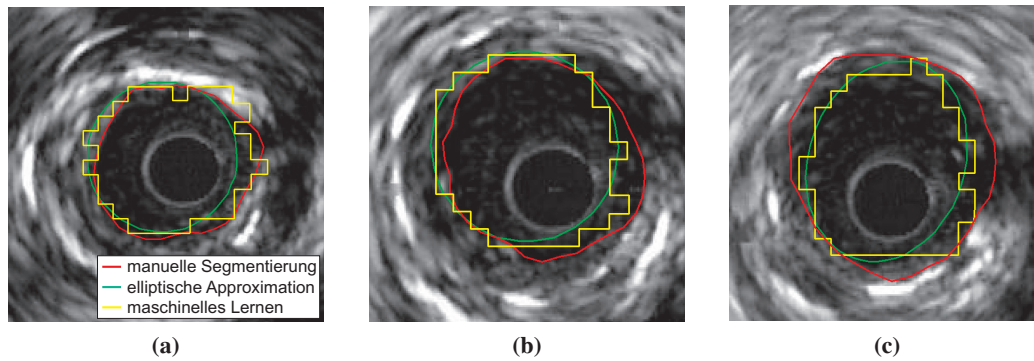


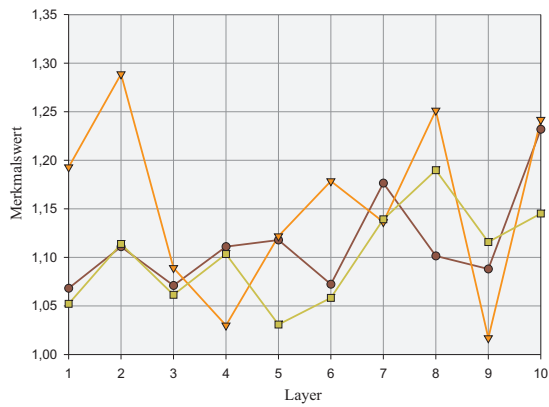
Abbildung 14.16: Vergleichende Darstellung zwischen der manuellen Segmentierung, der elliptischen Approximation und dem maschinellen Lernverfahren innerhalb verschiedener intravaskulärer Ultraschallaufnahmen

Klassifikation Merkmal	manuelle Segmen.			elli. Approx.			masch. Lernverf.		
	\bar{m}	\check{m}	spann	\bar{m}	\check{m}	spann	\bar{m}	\check{m}	spann
Area	1.11	1.11	0.16	1.15	1.16	0.27	1.10	1.10	0.15
circularity	0.85	0.86	0.13	0.86	0.85	0.19	0.70	0.71	0.11
compactness	0.99	0.99	0.01	0.99	0.99	0.00	0.89	0.89	0.12
Feret	2.39	2.31	0.73	2.15	2.16	0.61	2.54	2.54	0.79
Perimeter	4.76	4.43	2.37	4.19	4.21	2.03	4.87	4.81	2.12
CHullArea	7.82	7.57	1.83	7.29	7.33	1.71	8.09	8.06	1.87

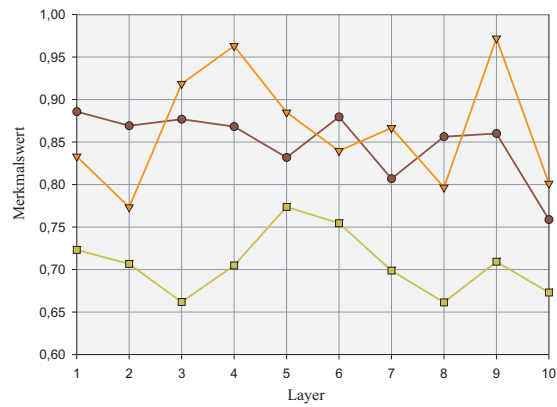
Tabelle 14.2: Deskriptive Statistik (Mittelwert \bar{m} , Median \check{m} , Spannweite *spann*) zum Vergleich zwischen der manuellen Segmentierung, der elliptischen Approximation und einem maschinellen Klassifikationsverfahren am Beispiel unterschiedlicher Formfaktoren.

tegrierten Berücksichtigung des Lerndatensatzes wäre von einer unrechtmäßigen Beeinflussung der Ergebnisse auszugehen.

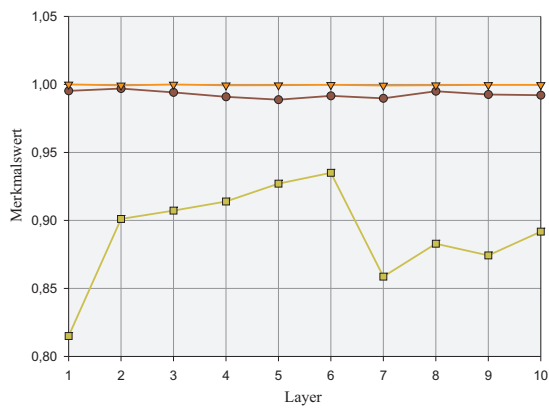
Den vorgenannten Anmerkungen folgend wurden über einem Fundus von zehn Layern sechs Formmerkmale für die manuelle Segmentierung, die elliptische Approximation und die maschinelle Klassifikation bestimmt. Resultierend ergeben sich die in der tabellarischen Auflistung 14.2 und grafischen Aufbereitung in der Abbildung 14.17 verzeichneten Auswertungsergebnisse. Eine exemplarische Manifestierung innerhalb der intravaskulären Ultraschalldaten zeigt die Abbildung 14.16. Der Verlauf der Merkmalskurven in der Abbildung 14.17 liefert hierbei eine eingängige „Blickbewertung“, über die deskriptive Statistik (Mittelwert, Median, Spannweite) in der Tabelle 14.2 können die Ausprägungen der Maßzahlen möglicherweise nachhaltiger eingeschätzt werden. Bei der Bewertung der unterschiedlichen Darlegungen der Formfaktoren ist die Charakteristik der drei Ansätze zu beachten. Erkennbar sind diese auch in der bildlichen Aufbereitung in der Abbildung 14.16. Insbesondere der maschinelle Ansatz zeigt ein gegenüber den beiden anderen Ansätzen abweichendes Verhalten, welche durch die



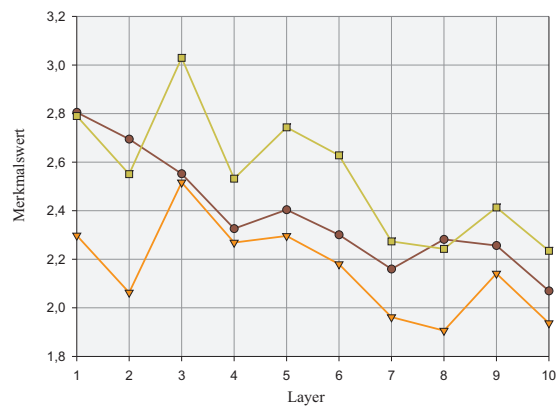
(a) Area (mm²)



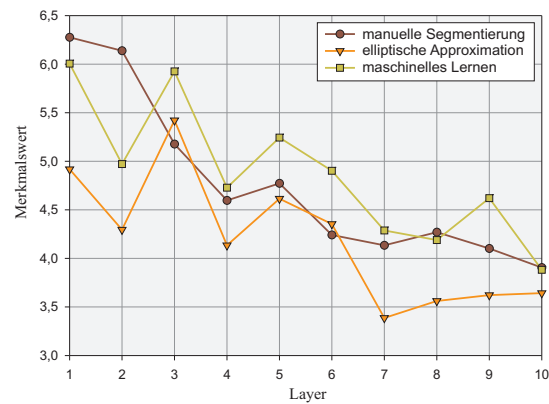
(b) Circularity



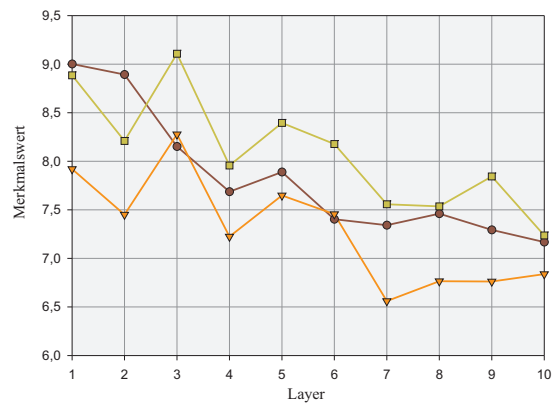
(c) Compactness



(d) Feret (mm)



(e) Perimeter (mm)



(f) CHullArea (mm²)

Abbildung 14.17: Exemplarischer Vergleich zwischen der manuellen Segmentierung, der elliptischen Approximation und dem maschinellen Lernverfahren auf Bewertungsbasis ausgewählter Formfaktoren

Vergrößerung der Abbildungen verstärkt wird. Da die signaltheoretischen Merkmale, wobei die nachfolgende Aussage auch für abweichende Merkmale gilt, pro maskierten Fenster berechnet werden, spiegelt sich die Fenstergröße auch in der Ausprägung der Klassifikation wieder. Obwohl die Fenstergröße von 7×7 Pixeln subjektiv grob wirkt, stellt diese Bemessung bei einer durchschnittlichen Bildgröße (für die intravaskulären Ultraschallaufnahmen) von 411×411 Pixeln (resultierend ca. 3500 Merkmalsfester) ein geeignetes Verhältnis zwischen einem harmonischen Speicherbedarf und einer akzeptablen Geschwindigkeit auf der einen Seite und einer guten Klassifikationsqualität auf der anderen Seite dar. Dieses unterschiedliche Rauheitsverhalten wirkt sich insbesondere auf die Maßzahl „Compactness“ und führt zu einer abweichenden Ausprägung gegenüber den beiden abweichenden Auswertungsmaßen (s. Abbildung 14.17c) – mit Einschränkungen gilt dieses auch für den Formfaktor „Circularity“ (s. Abbildung 14.17b). Eine Interpolation der ermittelten Kontrollpunkte wurde mit Bedacht nicht durchgeführt, um die Charakteristik besser vermitteln zu können. Für beide Formfaktoren weichen der Mittelwert respektive der Median für das maschinelle Lernverfahren gegenüber der manuellen Segmentierung und der elliptischen Approximation ab. Bei den verbleibenden Formfaktoren zeigt sich hingegen eine tendenzielle Übereinstimmung, wobei die Werte für elliptische Approximation und das maschinelle Lernverfahren um die manuelle Segmentierung oszillieren. Größere Ausreißer zeigen sich nur bei dem Formmerkmal „Area“ bei der elliptischen Approximation. Trotz der angemahnten Abweichung lässt sich insgesamt betrachtet erkennen, dass beide Ansätze – elliptische Approximation und maschinelles Lernverfahren – auf Basis signaltheoretischer Merkmale eine tendenzielle Übereinstimmung untereinander, aber auch mit der manuellen Segmentierung zeigen.

Anwendungsportabilität

Trotz der generalisierten Betrachtung bei der bisherigen Thematisierung entsprechender Algorithmen und Umsetzungen lag eine primäre Fokussierung auf intravaskuläre Ultraschalldaten und den damit verbundenen Fragestellungen. Im vorliegenden Kapitel wird die Sichtweise auf die verwendeten Strategien weiter expandiert und auf die Portabilität der Verfahren eingegangen. Ergänzend zu weiteren medizinischen Anwendungsbereichen zeigt das Kapitel auch die Nachhaltigkeit im nicht medizinischen Umfeld auf.

Neben der stringenten Anwendung der Verfahren vermittelt der Abschnitt 15.2.1 zur Thematik der Histologie, dass ein Potenzial der Ansätze auch in der Kombination mit weiteren Vorgehensweisen liegt. So gelingt es beispielsweise über die Farbdekonvolution (Abschnitt 15.2.2.1) auch Farbbilder in die aufgezeigten Konzepte zu integrieren. Ausgehend von dieser Betrachtung wird der Übergang zu Großflächenschnittpräparaten im Themengebiet der Operationsplanung für Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten vollzogen (Abschnitt 15.3). Lag ein Hauptaugenmerk bei den vorgenannten medizinischen Anwendungsbereichen in der Segmentierung, erweitert die Integration der Algorithmen in das Forschungsumfeld der Systembiologie (Abschnitt 15.4) diese um eine Komponente zur Bewertung der Realitätskonformität virtueller histologischer Schnittpräparate. In Einklang mit einer generalisierten Betrachtung zeigt der Abschnitt 15.5 Umsetzungen zur Verwendung der Verfahren im Bereich des E-Learnings. Der nachfolgend angeführte Anwendungsbereich verlässt das medizinische Umfeld in toto und unterstreicht mit ingenieurwissenschaftlichen Fragestellungen im Ressort der Chemietechnik die generalisierte Verwendung der vorgestellten Ansätze (Abschnitt 15.6).

15.1 Einleitung

Initial wurde die Herangehensweise der innerhalb der Arbeit thematisierten Verfahren zur Segmentierung und Klassifikation intravaskulärer Ultraschalldaten konzipiert. Bedingt durch gewebecharakteristische Reflexionen und Absorptionen des Ultraschallsignals ist es möglich, die arterielle Morphologie in derartigen Datensätzen zu detektieren, um beispielsweise eine Bestrahlungsplanung bei intravaskulärer Brachytherapie vorzubereiten (s. Abschnitt 2.7). Ausgangsbasis der Verfahren ist die Beobachtung, dass verschiedene anatomische Strukturen auch durch klar zu differenzierende textuelle Ausprägungen repräsentiert werden. Wie bereits in den Kapiteln 13 und 14 dargelegt, zeigen beispielsweise die maschinellen Lernverfahren ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Spezialisierung und Generalisierung. Daher erschien es nahe liegend, auch Daten aus anderen Quellen suffizient über diese Ansätze verarbeiten zu können. In den nachfolgenden Kapiteln sollen einige dieser Anwendungsszenarien beschrieben, auf Anknüpfungspunkte eingegangen und aktuelle Entwicklungen thematisiert werden.

15.2 Histologische Schnittpräparate

Eingebettet sind die folgenden Ausführungen und Darstellungen in ein Projekt zur Entwicklung einer systembiologischen Analyse histologischer Strukturen. Auf den Aspekt der Systembiologie wird im Abschnitt 15.4 noch explizit eingegangen. Das Ziel des Projektes ist es, sich von der statischen Sichtweise der Histologie und Zytologie zu lösen und durch Simulationen über die Zeit Veränderungen besser verstehen zu können – beispielsweise die Entwicklung eines Tumors oder von entzündlichen Veränderungen. Durch die daraus resultierenden Forderungen ist es relevant, potenzielle anatomische Strukturen (semi-) automatisch für einen möglichst repräsentativen Datenbestand zu segmentieren.

In Anlehnung an den Anwendungskontext stellt die manuelle Segmentierung histologischer Schnittpräparate mit teilweise über 1000 zu markierenden Objekten einen großen Arbeitsaufwand dar. Die manuelle Segmentierung eines einzelnen histologischen Schnittpräparates kann (je nach Zahl der relevanten Objekte) mehrere Stunden bis zu einigen Tagen dauern. Um die Bearbeitungszeit signifikant zu verkürzen, wird angestrebt, diesen Vorgang möglichst automatisch durch einen Segmentierungsalgorithmus durchführen zu können. Die meisten aktuellen Segmentierungssysteme erlauben eine Grobsegmentierung der Zelle, wobei teilweise eine Reduktion auf Graustufen erfolgt oder nur eine Detektion der Zellkerne [Bamford 98]. Im Gegensatz zu den Gradienten-basierten Verfahren versprechen Algorithmen unter Nutzung der Texturinformation eine nachhaltigere Segmentierungsoption. Dahin gehend wird die in dieser Arbeit beschriebene, signaltheoretisch motivierte Textursegmentierung genutzt, den entsprechenden Anforderungen gerecht zu werden. Ein ähnlicher Ansatz wird in [Zhang 02b] beschrieben, allerdings wird in dem Kontext eine abweichende Wavelet-Funktion eingesetzt und es erfolgt nur eine Segmentierung von unspezifischen, künstlich generierten Texturen. Für eine allgemeine Betrachtung zum Stand der Forschung sei auch auf das Kapitel 4 verwiesen.

15.2.1 Histologie

Unter Histologie, der Begriff setzt sich aus den Worten „histos“ (griechisch für Gewebe) und „logos“ (griechisch für Lehre) zusammen, wird die Lehre von biologischem Gewebe und der Analyse entsprechender Gewebekompositionen verstanden – die Histologie ist ein essenzieller Aspekt klinischer feingeweblicher Untersuchungen [Junqueira 03]. Bei den nachfolgenden Betrachtungen erfolgt ohne Beschränkung der Allgemeingültigkeit eine Beschränkung auf Gewebe des Menschen (*Homo sapiens*, Taxonomy ID: 960633,457). Zur Untersuchung der Gewebeproben werden diese in Schichten aufbereitet, im Folgenden „*histologisches Schnittpräparat*“ genannt, und über ein Mikroskop betrachtet (Hellfeldmikroskopie). Über diese Herangehensweise unterscheiden sich die histologischen Daten von den intravaskulären Ultraschalldaten. Im Vergleich mit der Überführung von Ultraschallsignalen in Bildinformationen (s. Kapitel 3.2.5, vgl. insbesondere Abbildung 3.7) werden die Daten für den histologischen Anwendungsfall nicht über ein radiales Profil, welches in der Bildebene liegt, erstellt. Stattdessen erfolgt der Strahlengang orthogonal zur Bildebene – dieses Prinzip wird über die Abbildung 15.1a vermittelt. Ausgehend von der Lichtquelle durchdringt das Licht über ein Spiegelsystem das Präparat, gefolgt von einem Linsensystem. Der Strahlengang ist durch die roten Pfeile angedeutet. Über die Kombination aus Linsensystem und Okular steht eine vergrößerte Ansicht des realen Objektes zur Verfügung. Verstärkt werden kann dieser Effekt durch den zusätzlichen Einsatz einer Ölimmersion [Leonhardt 90]. Die innerhalb der Arbeit betrachteten Daten wurden durch Herrn PD. Dr. med. Mathias Wagner vom Institut für allgemeine und spezielle Pathologie der Universität des Saarlandes zur Verfügung gestellt. Genutzt wurde das Durchlichtmikroskop BX 40 (Olympus Optical Co, Ltd., Tokio, Japan) mit einer 10fachen Okularvergrößerung und einer unter Einbeziehung der Ölimmersi-

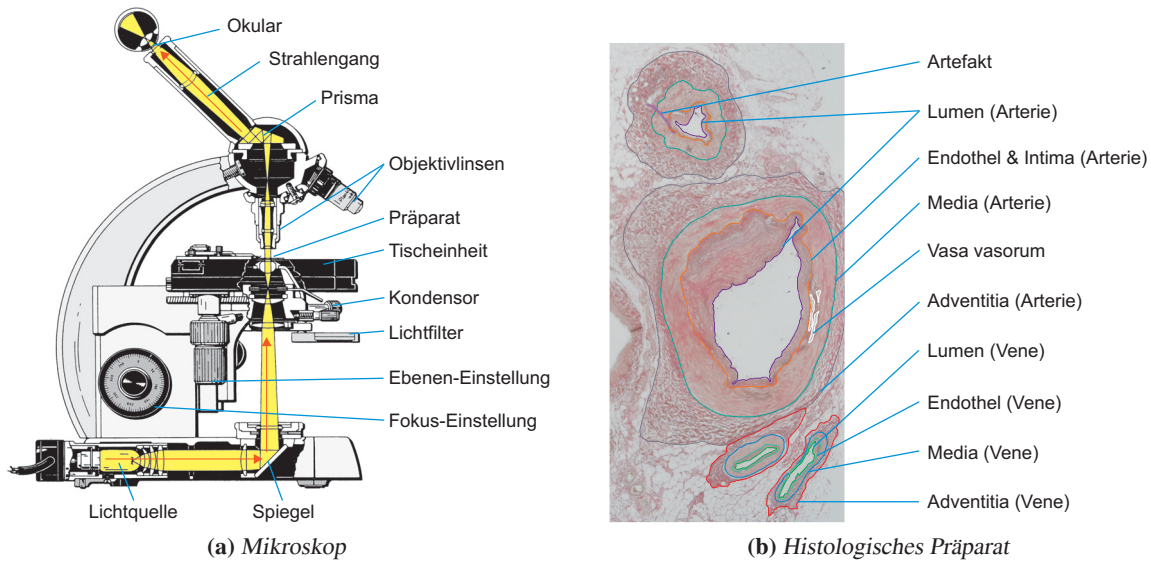


Abbildung 15.1: (a) Schematischer Aufbau eines Mikroskops (mod. nach [Junqueira 03]) und (b) exemplarisches Beispiel eines histologischen Schnittpräparats mit ergänzend visualisierten histologischen Strukturen (Epithel, EvG-Färbung)

on resultierenden 100fachen Objektivvergrößerung. Die ausgewählten Bereiche wurden parallel zur manuellen Begutachtung über die 12.5-Megapixel CCD-Kamera DP71 (Olympus Optical Co) digitalisiert. In Ergänzung ist die Konfiguration mit dem *Axioskop 2 Mikroskop* (Carl Zeiss AG) und der *Axiocam RC 5 Mikroskopkamera* (Carl Zeiss AG) genutzt worden. Neben dem durch das Mikroskop bedingten optischen Prinzip beeinflusst auch die Aufarbeitung und Erstellung der Schnittpräparate aus den Gewebeproben nachhaltig die Qualität dieser, im Hinblick auf eine Detektion relevanter Strukturen.

15.2.2 Daten-Akquisition und -Aufbereitung

Im Folgenden soll einleitend auf die Aspekte Akquisition und Aufbereitung der Daten eingegangen werden. Dabei stehen aber nicht die invasiven und minimal-invasiven Techniken zur Probengewinnung (z. B. Biopsie) im Fokus der Betrachtung. Relevant sind primär die Aufbereitung und Anfärbung der Schnittpräparate, da diese Aspekte die Segmentierung und Klassifikation in erster Instanz beeinflussen.

15.2.2.1 Anfärbetechniken

Zur Unterbindung auto- bzw. heterolytischer Prozesse hat zeitnah zur Probeentnahme eine Fixierung in Formaldehyd zu erfolgen. Im Hinblick auf die weitere Aufarbeitung werden die Proben entwässert, in Paraffin eingebettet und mittels eines Mikrotoms in ca. $2\ \mu\text{m}$ bis $3\ \mu\text{m}$ dicke Schnitte erstellt. Nachfolgend sind diese Schnitte auf einen Objektträger aufgebracht und entparaffiniert. Unabhängig von dieser methodisch recht einheitlichen Vorgehensweise ist ergänzend eine Färbung notwendig, die sich nach der Fragestellung der Untersuchung richtet. Als Standardfärbetechnik kann die Hämatoxylin-Eosin-Färbung (kurz HE-Färbung) bezeichnet werden. Bei dieser Kombination aus basischen und sauren Farbstoffen erfolgt eine differenzierte Färbung zwischen DNA/RNA-Bestandteilen

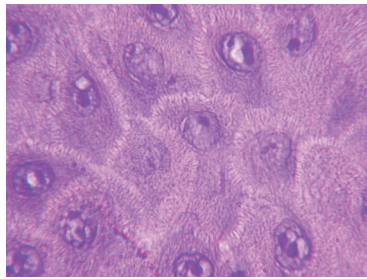
(blaue Farbtöne) und Kollagen respektive zytoplasmatischen Strukturen (rote Farbtöne). In vergleichbarer Weise sind weitere Anfärbetechniken zu interpretieren, beispielsweise die Elastica-van-Gieson-Färbung (kurz EvG-Färbung), die ebenfalls innerhalb der genutzten Daten zur Anwendung gekommen ist. Ein exemplarischer Ausschnitt aus einem histologischen Schnittpräparat ist in der Abbildung 15.1b dargestellt. Erkennbar sind die strukturellen Anfärbungen als auch die manuell segmentierten Kompartimente. In Anlehnung an die intravaskulären Ultraschallaufnahmen könnte die Darstellung als histologisches Analoga interpretiert werden. Ausgezeichnet sind ebenfalls die morphologischen Strukturen Lumen, Intima, Media und Adventitia, in diesem Fall unterschieden nach arteriellen und venösen Blutgefäßen.

15.2.2.2 Farbdekonvolution

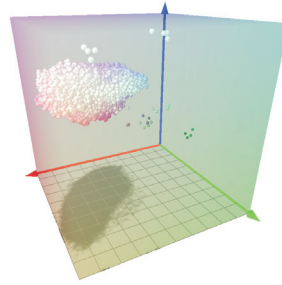
Aus den Ausführungen im vorhergehenden Abschnitt wurde bereits vermittelt, dass die Farbinformation ein höchst relevanter Aspekt in der Interpretation histologischer Schnittpräparate ist. Wird ergänzend berücksichtigt, dass der Ansatz der signaltheoretischen Merkmalsextraktion bisher auf Graustufen-Bildern beruhte, ist die Notwendigkeit einer ergänzenden Methodik gegeben. Der nahe liegende Ansatz, die Farbbilder in Graustufen zu konvertieren, ist sicherlich prinzipiell möglich und liefert in vielen Anwendungsfällen auch das gewünschte Ergebnis. In Anbetracht der Ausrichtung der Anfärbetechniken für histologische Schnittpräparate, dessen Ausrichtung in der visuellen Verstärkung relevanter Strukturen und gleichzeitiger Unterdrückung irrelevanter Regionen besteht, liegt es nahe, einen vergleichbaren Mechanismus zur Vorverarbeitung der Schnittpräparate zu applizieren – dieser liegt mit der *Farbdekonvolution* (synonym Color Deconvolution) vor.

Die Farbdekonvolution ist dahin gehend ausgerichtet, gesuchte Farbwerte von der weiteren Betrachtung auszuschließen und in der Konsequenz hervorzuhebende Farbwerte in die weitere Analyse prägnant einfließen zu lassen. Anschaulich kann dieses dazu münden, Bestandteile des Zellkerns, die aufgrund der H.E-Färbung vermehrt bläuliche Farbanteile aufweisen von der weiteren Betrachtung auszuschließen, die zytoplasmatischen Strukturen mit den rötlichen Farbanteilen vermehrt im weiteren signalanalytischen Extraktionsmechanismus zu nutzen. Über die Basisvektoren der Grundfarben Rot, Grün und Blau können alle RGB-Farbwerte eines Bildes im dreidimensionalen Raum dargestellt werden. Das dreidimensionale Histogramm¹ in der Abbildung 15.2b zeigt dieses für das Präparat der Abbildung 15.2a. Die Idee der Farbdekonvolution ist es, die gegebene Punktmenge im Raum durch Basisvektoren zu beschreiben und in Abhängigkeit der „gesuchten Farben“ einzelne Basisvektoren auszuschließen und dadurch eine neue Beschreibung des Bildes zu finden. In den Abbildungen 15.2c bis 15.2g bzw. 15.2d bis 15.2h wird dieses exemplarisch dargestellt. Für weitere Details zur mathematischen Umsetzung und im Hinblick auf eine ausführliche Einführung sei auf die Ausführungen in [Johnston 01] und [Berger 06] verwiesen. Angemerkt werden muss an dieser Stelle noch, dass für viele der etablierten Anfärbetechniken über experimentelle Untersuchungen vorgegebene Basisvektoren vorliegen, die der gewünschten Ausrichtung entsprechen – hierzu sei auch auf die Literatur verwiesen. Höchst relevant ist das Konzept der Farbdekonvolution bei der Verarbeitung von histologischen Schnittpräparaten unter Verwendung von speziellen Tumormarkern. Die Abbildung 15.3 zeigt die Anwendung der Farbdekonvolution für das Schnittpräparat eines Lebersegmentresektats mit einem Tumor, dessen Zellen deutlich mit Antikörpern gegen CD34 reagieren – durch diese Farbseparation ist eine verbesserte Klassifikation möglich [Weichert 08b].

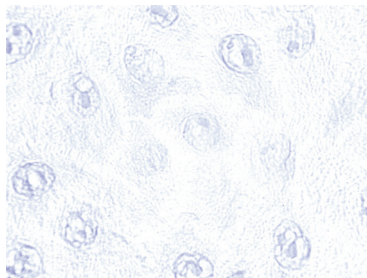
¹Die Darstellungen der dreidimensionalen Histogramme wurden mit der Software „Color Space“ erstellt, Web: www.couleur.org



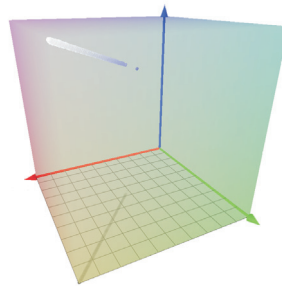
(a) Original



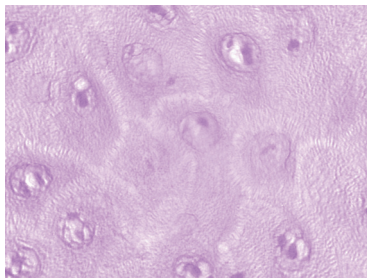
(b) 3D-Histogramm



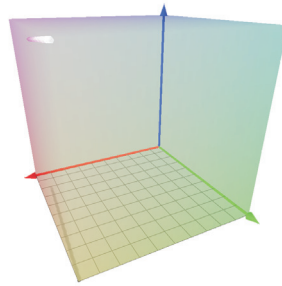
(c) Kanal 1



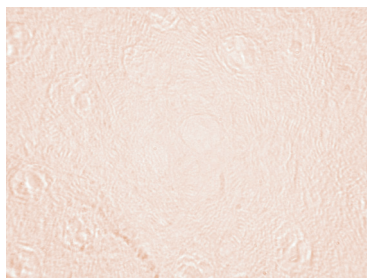
(d) 3D-Histogramm



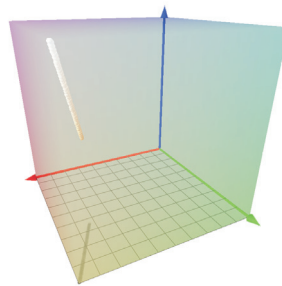
(e) Kanal 2



(f) 3D-Histogramm

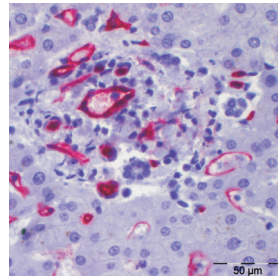


(g) Kanal 3

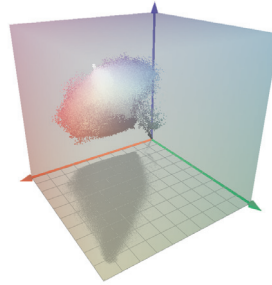


(h) 3D-Histogramm

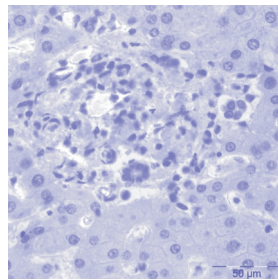
Abbildung 15.2: Histologisches Schnittpräparat der Leber (suprabasale Keratinozyten, HE-Färbung) und resultierende Ausprägungen des Präparates unter Anwendung der Farbdekongulation – jeweils mit ergänzender Manifestierung im dreidimensionalen RGB-Histogramm



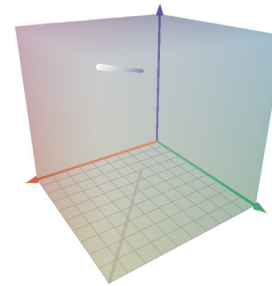
(a) Original



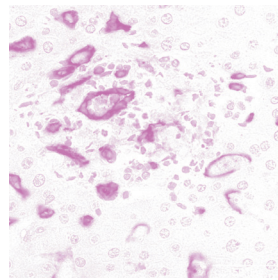
(b) 3D-Histogramm



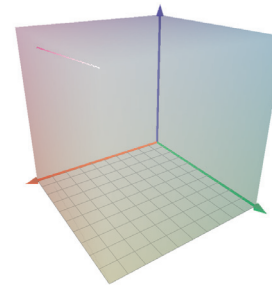
(c) Kanal 1



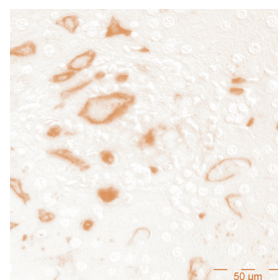
(d) 3D-Histogramm



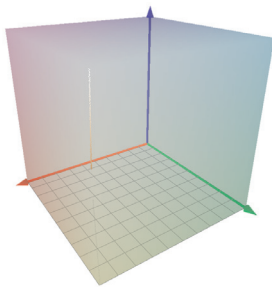
(e) Kanal 2



(f) 3D-Histogramm



(g) Kanal 3



(h) 3D-Histogramm

Abbildung 15.3: Mikroskopische Darstellung eines inzidierten Lebersegmentresektats mit einem spindelzellig aufgebauten Tumor. Die Tumorzellen reagieren deutlich mit Antikörpern gegen CD34, welches durch die Farbdekonvolution (rötlich im Original) visuell hervorgehoben wird.

15.2.2.3 Artefakte

Mit dem Prozess der Aufbereitung von der Gewebeprobe zum schließlich resultierenden mikroskopischen Präparat sind auch unterschiedliche Probleme verbunden, die in verschiedenen Artefakten resultieren können. Bei der nachfolgenden Ausführung stehen speziell die Artefakte im Vordergrund, die sich im histologischen Kontext manifestieren. Unabhängig von dieser Beschreibung, sei auch auf die Darstellungen im Kapitel 6 verwiesen, die dieses Thema bereits exemplarisch für die intravasculären Ultraschalldaten anführte. Im Hinblick auf eine qualifizierte Auswertung der histologischen Präparate sind insbesondere folgende Artefakte zu beachten:

- geometrische Verformungen
- heterogene Verwerfungen
- ungleichmäßige Anfärbungen.

Diese Probleme können bereits ursächlich in einem Präparat von minderer Qualität zu sehen sein, aber auch durch unsachgemäße Fixierung oder Anfärbung/Auswaschung resultieren. Ebenso sind variierende Schnittdicken über den Prozess des Schneidens teilweise gegeben. All diese Aspekte können verschiedenartige Artefakte hervorrufen, die selbst für den geschulten Diagnostiker teilweise schwer zu erkennen sind, ein nachgeschaltetes Klassifikationssystem aber prinzipiell beeinflussen – ein qualitativ geringerwertiges Präparat kann somit auch eine Ursache für ein schlechteres Klassifikationsergebnis sein. Dieser Zusammenhang sollte, wie auch bei den intravasculären Ultraschallaufnahmen, bei der Bewertung der Klassifikationsergebnisse mit berücksichtigt werden.

15.2.3 Merkmalsextraktion

Für die histologischen Daten behalten beide im Kapitel 12 beschriebenen signaltheoretischen Analysemethoden ihre prinzipielle Gültigkeit. Die Betrachtung kann über die

- eindimensionale, radiale Merkmalsextraktion oder die
- zweidimensionale Herangehensweise

erfolgen. Daher soll für beide Prinzipien die Verwertbarkeit im histologischen Kontext auch dargelegt werden. Zur Umsetzung ist im zweidimensionalen Fall keine Abwandlung gegenüber den bisherigen Anwendungsprinzipien vorliegend – im Falle der radialen Extraktion ist eine leichte Anpassung notwendig. Lag bei den intravasculären Ultraschallaufnahmen durch den Katheter ein eindeutiger Ausgangspunkt für die radialen Profile pro Bild vor, ist dieses bei den histologischen Daten nicht initial gegeben. Zudem kann es pro Bild mehrere Strukturen geben, die zu detektieren sind. Beispielsweise sind innerhalb des Präparates, welches in der Abbildung 15.1b dargestellt ist, eine Arterie und eine Vene vorhanden. Zur Bereitstellung eines Bezugspunktes sind zwei grundsätzliche Strategien nutzbringend: Der Ansatzpunkt kann manuell, über eine interaktive Benutzungsschnittstelle, definiert werden oder über ein ergänzendes Verfahren bestimmt werden. In praktischen Anwendungen hat sich das Definieren eines Startpunktes bewährt. Im Verhältnis zur Anzahl der sonst manuell zu setzenden Punkte, für Strukturen innerhalb der Abbildung 15.1b kommen über 400 Kontrollpunkte zum Tragen, rechtfertigt der Zeitgewinn den Umstand. Zudem gewährt der durch einen Experten gesetzte Punkt eine hohe Sicherheit. Alternativ können einfache Schwellwertverfahren oder Textur-basierte Ansätze genutzt werden, diesen Demarkationspunkt zu bestimmen. Beispielsweise könnte im vorliegenden Fall der Lumen über einen Schwellwert bestimmt werden – im Falle von selektiven Markern wäre die

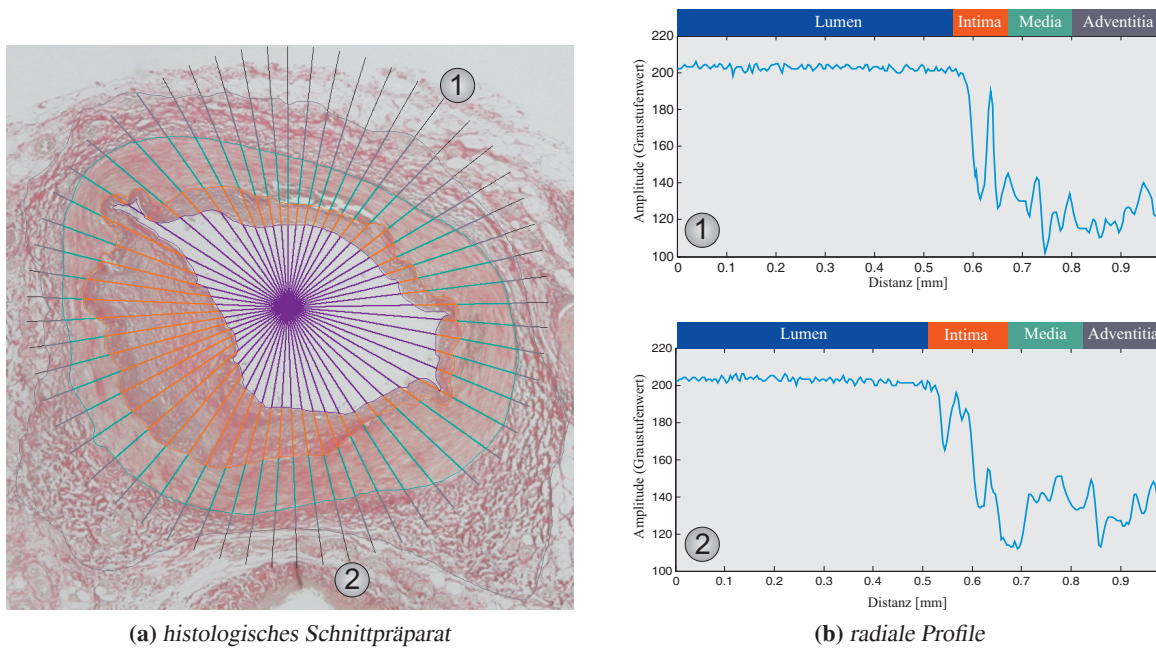
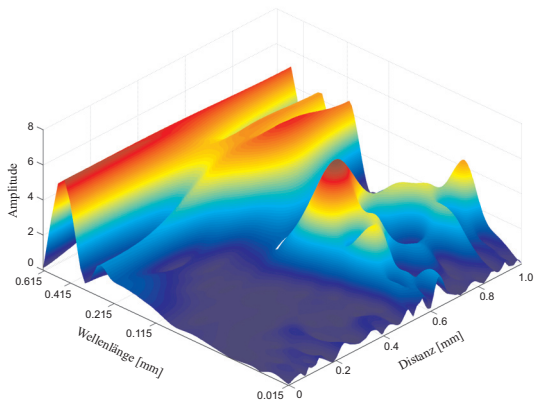


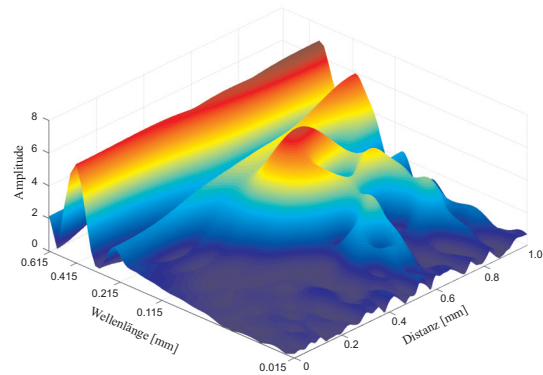
Abbildung 15.4: (a) Schematisches Prinzip der Extraktion radialer Merkmale aus einem epithelialen histologischen Schnittpräparat mit eingebetteter Arterie in EvG-Färbung und (b) Darstellung von zwei zugehörigen radialen Profilen unter ergänzender Maskierung der anatomischen Strukturen.

