

Aus der  
Radiologischen Universitätsklinik Tübingen  
Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie

**„Automatisierte Segmentierung der Aorta abdominalis  
in MRT-Daten der NAKO-Studie“**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Müller, Sonja, geb. Baldenhofer  
2023**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler  
1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Gatidis  
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. M. Lescan

Tag der Disputation: 21.06.2023

## **Widmung**

Diese Arbeit widme ich meiner Familie.

Danke für eure Unterstützung.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	I
Abbildungsverzeichnis .....	III
Tabellenverzeichnis .....	IV
Abkürzungsverzeichnis .....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Medizinische Bildgebung und Bildanalyse .....	2
1.1.1 Automatisierte medizinische Bildanalyse mittels KI.....	2
1.2 NAKO-Gesundheitsstudie.....	8
1.3 Aorta abdominalis.....	11
1.3.1 Das abdominelle Aortenaneurysma .....	11
1.3.2 Bildgebung der Aorta abdominalis .....	12
1.4 Zielsetzung und Fragestellung.....	14
2 Material und Methoden .....	15
2.1 MRT- Protokoll.....	15
2.2 Generierung von Trainingsdaten - Manuelle Segmentierung und Definition der Landmarks .....	16
2.3 Automatische Segmentierung.....	19
2.3.1 Architektur des Neuronalen Netzwerks.....	19
2.4 Auswertung der automatisierten Segmentierung .....	21
2.4.1 Qualitative Auswertung.....	21
2.4.2 Quantitative Auswertung.....	22
2.5 Formanalyse und Durchmessermessung der Aorta abdominalis .....	23
2.5.1 Manuelle Messung von Durchmesser und Länge der AA mittels MITK.....	23
2.5.2 Automatisierte Formanalyse und Durchmessermessungen der AA in manuell und automatisiert generierten Masken .....	24
2.5.3 Beurteilung der Durchmesser- und Flächenprofile der automatisiert generierten Masken .....	25

2.6	Statistik.....	26
3	Ergebnisse.....	27
3.1	Auswertung der automatisierten Segmentierung .....	27
3.1.1	Qualitative Auswertung.....	27
3.1.2	Quantitative Auswertung.....	29
3.2	Formanalyse und Diametermessung der Aorta abdominalis .....	29
3.2.1	Manuelle Messung und Reproduktion von Diameter und Länge der AA	29
3.2.2	Evaluation der automatischen Formanalyse und Diametermessung der AA in manuell und automatisiert generierten Masken .....	33
3.2.3	Beurteilung der Diameter- und Flächenprofile der automatisiert generierten Masken .....	34
3.2.4	Manuelle versus automatische Diametermessung.....	35
4	Diskussion .....	37
4.1	Diskussion der Ergebnisse und Kontext zur Literatur .....	37
4.2	Limitationen der Studie .....	45
4.3	Ausblick .....	47
4.4	Schlussfolgerung .....	49
5	Zusammenfassung .....	50
	Eidesstattliche Erklärung .....	59
	Danksagung .....	60
	Anhang .....	61

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersichtsgraphik zur Begriffsdefinition.....	3
Abbildung 2: Schemata des Maschinellen Lernens und des Deep Learning .....	4
Abbildung 3: Graphik zur Veranschaulichung des DL. ....	5
Abbildung 4: Deutschlandweite Standorte der NAKO-Studie .....	8
Abbildung 5: Übersicht T1-gewichtetes MR-Abdomen .....	17
Abbildung 6: Automatisch segmentierte Gefäßmaske mit Formanalyse .....	18
Abbildung 7: Übersicht Pointsets .....	19
Abbildung 8: Schematische Abbildung der ausgeführten CNN-Architektur.....	21
Abbildung 9: Korrigierte Achsen mittels Crosshair rotation.....	24
Abbildung 10: Übersicht über einige Fehlsegmentierungen .....	28
Abbildung 11: Bland-Altman-Plot: Vergleich der suprarenalen Diametermessung .....	31
Abbildung 12: Bland-Altman-Plot: Vergleich der renalen Diametermessung .....	31
Abbildung 13: Bland-Altman-Plot: Vergleich der infrarenalen Diametermessung .....	32
Abbildung 14: Bland-Altman-Plot: Vergleich der gesamten Diametermessung.....	32
Abbildung 15: Einzelprofile von ausgewählten Datensätzen .....	34
Abbildung 16: Bland- Altman-Plot: Vergleich der manuell segmentierten Masken + manueller Diametermessung mit der manuell segmentierten automatischen Diametermessung.....	35
Abbildung 17: Bland-Altman-Plot: Vergleich der manuell segmentierten Masken + manueller Diametermessung mit der autosegmentierten automatischen Diametermessung.....	36

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Übersicht qualitative Benotung .....	22
Tabelle 2: Qualitative Evaluation der automatisierten Segmentierung der AA .....	28
Tabelle 3: Mittelwert der manuellen Diametermessung mit Standardabweichung .....	30
Tabelle 4: Automatisierte Formanalyse .....	33

## Abkürzungsverzeichnis

AA	Aorta abdominalis
AAA	Abdominelles Aortenaneurysma
AED	Automatisierter Externer Defibrillator
AI	Artificial Intelligence
ANN	Artificial Neuronal Network
AT	Aorta thoracica
CAD	Computer Aided Detection and Diagnosis
CNN	Convolutional Neuronal Network
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
DFN	Dynamisches-Filter-Netzwerk
DL	Deep Learning
DS	Datensatz
ESP	Efficient Spatial Pyramid
GNC	German National Cohorte
GPU	Graphics Processing Unit
KI	Künstliche Intelligenz
ML	Machine Learning
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NAKO	Nationalkohorte
NN	Neuronales Netz
ReLU	Leaky Rectified Linear Unit
ROI	Region of Interest

---



# 1 Einleitung

Der Fortschritt in der Medizin und der Technologie nimmt stetig zu. Durch aktuelle Verfahren sind wir heute in der Lage mit zunehmender Effizienz größte Datenmengen im medizinischen Kontext zu generieren. Aus den Daten lassen sich zwar medizinische Schlüsse ziehen, aber gleichzeitig stellt die manuelle Auswertung dieser Datenmengen den auswertenden Menschen vor neue Herausforderungen. Die Medizin und insbesondere die Radiologie beschäftigt sich deshalb seit einiger Zeit mit automatisierten und semiautomatisierten Auswertungsverfahren aus dem Forschungsfeld der Data Science. In den letzten Jahren wurden verschiedenste Methoden und Rechenmöglichkeiten entwickelt, um mit großen und komplexen Datenmengen umgehen zu können. Ein Beispiel für komplexe Daten – und Gegenstand dieser Arbeit – sind MRT-Bilddaten, etwa von Blutgefäßen wie der Aorta.

Eine große Rolle im Umgang mit diesen großen Datenmengen hat die künstliche Intelligenz (KI) eingenommen, die durch Maschinelles Lernen (ML) ermöglicht, komplexe Datensätze besser darzustellen und zu interpretieren. Ein Teilbereich des Maschinellen Lernens ist das Deep Learning (DL), das auf einer – dem menschlichen Gehirn nachempfundenen – neuronalen Netzstruktur (NN) basiert. Ziel dieser Anwendungen ist es, die Radiologie dabei zu unterstützen, Pathologien im menschlichen Körper in kürzester Zeit zu erkennen und zu beurteilen.

Zu diesem Zweck könnten große klinische Datenbanken mit Schnittbildverfahren hilfreich sein, um Risikofaktoren zu ermitteln und maßgeschneiderte Präventionsstrategien zu entwickeln. Eine solche Datenbank wurde – unter anderem – im Rahmen einer deutschlandweiten multizentrisch geführten National-Kohorten-Studie (NAKO-Studie) angelegt, welche die Datengrundlage dieser Arbeit darstellt.

Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung und Validierung eines Algorithmus auf der Basis von DL für die Segmentierung und Formanalyse der Aorta abdominalis (AA) auf nicht kontrastverstärkten (nativen) Magnetresonanztomographie-Datensätzen aus der NAKO-Gesundheitsstudie.

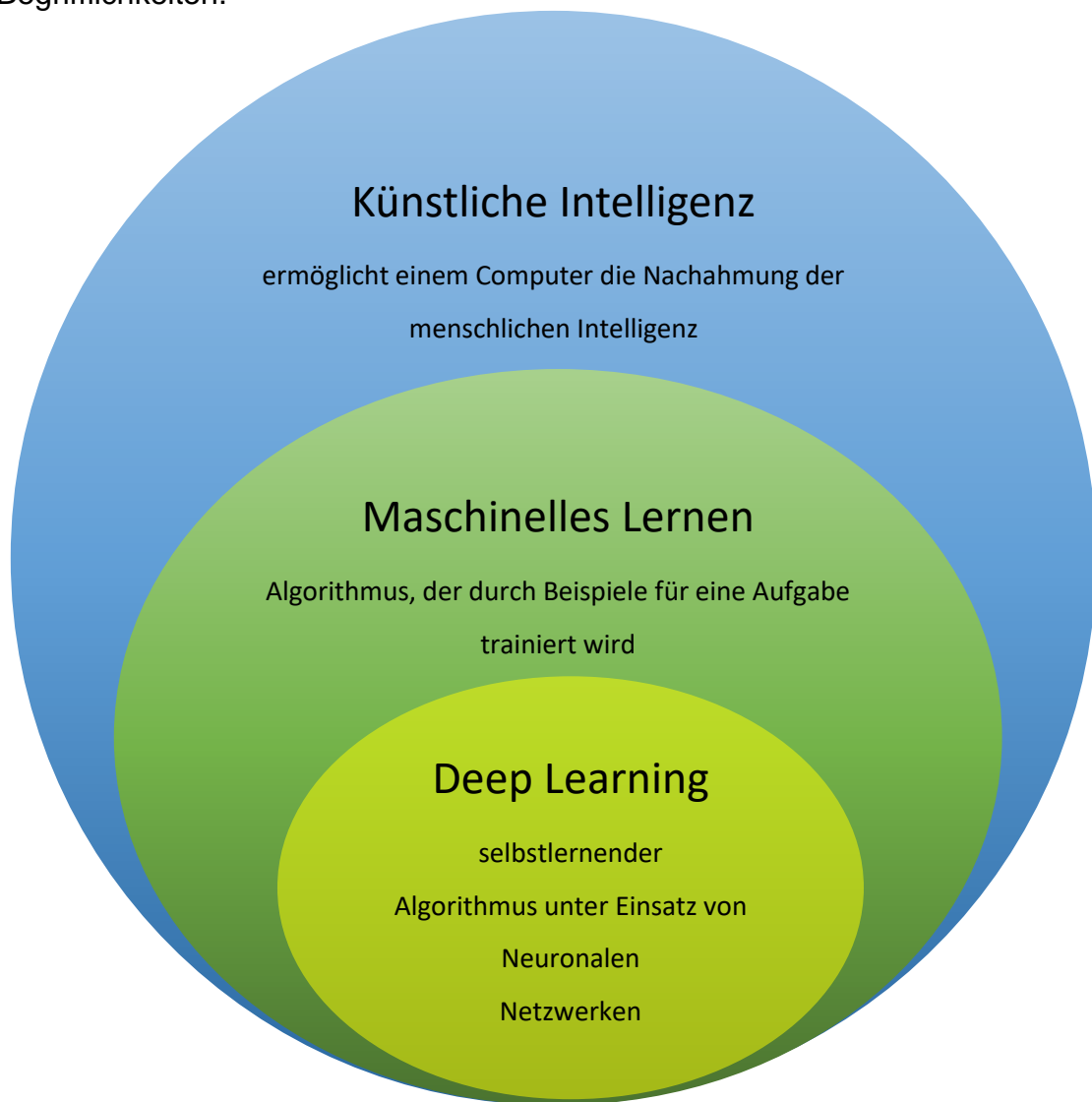
## 1.1 Medizinische Bildgebung und Bildanalyse

Unter medizinischer Bildanalyse wird bislang die herkömmliche Herangehensweise des (radiologisch) ärztlichen Fachpersonals verstanden, eine medizinische Bilddatei (z.B. in Form eines Röntgenbildes, einer Magnetresonanztomographie (MRT) oder einer Computertomographie (CT), etc.) zu visualisieren und anhand von Anatomiekenntnissen, Erfahrungen und manuellen Messungen zu einer qualitativen Diagnose zu gelangen [1]. Unterstützt wird dies durch einen Computer, der das Bild in differenzierten Graustufen anzeigen kann. Die MRT besitzt im Allgemeinen keine quantitativ fassbaren Grauwerte und Einheiten, in welchen bestimmte Gewebsarten dargestellt werden könnten. Die verschiedenen Signalstärken der diversen Medien hängen in der MRT von Faktoren wie Magnetfeldstärke oder Wichtung der Aufnahmesequenz ab [2][3]. Das Bild wird im Gesamten interpretiert, wobei hierzu die Orientierung anhand des Kontrasts bekannter Medien wie Wasser oder Fettgewebe stattfindet [2]. Einige wesentliche Wichtungen der MRT sind die T1-Wichtung, bei der Wasser/ Flüssigkeiten dunkel (hypointens) erscheinen, fetthaltige Strukturen dagegen hell (hyperintens), die T2-Wichtung, bei der Flüssigkeiten hyperintens imponieren oder die Protonendichte-Wichtung, bei der es je nach Protonendichte im Gewebe zu stärkeren oder schwächeren Signalen kommt [2][4]. Anhand dieser Kontrastunterschiede kann auf anatomische Strukturen und Pathologien geschlossen werden [2].

### 1.1.1 Automatisierte medizinische Bildanalyse mittels KI

Der Überbegriff „Künstliche Intelligenz“ (engl.: „Artificial Intelligence“, AI), beschreibt die Nachahmung der menschlichen Intelligenz durch einen Computer [5]. Innerhalb dieser KI wird das „Maschinelle Lernen“ (engl.: „Machine Learning“) als Teilbereich dieser definiert. ML beschreibt Algorithmen, die vor deren Einsatz nicht spezifisch auf ein Aufgabenfeld programmiert werden müssen, sondern anhand einer Einspeisung von strukturierten Beispielen (Training) lernen, eine für sie zugeschnittene Aufgabe zu bewältigen [5][6]. Der Teilbereich des ML kann weiter unterteilt werden, unter anderem in „Deep Learning“. Dies bedeutet, dass die Algorithmen durch den Einsatz von „künstlichen Neuronalen Netzen“ (engl.:

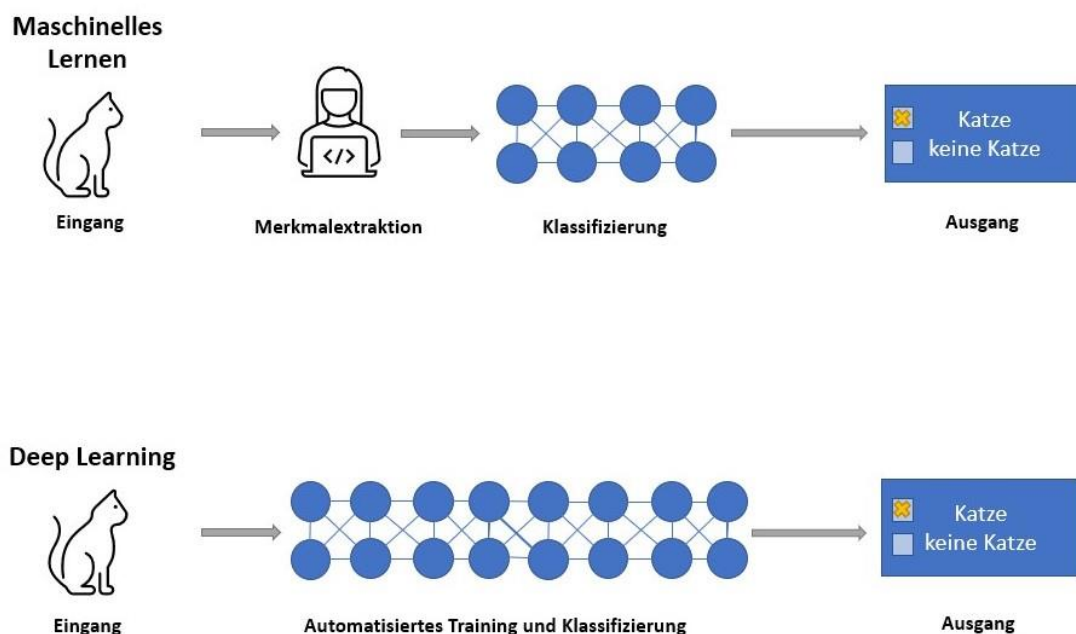
„Artificial Neural Networks“, ANN) eigenständig nach unbekanntem Mustern in unstrukturierten Daten suchen und diese in Klassen einteilen [7]. Folgende Abbildung gibt einen Überblick über die in dieser Arbeit verwendeten Begrifflichkeiten.



**Abbildung 1:** Übersichtgraphik zur Begriffsdefinition: *Einordnung der Begriffe Künstliche Intelligenz, Maschinelles Lernen und Deep Learning. Dabei stellt die Künstliche Intelligenz den Überbegriff für die Nachahmung der menschlichen Intelligenz dar, welche weiter in Maschinelles Lernen und weiter in Deep Learning unterteilt werden kann.*

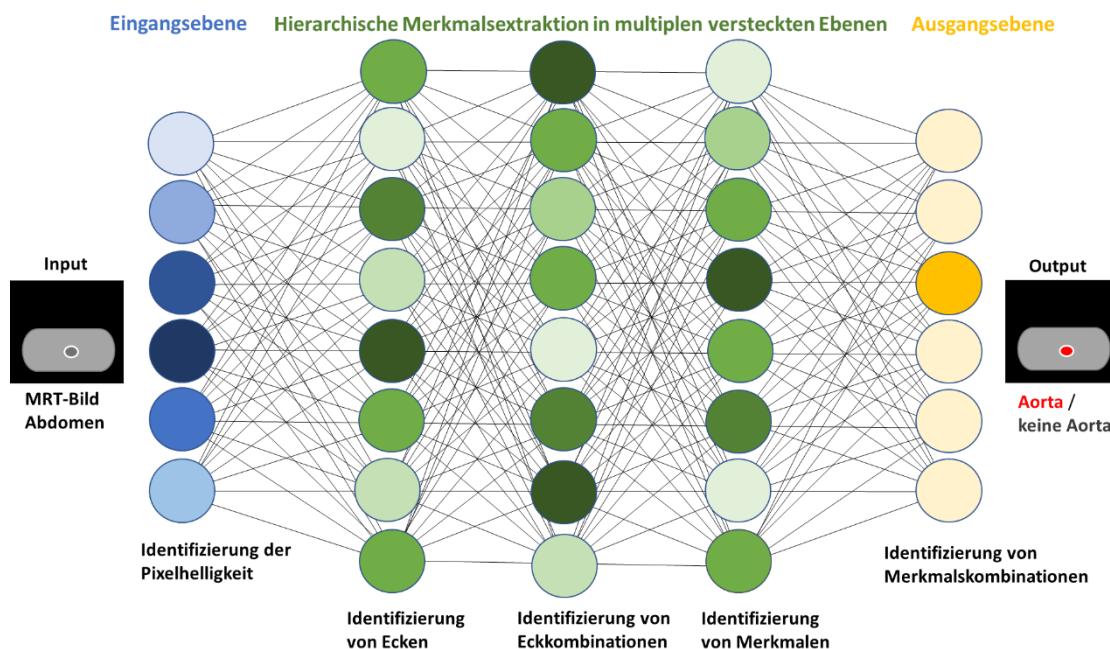
Automatische oder halbautomatische Bildanalyseverfahren mittels ML werden aktuell in einigen Bereichen der Medizin angewandt, bislang mit vielversprechenden Ergebnissen: Innerhalb der Arbeitsabläufe der Radiologie, Pathologie oder Dermatologie könnte eine Optimierung durch automatisierte

Bildanalysen mittels ML stattfinden [8]. Je nach Anforderung, Rechenkapazität und Datenmengen kommen unterschiedliche ML-Methoden zum Einsatz. Im Rahmen dieser Arbeit wurde auf eine DL-Anwendung mittels „Gefalteter Netzwerke“ (engl.: „Convolutional Neural Network“, CNN) zurückgegriffen, welche häufig für die Segmentierung medizinischer Bilddaten eingesetzt werden [9][10]. Vor der Einspeisung der Daten in den Lernalgorithmus zum Zwecke des Trainings müssen diese zunächst annotiert werden, zum Beispiel durch eine manuelle Segmentierung. Segmentierung bedeutet die Klassifizierung eines jeden Pixels eines Bildes in „Hintergrund“ und in den „Bereichen von Interesse“ (engl.: „Regions of interest“, ROI) vorzunehmen [11]. Eine sorgfältige Segmentierung der Daten ist wichtig, da sie dem Algorithmus als Lernvorlage dient und das Endergebnis der automatischen Segmentierung davon abhängt. Nach erfolgreichem Training eines Algorithmus können zudem manuell annotierte (z.B. segmentierte) Daten als Referenz zur Erfolgskontrolle der automatisierten Segmentierung verwendet werden (Testlauf) [9][12].



