

**Vergleichende Studie zur qualitativen und quantitativen  
Abbildungsgenauigkeit der Virtuellen Endoskopie am Beispiel  
intraventrikulärer Untersuchungen am Gehirn**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

in Humanmedizin

vorgelegt von

Grischa Schneider

aus Stuttgart

Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie  
der Technischen Universität München  
Klinikum rechts der Isar

**Vergleichende Studie zur qualitativen und quantitativen  
Abbildungsgenauigkeit der Virtuellen Endoskopie am Beispiel  
intraventrikulärer Untersuchungen am Gehirn**

**Grischa Schneider**

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors in der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: **Univ.- Prof. Dr. D. Neumeier**

Prüfer der Dissertation:

- 1. Univ.- Prof. Dr. J. Schlegel**
- 2. Univ.- Prof. Dr. E. J. Rummeny**

Die Dissertation wurde am 19.04.2005 bei der technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.09.2005 angenommen.

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Einführung</b>	<b>1</b>
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>8</b>
<b>2.1. Das Untersuchungsmaterial</b>	8
2.1.1. <u>Die Gehirne</u>	8
2.1.2. <u>Das Phantom</u>	8
<b>2.2. Die Untersuchungsmethoden</b>	10
2.2.1. <u>Der qualitative Vergleich</u>	10
2.2.1.1. Die reale Endoskopie	10
2.2.1.2. Die virtuelle Endoskopie	12
2.2.1.2.1. Der Datenbearbeitungsprozess der VE	12
2.2.1.2.2. Die Eigenschaften der VE	14
2.2.1.2.3. Die Vergleichsbildgewinnung in der VE	15
2.2.2. <u>Der quantitative Vergleich</u>	16
2.2.2.1. Die Präparation und Vermessung der Gehirnpräparate	16
2.2.2.2. Das Messwerkzeug der VE und die Streckenmessungen	16
2.2.2.2.1. Die Streckenmessung in der VE	16
2.2.2.2.2. Die Streckenmessung in der VE der Gehirne	17
2.2.2.2.3. Die Streckenmessung in der VE des Phantoms	18
2.2.2.2.4. Statistische Methodik	19
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>21</b>
<b>3.1. Die Ergebnisse des qualitativen Vergleichs</b>	21

3.1.1.	<u>Ergebnisse der realen Endoskopie</u>	21
3.1.2.	<u>Ergebnisse der virtuellen Endoskopie</u>	21
<b>3.2.</b>	<b>Die Ergebnisse der Vergleichsmessungen</b>	<b>24</b>
3.2.1.	<u>Die Ergebnisse der virtuellen Gehirnvermessung</u>	24
3.2.1.1.	Allgemeine Ergebnisse	24
3.2.1.1.1.	Einflussfaktoren auf die virtuellen Gehirnvermessungen	24
3.2.1.1.2.	Die Signifikanzprüfungen	25
3.2.1.2.	Spezifische Ergebnisse	26
3.2.1.2.1.	Die durchschnittlichen prozentualen Abweichungen vom Realwert	26
3.2.2.	<u>Die Ergebnisse der virtuelle Phantommessung</u>	28
3.2.2.1.	Allgemeine Ergebnisse	28
3.2.2.1.1.	Einflussfaktoren auf die virtuellen Gehirnvermessungen	28
3.2.2.1.2.	Die Signifikanzprüfungen	30
3.2.2.2.	Spezifische Ergebnisse	34
3.2.2.2.1.	Die durchschnittlichen prozentualen Abweichungen vom Realwert	34
<b>3.3.</b>	<b>Die Ergebnisse der Gehirnvermessungen im Vergleich zu den Phantomvermessungen</b>	<b>39</b>
3.3.1.	<u>Die Streuung der Einzelmessungen Gehirn versus Phantom</u>	39
3.3.2.	<u>Die Messwertabweichungen Gehirn versus Phantom</u>	39
<b>4.</b>	<b><u>Diskussion</u></b>	<b>42</b>
4.1.	<b>Die Fähigkeiten der virtuellen Endoskopie</b>	<b>42</b>
4.1.1.	<u>Die virtuelle Endoskopie und ihre Grenzen im Allgemeinen</u>	42
4.1.2.	<u>Die virtuelle Endoskopie und ihre Grenzen im Speziellen</u>	44

<b>4.2. Der quantitative Vergleich</b>	<b>49</b>
4.2.1. <u>Die Ursachen ungenauer Messungen in der VE</u>	50
4.2.2. <u>Die Grenzen der Strukturvermessung in der VE im Allgemeinen</u>	53
<b>5. <u>Zusammenfassung</u></b>	<b>55</b>
<b>6. <u>Literaturverzeichnis</u></b>	<b>58</b>
<b>7. <u>Tabellen und Abbildungsverzeichnis</u></b>	<b>68</b>
7.1. Abbildungen	68
7.2. Tabellen	68
7.3. Diagramme	69
<b>8. <u>Danksagung</u></b>	<b>70</b>
<b>9. <u>Lebenslauf</u></b>	<b>71</b>

# 1. Einführung

Im letzten Jahrhundert führten die Einführung neuer, innovativer Techniken und deren Weiterentwicklung in vielerlei Hinsicht zu revolutionären Fortschritten in der Medizin. Die Möglichkeiten zur Einblicknahme in die verschiedenen Körperkompartimente besserten sich in zunehmendem Ausmaß und vereinfachten in vielen Disziplinen die Diagnose und Lokalisation krankhafter Prozesse. Ihre therapeutische Angehensweise wurde patientenfreundlicher und deutlich komplikationsärmer.

Einen großen Meilenstein für diese Entwicklung bedeutete die Einführung der Endoskopie. Neben der vereinfachten diagnostischen Einblicknahme in die verschiedenen Körperhöhlen liegt einer der größte Verdienste der endoskopischen Techniken in der geringen Invasivität ihrer Zugangswege und der Möglichkeit über diese Zugangswege therapeutisch intervenieren zu können (12,17,23). Im Vergleich zu den bis dato verwendeten chirurgischen Zugangsmethoden ist mit ihrer Anwendung ein deutlich geringerer Gewebeschaden verbunden, der in erheblichem Ausmaß die Komplikationen chirurgischer Eingriffe minimiert und darüber zu einer besseren und schnelleren Genesung des Patienten führt (12,37,41).

Die Weiterentwicklungen dieser Technologien in den letzten Jahrzehnten, zum Beispiel durch Wissenschaftler wie Prof. Harold Hopkins (23), verbesserten die Eigenschaften der Endoskopie immer mehr und optimierten ihre Anwendung (19,23,37,41), so dass sie mittlerweile im Alltag vieler medizinischen Disziplinen einen wichtige Rolle einnehmen.

Insbesondere operative Disziplinen, die in einem sehr begrenzten Operationsfeld agieren müssen, wie die Neurochirurgie, profitieren von den minimal-invasiven Eigenschaften der Endoskopie (12,37,41).

Ihre Hauptanwendung findet die Neuroendoskopie vor allem in der Darstellung und chirurgischen Beseitigung pathologischer Prozesse, die in, bzw. nahe der Gehirnventrikel lokalisiert sind (23). Als präformierte Hohlräume, die mit einem klaren Medium (Liquor) gefüllt sind, verfügen sie über sehr geeignete Voraussetzungen für die Anwendung endoskopischer Verfahren (17). Unter anderem gehören somit die Ventrikulostomie in der Therapie des akuten Verschlußhydrocephalus, Eingriffe an

den ventrikulären Shunts und die Fenestration intrakranialer Zysten zum bevorzugten Einsatzgebiet der neuro-endoskopischen Techniken (17,23,38,42).

Der Vorteil der Endoskopie gegenüber den konventionellen neurochirurgischen Zugangswegen (Kraniotomie, Mikroskopie) liegt hier insbesondere in der besseren Wahrung der anatomischen Verhältnisse (37). Der endoskopische Eingriff führt zu einer deutlich geringeren Schädigung der vitalen und funktionellen Gewebe des Gehirns. Er erlaubt somit Eingriffe am Gehirn, die mit geringeren neurologischen Defiziten und Komplikationen verbunden sind (17,23,45) und gewährt eine bessere Wahrung der komplexen anatomischen Zielstrukturen, was eine chirurgische Intervention einfacher und sicherer macht (37,56).

Im Vergleich zu den klassischen Operationstechniken bieten die Endoskope eine Sicht, die mit einigen Besonderheiten verbunden ist und spezielle Konsequenzen, bzw. Probleme für die klinische Anwendung der endoskopischen Techniken mit sich bringen.

1. führt ihr technischer Aufbau zu einem begrenzten Sichtfeld und konfrontiert besonders in Operationsfeldern mit geringer Bewegungsfreiheit, wie den Gehirnventrikeln, den Endoskopeur mit einer stark vergrößerten Darstellung der anatomischen Strukturen (9,12,13,36). Zudem können die Linsensysteme der Endoskope zu Farbabweichungen, zu optischen Verzerrungen und anderen Veränderungen der anatomischen Präsentation führen (9,19,23,36). Die daraus resultierende ungewohnte Darstellung der anatomischen Verhältnisse kann vor allem für ungeübte Anwender die intraoperative Orientierung erschweren und im schlimmsten Falle zu unnötiger Schädigung des empfindlichen Nervengewebes und anderen Gefahren für den Patienten führen (34,37).

Um derartige Risiken auf ein Minimum zu reduzieren setzt der patientensichere Einsatz der Endoskopie ein wiederholtes präklinisches Training und ausreichend praktische Erfahrungen im Umgang mit der Endoskopie voraus.

2. können die individuellen Unterschiede oder pathologisch veränderte Strukturen das anatomische Bild so stark verändern, daß auch der erfahrenen Anwender mit einer schwierigen endoskopischen Navigation konfrontiert wird (9,36).

Jeder endoskopische Eingriff erfordert deshalb gute präoperative Kenntnisse über die individuell vorliegenden Gegebenheiten im Operationsgebiet und verlangt eine geeignete präoperative Bildgebung des jeweiligen Operationsgebietes, die den

Operateur mit den nötigen Informationen über die anatomischen Zusammenhänge versorgen kann (5,56).

In der Neurochirurgie verlangt insbesondere die Komplexität der Gehirnstrukturen den präoperativen Einsatz hochentwickelter Bildgebungsmethoden, da bereits durch die gezielte Wahl der endoskopischen Zugangswege unnötige Schädigungen wichtiger Gewebe verhindert werden können (23,45).

Mit der Einführung der non-invasiven computerbasierten bildgebenden Methoden Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) vor wenigen Jahrzehnten fanden sich die hierfür geeigneten Verfahren. Ihre zweidimensionalen Schnittbildserien erlauben eine genaue Darstellung anatomischer Zusammenhänge und geben dadurch vielseitige Auskünfte über die individuelle Anatomie einer untersuchten Körperregion. Darüber hinaus können pathologische Strukturen durch diese Verfahren sowohl erkannt als auch in ihrem anatomischen Kontext eingesehen werden, was dem räumlichen Verständnis in pathologisch veränderten Operationsgebieten und somit der präoperativen Planung endoskopischer Eingriffe unschätzbare Dienste erweist (45,59).

In der Neurochirurgie dient dieser Aufgabe vor allem die Magnetresonanztomographie. Durch ihre Eigenschaft, Weichgewebe wesentlich differenzierter darstellen zu können als die Computertomographie, ist sie die Methode der Wahl für die Darstellung der anatomischen Gehirnstrukturen (45). Ihre Bilder bieten ausgezeichnete Informationen über die anatomischen Zusammenhänge der verschiedenen Gehirnkompimente und bieten gewöhnlicherweise ausreichend Interpretationsmöglichkeiten für die Diagnose pathologischer Veränderungen und die Planung neuroendoskopischer Eingriffe (5,7). In einigen Fällen sind die anatomischen Verhältnisse im Gehirn jedoch derart komplex, dass eine kognitive Umsetzung der zweidimensionalen Information aus den planaren Schnittbildserien in einen dreidimensionalen Raum schwierig oder gar unmöglich wird (30). Die alleinige Verwendung der planaren Bildserien in der präoperativen Planung stößt hierbei deutlich an ihre Grenzen und verlangt nach dem Einsatz bildgebender Methoden, die im Stande sind, den Operateur von den kognitiven Umsetzungsprozessen zu entbinden und ihm ohne Schwierigkeiten eine klare Vorstellung der räumlichen Verhältnisse zu ermöglichen.

Dieser Mangel konnte durch die Anwendung leistungsfähiger Rechner und hochentwickelter Algorithmen beseitigt werden. Die Medizin verfügt heute über Bildnachverarbeitungsverfahren, die auf Basis der seriellen zweidimensionalen Information der MRT und anderer digitaler Schnittbildverfahren dreidimensionale Simulationsmodelle der untersuchten Strukturen erstellen (11,12,18,28,45,47,49,51). Ihre auf einem Computerbildschirm dargestellten 3D-Ansichten erleichtern die anatomische Orientierung in einer topographischen Umgebung wie beispielsweise dem intrakraniellen Raum und seiner Hohlräume und ermöglichen in einigen Fällen erstmals die zur chirurgischen Intervention notwendige Einschätzung der komplexen anatomischen Verhältnisse (4,8).

Durch Anwendung spezieller Algorithmen können den virtuellen Bildern visuelle Eigenschaften verliehen werden, die einer real-endoskopischen Abbildung sehr ähnlich sind (13,26,51) und diesen Verfahren die Bezeichnung „virtuelle Endoskopie“ (VE) eingebracht haben.

Entsprechend der real-endoskopischen Untersuchung gewährt die endoskopartige Darstellung individuelle Informationen über anatomische Details und bietet somit sehr nützliche Voraussetzungen für die gezielte Anwendung in der präoperativen Planung endoskopischer Eingriffe, deren Wert durch die Möglichkeit zur Bewegung durch die virtuellen Hohlsysteme und der beliebigen Einnahme eines Betrachterstandortes weit über den klinischen Wert der planaren Darstellungsmethoden hinaus gesteigert wird (54). Darüber hinaus qualifiziert sich die VE über ihre Simulation endoskopischer Ansichten insbesondere für das Training in den endoskopischen Techniken, da Gewohnheit und Sicherheit mit der endoskopischen Sicht in einfacher Weise vermittelt werden können (4,9).

Die VE zeichnet sich im Vergleich zur realen Endoskopie durch die Abwesenheit aggressiver Methoden aus, was sie zu einem einfacheren und sehr patientenfreundlichen Verfahren macht (17,34). Zudem ist ihre Anwendung nicht an die Präsenz des Patienten gebunden und kann sowohl von Zeit und Ort ungebunden erfolgen und beliebig häufig wiederholt werden, was die Lehre in Anatomie und chirurgischer Praxis (3,60) deutlich vereinfacht. Die Unterweisung sowie das Training endoskopischer Techniken können flexibler und einfacher gestaltet werden (12) und ermöglichen darüber nicht zuletzt auch Einsparungen gesundheits-medizinischer Kosten (29,41).

Allgemein findet unter den zur virtuell-endoskopischen Darstellung gegenwärtig angewandten Schnittbildmethoden (CT, MRT, Ultraschall) die CT die häufigste Anwendung, da sie qualitativ sehr hochwertige Bilddatensätze liefert (4). Sowohl Gastro-Intestinal-Trakt als auch Tracheobronchialsystem werden in zunehmendem Maße mit ihrer Hilfe virtuell dargestellt (15,16,21,28,32,33,44,47,55,58,60). Durch die signifikanten Verbesserungen in der MR-Technik (30) werden in den letzten Jahren auch die mit der MRT besser darzustellenden Weichgewebestrukturen immer häufiger Gegenstand ihrer Anwendung (53). Sie ermöglichen auf einfache Weise eine räumliche Betrachtung komplexer anatomischer Strukturen, wie sie in den Hirnkavitäten oder dem Gefäßsystem vorliegen(4,5,9,11,27,35,48,59).

Als ein auf rein digitalen Daten beruhendes Berechnungsverfahren offeriert die VE sehr flexible Manipulationsmöglichkeiten innerhalb der dargestellten Bilder. Dazu gehört die Möglichkeit, mittels einer eigenen Messfunktion räumliche Verhältnisse quantifizieren zu können, über die relevante Informationen über Ausmaß und Größe der dargestellten Strukturen zugänglich werden. So können beispielsweise Stenosen in einem Gefäßlumen oder im Verdauungstrakt (43,61) und andere lumenstenosierende Prozesse (17,18,28,47) unmittelbar in der räumlichen Darstellung ermittelt werden.

Besonders im Gehirn ist die Quantifizierung der räumlichen Verhältnisse von Interesse, da genaue Kenntnisse über das Ausmaß von Gehirnstrukturen und deren Relation zu anderen Strukturen erforderlich sind, um das intraoperative Verletzungsrisiko vitaler und funktioneller Gewebe zu senken und dadurch schwere Komplikationen zu verhindern (5,8). Vor allem aber könnte die Messfunktion für die Analyse pathologischer Prozesse im klinischen Alltag herangezogen werden und dadurch neben ihrem präklinischen und präoperativen Nutzen auch eine Erleichterung für die Diagnose und postoperativer Überwachung von krankhaften Vorgängen in beispielsweise den schwer zugänglichen und komplexen Gehirnstrukturen (17,19,23,27,45) bedeuten.

Diese und andere Vorzüge, welche die VE auf den ersten Blick bietet, machen eine genaue Evaluation der klinischen Anwendbarkeit notwendig. Dabei ist die Frage nach ihrer Abbildungsgenauigkeit von zentraler Bedeutung und wurde in den letzten Jahren in den Mittelpunkt einer Reihe von Arbeiten gestellt (3,4,8,24,30).

Bekannt sind vor allem qualitative Probleme, die sich aus einer Vielzahl von Einflussgrößen ergeben. Hierzu gehören zum einen die Parameter der Bildgewinnung, wie zum Beispiel das Auflösungsvermögen der angewandten Schnittbilduntersuchung, ein, durch die Größenunterschiede natürlicher Gewebe bedingtes, uneinheitliches Auflösungsvermögen oder die verschiedenen Signalintensitäten der untersuchten Gewebe (4,8,24,29,39,53). Zum anderen sind die Parameter der Visualisierungssoftware, wie zum Beispiel der Schwellenwert und das Rekonstruktionsverfahren zu nennen (9,11,20,53).

Um die Genauigkeit der Objektdarstellung in der VE zu ermitteln und die Vorteile einer virtuellen Messung in der VE klinisch nutzen zu können, ist außer dem Wissen um ihre qualitative Abbildungsqualität auch eine Evaluation der quantitativen Abbildungsqualität notwendig.

Das Ziel der folgenden Studie ist es, die erforderliche Verlässlichkeit und Präzision der virtuellen Endoskopie in der Darstellung anatomischen Strukturen zu prüfen, um ihren Wert für die klinische Praxis genauer bestimmen zu können. Die Untersuchung fokussiert auf die Darstellung von Strukturen an der inneren (Ventrikelsystem) und äußeren Oberfläche des Gehirns, da mit der VE nur Oberflächenstrukturen darstellbar sind und dort im besonderen Maße exakte Größenvorstellungen für Therapie und Praxis von entscheidender Bedeutung sind.

Eine Messung in der VE erfolgt, indem sich der Betrachter am gebotenen Bild orientiert und per Mausklick zwei Streckenendpunkte definiert, zwischen denen die kürzeste Strecke ermittelt wird, wodurch eine unmittelbare Abhängigkeit von Verwendung des Messwerkzeugs zur visuellen Qualität der Darstellung besteht. Somit bedeutet Verlässlichkeit in diesem Zusammenhang zum einen die Präzision der endoskopischen Bildwiedergabe (qualitativer Aspekt) und zum anderen die Maßgenauigkeit in der Bildwiedergabe an sich (quantitativer Aspekt). In einem ersten Schritt wird in dieser Studie deshalb der Frage nachgegangen, inwieweit die verwendete Schnittbilduntersuchung (MRT) und die Visualisierungssoftware gegenüber der real-endoskopischen Bildgebung eine adäquate Wiedergabe (qualitative Aspekt) anatomischer Details ermöglicht.

In einem zweiten Schritt erfolgt die eigentliche Untersuchung, mit der die Präzision der Messungen (quantitativer Aspekt) in der VE im Vergleich mit der Realität ermittelt werden soll.

Die quantitative Untersuchung bildet den Hauptschwerpunkt dieser Studie. Dabei sind die konkreten Fragestellungen:

Wie genau sind Messungen in der VE möglich?

Wo liegen die Ursachen einer eventuell ungenauen Messung?

Was sind die besten Voraussetzungen für eine genaue Messung in der VE?

Welche Leistungen sind zu erbringen, um eine genaue Messung in der VE zu sichern?