Farbdekonvolution ein Mittel der Wahl. Unabhängig von diesen Restriktionen folgt die Merkmalsextraktion dem bereits vermittelten Prinzip, welches in der Abbildung 15.4 für den vorliegenden Fall schematisch gezeigt wird. In den Darstellungen der Abbildung 15.4b ist für zwei ausgezeichnete Profile der Graustufenverlauf im Bezug zur anatomischen Struktur dargestellt.

Basierend auf den Graustufenprofilen (s. Abbildung 15.4) lässt sich das jeweilige Spektrogramm der Wavelet-Transformation ermitteln. Bei der Ermittlung der Graustufenprofile ist zu beachten, dass diese im Falle der histologischen Schnittpräparate auch auf eine ausgezeichnete Ausprägung der Farbdekonvolution beruhen können. Die schließlich resultierenden Spektrogramme (s. Abbildung 15.5) lassen für den vorliegenden Anwendungsfall eine augenfällige Übereinstimmung zwischen der Amplitudenverteilung bzgl. der Wellenlängen und den anatomischen Strukturen erkennen. Bis ca. 0.5 mm sind kurzweilige Anteile nicht zu erkennen (Lumen), zwischen 0.5 mm und 0.7 mm sind die deutlichen Peaks in den Wellenlängen zwischen 0.02 mm und 0.1 mm erkennbar (Intima), wobei dieses Wellenspektrum oberhalb von 0.7 mm an Bedeutung verliert (Media) und die Anfachung der Wellenlänge bei 0.2 mm zunimmt. Dieses beschriebene Verhalten trifft auf beide Spektrogramme in jeweils leicht veränderlichen Anteilen zu. Eine Detektion der Adventitia ist für die vorliegenden Profile nicht klar auszumachen. Unter Verwendung dieser signaltheoretischen Merkmale können die verschiedenen, im Kapitel 13 angeführten Lernverfahren genutzt werden, die relevanten Strukturen zu bestimmen – dieses wird im nachfolgenden Abschnitt thematisiert. Im Vorfeld dieser Betrachtung soll nachfolgend auf die Auswahl der zu nutzenden Skalen eingegangen werden.

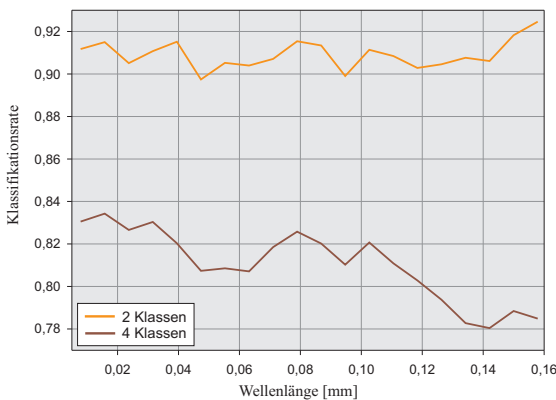


(a) Spektrogramm zum Profil 1 der Abbildung 15.4

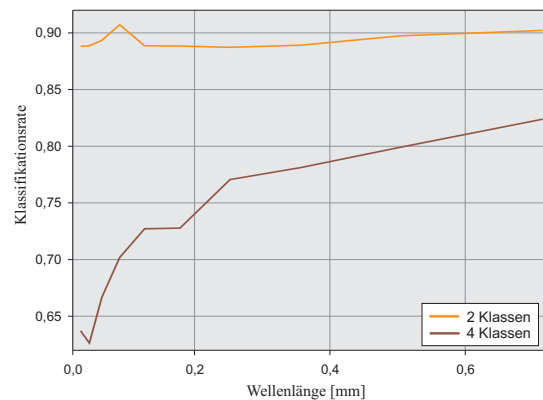


(b) Spektrogramm zum Profil 2 der Abbildung 15.4

Abbildung 15.5: Darstellung der Spektrogramme zu denen in der Abbildung 15.4 markierten radialen Profile bei Anwendung der Wavelet-Transformation



(a) Wavelet-Transformation, minimale Wellenlänge



(b) Wavelet-Transformation, maximale Wellenlänge

Abbildung 15.6: Bestimmung geeigneter Skalenbereiche für die Wavelet-Transformation. Aufgetragen ist die Ausprägung der minimalen und maximalen Wellenlänge im Verhältnis zur Klassifikationsrate bei der radialen Merkmalsextraktion von histologischen Schnittpräparaten (Blutgefäße innerhalb epithelialer Zellen). Unterschieden wird ergänzend zwischen einem Zwei- und Vier-Klassenproblem.

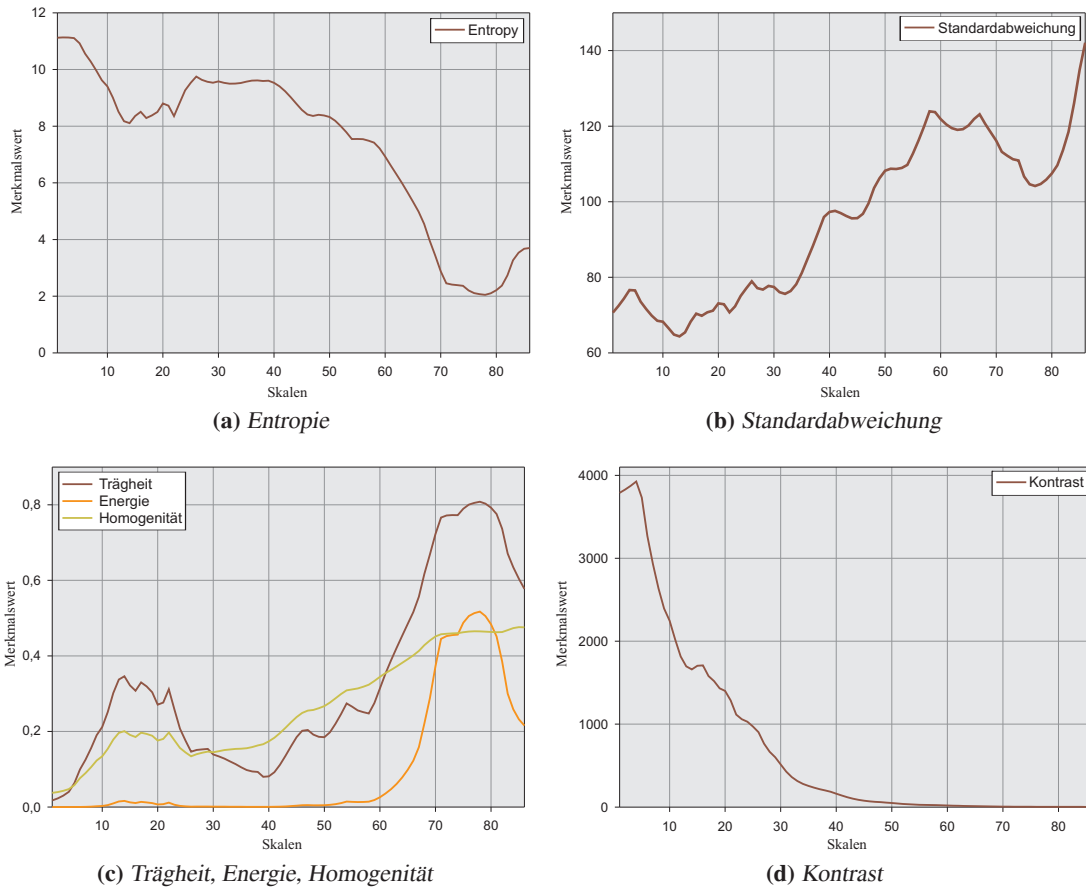


Abbildung 15.7: Bestimmung geeigneter Skalenbereiche durch Analyse Statistiken 2. Ordnung (Haralick-Merkmale). Aufgetragen ist die Ausprägung des statistischen Merkmals im Verhältnis zur Skalierungsebene, hier am Beispiel der Wavelet-Transformation bei histologischen Schnittpräparaten (Blutgefäße innerhalb epithelialer Zellen).

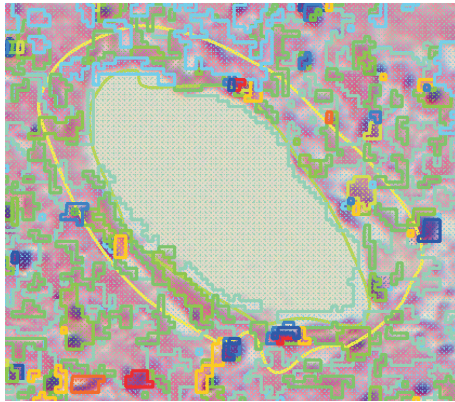
Das Prinzip zur Bestimmung der geeigneten Skalenparameter wurde im Kapitel 14.4.1 für die intravaskulären Ultraschalldaten bereits thematisiert. In welchem Umfang die dort gemachten Aussagen für die histologischen Daten übertragbar sind, wird nachfolgend zu überprüfen sein. Hierbei erfolgt eine Fokussierung auf die relevanten Aspekte, die im Kapitel 14.4.1 angeführt wurden. Zur Bestimmung der minimalen und maximalen Wellenlänge im Verhältnis zur Klassifikationsrate wird innerhalb der Abbildung 15.6 eingegangen – dieses für die radiale Merkmalsextraktion. Genutzt wurden 65 Stützstellen, welches bei einer Ausdehnung von $0.5 \cdot 2^{(65-0.1)} \cdot 4 = 181$ Pixeln und der aktuell gegebenen Metrik von 0.00394 mm/Pixel einer maximalen Wellenlänge von 0.71 mm entspricht. Bei einem Zweiklassenprogramm (Lumen vs. Rest) beeinflusst der genutzte Skalenbereich der Wellenlängen die Klassifikationsrate nur marginal – dieses sowohl für die minimale und maximale Wellenlänge. Steigt die Komplexität der zu differenzierenden Kompartimente hingegen an, im vorliegenden Fall auf vier zu unterscheidende anatomische Strukturen, zeigt sich ein abweichendes Verhalten in Form einer zunehmenden Relevanz der Wellenlänge. Bei der minimal zu beachtenden Wellenlänge reicht eine Verwendung von Wellenlängen oberhalb von 0.1 mm aus, bei der maximalen Wellenlänge sollte das komplette Spektrum genutzt werden. Im Sinne der Merkmalsreduktion ist bei einer Beschränkung auf Wellenlängen bis ca. 0.5 mm keine deutliche Verschlechterung der Klassifikationsrate vorliegend. Als Beispiel für die Bewertung der Skalen im zweidimensionalen Fall sind innerhalb der Abbildung 15.7 die statistischen Merkmale nach Haralick angeführt – die Interpretation ist in Anlehnung an die Ausführungen im Kapitel 14.4.1 vorzunehmen. Im Vergleich mit den Ausführungen zur Abbildung 14.6 für die intravaskulären Ultraschalldaten fällt auf, dass bei den vorliegenden Daten ein weniger oszillierendes Verhalten der Merkmalskurven erkennbar ist. Erklärbar könnte dieser Sachverhalt durch den geringeren Rauschanteil sein, der durch eine gegenüber den intravaskulären Ultraschalldaten größere Textur bedingt ist. Insbesondere spezielle Anfärbetechniken wirken als Filter, wodurch störende Anteile im Bild gemindert und abweichende Strukturen verstärkt werden. Unabhängig von diesem Umstand weisen auch die Haralick-Merkmale für den Typus von Daten einen mittleren Skalenbereich als eventuell informationstragend aus – exemplarisch ist der Verlauf der Kurven zur Entropie und zum Kontrast zu betrachten (s. Abbildungen 15.7a und 15.7d). Gemäß dem Verlauf der Kurven bieten sich die Skalen 20 bis 50 für eine differenziertere Betrachtung an. Zusammenfassend lässt bereits dieser initiale Datensatz erkennen, dass eine Übertragung der Methodiken auf den vorliegenden Anwendungsbereich gegeben ist.

15.2.4 Auswertung

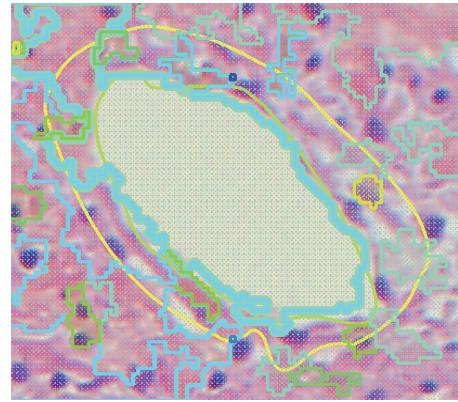
In Anlehnung an die Darstellung im Kapitel 13 wird bei der nachfolgenden Betrachtung ebenfalls zwischen unüberwachten und überwachten Lernverfahren respektive zwischen den maschinellen Lernverfahren der „Neuronalen Netze“ und „Support Vector Machines“ differenziert.

15.2.4.1 Unüberwachte Ansätze

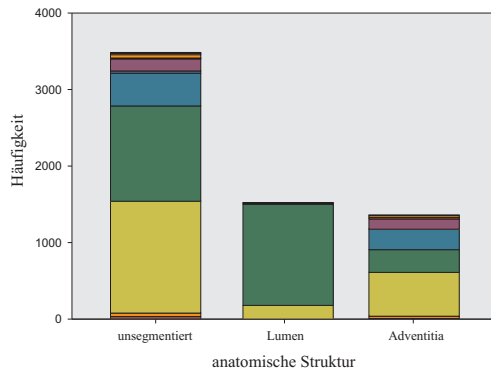
Unüberwachte Lernverfahren, hier am Beispiel von unscharfen Clusteringansätzen, wurden bereits im Kapitel 13.4 zur Klassifikation intravaskulärer Ultraschallaufnahmen genutzt. Die folgende, in Abbildung 15.8 dargestellte Auswertung für ein exemplarisches histologisches Schnittpräparat ist in vergleichbarer Form auf Basis von Merkmalen der Wavelet-Transformation durchgeführt worden. Daher orientiert sich die grafische Aufbereitung auch an der Abbildung 13.2 – für prinzipielle Ausführungen, die über die nachfolgende Thematisierung hinausgehen, sei dahin gehend auch auf das Kapitel 13.4 verwiesen.



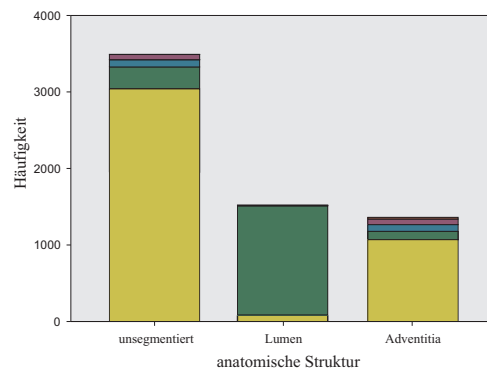
(a) Visuelle Repräsentierung der Cluster



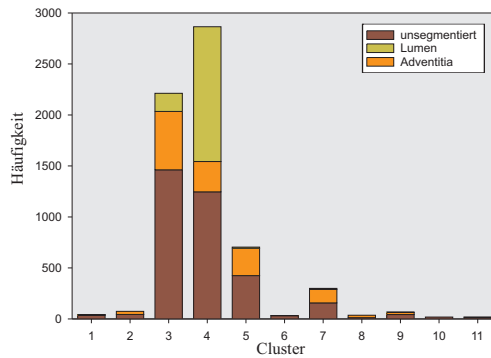
(b) Visuelle Repräsentierung der Cluster



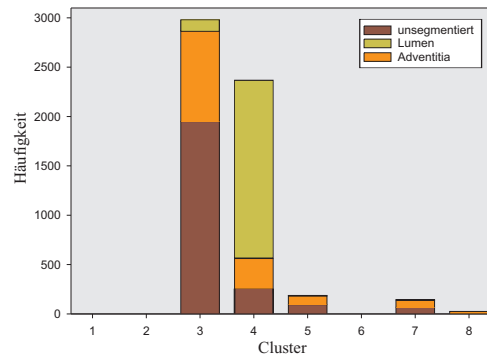
(c) Zuordnung Anatomie/Cluster



(d) Zuordnung Anatomie/Cluster



(e) Zuordnung Cluster/Anatomie



(f) Zuordnung Cluster/Anatomie

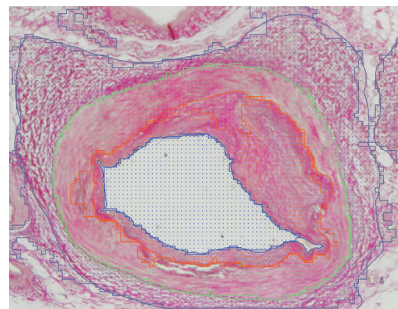
Abbildung 15.8: Klassifikationsergebnisse eines histologischen Schnittpräparates in HE-Färbung basierend auf einem Clusteringansatz unter Verwendung der Merkmale aus der Wavelet-Analyse. Die linke Spalte zeigt das initiale Ergebnis, die rechte Spalte nach einer Verschmelzung von kleineren Strukturen (< 20 Klassifikationspunkte).

In dem histologischen Schnittpräparat, welches innerhalb der Abbildung 15.8 dargestellt ist, sind das Lumen und die Adventitia manuell segmentiert. Ergänzend wird der Hintergrund als unsegmentierter Anteil ausgewiesen, welches somit in drei zu differenzierende Klassen resultiert. Erkennbar ist, dass das Lumen durch zwei Cluster beschrieben wird (s. Abbildung 15.8c), die Adventitia durch fünf Klassen, wobei die Cluster vier und fünf von den anteiligen Strukturen dominieren. Eine eindeutige Zuordnung zwischen einem Cluster und einer anatomischen Struktur ist nicht möglich. Dieser Umstand verbessert sich, sofern Cluster mit weniger als 20 zugehörigen Klassifikationspunkten dem nächstgelegenen (bzgl. des Centrioden) Cluster zugeordnet werden und ein weiterer Clustervorgang initiiert wird. Nach einer Reduktion der Clusteranzahl fokussiert sich das Lumen auf den Cluster vier. Insgesamt bestätigt die vorliegende Auswertung die Aussagen im Kapitel 13.4, dass es zwar prinzipiell möglich ist, mittels der Kombination aus signalbasierten Merkmalen und unüberwachten Lernverfahren zu klassifizieren, die Ergebnisse aber nicht ganz den Anforderungen gerecht werden.

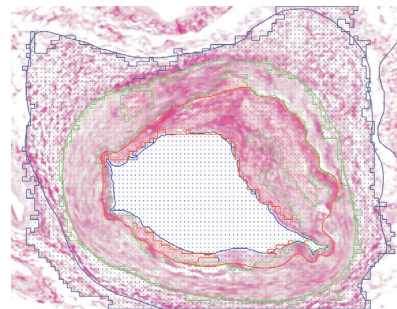
15.2.4.2 Überwachte Ansätze

Zur Bewertung der Portabilität der in der Arbeit vorgestellten überwachten Prinzipien wurden zwei EvG-gefärbte histologische Schnittpräparate genutzt (s. Abbildung 15.9). Hierbei wurde das arterielle Gefäß, welches in der Abbildung 15.9a dargestellt ist (Lerndatensatz), zusätzlich noch einmal auf dem Objektträger um 180 Grad gedreht (s. Abbildung 15.9c, Testdatensatz 1). Diese Variation entspricht den natürlichen Gegebenheiten und dient somit zur Überprüfung der Robustheit des Verfahrens gegenüber veränderlichen Umgebungssituationen. Anzumerken ist dabei, dass mit einer Drehung eventuell auch eine leicht abweichende Beleuchtung einhergeht, welches ebenfalls für den Anwendungskontext adäquat ist. Neben dem beschriebenen Gefäß steht mit dem in der Abbildung 15.9e angeführten Gefäß ein Objekt abweichender Größe zur Verfügung (Testdatensatz 2). Ergänzend zu den Ausgangsdatensätzen wurde jeweils auch eine über die Farbdekonvolution aufbereitete Ansicht erstellt, welche in den Darstellungen 15.9b, 15.9d und 15.9f im Vergleich zu sehen sind. Die manuelle Segmentierung wird in den Darstellungen über die Polygone repräsentiert, die Ergebnisse der Klassifikation über eine Texturierung gleicher Farbe: Lumen (hellblau), Endothel/Intima (rot), Media (grün) und Adventitia (dunkelblau).

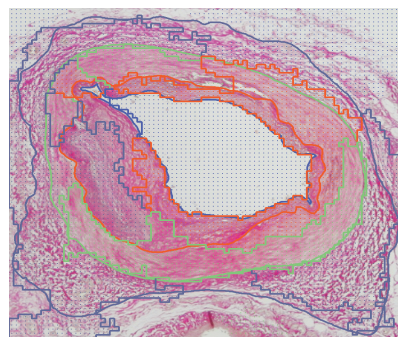
Im Zuge der Klassifikation wurden Merkmale der radialen, signalbasierten Merkmalsextraktion (der Bezugspunkt der Profile wurde manuell vorgegeben) in Kombination mit einem neuronalen Netz verwendet. Die statistische Manifestierung für die gegebenen Daten, ohne ergänzende Farbdekonvolution, wird über die Grafiken der Abbildung 15.10 vermittelt. Genutzt wurden die im Kapitel 13.6 dargelegten Auswertungsmaße, wobei abweichend von den bisherigen Darstellungen Barcharts genutzt wurden, da sie den integrierten Vergleich zwischen den unterschiedlichen Merkmalen über drei Datensätze übersichtlicher aufzeigen lassen. Wie zu erwarten, ist die Erkennung auf dem Lerndatensatz prinzipiell sehr gut ausgeprägt. Für das Lumen fällt die Klassifikationsbewertung nur marginal geringer gegenüber dem Lerndatensatz aus, im Falle der Media und Adventitia ist für den Lerndatensatz zwei sogar eine tendenziell bessere Qualität vorliegend. Die Detektion der Intima kann als problematischer ausgewiesen werden, obwohl eine hohe Spezifität und Klassifikationsrate die prinzipielle Korrektheit auch für diese Struktur bestätigt. Ein interessanter Effekt zeigt sich in der Tatsache, dass das Lumen bei dem um 180 Grad gedrehten Objekt besser erkannt wird, für die Media- und Adventitia-Kompartimente eine konträre Ausrichtung vorliegt. Zur Begründung dieses Umstands sei auf das Generalisierungsverhalten des neuronalen Netzes in Kombination mit abweichenden Beleuchtungssituationen und damit leicht veränderlichen Wellenlängen verwiesen. Dieses Verhalten wurde ansonsten auch bei weiteren Untersuchungen beobachtet und ist nicht ein ausgezeichneter Effekt für



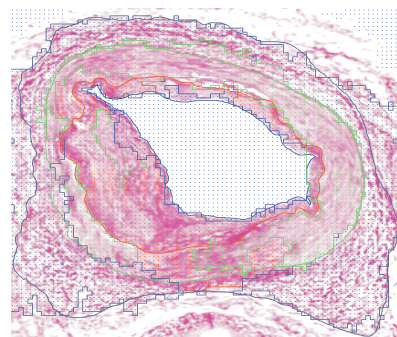
(a) Präparat 1



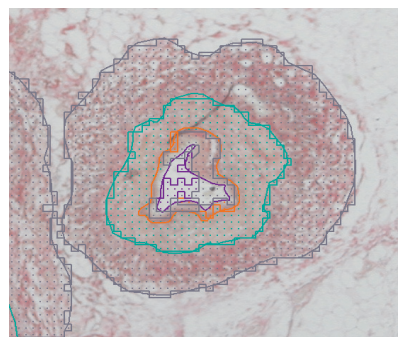
(b) Präparat 1 (Farbdekonvolution)



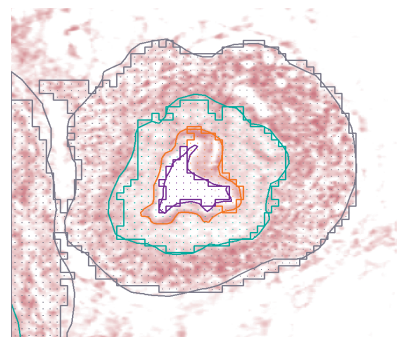
(c) Präparat 1 (gedreht)



(d) Präparat 1 (gedreht, Farbdekonvolution)



(e) Präparat 2



(f) Präparat 2 (Farbdekonvolution)

Abbildung 15.9: Vergleich zwischen den Klassifikationsergebnissen bei unterschiedlichen histologischen Schnittpräparaten eines arteriellen Gefäßabschnitts (Lebergewebe, EvG-Färbung, Vergrößerung 25 : 1), unterschieden, ob eine Farbdekonvolution zur Anwendung gekommen ist (rechte Spalte). Die Darstellungen (a) und (b) repräsentieren das identische Gefäß, nur um 180 Grad auf dem Objektträger gedreht.

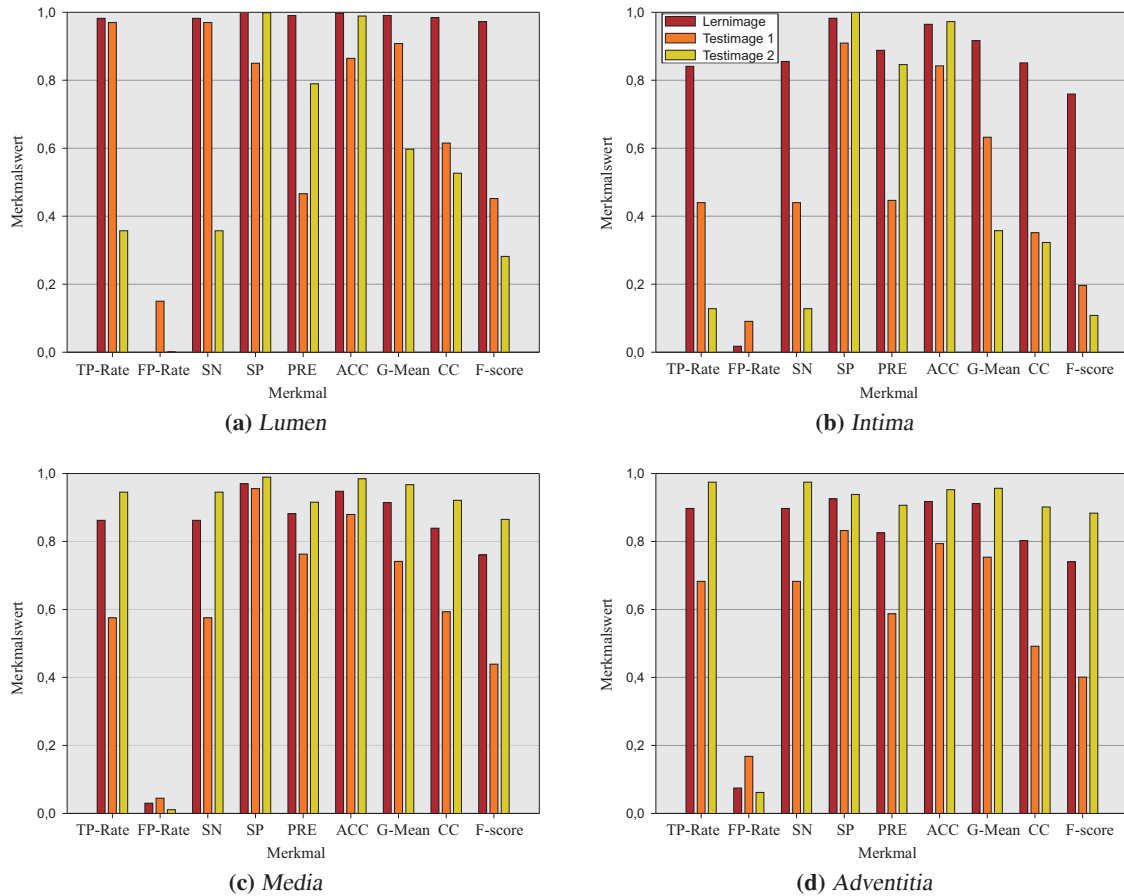


Abbildung 15.10: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße auf histologischen Schnittpräparaten eines arteriellen Gefäßabschnitts (EvG-Färbung). Die Differenzierung erfolgt gemäß unterschiedlicher pathologischer/anatomischer Strukturen. Als Lernbasis für das ANN dienten Merkmale aus der Wavelet-Analyse.

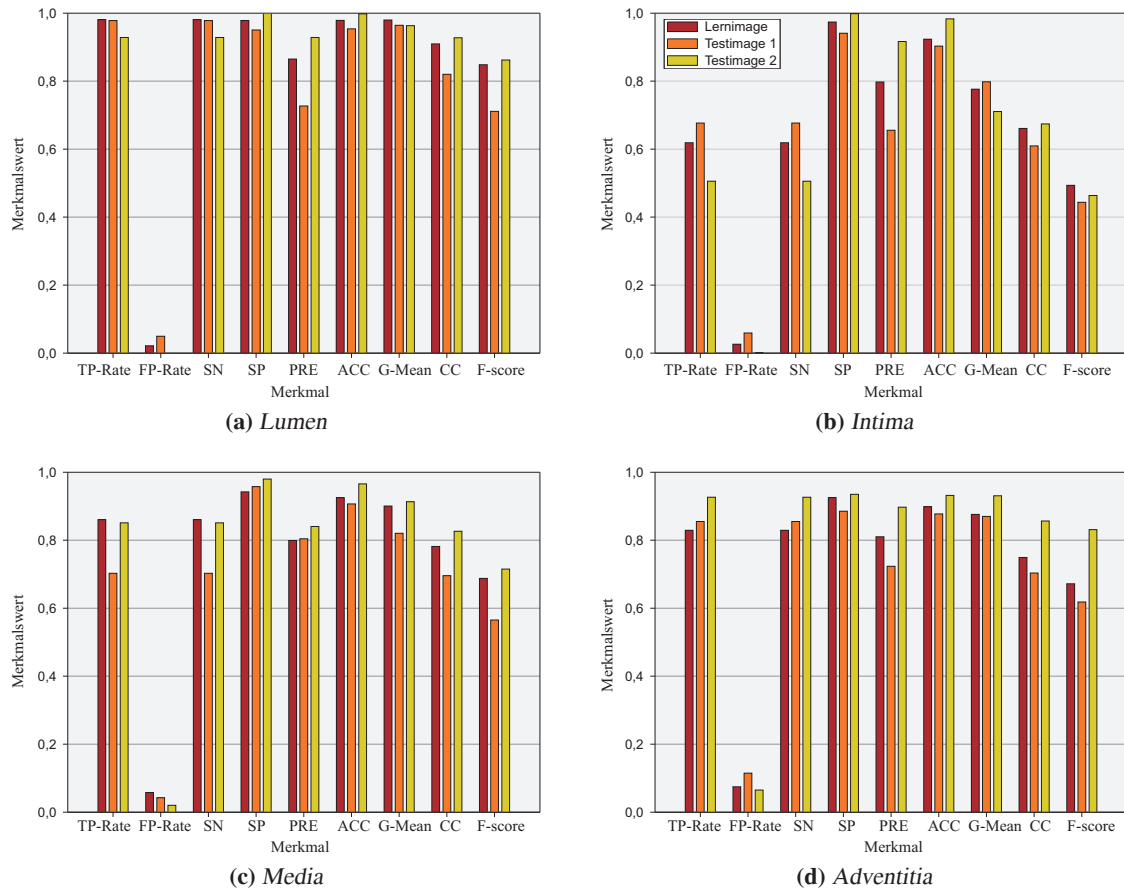


Abbildung 15.11: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße auf histologischen Schnittpräparaten eines arteriellen Gefäßabschnitts bei angewandter Farbdekonvolution (EvG-Färbung). Die Differenzierung erfolgt gemäß unterschiedlicher pathologischer/anatomischer Strukturen. Als Lernbasis für das ANN dienten Merkmale aus der Wavelet-Analyse.

den vorliegenden Datenbestand. Besteht die Notwendigkeit die Auswertung prägnant zusammenzufassen, kann von einer guten Klassifikation ausgegangen werden, die in abweichenden Anteilen für die Daten vorliegt. Diese Ausprägung soll im Folgenden im Vergleich zur Auswertung unter Verwendung der Farbdekonvolution bewertet werden.

Zeigte sich bei den Auswertungen der Abbildung 15.10 ein leicht divergentes Verhalten, so wirken die statistischen Auswertungen zur Farbdekonvolution insgesamt ausgeglichener (s. Abbildung 15.11). Die Erkennungsraten zwischen dem Lerndatensatz und den Testdatensätzen ist bei vielen der ermittelten Gütemaße nahezu identisch – dieses auf recht hohem Niveau. Für die Intimaregion ist die Tendenz prinzipiell auch vorliegend, die Qualität liegt aber leicht gegenüber den Auswertungsmaßen für die obige Bewertung ohne Farbdekonvolution zurück – die Ausgeglichenheit ist aber ebenfalls gegeben. Eine vergleichbare Darstellung der Ergebnisse, mit einer geeigneten Einordnung in das medizinische Umfeld wird auch in [Weichert 08b] dargelegt. In den dort vorliegenden Ausführungen wird die statistische Aufarbeitung auch für die Support Vector Machine als maschinelles Lernverfahren aufgezeigt – tendenziell konnten dabei die gleichen Tendenzen ausgemacht werden. Die Auswertungen zeigen zusammengefasst recht augenfällig, dass die ergänzende Farbdekonvolution ein geeignetes Verfahren ist, um den grundsätzlichen Ansatz aus signalbasierten Merkmalen und maschinellen Lernverfahren auch für histologische Daten zu bestätigen.

15.3 Kraniofaziale Schnittpräparate

Ausgehend von den vorgenannten Ausführungen zur Histologie thematisiert der vorliegende Abschnitt mit dem Krankheitsbild der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten einen speziellen Anwendungsfall, für den histologische Schnittpräparate eine vorrangige Bedeutung haben. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (kurz LKG-Spalten) sind eine häufig auftretende Fehlbildung bei Neugeborenen, die durch unvollständige oder fehlerhafte Verschmelzungen von Gesichtswülsten während der Embryonalentwicklung entstehen. Neben funktionellen Einschränkungen fühlen sich die Betroffenen hauptsächlich durch das Stigma der Fehlbildung im Gesicht beeinträchtigt. In Anbetracht dieser Vorbemerkungen ist eine operative Intervention unumgänglich, wobei aber das genaue Behandlungskonzept (Art der Operationen) nicht abschließend geklärt ist [Bitter 00] – auch genügen Langzeitstudien vielfach leider noch nicht den Anforderungen. Daher ist es die Intention eines aktuellen interdisziplinären Forschungsprojektes ein anatomisch und physiologisch korrektes dreidimensionales Modell der relevanten Region zu erstellen, um über dieses eine Kräftesimulation durch Finite-Elemente-Methode und eine Optimierung der chirurgischen Eingriffe zu initiieren, welche zur Therapie der Spaltbildung im Bereich der LKG-Region notwendig sind [Weichert 08a].

Eine Grundvoraussetzung zur Handhabung der Anforderungen ist ein exaktes dreidimensionales Modell, welches auch nur über eine geeignete Datenbasis zu erfüllen ist. Aus Obduktionsgut konnten 18 Abortivfeten, deren Abort zwischen der 11. – 32. Woche lag und für die eine ausdrückliche Einverständniserklärung der Angehörigen vorlag, aus verschiedenen Kliniken in Deutschland in die Studie einbezogen werden. Bei sechs Fetten lag eine LKG-Spalte vor, 12 waren normal und dienten als Kontrollgruppe. Da die Schritte zur Aufarbeitung in Anlehnung an die Ausführungen im Abschnitt 15.2 erfolgt, sei für weitere Details zu diesem Aspekt auf die Literatur verwiesen [Landes 05, Landes 06]. Die resultierenden histologischen Großflächenschnittpräparate (s. Abbildung 15.12) aus der Lippen-, Kiefer- und Gaumenregion wurden unter dem Lichtmikroskop kontrolliert, fotografiert und digital zur Verfügung gestellt (Vergrößerung 35 – 100fach). Die Köpfe haben einen Durchmesser von 3 – 8 cm.