**Abbildung 2:** Schemata des Maschinellen Lernens und des Deep Learning: *Im konventionellen maschinellen Lernen werden nützliche Merkmale meist manuell durch Experten definiert. Das Deep Learning (Teilbereich des Maschinellen Lernens) entdeckt eigenständig in Rohdaten nützliche Muster, anhand welcher die Daten dann klassifiziert werden können.*

Der Begriff „Deep Learning“ beschreibt den Einsatz künstlicher neuronaler Netzwerke, die aus jeweils einigen nicht sichtbaren abstrakten Ebenen bestehen und welche untereinander verknüpft sind [13]. Hier findet der Datenverarbeitungsprozess statt [14]. Die Algorithmen steuern die Bearbeitung der Bilddaten: Das ANN ist in der Lage, aus den Eingangsdaten Merkmale zu extrahieren, mit dem Ziel, die Ergebnisse in bestimmte Klassen einzuteilen [5]. Die Extraktion der Merkmale erfolgt dabei hierarchisch. Ein initial fehlerhaftes automatisiertes Segmentierungsergebnis wird graduell vom Algorithmus verbessert, indem dieser iterativ kleine Schritte optimiert, um am Ende ein gutes Ergebnis zu erreichen. [15].



**Abbildung 3:** Graphik zur Veranschaulichung des DL: Die Eingangsdaten (engl.: „Input“, hier native Ganzkörper-MRT-Datensätze) werden in den Algorithmus eingespeist. In den vordersten Schichten des Neuronalen Netzes werden zunächst die trivialeren Strukturen und Merkmale wie Kontrast, Pixelhelligkeit, Kanten, etc. innerhalb der Bilddaten identifiziert. In den tieferen Schichten werden dann die einzelnen schon vorverarbeiteten Merkmale noch genauer extrahiert, bis am Ende eine Klassifizierung der Ausgangsdaten (engl.: „Output“) (hier „Aorta“ und „keine Aorta“) stattfinden kann.

Je nach Anforderung an das NN kann der Aufbau modifiziert werden. Für die automatische Segmentierung von Bilddaten wird häufig eine sog. U-NET Architektur eingesetzt. Die Vorteile des Einsatzes eines U-NET für die

Auswertung von Bilddateien zeigten Ronnenberger et al. (2015) [16]. Hierbei segmentierte das eingesetzte U-NET biomedizinische Bilddaten schnell und präzise und konnte durch bestimmte Datenerweiterungstechniken mit vergleichsweise wenig Trainingsdaten effizient trainiert werden [16].

Mittels DL und dem Einsatz von ANN ist es möglich, große Datenmengen (Big Data) zu verarbeiten, zu klassifizieren und eine Prognose abzugeben, ohne dass dafür viel Aufwand in ein Training gesteckt werden muss. Der DL-Algorithmus lernt und erkennt dabei selbst, welche Merkmale wichtig sind und kann möglicherweise neue und dem Menschen bis dato vielleicht noch unbekannte Muster und Merkmale identifizieren [7][13][14][17]. Das Ziel ist es, robuste Vorhersagen über die Daten zu treffen [15].

Der Einsatz von ML ist vielfältig und begegnet uns täglich (z.B. Spracherkennung und Sprachübersetzung, Suchmaschinen, autonomes Fahren, personalisierte Werbungen, Einparkhilfen, Wettervorhersagen, Spam-Filter, Betrugserkennung, Gesichtserkennungen, etc. [1][6][5][15]). Etablierte medizinische ML-Anwendungen stellen EKG-Rhythmus-Analysen der Automatisierten Externen Defibrillatoren (AED) oder der weit gestreute Einsatz von CAD („Computer gestützte Detektion und Diagnose“) zur Auswertung radiologischer Bilddaten (Polypendetektionen, Brustkrebserkennung, Detektion von Hirntumoren und weitere) dar [18].

Innerhalb der Medizin profitiert vor allem der bildgebende Bereich von ML-Anwendungen [6][19]. Die Wahl des geeigneten ML-Verfahrens hängt unter anderem davon ab, wie viele Daten und Ressourcen vorliegen und welche Anforderungen an das System gestellt werden[13][14][20].

Eins von vielen Beispielen für die automatisierte Bildanalyse mittels ML bietet die Arbeit von Mohammadi et al. (2019). Diese befasste sich mit der vollautomatisierten Segmentierung der Aorta abdominalis in CT-Daten mit und ohne Kontrastverstärkung, Erkennung von etwaigen Gefäßerweiterungen (Aneurysmen) innerhalb der Bauchaorta und Einteilung von erkannten Erweiterungen in unterschiedliche Krankheitsgrade. Unter Anwendung eines DL-Verfahrens mittels CNN konnte eine hohe Genauigkeit erreicht werden, die

Aortengrenzmessung und Diametermessung erfolgte mit hoher Sensitivität und Präzision [21].

Herment et al. (2010) entwickelten ein automatisiertes Segmentierungsverfahren der Aorta in Phasenkontrast-MRT-Daten und validierten dieses Verfahren anhand von manueller Segmentierungen. Das Ergebnis lieferte eine robuste und reproduzierbare automatisierte Segmentierung mit hoher Qualität und Übereinstimmung bezüglich der manuellen Referenz [22].

Die Grundlage unserer Studie und das in dieser Studie eingesetzte CNN stammt aus einer Vorarbeit von Hepp et al. (2020), welches eine gute Performance innerhalb nativer MRT-Bilddatensätze der NAKO-Studie zur automatisierten Segmentierung der thorakalen Aorta aufzeigte [9].

Gemäß Retson et al. (2019) hat sich das DL in den letzten Jahren rasant weiterentwickelt, unter anderem durch verbesserte Hardware, neuartigen neuronalen Netzarchitekturen und verbesserten MRT- und CT-Scans. Auch stehen inzwischen umfangreiche Datenbanken zur Verfügung, mit welchen die Algorithmen trainiert werden können [23].

## 1.2 NAKO-Gesundheitsstudie

Die deutsche Nationalkohorte (NAKO) ist eine große multizentrische prospektive Kohortenstudie, die insgesamt 200 000 Personen im Alter von 20-69 Jahren einschließt [24][25]. Diese wurden zufällig ausgewählt und stellen so eine repräsentative Bevölkerungsstichprobe der Gesellschaft in Deutschland und deren relevanten Volkskrankheiten dar [26][27]. Seit 2014 rekrutierten 18 Zentren in Deutschland die teilnehmenden Personen dieser Studie, wovon sich fünf Standorte der Bildgebung widmeten (Augsburg, Berlin, Essen, Neubrandenburg und Heidelberg) [24][25].

Standorte der NAKO-Studie:



**Abbildung 4:** Deutschlandweite Standorte der NAKO-Studie: *Kiel, Hamburg, Bremen, Hannover, Münster, Essen, Düsseldorf, Mannheim, Saarbrücken, Freiburg, Augsburg, Regensburg, Halle, Leipzig, Neubrandenburg, Berlin-Mitte, Berlin-Süd/ Brandenburg, Berlin-Nord*

Karte erstellt unter: <https://www.mixmaps.de/deutschland/karte.html>



In jedem Zentrum wurden mindestens 10 000 Personen aufgenommen, welche ein standardisiertes Protokoll von Interviews, Fragebögen und diversen Untersuchungen durchliefen [24]. Erhoben wurden Daten zu: Blutdruck, Puls, Lungenfunktion, neurokognitive Funktion, Zahnstatus, Blutwerte, diverse Abstriche und Analysen von Körperflüssigkeiten und Fäzes [27][32]. Erweitert folgten EKG-Untersuchungen, Glukosetoleranztests, ophthalmologische Untersuchungen, Geruchstests, muskuloskelettale Untersuchungen und weitere [27]. Nach dem Abschluss der Basisuntersuchung wurden die Teilnehmenden alle 2-3 Jahre für ein aktives Follow-Up kontaktiert, um Fragebögen zum aktuellen Lebensstil, Risikofaktoren und Erkrankungen auszufüllen [24][28]. Außerdem wurden diverse Krankheitsregister der Krankenkassen und das Krebsregister für neu aufgetretene Krebserkrankungen durchleuchtet, um Zusammenhänge zwischen Krankheitsauftreten, Therapie, Ergebnissen und der Sterblichkeit zu erstellen [24]. Durch die hohe Anzahl an teilnehmenden Personen wird insgesamt eine große Aussagekraft für Ergebnisse dieser Studie gewährleistet [24].

Eine Subgruppe der NAKO – insgesamt 30 000 Personen – wurde randomisiert ausgewählt und erhielt im Rahmen eines zweiten Teils der Basisuntersuchungen zusätzlich sowohl eine 3D-Echokardiographiediagnostik als auch eine Ganzkörper-MRT-Diagnostik [27].

Das MRT-Protokoll der NAKO beinhaltet 12 MRT-Sequenzen, die Schwerpunkte wurden hierbei auf neurologische, kardiovaskuläre, thorakoabdominale und muskuloskelettale Aufnahmen gelegt. Die Zeit für die bildgebende Untersuchung betrug ca. 60 Minuten pro Person [24][29].

Die generierten Bilddaten werden im Rahmen dieser wissenschaftlichen Kohortenstudie verwendet, wobei sich das Ziel der Datenanalyse hier in erster Linie nicht auf ein Individuum oder eine spezifische Fragestellung im Einzelfall bezieht, sondern auf einen übergeordneten Kontext, der relevant für die Allgemeinheit ist [24][25]. Dies wird als bevölkerungsbezogene Bildgebung bezeichnet [24][25]. Anders als in anderen Studien hat die bevölkerungsbezogene Bildgebung keine Referenzgruppe zum Vergleich, der Fokus liegt hier allein auf den teilnehmenden Personen der Studie, die über eine

bestimmte Zeit untersucht und begleitet werden [24][25]. Die erhobenen Bilddaten werden zu Beginn mit den anderen klinischen Angaben in Beziehung gebracht (Querschnittstudie) und dann im Verlauf durch die Follow-Up-Untersuchungen mit späteren Befunden und Ergebnissen vereint (Längsschnittstudie) [24].

Die manuelle Auswertung dieser großen (Bild-)Datenmengen und das Durchforsten nach relevanten Informationen wäre mit einem enormen Zeitaufwand verbunden, weshalb automatisierte oder semiautomatisierte Verfahren für die Bilddatenverarbeitung von zunehmender Bedeutung sind [19][31]. Ziel ist es, durch umfangreiche Bilddatensammlung und Auswertung Risikofaktoren zu identifizieren und neue Präventionsstrategien zu entwickeln [24][25]. Die Korrelation zwischen bildgebenden Risikofaktoren („Radiomics“) und der klinischen Krankheitsausprägung und die Verknüpfung zu den klassischen Risikofaktoren sind weitere Punkte, die durch diese Studie forciert werden sollen [20][24].

Das Verständnis der Gesundheit der Allgemeinbevölkerung soll durch die Identifizierung von neuen Biomarkern in der Bildgebung und kausalen Zusammenhängen von Lebensstil, Umwelt- und Risikofaktoren mit chronischen Krankheiten einschließlich Herz-Kreislauf- und Lungenerkrankungen erlangt werden [9][24][25][27].

Mit Hilfe von MRT-Daten der NAKO-Studie, der Tübinger Familienforschung und Daten aus der Datenbank des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung erprobten Küstner et al. (2020) beispielsweise die automatisierte Lokalisation und Quantifizierung diverser Fettgewebekompartimente (subkutan, viszeral) und die Ableitung der daraus resultierenden Risikoeinschätzung [30]. Küstner et al. erzielten eine schnelle Segmentierung mit hoher Präzision und Genauigkeit und zeigten eine gute Übertragbarkeit des eingesetzten DL-Verfahrens auf diverse Kohortenstudien auf [30].

Die Bewertung der vaskulären Morphologie der Aorta innerhalb dieser großen Bildgebungsstudie kann möglicherweise einen gezielten Einblick in pathophysiologische Prozesse der Krankheitsentwicklung der Aorta sowie nützliche diagnostische und prognostische Informationen diesbezüglich liefern.

## 1.3 Aorta abdominalis

Die Aorta ist die längste Arterie des menschlichen Körpers und gehört zu den elastischen Arterien [31][32][33]. Ihre Aufgabe ist es, sauerstoffreiches Blut vom linken Herzen in den gesamten Körper zu transportieren. Anatomisch lässt sie sich in einige Abschnitte aufteilen. Die linke Herzkammer wird durch die Aortenklappe zum Bulbus Aortae abgegrenzt, dem wiederum entspringt die Aorta ascendens, gefolgt vom Arcus aortae und der Aorta descendens. Die Aorta descendens lässt sich oberhalb des Zwerchfells weiter in die Aorta thoracica und unterhalb des Zwerchfells in die Aorta abdominalis unterteilen, die ihrerseits wiederum in einen suprarenalen und einen infrarenalen Abschnitt aufgeteilt werden kann. Aus den jeweiligen Abschnitten entspringen eine Vielzahl von Arterien, die die Blutversorgung des gesamten Körpers sicherstellen [31].

Bezüglich der Aorta sind einige Pathologien von Bedeutung, wie beispielsweise Arteriosklerose oder das Abdominelle Aortenaneurysma (AAA).

### 1.3.1 Das abdominelle Aortenaneurysma

Häufige Ursachen von Morbidität und Mortalität weltweit sind vaskuläre Erkrankungen des systemischen Kreislaufsystems [34]. Eine weit verbreitete Pathologie der abdominellen Aorta ist das Aneurysma, eine Aussackung der Gefäßwand über einen definierten Grenzwert.

Das AAA ist definiert als eine Vergrößerung des Diameters der Aorta supra-, juxta- und infrarenal mit einem Durchmesser  $\geq 3$  cm [35][36].

Es stellt eine häufige Erkrankung mit zunehmender Prävalenz dar und macht etwa 90 % der Aortenaneurysmen aus [35][37][38][39]. Die Prävalenz eines AAA in den Industrieländern beträgt 4-8 % bei Männern über 65 Jahren und 0,5-1,5 % bei Frauen über 65 Jahren [40][41]. Die häufigsten Risikofaktoren für ein abdominelles Aortenaneurysma stellen hierbei ein höheres Lebensalter, das männliche Geschlecht, Rauchen, Arteriosklerose und arterielle Hypertonie dar [42][43][44][45]. Die apparative Diagnostik erfolgt mittels Ultraschall, CT oder MRT. Zur Therapie des AAA stehen – je nach Durchmesser und Klinik – die

Option der konservativen Therapie, einer chirurgischen oder einer endovaskulären Versorgung zur Verfügung [37][41].

Das Aortenaneurysma bleibt in der Regel weitgehend asymptomatisch, bis es rupturiert, was zu einer hohen Gesamtsterblichkeitsrate führt [41][46].

Laut Baumann et al. (2013) liegt die Letalität einer Ruptur bei bis zu 80% [39][43]. Durch ein präventives Screening lässt sich die Sterblichkeit jedoch deutlich (um maximal 53%) senken [39].

Aufgrund der schlechten Prognose einer Aortenruptur ist es von Bedeutung, Möglichkeiten der Früherkennung und prognostische Bewertungen pathologischer Veränderungen der Aorta zu etablieren. Zu diesem Zweck könnten große klinische Datenbanken – einschließlich bildgebender Querschnittsstudien – hilfreich sein.

### 1.3.2 Bildgebung der Aorta abdominalis

Die Sonographie nimmt eine wichtige Rolle in der Bildgebung bezüglich der Pathologien der Aorta ein. Eine Diagnostik mittels Ultraschall steht in den meisten Kliniken ohne lange Vorlaufzeit zur Verfügung und kann in einer Akutsituation direkt eingesetzt werden [47]. Für die Früherkennung von akuten Krankheitsverläufen und Einschätzung der Dringlichkeit von bestimmten Erkrankungen ist die Sonographie maßgeblich [48]. Mit Hilfe des Ultraschalls lassen sich Parameter wie Durchmesser der Aorta und Flussgeschwindigkeit des Blutes direkt messen [49]. Außerdem können Gefäßlecks und freie Flüssigkeit diagnostiziert werden [50].

Die CT stellt eine weitere diagnostische Möglichkeit dar, Pathologien der AA zu detektieren. Für die Diagnostik des AAA besitzt sie beispielsweise die höchste Reliabilität und verkörpert – in Kombination mit Kontrastmittel – den Goldstandard hierfür [39]. Intimaverkalkungen im Rahmen einer Arteriosklerose können mit Hilfe der CT detektiert werden und durch den Einsatz von Kontrastmittel (CT-Angiographie, CTA) werden Leckagen der Aorta oder etwaige falsche Lumen und Thrombosierungen im Rahmen einer Dissektion sicher erkannt [37][47]. Mit Hilfe der Angiographie können grundsätzlich die

verschiedensten Gefäße radiologisch dargestellt werden. Ein einfaches Röntgenbild in Kombination mit einer intravenösen Kontrastmittelgabe ergibt eine 2D-Darstellung der Gefäße, mit Hilfe der CT oder MRT kann eine 3D-Darstellung abgebildet werden.

Als Screeningmethode in gesunder Population sind die CT bzw. die CTA allerdings nicht geeignet, da zum einen ionisierende Röntgenstrahlen und zum anderen jodhaltiges Kontrastmittel eingesetzt werden müssen [51].

Die MRT hat im Vergleich zur CT eine längere Aufnahmezeit und ungewünschte Bewegungsartefakte können während der Aufnahme auftreten [52]. Die MRT zeichnet sich jedoch durch einen hohen Weichteilkontrast aus, ohne dass ionisierende Strahlung zum Einsatz kommt [4]. Im Falle einer Notfallsituation wird die MRT meist nicht primär eingesetzt, da sie nicht überall und zu jeder Zeit zur Verfügung steht und die Untersuchung deutlich mehr Zeit in Anspruch nimmt [47]. Die MRT kann aber in manchen Fällen als weiterführende Bildgebung eingesetzt werden (bspw. für die Darstellung der Intima bei einer Aortendissektion Typ A, zur gezielten Darstellung von intraaortalen Verhältnissen und Wandthromben oder funktionelle Analysen der Flüsse innerhalb von Aortendissektion) [47][53].

Für die erweiterte Untersuchung der Gefäße des Thorax und des Abdomens eignet sich die kontrastverstärkte MRA, bei der ein jodfreies gadoliniumhaltiges Kontrastmittel eingesetzt wird [54]. Die Kontrastmittelgabe ist jedoch nicht zwingend erforderlich, da unterschiedliche MRT-Techniken wie die „Steady-State-Free-Precision-Sequenz“ (SSFP) oder die „Single-Shot-Turbo-Spin-Echo-Sequenz“ (HASTE) zur Verfügung stehen und hier ein guter Kontrast zwischen Blut und Gefäßwand erzeugt werden kann [54][55][56]. Dies bringt Vorteile mit sich, denn bei einigen Personen bestehen Kontraindikationen gegen Kontrastmittel (u.a. bei Schwangerschaft, Nierenschäden, Allergien, erschwerter intravenöser Zugang und weitere) [52][57].