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Das Untersuchungsmaterial

#### 2.1.1. Die Gehirne

Zur Vermessung und MR- Abbildung anatomischer Strukturen wurden sechs menschliche Gehirne von Leichen unbekanntes Geschlechts, unbekanntes Alters und unbekannter Todesursache als Realobjekte verwendet. Die Gehirne wurden vorab mindestens 2 Wochen in Formalinlösung (4%) fixiert, in der sie in einem Netz eingebettet hingen, um Verformungen der Organe und insbesondere der Ventrikellumina zu vermeiden.

Jedes Gehirn hatte in der Untersuchungsfolge einer Reihe an MR- Untersuchungen, Umlagerungen und weiteren kurzzeitigen mechanischen Belastungen zu widerstehen und wurde deshalb nach Fixation, zum Erhalt der Form, in einen Block aus Agar-Agar eingegossen (Kobe-1-Agar der Fa. Roth).

#### 2.1.2. Das Phantom

An die Konstruktion des idealisierten Messmodells („Phantom“) zur MR- Abbildung von kleinen Strukturen mit definierten Abmessungen, waren folgende Anforderungen zu stellen:

- es sollte über unterschiedlich große Messobjekte verfügen
- die unterschiedlichen Messobjekte sollten in unterschiedlichen Raumrichtungen liegen um Einflüsse des uneinheitlichen räumlichen Auflösungsvermögens der MRT auf die Messgenauigkeit in Bezug auf Messung in den verschiedenen Raumrichtungen (x,y,z) untersuchen zu können
- die Form der zur Vermessung verwendeten Objekte sollte annähernd der Morphologie anatomischer Strukturen entsprechen
- die an den Grenzflächen gegenüberstehenden Medien sollten über eine hohe Signaldifferenz in der MRT verfügen um eine hohe Kontrastauflösung zu gewährleisten.

Das Phantom hatte folgenden Aufbau: Als Träger des Messobjekte-Modells wurde ein zylindrischer Hohlkörper aus Acrylglas (PMMA) gewählt, der in der Röhre des MRT ausreichend fixiert werden konnte um Bewegungsartefakte während der Untersuchung zu verringern.



**Abbildung 1:** Das Phantom

Er enthielt eine Konstruktion aus Acrylglas- und Glasfaserstäben ( $\varnothing$  1,3,5,10,20,30 mm), die senkrecht an zwei weiteren Trägerplatten befestigt waren. Mit den Rundstäben sollten physiologische Mikrostrukturen simuliert werden.



**Abbildung 2:** Die zur Vermessung eingebrachte Stabkonstruktion im Phantom

Die Schnittstellen der Staboberflächen mit den Acrylglasplatten stellten die Orientierungsmarken dar, zwischen denen die jeweilige Messstrecke angelegt wurde. Die senkrechte Stellung der Stabachsen zu den Trägerplatten war eine notwendige Hilfskonstruktion, um genaue Anhaltspunkte für die senkrechten Abstandsmessungen zu erhalten.

Die 6 verschiedenen Durchmesser der Stäbe dienten in der Untersuchung als die zu untersuchenden Objektklassen.

Bis auf die Objektklasse 30 mm, wurde jede Objektklasse in mindestens 2 Raumrichtungen angelegt, um, mit vertikalen und horizontalen Lumenmessungen, die spätere Messung in allen drei Raumrichtungen zu ermöglichen (Abbildung 2).

Das Phantom wurde mit einer Kupfersulfat-dotierten Flüssigkeit ( $\text{Cu}_2$ - Sulfat 3,1938gr/2l purifiziertes Wasser) gefüllt, die in der MRT-Untersuchung eine hohe Signalintensität gewährleistete. Die Materialien PMMA und Glasfaser geben in der MRT-Untersuchung kein messbares Signal, so daß in der VE eine gute optische Auflösung der Oberflächendarstellung erreicht werden konnte.

## **2.2. Die Untersuchungsmethoden**

### **2.2.1. Der qualitative Vergleich**

#### **2.2.1.1. Die reale Endoskopie**

Die Endoskopie des Ventrikelsystems erfolgte über ein starres Kaltlichtendoskop mit einer HOPKINS II-Großbild-Geradeausblick-Optik  $0^\circ$ , Durchmesser 4mm, Länge 18cm, Apertur  $100^\circ \pm 5^\circ$  mit eingebauter Fiberglas-Lichtleitung (Fa. Storz/Tuttlingen). Als Lichtquelle diente eine Kaltlicht-Fontäne (HALOGEN 250W, Fa. Storz/Tuttlingen), deren Lichtintensität in 3 Stufen regelbar war.

Die reale Endoskopie der Gehirne erfolgte nach der ersten MRT-Untersuchung.

Um vergleichbare Ausgangsbedingungen für die qualitative Bilduntersuchung der einzelnen Gehirne zu schaffen, wurden in jedem Seitenventrikel sechs anatomische

Landmarkenstrukturen mit dem Endoskop dargestellt und photographisch dokumentiert. Die verwendeten Landmarken entsprachen einer Auswahl aus zweiunddreißig von Auer et al. beschriebenen Standardansichten für eine virtuell-endoskopische Ventrikelbetrachtung (3).

Jeweils eine frontale und ein occipitale Inzision bildeten die Zugangswege für die real-endoskopische Bildgewinnung in den einzelnen Seitenventrikeln.

Der frontale Zugang entsprach dem operativen Zugang zur frontalen Ventrikelpunktion und mündete über das Dach des Vorderhorns in den Ventrikel und sollte Ansichten auf 1. das Foramen Monroi, 2. in das Vorderhorn und 3. in Richtung der Cella Media von frontal gewähren.

Der occipitale Zugang erfolgte über das Dach des Hinterhorns und sollte Ansichten auf 1. das Pulvinar Thalami, 2. in das Temporalhorn und 3. in die Cella Media von posterior gewähren.

Die jeweiligen Zugänge in die Seitenventrikel eines Gehirnes bestanden aus trichterförmigen Einschnitten, die mittels eines Zylindermessers und der Nachpräparation mit dem Skalpell geschaffen wurden. Vorausgehende Betrachtungen der planaren Bilder aus der ersten MRT-Untersuchung dienten der exakten Richtungsfindung zu den gewünschten Ventrikelabschnitten.

Die auf diese Weise gewonnenen endoskopischen Standardansichten wurden mit Hilfe eines Bildwandlers (Endovision TELECAM SL, Fa. Storz) und einer Videokarte in Echtzeit auf einem PC dargestellt.

Eine snap-shot-Funktion innerhalb des PC-Videoprogramms ermöglichte die Anfertigung von Einzelbildern dieser Standardansichten.

Um über die snap-shot-Funktion scharfe und qualitativ gute Bilder bewegungsfrei berechnen zu können, musste das Endoskop fixiert werden.

Die Fixierungsvorrichtung bestand aus einer zur Endoskophalterung modifizierten Rundklemme, die beweglich an einem Laborstativ befestigt wurde und über Drehelemente, das Ausrichten in jede Position ermöglichte.

### **2.2.1.2. Die virtuelle Endoskopie**

#### **2.2.1.2.1. Der Datenbearbeitungsprozess der VE**

Die Darstellung des virtuellen endoskopischen Bildes basiert auf zwei Hauptarbeitsschritten: der eigentlichen MRT-Untersuchung und der Berechnung des virtuellen Bildes anhand der MRT-Daten.

Mit einem Magnetresonanz-Tomographen (1.5-T Signa Echospeed, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) wurden für die spätere 3D-Darstellung hochauflösende T1-gewichtete Aufnahmen (124 kontinuierliche Schichten) des Objektes mit einer Voxelauflösung von  $0,9 \times 0,9 \times 1 \text{ mm}$  im 3D-Aufnahmeverfahren gewonnen ( Spoiled gradient echo, in version prepared, JR-prep SPGR, TR= 3,4 msec, TE= 10,3 msec, TI= 500 msec).

In den Gehirnuntersuchungen variierten die Schichtdicken (in der z-Richtung) aufgrund der unterschiedlichen Gehirngrößen zwischen 0,9 und 1,2 mm.

Die MRT-Daten wurden auf einer Advantage Windows Workstation (General Electric Medical Systems) eines Sparc 20 Computers (Sun Microsystems, Mountain View, CA) übertragen und mit Hilfe des Programms Navigator (GE Medical Systems, Bue, France) weiterbearbeitet.

Dieses Programm erlaubt eine vollautomatische, kontrast-basierte Segmentierung der Gehirnregionen und die Berechnung der dreidimensionalen Darstellung mit Hilfe der Volume-rendering-Technik. Im Segmentierungsprozess werden die Informationen aus den zweidimensionalen Schnittbildserien zu einer dreidimensionalen Volumeninformation interpoliert und ihrer Signalintensität entsprechend klassifiziert. Dies bildet die Grundlage der späteren Separation einzelner Gewebe aus der Gesamtinformation. Die kleinste Einheit dieser dreidimensionalen Volumeninformation ist das Voxel. Jedes Voxel in einem solchen Volumen wird von einem individuellen Signalintensitätswert charakterisiert, der sich unmittelbar aus der Signalintensität (SI) der zugrunde liegenden anatomischen Struktur ergibt. Die SI-Verteilung verschiedener anatomischer Strukturen im Gesamtvolumen bildet die Grundlage für die visuelle Separation einer Oberfläche aus der Volumengesamtinformation durch die „Threshold“ (Schwellenwert)-Technik.

Mit der Festlegung eines Threshold-Wertes im Programm wird eine SI-Darstellungsgrenze für Voxel definiert, die darüber entscheidet, welche Voxel in der VE sichtbar und welche transparent dargestellt werden. Hohlräume können so z.B. von innen eingesehen werden, indem die Hohlraum-repräsentierenden Voxel (typischerweise niedrige SI) transparent und die Hohlraumwand-bildenden Voxel (typischerweise höhere SI) sichtbar dargestellt werden. Durch zusätzliche Threshold-Modalitäten, benannt als „schwarz in weiß“- oder „weiß in schwarz“-Modus, stellt das Programm dem Anwender außerdem die Möglichkeit zur Verfügung, die Hohlraumoberfläche wahlweise von Innen oder von Außen betrachten zu können, indem entweder die signalstärkeren Strukturen transparent und die signalschwächeren sichtbar dargestellt werden oder umgekehrt.

Im Vergleich zu CT-Untersuchungen stellen die Signalintensitäten der untersuchten Gewebe in der MRT keine absoluten Messeinheiten dar, sondern sind individuelle Größen. Die Ursache hierfür liegt in den individuell schwankungsreichen Protonenanteilen der am Aufbau eines Organs beteiligten Gewebe, die die Messparameter der MRT und damit die Signalintensität in individueller Weise beeinflussen. Daraus resultiert, dass auch die SI-Schwelle in der VE eine willkürliche Größe darstellt und individuell gewählt werden muss. Der „richtige“ Threshold (Schwellenwert) für die bestmögliche VE-Darstellung wird somit vom Betrachter nach dessen persönlichen Einschätzung der besten anatomischen Stimmigkeit festgelegt.

Ein großes Problem der Threshold-Technik bestehen darin, daß die differenzierte Zuordnung von Voxel zu einem Gewebe klare Kontrastverhältnisse zwischen den beteiligten Medien voraussetzt. Die Kontrastverhältnisse werden sowohl durch das Auflösungsvermögen der MRT, als auch durch die Signalintensitätsunterschiede der beteiligten Medien beeinflusst. So kann ein limitiertes Auflösungsvermögen der MRT und/oder ein geringer Signalintensitätsunterschied der beteiligten Medien zu mangelhafter SI-Wertzuweisung für die Segmentierung führen und die Ausbildung von „Teilvolumeneffekten“ verursachen (25). Die Teilvolumeneffekte schlagen sich im VE-Bild in Form von „Teilvolumenartefakten“ nieder, die visuell vor allem in der Darstellung kleiner und dünnwandiger Strukturen in Erscheinung treten (25).

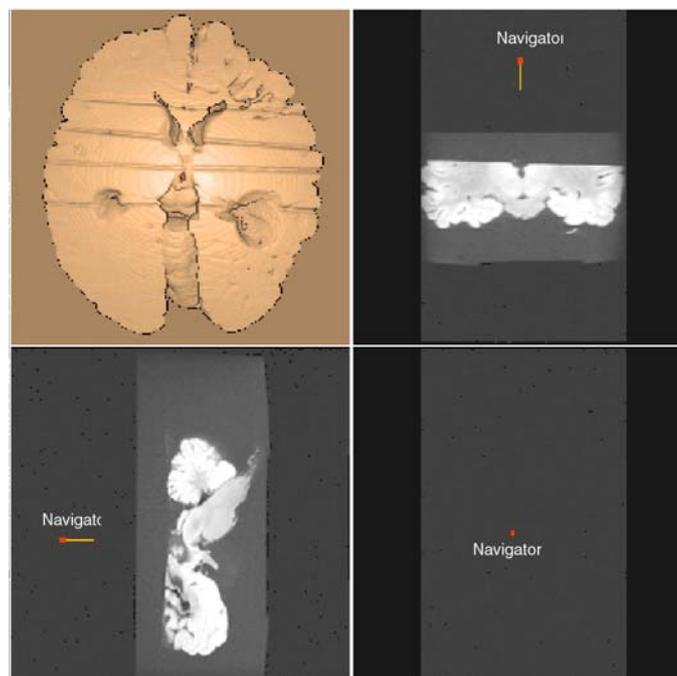
Durch die beliebige Veränderung der SI-Schwelle im Programm können die in einer Einstellung visuell auftretenden Teilvolumenartefakte vermieden werden, indem die Darstellungsgrenze der zur sichtbaren Darstellung verwendeten Voxel geändert wird. Strukturen, die unter dem Einfluss der Teilvolumeneffekte stehen, können somit

vollständig dargestellt oder in manchen Fällen gar erst zur Erscheinung gebracht werden.

Die willkürliche Verschiebung der Darstellungsgrenzen kann wiederum problematische Auswirkungen für die nächste Bildansicht haben, da hier Voxel visualisiert werden, die eigentlich nicht zum betrachteten Zielgewebe gehören und im VE-Bild die Darstellung anatomischer Strukturen verursachen, die real gar nicht oder in anderer Form vorhanden sind.

#### 2.2.1.2.2. Die Eigenschaften der VE

Das Programm „Navigator“ präsentiert dem Betrachter einen Bildschirm, der in vier gleichgroße Bilder unterteilt ist.



**Abbildung 3:** Bildpräsentation in Navigator. Dargestellt ist die dreidimensionale Rekonstruktion eines halben Gehirnes, auf dessen Oberfläche die zur Messung angelegten Keilinzisionen zu sehen sind. Daneben finden sich die planaren Referenzbilder in Oblique-, Sagittal- und Coronal- Projektion.

Eines der Bilder zeigt das 3-dimensionale Bild in der Zentral-Strahl-Darstellung. Die drei anderen Bilder repräsentieren die jeweiligen planaren (2D-) Schnittebenen des Gegenstandes in einer Parallel-Strahlen-Projektion und deuten über einen roten

Punkt und einen Strich die aktuelle Position und Blickrichtung des Betrachters im 3D-Bild an (Abbildung 3).

Die Blickrichtung in der 3D-Darstellung kann sowohl direkt in der 3D-Darstellung, als auch über die drei Referenzbilder frei verändert werden und unterliegt keiner Richtungsbindung.

Neben den vier Bildern wird eine Werkzeugleiste angezeigt, über die bestimmte Eigenschaften des Programms vom Betrachter verändert werden können. Unter anderem sind so z.B. Schattenwurf, Lichtquelle, Apertur, Farbe der abgebildeten Gegenstände und der SI-Schwellenwert (siehe 2.2.1.2.1.) frei wählbar.

In den Untersuchungen wurden bis auf zwei Einstellungen die Standardwerte des Programms übernommen.

Neu definiert wurde:

1. die Apertur, um für den qualitativen Gehirnvergleich, die virtuelle, der realen Endoskopapertur anzugleichen (Die Apertur des echten Endoskops lag (nach Herstellerangaben) bei  $100^\circ \pm 5^\circ$ . Die gleiche Apertur entsprach in Navigator einem Wert von 50.

2. die Farbe der Darstellung.

Das Bild wurde in Orange dargestellt, was subjektiv den Bildkontrast verstärkte und somit für das Betrachterauge eine angenehmere und subjektiv präzisere Abbildung lieferte (Abbildung 3).

#### 2.2.1.2.3. Die Vergleichsbildgewinnung in der VE

In der VE wurden die zur realen Endoskopie vergleichbaren Standardansichten aufgesucht.

Die Suche nach den richtigen Einstellungen wurde sowohl anhand des Wissen des Betrachters über den Standort der Endoskopoptik während der realen Ventrikeluntersuchung, als auch durch den Vergleich mit den vorliegenden realendoskopischen Bildern vorgenommen.

War eine übereinstimmende Einstellung in der VE gefunden worden, so wurde sie mittels eines Bildtransferprogramms an den PC übermittelt.

## 2.2.2. Der quantitative Vergleich

### 2.2.2.1. Die Präparation und Vermessung der Gehirnpräparate

Die Untersuchungen zum quantitativen Vergleich der Darstellungen wurden am halbierten Gehirnpräparat vorgenommen.

Hierfür wurden die nach wie vor in ihren Agar-Agar-Block eingebetteten Gehirne auf mittlerer Höhe der beiden Seitenventrikel horizontal durchtrennt.

Quer zum eröffneten Ventrikelsystem wurden mit einem anatomischen Hirnmesser ca. 3-4 mm tiefe Keilinzisionen in die Gehirnhälften geschnitten. Die Schnittpunkte der Keilinzisionen mit der Ventrikelwand bildeten die Anfangs- und Endpunkte der zu vermessenden Strecken (Abbildung 4).

Durch die individuelle Anatomie der einzelnen Gehirne entstanden sehr unterschiedlich lange Strecken, die mittels einer digitalen Präzisionsschieblehre vermessen und deren Maße später mit den korrespondierenden Strecken in der virtuellen Darstellung verglichen wurden.

Für die folgende virtuelle Streckenmessung wurde anschließend erneut ein MRT-Datensatz angefertigt.

### 2.2.2.2. Das Messwerkzeug der VE und die Streckenmessungen

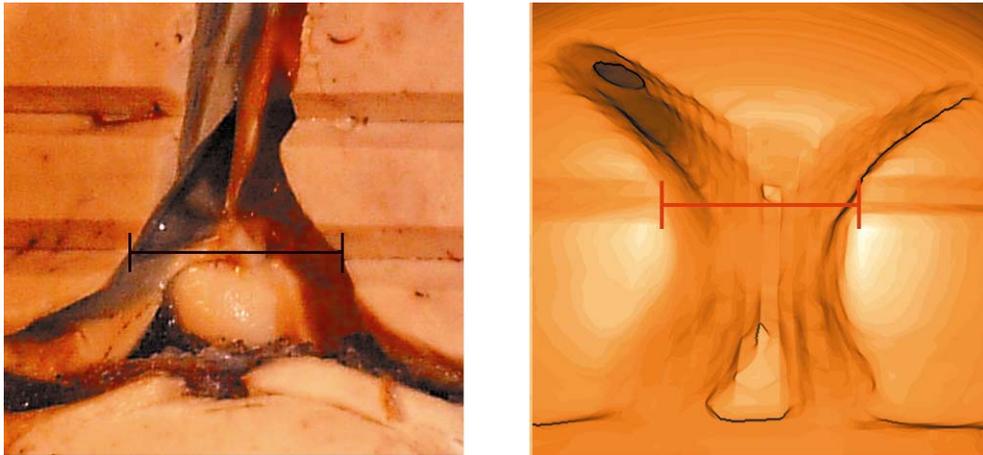
#### 2.2.2.2.1. Die Streckenmessung in der VE

In der Darstellung der Messtrecke wurde darauf geachtet, die gesamte Messtrecke in einem Bildschirmfenster einsehen zu können. D.h. in der 3D-Darstellung waren sowohl Anfangs- als auch Endpunkt einer Strecke im Bildschirmfenster ersichtlich (Abbildung 4 und 5).

Um dies gewährleisten zu können, werden von der VE größere Objekte zwangsläufig mit einem anderen Zoom-Faktor dargestellt, als kleinere Objekte. Dies führt zu unschärferen Randdarstellungen bei kleinen Objekten und damit zu einem zunehmenden Verlust konkreter Anhaltspunkte für das Anlegen von Messstrecken.

Die Messung einer Strecke in der virtuellen Darstellung erfolgte über das programmeigene Messwerkzeug von Navigator.

Die Definition der Strecke oblag dem Betrachter, der, anhand optischer Anhaltspunkte, per Mausklick, mit dem Cursor einen beliebigen Anfangs- und einen Endpunkt setzte und damit eine virtuelle Strecke festlegte. Das Programm ermittelt den kürzesten Weg zwischen den beiden Punkten und zeigte den errechneten Wert an.



**Abbildung 4:** Exemplarische Abbildung einer realen (linke Abbildung) und einer virtuellen Strecke (rechte Abbildung) im Gehirn. Die Strecken werden durch die angelegten Keilinzisionen in der Ventrikelwand definiert.

