

# Modul 14

## Wissensgewinnung, Information und Visualisierung

Sattler, Stefan M.

WS 2007, Graz

Überarbeitet am 10. Dezember 2007

Dieses Skriptum kann frei über meine Homepage <http://www.sattlerstefan.com> bezogen werden. Für die Mitteilung von Fehlern und Anregungen bin ich dankbar:  
[sattler.stefan@gmx.at](mailto:sattler.stefan@gmx.at)

Es wird eine Einführung in die Grundlagen statistischer Methodik, Argumentation und Vorgehensweise zur Beurteilung der Wirksamkeit von therapeutischen Verfahren, zur Bewertung der Güte diagnostischer Tests sowie zur Einschätzung von Prognosen gegeben. Fertigkeiten in Datenmanagement und -auswertung sind zu erwerben. Das Verständnis für die Grundzüge medizinischen Dokumentation und Informationsverarbeitung, mit Schwerpunkten in den Bereichen der elektronischen multimedialen Krankenakte, Bildverarbeitung sowie Computerunterstützung bei Diagnose und Therapie soll erarbeitet werden. Potentiale und Risiken der IT in der Medizin werden diskutiert (z.B. Datenschutz, Telemedizin). Vermittlung der physikalischen und technischen Grundlagen der verschiedenen bildgebenden Verfahren, sowie der Indikationen, Kontraindikationen und der Aussagekraft der verschiedenen bildgebenden Verfahren und deren Einfluss auf das diagnostische und therapeutische Denken. Darstellung der Aufgaben und Funktionen der einzelnen radiologischen Spezialgebiete im diagnostischen Patientenmanagement.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. VO Medizinische Informatik</b>	<b>1</b>
1.1. Einführung in die medizinische Informatik	1
1.1.1. Medizinische Informatik	1
1.1.2. Daten	2
1.1.3. Information	2
1.1.4. Wissen	2
1.1.5. Daten und Codes	3
1.2. Dokumentationsarten und Methoden	4
1.2.1. Dokumente	5
1.2.2. Standardisierte Kommunikation	6
1.3. Medizinische Ordnungssysteme	7
1.3.1. Deskriptoren und Ordnungssysteme	7
1.3.2. Nomenklatur	7
1.3.3. Klassifikation	8
1.3.4. Nomenklatur versus Klassifikation	8
1.4. Medizinische Bildverarbeitung	12
1.4.1. Arbeitsablauf im integrierten PACS - RIS System	12
1.4.2. Medizinische Bildverarbeitung	14
1.4.3. Bildaufbereitung	14
1.4.4. Bildauswertung	17
1.4.5. Computer unterstützte Diagnose	18
1.5. LO 1 KIS: Grundlagen IT im Krankenhaus	18
1.5.1. Human-Computer Interaction (HCI)	18
1.5.2. Medizinische Informatik	19
1.5.3. Informationssystem	19
1.5.4. Zusammenfassung	20
1.6. LO 2 KIS: Modelle und Sichtweisen (KIS IT)	20
1.6.1. Geschichte	21
1.6.2. Einsatz	23
1.6.3. Zusammenfassung	23
1.7. LO 3 EPA KIS	23
1.7.1. Lernziele	23
1.7.2. Von der medizinischen Dokumentation zur Patientenakte	24
1.7.3. Klinische Daten sind multimedial, multicodal und multimodal	24
1.7.4. Grundregel	25
1.7.5. Diagnostisch-Therapeutischer Zyklus	25
1.7.6. Zusammenfassung	25
1.8. LO 4 KIS EPA	26
1.8.1. Lernziele	26
1.8.2. EPA Markt in Europa	26
1.8.3. Ausweitung vom KIS zum MIS	26
1.8.4. Was ist ein Workflow?	26
1.8.5. KIS Management	27

1.9.	LO 5 Performance Support - Grundlagen	27
1.9.1.	Lernziele	27
1.9.2.	EntscheidungsUNTERSTÜTZUNG!	28
1.9.3.	Computer Performanz	28
1.9.4.	Zusammenfassung	29
1.10.	LO 6 DSS Decision Support, Performance Support	29
1.10.1.	Keywords	29
1.10.2.	Lernziele	29
1.10.3.	Zusammenfassung	30
1.11.	LO 7 DSS Systeme	30
1.11.1.	Einleitung	30
1.11.2.	Menschliche Intelligenz	31
1.11.3.	Künstliche Intelligenz: Schwache versus starke KI-These	31
1.11.4.	Expertensystem	33
1.11.5.	Unterschied: Expertensysteme und DSS	35
1.11.6.	Zusammenfassung	36
<b>2.</b>	<b>VO Medizinische Statistik</b>	<b>39</b>
2.1.	Einführung in die medizinische Statistik und Methodik klinisch-empirischer Forschung	39
2.1.1.	Definition von Statistik	39
2.1.2.	Systemische Beobachtung	39
2.1.3.	Wie können wir medizinisches Fachwissen verwalten und zugänglich machen?	42
2.1.4.	Wie können wir medizinisches Fachwissen kritisch verwerten?	43
2.1.5.	Geschichte der empirischen Forschung in der Medizin	43
2.2.	Methodik klinisch-empirischer Forschung	45
2.2.1.	Ablauf einer empirischen Untersuchung	45
2.2.2.	Studientypen	46
2.3.	Daten, Merkmale & Messungen	50
2.3.1.	Grundbegriffe	51
2.3.2.	Merkmale	51
2.3.3.	Messniveaus	51
2.3.4.	Messen - Kriterien	53
2.4.	Deskriptive Statistik	54
2.4.1.	Schätzen eines Parameters	54
2.4.2.	Lagemaße	55
2.4.3.	Streuungsmaße (Dispersion)	56
2.4.4.	Was tun mit den Daten?	57
2.5.	Grundlagen der Wahrscheinlichkeitsrechnung	57
2.5.1.	Historischer Anfang	57
2.5.2.	Modell und Hypothese	58
2.5.3.	Klassische Wahrscheinlichkeitstheorie	58
2.5.4.	Rechenregeln für die Verknüpfung von Wahrscheinlichkeiten	60
2.5.5.	Die Zufallsvariable	62
2.5.6.	Wahrscheinlichkeitsbaum	62
2.5.7.	Die Wahrscheinlichkeitsfunktion	62
2.5.8.	Die Dichtefunktion	64
2.5.9.	Zufallsvariable und statistische Parameter	64
2.6.	Induktive Statistik	64
2.6.1.	Definition	65
2.6.2.	Schätzen, Standardfehler und Konfidenzintervall	65
2.6.3.	Einführung – Statistischer Test	68

2.7. Spezielle Testverfahren . . . . .	72
2.7.1. Wahl des Testverfahrens . . . . .	72
2.7.2. Einstichproben t-Test . . . . .	72
2.7.3. t-Test für 2 unabhängige Stichproben . . . . .	73
2.7.4. Prüfen der Voraussetzungen . . . . .	73
2.7.5. t-Test für 2 abhängige Stichproben . . . . .	75
2.7.6. Mann Whitney U Test . . . . .	75
2.7.7. Wilcoxon-Vorzeichen Rangsummentest . . . . .	76
2.7.8. Chi-Quadrat Test . . . . .	76
2.7.9. Multiples Testen . . . . .	77
2.8. Bivariate Datenanalyse . . . . .	78
2.8.1. Darstellung eines Zusammenhangs . . . . .	78
2.8.2. Korrelationsanalyse . . . . .	78
2.8.3. Die Regressionsanalyse . . . . .	80
2.8.4. Assoziationsmaße zur Beurteilung von Übereinstimmungen . . . . .	83
2.9. Analyse Lebensdauerdaten . . . . .	84
2.9.1. Kumulierte Überlebensraten . . . . .	84
2.9.2. Vergleich von Überlebenszeiten berlebenszeiten . . . . .	86
2.9.3. Cox-Modell . . . . .	86
2.10. Zusammenfassung und Ausblick . . . . .	88
2.10.1. Prüfung . . . . .	88
<b>3. VO Radiologie</b>	<b>89</b>
3.1. Nuclearmedizin . . . . .	89
3.1.1. Szintigraphie . . . . .	89
3.1.2. Postironen-Emissions-Tomographie PET . . . . .	91
3.2. Interventionelle Radiologie, Angiographie . . . . .	92
3.2.1. Angiographie . . . . .	92
3.2.2. Interventionelle Radiologie . . . . .	95
3.3. Kinderradiologie . . . . .	95
3.4. Neuroradiologie . . . . .	95
3.4.1. Methoden . . . . .	96
3.4.2. Systematik der Neuro-Radiologie . . . . .	96
3.4.3. Trauma . . . . .	96
3.4.4. Systematik der Kopf-Hals-Radiologie . . . . .	104
3.5. Grundlagen der Thorax-Radiologie . . . . .	105
3.5.1. Wonach suchen wir, was möchten wir wissen? . . . . .	105
3.5.2. Untersuchungsmethoden . . . . .	105
3.5.3. Wie lese ich eine Rö-Thoraxaufnahme? . . . . .	106
3.5.4. Cardio- Pulmonary Hemodynamics . . . . .	106
3.5.5. Was ist eine Rö-Thoraxaufnahme? . . . . .	107
<b>4. SE Medizinische Physik</b>	<b>109</b>
4.1. Allgemeine Grundlagen, Röntgendiagnostik . . . . .	109
4.1.1. Grundlagen Bildgebung . . . . .	109
4.1.2. Röntgendiagnostik . . . . .	111
4.2. Atomphysik, Radionuklide, Strahlenschutz . . . . .	113
4.2.1. Atomphysik . . . . .	113
4.2.2. Strahlenschutz . . . . .	113
4.2.3. Nuklearmedizinische Bildgebung . . . . .	113
4.3. Magnetresonanz und Ultraschall . . . . .	115

4.3.1.	Magnetresonanz . . . . .	115
4.3.2.	Ultraschall . . . . .	122
<b>5.</b>	<b>SE Statistik</b>	<b>127</b>
5.1.	Statistik I . . . . .	127
5.1.1.	SPSS . . . . .	127
5.2.	Statistik II . . . . .	127
5.2.1.	Klinische Studie . . . . .	127
5.2.2.	Qualität von Wissen - EBM . . . . .	128
5.3.	Statistik III . . . . .	128
5.3.1.	Einführung . . . . .	128
5.3.2.	Beispiel „struma1.sav“ . . . . .	129
5.3.3.	Arbeitsaufgaben . . . . .	130
5.4.	Statistik IV . . . . .	130
5.4.1.	Test . . . . .	130
5.4.2.	Kreuztabellen . . . . .	131
5.5.	Links . . . . .	131
<b>6.</b>	<b>SE Medizinische Informatik</b>	<b>133</b>
6.1.	KIS-Demo openMEDOCS . . . . .	133
6.2.	Wissensgewinnung . . . . .	133
6.2.1.	Informationen - Rasch, aber wie . . . . .	133
6.2.2.	Maße einer Recherche . . . . .	133
6.2.3.	Wiki . . . . .	133
6.2.4.	Informationsstruktur . . . . .	134
6.2.5.	Probleme der Informationsrecherche . . . . .	134
6.2.6.	Beispiel . . . . .	134
6.2.7.	UMLS . . . . .	135
6.2.8.	Typen von Datenbanken . . . . .	136
6.2.9.	Wissenschaftliche Methode . . . . .	136
6.3.	Telemedizin . . . . .	138
6.3.1.	World Wide medicine web . . . . .	138
6.3.2.	e-learning . . . . .	138
6.3.3.	Kurative Telemedizin . . . . .	138
6.3.4.	Hürden . . . . .	139
6.4.	Datenschutz . . . . .	139
6.4.1.	Begriffe . . . . .	140
6.4.2.	Verwendung von Daten . . . . .	140
6.4.3.	Forschung & Statistik . . . . .	141
6.4.4.	Datensicherheit . . . . .	141
6.4.5.	Rechte des Betroffenen . . . . .	142
6.4.6.	Anonymisierung . . . . .	142
6.5.	Medizinische Bildverarbeitung . . . . .	142
6.5.1.	Bildüberlagerung . . . . .	143
6.5.2.	Dichte von Lebergewebe in CT-Bildern . . . . .	144
6.5.3.	Filter: Visuelle Beurteilung von Unterhautfettgewebsverletzungen . . . . .	144
6.5.4.	Vermessen von Knochentumoren . . . . .	146
6.5.5.	Dreidimensionale Rekonstruktionen . . . . .	146
6.5.6.	Computerunterstützte Diagnose . . . . .	147
6.6.	Decision Support . . . . .	150

<b>7. UE Radiologie</b>	<b>153</b>
7.1. Kinderradiologie . . . . .	153
7.2. PBL 1 . . . . .	153
7.2.1. Fall 1 . . . . .	153
7.2.2. Fall 2 . . . . .	153
7.3. Mammographie . . . . .	154
7.4. PBL 3 . . . . .	154
7.4.1. Fall 1 . . . . .	154
7.4.2. Fall 2 . . . . .	155
7.5. MRT . . . . .	155
7.6. Interventionelle Radiologie . . . . .	155
7.7. CT . . . . .	155
7.8. Ultraschall . . . . .	155
7.9. PBL 4 . . . . .	155
7.9.1. Fall 1 . . . . .	156
7.9.2. Fall 2 . . . . .	156
7.10. PBL 5 . . . . .	156
7.10.1. Fall1 . . . . .	156
7.10.2. Fall 2 . . . . .	158
7.11. PBL 6 . . . . .	159
7.11.1. Fall 1 . . . . .	159
7.11.2. Fall 2 . . . . .	159
7.12. PBL 7 . . . . .	159
7.12.1. Fall 1 . . . . .	159
<b>A. Nachwort</b>	<b>161</b>
A.1. Vollständigkeit . . . . .	161
A.2. Änderungen . . . . .	161



# 1. VO Medizinische Informatik

## 1.1. Einführung in die medizinische Informatik

*...auf dem Schreibtisch des Arztes steht ein Bildschirm, etwas kleiner als er vom Fernsehgerät her bekannt ist.*

*Bevor der Patient das Sprechzimmer des Arztes betritt, werden seine persönlichen Angaben, wie Name und Geburtsdatum, auf einer Schreibmaschinentastatur eingetippt.*

*Der behandelnde Arzt erhält dann sofort vom Computer über den Bildschirm alle Patientendaten, soweit sie bis dahin im System gespeichert worden sind.*

*Der Arzt gibt dann seine Beobachtungen in den Computer ein. Das System ermittelt Diagnosevorschläge und einen Therapierahmen, beides auf den letzten Erkenntnissen von Wissenschaft und Forschung basierend.*

*Über den Bildschirm werden diese Daten für Diagnose und Therapie dem Arzt in seine Praxis oder in die Klinik übermittelt.*

M. W. Gall, Computer verändern die Medizin (1969)

Studien in den USA zeigen die Probleme:

- 11% der medizinischen Untersuchungen müssen auf Grund nicht verfügbarer Daten/Ergebnisse wiederholt werden.
- 30% der Behandlungen und
- 40% der Diagnosen werden nicht dokumentiert.
- 30% der ärztlichen Entscheidungen werden ohne oder mit nur unzureichender Information gefällt.

### 1.1.1. Medizinische Informatik

**Definition:** Medizinische Informatik befasst sich mit der systematischen Verwendung von Daten und Information zum Zwecke der medizinischen Versorgung und für die Gesundheitsvorsorge.

- Anwendung von Informationstechnologien in der Medizin
- Unterstützung von Informationsprozessen im Gesundheitswesen.
- Abschätzung und Analyse der Folgen der Einführung von Informationssystem in der Medizin.

Hauptziel **medizinischer Informationssysteme** ist es den Handelnden im Gesundheitswesen die für ihre Tätigkeit notwendige Information zur Verfügung zu stellen.

- Medizinische Dokumentation
- elektronische Krankengeschichte

### 1.1.2. Daten

- **Definition:** Daten sind Beobachtungen oder Beschreibungen von Zuständen oder Zustandsänderungen der Welt.
- **Bemerkungen**
  - reale/abstrakte Welt
  - Wahrnehmbarkeit von Zuständen/Zustandsänderungen (Stimuli (Ort, Zeit, Energie), Sensoren)

### 1.1.3. Information

- **Definition:** Signifikante Regelmäßigkeit in Daten wird als Information bezeichnet.
- **Bemerkung:** abhängig vom Kontext in dem Daten betrachtet werden.

Normal: 95% der gesunden Bevölkerung.

#### Beispiel Röntgenbild

- Daten: 2D - Energieverteilung
- Information: Pattern (Europa), radiologische Zeichen, Transfer in kodierter Form
- Amerika: Statistische Informationen.

#### Satz von Bayes

Bedingte Wahrscheinlichkeit:  $P(D|S)$ . Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung D bei gegebenem Symptom S (bed. Wahrscheinlichkeit)

$$P(D|S) = \frac{P(D)P(S|D)}{P(S)}$$

- $P(D)$ : a priori Wahrscheinlichkeit der Erkrankung (Ursache) U
- $P(S)$ : a priori Wahrscheinlichkeit des Symptoms (Ergebnis) S
- $P(S|D)$ : Wahrscheinlichkeit des Symptoms S bei erwiesener Erkrankung D

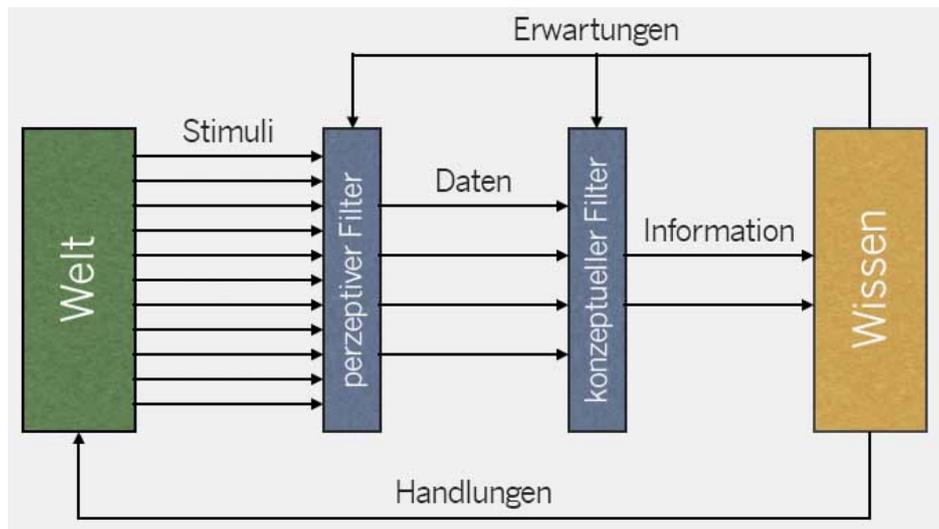
### 1.1.4. Wissen

**DEFINITION:** **Wissen** ist die Gesamtheit der **Erwartungen** (Erwartungswert) über die **Zustände** oder **Zustandsänderungen** der Welt. Information modifiziert diese Erwartungen.

- nur in Zusammenhang mit Personen oder Organisationen
- Basis für Entscheidungen und Aktion

#### Beispiel: Zellastrich

- komplexer Datenbegriff: Zelltypen: Anzahl, Größe, Form, Färbbarkeit
- Datenmangel!?
- multimediale Daten

**Beispiel: Text**

- Unterscheidung zwischen Daten und Information (Silben, Wörter, Sätze, Zahlen)
- Information ist: kodiert, kontextabhängig, semantisch nicht eindeutig, redundant
- Regular Expressions

**1.1.5. Daten und Codes****Definition**

- $W$  ... Menge von Zuständen (Ereignismenge)
- $Z$  ... Alphabet (Zeichenvorrat)
- $Z^*$  ... Menge der Worte über  $Z$
- Eine Abbildung  $C : W \rightarrow Z^*$  nennt man Kodierung (Code) von  $W$  über dem Alphabet  $Z$ .
- Kettenregel  $C(w_1w_2) = C(w_1)C(w_2)$

**Beispiel: Genetischer Code**

- Codonen zu je 3 Nucleotiden:  $W = A, U, G, C^3$
- $4^3$  mögliche Triplets
- 61 Triplets  $\rightarrow$  20 AS; (UAA, UAG, UGA)  $\rightarrow$  Stopp
- Kodierung (Code) nicht umkehrbar eindeutig
- Redundanz

**Dekodierbarkeit**

Eine Kodierung  $C : W \rightarrow Z^*$  heißt injektiv (umkehrbar eindeutig) wenn für beliebige  $w_1, w_2 \in W$  gilt  $C(w_1) = C(w_2) \Rightarrow w_1 = w_2$

Ein Code  $C : W \rightarrow Z^*$  heißt instantan (präfixfrei), wenn kein Codewort „Vorsilbe“ eines anderen Codeworts ist, d.h. es gibt keine  $w_1, w_2 \in W$  mit  $w_1 \neq w_2$  und  $z \in Z^*$ , so dass  $C(w_1)z = C(w_2)$

### Redundante Codes

Beispiel – Genetischer Code: GC(A,U,G,C) → Alanin: 3te Nukleotid im Triplet GCx ist für die Kodierung von Alanin überflüssig (redundant).