Die MRA bietet eine sichere Bildgebung, bei der die gewünschten Informationen sowohl zeitlich als auch räumlich hoch aufgelöst werden [58]. Insgesamt stellt sie eine etablierte Technik zur Untersuchung von Aneurysmen, des akuten Aortensyndroms, Vaskulitiden und kongenitalen Anomalien der großen Gefäße dar [52].

## **1.4 Zielsetzung und Fragestellung**

Die groß angelegte Auswertung der gesamten MRT-Daten der NAKO-Gesundheitsstudie bietet die einmalige Möglichkeit, die individuellen Erscheinungsformen der Aorta erfassen zu können [9]. Dazu ist allerdings die Entwicklung eines speziell angepassten Algorithmus erforderlich, da die manuelle Nachbearbeitung der enormen Bilddatenmenge, die dafür erfasst werden muss, nicht realisierbar ist [9]. Diese Arbeit hatte das Ziel, methodische Grundlagen zu schaffen, um automatisierte Analysen der abdominalen Aorta in nativen MR-Datensätzen im Rahmen der NAKO-Gesundheitsstudie durchführen zu können [9]. Dies beinhaltete die Implementierung und Validierung eines automatisierten, auf Deep Learning basierenden Segmentierungsalgorithmus anhand von manuell segmentierter Trainingsdaten zur Analyse von MR-Phänotypen des abdominalen Aortengefäßsystems. [9].

## 2 Material und Methoden

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten wurden im Rahmen der deutschlandweiten multizentrischen NAKO-Gesundheitsstudie zwischen 2015 und 2016 erhoben. Die GNC (German National Cohort) besteht aus 200 000 randomisierten Teilnehmerinnen und Teilnehmern, die die Gesamtpopulation repräsentieren. 30 000 von ihnen bekamen durch eine Substudie in fünf Zentren (Berlin, Neubrandenburg, Augsburg, Essen, Heidelberg/Mannheim) eine Ganzkörper-MRT-Diagnostik [27]. 100 dieser MRT-Datensätze wurden pseudonymisiert für diese Arbeit bezüglich einer retrospektiven Datenanalyse verwendet [9].

Die Studie wurde durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen mit einem positiven Ethikvotum bewilligt (Ethiknummer: 120/2028B02).

### 2.1 MRT- Protokoll

Die MRT-Daten der NAKO-Studie, die dieser Arbeit zur Verfügung standen, wurden mit einem 3-Tesla-MRT erhoben (Siemens Magnetom Skyra). Die Segmentierung der AA erfolgte anhand von Datensätzen aus T1-gewichteten Dixon-in-Phase-Sequenzen in transversaler Ebene. Die räumliche Auflösung betrug  $1,2 \times 1,2 \times 2,5 \text{ mm}^3$ , die Matrixgröße lag bei  $240 \times 320 \times 104 \text{ mm}$ , die TE (Echozeit) bei 102 ms, die TR (Repetitionszeit) bei 5951 ms, der Kippwinkel bei  $150^\circ$ , der Mittelwert bei 1 und die Pixelbandbreite betrug 650 Hz/Pixel [9]. Die Diametermessungen wurden anhand von nativer 3D T2-gewichtete HASTE-Sequenzen des Abdomens vorgenommen in axialer Orientierung, einer Voxelgröße von  $5,0 \times 1,4 \times 1,4 \text{ mm}^3$  und einer TE (Echozeit) von 82 ms [24][27].

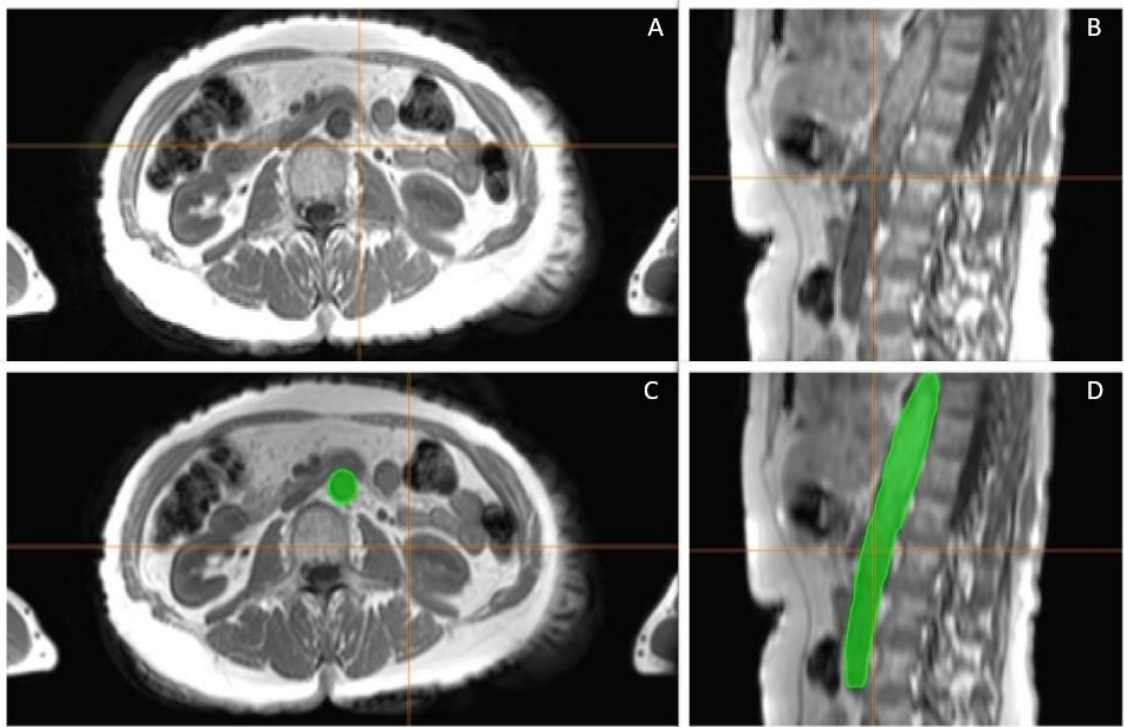
## **2.2 Generierung von Trainingsdaten - Manuelle Segmentierung und Definition der Landmarks**

Die Manuelle Segmentierung der Aorta abdominalis erfolgte mithilfe des Programms „NORA“ anhand der T1-gewichteten Dixon-In-Phase-Sequenz in transversaler Ebene. NORA stellt eine webbasierte Multi-User-Plattform für die Medizinische Bildanalyse dar. Bilddaten lassen sich hier visualisieren, organisieren, segmentieren und analysieren, außerdem kann ein Austausch von medizinischen Bildern stattfinden. NORA unterstützt unterschiedliche Bildformate wie „DICOM“, „NIFTI“ und weitere. Die Programmiersprache basiert auf Python und Matlab, weitere Informationen können unter: <https://www.nora-imaging.com/> abgerufen werden.

Segmentiert wurden insgesamt 100 native T1-gewichtete MRT-Sequenzen der NAKO-Studie, hiervon wurden 70 Datensätze für die Einspeisung und Training des Algorithmus verwendet, die anderen 30 dienten zur Kontrolle und Auswertung der automatisiert generierten Segmentierung und Platzierung der Landmarks. Die manuelle Segmentierung wurde anschließend durch einen Experten (Radiologen mit über vier Jahren Berufserfahrung) überprüft.

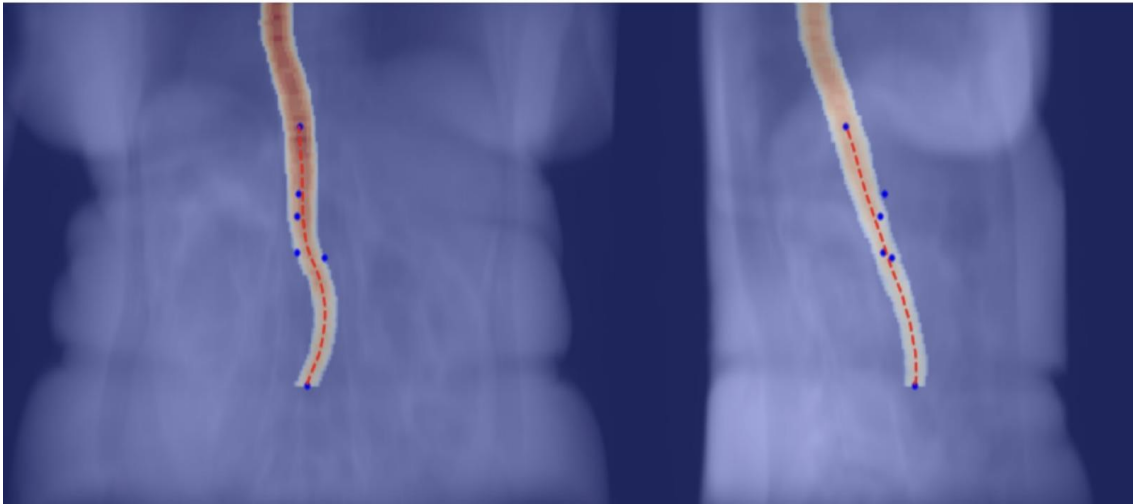
Die Segmentierung wurde größtenteils in axialer Ansicht vorgenommen. Der Anschnitt der AA in jeder aufgenommenen Schicht der MRT-Sequenz eines jeden Datensatzes wurde manuell umrandet und so die Begrenzung der AA zum umliegenden Gewebe festgelegt. Zur Überprüfung und Nachbearbeitung der Segmentierung konnten die sagittalen und koronaren Ansichten mitverwendet werden. Der Zeitaufwand der Segmentierung lag bei ungefähr 80 Minuten pro Datensatz (insgesamt ca. 130 Stunden).





**Abbildung 5:** Übersicht T1-gewichtetes MR-Abdomen: **A:** Unsegmentierte AA in axialem Schnitt, **B:** Unsegmentierte AA in sagittalem Schnitt, **C:** Segmentierte AA in axialem Schnitt (grüne Markierung), **D:** Segmentierte AA in sagittalem Schnitt (grüne Markierung)

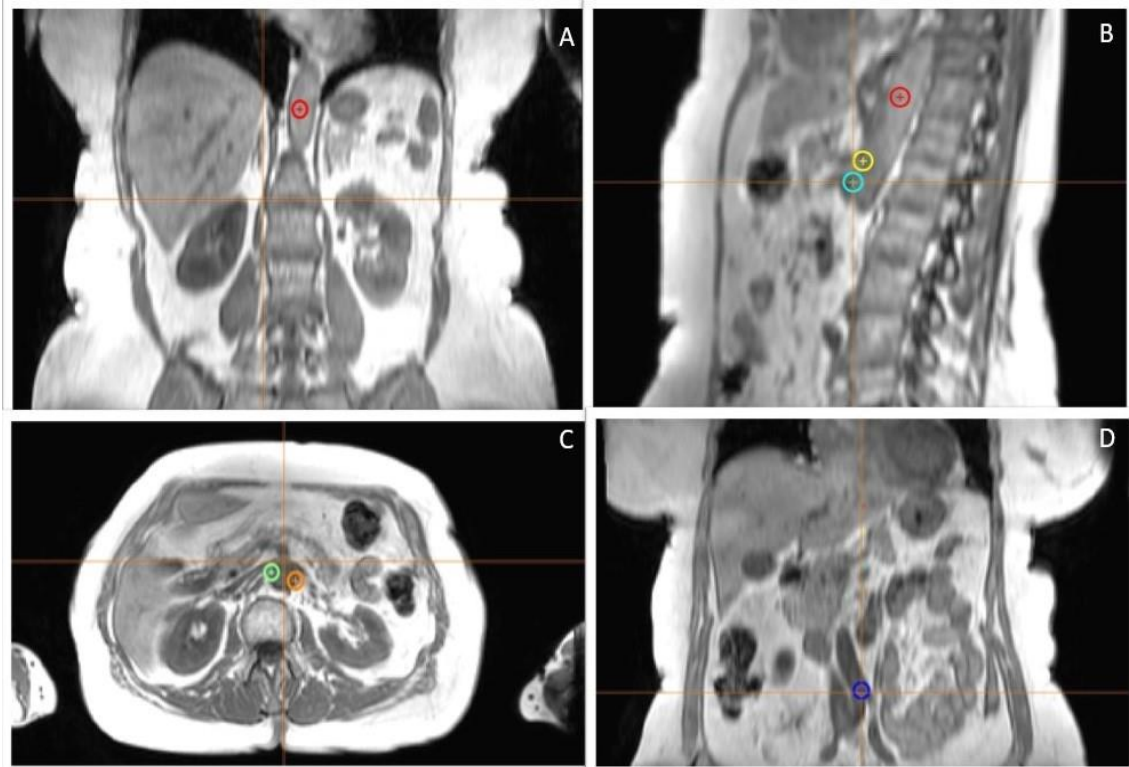
Mit dem Tool „pointset“ wurden am Ende der Segmentierung eines Datensatzes einige wichtigen Abgänge und Übergänge der AA markiert. Die Platzierung der Landmarks als Markierung zur Erkennung anatomischer Orientierungspunkte war später für den Algorithmus zur automatisierten Konstruktion einer Mittellinie (Centerline) durch das Gefäß notwendig.



**Abbildung 6:** Automatisch segmentierte Gefäßmaske mit konsekutiver Formanalyse: Die rote Linie entspricht der Centerline/ Mittellinie. Die Landmarks (blaue Punkte) wurden nach dem Training anhand manuell bearbeiteter Trainingsdaten automatisch gesetzt, um die Mittellinie im Gefäß zu rekonstruieren

Die erste Markierung wurde auf Höhe des Zwerchfells am Übergang von thorakaler zu abdomineller Aorta gesetzt. Als nächstes wurde der Truncus coeliacus markiert, gefolgt von dem Abgang der Arteria mesenterica superior und den beiden Nierenarterien (zunächst links, dann rechts). Zuletzt erfolgte die Markierung der Iliakalbifurkation.

Das Setzen der Markierungen dauerte ungefähr 2 Minuten pro Datensatz.



**Abbildung 7:** Übersicht Pointsets: **A:** Übergang thorakale Aorta in abdominelle Aorta (rote Markierung), frontaler Schnitt, **B:** Truncus coeliacus (gelbe Markierung) und A. mesenterica superior (hellblaue Markierung), sagittaler Schnitt, **C:** A. renalis sinistra (orange Markierung) und dextra (grüne Markierung), axialer Schnitt, **D:** Übergang Iliakalbifurkation (dunkelblaue Markierung), frontaler Schnitt

## 2.3 Automatische Segmentierung

### 2.3.1 Architektur des Neuronalen Netzwerks

Für die automatisierte Segmentierung wurde ein CNN verwendet, welches vom Aufbau der Struktur eines „U-NET“ ähnelt. Ein U-NET ist ein Netzwerk, welches für präzise und schnelle Bildverarbeitung verwendet werden kann, der Aufbau dieses Netzwerks ähnelt der Form des Buchstaben U [16]. Das hier eingesetzte CNN wurde bereits in der Vorarbeit von Hepp et al. [9] anhand von nativen MRT-Datensätzen der thorakalen Aorta implementiert und erfolgreich angewandt. Der genaue Aufbau des Neuronalen Netzes ist der veröffentlichten Arbeit zu entnehmen.

Das verwendete Netzwerk enthält einen verschlüsselnden Kodierzweig und einen entschlüsselnden Dekodierzweig, die jeweils auf unterschiedlichen Ebenen

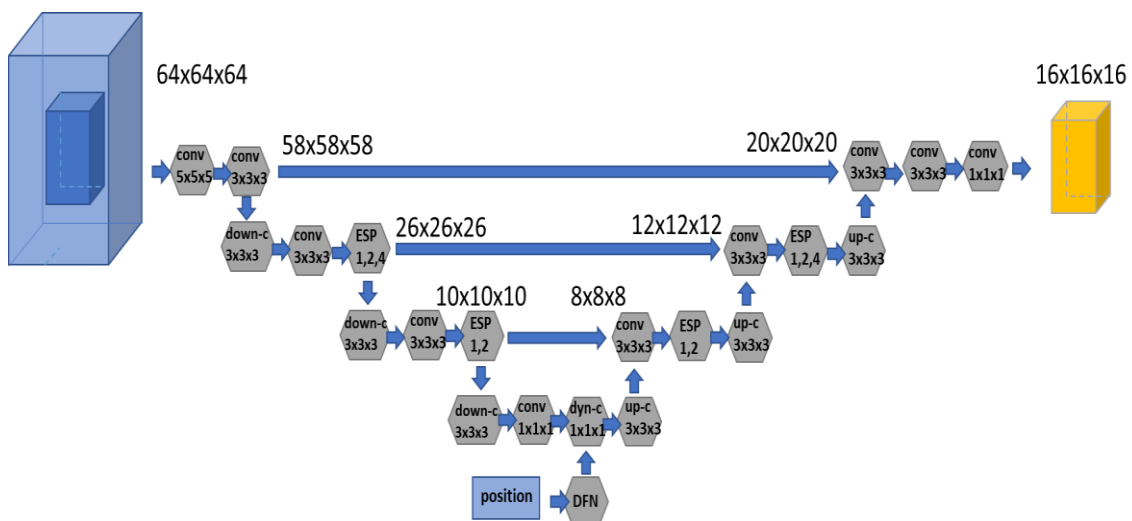
miteinander verbunden sind. Der Algorithmus wird durch dreidimensionale Bildstücken mit der festgelegten Voxelgröße von  $64 \times 64 \times 64$  im Eingangsfeld gespeist. Die vorhergesagten Volumina am Ausgang des Netzes haben eine Größe von  $16 \times 16 \times 16$  Voxel. Der Kodierungszweig umfasst wiederholte  $3 \times 3 \times 3$  Faltungen und  $3 \times 3 \times 3$  herabstufende Faltungen (Downsampling), jeweils gefolgt von einer Batch-Normalisierung und die Anwendung einer rectified linear unit (ReLU) [9].

Mit jedem Herabstufen in eine tiefere Ebene verdoppelt sich die Anzahl der Eigenschaftsmerkmale (von 32 auf 64 auf 128 auf 256). Am Grund des Netzwerks angekommen, wird die Lageinformation eines jeden Pixels mit Hilfe eines dreidimensionalen Vektors in ein Dynamisches Filter Netzwerk (DFN) überführt, das dynamische Faltungen enthält [9].

Der decodierende Ast des Netzwerks verwendet – analog zum codierenden Ast – einige  $3 \times 3 \times 3$  Faltungen und ESP – Blöcke, welche die Eigenschaftsinformationen nach und nach wieder in eine höhere Ebene heraufstufen. Mit jeder weiteren Heraufstufung halbiert sich die Anzahl dieser Informationen folglich wieder (von 256 auf 128 auf 64 auf 32). Die letzte Ebene benutzt eine  $1 \times 1 \times 1$  Faltung, um die 32 Merkmalsvektoren in zwei Kategorien zuzuordnen. Die erste Kategorie entspricht der Aorta und die zweite Kategorie dem Hintergrund. Die Daten werden stückweise zusammengestellt, um die einzelnen Bildteile zu skalieren und auszurichten, unter Einbeziehung des Gaußsches Rauschen [9].

Für das Training wurde ein Optimierungsalgorithmus (Adams) zusammen mit dem Jaccard Index eingesetzt [9]. Der Optimierungsalgorithmus Adams ist ein effizienter und robuster Algorithmus, der mit Gradienten (Gefälle oder Anstieg zwischen zwei Zahlenwerten einer physikalischen Größe) 1. Ordnung (einmal abgeleitet) arbeitet und auch bei geringem Speicher gut anzuwenden ist [59]. Er wird – angepasst an den Moment – abgeleitet und verbessert Verlustfunktionen/ Zielfunktionen im Gebiet der Wahrscheinlichkeitsrechnung [60]. Der Jaccard Index gibt mit seinem Koeffizienten an, wie ähnlich sich zwei Mengen sind [61]. Dazu wird die Schnittmenge durch die Gesamtmenge geteilt [62].