Der Betrachter orientierte sich für die Definition der Anfangs- und Endpunkte einer Strecke an der jeweiligen virtuellen Kantendarstellung der Keilinzisionen (in den Gehirnen) oder an den virtuellen Lumenrändern (im Phantom).

Jede Strecke in der VE wurde zur Ausmittlung der Ergebnisse 20 Mal vermessen ohne dabei die einmal eingestellte Ansicht der einzelnen Strecken zu verändern.

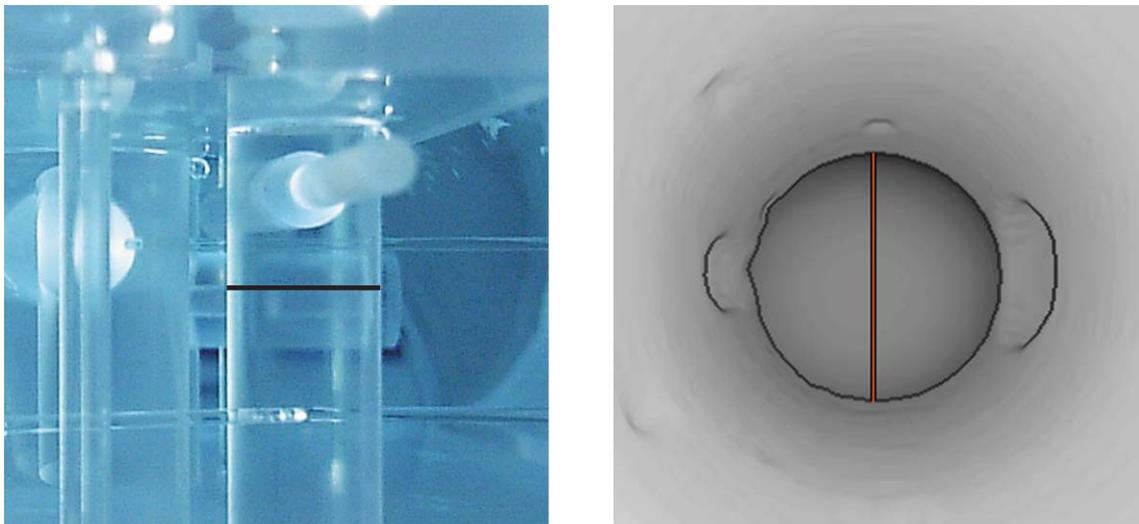
#### 2.2.2.2.2. Die Streckenmessung in der VE der Gehirne

Die virtuell-endoskopische Streckenmessung im Gehirn orientierte sich, entsprechend der realen Streckenvermessung, an den Schnittpunkten der Keilinzisionen mit der Ventrikelwand (Abb. 4). Per Mausklick wurden an den Schnittpunkten die jeweiligen Anfangs- und Endpunkte der zu vermessenden

Strecken festgelegt und die virtuelle Strecke definiert. Dieser Vorgang wurde für jede Strecke 20 Mal wiederholt.

#### 2.2.2.2.3. Die Streckenmessung in der VE des Phantoms

Das Phantom stellte in der VE die Innenansichten der verschiedenen Stäbe dar, d.h. die Einblicke in die Stäbe glichen in etwa der Sicht in einen U-Bahn-Schacht.



**Abbildung 5:** Exemplarische Abbildung einer realen und einer virtuellen Strecke im Phantom. Beide Abbildungen zeigen ein Objekt mit 30mm Durchmesser.

Die gemessenen Strecken entsprachen den vertikalen und horizontalen Durchmessern der dargestellten Lumina.

Die Anfangs- und Endpunkte einer Strecke in einem Lumen wurden ebenso per Mausklick definiert.

Die Landmarken, die eine präzise Messpunktdefinition im Phantom gewährleisten sollten, ergaben sich aus der Schnittstelle der virtuellen Lumina (der Rundstäbe) mit einer zu den Lumina senkrecht stehenden Wand (Acrylglas-Fixierungsplatte der Rundstäbe). Die senkrechte Stellung der Wand zur Lumenachse garantierte die Messgenauigkeit der Lumendurchmesser senkrecht zur Lumenachse (Abb.5).

Um die Bildveränderungen bei Neuwahl des SI-Schwellenwertes und dessen Einfluss auf die Messungen untersuchen zu können, wurden alle Messungen bei drei unterschiedlichen SI-Schwellenwerten vorgenommen: eines SI-Schwellewertes, bei dem die virtuellen Verhältnisse subjektiv mit den realen Verhältnissen übereinstimmten und einem SI-Schwellenwert der darüber und darunter lag und jeweils deutliche optische Änderungen der Darstellung mit sich brachte.

Um Einflüsse des uneinheitlichen räumlichen Auflösungsvermögens der MRT ( $0,9 \times 0,9 \times 1,0 - 1,2 \text{mm}$ ) auf die Messgenauigkeit in der VE untersuchen zu können, wurden Messungen in allen drei Raumrichtungen (x,y,z) vorgenommen. Die Messungen in der x-, y- und z-Richtung im Phantom entsprachen der Raumausrichtung der MRT. D.h. dass zum Beispiel die virtuelle Streckenmessung in der z-Richtung eine Messstrecke bezeichnet, die in der Richtung des größten Schichtabstandes in der MRT-Untersuchung, der z-Richtung, erfolgte.

Die Messungen wurden somit in jeder der sechs Objektklassen bei jeweils drei verschiedenen SI-Schwellenwerten (270, 350, 430) und in jeder der drei Raumrichtungen (x, y, z) durchgeführt, so dass die statistische Auswertung 3 Variablengruppen gegenüber stand:

den 6 Objektklassen: 1, 3, 5, 10, 20 und 30mm

den 3 Raumrichtungen: x, y und z

den 3 unterschiedlichen Schwellenwerten (270, 350, 430)

Jede dieser Strecken (Durchmesser des jeweiligen Lumen) wurde zur Ausmittlung der Ergebnisse unter Beibehalt des einmal gewählten Betrachterstandortes 20 Mal wiederholt.

#### 2.2.2.2.4. Statistische Methodik

Die Signifikanzprüfungen:

Die Abbildungsgenauigkeit in der VE wurde auf zwei Wegen geprüft. Zum einen war zu testen, ob sich die Messungen im Wiedergabebild der VE von den realen Werten des Phantoms bzw. der Gehirne signifikant voneinander unterscheiden. Zum anderen war zu prüfen, in wie weit die Abbildungsgenauigkeit auch von der Größe der Objekte abhing. Zur Prüfung der Unterschiede zwischen virtuellen und realen

(objektiven) Werten wurden zuerst die Differenzen der bei jeder Strecke und jedem Schwellenwert wiederholt ermittelten virtuellen Messungen von dem (einem) realen Wert kalkuliert und sie dann mittels Lokationstests [t-Tests] im Vergleich mit dem Testwert „0“ gesetzt.

Die notwendige Normalitätsbedingung bei diesen Tests wurde vorher mit Hilfe der Kolmogorov-Smirnov (K-S) Tests (22) untersucht. Zur Untersuchung der Effekte von unterschiedlichen Objekten und Schwellenwerten auf die Abbildungsgenauigkeit wurden die oben genannten Differenzen zu einer zweifaktoriellen multivariaten Varianzanalyse (MANOVA) (14) herangezogen. Dabei wurden die Messungen in den drei Raumrichtungen (x,y,z) als abhängige Variablen und „Objekt“ und „SI-Schwellenwert“ als „Zwischen-den-Gruppen“-Faktoren mit 6 bzw. 3 Stufen in der MANOVA angesehen. Im Falle signifikanter Haupt- und/oder Interaktionseffekte der Faktoren wurden die Raumrichtungsvariablen (Achsen oder Dimensionen) die zu diesen Effekten signifikant beizutragen vermochten, mit Hilfe univariater F-Tests geprüft. Für diese Variablen wurden all jene Objektpaare bzw. SI-Schwellenwertpaare, die signifikante Unterschiede in den Messungen aufwiesen, mittels Kontrasttests (Scheffe Post-hoc-Tests) (52) lokalisiert. Als nominales Signifikanzniveau wurde  $\alpha=0.05$  angenommen. Dies wird bei allen posteriori Tests (univariater F-Test und Kontrasttest) korrigiert (reduziert nach der Bonferroni Prozedur), um den Fehler 1. Art  $\leq 0.05$  zu halten.

Die Analyse der Messabweichungen der VE-Messungen zum Realwert:

Um das Ausmaß der Abweichungen der verschiedenen VE-Messungen von ihrem zugrundeliegenden Realmaß (Absolutwert) differenziert darstellen zu können, wurde aus den 20 Messungen einer jeden Streckenmessung der Mittelwert errechnet, dessen Differenz zum Absolutwert ermittelt und diese als prozentuale Abweichung zum Absolutwert angegeben.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1. Die Ergebnisse des qualitativen Vergleichs**

#### **3.1.1. Ergebnisse der realen Endoskopie**

In den meisten Fällen konnten mit der Endoskopie hochauflösende Bilder der sechs Standardansichten erbracht werden. Alle natürlichen Landmarken wie die Ausbuchtungen des Nucleus caudatus, das Pulvinar thalami und das Foramen Monroi waren in den zwölf untersuchten Ventrikeln klar zu erkennen. Ebenso konnten kleine Details, wie die Strukturen der Ventrikeloberfläche oder des Plexus choroideus, gut beurteilt werden.

Die unterschiedlichen anatomischen Gewebe des Ventrikelsystems, wie der Plexus choroideus und die Ventrikelwände, ließen sich, anhand ihrer charakteristischen Anatomie, deutlich visuell voneinander trennen. Diese Trennung wurde durch die unterschiedlichen Eigenfarben der beiden Gewebe unterstützt, die auch die optische Abgrenzung der wenigen, in die Ventrikelwände eingebetteten, Blutgefäße ermöglichte.

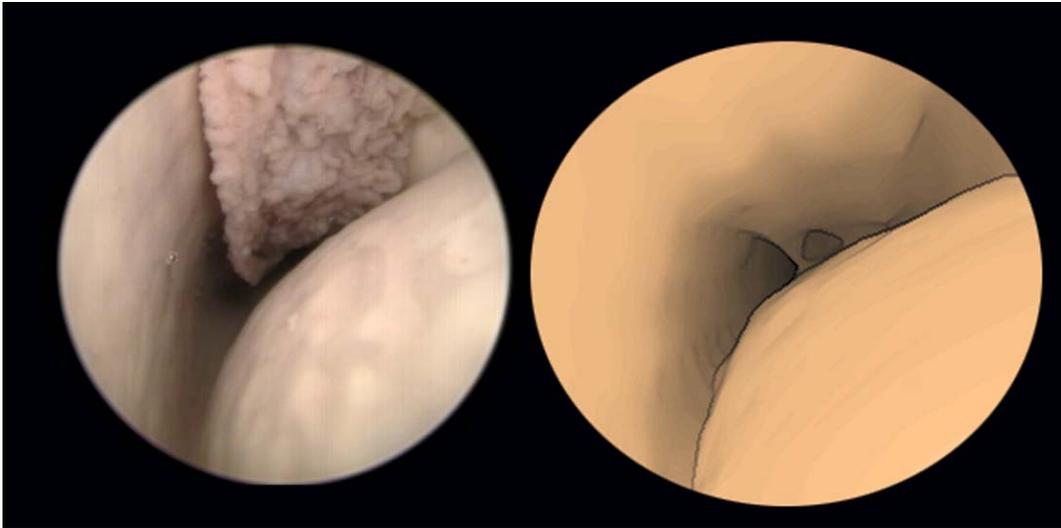
Bei Betrachtungen, die sich relativ weit in die Tiefe des Ventrikelsystems erstreckten, wie z.B. bei Blicken entlang der Cella media oder des Temporalhorns, litt die perspektivische Darstellung unter mangelnder Ausleuchtung der tiefer gelegenen Strukturen und beeinträchtigte die anatomische Tiefenbetrachtung.

In manchen Fällen verhinderte entweder ein zu enges Ventrikellumen das Anlegen einer anatomieerhaltenden Trichterinzision oder die Position des starren Endoskop konnte nicht ausreichend verändert werden, ohne dafür Zielstrukturen im Ventrikel zerstören zu müssen. Eine für den sinnvollen Bildvergleich brauchbare Darstellung der gewünschten Standardansichten konnte in diesen Fällen nur unzureichend erbracht werden.

#### **3.1.2. Ergebnisse der virtuellen Endoskopie**

Die durch Schattenwurf und perspektivische Verzerrung hervorgerufene perspektivische Repräsentation der anatomischen Gegebenheiten der VE-Bilder war

mit der perspektivischen Repräsentation real-endoskopischer Ventrikeleinsichten vergleichbar (Abbildung 6 und 7).



**Abbildung 6:** Visueller Vergleich einer real-endoskopischen und einer virtuellen Abbildung eines linken Temporalhorns aus occipitaler Sicht.

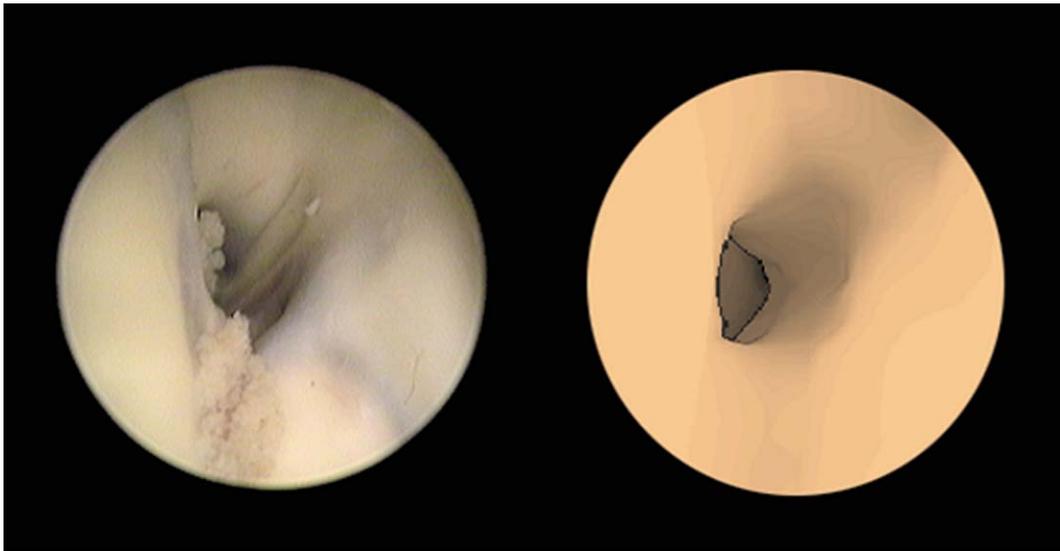
Tiefe Einblicke in das Ventrikelsystem, wie entlang der Cella media oder des Temporalhorns, vermittelten in der VE einen besseren Tiefeneindruck, als die Bilder der real-endoskopischen Untersuchung.

Die virtuelle Ventrikeldarstellung in der VE ermöglichte in allen sechs Gehirnen eine gute Darstellung der Ventrikellumen und der großen anatomischen Ventrikelwandstrukturen, wie z.B. die Ausbuchtungen des Calcar avis, des Nucleus caudatus, des Pulvinar thalami und des Foramen Monroi und entsprachen in ihrer anatomischen Präsentation den Bildern der realen Endoskopie (Abbildung 6 und 7).

Mit Änderung des SI-Schwellenwertes änderte sich geringfügig die Größendarstellung der Ventrikellumen. Die anatomische Abbildungsgenauigkeit in Hinblick auf die großen Ventrikelwandstrukturen blieb dabei konstant erhalten.

Die VE-Darstellung der dünnwandigen Strukturen, wie die des Septum pellucidum oder der Septen des Plexus choroideus, entsprach nur mangelhaft der Abbildung der realen Endoskopie.

Bei hohen SI-Schwellenwert-Einstellungen zeigten sich Artefakte an dem dünnwandigen Septum pellucidum in Form vereinzelter Pseudoforamina, die fleckenhaft das Septum durchsetzten und Einblicke in das dahinter liegenden Ventrikellumen des zweiten Ventrikels frei gaben. Der dünnwandigen Plexus choroideus wurde bei solchen Schwellenwert-Einstellungen gar nicht oder nur rudimentär am Ventrikelboden sichtbar.



**Abbildung 7:** Visueller Vergleich einer real-endoskopischen und einer virtuellen Abbildung eines Foramen Monroi rechts.

Durch die Wahl niedrigerer Schwellenwerte konnten die Pseudoforamina des Septum pellucidum geschlossen werden und ermöglichten eine artefaktfreie Septumdarstellung, die dem endoskopischen Bild entsprach. Parallel trat durch die Wahl erniedrigter Schwellenwerte eine Struktur im Ventrikellumen in Erscheinung, die in etwa den perspektivischen Verlauf des Plexus choroideus im Ventrikel nachvollzog. Die Morphologie dieser Struktur ließ aber den Plexus choroideus als solchen nicht erkennen und verhinderte oftmals eine konkrete visuelle Trennung von Ventrikellumen und Plexus choroideus. In besonders niedrigen Schwellenwert-Einstellungen schien der Plexus choroideus den gesamten Ventrikelraum auszufüllen und stellte sich somit deutlich größer dar, als dies in den real-endoskopischen Vergleichsbildern der Fall war. Oftmals zeigte er in diesen Einstellungen partielle Verwachsungen mit der Ventrikelwand, deren Vorhandensein sich ebenfalls durch

den Vergleich mit den realendoskopischen Bildern als falsch erwies. Hinzu kam, dass auch die undifferenzierte Farbgebung der VE keine Abgrenzung der beiden Gewebe anhand ihrer Eigenfarbe zuließ.

Die mangelnde Farbdifferenzierung der VE ermöglichte ebenfalls keine Abgrenzung der in der Ventrikelwand eingebetteten Gefäße.

## **3.2. Die Ergebnisse der Vergleichsmessungen**

### **3.2.1. Die Ergebnisse der virtuellen Gehirnvermessung**

#### **3.2.1.1. Allgemeine Ergebnisse**

##### **3.2.1.1.1. Einflussfaktoren auf die virtuellen Gehirnvermessungen**

Bestimmte Eigenschaften der MRT-Schnittbilder beeinflussen die Qualität der im Nachbearbeitungsprozess der VE erzeugten 3D-Abbildungen.

1. Die Schwellenwerteinflüsse: Die planaren Schnittbildserien der einzelnen Gehirne unterschieden sich hinsichtlich ihres Kontrastreichtums, wobei jeweils die Gehirne 2 zu 3, 5 zu 6 und 1 zu 4 übereinstimmende Kontrastverhältnisse boten. Diese verschiedenen Kontrastübereinstimmungen der Gehirne untereinander fanden sich in gleicher Verteilung in der VE in anderer Qualität wieder: Bei einem für alle Gehirndarstellungen einheitlich gewählten SI-Schwellenwert von 240 zeigten sich visuell unterschiedliche Größenrepräsentationen der anatomischen Strukturen. Die Ventrikellumen und die zur Messung angebrachten Keilinzisionen konnten in allen Darstellungen gut identifiziert und eingesehen werden. Die visuell ermittelbaren Größenverhältnisse entsprachen in den Gehirnen 2 und 3 aber am ehesten den realen Verhältnissen. Gehirn 1 und 4 präsentierten in der VE ein deutlich verkleinertes Ventrikelsystem und eine deutlich verkleinerte Darstellung der Keilinzisionen. Dem gegenüber boten die Gehirne 5 und 6 deutlich vergrößerte Ventrikelsysteme und Keilinzisionsdarstellungen in der VE. Durch interaktive Änderung der SI-Schwellenwerte war es möglich diese Unterschiede visuell auszugleichen.

2. Die Einflüsse des limitierten Auflösungsvermögens: Die bei der direkten Betrachtung der realen Gehirne scharf gebrochenen Kanten der Keilinzisionen wurden in der VE wegen des begrenzten Auflösungsvermögens der MRT deutlich ungenauer dargestellt. Die VE präsentierte die Kanten als rundliche, unscharfe Übergänge, was zwangsläufig einen Verlust konkreter Anhaltspunkte für die Definition einer Messtrecke verursachte.

Diese qualitativen Ergebnisse wurden durch die folgenden quantitativen Ergebnisse bestätigt und präzisiert.

### 3.2.1.1.2. Die Signifikanzprüfungen

Die Lokationstests wiesen bei vielen vermessenen Strecken auf signifikante Abweichungen der Differenzen zwischen virtuellen und realen Messungen vom Testwert „0“ hin (t-Tests, p-Werte < 0.05).