Definition: Codesequenzen können so aufgebaut sein, dass Sequenzteile keine Information enthalten (redundante Codes).

Bemerkungen: Schutz gegen Datenverlust bei partiellen Störungen (Datenrekonstruktion) und Erkennen von fehlerhaften Daten

## 1.2. Dokumentationsarten und Methoden

16. Nov. 2007

- *Definition:* Als **Dokumentation** bezeichnet man die Tätigkeiten des **Sammelns, Erschließens, Ordnen und Aufbewahrens von Information** zwecks späterer Nutzung für gegebene Ziele.
- erst durch eine inhaltliche Erschließung wird Information in den Dokumenten zugänglich
- min. 1 Zugangskriterium zum Wiederfinden der Information

### Dokumentation – Allgemeine Ziele

- Das allgemeine Ziel der Informationslogistik ist
  - den berechtigten Personen
  - alle/nur die relevanten Informationen
  - zur richtigen Zeit und am richtigen Ort
  - in der richtigen Formzur Verfügung zu stellen.
- impliziert eine Vielzahl von von Anforderungen, z.B. Zugriffsberechtigungen, Vollständigkeitskontrollen, flexible Verarbeitungs- und Darstellungsmethoden etc.

### Dokumentation – Inhaltliche Ziele

- wirkungsvolle und angemessene Patientenversorgung
  - Erinnerungshilfe
  - Austausch von Information
  - Organisationunterstützung von Versorgungsmaßnahmen
- rechtliche Erfordernisse
  - gesetzliche Dokumentations-/Meldepflicht
  - Rechtfertigung medizinischen Handelns
- administrative Unterstützung
  - Rechnungswesen
  - Kontrolle, Steuerung, Planung von Betriebsabläufen
- Unterstützung des Qualitätsmanagements
  - individuelle Reflexion medizinischen Handelns (medical audit)
  - systematische Qualitätsbeobachtung (Qualitätsmonitoring)
- klinisch-wissenschaftliche Forschung

- Hypothesenentwicklung
- Auswahl von Patienten-/Studienkollektiven (case finding)
- Aus- und Fortbildung: Fallbeispiele

weiter mit Doku. 22. Nov. 2007

### 1.2.1. Dokumente

*Definition:* Ein **Dokument** ist eine (mehr oder weniger) **strukturierte Sammlung von Daten** betreffend ein Bezugsobjekt.

*Bemerkungen:*

- in erster Linie **für die menschliche Wahrnehmung** gedacht
- kann als Einheit zwischen den Benutzern eines Dokumentationssystems **ausgetauscht** werden

#### Dokumentationsobjekte

- *Definition:* Ein **Dokumentationsobjekt** ist die Menge der (gespeicherten) Merkmalsausprägungen, die ein Bezugsobjekt beschreiben.
- Dokumentationsobjekte repräsentieren Bezugsobjekte in Dokumentationssystemen
- gleichartige Dokumentationsobjekte werden zu Dokumentationseinheiten zusammengefasst, d.h. Dokumentationseinheiten beschreiben Dokumentationsobjekte

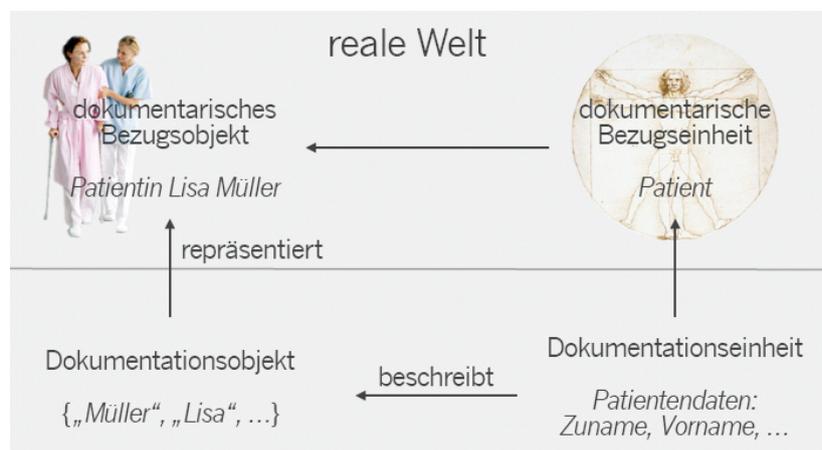


Abbildung 1.1.: Dokumentationssystem

Merkmale, wie z.B. Diagnosen, im Freitext sind von Befunder zu Befunder unterschiedlich. Daher will man diesen Freitextinput durch eine formalere Form ersetzen (z.B. ICD-10). ICD-10 ist aufgebaut, aus Buchstaben, Krankheitsgruppen und mit Punkten getrennt die einzelnen Krankheiten.

Techniker mögen Codes und regular expressions. Für die Kommunikation mit Medizinern ist es nicht so gut. Man kann sich auch nicht diese ganzen Codes merken.

### 1.2.2. Standardisierte Kommunikation

- *Definition:* Die **einheitliche Aufzeichnung** bestimmter Merkmale von Dokumentationsobjekten heißt **standardisierte Dokumentation**.
- zum Vergleich von Dokumentationsobjekten auf:
  - **formaler Ebene:** definierte Menge von Merkmalen inklusive deren Bezeichner (Merkmalsarten) (Vorgabe: Name, Diagnose, ...)
  - **inhaltlicher Ebene:** definierte Wertemenge der Merkmale (mögliche Ausprägungen der Merkmalsarten) (Werte für: Name, Diagnose, ...)
- für patientenübergreifende Fragestellungen

#### Horizontale/Vertikale Dokumentation

- Der **Aufwand** für eine **Dokumentation** steht in **Relation zur Wichtigkeit** der Ziele und den vorhandenen Ressourcen.
- *Definitionen:*
  - Eine Dokumentation mit **vielen Dokumentationsobjekten** und **wenigen Merkmalen** wird als **horizontal** bezeichnet,
  - bei **wenigen Dokumentationsobjekten** und **vielen Merkmalen** spricht man von einer **vertikalen** Dokumentation.
- Vergleiche: klinische Basisdokumentation (horizontal), Register (alle Patienten eines best. Typs, wichtig: Vollständigkeit für *Verteilungsfunktionen*) versus Spezialdokumentationen, z.B. für klinische Studien

Wichtig ist an welcher Stelle wird was dokumentiert. Meist gibt es ein universelles Werkzeug zur Dokumentation, das eine Mischung zwischen horizontaler und vertikaler Dokumentation. Daher muss ein Basissystem vorliegen mit spezialisierter EDV für Spezialbereiche.

#### Klinische Basisdokumentation = horizontale Dokumentation

*Definition:* Die **standardisierte Dokumentation** der **Diagnosen** und einiger **grundlegender Merkmale aller Patienten** einer medizinischen Versorgungseinrichtung wird als klinische Basisdokumentation bezeichnet.

- Patientenstammdaten
- Administration/Rechnungswesen
- Dokumentation gemäß rechtlicher Vorschriften/Statistik

#### Klinische Befunddokumentation

*Definition:* Im Gegensatz zur Basisdokumentation enthält die klinische Befunddokumentation nicht nur die Diagnosen eines Patienten, sondern auch **viele (alle) Einzelbefunde**, auf die sich diese Diagnosen beziehen. (Elektronische Krankenakte)

- möglichst detailliert, daher teilweise nichtstandardisierte Dokumentation
- natürliche Sprache (Text) bzw. multimediale Krankenakte

## Register

*Definition:* Eine **standardisierte Dokumentation** für ein **definiertes Untersuchungskollektiv** wird als Register bezeichnet. Vollzählig!!

- zur systematischen, patientenübergreifenden Auswertung von Krankheitsverläufen
- zur Beantwortung epidemiologischer oder klinischwissenschaftlicher Fragestellungen

## 1.3. Medizinische Ordnungssysteme

22. Nov. 2007

Weise sind jene,  
die Dinge in die rechte Ordnung bringen.  
*Thomas v. Aquin*

### 1.3.1. Deskriptoren und Ordnungssysteme

- *Definition:*
  - **Deskriptoren** (Schlagwörter) sind **vorgegebene Begriffe** zur **Beschreibung** von (Dokumentations-) Objekten.
  - Eine Menge von Deskriptoren gepaart mit Regeln für deren Anwendung wird als **Dokumentationssprache** bezeichnet.
- Bemerkungen:
  - Deskriptoren unterliegen i.Allg. einer **Begriffsordnung**, das sind Beziehungen (Relationen) zwischen Begriffen;
  - in diesem Fall definiert die **Dokumentationssprache ein Ordnungssystem**.

Als Deskriptor (Plural Deskriptoren) oder Schlagwort (Plural Schlagwörter) bezeichnet man meist vorgegebene Bezeichnungen, die zur inhaltlichen Beschreibung eines Objektes ausgewählt werden können. Die Vergabe von Deskriptoren wird auch als Verschlagwortung oder Indexierung bezeichnet. Im Gegensatz zu Stichwörtern – wichtigen Wörtern, die in einem Text vorkommen – entstammen Schlagwörter meist einem kontrollierten Vokabular, in dem festgelegt ist, welche Wörter für welche Sachverhalte verwendet werden sollen. Beispiele für solche Vokabulare sind Normdateien und Thesauri. Die Vergabe von Deskriptoren ist Bestandteil der inhaltlichen Erschließung von Dokumenten, zum Beispiel in Bibliotheken. [1]

### 1.3.2. Nomenklatur

*„[...] Da hast du Ruhm!“ „Ich weißnicht, was du mit „Ruhm“ meinst“, sagte Alice. Humpty Dumpty lächelte verächtlich. „Natürlich nicht -bis ich es dir sage. Ich meinte: Da hast du ein schönes zwingendes Argument!“ „Aber „Ruhm“ heißt doch nicht „schönes zwingendes Argument““, entgegnete Alice. „Wenn ich ein Wort verwende“, erwiderte Humpty Dumpty ziemlich geringschätzig, „dann bedeutet es genau, was ich es bedeuten lasse, und nichts anderes.“ „Die Frage ist doch“, sagte Alice, „ob du den Worten einfach so viele verschiedene Bedeutungen geben kannst.“ „Die Frage ist“, sagte HumptyDumpty, „wer die Macht hat - und das ist alles. [...]"*

- *Definition:* Nomenklaturen sind **systematische Zusammenstellungen von Deskriptoren**, die für eine spezielle Dokumentationsaufgabe zugelassen sind (Indizes).
- Kennzeichnung eines Objekts mit Deskriptoren heißt **Indexierung**.

- Nomenklaturen können aus einer einfachen **Schlagwortliste** bestehen oder als Orientierungshilfe eine **Begriffsordnung** aufweisen.
- ergänzt um Definitionen, Synonyme bzw. andere terminologische Hinweise entsteht ein Thesaurus.

### Beispiel für Nomenklatur: SNOMED III

- Systematisierte Nomenklatur der Human- und Veterinärmedizin
- Ursprung: SNOP (1965)
- Indexierung als detaillierte, sprachunabhängige Repräsentation der medizinischen Aussagen
- 11 semantische Bezugsebenen:  
Topographie (T), Morphologie (M), Funktion (F), (Ätiologie (E) := lebende Organismen (L), Chemikalien, Medikamente, biologische Produkte (C), Physische Agenzien, Aktivitäten und Kräfte (A)), Berufe (J), soziales Umfeld (S), Krankheiten/Diagnosen (D), Prozeduren (P), Links/Modifikatoren (G)
- ≈138k Einträge
- 5-stellige hexadezimale (früher duodezimale) Notation
- SNOMED Reference Terminology (SNOMED RT)
- SNOMED Clinical Terms (SNOMED CT)

### 1.3.3. Klassifikation

- *Definition:* Klassifikationen (Klassifikationssysteme) sind Ordnungssysteme, die auf dem **Prinzip der Klassenbildung** beruhen.
- In den **Klassen** werden **Begriffe zusammengefasst**, die in (mindestens) einem **klassenbildenden Merkmal** übereinstimmen.
- Jedes **Dokumentationsobjekt** ist **genau einer Klasse zugeordnet**.
- Das Einordnen eines Objekts in seine Klasse heißt **Klassierung**, zur Dokumentation des Objekts genügt dann das **Aufzeichnen des Klassenbezeichners** (Notation oder **Schlüssel**).
- Klassifikationen von nennenswertem Umfang sind meist **hierarchisch aufgebaut**:
  - *Monohierarchie:* jeder Begriff hat maximal einen Oberbegriff
  - *Polyhierarchie:* ein Begriff kann mehrere Oberbegriffe haben
- Durch die Aufteilung der Begriffsordnung in mehrere unabhängige klassenbildende Merkmale (semantische Bezugssysteme) entsteht eine **mehrachsig (mehrdimensionale) Klassifikation**.
- Die Klassierung eines Objekts erfolgt dabei getrennt für jede Teilklassifikation (Vektor von Klassenbezeichnern).

### 1.3.4. Nomenklatur versus Klassifikation

- Eine Nomenklatur dient zur möglichst genauen („treffsicheren“) Beschreibung eines Objekts, eine Klassifikation zur eindeutigen Einordnung eines Objekts.
- Um mit einer Nomenklatur klassieren zu können, muss auf jedes Objekt mindestens 1 Deskriptor zutreffen.
- Bei mehreren Deskriptoren für ein Objekt, muss einer davon „Klasseneigenschaft“ besitzen.

- Um mit einer Klassifikation indexieren zu können, muss die Vergabe mehrerer Klassenbezeichner möglich sein.

Inhalte von Objekten wie Aufsätze oder Monographien können beschrieben werden durch Zuordnung von Schlagwörtern zum Haupt- oder Teilinhalten jenes Objekts (dieser Vorgang wird Verschlagworten, Indexierung, schw. Beschlagworten genannt) oder durch Zuordnung von einzelnen Klassen einer bestimmten Klassifikation zu den Haupt- oder Teilinhalten des Objektes (dieser Vorgang wird Klassieren oder Klassifizieren genannt). Mit der Klassifikation wird der Fach- oder Themenbereich angegeben, innerhalb dessen die Inhalte behandelt werden, die die Schlagwörter angeben.[1]

Aussage	Achse	Bezeichnung	Einträge
Was	M	Morphologie	13.951
Findet sich wo	T	Topologie	17.718
Warum	E	Ätiologie	16.265
Mit welchem Effekt	F	Funktion	11.240
Bei welcher Krankheit	D	Krankheit	14.600
Bei welcher Handlung	P	Prozedur	5.473
Bei einer Person in welchem Beruf	J	Beruf	1.439
Summe aller Einträge			80.686

Tabelle 1.1.: SNOMED

### SNOMED Beispiel

- **Anamnese:** Der Patient (Schiffskoch) wurde heute mit Fieber, Schüttelfrost, und Diarrhöe als Notfall in unser Krankenhaus aufgenommen.
- **Diagnose:** Es wurde eine akute Entzündung der Schleimhaut des Magens und des Dünndarms, hervorgerufen durch Salmonellacholerae-suis, festgestellt. Der Patient leidet unter Gastroenteritisparatyphosa.
- **Lösung:** SNOMED: J53150(Schiffskoch), F03003 (Fieber), F03260(Schüttelfrost), F62400(Diarrhoe), P00300(Notfall), M41000(akute Entzündung), T63010(Schleimhaut des Magens), T64000(Dünndarm), E16010 (Salmonellacholeraesuis), D01550 (Gastroenteritisparatyphosa)

### SNOMED III Probleme

- Unterschiedliche Interpretationsmöglichkeit  
Bsp: P13000 (Endoskopie) TY41 (Laparoskopie) M147000 (Traumatische Perforation)  
Es fehlt an Struktur. Man kann keine Geschichten erzählen.

### Pre- versus Post-Koordination (s. SNOMED CT)

- Aufzählung bzw. Pre-koordination
  - Ein Code für das Konzept, das man erfassen will
  - Basalcellcarcinomaof upperlip402505009
- Komposition bzw. Post-koordination: erfasstes Konzept setzt sich aus mehreren Codes zusammen
  - Basal cell carcinoma of face (disorder)
  - Finding site (attribute)
  - Skin structure of upper lip

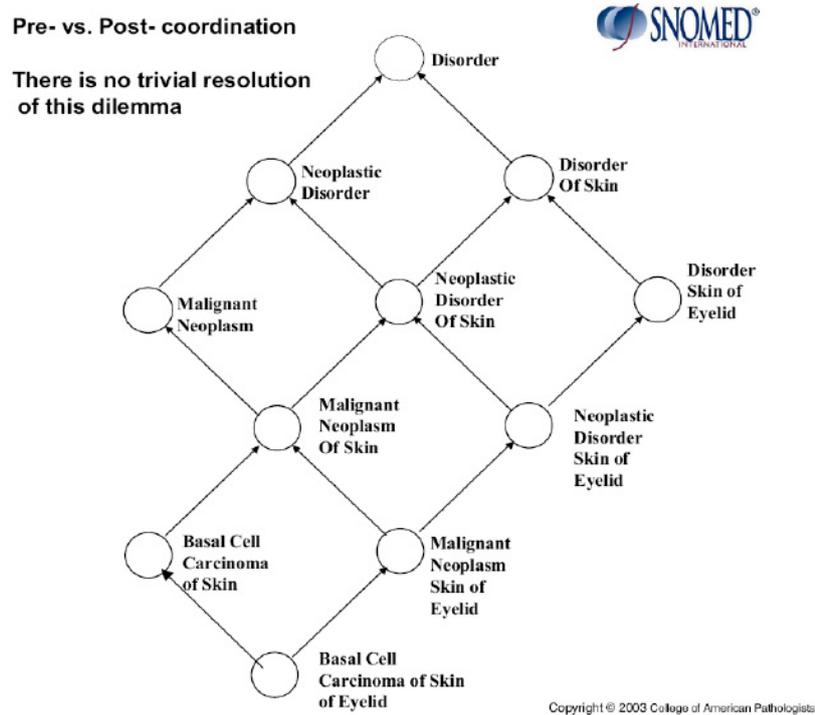


Abbildung 1.2.: SNOMED

### ICD-Historie

- Jacques Bertillon (1893): Nomenclatures des maladies (statistique de morbidité - statistique des causes décès)
- Revisionen 1900, 1909, 1920, 1929, 1938
- wird seit 1948 (6th Revision) von der WHO herausgegeben → Mortalitäts- und Morbiditätsstatistik
- weltweit anerkannte Diagnosenklassifikation in der Medizin
- aktuelle Revision: ICD-10
- Online-Version: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlamt12005/fr-icd.htm> und [http://www.zi-berlin.de/Zi\\_ICD10Browser/zi\\_icd\\_10\\_browser.htm](http://www.zi-berlin.de/Zi_ICD10Browser/zi_icd_10_browser.htm)

### Klassifikation: ICD-10

- Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
- einachsige, monohierarchische, 4-stellige Klassifikation
- Gliederung in Krankheitskapitel, Krankheitsgruppen und Krankheitsklassen (DAS/VAS)
- alphanumerische Notation:
  - 3-stellige allgemeine Systematik (DAS): [A...Z] [00...99]
  - 4-stellige ausführliche Systematik (VAS): DAS „.“ [0...9]
- Spezialausgaben: Onkologie (ICD-O): Tumorlokalisationsschlüssel, Tumor-Histologie Schlüssel; Psychische Störungen.

- Klassenbildung hauptsächlich durch statistische Kriterien motiviert
- Semantisches Bezugssystem wechselt zwischen Topographie, Pathologie und Ätiologie
  - Kapitel VI: Krankheiten des Nervensystems, G00...G99
  - Kapitel XV: Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett, O00...O99
- aufwendige Klassierungsregeln (Ein-/Ausschlusskriterien) für eindeutige Zuordnung komplexer Ausdrücke
- erlaubt Doppelklassifikation nach Ätiologie der Grunderkrankung.