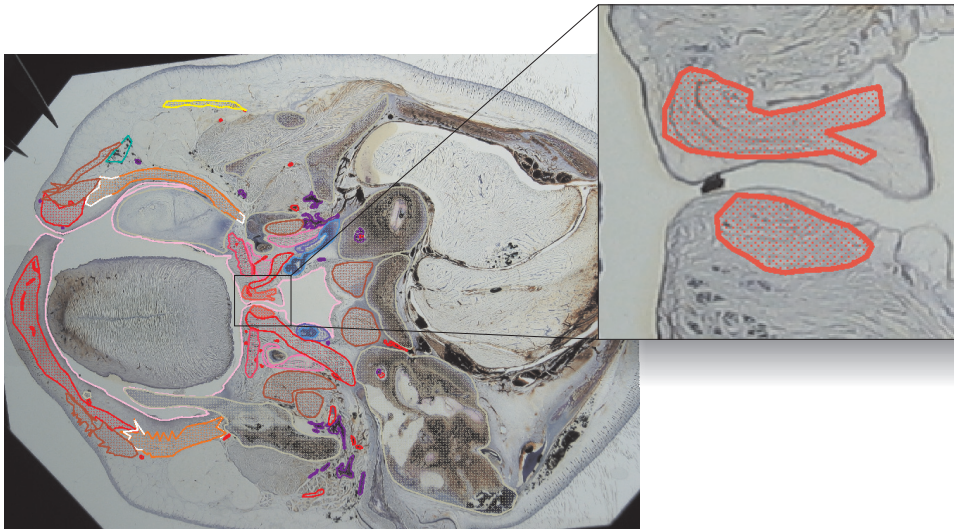


Abbildung 15.12: Histologisches Großflächenschnittpräparat der Lippen-, Kiefer- und Gaumenregion und Darstellung der relevanten segmentierten Strukturen – hervorgehoben ist der *Musculus Uvulae*

Der aktuelle Datenbestand umfasst 950 Slices, mit einer Dicke pro Schicht von ca. 80 Mikrometer, dieses bei einer Auflösung von ca. 2200×1700 Pixeln.

War in den bisherigen Anwendungsszenarien eine möglichst automatische Segmentierung angestrebt worden, ist dieses im vorliegenden Fall mit Bedacht nicht das natürliche Ziel. Vielmehr sollen die vorgestellten Algorithmen bei der Segmentierung unterstützen, in dem initiale Segmentierungen vorgegeben oder Plausibilitätsüberprüfungen initiiert werden. Über eine nachgeschaltete Prozesskette, die sowohl die Registrierung, Vernetzung und 3D-Rekonstruktion bereitstellt, kann ein dreidimensionales Modell erzeugt werden [Dohrmann 04]. In der Abbildung 15.13a ist die komplette Konformation der vorliegenden Strukturen visualisiert. Bei einer detaillierteren Betrachtung, wie sie die Abbildung 15.13b für den *Musculus Uvulae* bereitstellt, vermitteln die gelben Kantenzüge die zweidimensionalen Ebenen der histologischen Schnittpräparate, durch die blauen Konturen sind die dreidimensionalen Oberflächen auf Basis der Segmentierungsinformationen ersichtliche. Die nachfolgende Generierung eines Finite-Elemente konformen Netzes für die angestrebte realitätsnahe Simulation der Interaktion von Knochenstrukturen, Gelenken, oder Sehnen über Finite-Elemente-Methoden [Weiss 96, Braess 97] ist außerhalb des Fokus dieser Arbeit und soll an dieser Stelle nicht weiter thematisiert werden. Für Details zur Modellierung der Muskeldeformation über Finite-Elemente-Methode unter Verwendung speziell parametrisierter Tetraedernetze und den verwendeten Materialgesetzen sei auf die Ausführungen in [Weichert 09] verwiesen.

15.4 Systembiologie

Neben der primären Realisierung, einzelne medizinische Daten, sei es intravaskuläre Ultraschalldaten oder histologische Daten zu klassifizieren, wird auch zusätzlich die Möglichkeit gewährt, eine höhere Anzahl histologischer und zytologischer Präparate zu segmentieren, welches mit einer nachhaltigeren statistischen Auswertung einhergeht [Weichert 08b]. In gleicher Form ist dieses aber auch die Grund-

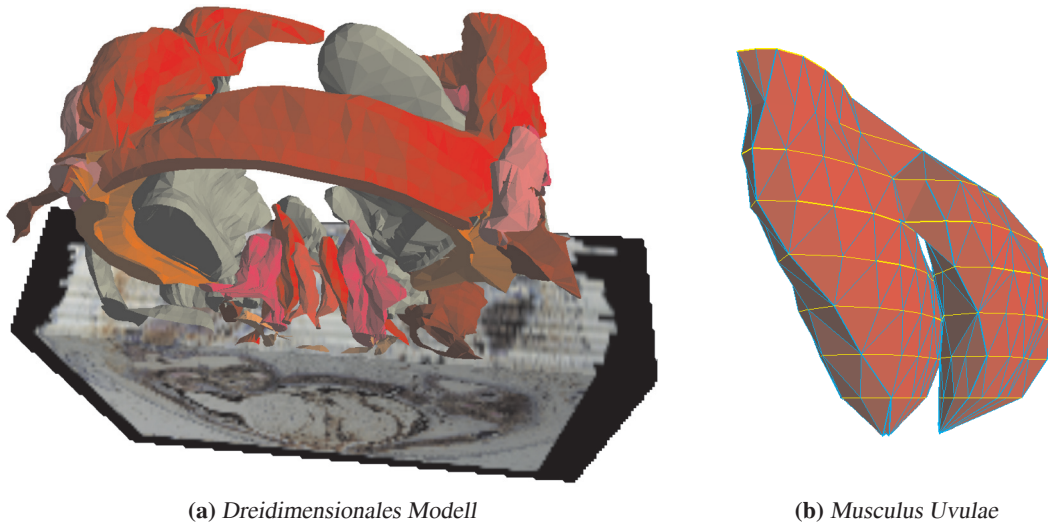


Abbildung 15.13: (a) Dreidimensionales Modell der Lippen-, Kiefer- und Gaumen-Region bei einer vorhandenen Gaumenspalte in einer fusionierten Darstellung der histologischen Volumendaten und segmentierten polygonalen Daten. (b) Vergrößerte Ansicht des Musculus Uvulae, welcher in der dreidimensionalen Darstellung zentral gelegen ist.

lage, um mathematischen Modellen zur systembiologischen Simulation die notwendigen Basisdaten zu liefern. Systembiologie oder die von vielen Autoren „modernere“ Ausprägung der Bioinformatik streben an, biologische Prozesse oder biologische Netzwerke auf Basis mathematischer Modelle oder empirischer Erhebungen rechnerseitig nachzubilden und damit die Entwicklungsprozesse zu simulieren [Araujo 04]. Bei diesen interdisziplinären Fragestellungen zwischen Medizinern, Biologen, Mathematikern und Informatikern bleibt die Grundlage der Betrachtung weiterhin das histologische Schnittpräparat, auf einem Detail-Level bis zu einzelnen Zellen – dieses verbunden mit der Notwendigkeit, die Kompartimente auch in sinntragenden, sprich segmentierten Einheiten vorliegen zu haben [Wagner 06]. Die Notwendigkeit, verstärkt Segmentierungsdaten-gestützte Modelle zu nutzen, resultiert aus der Tatsache, dass alternative Ansätze, in ihren Ergebnissen bisher nicht immer überzeugen konnten [Wagner 08]. Neben reaktiven und analytischen Aspekten liegt eine der größten Herausforderungen in der prädiktiven Simulation von Erkrankungen und Behandlungskonzepten. Auch marktwirtschaftliche und sozioökonomische Anforderungen können über derartige Simulationen erfüllt werden. Sofern die Simulation in ihren Prozessen gelingt, müssen die Ergebnisse aber wieder geeignet visualisiert werden. Hierzu ist es notwendig, veränderte Gegebenheiten mit künstlichen Texturen zu versehen, um Medizinern und Biologen ein möglichst reales Abbild der veränderten Situation (Realität) zu liefern – die Informatik muss daher die Anforderungen der *Segmentierung/Klassifikation* und *Visualisierung* erfüllen.

15.4.1 Klassifikation

Da die signaltheoretischen Verfahren, wie bereits an unterschiedlichen Stellen angesprochen, in der Lage sind, eine kompakte Darstellung der definierten textuellen Ausprägungen anatomischer Strukturen zu liefern und maschinellen Lernverfahren erlauben, diese Merkmale geeignet zu nutzen, liegt es nahe, jene Ansätze auch zur Vorbereitung (Bereitstellung von segmentierten und klassifizierten

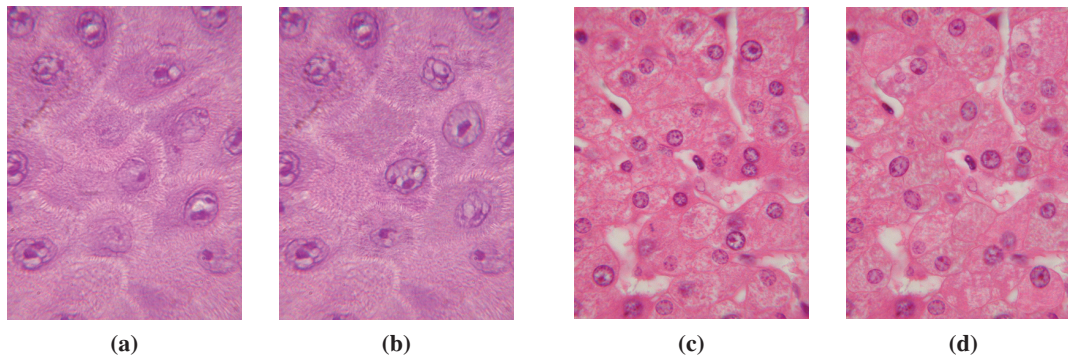


Abbildung 15.14: Gegenüberstellungen zwischen einem realen histologischen Schnittpräparat und seinem synthetischen Analogon am Beispiel von suprabasalen Keratinozyten, **(a)** real, **(b)** synthetisch und Hepatozyten, **(c)** real, **(d)** synthetisch. Die Zytosmata der zentral gelegenen Zellen sind synthetisch. Als interne Kontrolle wurden die Zytosmata randständiger Zellen im Originalzustand belassen.

Daten) einer systembiologischen Simulation zu nutzen. Durch die Integration der überwachten Lernverfahren ist es möglich, das a priori Wissen der medizinischen Experten bereits in dieser Phase in das Verfahren zu integrieren.

15.4.2 Visualisierung

Wie bereits im einleitenden Abschnitt motiviert, liegt ein Schwerpunkt der modernen Pathologie in der diagnostischen Beurteilung von Gewebe und Zellpräparationen. In Anbetracht der Komplexität der aufgezeigten Fragestellungen und dem zunehmenden Einfluss der Informationsverarbeitung besteht vermehrt die Notwendigkeit, histologische Schnittpräparate virtuell im Rechner zu erstellen. Um entsprechende Färbegergebnisse (s. Abschnitt 15.2.2.2) mit den Methoden der digitalen Bildverarbeitung künstlich nachstellen zu können, bedarf es einer geeigneten mathematischen Repräsentation, die in der Lage ist, Bilder entsprechend den subjektiven Anforderungen an eine fotorealistische Visualisierung zu generieren. Vergleichbare systembiologische Herangehensweisen, wie das *Cell Assembly Kit* [Webb 03] oder die *Systems Biology Markup Language* [Hucka 03], verbinden die Komponenten auf funktionelle Art, wobei die Elemente ohne exakte Definition einer Geometrie des entsprechenden Kompartiments zugeordnet werden. Da diese funktionsbezogene Ausrichtung stark von der Nutzung als Modellierungssprache für Simulationen geprägt ist, stellen diese Sprachen bislang keine fotorealistischen morphologischen Formen oder Strukturen zur Verfügung. Daher wurde ein Konzept entwickelt, welches den Schwerpunkt auf die Geometrie der Objekte und dessen fotorealistische Visualisierung legt [Weichert 06].

Da die Ausrichtung dieser Projekte die Kernaspekte der vorliegenden Arbeit nur in einigen Ansätzen tangiert, seien im Folgenden speziell diese Punkte angesprochen. Ausgehend von segmentierten histologischen Schnittpräparaten – in diesem Aspekt liegt eine erste direkte Anbindung an die vorliegende Arbeit – ist es das Ziel, mit Methoden der Textursynthese und des Digital-Composings, ein synthetisches histologisches Schnittpräparat im Rechner zu generieren [Weichert 06]. Neben dem primären Einsatz als Visualisierungsinstrument für Simulationsszenarien sind Einsatzmöglichkeiten im E-Learning Kontext zu sehen, ein Aspekt, der im Abschnitt 15.5 thematisiert wird. In [Weichert 05]

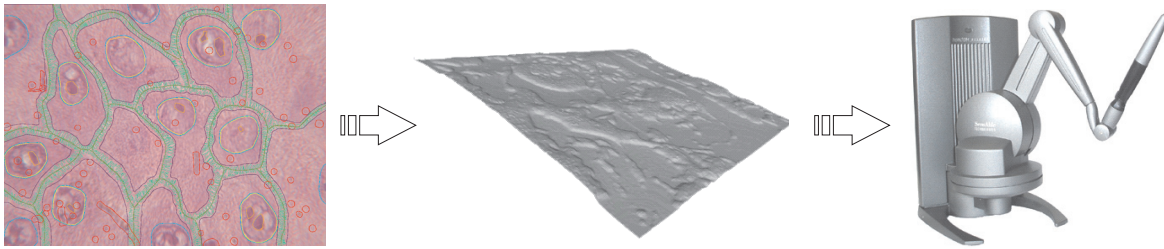


Abbildung 15.15: Überführung eines segmentierten histologischen Schnittpräparates in ein dreidimensionales Relief, welches mit einem Haptic Device (Phantom Desktop, SensAble Technologies, Inc., Woburn, MA, USA) ertastet werden kann

wird beispielsweise eine synergetische Kombination zwischen den Themengebieten Systembiologie und E-Learning vorgestellt. Auch könnte an eine Ausrichtung in Form eines virtuellen Histologieatlas gedacht werden.

In Blindversuchen, bei denen reale gegenüber künstlichen Texturen quantitativ miteinander verglichen wurden (s. Abbildung 15.14), zeigte sich, dass trotz augenscheinlich fotorealistisch wirkender Synthesergebnisse eine objektive Bewertung schwierig ist, da im Rahmen der Herstellung künstlicher Texturen kein bereits existierendes identisches Originalbild zur Verfügung steht, sondern neue Repräsentanten einer Klasse erzeugt wurden. Durch statistische Texturanalyseverfahren konnten die variierenden Texturmuster zwar analysiert und Texturmerkmale beschrieben werden, doch war ein Vergleich der numerisch abgefassten Messergebnisse zwischen den virtuellen Texturen und ihren realen Vorbildern aufgrund der subjektiven Komponente einer (jeden) Bildbeurteilung nur bedingt aussagekräftig – für die Bewertung durch medizinische Experten ergab sich eine vergleichbare Ausprägung. Daher werden in aktuellen Experimenten die in dieser Arbeit beschriebenen signaltheoretischen Merkmale in Kombination mit maschinellen Lernverfahren auch genutzt, um den „Realitätsgrad“ beurteilen zu können. So erfolgt beispielsweise eine Umfunktionierung des Schwellwertes auf der Ausgabeschicht bei den neuronalen Netzen zu einer Konfidenzbewertung. Dieses mit dem Ziel, zu überprüfen, inwieweit ein synthetisches histologisches Schnittpräparat (Testdaten) von den realen histologischen Schnittpräparaten (Lerndaten) abweicht. Die primäre Ausrichtung der innerhalb der Arbeit vorgestellten Algorithmen als Klassifikator kann somit in einer erweiterten Funktionalität auch als Taxator fungieren.

15.5 E-Learning

Ausgehend von den Umsetzungen der vorgestellten Algorithmen in verschiedenen histologisch assoziierten Anwendungsgebieten, wurde auch eine Etablierung in zwei Themengebiete des E-Learnings vollzogen: ein Lernsystem für Studierende im Fachgebiet Histologie und eine E-Learning-Software für die Blindenpädagogik. Die erstgenannte Umsetzung ermöglicht Studierenden der Human- und Zahnmedizin im Fachgebiet der Histologie unterschiedliche Gewebeformen photorealistisch im Rechner nachzubilden, aber auch Dozenten, histologische und pathohistologische Präparate in Aufgabenform zu präsentieren, sodass Studierende diese Vorgaben erkennen müssen. Durch die rechnergestützte Aufbereitung, die quasi beliebige Verformungen und Konstellationen der histologischen Ausprägung erlaubt, können auch seltene Krankheitsbilder vermittelt und somit ein Beitrag zur qualifizierten Ausbildung geleistet werden. Das Projekt wurde zudem im Rahmen der Initiative VISU (Virtuelle

Saar-Universität) über eine Anschubfinanzierung unterstützt. Im Rahmen dieser Förderung wurde eine erste Version der E-Learning-Software *HistoPuzzle* realisiert (s. Anhang A.4).

Die zweite Umsetzung liegt im Themengebiet E-Learning für Blinde und hochgradig Sehbehinderte. Die Prävalenz von hochgradiger Sehbehinderung ($\text{Visus} < 0.1$) bis hin zur Blindheit ($\text{Visus} < 0.05$) liegt in Industrieländern bei ca. 0.2%, d. h. allein in Deutschland leiden ca. 160.000 Menschen unter schweren visuellen Defiziten. 30% der Betroffenen (ca. 50.000) sind jünger als 60 Jahre.² Zumindest bei dieser Gruppe kann davon ausgegangen werden, dass sie regen Anteil am Alltagsleben nimmt und aufgeschlossen ist für elektronische Hilfsmittel, die den Zugang zu visueller Information erleichtern. Im Bereich des E-Learnings werden Studierende mit elektronischen Texten und Bildern konfrontiert. Textuelle Bildschirmhalte können von Vorlesesystemen (Screenreader) in synthetische Sprache umgesetzt werden oder mittels einer speziellen Übersetzungssoftware (z. B. *Blindows*) ein sogenanntes Braille-Display ansteuern, mit dem der Bildschirmtext in Brailleschrift Zeile für Zeile ertastbar wird. Trotz einiger Bemühungen existieren für eine „Echtzeit-Übersetzung“ von digitalen Bilddateien (Fotos, Landkarten) in haptisch erfahrbare Reliefs bislang keine praktikablen Lösungen. Am Beispiel der Überführung (visueller) histologischer Schnittpräparate in taktile Informationen wurde ein erster prototypischer Ansatz umgesetzt [Weichert 05, Linder 06a, Linder 06b, Weichert 07b].

Die hierbei zugrunde liegenden Mechanismen bieten eine geeignete Plattform im Hinblick auf eine neuartige Lernumgebung für Blinde und hochgradig Sehbehinderte, bei der visuelle Informationen durch taktile Analoga repräsentiert werden. Zur Anwendung kommt hierbei ein Haptic Device, eine Hardware-Einrichtung zur „Darstellung“ der taktilen Information. Zum einen kann das Haptic Device dazu dienen, parallel und in Ergänzung zu den visuellen Informationen eine taktile Darstellung geometrischer Objekte und physikalischer Körper zu erzeugen. Zum anderen kann das Haptic Device als Ersatz für nicht zugängliche visuelle Darstellungen verwendet werden und so etwa im Schulunterricht für Blinde und hochgradig Sehbehinderte zum Einsatz kommen. Mit der prototypischen Software *make2Dhaptic* wurden die diesbezüglichen Voraussetzungen geschaffen (s. Anhang A.3). Die Verwendungsmöglichkeiten von Haptic Device und *make2Dhaptic* für das letztgenannte Verwendungsszenario werden am Beispiel der Darstellung histologischer Schnittpräparate erörtert und diskutiert – erste Pretests hierzu verliefen vielversprechend. Eine Grundvoraussetzung für diese Umsetzung sind segmentierte und klassifizierte Daten – dieses ist der Anknüpfungspunkt zu den in dieser Arbeit thematisierten Algorithmen. Unter Ausnutzung der Segmentierungsinformationen kann ein Semantik-gestütztes 3D-Relief erstellt und als Grundlage der taktilen Repräsentierung für ein Haptic Device genutzt werden (s. Abbildung 15.15). Da die in diesem Abschnitt dargelegten Ausführungen nur zur Vermittlung der Portabilität dienen sollten, sei für weitergehende Anblicke in das Thema beispielsweise auf die Darstellung in [Weichert 05, Weichert 07b] verwiesen. Dieses Projekt mit dem Titel „Ein neuer E-Learning Ansatz für Blinde und hochgradig Sehbehinderte“ wurde zudem im Jahr 2006 mit dem *Landespreis Hochschullehre des Saarlandes* ausgezeichnet und in Reportagen des *Saarländischen Rundfunks* („Aktueller Bericht“, Erstausstrahlung: 15. Februar 2005) und des Senders *3sat* („nano“, Erstausstrahlung: 08. November 2005) vorgestellt.

15.6 Chemietechnik

Bei der bisherigen Evaluierung der Konzepte lag die Fokussierung primär auf medizinische Fragestellungen. Dieses Prinzip soll im Folgenden durchbrochen und die Anwendung im ingenieurwissen-

²Quelle: <http://www.woche-des-sehens.de> (Stand: Dezember 2008)

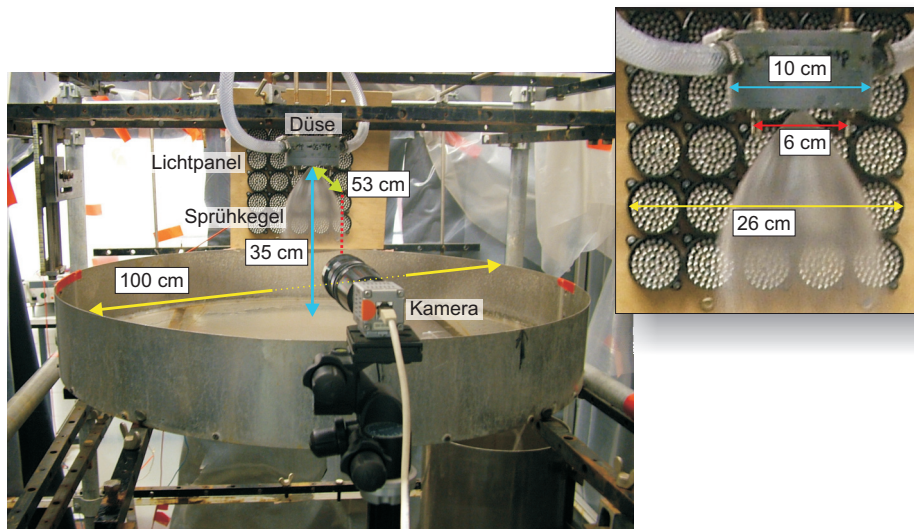


Abbildung 15.16: Chemietechnischer Versuchsaufbau zur Analyse des Sprühverhaltens bei Hohlkegeldüsen und vergrößerte Darstellung der Hohlkegeldüse mit dem im Hintergrund erkennbaren LED-Panel

schaftlichen Kontext aufgezeigt werden. Im Rahmen des kooperativen DFG-Projektes *MU 744/6-1* mit dem Titel „Fasersensorbasierte Mehrphasenströmungsanalyse“ in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für mechanische Verfahrenstechnik der Technischen Universität Dortmund (Lehrstuhlinhaber: Prof. Dr. techn. Peter Walzel) wurden die innerhalb der Arbeit angeführten Verfahren an die Ausrichtung des DFG-Projekts adaptiert und geeignet erweitert.

15.6.1 Fragestellung

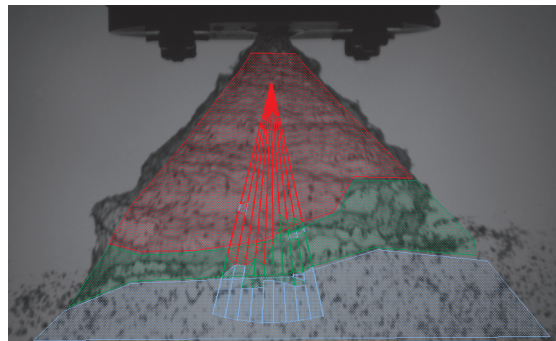
Das Ziel des DFG-Projektes ist die Ermittlung von Merkmalen aus zeit- und ortsinvarianten Messwerten zur Prädiktion der Abrissursachen bei Mehrphasenströmungen an Hohlkegeldüsen – der prinzipielle Versuchsaufbau zur Messung ist in Abbildung 15.16 dargestellt [Feggeler 07]. Über ein Befüllungssystem kann Flüssigkeit in die Hohlkegeldüse einströmen und kontrolliert über diese ausgestoßen werden. Resultierend steht eine über ein (getriggertes) LED-Panel beleuchtete kegelförmige Flüssigkeitslamelle zur Verfügung, an dem die entsprechenden Messungen durchgeführt werden. Als Variablen sind neben der Form der Hohlkegeldüse, die Viskosität und die Geschwindigkeit der Flüssigkeit zu beachten. Abhängig von der Fragestellung werden Sensor- oder CCD-Aufnahmen akquiriert [Landwehr 06], wobei der Fokus bei der nachfolgenden Betrachtung auf den CCD-Aufnahmen liegt. Da typische Geschwindigkeiten der Flüssigkeiten innerhalb des vorliegenden Versuchsaufbaus zwischen 5 und 20 m/s liegen, kommt eine Spezialkamera der Firma PCO vom Typ „Pixelfly Doubleshutter Scientific“ zur Anwendung. Diese Kamera gewährleistet bei einer Auflösung 1280×1024 Pixeln und einer maximalen Grauwerttiefe von 12 Bit (4096 Graustufen), Aufnahmezeiten im Single-Shutter-Modus von 12,5 Frames/sec bzw. im Double-Shutter-Modus von $7 \mu\text{s}$. Teilaspekte des DFG-Projektes sind die Entwicklung von Algorithmen zur Bestimmung von signaltheoretischen Merkmalen bei eindimensionalen Sensoren und die Erkennung differenzierter Bereiche innerhalb des Sprühkegels bei zweidimensionalen Daten – wobei die Auswertungen initial auf den Konzepten und Algorithmen beruhen, die innerhalb der Arbeit thematisiert wurden [Weichert 07a].

Im Falle der zweidimensionalen Bilddaten, die exemplarisch anhand der Abbildung 15.17 erörtert werden, ist zwischen drei Strukturen zu differenzieren. Sofern die Lamelle des Sprühkegels weitestgehend zusammenhängend ist und sich keine signifikanten Ligamente ablösen, wird von einem sogenannten (*Sprüh-*) *Kegel* gesprochen. Vonseiten der Texturierung ist der Bereich eher homogen und durch weiche Farbübergänge (Graustufen) gekennzeichnet. Derartige Charakteristiker deuten vermehrt auf langwellige Frequenzanteile hin. Innerhalb der Abbildungen ist die Struktur durch die Farbe Rot repräsentiert. Topologisch schließt sich der *Übergang* (Farbe Grün) an, der schließlich in den Bereich des *Abrisses* (Farbe Blau) mündet. Letzterer Bereich besteht physikalisch primär aus Tropfen unterschiedlicher Größe und Ausprägung, welches auf mannigfaltige Anteile im Frequenzspektrum hindeutet [Feggeler 05]. Während die Beschreibung für den Kegel und Abriss vergleichsweise eingängig ist, gelingt dieses für den Übergang weniger, da dieser unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Dieser Umstand spiegelt sich auch in der automatischen Klassifikation wieder, die sowohl über eine zweidimensionale als auch eindimensionale Analyse realisiert werden kann. Aufgrund der Charakteristik des Sprühkegels hat sich die radiale Analyse für diesen Anwendungsfall als geeigneter gezeigt. Ausgehend von der Düse wird eine definierte Anzahl von Profilen appliziert. Zudem gewährleistet diese Form der Betrachtung eine direkte Rückführung auf die inhärenten Frequenzen, den vorhandenen Wellenlängen und dem Anfachungsverhalten [Gaspar 08]. Vergleichbar zu den intravaskulären Ultraschallaufnahmen erlaubt das Konzept der radialen Merkmalsextraktion auch für den vorliegenden Anwendungsfall, die Informationen über den topologischen Aufbau des Sprühkegels mit in die Klassifikation einfließen zu lassen – ergänzend ist hiermit auch eine prägnante Reduktion des Suchbereichs und damit der Datenmenge verbunden.

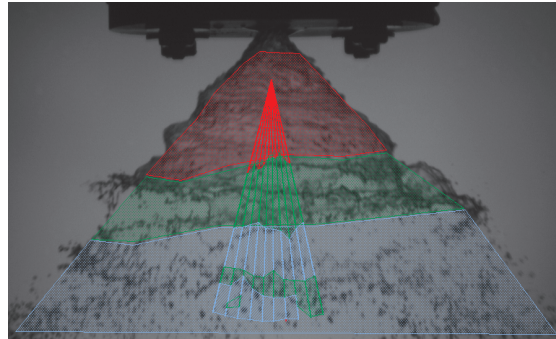
15.6.2 Klassifikation

In Anlehnung an die vorhergehenden Ausführungen vermitteln die Abbildungen 15.18 und 15.19 für die chemietechnischen Daten exemplarisch die Detektionsqualität der gesuchten Strukturen im Vergleich zwischen Lerndaten und Testdaten. Ergänzend wird in den Diagrammen zwischen den gesuchten Strukturen Kegel, Übergang und Abriss, wie auch zwischen den maschinellen Lernverfahren der „Neuronalen Netze“ und den „Support Vector Machines“ differenziert. Neben der statistischen Auswertung sei auch auf die visuellen Ausprägungen der Klassifikation in der Abbildung 15.17 verwiesen. Inhärente Probleme, die eine Auswertung teilweise nachhaltig beeinflussen, ist eine ungleichmäßige Beleuchtung oder eine asynchrone Triggerung der Daten. Zudem wirkt der Sprühkegel in seiner Konstellation als Lichtleiter, wodurch es zu unterschiedlichen Artefakten kommt – Ablösungen und Ligamente sind im Weiteren für Segmentierungsprobleme verantwortlich. Trotz dieser Retardierungen vermitteln in einer ersten Betrachtung die visuellen Ausprägungen in den Abbildungen 15.17 eine recht hohe Übereinstimmung zwischen den manuell und den automatisch ermittelten Strukturen. Anzumerken sei in diesem Zusammenhang, dass die manuelle Segmentierung einer gegenüber den medizinischen Daten stärkeren Variation unterworfen ist, da kein Goldstandard zur Verfügung steht. Dieses ist bei der Beurteilung der Klassifikation zu berücksichtigen. Trotzdem zeigt sich sowohl für die Lern- als auch für die Testdaten, speziell im Bereich des Kegels, eine augenfällige Überstimmung, die gleichermaßen für die weiteren Regionen in Einschränkungen gegeben ist. Selbst bei dem Vorhandensein von ausgeprägteren Ligamenten, wie sie in der Darstellung 15.17c erkennbar sind, wird der Übergang und der Abriss weitestgehend erkannt.

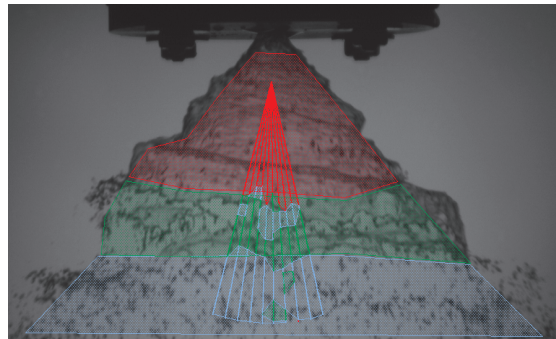
In vergleichbarer Form zur phänotypischen Ausprägung ist dieses aus der statistischen Manifestierung innerhalb der Abbildungen 15.18 und 15.19 zu interpretieren. Gelernt wurde auf den ersten zehn Layern innerhalb der in den Diagrammen dargestellten Datensätze, auf den weiteren wurde nur getestet.



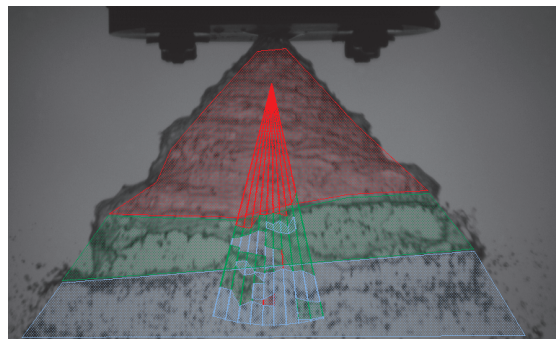
(a) Lerndatensatz



(b) Lerndatensatz



(c) Testdatensatz



(d) Testdatensatz

Abbildung 15.17: Exemplarische Darstellung der Klassifikation eines Sprühkegels bei dem Austritt aus einer Hohlkegeldüse auf Basis von in CCD-Aufnahmen. Die Klassifikation über Support Vector Machines erfolgte unter Verwendung von Merkmalen der Wavelet-Analyse und Texturmerkmalen nach Haralick.

Pro Layer standen 20 Profile zur Verfügung, dessen Ergebnisse gemittelt vorliegen. Die Klassifikation des Kegels ist sowohl für die Lern- als auch für die Testdaten in fast übereinstimmender Weise gegeben – dieses sowohl für die Support Vector Machine, als auch für die neuronalen Netze. Tendenziell zeigt sich, dass mehr Punkte als dem Kegel zugehörig, erkannt werden, aber auch prinzipiell alle Kegelstrukturen detektiert werden (hohe TP-Rate, leicht erhöhte FP-Rate). Für die Region des Abrisses ist die Konfiguration in einer leicht geringeren Qualität auch auszumachen. Speziell an der Sensitivität zeigt sich, dass es aber teilweise deutliche Unterschiede zwischen den Layern gibt, unabhängig von der Zugehörigkeit zu Lern- oder Testdaten. Eine Erklärung für diesen Umstand könnte in dem dynamischen Abrissverhalten begründet sein, welches zwischen unterschiedlichen Bildern teilweise ausgeprägte Abweichungen hervorbringt. Dieser Umstand könnte auch für die eingeschränkte Klassifikationsqualität bei der Region des Übergangs sprechen. Da dieser Bereich, wie bereits einleitend ausgeführt, sehr schwierig zu beschreiben ist, weisen auch Klassifikationsansätze eine gewisse Erkennungsproblematik aus. Unter Verwendung der Support Vector Machine ist diese Ausprägung leicht abgeschwächt auszumachen, auch scheinen die Testdaten besser erkannt zu werden. Für die neuronalen Netze spricht ein marginal besseres Generalisierungsverhalten, wodurch unbekannte Daten teilweise besser erkannt werden.

Die Komplexität der Daten versinnbildlicht auch die Bestimmung der geeigneten Skalenbereiche für die Wavelet-Transformation innerhalb der Abbildung 15.20. Ausgehend von 120 Stützstellen, welche bei der gegebenen Parametrisierung einer Ausdehnung von $0.5 \cdot 2^{(120 \cdot 0.06)} \cdot 4 = 294$ Pixeln entspricht und, unter Berücksichtigung der gegebenen Metrik von 0.0187 cm/Pixel, einer maximalen Wellenlänge von 5.499 cm, zeigt sich, dass Strukturen unterschiedlicher Wellenlänge in dem kompletten Sprühkegel vorhanden sind. Bei der minimalen Wellenlänge ist ohne eine Einschränkung der Klassifikationsrate keine Beschränkung möglich. Im Falle der maximalen Wellenlänge scheint eine Limitierung auf drei Millimeter keine signifikante Verschlechterung der Klassifikationsrate hervorzubringen. Ursächlich ist dieses durch den Umstand zu erklären, dass der Kegel recht homogen ist und längerwellige Anteile aufweist, speziell die Abrissregion aber ein fast chaotisches Verhalten zeigt und Wellenlängen jeglicher Fassung erkennen lässt. Aus den Ausführungen zu den statistischen Ausprägungen (s. Abbildungen 15.18 und 15.19) lässt sich zudem ableiten, dass eine nicht gegebene Einschränkung der zu nutzenden Wellenlängen keinen Einfluss auf die Klassifikationsqualität hat.

Insgesamt bestätigen die aktuellen Auswertungen die initiale Einschätzung, dass die radiale, signalgestützte Merkmalsextraktion eine geeignete Herangehensweise zur Bestimmung der charakteristischen Eigenschaften, im Hinblick auf eine Beurteilung des Sprühverhaltens, ist [Gaspar 08, Musemic 08]. Die Anwendung im Kontext der Chemietechnik unterstützt auch die These, dass die Klassifikation auf Basis von (radialen) signaltheoretischen Merkmalen in Kombination mit maschinellen Lernverfahren ein erfolgsversprechender Ansatz ist – wobei keine Beschränkung auf den medizinischen Anwendungsfall vorliegt.