	Gehirnstrecken									
<b>Gehirn 1</b>	3,6mm ◆	4,2mm ◆	10,8mm ◆	14mm ◆	21,8mm ◆	23mm p=0,133				
<b>Gehirn 2</b>	10,5mm ◆	11,6mm p=0,154	13,1mm ◆	13,4mm ◆	15,2mm ◆	18,6mm p=0,094	26,9mm ◆	29,1mm ◆		
<b>Gehirn 3</b>	9,2mm p=0,386	10,3mm p=0,286	11,5mm ◆	11,7mm ◆	12,3mm p=1,000	12,8mm ◆	14,1mm p=0,237	19,2mm ◆		
<b>Gehirn 4</b>	7,9mm ◆	10,9mm ◆	12,9mm ◆	17,5mm ◆	18mm ◆	64,3mm p=0,116				
<b>Gehirn 5</b>	9,4mm ◆	17,5mm p=0,906	17,7mm p=0,560							
<b>Gehirn 6</b>	7,3mm ◆	12,7mm ◆	14,1mm p=0,618	16,7mm p=0,176	33mm ◆					

**Tabelle 1:** Signifikante und nicht signifikante Abweichungen der Gehirnmessungen von ihrem Realwert bei einem einheitlichen SI-Schwellenwert von 240. Die Streckenlängen, für die sich signifikante Abweichungen ( $p < 0,05$ ) ergeben haben, sind in der Tabelle mit dem Symbol „◆“ gekennzeichnet. Die nicht signifikanten Abweichungen ( $p > 0,05$ ) sind in der Tabelle mit ihren p-Werten aufgeführt.

Abgesehen von einigen Ausnahmen (nicht signifikanter Unterschied von  $p > 0.05$ ) zeigte sich, dass gemessene Größen auf den Abbildungen der virtuellen Endoskopie nicht genau den tatsächlichen Größen entsprechen (Tabelle 1).

### 3.2.1.2. Spezifische Ergebnisse

#### 3.2.1.2.1. Die durchschnittlichen prozentualen Abweichungen vom Realwert

Aus den Analysen ergab sich, dass die Größenrepräsentation des visuellen Bildes mit der Messgenauigkeit korreliert.

<b>Gehirn 1</b>	<b>3,6mm</b>	<b>4,2mm</b>	<b>10,8mm</b>	<b>14mm</b>	<b>21,8mm</b>	<b>23mm</b>			<b>N</b>
MW	-0,08	-0,795	-0,68	0,515	-0,31	-0,59			20
SA	0,121	0,145	0,105	0,187	0,162	0,187			20
Dev in %	-2,3	-18,9	-6,3	3,7	-1,4	-2,6			20
<b>Gehirn 2</b>	<b>10,5mm</b>	<b>11,6mm</b>	<b>13,1mm</b>	<b>13,4mm</b>	<b>15,2mm</b>	<b>18,6mm</b>	<b>26,9mm</b>	<b>29,1mm</b>	<b>N</b>
MW	-0,12	-0,05	0,09	0,07	0,72	0,06	-0,18	0,42	20
SA	0,098	0,136	0,053	0,085	0,097	0,117	0,206	0,112	20
Dev in %	-1,1	-0,6	0,7	0,5	4,7	0,3	-0,7	1,4	20
<b>Gehirn 3</b>	<b>9,2mm</b>	<b>10,3mm</b>	<b>11,5mm</b>	<b>11,7mm</b>	<b>12,3mm</b>	<b>12,8mm</b>	<b>14,1mm</b>	<b>19,2mm</b>	<b>N</b>
MW	-0,03	-0,04	0,15	-0,05	0,03	-0,37	0,02	1,13	20
SA	0,13	0,141	0,168	0,197	0,257	0,368	0,169	0,208	20
Dev in %	-0,3	-0,3	1,3	-0,4	0	-2,9	0,2	5,9	20
<b>Gehirn 4</b>	<b>7,9mm</b>	<b>10,9mm</b>	<b>12,9mm</b>	<b>17,5mm</b>	<b>18mm</b>	<b>64,3mm</b>			<b>N</b>
MW	0,09	0,26	0,34	0,44	0,56	-0,05			20
SA	0,061	0,06	0,162	0,06	0,07	0,132			20
Dev in %	1,1	2,3	2,6	2,5	3,1	-0,1			20
<b>Gehirn 5</b>	<b>9,4mm</b>	<b>17,5mm</b>	<b>17,7mm</b>						<b>N</b>
MW	0,77	0,42	-0,02						20
SA	0,128	0,103	0,137						20
Dev in %	8,1	2,4	-0,1						20
<b>Gehirn 6</b>	<b>7,3mm</b>	<b>12,7mm</b>	<b>14,1mm</b>	<b>16,7mm</b>	<b>33mm</b>				<b>N</b>
MW	-0,25	-0,33	-0,042	0,15	-0,24				20
SA	0,192	0,123	0,137	0,499	0,122				20
Dev in %	-3,4	-2,6	-0,3	0,9	-0,7				20

**Tabelle 2:** Die Messergebnisse der Gehirnvermessungen bei einem einheitlichen SI-Schwellenwert von 240. In der Tabelle sind die durchschnittliche Messabweichung vom Realwert in Zentimeter ("Mittelwert = MW"), die Standardabweichung („SA“), die sich daraus ermitteln ließen, und die durchschnittliche Messabweichung in Prozent („Dev in %“) angegeben. „N“ gibt die Anzahl der wiederholt durchgeführten Messungen einer Strecke an.

Die Gehirne 2 und 3, die im visuellen Vergleich der realen anatomischen Größenpräsentation am nächsten lagen, zeigten mit Abweichungen um 1% für fast alle vermessenen Strecken (Streckenlängen: 9,2-29,1mm) die genauesten virtuellen Messungen aller 6 Gehirne (siehe Tabelle 2).

<b>Gehirn 1</b>	<b>3,6mm</b>	<b>4,2mm</b>	<b>10,8mm</b>	<b>14mm</b>	<b>21,8mm</b>	<b>23mm</b>			<b>N</b>
min	-8,3	-26,2	-7,4	2,1	-2,3	-3,5			20
max	2,7	-14,3	-4,6	5,7	0	-0,9			
<b>Gehirn 2</b>	<b>10,5mm</b>	<b>11,6mm</b>	<b>13,1mm</b>	<b>13,4mm</b>	<b>15,2mm</b>	<b>18,6mm</b>	<b>26,9mm</b>	<b>29,1mm</b>	<b>N</b>
min	-2,9	-2,6	0	-0,7	3,9	-1,1	-3	0,7	20
max	1	1,9	1,5	1,5	5,9	1,6	0	2,1	
<b>Gehirn 3</b>	<b>9,2mm</b>	<b>10,3mm</b>	<b>11,5mm</b>	<b>11,7mm</b>	<b>12,3mm</b>	<b>12,8mm</b>	<b>14,1mm</b>	<b>19,2mm</b>	<b>N</b>
min	-3,3	-2,9	-1,7	-3,4	-3,3	-7	-2,1	4,2	20
max	2,2	1,9	3,5	1,7	4,0	0,8	2,8	8,3	
<b>Gehirn 4</b>	<b>7,9mm</b>	<b>10,9mm</b>	<b>12,9mm</b>	<b>17,5mm</b>	<b>18mm</b>	<b>64,3mm</b>			<b>N</b>
min	0	1,8	0	1,7	2,2	-0,5			20
max	-2,5	3,7	5,4	2,9	3,9	0,3			
<b>Gehirn 5</b>	<b>9,4mm</b>	<b>17,5mm</b>	<b>17,7mm</b>						<b>N</b>
min	5,3	1,1	-1,7						20
max	10,6	3,4	1,1						
<b>Gehirn 6</b>	<b>7,3mm</b>	<b>12,7mm</b>	<b>14,1mm</b>	<b>16,7mm</b>	<b>33mm</b>				<b>N</b>
min	-6,8	-4,7	-2,1	-1,8	-1,2				20
max	0	-0,8	1,4	1,2	0				

**Tabelle 3:** Minima und Maxima (Schwankungsbreite) der 20 Einzelmessungen der Gehirnstrecken. Die Minima und Maxima sind als prozentualen Abweichungen der Einzelmessungen vom Realwert dargestellt. „N“ gibt die Anzahl der wiederholt durchgeführten Messungen einer Strecke an.

Im Vergleich dazu zeigen die Gehirne 1 und 4 bei ähnlichen Streckenlängen (10,8-23mm), die in der optischen Betrachtung die jeweilig größten Abweichungen hinsichtlich ihrer Größendarstellung der zu vermessenden Strukturen erbracht haben, auch die größten Abweichungen in der Genauigkeit ihrer Messungen unter den Gehirnen. Die Streckenmessungen in Gehirn 1 zeigen Abweichungen bis zu 6,3%, die in Gehirn 4 bis zu 3,1% von ihrem Realwert (Tabelle 2).

Für die Gehirne 5 und 6 sind im Vergleich zu den anderen Gehirnuntersuchungen sowohl die visuellen Übereinstimmungen mittelmäßig, als auch die gemessenen.

Die Spannbreiten der Messfehler (Tabelle 3) können auf die mangelhaften Kantendarstellungen in der VE zurück geführt werden, die bei 20-fach wiederholten Messung einer Strecke zwangsläufig uneinheitliche Messergebnissen verursachen (siehe 2.2.2.2.1).

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass sowohl die von der SI-Schwellenwertwahl abhängigen Größendarstellungen, als auch die durch das limitierte Auflösungsvermögen verursachten visuellen Mängel der Randkantendarstellung, Einflüsse auf die Messgenauigkeit besitzen. Trotz dieser Einflüsse ist die Messgenauigkeit im Messbereich von Strecken zwischen 9 und 20 mm Länge, mit Messabweichungen unter 6,3% (von realer Messung zur virtuellen Messung), relativ hoch. Die Betrachtung der Messeigenschaften kleiner Strukturen in der VE (unter 9 mm Länge) konnten aufgrund mangelnder anatomischer Distanzen in dieser Größenordnung lediglich in der Phantomuntersuchung erfolgen.

### 3.2.2. Die Ergebnisse der virtuellen Phantommessung

#### 3.2.2.1. Allgemeine Ergebnisse

##### 3.2.2.1.1. Einflussfaktoren auf die virtuellen Phantomvermessungen

Durch die idealisierte Untersuchungsbedingung des Phantoms konnte einerseits untersucht werden, ob sich Unterschiede in der Messgenauigkeit bei verschiedenen Streckenlängen (1, 3, 5, 10, 20, 30mm) ergeben und andererseits konnten die Auswirkungen unterschiedlicher SI-Schwellenwerte (270, 350, 430) auf die Messungen genauer beurteilt werden.

Außerdem konnte durch die Eigenschaften der verwendeten Materialien (Acrylglas und kontrastmittel-dotierte Flüssigkeit) ein maximaler Signalunterschied an den Grenzflächen gewährleistet werden, der in den planaren MRT-Bildern eine kontrastreiche Auflösung an den Grenzflächen des Phantoms ermöglichte.

Für die Objektgruppen 3, 5, 10, 20, 30 mm präsentierte die VE gut einsehbare, kreisrunde Röhrenlumina.

Einzig die Darstellung der Messgruppe 1mm zeigte kein Röhrenlumen sondern lediglich eine rautenförmige Schattendarstellung. Ihre uncharakteristische Form in der VE erschwerte ihr Auffinden in der dreidimensionalen Darstellung erheblich. Erst anhand der zweidimensionalen Referenzbilder konnten die 1-mm-Objekte im VE-Bild mit Sicherheit lokalisiert werden, da hier die 1-mm-Objekte zuverlässig als Stabform (im Axialschnitt der Stäbe), bzw. als eine röhrenlumenartige Abbildung (im Coronarschnitt der Stäbe) zu erkennen waren.

Genau wie bei den realen Gehirnen führten sowohl Änderungen des SI-Schwellenwertes, als auch das limitierte Auflösungsvermögen der MRT zu Auswirkungen auf die visuelle Darstellung der Phantomstrukturen.

#### 1. Schwellenwert-Änderungen:

Bei einem SI-Schwellenwert von 350 entsprach die visuelle Darstellung der Lumengrößen am ehesten den Verhältnissen des realen Phantoms. Änderungen der SI-Schwelle auf einen Wert von 430 führten zu einer visuell deutlich wahrnehmbaren Vergrößerung der virtuellen Lumen. Die Verringerung der SI-Schwelle auf einen Wert von 270 führte zu einer deutlichen Verkleinerung der virtuellen Lumen.

#### 2. Auswirkungen des MRT-Auflösungsvermögens:

Ebenso wie in der Gehirnuntersuchung verhinderte eine unpräzise Darstellung der Lumenränder im VE-Bild das genaue Anlegen der Messstrecken. Die scharf gebrochenen Kanten des realen Phantoms erschienen in der VE als rundliche, unscharfe Übergänge und führten unvermeidlich zu Präzisionsunterschieden in der Platzierung der Anfangs- und Endpunkte einer virtuellen Strecke.

Die bereits oben genannte schattenhafte Darstellung der 1-mm-Objekte bot die mit Abstand schlechtesten visuellen Gegebenheiten um die Messpunkte sicher anzulegen.

Generell nahm mit zunehmender Größe eines Gegenstandes auch die visuelle Präzision der Kantendarstellung zu, da sich durch den Beibehalt gleicher

Proportionsverhältnisse auf dem Bildschirm für die verschiedenen Objektgrößen zwangsläufig unterschiedliche Zoomfaktor in der VE ergaben (unterschiedliche Anzahlen der im VE-Bild verwendeten Voxel).

Die Definition der Anfangs- und Endpunkte einer Strecke in der VE wurde somit in Korrelation mit der Größe eines Objektes zunehmend einfacher (genauer), bzw. schwerer (ungenauer).

Die Position der Strecke im virtuellen Raum konnte anhand der planaren Referenzbilder sehr zuverlässig überprüft und gegebenenfalls in die vertikale Schnittebene korrigiert werden. Messfehler, die sich aus einer unpräzisen Lage der Messstrecke in der Lumenschnittebene ergeben würden, konnten somit zuverlässig vermieden werden.

Die qualitativen Ergebnisse wurden durch die folgenden quantitativen Ergebnisse bestätigt und präzisiert (Tabelle 4).

#### 3.2.2.1.2. Die Signifikanzprüfungen

Die Anwendung von Lokationstests zur Prüfung der Signifikanz der normierten Abweichungen, d.h. zur statistischen Bewertung deren Differenzgrößen von den „Null-Werten“, erbrachte, daß die Abweichungen bis auf wenige Ausnahmen bei jeder Objektklasse und jedem SI-Schwellenwert signifikant unterschiedlich von „Null“ sind (t-Tests, p-Werte  $< 0.05$ ).

Abgesehen von wenigen Ausnahmen mit nicht signifikanten Unterschied von  $p > 0.05$  (Tabelle 5), zeigte sich, daß gemessene Größen auf den idealisierten Abbildungen der virtuellen Endoskopie nicht genau den tatsächlichen Größen entsprechen.

Ob die Projektionsverhältnisse (d.h. die Achsenverhältnisse) bei den virtuellen und realen Messungen übereinstimmen, konnte ebenfalls mittels eines Lokationstests (t-Tests) untersucht werden.

Nach Ermittlung der Quotienten aus den Phantommessungen in je zwei Raumrichtungen wurden bei jeder Strecke und jedem SI-Schwellenwert deren Abweichungen vom realen Quotientenwerten auf Signifikanz geprüft. Abgesehen von wenigen Fällen ergab sich auch bei den Verhältnissen keine Übereinstimmung

zwischen virtueller Endoskopie und den realen Gegebenheiten (t-Tests, p-Werte < 0.05).

Objekt	SI-Schwellenwert								
	270			350			430		
	MW	SA	n	MW	SA	n	MW	SA	n
<b>1mm</b>									
<b>DIFFX</b>	0,02	0,08	20	0,15	0,07	20	0,30	0,16	20
<b>DIFFY</b>	-0,11	0,03	20	0,12	0,05	20	0,62	0,04	20
<b>DIFFZ</b>	-0,21	0,16	20	0,13	0,07	20	0,70	0,00	20
<b>3mm</b>									
<b>DIFFX</b>	-0,61	0,06	20	-0,19	0,06	20	-0,72	0,11	20
<b>DIFFY</b>	-0,39	0,06	20	-0,03	0,05	20	0,42	0,04	20
<b>DIFFZ</b>	-0,81	0,05	20	-0,08	0,15	20	0,45	0,05	20
<b>5mm</b>									
<b>DIFFX</b>	-0,39	0,05	20	-0,04	0,05	20	-0,59	0,06	20
<b>DIFFY</b>	-0,54	0,07	20	-0,02	0,08	20	0,13	0,08	20
<b>DIFFZ</b>	-0,74	0,06	20	-0,10	0,13	20	0,00	0,06	20
<b>10mm</b>									
<b>DIFFX</b>	-0,36	0,08	20	-0,02	0,06	20	-0,39	0,04	20
<b>DIFFY</b>	-0,26	0,06	20	0,26	0,06	20	0,50	0,00	20
<b>DIFFZ</b>	-0,44	0,09	20	-0,07	0,11	20	0,48	0,07	20
<b>20mm</b>									
<b>DIFFX</b>	-0,22	0,06	20	0,21	0,08	20	-0,22	0,06	20
<b>DIFFY</b>	-0,12	0,11	20	0,10	0,06	20	0,62	0,08	20
<b>DIFFZ</b>	-0,37	0,10	20	0,06	0,08	20	0,34	0,05	20
<b>30mm</b>									
<b>DIFFX</b>	-0,87	0,06	20	-0,23	0,17	20	-0,87	0,06	20
<b>DIFFZ</b>	-0,90	0,05	20	-0,33	0,12	20	-0,20	0,00	20

**Tabelle 4:** Messergebnisse der Phantomuntersuchung. Aller vermessenen Objektgrößen sind differenziert nach der einzelnen Raumrichtung aufgeführt. „MW“ steht für die durchschnittliche Abweichung der Streckenmessungen in Millimeter. „SA“ steht für die Standardabweichung der Messungen. „n“ gibt die Anzahl der wiederholt durchgeführten Messungen einer Strecke an.

Nach Anwendung der multivariaten Varianzanalyse zur statistischen Prüfung des Effekts von Objektklassen und SI-Schwellenwert auf die Abbildungsgenauigkeit hatte sich gezeigt, dass die Messungen in der VE von jedem Einflussfaktor einzeln, als auch von deren Interaktion signifikant beeinflusst werden [multivariater Signifikanztest von Wilks; Effekt der Objektklasse:  $F(12,750)=217.21$ , sig.  $F<0.0001$ , Effekt des Schwellenwertes:  $F(6,566)=1273.12$ , Sig.  $F<0.0001$ , Effekt der Objektklasse bei Schwellenwert:  $F(24,821)=49.06$ , Sig.  $F<0.0001$ ] und dass zu diesen Effekten alle drei Raumrichtungsmessungen (x,y,z) beizutragen vermögen (univariater F-Tests, p-Werte  $< 0.05$ ).

	SI-Schwellenwert 270			SI-Schwellenwert 350			SI-Schwellenwert 430		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z
1mm	◆	◆	◆	◆	p= 0,403	◆	◆	◆	◆
3mm	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
5mm	◆	p= 0,258	◆	◆	◆	◆	p= 0,571	◆	p= 0,163
10mm	◆	◆	◆	◆	◆	◆	p= 0,716	◆	◆
20mm	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
30mm	◆		◆	◆		◆	◆		◆

**Tabelle 5:** Signifikante und nicht signifikante Abweichungen der Phantommessungen vom zugrundeliegenden Realwert für sämtliche Objektgruppen in den drei Raumrichtungen. Die Messgruppen, für die sich signifikante Abweichungen ( $p<0,05$ ) ergeben haben, sind in der Tabelle mit dem Symbol „◆“ gekennzeichnet. Die nicht signifikanten Abweichungen ( $p>0.05$ ) sind in der Tabelle als ihre ermittelten p-Werte aufgeführt.

Wegen der signifikanten Interaktionseffekte wurden differenzierte Betrachtungen der verschiedenen Objektklassen innerhalb der jeweiligen SI-Schwellen angestellt, indem die Messungen der einzelnen Objektklassen verglichen wurden und vice versa.

Der paarweise Vergleich der Objektklassen erbrachte überwiegend signifikante Unterschiede (Kontrasttests in MANOVA,  $p< 0,05$ ) (Tabelle 6).

Objekt -Paare	Schwellenwert 270			Schwellenwert 350			Schwellenwert 430		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z
mm									
1-3	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
1-5	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
1-10	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
1-20	□	□	□	◆	□	◆	◆	□	◆
1-30	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
3-5	◆	□	□	◆	◆	□	◆	◆	◆
3-10	◆	◆	□	◆	◆	◆	◆	◆	□
3-20	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
3-30	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
5-10	□	◆	◆	□	◆	◆	◆	◆	◆
5-20	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
5-30	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
10-20	◆	◆	◆	◆	◆	□	◆	◆	◆
10-30	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
20-30	◆		◆	◆		◆	◆		◆

**Tabelle 6:** Signifikante und nicht signifikante Unterschiede, die sich aus der Gegenüberstellung der Phantommessungen der einzelnen Objektgruppen innerhalb der jeweiligen SI-Schwellen ergeben haben. Die verglichenen Objektgrößen, bei denen sich signifikante Unterschiede zeigten ( $p < 0,05$ ), sind mit dem Symbol „◆“ gekennzeichnet. Die Ausnahmen mit einem nicht signifikanten Unterschied ( $p > 0,05$ ) sind mit dem Symbol „□“ gekennzeichnet.