Wir nutzten 70 der Datensätze für das Training und 30 zur Überprüfung und Auswertung. Der Arbeitsfluss wurde – unter Anwendung des Framework „TensorFlow Framework (Version r1.14)“ – durch einen Graphikprozessor beschleunigt. Das Training und die automatisierte Segmentierung wurden auf einer Arbeitsstation mit Ubuntu 18.04 (64-bit) als Betriebssystem, einem Intel® Core™ i7-6700K mit 4.00GHz als CPU (Prozessor), einer 64 GB DDR4 RAM (Arbeitsspeicher) und zwei NVIDIA-GeForce GTX-1080-Ti Graphik-Karten durchgeführt [9]. Folgende Abbildung zeigt den schematischen Aufbau des in dieser Studie verwendeten CNN.



**Abbildung 8:** Schematische Abbildung der ausgeführten CNN-Architektur (in Anlehnung an Hepp et al. [9]): Die zunächst eingespeisten Input-Bildfelder haben die Maße von  $64 \times 64 \times 64$  Voxel, innerhalb des kodierenden absteigenden Astes wurden mehrere  $3 \times 3 \times 3$  Faltungen, Downsampling-Faltungen sowie ESP-Blöcke eingebaut. An der engsten Stelle sorgt ein DFN für den Erhalt der Positionskodierungen. Innerhalb des dekodierenden Astes finden – äquivalent zum kodierenden Ast –  $3 \times 3 \times 3$  Faltungen, ESP-Blöcke und Upsampling-Faltungen statt.

## 2.4 Auswertung der automatisierten Segmentierung

### 2.4.1 Qualitative Auswertung

Für die qualitative Auswertung der automatisierten Segmentierung wurden zunächst Noten von 1-4 auf einer Likert Skala definiert.

Die Auswertung erfolgte subjektiv visuell anhand der vom Algorithmus generierter Masken.

Die Note „1“ wurde vergeben, wenn die Segmentierung visuell ohne relevante Fehler mit der manuellen Segmentierung übereinstimmte, für die abdominelle Aorta wurden kleinere Segmentierungsfehler am Übergang zur thorakalen Aorta und Iliakalbifurkation noch zugelassen. Die Note „2“ bekamen die Daten mit kleinen Fehlern oder Unregelmäßigkeiten, wie zusätzliche oder fehlende kleine Bereiche. Die Note „3“ erhielten die Daten, bei denen das Gefäß zwar erkannt wurde, aber größere Unterschiede zwischen der manuellen und der automatischen Segmentierung auftraten. Eine „4“ wurde vergeben, wenn größere Teile des Gefäßes nicht richtig erkannt wurden.

**Tabelle 1:** *Übersicht qualitative Benotung*

<b>Qualitative Benotung</b>	<b>Erläuterung</b>
<b>Note 1</b>	Keine oder nur minimale Abweichungen und Unregelmäßigkeiten
<b>Note 2</b>	kleinere Segmentierungsfehler und Unregelmäßigkeiten
<b>Note 3</b>	Gefäß wurde erkannt aber mit größeren Segmentierungsfehlern
<b>Note 4</b>	Großteil des Gefäßes wurde nicht richtig erkannt

Die Bewertung der abdominalen Aorta erfolgte durch zwei unterschiedliche Reader. Reader 1 war eine Medizinstudentin im 11. FS und Reader 2 ein Radiologe in der Weiterbildung mit 4 Jahren Berufserfahrung.

## 2.4.2 Quantitative Auswertung

Die quantitative Auswertung der Masken erfolgte durch Evaluation der automatischen Segmentierung vor und nach Nachbearbeitung der Masken mit Hilfe des Dice Koeffizienten/ Dice-Score [9]. Der Dice Koeffizient ist ein Assoziationsindex, mit dem die direkte Ähnlichkeit von einer Klasse mit einer anderen gemessen werden kann [83]. Dabei werden Werte von 0 bis 1

angegeben, je näher der Dice-Wert bei eins liegt, desto höher ist der Grad der Übereinstimmung der verglichenen Klassen [63].

## **2.5 Formanalyse und Diametermessung der Aorta abdominalis**

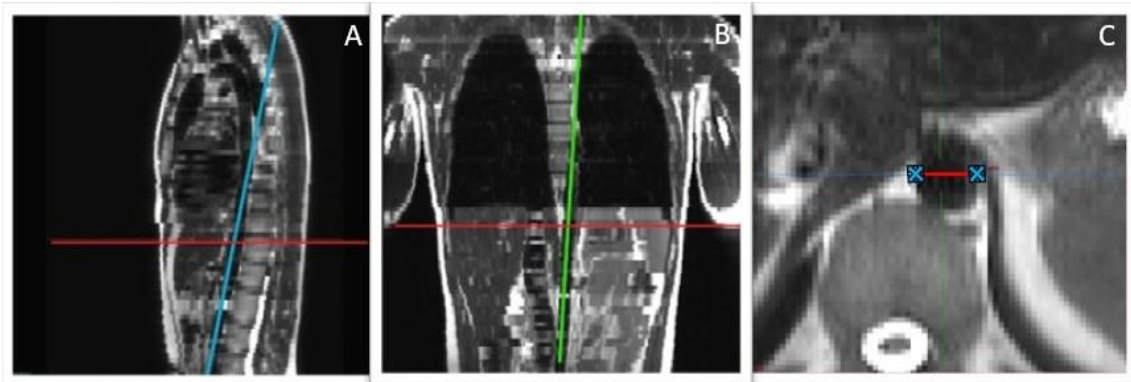
### **2.5.1 Manuelle Messung von Diameter und Länge der AA mittels MITK**

Die manuelle Diametermessung erfolgte innerhalb von 30 nativer T2-gewichteter-HASTE-Sequenzen unter Verwendung des kostenlosen Bilddatenbearbeitungsprogramms MITK Workbench 2 (The Medical Imaging Interaction Toolkit), Version 2016.11; German Cancer Research Center Division of Medical Image Computing.

Manuell gemessen wurden die Diameter der Aorta abdominalis im Rahmen dieser Arbeit insgesamt in drei verschiedenen anatomischen Bereichen. Die erste Messung wurde suprarenal (oberhalb der Nierenarterienabgänge) durchgeführt, als zweites wurde der Diameter auf Höhe der Nierenarterienstiele definiert und die dritte Messung erfolgte infrarenal (unterhalb der Nierenarterienabgänge). Die Diametermessungen erfolgte in doppelter Ausführung durch die gleiche Person in zeitlichem Abstand > 1 Jahr und die Ergebnisse der beiden Messungen wurden anschließend gemittelt.

Vor der manuellen Diametermessung wurden die Ausrichtungsachsen des Datensatzes durch die Auswahl der Funktion „Crosshair rotation“ korrigiert. Dies wird als „Doppelschrägtechnik“ bezeichnet, bei welcher die Durchmesser exakt gemessen und schräge Anschnitte vermieden werden [9]. Nach Korrektur der Achsen erfolgte die Vermessung der Diameter durch manuelle Markierung der Start- und Endpunkte in axialer Ausrichtung.

Das Ergebnis der vermessenen Strecke wurde von dem Programm MITK automatisch als Diameter in mm angegeben.



**Abbildung 9:** A + B: Korrigierte Achsen mittels Crosshair rotation (blau im Sagittalschnitt, grün im Frontalschnitt), C: Messung der Diameter im Axialschnitt (rote Markierung: gemessener Diameter, blaue Markierung: Start- und Endpunkt der Messung)

Die Länge des Gefäßes wurde zur späteren Volumenberechnung einmalig manuell vermessen, indem die Mittellinie (Centerline) des Gefäßes händisch definiert und die Strecke von Übergang der thorakalen in die abdominelle Aorta (entspricht der Höhe des ersten Landmarks) bis zur Iliakalbifurkation (Höhe des letzten Landmarks) bestimmt wurde. Mit Diameter und Länge des Gefäßes ließ sich das Volumen der Aorta – unter vereinfachter Annahme der Form eines Zylinders – berechnen ( $\pi \cdot r^2 \cdot h$ ).

Der Zeitaufwand für die Vermessung der Diameter auf drei Höhen und der Längen betrug im Schnitt 5 Minuten pro Datensatz.

## 2.5.2 Automatisierte Formanalyse und Diametermessungen der AA in manuell und automatisiert generierten Masken

Die manuell und automatisiert generierten Masken der AA dienten als Grundlage der automatisierten Vermessung des Gefäßes.

Unter Annahme eines regelrechten Gefäßverlaufes mit gewöhnlicher Form und ohne normwidrigen Verzweigungen wurde die Mittelachse der AA berechnet (Summe der Centerline-Strecke). Der Algorithmus bettet dafür die bereits in den Trainingsdaten manuell definierten Landmarks automatisiert in die Testdaten ein und rekonstruierte hieraus die Mittellinie des Gefäßes, wobei hier die jeweiligen Anfangs- und Endpunkte verwendet wurden (vgl. Abb. 7) [9]. Durch



mathematische Interpolation mittels kubischen B-Splines konnte ein harmonischer Kurvenverlauf durch alle relevanten Punkte berechnet werden [64]. Anhand der Mittellinie wurden tangential gekreuzt Querschnitte (cross section diameter) bestimmt, deren Durchmesser automatisiert vermessen wurden und mit der manuellen Diametermessung verglichen werden konnten [9]. Die Oberfläche der AA wurde unter Einsatz eines Marching Cubes Algorithmus unter Bildung von Dreiecken zu einem hochauflösenden Oberflächenmodell konstruiert [9][65]. Die Gefäßmasken wurde im Gesamten erfasst, sodass das Volumen eines jeden Gefäßes aus der Summe der Voxelvolumina errechnet werden konnte. Anschließend erfolgte eine dreidimensionale Darstellung der generierten Maske [9].

Für jeden Testdatensatz wurde der minimale, der maximale und der Durchschnittsdiameter ausgewertet, die Länge des Gefäßes bestimmt und das zugehörige Volumen des Gefäßes berechnet.

### 2.5.3 Beurteilung der Diameter- und Flächenprofile der automatisiert generierten Masken

Zur einfachen Visualisierung der automatisierten Segmentierungsergebnisse wurden für jeden Datensatz in Einzeldiagrammen Diameter- und Flächenprofile generiert und beurteilt (ergänzend zur weiter oben beschriebenen visuell qualitativen Auswertung der Segmentierung mittels Likert-Skala). Hierzu wurde die Länge des Gefäßes von kranial nach kaudal auf der X-Achse und die entsprechenden Flächen bzw. Diameter des jeweiligen Messpunktes auf der Y-Achse dargestellt. In den Diagrammen wurden die Bereiche der gesetzten Landmarks farbig hinterlegt zur besseren Lokalisation des Gefäßabschnittes und etwaiger Segmentierungsfehler. Segmentierungsfehler ließen sich hier u. a. als Ausreißer nach unten darstellen.

Die vollständige Reihe der 30 Testdatendiagramme für die automatisiert segmentierten Masken ist im Anhang zu finden.

## 2.6 Statistik

Die Analysen der Segmentierungen und Diametermessungen erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS Statistics 27 (Released 2020, SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY: IBM Corp) sowie Microsoft Office Excel (Version 2104). Mithilfe von t-Tests für gepaarte Stichproben wurden die Dice- Scores der beiden manuellen Diametermessungen, der automatisierten Diametermessungen, der manuellen vs. automatisierten Diametermessungen und die Dice-Scores der automatisierten Formanalyse (manuelle vs. automatisierte Segmentierung) ausgewertet.

Bland-Altman-Analysen wurden zum Vergleich der beiden manuellen Diametermessungen und der manuellen versus automatisierten Diametermessung durchgeführt. Ausgewertet wurden hierzu jeweils die mittlere Differenz (Streumaß um den Mittelwert, bei dem die Differenz zwischen Messung 1 und Messung 2 gegen den Mittelwert geplottet wird [66]) und die Übereinstimmungsgrenzen (mittlere Differenz  $\pm 1,96$  x Standardabweichungen) mit einem 95% Konfidenzintervallen [9].

Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt.

## **3 Ergebnisse**

Das Personenkollektiv der NAKO-MRT-Bilddaten bestand aus 56 männlichen Teilnehmern und 44 weiblichen Teilnehmerinnen, das Durchschnittsalter lag bei 53,3 Jahren, die Altersspanne war bei 22-72 Jahren.

Das Training des Algorithmus anhand von Trainingsdaten dauerte für die abdominelle Aorta ungefähr 4 bis 5 Tage. Der trainierte Algorithmus benötigte anschließend ungefähr 40 Sekunden, um einen Testdatensatz zu analysieren.

### **3.1 Auswertung der automatisierten Segmentierung**

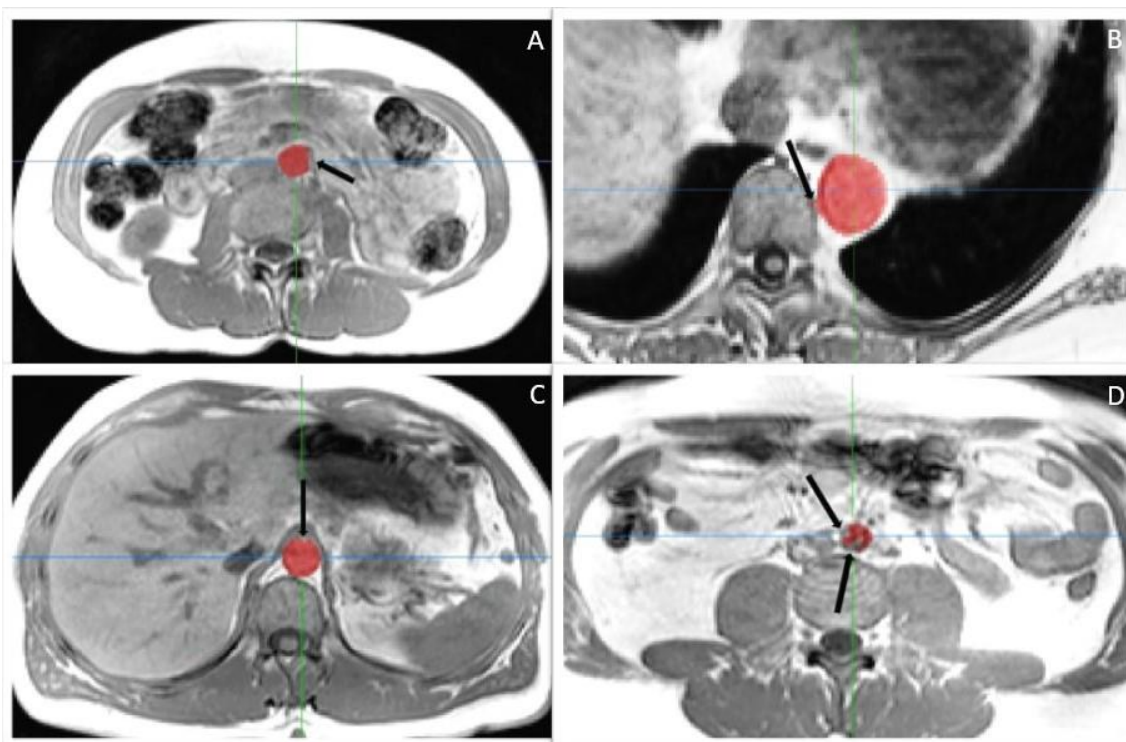
#### **3.1.1 Qualitative Auswertung**

Die qualitative Analyse ergab gute Segmentierungsergebnisse in der Mehrzahl der ausgewerteten Segmentierungsdatensätze der AA für die verwendete Dixon-Sequenz. In 19 generierten Masken konnte die Note „1“ vergeben werden, wobei entweder keine Segmentierungsfehler oder nur geringe Fehler am Übergang zur Iliakalbifurkation detektiert wurden. 10 Masken erhielten die Note „2“, wobei entweder intravasal zu wenig segmentiert oder kleine Anteile extravasal zusätzlich segmentiert wurden.

Für eine Maske wurde die Note „3“ vergeben, hierbei handelte es sich um ein größeren Fehler auf mehreren Ebenen, wobei der Hauptanteil des Gefäßes korrekt erkannt wurde. Es wurden keine Segmentierungsfehler der Note „4“ festgestellt.

**Tabelle 2:** Qualitative Evaluation der automatisierten Segmentierung der AA

Qualitative Benotung	NE-MRA
<b>Note 1</b> (Keine oder nur minimale Abweichungen und Unregelmäßigkeiten)	19
<b>Note 2</b> (kleinere Segmentierungsfehler und Unregelmäßigkeiten)	10
<b>Note 3</b> (Gefäß wurde erkannt aber mit größeren Segmentierungsfehlern)	1
<b>Note 4</b> (Großteil des Gefäßes wurde nicht richtig erkannt)	0



**Abbildung 10:** Übersicht über einige Fehlsegmentierungen (schwarze Pfeile) der segmentierten AA (rote Markierung): **A:** Partielle intraluminale infrarenale Fehlsegmentierung der AA an der linksseitigen Zirkumferenz des Gefäßes, Note „2“, **B:** Kleine extraluminale Fehlsegmentierung am Übergang AT/AA, größtenteils wurde das Gefäß korrekt segmentiert, Note „2“, **C:** Kleine ventrale suprarenale Fehlsegmentierung der AA, partielle Aussparung, Note „2“, **D** Größere infrarenale intraluminale Fehlsegmentierung der AA, Fehlsegmentierung erstreckte sich über mehrere Bildschnitte der abdominalen MRT-Aufnahmen, Note „3“

### 3.1.2 Quantitative Auswertung

Es konnten hohe Dice-Scores für beide automatisierten Diametermessungen erzielt werden (für manuelle und automatisierte Masken). Für die automatisierte Segmentierung ohne Nachbearbeitung wurde ein Dice-Score von  $0,919 \pm 0,019$  berechnet, für die manuell nachbearbeitete Maske ergab sich ein mittlerer Dice-Score von  $0,999 \pm 0,000$ . Die Dice-Scores wurden anhand von einer t-Test-Analyse für gepaarte Stichproben ausgewertet. Sie unterscheiden sich signifikant ( $p < 0,001$ ) in geringem Maße (Differenz=0,08).

## 3.2 Formanalyse und Diametermessung der Aorta abdominalis

### 3.2.1 Manuelle Messung und Reproduktion von Diameter und Länge der AA

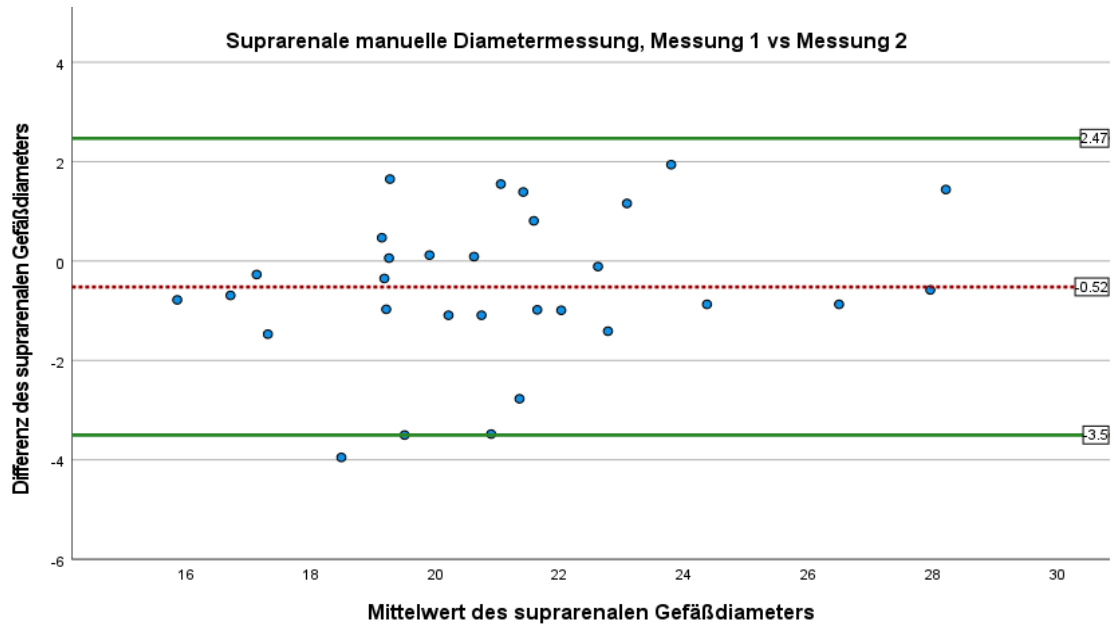
Die durchschnittlich manuell vermessene Länge (singulärer Messdurchlauf) der AA lag bei  $173,13 \pm 16,47$  mm. Die beiden manuellen Diametermessungen (durch eine Person) ergaben durchschnittlich gemittelt  $18,42 \pm 1,97$  mm für den Gesamtdiameter der AA. Die Mittelwerte der Ergebnisse für alle drei vermessenen Positionen bezüglich des Diameters sind in folgender Tabelle mit Standardabweichung zusammengefasst.