### ICD-10 Probleme

- nicht modulierbar: Schweregrad, Verlauf, Symptome, Therapie, Ursache
  - multiple Strukturinkonsistenzen durch Vermischen verschiedener Konzepte
    - Kapitel I: Infektiöse Krankheiten
    - Kapitel V: Psychische und Verhaltensstörungen
    - Kapitel VI: Krankheiten des Nervensystems
- Erleichterung: Kreuz-Stern-Notation (nicht mehr im ICD-10 gepflegt).

### TNM System

- 3-achsige Klassifikation zur Beschreibung der anatomischen Ausdehnung maligner Tumore (cTNM, pTNM):
  - Tumor: Ausdehnung des Primärtumors, T0...T4
  - Nodule: regionäre Lymphknotenmetastasen, N0...N3
  - Metastasis: M0, M1
- Certainty-Faktor: Zuverlässigkeit der Beschreibung, C1...C5
- histopathologisches Grading: G1...G4
- R-Klassifikation: R1, R2
- 2 Arten
  - cTNM (clinical)
  - pTNM (posttherapeutic): histopath. verifizierte Diagnose

### ICPM

- International Classification of Procedures in Medicine wurde 1978 zu Testzwecken von der WHO herausgegeben
- Gliedert sich in 9 Hauptkapitel: Diagnostische Maßnahmen, Labordiagnostik, Diagnostische und therapeutische Radiologie, Präventive Maßnahmen, Operationen, Medikamentöse Therapie I, Medikamentöse Therapie II, Nichtoperative therapeutische Maßnahmen, Ergänzende Maßnahmen
- Ein Auszug daraus (OPS §301) wird derzeit in Deutschland zur Abrechnung verwendet

## LKF System

vgl. Modul 15.

- Basierend auf leistungsorientierten Diagnosenfallgruppen (LDF) bestehend aus
  - der Hauptdiagnose,
  - Zusatzdiagnosen und
  - den dazugehörenden Leistungen.
- Weitere Klassifikationsmerkmale sind Alter und Geschlecht, sowie Belegart, Belagsdauer und Abteilung
- Die Leistungsdokumentation ist neben der Diagnosendokumentation als wesentliches Element der leistungsorientierten Krankenanstaltenfinanzierung von besonderer Bedeutung. Die Ergebnisse dienen als Basis für medizinische und ökonomische Analysen und werden darüber hinaus als Planungsgrundlage für gesundheitspolitische Entscheidungen benötigt.
- Dieser Leistungskatalog ist in seinem Inhalt grundsätzlich auf ausgewählte medizinische Einzelleistungen beschränkt, die in Anzahl und Aufwand von wirtschaftlicher Relevanz sind.

## MEL Katalog

- MEL – Medizinische Einzelleistungen: (1) Operative und konservative Leistungen, (2) Ca. 1000 vierstellige Einträge
- Österreichische Entwicklung zur Dokumentation von stationär erbrachten Leistungen
- Die Umschlüsselung auf andere Systeme ist kaum möglich

## 1.4. Medizinische Bildverarbeitung

26. Nov. 2007

Bilder werden in weiten Bereichen der Medizin als primäre Informationsquelle (**Interpretation**) und als Medium zur Informationsübertragung (**Kommunikation**) verwendet.

- **Befund:** Die volle Information, die das digitale Bild liefert, steht zur Verfügung
- **Archivierung:** kompakt, schnellen Zugriff auf die Bilder.
- **Kommunikation:** Verfügbarkeit der Bilder an peripheren Arbeitsplätzen.

### 1.4.1. Arbeitsablauf im integrierten PACS - RIS System

PACS: Picture archiving communication system

#### Bildaufnahme

- Pro Untersuchung werden bis zu 100 Schichtbilder aufgenommen.
- Die Bilder werden aus Projektionen berechnet und als Bildmatrix abgespeichert
- Nach der Untersuchung werden die Bilder über das Netzwerk übertragen

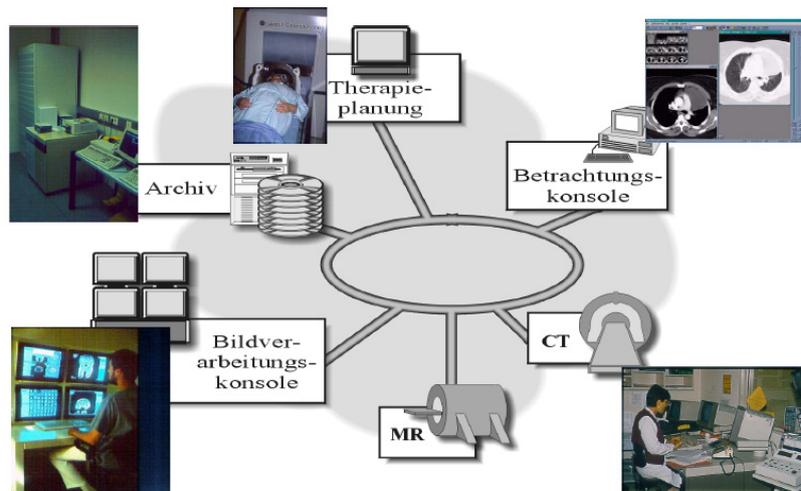


Abbildung 1.3.: Bilder als Medium zur Interpretation und Kommunikation in der Medizin

### Bildarchivierung

- **Online:** Zugriff automatisch (in Graz: 1-2 Jahre nach Untersuchung online)
  - Magnetspeicher (schnell/weniger Speicherplatz)
  - Optische Platten/Jukebox (langsamer/viel Speicherplatz)
- **Offline:** Zugriff manuell: Optische Platten

### Befundung

- **Bilddarstellung:** Fenstern, Rotation, Vergrößern
- **Simultane Darstellung:** Übersichtsbild
- **Scrollen:** Gefäßverfolgung

### Bildverteilung

Das sollte man sich behalten...

- **RIS:** Patientendaten, Verwaltungsdaten und Befundtext
- **PACS:** Bilddaten

### Bildverteilung im Krankenhaus

- Über das **Radiologische Informations System (RIS)** wird auf die Bilder einer Untersuchung zugegriffen.
- Die Untersuchung wird zu einer **lokalen Datenbank** geschickt.
- Am **Arbeitsplatz** kann auf die Untersuchung zugegriffen werden und die Bilder am PC dargestellt werden.

## Ziele

- Filmloses Krankenhaus
- Telemedizin
- Aufbereitung und Auswertung der Bildinformation
- Computerunterstützte Diagnose

### 1.4.2. Medizinische Bildverarbeitung

- Bilder werden so aufbereitet, dass **medizinisch relevante Informationen hervorgehoben** werden
- Relevante **Parameter in den Bildern** werden **quantitativ ausgewertet**
- Computer unterstützte Diagnose durch **automatische (semiautomatische) Auswertung der Bilder**

## Digitales Bild

- Digitale Bilder bestehen aus Bildpunkten (Pixel): Auflösung z.B.: 512x512, 1024x1024.
- Jeder Bildpunkt hat einen Grauwert: Grauwertskala: 0 - 255, -1024 - 3000. (CT hat neg. Grauwerte)

## Histogramm

Das Histogramm beschreibt die Verteilung der Grauwerte im Bild.

$$\text{Relative Häufigkeit} = \frac{\text{Zahl der Bildpunkte mit bestimmten Grauwert}}{\text{Gesamtzahl der Bildpunkte}}$$

### 1.4.3. Bildaufbereitung

Die Bilder werden so aufbereitet, dass sie **mehr Informationen für die visuelle Betrachtung und Auswertung** liefern. Medizinisch **diagnostisch relevante Information** wird hervorgehoben.

- Grauwertfensterung
- Filterung
- Falschfarbendarstellung

## Grauwertfensterung

Durch Auswahl von *Zentrum* und *Weite* des Grauwertfensters werden verschiedene Gewebearten dargestellt

## Bildfilterung

Durch Filterung können:

- Bildelemente **unterdrückt werden** (z.B. Rauschen)
- Bildelemente **hervorgehoben werden** (z.B. Verästelungen in der Lunge)

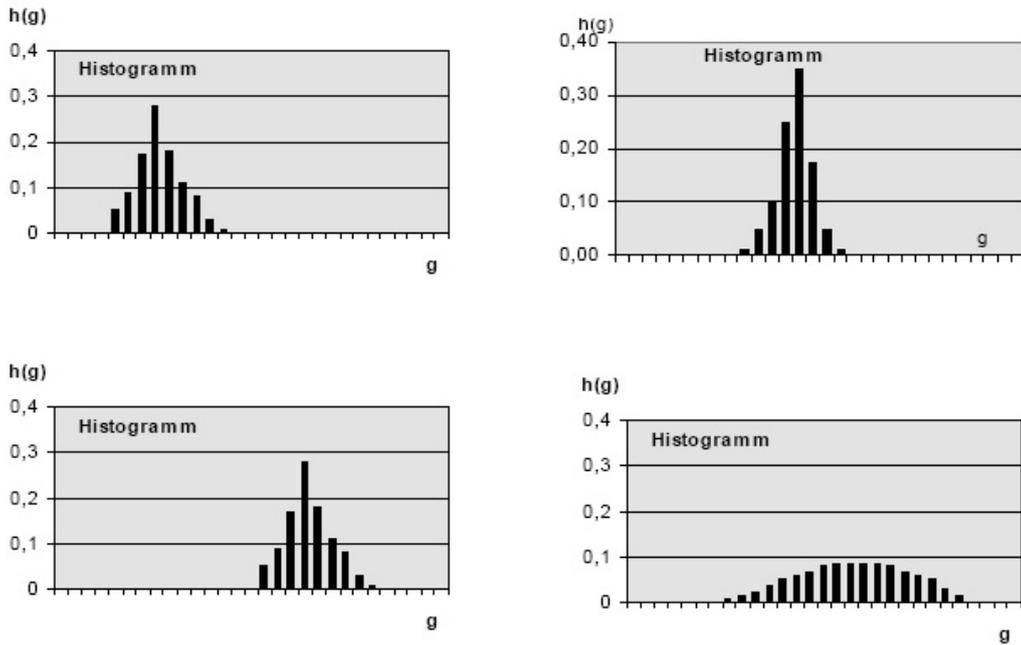


Abbildung 1.4.: **Histogramm**: Bei dunkleren Bildern liegt der Schwerpunkt des Histogramms im Bereich der niedrigen Grauwerte. Bei helleren Bildern liegt der Schwerpunkt des Histogramms im Bereich der hohen Grauwerte. Kontrastarme Bilder haben ein schmales Histogramm. Kontrastreiche Bilder haben ein breites Histogramm.

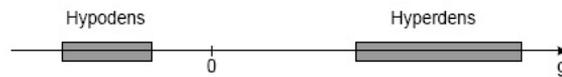


Abbildung 1.5.: Grauwertfensterung



Abbildung 1.6.: (1) Knochen Darstellung 230/260, (2) Gewebe (Weichteile) Darstellung 100/800, (3) Lungen Darstellung -427/1039

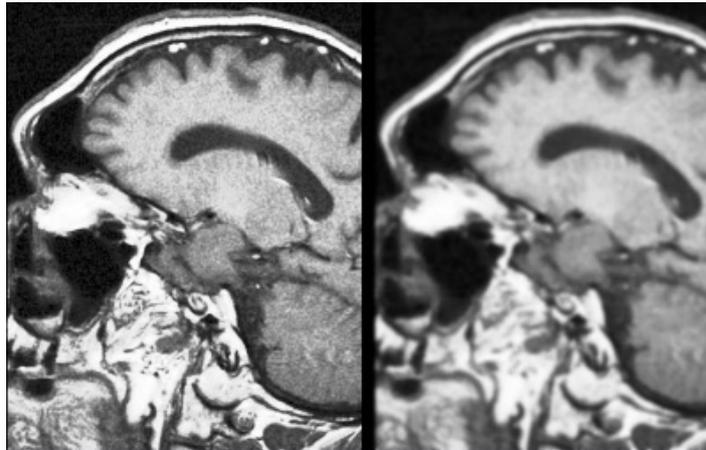


Abbildung 1.7.: Durch **Glättungsfilter** werden Strukturen zurückgedrängt bzw. unterdrückt

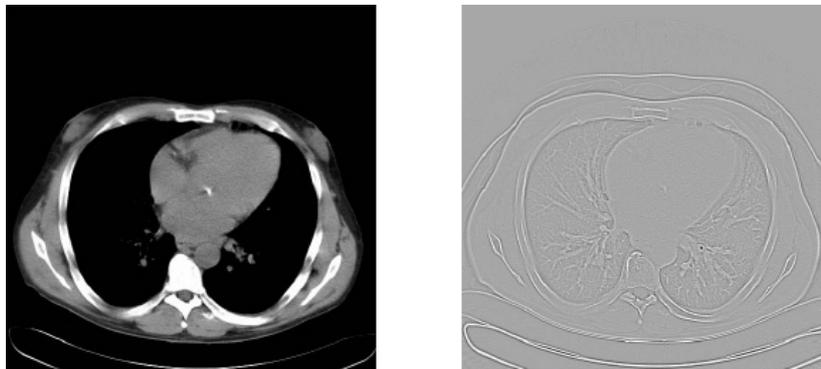


Abbildung 1.8.: **Kantenglättung**: Durch Filterung können feine Strukturen hervorgehoben werden.  
Unschärfe Maske = (Originalbild) - (geglättetes Bild)

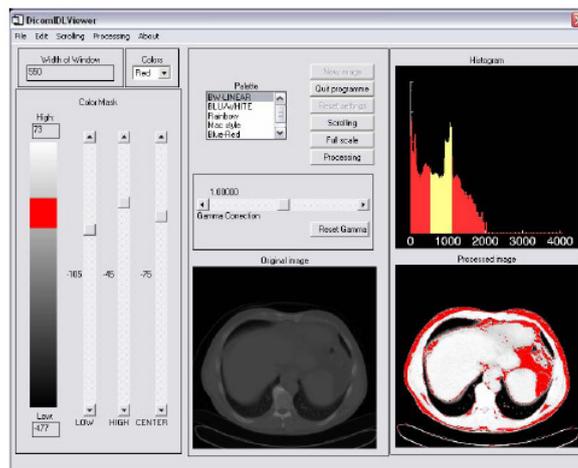


Abbildung 1.9.: Falschfarbendarstellung

### Falschfarbendarstellung (Farbkodierung)

Ein Bereich der Grauwerteskala kann durch Farbkodierung hervorgehoben werden.

Falschfarbendarstellungen dienen oft dazu, Messwerte, die über das Bild verteilt sind, übersichtlich darzustellen

- Die **Ankunftszeiten eines Kontrastmittels** in den einzelnen Abschnitten der Niere kann durch Farben kodiert werden.
- Bei Thermographiebildern wird der **Temperaturverlauf** durch Farben kodiert.

Die Zuordnung der Werte zu den entsprechenden Farben wird meistens durch eine dem Bild beigefügten Legende angezeigt.

#### 1.4.4. Bildauswertung

- Messungen (Grauwerte/Geometrisch)
- Bildüberlagerung
- 3D Rekonstruktionen

#### Messung

*Verfahren zur objektiven und quantitativen Auswertung*, bei denen aus den Werten der Bildmatrix medizinisch relevante Größen, z.B. über physiologische Prozesse, berechnet werden.

So ermöglicht etwa die *Graustufenverteilung* einer Bildregion die Differenzierung von Gewebeanen oder es können über die Zahl und Abstände der Bildpunkte *volumetrische Messungen* durchgeführt werden.

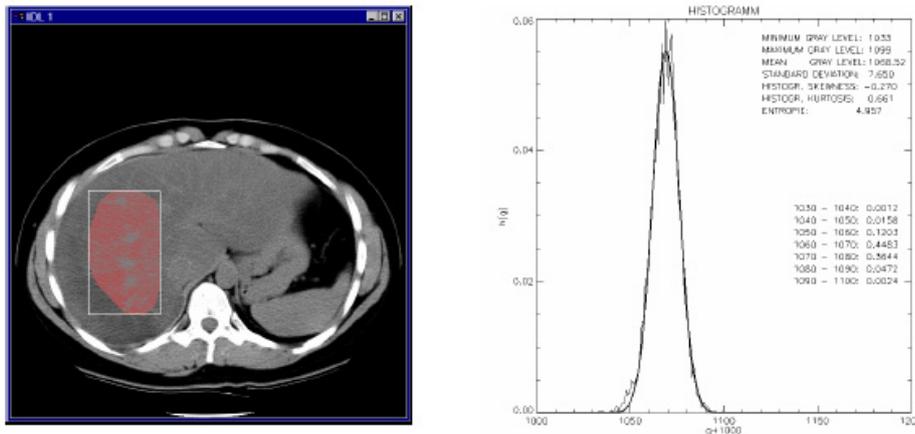


Abbildung 1.10.: **Leberdichtemessung:** Die Messungen erfolgen auf CT-Basis. Aus den Grauwerten des Lebergewebes wird dann das Histogramm mit Mittelwert und mittlerer quadratischer Abweichung berechnet. Diese Werte erlauben Rückschlüsse auf pathologische Veränderungen

#### Bildüberlagerung

Bei der Bildüberlagerung werden **Informationen verschiedener Art** (z.B. morphologische und funktionelle) **in einem Bild vereint**.

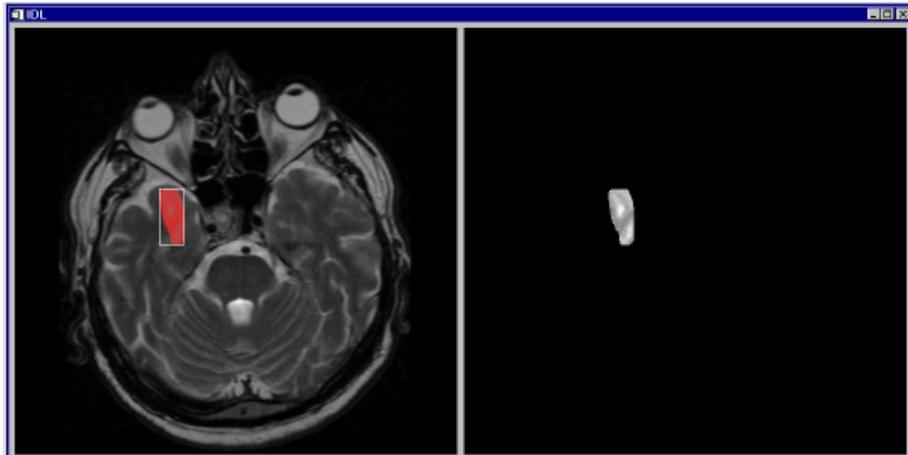


Abbildung 1.11.: **Tumorvermessung:** Die Konturen des Tumors werden manuell vermessen. Aus dem Bildheader werden relevante Parameter von der Bildaufnahme herausgelesen.

Bei der Überlagerung von MR- und SPECT-Bildern wird die anatomische Information im MR-Bild mit der funktionellen Information (Anreicherung und Verteilung der Indikatorsubstanz) im SPECT-Bild kombiniert.

### 3D Rekonstruktionen

Bei der dreidimensionalen Rekonstruktion wird ausgehend von *zweidimensionalen (planaren) Schichten*, wie sie bei der CT oder MR erzeugt werden, auf das *gescannete Objekt zurückgerechnet*. Dabei wird das medizinische Objekt aus den räumlichen Bildfolgen rekonstruiert und in wählbaren Ansichten auf dem Bildschirm dargestellt.

#### 1.4.5. Computer unterstützte Diagnose

Die automatische Bildanalyse beschäftigt sich damit die Bilder automatisch zu erkennen und zu interpretieren, d.h. die visuellen und subjektiven Verfahren zu objektivieren.

## 1.5. LO 1 KIS: Grundlagen IT im Krankenhaus

19. Nov. 2007

<http://www.basiswissen-it.at>, <http://www.basiswissen-multimedia.at>

### 1.5.1. Human-Computer Interaction (HCI)

is a discipline concerned with the design, evaluation and implementation of interactive computing systems for human use and with the study of major phenomena.

#### Usability Engineering (UE)

is everything encompassing to enable good Usability.