In gleicher Absicht wurden die 3 verschiedenen SI-Schwellen miteinander verglichen, indem die normierten Mittelwerte entsprechender Objektgruppen aus zwei verschiedenen Schwellenwerten gegenübergestellt wurden. Bis auf drei Ausnahmen verwiesen die insgesamt sechzig Gegenüberstellungen auf signifikante Unterschiede in der Messgenauigkeit der drei Schwellen (Kontrasttests in MANOVA,  $p < 0,05$ ).

Die drei nicht-signifikanten Unterschiede ergaben sich ausschließlich aus der Gegenüberstellung der Schwellenwerte 350 und 430 in der x-Richtung. Betroffen waren die Objektgrößen 10, 20 und 30mm.

Sowohl die Ergebnisse der multivariaten Varianzanalyse, als auch die der Kontrasttests machten deutlich, dass sich fast alle Objektklassen in der Messgenauigkeit voneinander unterscheiden. Dies geschah unabhängig vom SI-Schwellenwert und den einzelnen Raumrichtungen. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass sich auch für alle drei SI-Schwellen Unterschiede in ihrer Messgenauigkeit ergeben, unabhängig von der Raumrichtung und unabhängig von der Größe der gemessenen Objekte.

Diese Ergebnisse konnten durch die Vergleiche der Messergebnisse unter Verwendung ihrer durchschnittlichen prozentualen Abweichungen vom Realwert bestätigt und präzisiert werden.

### **3.2.2.2. Spezifische Ergebnisse**

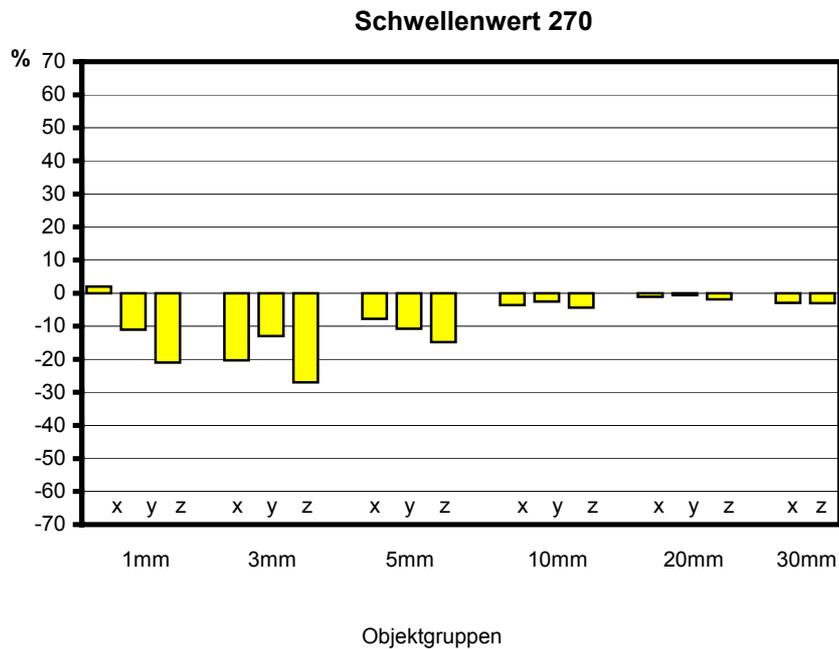
#### **3.2.2.2.1. Die durchschnittlichen prozentualen Abweichungen vom Realwert**

Vergleichbar mit den Gehirnvermessungen zeigte sich auch in der Phantomvermessung, dass sowohl der Schwellenwert, als auch das limitierte Auflösungsvermögen, zu entsprechend charakteristischen Messabweichungen führten.

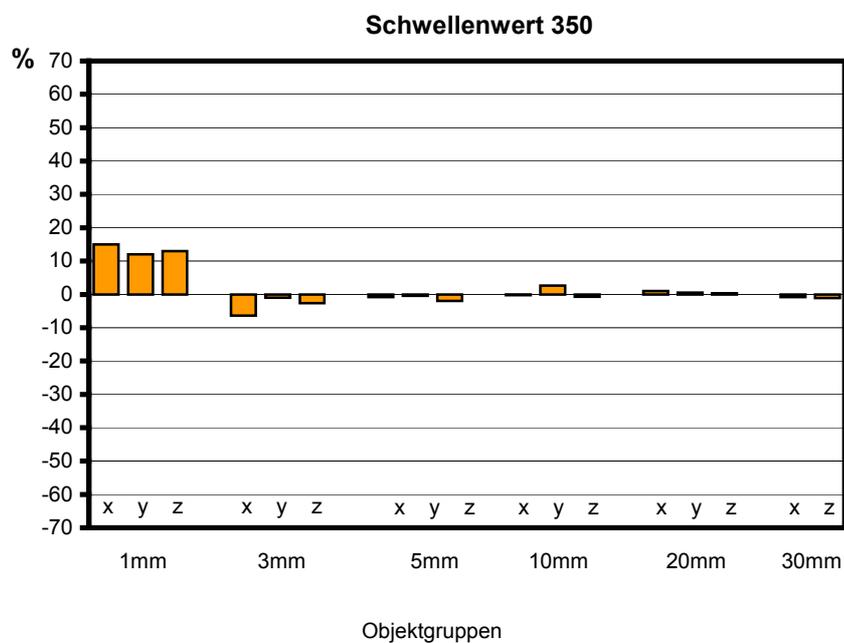
##### **1. Schwellenwerteinflüsse:**

Die genauesten Messergebnisse ergaben sich bei einem SI-Schwellenwert von 350, deren Lumendarstellungen am ehesten den realen Verhältnissen im Phantom entsprachen (siehe Diagramme 1a-c).

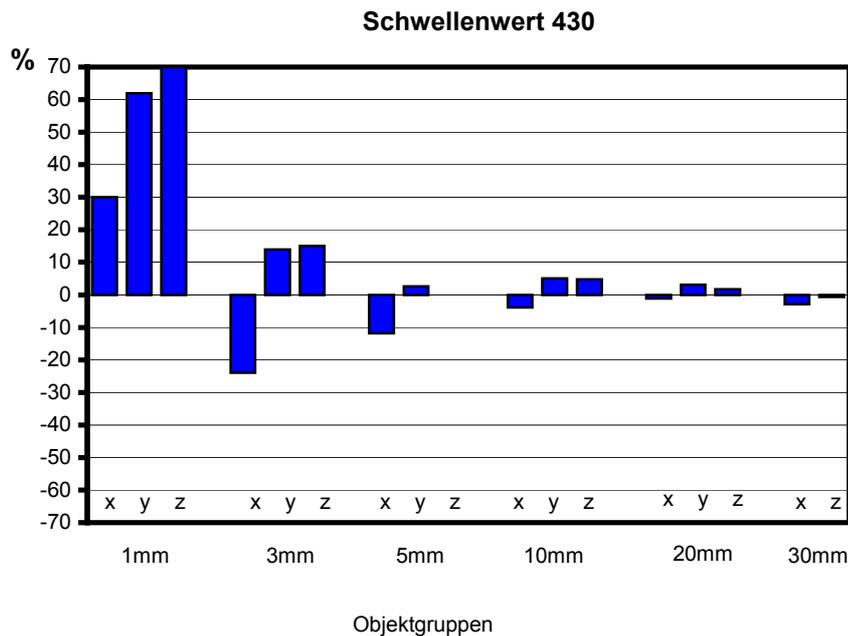
Bei diesem Schwellenwert lag die Höchstabweichung vom Realwert in der Vermessung von 1-mm-Objekten bei 15% und verringerte sich bei der Vermessung der 30-mm-Objekte auf maximal 1,1% (Tabelle 8).



**Diagramm 1a:** Durchschnittliche prozentuale Abweichungen der Phantommessungen in der VE von ihren Echtwerten bei einem Schwellenwert von 270, differenziert in Raumrichtung x, y und z.



**Diagramm 1b:** Durchschnittliche prozentuale Abweichungen der Phantommessungen in der VE von ihren Echtwerten bei einem Schwellenwert von 350, differenziert in Raumrichtung x, y und z.



**Diagramm 1c:** Durchschnittliche prozentuale Abweichungen der Phantommessungen in der VE von ihren Echtwerten bei einem Schwellenwert von 430, differenziert in Raumrichtung x, y und z.

Für die Vermessungen der 1-mm-Objekte führten demgegenüber die Schwellenwert-einstellungen von 270 zu Messabweichungen bis zu 21% und bei einem Schwellenwert von 430 bis zu 70% vom Realwert. Die Vermessung der 30-mm-Objekte beider Schwellenwerte zeigten Abweichungen bis zu 2,9%.

Bei allen drei Schwellenwert-Einstellungen wurde ersichtlich, dass die Messunterschiede zum Realwert innerhalb der Schwellen mit der Zunahme der Größe der Objekte immer geringer wurden (Diagramme 1a-c) und der Absolutfehler für alle Objektklassen dabei nahezu konstant blieb (siehe Diagramm 2).

2. Einflüsse auf die Messungen, die sich aus dem mangelnden Auflösungsvermögen der MRT ergaben:

Die Einzelergebnisse der Streckenmessungen fielen, wegen der unscharfen Randdarstellungen, auch in der Phantomuntersuchung sehr uneinheitlich aus. Mit Zunahme der Objektgröße konnten die Messpunkte zwar genauer angelegt werden, aber auch bei den Messergebnissen der 30 mm-Objekte zeigten sich noch Streubreiten in den Mehrfachmessungen (Tabelle 7).

Schwellenwert		1mm	3mm	5mm	10mm	20mm	30mm	n
270	min	-40	-30	-18	-6	2,5	-3,3	20
	max	20	-10	-6	-1	0	-2,3	
350	min	0	-10	-6	-3	-0,5	-1,7	20
	max	30	6,7	2	3	1,5	0	
430	min	20	-23,3	-14	-4	-1,5	-3	20
	max	70	16,7	6	6	4	-0,7	

**Tabelle 7:** Minima und Maxima (Schwankungsbreite) der 20-fachen Einzelmessungen im Phantom für jede Objektgruppe innerhalb einer SI-Schwelle. Die dargestellten Werte sind als die prozentualen Abweichungen der Einzelmessungen vom Realwert angegeben. „n“ gibt die Anzahl der wiederholt durchgeführten Messungen einer Strecke an.

Beeinflussungen der virtuellen Vermessung, die sich aus dem uneinheitlichen Auflösungsvermögen von  $0,9 \times 0,9 \times 1$  mm der MRT in der z-Richtung ergeben könnten, wurden weder visuell noch durch außerordentliche Unterschiede der Messergebnisse der drei Raumrichtungen auffällig.

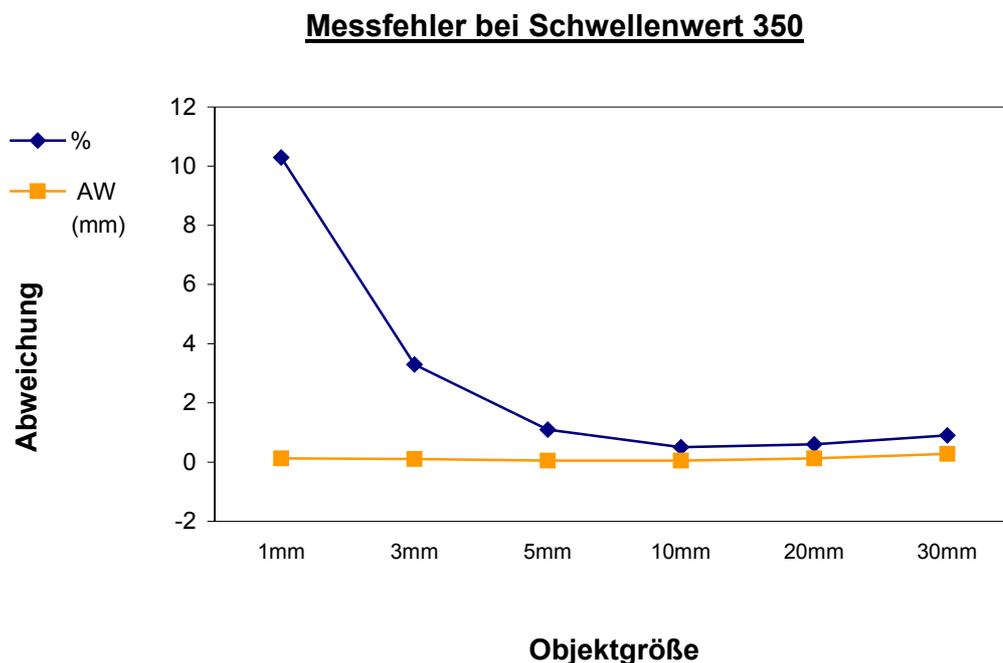
	Schwellenwert 270			Schwellenwert 350			Schwellenwert 430		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z
1mm	2	-11	-21	15	12	13	30	62	70
3mm	-20,33	-13	-27	-6,33	-1	-2,67	-24	14	15
5mm	-7,8	-10,8	-14,8	-0,8	-0,4	-2	-11,8	2,6	0
10mm	-3,6	-2,6	-4,4	-0,2	2,6	-0,7	-3,9	5	4,8
20mm	-1,1	-0,6	-1,85	1,05	0,5	0,3	-1,1	3,1	1,7
30mm	-2,9	---	-3	-0,77	---	-1,1	-2,9	---	-0,67

**Tabelle 8:** Durchschnittliche prozentuale Abweichungen sämtlicher Phantommessungen von ihrem jeweiligen Realwert (n=20).

Unabhängig von den unterschiedlichen Messeinflüssen, die sich jeweils aus den drei unterschiedlichen Schwellenwert-Einstellungen ergaben, zeigten die Messergeb-

nisse, dass, in der VE, Objekte mit einer Größe von 1mm am ungenauesten vermessen werden. Für diese Größen ergaben sich aus den virtuellen Messungen Abweichungen bis zu 70% von ihrem Realwert. Bereits die Vermessungen der 3mm-Objekten erbrachten nur noch Messabweichung bis zu 27%. Bei den 5mm-Objekten betrug die Höchstabweichung noch 14,8%, bei den 10mm-Objekten noch 5% und bei den 20mm-Objekten noch 3,1%. Die Messungen der Objekte mit einer Größe von 30mm zeigten mit Abweichungen bis zu 3% vom Realwert die genauesten Messungen.

So zeichnete sich aus den vorliegenden Ergebnissen grundsätzlich ab, dass die oben genannten Einflussfaktoren (1.Schwellenwert, 2.limitiertes Auflösungsvermögen, 3.uneinheitliches Auflösungsvermögen) vor allem Auswirkungen auf die Messgenauigkeit kleiner Strukturen besaßen und sich mit der virtuellen Vermessung größerer Objekte relativierten.



**Diagramm 2:** Abweichungsverhalten der Messergebnisse der Phantommessung bei einem Schwellenwert von 350. Die mit „%“ gekennzeichnete Linie gibt den Verlauf der gemittelten prozentualen Abweichungen der Messungen in Abhängigkeit vom jeweiligen Echtwert (reale Objektgröße) wieder (n=60). Die mit „AW“ gekennzeichnete Linie gibt den Verlauf der gemittelten Absolutbeträge der Abweichungen der Phantommessungen vom jeweiligen Echtwert in mm wieder (n=60).

### **3.3. Die Ergebnisse der Gehirnvermessungen im Vergleich zu den Phantomvermessungen**

Die zur quantitativen Untersuchung verwendeten Ventrikellumen der Gehirne ließen nur in Einzelfällen Messungen an Strecken zu, die kürzer als 7mm oder größer als 20mm waren. Erst durch die differenzierte Untersuchung verschiedener Streckenlängen (1-30mm) am Phantom wurde auch die vergleichende Betrachtung kleinerer und größerer Strecken möglich.

#### **3.3.1. Die Streuung der Einzelmessungen Gehirn versus Phantom**

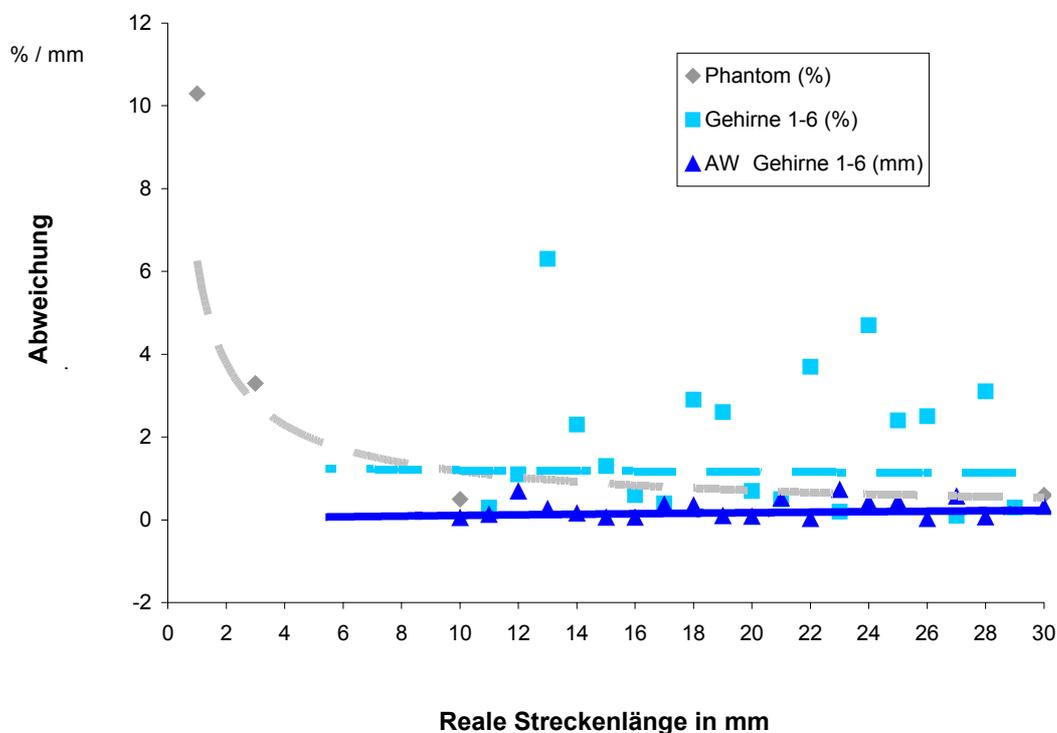
Aus dem Vergleich der Ergebnisse der zur Verfügung stehenden Messgruppen bei den Untersuchungen ging hervor, dass sich die Messergebnisse hinsichtlich der Streuung der Einzelmessungen (bedingt durch die ungenaue Kantendarstellung) wenig unterscheiden. Die Streuung der prozentualen Abweichungen in der Gehirnuntersuchung lag bei Streckenlängen zwischen 8 und 11mm, zwischen -6,3% und 8,1% (Anzahl der Messgruppen = 8n). Vergleichbare Messungen in der Phantomuntersuchung zeigten bei Streckenlängen von 10mm eine Streubreite von -6% bis 5% (Anzahl der Messgruppen = 9n). Die Messabweichungen bei Streckenlängen zwischen 17 und 20mm lagen in der Gehirnuntersuchung zwischen 0,1 und 5,9% (Anzahl der Messgruppen = 6n). In der Phantomuntersuchung zeigten die Messungen bei Streckenlängen von 20mm eine Streubreite von 0 bis 3,3% (Anzahl der Messungen = 9n).

#### **3.3.2. Die Messwertabweichungen Gehirn versus Phantom**

Eine vergleichbare Ähnlichkeit zeigte sich auch bei Vergleichen der durchschnittlichen prozentualen Abweichungen (n=20) der entsprechenden Streckenlängen im Gehirn und dem Phantom:

In der Gehirnuntersuchung lagen die Höchstabweichungen bei Streckenlängen zwischen 8 und 11mm bei 6,3%. In der Phantomvermessung lagen sie bei Streckenlängen von 10mm bei 4,8%. Die Höchstabweichung bei Streckenlängen zwischen 17 und 20mm lag in der Gehirnuntersuchung bei 5,9% und in der Phantomvermessung (bei 20mm-Objekten) bei 3,1%.

### Abweichungsverhalten der Gehirn- und Phantommessungen



**Diagramm 3:** Abweichungsverhalten der Messergebnisse der Gehirn- und Phantommessungen im Vergleich. Die mit „Phantom“ gekennzeichnete Linie entspricht der Trendlinie der gemittelten prozentualen Abweichungen der Phantommessungen in Abhängigkeit vom jeweiligen Echtwert (reale Objektgröße) (siehe auch Diagramm 2). Die mit „Gehirn 1-6“ gekennzeichnete Linie entspricht der Trendlinie der gemittelten prozentualen Abweichungen der Gehirnmessungen vom jeweiligen Echtwert (n=20 je Messobjekt). Die mit „AW Gehirne 1-6“ gekennzeichnete Linie gibt den Trendlinienverlauf der gemittelten Absolutbeträge in mm der Abweichungen von den Echtwerten der Gehirnmessungen wieder (n=20 je Messobjekt).