**Tabelle 3:** Mittelwert der manuellen Diametermessung (mm) mit Standardabweichung (mm), Durchlauf 1 und 2, HASTE- Sequenz

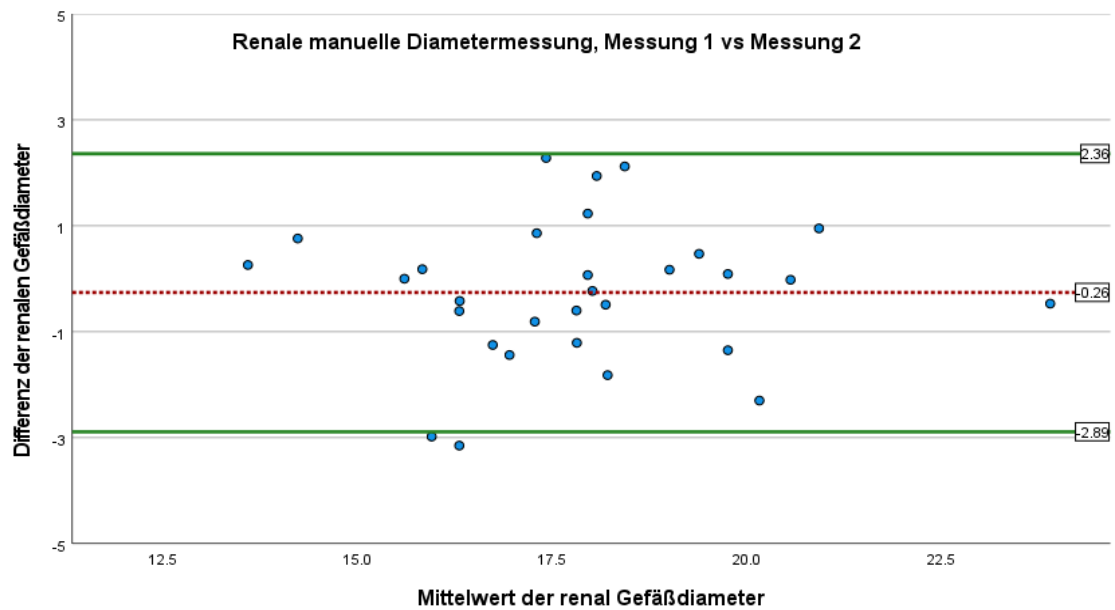
Messort	Messung Durchlauf 1	Messung Durchlauf 2
Aorta abdominalis, suprarenal	20,8 ± 3,27	21,3 ± 2,91
Aorta abdominalis, renal	17,73 ± 2,21	17,99 ± 2,15
Aorta abdominalis, infrarenal	16,30 ± 1,76	16,39 ± 1,92
Aorta abdominalis, gesamt	18,28 ± 2,06	18,57 ± 1,98

Durch eine Bland-Altman-Analyse gefolgt von t-Test-Analysen wurde für beide manuellen Messungen der suprarenalen AA eine mittlere Differenz von -0,52 mm (mit Übereinstimmungsgrenzen von 2,47 mm bis -3,50 mm,  $p=0,07$ ), für die renale AA eine mittlere Differenz von -0,26 mm (2,36 mm bis -2,88 mm,  $p=0,30$ ) und für die infrarenalen AA eine mittlere Differenz von -0,09 mm (1,52 mm bis -1,70 mm,  $p=0,56$ ) berechnet. Die mittleren Differenzen waren nicht signifikant.

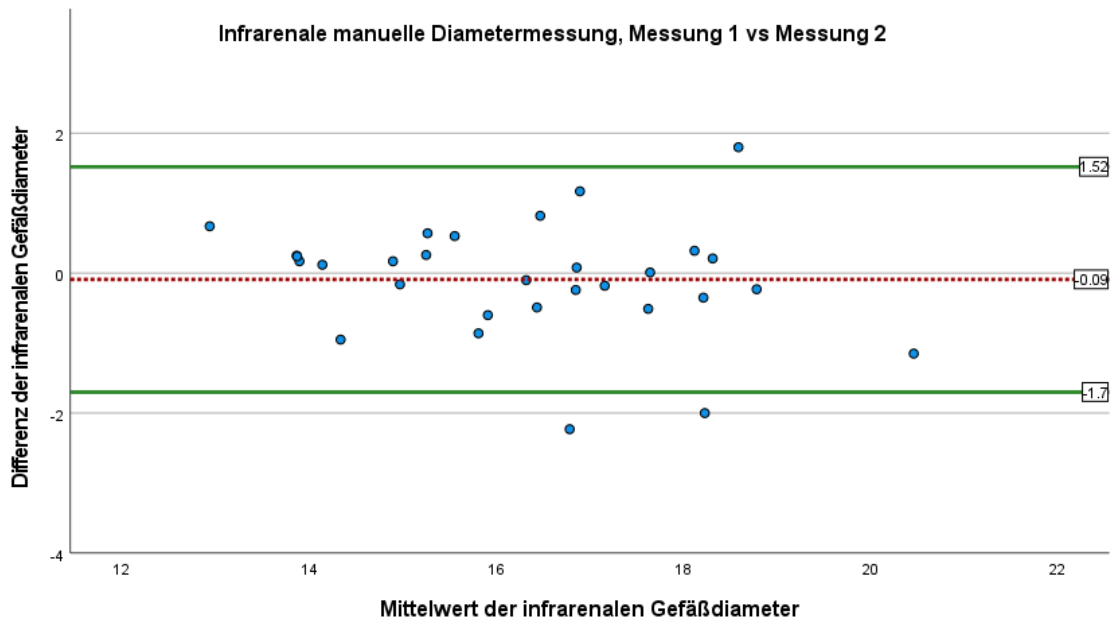
Die mittlere Differenz der gesamten AA (Mittelwert der 3 Messpunkte) zwischen Messung 1 und Messung 2 lag bei -0,31 mm ( 0,99 mm bis -1,61 mm,  $p=0,02$ ).



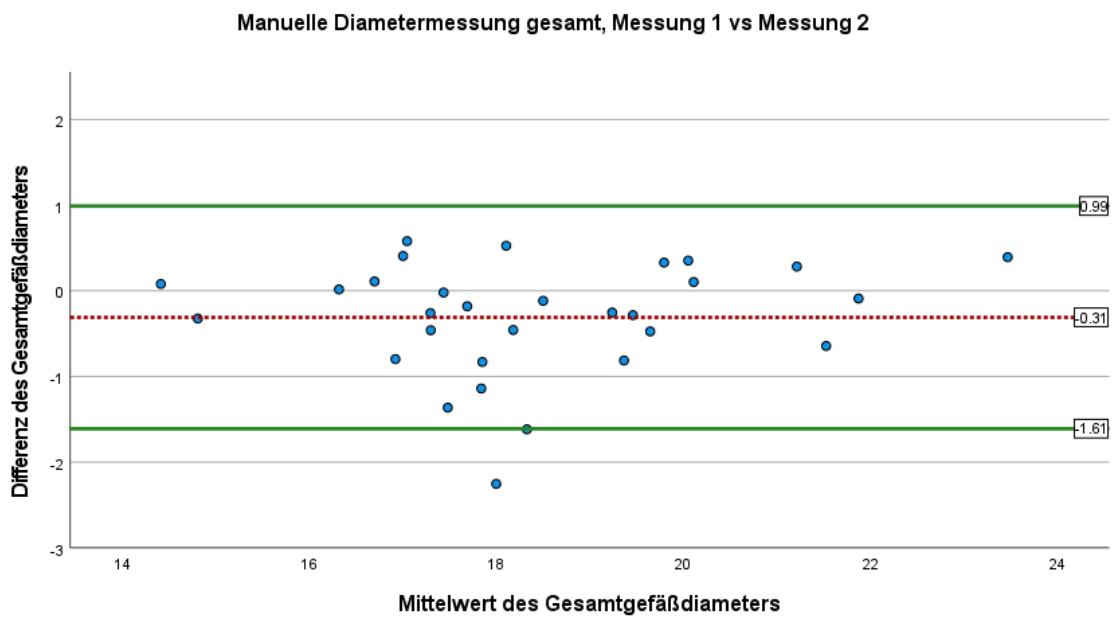
**Abbildung 11:** Bland-Altman-Plot: Vergleich der suprarenalen Diametermessung, Messung 1 versus Messung 2, mittlere Differenz (mm) rot markiert, Übereinstimmungsgrenzen (mm) grün markiert



**Abbildung 12:** Bland-Altman-Plot: Vergleich der renalen Diametermessung, Messung 1 versus Messung 2, mittlere Differenz (mm) rot markiert, Übereinstimmungsgrenzen (mm) grün markiert



**Abbildung 13:** Bland-Altman-Plot: Vergleich der infrarenalen Diametermessung, Messung 1 versus Messung 2, mittlere Differenz (mm) rot markiert, Übereinstimmungsgrenzen (mm) grün markiert.



**Abbildung 14:** Bland-Altman-Plot: Vergleich der gesamten Diametermessung, Messung 1 versus Messung 2, mittlere Differenz (mm) rot markiert, Übereinstimmungsgrenzen (mm) grün markiert.



### 3.2.2 Evaluation der automatischen Formanalyse und Diametermessung der AA in manuell und automatisiert generierten Masken

Die automatisch vermessenen manuell segmentierten Gefäßmasken wiesen ein durchschnittliches Gefäßvolumen von  $46,00 \pm 10,30 \text{ cm}^3$  auf. Die Mittellinie konnte für alle Gefäßmasken erfolgreich extrahiert werden. Die Durchschnittslänge der manuell segmentierten Gefäßmasken betrug  $165,60 \pm 16,48 \text{ mm}$  und der Durchschnittsdiameter betrug  $18,75 \pm 1,85 \text{ mm}$ . Das Durchschnittsvolumen der automatisiert segmentierten Masken betrug  $47,88 \pm 9,40 \text{ cm}^3$ , die Durchschnittslänge lag bei  $166,65 \pm 14,83 \text{ mm}$  und der Durchschnittsdiameter bei  $19,05 \pm 1,75 \text{ mm}$ . Zwischen den automatisierten Längenmessungen in manuell segmentierten Masken und der automatisiert generierten Masken wurde kein signifikanter Unterschied erhoben ( $p=0,40$ ).

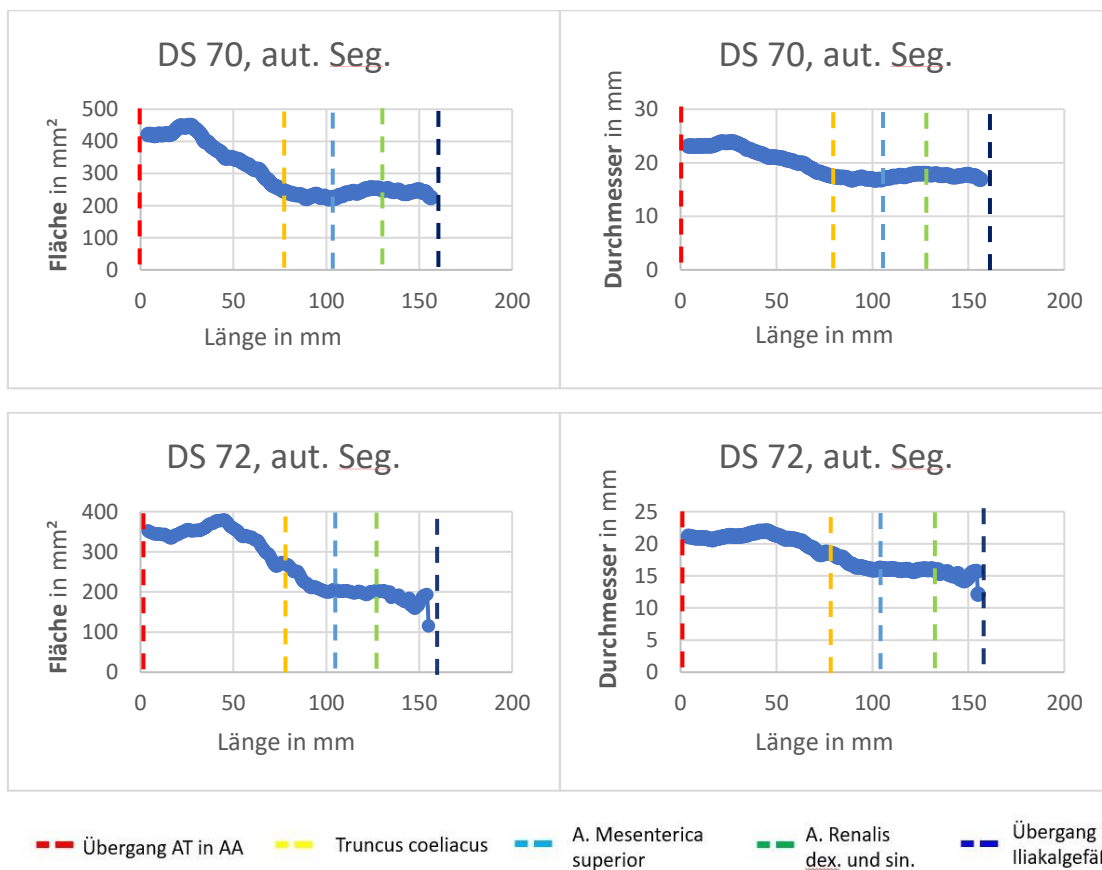
Kleine signifikante Messunterschiede konnten in der Diametermessung mit  $-0,30 \text{ mm}$  Differenz ( $p<0,01$ ) und im Volumen mit  $-1,88 \text{ cm}^3$  Differenz ( $p<0,05$ ) erhoben werden. Folgende Tabelle zeigt die jeweiligen Durchschnittswerte der automatisierten Messung der 30 Testdatensätze (für manuelle Masken sowie automatisierte Masken), die Berechnungsgrundlage hierzu mit den jeweiligen datensatzbezogenen Einzelwerten aller 30 Datensätze sind in einer Tabelle im Anhang zu finden.

**Tabelle 4:** *Automatisierte Formanalyse: Automatisierte Vermessung und Generierung von Diameter (mm), Länge (mm) und Volumen (cm<sup>3</sup>) innerhalb der manuell und automatisiert erstellten Segmentierungen. Vollständige Datentabellen siehe Anhang.*

<b>Segmentierung</b>	<b>Diameter</b>	<b>Länge</b>	<b>Volumen</b>
manuell	$18,75 \pm 1,85$	$165,60 \pm 16,50$	$46,00 \pm 10,30$
automatisiert	$19,05 \pm 1,75$	$166,65 \pm 14,80$	$47,88 \pm 9,40$
p-Wert	<0,05	>0,05	<0,05
Messunterschied			

### 3.2.3 Beurteilung der Diameter- und Flächenprofile der automatisch generierten Masken

Um den Erfolg der automatischen Segmentierung graphisch zu objektivieren, wurden für alle automatisch erstellte Masken im Folgenden Einzeldiagramme der Diameter- und Flächenprofile dargestellt. Die X-Achse stellt die Länge der Gefäße von kranial nach kaudal dar, die Y-Achse die entsprechenden Diameter bzw. Flächen des jeweiligen Messpunktes. Folgende Abbildungen zeigen die Diagramme ausgewählter Datensätze zur Veranschaulichung.



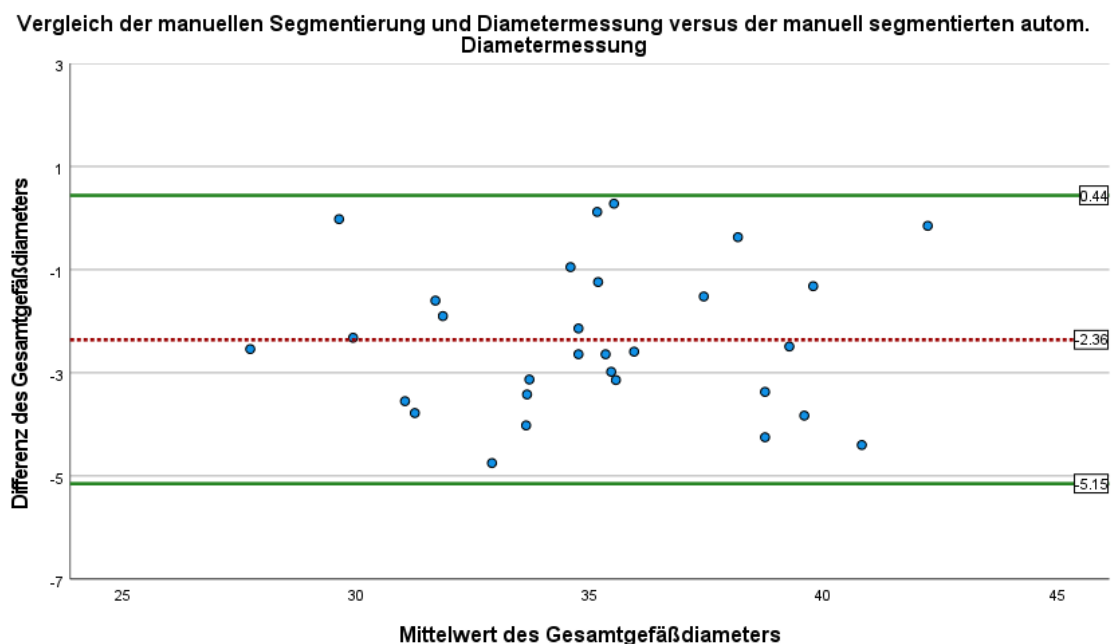
**Abbildung 15:** Einzelprofile von ausgewählten Datensätzen: *Datensatz 70 zeigt ein fehlerfreies Profil für Fläche und Durchmesser, während Datensatz 72 einen typischen Segmentierungsfehler (Ausreißer nach unten) am Ende des Gefäßes (Iliakalbifurkation) aufweist. Die groben Bereiche der Landmarks wurden farblich (rot, gelb, blau, grün, dunkelblau) hervorgehoben zur Orientierung.*

Die obere Diagrammreihe stellt eine fehlerfreie Segmentierungsmaske des Datensatzes (DS) 70 dar, während die untere Diagrammreihe einen typischen Segmentierungsfehler (Ausreißer nach unten) zum Ende des Gefäßes zeigt.

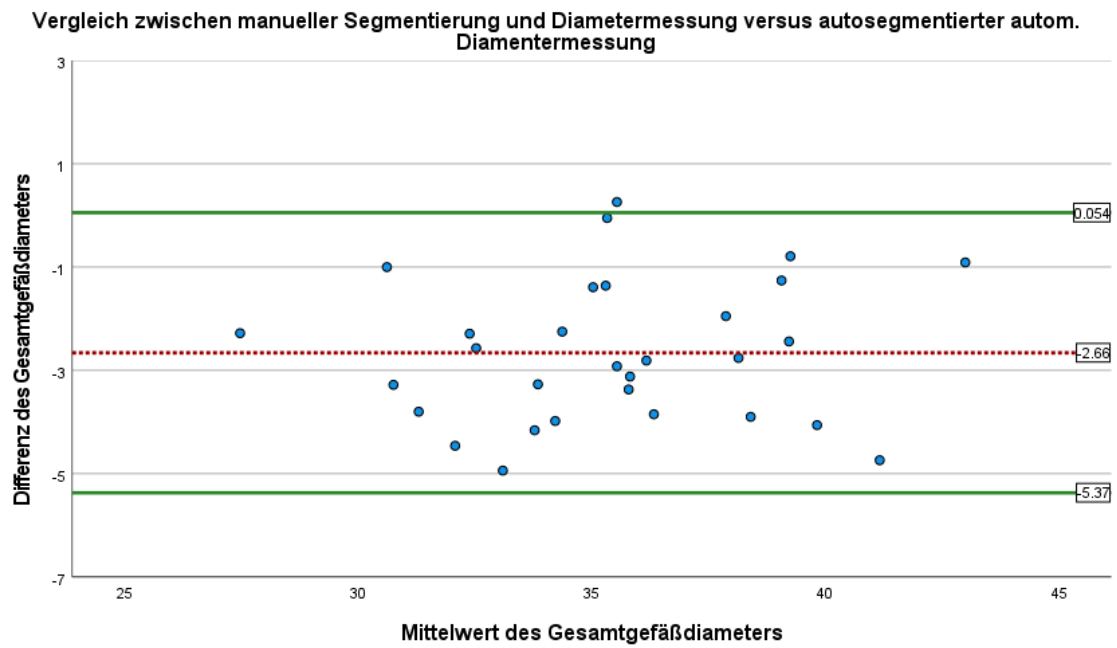
Zudem wurden die Bereiche der gesetzten Landmarks farbig gekennzeichnet zur besseren Orientierung. Die vollständige Diagrammreihe aller 30 Datensätze für die automatische Segmentierung sind im Anhang zu finden.