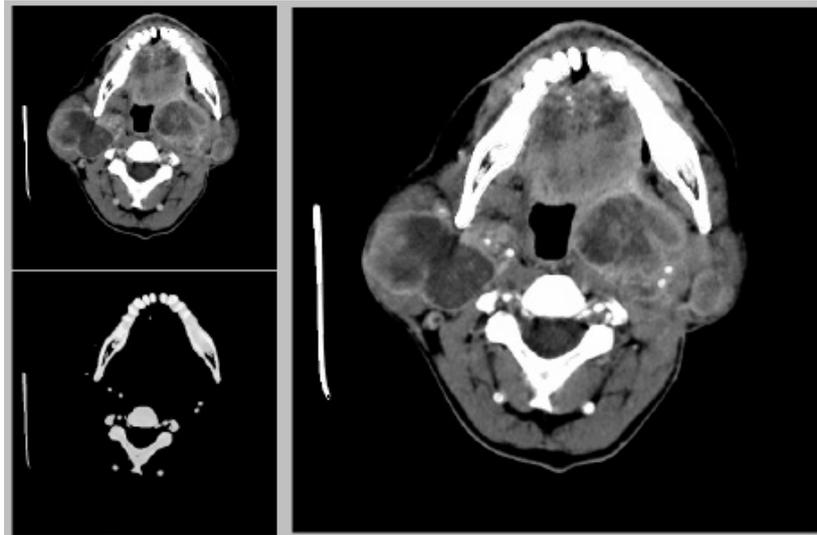


Abbildung 1.12.: **Bildüberlagerung** auf CT Basis. Kostrastmittelverstärkte Gefäßbilder werden mit Tumorblender zur besseren anatomischen Darstellung von Gefäßen und (squamous cell) Karzinomen in der Hals- und Kopfreion kombiniert.

### 1.5.2. Medizinische Informatik

- Medizinische Informationssysteme
- Medizin. Entscheidungsunterstützungssysteme

#### Ziele eines KIS

- richtige Inforamtion
- zum richtigen Zeitpunkt
- am richtigen Ort
- den handelnden Personen
- in der richtigen Form
- darüber hinaus...
- das richtige Wissen

#### 4 Bereiche

- Wissensmanagement: Logistik, Wissenschaftl. Recherche
- klin. Infomanagement: Elektronische Patientenakte, Verwaltung
- Kommunikation: Telemedizin, Patient Communication
- Med. Spezial Systeme: Decision Support Systems, Experten Systeme.

IT will alle Bereiche abdecken.

### 1.5.3. Informationssystem

Ein Informationssystem (IS) ist ein sozio-technisches Teilsystem eines Unternehmens, das aus den informationsverarbeitenden Aktivitäten und den an ihnen beteiligten menschlichen und maschinellen Handlungsträgern in ihrer informationsverarbeitenden Rolle besteht.

#### 1.5.4. Zusammenfassung

- In der IT/Informatik sind Daten codierte Informationen, die in Computersystemen gespeichert sind. Die Information kann dabei durch Zeichenfolgen (digitale Daten) oder kontinuierliche mathematische Funktionen (analoge Daten) dargestellt und maschinell verarbeitet werden.
- Wissen (engl. knowledge; lat. scientia; grch. episteme) ist das Ergebnis – das Ziel – einer (menschlichen) Informationsverarbeitung. Denken und Wissen sind untrennbar mit dem menschlichen Geist verbunden: Wissen ist (im menschlichen Gedächtnis) organisierte, verfügbare und anwendbare Information.
- In einem KH haben wir es mit großen Mengen von heterogenen Anforderungen zu tun. Dabei ist innerhalb des KH eine enge Verzahnung von Organisationsbereichen zu erkennen. Das benötigt zeitkritische, flexible und kooperativen Bearbeitung übergreifender Aufgaben.
- Ein Informationssystem ist ein sozio-technisches Teilsystem eines Unternehmens, das aus den informationsverarbeitenden Aktivitäten und den an ihnen beteiligten menschlichen und maschinellen Handlungsträgern in ihrer informationsverarbeitenden Rolle besteht.
- Ein Krankenhausinformationssystem soll die richtige Information, zum richtigen Zeitpunkt, am richtigen Ort, den handelnden Personen in der richtigen Form zur Verfügung stellen.
- Wir unterscheiden drei Systemebenen: Klinische Informationssysteme, typische Krankenhausinformationssysteme und Informationssysteme im Gesundheitswesen
- Ubiquitous Computing (engl. ubiquitous = allgegenwärtig) bezeichnet die Allgegenwärtigkeit der IT im Alltag
- Pervasive Computing (lat. pervadere = durchdringen) bezeichnet die alles durchdringende Vernetzung des Alltags durch den Einsatz von ubiquitärer IT
- Der praktische Einsatz liegt heute noch weit hinter dem tatsächlich möglichem
- Das wichtigste ist die Unterstützung des ärztlichen Handelns

### 1.6. LO 2 KIS: Modelle und Sichtweisen (KIS IT)

19. Nov. 2007

- Systemarchitekturen
- vertikal (zentral)
- horizontal
- Verteilt (offen)
- Systemintegration
- Integriertes KIS
- Sichtweisen auf ein KIS
- Verstehen der drei Ansätze der Grundarchitektur typischer KIS
- Erkennen der jeweiligen Vor- und Nachteile der drei verschiedenen Ansätze
- Verstehen der verschiedenen Sichtweisen auf ein KIS

### 1.6.1. Geschichte

- 1970+ Vertikaler Ansatz
  - Zentralcomputer (deshalb auch zentralisierter Ansatz);
  - Fokus auf administratives Management der Verweildauer;
  - Schwerpunkt auf Aufnahme, Transfer, Entlassung, Behandlung und Abrechnung
- 1990+ Horizontaler Ansatz
  - Zeit der Abteilungscomputer
  - Entwicklung der klassischen Informationssysteme (KIS)
  - Fokus auf Berechnung der Fallkosten
- 2000+ Verteilter Ansatz
  - Offene, verteilte Computersysteme
  - Medizinische Spezialsysteme (z.B. DSS)
  - Fokus auf qualitätsorientierter Zugang

#### Vorteil vertikaler Ansatz

- (nur) ein zentrales „Rechenzentrum“
- Einfache (da zentrale) Administration
- Zentrale Verwaltung aller Patientendaten

#### Nachteile vertikaler Ansatz

- (nur) ein zentrales „Rechenzentrum“
- Entwicklung erfolgt seriell, nicht parallel
- Klassische Abhängigkeit vom Maschinentyp (siehe „IBM Dominanz“ in den 1970er-Jahren)

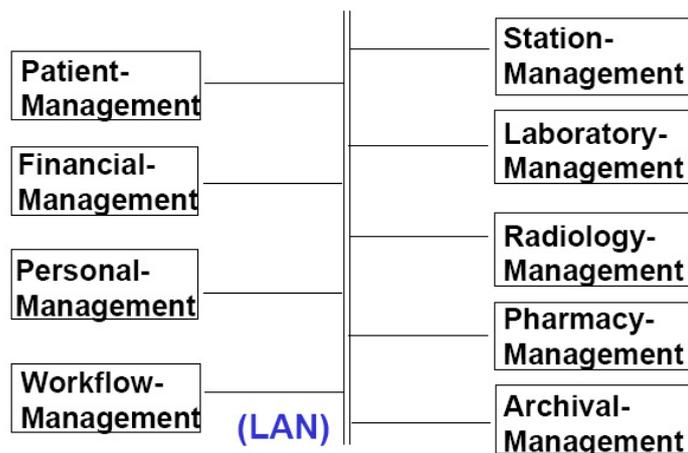


Abbildung 1.13.: Horizontal

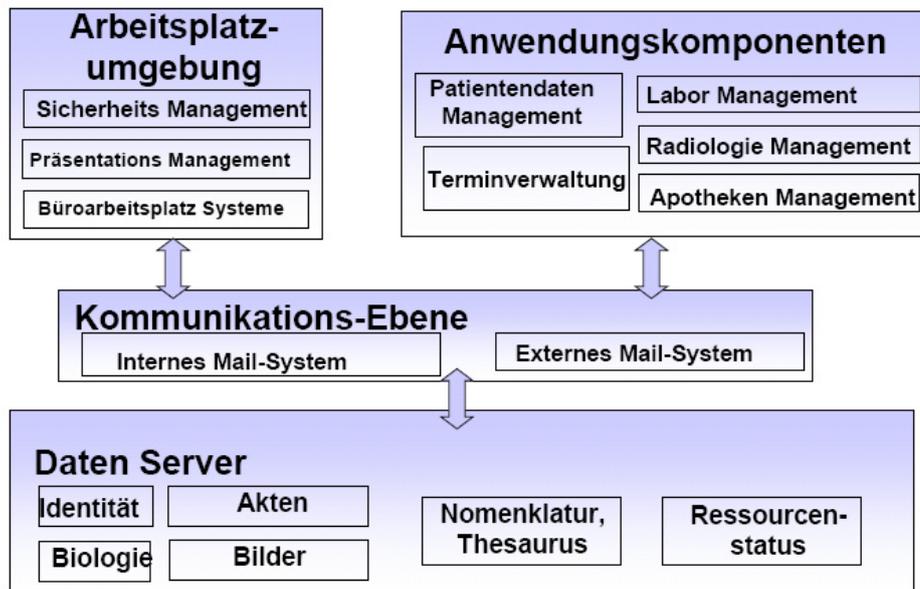


Abbildung 1.14.: Verteilter Ansatz

#### **Vorteile horizontaler Ansatz**

- Kombination verschiedenster Computer;
- Größere Auswahl durch verschiedene Lieferanten;
- Investition abhängig von Bedürfnissen

#### **NACHTEILE horizontaler Ansatz**

- führt leicht zu einem Turm zu Babel (jeder will eigenes Subsystem);
- Stark heterogene Teile (Standardisierung wird notwendig!);
- Komplexität und damit Kosten höher

#### **Vorteile verteilter Ansatz**

- Auswahl der besten Hardware
- (Planbare) progressive Investitionen
- Schrittweise Entwicklung
- Unabhängigkeit von Lieferanten/Typen

#### **NACHTEILE verteilter Ansatz**

- Höchste Komplexität;
- Standards absolut notwendig;
- Einheitliche Terminologie erforderlich

Altsysteme bzw. Legacy Systems sind alte Systeme, die nicht ersetzt wurden, weil sie so gut funktionieren.

### 1.6.2. Einsatz

Funktionale und räumliche Barrieren, Management-Barrieren (Bürokratie) = Operative Wissensinseln. Wissensmanagement: Ziel ist die Verbindung der Wissensinseln.

### 1.6.3. Zusammenfassung

- Grundsätzlich umfassen Informationssysteme (IS) alle Funktionen, mit denen Informationen produziert und verarbeitet werden; d.h. Erfassen, Bearbeiten, Verarbeiten, Speichern, Transportieren, Wiederfinden und Ausgeben.
- KIS ist die Gesamtheit aller Informationsverarbeitenden Einheiten zur Bearbeitung medizinischer und administrativer Information im Krankenhaus.
- KIS muss als sozio-technisches System gesehen werden und integriert in dieser Sichtweise Mensch und Technik (Human and Computer). Streng genommen muss das Dreieck Mensch-Aufgabe-Technik gesehen werden
- KIS sind komplex, weil die Anzahl ihrer Elemente und ihr Beziehungsreichtum groß sind und auch die Elemente sehr unterschiedlich sind (Hardware, Software, Personal, Methoden, Prozesse usw.). KIS sind dynamische Systeme; beispielsweise entstehen Veränderungen durch Lernprozesse der End-Benutzer, bezüglich Benutzerakzeptanz, Performanz, Effizienz, Produktivität usw. (siehe LO 5,6).

### Glossarium

- LAN ... Local Area Network
- Event ... Ereignis
- Workflow ... Arbeitsablauf
- End-User ... End-Benutzer
- Intranet ... Organisations-internes Netzwerk
- Ledger ... Hauptbuch (in der Buchhaltung)
- ADT ... Admission-Discharge-Transfer (Abrechnungsdatenträger für ärztl. Leistungen)
- SAP ... Systemanalyse und Programmentwicklung, größter europäischer und weltweit drittgrößter Softwarehersteller mit Hauptsitz in Walldorf (D)
- ISH-MED ... integriertes KIS von SAP

## 1.7. LO 3 EPA KIS

28. Nov. 2007

### 1.7.1. Lernziele

- Kennenlernen des Prinzips einer (elektronischen) Krankenakte;
- Verstehen der Grundprobleme einer elektronischen Krankenakte
- Erkennen der Möglichkeiten einer multimedialen elektronischen Krankenakte

### 1.7.2. Von der medizinischen Dokumentation zur Patientenakte

- Bereitstellung geeigneter Information zur Vorbereitung und Unterstützung klinischer Entscheidungen
- Durchführung und Überwachung der Versorgungsmaßnahmen
- Berichterstattung und Kommunikation über die Versorgung des Patienten an andere beteiligte Institutionen

#### Wozu eine Krankenakte?

- Speicherung relevanter Daten zum Zweck der
- Unterstützung der Entscheidungsfindung,
- Intervention,
- Bewertung und Forschung
- Kontinuität der Versorgung
- Integration der Versorgung

#### Nachteile der papierbasierten Krankenakte?

- Nur an einem Ort gleichzeitig zugänglich
- Handschriftliche Einträge und Kopien als mögliche Fehlerquellen
- Leserlichkeit generell
- Missverständnisse
- Wachsende Menge an Papier
- Schlechte Verfolgung des Gesundheitsstatus
- Schwierige Sammlung von Daten für Forschungszwecke

#### Warum elektronische Krankenakte?

- Einbindung aller Informationen die auf Papier schwer oder nicht möglich sind → MULTIMEDIA
- Tendenz in Richtung „nahtloser Pflege“: Organisation der Pflege um den Patienten
- Qualität der Versorgung
- Kostenoptimierung

### 1.7.3. Klinische Daten sind multimedial, multicodal und multimodal

- Alphanumerische Zeichenketten (Freitext)
- Audio (Töne, Sprachaufnahmen, )
- Statische Bilder (Röntgen, CT, MR, )
- Video Bildsequenzen (OP-Video)
- Biomedizinische Signale
- Interaktionen (über Tastatur, Maus, Touchscreen, haptische Interfaces usw.)

#### 1.7.4. Grundregel

- Dokumentiere die medizinisch relevante Information bzw. Daten eines Patienten (und seines Aufenthalts) in elektronischer Form, so dass sie
- Wiedergefunden werden
- Übersichtlich dargestellt werden können
- Weiterverarbeitet werden können, und
- Verläufe, Ansichten, Schlussfolgerungen
- Übermittelt und ausgetauscht werden können
- Und zwar immer im Rahmen des Datenschutzes!

#### 1.7.5. Diagnostisch-Therapeutischer Zyklus

Ereignisse enthalten Datenkomponenten, die zu drei verschiedenen Stationen des diagnostischtherapeutischen Zyklus gehören

- Beobachtungen: Beschwerden, Untersuchungsergebnisse, Testergebnisse
- Diagnosen, Diagnostische Hypothesen (erfordern weitere Untersuchungen)
- Interventionen/Therapien: Laboranforderungen, Verschreiben von Medikamenten, Überweisungen, Operationen

#### 1.7.6. Zusammenfassung

- Medizinische Dokumentation ist das Erfassen, Speichern, Ordnen und Wiedergewinnen medizinischer Informationen.
- Die EPA stellt eine zentrale elektronische Sammlung und Verwaltung aller den Krankheits- und Behandlungsverlauf eines Patienten betreffenden Daten und Informationen (Befunde, Diagnosen, Behandlungsverlauf, Behandlungsergebnis, Korrespondenz usw.) dar. Es werden dabei die Informationen aller beteiligten medizinischen Bereiche mit deren jeweiligen geeigneten Formaten bzw. Medien (Text, Grafik, Bild, Film, Ton, Signale usw.) multimedial zusammengefasst und verfügbar gemacht.
- Dennoch stellt TEXT einen hohen Anteil an medizinischer Information.
- Die Grundarchitektur der elektronischen Patientenakte wird durch das Datenmodell festgelegt – dieses stellt (in der Regel permanent) gespeicherte Daten, ihre innere Struktur und ihre Beziehungen untereinander dar. Die Beschreibung der Daten erfolgt durch eine formale Darstellung (z.B. einem Diagramm). Die am weitesten verbreitete Spezialisierung eines semantischen Datenmodells ist das Entity-Relationship-Modell, dessen Kern das ER-Diagramm ist (siehe LO 4)
- Wichtiges Kriterium ist die Austauschbarkeit: Ein Beispiel dafür ist die Extensible Markup Language (XML), die einen Standard zur Modellierung von halbstrukturierten Daten in Form einer Baumstruktur darstellt.
- Als Client-Server-System wird eine Netzwerkstruktur bezeichnet, bei der die Ressourcen (Software, System) von einem zentralen Server angeboten werden, auf die von den Arbeitsstationen (Clients) aus zugegriffen werden kann. Der Server stellt einen Dienst (Service) zur Verfügung. Der Client stellt lediglich die Benutzeroberfläche dar.
- Redundanz (v. lat. redundare – im Überfluss vorhanden sein) bezeichnet allgemein das zusätzliche Vorhandensein funktional gleicher oder vergleichbarer Ressourcen eines Systems, die im Störungs- oder Notfall verwendet werden.

- Care2x ist eine webbasierte Software, ursprünglich entwickelt als Trainingssystem speziell für Krankenhäuser und ist ein Ansatz eines integrierten Systems. Care2x ist ein Open Source Projekt, d.h. Software und ihr Quellcode ist für jeden frei erhältlich – darf frei – aber nicht für kommerzielle Zwecke verwendet werden.

## 1.8. LO 4 KIS EPA

28. Nov. 2007

### 1.8.1. Lernziele

- EPA Markt
- Integration der EPA ins KIS
- Ausweitung vom KIS zum MIS
- Workflows
- Modellierung von Workflows
- KIS-Management (Strategisch – Taktisch – Operativ)
- EPA-Integrationsmodell

### 1.8.2. EPA Markt in Europa

- Während bereits rd. 95% der deutschen Krankenhäuser über ein KIS verfügen, haben erst rd. 20% in ein MIS investiert
- Deutschland stellt in Europa den bedeutendsten Einzelmarkt dar (fast 100 Millionen Einwohner)
- und wird bei der Marktdurchdringung eine Vorreiterrolle einnehmen

### 1.8.3. Ausweitung vom KIS zum MIS

- Starker Trend zur Ablösung singulärer, abteilungsspezifischer Systeme durch integrierte Gesamtlösungen, siehe 1970+
- Ideal wäre Abbildung des gesamten medizinischen Workflows eines Krankenhauses über die einzelnen Kliniken und Abteilungen hinaus
- Der Markt verlangt zunehmend nach integrierten Lösungen, die den gesamten medizinischen Workflow abbilden.

### KIS: Mensch im Mittelpunkt

- IT-Integration ohne Berücksichtigung des Faktors Mensch (z.B. Akzeptanz und Nutzerdisziplin) ist zum Scheitern verurteilt
- Eine Neukonzeption (Neuentwicklung/Neubeginn) ist oftmals erheblich einfacher, als eine IT-Integration in bestehende Strukturen (= Legacy Systems)

### 1.8.4. Was ist ein Workflow?

- Workflow = Arbeitsablauf, z.B. alle mit dem Transport des oder mit Informationen über den Patienten verbundenen Prozesse (und den dafür notwendigen Ressourcen) innerhalb eines KH.
- Ziel: Optimierung und gegenseitige Abstimmung von Workflows und voneinander abgekoppelten Prozessen.

### Beispiel

- Ein CT-Scan kann innerhalb von fünf Minuten durchgeführt werden. Ein Radiologe kann die Aufnahme in ca. fünf Minuten befunden. Der diktierte Befund kann innerhalb von ca. 10 Minuten zu Papier gebracht werden. Der gesamte Workflow erfordert daher lediglich 20 Minuten med. hochwertige Arbeit.
- Tatsächlich verstreichen zwischen der Verordnung des Verfahrens und der Verfügbarkeit des Befundes oft bis zu 24 oder gar mehr Stunden.

### Workflow-Management der Prozesse

- Business Process Reengineering (BPR) oder die „planmäßige Gestaltung oder Reorganisation betrieblicher Abläufe“
- Optimierung der Prozesse als Ansatzpunkt zur Effizienzsteigerung innerhalb der Organisation
- Unterstützung durch Software

### Prozessmodellierung

Bitte in der Prozessmodellierung unterscheiden:

- Unternehmensmodellierung z.B. mit ERM (Entity-Relationship-Model), UML-Klassendiagramm usw.
- Geschäftsprozessmodellierung z.B. mit Flußdiagramm, Petri-Netz, EPK (Ereignisgesteuerte Prozess Kette) usw.