Der Vergleich der Messergebnisse von Gehirnen und Phantom bei kleinen Objekten war nur bedingt aussagefähig, da nur eine geringe Anzahl an Gehirnmessungen in dieser Größenordnung den Phantommessungen gegenübergestellt werden konnten (Anzahl der 4mm- Objektgruppen im Gehirn  $n=1$ , Anzahl 5mm-Objektgruppen im Phantom  $n=9$ ). In den vergleichbaren Spektren (Objekte mit Größen zwischen 7 und 30mm) waren Übereinstimmungen hinsichtlich der Messgenauigkeit ersichtlich, die ein weiter bestehendes gemeinsames Messverhalten auch bei der Messung kleinerer Strukturen vermuten ließen. Die Genauigkeit in der Vermessung kleiner Hirnstrukturen ( $<5\text{mm}$ ) würde demnach ähnlich der Phantommessungen nur unzureichend zuverlässig sein.

Die Erkenntnis, daß mit steigender Objektgröße die Genauigkeit der Messungen zunimmt, wäre ohne die Einbeziehung des Phantoms als ergänzenden Untersuchungsgegenstand nicht so deutlich hervorgetreten. In Diagramm 3 zeigt sich diese Korrelation im Vergleich der beiden Trendlinien der durchschnittlichen prozentualen Abweichungen der Phantom- und Gehirnmessungen.

## 4. Diskussion

### 4.1. Die Fähigkeiten der virtuellen Endoskopie

#### 4.1.1. Die virtuelle Endoskopie und ihre Grenzen im Allgemeinen

Mit der virtuellen Endoskopie (VE) steht der Medizin ein hochpotentes Bildnachverarbeitungsverfahren zur Verfügung, mit dem dreidimensionale Simulationen von Hohlorganen des menschlichen Körpers erstellt und auf einem Computerbildschirm eingesehen werden können. Die auf dem Bildschirm dargestellten Bilder sind dem Anblick durch ein Endoskop sehr ähnlich und haben zu ihrer Namensgebung „virtuelle Endoskopie“ geführt. Ihre endoskopartige Einblicknahme macht sie insbesondere für klinische Fachrichtungen interessant, die sich häufig der endoskopischen Techniken bedienen (Gastro-Enterologie, Pneumologie, Neurochirurgie, etc.), da aus ihr ein enormes Potential für Lehre, Training und Ausübung der endoskopischen Techniken erwächst.

Ihr Erstellungsprozess gliedert sich in zwei Hauptschritte, die sinnvoll miteinander verknüpft und aufeinander abgestimmt sein müssen, um in der virtuellen Darstellung eine gute Bildqualität gewährleisten zu können: 1. in die Anfertigung einer dreidimensionalen Schnittbildserie des zu untersuchenden Hohlorgans und 2. in die sich anschließende Bilddatenweiterverarbeitung.

Dem ersten Schritt kann grundsätzlich jede Bildgebungsmethode dienen, die im Stande ist, zusammenhängende Schnittbildserien einer untersuchten Körperregion anzufertigen (43,51). Die hierfür am meisten gebräuchlichen Methoden sind die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT). Dem zweiten Schritt, der Bilddatenweiterverarbeitung, dienen vorrangig die auf thresholding-Technik (34) basierende „surface rendering“-Technik und die „volume rendering“-Technik (29).

Die Datenweiterverarbeitung der volumetrischen Bilddatensätze kann prinzipiell auf der Arbeitsplattform eines Personal Computers erfolgen, fand in unserem Falle jedoch auf der Plattform eines Sparc 20 Computers von Sun Microsystems statt. Die

zur endoskopischen Simulation eines Organs eingesetzten Algorithmen errechnen eine perspektivische Projektion, in der betrachternahe Objekte größer erscheinen als betrachtete Objekte gleicher Größe, die vom Betrachterstandpunkt weiter entfernt liegen (entsprechend der Position einer virtuellen Endoskopspitze). Ein entsprechender Licht- und Schattenwurf verstärkt den dreidimensionalen Effekt und vermittelt den endoskopartigen Anblick (16).

Die zur Verfügung stehenden Schnittbildmethoden (MRT, CT, etc) machen die Untersuchung nahezu jeden Hohlraumes des menschlichen Körpers möglich und sorgen für ein sehr breit gefächertes Einsatzspektrum. Unter Anderem kann die VE räumliche Einsichten in Körperkompartimente wie den Dünndarm oder in die Gehirnkavitäten gewähren, die mittels der endoskopischen Untersuchung bislang schwer, bzw. unter großen Risiken zugänglich waren (7,60) und darüber hinaus auch in Hohlsysteme wie dem Labyrinth oder den Blutgefäßen, die der räumlichen Einsichtnahme bislang gar nicht zugänglich waren (24,31,43).

Die hervorstechendste Eigenschaft der VE im Vergleich zur realen Endoskopie liegt in ihrer auf digitalen Verrechnungsprozessen basierenden Natur. Durch sie ist die Lichtintensität, bzw. der Schattenwurf der endoskopischen Darstellung frei wählbar und ermöglicht eine adäquate Anpassung an die Lichtverhältnisse des realendoskopischen Bildes. Die individuellen Öffnungswinkel verschiedener Endoskoptypen können anhand der flexiblen Anpassung der Apertur berücksichtigt werden, was aus der VE ein vielseitiges Simulationsmodul endoskopischer Techniken macht. Die von ihr wiedergegebene Sicht der endoskopischen Bilder entspricht dabei weitgehend den realendoskopischen Bildern (siehe Abbildung 6 und 7) und bietet eine identische perspektivische Verzerrung. Darüber hinaus ist der VE eine völlig ungebundene Bewegungsfreiheit im dreidimensionalen Raum gegeben, mittels derer beispielsweise stenosierende Prozesse, die in der realen Endoskopie ein unüberwindbares Hindernis dargestellt haben, ohne weitere Eingriffe in den Organismus auch hinter der Stenose eingesehen werden können. In derartigen Fällen stellt ein weiterer Verdienst der Anwendungsflexibilität der VE, die Möglichkeit zur Vermessung der dargestellten dreidimensionalen Strukturen, eine sinnvolle und wichtige Ergänzung bildgebender Mittel dar.

#### 4.1.2. Die Fähigkeiten der VE und ihre Grenzen im Speziellen

Zahlreiche Untersuchungen haben bereits gezeigt, dass die Qualität des virtuellen Bildes auf dem Computerbildschirm von verschiedenen Einzelfaktoren bestimmt wird. Diese Einflüsse finden sich sowohl auf der Ebene der zugrundeliegenden Schnittbilduntersuchung, als auch in der sich anschließenden Bilddatenweiterverarbeitung. Oftmals sind sie bereits in der anatomischen Grundbeschaffenheit des zu untersuchenden Objektes determiniert. Organsysteme mit intrinsischer Aktivität (Magen-Darm-Trakt, Blase, etc.) beispielsweise führen zu Bewegungsartefakten während der bildgebenden Untersuchung, die die Bildqualität beeinflussen (28,55) und stellen zu deren Vermeidung deutlich größere Herausforderung an die technischen Leistungen der Schnittbildverfahrens, als Organe, die über einen nicht-kollabierbaren, unbewegten anatomischen Aufbau, also „von Natur aus“ eine artefaktfreie Bildaufnahme ermöglichen (11,18,40,55,60). Auch die jeweiligen technischen Aufbauten, wie z.B. die Mechanik des Tischvorschubes oder die Eigenbewegungen des Tomographen während der Untersuchung, haben entscheidende Auswirkungen auf die Aufnahmequalität und somit letztlich auf die Qualität des virtuellen Bildes. Generell werden die optimalsten Grundvoraussetzungen für die VE durch einen Datensatz geschaffen, der unbeeinträchtigt von Bewegungsartefakten eine höchstmögliche Auflösung gewährleistet (1,61). Derartige Ausgangsbedingungen finden sich unter anderem in den Hirnventrikeln und den Gefäßen, deren Weichgewebsstrukturen am besten mit Hilfe der MRT dargestellt werden (53). Seit den signifikanten Verbesserungen der MR-Technik (30) sind so ihre komplexen anatomischen Strukturen eine räumliche Betrachtung auf einfache Weise zugänglich (4, 5, 9,27,35,48,59).

Die Einflussfaktoren auf der Ebene der Bilddatenweiterverarbeitung ergeben sich zunächst aus der Wahl der zur Weiterverarbeitung verwendeten Programme: In der „surface rendering“-Technik wird die Oberflächeninformation eines zur Darstellung ausgewählten Gegenstandes analysiert. Sie greift auf einen Bruchteil der Daten des zugrundeliegenden Datensatzes zurück und ermöglicht dadurch dreidimensionale Simulationen, deren Erstellung relativ wenig Zeit in Anspruch nehmen, aber mit einer recht schwachen räumlichen Auflösungsqualität einhergehen (16,29,50). In der „volume rendering“-Technik hingegen wird die gesamte Volumeninformation eines

3D-Datensatzes für die Bildwiedergabe analysiert, was deutlich mehr Zeit in Anspruch nimmt (46,50). Die Verwendung der Gesamtinformation des Volumendatensatzes in der „volume rendering“ Methode führt aber zu einer qualitativ besseren Bildwiedergabe und macht sie zur bevorzugten Methode für die Erstellung der VE-Bilder (31,50). Beide Programme arbeiten mit einem Threshold-Algorithmus, dessen Aufgabe die Zuordnung und Markierung der volumenbildenden digitalen Grundeinheit (Voxel) des angefertigten Datensatzes zu dem von ihr repräsentierten Gewebekompartiment ist. Die in diesem Prozess erfolgende Zuordnung bildet die Grundlage für die selektive Oberflächenvisualisierung in der VE, indem abhängig vom individuell gewählten Threshold (SI-Schwellenwert) in der virtuellen Darstellung Bildeinheiten entsprechend ihrer Markierung entweder sichtbar oder nicht sichtbar dargestellt werden. Die korrekte Zuordnung der Pixel zu ihrem jeweiligen Kompartiment während dieses Markierungsprozesses ist abhängig vom Auflösungsvermögen der verwendeten Schnittbildmethode. Limitierungen des Auflösungsvermögens der verwendeten Bildgebungsmethoden (MRT, CT, etc.) verursachen fehlerhafte Datenzuordnungen (Teilvolumeneffekt) in den Grenzbereichen der unterschiedlichen Kompartimente, die sich in Form von „Teilvolumenartefakten“ in der Oberflächendarstellung des VE-Bildes niederschlagen und die Darstellungsqualität verschiedentlich beeinflussen können. Ihr Entstehungsprozess ist bereits mehrfach beschrieben worden (8,25,49).

Gegenwärtige basiert die Erstellung eines virtuellen Bildes auf Verwendung von Volumendatensätzen, die über ein begrenztes Auflösungsvermögen verfügen (49) und zudem in einigen Fällen innerhalb der Raumrichtungen geringfügig unhomogen ausfallen. In unseren Untersuchungen ist die Auflösung der Querachsen (x und y) auf 0.9 mm begrenzt, das der Longitudinalachse (z), richtet sich nach der Länge des untersuchten Gegenstandes und liegt zwischen 1-1,2 mm. Die daraus entstehenden visuellen Qualitätseinbußen des dreidimensionalen VE-Bildes äußern sich in Form einer mangelhaften Darstellung kleiner und dünner Strukturen.

In der VE der Gehirngewebe tritt dies vor allem in der Darstellung der membranösen Strukturen, wie sie gehäuft im Labyrinth und in den Hirnkavitäten vorkommen, in Erscheinung: Die real vorhandenen Membranen werden entweder gar nicht, nur teilweise oder durch Pseudoforamen perforiert dargestellt, was sich in der

vorliegenden Studie erneut in der mangelhaften Darstellung der Septi pellucidi zeigt, die sich in der real endoskopischen Untersuchung unversehrt darstellen, in der virtuellen Abbildung der VE aber oftmals von Foramina durchsetzt werden. Auf vergleichbare Darstellungsmängel in der Ventrikeldarstellung verweisen auch Auer et al. und Hu et al. (4,24). Neben der Gefahr des Verkennens eines pathologischen Prozesses in diesen Kompartimenten (Zysten, zusätzlich bestehende Membranen) bergen derartige Pseudoläsionen auch die Gefahr einer falsch positiven Krankheitsdiagnose (Septumperforation, etc.) in sich und führen zu derzeitigen Einschränkungen eines klinischen Einsatzes der VE in der Darstellung des Ventrikelsystems (4, 8,39,45).

In besonders anschaulicher Weise tritt diese Unvermögen und die damit verbundenen Gefahren in unserer Untersuchung in der Darstellung des kleinen Plexus choroideus zu Tage: Er wird von der VE nur rudimentär oder gar nicht wiedergegeben und erlaubt keinerlei Einschätzung seiner Form- und Größenverhältnisse. Die diagnostische Anwendung der VE in Bezug auf pathologische Veränderungen des Plexus choroideus ist dadurch momentan ebenso ausgeschlossen, wie in Bezug auf das Septum pellucidum.

Eine gesamtheitliche anatomische Ventrikelbetrachtung, wie sie im Rahmen von Lehr- und Ausbildungszwecken benötigt wird, ist dadurch derzeit nur eingeschränkt sinnvoll. In der präoperativen Planung neuroendoskopischer Ventrikeleingriffe stellt die mangelhafte Plexusdarstellung hingegen kein unmittelbares Problem dar, da Informationen über dessen Lage und Beschaffenheit eine untergeordnete Rolle spielen und die in dieser Anwendung wichtigen, aus neuronalem Gewebe bestehenden Strukturen (Ventrikelwände, Foramen Monroi, Chiasma opticum, etc.) unter den bestehenden Voraussetzungen von der VE originalgetreu wiedergegeben werden, was durch diese Untersuchung erneut bestätigt werden konnte und sich in anderen Studien mehrfach erwiesen hat (3,7).

Die durch das limitierte Auflösungsvermögen der Schnittbilduntersuchungen verursachten Mängel in den VE-Bildern lassen sich durch die Flexibilität der digitalen Weiterverarbeitung teilweise kompensieren, indem der zunächst automatisierte SI-Schwellenwert für jedes Bild nachträglich manipuliert werden kann. In Abhängigkeit von ihrer Signalintensität werden bis dato als „nicht sichtbar“ gekennzeichnete Voxel visualisiert und ermöglichen die Beseitigung, bzw. Verringerung der dargestellten

Rekonstruktionsartefakte und die Verringerung der damit verbundenen Gefahr von Missinterpretationen (3,39). In der vorliegenden Studie konnten so Pseudoforamina in der Darstellung des dünnwandigen Septum pellucidum geschlossen und als solche erkannt werden.

Die Problematik dieser individuellen SI-Schwellenwert- Anpassung liegt in der Gefahr der Visualisierung von Bildeinheiten (Voxel), die eigentlich nicht der dargestellten Oberfläche angehören, sondern dem angrenzenden, transparent dargestellten Medium. Wie dies in anderen Studien bereits deutlich geworden ist, können dadurch falsche anatomische Strukturen erschaffen werden, die ebenfalls zu einer fehlerhaften Interpretation der anatomischen Gegebenheiten führen (9,20,47).

In der vorliegenden Studie ermöglicht die individuelle Anpassung des SI-Schwellenwertes eine Darstellung des Plexus choroideus, jedoch ist wegen der derzeitigen Beschränkungen des Auflösungsvermögens, trotz der Schwellenwertanpassung, keine reale Darstellung seiner anatomischen Größen- oder Formverhältnisse möglich. Wie bereits erläutert führt auch hier in einigen Fällen die Manipulation des SI-Schwellenwertes nicht nur zu einer anatomisch inadäquaten Plexusdarstellung, sondern auch zu Falschdarstellungen in Form von Adhäsionen zwischen dem Plexus choroideus und den Ventrikelwänden, die irreführend pathologische Verwachsungen vorspiegeln. In diesen Fällen ist der Vergleich mit den planaren Schnittbildern notwendig, über den derartige „Pseudoadhäsionen“ meistens enttarnt werden können. In den seltenen Fällen, wo selbst anhand des Bildvergleiches keine klare Differenzierung von „richtiger“ und „falscher“ Anatomie möglich ist, tritt ein weiterer Mangel der VE besonders in den Vordergrund: das Unvermögen, die an der Darstellung beteiligten Gewebe in ihrer gewebespezifischen Farbe darzustellen. Die Darstellung der zweifelhaften Adhäsionen zwischen Ventrikelwand und Plexusgewebe wird dadurch ihrer letzten Differenzierungsmöglichkeit beraubt und erlaubt nicht einmal mehr Rückschlüsse auf das Ursprungsgewebe (Plexus choroideus oder der Ventrikelwand), was zumindest eine erste Zuordnung des Krankheitsgeschehen erlauben würde.

Mit weniger einschneidenden Konsequenzen offenbart sich die mangelnde Farbdifferenzierung in der VE auch in der mangelhaften Darstellung von in der Ventrikelwand eingebetteten Blutgefäßen, die in der realendoskopischen

Untersuchung vom umliegenden Nervengewebe farblich deutlich abgegrenzt werden können, nicht aber in der virtuellen Darstellung. Einer Funktion als Erkennungsmarken in der Raumorientierung während der endoskopischen Ventrikelbetrachtung gehen sie dadurch verloren. In der auf MRT-Untersuchungen basierenden VE ist ihre mangelhafte farbliche Abgrenzung derzeit jedoch rein hypothetisch, da sich alle virtuell-endoskopischen Einstellungen an der Signalintensität des untersuchten Gewebes orientieren und im Gehirn entweder die Darstellung von Nervengewebe und Hirnnerven oder die Darstellung von Gefäßen möglich ist (3). In unserem Fall limitiert die mangelnde Gefäßdarstellung zwar nicht die klinische Anwendung der VE in der Ventrikelsimulation, wo einfache anatomische Verhältnisse vorliegen, es limitiert aber die klinischen Anwendung der VE in komplexeren Hirnarealen wie z.B. für die Simulation der Hirnoberfläche, da dort die zeitgleiche Darstellung aller Gewebeelemente von essentieller Bedeutung für die Planung und Simulation therapeutischer Eingriffe ist (3).

Die genannten Probleme der VE-Darstellung zeigen, dass zukünftige Verbesserungen des Auflösungsvermögens und der Kontrastgebung der verschiedenen Schnittbildmethoden nötig sind, um auch die adäquate Darstellung kleiner Strukturen (Plexus choroideus, Septum pellucidum, etc.) gewährleisten zu können, deren Mängel eine realitätsgetreue Einsicht derzeit verhindern und damit eine klinische Integration der VE als Hilfsmittel in Überwachung und Diagnostik limitieren. Um darüber hinaus auch komplexere anatomische Regionen, wie die Hirnoberfläche sinnvoll betrachten zu können, sind weitere Softwareanpassungen notwendig, die mittels der Fusion farblich differenzierter Datensätze die verschiedenen am Aufbau eines Kompartiments beteiligten Gewebe darzustellen vermögen.

Die vorliegenden Ergebnissen bestätigen erneut, dass die unter den bestehenden technischen Bedingungen zuverlässige Darstellung großer anatomischer Gewebestrukturen im virtuellen Bild eine sinnvolle Verwendung der VE für die Planung und Simulation endoskopischer Eingriffe in einfach strukturierten Hohlsystemen wie den Gehirnentrikeln ermöglicht und eine gute Basis bietet, um sich mit den individuell gebotenen anatomischen Verhältnisse unter endoskopischer Sicht vertraut machen zu können. Mit der zuverlässigen Darstellung der großen

anatomischen Landmarken in den Gehirnvventrikeln ist auch die notwendige Voraussetzung für den Einsatz des Messwerkzeuges im virtuellen Bild gegeben und ermöglicht eine sinnvolle Untersuchung der Messeigenschaften der VE.

## 4.2. Der quantitative Vergleich

Die Vermessung von Strukturen in der VE bietet die Möglichkeit, präzise Kenntnisse über anatomische Zusammenhänge und ihr Größenausmaß zu erlangen, die als solche bislang nur über die persönliche Einschätzung des Chirurgen oder anhand der Vermessung innerhalb der zweidimensionalen Schnittbilder zu ermitteln waren.

Vor allem die endoskopischen Techniken, die durch ihre monoskopischen Sichtbedingungen in besonderer Weise mit der Gefahr mangelhafter Einschätzungen von Abständen und Tiefen verbunden sind (12), würden dadurch in vielfältiger Hinsicht profitieren:

1. Endoskopische Eingriffe könnten gezielter durchgeführt werden und dadurch an Sicherheit zugewinnen.
2. Die Wahl der endoskopischen Zugangswege würde vereinfacht werden (54).
3. Die schwierige Einschätzung von Größenverhältnissen unter der endoskopischen Sicht könnte individuell erfahrbar gemacht werden und würde damit dem Erlernen und Training endoskopischer Techniken wertvolle Dienste erweisen.