### 3.2.4 Manuelle versus automatische Diametermessung

Mit Hilfe von Bland-Altman-Analysen gefolgt von t-Tests konnten die manuellen Diametermessungen (beide Messdurchläufe gemittelt) mit den automatisierten Diametermessungen in manuell und automatisch erstellten Masken verglichen werden. Die Analysen ergab für die manuell segmentierten Masken mit automatisierter Diametermessung eine mittleren Differenz von -2,66 mm (0,05 mm bis -5,37 mm,  $p < 0.001$ ) und für die automatisch segmentierten Masken mit automatisierter Diametermessung eine mittleren Differenz von -2,36 mm (0,44 mm bis -5,15 mm,  $p < 0.001$ ).



**Abbildung 16:** Bland-Altman-Plot: Vergleich der manuell segmentierten Masken + manueller Diametermessung mit der manuell segmentierten automatischen Diametermessung. Die mittlere Differenz (mm) wurde durch die rot gestrichelte Linie und die Übereinstimmungsgrenzen (mm) durch die durchgezogenen grünen Linien kenntlich gemacht.



**Abbildung 17:** Bland-Altman-Plot: Vergleich der manuell segmentierten Masken + manueller Diametermessung mit der autosegmentierten automatischen Diametermessung. Die mittlere Differenz (mm) wurde durch die rot gestrichelte Linie und die Übereinstimmungsgrenzen (mm) durch die durchgezogenen grünen Linien kenntlich gemacht.

## 4 Diskussion

Diese Studie bewegt sich auf dem Gebiet der Data Science. Jeden Tag werden unzählige Datenmengen gesammelt, wobei die Verarbeitung dieser großen Datenmengen manuell nicht bewerkstelligt werden kann. Wir sind deshalb auf automatisierte Auswertungstechniken angewiesen, die auf der Basis des Maschinellen Lernens beruhen. Das Ziel dieser Studie war die Entwicklung und Erprobung eines robusten Deep Learning Algorithmus für die automatisierte Segmentierung und Formanalyse der Aorta abdominalis in nicht kontrastmittelverstärkten MRT-Daten der NAKO-Studie. Zum Einsatz kam ein modernes CNN in Form eines U-NET, welches schon in einer Vorarbeit zu dieser Studie durch Hepp et al. [9] für die automatisierte Segmentierung und Analyse der Aorta thoracica eingesetzt wurde. Das in dieser Studie verwendete U-NET bewältigte die Anforderung an die nativen MRT-Datensätze gut und lieferte vielversprechende Ergebnisse [9]. Insgesamt konnte dies auch für die automatisierte Segmentierung der Aorta abdominalis gezeigt werden.

### 4.1 Diskussion der Ergebnisse und Kontext zur Literatur

#### Segmentierungsqualität

Die visuelle Einstufung der Segmentierungsqualität der abdominalen Aorta lag hauptsächlich im Bereich zwischen den Noten „1“ und „2“. Insgesamt wurden die Gefäße gut segmentiert, unzureichende Segmentierungen lagen nicht vor. Gelegentlich kam es zu kleineren Fehlsegmentierungen infrarenal, kurz vor Übergang in die Iliakalgefäße, suprarenal und renal konnten nur selten kleinere Fehlsegmentierungen beobachtet werden. Ein automatisch generierte Maske erhielt die Note „3“ mit etwas deutlicheren Segmentierungsfehlern über mehrere Ebenen bei schlechtem MRT-Kontrast. Der Großteil des Gefäßes wurde jedoch richtig erkannt, weshalb die Note „4“ nicht in Betracht kam.

Hepp et al. erzielten ebenfalls gute Segmentierungsergebnisse, mit Ausnahme eines Datensatzes mit der Note 4, der aufgrund von Aufnahmeartefakten

innerhalb der MRT-Daten von der automatischen Segmentierung nicht erfasst wurde [9].

#### Formanalyse - Manuelle Diametermessung

Die beiden Durchläufe der manuellen Diametermessung weisen eine hohe Übereinstimmung zueinander auf, es konnte kein signifikanter Messunterschied aufgezeigt werden. Begutachtet man die Bland-Altman-Plots der manuellen Diametermessung, wird deutlich, dass die mittleren Differenzen nah an 0 anliegen, d.h. es gibt keine systematischen Messunterschiede zwischen den beiden Messungen und die Kongruenz der beiden Messergebnisse ist gegeben. Die größte mittlere Differenz lag bei -0,52 mm für den suprarenalen Abschnitt. Dies ist jedoch klinisch von eher geringer Bedeutung, da beispielsweise Erweiterungen (Aneurysmen) der Aorta abdominalis erst mit Diametern >3 cm relevant werden. Als kleine Aneurysmen der AA sind Gefäße mit dem Diameter >3 - 5,4 cm definiert, diese können meist konservativ behandelt und mittels regelmäßiger Bildgebung überwacht werden [36]. Größere Aneurysmen oder Diameterzunahmen >1 cm/Jahr haben die Indikation zur Intervention, wobei der Diameter allein zur Indikation hierfür nicht ausreicht [36].

Für die Übereinstimmungsgrenzen gilt ebenfalls, dass akzeptable Grenzen klinisch zu bewerten sind. Der Großteil der Messergebnisse liegt innerhalb der Übereinstimmungsgrenzen und streut symmetrisch um die mittlere Differenz, mit der Ausnahme von zwei Ausreißern. Ursachen für Ausreißer können sein: schlechte Bildqualität oder Kontrast, Bewegungsartefakte, manuelle Messungenauigkeiten oder die relativ ungenaue Festlegung der manuellen Messlokalisation (suprarenal, renal, infrarenal). Des Weiteren sind etwaige Pathologien und Erkrankungen der jeweiligen Probandin bzw. des Probanden denkbar, mit daraus resultierenden Abweichungen einzelner Messergebnisse oberhalb oder unterhalb der Grenzen.

#### Automatisierte Formanalyse und Diametermessung

In der Gesamtheit konnte eine hohe Übereinstimmung innerhalb der automatisierten Formanalyse zwischen manuell segmentierter versus automatisiert segmentierter Gefäßmasken festgestellt werden.

Zwischen den manuell segmentierten Masken und den automatisiert segmentierten Masken wurde kein signifikanter Längenunterschied festgestellt, im Gegensatz zur Vorarbeit von Hepp et al. Hier konnte ein signifikanter Längenunterschied nachgewiesen werden [9]. Gründe hierfür könnte die erschwerte automatisierte Segmentierung der AT im Bereich der Aortenwurzel und im Übergang am Zwerchfell in die AA durch Bewegungsartefakte (Herzschlag und Atmung) und komplexere anatomische Verhältnisse sein.

Ein signifikanter – jedoch mit 0,30 mm klinisch nicht relevanter – Unterschied bezüglich der automatisierten Durchmesser messungen der AA trat zwischen manuell segmentierten und automatisiert segmentierten Masken auf, welcher folglich geringfügig auf das Ergebnis der Volumenberechnung Einfluss nahm.

#### Beurteilung der Diameter- und Flächenprofile

In den Einzeldiagrammen der Profile der automatisierten Segmentierung können einige Ausreißer nach unten verzeichnet werden. Dies spricht für die schon bei der visuellen Beurteilung aufgefallenen Segmentierungsfehler des Algorithmus, häufig am Ende des Gefäßes, also am Übergang zu den Iliakalgefäßen. Dies war bei insgesamt vier Masken der Fall (Datensatz 72, 75, 77, 94). Der Übergang in die Iliakalbifurkation innerhalb dieser MRT-Datensätzen war bereits während der manuellen Segmentierung schwer zu erkennen, hauptsächlich aufgrund des geringen Kontrasts oder Bewegungsartefakte.

In vier weiteren Einzeldiagrammen zeigten sich andere kleinere Segmentierungsfehler in unterschiedlichen Gefäßabschnitten (Datensatz 82, 90, 94 und 98), kongruent zur visuellen Beurteilung der Profile.

#### Manuelle versus automatisierte Durchmesser messung

Die Bland-Altman-Plots, die für die Vergleiche zwischen manueller Durchmesser messung versus automatisierter Durchmesser messung in manuell segmentierten Masken und zwischen manueller Durchmesser messung in manuellen Masken versus automatisierte Durchmesser messung in automatisch generierten Masken erstellt wurden, weisen mit mittleren Differenzen von -2,66 mm und -2,36 mm darauf hin, dass sich die Ergebnisse systematisch voneinander unterscheiden. Dies bedeutet, dass eine Messmethode wiederkehrend etwas höhere Werte misst, als die andere. Das Ergebnis ist signifikant, also mit hoher

Wahrscheinlichkeit kein Zufallseffekt. Jedoch fällt die Größenordnung dieser Unterschiede gering aus (geringer Millimeterbereich) und hat vermutlich insgesamt auf die tatsächlichen Diameter keine klinisch relevante Bedeutung.

Es ist zu berücksichtigen, dass der Diameter manuell nur an drei Stellen ausgemessen und gemittelt wurde, was bedeutet, dass diese Werte somit möglicherweise nicht den genauen Diametermittelwert des gesamten Gefäßes widerspiegeln. Zur genaueren Beurteilung müssten gegebenenfalls weitere Diameter pro Datensatz manuell ausgemessen werden.

#### Quantitative Auswertung der Segmentierung und Kontext zur Literatur

Die Dice-Scores für die Segmentierung der abdominellen Aorta waren mit 91 vor und 99 nach Nachbearbeitung hoch. Vergleicht man diese mit den Dice-Scores des thorakalen Teils aus der Arbeit von Hepp et al. [9], fallen die Dice-Scores für die AT mit 85 geringer aus. Dies könnte darauf hindeuten, dass sich die Segmentierung des thorakalen Teils der Aorta für den Algorithmus schwieriger gestaltete, als die Segmentierung des abdominellen Teils. Gründe hierfür könnten verstärkte Bewegungsartefakte durch Herz, Herzklappe und Lunge sowie die komplexere Anatomie mit zahlreichen Gefäßabgängen entlang des Aortenbogens sein.

Kurkure et al. (2008) erzielten in nativen CT-Bilddaten der thorakalen Aorta – unter Einsatz eines klassischen Bildverarbeitungsverfahrens (ML) mittels Hough-Space-Algorithmus und dynamischer Programmierung – für den aufsteigenden Teil der thorakalen Aorta Dice-Scores von 88 und für den absteigenden Teil der thorakalen Aorta 96 [67]. Dieses Verfahren eignet sich gut für die automatisierte Segmentierung von röhrenförmiger und symmetrischer Strukturen, also möglicherweise auch für die AA. Im Bereich der Aortenwurzel hatte der Ansatz Schwierigkeiten durch veränderte Größe und Form des Gefäßes und verminderten Gewebekontrast zur Umgebung [67]. Verbesserungen durch mehr Flexibilität für Abweichungen der Struktur könnten laut Kurkure et al. gegebenenfalls durch 3D-Oberflächenkontinuitätsbeschränkungen verbessert werden. Klassisches Machine Learning, welches in der Arbeit von Kurkure et al. zum Einsatz kommt, hat im Vergleich zu dem in dieser Studie angewandte Deep Learning sowohl Vor- als auch Nachteile. Sind nur wenig Trainingsdaten und



Rechenleistung vorhanden und die an den Algorithmus gestellte Aufgabe ist eher gleichbleibend mit fixierter Lage und Ausprägung, können die Vorteile des klassischen ML überwiegen. Allerdings müssen die relevanten Merkmale und Merkmalskombinationen des Bereichs von Interesse innerhalb der Bilddaten manuell definiert und die Merkmale einer Klasse dazu bestimmt werden [68]. Werden viele Klassen festgelegt oder sind große Datensätze vorhanden, überwiegt der Aufwand die Vorteile und der Einsatz einer DL-Methode ist möglicherweise sinnvoller. Ein weiterer Nachteil ist, dass wir Menschen wenig greifbare oder versteckte Merkmale nicht immer wahrnehmen können, doch der Erfolg eines klassischen ML-Algorithmus hängt von der Güte der manuell extrahierten Merkmale ab [68]. Dies führt uns zu den Vorteilen von DL, ein DL-Ansatz lernt selbst, auf welche Merkmale er achten muss, um eine geeignete Klassifizierung vorzunehmen. Klassische Bildverarbeitungsanwendungen können mit DL kombiniert werden, was die Arbeit von Mohammadi et al. (2019) zeigt: Durch Kombination eines CNN mit einem klassischen Hough-Circle-Algorithmus konnte in der automatisierten Segmentierung der Aorta eine hohe Genauigkeit und Präzision von knapp 98% erreicht werden. Jedoch geschah dies unter des Einsatzes von kontrastmittelverstärkten CT-Daten. Durch diesen verstärkten Kontrasts zwischen Gefäß und Umgebung kann die Implementierung eines automatisierten Segmentierungsalgorithmus erleichtert werden und sollte im Vergleich mit den hier verwendeten nativen MRT-Datensätzen beachtet werden [21].

Herment et al. (2010) erzielten durch Anwendung eines semiautomatisierten ML-Segmentierungsverfahren mittels Einsatz von formbaren Oberflächenmodellen innerhalb von Phasenkontrast-MRT-Daten hohe Dice-Scores von 84 - 94, jedoch waren hier zum einen komplexe Optimierungsprozesse und Anpassungen einiger spezifischer Parameter erforderlich, was diese Anwendung dieses Verfahren nicht trivial gestaltet und die Übertragbarkeit auf anderer Daten möglicherweise einschränken könnte [22]. Zum anderen gestaltete sich diese Anwendung nicht vollautomatisiert, d.h. eine Person muss zum Start der Segmentierung die ROI zunächst manuell auswählen [69], was Arbeit verursacht, also für große Datenmengen weniger geeignet sein

kann. Sind die zu bewältigenden Aufgaben sehr komplex oder existieren nur wenig Daten, können halbautomatisierte ML-Anwendungen sehr erfolgreich sein [68]. Im Falle der großen Datenmengen der NAKO-Studie würde ein halbautomatisiertes Verfahren allerdings weniger Sinn machen.

Codari et al. (2018) verwendeten – ebenso wie Herment et al. – 2D-Phasenkontrast-MRT-Daten für die automatisierte Segmentierung der aufsteigenden thorakalen Aorta und erreichten mittels Active-Contour-Segmentierung hohe Dice-Scores bis  $94,6 \pm 2,1$ . Im Gegensatz zu Herment et al. arbeitete Codaris Algorithmus – wie auch der Algorithmus in dieser Studie – vollautomatisiert [69]. Für die Übertragung auf andere Bereiche der Aorta müssten die Lokalisierungsparameter des Algorithmus vorab jedoch an die jeweilige Struktur von Interesse zugeschnitten werden, außerdem wurden vereinfachte Annahmen bezüglich Deformationsprozesse für die thorakale Aorta innerhalb einer ausgewählten Personenpopulation (7 bis 70 Jahre, nur gesunde Probanden und Probandinnen) angenommen, was die Übertragbarkeit auf andere Bereiche mit anderen Populationen bzw. für die Allgemeinbevölkerung einschränken könnte [69]. In der NAKO-Studie, aus denen die Bilddaten dieser Arbeit stammen, wurden die teilnehmenden Personen randomisiert ausgewählt und bilden somit die Allgemeinbevölkerung mit sowohl gesunden als auch kranken Personen innerhalb unterschiedlicher Kohorten gut ab.

Duquette et al. (2012) entwickelten ein Verfahren zur halbautomatisierten Segmentierung der AA mittels Graph-Cut-Methode, dabei kann diese Anwendung sowohl auf CT- als auch auf MRT-Daten angewendet werden [70]. Nach Initialisierung wird die AA und etwaige Aneurysmen innerhalb dieses Bereiches zügig vermessen und als 3D-Bild rekonstruiert. Der Ansatz lieferte gute Ergebnisse verglichen mit der manuellen Segmentierung, jedoch muss die Initialisierung, also die grobe Markierung der Aorta innerhalb von CT-Bildsätzen bei jedem achten bis zwanzigstem Bild erfolgen und innerhalb von MRT-Bildsätzen bei jedem dritten bis fünften Bild [70], was für große Bilddatenmengen wie bspw. die NAKO-Datenbank eine zeitaufwändige Herausforderung darstellen würde.

Cao et al. (2019) erreichten unter Einsatz eines modernen multi-task-CNN Dice-Scores in Höhe von  $93 \pm 0,01$  für die Aortensegmentierung, allerdings unter Verwendung von Kontrastmittelverstärkter CT-Bilddaten [20], was einen direkten Vergleich der Ergebnisse dieser Studie unter Einsatz nativer MRT-Daten erschwert. Auch Lareyre et al. (2019) setzten CT-Daten mit Kontrastmittelverstärkung ein und verfolgten einen vollautomatisierten merkmalsbasierten Ansatz zur Erkennung der AA und AAA. Dabei verwendeten sie in ihrer Arbeit eine Kombination aus einem Active-Contour-Model und der Grenzflächenausbreitung (engl.: Boundary Propagation) und erzielten eine robuste Anwendung mit weniger Fehleranfälligkeit, sogar bei Gefäßen mit Metallstents und schlechterem Kontrast. Der Dice-Score für die automatisierte AA-Segmentierung innerhalb dieser KM-verstärkten CT-Bilder betrug  $0,93 \pm 0,04$ , verglichen mit der manuellen Segmentierung durch Fachpersonal [71]. Der Vorteil eines merkmalsbasierten Ansatzes im Vergleich zu den DL- Ansätzen mittels Neuronalen Netzen sei laut Lareyre et al. eine geringere Anforderung an das Volumen der Eingangsdaten, also gute Ergebnisse mit weniger Trainingsdaten. Das Ziel sei allerdings für die Zukunft, merkmalsbasierte Ansätze in Kombination mit neuronalen Netzen anzuwenden, um eine effektivere und schnellere Erfassung und Auswertung der Daten zu erlangen [71].

Ein weiterer Segmentierungsansatz wurde von Martinez et al. (2016) ausgeführt, die auf Grundlage von 8 MRT-Datensätzen eine vollautomatisierten Segmentierung der AA erprobten. Zunächst wurde im ersten Schritt ein Fuzzy-C-Mans-Algorithmus zur morphologischen Bildanalyse und dann im zweiten Schritt ein Graph-Cut-Algorithmus für die Aortenwandsegmentierung angewendet [72]. Die mittlere Übereinstimmung im Bezug zur manuellen Segmentierung der AA betrug 79%, der Algorithmus von Martinez et al. segmentierte die AA allerdings innerhalb von weniger als drei Sekunden komplett.

Zum Vergleich: die Trainingszeit des CNN in dieser Studie erstreckte sich über vier bis fünf Tagen und die Segmentierungs- und Berechnungszeit lag bei 40 Sekunden. Zwar benötigt dieser also ein aufwändiges Training und einige Sekunden mehr für die automatisierte Segmentierung und Analyse, jedoch neigte

Martinez Ansatz zur Überschätzung der Aortenkontur und zeigt sich fehleranfällig für Bereiche mit Nähe zur Wirbelsäule [72]. Dunkle Strukturen oder helle kleine Objekte in der Umgebung des Gefäßes führten ebenfalls zu Segmentierungsfehlern [72], was diesen Ansatz trotz der Vorteile (kurze Berechnungszeit und geringe Anzahl an Eingangsdaten) weniger robust erscheinen lässt, verglichen mit unserer DL-Anwendung mittels CNN.