### 1.8.5. KIS Management

- Strategisch
  - KIS als Ganzes (holistisch)
  - KH IT Policy – strategische Ziele
- Taktisch
  - Ausführung konkreter Entwicklungsprojekte
- Operativ
  - Wartung bestehender Systeme
  - Sicherstellung des reibungslosen Betriebs

## 1.9. LO 5 Performance Support - Grundlagen

29. Nov 2007

### 1.9.1. Lernziele

- Erkennen des Unterschiedes zwischen maschineller Performanz (Informatik) und kognitiver Performanz (Psychologie)
- Einblick in die Problematik der kognitiven Performanz
- Verstehen der Möglichkeiten von Entscheidungsunterstützung
- Verstehen des Vorgehens beim Problemlösen und Entscheiden
- Verstehen der Problematik bei menschlichen Entscheidungen (Human Error)

### 1.9.2. EntscheidungsUNTERSTÜTZUNG!

- 1. Handlungsautonomie des Arztes darf NICHT durch Informatik eingeschränkt werden
- 2. nur unterstützender – nicht ersetzender Aspekt
- 3. Informationstransparenz durch Strukturierung
- 4. Problemorientierte Patientenakte
- 5. Benachrichtigungs- Alarm- Erinnerungsfunktion
- 6. Entscheidungsunterstützung
- Eine mögliche Lösung: ADAPTIVITÄT

Das Problem der modernen Informationsgesellschaft **is not: having** information, but **finding** relevant information

### Informationsflut in der Medizin (nach Mulow (1994))

- Veröffentlichung von > 2 M bio-medizinischen Artikeln in > 22k Zeitschriften jährlich (1994) !
- Angenommen 4.400 Seiten ergäben 1.100 Artikel in BMJ und NEJM: aufeinandergestapelt würde die Flut von 2 M Artikel einen Berg von 500 m bilden
- d.h. 200 Artikel in den 10 führenden Journals für Innere Medizin pro Monat, so dass ein Allgemeinmediziner täglich 19+ Artikel lesen müsste, wollte er die relevanten Publikationen kennen (Olkin (1995))
- Praktische Ärzte können < 1% ihrer Zeit mit der Lektüre von Peer Reviewed Journals verbringen

### 1.9.3. Computer Performanz

- Response time: the time between the start and completion of a task.
- Throughput: the total amount of work done in a given time.
- Some performance measures:
  - MIPS (million instructions per second)
  - MFLOPS (million floating point operations per second), also GFLOPS, TFLOPS (10<sup>12</sup>), etc.
  - SPEC (System Performance Evaluation Corporation) benchmarks
  - Synthetic benchmarks

### Human Error Modes (according to Reason, 1990)

- Skill-Based Performance
- Inattention or Overattention
- Rule-Based Performance
- Misapplication of good rules or Application of bad rules
- Knowledge-Based Performance
- Selectivity or Problems with complexity

### 1.9.4. Zusammenfassung

- Entscheidungsunterstützung darf nur unterstützen, die Handlungsautonomie durch Technologie darf nicht eingeschränkt werden
- Informationsüberflutung (engl. Information overload) bezeichnet den Zustand „zu viele“ Informationen zu einem Thema zu besitzen, um eine Entscheidung treffen zu können. Große Mengen an alten Informationen, neuen Informationen, hinzugefügten Infos, Widersprüche und ein niedriges „Signal-Rausch-Verhältnis“ machen es schwierig, Informationen zu filtern, die für eine Entscheidung relevant sein könnten. Unwissen über Methoden des Vergleichens und Aufarbeitens von Informationen unterstützt diesen Effekt ebenfalls.
- Performance bezeichnet in der Informatik die Datenrate, die innerhalb einer bestimmten Zeitspanne verarbeitet werden kann. Im Gegensatz zur Effizienz, die sich auf die Zeit- und Platzkomplexität eines abstrakten Algorithmus bezieht, bezeichnet die Performance die Leistung eines konkreten Programms auf einem realen Computer.
- Kognitive Performance dagegen beschäftigt sich mit der Leistungsfähigkeit der menschlichen Kognition; während die technische Performanz explosiv steigt, entwickelt sich menschliche Performanz NICHT in diesem Ausmaß!
- Mentale Modelle können zum Verstehen von Mensch-Computer Interaktionen herangezogen werden

## 1.10. LO 6 DSS Decision Support, Performance Support

29. Nov 2007

### 1.10.1. Keywords

- Entscheidungsfindung/unterstützung
- Komplexität (von User Interfaces)
- Definition von Usability
- Usability Metrics (Human Factors)
- Kognitive Belastung
- Vorwissen (Deklarativ-Konzeptuell- Prozedural)
- Wissensart versus Problemart

### 1.10.2. Lernziele

- Nochmals: Erkennen der Grenzen menschlicher Informationsverarbeitung
- Typische Aufgaben- und Problemstellungen der Usability Forschung
- Messen heißt vergleichen: Einblick in die grundlegenden Metriken (Messbarkeitskriterien)
- stets alles aus der Sicht der Entscheidungsunterstützung Vorbereitung für LO7

### Kognitive Belastung, Cognitive Load Theory (Sweller, 1988)

- Intrinsic Load = intrinsische Belastung, die durch die Information selbst bedingt ist bzw. von der Schwierigkeit und der Komplexität abhängt (Design kann wenig dagegen machen)
- Extraneous load = extrinsische Belastung, die durch die Darstellung und Gestaltung der Information abhängt

- Germane load = spezifische Belastung der für den Verarbeitungsprozess notwendig ist, d.h. Germane load sollte unterstützt werden, während intrinsic und extraneous load gering gehalten werden sollten!

### 1.10.3. Zusammenfassung

- Usability bezeichnet die Eignung eines Systems bei der Nutzung durch bestimmte Benutzer in einem bestimmten Kontext die vorgegebenen Ziele effektiv, effizient und zufriedenstellend zu erreichen.
- Die CLT geht davon aus, dass jede menschliche Informationsverarbeitung mit kognitiver Belastung verbunden ist; sie schreibt dem Arbeitsgedächtnis eine besonders wichtige Funktion zu, allerdings ist die Kapazität begrenzt. Es kann nur eine bestimmte Menge an Informationen aufrechterhalten werden (7+/-2 Information Chunks, nach Miller (1957)).
- Für die Entscheidungsunterstützung sind drei Wissenskomponenten zu unterscheiden: deklarativ – konzeptuell und prozedural.
- Wichtig ist dabei Proficiency (Können) und das Handlungswissen (ability, skills).
- Wir unterscheiden zwischen strukturierten (routine) Problemen und un- bzw. semistrukturierten Problemen. Probleme können nun gelöst werden durch drei Arten: (1) Quantitatives Schlußfolgern (numerisch), (2) heuristisch und durch (3) Qualitatives Schlußfolgern (intuitiv); un- bzw. semistrukturierte Probleme können durch Nr.3 nur durch menschliche ExpertInnen gelöst werden

## 1.11. LO 7 DSS Systeme

30. Nov. 2007

### 1.11.1. Einleitung

- Keywords
- Decision Support Systems
- Künstliche Intelligenz
- Experten Systeme
- Architektur solcher Systeme
- Beispiele solcher Systeme

#### Vorwissen

- Daten - Information - Wissen
- Denken - Lernen - Problemlösen
- Krankenhausinformationssysteme
- Elektronische Patientenakte
- Kognitive Performanz
- Entscheidungsunterstützung
- Wissensarten

Art des Wissens, das für die Problemlösung notwendig ist	Art der Probleme	
	Strukturierte (Routine) Probleme	Un- bzw. semi-struktur. Probleme
Quantitatives Schlußfolgern: Numerische Berechnung	Klassisches Informationssystem	Klassisches DSS
Heuristische Methoden (wahrscheinlichkeitstheoretische Regeln, Trial and Error, systematisches Probieren)	Wissensbasierte Informations- bzw. Expertensysteme	Advanced bzw. Extended DSS
Qualitatives Schlußfolgern: Intuition, Daumenregeln usw.	Klassisches Expertensystem	Menschlicher Experte

Abbildung 1.15.: Wissensart - Problemart

### Historischer Rückblick

- 1970s - Basic medical AI research: Fundamental techniques defined, Technology transfer & early applications
- 1980s - Promotion: Development of applications, Propagation to live systems
- 1990s - Disillusion: Recognition of professional barriers, Realistic assessment of cost/benefit

### 1.11.2. Menschliche Intelligenz

- **Intelligenz** ist die Fähigkeit,
  - Beziehungen zu **erfassen**, herzustellen, zu interpretieren und zu deuten und sich dadurch
  - an neuartige Situationen **anzupassen** und sie ggf.
  - durch problemlösendes Verhalten zu **verändern**
- Strukturmodelle der Intelligenz enthalten Primärfähigkeiten wie z.B.
  - Sprachverständnis und Wortflüssigkeit
  - Rechengewandtheit und räumliches Denken
  - Auffassungsgeschwindigkeit und Gedächtnisleistung
  - schlussfolgerndes Denken und Problemlösen

### 1.11.3. Künstliche Intelligenz: Schwache versus starke KI-These

- **Schwache KI-These** (Computer kann Intelligenz **simulieren**):

Computer dienen der Kognitionswissenschaft lediglich empirischen Untersuchung. KI-Programme sind lediglich Experimente zur Überprüfung von Modellen intelligenten Verhaltens.

- **Starke KI-These** (Computer kann intelligent **sein**):

Hypothese des physikalischen Symbolsystems nach Newell & Simon (1976): Menschliche und maschinelle Intelligenz beruhen auf der Fähigkeit logischer Symbolverarbeitung. Daraus folgt: Intelligente Leistungen sind von den Besonderheiten der physikalischen Implementation unabhängig, ergo: Künstliche und natürliche Intelligenz sind prinzipiell ununterscheidbar!

#### **Alan Turing (1950): Überprüfung der starken KI-These**

- **Turing-Test** zu Überprüfung des intelligenten Verhaltens einer Maschine durch Vergleich mit einem Menschen (Imitationsspiel)
- Eine Person befragt einen Menschen und ein künstliches intelligentes System.
  - Kommunikation nur indirekt über Textmedium
  - Tester soll allein aus den Antworten auf seine Fragen entscheiden, wer Mensch und wer Computer ist.
  - Wenn er das nicht kann, dann – so argumentiert Turing – kann man annehmen, **daß die Maschine intelligent ist.**
- Der Tester kann jede beliebige Frage stellen. Durch die indirekte Kommunikation soll vermieden werden, daß der Interviewer durch äußeres Erscheinen oder mechanische Eigenschaften (z.B. synthetische Stimme) beeinflusst wird.
- Siehe Band 2 Holzinger, Baswissen IT/Informatik

#### **Wie erfolgreich ist die KI wirklich?**

- Für Menschen „einfach“ für Computer schwierig
  - Sprachverstehen (natürlichsprachliche Texte)
  - Handschriften lesen
  - Sprache übersetzen
  - Bilder erkennen („aus dem Augenwinkel“)
- Für Menschen „schwierig“, für Computer einfach
  - Schach spielen
  - Mathematische Ausdrücke manipulieren
  - Mathematische Sätze beweisen
  - Fachexperten in engen Bereichen ersetzen

#### **Beispiel: Sprachverstehen**

- Gesprochene Sprache:
  - Give me a new display
  - Give me nudist play
- Schriftlicher Text
  - Time flies like an arrow
  - Syntaktisch mehrdeutig: time, fly = Substantive oder Verben, like = Konjunktion oder Verb
  - Semantisch mehrdeutig: like = „wie“ oder like = „mögen“
  - Das Geld liegt auf der Bank

- Semantisch mehrdeutig: Bank = Sitzgelegenheit oder Geldinstitut
- Richtige Bedeutung nur mit Wissen über den **Kontext**:
  - Beispiel: Syntaktisch mehrdeutig
    - \* „John saw the boy in the park with a telescope.“
    - \* „John saw the boy in the park with a dog.“
    - \* „John saw the boy in the park with a statue.“
    - \* Voraussetzung für korrekte Interpretation: Wissen über:
      - Teleskope (Werkzeug)
      - Hunde (Begleiter)
      - Statuen (stehen in Parks)

### Sprachverstehen erfordert Wissen

- **Syntax**: Erkennung der Satzstruktur durch Anwendung grammatischer Regeln
- **Semantik**: die Bedeutung von Wörtern
- **Pragmatik**: Konventionen des Sprachgebrauchs: Was ist wirklich gemeint, bzw. welche Handlung soll erfolgen
- **Kontext** oder das **Themengebiet**, in dem ein Satz oder Wort auftaucht

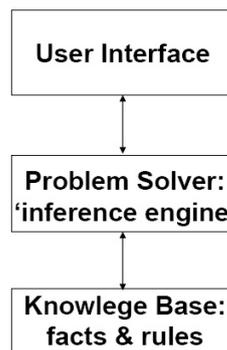
### Problemlösetechniken

- **Schwache Methoden**:  
Allgemeine Suchstrategien, die für eine große Klasse von Problemen anwendbar sind, z.B. Hill-climbing, A\*-Algorithmus, means-ends analysis (=Zweck/Mittel-Analyse)
- **Starke Methoden**:  
Auf spezielle Problemklassen zugeschnittene Problemlöser, z.B. Planungsverfahren, Diagnosesstrategien (werden vor allem in Expertensystemen eingesetzt)

### 1.11.4. Expertensystem

- Umgangssprachliche Definition  
“Ein Expertensystem ist ein Computerprogramm, das Spezialwissen und Schlußfolgerungsfähigkeiten von menschlichen Experten in einem begrenzten Aufgabengebiet nachbildet und somit Problemstellungen mit einer einem Experten vergleichbaren Leistung unter Angabe der jeweiligen Zutreffswahrscheinlichkeit löst.“
- Klassische Definition nach Mitchie (1982)  
„An expert system embodies in a computer the knowledge based component of an expert’s skill in such a form that the system can offer intelligent advice and on demand justify its own line of reasoning“
- Expertensystem (technische Definition)
  - repräsentiert „**Wissen**“ (im Kontext)
    - \* auf einem eng begrenzten Gebiet
    - \* streng auf spezifische Probleme zentriert
    - \* kann mit „missing data“ umgehen

- zieht logische **Schlüsse**
  - \* algorithmisch
  - \* heuristisch
- versucht die Schlüsse zu **erklären**
  - \* unter Bezug auf vorliegende Informationen
  - \* unter Angabe der Wahrscheinlichkeit für Richtigkeit
  - \* in Interaktion mit dem Benutzer



#### Warum überhaupt ein solches System verwenden?

- Rarity of experts
  - in numbers (e.g. a narrow medical speciality)
  - in location (remote areas, hostile environments)
  - in expense (once built, it works for nothing...)
- Expert Systems can combine the expertise and knowledge of more than one person.
- Expert Systems do not get tired
  - in time (a computer system is as awake at 3am as it is at 11am)
  - in boredom (it may be „expert“ but the job may still be monotonous, e.g. checking business forms )
- Expert systems are able to explain the reasoning that led to a conclusion.: human experts may be unable or unwilling to do so.
- Indefinite lifetime: they do not die, retire or quit their job or go to work for a competing company.
- May respond faster than a human expert.

#### Warum sollte man solche Systeme NICHT verwenden?

- Humans are creative thinkers: expert systems cannot solve problems they have not been trained for, nor use analogical thinking.
- Humans adapt to changing environments: expert systems must be explicitly updated.
- Humans have 5 senses: computers rely on a pre-determined set of inputs.
- Expert Systems are **very expensive** to develop and maintain.

**Beispiel: Diagnose**

- Identifiziere Gründe für das Fehlverhalten eines Systems (um z.B. eine folgende Therapie zu ermöglichen)
- Beispiele:
  - Medizin: Diagnose von Krankheiten
  - KFZ, Flugzeug: Diagnose von Motorschäden
  - Bauingenieurwesen: Diagnose von Bauwerkschäden

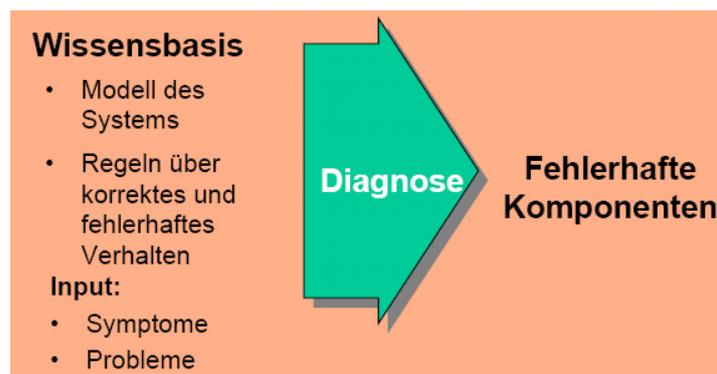


Abbildung 1.16.: System zur Diagnosefindung

**Beispielsystem MYCIN**

- MYCIN ist ein regelbasiertes Expertensystem, das Therapien für Patienten mit bakteriellen Infektionskrankheiten vorschlägt
- zielorientierte Strategie (Rückwärtsverkettung)
- jeder Regel und jedem Eintrag ist ein Sicherheitsfaktor (certainty factor) zugeordnet, der sich aus zwei Werten zwischen 0 und 1 berechnet
- MB: measure of belief
- MD: measure of disbelief
- Der Sicherheitsfaktor (certainty factor - CF) eines Elements  $h$  errechnet sich aus MB und MD:

$$CF[h] = MB[h] - MD[h]$$

- CF ist positiv, falls mehr Evidenz für eine Hypothese spricht, ansonsten ist CF negativ.
- $CF[h] = +1$  bedeutet, daß  $h$  sicher wahr ist,
- $CF[h] = -1$  bedeutet, daß  $h$  sicher falsch ist.

**1.11.5. Unterschied: Expertensysteme und DSS**

- **Expertensysteme** sollen grundsätzlich der Fehlervermeidung, der Vereinheitlichung von Verfahren und der Qualitätssicherung dienen, indem **Entscheidungen** anhand bestimmter **Fakten und Regeln vorgegeben** werden. Entscheidung oft vom System vorgegeben → z.B. klinische Pfade; Alerting

- **Decision Support Systeme:** Entscheidung liegt beim Menschen
- **Un- oder semistrukturierte Probleme:** Wenn zur Entscheidung nicht nur Daten und feststehende Regeln, sondern auch **Beurteilungen** (z.B. vom Patienten oder Arzt) notwendig sind, so wird die Entscheidungsumgebung als semi- oder unstrukturiert bezeichnet (semi-structured, unstructured, illstructured). Dies umfasst auch die **Probleme**, die **nicht vollständig beschrieben** werden können oder wenn Zusammenhänge nicht eindeutig sind. → Daten aus dem Anamnesegespräch

### Vom GPS zum XPS

- Die ersten Computerwissenschaftler wollten das kognitive Verhalten von Menschen modellieren, simulieren, maschinisieren
- Beispiel: Der General Problem Solver (GPS) ist eine von Newell & Simon (ab 1957) entwickelte Software zur Realisierung einer allgemeinen Problemlösungsmethode im Rahmen der beginnenden Forschung zur Künstlichen Intelligenz.
- In diesem (gescheiterten!) Versuch wurden Methoden zur mathematischen Formalisierung von Problemen und Problemlösen entwickelt.
- Allerdings hatten die Arbeiten maßgeblichen Einfluss auf die Entwicklung der kognitiven Psychologie
- Technisch führte das Scheitern des allgemeinen Problemlösungsansatzes zur Entwicklung von Expertensystemen, die auf einem engeren Wissensgebiet zu besseren Ergebnissen gelangen sollten.