Um in diesen und anderen Anwendungen ein valides Werkzeug sein zu können, muss die VE genaue Messungen ermöglichen.

Wie die vorliegende Studie zeigt, sind präzise Vermessungen anatomischer Strukturen in der VE möglich. Allerdings unterliegen die Messungen verschiedenen Einflüssen, die ihre Zuverlässigkeit beeinträchtigen können.

#### 4.2.1. Die Ursachen ungenauer Messungen in der VE

Die Vermessungen in der bildhaften Darstellung hängen von der visuellen Schärfe der Grenzlinien ab, von und bis zu denen gemessen wird. Entsprechend der mangelhaften Darstellung kleiner und dünner Strukturen weisen auch die Randschärfen im virtuellen Bild, unter den derzeitigen technischen Bedingungen, Mängel auf, die sich aus der begrenzten Auflösungskapazität der MRT und des darauf folgenden Bildbearbeitungsprozesses ergeben (siehe Kapitel 4.1.).

Die auftretenden Mängel äußern sich in der Darstellung der Schnittränder in Form von Unschärfen, die zum Verlust an Anhaltspunkten für die Streckendefinition und dadurch zu ungenauen Messungen in der VE führen können. Dies gilt jedoch nur für Strukturen, deren Größe über dem Auflösungsvermögen der verwendeten Schnittbildmethode liegen.

Strukturen, die in ihrer Größe dem Auflösungsvermögen der verwendeten Schnittbilduntersuchung entsprechen oder kleiner sind als dieses, leiden in unserer Untersuchung unter einem vollständigen Formverlust und offenbaren sich in rautenförmigen Präsentationen der an sich runden Querschnitte der 1mm-Objekte des Phantoms. Coatrieux (10) beschreibt als Ursache für das rautenförmigen Erscheinungsbildes die Darstellung eines einzigen Voxel (kleinste digitale Volumeneinheit), da Strukturen in der Größe des zugrundeliegenden Auflösungsvermögens in der VE lediglich von einem Voxel repräsentiert werden können. Entsprechend ihrem Erscheinungsbild ist die Messung von Strukturen in dieser Größenordnung wenig sinnvoll und eine Quantifizierung von Objekten, die der Größe des Auflösungsvermögens der zugrundeliegenden Schnittbilduntersuchung entsprechen, unmöglich.

Die virtuelle Abbildung von Strukturen, deren Größen über der Größe des zugrundeliegenden Auflösungsvermögens liegen, erfolgt unter Verwendung mehrerer am Bildaufbau beteiligter Voxel. Die der Darstellung zur Verfügung stehende Mehrzahl der einzelnen Bildeinheiten (Voxel) schafft die notwendige Voraussetzung um die realen Gegebenheiten im virtuellen Bild adäquat abbilden zu können und erlaubt in unserer Phantomuntersuchung eine Darstellung von Objekten ab 3mm Größe mit den erwarteten Lumeneinsichten, die sinnvolle Messungen der

Phantomstrukturen im virtuellen Bild zulassen. Allerdings ist auch die Abbildung der 3mm Objekte noch von der geringen Anzahl der am Bildaufbau beteiligten Voxel geprägt, indem anstatt der kreisförmigen Lumeneinsichten, sechskantförmige Lumeneinsichten zur Darstellung kommen. Derartig veränderte Lumeneinsichten verlieren sich in unseren Abbildungen ab einer Objektgröße von 5mm vollständig und die steigende Anzahl der am Bildaufbau beteiligten Voxels ermöglicht eine mit den realen Verhältnissen übereinstimmende kreisrunde Lumendarstellung, deren qualitativer Unterschied zu den realen Gegebenheiten lediglich in den Unschärfen ihrer Randkantendarstellungen besteht.

Ebenso wie die sechskantenförmige Randdarstellung verlieren sich mit steigender Anzahl der zur virtuellen Darstellung verwendeten Voxel auch die Unschärfen der Randkantendarstellung und ermöglichen mit zunehmender Objektgröße zunehmend genauere Messungen. Dieses Messverhalten zeigt sich, infolge des genannten Zusammenhanges, sowohl unter den für die VE-Darstellung idealisierten Bedingungen des Phantoms, als auch unter den natürlichen Bedingungen der Gehirnuntersuchung.

Ein zu erwartender Unterschied hinsichtlich der Messgenauigkeit in Bezug auf die Streckenlänge ist zwischen den verschiedenen Phantom- und Gehirnmessungen nicht deutlich geworden. Allerdings ist dieser Vergleich nur eingeschränkt aussagekräftig, da die mit besonders ausgeprägten Mängeln behafteten kleinen Streckenmessungen (<5mm) in der Gehirnuntersuchung aufgrund der anatomischen Gegebenheiten wenig zur Verfügung standen. Grundlegend bestätigt sich durch die vorliegenden Ergebnisse die bereits im Vorhinein gehegte Vermutung, dass die Messgenauigkeit in der VE unmittelbar von der Qualität des virtuellen Bildes abhängig ist. Dies verdeutlicht sich besonders ausgeprägt im Vergleich der schwankungsreichen Einzelergebnisse der Vermessung der 3mm-Objekte des Phantoms (sechskantenförmige, unhomogene Lumendarstellung mit Unschärfen in der Randkantendarstellung) mit den schwankungsarmen Einzelmessungen der 30mm-Objekte (kreisförmige, homogene Lumendarstellung mit gut abgrenzbaren Randkanten).

Eine weitere Überlegung zu Anfang der Studie war, dass die Genauigkeit der Messungen auch von den verschiedenen Raumrichtungen abhängig ist, da die planaren MRT-Schnittbilder (x,y) ein geringfügig besseres Auflösungsvermögen bieten, als die Schnittbilder in der dazu senkrechten Raumrichtung (z), für die erst im nachfolgenden VE-Prozess die Daten interpoliert werden. Diese Vermutung konnte nicht bestätigt werden. In der vorliegenden Untersuchung traten weder visuelle Veränderungen in der Objektdarstellung, noch auffällige Messdatenunterschiede für die drei Raumrichtungen x, y, z auf.

Die Eigenschaften der freien SI-Schwellenwahl, die in der qualitativen Darstellung von Vorteil sind, indem sie die Korrektur auflösungsbedingter Fehldarstellungen kleiner Strukturen ermöglichen, haben in der Quantifizierung des virtuellen Raumes problematische Auswirkungen, da sie die Messgenauigkeit beeinflussen können. Die durch die individuelle SI-Schwellenwahl bedingten Manipulationen manifestieren sich entsprechend der visuellen Darstellung vor allem in der Vermessung kleiner Strukturen und führen dort zu großen Messunterschieden hinsichtlich der Genauigkeiten der Messungen bei verschiedenen SI-Schwellen. Mit zunehmender Größe der dargestellten Strukturen werden nicht nur die Messungen in der VE an sich genauer, sondern es zeigt sich auch, dass sich die Unterschiede der Messgenauigkeit zwischen den SI-Schwellen aufheben. Somit verursacht die Wahl der SI-Schwelle in der 30mm-Messungen der vorliegenden Untersuchung keine nennenswerten Auswirkungen auf die Genauigkeit der Messungen, während die verschiedenen SI-Schwellen-Messungen der nahe am Auflösungsvermögen liegenden Strukturen hinsichtlich der Genauigkeit ihrer Messungen stark voneinander abweichen. Der diesbezüglich für die genauesten Messungen beste SI-Schwellenwert wurde in unserer Studie als derjenige ermittelt, der auch die beste visuelle Darstellung bot.

In der klinischen Verwendung kann die Ermittlung der „richtigen“ SI-Schwelle schwierig sein, da der visuelle Direktvergleich der virtuellen Verhältnisse mit den realen Verhältnissen fehlt. Eine Möglichkeit zur Ermittlung des annähernd „richtigen“ SI-Schwellenwertes im klinischen Gebrauch bietet erneut der visuelle Vergleich der virtuellen Verhältnisse mit den der VE zugrundeliegenden 2D-Bildern. Um Sicherheit in der Wahl der „richtigen,, SI-Schwelle zu ermöglichen, wäre zudem vorstellbar, dass

die Wahl des besten SI-Schwellenwertes durch Einbeziehung klar definierter Strukturgrößen in die MRT-Untersuchung angegangen werden könnte, d.h. dass entsprechende Vergleichsobjekte in das Untersuchungsarrangement einzubringen wären. Erst eine Verbesserung des Auflösungsvermögens der zugrundeliegenden Schnittbildverfahren würde aber die genannten Unsicherheitsfaktoren in der virtuellen Messung definitiv beseitigen, die die genaue Messung kleiner Strukturen unter den derzeitigen technischen Bedingungen zu stark beeinflussen, um zuverlässige Ergebnisse erbringen zu können.

#### 4.2.2. Die Grenzen der Strukturvermessung in der VE im Allgemeinen

In der vorliegenden Untersuchung wird deutlich, dass Messungen von Strukturen, die der Größe des Auflösungsvermögens der zugrundeliegenden Schnittbilduntersuchung entsprechen, nicht möglich sind. Die sinnvolle Anwendung der VE für die Quantifizierung von Strukturen in dieser Größenordnung ist somit grundsätzlich ausgeschlossen. Strukturen deren Größen wenige Millimeter messen und über dem Auflösungsvermögen liegen, bieten geeignete visuelle Voraussetzungen für eine virtuelle Messung. Ihre Messergebnisse sind jedoch unzuverlässig, da der für eine genaue Messung beste SI-Schwellenwert schwierig zu ermitteln ist und die Anwendung der freien Schwellenwertwahl erhebliche Auswirkungen auf die Genauigkeit der Messungen haben kann.

Im Rahmen ventrikuloskopischer Hirneingriffe ist eine postoperative Überwachung künstlicher zerebraler Shunts oder Lumenstents (17,42), wie sie mittels der Eigenschaften der VE auf einfache Weise durchzuführenden wäre, durch diese Mängel derzeit genauso wenig in der klinischen Praxis anwendbar, wie die, in der präoperativen Planung einer endoskopischen Ventrikulostomie notwendigen Bestimmung des Durchmessers des Foramen Monroi (59). Auch für die Einschätzung von Beziehungen anatomischer Details (Tumoren zu kleinen Gefäßen oder Hirnnerven), wie sie in der Vorbereitung auf eine stereotaktische Biopsie im Gehirn notwendig sind (5), kann die VE nach unseren Erfahrungen wegen der unzuverlässigen Messergebnisse derzeit noch nicht verwendet werden. Eine Bereicherung kann die VE-Messung hingegen für das ventrikuloskopische Training bedeuten, da eventuelle Meßungenauigkeiten kleiner Strukturen keine unmittelbaren klinischen Konsequenzen besitzen und mit Hilfe der Messung aber die Einschätzung der Größenverhältnisse unter der endoskopischen Sicht erfahrbar gemacht werden

können. Dies gilt vor allem für die größeren anatomischen Strukturen wie z.B. der Durchmesser und die Länge der Gehirnventrikel, die, wie die vorliegende Studie zeigt, sehr zuverlässig in der VE quantifiziert werden.

Ein viel versprechender Einsatz in der Quantifizierung und Überwachung von Hirnaneurysmen, die aufgrund ihrer einfachen anatomischen Struktur eine gute und zuverlässige Qualität ihrer Bilder in der VE ermöglichen (11,27,31) und deshalb im klinischen Alltag zunehmend eingesetzt werden (2,35,62), wäre auf Basis des gegenwärtigen auf 1-2 mm begrenzten Auflösungsvermögens der aus CT- und MRT-Untersuchungen resultierenden 3D-Datensätze (49) ebenfalls zu unzuverlässig um den klinischen Anforderungen gerecht zu werden.

Zukünftige Verbesserungen des Auflösungsvermögens und der Kontrastgebung der verschiedenen Schnittbildmethoden, erreichbar durch höhere Feldstärke, sowie neue Entwicklungen wie „parallele Bildgebung“ mit Ultrahochfeldspin, sind notwendig um auch genaue Messungen kleiner Strukturen gewährleisten zu können. Leistungsfähigere Rechnerkapazitäten würden die durch den Zeitbedarf bedingten Einschränkungen einer momentanen VE-Anwendung beseitigen. Um auch komplexere anatomische Regionen, wie die Hirnoberfläche, einer sinnvollen VE-Anwendung zugänglich machen zu können, sind weitere Softwareanpassungen notwendig, die mittels der Fusion farblich differenzierter Datensätze die gemeinsame Darstellung der verschiedenen am Aufbau eines Kompartiments beteiligten Gewebe ermöglichen. Sind diese Voraussetzungen einmal geschaffen, steht der vielversprechenden Integration der VE und der Ausschöpfung ihrer Potentiale nichts mehr im Wege und Disziplinen wie der Neurochirurgie oder der Neurologie steht ein Bildgebungsverfahren zur Verfügung, das eine realistische Simulation der komplexen anatomischen Verhältnisse bietet, was sowohl die Erstdiagnose pathologischer Vorgänge und ihre Überwachung, als auch die präoperative Planung, die intraoperative Orientierung (53) und die postoperative Überwachung der therapeutischen Eingriffe und ihrer Ergebnisse gegenüber den derzeit bestehenden Möglichkeiten deutlich vereinfachen würde.

## 5. Zusammenfassung

Die virtuelle Endoskopie (VE) ist ein hochentwickeltes Bildnachbearbeitungsverfahren, das mittels der Datenverrechnung dreidimensionaler Schnittbild Datensätze (MRT, CT) die räumliche Simulation menschlicher Hohlorgane in einer endoskopischen Perspektive ermöglicht. Sie ist im Stande den Betrachter von den oftmals schwierigen kognitiven Umsatzprozessen zu entbinden, die mit der Konvertierung der Information zweidimensionaler Schnittbilduntersuchungen in den dreidimensionalen Raum verbunden sind und qualifiziert sich durch ihre endoskopartige Wiedergabe besonders für Einsatzgebiete, die sich der endoskopischen Techniken bedienen.

Die auf kontrastbasierter Schwellenwertberechnung beruhende Datenweiterverarbeitung der VE wird durch eine Anwendungsflexibilität charakterisiert, die neben anderen Eigenschaften auch die direkte Vermessung der anatomischen Strukturen in der räumlichen Darstellung der VE ermöglicht, mit der unter anderem die Ausbildung und prä-operative Planung endoskopischer Eingriffe vereinfacht werden könnten, indem notwendige Informationen über den endoskopischen Raum auf einfache Weise zugänglich wären. Profitieren würden davon insbesondere Disziplinen wie die Neurochirurgie, die mit anatomisch komplexen und räumlich limitierten Gegebenheiten konfrontiert sind und deren Eingriffe daher ein Maximum an Wissen über die individuellen Ausmaße des Raumes voraussetzen. Die Grundbedingungen für derartige Anwendungen ist die realitätsgetreue Abbildung der anatomischen Gegebenheiten und ihre zuverlässige Vermessbarkeit in der VE, die beide in der vorliegenden Arbeit in Anwendung auf das Ventrikelsystem untersucht werden.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die Realitätstreue in Hinblick auf die virtuelle Darstellung der große Ventrikelstrukturen (Nucleus caudatus, Pulvinar thalami, etc) gewährleistet ist. Bereits bekannte und mancherorts limitierende Darstellungsmängel der VE, wie die mangelnde Farbdifferenzierung verschiedener Gewebetexturen, beeinflussen die virtuelle Darstellung der Gehirnentrikel aufgrund ihrer einfachen Morphologie genauso wenig, wie die spezifische, mit der MRT verbundenen Problematik, nicht alle Gewebestrukturen gleichzeitig darstellen zu können. Die VE der Gehirnentrikel bietet somit die nötigen visuellen Voraussetzungen um der präklinischen Aus- und Weiterbildung neuro-

endoskopischer Techniken sinnvolle Dienste leisten zu können. Qualitative Mängel in der Darstellung kleiner Strukturen (Septum pellucidum, Plexus choroideus) verhindern einen wünschenswerten klinischen Einsatz der VE. Die im virtuellen Bild auftretenden „Pseudoläsionen“, deren Ursache im limitierten Auflösungsvermögen der MRT zu finden ist, können zwar durch den Bildvergleich mit den zweidimensionalen Schnittbildern identifiziert und zudem durch interaktive SI-Schwellenwertveränderungen im Bild visuell beseitigt werden, die Gefahr der Missinterpretation einer solchen Läsion ist dadurch aber nicht zuverlässig zu unterbinden. Vor allem aber können die Veränderungen des SI-Schwellenwertes zu negativer Beeinflussung der Messgenauigkeit führen.

Wie die Ergebnisse grundsätzlich zeigen, ist eine genaue Messung in der VE möglich. Sie ist jedoch unmittelbar von der Abbildungsqualität der dargestellten Strukturen abhängig. Strukturen, die der Größe des Auflösungsvermögens entsprechen oder kleiner sind als dieses, können durch die mangelnde Anzahl darzustellender digitaler Bildeinheiten (Voxel) nicht adäquat in der VE wiedergegeben werden und sind einer Vermessung nicht zugänglich. Erst Objekte deren Größen über dem Auflösungsvermögen der MRT liegen, in unserem Fall ab 3mm, können vermessen werden, indem die mehrfache Anzahl der am Bildaufbau beteiligten Voxel eine adäquate Abbildung in der VE gewährleistet. Die zur Korrektur auflösungsbedingter Fehldarstellungen kleiner Strukturen geschaffene Möglichkeit der interaktiven Schwellenwertänderung führt bei dieser Größenordnung jedoch zu problematischen Auswirkungen. Sie korrigiert durch die Visualisierung zuvor unsichtbarer Pixel zwar die artefaktreiche Darstellung kleiner Strukturen, verursacht damit aber eine künstliche Zunahme der sichtbar dargestellten Pixel in der Gesamtdarstellung und beeinflusst durch die visuelle Änderung die Messergebnisse. Nur kleine Strukturen unterliegen diesen Einflüssen, da ihre geringe Pixelgrundanzahl die durch die hinzugefügten Pixel verursachte, inadäquate Streckenlängenkalkulation nicht zu relativieren vermag. In unserer Untersuchung betraf dies vor allem die Messungen der 3- und 5mm großen Strukturen. Durch die mit der Zunahme der Objektgröße größer werdende Anzahl der darstellenden Pixel, relativieren sich die Einflüsse der Schwellenwertmanipulationen und erlauben unabhängig von der Schwellenwertwahl eine genaue Vermessung größerer Objekte, in unserem Fall ab 10mm Größe.

Der für eine genaue Messung in der Größenordnung unter 10 mm beste Schwellenwert wurde in unserer Untersuchung als derjenige ermittelt, der auch die beste visuelle Darstellung bot. In der klinischen Verwendung ist die Ermittlung des „richtigen“ Schwellenwertes schwierig, da kein Direktvergleich mit den realendoskopischen Bildern möglich ist. Eine Möglichkeit zu Ermittlung des annähernd „richtigen“ Schwellenwerts ist der visuelle Direktvergleich mit den zugrundeliegenden 2D-Schnittbildern. Auch die Einbeziehung klar definierter Strukturgrößen in die MRT-Untersuchung wäre denkbar. Erst eine Verbesserung des Auflösungsvermögens der zugrunde liegenden Schnittbildverfahren würde aber die genannten Unsicherheitsfaktoren in der virtuellen Messung definitiv beseitigen, die den vielversprechenden Einsatz der VE für die Quantifizierung kleiner Strukturen derzeit limitieren. Trotz dieser Einschränkungen kann die VE-Messung bereits eine Bereicherung für das ventrikuloskopische Training bedeuten, da die Vermessungen größerer Strukturen nur unerheblich den Schwellenwerteinflüssen unterliegen, die möglichen Fehlmessungen kleinerer Strukturen keine klinischen Konsequenzen besitzen und allgemein mit Hilfe der Messung die Einschätzung der Größenverhältnisse unter der endoskopischen Sicht erfahrbar gemacht werden.

Um die quantitativen und damit unmittelbar verbundenen qualitativen Leistungen der VE verbessern zu können, sind zukünftige Verbesserungen des Auflösungsvermögens der MRT notwendig, die eine zuverlässige Darstellung kleiner und dünner Strukturen erlauben und die Notwendigkeit einer manuellen Schwellenwertwahl hinfällig machen würden - erreichbar durch höhere Feldstärke, sowie neue Entwicklungen wie „parallele Bildgebung“ mit deutlich erhöhtem Spin. Sind derartige Voraussetzungen einmal geschaffen, steht der vielversprechenden Integration der VE und der Ausschöpfung ihrer Potentiale nichts mehr im Wege und Disziplinen wie der Neurochirurgie oder Neurologie steht ein Bildgebungsverfahren zur Verfügung, das eine realistische Simulation der komplexen anatomischen Verhältnisse bietet, was sowohl die Erstdiagnose pathologischer Vorgänge und ihre Überwachung, als auch die präoperative Planung, die intraoperative Orientierung und die postoperative Überwachung der therapeutischen Eingriffe und ihrer Ergebnisse gegenüber den derzeit bestehenden Möglichkeiten deutlich vereinfachen würde.