15.7 Diskussion

Ohne den Aussagen im Kapitel 16 vorzugreifen, zeigt das vorliegende Kapitel die Portierbarkeit der Algorithmen in verschiedene Anwendungsszenarien auf. Neben weiteren medizinischen Fragestellungen, die über den initialen Aspekt der Klassifikation hinausgehen, wurden mit den Anwendungsgebieten der Systembiologie und im Bereich des E-Learnings teilweise neue Wege beschritten. Wenn es auch auf den ersten Blick ungewöhnlich anmutet, histologische Schnittpräparate für Blinde

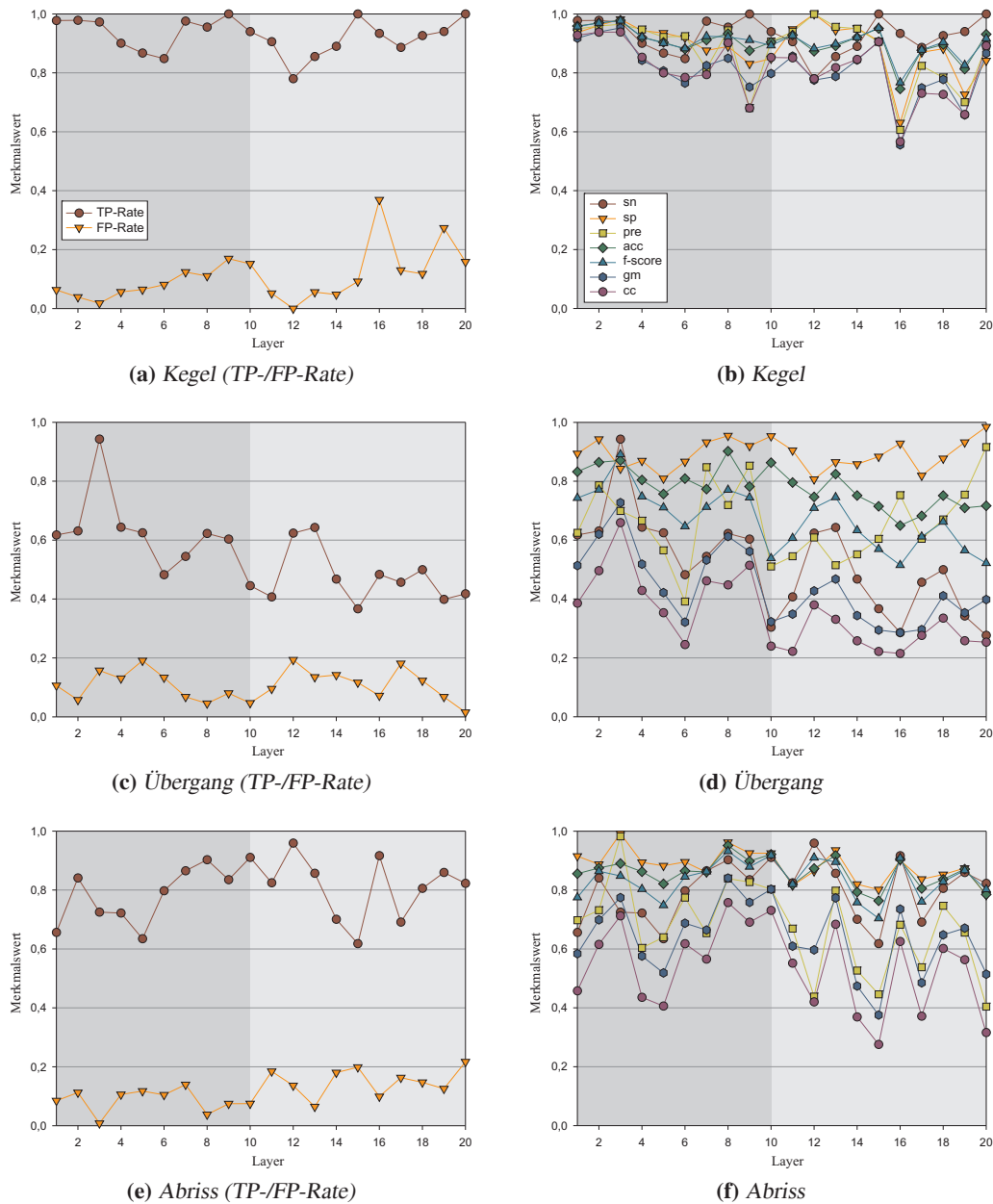


Abbildung 15.18: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße bei einer Sequenz von CCD-Aufnahmen eines Sprühvorgangs an einer Hohlkegeldüse, bei dem ein Übergang von Layern auf denen gelernt (1 – 10), hin zu unbekanntem Layern (11 – 20) vollzogen wurde. Die Differenzierung erfolgt gemäß der Strukturen Kegel, Übergang und Abriss. Als Lernbasis für das neuronale Netz (2 Layer, 50 Neurone) dienten Merkmale der Wavelet-Analyse und Features gemäß der Haralick-Merkmale.

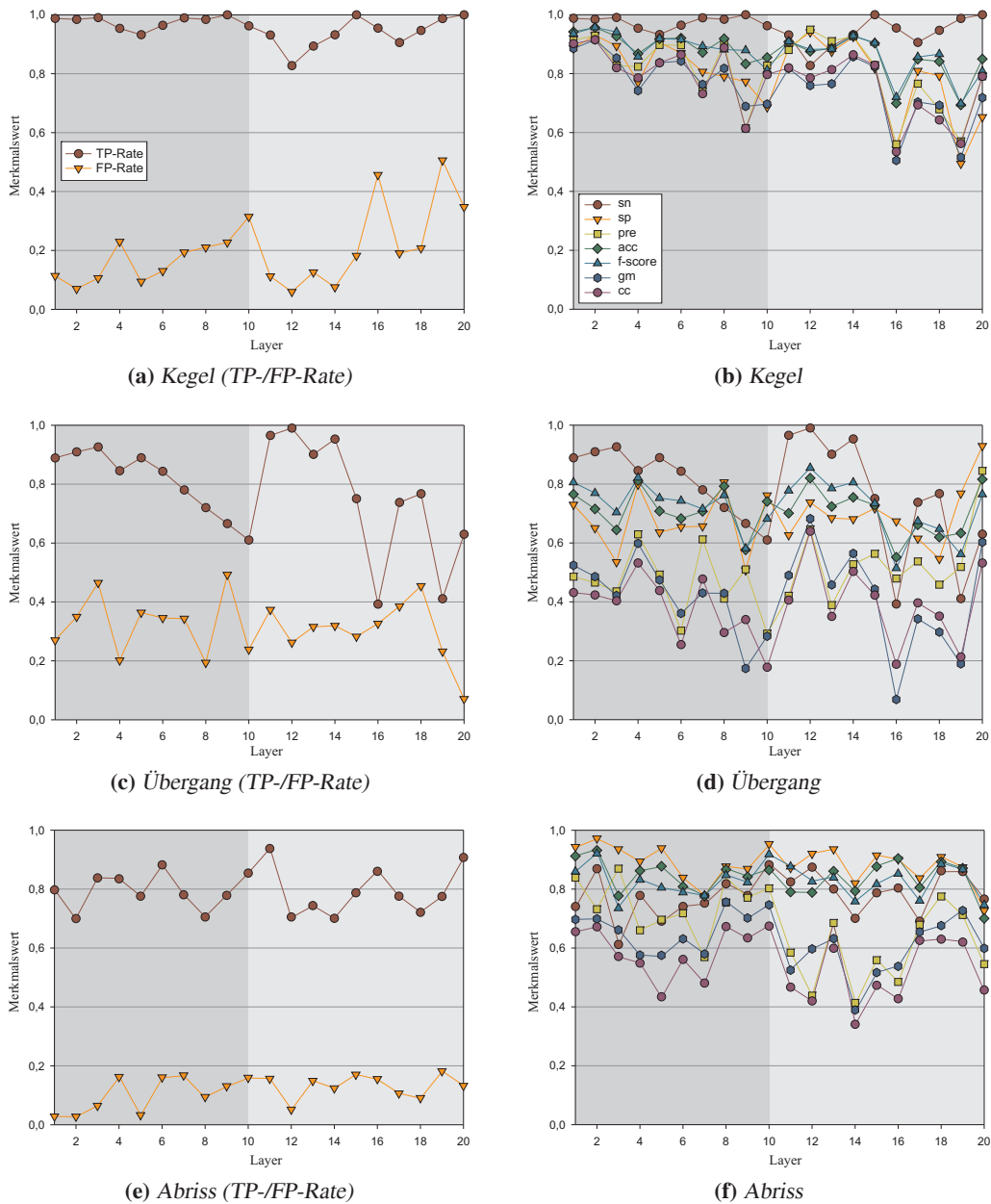


Abbildung 15.19: Entwicklung unterschiedlicher Gütemaße bei einer Sequenz von CCD-Aufnahmen eines Sprühvorgangs an einer Hohlkegeldüse, bei dem ein Übergang von Layern auf denen gelernt (1 – 10), hin zu unbekanntem Layern (11 – 20) vollzogen wurde. Die Differenzierung erfolgt gemäß der Strukturen Kegell, Übergang und Abriss. Als Lernbasis für die Support Vector Machine (RBF Kernel) dienten Merkmale der Wavelet-Analyse und Features gemäß der Haralick-Merkmale.

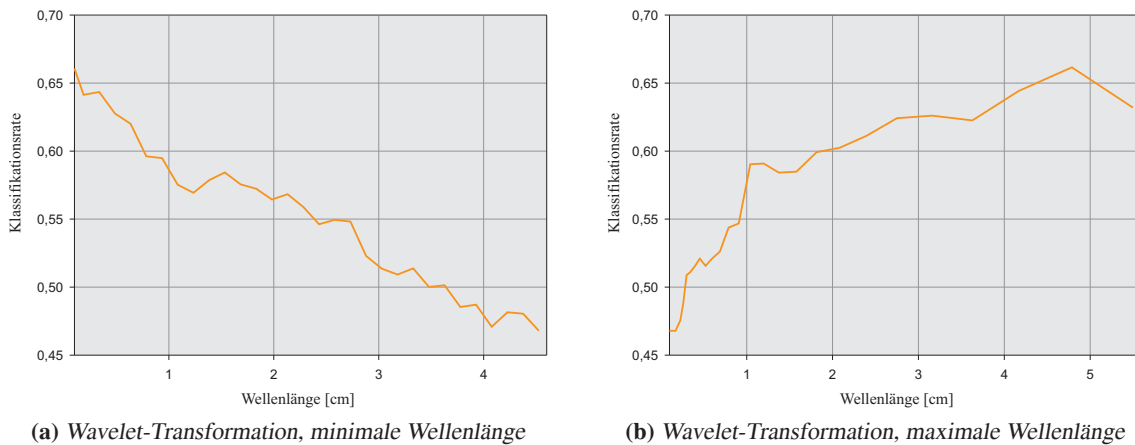


Abbildung 15.20: Bestimmung geeigneter Skalenbereiche für die Wavelet-Transformation. Aufgetragen ist die Ausprägung der minimalen und maximalen Wellenlänge im Verhältnis zur Klassifikationsrate bei der radialen Merkmalsextraktion von chemietechnischen Datensätzen einer Hohlkegeldüse.

und hochgradig Sehbehinderte aufzubereiten, so weisen gerade diese Forschungsgebiete einen hohen Neuheitswert aus. Aber auch im nichtmedizinischen Umfeld, welches durch den chemietechnischen Anwendungsbereich präsentiert wird, konnte sich die radiale, signaltheoretische Merkmalsextraktion in Kombination mit maschinellen Lernverfahren bewähren. In vielen der angeführten Forschungsgebiete konnten und können die Vorarbeiten mithilfe der thematisierten Algorithmen weiterentwickelt werden und dienen als Kristallisationskeim für weitere Umsetzungen. Exemplarisch seien die aktuell angestrebten Finite-Elemente-Simulationen im Bereich der Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten genannt, aber auch die erweiterte Nutzung der S-Transformation zur Analyse von CCD- und Sensordaten im Kontext der Chemietechnik.

Diskussion

Prediction is very difficult, especially if it's about the future.

Niels Bohr¹

16.1 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit mit dem Titel „*Klassifikation morphologischer und pathologischer Strukturen in koronaren Gefäßen auf Basis intravaskulärer Ultraschallaufnahmen zur klinischen Anwendung in einem IVB-System*“ thematisierte einleitend den Einsatz von Methoden medizinischer Bildverarbeitung als relevantes Hilfsmittel zur Unterstützung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen bei Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems. Über die initiale Motivation im Kapitel 1 und den weitergehenden medizinischen Darstellungen wurde vermittelt, dass Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems zu den häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt zählen. Ein hochrelevanter Auslöser ist hierbei die Arteriosklerose, dessen erfolgreiche Therapie nur durch eine frühzeitige und korrekte Diagnose sichergestellt werden kann [Bömelburg 08]. Neben nichtinvasiven „Koronar-Screenings“ zählt der intravaskuläre Ultraschall zum Goldstandard in der Diagnose und zur Therapieunterstützung, insbesondere bei der Platzierung von Stents. Da derart invasive Maßnahmen vielfach mit arteriellen Mikroläsionen einhergehen, die in der Folge vielfach zu einer Restenose führen, hat sich neben der Verwendung von sogenannten medikamentenbeschichteten Stents, die intravaskuläre Brachytherapie zu einer formidablen Maßnahme zur Reduzierung derartiger Restenosen entwickelt. Grundvoraussetzung einer erfolgreichen Therapie sind aber Informationen zu den anatomischen und pathologischen Gegebenheiten im betroffenen Gefäßabschnitt. Daher fokussierte sich die Arbeit auf die Bereitstellung segmentierter intravaskulärer Ultraschalldaten im speziellen Anwendungsfall der intravaskulären Brachytherapie. Initiiert wurde diese Ausrichtung auch durch das DFG-Projekt *Qu 30/16-1* mit dem Titel „*Weiterentwicklung der intravaskulären Ultraschall-Lokalisation und der szintillationsdosimetrischen Bestrahlungsplanung zur Optimierung der kardiovaskulären Brachytherapie*“. Aktuelle Publikationen zeigen aber eindeutig, dass die Relevanz der intravaskulären Ultraschalldiagnose nichts von ihrer Bedeutung verloren hat [Goertz 07] – die weiterhin gegebene klinische Verwendbarkeit wird auch im Abschnitt 16.2 noch einmal aufgegriffen. Zum Entwicklungsprozess der intravaskulären Ultraschalldiagnostik und dessen zunehmende Durchdringung mittels Methoden der Bildverarbeitung, sei auf das Kapitel 4.3 zur Reflexion bestehender Verfahren verwiesen.

Trotz der fortschreitenden Entwicklung im Bereich der intravaskulären Ultraschalltechnik hat sich aber an der grundlegenden Ausrichtung, dass es durch gewebecharakteristische Reflexion und Absorptionen des Ultraschallsignals möglich ist, die arterielle Morphologie zu detektieren, um eine Bestrah-

¹Niels Henrik David Bohr (1885-1962), dänischer Nobelpreisträger für Physik im Jahr 1922.

lungsplanung bei intravaskulärer Brachytherapie vorzubereiten, keine Änderung widerfahren. Daher bestanden die initialen Ziele der vorliegenden Arbeit in der

- Segmentierung und Klassifikation intravaskulärer Ultraschalldaten im Hinblick auf dessen Nutzbarkeit innerhalb einer intravaskulären Brachytherapie und in der
- Bestimmung ausgezeichneter geometrischer Kenngrößen zur Bestrahlungsplanung.

Eine Ausgangsbasis zur Handhabung dieser Anforderungen war die Beobachtung, dass verschiedene anatomische Strukturen auch durch zu differenzierende textuelle Ausprägungen repräsentiert werden. Dieses unter Berücksichtigung anatomischer oder allgemeiner medizinischer Anforderungen. Diese Kombination aus Bildverarbeitung und medizinischen Constraints konnte erreicht werden, indem spezielle signaltheoretische Verfahren zur (texturorientierten) Merkmalsextraktion entwickelt und mit verschiedenen, an die Problematik adaptierten Highlevel-Ansätzen (Expertensysteme, maschinelle Lernverfahren) kombiniert wurden. Die explizite Umsetzung wurde durch Detailspekte bestimmt, die sich u. a. aus den Vorgaben der intravaskulären Brachytherapie ergaben. Sofern eine Online-Auswertung während der Intervention im Fokus stand, war primär der Aspekt der zeitnahen Bereitstellung entsprechender Informationen relevant, bei einer differenzierten Nachbereitung dominierte die Klassifikationsqualität. Über ein speziell für diese Anforderungen konzeptioniertes **unscharfes elliptisches Template** war eine „In-Time“ Approximation arterieller Kompartimente möglich. Ausgenutzt wurden a priori Informationen über die Morphologie und zur Durchführung der Intervention, die in unscharfe Regelbasen für ein Expertensystem überführt werden konnten (s. Kapitel 10). Resultierend erlaubte dieses eine effektive Parametrisierung und Selektion elliptischer Templates, die eine anforderungskonforme Approximation der arteriellen Morphologie gewährleisten. Sofern eine stärkere Differenzierung entsprechender (anatomischer und pathologischer) Kompartimente im Vordergrund steht, war es notwendig geeignete (texturorientierte) Merkmale bereitzustellen. In Anbetracht von Skalierungs- und Rotationsvariationen konnten konventionelle Texturmerkmale (z. B. nach Haralick) diesen Anforderungen nicht mehr gerecht werden. Daher wurde eine **signaltheoretische Merkmalsextraktion** über die Wavelet- und S-Transformation konzipiert, die eine variable Bereitstellung entsprechender Merkmale erlaubt. Neben der etablierten zweidimensionalen Herangehensweise steht insbesondere mit dem neuartigen Konzept der radialen (eindimensionalen) signaltheoretischen Merkmalsextraktion ein effizienter Ansatz zur Verfügung, der zudem auch eine Integration klassischer Texturmerkmale erlaubt. Vorteile liegen im Speicherverbrauch, in der kürzeren Berechnungszeit, die zudem über die Diskretisierung (Anzahl) der radialen Beams anforderungsorientiert definiert werden kann und in der inhärenten Möglichkeit, strukturelle und topologische Vorgaben zu integrieren. Im Kontext der Ultraschalldiagnostik konnte die Gefäßmorphologie (Variation der Durchmesser) über eine Beschränkung der relevanten Wellenlängen direkt berücksichtigt werden (s. Abschnitt 12.3.4). Vergleichbar zum Expertensystem im Hinblick auf die Triggerung des elliptischen Templates war es bei der Verwendung der extrahierten Merkmale notwendig, das a priori Wissen der medizinischen Experten weiterhin zu beachten. Bei der gewählten Umsetzung mittels **maschineller Lernverfahren** zeigt insbesondere das entsprechend konzeptionierte künstliche neuronale Netz das gewünschte, ausgeglichene Verhältnis zwischen Spezialisierung und Generalisierung, um das medizinische Expertenwissen geeignet zu nutzen. Unterstützt wird diese Anlehnung an das a priori Wissen durch die direkte Integration der im Abschnitt 13.6.1 thematisierten **statistischen Gütemaße** in den Segmentierungsprozess (zur Validierung der Klassifikation). Insbesondere die hierdurch initiierte Kopplung zwischen Klassifikations- und Bewertungsansätzen ist der Klassifikationsqualität zuträglich.

Trotz der Notwendigkeit, die speziellen anwendungsbezogenen Anforderungen zu berücksichtigen, zeigte insbesondere das ausgeglichene Verhältnis zwischen Spezialisierung und Generalisierung, dass die realisierten Ansätze geeignet sind, auch Daten aus anderen Quellen suffizient verarbeiten zu können. Signaltheoretische Verfahren, wie die angesprochenen Wavelet- und S-Transformationen, sind in der Lage, eine kompakte Darstellung der definierten textuellen Ausprägungen anatomischer Strukturen zu liefern und erlauben beispielsweise maschinellen Lernverfahren diese Merkmale geeignet zu nutzen. Es konnte aufgezeigt werden, dass es insbesondere überwachte Lernverfahren erlauben, das a priori Wissen der medizinischen Experten („Expertenwissen“) in die Verfahren zu integrieren. Speziell diese Kombination aus signaltheoretischer Merkmalsextraktion mit Verfahren zur Integration von medizinischem Expertenwissen erlaubt eine weitreichende Nutzbarkeit (**Portabilität**) der umgesetzten algorithmischen Konzepte, die unter anderem durch folgende Punkte reflektiert werden können:

- Klassifikation anatomischer Strukturen und Bestimmung geometrischer Kenngrößen aus intravaskulären Ultraschalldaten zur Bestrahlungsplanung bei intravaskulärer Brachytherapie,
- Erkennung feingeweblicher Areale in histologischen Großflächenschnittpräparaten als Voraussetzung für verschiedene systembiologische Betrachtungen (z.B. im Bereich der Krebsforschung) oder in der speziellen Fragestellung der Operationssimulation und der damit verbundenen Operationsplanung zur Behandlung von angeborenen krankhaften Spaltbildungen im Bereich der Lippen-, Kiefer- und Gaumenregion in einem realitätskonformen 3D-Modell,
- „Übersetzung“ digitaler Bilddaten in haptisch erfahrbare Reliefs als ein neuartiger E-Learning-Ansatz für blinde und hochgradig sehbehinderte Schüler/-innen und Studierende,
- Photorealistische Generierung histologischer und histopathologischer Präparate innerhalb systembiologischer Fragestellungen,
- Ableitung chemietechnischer Kenngrößen zum besseren Verständnis des Auflösungs- und Anfachungsverhaltens bei Hohlkegeldüsen.

Aus der ganzheitlichen Betrachtung der algorithmischen Konzepte und unter Berücksichtigung teilweise divergierender Anwendungsdomänen kristallisierte sich die *„generalisierte Nutzung signaltheoretischer Merkmale zur Klassifikation unterschiedlicher, durch textuelle Ausprägungen zu differenzierende Kompartimente mittels maschineller Lernverfahren“* als bestimmender Tenor der Arbeit heraus – eine Zielvorgabe, die auch in wesentlichen Punkten erfüllt werden konnte. Durch die konzeptionierten und realisierten algorithmischen Methoden konnten zudem neue Ideen gewonnen werden, die für zukünftige Weiterentwicklungen relevant sein können. Auch erlaubt der ständige wissenschaftliche Fortschritt die Beachtung ergänzender Konzepte. Gemäß dieser Ausrichtung soll der nachfolgende Abschnitt einen methodischen und anwendungsorientierten Ausblick geben. Teilweise befinden sich die Konzepte bereits in der Umsetzung („Work in Progress“) oder es wurden erste weitergehende Konzepte zu dessen Realisierung erarbeitet – auch dieses soll kurz angesprochen werden.

16.2 Ausblick

Bei einer Betrachtung zu weitergehenden Umsetzungen auf Basis der vorliegenden Arbeit sind Erweiterungen der bestehenden Konzepte zu nennen, aber auch die Integration neuer Verfahren. Neben methodischen Aspekten erlaubt die Umsetzung auch eine Expansion der bisherigen Anwendungsgebiete und die Durchdringungen neuer Themengebiete.

16.2.1 Methodische Aspekte

Ausgehend von der Darstellung unterschiedlicher Gütemaße im Kapitel 13.6.1 wurde insbesondere für das neuronale Netz dargelegt, dass ein direkter Zusammenhang zwischen der Klassifikationsqualität und dem Charakteristikum der Merkmale besteht. Obwohl die entsprechenden Ausführungen für die gegebenen Problemstellungen den Erwartungen angemessene Ergebnisse liefern, besteht in diesem Aspekt sicherlich noch Potenzial für weitergehende Betrachtungen. Ansatzpunkte könnten in Anlehnung an die im Kapitel 14.4 erläuterte Bestimmung relevanter Skalenbereiche für die Wavelet- und S-Transformation bestehen oder in der Auswahl und Parametrisierung entsprechender Wavelets. Für den Fall der intravaskulären Ultraschalldaten wurde innerhalb der Arbeit vermittelt, dass insbesondere das Mexican-Hat-Wavelet eine geeignete Signifikanz ausweist. Vergleichbar könnte die Untersuchung für weitere Anwendungsfelder erfolgen. Auch ist in Abhängigkeit von der Anwendungsdomäne an eine Konstruktion spezieller Mutter-Wavelets zu denken [Yang 03]. Die im Zusammenhang mit der Parameterfindung im Kapitel 14.4.1 ausgeführte Gridsearch-Strategie könnte auch auf den Gesamttraum der Parameter erweitert werden – ob der zu erwartende Anstieg der Berechnungszeit im Verhältnis zur resultierenden Qualität dieses rechtfertigt, müsste näher untersucht werden. Aufgrund der Sensitivität für ausgezeichnete Eigenschaften der jeweiligen Transformation könnte auch an eine Kombination von Wavelet- und S-Transformation einen erweiterten Erkenntnisgewinn liefern.

Speziell die Kombination bestehender Ansätze wäre ein Ansatz für weitere Überlegungen. Vergleichbar zur Kombination der Methoden zur Merkmalsextraktion ließen sich auch Lernverfahren möglicherweise variabel koppeln. Derartige, unter dem Begriff „Ensemble Methoden“ zusammengefasste Konzepte, versuchen die individuellen Klassifikationsergebnisse unterschiedlicher oder verschieden parametrisierter Lernverfahren im Hinblick auf eine Steigerung der Klassifikationsqualität zu verbessern. Exemplarische Vertreter dieses Konzeptes sind beispielsweise das *Bagging* [Breiman 96] und *Boosting* [Schapire 90]. Der sogenannte Bagging-Ansatz, abgekürzt für „Bootstrap Aggregation“, arbeitet über eine wiederholte Anwendung von Bootstrap Stichproben, auf die entsprechende Lernverfahren angewendet werden. Bei dem zweit genannten Ansatz, dem Boosting, wird versucht, die Qualität einzelner schlechterer Klassifikatoren („weak classifier“) zu steigern, in dem diese über eine gewichtete Kombination zu einem gesamtheitlichen, verbesserten Klassifikator („strong classifier“) kombiniert werden. Boosting beruht prinzipiell auf dem „*Probably Approximately Correct Lernmodell*“ (PAC-Lernmodell), welches diese Kombination mehrerer schwacher Klassifikatoren propagiert [Valiant 84]. Ein bekannter, algorithmischer Vertreter ist AdaBoost [Freund 99]. Zu weiteren Details sei auf die Literatur verwiesen [Bauer 99, Hastie 03].

Neben der eigentlichen Klassifikationsqualität ist ein weiterer Aspekt, der näher untersucht werden könnte und für den Erweiterungspotenzial besteht, das Laufzeitverhalten. Als ein erster Ansatz bietet sich die parallele Verarbeitung (Multi-Threading), speziell aufseiten der Lernverfahren an. Aktuelle Hyper-Threading-, SMP- (Symmetric Multiprocessing), Multi-Core-Systeme (z. B. Quad-Core Prozessoren) könnten über spezielle Synchronisationsmechanismen wie MPI (Message Parsing Interface) zur Beschleunigung beitragen. In Kombination oder separat könnten auch Teile der Berechnung auf die Grafikkarte (*Graphics Processing Unit*, kurz GPU) ausgelagert werden. Für Wavelets wird in einer aktuellen Veröffentlichung beispielsweise eine entsprechende Umsetzung beschrieben [Tenllado 08]. Vergleichbare Ansätze wären auch für Lernverfahren gegeben. Die Auswertung neuronaler Netze kann gemäß der Veröffentlichungen von Oh und Jung durch die parallele Verarbeitung mittels der GPU um das 20fache gegenüber einer Ausführung auf der CPU gesteigert werden [Oh 04, Luo 05]. Auch sehen einige Autoren spezielle, auf neuronale Netze optimierte Neurochips

als einen Ansatz zur Geschwindigkeitssteigerung [Danese 01, Masumoto 07]. Insbesondere biologische neuronale Netze könnten zu einer erheblichen Geschwindigkeitssteigerung führen. Erste Arbeiten berichten davon, dass Gehirnzellen von Ratten als neuronales Netz zur Steuerung eines einfachen Flugsimulators [Gutyrcsik 05] oder zur Steuerung kleinerer Fahrzeuge [Marks 08] genutzt wurden. Obwohl sich derartige Arbeiten noch im experimentellen Stadium befinden, entsteht hier eine neue Art von Prozessoren für neuronale Netze. Eine Übertragung auf andere Ressorts ist dabei sicherlich nicht ausgeschlossen. In vergleichbarer Ausprägung liegen Konzepte zur Effektivierung von Support Vector Machines unter Ausnutzung der GPU vor. Ein Ansatz besteht in der Parallelisierung mehrerer Support Vector Machines in einer kaskadierten Anordnung [Graf 05]. Aber auch über abgewandelte Formulierungen des SMO-Algorithmus, kann die GPU genutzt werden [Do 08].

Ein weiterer Ansatz zur Effektivierung könnte durch ergänzende strukturelle Informationen über den Anwendungskontext bestehen. Im Zusammenhang mit dem Expertensystem wurde innerhalb der Arbeit a priori Wissen in das Klassifikationssystem integriert. Eine Erweiterung dieser Wissensbasis stellen beispielsweise die Ontologien dar. Unter dem Begriff Ontologie ist „eine formalisierte, explizite Spezifizierung einer gemeinsamen Konzeptualisierung“ zu verstehen [Gruber 93, Sowa 95]. Neben statischen und hierarchischen Festlegungen von Begriffen werden über dieses Konzept auch Relationen zwischen Begriffen durch logische Verknüpfungen ausgedrückt. Die ICD-Klassifikation (International Classification of Diseases, [WHO 05]) kann als einfache Ontologie verstanden werden. Eine bekannte medizinische Ontologie ist die „Gene Ontology“². Prinzipiell ist es das Ziel eine Referenzterminologie bereitzustellen, um verschiedene Informationsquellen zusammenzufassen. Über derartige Vorgaben könnte in der einfachsten Form eine erweiterte Plausibilitätsüberprüfung bei der Segmentierung etabliert werden – differenzierte Einsatzmöglichkeiten wären sicherlich auch im Hinblick einer verbesserten Klassifikationsqualität gegeben [Guarino 95, Welty 01].

16.2.2 Anwendungsorientierte Überlegungen

Im Zusammenhang mit der Betrachtung, welche zukünftigen Anwendungen von den vorgestellten Konzepten profitieren, ist auch zu diskutieren, ob der intravaskuläre Ultraschall an Bedeutung verliert. Auf diesen Aspekt wurde bereits im Kapitel 4.3 zum Stand der Forschung eingegangen und einleitend dargelegt, dass diese Befürchtung unbegründet ist. Vielmehr geht die Entwicklung hin zu einer verstärkten Integration der intravaskulären Ultraschalldiagnostik in das Herzkatheterlabor. Speziell neuere Entwicklungen wie der „Subharmonic Contrast IVUS“ gewinnen an Interesse [Goertz 07]. Auch mit dem IVUS-VH (intravaskulärer Ultraschall-/virtuelle Histologie) steht eine Weiterentwicklung zur Verfügung, die über reflektierte Radiofrequenzdaten eine bessere Charakterisierung von Plaque im Hinblick auf dessen Komposition erlaubt [Burke 06]. Eine weitere Neuentwicklung stellt die intravaskuläre optische Kohärenz-Tomographie (Optical Coherence Tomography) dar, die hoch aufgelöste Darstellungen der Gefäßschichten erlaubt [Garcia 08]. Mit der fortschreitenden Entwicklung in der intravaskulären Ultraschalltechnik oder angrenzender Diagnosemodalitäten besteht nachdrücklich die Notwendigkeit, anatomische und pathologische Strukturen im resultierenden Bildmaterial zu detektieren.

Neben dieser primären Anwendungsszenarien vermittelte das Kapitel 15 zur Portabilität bereits die übergreifenden Anwendungsbereiche. So könnten ausgehend von einer vorliegenden automatischen Segmentierung arterieller Blutgefäße und eventuell vorhandener Stents, Blutströmungssimulationen

²Molekularbiologische Ontologie: www.geneontology.org (Stand: Oktober 2008).

initiiert werden, um die Strömungsdynamik besser analysieren zu können [Razzaq 09]. Neben der prinzipiellen Anwendung im histologischen Umfeld liegt ein wesentlicher Anknüpfungspunkt der weiteren Ausrichtung in der Nutzbarkeit innerhalb einer systembiologischen Betrachtungsdomäne. Systembiologie hat dabei zum Ziel, ausgehend von biomedizinischen und statistischen Kenngrößen, Modelle abzuleiten, um die Veränderlichkeit histologischer Strukturen rechnerseitig nachzubilden. Ausgangsbasis dieser Überlegungen sind die Informationen der Segmentierung. In diesem Zusammenhang kann auch die im Abschnitt 15.4.2 angesprochene Generierung virtuellen Gewebes wieder in den Fokus der Betrachtung rücken. Dass die konzeptionierten und realisierten Algorithmen unabhängig von der medizinischen Fragestellung sind, zeigte deren Einsatz im chemietechnischen Umfeld (s. Kapitel 15.6). Daher lässt sich eine Umsetzung auf zukünftige, abweichende Anwendungsbereiche als realisierbar erachten.

16.3 Resümee

Die Kombination aus signaltheoretischer Analyse, im vorliegenden Fall über die Wavelet- und S-Transformation und maschinellen Lernverfahren, insbesondere neuronalen Netzen, umgesetzt durch neuartige Konzepte, wie beispielsweise die radiale eindimensionale Merkmalsextraktion, liefert einen neuen, vielversprechenden Ansatz zur automatischen Klassifikation – dieses sowohl für intravaskuläre Ultraschalldaten, histologische und zytologische Präparate, aber auch in thematisch abweichenden Betrachtungen. Über die variable Parametrisierung ist eine nachhaltige Nutzung in unterschiedlichen Anwendungsdomänen denkbar, dieses nicht nur im Kontext der Medizin, wie die chemietechnische Anwendung zeigt. Zudem wurde vermittelt, dass die vorgestellten Algorithmen als Bindeglied zwischen verschiedenen Fachrichtungen fungieren können – im Fall der intravaskulären Ultraschalldiagnostik zwischen Medizin, Physik und Informatik. Dieses auch im Kontext der Systembiologie, da die Verfahren den Informationsgehalt histologischer Schnittpräparate durch die Bereitstellung einer Segmentierung entscheidend ergänzen und damit mathematischen Modellen der Systembiologie einen Zugang zu realen Daten liefern. Teilweise wurden innerhalb der Arbeit aber auch erfolgreich völlig neue Wege gegangen, dieses nicht nur in methodischer, sondern auch in anwendungsorientierter Sichtweise. Das im Jahr 2005 mit dem VISU Förderpreis und 2006 mit dem *Landespreis Hochschullehre des Saarlandes* ausgezeichnete Projekt mit dem Titel „Ein neuer eLearning Ansatz für Blinde und hochgradig Sehbehinderte“ vermittelt dieses ausdrücklich. Insgesamt konnte die generalisierte Ausrichtung eine nachhaltige Verwendung der umgesetzten Algorithmen und Konzepte frühzeitig garantieren. Auch sind die Konzepte immer offen für mögliche Erweiterungen. Daher ist die Verwendbarkeit der in der Arbeit umgesetzten Verfahren auch für zukünftige Projekte gegeben.



Softwaresysteme

Speziell die Ausführungen zur Anwendungsportabilität im Kapitel 15 vermittelten die übergreifende Nutzbarkeit der innerhalb der Arbeit vorgestellten Konzepte und Algorithmen in verschiedenen Anwendungsszenarien. Mit dieser explorativen Umsetzung geht auch die Notwendigkeit einher, die Algorithmen in divergenten Softwaresystemen zu integrieren. Neben der inhärenten Nutzbarkeit dienen die Systeme auch als Grundlage der Auswertungen innerhalb der Arbeit und als Diskussionsgrundlage für verschiedene konzeptionelle Entscheidungen. Die Ausprägung der Benutzungsschnittstellen resultierte dabei in Übereinkunft mit Kooperationspartnern oder speziellen Voraussetzungen, die sich aus dem Anwendungskontext ergaben (z. B. im Rahmen der Blindenpädagogik, s. Kapitel 15.5). Neben den nachfolgend genannten Softwaresystemen gab es Anbindungen an weitere Programme, wie z. B. die Modellierungs- und Simulationssoftware *CELL++* oder die Renderingsoftware *HATS*. Da deren Anknüpfungen an die vorliegende Arbeit nur marginal sind, sei auf diese Systeme nicht weiter eingegangen. Für weiterreichende Informationen zu denen im Folgenden angeführten Softwaresystemen sei zudem auf die Literaturhinweise innerhalb der Arbeit verwiesen.

A.1 SeViSe

Eine der entscheidenden Anforderungen zur Realisierung einer effizienten korrekten Bestrahlungsplanung innerhalb einer intravaskulären Brachytherapie liegt in der Bereitstellung segmentierter intravaskulärer Ultraschalldaten. Die Segmentierung oder Klassifikation entsprechender Daten ist damit nicht nur der Kristallisationskeim zur Umsetzung entsprechender Klassifikationsverfahren gewesen, das Konzept der Klassifikation ist auch als Bindeglied zu allen Softwaresystemen zu sehen, die innerhalb dieses Kapitels angeführt werden. Neben der initialen Anforderung durch die intravaskulären Ultraschalldaten ergab sich durch die Kooperation mit Herrn PD Dr. med. Mathias Wagner vom Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie der Universität des Saarlandes die Idee, ein einheitliches Konzept zu erstellen. Die Notwendigkeit lag hierbei in der Tatsache begründet, dass pro Jahr ca. 30.000 Schnittpräparate systematisch archiviert werden müssen – dieses beinhaltet jeweils die visuelle Begutachtung und Klassifikation. Ausgehend von diesen Teilprojekten wurde das plattformübergreifende Segmentierungs- und Visualisierungssystem *SeViSe* realisiert, welches innerhalb der Abbildung A.1 in einer exemplarischen Ansicht zu sehen ist. Das Softwaresystem beinhaltet u. a. Module für folgende Aspekte:

- effiziente Visualisierung (segmentierter) medizinischer Daten,
- Algorithmen zur überwachten und unüberwachten Klassifikation,
- vielfältige Toolkits zur manuellen Segmentierung,
- grundsätzliche Bildverarbeitungsmethoden,

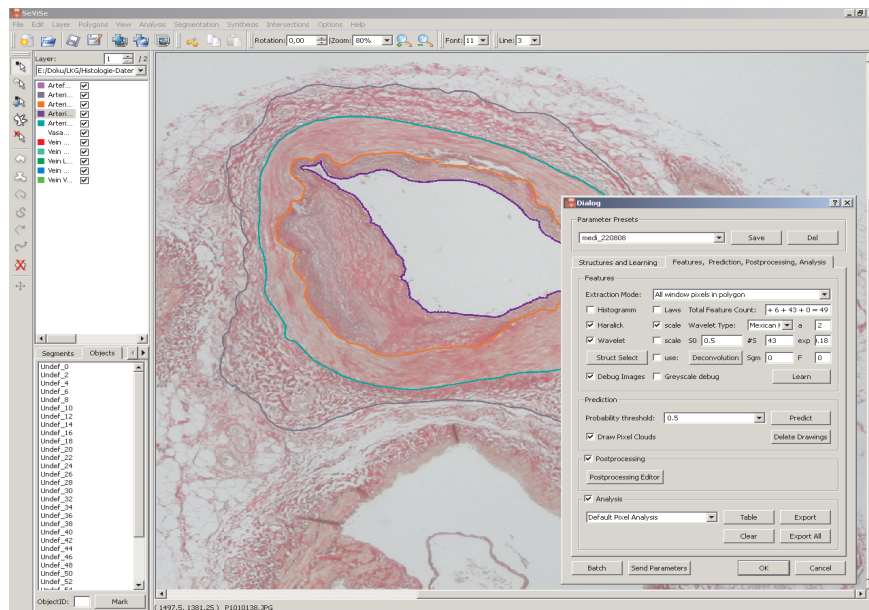


Abbildung A.1: Screenshot der Segmentierungs- und Visualisierungssoftware *SeViSe*, in der neben der bildlichen Darstellung eines Präparates auch der Dialog zur automatischen Klassifikation zu sehen ist. Als exemplarisches Beispiel ist ein histologisches Schnittpräparat mit einer eingelagerten Arterie zu sehen (30fache Objektivvergrößerung, HE-Färbung).

- Auswertungsmethoden für Textur- und Formfaktoren,
- ICD-konforme Notation.