CNN und der Einsatz eines U-NET eignen sich besonders für die medizinische Bildanalyse [10][16]. Arbeiten wie Berhane et al. [73] oder Sieren et al. [74] waren mittels U-NET bezüglich der automatisierten Aortensegmentierung – wie auch diese Arbeit - bereits erfolgreich.

Berhane et al. (2020) erzeugten mit Hilfe eines 3D-U-NET und 4D-Flow-MRT-Daten solide 3D-Segmentierungen und erzielten hohe mittlere Dice-Scores, wobei diese in MRT-Daten ohne KM-Verstärkung bei 0,938 und mit KM-Verstärkung bei 0,96 lagen [73]. Der Algorithmus segmentierte einen Datensatz in weniger als einer Sekunde und lieferte insgesamt eine gute Performance, wobei die Leistung vom Kontrast abhängig war. Da die Kontrollgruppe dieser Studie aus gesunden Personen mit der geringsten Anzahl an kontrastmittelverstärkten Bilddaten bestand, aber der Algorithmus mit kontrastmittelverstärkten Datensätzen trainiert wurde, konnten hier folglich sowohl in der automatisierten Segmentierung als auch in der automatisierten Diametermessung die größten Abweichungen zur manuellen Masken und Vermessungen ausgemacht werden [73]. Die MRT-Daten der Studie von Berhane et al. wurden des Weiteren nicht aus einer Multi-Center-Studie rekrutiert, wie bspw. die NAKO-Studie, sondern aus einer Single-Center-Studie, was möglicherweise die Übertragbarkeit der Studie auf die Allgemeinheit verzerrt und vorab in großen Multi-Center-Studien mit randomisierten Datensätzen validiert werden sollte [73]. Transfer Learning wäre möglicherweise – ebenso wie für unseren Ansatz – eine gute Möglichkeit, mit weniger Trainingsdaten einen noch robusteren und flexibleren Algorithmus zu erlangen.

Eine neuere Veröffentlichung von Sieren et al. (2021) stellt einen DL-basierten Segmentierungsalgorithmus auf Basis eines 3D-U-NET vor, welcher innerhalb von kontrastmittelverstärkter CT-Aufnahmen die Aorta vollautomatisiert komplett

segmentiert und analysiert [74]. Das Besondere an dieser Studie ist, dass die Trainingsdaten zum Großteil von Personen mit heterogenen Pathologien bezüglich der Aorta stammen (Dissektionen und Aneurysmen, sowohl thorakal als auch abdominell) und dieser Algorithmus daher gute Ergebnisse innerhalb von Datensätzen mit pathologischen Befunden liefert. So konnten bspw. Datensätze mit intraluminalen Thrombosierungen, Verkalkungen oder anderer Fremdkörpern mit in die Studie eingeschlossen werden [74], bei welchen einige anders trainierten Algorithmen – wie der unsere – möglicherweise schwächere Ergebnisse liefern könnte. Trotz der zahlreichen Pathologien, welche die korrekte Segmentierung und Vermessung der Aorta erschweren können, konnten Sieren et al. einen hohen Dice-Score von 0,95 generieren [74]. Unsere Arbeit basiert – im Vergleich zu Sieren et al. – allerdings auf Daten der NAKO und beinhaltet somit zwar auch Pathologien bezüglich der Aorta, jedoch auf dem Level der natürlichen Inzidenz innerhalb der Allgemeinbevölkerung. Es ist anzumerken, dass in epidemiologischen Studien mit überwiegend gesunden oder asymptomatischen Probanden die Indikation für eine Kontrastmittel-CT nicht gegeben ist, was uns dazu veranlasste, einen DL-Algorithmus auf der Grundlage von MRT-Untersuchungen ohne Kontrastmittel und ionisierende Strahlung zu konzipieren und zu validieren.

## **4.2 Limitationen der Studie**

Wie jede Studie hat auch diese ihre Limitationen. Es wurden 100 NAKO-Datensätze der Allgemeinbevölkerung miteinbezogen, ohne etwaigen Ausschluss oder besonderen Augenmerk auf Pathologien und Krankheiten der Aorta (Atherosklerose, Aneurysmen, intraluminale Thromben etc.) innerhalb dieser Datensätze zu legen [9]. Das Training dieses DL-Algorithmus erfolgte im überwachten Setting durch Einspeisung von manuell segmentierten MRT-Datensätzen, der verwendete Segmentierungsalgorithmus wurde speziell auf Bilddaten mit den beschriebenen IP-Dixon-Sequenzen aus standardisierten Bildgebungsprotokollen der NAKO trainiert [9]. Um die Aussagekraft dieses speziell trainierten Algorithmus auf weitere Datensätze zu übertragen, müssen

gegebenenfalls innovative Ansätze wie bspw. Transfer Learning integriert werden [75].

Trotz großer aber endlicher Datensätze kann die gesamte Vielfalt an komplexen Krankheitsfällen nicht komplett in Daten abgebildet werden, außerdem fehlen den Systemen oftmals Zusatzinformationen und Zusammenhänge über die Erkrankten, was Einschränkungen bei der Verwendung von ML in der Medizin mit sich bringt [14].

In Arbeiten wie Nakao et al. (2018) oder Cao et al. (2019) konnte gezeigt werden, dass aus dem überwachten Setting in Kombination mit DL gute Ergebnisse im Bereich der Segmentierung und der medizinischen Bildanalyse hervorgehen können. Der Erfolg des Segmentierungsalgorithmus hängt hierbei – unter anderem – von der Qualität der manuellen Segmentierung ab [76][77][78].

Die automatisierte Segmentierung wurde schon in früheren Studien zur medizinischer Bildgebung angewandt, allerdings zumeist auf Basis von CT-Daten mit Kontrastmittel, wie innerhalb der oben genannten Arbeiten von Cao et al. [78], Kurkure et al. [67] Mohammadi et al. [21] oder Sieren et al. [74] oder innerhalb MRT-Daten in Kombination mit Kontrastmittelgabe von Herment et al. [79] oder mittels 4D-Flow-MRT-Daten durch Berhane et al. [73] bereits beleuchtet wurde. Dies führt zu besserem Kontrast und verringert etwaige Segmentierungs- und Vermessungsfehler, sowohl für die manuell bearbeiteten als auch automatisiert generierten Masken. Durch die in dieser Studie und in der Vorarbeit zu dieser Studie eingesetzten nativen MRT-Datensätzen der NAKO-Studie stellen wir uns den bislang einzigartigen Herausforderungen im Bezug auf den Kontrast der Aorta zum umliegenden Gewebe, was die Gefäßsegmentierung erschwert.

Unsere automatische Formanalyse basierte auf lagebezogene Annahmen über die Gefäßarchitektur, welche jedoch nicht uneingeschränkt auf alle Menschen und deren teilweise sehr komplexe Gefäßanatomie übertragbar sind [9]. Die Morphologie der Übergänge zwischen thorakaler und abdomineller Aorta bzw. der Iliakalgefäße sind von Mensch zu Mensch variabel und lassen nicht in jedem Fall problemlos definieren, was die Segmentierung des Gefäßes anspruchsvoll gestaltet.

Im Vergleich zu einem CT-Scan benötigt eine native Ganzkörper-MRT-Aufnahme deutlich mehr Zeit [23], weshalb Bewegungsartefakte nicht immer vollständig vermieden werden können [47]. Selbst wenn die zu untersuchende Person während der gesamten Untersuchung ruhig liegen kann, bewegt sich das Zwerchfell bei jedem Atemzug, das Herz schlägt während der Untersuchung normal weiter, und die Aorta selbst pulsiert mit der Pulswelle. [80]. Dies kann zu Bewegungsartefakten führen. Manche Abdomensequenzen sind dabei besonders anfällig für Bewegungsartefakte, was bei der Segmentierung und Verarbeitung der Masken berücksichtigt werden muss. CT-Scans können meist innerhalb weniger Sekunden durchgeführt werden [81], weshalb, bei ausreichender Compliance, eine Aufnahme sogar unter Anhalten der Luft möglich sein kann, was wiederum Artefakte reduziert [82].

### **4.3 Ausblick**

Zwar waren die Segmentierungs- und Trainingszeit zu Beginn zeitintensiv, ein Testsatz wurde dann aber vom trainierten Algorithmus innerhalb weniger Sekunden vollständig segmentiert und analysiert. So könnten in Zukunft enorme Mengen an Daten innerhalb kurzer Zeit automatisiert ausgewertet werden.

Das Ziel ist es für die kommende Zeit, den in dieser Arbeit und in der dazu gehörigen Vorarbeit von Hepp et al. generierten automatisierten Segmentierungsalgorithmus auf den kompletten Datensatz der NAKO-Studie anzuwenden. Man möchte mit den umfangreichen Daten die Morphologie der Gefäße einer Kohorte darstellen und diese dann mit veränderten Gefäßbeschaffenheiten und kardiovaskulären Risikofaktoren dieser Kohorte in Zusammenhang bringen, um epidemiologische Fragen zu klären [9].

Die frühzeitige Erkennung von Pathologien der Aorta, wie bspw. die Erkennung und Klassifizierung des abdominellen Aortenaneurysmas könnte bei hoher Prävalenz der Erkrankung innerhalb der Bevölkerung zudem weitreichende positive Folgen für die rechtzeitige Therapie und das Outcome der betroffenen Personen haben, bei gleichzeitig geringerem Aufwand im klinischen Alltag durch die Automatisierung [9].

Die KI könnte dem ärztlichen Fachpersonal durch Entdeckung neuer radiologischer Biomarker („Radiomics“) in Zukunft unterstützend zur Seite stehen, was zu einer verbesserten Versorgung der Betroffenen führen könnte und was für die sog. „Entdeckungswissenschaft“ unerlässlich ist [8][13][20].

Es muss jedoch darauf geachtet werden, die Übertragbarkeit der Algorithmen auf die Allgemeinheit nicht leichtfertig vorzunehmen, da der Datensatz des Trainings und die Daten des klinischen Alltags nur begrenzt übertragbar sein können [23]. Das Potential von DL für weitreichende Veränderungen in der medizinischen Praxis scheint groß zu sein, nicht zuletzt, um die Lücke zwischen genetischen, histologischen und bildgebenden Daten zu schließen [23].

Um den Algorithmus auf die breite Masse anwendbar zu machen, stellt das oben erwähnte „Transfer Learning“ eine effiziente DL-Methode dar. Hierbei wird ein bereits vortrainiertes Neuronales Netzwerk verwendet und für neue Aufgabenfelder erweitert und abgeändert [75][83]. Dies spart Zeit und bedeutet weniger Trainingsaufwand [75]. Es lässt sich ein robuster Algorithmus aufbauen, auch wenn nur wenig Trainingsdaten (beispielsweise im Falle von seltenen Erkrankungen) vorliegen [83].

Das Zusammenspiel von automatischer Segmentierung und Erkennung und Klassifizierung der anatomischen Struktur hat insgesamt gute Aussicht auf zusätzlichen Informationsgewinn innerhalb von großen Kohortenstudien. Man könnte den Algorithmus durch vergrößerte Rahmenstruktur erweitern, um den Eingabebereich zu optimieren, was dann allerdings einen erhöhten Rechenaufwand verursachen könnte [9].

Manche IT-Expertinnen und Experten spekulieren, dass bestimmte ML-Techniken in einigen Jahren im Bereich von automatisierter Bildanalyse- und Interpretationsverfahren die manuelle Interpretation des radiologischen Fachpersonal übertreffen könnten [14]. Laut Hosny et al. sollte die KI jedoch nicht überbewertet werden, da sie – im Gegensatz zum Menschen – stark auf einen kleinen Aufgabenbereich beschränkt ist, welchen sie zwar möglicherweise gut ausführt, aber vollständig betrachtet dies nur ein Bruchteil der gewünschten Gesamtanforderung ausmacht [8]. Dem Algorithmus fehlen beispielsweise Hintergrundinformationen und Zusammenhänge in Bezug auf die jeweiligen



Erkrankungsfälle, auch findet keine Wertung der Information statt [8]. Außerdem übernimmt der Algorithmus keinerlei Verantwortung und die Sicherheit der endgültigen Diagnose und die Betreuung der Betroffenen obliegt weiterhin dem ärztlich tätigen Personal [84], was den zeitnahen Ersatz von Menschen durch Computer hier zweifelhaft erscheinen lässt.

#### **4.4 Schlussfolgerung**

Diese Studie liefert gute Ergebnisse durch die Implementierung eines präzisen und stabilen Segmentierungsalgorithmus mit hoher Übereinstimmung zwischen den manuellen und automatischen Segmentierungen und anschließender Formanalyse innerhalb von nativen MRT-Bilddaten. Für die zukünftige Auswertung von großen Datensätzen kann die Einbindung einer solch automatisierten Bildanalysestrategie hilfreich sein, denn auf diese Weise können einheitliche Messungen des Gefäßes automatisiert erhoben und dessen Erscheinungsbild reproduziert werden [9].

## 5 Zusammenfassung

Die Auswertung großer medizinischer Bilddatensätze stellt aufgrund der Komplexität und des Umfangs der Daten eine erhebliche Herausforderung dar. Dies gilt im Speziellen auch für das Thema dieser Arbeit: die Vermessung und Formanalyse der Aorta abdominalis (AA) im Rahmen der Nationalen Kohorte (NAKO- Kohortenstudie).

Ziel dieser Arbeit war die Implementierung und Evaluation einer Deep Learning (DL)-basierten vollautomatisierten Segmentierung und Formanalyse der AA auf nativen MRT-Daten der NAKO.

Aus insgesamt 30.000 MR-Datensätzen wurden  $n=100$  randomisiert für das Training ( $n=70$ ) und die Testung und Validierung ( $n=30$ ) des Algorithmus ausgewählt. Durch manuelle Annotation wurden hierauf Trainings- und Validierungsdaten erzeugt. Anschließend konnte durch Einsatz von DL in Form eines Convolutional Neuronal Network (CNN) die vollautomatisierte Segmentierung und Formanalyse der AA durchgeführt werden. Ausgewertet wurden sowohl qualitative als auch quantitative Parameter; die manuelle Segmentierung und Diametermessung diente dabei als Referenz. Die Auswertung der Ergebnisse der automatisierten Segmentierungen und der Diametermessungen erfolgte mittels t-Tests für gepaarte Stichproben und Bland-Altman-Analysen.

Die Auswertung ergab gute Ergebnisse bezüglich der automatisierten Segmentierung und Formanalyse. In lediglich einem der 30 Testdatensätze kam es zu einer signifikanten Fehlsegmentierung. Der mittlere Dice-Score für die automatisierte Segmentierung der Gefäßmasken lag über 0,9 (Maximalwert 1). Die automatisierten Diametermessungen im Rahmen der automatischen Formanalyse zeigten nur geringfügige Abweichungen zur manuellen Referenz.

Automatisierte Bildanalysestrategien sind für die Auswertung großer Kohortendatensätze unerlässlich. Wir haben einen vollautomatischen Algorithmus zur robusten Segmentierung und Formanalyse der abdominalen Aorta in nativen MRT-Bildern entwickelt. Auf diese Weise lassen sich reproduzierbare und standardisierte Messungen des vaskulären Phänotyps der abdominalen Aorta durchführen.

## Literaturverzeichnis

- [1] Yasaka K, Akai H, Kunimatsu A, Kiryu S, Abe O. Deep learning with convolutional neural network in radiology. *Jpn J Radiol* 2018;36(4):257–72.  
<https://doi.org/10.1007/s11604-018-0726-3>.
- [2] Mihaljevic M, Kramer M, Gomercic H. CT- und MRT-Atlas 2009:14-15. Paul Parey Verlag Hamburg ISBN-13: 978-3830441830.
- [3] Nitz, W. R., Reimer, P. Contrast mechanisms in MR imaging. *Eur Radiol* 1999(9(6)):1032–46. <https://doi.org/10.1007/s003300050789>
- [4] Pabst C. Magnetresonanz-Tomographie: Grundlagen der Magnetresonanz-Tomographie (MRT). Marburg; 2013.
- [5] Dreyer KJ, Geis JR. When Machines Think: Radiology's Next Frontier. *Radiology* 2017;285(3):713–8. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171183>.
- [6] Erickson BJ, Korfiatis P, Akkus Z, Kline TL. Machine Learning for Medical Imaging. *Radiographics* 2017;37(2):505–15. <https://doi.org/10.1148/rg.2017160130>.
- [7] Suzuki K. Overview of deep learning in medical imaging. *Radiol Phys Technol* 2017;10(3):257–73. <https://doi.org/10.1007/s12194-017-0406-5>.
- [8] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer* 2018;18(8):500–10.  
<https://doi.org/10.1038/s41568-018-0016-5>.
- [9] Hepp, T., Fischer, M., Winkelmann, MT., Baldenhofer, S., Kuestner, T., Nikolaou, K., Yang, B., Gatidis, S. Fully Automated Segmentation and Shape Analysis of the Thoracic Aorta in Non-contrast-enhanced Magnetic Resonance Images of the German National Cohort Study. *Journal of Thoracic Imaging* 2020.  
<https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000522>.
- [10] Isensee F, Petersen J, Klein A, Zimmerer D, Jaeger PF, Kohl S et al. nnU-Net: Self-adapting Framework for U-Net-Based Medical Image Segmentation; arXiv:2018. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1809.10486>
- [11] WU J, SHI P. A new algorithm of brain volume contours segmentation. *Journal of Zhejiang University SCIENCE*; May - June, 2003(V .4, No .3):294 - 299.  
<https://doi.org/10.1631/jzus.2003.0294>.
- [12] Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AAA, Ciampi F, Ghafoorian M et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal* 2017;42:60–88.  
<https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.005>.

- [13] Erickson BJ, Korfiatis P, Kline TL, Akkus Z, Philbrick K, Weston AD. Deep Learning in Radiology: Does One Size Fit All? *J Am Coll Radiol* 2018;15(3 Pt B):521–6. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.12.027>.
- [14] Chartrand G, Cheng PM, Vorontsov E, Drozdal M, Turcotte S, Pal CJ et al. Deep Learning: A Primer for Radiologists. *Radiographics* 2017;37(7):2113–31. <https://doi.org/10.1148/rg.2017170077>.
- [15] Hurwitz J, Kirsch D. *Machine Learning For Dummies® 2018*, IBM Limited Edition:7–32. John Wiley & Sons, Hoboken NJ.
- [16] Ronnenberger O, Fischer P, Brox T. *Pattern Recognition and Image Processing: U-Net: Convolutional Networks for Biometrical Image Segmentation 2015*: <https://lmb.informatik.uni-freiburg.de/people/ronneber/u-net/> [Zugriff 19.11.2022].
- [17] van Pelt R, Nguyen H, ter Haar Romeny B, Vilanova A. Automated segmentation of blood-flow regions in large thoracic arteries using 3D-cine PC-MRI measurements. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2012;7(2):217–24. <https://doi.org/10.1007/s11548-011-0642-9>.
- [18] Deo RC. Machine Learning in Medicine. *Circulation* 2015;132(20):1920–30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593>.
- [19] Murray JM, Kaissis G, Braren R, Kleesiek J. Wie funktioniert Radiomics? *Radiologie* 2020;60(1):32–41. <https://doi.org/10.1007/s00117-019-00617-w>.
- [20] Kohli M, Prevedello LM, Filice RW, Geis JR. Implementing Machine Learning in Radiology Practice and Research. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208(4):754–60. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.17224>.
- [21] Mohammadi S, Mohammadi M, Dehlaghi V, Ahmadi A. Automatic Segmentation, Detection, and Diagnosis of Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) Using Convolutional Neural Networks and Hough Circles Algorithm. *Cardiovasc Eng Technol* 2019;10(3):490–9. <https://doi.org/10.1007/s13239-019-00421-6>.
- [22] Herment A, Kachenoura N, Lefort M, Bensalah M, Dogui A, Frouin F et al. Automated segmentation of the aorta from phase contrast MR images: validation against expert tracing in healthy volunteers and in patients with a dilated aorta. *J Magn Reson Imaging* 2010;31(4):881–8. <https://doi.org/10.1002/jmri.22124>.
- [23] Retson TA, Besser AH, Sall S, Golden D, Hsiao A. Machine Learning and Deep Neural Networks in Thoracic and Cardiovascular Imaging. *Journal of Thoracic Imaging* 2019;34(3):192–201. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000385>.