### 1.11.6. Zusammenfassung

- Intelligenz (lat. intelligentia „Einsicht, Erkenntnisvermögen“, u.a. die Fähigkeit zum Erkennen von Zusammenhängen und zum Problemlösen.
- Künstliche Intelligenz (KI; eng. Artificial Intelligence, AI) ist ein Teilgebiet der Informatik, das sich mit der Automatisierung intelligenten Verhaltens befasst.
- Die Methoden der KI lassen sich grob in zwei Dimensionen einordnen: Symbolische vs. Neuronale KI bzw. Simulationsmethode vs. phänomenologische Methode. (Neuronale KI verfolgt einen bottom-up-Ansatz und möchte das menschliche Gehirn möglichst präzise nachbilden. Die Symbolische KI verfolgt umgekehrt einen top-down-Ansatz und nähert sich den Intelligenzleistungen von einer begrifflichen Ebene. Die Simulationsmethode orientiert sich so nah wie möglich an den tatsächlichen kognitiven Prozessen des Menschen. Dagegen kommt es dem phänomenologischen Ansatz nur auf das Ergebnis an.
- Die Methoden der KI basieren auf heuristischen, statistischen und approximativen Verfahren.
- Expertensysteme sind Software-Systeme, die auf der Basis von Expertenwissen zur Unterstützung medizinischer Diagnosen herangezogen werden. Die Forschung im Bereich der Expertensysteme ist ein Teilgebiet der künstlichen Intelligenz. Die ersten Arbeiten erfolgten in den 1960er Jahren.
- Beim Turing-Test stellt ein Fragesteller (ohne Sicht- und Hörkontakt) einem System und einem Menschen (abwechselnd) beliebige Fragen. Der Fragesteller muss danach entscheiden, wer von den beiden Befragten die Maschine ist. Ist die Maschine nicht von dem Menschen zu unterscheiden, so ist laut Turing die Maschine intelligent. Bisher hat keine Maschine diesen Turing-Test bestanden.
- MYCIN ist eines der bekanntesten Expertensysteme, es dient zur Unterstützung von Diagnose- und Therapieentscheidungen bei Blutinfektionskrankheiten und Meningitis. Diesem System wurde durch eine Evaluation attestiert, dass seine Entscheidungen so gut sind wie die eines Experten in

dem (engen) Bereich. Allerdings reagierte das System, als ihm Daten einer Cholera-Erkrankung - bekanntlich eine Darm- und keine Blutinfektionskrankheit - eingegeben wurden, mit Diagnose- und Therapievorschlügen für eine Blutinfektionskrankheit, das heißt, MYCIN erkannte die Grenzen seiner Kompetenz nicht. Dieser Cliff-and- Plateau-Effekt ist typisch bei Expertensystemen, die auf ein schmales Wissensgebiet spezialisiert sind.



## 2. VO Medizinische Statistik

Buchempfehlung: H. Trampisch, J. Windeler: Medizinische Statistik, 2. Aufl., Springer-Verlag Berlin.

### 2.1. Einführung in die medizinische Statistik und Methodik klinisch-empirischer Forschung

- „*Eines Tages wird statistisches Denken für einen guten Bürger genauso wichtig sein wie Lesen und Schreiben,...*“ (nach H. G. Wells, USA, 1903)
- Buch von Walter Krämer 1998: So lügt man mit Statistik
- Frederick Mosteller sagte einmal: „It is easy to lie with statistics, but it is easier to lie without them“

#### 2.1.1. Definition von Statistik

1. **Systematische** Sammlung und Darstellung von zählbaren/messbaren Phänomenen (in Verwaltung und Wirtschaft) → Zahlen in Tabelle und/oder Grafik (Ordnung in ein Phänomen bringen.)
2. **Systematische** Planung, Erhebung, Analyse und Interpretation von messbaren Phänomenen (in den Wissenschaften) → Evaluation oder Entscheidung (Fragen zu beantworten und Entscheidungen zu treffen)

#### Statistik in der Medizin

Abgesehen von ihren Bürgerrechten und -pflichten sind MedizinerInnen der Idee verpflichtet, den PatientInnen die dem aktuellen Stand des Fachwissens bestmögliche Diagnose und Therapie zukommen zu lassen.

- Wie kommen wir zu medizinischem Fachwissen ?
- Wie können wir medizinisches Fachwissen verwalten und zugänglich machen ?
- Wie können wir medizinisches Fachwissen kritisch verwerten zugunsten unserer PatientInnen, es also der Praxis zuführen ?

#### 2.1.2. Systemische Beobachtung

##### Beispiel

- **Public Health Beispiel** (Daten aus 1990)  
SU: 120 Abtreibungen auf 100 Lebendgeburten  
USA: 40 auf 100  
EU: 20 auf 100  
*Zu klärende Fragen:* Begriffsdefinitionen, Vollständigkeit, Vergleichbarkeit (med. und soz. Aspekte: Verfügbarkeit von Kontrazeptiven, Familienplanung, Medizinsystem)

- **Klinisches Beispiel**  
PatientInnen 1, 2,..., N, Träger eines bestimmten Symptoms (**Merkmals**)  
Welche Erkrankung (**Ursache**)?

### Zu klärende Fragen

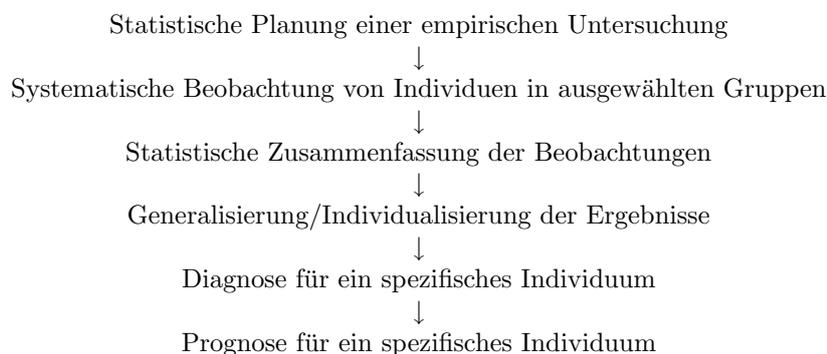
- **Symptomdefinition** (Begriffsabgrenzung, operationale Merkmalsdefinition)
- **Variabilität** des Symptoms (der charakterisierenden Merkmale) über Patientenkollektiv
- **Isoliertes** Symptom oder Auftreten **kombiniert** mit anderen
- **Kausalität** von **Ursache** (Krankheit = **explikative Variable**) und **Wirkung** (Ausbildung eines Symptoms = **Responsevariable**)

Aufgabe nur unter **systematischer Beobachtung** und **Einsatz statistischer Konzepte** zu bewerkstelligen!

### Unsicherheit und Medizin

- Alle Erkenntnisse und Entscheidungen in der Medizin ist mit Unsicherheit behaftet: Andere Situation als in den Exakten Naturwissenschaften (Physik, Chemie).
- Quellen der Unsicherheit
  - Direkte Beobachtungen ist kaum möglich (selbst bildgebende Verfahren zeigen meist nur Substrat des interessierend medizinischen Phänomens)
  - Beobachtungs- bzw. Messfehler
  - Individuelle (biologische) Variabilität
  - Mangelnde Kenntnis der den Krankheiten zugrunde liegenden hoch komplexen biologischen Prozesse (trotz der Erfolge der Mikrobiologie und Genforschung)
  - Biologische Vorgänge unterliegen zum Teil dem Zufall

### Logik des Vorgehens



Als Individualisierung versteht man das Anwenden von Generalisiertem Wissen auf einzelne Personen.

### Natur und Beitrag der Statistik

- Statistik ist ein selbständiges akademisches Fach
  - Inputs von **Wahrscheinlichkeitstheorie**, **numerischer Mathematik** und **Computerwissenschaften**
  - Vernetzung mit naturwissenschaftlicher **Studienmethodik**, **Wissenschaftstheorie** und **Ethik**
- Statistik stellt **Werkzeuge für die empirische Forschung** in den **Naturwissenschaften** und der **Medizin** zur Verfügung
  - Beschreibung und Verdichtung von *Massenphänomenen*
  - Berücksichtigung von Unsicherheit (durch Wahrscheinlichkeitsaussagen)
  - Systematische Auswertung von Zusammenhängen (Untersucht werden kann **Assoziation**, **nicht Kausalität**)
  - Systematische Auswertung von Unterschieden (durch Signifikanzaussagen der **Inferenzstatistik**)
  - Generalisierung von Erkenntnissen gewonnen an einer (Patienten)gruppe (**Stichprobe**) auf das **Kollektiv** (Grundgesamtheit)
  - Individualisierung von allgemeinen, abgesicherten Erkenntnissen im Hinblick auf ein Individuum (z.B. Prognose für einen Patienten - statistisches Lernen)

Deshalb ist **medizinische Statistik** (Biostatistik, Biometrie) **ein unverzichtbares Fach** in den **medizinischen Wissenschaften** geworden.

### Erkenntnistheorie

- Der (natur)wissenschaftlichen Wahrheit „auf den Fersen“
- Ein einmal beobachtetes Phänomen ist noch keine Erkenntnis
- Erkenntnissichernde Maßnahmen als Schutz vor Täuschung nötig
  - Komplexe Phänomene in der Medizin
  - Symptome sind nur Indikatoren des Krankheitsprozesses
  - Abhängigkeit von Zeit, Ort und Ethnie
  - Voreilige kausale Zuschreibungen vermeiden (Assoziation ist keinesfalls Kausalität gleichzusetzen)
  - Systematisches Variieren von Untersuchungsbedingungen nötig (wie in naturwissenschaftlichen Experimenten)
  - Wiederholte Durchführung der Untersuchung (Reproduzierbarkeit der Ergebnisse)

### Akademisches Wissen vs. Praxis

Symptome - Diagnosemöglichkeiten - Krankheiten

- Akad. Wissen ist globales Wissen aufgrund von Erkenntnis (Forschungsergebnisse → Lehrbuchwissen)
- Akad. Wissen gilt allgemein (für einen Durchschnittspatienten)
- Etablierte Beziehungen (Assoziation und Kausalität) gelten allgemein, nicht notwendigerweise immer und für jede(n) einzelne(n)

- Diagnose und mehr noch Prognose (in der Praxis) individuell hoch variabel, also mit viel Unsicherheit behaftet
- Ärztliche Intuition (Erfahrung) als zusätzliche Hilfe trotz modernster Diagnosetechniken (z.B. in Radiologie)

### Statistik zum Schutz vor Täuschung

- Konzepte für die optimale Planung von medizinischen Studien
  - Experimente in der theoretischen Medizin
  - Kontrollierte, randomisierte klinische Studien
  - Epidemiologische Beobachtungsstudien
  - Befragungsstudien im Public-Health-Bereich
  - etc.
- Explorative statistische Ansätze für die Strukturanalyse und Visualisierung von Datensätzen
  - Qualitätssicherung bei Studien
  - Charakterisierung und Verdichtung von Daten
  - Kommunikation von Datenstrukturen
- **Induktive Inferenzstatistik** (schließende Statistik)
  - **Absicherung** des Beobachteten (z.B. empirischer Unterschied zwischen Patienten und gesunden Probanden) **gegen den Zufall**
  - **Schluss von Stichprobe auf die Grundgesamtheit** (aus der die Stichprobe gezogen worden ist) - Verallgemeinerung des Beobachteten
  - Art der Ergebnisse und deren Interpretation hängen stets vom gewählten Untersuchungsdesign ab!
  - Erhält für eine adäquat geplante Studie ein abgesichertes, interpretierbares Ergebnis
- Statistische **Metaanalyse**
  - Zusammenfassung der Ergebnisse vieler gleichartiger Studien (**Evidenz-basierte Medizin**)

### 2.1.3. Wie können wir medizinisches Fachwissen verwalten und zugänglich machen?

- Fachwissen in Form von **Studienergebnissen** ist nie abgeschlossen  
Selbst metaanalytisch (thematisch) zusammengefasste Studienergebnisse nur so lange gültig bis sie durch weitere wissenschaftliche Befunde verworfen oder modifiziert werden
- Wissenschaftlicher **Fortschritt** kann nur erzielt werden, wenn bisherige Befunde geeignet **dokumentiert** worden sind  
Auch **Negativbefunde** („Misserfolge“) sind dabei wichtig: Patienten wird geschadet,
- Verwaltung und **Bereitstellung in Bibliotheken** (Bücher, Zeitschriften, digitale Medien), in **Datenbanken** und in **elektronischen Zeitschriften**  
Es ist nicht nur Wikipedia **kein medizinisch relevantes System**, sondern auch alle Datenbanken sind nur so gut wie sie referiert (durch eine medizinische Institution) werden, die fachlich ausgewiesen ist.

### Die Relativität von Erkenntnissen

- Was sind Erkenntnisse aus Forschungsprozessen **nicht**?  
Eine stetig wachsende Ansammlungen wahrer Befunde (Theorien, Regeln), die für immer gültig bleiben
- Relativität der Wahrheit (Gültigkeit) wissenschaftlicher Erkenntnisse  
**Was heute wahr ist, kann morgen falsch sein!**
- Schon die mittels statistischer Verfahren erzielten Studienergebnisse selbst sind relative Befunde, weil in Wahrscheinlichkeiten (zwischen den Extremwerten 0 Ereignis tritt nicht ein und 1 Ereignis tritt stets ein) ausgedrückt

### Wissenschaftstheorie

- **Wissenschaftstheorie** macht **Aussagen**, wie **Einzelbefunde zu Theorien** verknüpft werden können
- Theorien bevorzugt, die sparsam sind, viele Phänomene erklären und wiederholt Überprüfungen standgehalten haben
- **Fallibismus** von *Charles S. Peirce*
  - Im Prozess der Wahrheitsfindung sind Theorien zu einer bestimmten Zeit zwar unbezweifelt, jedoch niemals unbezweifelbar
  - Wahrheit als idealer “Grenzwert“
- **Falsifikationismus** von *Sir Karl R. Popper*
  - Aufgabe des Forschers Theorien (empirisch) zu falsifizieren
  - Nicht falsifizierte Theorien gelten als bewährt
  - Großer Einfluss auf Naturwissenschaften und Medizin

#### 2.1.4. Wie können wir medizinisches Fachwissen kritisch verwerten?

- In der Medizin steht die praktische Bewährung für Diagnose, Therapie und Prognose der Theorien im Vordergrund
- Ethische Grundsätze
  - Nutzen für die/den einzelne(n) Patientin/Patienten
  - Diagnose und Therapie auf dem aktuellen Stand des Fachwissens
    - \* Nicht automatisch letzter Stand der Forschung
    - \* Etablierte Diagnoseverfahren oder Therapien werden beibehalten, solange keine Befunde zwingend zugunsten von Alternativen sprechen
    - \* Kontrolle der Risiken bei (noch) nicht etablierten Diagnoseverfahren oder Therapien
  - Wichtig bei PatientInnen, die an medizinischen Studien teilnehmen

#### 2.1.5. Geschichte der empirischen Forschung in der Medizin

Naturwissenschaftliche Konzepte wurden im 17. Jhdt. etabliert. Der Philosoph *Francis Bacon* entwickelte eine Methode zur Erkenntnisgewinnung mit Einfluss auf die Medizin. Seit dem 19. Jh. gibt es naturwissenschaftliche Methoden bzw. Experimente in der vorklinischen Medizin. In der klinischen Medizin sind Experimente kaum möglich, trotzdem können naturwissenschaftlich inspirierte Methoden zum Einsatz kommen. (*C.A. Louis*, „Essay on Clinical Instruction“ Definition, Exakte Beobachtungen von Patienten und Kontrollpersonen, Beschreibung der Abweichungen).

### Das naturwissenschaftliche Experiment

- Untersucher legt **Arbeitshypothese** fest (i.e. Aussage, die an abhängiger Variable festgemacht werden kann)
- Untersucher hat (potentiell) Kontrolle über alle **Rahmenbedingungen** des Experiments (prospektiv)
  - Festlegung des Versuchsaufbaues oder -ablaufs
  - Festlegung der Intervention (Behandlung)
  - Festlegung der Variablen
    - \* Eine oder mehrere explikative (unabhängige) Variablen
    - \* Eine (abhängige) Response- oder Zielvariable
  - Festlegung der **Versuchs- und Kontrollgruppen** (Stichproben im statistischen Sinn)
    - \* Mindestens eine Versuchsgruppe
    - \* Mindestens eine Vergleichsgruppe (Standard oder Placebo)
- Im Experiment müssen alle potentiellen Einflussgrößen auf die abhängige Variable kontrolliert sein  
Störgrößen entweder als Variable oder Faktor Teil des Designs oder vernachlässigbar weil zufällig variierend
- Die abhängige Variable darf nur in Abhängigkeit von der Intervention variieren.  
Ansonsten könnte eine beobachtete Veränderung an der abhängigen Variable auch auf eine andere Einflussgröße zurückgehen
- Die Probanden müssen den Gruppen zufällig zugeordnet werden (randomisiert)
- Experiment muss Qualitätsmerkmalen genügen Objektivität (unter Laborbedingungen) und Reproduzierbarkeit

### Generalisierung aus einem Experiment

- Das selbe Experiment muss viele Male wiederholt werden
- Feststellung der Übereinstimmung der Ergebnisse
- Braucht Kriterium für Bewertung
- **Motivation für statistische Planung und Auswertung von Experimenten**
  1. Braucht Experiment **nur einmal durchzuführen**, allerdings in geeigneter Art
  2. Induktive Statistik, also statistische Tests, erlauben eine **Bewertung so als ob es (beliebig) viele Experimentalwiederholungen gegeben hätte**
  3. Braucht substanziell weniger Ressourcen
  4. Nicht alle Experimente können beliebig oft wiederholt werden

Das ist erst seit den 30er Jahren des 20. Jhdts. bekannt. Bis in die 1970er Jahre wurde gefordert, dass Forschungsergebnisse diesen Prinzipien genügen müssen.

### Statistik und Medizin

- Kann mit nur einer Studie, Randomisierung und einem praktisch vertretbaren Stichprobenumfang allgemeingültige Zusammenhänge oder Unterschiede nachweisen
- Bis zum Ende des 20. Jh. immer noch gewisse Skepsis mancher Ärzte/Ärztinnen, weil
  - oft vereinfacht, deterministisch argumentiert wird
  - (falsche) Gewissheit attraktiver scheint als (wahre) Unsicherheit
  - die stochastische Natur medizinischer Phänomene ignoriert wird
- Unsicherheit ist unvermeidbar
- Statistik liefert jedoch die Werkzeuge, mit Unsicherheit adäquat umzugehen

## 2.2. Methodik klinisch-empirischer Forschung

### 2.2.1. Ablauf einer empirischen Untersuchung

#### 1. Formulierung des Problems

- Ziel der Studie unter Einsatz von Literatur und praktischer Erfahrung (von Experten) definieren
- führt zu Hypothesen und Annahmen
- relevante Variablen und Einflussgrößen festlegen Ablauf empir. Untersuchungen

#### 2. Planung der Untersuchung

- Versuchs- und Erhebungsplanung
- Stichprobenumfang bestimmen
- Statistischer Analyseplan
- Festlegen in einem Protokoll

#### 3. Durchführung

- Daten erheben
- Daten auf Plausibilität prüfen

#### 4. Datenanalyse

- Statistische Auswertungen
- Datenexploration und -deskription (Grafiken und Kennzahlen)
- Inferenzverfahren (Teststatistiken für Entscheidungen)

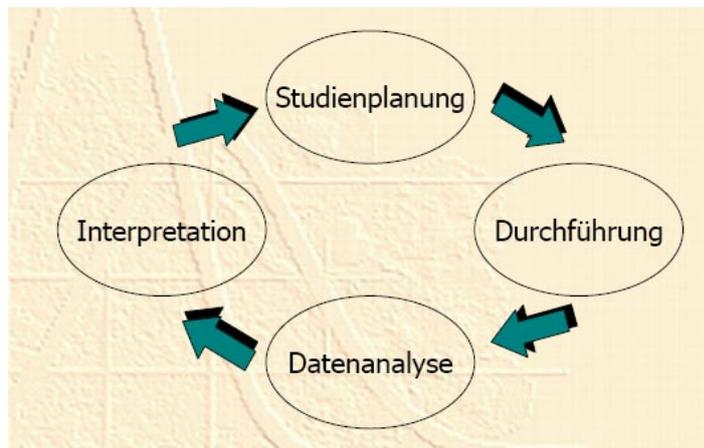
#### 5. Interpretation der Ergebnisse und Schlussfolgerungen

- Darlegung der Resultate
- Diskussion des Erkenntnisgewinns (Informationszuwachs)

### Ziel der Studie

Bevor man mit einer Studie beginnt, müssen folgende Fragen klar sein:

- Was ist das Hauptziel der Untersuchung?
- Ist diese Fragestellung eindeutig definiert?
- Ist sie auch medizinisch relevant?
- Sind mögliche sekundäre Einflüsse klar umrissen?



### Beispiele

- Gibt es Unterschiede in der 1-jährigen Offenheitsrate zwischen Stentimplantation und PTA bei Stenosen der Arterien iliaca? **Offenheitsrate**
- Haben Tumorpatienten mit Anämie eine schlechtere Prognose als Patienten ohne Anämie? **5 Jahres Überlebensrate**
- Welche Trainingsmethode der minimal-invasiven Chirurgie ist effizient?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen Säuglingssterblichkeit und dem Vorsorgeverhalten der Mutter **Säuglingssterblichkeit**

### Auswahl und Definition der Variablen

- **Zielgröße** („endpoint“): 5-Jahres Überlebensrate, Offenheit
  - Primary endpoint: Offenheit - Erfolg wenn Restenose  $\leq 30\%$
  - Secondary endpoint: Initialer technischer Erfolg
- **Einflussgrößen, Faktoren**: Anämie, Tumorgroße,...
- **Störgrößen**: Alter, Geschlecht, Rauchen

Variablen müssen objektiv, im Zusammenhang und gültig sein. Es gibt zwei Arten von Fehlern

### Fehler

- **Zufälliger Fehler**: inter- und intraindividuelle Variabilität
- **Systemischer Fehler**
  - *Selection Bias* - Verzerrung durch Auswahlprozess
  - *Information Bias* - Verzerrung durch fehlerhafte Information
  - *Confounding* (Vermengung)

Systematische Fehler müssen vermieden werden, zufällige Fehler sollten soweit wie möglich reduziert werden.