Im Rahmen der Adaptierung an weitere Anwendungsszenarien erfolgt eine stetige Weiterentwicklung. Beispielsweise wurde für das chemietechnische DFG-Projekt die Limitierung auf medizinische Daten aufgebrochen. Aktuelle Umsetzungen u. a. zielen auf eine Ontologie-gestützte Notation mit Möglichkeiten zur Darstellung kompletter Beziehungsgraphen ab. Zudem ist über XML-basierte Projektdateien eine profunde Kommunikation mit den weiteren Softwaresystemen möglich.

A.2 DeformModeller

Ausgehend von den segmentierten zweidimensionalen Daten, die durch das Segmentierungs- und Visualisierungssystem *SeViSe* bereitgestellt werden, kam zunehmend die Anforderung, die zunächst planaren Schichtebenen dreidimensional zu rekonstruieren. Aus dieser Prämisse, die maßgeblich durch das Forschungsprojekt zur „Operationsplanung bei Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten“ motiviert wurde, entstand das dreidimensionale Visualisierungssystem *DeformModeller*. Im Hinblick auf die Anforderungen muss das System zunächst eine Registrierung der zweidimensionalen Daten erlauben. Hernach erfolgt eine dreidimensionale Visualisierung, welche eine kombinierte Darstellung zwischen denen zu einem Volumenmodell aufbereiteten histologischen Schnittpräparaten und den Tetraedernetzen aus den segmentierten polygonalen Daten erlaubt. Durch Integration eines Finite-Elemente-Systems können muskuläre Spannungen repräsentiert werden, und es bildet die Grundlage für aktuelle Erweiterungen zur Deformation der Strukturen. In prototypischen Entwicklungen wur-

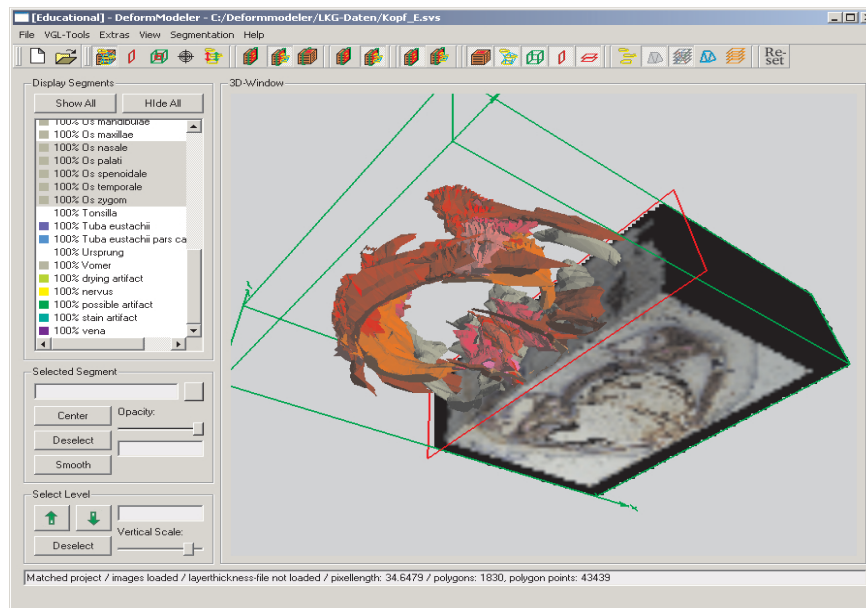


Abbildung A.2: Screenshot der Visualisierungssoftware *DeFormModeller* zur dreidimensionalen Darstellung anatomischer Konformationen. Im vorliegenden Beispiel ist ein Serienschchnitt der Lippen-Kiefer-Gaumenregion in einer kombinierten Visualisierung von polygonalen und histologischen Volumendaten dargestellt.

de u.a. eine Anbindung an ein Haptic Device, im Hinblick auf eine virtuelle Chirurgie realisiert, aber auch Module zur Rekonstruktion allgemeiner histologischer Schnittserien. Letztgenannter Punkt ist im pathologischen Umfeld auch unter der Begrifflichkeit „*Spielen mit der Mikrometerschraube*“ bekannt und als Ausgangspunkt für dreidimensionale systembiologische Simulationen vorgesehen. Die offene Architektur erlaubt zudem eine intuitive Integration weiterer Anwendungsszenarien, wobei beispielsweise momentane Bestrebungen in Richtung einer Blutflusssimulation bei intrakraniellen Aneurysmen gehen, die mittels Stents therapiert werden.

A.3 make2Dhaptic

Die Idee, das Softwaresystem *make2Dhaptic* zu realisieren, erfolgte aus einem persönlichen Kontakt mit Herrn Dr. rer. nat. Werner Liese von der Carl-Strehl-Schule (Deutsche Blindenstudienanstalt e.V.) in Marburg. Als Lehrer für blinde oder hochgradig sehbehinderte Schülerinnen und Schülern sieht er sich häufig im naturwissenschaftlichen Unterricht mit dem Problem konfrontiert, Sachverhalte vermitteln zu müssen, die eigentlich einer visuellen Information bedürfen. Um dieses zu gewährleisten, sind visuelle Sachverhalte in akustische oder tastbare Informationen zu übersetzen. Der Nachteil verbreiteter Techniken wie beispielsweise Schwellpapier ist aber die eingeschränkte Auflösung oder der fast gänzliche Verzicht auf dynamische Vorgänge. Am Beispiel zunächst zytologischer oder histologischer Präparate für den Biologieunterricht wurde mit dem Softwaresystem *make2Dhaptic* ein alternativer Zugang zu primär visuellen Informationen bereitgestellt (s. Abbildung A.3). Bildhafte Informationen werden in dreidimensionale Reliefs überführt, die dann über ein Haptic Device „begriffen“ werden können. Eine besondere Herausforderung besteht dabei in einer sinnvollen Reduktion der Informationsfülle, damit die Repräsentation den Anforderungen vonseiten der Blindenpädagogik ge-

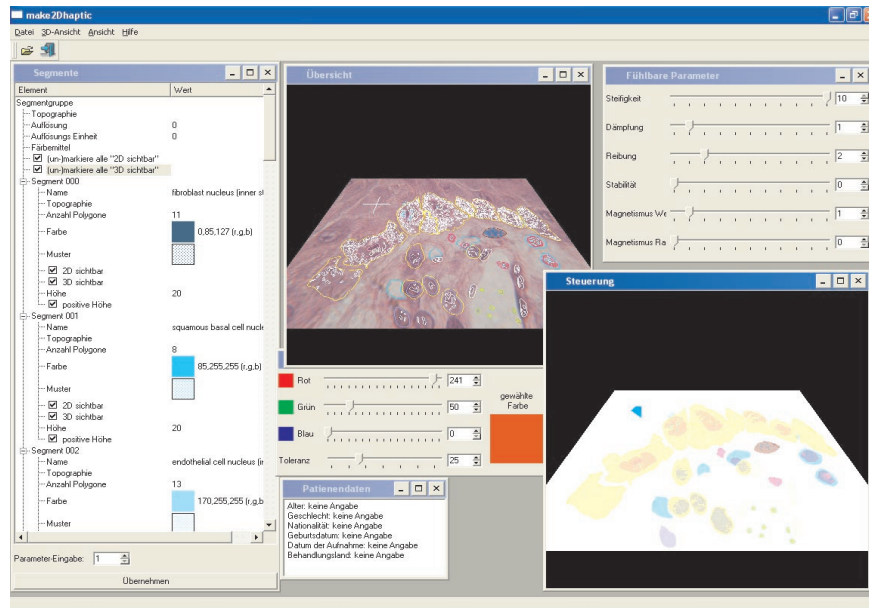


Abbildung A.3: Screenshot der Benutzungsoberfläche des Softwaresystems *make2Dhaptic*, in der die integrierte Darstellung von zweidimensionalen Bilddaten und dessen Überführung in dreidimensionale fühlbare Reliefs erkennbar ist. Als exemplarisches Beispiel ist ein histologisches Schnittpräparat des Plattenepithels (100fache Objektivvergrößerung) in HE-Färbung zu sehen.

nügt. Ergänzend zur taktilen Wahrnehmung erlaubt das System auch die Vermittlung kinästhetischer Eindrücke durch den Mechanismus des Force Feedback – über diese Komponente konnte der Realitätsgrad weiter gesteigert werden. Neben der initialen Anwendung im biologischen Kontext wurde das System mit fortschreitender Entwicklung im prototypischen Einsatz auch an mathematische und physikalische Unterrichtsinhalte angepasst.

A.4 HistoPuzzle

Das Softwaresystem *HistoPuzzle* ordnet sich ebenso wie das zuvor genannte *make2Dhaptic* in den Kontext E-Learning ein – in diesem Fall wendet es sich aber an sehende Nutzende. Als Anwenderkreis sind Studierende und Ärzte in der medizinischen Weiterbildung angesprochen, in deren Lehrplan die klassifizierende Beurteilung realer histologischer und pathohistologischer Präparate vorgesehen ist. Hierfür bildet *HistoPuzzle* eine alternative Lernplattform. Die Intention der Software ist die Generierung histologischer Schnittpräparate mit einem Anatomie-konformen Aufbau möglichst einer fotorealistischen Darstellungsqualität. Basierend auf diesen Eigenschaften sollen Studierende animiert werden, aktiv mit künstlichen Zellen und Zellverbänden (Gewebe) zu arbeiten und vergleichbar zu einem Puzzlespiel eigene histologische Präparate virtuell zu erstellen. Der Dozent kann diese „Kompositionen“ überprüfen, aber auch eigenständige Aufgaben konzipieren. Wie aus der exemplarischen Ansicht innerhalb der Abbildung A.4 erkennbar, steht neben einer Toolbox für verschiedene anatomische und mikroskopische Elemente (rechts in der Darstellung) auch eine Online-Hilfe zur Verfügung (gelber Kasten), der u. a. Informationen zur Topographie oder Anfärbetechnik

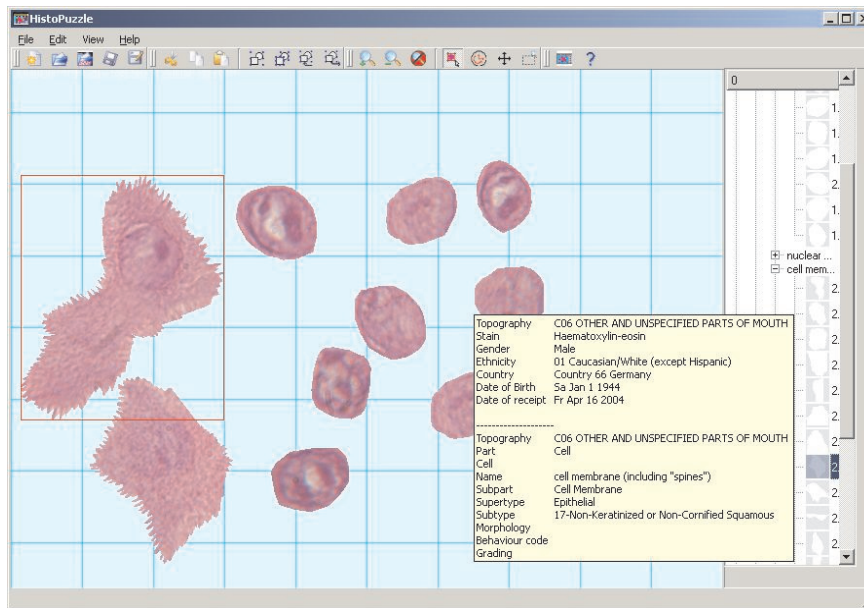


Abbildung A.4: Screenshot der Benutzungsoberfläche des Softwaresystems *HistoPuzzle*. Dargestellt sind einzelne suprabasal gelegene Keratinozyten aus der Mundhöhle in HE-Färbung und ein Informationsfenster zu den histologischen und systembiologischen Kenngrößen.

bereitstellt oder eine Auswahl von Interaktionswerkzeugen, mit denen sich beispielsweise zelluläre Strukturen verformen oder an andere Einheiten anschmiegen lassen.

A.5 3D-IVUSView

Aus den Vorgehensweisen der Intervention innerhalb einer intravaskulären Brachytherapie ergab sich die Anforderung, eine dreidimensionale Gefäßkonformation der relevanten Region im Hinblick auf eine erfolgreiche Therapie bereitzustellen. In Anbetracht dieser Vorgabe wurde das Softwaresystem 3D-IVUSView (s. Abbildung A.5) entworfen und realisiert, welches sich schematisch in die Teilspekte

- Akquisition und Kalibrierung
- Segmentierung
- 3D Rekonstruktion
- Interpolation und Visualisierung
- Bestrahlungsplanung

separiert. Eine entscheidende Idee bei der Umsetzung war die Kombination aus angiographischen und intravaskulären Ultraschalldaten. Als ausgezeichnetes Modul und später eigenständiges Programm wurde dabei das *Medical Image Tool* realisiert. Im Hinblick auf die Nutzbarkeit in weiteren Anwendungsgebieten ging dessen Entwicklung in das Segmentierungs- und Visualisierungssystem

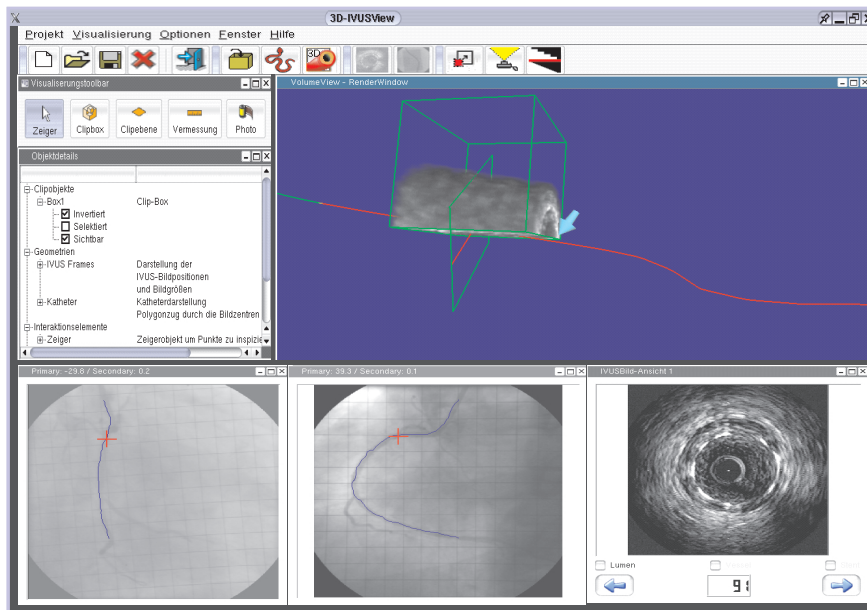


Abbildung A.5: Screenshot der Benutzungsoberfläche des Softwaresystems 3D-IVUSView. Erkennbar ist die kombinierte Visualisierung angiographischer Aufnahmen und intravaskulärer Ultraschallaufnahmen als auch die dreidimensionale Rekonstruktion eines Blutgefäßes.

SeViSe über (s. Abschnitt A.1). Während die intravaskulären Ultraschalldaten über eine Segmentierung dieser, differenzierte Informationen zur Gefäßmorphologie bereitstellen, erlauben die Aufnahmen der biplanaren Angiographie die Ultraschalldaten korrekt in der räumlichen Konformation anzuordnen. Hierzu ist es notwendig, die intravaskulären Ultraschallaufnahmen an den zuvor segmentierten Katheterverlauf innerhalb der Angiographieaufnahmen auszurichten und anschließend geeignet zu rotieren. In diesem Fusionsschritt wird primär die relative Orientierung der intravaskulären Ultraschallaufnahmen zueinander bestimmt. Dieses geschieht über eine an die Problemstellung angepasste sequenzielle Triangulierung des Katheterpolygons. Im Anschluss an diesen Vorgang ist noch die absolute Orientierung der intravaskulären Ultraschallaufnahmen zu bestimmen. Ausgenutzt wurden hierbei der Umstand, dass, sofern das erste Bild willkürlich platziert (rotiert) wurde, die weiteren Aufnahmen (relativ) zueinander korrekt sind, nur noch nicht korrekt bzgl. des Katheterverlaufs gedreht. Unter Verwendung der Prämisse, dass der Katheter immer im Zentrum des Lumens liegt, kann diese Information als Referenz verwendet werden. Zu bestimmen sind hierbei der jeweilige Mittelpunkt aus den Gefäßkoordinaten der beiden Angiographieaufnahmen und der Mittelpunkt aus den intravaskulären Ultraschallaufnahmen. Die Korrekturwinkel werden dann anhand einer stochastischen Analyse berechnet. Resultierend erlaubt diese Kombination beider Darstellungsmodalitäten die Bereitstellung eines exakten räumlichen Gefäßmodells zur Bestrahlungsplanung. Für weitere Details zum allgemeinen Prinzip der Rekonstruktion und Fusion sei auf die Literatur verwiesen, z. B. [Weichert 03c, Weichert 04b].

Texturmerkmale

Die nachfolgenden Abschnitte thematisieren in knapper Form die wesentlichen Grundlagen zur Bestimmung der Texturmerkmale nach Haralick, Galloway und Laws. Dabei ist die Darstellung nicht als Einführung in die Sachverhalte zu verstehen, sondern dienen nur der Vermittlung von Zusammenhängen, die zum Verständnis entsprechender Ausführungen zu diesen Texturmerkmalen notwendig sind. Innerhalb der Arbeit kamen die nachfolgend aufgeführten Merkmale in Ergänzung oder zum Vergleich mit signaltheoretischen Merkmalen zur Anwendung. Für weitere Details zu den algorithmischen Umsetzungen zur Bestimmung der Texturmerkmale oder dessen Interpretation sei auf die Literatur verwiesen.

B.1 Haralick

Die Intention der Texturmerkmale nach Haralick liegt in der Ermittlung von Merkmalen, die sich aus der Beziehung von Grauwerten g zwischen jeweils zwei Bildpunkten innerhalb eines Bildes f der Auflösung $M \times N$ ergeben und in einer sogenannten *Co-occurrence-Matrix* **CCM** fixiert werden [Haralick 73]. Innerhalb dieser Matrix werden Beziehungen zwischen den Grauwerten in Abhängigkeit vom Abstand d zwischen den Bildpunkten und einer Ausrichtung $\alpha = \{0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ\}$ betrachtet. Falls mit G die Anzahl der Grauwerte bezeichnet wird, resultieren vier $G \times G$ Matrizen $\mathbf{CCM}^{d,\alpha}$, deren Einträge $\mathbf{CCM}_{i,j}^{d,\alpha}$ die absolute Häufigkeit für die Grauwerte i und j im Abstand d unter dem Winkel α kennzeichnet. Im Hinblick auf eine Normierung und Rotationsinvarianz (sofern gewünscht), werden die Einträge der Matrizen durch die Anzahl der betrachteten Bildpunkte geteilt, als auch der Durchschnitt aus den richtungsabhängigen Matrizen gebildet – die resultierende Matrix wird mit **H** bezeichnet. Ausgehend von dieser Matrix können 14 verschiedene Merkmale nach Haralick bestimmt werden, von denen nachfolgend exemplarisch die Gleichungen zur Berechnung der Homogenität, Varianz und Entropie angegeben werden:

- Homogenität: $h = \sum_i \sum_j \frac{H_{i,j}}{1+|i-j|}$
- Varianz: $v = \sum_i \sum_j (i - \mu)^2 H_{i,j}$
- Entropie: $e = - \sum_i \sum_j H_{i,j} \log H_{i,j}$.

Hierbei ist mit $H_{i,j}$ der Wert der Grauwerthäufigkeit an der Position (i, j) innerhalb der Matrix **H** und mit μ der mittlere Grauwert bezeichnet. Von einigen Autoren wurde die initiale Auflistung der 14 Merkmale auch noch erweitert, zudem legen Publikationen teilweise dar, dass einige der Merkmale eine redundante Charakteristik aufweisen. Für eine typische visuelle Ausprägung sei auf die Abbildung B.1 verwiesen.

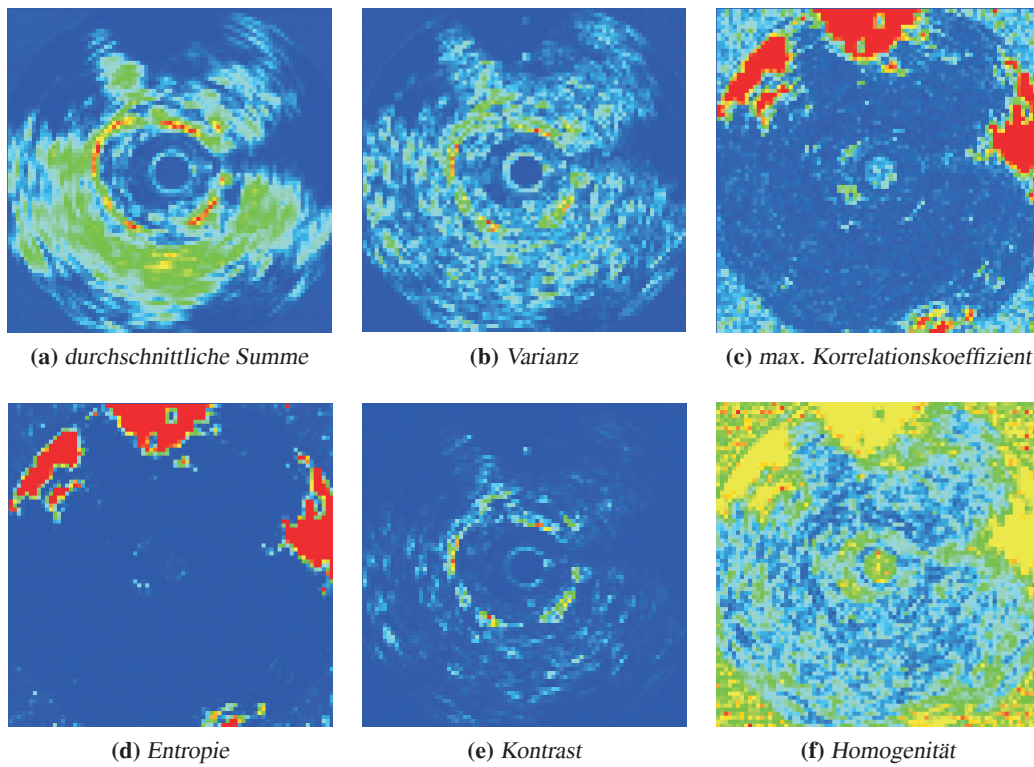


Abbildung B.1: Vergleichende Darstellung unterschiedlicher aus intravaskulären Ultraschalldaten ermittelten Texturmerkmale nach Haralick

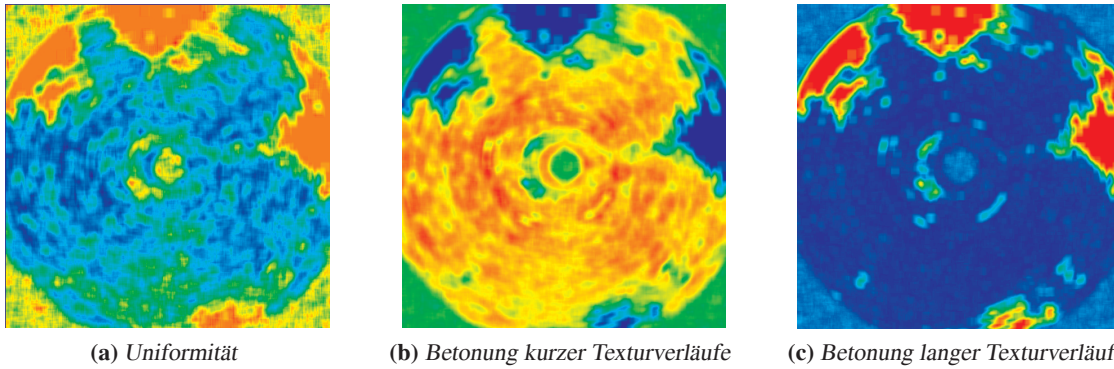


Abbildung B.2: Vergleichende Darstellung unterschiedlicher aus intravaskulären Ultraschalldaten ermittelten Texturmerkmale nach Galloway

B.2 Galloway

Vergleichbar zur Definition der Co-occurrence-Matrix im Hinblick auf die Ermittlung der Haralick-Merkmale, wird zur Berechnung entsprechender Texturmerkmale nach Galloway eine sogenannte *Gray Level Run Length Matrix* **GLRL** aufgebaut [Galloway 74, Galloway 75]. Diese $G \times L$ Matrix **GLRL** $^\alpha$ ist die Grundlage für verschiedene Merkmale, die das Vorkommen eines Graustufenwertes in einer definierten Länge innerhalb einer Textur unter einem definierten Winkel $\alpha = \{0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ\}$ charakterisieren – L entspricht dabei der Anzahl vorkommender Lauflängen bzgl. der Grauwerte. Die entsprechend der Aussagen zur Co-occurrence-Matrix normierte und aus den **GLRL** Matrizen zusammengefasste Matrix wird mit **G** bezeichnet. So lässt sich aus der Matrix **G** beispielsweise das Merkmal *short_runs* zur Betonung kurzer Texturverläufe ermitteln (s. Abbildung B.2):

$$short_runs = \left(\sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^L G_{i,j} / j^2 \right) / \left(\sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^L G_{i,j} \right). \quad (\text{B.1})$$

B.3 Laws

Einen weiteren Ansatz zur Typisierung textueller Eigenschaften stellen die von Laws vorgeschlagenen Texturenergiemaße dar [Laws 80b, Laws 80a]. Die Idee bei diesem Ansatz ist, das Bild mit verschiedenen Masken (Filtern) in unterschiedlicher Ausprägung zu falten und aus diesen Energien für die Textur zu bestimmen. Ausgangsbasis der zweidimensionalen Masken sind eindimensionale Faltungsmasken, die in fünf Basistypen *Level*, *Edge*, *Spot*, *Wave* und *Ripple* unterschieden werden. Nachfolgend sind die eindimensionalen Faltungsmasken der Größe fünf aufgeführt:

- Level: $\mathbf{L}_5 = [1 \ 4 \ 6 \ 4 \ 1]^T$
- Edge: $\mathbf{E}_5 = [-1 \ -2 \ 0 \ 2 \ 1]^T$
- Spot: $\mathbf{S}_5 = [-1 \ 0 \ 2 \ 0 \ -1]^T$
- Wave: $\mathbf{W}_5 = [-1 \ 2 \ 0 \ -2 \ 1]^T$
- Ripple: $\mathbf{R}_5 = [1 \ -4 \ 6 \ -4 \ 1]^T$.

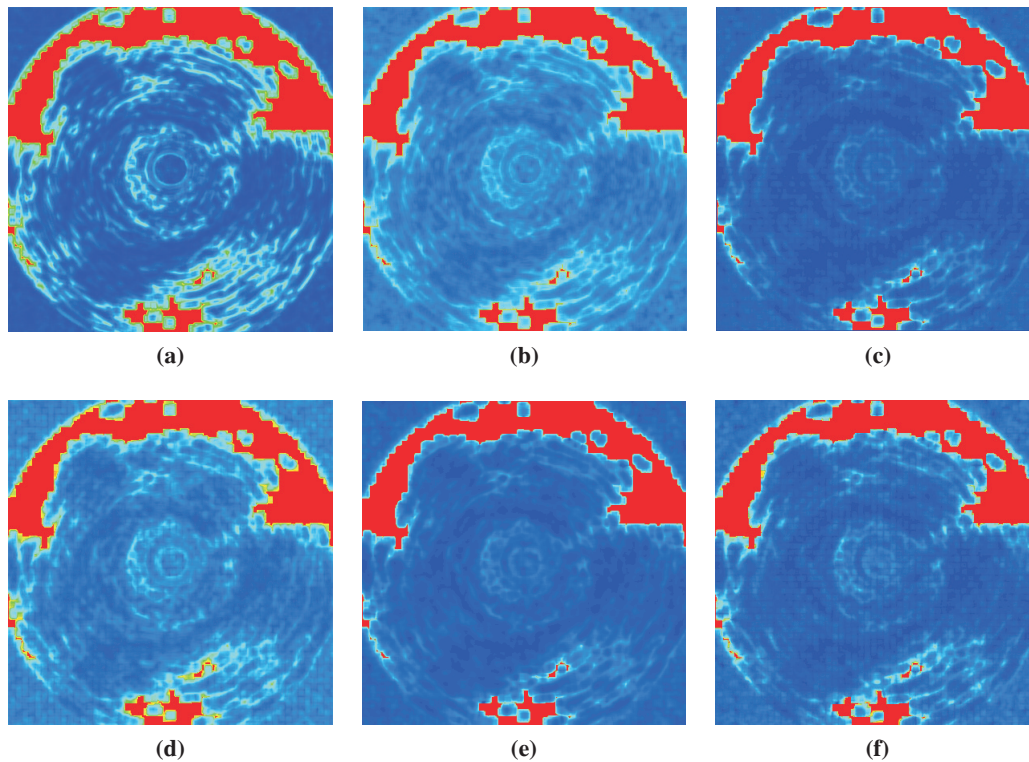


Abbildung B.3: Vergleichende Darstellung unterschiedlicher aus intravaskulären Ultraschalldaten ermittelten Texturmerkmale nach Laws

Anzumerken sei, dass potenziell Filtermasken der Größe 3×3 bis 7×7 möglich sind, wobei eine entsprechende Adaptierung der initialen Kerne zu erfolgen hat. Aus den angeführten fünf eindimensionalen Faltungskernen können nachfolgend durch Multiplikation 25 zweidimensionale Faltungskerne berechnet, die auf die zu betrachtende Textur (Bild) angewendet werden. Ein Merkmal nach Laws resultiert nachfolgend aus der Kombination verschiedener, durch Faltung resultierender Energiebilder. Die Abbildung B.3 zeigt sechs exemplarische Energiebilder, die durch Kombinationen entstanden sind.



Kooperation und assoziierte Veröffentlichungen

Die nachfolgende Auflistung verzeichnet eigene Publikationen, die thematisch im Kontext der vorliegenden Arbeit einzuordnen sind oder dessen Sachstand innerhalb der Arbeit genutzt wurde. Gemäß der Ausrichtung der Arbeit in verschiedene Anwendungsszenarien, separieren sich die Kooperationspartner/-innen auch in verschiedene Anwendungsdomänen – im Wesentlichen aus den Fachrichtungen Medizin und Chemietechnik:

- PD Dr. med. Mathias Wagner, Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes,
- PD Dr. med. Dr. dent. Constantin Landes, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt,
- Dipl.-Ing. Daniel Feggeler, Dr. rer. nat. Frank Landwehr und Dipl.-Ing. Emir Musemic, Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen, Lehrstuhl für Mechanische Verfahrenstechnik, Technische Universität Dortmund.

Neben dem Herantragen entsprechender Fragestellungen und Probleme aus den jeweiligen Anwendungsgebieten, lag ein primärer Aspekt der Kooperationen in der Bereitstellung entsprechender Datensätze, durch die eine Themen übergreifende Verifikation der realisierten Algorithmen und Konzepte möglich war. Folglich wurden die eigenen Publikationen vielfach auch in Kooperation mit den Autoren/-innen der entsprechenden Fachrichtungen veröffentlicht und konzentrieren sich auf die Verwendung der Algorithmen in den Anwendungsgebieten. Daher liegt eine Fokussierung der Publikationen auf das Kapitel 15 zur Anwendungspportabilität vor, theoretische Erarbeitungen und algorithmische Instanzierungen erfolgten mit wenigen Ausnahmen alleine durch den Autor.

Die nachfolgenden Ausführungen konkretisieren die inhaltlichen Anteile der Kooperationspartner/-innen innerhalb der Publikationen und reflektieren den Grad der Verwendung für die vorliegende Arbeit in Assoziation zu den Kapiteln. Sofern Kapitel in der nachfolgenden Auflistung nicht angeführt werden, sind sie in der gegebenen Form unveröffentlicht und alleinige Ausarbeitung des Autors. Sekundärliteratur ist separat gemäß der Konventionen im Text verzeichnet.

Kapitel 7 bis Kapitel 10

Die Kapitel 7 bis 10 thematisieren die initiale Ausrichtung der Arbeit, die Segmentierung intravaskulärer Ultraschallaufnahmen über das Konzept elliptischer Templates. Diese in [Weichert 02a,

Weichert 02b, Weichert 03d] veröffentlichten Prinzipien wurden alleine durch den Autor entworfen, bedurften zur Bereitstellung entsprechender Daten aber der Mitarbeit von Medizinern und Strahlenphysikern – namentlich sei hier insbesondere Herr Carsten Wilke genannt. Die Beteiligung der Co-Autoren beschränkte sich somit konzeptionell auf die Datenakquise und die Überprüfung medizinphysikalischer Konformitäten. Da die in der vorliegenden Arbeit konzipierten Algorithmen die Grundlage zur dreidimensionalen Rekonstruktion von Gefäßkompartimenten und somit zur angestrebten intravaskulären Bestrahlungsplanung bilden (beide Aspekte gehören nicht zum Themenumfang der Arbeit), wurde dieses innerhalb der Arbeit durch dreidimensionale Rekonstruktionen unterstrichen, die teilweise den Publikationen [Weichert 03b, Weichert 03a, Weichert 04b, Weichert 04a] entstammen.

Kapitel 12

Das Konzept der Verwendung der Signalanalyse zur Segmentierung, insbesondere der radiale Lösungsansatz wurde in der gegebenen Ausprägung alleine durch den Autor entworfen. Für den Anwendungsfall histologischer Daten erfolgte die Vorstellung des Prinzips in [Weichert 08b] – der Autor ist auch wesentlich für die Publikation verantwortlich. Alleine die medizinische Fragestellung und Bewertung liegt in der Verantwortung der Koautoren. Zur Reflektion der Tragfähigkeit des Ansatzes wurde das Prinzip auch auf den Anwendungsfall der Chemietechnik übertragen und erstmalig in [Weichert 07a] publiziert – der messtechnische Versuchsaufbau, die Bereitstellung der Daten und Bewertung der Ergebnisse liegt dabei im Verantwortungsbereich der Chemietechniker.

Kapitel 15

Die Darstellung der Anwendungsportabilität stellt neben der Verifikation im Kapitel 14 das wichtigste Instrument zur Bewertung der Nachhaltigkeit für die realisierten Konzepte und Verfahren dar. In Anbetracht der Durchdringung in verschiedenste Fachrichtungen und Anwendungsbereiche ist es selbstverständlich, dass die anwendungsbezogenen Publikationen zusammen mit den Kooperationspartner/-innen erfolgten, die über das notwendige Fachwissen zur Bereitstellung der Daten und zur fachlichen Bewertung der Ergebnisse verfügen. In einer übergeordneten Betrachtung lässt sich die Anwendungsportabilität durch die Themengebiete

- Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten
- Systembiologie/Histologie
- E-Learning/Haptische Interaktion
- Charakterisierung von Hohlkegeldüsen

charakterisieren. Die Publikationen zur Fragestellung der Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten wurden im Wesentlichen mit Herrn Constantin Landes und Herrn Mathias Wagner initiiert [Landes 05, Landes 06, Weichert 08a]. Erstgenannter Koautor ist als Chirurg für die Bereitstellung der Daten verantwortlich und koordiniert die korrekte inhaltliche Einbindung in das Themengebiet, Herr Wagner ist federführend bei der manuellen Segmentierung der Daten. Gemäß der Ausrichtung einer Operationssimulation wurden die notwendigen Finite-Elemente Methoden durch Herrn Andreas Schröder beigetragen [Weichert 09]. Im Kontext der Systembiologie ist es das Anstreben die Klassifikationsergebnisse,

welche durch die realisierten Algorithmen gegeben sind, zu nutzen, um systembiologische Simulationen zu initiieren. Daher bilden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit die Grundlage für die Publikationen [Wagner 06, Groh 08, Wagner 08] und wurden durch den Autor innerhalb der Veröffentlichungen entsprechend thematisiert. Neben der Verwendung im primär medizinischen Umfeld stellte sich zunehmend auch die Nützlichkeit in abweichenden Anwendungsbereichen dar. Das neuartige Konzept des „E-Learnings für Blinde und hochgradig Sehbehinderte“ wurde durch den Autor in Zusammenarbeit mit Herrn Mathias Wagner, Herrn Roland Linder und Herrn Werner Liese entworfen und in den Arbeiten [Weichert 05, Linder 06a, Linder 06b, Weichert 07b] veröffentlicht. Ein hoch relevanter Anwendungsbereich für die durch den Autor realisierten Algorithmen konnte im Bereich der Chemietechnik erschlossen werden. In den ersten gemeinschaftlichen Veröffentlichungen [Feggeler 05, Landwehr 06, Feggeler 07] lag der Anteil des Autors in der Klassifikation der Daten. Im weiteren Verlauf wurde das durch den Autor entwickelte neuartige Konzept der radialen Signalanalyse von Herrn Marcel Gaspar genutzt und für umfangreiche Auswertungen zur Charakterisierung von Hohlkegeldüsen verwendet [Gaspar 08, Musemic 08].

Verzeichnis der verwendeten Datenquellen

Das vorliegende Kapitel verzeichnet die innerhalb der Arbeit verwendeten Datensätze, ordnet ihre Bereitstellung in entsprechende Forschungsprojekte ein und führt die entsprechenden Ansprechpartner aus den Fachgebieten auf – für detailliertere Ausführungen sei auf die entsprechenden Kapitel innerhalb der Arbeit verwiesen. Sofern eine Zuordnung von Bild- und Datenmaterial innerhalb der Arbeit zu den nachfolgenden Datentypen und -quellen gegeben ist, erfolgt an den entsprechenden Stellen eine explizite Erläuterung zur Datenquelle und Bereitstellung nur, wenn es der Verdeutlichung von Sachverhalten dienlich ist.

D.1 Intravaskuläre Ultraschalldaten

Die innerhalb der Arbeit genutzten intravaskulären Ultraschalldaten (kurz IVUS) und anonymisierten Befundungsdaten (u.a. manuell segmentierte MEDIS-Daten) wurden vom Universitätsklinikum Essen (Radiologisches Zentrum / Strahlenklinik und Klinik für Kardiologie) innerhalb des kooperativen DFG-Projekts *Qu 30/16-2 „Weiterentwicklung der intravaskulären Ultraschall-Lokalisation und der szintillations-dosimetrischen Bestrahlungsplanung zur Optimierung der kardiovaskulären Brachytherapie“* zur Verfügung gestellt, wobei durchgängig klinische Daten genutzt wurden – ergänzende, nicht therapeutisch relevante Interventionen lagen in keinem Fall vor. Als primäre Ansprechpartner standen Herr Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Quast (Universitätsklinikum Essen, Radiologisches Zentrum / Strahlenklinik) und Dipl.-Phys. Carsten Wilke (aktuell: Gemeinschaftspraxis für Strahlentherapie, ev. Krankenhaus Hamm) zur Verfügung. Für weitere Details sei auf das Kapitel 5.3 verwiesen.