- [24] Schlett CL, Hendel T, Weckbach S, Reiser M, Kauczor HU, Nikolaou K et al. Populationsbasierte Bildgebung und Radiomics: Rationale und Perspektiven der NAKO-Studie. *Rofo* 2016;188(7):652–61. <https://doi.org/10.1055/s-0042-104510>.
- [25] Ahrens W, Greiser KH, Linseisen J, Pischon T, Pigeot I. Erforschung von Erkrankungen in der NAKO Gesundheitsstudie. Die wichtigsten gesundheitlichen Endpunkte und ihre Erfassung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2020;63(4):376–84. <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03111-0>.
- [26] Schikowski T, Wigmann C, Fuks KB, Schipf S, Heier M, Neuhauser H et al. Blutdruckmessung in der NAKO – methodische Unterschiede, Blutdruckverteilung und Bekanntheit der Hypertonie im Vergleich zu anderen bevölkerungsbezogenen Studien in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2020;63(4):452–64. <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03109-8>.
- [27] Bamberg F, Kauczor H-U, Weckbach S, Schlett CL, Forsting M, Ladd SC et al. Whole-Body MR Imaging in the German National Cohort: Rationale, Design, and Technical Background. *Radiology* 2015;277(1):206–20. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142272>.
- [28] Schmidt CO, Günther K-P, Goronzy J, Albrecht K, Chenot J-F, Callhoff J et al. Häufigkeiten muskuloskelettaler Symptome und Erkrankungen in der bevölkerungsbezogenen NAKO Gesundheitsstudie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2020;63(4):415–25. <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03110-1>.
- [29] PD Dr. Fabian Bamberg, Leiter des MRT-Teils der NAKO-Studie im Interview – „Die Nationale Kohorte ist eine einmalige Gelegenheit für die Radiologie“. *Rofo* 2014; 186(7): 718, <https://doi.org/10.1055/s-0034-1369110>.
- [30] Küstner T, Hepp T, Fischer M, Schwartz M, Fritsche A, Häring H-U et al. Fully Automated and Standardized Segmentation of Adipose Tissue Compartments via Deep Learning in 3D Whole-Body MRI of Epidemiologic Cohort Studies. *Radiol Artif Intell* 2020;2(6):e200010. <https://doi.org/10.1148/ryai.2020200010>.
- [31] Komutrattananont P, Mahakkanukrauh P, Das S. Morphology of the human aorta and age-related changes: anatomical facts. *Anat Cell Biol* 2019;52(2):109–14. <https://doi.org/10.5115/acb.2019.52.2.109>.
- [32] James S. Shahoud, Srinivasa Rao Bolla. *Anatomy, Thorax, Heart Aorta*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2019. PMID: 30844167.
- [33] Tonar Z, Kubíková T, Prior C, Demjén E, Liška V, Králíčková M et al. Segmental and age differences in the elastin network, collagen, and smooth muscle

- phenotype in the tunica media of the porcine aorta. *Ann Anat* 2015;201:79–90.  
<https://doi.org/10.1016/j.aanat.2015.05.005>.
- [34] Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J* 2013;34(39):3028–34.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh356>.
- [35] LeFevre ML. Screening for abdominal aortic aneurysm: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;161(4):281–90.  
<https://doi.org/10.7326/M14-1204>.
- [36] Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35(41):2873–926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>.
- [37] Debus ES. S3-Leitlinie zum Screening, Diagnostik Therapie und Nachsorge des Bauchortenaneurysmas. *Gefässchirurgie* 2018;23(6):402–3.  
<https://doi.org/10.1007/s00772-018-0452-2>.
- [38] Baumann F, Diehm N. Das Bauchortenaneurysma. *Dtsch Med Wochenschr* 2012;137(22):1150–2. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1304997>.
- [39] Baumann F, Makaloski V, Diehm N. Aortenaneurysma und -dissektion: Epidemiologie, Pathophysiologie und Diagnostik. *Internist (Berl)* 2013;54(5):535–42.  
<https://doi.org/10.1007/s00108-012-3217-0>.
- [40] Scott R, Bridgewater, S., Ashton, H. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *British Journal of Surgery* 2002(89):283–5.  
<https://doi.org/10.1046/j.0007-1323.2001.02014.x>.
- [41] Nordon IM, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM. Pathophysiology and epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Cardiol* 2011;8(2):92–102.  
<https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.180>.
- [42] Mellnick VM, Heiken JP. The Acute Abdominal Aorta. *Radiol Clin North Am* 2015;53(6):1209–24. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2015.06.007>.
- [43] Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in Population-Based Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(12).  
<https://doi.org/10.3390/ijerph15122805>.

- [44] Norman PE, Curci JA. Understanding the effects of tobacco smoke on the pathogenesis of aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33(7):1473–7. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.112.300158>.
- [45] Tang W, Yao L, Roetker N, Alonso A, Lutsey P, Steenson C et al. Lifetime Risk and Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in a 24-Year Prospective Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016(36). <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308147>.
- [46] Schellong SM, Nienaber C. Aortenerkrankungen: Epidemiologie, Pathophysiologie und Therapie. *Internist (Berl)* 2013;54(5):533–4. <https://doi.org/10.1007/s00108-012-3166-7>.
- [47] Fukui T. Management of acute aortic dissection and thoracic aortic rupture. *J Intensive Care* 2018;6:15. <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0287-7>.
- [48] Richards JR, McGahan JP. Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST) in 2017: What Radiologists Can Learn. *Radiology* 2017;283(1):30–48. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017160107>.
- [49] Kahl-Scholz M, Vockelmann C. *Basiswissen Radiologie*. 2017. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag. ISBN 13: 978-3-662-54277-4.
- [50] Moore CL., Copel JA. Point-of-Care Ultrasonography. *The new England Journal of Medicine* 2011, Feb, 24. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMr0909487>.
- [51] Wang LJ, Prabhakar AM, Kwolek CJ. Current status of the treatment of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8(Suppl 1):S191-S199. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.10.01>.
- [52] François CJ, Tuite D, Deshpande V, Jerecic R, Weale P, Carr JC. Unenhanced MR angiography of the thoracic aorta: initial clinical evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190(4):902–6. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2997>.
- [53] Krishnam MS, Tomasian A, Malik S, Desphande V, Laub G, Ruehm SG. Image quality and diagnostic accuracy of unenhanced SSFP MR angiography compared with conventional contrast-enhanced MR angiography for the assessment of thoracic aortic diseases. *Eur Radiol* 2010;20(6):1311–20. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1672-3>.
- [54] Tidwell A, Jones J. *Advanced Imaging Concepts: A Pictorial Glossary of CT and MRI Technology*: PII: S1096-2867(99)80008-5. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 1999,(Vol 14, No 2):65–111. [https://doi.org/10.1016/S1096-2867\(99\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S1096-2867(99)80008-5).

- [55] Verma M, Yarlagadda B, Hendrani A, Bhat AP, Kumar S. Simplified Rapid Protocol for Assessing the Thoracic Aortic Dimensions and Pathology with Noncontrast MR Angiography. *Int J Angiol* 2019;28(2):130–6. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688473>.
- [56] Müllerleile K, Lund G. Nicht invasive MR-Angiografien der großen und kleinen herznahen Gefäße. *Radiologie up2date* 2018;18(04):363–74. <https://doi.org/10.1055/a-0657-7046>.
- [57] Knobelsdorff-Brenkenhoff F von, Gruettner H, Trauzeddel RF, Greiser A, Schulz-Menger J. Comparison of native high-resolution 3D and contrast-enhanced MR angiography for assessing the thoracic aorta. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15(6):651–8. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet263>.
- [58] Goyen M, Schlemmer H-P. Ganzkörper-MRT--Diagnostische Strategie der Zukunft? *Radiologe* 2007;47(10):904–14. <https://doi.org/10.1007/s00117-006-1411-6>.
- [59] Chai X, Gu H, Li F, Duan H, Hu X, Lin K. Deep learning for irregularly and regularly missing data reconstruction. *Sci Rep* 2020;10(1):3302. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59801-x>.
- [60] Kingma DP, Ba J. Adam: A Method for Stochastic Optimization; 2014. arXiv:1412.6980.
- [61] Vorontsov IE, Kulakovskiy IV, Makeev VJ. Jaccard index based similarity measure to compare transcription factor binding site models. *Algorithms Mol Biol* 2013;8:23. <https://doi.org/10.1186/1748-7188-8-23>.
- [62] Russ DE, Ho K-Y, Johnson CA, Friesen MC. Computer-Based Coding of Occupation Codes for Epidemiological Analyses. *Proc IEEE Int Symp Comput Based Med Syst* 2014;2014:347–50. <https://doi.org/10.1109/CBMS.2014.79>.
- [63] Dice LR. Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species. *Ecology* 1945(26):297–302. <https://doi.org/10.2307/1932409>.
- [64] Schwandt T. Interpolationsverfahren- Das kubische Spline-Verfahren [Belegarbeit]. Erfurt: Fachhochschule für Angewandte Informatik; 2012.
- [65] Lorensen W, Cline H. marching cubes: a high resolution 3D surface algorithm. *Computer Graphics*; July 1978(Vol 4). <http://dx.doi.org/10.1145/37402.37422>.
- [66] Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb)* 2015;25(2):141–51. <https://doi.org/10.11613/BM.2015.015>.
- [67] Kurkure U, Avila-Montes OC, Kakadiaris IA. Segmentation of thoracic aorta in non-contrast CT images. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro* 2008, 5th:29–32. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2013.2269292>.



- [68] Ghosh S, Das N., Das I., Maulik U. Understanding Deep Learning Techniques for Image Segmentation 2019:arXiv. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1907.06119>.
- [69] Codari M, Scarabello M, Secchi F, Sforza C, Baselli G, Sardanelli F. Fully automated contour detection of the ascending aorta in cardiac 2D phase-contrast MRI. *Magn Reson Imaging* 2018;47:77–82. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2017.11.010>.
- [70] Duquette AA, Jodoin P-M, Bouchot O, Lalande A. 3D segmentation of abdominal aorta from CT-scan and MR images. *Comput Med Imaging Graph* 2012;36(4):294–303. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2011.12.001>.
- [71] Lareyre F, Adam C, Carrier M, Dommerc C, Mialhe C, Raffort J. A fully automated pipeline for mining abdominal aortic aneurysm using image segmentation. *Sci Rep* 2019;9(1):13750. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50251-8>.
- [72] Martinez-Muñoz S, Ruiz-Fernandez D, Galiana-Merino JJ. Automatic Abdominal Aortic Aneurysm segmentation in MR images. *Expert Systems with Applications* 2016;54:78–87. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2016.01.017>.
- [73] Berhane H, Scott M, Elbaz M, Jarvis K, McCarthy P, Carr J et al. Fully automated 3D aortic segmentation of 4D flow MRI for hemodynamic analysis using deep learning. *Magn Reson Med* 2020;84(4):2204–18. <https://doi.org/10.1002/mrm.28257>.
- [74] Sieren MM, Widmann C, Weiss N, Moltz JH, Link F, Wegner F et al. Automated segmentation and quantification of the healthy and diseased aorta in CT angiographies using a dedicated deep learning approach. *Eur Radiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08130-2>.
- [75] Chang H, Han J, Zhong C, Snijders AM, Mao J-H. Unsupervised Transfer Learning via Multi-Scale Convolutional Sparse Coding for Biomedical Applications. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 2018;40(5):1182–94. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2017.2656884>.
- [76] Nakao T, Hanaoka S, Nomura Y, Sato I, Nemoto M, Miki S et al. Deep neural network-based computer-assisted detection of cerebral aneurysms in MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2018;47(4):948–53. <https://doi.org/10.1002/jmri.25842>.
- [77] Cao C, Liu F, Tan H, Song D, Shu W, Li W et al. Deep Learning and Its Applications in Biomedicine. *Genomics Proteomics Bioinformatics* 2018;16(1):17–32. <https://doi.org/10.1016/j.gpb.2017.07.003>.

- [78] Cao L, Shi R, Ge Y, Xing L, Zuo P, Jia Y et al. Fully automatic segmentation of type B aortic dissection from CTA images enabled by deep learning. *Eur J Radiol* 2019;121:108713. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.108713>.
- [79] Herment A, Kachenoura N, Lefort M, Bensalah M, Dogui A, Frouin F et al. Automated segmentation of the aorta from phase contrast MR images: validation against expert tracing in healthy volunteers and in patients with a dilated aorta. *J Magn Reson Imaging* 2010;31(4):881–8. <https://doi.org/10.1002/jmri.22124>.
- [80] Quick H. *Magnetresonanzangiographie - Grundlagen und Praxis für MTRA: Artefakte in der MRA.* 2007 Berlin: ABW Wissenschaftsverlag.
- [81] Tilscher H, Graf E. Die Bedeutung der bildgebenden Verfahren – Röntgen, CT und MRT – in der konservativen Orthopädie und manuellen Medizin. *Manuelle Medizin* 2010;48(1):16–22. <https://doi.org/10.1007/s00337-010-0728-4>.
- [82] Nehmeh, S., Erdi, Y., Meirelles, G., Squire, O., Larson, S., Humm, J., Schöder, H. Deep-Inspiration Breath-Hold PET/CT of the Thorax. *J Nucl Med* 2007(48):22–6. DOI:10.2967/jnumed.106.038034.
- [83] Motozawa N, An G, Takagi S, Kitahata S, Mandai M, Hiramami Y et al. Optical Coherence Tomography-Based Deep-Learning Models for Classifying Normal and Age-Related Macular Degeneration and Exudative and Non-Exudative Age-Related Macular Degeneration Changes. *Ophthalmol Ther* 2019;8(4):527–39. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-00207-y>.
- [84] Summers RM. Progress in Fully Automated Abdominal CT Interpretation. *AJR Am J Roentgenol* 2016;207(1):67–79. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15996>.

## **Eidesstattliche Erklärung**

Die Arbeit wurde in der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von apl. Prof. Sergios Gatidis durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Moritz Winkelmann und Prof. Sergios Gatidis.

Die Technische Umsetzung des Deep Learning-Verfahrens erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Tobias Hepp.

Sämtliche Datenerhebung wurden nach kurzer Einarbeitung durch Dr. Moritz Winkelmann von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig nach Anleitung durch Prof. Sergios Gatidis und Dr. Moritz Winkelmann.

Ich versichere, das Manuskript eigenständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 01.12.2022

## Danksagung

Im Rahmen meiner Promotion möchte ich zunächst Herrn Professor Nikolaou danken, für die Möglichkeit, diese Arbeit in der Abteilung der Diagnostischen und Interventionellen Radiologie am Universitätsklinikum Tübingen zu absolvieren.

Ebenso danke ich meinem Betreuer Herrn Professor Gatidis, der mir das Thema meiner Promotion zur Verfügung gestellt hat.

Für die rundum gute methodische Betreuung, die vielen hilfreichen Ratschläge und den insgesamt unkomplizierten Ablauf möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Moritz Winkelmann bedanken.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. Tobias Hepp, für die gute Zusammenarbeit in Bezug auf die technische Umsetzung des Algorithmus.

Danken möchte ich außerdem den Probandinnen und Probanden der NAKO-MRT-Studie, durch deren Bereitwilligkeit die MRT-Daten für die Auswertung erhoben werden konnte.

Zu guter Letzt möchte ich meinem Partner Vincent danken, der mir in all der Zeit unterstützend zur Seite stand.

## Anhang

Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der automatisierten Formanalyse der manuell generierten Gefäßmasken. Hierbei wurden jeweils die maximalen, minimalen und mittleren Durchmesser pro Datensatz aufgelistet, sowie die Länge der jeweiligen Gefäßmasken. Aus den mittleren Durchmessern (mm) (Berechnung Radius  $r$ ) und der Länge  $h$  (mm) der entsprechenden Masken konnte das Volumen ( $\text{cm}^3$ ) berechnet werden ( $\pi \times r^2 \times h$ ).

Datensatz	Diameter max.	Diameter min.	Diameter mittel	Länge	Volumen
70	23,59	16,66	19,27	160,12	47,88
71	21,59	14,80	17,52	177,54	42,78
72	22,25	14,66	18,70	152,082	41,77
73	24,54	13,41	18,54	164,55	44,42
74	19,60	12,69	16,65	177,51	38,65
75	19,36	10,82	14,84	162,78	28,16
76	23,59	14,13	19,22	178,04	51,66
77	24,87	17,29	21,06	178,40	62,14
78	21,48	12,85	17,77	186,50	46,25
79	24,23	14,44	18,83	135,21	37,65
80	24,32	8,94	19,35	167,15	49,15
81	18,21	11,68	15,14	193,26	34,79
82	28,69	16,17	21,71	165,45	61,25
83	26,01	18,00	21,50	156,56	56,84
84	28,67	10,50	22,61	180,90	72,52
85	26,22	16,94	21,19	169,20	59,67
86	24,62	16,26	19,27	153,99	44,91
87	22,88	6,34	17,62	147,15	35,88
88	24,56	18,29	20,55	178,21	59,12
89	25,23	14,25	18,83	150,91	42,03
90	25,53	16,45	20,88	169,22	57,94
91	23,20	11,75	16,13	153,50	31,37
92	21,74	15,45	18,21	154,91	40,34
93	23,76	16,18	19,48	141,53	42,18
94	22,24	13,39	18,42	213,77	56,97
95	20,22	12,59	16,88	168,63	37,74
96	21,70	14,28	17,52	151,94	36,63
97	21,68	10,05	17,30	145,64	34,23
98	21,12	16,74	18,45	155,49	41,47
99	23,26	14,45	18,99	177,82	50,36

Analog zur obigen Tabelle wurden in folgender die Ergebnisse der automatisierten Formanalyse innerhalb der automatisch generierten Gefäßmasken der AA festgehalten.

Datensatz	Diameter max.	Diameter min.	Diameter mittel	Länge	Volumen
70	23,94	16,68	19,49	160,50	47,88
71	21,68	13,18	17,69	186,23	45,77
72	21,99	10,76	18,31	158,91	41,84
73	25,00	14,79	19,10	156,68	44,89
74	20,86	14,63	17,34	178,70	42,20
75	20,26	2,76	15,81	166,31	32,65
76	25,67	16,01	20,09	177,27	56,19
77	23,43	3,57	20,45	180,01	59,91
78	20,58	16,41	18,21	177,04	46,12
79	24,61	6,92	19,02	142,27	40,42
80	24,60	13,32	19,58	178,91	53,87
81	18,10	11,19	14,88	192,52	33,48
82	28,35	5,46	21,94	165,16	62,44
83	27,08	15,09	21,15	168,07	59,05
84	27,98	18,33	22,95	173,31	71,69
85	26,57	17,90	21,95	153,70	58,16
86	23,68	17,92	20,16	156,57	49,98
87	22,81	4,61	17,64	141,06	34,47
88	24,77	15,76	20,02	175,74	55,32
89	24,76	14,76	18,97	152,94	43,23
90	25,34	15,68	20,83	172,25	58,70
91	23,71	14,24	18,27	166,37	43,62
92	21,65	15,22	18,33	155,77	41,12
93	24,47	14,83	19,91	154,11	47,98
94	23,25	2,92	18,56	208,67	56,46
95	20,74	15,67	17,55	165,92	40,14
96	20,38	13,03	17,02	154,67	35,19
97	22,96	12,15	17,55	145,00	35,08
98	22,58	16,85	19,23	159,46	46,31
99	23,10	14,28	19,47	175,49	52,25

## Vollständige Einzelprofilübersicht der automatischen Segmentierung (Datensatz 70-99)