### 2.2.2. Studientypen

- Beobachtungsstudien
- Experimentelle Studien

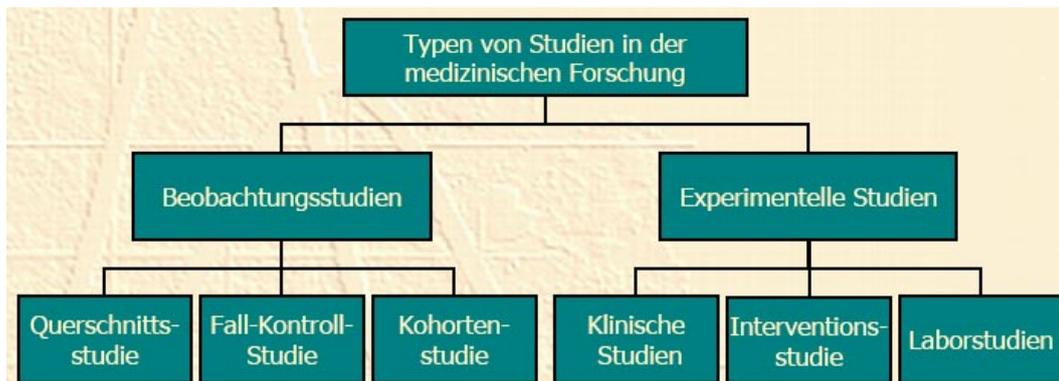


Abbildung 2.1.: Studientypen

### Beobachtungsstudien

- Bei der **Querschnittsstudie** gibt es keinen wirklichen Zeitfaktor: Beispiel: Asthma bei Kindern.

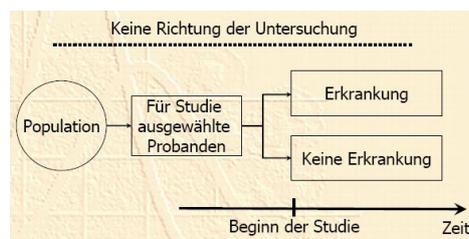


Abbildung 2.2.: Querschnittsstudie

10.000 Kinder wurden befragt (6-7a). Volksschule (in Städten und am Land über ganz Österreich verteilen). Es wurde nach Bundesland stratifiziert.

- Eine weitere Möglichkeit ist die **Fall-Kontroll Studie**. Bei dieser Untersuchung tritt häufig ein *Recall Bias* auf. Dagegen werden populationsbezogene Kontrollen eingesetzt. Leichter ist diese Studie, wenn die Personen einem best. Risiko ausgesetzt waren (Arbeit).

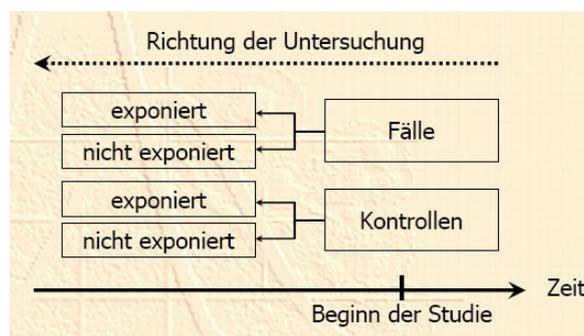


Abbildung 2.3.: Fall-Kontroll Studie

- Man wählt eine **Kohorte** aus und führt diese prospektive, longitudinal Studie aus.

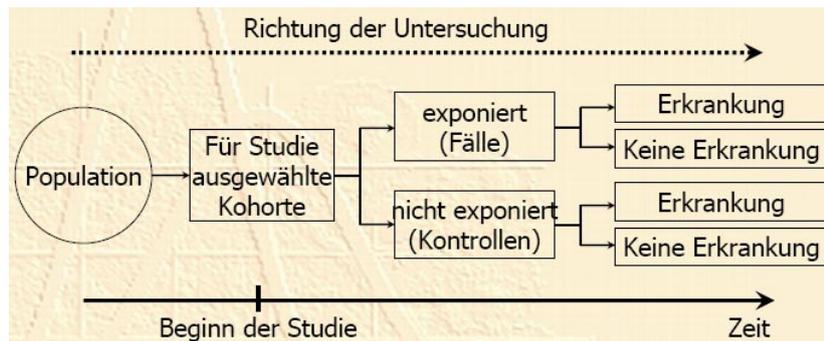


Abbildung 2.4.: Kohortenstudie

Beispiel: Framinghamstudie.

### Experimentelle Studien

Auftretende Probleme können sein:

- Kausalität
- Strukturgleichheit
- Beobachtungsgleichheit

Es gibt **Kontrollierte Klinische Studie (RCT)** mit dem Ziel: Unterschiedliche Verläufe in den Behandlungsgruppen sollen ausschließlich auf Unterschiede in der Wirkung der Behandlungen zurückzuführen sein.

Klinische Studien sind *longitudinal* und *prospektiv*.

- **Auswahl der Zielpopulation:** *Patientenselektion*: Definition einer Zielpopulation durch Ein- und Ausschlussbedingungen.
- **Versuchsansatz**
  - Parallel-Design

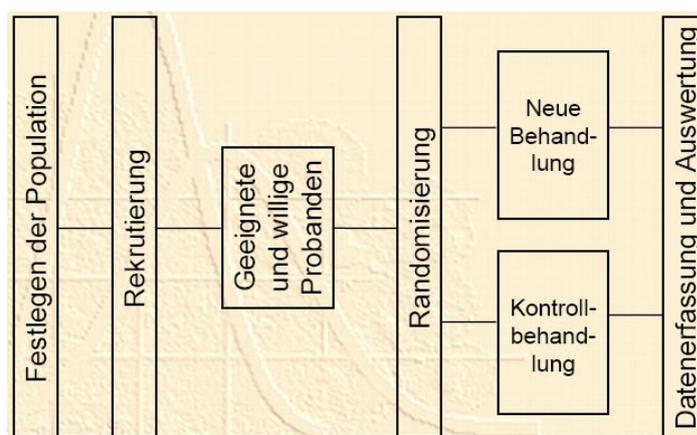


Abbildung 2.5.: Parallel-Design

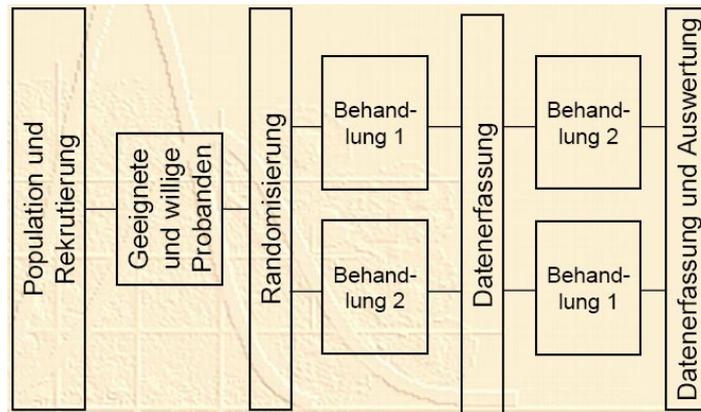


Abbildung 2.6.: Cross-over Design

– Cross-over-Design

Es gibt häufig eine 4 Wöchige *Run in Phase* meist mit Placebo. Zwischen den beiden Behandlungen wird eine 2 wöchige *Wash out* Phase eingelegt.

• Folgende Rahmenbedingungen in den Behandlungsgruppen sollen gleich sein:

- die Eigenschaften der Patienten – *Strukturgleichheit* → **Zufallszuteilung**. Randomisierung
- die Versorgungsbedingungen der Patienten – *Behandlungsgleichheit* → **Blindversuch**: Einfach-, Doppel- und Dreifachblindversuch (Statistiker weiß es auch nicht)

In einer offenen Studie ist die Zuordnung der Patienten zu den Gruppen dem Patienten und dem Arzt bekannt.

- die Qualität der Verlaufsbeobachtungen – *Beobachtungsgleichheit* → **Blindversuch**

### Randomisierung

Zufällige Verteilung von nicht kontrollierten oder nicht kontrollierbaren Einflüssen in den Gruppen. Es gibt Verschiedene Verfahren.

- **einfache Zufallszuteilung**
- **permutierte Blöcke**: Bsp: Blockgröße von 4

$$\frac{n!}{n_1!n_2!}$$

Arzt und Patienten dürfen weder die Blockgröße wissen noch die Patienten Nummern. Es wird dann eine *Randomisierungsliste* erstellt. Heute: *Webbasierte Randomisierer*: [www.randomizer.at](http://www.randomizer.at).

Bei einer Doppelblindstudie gibt das Studienkoordinierungszeitrum nur die Nummer des Packungslabls bekannt.

- **minimization**
- Stratifizierte Randomisierung (Multi-Center Studien, Alter, Geschlecht) - man wählt bereits vor der Randomisierung bestimmte Schichten (Strata).

**Beispiel Stentstudie**: angelegt im Parallel - Design, Schichtung (Stratifizierung) nach teilnehmenden Zentren. Innerhalb der Zentren: *blockweise Randomisierung* damit wird sichergestellt, dass gleich viele Patienten einen Stent bzw. eine PTA erhalten. Es war eine *offene* Studie.

### Intention to Treat und Per Protocol

Alle in die Studie eingeschlossenen und randomisierten PatientInnen müssen in die Analyse eingehen, und zwar in der Gruppe, zu der sie randomisiert wurden, unabhängig davon, was nach der Randomisierung mit ihnen geschieht. (Siehe Abbildung 2.7)

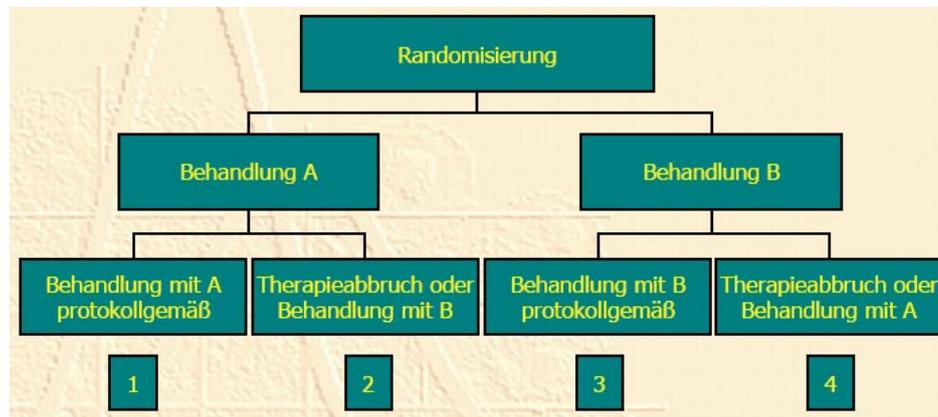


Abbildung 2.7.: Intention to Treat und per protocol

- **Intention-to-Treat:** 1 + 2 vergleichen mit 3 + 4
- **Per-Protocol (PP):** 1 vergleichen mit 3

		Propranolol	Atenolol	Placebo
Beispiel.	ITT Analyse	7,6 %	8,7 %	11,6 %
	PP - Analyse	3,4%	2,6%	11,2 %
	Abbruch	15,9%	17,6 %	12,5%

### Wirksamkeit und Effizienz

- **Wirksamkeit (efficacy)** potentieller Behandlungseffekt unter optimalen Bedingungen, d.h. ob diese Behandlung überhaupt wirksam war. Einbeziehen aller Patienten in die Analyse, die genau nach Studienprotokoll behandelt wurden. (**per-protocol Analyse**)
- **Effizienz (effectiveness)** Behandlungseffekt unter „realen“ Bedingungen. Einbeziehen aller Patienten in die Analyse, die in die Studie aufgenommen wurden (Wechsler, Abbrecher etc.). (**intention-to-treat Analyse**)

## 2.3. Daten, Merkmale & Messungen

15. Nov. 2007

*Man kann sogar sagen, dass streng genommen beinahe alle unsere Erkenntnisse nur wahrscheinlich sind; und in den wenigen Fälle, in denen wir etwas mit Sicherheit wissen können, in den mathematischen Wissenschaften, beruhen die wichtigsten Werkzeuge um zur Wahrheit zu gelangen – die Induktion und die Analogie – wiederum nur auf Wahrscheinlichkeiten. Laplace*

### 2.3.1. Grundbegriffe

- **Untersuchungseinheit:** Merkmalsträger; Personen oder Objekte einer Stichprobe (Patienten, Probanden,...)
- **Beobachtungseinheit** kleinste Einheit, bei der Beobachtungen registriert werden. z.B. ein Zahn eines Patienten; häufig identisch mit der Untersuchungseinheit
- **Merkmal** Eigenschaft, Messgröße z.B. Geschlecht, Cholesterin
- **Merkmalsausprägung** mögliche Werte eines Merkmals z.B. „weiblich“, „männlich“, „195 mg/100ml“

### 2.3.2. Merkmale

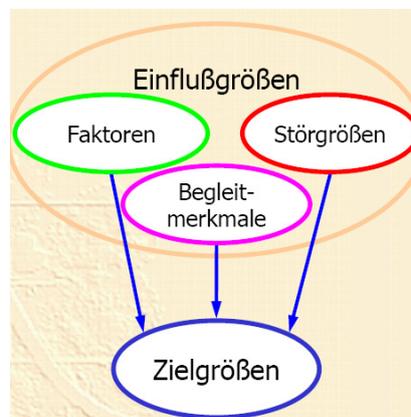
Merkmale können:

- **Qualitativ:** ohne zahlenmäßige Ordnung *Geschlecht, Haarfarbe*
- **Quantitativ:** zahlenmäßige Ordnung *Temperatur, Alter*
- **Diskret:** zählbares Merkmal *Geschlecht, Anzahl von Zähnen*
- **Stetig:** kontinuierliche Skala *Körpergewicht, Blutdruck, Alter*

sein. Stetige Merkmale werden häufig nur in diskreten Stufen bestimmt (z.B. Körpergewicht in ganzen Kilogramm)

### Charakterisierung von Merkmalen

- **Eingangsgrößen, Input:** Dosis eines Therapeutikums, Laboranforderungen
- **Prozess:** Zeit, Dauer, Verlauf, Pharmakodynamik
- **Output, Outcome, Ergebnis:** Beobachtete Wirkung



### 2.3.3. Messniveaus

- **Nominalskala:** qual.
- **Ordinalskala:** qual.
  - *Rangskala:* qual.
- **Kardinalskala:** quant.

- *Intervallskala*: quant.
- *Verhältnisskala*: quant.

Informationsgehalt nimmt nach unten zu.

### Nominalskala

- **Klassifikation** oder Name (Aufzählung) (Farben, Kategorien, Postleitzahlen, männlich / weiblich, rot / schwarz / grün / ... )
- **Kodierung**: Zahlen oder Text (0/1, m/f, ja/nein) Linearskala.
- **kein Abstand definiert**, keine natürliche Ordnung
- **Relative Häufigkeiten**, Prozentwerte
- **Lagemaß**: Modalwert (=häufigster Wert)

### Ordinalskala – Rangskala

- **Rang** oder Rating: Präferenzen, Schweregrad einer Krankheit, (Schul-)Noten, Ratings
- **Kodierung**: (ganze) Zahlen, Präferenzskalen (sehr gut,...)
- **Größer-kleiner-Relation**, natürliche Ordnung
- **Kein Abstand definiert**, Größenvergleich möglich
- **Lagemass**: Median (Zentralwert)

### Intervallskala (Kardinalskala 1)

- (Meistens) äquidistante Intervalle: Temperatur (Grad Celsius, Grad Fahrenheit), Grad an Wissen, Karnofsky Index
- Kodierung: (reelle) Zahlen
- **Abstand ist definiert**
- **Nullpunkt beliebig** gewählt (Grad Celsius: Nullpunkt ist der Gefrierpunkt von Wasser)
- **Lagemass**: arithmetischer Mittelwert

### Verhältnisskala (Kardinalskala 2)

- **Relative Messungen**: Entfernung in km, Alter
- **Kodierung**: (reelle) Zahlen
- **Absoluter Nullpunkt** (Grad Kelvin)
- **Verhältnisse** können gebildet werden
- **Lagemass**: arithmetischer Mittelwert, beim Vergleich von Verhältnissen auch geometrischer Mittelwert

### Eine Fragestellung = mehrere Skalen

- z.B. Einkommen
  - Zu welcher Gruppe gehören Sie: Ohne eigenes Einkommen, Kleinverdiener, Mittelstand, Millionär?
  - Ist Ihr Einkommen kleiner als 10.000, 10.000 – 70.000, oder größer als 70.000?

- Welche Kategorie beschreibt Ihr Einkommen am besten: 0 – 10.000, 10.001 – 20.000,...
- Wie hoch war Ihr Einkommen im letzten Jahr?
- z.B. Cholesterin: normal / erhöht; oder 195

Welche Datenskale sollte verwendet werden?

- Umsatz
- Arbeitslosigkeit: 4 Varianten in Österreich., Nominalskala
- Autotype: Nominalskala
- Schuhgröße: Intervallskala/Verhältnisskala
- Cholesterin
- Herzschlag
- Blutdruck: Verhältnisskala

#### **Auswahl von Skalen**

- Möglichst einfach -(KISS keep it simple stupid).
- Aufwand und Nutzen-Relation beachten.
- Bezug zur Fragestellung (Kommastellen,...).
- Verwenden Sie die höchstmögliche Mess-Skala.

#### **Besonderheiten**

- Die Unterscheidung zwischen ordinal und kardinal skalierten Daten wird nicht immer streng eingehalten.
- Dichotome Daten sind ein Sonderfall von Nominaldaten
- Zensierte Daten – unvollständige Beobachtungen (z.B. Ereignisse, die noch nicht eingetreten sind, also etwa die Beobachtungsdauer kürzer als die Lebensdauer ist)

#### **2.3.4. Messen - Kriterien**

- Zuverlässigkeit-Reliabilität
  - Spezifität, Empfindlichkeit
  - Richtigkeit: Vergleichs-Mischversuche
  - Präzision, Reproduzierbarkeit
- Validität-Validity: Gültigkeit der Messung
- Brauchbarkeit-Ease of Use

#### **Brauchbarkeit**

- Kann die Messung automatisiert werden?
- Kann die Person, die die Arbeit durchführt, auch die Messung durchführen?
- Kann die Messung durch eine einfache Form dargestellt werden (eine Zahl, eine Kategorie,...)

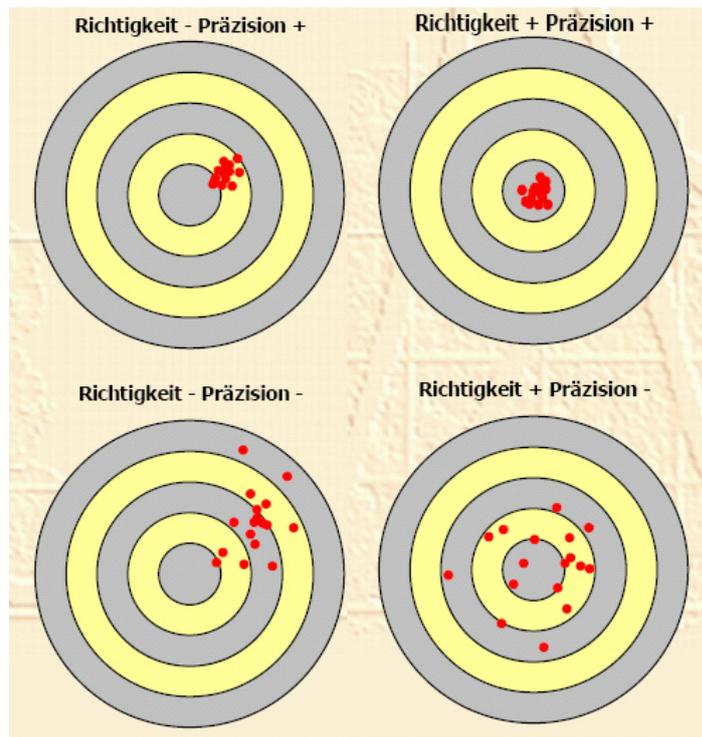


Abbildung 2.8.: Präzision - Ausmaß der Streuung, Richtigkeit (Valide) - Systemische Abweichung

## 2.4. Deskriptive Statistik

15. Nov. 2007

Beschreibung empirischer Daten.