D.2 Histologische und anatomische Datensätze

Neben den intravaskulären Ultraschalldaten standen zudem auch histologische und anatomische Daten innerhalb der Validierung zur Verfügung. Diese lagen in Form von makroskopischen und mikroskopischen Bilddaten (Schnittpräparaten) und ergänzenden Datenmaterialien (u.a. Fotos, anonymisierte Befundungsdaten) vor und wurden von Herrn PD Dr. med. Mathias Wagner (Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes) bereitgestellt. Im Wesentlichen handelte es sich bei den genutzten Daten um histologische Schnittpräparate, die im Rahmen der Routinediagnostik (u.a. Präparate aus der sogenannten Schnellschnittdiagnostik) akquiriert wurden. Eine ausführliche Darstellung zum histologischen Datenfundus und eine Einordnung in die übergeordnete systembiologische Fragestellung erfolgen im Kapitel 15.2.

D.3 Großflächenschnittpräparate der LKG-Region

Ergänzend zu den allgemeinen histologischen Daten wurden auch spezielle histologische Großflächenschnittpräparate der Lippen-Kiefer-Gaumenregion von abortiven Feten (Einverständnis der Eltern liegt vor) innerhalb der Arbeit verwendet. Diese wurden von Herrn PD Dr. med. Dr. dent. Constantin Landes, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt in das kooperative Projekt zur volumetrischen Finite-Elemente-Analyse der muskulären Kraftentwicklung als Basis virtuell optimierter rekonstruktiver Chirurgie der Lippen-Kiefer-Gaumenregion eingebracht (s. auch Kapitel 15.3).

D.4 Chemietechnische Daten

Über das DFG-Projekt *MU 744/6-1* mit dem Titel „*Fasersensorbasierte Mehrphasenströmungsanalyse*“ in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für mechanische Verfahrenstechnik der Technischen Universität Dortmund (Lehrstuhlinhaber: Prof. Dr. techn. Peter Walzel) war innerhalb der Arbeit zudem die Möglichkeit gegeben auch Daten zu nutzen, die nicht dem medizinischen Kontext zuzuordnen sind. Hierbei handelt es sich um Sensor- oder CCD-Aufnahmen, welche das Anfachungs- und Auflösungsverhalten der Flüssigkeitslamelle bei Hohlkegeldüsen zeigen. Als Ansprechpartner vonseiten der mechanischen Verfahrenstechnik sind Herr Dipl.-Ing. Daniel Feggeler, Herr Dr. rer. nat. Frank Landwehr und Dipl.-Ing. Emir Musemic zu nennen. Für weitergehende Thematisierungen des Sachverhaltes sei das Kapitel 15.6 referenziert.

Mathematische Notation, Symbole und Abkürzungen

Die nachfolgende Übersicht listet die prinzipielle mathematische Notation auf und führt ausgezeichnete Symbole respektive Abkürzungen an, die innerhalb der vorliegenden Arbeit genutzt werden. Sofern es zu Überschneidungen mit etablierten Konventionen entsprechender Themengebiete innerhalb einzelner Kapitel kommt, wird darauf explizit hingewiesen und temporär von der nachfolgenden Notation abgewichen.

Mathematische Notation und Symbole

$\mathbf{a} = [a_1 \dots a_n]^T \dots$	Allgemeiner (Spalten-) Vektor $\mathbf{a} \in \mathbb{R}^n$ mit den Elementen a_i
$\mathbf{a} = [a_x \ a_y \ a_z]^T \dots$	(Spalten-) Vektor $\mathbf{a} \in \mathbb{R}^3$ mit den Elementen a_x, a_y, a_z (vergl. im \mathbb{R}^2)
$\mathbf{A} = (A_{i,j}) \dots \dots \dots$	Matrix \mathbf{A} mit den Elementen $A_{i,j}$
$\mathbf{C} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{B} \dots \dots \dots$	Matrix $\mathbf{C} = (C_{i,j})$ ergibt sich als Multiplikation zwischen den Matrizen $\mathbf{A} = (A_{i,k})$ und $\mathbf{B} = (B_{k,j})$ mit $i = 1, \dots, l, j = 1, \dots, n, k = 1, \dots, m$ und $C_{i,j} = \sum_{k=1}^m A_{i,k} \cdot B_{k,j}$.
$\langle \mathbf{a}, \mathbf{b} \rangle \dots \dots \dots$	Skalarprodukt \mathbf{a} und \mathbf{b} (inneres Produkt, Punktprodukt): $\langle \mathbf{a}, \mathbf{b} \rangle = \sum_{i=1}^n a_i \cdot b_i$
$\mathbf{a} \times \mathbf{b} \dots \dots \dots$	Kreuzprodukt von \mathbf{a} und \mathbf{b}
$dx, d^n x \dots \dots \dots$	Bildung der n -ten Ableitung
$\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial^n}{\partial x^n} \dots \dots \dots$	Bildung der n -ten partiellen Ableitung
$d(\mathbf{a}, \mathbf{b}) \dots \dots \dots$	Euklidischer Abstand zwischen zwei <u>gegebenen</u> Vektoren $\mathbf{a}, \mathbf{b} \in \mathbb{R}^n$ gemäß der Festlegung $d(\mathbf{a}, \mathbf{b}) = \ \mathbf{a} - \mathbf{b}\ = \sqrt{\sum_{i=1}^n (a_i - b_i)^2}$. Sofern ein abweichendes Abstandsmaß zur Anwendung kommt, wird dieses explizit angegeben.
$\lambda \dots \dots \dots$	Wellenlänge und Eigenwerte
$\mathbf{\Lambda} \dots \dots \dots$	Kovarianzmatrix
$\mathbf{K} \dots \dots \dots$	Kernmatrix (Kernel-PCA)
$\omega \dots \dots \dots$	Kreisfrequenz, $\omega = 2\pi\nu$
$x \dots \dots \dots$	Ortsindex
$\Delta T \dots \dots \dots$	zeitliche Schrittweite
$\Delta L \dots \dots \dots$	örtliche Schrittweite (Pixelbreite)
$u \dots \dots \dots$	(dimensionslose) Frequenz $u = \frac{1}{\lambda}$
$\nu \dots \dots \dots$	Frequenz (abhängig von einer definierten zeitlichen oder örtlichen Schrittweite)
$v \dots \dots \dots$	Geschwindigkeit
$N \dots \dots \dots$	maximaler Signal- oder Bild-Index
$N_s \dots \dots \dots$	maximale Skalierungsebene (z. B. bei der Wavelet-Transformation)
$s \dots \dots \dots$	Skalierung (des Wavelets)

t	Translation (des Wavelets)
ψ	Basisfunktion (Mutterwavelet)
Ψ	Fourier-Transformierte des Mutterwavelets ψ
C_ψ	Calderon-Konstante (Zulässigkeitsbedingung für die Wavelet-Transformation)
S_f	S-Transformation
W_f	Wavelet-Transformation
x^*	konjugiert komplexe Zahl zur komplexen Zahl x
κ	Bezeichnung der Kernelfunktion $\kappa(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \langle \phi(\mathbf{x}_i), \phi(\mathbf{x}_j) \rangle$
ϕ	Bezeichnung von Abbildungs- oder Projektionsfunktionen (z.B. für die Support Vector Machines)
μ	Zugehörigkeitsfunktion (Fuzzy Logik) und Bezeichnung des Mittelwertes
\bar{g}	alternative Bezeichnung des Mittelwertes (sofern Missverständnis mit der Zugehörigkeitsfunktion μ besteht)
π	Bezeichner für die Zadeh-Glockenkurve (Fuzzy Logik)
σ	Standardabweichung
$w_{ij}(t)$	Gewichtungsterm zwischen zwei Neuronen i und j zum Zeitpunkt t bei einem neuronalen Netz
v_i	Übertragungsfunktion eines Neurons i bei einem neuronalen Netz
L_i	Bezeichnung des Layers i innerhalb eines neuronalen Netzes
$(\mathbf{x}^{(v)}, \mathbf{y}^{(v)})$	Referenzierung des (Lern-) Musters mit dem Index v (neuronaales Netz)
η	Lernrate (neuronaales Netz)
E	Bezeichnung des Fehlers: $E^{(v)}$ eines Musterpaares oder E des Gesamtfehlers)
$\delta_i^{(v)}$	Korrekturfaktor für das Musterpaar v innerhalb der Schicht i des neuronalen Netzes
$\Delta_{ij}^{(t)}$	individuelle Schrittweitenanpassung für ein Gewicht w_{ij} innerhalb einer Lernepoche t (neuronaales Netz)
Φ	nichtlineare (Abbildungs-) Funktion

Abkürzungen

SVM	Support Vector Machine
GPU	Graphics Processing Unit
HE-Färbung	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
EvG-Färbung ..	Elastica-van-Gieson-Färbung
ICD	Abkürzung für „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“
US	Ultraschall
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall
IVB	Intravaskuläre Brachytherapie
ROI	Region of Interest
DFT	diskrete Fourier-Transformation
FFT	Fast Fourier Transform
STFT	Short Time Fourier Transform, gefensterte Fourier-Transformation
WFT	Windowed Fourier Transform, gefensterte Fourier-Transformation
WT	Wavelet-Transformation
CWT	kontinuierliche Wavelet-Transformation

DWT	diskrete Wavelet-Transformation
ST	S-Transformation
PFT	Polare Fourier-Transformation
MEDIS	Medis [©] Medical Imaging Systems
INSPEC	Abkürzung für „The database for Physics, Electronics, and Computing“ (bibliographische Datenbank)
GoPubMed	wissensbasierte Suchmaschine für biomedizinische Texte (insbesondere der Datenbank MEDLINE)
NN	Neuronales Netz
KNN	Künstliches Neuronales Netz
ANN	Artificial Neural Networks
MLP	Multilayer Perceptron
Rprop	resilient Backpropagation
iRprop	improved Rprop
TP	Abkürzung für <i>true positiv</i> (Klassifikation)
TN	Abkürzung für <i>true negativ</i> (Klassifikation)
FP	Abkürzung für <i>false positiv</i> (Klassifikation)
FN	Abkürzung für <i>false negativ</i> (Klassifikation)
cc	Korrelationskoeffizient
pre	Präzision
sp	Spezifität
gm	G-Mean
acc	Accuracy

Literaturverzeichnis

- [Abbod 01] M.F. Abbod, D.G. Keyserlingk, D.A. Linkens und M. Mahfouf. *Survey of utilisation of fuzzy technology in Medicine and Healthcare*. Fuzzy Sets and Systems, Band 120, Nr. 2, Seiten 331–349, 2001.
- [Abe 95] S. Abe und M.S. Lan. *Fuzzy Rules Extraction Directly from Numerical Data for Function Approximation*. IEEE Transaction on Systems Man, and Cybernetics, Band 25, Nr. 1, Seiten 119–129, 1995.
- [Abramovitch 94] D. Abramovitch. *Some Crisp Thoughts on Fuzzy Logic*. Proceedings of the 1994 American Controls Conference in Baltimore, 1994.
- [Achlioptas 02] D. Achlioptas, F. McSherry und B. Schölkopf. *Sampling techniques for kernel methods*. Advance in Neural Information Processing Systems (NIPS), Band 14, Seiten 335–342, 2002.
- [Acosta 07] O. Acosta, H. Frimmel, A. Fenster und S. Ourselin. *Filtering and Restoration of Structures in 3D Ultrasound Images*. In IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, Seiten 888–891, 2007.
- [Adamzik 01] M. Adamzik. Vergleich der Elektronenstrahlcomputertomographie in dem intravaskulären Ultraschall der Koronarangiographie zur Erkennung von koronaratherosklerotischen Veränderungen auf Segmentebene. Diplomarbeit, Universitätsklinikum Essen, 2001.
- [Allen 04] R.L. Allen und D.W. Mills. *Signal Analysis*. Wiley-Interscience, 2004.
- [Amols 02] H. Amols. *Intravascular Brachytherapy Physics: Review of Radiation Sources and Techniques*. In Ron Waksman, Editor, Vascular Brachytherapy, Kapitel 18, Seiten 223–240. Futura Publishing Company, Inc., 3. Aufl., 2002.
- [Amores 03] J. Amores und P. Radeva. *Non-rigid Registration of Vessel Structures in IVUS Images*. Pattern Recognition and Image Analysis, Seiten 45–52, 2003.
- [Anastasiadis 05] A. D. Anastasiadis, G. D. Magoulas und M. N. Vrahatis. *New globally convergent training scheme based on the resilient propagation algorithm*. Neurocomputing, Band 64, Seiten 253–270, 2005.

- [Andersson 97] A. Andersson. *IVUS: Images and Interpretations*. Technischer Bericht, Coronary Care Unit: Örebro Medical Hospital (Sweden), 1997.
- [Antoine 93] J-P. Antoine, P. Carrette, R. Murenzi und B. Piette. *Image Analysis with Two-Dimensional Continuous Wavelet Transform*. Signal Processing, Band 31, Seiten 241–272, 1993.
- [Antoine 96] J.P. Antoine. *Two-dimensional directional wavelets and image processing*. In Proc. IWISP'96, Seiten 53–60, 1996.
- [Antoine 98] J-P Antoine. *The continuous wavelet transform in image processing*. CWI Quarterly, Band 11, Nr. 4, Seiten 323–345, 1998.
- [Antoine 04] J.P. Antoine, R. Murenzi, P. Vandergheynst und S.T. Ali. *Two-Dimensional Wavelets and their Relatives*. Cambridge University Press, 2004.
- [apotheker adhoc 08] apotheker adhoc. *Ersatzkassen erwarten 15.8 Prozent*, August 2008.
- [Araujo 04] R.P. Araujo und D.L. McElwain. *A history of the study of solid tumour growth: the contribution of mathematical Modelling*. Bull Math Biol, Band 66, Seiten 1039–1091, 2004.
- [Assous 06] S. Assous, A. Humeau, M. Tartas, P. Abraham und J.P. L'Huillier. *S-transform applied to laser Doppler flowmetry reactive hyperemia signals*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Band 53, Nr. 6, Seiten 1032–1037, 2006.
- [Backhaus 00] K. Backhaus, B. Erichson und W. Plinke. *Multivariate Analysemethoden*. Springer, Berlin, 9. Aufl., 2000.
- [Bailey 89] D.H. Bailey, J.M. Borwein und P.M. Borwein. *Ramanujan, modular equations, and approximations to Pi*. Amer. Math. Month., Band 96, Seiten 201–219, 1989.
- [Baldi 00] O. Baldi, S. Brunak, Y. Chauvin, C. Andersen und H. Nielsen. *Assessing the accuracy of prediction algorithms for classification: an overview*. Bioinformatics, Band 16, Nr. 5, Seiten 412–424, 2000.
- [Bamford 98] P. Bamford und B. Lovell. *Improving the robustness of cell nucleus segmentation*. In University of Southampton, Seiten 518–524, 1998.
- [Bässmann 93] H. Bässmann und Ph.W. Besslich. *Bildverarbeitung - Ad Oculos*. Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg, 1993.
- [Bauer 99] E. Bauer und R. Kohavi. *An empirical comparison of voting classification algorithms: Bagging, boosting, and variants*. Machine Learning, Band 37, Seiten 105–139, 1999.
- [Baumgart 97a] D. Baumgart und et al. *Comparison of Electron Beam Computed Tomography with Intracoronary Ultrasound and Coronary Angiography for Detection of Coronary Atherosclerosis*. JACC, Band 30, Nr. 1, Seiten 57–64, 1997.

-
- [Baumgart 97b] D. Baumgart, U. Quast und R. Erbel. *Die intravasale Strahlenbehandlung zur kombinierten Therapie und Prävention der Restenosierung*. Herz, Band 22, Nr. 6, Seiten 335–346, 1997.
- [Becker 00] C. R. Becker und et al. *Erste Erfahrungen mit der Mehrzeilendetektorspiral-CT in der Diagnostik der Arteriosklerose der Koronargefäße*. Der Radiologe, Band 20, Nr. 2, Seiten 118–122, 2000.
- [Beiu 05] V. Beiu und A. Zawadzki. *On Kolmogorov's Superpositions: Novel Gates and Circuits for Nanoelectronics?* In Proc. IEEE Intl. Joint Conf. Neural Networks IJCNN 05, Montreal, Canada, Seiten 651–656, 2005.
- [Bellers 96] E. Bellers und G. de Haan. *Advanced de-interlacing techniques*. Proc. ProRisc/IEEE Workshop on Circuits, Systems and Signal Processing, Seiten 7–17, 1996.
- [Bench-Capon 90] T.J.M. Bench-Capon. *Knowledge Representation - An Approach to Artificial Intelligence*. Academic Press, London, 1990.
- [Berger 95] M. Berger. *Über logische Bewertung und Anwendung von Verknüpfungs-Operatoren in der Fuzzy-Regelung*. Technischer Bericht, Gerhard-Mercator-Universität Duisburg, 1995.
- [Berger 06] C. Berger, J. Koeijer, W. Glas und H. Madhuizen. *Color Separation in Forensic Image Processing*. Journal of Forensic Sciences, Band 51, Nr. 1, Seiten 100–102, 2006.
- [Beyer 05] G. Beyer. *Wavelettransformationen hybrider Geländemodelle*. Dissertation, TU München, 2005.
- [Bezdek 73] J.C. Bezdek. *Fuzzy Mathematics in Pattern Classification*. Dissertation, Cornell University, Center for Applied Mathematics, 1973.
- [Bille 99] J. Bille und W. Schlegel. *Medizinische Physik I: Grundlagen*. Springer, Berlin, 1999.
- [Birgelen 96] C. von Birgelen, C. DiMario, W. Li und et al. *Morphometric analysis in threedimensional intracoronary ultrasound: An in-vitro and in-vivo study using a novel system for the contour detection of lumen and plaque*. American Heart Journal, Band 132, Seiten 516–527, 1996.
- [Birgelen 97] C. von Birgelen, E. A. de Vrey, G. S. Mintz und et al. *ECG-gated three-dimensional intravascular ultrasound: Feasibility and reproducibility of an automated analysis of cononary lumen and atherosclerotic plaque dimensions in humans*. Circulation, Band 96, Seiten 2944–2952, 1997.
- [Bishop 95] C.M. Bishop. *Neural Networks for Pattern Recognition*. Oxford University Press, 1995.
-

- [Bitter 00] K. Bitter. *Chirurgische Erstbehandlung der Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten im Jahr 2000*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Band 4, Nr. 7, Seiten 49–60, 2000.
- [Bland 86] J. Bland und D. Altman. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet, Band 11, Seiten 307–308, 1986.
- [Bland 99] J. Bland und D. Altman. *Measuring agreement in method comparison studies*. Statistical Methods in Medical Research, Band 8, Nr. 2, Seiten 135–160, 1999.
- [Blatter 03] C. Blatter. *Wavelets - Eine Einführung*. Vieweg, 2. Aufl., 2003.
- [Bömelburg 08] I. Bömelburg und C. Sammer. *Transformationen der Gesundheit zwischen Politik und Kultur. Praktiken der Prävention im europäischen Vergleich (20. Jahrhundert)*. In Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, 2008.
- [Bonan 02] R. Bonan. *"Geographic Miss" in Vascular Brachytherapy*. In Ron Waksman, Editor, Vascular Brachytherapy, Kapitel 47, Seiten 635–648. Futura Publishing Company, Inc., 3. Aufl., 2002.
- [Bothe 95] H. Bothe. *Fuzzy Logic - Einführung in Theorie und Anwendungen*. Springer, 1995.
- [Bottou 88] L. Bottou. *Reconnaissance de la Parole par Reseaux multi-couches*. Proceedings of Neuro-Nimes-88, Seiten 197–217, 1988.
- [Bouma 96] C. Bouma, W. Niessen, K. Zuiderveld, E. Gussenhoven und M. Viergeve. *Evaluation of Segmentation Algorithms for Intravascular Ultrasound Images*. Lecture Notes In Computer Science, Band 1131, Seiten 203–212, 1996.
- [Bovenkamp 04] E. G. P. Bovenkamp, J. Dijkstra, J. G. Bosch und J. H. C. Reiber. *Multi-agent segmentation of IVUS images*. Pattern Recognition, Band 37, Nr. 4, Seiten 647–663, 2004.
- [Box 73] G.E.P. Box, W.G. Hunter, J.F. MacGregor und J. Erjavac. *Some Problems Associated with the Analysis of Multiresponse Data*. Technometrics, Band 15, Seiten 33 – 51, 1973.
- [Braess 97] D. Braess. *Finite Elemente. Theorie, schnelle Löser und Anwendungen in der Elastizitätstheorie*. Springer-Verlag, Berlin, 1997.
- [Braun 01] H. Braun. *Neuronale Netze. Optimierung durch Lernen und Evolution*. Springer, Berlin, 2001.
- [Brause 01] R. Brause, F. Hamke und J. Paetz. *Septic Shock Diagnosis by Neural Networks and Rule Based Systems*. Computational Intelligence Techniques in Medical Diagnosis and Prognosis, Springer, Seiten 323–356, 2001.

-
- [Breiman 96] L. Breiman. *Bagging Predictors*. Machine Learning, Band 24, Nr. 2, Seiten 123–140, 1996.
- [Brodatz 66] P. Brodatz. *Textures - a photographic album for artists and designers*. Dover Publications Inc., New York, 1966.
- [Bronstein 00] I. N. Bronstein und K. A. Semendjajew. *Taschenbuch der Mathematik*. Verlag Harri Deutsch, 5. Aufl., 2000.
- [Brown 91] J. C. Brown. *Calculation of a constant Q spectral transform*. J. Acoust. Soc. Am., Band 89, Nr. 1, Seiten 425–434, 1991.
- [Brown 07] B.G. Brown und X. Q. Zhao. *Is intravascular ultrasound the gold standard surrogate for clinically relevant atherosclerosis progression?* J Am Coll Cardiol, Band 49, Nr. 9, Seiten 933–938, 2007.
- [Brunenberg 06] E. Brunenberg, O. Pujol, B. Romeny und P. Radeva. *Automatic IVUS Segmentation of Atherosclerotic Plaque with Stop & Go Snake*. MIC-CAI, Seiten 9–16, 2006.
- [Buades 05] A. Buades, B. Coll und J.M. Morel. *A review of image denoising algorithms with a new one*. Multiscale Model. Simul., Band 4, Nr. 2, Seiten 490–530, 2005.
- [Buchanan 89] B. Buchanan. *Bibliothekarische Klassifikationstheorie*. Saur, 1989.
- [Bundesamt 07] Statistisches Bundesamt. *Statistisches Jahrbuch 2007 für die Bundesrepublik Deutschland*, 2007.
- [Bundesgesetz 03] Bundesgesetz. *Medizinproduktegesetz, Gesetz über Medizinprodukte (BGBl. I 2003, S. 2304)*. Bundesrepublik Deutschland, 1. Dezember 2003.
- [Bundesministerium 08a] Bundesministerium. *Kennzahlen der gesetzlichen Krankenversicherung 1994 bis 2006, 1.-4. Quartal 2007*, 2008.
- [Bundesministerium 08b] Bundesministerium. *Umsetzungsplan 2008 - Fortschrittsbericht zum Regierungsprogramm Zukunftsorientierte Verwaltung durch Innovationen einschließlich Programm E-Government 2.0*. Bundesministerium des Innern, 2008.
- [Burgess 98] C. Burgess. *A Tutorial on Support Vector Machines for Pattern Recognition*. Data Mining and Knowledge Discovery, Band 2, Nr. 2, Seiten 121–167, 1998.
- [Burke 06] A. Burke, M. Joner und R. Virmani. *IVUS-VH: a predictor of plaque morphology?* European Heart Journal, Band 27, Nr. 16, Seiten 1889–1890, 2006.
- [Bushberg 02] J. Bushberg, J. Seibert und E. Leidholdt. *The Essential Physics of Medical Imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 2. Aufl., 2002.
-

- [Buuren 05] F. van Buuren, H. Mannebach und D. Horstkotte. *20. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland*. Z Kardiol, Band 94, Seiten 212–215, 2005.
- [Caelli 78] T. Caelli und B. Julesz. *On perceptual analysis underlying visual texture discrimination*. Biol. Cybern., Band 29, Seiten 201–214, 1978.
- [Carlier 02] St. Carlier, T. Fox, I. Crocker, P. Levendag und P. Serruys. *Intravascular Ultrasound-Based Dosimetry*. In Ron Waksman, Editor, *Vascular Brachytherapy*, Seiten 605–633. Futura Publishing Company, Inc., 2002.
- [Casey 98] M. Casey. *Auditory Group Theory: with Applications to Statistical Basis Methods for Structured Audio*. Dissertation, MIT Media Lab, 1998.
- [Castagno 96] R. Castagno, P. Haavisto und G. Ramponi. *A Method for Motion-Adaptive Frame Rate Up-Conversion*. CirSysVideo, Band 6, Nr. 5, Seiten 436–446, October 1996.
- [Castellano 03] G. Castellano, A.M. Fanelli und C. Mencar. *Discovering human understandable fuzzy diagnostic rules from medical data*. Proc. of the Third European Symposium on Intelligent Technologies, Hybrid Systems and their implementation on Smart Adaptive Systems (EUNITE 2003), 2003.
- [Cattell 66] R.B Cattell. *Screentest for number of factors*. Multivar. Behav. Res., Band 1 (2), Seiten 245–276, 1966.
- [Cena 96] B. Cena und N. Spadaccini. *De-noising Ultrasound Images with Wavelets*. In Department of Computer Science Conference, 1996.
- [Chambers 83] J.M. Chambers, W.S. Cleveland und P.A. Tukey. *Graphical Methods for Data Analysis*. Duxbury Press, 1983.
- [Chan 87] L.-W. Chan und F. Fallside. *An adaptive training algorithm for back propagation networks*. Computer Speech and Language, Band 2, Seiten 205–218, 1987.
- [Chang 01] C.-C. Chang und C.-J. Lin. *LIBSVM: a library for support vector machines*, 2001. Software available at <http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm>.
- [Chantler 00] M. J. Chantler und J. Wu. *Rotation Invariant Classification of 3D Surface Texture using Photometric Stereo and Surface Magnitude Spectra*. Proceedings of the 11th British Machine Vision Conference (BMVC2000), Band 2, Seiten 486–495, 2000.
- [Cheng 95] Y. Cheng. *Mean shift, mode seeking, and clustering*. IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Band 17, Nr. 8, Seiten 790–799, 1995.

-
- [Chibani 02] O. Chibani und X. Li. *Monte Carlo dose calculations in homogeneous media and at interfaces: A comparison between GEPTS, EGSnrc, MCNP, and measurements*. Medical Physics, Band 29, Nr. 5, Seiten 835–847, 2002.
- [Chinchor 92] N. Chinchor. *Muc-4 evaluation metrics*. In Fourth Message Understanding Conference, Seiten 22–29. Morgan Kaufmann, 1992.
- [Chui 92] C. K. Chui. *An Introduction to Wavelets*. Academic Press, 1992.
- [Cliff 88] N. Cliff. *The eigenvalues-greater-than-one rule and the reliability of components*. Psychological Bulletin, Band 103, Seiten 276–279, 1988.
- [Computerwoche 07] Computerwoche. *Bitkom: IT im Gesundheitswesen boomt*. IDG Business Media GmbH, April 2007.
- [Cooley 65] J. W. Cooley und J. W. Tukey. *An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series*. Math. Comput., Band 19, Seiten 297–301, 1965.
- [Cordon 00] O. Cordon und F. Herrera. *A Proposal for Improving the Accuracy of Linguistic Modeling*. IEEE Transactions on Fuzzy Systems, Band 8, Nr. 3, Seiten 335–344, 2000.
- [Cox 05] E. Cox. *Fuzzy Modelling and Genetic Algorithms for Data Mining and Exploration*. Morgan Kaufman, 2005.
- [Crimmins 85] T. R. Crimmins. *Geometric Filter for Speckle Reduction*. Applied Optics, Band 24, Nr. 10, Seiten 1438–1443, 1985.
- [Cristiani 00] N. Cristiani und J. Shaw-Taylor. *An Introduction to Support Vector Machines and other kernel-based methods*. Cambridge University Press, 2000.
- [Crocker 00] I. Crocker, T. Fox und S. Carrier. *IVUS Based Dosimetry and Treatment Planning*. The Journal of invasive cardiology, Band 12, Nr. 12, Seiten 643–648, 2000.
- [Danese 01] G. Danese, I. de Lotto, F. Leporati, A. Quaglini, S. Ramat und G. Turchioli. *A Parallel Neurochip for Neural Networks Implementing the Reactive Tabu Search Algorithm: Application Case Studies*. Parallel, Distributed, and Network-Based Processing, Euromicro Conference on, Seite 273, 2001.
- [Daubechies 86] I. Daubechies, A. Grossmann und J. Meyer. *Painless nonorthogonal expansions*. J. Math. Phys., Band 27, Nr. 5, Seiten 1271–1283, 1986.
- [Daubechies 92] I. Daubechies. *Ten Lectures on Wavelets*. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, 1992.
- [Daugman 85] J. Daugman. *Uncertainty relation for resolution in space, spatial frequency, and orientation optimized two-dimensional visual cortical filters*. J. Opt. Soc. Am., Band 2, Seiten 1160–1168, 1985.
-

- [Davis 81] L.S. Davis. *Polarograms : a new tool for image texture analysis*. Pattern Recognition, Band 13, Nr. 3, Seiten 219–223, 1981.
- [Delprat 92] N. Delprat, B. Escudie, P. Guillemain, R. Kronland-Martinet, P. Tchamitchian und B. Torresani. *Asymptotic wavelet and Gabor analysis: extraction of instantaneous frequencies*. IEEE Transactions on Information Theory, Band 38, Nr. 2, Seiten 644–664, 1992.
- [Dewey 07] M. Dewey und B. Hamm. *CT Coronary Angiography: Examination Technique, Clinical Results, and Outlook on Future Developments*. Röfo, Band 179, Nr. 3, Seiten 246–260, 2007.
- [Dewitte 02] K. Dewitte, C Fierens, D. Stöck und L. Thienpont. *Application of the Bland-Altman plot for interpretation of method-comparison studies: a critical investigation of its practice*. Clinical Chemistry, Band 48, Nr. 5, Seiten 799–801, 2002.
- [Di-Mario 92] C. Di-Mario, S. Madretsma, R.J. van Suylen und et al. *Detection and characterization of vascular lesions by intravascular ultrasound: an in vitro study correlated with histology*. In J Am Soc Echocardiogr, Band 5, Seiten 135–146, 1992.
- [Dmbgen 03] L. Dmbgen. *Stochastik für Informatiker*. Springer-Verlag, 2003.
- [Do 08] T.-N. Do und V.H. Nguyen. *A novel speed-up SVM algorithm for massive classification tasks*. In IEEE International Conference on Research, Innovation and Vision for the Future, RIVF, Seiten 215–220, 2008.
- [Dohrmann 04] M. Dohrmann, F. Weichert, A. Uebing, P. Geis, C. Landes, K. Meller und M. Wagner. *Registrierung und 3D Rekonstruktion histologischer Schnitte als Grundlage eines operativen Behandlungskonzeptes bei Lippen-, Kiefer-Gaumenspalten*. Bildverarbeitung für die Medizin, Seiten 424 – 428, 2004.
- [Donoho 95] D.L. Donoho und I.M. Johnstone. *Adapting to unknown smoothness via wavelet shrinkage*. Journal of the American Statistical Association, Band 90, Nr. 432, Seiten 1200–1224, 1995.
- [Drevin 02] G. Drevin und L. Vincent. *Granulometric Determination of Sedimentary Rock Particle Roundness*. Proc. International Symposium on Mathematical Morphology (ISMM), Sydney, Australia, Seiten 315–325, 2002.
- [Dries 02] W. Dries. *Grundlagen der Strahlenphysik und Dosimetrie*. In Christoph Hehrlein, Editor, Kardiovaskuläre Strahlentherapie, Kapitel 3, Seiten 33–48. Steinkopff Verlag, 2. Aufl., 2002.
- [Drinankow 96] D. Drinankow, H. Hellendoorn und M. Reinfrank. *An introduction to fuzzy control*. Springer-Verlag, 1996.

-
- [Duan 07] A. Duan, A. Laine und V. Pai. *On the Limits of Image Noise Suppression in High-Speed Cardiac MR Parallel Acquisition*. In ISMRM-ESMRMB, Berlin, Germany, 2007.
- [Dubois 03] D. Dubois, H. Prade und L. Ughetto. *A new perspective on reasoning with fuzzy rules*. International Journal of Intelligent Systems, Band 18, Nr. 5, Seiten 541–567, 2003.
- [Duch 99] W. Duch und N. Jankowski. *Survey of Neural Transfer Functions*. Neural Computing Surveys, Band 2, Seiten 163–212, 1999.
- [Duval-Destin 93] M. Duval-Destin, M. A. Muschietti und B. Torresani. *Continuous wavelet decompositions, multiresolution, and contrast analysis*. SIAM Journal on Mathematical Analysis, Band 24, Nr. 3, Seiten 739–755, 1993.
- [Edler 57] I. Edler und A. Gustofson. *Ultrasonic cardiogram in mitral stenosis*. Acta Med Scand, Band 159, Seiten 85–90, 1957.
- [Efron 94] B. Efron und R. Tibshirani. *An Introduction to the Bootstrap*. Chapman & Hall, 1994.
- [Engeln-Müllges 90] G. Engeln-Müllges und F. Reutter. *Formelsammlung zur Numerischen Mathematik mit C-Programmen*. BI Mannheim, 1990.
- [Engesser 93] H. Engesser. *Duden Informatik*. Bibliographisches Institut & F. A. Brockhaus AG, 1993.
- [Erbel 95] R. Erbel, J. Ge, P. Kearney, C. von Birgelen und et al. *Intravaskuläre Sonographie bei koronarer Herzkrankheit*. Deutsche Medizinische Wochenschrift, Band 120, Nr. 23, Seiten 847–854, 1995.
- [Erbel 96] R. Erbel, J. Ge, A. Bockisch, G. Görge und et al. *Value of intracoronary ultrasound and doppler in the differentiation of angiographically normal coronary arteries: a prospective study in patients with angina pectoris*. In European Heart Journal, Band 17, Seiten 880–889, 1996.
- [Erbel 98a] R. Erbel, H. Engel, W. Kübler und et al. *Richtlinien der interventionellen Koronartherapie*. Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung, 1998.
- [Erbel 98b] R. Erbel, J. Roelandt, J. Ge und G. Görge. *Intravascular Ultrasound*. Martin Dunitz Limited, 1998.
- [Ester 00] M. Ester und J. Sander. *Knowledge Discovery in Databases: Techniken und Anwendungen*. Springer, Berlin, 2000.
- [Evans 89] D.H. Evans, W.N. McDicken, R. Skidmore und J.P. Woodcock. *Doppler Ultrasound: Physics, Instrumentation, and Clinical Applications*. New York: Wiley, 1989.
-

- [Fan 05] R.-E. Fan, P.-H. Chen und C.-J. Lin. *Working set selection using the second order information for training SVM*. Journal of Machine Learning Research, Band 6, Seiten 1889–1918, 2005.
- [Farge 92] M. Farge. *Wavelet transforms and their applications to turbulence*. Annual Review of Fluid Mechanics, Band 24, Seiten 395–457, 1992.
- [Fauzi 03] M. F. A. Fauzi und P. H. Lewis. *A Fully Unsupervised Texture Segmentation Algorithm*. In British Machine Vision Conference, 2003.
- [Fawcett 03] T. Fawcett. *ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Data Mining Researchers*, 2003.
- [Feggeler 05] D. Feggeler, F. Landwehr, P. Walzel, F. Weichert und H. Müller. *A Fibre Sensor based Frequency Analysis of Surface Waves at Hollow Cone Nozzles*. Proceedings 20th Annual Conference on Liquid Atomization and Spray Systems (ILASS), Seiten 75–79, 2005.
- [Feggeler 07] D. Feggeler, P. Walzel, F. Weichert, M. Gaspar und H. Müller. *Multivariate data analysis and visualization of position stationary and position-invariant calculated data of Hollow Cone Nozzles*. 6th International Conference on Multiphase Flow, ICMF 2007, 2007.
- [Fisher 86] R. Fisher. *The use of multiple measurements in taxonomic problems*. Ann. Eugenics, Band 7, Seiten 179–188, 1986.
- [Fitzgibbon 96] A. Fitzgibbon, A. Pilu und R. Fischer. *Direct least squares fitting of ellipses*. In Proc. of the 13th Int. Conference on Pattern Rec, Seiten 253–257, 1996.
- [Fitzgibbon 99] A. Fitzgibbon, M. Pilu und R. Fisher. *Direct Least Square Fitting of Ellipses*. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Band 21, Nr. 5, Seiten 476–480, 1999.
- [Forgy 65] E. Forgy. *Cluster analysis of multivariate data: Efficiency vs. interpretability of classifications*. Biometrics, Band 21, Nr. 3, Seite 768, 1965.
- [Freeman 78] A. Freeman. *J. Fourier: The Analytical Theory of Heat*. Cambridge: University Press, 1878.
- [Freund 99] Y. Freund und R. Schapire. *A Short Introduction to Boosting*. Journal of Japanese Society for Artificial Intelligence, Band 14, Nr. 5, Seiten 771–780, 1999.
- [Frigo 05] M. Frigo und S. Johnson. *The Design and Implementation of FFTW3*. Proceedings of the IEEE, Band 93, Nr. 2, Seiten 216–231, 2005.
- [Fuster 99] V. Fuster, Z. Fayad und J. Badimon. *Acute Coronary Syndromes: Biology*. In Computer Assisted Radiology and Surgery (CAR '98), Band 353 II of *Lancet*, Seiten 5–9, 1999.