## 6. Literaturverzeichnis

### 1

Assimos D.G, D.J. Vining  
Virtual Endoscopy  
Journal of Endourology, 15 (2001) 47-51

### 2

Atzor K.R, H. Stolz, H.U. Kauczor, V.Urban, J. Tintera, A. Perneczky, P. Stoeter  
3D-high resolution imaging of tumors and aneurysms at the cranial base - comparison of CT  
and MR  
Comput. Biol. Med, 25 (1995) 277-281

### 3

Auer D.P, L.M. Auer  
Virtual endoscopy: A new tool for teaching and training in neuroimaging  
International Journal of Neuroradiology, 4 (1998) 3-14

### 4

Auer L.M, D.P. Auer  
Virtual endoscopy for planning and simulation of minimally invasive neurosurgery  
Neurosurgery, 43 (1998) 529-548

### 5

Ba-Ssalahmah A, S. Schick, A.M. Herneth, M. Cejna, N. Schibani, R.W. Prokesch, P.  
Wunderbaldinger, S.Trattinig  
Preoperative fast MRI of brain tumors using three-dimensional segmented echo planar  
imaging compared to three-dimensional gradient echo technique  
Magnetic Resonance Imaging, 18 (2000) 635-640

### 6

Bode A, F. Damman, E.H.W. Pelikan, M. Heuschmid, E. Schwaderer, M. Schaich, C.D.  
Claussen  
Analyse von Artefakten bei der virtuellen endoskopischen Darstellung auf Basis von Spiral-  
CT-Daten  
Fortschr. Röntgenstr, 173 (2001) 245-252

**7**

Boor S, K.M.D.Resch, A.Perneczky, P.Stoeter

Virtual endoscopy (VE) of the basal cisterns: Its value in planning the neurosurgical approach  
Minim. Invas. Neurosurg, 41 (1998) 177-182

**8**

Burtsch J, A. Dessl, R. Bale, W. Eisner, A. Auer, K. Twerdy, S. Felber

Virtual endoscopy for planning endoscopic third ventriculostomy procedures  
Pediatric Neurosurgery, 32 (2000) 77-82

**9**

Burtsch J, A. Dessl, H. Maurer, M. Seiwald, S. Felber

Virtual neuroendoscopy, a comparative magnetic and resonance and anatomical study  
Minim. Invas. Neurosurg, 42 (1999) 113-117

**10**

Coatrieux J.-L.

Les bases scientifiques de l'endoscopie virtuelle  
Bull. Acad. Natle. Méd, 183 (1999) 455-464

**11**

Davis C.P, M.E. Ladd, B.J. Romanowski, S. Wildermuth, J.F. Knoploch, J.F. Debatin

Human aorta: Preliminary results with virtual endoscopy based on three-dimensional MR  
imaging data sets

Radiology, 199 (1996) 37-40

**12**

Dumay A.C.M, G.J. Jense

Endoscopic surgery simulation in a virtual environment

Comput. Biol. Med, 25 (1995) 139-148

**13**

Engelmeier K.-H, M. Haubner, C. Krapichler

Prinzipien und derzeitige Möglichkeiten virtueller Szenarien für die operative  
Therapieplanung

Langenbecks Arch. Chir. Suppl. II, (Kongressbericht 1998), 93-100

**14**

Fahrmeir L, A. Hamerle, G. Tutz  
Multivariate Statistische Verfahren  
Springer-Verlag, 1996, 2. überarb. Auflage

**15**

Ferretti G.  
Endoscopie virtuelle: quelles indications?  
Rev. Mal. Respir, 16 (1999) 59-67

**16**

Ferretti G, D. J. Vining, J. Knoploch, M. Coulomb  
Tracheobronchial tree: three-dimensional spiral CT with bronchoscopic perspective  
J. Comput. Assist. Tomogr, 20 (1996) 77-80

**17**

Gaab M.R, H.W.S.Schroeder  
Neuroendoskopie und endoskopische Neurochirurgie  
Der Nervenarzt, 68 (1997) 459-465

**18**

Gallivan R.P, T. H. Nguyen, W. B. Armstrong  
Head and neck computed tomography  
Virtual endoscopy: Evaluation of a new imaging technique  
The Laryngoscope, 109 (1999) 1570-1578

**19**

Griffith H.B.  
Endoneurosurgery: Endoscopic intracranial surgery  
"Advances and Technical Standarts in Neurosurgery"  
Springer, Vol.14, 1986

**20**

Han P, W. Pirsig, F. Ilgen, J. Görich, R. Sokiranski  
Virtual endoscopy of the nasal cavity in comparison with fiberoptic endoscopy  
Eur. Arch. Otorhinolaryngol, 257 (2000) 578-538

**21**

Hara A, D. Johnson, J. Reed, R. Ehman, D. Ilstrup  
Colorectal polyp detection with CT colography: Two versus three-dimensional techniques  
Radiology, 200 (1996) 49-54

**22**

Hartung J.  
Statistik-, Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik  
Oldenbourg Verlag, 1985

**23**

Hellwig D, T.Riegel, H.Bertalanffy  
Neuroendoscopic techniques in treatment of intracranial lesions  
Min. Invas. Ther. & Allied Technol, 7 (1998) 123-135

**24**

Hu X, K.K.Tan, D.N.Levin, S.Galhotra, J.F.Mullan, J.Hekmatpanah, J.-P.Spire  
Three-dimensional magnetic resonance images of the brain: application to neurosurgical  
planning  
J. Neurosurg, 72 (1990) 433-440

**25**

Jähne B.  
Digitale Bildverarbeitung  
Springer, 1997

**26**

Jolesz F.A, WE. Lorensen, H. Shimnoto, H. Atsumi, S. Nakajima, P. Kavanaugh,  
P. Saivirroonporn, SE Seltzer, SG Silvermann, M.Philips, R.Kikins  
Interactive virtual endoscopy  
American Journal of Roentgenologie, 169 (1997) 1229-1235

**27**

Kato Y, K. Katada, M. Hayakawa, M. Nakane, Y. Ogura, K. Sano, T. Kanno  
Can 3D-CTA surpass DSA in diagnosis of cerebral aneurysm?  
Acta Neurochir. (Wien), 143 (2001) 245-50

**28**

Kay C.L, D. Kulling, R.H. Hawes, J.W.R. Young, P.B. Cotton

Virtual endoscopy – comparison with colonoscopy in the detection of space-occupying lesions of the colon

Endoscopy, 32 (2000) 226-232

**29**

Kay C.L, H.A. Evangelou

A review of technical and clinical aspects of virtual endoscopy

Endoscopy, 28 (1996) 768-775

**30**

Kikinis R, P. Langham Gleason, T.M. Moriarty, M.R. Moore, E. Alexander, P.E. Stieg, M. Matsumae, W.E. Lorensen, H.E. Cline, P. Mc L.Black, F.A. Jolesz

Computer-assisted interactive three-dimensional planning for neurosurgical procedures

Neurosurgery, 38 (1996) 640-649

**31**

Korogi Y, M. Takahashi, K. Katada, Y. Ogura, K. Hasuo, M. Ochi, H. Utsunomya, T. Abe, S. Imakita

Intracranial aneurysms: Detection with three-dimensional CT-angiography with volume rendering- comparisonal angiographic and surgical findings

Radiology, 211 (1999) 497-506

**32**

Lee D.H.

Three-dimensional imaging of the stomach by spiral CT

J. Comput. Assist. Tomogr, 22 (1998) 52-58

**33**

Lee D.H, Y.T. Ko

The role of 3D spiral CT in early gastric carcinoma

J. Comput. Assist. Tomogr, 22 (1998) 709-713

**34**

Lorensen W.E, F.A. Jolesz, R. Kikinis

The exploration of cross-sectional data with a virtual endoscope

Interactive technology & the new paradigm of healthcare,  
IOS Press and Ohmsha, Chap. 36, 1995

**35**

Marro B, C.A. Valery, A. Bitard, M. Sahel, A. Zouaoui, B. Randoux, C. Oppenheim,  
C. Marsault  
Intracranial aneurysm on CTA: Demonstration using a transparency volume-rendering  
technique  
Journal of Computer Assisted Tomography 24 (2000) 96-98

**36**

Matula C, M. Tschabitscher, J. Diaz Day, A. Reinprecht, W.T. Koos  
Endoscopically assisted microneurosurgery  
Acta Neurochir, 134 (1995) 190-195

**37**

Matula C, M. Tschabitscher, K. Kitz, A. Reinbrecht, W.Th. Koos  
Neuroanatomical details under endoscopical view – Relevant for radiosurgery?  
Acta neurochir (Suppl), 63 (1995) 1-4

**38**

McDermott M.W, S.F. Ciricillo, M.S.B. Edwards  
Neuroendoscopy  
W.J.M, 162 (1995) 261-262

**39**

Naganawa S, E. Iwayama, T. Koshikawa, H. Fukatsu, T. Ishigaki, A. Ninomya, I.Aoki  
Virtual endoscopy of the labyrinth, using a 3D-FastASE sequence  
Journal of Magnetic Resonance Imaging, 13 (2001) 792-796

**40**

Nolte-Ernsting C, G. Krombach, G. Staatz, M. Kilbinger, G.B. Adam, R.W. Günther  
Virtuelle Endoskopie des oberen Harntraktes auf der Basis kontrastangehobener MR-  
Urographie Datensätze  
Fortschr Röntgenstr, 170 (1999) 550-556

**41**

Ota D, B. Loftin, T. Saito, R. Lea, J. Keller  
Virtual reality in surgical education  
Comput. Biol. Med, 25 (1995) 127-137

**42**

Paladino J, Krotim, Z.Heinrich  
Neuroendoscopic fenestration of arachnoid cysts  
Minim. Invas. Neurosurg, 41 (1998) 137-140

**43**

Picard J.-D, D. Buthiau  
L'endoscopie virtuelle  
Bull. Acad. Natle. Méd, 183 (1999) 465-476

**44**

Potchen E.J.  
Prospects for progress in diagnostic imaging  
Journal of Internal Medicine, 247 (2000) 411-424

**45**

Punt J, M.Vloeberghs  
Endoscopy in neurosurgery  
Min. Invas. Ther. & Allied Technol, 7 (1998) 159-170

**46**

Railhac J.J, D. Fourcade, M.C. Hobatho, Ch. Aunin, M.Mansat  
Three- dimensional imaging in orthopaedic surgery: a radiologist's viewpoint  
Injury, 28 (Suppl. 2), 1997

**47**

Rapp-Bernhardt U, T. Welte, M. Budinger, T.M. Bernhardt  
Comparison of three-dimensional virtual endoscopy with bronchoscopy in patients with  
oesophageal carcinoma infiltrating the tracheobronchial tree  
The British Journal of Radiology, 71 (1998) 1271-1278

**48**

Rhode V, G.A. Krombach, T. Struffert, J.M. Gilsbach

Virtual MRI endoscopy: Detection of anomalies of the ventricular anatomy and its possible role as a presurgical planning tool for endoscopic third ventriculostomy  
Acta Neurochir. (Wien), 143 (2001) 1085-1091

**49**

Robb R.A.

Virtual endoscopy: Development and evaluation using the visible human dataset  
Computerized Medical Imaging and Graphics, 24 (2000) 133-151

**50**

Rogalla P.

Virtuelle Endoskopie: Anwendungsmöglichkeiten im Überblick  
Kontraste, 14 (1999) 19-25

**51**

Rogalla P, M. Werner-Rustner, A. Huitema, A. van Est, N. Meiri, B. Hamm

Virtual endoscopy of the small bowel: phantom study and preliminary clinical results  
European Radiology, 8 (1998) 563- 567

**52**

Sachs L.

Statistische Methoden: Planung und Auswertung  
Walter de Gruyter- Verlag, 7. überarb. Auflage, 1993

**53**

Samii M, T. Brinker, A. Samii

Image-guided neurosurgery – State of the art and outlook  
Wien. Klein. Wochenschr, 111 (1999) 618-628

**54**

Schlag P.M, G. Grasczew, G. Bellaire, F. Engel- Murke

Virtuelle Operation am realen Patienten  
Langenbecks Arch. Chi, Suppl. 2 (Kongressbericht 1998) 100-104

**55**

Springer P, A. Dessel, S. M. Giacomuzzi, W. Buchberger, A. Stöger, M. Oberwalder,  
W. Jaschke

Virtual computed tomography gastroscopy: a new technique  
Endoscopy, 29 (1997) 632-634

**56**

Teo C, S. Rahman, F.A. Boop, B. Cherny  
Complications of endoscopic neurosurgery  
Child's Nerv. Sys, 12 (1996) 248-253

**57**

Villablanca J.P, N. Martin, R. Jahan, Y.P. Gobin, Frazee, G. Duckwiler, J. Bentson, M. Hardart, D. Coiteiro, J.Sayre, F. Vinuela  
Volume-rendered helical computerized tomography angiography in the detection and characterization of intracranial aneurysms  
J. Neurosurg, 93 (2000) 254-64

**58**

Vining D.J, Kun Liu, R.H. Choplin, E.F. Haponik  
Virtual bronchoscopy: Relationships of virtualreality endobronchial simulations to actual bronchoscopic findings  
Chest, 109 (1996) 549-53

**59**

Wilcock D.J, T. Jaspán, B.S. Worthington, J. Punt  
Neuro-endoscopic third ventriculostomy: Evaluation with magnetic resonance imaging  
Clinical Radiology, 52 (1997) 50-54

**60**

Wood B.J, M.E. O'Malley, P.F. Hahn, P.R. Mueller  
Virtual endoscopy of the gastrointestinal system outside the colon  
A.J.R, 171 (1998) 1367-1372

**61**

Yu S, Z. Li, H. Yuen, D. Xu  
Comparison of CT virtual endoscopy with electronic colonoscopy in 30 colonic carcinoma patients  
Chinese Medical Journal, 114 (2001) 756-759

**62**

Zouaoui A, M. Sahel, B. Marro

The 3D-CT angiography in detection of cerebral aneurysm in acute subarachnoid haemorrhage

Neurosurgery, 41 (1997) 439-45

## 7. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

### 7.1. Abbildungen

Abbildung 1: Das Phantom

Abbildung 2: Die zur Vermessung eingebrachte Stabkonstruktion im Phantom

Abbildung 3: Bildpräsentation in Navigator. Dargestellt ist die dreidimensionale Rekonstruktion eines halben Gehirns, auf dessen Oberfläche die zur Messung angelegten Keilinzisionen zu sehen sind. Daneben finden sich die planaren Referenzbilder in Oblique-, Sagittal- und Coronarprojektion.

Abbildung 4: Exemplarische Abbildung einer realen und einer virtuellen Strecke im Gehirn. Die Strecken werden durch die angelegten Keilinzisionen in der Ventrikelwand definiert.

Abbildung 5: Exemplarische Abbildung einer realen und einer virtuellen Strecke im Phantom. Beide Abbildungen zeigen ein Objekt mit 30mm Durchmesser.

Abbildung 6: Visueller Vergleich einer real-endoskopischen und einer virtuellen Abbildung eines linken Temporalhorns aus occipitaler Sicht.

Abbildung 7: Visueller Vergleich einer real-endoskopischen und einer virtuellen Abbildung eines Foramen Monroi rechts.

### 7.2. Tabellen

Tabelle 1: Signifikante und nicht signifikante Abweichungen der Gehirnmessungen von ihrem Realwert.

Tabelle 2: Die Messergebnisse der Gehirnvermessungen.

Tabelle 3: Minima und Maxima (Schwankungsbreite) der 20 Einzelmessungen der Gehirnstrecken.

- Tabelle 4: Messergebnisse der Phantomuntersuchung. Alle vermessenen Objektgrößen sind differenziert nach der einzelnen Raumrichtung aufgeführt.
- Tabelle 5: Signifikante und nicht signifikante Abweichungen der Phantommessungen vom zugrunde liegenden Realwert für sämtliche Objektgruppen in den drei Raumrichtungen.
- Tabelle 6: Signifikante und nicht signifikante Unterschiede, die sich aus der Gegenüberstellung der Phantommessungen der einzelnen Objektgruppen innerhalb der jeweiligen SI-Schwellenwerte ergeben haben.
- Tabelle 7: Minima und Maxima (Schwankungsbreite) der 20-fachen Einzelmessungen im Phantom für jede Objektgruppe innerhalb eines SI-Schwellenwertes.
- Tabelle 8: Durchschnittliche prozentuale Abweichungen sämtlicher Phantommessungen von ihrem jeweiligen Realwert.

### **7.3. Diagramme**

Diagramme 1 a, b, c:

Durchschnittliche prozentuale Abweichungen der Phantommessungen in der VE von ihren Echtwerten in den verschiedenen SI-Schwellenwerten.

Diagramm 2: Abweichungsverhalten der Messergebnisse der Phantommessungen bei einem Schwellenwert von 350.

Diagramm 3: Abweichungsverhalten der Messergebnisse der Gehirn- und Phantommessungen im Vergleich.

## 8. Danksagung

Die Realisierung der vorliegenden Doktorarbeit wäre ohne die Unterstützung kritischer Mitdenker und hilfreicher Hände nicht möglich gewesen.

Allen voran gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Schlegel für die Begleitung und Unterstützung dieser Arbeit, sowie Frau Prof. Dr. Auer und Herrn Prof. Dr. Auer. Außerdem möchte ich Herrn Prof. Dr. Höfler für die Bereitstellung der Gehirnpräparate danken.

Mein Dank gilt auch den Mitarbeitern der Abteilung für Neuroradiologie des Max-Planck-Institutes für Psychiatrie und des Institute for Applied Sciences in Medicine (ISM München).

Mein besonderer Dank gilt Herrn Doktor Yassouridis, der mit wiederholter Unterstützung die statistische Auswertung der Ergebnisse begleitet hat, Herrn Dr. Mann, der maßgeblich an der technischen Umsetzung des Phantombaues beteiligt war und Frau Mielke und Herrn Katona, die den reibungslosen Ablauf in der Bereitstellung der Gehirnpräparate ermöglichten.

Der Firma Storz danke ich für die freundliche Bereitstellung der endoskopischen Geräte.

Nicht zuletzt danke ich aber meinen Eltern, daß sie mir dieses Studium ermöglicht und gemeinsam mit meinem Bruder bei Bewältigung der damit verbundenen Aufgaben eine ausdauernde moralische Unterstützung entgegengebracht haben.

## 9. Lebenslauf

Grischa Schneider  
5, Quai Capo d'Istria  
1205 Genf  
Schweiz

---

17.01.1973 geboren in Stuttgart

### Schulbildung:

1979 - 1982 Grundschule Möhringen, Stuttgart  
1982 - 1992 Michael-Bauer-Waldorfschule, Stuttgart-Vaihingen

**allgemeine Hochschulreife am 27.05.1992**

### Zivildienst:

1992 - 1994 Rettungsdienst des Arbeiter-Samariter-Bund, München

1993 Ausbildung zum Rettungssanitäter

1994 Ausbildung zum Ausbilder im Rettungsdienst

### Berufsausbildung:

1994 - 1996 Vorklinisches Studium, Ludwig-Maximilians-Universität, München

**Ärztliche Vorprüfung am 01.04.1996**

1997 - 2001 Klinisches Studium, Ludwig- Maximilians-Universität, München

**1. Staatsexamen am 25.03.1997**

**2. Staatsexamen am 21.03.2000**

**3. Staatsexamen am 13.06.2001**

1997 – 1998 Auslandsstudienjahr in Humanmedizin, Universität von Nizza, Frankreich

11/01 – 04/03 Arzt im Praktikum in den Lehrkrankenhäusern der Universität von Nizza, Frankreich

11/01-04/02 Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin  
Prof. D. GRIMAUD/ Krankenhaus Archet 2

05/02-10/02 Abteilung für Infektions- und Tropenkrankheiten  
Prof. P. DELLAMONICA/ Krankenhaus Archet 1

11/03-04/03 Abteilung für Kardiologie

Dr. A. PROTON / Krankenhaus von Antibes -Juan les Pins „La Fontonne“

**05/2003**

**Approbation zum Arzt**

05/03-10/03

Assistenzarzt in der polyvalenten Notaufnahme der Lehrkrankenhäuser der Universität von Nizza  
Dr. S. DECLEMY  
Krankenhaus St. Roch/ Nizza/ Frankreich

seit 11/03

Assistenzarzt in Anästhesiologie  
Abteilung für Anästhesie, chirurgische Intensivmedizin und Pharmakologie  
Prof. F.CLERGUE  
Universitätsklinik Genf / Schweiz

Genf, den 07.04.2005