-
- [Gabor 46] D. Gabor. *Theory of Communication*. Proceedings of the Institute of Electrical Engineers, Band 93, Nr. 26, Seiten 429–457, 1946.
- [Galloway 74] M. Galloway. *Texture Analysis Using Gray*. Tech. Rept. 314, Computer Science Center, University of Maryland, 1974.
- [Galloway 75] M. Galloway. *Texture Analysis using Gray Level Run Lengths*. Comp. Graphics and Image Proc., Band 4, Seiten 172–179, 1975.
- [Garcia 08] H.M. Garcia, N. Gonzalo, J.F. Granada, E. Regar und P.W. Serruys. *Diagnosis and treatment of coronary vulnerable plaques*. Expert Rev Cardiovasc Ther, Band 6, Seiten 209–222, 2008.
- [Garibaldi 96] J.M. Garibaldi und E.C. Ifeachor. *The Comparison of a crisp and fuzzy Expert System with practising and Expert Clinicians*. In Proceedings of the 2nd International Conference on Beural Networks and Expert Systems in Medicine and Healthcare, Seiten 229–237, Plymouth, UK, 1996.
- [Gaspar 08] M. Gaspar, F. Weichert, H. Müller, E. Musemic, P. Walzel und M. Wagner. *Signal-Processing based Frequency Analysis at Hollow Cones Nozzles*. Proceedings of the Fifth IASTED INternational Conference on Signal Processing, Pattern Recognition, and Application, Seiten 244–249, 2008.
- [Gauglitz 05] G. Gauglitz und M. Reichert. *Neuronale Netze - Eine Einführung*. FIZ CHEMIE Berlin, Fachinformationszentrum Chemie, GmbH, 2005.
- [Ge 93] J. Ge, R. Erbel, J. Zamorano, P. Kearney, G. Gorge, T. Gerber und J. Meyer. *Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease: an intravascular ultrasound study in vivo*. Coron Artery Dis, Band 4, Seiten 981–986, 1993.
- [Geman 92] S. Geman, E. Bienenstock und R. Doursat. *Neural Networks and the Bias/Variance Dilemma*. Neural Computation, Band 4, Nr. 1, Seiten 1–58, 1992.
- [Gerber 92] T. C. Gerber, R. Erbel, G. Gorge, J. Ge und et al. *Classification of Morphologic Effects of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Assessed by Intravascular Ultrasound*. In Am J. Cardiol, Band 70, Seiten 1546–1554, 1992.
- [Gil 00] D. Gil, P. Radeva, J. Saludes und J. Mauri. *Automatic segmentation of artery wall in coronary IVUS images: a probabilistic approach*. Computers in Cardiology, Seiten 687–690, 2000.
- [Gil 05] D. Gil, A. Hernandez, A. Carol, O. Rodriguez und P. Radeva. *A Deterministic-Statistic Adventitia Detection in IVUS Images*. Functional Imaging and Modeling of the Heart, Seiten 65–74, 2005.
-

- [Glenn 85] M. Glenn und M. Cooper. *An Examination of Procedures for Determining the number of clusters in a data set*. Psychometrika, Band 30, Nr. 2, Seiten 159–179, 1985.
- [Goertz 07] D.E. Goertz, M.E. Frijlink, D. Tempel, V. Bhagwandas, A. Gisolf, R. Krams, N. de Jong und A.F. van der Steen. *Subharmonic contrast intravascular ultrasound for vasa vasorum imaging*. Ultrasound Med Biol, Band 33, Seiten 1859–1872, 2007.
- [Gold 03] C. Gold und P. Sollich. *Model selection for support vector machine classification*. Neurocomputing, Band 55, Nr. 1-2, Seiten 221–249, 2003.
- [Gonnet 94] C. Gonnet und B. Torresani. *Local frequency analysis with two-dimensional wavelet transform*. Signal Process., Band 37, Nr. 3, Seiten 389–404, 1994.
- [Gonzalez 03] R.C. Gonzalez und R.E. Woods. *Digital Image Processing*. Prentice Hall, 2. Aufl., 2003.
- [Goodman 85] J.W. Goodman. *Statistical Optics*. Wiley-Interscience, New York, 1985.
- [Gorenoi 08] V. Gorenoi, C. Dintsios, M. Schönermark und J. Hagen. *Intravascular brachytherapy for peripheral vascular disease*. GMS Health Technol Assess, 2008.
- [Goretzki 04] G. Goretzki. *Medizinische Strahlenkunde: Physikalisch-technische Grundlagen*. Elsevier, München, 2004.
- [Görge 95] G. Görge. *Intravasaler Ultraschall nach koronarer Intervention*. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität - Gesamthochschule Essen, 1995.
- [Görge 98] G. Görge, J. Ge, C. von Birgelen und R. Erbel. *Intravasaler Ultraschall - Der neue Goldstandard?* Z. Kardiol, Band 87, Seiten 575–585, 1998.
- [Graf 05] H.P. Graf, E. Cosatto, L. Bottou, I. Durdanovic und V. Vapnik. *Parallel support vector machines: The cascade svm*. In In Advances in Neural Information Processing Systems, Seiten 521–528. MIT Press, 2005.
- [Grauel 92] A. Grauel. *Neuronale Netze. Grundlagen und mathematische Modellierung*. BI Wissenschaftsverlag, 1992.
- [Grauel 95] A. Grauel. *Fuzzy-Logik, Einführung in die Grundlagen mit Anwendungen*. BI Wissenschaftsverlag, 1995.
- [Groh 08] A. Groh, A.K. Louis, F. Weichert, T. Richards und Wagner. M. *Mathematische Modellierung in der Systembiologie*. Der Pathologe, Springer-Verlag, Band 2, Seiten 135–140, 2008.

-
- [Gronningsaeter 94] A. Gronningsaeter, B.A.J. Angelsen, A. Heimdal und H. Topr. *Vessel wall detection and blood noise reduction in intravascularultrasound imaging*. Ultrasonics Symposium, Band 3, Nr. 3, Seiten 1609–1612, 1994.
- [Groot 06] S.C. Groot, R. Hamers, F.H. Post, C.P. Botha und N. Braining. *IVUS simulation based on histopathology*. Computers in Cardiology, Seiten 681–684, 2006.
- [Großmann 97] C. Großmann und J. Terno. *Numerik der Optimierung*. Teubner Verlag, 2. Aufl., 1997.
- [Gruber 93] T.R. Gruber. *A Translation Approach to Portable Ontology Specifications*. Knowledge Acquisition, Band 5, Nr. 2, 1993.
- [Guarino 95] N. Guarino. *Formal Ontology, Conceptual Analysis and Knowledge Representation*. International Journal of Human-Computer Studies, Band 43, Seiten 625–640, 1995.
- [Guggenmoos-Holzmann 96] I. Guggenmoos-Holzmann und K.-D. Wernecke. *Medizinische Statistik*. Blackwell Wissenschaftsverlag, 1996.
- [Guttman 54] L. Guttman. *Some necessary conditions for common factor analysis*. Psychometrika, Band 19, Seiten 149–161, 1954.
- [Gutyrcsik 05] E. Gutyrcsik. *Definierte Netzwerke aus Rattenneuronen auf Siliziumchips*. Dissertation, Ruhr-Universität Bochum, Fakultät für Psychologie, 2005.
- [Haan 98] G. de Haan und E. Bellers. *Deinterlacing – An overview*. Proceedings of the IEEE, Band 86, Nr. 9, Seiten 1839–1857, 9 1998.
- [Haan 00] G. de Haan und E. Bellers. *De-Interlacing: A Key Technology for Scan Rate Conversion*, Band 9 of *Advances in Image Communications*. Elsevier Science, Amsterdam, London, New York, Oxford, Paris, Shannon, Tokyo, 2000.
- [Hadamard 02] J. Hadamard. *Sur les problemes aux derivees partielles et leur signification physique*. Princeton University Bulletin, Seiten 49–52, 2002.
- [Halir 98] R. Halir und J. Flusser. *Numerically Stable Direct Least Squares Fitting of Ellipses*. In Proc. Int. Conf. in Central Europe on Computer Graphics, Visualization and Interactive Digital Media, Seiten 125–132, 1998.
- [Halir 00] R. Halir. *Robust Bias Corrected Least Squares Fitting of Ellipses*. In International Conference in Central Europe on Computer Graphics and Visualization (WSCG), 2000.
- [Hall 02] E. Hall. *The Basic Radiobiology of Intravascular Irradiation*. In Ron Waksman, Editor, *Vascular Brachytherapy*, Kapitel 7, Seiten 65–76. Futura Publishing Company, Inc., 3. Aufl., 2002.
-

- [Hanley 82] J.A. Hanley und B.J. McNeil. *The Meaning and Use of the Area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve*. Radiology, Band 143, Seiten 29–36, 1982.
- [Haralick 73] R. M. Haralick, K. Shanmugam und I. Dinstein. *Textural features for image classification*. IEEE Trans. Syst., Man, Cybern., Band SMC-3, Seiten 610–621, 1973.
- [Harris 78] F. J. Harris. *On the Use of Windows for Harmonic Analysis with the Discrete Fourier Transform*. In Proc. IEEE, Band 66 of *Institute of Electrical and Electronics Engineers, Inc. Conference*, Seiten 51–83, 1978.
- [Hastie 03] T. Hastie, R. Tibshirani und J. Friedman. *The Elements of Statistical Learning*. Springer, 2003.
- [Hausmann 94] D. Hausmann, A.J. Lundkvist, G.J. Friedrich, W.L. Mullen, P. Fitzgerald und P. Yock. *Intracoronary ultrasound imaging: intraobserver and interobserver variability of morphometric measurements*. Am Heart J., Band 128, Nr. 4, Seiten 674–680, 1994.
- [Hausmann 95] D. Hausmann und et al. *The Safety of Intracoronary Ultrasound*. Circulation, Band 91, Seiten 623–630, 1995.
- [Hayes-Roth 83] F. Hayes-Roth, D. A. Waterman und D. B. Lenat. *An Overview of Expert Systems*. In F. Hayes-Roth, D. A. Waterman und D. B. Lenat, Editoren, *Building Expert Systems*, Seiten 3–29. Addison-Wesley, London, 1983.
- [Haykin 98] S. Haykin. *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*. Prentice Hall, 2. Aufl., 1998.
- [Hehrlein 02] C. Hehrlein. *Strategien zur Verhinderung der Restenose nach Katheterintervention*. In Christoph Hehrlein, Editor, *Kardiovaskuläre Strahlentherapie*, Kapitel 2, Seiten 13–31. Steinkopff Verlag, 2. Aufl., 2002.
- [Heisenberg 94] W. Heisenberg. *Gesammelte Werke*. Springer Verlag, 1994.
- [Hermann 94] K. Hermann. *Gewebeäquivalente Phantommaterialien für Anwendungen in der Radiologie und Strahlenschutz von 10 KeV bis 10 MeV*. Dissertation, Georg-August-Universität Göttingen, 1994.
- [Hernandez 06] A.H. Hernandez, D.G. Gil, J.M. Mauri und P.R. Radeva. *Reducing cardiac motion in IVUS sequences*. Computers in Cardiology, Seiten 685–688, 2006.
- [Hertz 91] J. Hertz, A. Krogh und R. G. Palmer. *Introduction to the Theory of neural Computation*. Addison Wesley, 1991.
- [Hill 04] C. R. Hill, J. C. Bamber und G. R. ter Haar. *Physical Principles of Medical Ultrasonics*. Wiley Publishing, 2. Aufl., 2004.

-
- [Hlawatsch 92] F. Hlawatsch und G.F. Boudreaux-Bartels. *Linear and quadratic time-frequency signal representations*. IEEE Signal Processing Magazine, Band 9, Nr. 2, Seiten 21–67, 1992.
- [Hoffmann 98] R. Hoffmann. *Signalanalyse und -erkennung*. Springer, Berlin, 1998.
- [Hoffmann 01] R. Hoffmann. *Grundlagen der Frequenzanalyse*. Expert Verlag, 2001.
- [Hong 99] T.-P. Hong und J.-B. Chen. *Finding relevant Attributes and Membership Functions*. Fuzzy Sets and Systems, Band 103, Nr. 3, Seiten 389–404, 1999.
- [Hong 00] T.-P. Hong und J.-B. Chen. *Processing individual Fuzzy Attributes for Fuzzy Rule Induction*. Fuzzy Sets and Systems, Band 112, Nr. 1, Seiten 127–140, 2000.
- [Horn 65] J. L. Horn. *A rationale and test for the number of factors in factor analysis*. Psychometrika, Band 30, Seiten 179–185, 1965.
- [Hotelling 33] H. Hotelling. *Analysis of a Complex of Statistical Variables with Principal Components*. Journal of Educational Psychology, Band 24 (6), Seiten 417–441, 1933.
- [Hsu 02] C.-W. Hsu und C.-J. Lin. *A comparison of methods for multi-class Support Vector Machines*. IEEE Transactions on Neural Networks, Band 13, Nr. 2, Seiten 414–425, 2002.
- [Huang 95] L.-K. Huang und M.-J. Wang. *Image Thresholding by minimizing the measures of fuzziness*. Pattern Recognition, Band 28, Nr. 1, Seiten 41–51, 1995.
- [Hubel 95] D. Hubel. *Eye, Brain, and Vision*. Scientific American Library, 1995.
- [Hucka 03] H. Hucka und et al. *The systems biology markup language (SBML): a medium for representation and exchange of biochemical network models*. Bioinformatics, Band 19, Seiten 524–531, 2003.
- [Hung 99] T. Hung. *A new approach to fuzzy system identification by using fuzzy clustering technique as the main tool*. Operations research program, North Carolina State University, 1999.
- [Hyeran 03] B. Hyeran und L. Seong-Whan. *A survey on pattern recognition applications of support vector machines*. International journal of pattern recognition and artificial intelligence, Band 17, Nr. 3, Seiten 459–486, 2003.
- [IBM 59] IBM. *Random Number Generation and Testing*, 1959.
- [Igel 00] C. Igel und M. Hüsken. *Improving the Rprop Learning Algorithm*. In H. Bothe und R. Rojas, Editoren, Proceedings of the Second International ICSC Symposium on Neural Computation (NC 2000), Seiten 115–121. ICSC Academic Press, 2000.
-

- [Igel 03] C. Igel und M. Husken. *Empirical evaluation of the improved Rprop learning algorithms*. Neurocomputing, Band 50, Nr. 19, Seiten 105–123, 2003.
- [Iivarinen 97] J. Iivarinen, M. Peura, J. Särelä und A. Visa. *Comparison of Combined Shape Descriptors for Irregular Objects*. In 8th British Machine Vision Conference, BMVC'97, Seiten 430–439, 1997.
- [Iskan 06] Z. Iscan, M. Kurnaz, Z. Dokur und T. Ölmez. *Ultrasound Image Segmentation by Using Wavelet Transform and Self-Organizing Neural Network*. Neural Information Processing, Band 10, Seiten 183–191, 2006.
- [Jani 02] S. Jani. *The Physics and Dosimetry of Gamma and X-Ray Emitting Isotopes*. In Ron Waksman, Editor, Vascular Brachytherapy, Kapitel 17, Seiten 213–222. Futura Publishing Company, Inc., 3. Aufl., 2002.
- [Janssen 07] J. Janssen und W. Laatz. *Statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows*. Springer-Verlag, 6. Aufl., 2007.
- [Jiang 05] X. Jiang. *Bildanalyse*. Universität Münster, 2005.
- [Joachims 02] T. Joachims. *Learning to Classify Text using Support Vector Machines*. Kluwer Academic Publishers, 2002.
- [John 06] A.D. John und L.A. Fleisher. *Electrocardiography: The ECG*. Anesthesiol Clin, Band 24, Nr. 4, Seiten 697–715, 2006.
- [Johnston 01] D. A. Johnston und A. C. Rifrok. *Quantification of Histochemical Staining by Color Deconvolution*. Analytical and Quantitative Cytology and Histology, Band 23, Seiten 291–299, 2001.
- [Jolliffe 73] I. T. Jolliffe. *Discarding Variables in Principal Component Analysis II*. Real Data Applied Statistics, Band 22, Seiten 21–31, 1973.
- [Jollet 97] N. Jollet. *Klassifikation der Koronarsklerose mittels intravaskulärem Ultraschall*. Dissertation, Med. Fak. der Universität - Gesamthochschule Essen, 1997.
- [Jolliffe 02] I. J. Jolliffe. *Principal Component Analysis*. Springer, 2. Aufl., 2002.
- [Joner 06] M. Joner und et al. *Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk*. J Am Coll Cardiol, Band 48, Seiten 193–202, 2006.
- [Julesz 75] B. Julesz. *Experiments in the visual perception of texture*. Scientific America, Band 232, Seiten 34–43, 1975.
- [Junqueira 03] L.C. Junqueira, J. Carneiro und G. R. Kelley. *Basic Histology: Text & Atlas*. The McGraw-Hill Publishing Company, Inc., New York, USA., 10. Aufl., 2003.

-
- [Kaiser 59] H. F. Kaiser. *Computer program for varimax rotation in factor analysis*. Educational and Psychological Measurement, Band 19, Seiten 413–420, 1959.
- [Kaiser 60] H.F. Kaiser. *The application of electronic computers to factor analysis*. Educ. Psychol. Meas., Band 20, Seiten 141–151, 1960.
- [Kaiser 94] G. Kaiser. *A Friendly Guide to Wavelets*. Birkhäuser, 1994.
- [Kandel 92] A. Kandel. *Fuzzy Expert Systems*. CRC Press, Boca Raton, 1992.
- [Karhunen 46] K. Karhunen. *Zur Spektraltheorie Stochastischer Prozesse*. Ann. Acad. Sci. Fennicae, Band 37, 1946.
- [Kass 88] M. Kass, A. Witkin und D. Terzopoulos. *Snakes: Active Contour Models*. Int. Journal of Computer Vision, Seiten 321–331, 1988.
- [Kaymak 00] U. Kaymak und M. Setnes. *Extended Fuzzy Clustering Algorithms*. Research paper, Erasmus Research Institute of Management (ERIM), RSM Erasmus University, November 2000.
- [Keller 02] K. Keller und K. Herz. *Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung*. In C. Herrlinger und W. Cawello, Editoren, Kompendium der Klinischen Pharmakologie, Kapitel 14, Seiten 591–606. Shaker Verlag, 2002.
- [Kerre 91] E. Kerre. *Introduction to the Basic Principles of Fuzzy Set Theory and some of its Applications*. Gent: Communication & Cognition, 1991.
- [Kester 04] W. Kester. *Data Conversion Handbook*. Newnes, 2004.
- [Kim 91] Y.K. Kim und J.B. Ra. *Weight value initialization for improving training speed in the backpropagation network*. IEEE International Joint Conference on Neural Networks, Band 3, Seiten 2396–2401, 1991.
- [Kimberling 98] C. Kimberling. *Triangle Centers and Central Triangles*. Congressus Numerantium, Nr. 129, Seiten 1–285, 1998.
- [Kimura 95] B.J. Kimura, V. Bhargava und A.N. DeMaria. *Value and limitations of intravascular ultrasound imaging and characterizing coronary atherosclerotic plaque*. Am Heart J, Band 130, Seiten 386–396, 1995.
- [Kohavi 95] R. Kohavi. *A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection*. Proceedings of International Joint Conference on Artificial Intelligence, Seiten 1137–1143, 1995.
- [Kohonen 01] T. Kohonen. *Self organizing maps*. Springer-Verlag Berlin, 3. Aufl., 2001.
- [Kolmogorov 63] A.N. Kolmogorov. *On the representation of continuous functions of many variables by superpositions of continuous functions of one variable and addition*. Amer. Math. Soc. Transl., Band 28, Nr. 2, Seite 2, 1963.
-

- [Koppel 05] M. Koppel und J. Schler. *The importance of neutral examples for learning sentiment*. Proceedings of FINEXIN-05, Workshop on the Analysis of Informal and Formal Information Exchange during Negotiations, 2005.
- [Kreinovich 91] V. Kreinovich. *Arbitrary nonlinearity is sufficient to present all functions by neural networks: a theorem*. Neural Networks, Band 4, Seiten 381–383, 1991.
- [Kremkau 84] F. Kremkau. *Diagnostic Ultrasound: Principles, Instrumentation and Exercises*. Grune and Stratton, 2. Aufl., 1984.
- [Krestel 88] E. Krestel. *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*. Siemens AG, Berlin, 1988.
- [Kretzschmar 02] R. Kretzschmar. *A Survey of Neural Network Classifiers for Local Wind Prediction*. Dissertation, ETH Zürich, 2002.
- [Krishnapuram 94] R. Krishnapuram und J. M. Keller. *Fuzzy Set Theoretic Approach to Computer Vision: An Overview*. Fuzzy Logic Technology and Applications, Seiten 25–32, 1994.
- [Krueger 01] V. Krueger. *Gabor wavelet networks for object representation*. Ph.d. dissertation, Christian-Albrecht Univ., Germany, 2001.
- [Kruse 95] R. Kruse, J. Gebhardt und F. Klawonn. *Fuzzy Systeme*. Teubner, 1995.
- [Kubat 98] M. Kubat, R. Holte und S. Matwin. *Machine learning for the detection of oil spills in satellite radar images*. Machine Learning, Band 30, Seiten 195–215, 1998.
- [Kuhn 51] H. W. Kuhn und A. W. Tucker. *Nonlinear programming*. Proceedings of 2nd Berkeley Symposium, Berkeley: University of California Press, Seiten 481–492, 1951.
- [Kuncheva 00] L.I. Kuncheva. *How Good are Fuzzy If-Then Classifiers?* IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics - Part B: Cybernetics, Band 30, Nr. 4, Seiten 501–509, 2000.
- [Küppers 99] B. Küppers. *Data Mining in der Praxis - Ein Ansatz zur Nutzung der Potentiale von Data Mining im betrieblichen Umfeld*. Lang, Frankfurt u.a., 1999.
- [Kurková 08] V. Kurková, R. Neruda und J. Koutník. *Lecture Notes in Computer Science*. In 18th International Conference of Artificial Neural Networks - ICANN 2008, 2008.
- [Kuttruff 88] H. Kuttruff. *Physik und Technik des Ultraschalls*. S. Hirzel Verlag, 1988.

- [Landes 05] C. Landes, F. Weichert, P. Geis, K. Wernstedt, A. Wilde, H. Fritsch und M. Wagner. *Tissue-plastinated vs. celloidin-embedded large serial sections in video, analog and digital photographic on-screen reproduction: a preliminary step to exact virtual 3D modelling, exemplified in the normal midface and cleft-lip and palate*. Journal of Anatomy, Band 207, Seiten 175–191, 2005.
- [Landes 06] C. Landes, F. Weichert, P. Geis, H. Fritsch und M. Wagner. *Evaluation of Two 3D Virtual Computer Reconstructions for Comparison of Cleft Lip and Palate to Normal Fetal Microanatomy*. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol., Band 288, Nr. 3, Seiten 248–262, 2006.
- [Landwehr 06] F. Landwehr, D. Feggeler, P. Walzel, F. Weichert, N. Schröter und H. Müller. *A fibre sensor based frequency analysis of surface waves at hollow cone nozzles*. Experiments in Fluids, Band 40, Nr. 4, Seiten 523–532, 2006.
- [Last 99] M. Last, A. Schenker und A. Kandel. *Applying Fuzzy Hypothesis Testing to Medical Data*. Fuzzy Set Theory and its Applications, Seiten 221–229, 1999.
- [Laws 80a] K. Laws. *Rapid texture identification*. SPIE: Image Processing for Missile Guidance, Band 238, Seiten 376–380, 1980.
- [Laws 80b] K. Laws. *Textured Image Segmentation*. Dissertation, University of Southern California, 1980.
- [Lee 03] I.W.C. Lee und P.K. Dash. *S-transform-based intelligent system for classification of power quality disturbance signals*. IEEE Transactions on Industrial Electronics, Band 50, Nr. 4, Seiten 800–805, 2003.
- [Leiner 04] G. Leiner und D. Byrne. *Visionen für Europas Gesundheit*. In 7. European Health Forum Gastein, 2004.
- [Lenaers 77] A. Lenaers, P. Block, E. Thiel, M. Lebedelle, P. Becquevort, F. Erbsmann und A.M. Ermans. *Segmental Analysis of Tl-201 Stress Myocardial Scintigraphy*. Nuclear Medicine, Band 18, Nr. 6, Seiten 509–516, 1977.
- [Leonhardt 90] H. Leonhardt. *Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1990.
- [Libby 99] P. Libby. *The increasing significance of the unstable atheroma*. Newsletter of the International Atherosclerosis Society, Band 8, Seiten 2–3, 1999.
- [Linder 00] R. Linder, S. Wirtz und S.J. Pöpl. *Speeding up backpropagation learning by the APROP algorithm*. In H. Bothe und R. Rojas, Editoren, Proceedings of the Second International ICSC Symposium on Neural Computation., Seiten 122–128. ICSC Academic Press, Millet, 2000.

- [Linder 06a] R. Linder, F. Weichert, A. Streng, A. Groh, W. Liese, T. Richards, M. Diefenbach, A. Shamaa, C. Menzel-Dowling und M. Wagner. *Neue Perspektiven des E-Learning für Blinde und hochgradig Sehbehinderte*. GMS Med Inform Biom Epidemiol, Band 2, Nr. 3, Seiten 1–7, 2006.
- [Linder 06b] R. Linder, F. Weichert, A. Streng, A. Groh, W. Liese, T. Richards, M. Diefenbach und M. Wagner. *E-Learning für Blinde und hochgradig Sehbehinderte am Beispiel histologischer Schnittpräparate*. In A. Winter M. Löffler, Editor, GMDS 2006, Klinische Forschung Vernetzen, Jütte-Messedruck, Seiten 79–80, 2006.
- [Liu 03] X. Liu, B. W. Kwan und S. Y. Foo. Time series prediction based on fuzzy principles. Huntsville Simulation Conference, 2003.
- [Loizou 02] C. Loizou, C. Christodoulou, C.S. Pattichis, R. Istepanian, M. Pantziaris und A. Nicolaides. *Speckle reduction in ultrasound images of atherosclerotic carotid plaque*. In 14th International Conference on Digital Signal Processing, Band 2, Seiten 525–528, 2002.
- [Loizou 05] C. Loizou, V. Pattichis, C. Christodoulou, R. Istepanian, M. Pantziaris und A. Nicolaides. *Comparative evaluation of despeckle filtering in ultrasound imaging of the carotid artery*. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, Band 52, Nr. 10, Seiten 1653–1669, 2005.
- [Londero 97] H. Londero, R. Laguens, J. Telayna, P. Gonzalez, F. de la Serna, J. Wisner und O. Mendiz. *Densitometric quantitative analysis of intracoronary ultrasound images: anatomopathologic correlation*. The International Journal of Cardiac Imaging, Band 13, Nr. 2, Seiten 125–132, 1997.
- [Looney 99] C. Looney. *A Fuzzy Clustering and Fuzzy Merging Algorithm*, 1999.
- [Loève 55] M.M. Loève. *Probability Theory*. Princeton, N.J.: Van Nostrand Co., 1955.
- [Lucy 74] L. Lucy. *Bayesian-based iterative method of image restoration*. Journal of Astronomy, Band 79, Seiten 745–754, 1974.
- [Lundstedt 94] H. Lundstedt und P. Wintoft. *Prediction of geomagnetic storms from solar wind data with the use of a neural network*. Ann. Geophysicae, Band 12, Seiten 19–24, 1994.
- [Luo 05] Z. Luo, H. Liu und X. Wu. *Artificial neural network computation on graphic process unit*. IEEE International Joint Conference on Neural Networks, Band 1, Seiten 622–626, 2005.
- [Luxton 99] G. Luxton und G. Jozsef. *Radial dose distribution, dose to water and dose rate constant for monoenergetic photon point sources from 10keV to 2MeV: EGS4 Monte Carlo model calculation*. Medical Physics, Band 26, Nr. 12, Seiten 2531–2538, 1999.

-
- [MacQueen 67] J. MacQueen. *Some methods for classification and analysis of multivariate observations*. Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical statistics and probability, Nr. 5, Seiten 281–297, 1967.
- [Magoulas 99] G. Magoulas, M. Vrahatis und G. Androulakis. *Improving the Convergence of the Backpropagation Algorithm Using Learning Rate Adaptation Methods*. Neural Computation, Band 11, Nr. 7, Seiten 1769–1796, 1999.
- [Mallat 89a] S. Mallat. *Multiresolution approximation and wavelet orthonormal bases of $L^2(\mathbb{R})$* . Trans. Amer. Math. Soc., Band 315, Nr. 1, Seiten 69–88, 1989.
- [Mallat 89b] S. G. Mallat. *A theory for multiresolution signal decomposition: then wavelet representation*. IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., Band 11, Seiten 674–693, 1989.
- [Mallat 99] S. Mallat. *A Wavelet Tour of Signal Processing*. Academic Press, 1999.
- [Marks 08] P. Marks. *Rise of the rat-brained robot*. New Scientist magazine, Nr. 2669, Seiten 22–23, 2008.
- [Marpe 00] D. Marpe, H. L. Cycon, G. Zahnder und K.-U. Barthel. *Context-based Denosing of Images using iterative Wavelet Thresholding*. IEEE Transactions on Image Processing, Band 9, Nr. 9, Seiten 1522–1531, 2000.
- [Marr 82] D. Marr. *Vision*. W. H. Freeman, San Francisco, 1982.
- [Marsaglia 90] G. Marsaglia und A. Azman. *Toward a Universal Random Number Generator*. Letters in Statistics and Probability, Band 8, Seiten 35–39, 1990.
- [Mason 07] J.W. Mason, E.W. Hancock und L.S. Gettes. *Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram Part II. Heart Rhythm*, Band 4, Nr. 3, Seiten 413–419, 2007.
- [Masumoto 07] D. Masumoto, H. Ichiki, H. Yoshizawa, H. Kato und K. Asakawa. *An analog neurochip and its applications to multilayered artificial neural networks*. Electronics and Communications in Japan, Band 74, Nr. 9, Seiten 92–103, 2007.
- [Matsumoto 08] M. M. S. Matsumoto, P. A. Lemos, T. Yoneyama und S. S. Furuie. *Cardiac phase detection in intravascular ultrasound images*. In Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference Series, Band 6920 of Presented at the Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference, 2008.
- [McCulloch 43] W. McCulloch und W. Pitts. *A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity*. Bulletin of Mathematical Biophysics, Band 5, Seiten 115–133, 1943.
-

- [Mehran 00] R. Mehran, G. Dangas und et al. *Treatment of In-Stent Restenosis With Excimer Laser Coronary Angioplasty Versus Rotational Atherectomy*. *Circulation*, Nr. 101, Seiten 2484–2489, 2000.
- [Mendel 95] J. M. Mendel. *Fuzzy Logic Systems for Engineering: A Tutorial*. Proceedings of the IEEE, Band 83, Nr. 3, Seiten 345–377, 1995.
- [Mercer 09] J. Mercer. *Functions of Positive and Negative Type and Their Connection with the Theory of Integral Equations*. *Philos. Trans. Roy. Soc. London*, Band A 209, Seiten 415–446, 1909.
- [Meschede 02] D. Meschede, Editor. *Gerthsen Physik*. Springer, Berlin; Heidelberg; New York; Barcelona; Hongkong; London; Mailand; Paris; Tokio, 21. Aufl., 2002.
- [Messiah 00] A. Messiah. *Quantum Mechanics*. Dover Publications Inc., 2000.
- [Michalski 86] R. S. Michalski. *Understanding the nature of learning: issues and research directions*. In J. C. Michalski und T. Mitchell, Editoren, *Understanding the nature of learning: issues and research directions*, Band 2, Seiten 3–25. Los Altos, CA: Kaufmann, 1986.
- [Mika 99] S. Mika, B. Schölkopf, A. J. Smola, K.-R. Müller, M. Scholz und G. Rätsch. *Kernel PCA and De-Noising in Feature Spaces*. In M. S. Kearns, S. A. Solla und D. A. Cohn, Editoren, *Advances in Neural Information Processing Systems 11*. MIT Press, 1999.
- [Mintz 97] G.S. Mintz, K.M. Kent, A. D. Pichard, L.F. Satler, J.J. Pompa und M.B. Leon. *Contribution of inadequate arterial remodeling to the development of focal coronary artery stenosis: an intravascular ultrasound study*. *Circulation*, Band 95, Seiten 1791–1798, 1997.
- [Mintz 06] G. Mintz und N. Weissman. *Intravascular Ultrasound in the Drug-Eluting Stent Era*. *J Am Coll Cardiol*, Band 48, Seiten 421–429, 2006.
- [Mitchell 96] T. Mitchell. *An Introduction to Genetic Algorithms*. MIT Press, 1996.
- [Mitchell 97] T. Mitchell. *Machine Learning*. McGraw-Hill Science, 1997.
- [Mizimoto 89] M. Mizimoto. *Pictarical Representation of Fuzzy Connectives, PartII: Case of Compensatory Operators and Self-Dual Operators*. *Fuzzy Sets and Systems*, Nr. 32, Seiten 45–79, 1989.
- [Moed 85] H.F. Moed, W.J.M. Burger, J.G. Frankfort und A.F.J. Raan. *The use of bibliometric data for the measurement of university research performance*. *Res Policy*, Band 14, Seiten 131–149, 1985.
- [Mojsilovic 97] A. Mojsilovic, M. Popovic, R. Babic und M. Ostojic. *Automatic Segmentation of Intravascular Ultrasound Images: A Texture-Based Approach*. *Bio. Engineering*, Band 25, Seiten 1059–1071, 1997.

-
- [Morgan 92] T. Morgan und R. Payne. *The deblurring of medical images*. IEEE Colloquium on Medical Imaging: Image Processing and Analysis, Band 3, Seiten 1–5, 1992.
- [Mörike 89] K. Mörike, E. Betz und W. Mergentaler. *Biologie des Menschen*. Quelle & Meyer Verlag, Heidelberg, 12. Aufl., 1989.
- [Morneburg 95] H. Morneburg. *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*. Publicis Corporate Publishing, Siemens, 3. Aufl., 1995.
- [Motoyama 07] S. Motoyama und et al. *Atherosclerotic Plaque Characterization by 0.5-mm-Slice Multislice Computed Tomographic Imaging*. Circulation journal, Band 71, Nr. 3, Seiten 363–366, 2007.
- [Mullin 99] M. Mullin und R. Sukthankar. *An efficient technique for calculating exact nearest-neighbor classification accuracy*, 1999.
- [Munte 06] A. Munte. *Wirkung des IT-Einsatzes auf Ökonomie und Qualität in der Praxis*. Springer Verlag, 2006.
- [Murthy 92] C. A. Murthy und S. K. Pal. *Histogram thresholding by minimizing gray level fuzziness*. Information Science, Band 60, Nr. 1/2, Seiten 107–135, 1992.
- [Musemic 08] E. Musemic, P. Walzel, M. Gaspar und F. Weichert. *Analysis of Multi-phase Flow during the Process of Sheet Disintegration at Hollow Cone Nozzles using multiple onedimensional Fibre-Sensors*. In 22nd ILASS Europe Conference, Como Lake, Italy, 2008.
- [Nailon 97] W.H. Nailon, S. McLaughlin, T. Spencer, M.P. Ramo, D.M. Salter, G.R. Sutherland, E.A. Fox und W.N. McDicken. *Fractal texture analysis: an aid to tissue characterisation withintravascular ultrasound*. Proceedings of the 19th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society, Band 2, Nr. 30, Seiten 534–537, 1997.
- [Nakamura 01] M. Nakamura und et al. *Impact of coronary artery remodeling on clinical presentation of coronary artery disease: An intravascular ultrasound study*. J Am Coll Cardiol, Band 37, Seiten 63–69, 2001.
- [NAR 00] Normenausschuss Radiologie NAR. *Begriffe in der radiologischen Technik – Teil 8: Strahlentherapie*. Technischer Bericht DIN 6841-8, DIN Deutsches Institut für Normung e. V., 2000.
- [Nath 99] R. Nath und et al. *Intravascular brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No 60*. Medical Physics, Band 26, Nr. 2, Seiten 119–152, February 1999.
- [Nattkemper 04] T. W. Nattkemper. *Automatic segmentation of digital micrographs: A survey*. MEDINFO, Seiten 847–852, 2004.
-

- [Nauck 96] D. Nauck, F. Klawonn und R. Kruse. *Neuronale Netze und Fuzzy-Systeme*. Vieweg, Braunschweig, 1996.
- [Negnevitsky 01] M. Negnevitsky. *Artificial Intelligence: A Guide to Intelligent Systems*, Band 1. Addison Wesley, 2001.
- [Nemirovsky 03] D. Nemirovsky. *Imaging of High-Risk Plaque*. *Cardiology*, Band 100, Nr. 4, Seiten 160–175, 2003.
- [Nguyen 90] D. Nguyen und B. Widrow. *Improving the learning speed of 2-layer neural networks by choosing initial values of the adaptive weights*. *Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks*, Band 3, Seiten 21–26, 1990.
- [Nikolaos 04] P. P. Nikolaos. *Advanced time-frequency analysis applications in earthquake engineering*. *Seismic Design and Analysis of Structures*, Seiten 23–24, 2004.
- [Nuttall 81] A. Nuttall. *Some windows with very good sidelobe behavior*. *IEEE Trans. Acoustics, Speech, and Signal Processing*, Band 29, Nr. 1, Seiten 84–91, 1981.
- [Oh 04] K. Oh und K. Jung. *GPU implementation of neural networks*. *Pattern Recognition*, Band 37, Seiten 1311–1314, 2004.
- [Ohlhoff 96] A. Ohlhoff. *Anwendungen der Wavelettransformation in der Signalverarbeitung*. Dissertation, Tectum Verlag, Marburg, 1996.
- [Oppelt 05] A. Oppelt. *Imaging Systems for Medical Diagnostics*. Publicis Corporate Publishing, 2. erw. Aufl., 2005.
- [Otto 95] P. Otto. *Identifikation nichtlinearer Systeme mit künstlichen neuronalen Netzen*. *at-Automatisierungstechnik*, Oldenbourg Verlag, Band 43, Nr. 2, Seiten 62–68, 1995.
- [Pal 93] N. R. Pal und S. K. Pal. *A Review on Image Segmentation Techniques*. *Pattern Recognition*, Band 26, Nr. 9, Seiten 1277–1294, 1993.
- [Pal 94] S.K. Pal. *Fuzzy Sets in Image Processing and Recognition*. *Fuzzy Logic Technology and Applications*, Seiten 33–40, 1994.
- [Parissi 06] E. Parissi, Y. Kompatsiaris, Y. Chatzizisis, V. Koutkias, N. Mglaveras, M.G. Strintzis und G. Giannoglou. *An Automated Model for Rapid and Reliable Segmentation of Intravascular Ultrasound Images*. *Biological and Medical Data Analysis*, Seiten 368–377, 2006.
- [Parthey 06] H. Parthey. *Strukturwandel der bibliometrischen Profile wissenschaftlicher Institutionen im 20. Jahrhundert*. *Vom Wandel der Wissensorganisation im Informationszeitalter - Festschrift für Walther Umstätter zum 65. Geburtstag*, Seiten 91–105, 2006.

-
- [Pasterkamp 95] G. Pasterkamp, C. Borst und et al. *Intravascular ultrasound image subtraction: a contrast enhancing technique to facilitate automatic three-dimensional visualisation of the arterial lumen*. *Ultrasound in Medicine and Biology*, Band 21, Nr. 7, Seiten 913–91, 1995.
- [Pavelka 04] A. Pavelka und A. Procházka. *Algorithms for initialization of neural network weights*. Relazione tecnica, Institute of Chemical Technology, Prague. Department of Computing and Control Engineering, 2004.
- [Pearson 01] K. Pearson. *Principal components analysis*. The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science, Band 6(2), Seite 559, 1901.
- [Perner 03] P. Perner, R. Brause und H. Holzhuetter, Editoren. *Medical data analysis, Proc. of the 4th Int. Symp. On Medical Data Analysis ISMDA 2003*. Springer Lecture Notes on Comp.Sc., 2003.
- [Peters 96] R. Peters, W. Kok, H. Rijsterborgh, M. van Dijk, K. Koch, J. Plek, G. David und C. Visser. *Reproducibility of quantitative measurements from intracoronary ultrasound images*. *European Heart Journal*, Band 17, Nr. 10, Seiten 1593–1599, 1996.
- [Peura 97] M. Peura und J. Iivarinen. *Efficiency of simple shape descriptors*. In 3rd International Workshop on Visual Form, Capri, Italy, 1997.
- [Pfleger 03] S. Pfleger, F. Metzger und K. Haase. *Kompendium Echokardiographie*. Wissenschaftliche Verlagsges., 2003.
- [Piers 07] L.H. Piers, R. Dijkers, R.A. Tio, M.P. Berg, T.P. Willems, F. Zijlstra und M. Oudkerk. *A comparison of echocardiographic and electron beam computed tomographic assessment of aortic valve area in patients with valvular aortic stenosis*. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2007.
- [Piette 94] B. Piette, R. Murenzi, P. Carrette und J-P. Antoine. *Image analysis with 2-D continuous wavelet transform*. *Signal Processing*, Band 35, Nr. 1, Seite 93, 1994.
- [Pilu 96] M. Pilu, A. Fitzgibbon und R. Fisher. *Ellipse-specific direct least-square fitting*, 1996.
- [Pinnegar 03] C.R. Pinnegar und L. Mansinha. *The S-transform with windows of arbitrary and varying shape*. *Geophysics*, Band 68, Nr. 1, Seiten 381–385, 2003.
- [Pradhan 08] A.S. Pradhan. *Dosimetric studies on Hi-Tech Radiotherapy Systems and Sources and Development of Quality Assurance/ Audit Programmes*. *Medical Physics*, Band 33, Nr. 1, Seiten 36–37, 2008.
- [Prechelt 95] L. Prechelt. *Konstruktive neuronale Lernverfahren auf Parallelrechnern*. Dissertation, Universität Karlsruhe, 1995.
-

- [Prechelt 98] L. Prechelt. *Automatic early stopping using cross validation: quantifying the criteria*. Neural Networks, Band 11, Nr. 4, Seiten 761–767, 1998.
- [Press 92] W.H. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling und B.P. Flannery. *Numerical Recipes in C - The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, 1992.
- [Prichard 69] A. Prichard. *Statistical Bibliography or Bibliometrics?* Journal of Documentation, Band 25, Seiten 348–349, 1969.
- [Provost 01] F. Provost und T. Fawcett. *Robust Classification for Imprecise Environments*. Machine Learning, Band 42, Nr. 3, Seiten 203–231, 2001.
- [Quast 02] U. Quast, T. Kaulich und J. Lorenz. *Optimale intravaskuläre Brachytherapie*. Herz, Band 27, Nr. 1, Seiten 7–16, 2002.
- [Ramirez 04] M. Ramirez, P. Ivanova, J. Mauri und O. Pujol. *Simulation Model of Intravascular Ultrasound Images*. MICCAI, Seiten 200–207, 2004.
- [Rangayyan 97] R.M. Rangayyan, N.M. El-Faramawy, J.E.L. Desautels und O.A. Alim. *Measures of acutance and shape for classification of breast tumors*. IEEE Transactions on Medical Imaging, Band 16, Nr. 6, Seiten 799–810, 1997.
- [Rao 93] A. R. Rao und G. L. Lohse. *Towards a texture naming system: identifying relevant dimensions of texture*. In VIS '93: Proceedings of the 4th conference on Visualization '93, Seiten 220–227, 1993.
- [Razzaq 09] M. Razzaq, S. Turek, J. Hron, J. Acker, F. Weichert, M. Wagner, I. Grunwald, C. Roth und B. Romeike. *Numerical Simulation of Fluid-Structure Interaction with Application to Aneurysm Hemodynamics*. Fluid-Structure Interaction. Theory, Numerics and Applications, Logos Verlag, Berlin, Seiten 283–294, 2009.
- [Reed 93] T. Reed und J. du Buf. *A review of recent texture segmentation and feature extraction techniques*. CVGIP: Image Understanding, Band 57, Seiten 359–372, 1993.
- [Reed 99] R. D. Reed und R. J. Marks. *Neural Smithing*. MIT Press / Bradford Books, 1999.
- [Reid 95] D. Reid, M. Douglas und E. Diethrich. *The Clinical Value of Three-Dimensional Intravascular Ultrasound Imaging*. Journal of Endovascular Surgery, Band 2, Nr. 4, Seiten 356–364, 1995.
- [Remund 00] Q. P. Remund, D. G. Long und M. R. Drinkwater. *An iterative approach to multisensor sea ice classification*. IEEE Trans. Geosci. Rem. Sens., Band 38, Nr. 4, Seiten 1843–1856, 2000.
- [Rencher 02] A. C. Rencher. *Methods of Multivariate Analysis*. New-Jersey:John Wiley & Sons, Band 2., Seiten 408–450, 2002.

-
- [Rennie 01] J. Rennie und R. Rifkin. *Improving multiclass text classification with the Support Vector Machine*. Technischer Bericht AIM-2001-026, Massachusetts Institute of Technology, Artificial Intelligence Laboratory, 2001.
- [Reynaert 01] N. Reynaert und U. Häfeli. *Self-absorption correction for ^{32}P , ^{198}Au , ^{188}Re stents: Dose point kernel calculations versus Monte Carlo*. Medical Physics, Band 28, Nr. 9, Seiten 1883–1897, 2001.
- [Riedmiller 93] M. Riedmiller und H. Braun. *A Direct Adaptive Method for Faster Backpropagation Learning: The RPROP algorithm*. In Proc. of the IEEE Intl. Conf. on Neural Networks, Seiten 586–591, San Francisco, CA, 1993.
- [Riedmiller 94a] M. Riedmiller. *Advanced supervised learning in multi-layer perceptrons - from backpropagation to adaptive learning algorithms*. Int. Journal of Computer Standards and Interfaces, Special Issue on Neural Networks, Band 16, Seiten 265–278, 1994.
- [Riedmiller 94b] M. Riedmiller. *Rprop - Description and Implementation Details*. Technischer Bericht, Universität Karlsruhe, 1994.
- [Robinson 98] S. Robinson, J. S. Edwards und W. Yongfa. *An Expert Systems Approach to Simulating the Human Decision Maker*. In J.S. Carson D. J. Medeiros E.F. Watson und M.S. Manivannan, Editoren, Proceedings of the 1998 Winter Simulation Conference, Seiten 1541–1545, 1998.
- [Robinson 02] K. Robinson. *Animal Models to Study Restenosis*. In Ron Waksman, Editor, Vascular Brachytherapy, Kapitel 7, Seiten 65–76. Futura Publishing Company, Inc., 3. Aufl., 2002.
- [Roffi 02] M. Roffi, E. M. Tuzucu, P. Withlow, U. Häfeli und J. Ciezki. *Intravascular Ultrasound-Guided Catheter-Based System*. In Ron Waksman, Editor, Vascular Brachytherapy, Kapitel 63, Seiten 827–837. Futura Publishing Company, Inc., 135 Bedford Road, Armonk, NY 10504, 3. Aufl., 2002.
- [Rojas 96] R. Rojas. *Neural Networks: A Systematic Introduction*. Springer, Berlin, 1996.
- [Rosales 06] M. Rosales und P. Radeva. *A basic model for ivus image simulation*, Kapitel Handbook of Biomedical Image Analysis, Seiten 1–55. Springer, 2006.
- [Rosch 78] E. Rosch. *Cognition and categorization*, Kapitel Principles of Categorization, Seiten 27–48. Erlbaum, Hillsdale, 1978.
- [Rosenfeld 82] A. Rosenfeld und A. C. Kak. *Digital Image Processing*. Academic Press, 1982.
-

- [Rosin 03] L. Rosin. *Measuring shape: ellipticity, rectangularity, and triangularity*. Machine Vision and Applications, Band 14, Nr. 3, Seiten 172–184, 2003.
- [Ross 93] R. Ross. *The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s*. In Nature (London), Seiten 801–809, 1993.
- [Rost 00] U. Rost. *Maschinelles Lernen für die Adaption von Parametern in Bildverarbeitungssystemen*. VDI Verlag, Düsseldorf, 2000.
- [Rumelhart 86] D. E. Rumelhart, G. E. Hinton und R. J. Williams. *Learning internal representations by error propagation*, Band 2 of *Parallel Distributed Processing*. MIT Press, 1986.
- [Rutsch 02] W. Rutsch. *Katheterbasierte intrakoronare Brachytherapie mit dem β -Strahler Phosphor 32*. In Christoph Hehrlein, Editor, *Kardiovaskuläre Strahlentherapie*, Kapitel 8, Seiten 121–150. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2. Aufl., 2002.
- [Sahoo 88] P.K. Sahoo, I. S. Soltan und Wong A. K. C. *A Survey of thresholding techniques*. CVGIP, Band 41, Seiten 233–260, 1988.
- [Salmon 60] G. Salmon. *Treatise on Conic Sections*. Amer Mathematical Society, 6. Aufl., 1960.
- [Schaart 02] D. Schaart. *Sealed Catheter-Based Beta Sources for Intravascular Brachytherapy: Novel Designs & Dosimetric Characterization*. Delft University Press, 2002.
- [Schalcher 99] Ch. Schalcher, G. Sütsch und F. Amann. *To stent or not to stent*. Schweizerische Medizinische Wochenschrift, Nr. 129, Seiten 1679–1696, 1999.
- [Schapire 90] R. E. Schapire. *The Strength of Weak Learnability*. Machine Learning, Band 5, Seiten 197–227, 1990.
- [Schiffmann 94] W. Schiffmann, M. Joost und R. Werner. *Optimization of the Backpropagation Algorithm for Training Multilayer Perceptrons*. Technischer Bericht, University of Koblenz, Germany, 1994.
- [Schmailzl 94] T. Schmailzl, J.G. Kurt und O. Ormerod, Editoren. *Ultrasound in Cardiology*. Blackwell Science, 1994.
- [Schmitt 04] S.R. Schmitt. *Analysis of conic sections*, 2004.
- [Schölkopf 96] B. Schölkopf, A. Smola und K. Müller. *Nonlinear Component Analysis as a Kernel Eigenvalue Problem*. Technischer Bericht 44, Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik, 1996.
- [Schölkopf 98] B. Schölkopf, A. Smola und K.R. Müller. *Nonlinear Component Analysis as a Kernel Eigenvalue Problem*. Neural Computation, Band 10, Seiten 1299–1319, 1998.

-
- [Schölkopf 01] B. Schölkopf und A. Smola. *Learning with Kernels Support Vector Machines, Regularization, Optimization, and Beyond*. Technischer Bericht, MIT Press, 2001.
- [Schölkopf 02] B. Schölkopf und A. Smola. *Learning with Kernels*. The MIT Press, 2002.
- [Schraudolph 99] N. Schraudolph. *A Fast, Compact Approximation of the Exponential Function*. Neural Computation, Band 11, Nr. 4, Seiten 853–862, 1999.
- [Schultz-Hector 02] S. Schultz-Hector. *Prävention der Restenose durch Strahlentherapie – strahlenbiologische Aspekte*. In Christoph Hehrlein, Editor, Kardiovaskuläre Strahlentherapie, Kapitel 4, Seiten 49–74. Steinkopff Verlag, 2. Aufl., 2002.
- [Schürz 99] M. Schürz, K.-P. Adlassnig, C. Lagor, B. Schneider und Grabner. G. *Definition of Fuzzy Sets Representing Medical Concepts and Acquisition of Fuzzy Relationships Between them by Semi-Automatic Procedures*, 1999.
- [Schwarz 03] F. Schwarz, A. Gergardus, J. Köbberling, H. Raspe und J. Schulenburg. *Health Technology Assessment*. Schriftreihe des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information, 2003.
- [Sezgin 04] M. Sezgin und B. Sankur. *Survey over image thresholding techniques and quantitative performance evaluation*. Journal of Electronic Imaging, Band 13, Nr. 1, Seiten 146–165, 2004.
- [Shaughnessy 94] A.F. Shaughnessy, D.C. Slawson und J.H. Bennett. *Becoming an information master: a guidebook to the medical information jungle*. The Journal of family practice, Band 39, Nr. 5, Seiten 489–499, 1994.
- [Shlens 05] J. Shlens. *A Tutorial on Principal Component Analysis*. Technischer Bericht, Institute for Nonlinear Science, University of California, 2005.
- [Silber 98] S. Silber, P. v. Rottkay, A. Schneider, A. Gielow, A. Bauer und A. Schöfer. *Intrakoronare Brachytherapie mit Strontium/Yttrium-90: erste Erfahrungen in Deutschland*. Herz, Band 23, Seiten 380–393, 1998.
- [Silber 00] S. Silber. *Notwendigkeit neuer nichtinvasiver diagnostischer Verfahren zur Beurteilung der Koronararterienwand*. Aktuelle Trends in der invasiven Kardiologie, 2000.
- [Simon 83] H. Simon. *Why should machines learn?* In R. Michalski, J. Carbonell und T. Mitchell, Editoren, Machine Learning: An Artificial Intelligence Approach, Band 1, Seiten 25–37. Tioga Publishing Company, 1983.
- [Slager 00] C.J. Slager, J.J. Wentzel, J.C. Schuurbijs, J.A. Oomen, J. Kloet, R. Krams, C. von Birgelen, W.J. van der Giessen, P.W. Serruys und P.J. de Feyter. *True 3-dimensional reconstruction of coronary arteries in patients by fusion of angiography and IVUS (ANGUS) and its quantitative validation*. Circulation, Band 102, Seiten 511–516, 2000.
-

- [Sobotta 93] J. Sobotta. *Atlas der Anatomie des Menschen, Band 1: Kopf, Hals, obere Extremitäten*. Urban und Schwarzenberg, 1993.
- [Sobotta 02] J. Sobotta. *Atlas Histologie. Zytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie*. Urban & Fischer, 6. Aufl., 2002.
- [Solla 00] S.A. Solla, T.K. Leen und K.-R. Müller. *Large Margin DAGs for Multiclass Classification*. MIT Press, Seiten 547–553, 2000.
- [Sonka 99] M. Sonka, V. Hlavac und R. Boyle. *Image Processing, Analysis, and Machine Vision*. CA: PWS Publishing, 1999.
- [Sonnenburg 02] S. Sonnenburg, G. Ratsch, A. Jagota und K. Müller. *New methods for splice site recognition*. ICANN'02, 2002.
- [Sorge 85] G. Sorge und P. Hautmann. *Ultraschall in Wissenschaft und Technik*. B.G. Teubner Verlagsgesellschaft, 1. Aufl., 1985.
- [Sowa 95] J. Sowa. *Top-level ontological Categories*. International Journal of Human-Computer Studies, Band 43, Nr. 5/6, Seiten 669–686, 1995.
- [Späth 77] H. Späth. *Cluster-Analyse-Algorithmen zur Objektklassifizierung und Datenreduktion*. Oldenbourg Verlag, 1977.
- [Stary 90] H.C. Stary. *The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life*. In Eur. Heart Journal, Band 11, Seiten 3–19, 1990.
- [Stary 94] H.C. Stary, A.B. Chandler, R.E. Dinsmore, V. Fuster, S. Glagov und W. Insull. *A Definition of Initial, Fatty Streak, and Intermediate Lesions of Atherosclerosis*. In Circulation, Band 89, Seiten 2462–2478, 1994.
- [Stary 95a] H.C. Stary, A.B. Chandler, R.E. Dinsmore, V. Fuster, S. Glagov und W. Insull. *A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis*. In Circulation, Band 92, Seiten 1355–1374, 1995.
- [Stary 95b] H.C. Stary, A.B. Chandler, R.E. Dinsmore, V. Fuster, S. Glagov und W. Insull. *A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis*. In Arterioscler Thromb Vasc Biol., Band 15, Seiten 1512–1531, 1995.
- [Steinbrecher 93] R. Steinbrecher. *Bildverarbeitung in der Praxis*. Oldenbourg Verlag, 2. Aufl., 1993.
- [Stephen 88] K. Stephen, K. Park und W. Miller. *Random Number Generators: Good Ones are Hard to Find*. Communications of the ACM, Band 31, Nr. 10, Seiten 1192–1201, 1988.
- [Stitson 99] M.O. Stitson. *Design, Implementation and Applications of the Support Vector Method Learning Algorithm*. Dissertation, Royal Holloway, University of London, 1999.

-
- [Stöber 02] W. Stöber. *Die Aufgaben des DIMDI unter Berücksichtigung des neuen MPG-Neueinführung der GMDN und aktueller Stand EUDAMED*. Medizin-Produkte-Recht, Seiten 64–65, 2002.
- [Stockwell 96a] R.G. Stockwell, L. Mansinha und R.P. Lowe. *Localization of the Complex Spectrum: The S Transform*. Journal of the Association of Exploration Geophysicists, Band 17, Nr. 3, Seiten 99–114, 1996.
- [Stockwell 96b] R.G. Stockwell, L. Mansinha und R.P. Lowe. *Localization of the Complex Spectrum: The S Transform*. IEEE Transactions on Signal Processing, Band 44, Nr. 4, Seiten 998–1001, 1996.
- [Stockwell 99] R.G. Stockwell. *S-Transform Analysis of Gravity Wave Activity from a Small Scale Network of Airglow Imagers*. Dissertation, University of Western Ontario, 1999.
- [Stollnitz 95] E.J. Stollnitz, T. DeRose und D. H. Salesin. *Wavelets for computer graphics: A primer*. IEEE Computer Graphics and Applications, Band 15, Nr. 3, Seiten 76–84, 1995.
- [Surti 07] S. Surti, A. Kuhn, M.E. Werner, A.E. Perkins, J. Kolthammer und J.S. Karp. *Performance of Philips Gemini TF PET/CT Scanner with Special Consideration for Its Time-of-Flight Imaging Capabilities*. J Nucl Med, Band 48, Nr. 3, Seiten 471–480, 2007.
- [Sutton 98] R. S. Sutton und A. G. Barto. *Reinforcement Learning: An Introduction*. MIT Press, Cambridge, MA, 1998.
- [Tenllado 08] C. Tenllado, J. Setoain, M. Prieto, L. Pinuel und F. Tirado. *Parallel Implementation of the 2D Discrete Wavelet Transform on Graphics Processing Units: Filter Bank versus Lifting*. IEEE Transactions on Parallel and Distributed Systems, Band 19, Nr. 3, Seiten 299–310, 2008.
- [Thews 89] G. Thews, E. Mutschler und P. Vaupel. *Anatomie, Physiologie, Pathologie des Menschen*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 3. Aufl., 1989.
- [Thimm 97] G. Thimm und E. Fiesler. *High-Order and Multilayer Perceptron Initialization*. IEEE Transactions on Neural Networks, Band 8, Nr. 2, Seiten 249–259, 1997.
- [Thomas 96] G. B. Thomas und R. L. Finney. *Calculus and Analytic Geometry*. Addison-Wesley Publishing Company, 9. Aufl., 1996.
- [Tiffe 03] S. Tiffe. *FuzzyARDEN*. Dissertation, University of Vienna Medical School, 2003.
- [Timm 02] H. Timm. *Fuzzy-Clusteranalyse: Methoden zur Exploration von Daten mit fehlenden Werten sowie klassifizierten Daten*. Dissertation, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2002.
-

- [Tizhoosh 98] H.R. Tizhoosh. *Fuzzy Image Processing: Potentials and State of the Art*. IIZUKA'98, 5th International Conference on Soft Computing, Iizuka, Japan, Band 1, Seiten 321–324, 1998.
- [Tobias 90] J.M. Tobias, D. Maghon und et al. *Intravascular ultrasonic imaging*. Texas Heart Institute, Band 17, Nr. 3, Seiten 181–189, 1990.
- [Tommiska 03] M.T. Tommiska. *Efficient digital implementation of the sigmoid function for reprogrammable logic*. IEEE Proceedings - Computers and Digital Techniques, Band 150, Nr. 6, Seiten 403–411, 2003.
- [Torrence 98] C. Torrence und G.P. Compo. *A Practical Guide to Wavelet Analysis*. Bulletin of the American Meteorological Society, Band 79, Nr. 1, Seiten 61–78, 1998.
- [Toshniwal 05] M. Toshniwal. *An optimized approach to application of neural networks to classification of multispectral, remote sensing data*. Networking, Sensing and Control, Seiten 235–240, 2005.
- [Toutenburg 05] H. Toutenburg. *Induktive Statistik*. Springer Verlag, 3. Aufl., 2005.
- [Tsutsui 03] H. Tsutsui, P. Schoenhagen, T. Crowe, J. Klingensmith, D. Vince, S. Nissen und E. Tuzcu. *Influence of coronary pulsation on volumetric intravascular ultrasound measurements performed without ECG-gating. Validation in vessel segments with minimal disease*. Int J Cardiovasc Imaging, Band 19, Nr. 1, Seiten 59–61, 2003.
- [Tu 06] G.J. Tu. *Image Processing and Analysis Based on Wavelet Transform*. Technical Report, University of Aarhus, 2006.
- [Tucker 94] A. Tucker. *Applied Combinatorics*. John Wiley & Sons, 3. Aufl., 1994.
- [Tukey 70] J.W. Tukey. *Exploratory Data Analysis*. Limited Preliminary Ed. Addison-Wesley Publishing, 1970.
- [Valiant 84] L.G. Valiant. *A Theory of the Learnable*. Communications of the ACM, Band 27, Nr. 11, Seiten 1134–1142, 1984.
- [Vapnik 95] V. Vapnik. *The Nature of Statistical Learning Theory*. Springer-Verlag, 1995.
- [Vapnik 98a] V. Vapnik. *Statistical Learning Theory*. Wiley-Interscience, 1998.
- [Vapnik 98b] V. Vapnik, S. Golowich und A. Smola. *Support vector method for function approximation, regression estimation, and signal processing*. Advances in Neural Information Processing Systems, Band 9, Seiten 282–287, 1998.
- [Vapnik 99] V. Vapnik und S. Mukherjee. *Support Vector Method for multivariate density estimation*. NIPS, Seiten 659–665, 1999.

- [Vince 00] D. G. Vince, K. J. Dixon, R. M. Cothren und J. F. Cornhill. *Comparison of texture analysis methods for the characterization of coronary plaques in intravascular ultrasound images*. Computerized medical imaging and graphics, Band 24, Nr. 4, Seiten 221–229, 2000.
- [Vincent 93] L. Vincent. *Morphological greyscale reconstruction in Image Analysis: Applications and efficient algorithms*. IEEE Trans Image Proc, Band 2, Nr. 2, Seiten 176–201, 1993.
- [Wacker-Chemie 02] Wacker-Chemie. *Wacker Chemie AG, Hanns-Seidel-Platz 4, 81737 München, Germany*, 2002.
- [Wagner 06] M. Wagner, M. Zamelczyk-Pajewska, C. Landes, H. Sudhoff, J. Kosmider, T. Richards, U. Krause, R. Stark, A. Groh, F. Weichert und R. Linder. *Simulating Soft Data to make Soft Data applicable to Simulation*. In Vivo, Band 20, Nr. 1, Seiten 49–5, 2006.
- [Wagner 08] M. Wagner, T. Breiner, T. Betz, I. Bernhardt, N. Pütz, F. Weichert, A. Shamaa, M. Brochhausen, S. Said Kamel, T. Richards, A. Groh, R. Linder und C. A. Landes. *Virtuelles Gewebe: Quaoaring*. Der Pathologe, Springer-Verlag, Band 2, Seiten 123–128, 2008.
- [Wahle 95] A. Wahle, E. Wellnhofer, I. Mugaragu, H. U. Sauer, H. Oswald und E. Fleck. *Assessment of Diffuse Coronary Artery Disease by Quantitative Analysis of Coronary Morphology based upon 3-D Reconstruction from Biplane Angiograms*. IEEE Transactions on Medical Imaging, Band 14, Nr. 2, Seiten 230–241, 1995.
- [Wahle 96] A. Wahle, H. Oswald und E. Fleck. *3D Heart-Vessel Reconstruction from Biplane Angiograms*. IEEE Computer Graphics and Applications, Band 16, Nr. 1, Seiten 65–73, IEEE Press 1996.
- [Wahle 98] A. Wahle, V. Prause, G. P. M. DeJong und M. Sonka. *3-D Fusion of Biplane Angiography and Intravascular Ultrasound for Accurate Visualization and Volumetry*. In W. M. Wells, A. Colchester und S. Delp, Editoren, Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI '98), Band 1496 of *Lecture Notes in Computer Science*, Seiten 146–155, Berlin/New York, 1998. Springer.
- [Wahle 00] A. Wahle, S. C. Mitchell, R. M. Long und M. Sonka. *Accurate Volumetric Quantification of Coronary Lesions by Fusion between Intravascular Ultrasound and Biplane Angiography*. In H. U. Lemke, M. W. Vannier, K. Inamura, A. G. Farman und K. Doi, Editoren, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2000), Band 1214 of *Excerpta Medica International Congress Series*, Seiten 549–554, Amsterdam, 2000. Elsevier.
- [Wahle 03] A. Wahle und et al. *Estimating the Actual Dose Delivered by Intravascular Coronary Brachytherapy using Geometrically Correct 3-D Modeling*. Medical Imaging 2003: Visualization, Image-Guided Procedures, and Display, Band 5029, Nr. 13, Seiten 129–137, 2003.

- [Waksman 01] R. Waksman. *Vascular brachytherapy – From investigation to approval*. Cardiovascular Radiation Medicine, Nr. 2, Seiten 61–62, 2001.
- [Waksman 02] R. Waksman. *Vascular Brachytherapy*. Wiley-Blackwell, 3. Aufl., 2002.
- [Wald 03] D. Wald. *Bildgebende Verfahren, Technical Report*. Technischer Bericht, Universität Koblenz, 2003.
- [Wall 03] M.E. Wall, A. Rechtsteiner und L.M. Rocha. *Singular Value Decomposition and Principal Component Analysis. A Practical Approach to Microarray Data Analysis*, Kluwer: Norwell, 2003.
- [Wallace 02] S. Wallace, W. Schumer und M. Horrigan. *Monte Carlo dosimetry of a tandem positioned beta-emitting intravascular brachytherapy source train*. Medical Physics, Band 29, Nr. 4, Seiten 544–549, April 2002.
- [Wang 92] L.-X. Wang und J.M. Mendel. *Generating Fuzzy Rules by Learning from Examples*. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Band 22, Nr. 6, Seiten 1414–1427, 1992.
- [Wang 99] X. Wang und J. Hong. *Learning Optimization in simplifying Fuzzy Rules*. Fuzzy Sets and Systems, Band 106, Nr. 3, Seiten 349–356, 1999.
- [Wang 06] Z. Wang und H. Ma. *Advanced continuous wavelet transform algorithm for digital interferogram analysis and processing*. Optical Engineering, Band 45, Nr. 4, 2006.
- [Ware 98] A.F. Ware. *Fast approximate Fourier transforms for irregularly spaced data*. SIAM Rev., Band 40, Nr. 4, Seiten 838–856, 1998.
- [Webb 03] K. Webb und T. White. *UML as a Cell and Biochemistry Modeling Language*. Technischer Bericht 5, Carleton University Cognitive Science, 2003.
- [Weiß 99a] C. Weiß. *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer, 2. Aufl., 1999.
- [Wei 99b] W. Wei und M. Mendel. *A Fuzzy Logic Method for Modulation Classification in Nonideal Environments*. IEEE TRANSACTIONS ON FUZZY SYSTEMS, Band 7, Nr. 3, Seiten 333–344, 1999.
- [Wei 04] Q. Wei und D. Pai. *Ultrasound Image Restoration on GPUs*. In Proceedings of ACM Workshop on General Purpose Computing on Graphics Processors, Los Angeles, 2004.
- [Weichert 02a] F. Weichert, C. Wilke, P. Spilles, A. Kraushaar, H. Müller, U. Quast und D. Wegener. *Model-based Segmentation and Visualization of IVUS Images for Radiological Treatment Planning in Cardiovascular Brachytherapy*. In Computer Assisted Radiology and Surgery - CARS 2002, 2002.

- [Weichert 02b] F. Weichert, C. Wilke, P. Spilles, A. Kraushaar, H. Müller, U. Quast und D. Wegener. *Modellbasierte Segmentierung und Visualisierung von IVUS-Aufnahmen zur Bestrahlungsplanung in der kardiovaskulären Brachytherapie*. Bildverarbeitung für die Medizin, Springer Verlag, Seiten 85–88, 2002.
- [Weichert 03a] F. Weichert, H. Müller, U. Quast, A. Kraushaar, P. Spilles, M. Heintz, C. Wilke, C. Birgelen, R. Erbel und D. Wegener. *Virtual 3D IVUS vessel model for intravascular brachytherapy planning*. Med Phys, Band 30, Nr. 9, Seiten 2530–2536, Sep 2003.
- [Weichert 03b] F. Weichert, M. Wawro und C. Wilke. *A 3D Cardiovascular Model for Brachytherapy Planning based on Biplane Angiography and Intravascular Ultrasound*. In Computer Assisted Radiology and Surgery - CARS, 2003.
- [Weichert 03c] F. Weichert, M. Wawro und C. Wilke. *Korrekte dreidimensionale Visualisierung von Blutgefäßen durch Matching von intravaskulären Ultraschall- und biplanaren Angiographiedaten als Basis eines IVB-Systems*. Bildverarbeitung für die Medizin 2003, Springer-Verlag, Seiten 61–65, 2003.
- [Weichert 03d] F. Weichert und C. Wilke. *Approximation koronarer Strukturen in IVUS-Frames durch unscharfe elliptische Templates*. Bildverarbeitung für die Medizin, Seiten 443–447, 2003.
- [Weichert 04a] F. Weichert, M. Wawro, H. Müller und C. Wilke. *Registration of biplane angiography and intravascular ultrasound for 3D vessel reconstruction*. Methods Inf Med, Band 43, Nr. 4, Seiten 398–402, 2004.
- [Weichert 04b] F. Weichert, M. Wawro und C. Wilke. *A 3D computer graphics approach to brachytherapy planning*. Int J Cardiovasc Imaging, Band 20, Nr. 3, Seiten 173–182, Jun 2004.
- [Weichert 05] F. Weichert und et. al. *How to Make a Haptic Device Help Touch Virtual Histological Slides*. In MuTra 2005 - Challenges of Multidimensional Translation, Seiten 1–14, 2005.
- [Weichert 06] F. Weichert, R. Linder, C. Landes, A. Groh, R. Wunderlich und M. Wagner. *Photorealistische Generierung histologischer und histopathologischer Schnittpräparate*. Bildverarbeitung für die Medizin, Seiten 449–453, 2006.
- [Weichert 07a] F. Weichert, M. Gaspar, H. Müller, D. Feggeler, F. Landwehr und P. Walzel. *Multivariate data analysis and visualization of position stationary and position-invariant calculated data of Hollow Cone Nozzles*. In Statistics 2007 - Statistics under one Umbrella, 2007.
- [Weichert 07b] F. Weichert, M. Wagner, A. Streng, A. Groh, J. Ingenerf, W. Liese, T. Richards, A. Shamaa und R. Linder. *Haptic Rendering for Blind and*

- Severely Visually Impaired Children*. MEDINFO 2007, Proceedings of the 12th World Congress on Health (Medical) Informatics, Seiten 342–343, 2007.
- [Weichert 08a] F. Weichert, C. Ewerlin, C. Büttner, A. Shamaa, C. Landes, R. Linder und M. Wagner. *Approximation dreidimensionaler Oberflächenmodelle der Lippen-Kiefer-Gaumen-Region durch aktive Polygonnetze*. Bildverarbeitung für die Medizin, Seiten 338–342, 2008.
- [Weichert 08b] F. Weichert, A. Groh, A. Shamaa, T. Richards, M. Wagner, K. Awd, C. Landes und R. Linder. *Signaltheoretische Analyse histologischer Daten im Ortsfrequenzraum*. Der Pathologe, Springer-Verlag, Band 2, Seiten 129–134, 2008.
- [Weichert 09] F. Weichert, A. Schröder, C. Landes, L. Walczak, H. Müller und M. Wagner. *Finite-Elemente Simulation muskulärer Strukturen unter Beachtung korrespondierender histologischer Schnittpräparate*. Bildverarbeitung für die Medizin, Seiten 192–196, 2009.
- [Weiss 96] J.A. Weiss, B.N. Maker und S. Govindjee. *Finite Element Implementation of incompressible, transversely isotropic hyperelasticity*. Comput. Methods Appl. Mech. Eng., Band 135, Nr. 1-2, Seiten 107–128, 1996.
- [Welty 01] C. Welty und B. Smith. *Formal Ontology and Information Systems*. ACM Press, 2001.
- [Werner 03] T. Werner. Elimination von Bildartefakten bei der Digitalisierung von intravaskulären Ultraschalldaten. Diplomarbeit, TU Dortmund, Fachbereich Informatik VII, 2003.
- [Weszka 78] J. Weszka. *A Survey of Thresholding Selection Techniques*. Computer Graphics and Image Proc., Band 7, Seiten 259–265, 1978.
- [WHO 05] WHO. *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems (The) ICD-10*. World Health Organization, 2. Aufl., 2005.
- [Williams 01] C. Williams und M. Seeger. *Using the Nyström Method to Speed Up Kernel Machines*. Advance in Neural Information Processing Systems (NIPS), Band 13, Seiten 682–688, 2001.
- [Williamsona 06] J. Williamsona und et al. *Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine regarding the Impact of Implementing the 2004 Task Group 43 Report on Dose Specification for ^{103}Pd and ^{125}I Interstitial Brachytherapy*. Medical Physics, Band 32, Nr. 5, Seiten 1424–1439, 2006.
- [Wolpert 92] D. Wolpert. *Stacked Generalization*. Neural Networks, Band 5, Seiten 241–259, 1992.

-
- [Wolpert 95] D.H. Wolpert und W.G. Macready. *No Free Lunch Theorems for Search*. Technischer Bericht SFI-TR-95-02-010, Santa Fe Institut, 1995.
- [Wouwer 97] G. van de Wouwer, P. Vautrot, P. Scheunders, S. Livens, D. van Dyck und N. Bonnet. *Rotation-Invariant Texture Segmentation using Continuous Wavelets*. Technischer Bericht, Vision Lab, Department of Physics, University of Antwerp, Belgium, 1997.
- [Wouwer 98] G. van de Wouwer. *Wavelets for Multiscale Texture Analysis*. Dissertation, Universität Antwerpen, 1998.
- [Wu 03] J. Wu und M. J. Chantler. *Combining Gradient and Albedo Data for Rotation Invariant Classification of 3D Surface Texture*. Proceedings of the 9th IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV2003), Seiten 13–16, 2003.
- [Xu 97] C. Xu und J.L. Prince. *Gradient Vector Flow: A New External Force for Snakes*. IEEE Proc. Conf. Comp. Vision & Pat. Recog., Seiten 66–71, 1997.
- [Yan 96] H. Yan, Z. Chi und T. Pham. *Fuzzy Algorithms*. World Scientific, River Edge, New Jersey, 1996.
- [Yang 03] L. Yang, Z. Yang und X. Sun. *Construction of wavelets for width-invariant characterization of curves*. Pattern Recognition Letters, Band 24, Nr. 15, Seiten 2751–2760, 2003.
- [Yao 03] J. Yao und C. Li. *Design of anti-aliasing filter for dynamic signal measurement*. In G. Zhang, H. Zhao und Z. Wang, Editoren, Fifth International Symposium on Instrumentation and Control Technology, Band 5253 of *Presented at the Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference*, Seiten 350–355, 2003.
- [Youden 50] W. Youden. *Index rating for Diagnostic Test*. Cancer, Band 3, Seiten 32–35, 1950.
- [Young 97] V.R. Young. *Adjusting Indicated Insurance Rates: Fuzzy Rules That Consider Both Experience and Auxiliary Data*. Proceedings of the Casualty Actuarial Society, Band LXXXIV, Nr. 160, Seiten 734–765, 1997.
- [Yue 07] N. Yue. *Principle and practice of brachytherapy dosimetry*. Radiation Measurements, Band 41, Seiten 22–S27, 2007.
- [Zadeh 65] L. A. Zadeh. *Fuzzy sets*. Information and Control, Band 8, Seiten 338–353, 1965.
- [Zell 94] A. Zell. *Simulation Neuronaler Netze*. Oldenbourg, 1994.
-

- [Zhang 96] M. Zhang, S. Vassiliadis und J. Delgado-Frias. *Sigmoid generators for neural computing using piecewise approximations*. IEEE Trans. Comput., Band 45, Nr. 9, Seiten 1045–1049, 1996.
- [Zhang 00] G.P. Zhang. *Neural networks for classification: a survey*. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Band 30, Nr. 4, Seiten 451–462, 2000.
- [Zhang 02a] D. Zhang und G. Lu. *Generic Fourier descriptor for shape-based image retrieval*. ICME 02, IEEE International Conference on Multimedia and Expo., Band 1, Seiten 425–428, 2002.
- [Zhang 02b] J. Zhang, T. Tan und L. Ma. *Invariant texture segmentation via circular Gabor filters*. 16th International Conference on Pattern Recognition, Band 2, Seiten 901–904, 2002.
- [Zhou 05] Z. Zhou, P. Haigron, O. Acosta, H. Shu, W. Yu, L. Luo, J. Manens und A. Lucas. *A Study of Intravascular Brachytherapy Treatment Planning in Peripheral Arteries*. Engineering in Medicine and Biology Society, Seiten 2316–2318, Sep. 2005.
- [Zhou 07] Z. Zhou, P. Haigron, H. Shu, W. Yu, C. Moisan, J.P. Manens, A. Lucas und L. Luo. *Optimization of intravascular brachytherapy treatment planning in peripheral arteries*. Comput Med Imaging Graph., Band 31, Nr. 6, Seiten 401–407, 2007.
- [Zweifel 82] H.J. Zweifel. *Technisch-physikalische Grundlage der Ultraschalldiagnostik*. Swiss Med, Band 4, Nr. 6a, Seiten 25–39, 1982.