### 2.4.1. Schätzen eines Parameters

- **Schätzen** heißt das Festlegen von Werten von unbekanntem Parametern einer Verteilung mittels eines statistischen Experiments bzw. einer Stichprobe
- **Punktschätzung:** Der Schätzwert ist die Realisation der Schätzfunktion in einer Stichprobe. Unbekannt ist inwieweit die Schätzung vom wahren Wert abweicht.
- **Intervallschätzung:** Konstruktion von Intervallen, die den unbekanntem Parameter mit einer vorgegebenen Wahrscheinlichkeit enthalten

#### Beispiel Punktschätzung

**Stichprobe:**  $p = 7/20 = 0,3595\%$ -Vertrauensbereich von 0,154 bis 0,592

**Aussage:** Die Punktschätzung beträgt 0,35. Der wahre Wert liegt mit 95%er Sicherheit zwischen 0,154 und 0,592.

#### Absolute Häufigkeit $h_i$

- Die absolute Häufigkeit beschreibt die Anzahl der Untersuchungseinheiten mit einer bestimmten Ausprägung

- Die absolute Häufigkeit kann Werte zwischen 0 und n annehmen
- Je nach Bedarf kann damit die Häufigkeit einer einzelnen Ausprägung (Gewicht = 60 kg) oder eines Intervalls (Gewicht zwischen 56 und 60 kg) bestimmt werden
- Die Summe aller absoluten Häufigkeiten beträgt n

$$\sum_{i=1}^k h_i = n$$

#### Relative Häufigkeit $r_i$

- Die relative Häufigkeit beschreibt den Anteil der Untersuchungseinheiten mit einer bestimmten Ausprägung
- Die relative Häufigkeit kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen
- Die Summe aller relativen Häufigkeiten beträgt 1
- Die relative Häufigkeit kann nach Multiplikation mit 100 als Prozentzahl interpretiert werden

$$r_i = h_i/n$$

$$\sum_{i=1}^k r_i = 1$$

#### Wahrscheinlichkeit $p_i$

- Wahrscheinlichkeit (probability) ist eine Zahl zwischen 0 und 1, wobei 0 ein *unmögliches Ereignis* und 1 ein *sicheres Ereignis* beschreibt.
- Mit zunehmender Fallzahl n strebt die relative Häufigkeit (= Anteilsschätzer) gegen die Wahrscheinlichkeit; d.h. die Wahrscheinlichkeit wird durch die relative Häufigkeit *geschätzt*.

#### 2.4.2. Lagemaße

- Modus, Modalwert
- Mittelwert, arithmetisches Mittel
- Median, Zentralwert
- (Geometrisches Mittel)
- (Harmonisches Mittel)
- Quantile, Perzentile

#### Modus - Modalwert

- Häufigster Wert einer empirischen Verteilung
- Sinnvoll bei Merkmalen mit wenigen Ausprägungen (Nominalskala, Kategorien, Intervalle,...)
- Bei quantitativen Merkmal meist nur geringe Aussagekraft
- Typische Aussagen: die häufigste Ursache für Infektionen ist.

### Arithmetischer Mittelwert

- Ist die am häufigsten verwendete statistische Kennzahl (Syn.: Durchschnitt, Mittel, ..)
- Sinnvoll bei quantitativen Daten
- Nur eingeschränkt sinnvoll bei asymmetrischen Daten und Ausreißern

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

### Median - Zentralwert

- Teilt die Verteilung in zwei gleiche Hälften
- Entspricht dem 50%-Quantil
- Robust gegenüber Abweichungen vom angenommenen Modell
- Zu bevorzugen bei Rangdaten, asymmetrischen Verteilungen, wenigen Beobachtungen
- Wird aus den geordneten Daten berechnet

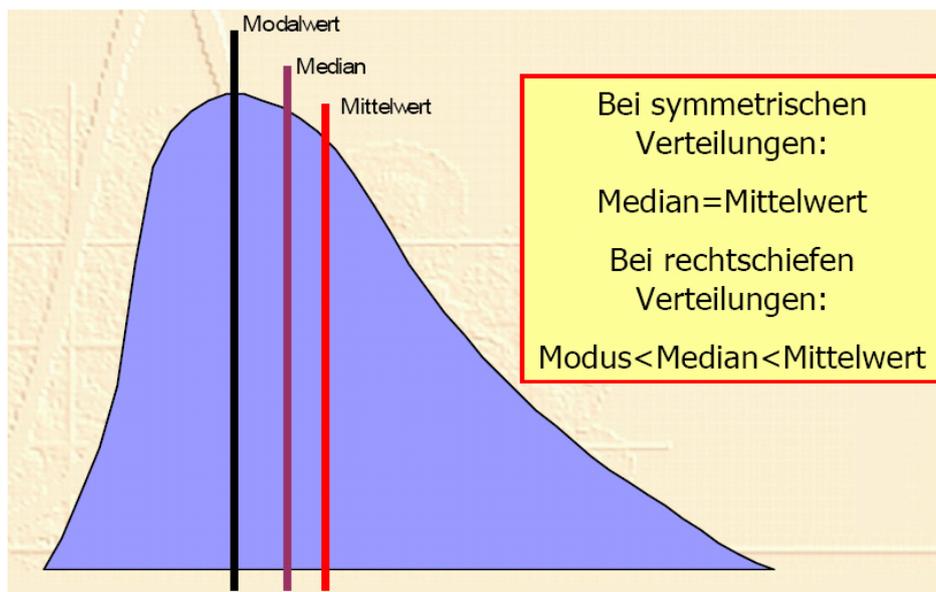


Abbildung 2.9.: Rechtsschiefe (Linkssteile) Verteilung. Typische Verteilung bei Wartezeiten, Einkommen, Laborwerten

### 2.4.3. Streuungsmaße (Dispersion)

- **Spannweite**, Range, Wertebereich:  $R$ , Differenz vom größten zum kleinsten Wert
- **Quartilsabstand**:  $D$ , Differenz vom 3. zum 1. Quartil, umfasst die mittleren 50% der Daten
- **Varianz**: normierte Summe der Abweichungsquadrate

$$s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

- **Standardabweichung**  $s$ : Wurzel aus der Varianz
- **Standardfehler SEM**: Standardabweichung des Mittelwertes SEM (Standard Error of the Mean)

$$SEM = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

- **Variationskoeffizient**: relative Standardabweichung auch VK oder cv (coefficient of variation) (wird oft auch in % angegeben)

$$V = \frac{s}{\bar{x}}$$

#### 2.4.4. Was tun mit den Daten?

- **Häufigkeiten**, Urliste, Strichliste
- **Stabdiagramm** (Balkendiagramm) für diskrete Datenkategorien. Höhe
- **Histogramm** für stetige Daten. Fläche
- Histogramme stellen Sachverhalte durch Flächen, Balkendiagramme durch die Höhe der Säulen dar! (Achtung bei ungleicher Intervalllänge!)
- **Boxplot**: Beschreibt die Lage einer Verteilung mit Quantilen. Ausreisser werden gekennzeichnet

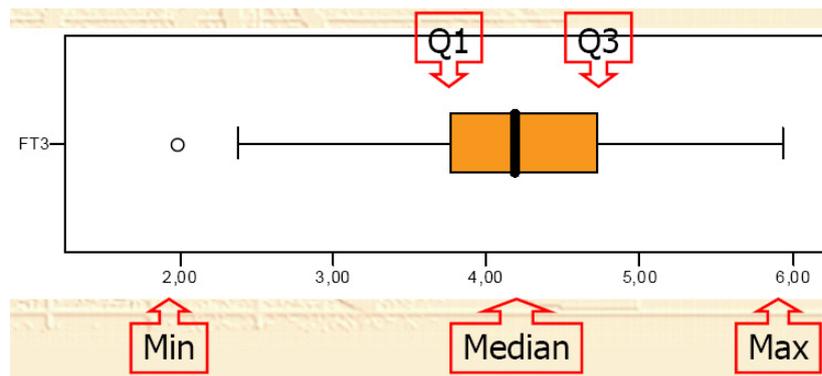


Abbildung 2.10.: Boxplot

- **Kreisdiagramm** (Tortendiagramm)
- **Streudiagramm** (Scatterplot)
- **Verlaufskurve**

## 2.5. Grundlagen der Wahrscheinlichkeitsrechnung

20. Nov. 2007

Liefert mathematische Modelle zur Beschreibung von Experimenten, die eine **zufällige Komponente** haben

### 2.5.1. Historischer Anfang

Analyse von Glücksspielen

- Bei Glücksspielen **Chancen für Eintreffen eines Ereignisses** (*Ergebnisses*) durch Spielregeln a priori (von vornherein ohne Beobachtung) festgelegt
- Annahme der **Gleichmöglichkeit der Ereignisse** (*Indifferenzprinzip*, kein Ergebnis, z.B. bei Roulette, bevorzugt)
- Anwendung der klassischen **Wahrscheinlichkeitstheorie**
- Indifferenz, also „*gleiche Ungewissheit*“ (aus subjektiver Sicht)

### 2.5.2. Modell und Hypothese

Sowohl in der wissenschaftlichen Theorie als auch in der induktiven Statistik spielen Modelle eine große Rolle

- Ein Modell ist die **vereinfachte Abbildung** eines realen Phänomens, also eine Abstraktion
- Wesentliche Parameter werden in einen **Zusammenhang** gebracht (beachte Vollständigkeit und Parsimonität = Sparsamkeit: auf jene Variablen beschränken, die unabdingbar notwendig sind, um das Problem zu verstehen)
- Modell muss objektiver **Überprüfung** (z.B. durch Experiment) standhalten
- Zur Überprüfung einer **wissenschaftlichen** (*statistischen*) **Hypothese**, wird Modell mit der **Nullhypothese** – „Das beobachtete Phänomen ist durch Zufallsprozesse entstanden“ – verglichen

### 2.5.3. Klassische Wahrscheinlichkeitstheorie

Um einen probabilistischen Vorgang zu untersuchen, genügt es nicht, ihn nur einmal durchzuführen.

#### Konzept des Zufallsexperimentes

- Unter **bestimmter Vorschrift** durchgeführt
- **Mehrere Ergebnisse** (Ausgänge) sind möglich
- Bei einer Durchführung ist das **Ergebnis nicht mit Sicherheit** vorhersagbar
- Der Vorgang ist unter gleichen Rahmenbedingungen (im Prinzip) **beliebig oft wiederholbar**
- In **Ergebnismenge**  $\Omega$  (*Stichprobenraum*) liegen alle möglichen Ergebnisse

#### Beispiel für Zufallsexperiment

**93 Würfelwürfe mit Augenzahl:** 3, 2, 3, 6, 2, 6, 3, 6, 6, 3, 1, 5, 3, 6, 6, 3, 6, 3, 2, 1, 1, 3, 6, 6, 1, 3, 3, 6, 4, 3, 3, 3, 4, 6, 4, 2, 4, 3, 3, 3, 3, 6, 6, 5, 5, 4, 6, 3, 6, 1, 3, 6, 5, 5, 5, 3, 1, 5, 4, 5, 4, 6, 3, 3, 3, 1, 4, 5, 2, 6, 6, 6, 5, 5, 6, 2, 1, 4, 3, 6, 1, 4, 5, 5, 6, 5, 3, 1, 3, 5, 6, 5, 1

Augenzahl	1	2	3	4	5	6
Absolute Häufigkeit	11	6	26	10	16	24
Häufigkeit	11/93	6/93	26/93	10/93	16/93	24/93
	0.12	0.06	0.28	0.11	0.17	0.26

Beobachtung **Bernoullis**: Stabilität der Ausgänge nimmt mit der Zahl der Wiederholungen zu. Verhältnis „Anzahl günstiger“/„Anzahl aller möglicher Fälle“

**Axiome von Kolmogorov (1933)**

- **Mathematisch erwartete Wahrscheinlichkeit** je Ereignis (Augenzahl) bei fairem Würfel:  
 $1/6 = 0.167$

Somit Wahrscheinlichkeit für Werfen z.B. einer 1:  $P$  („Augenzahl beim nächsten Wurf gleich 1“) =  $1/6$

- Allgemein gelten die **Kolmogorovschen Axiome**

Wahrscheinlichkeitsmaß  $P$  ist Abbildung, die allen Ereignissen  $A$  aus  $\Omega$  eine Zahl  $P(A)$  zuordnet und die folgenden Bedingungen erfüllt:

1.  $0 \leq P(A) \leq 1$
2. **Normiertheit:**  $P(\Omega) = 1$
3. **Additivität:**  $P(A1 \cup A2) = P(A1) + P(A2)$ , falls  $A1 \cap A2 = O$  ( $O$  ist Leermenge)

**Jenseits des Indifferenzprinzips**

- Klassische Wahrscheinlichkeitstheorie nicht direkt auf empirische Probleme anwendbar
  - Experimente nicht beliebig oft durchführbar
  - „Unfaire“ Bedingungen in Praxis (vgl. verfälschter Würfel)
- Die relative Häufigkeit als empirische Wahrscheinlichkeit eines empirischen Relativs
- Das Ereignis  $A$  sei mit der Häufigkeit  $n(A)$  von insgesamt  $n$  Durchführungen eines Zufallsexperimentes eingetreten
- Dann heißen
  - $n(A)$  die **absolute Häufigkeit** von  $A$
  - $h(A) = n(A)/n$  die **relative Häufigkeit** von  $A$

**Medizinisches Beispiel**

Vier Blutgruppen (0, A, B, AB). Frage: Wie in der Bevölkerung verteilt?

- Könnte  $n = 10000$  Probanden (Stichprobe) untersuchen
- Abschätzung der Wahrscheinlichkeit  $P$  über relative Häufigkeiten

AB	$n(AB)=718$	$P(AB)= n(AB)/n =0.07$
B	$n(B)=1271$	$P(B)= n(B)/n =0.13$
A	$n(A)=4186$	$P(A)= n(A)/n =0.42$
0	$n(0)=3825$	$P(0)= n(0)/n =0.38$

**Das Prinzip der großen Zahlen**

Prinzip der großen Zahlen oder „statistische“ Wahrscheinlichkeit

- Bei wachsender Zahl von Wiederholungen eines Zufallsexperimentes stabilisieren sich die relativen Häufigkeiten von Ereignissen.
- In die Forschungspraxis übertragen bedeutet dies, dass mit zunehmender Stichprobengröße eine empirische Annäherung an die Realität möglich ist.

**Relative Häufigkeit einer Merkmalsausprägung wird als Näherungswert für entsprechende wahre aber unbekannte Wahrscheinlichkeit eingesetzt.**

### 2.5.4. Rechenregeln für die Verknüpfung von Wahrscheinlichkeiten

Wozu Wahrscheinlichkeiten verknüpfen?

- Zur Beantwortung von Fragen der Art
  - Wie **wahrscheinlich** ist es, dass **eine Person eine andere Blutgruppe** hat als AB ?
  - Wie **wahrscheinlich** ist es, dass **eine Person an zwei Krankheiten gleichzeitig erkrankt** ?
- Verbindungen zwischen 2 oder mehr Ereignissen lassen sich durch mengentheoretische Operationen beschreiben
  - **Vereinigungsmenge**  $A \cup B$  (dass  $A$  allein *oder*  $B$  allein *oder* beide gemeinsam eintreten)
  - **Durchschnittsmenge**  $A \cap B$  (dass  $A$  *und*  $B$  gemeinsam eintreten)
  - **Differenzmenge**  $A - B$  (dass  $A$  aber nicht  $B$  eintritt)

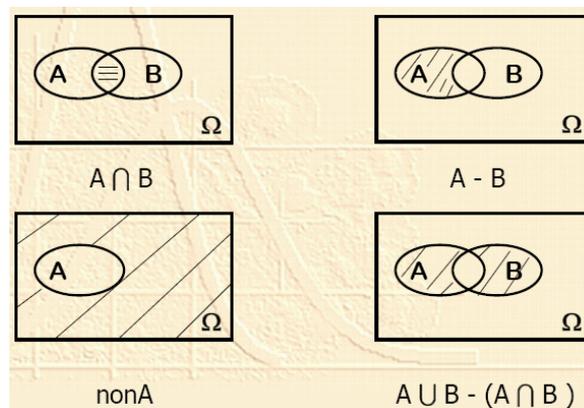


Abbildung 2.11.: Venn Diagramme

- **Disjunkte Ereignisse:**  $A \cap B = O$
- Zu A **komplementäres Ereignis** ist  $\text{non}A$ , es gilt
  - $A \cup \text{non}A = \Omega$  (ergänzen einander)
  - $A \cap \text{non}A = O$  (sind disjunkt)
  - Komplementär sind z.B. gerade und ungerade Augenzahlen; Rhesusfaktor positiv und Rhesusfaktor negativ
- **Wahrscheinlichkeit für komplementäres Ereignis:**

$$P(\text{non}A) = 1 - P(A)$$

(folgt aus Kolmogorov Axiomen)

- **Satz von der totalen Wahrscheinlichkeit**  
 $A$  tritt entweder mit  $B$  oder mit  $\text{non}B$  auf, also

$$P(A) = P(A \cap B) + P(A \cap \text{non}B)$$

- **Additionssatz zur Vereinigung zweier Ereignisse**

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B)$$

Für  $A$  und  $B$  disjunkt:

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B)$$

- **Stochastische Unabhängigkeit zweier Ereignisse**  $A$  und  $B$  heißen unabhängig, wenn gilt

$$P(A \cup B) = P(A)P(B)$$

- **Beispiel für Verknüpfung**

Sei  $A$  Ereignis „Blutgruppe A“ und  $R$  Ereignis „Rhesusfaktor positiv“

Sei  $P(A) = 0,42$ ,  $P(R) = 0,85$  und  $P(A \cap R) = 0,36$

Nach Additionssatz ergibt sich für  $BG A$  oder  $RF$  positiv:

$$P(A \cup R) = P(A) + P(R) - P(A \cap R) = 0,91$$

### Das Bayes Theorem

- Gemutmaßte Wahrscheinlichkeit mit relativer Häufigkeit in Bezug gesetzt
- Wesentlich für Induktion
- Med. Fragestellungen betrachten z.B. Krankheit unter Vorliegen bestimmter Patientenmerkmale (Geschlecht, Alter, genetische Risiken, Lebensstil, etc.)
- Benötigt **bedingte Wahrscheinlichkeit**

Für ein Ereignis  $A$  unter der Bedingung des Eintretens des Ereignisses  $B$  (mit  $P(B) > 0$ ) ist

$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$$

- Es folgt **Multiplikationssatz** für zwei Ereignisse

$$P(A \cap B) = P(A|B)P(B)$$

Unter Voraussetzung, dass  $P(A)$ ,  $P(B|A)$ ,  $P(B|nonA)$  bekannt sind, gilt

$$P(A|B) = \frac{P(A)P(B|A)}{P(A)P(B|A) + P(nonA)P(B|nonA)}$$

Rückschluss von **a priori Wahrscheinlichkeit**

- $P(B|A)$  für Eintreten von  $B$  unter Voraussetzung des Eintretens von  $A$
- $P(B|nonA)$  für Eintreten von  $B$  unter Voraussetzung des Nichteintretens von  $A$
- Fußt auf Aussage (Annahmen) über Ereignisse

auf **a posteriori Wahrscheinlichkeit**

- $P(A|B)$ , also dass  $A$  gelte, sofern  $B$  tatsächlich eingetroffen ist
- Fußt auf empir. Beobachtung von Ereignishäufigkeiten

Anwendungen:

- Diagnostische Tests
  - A das Ereignis „Vorliegen einer spezifischen Krankheit“ beim Patienten
  - B das Ereignis „diagnostisches Verfahren liefert positives Ergebnis“ für den Patienten
  - Kann berechnen, mit welcher Wahrscheinlichkeit Patient mit positiven Befund tatsächlich krank ist
- Entscheidungsbäume zur ärztlichen Diagnoseunterstützung (Grundlage jeder computergestützten Diagnostik)

### 2.5.5. Die Zufallsvariable

Zur Erinnerung: Ein Zufallsexperiment kann beliebig oft wiederholt werden, das Ergebnis des einzelnen Experimentes ist jedoch NICHT vorhersagbar

- Ergebnis hängt vom Zufall ab
- Ergebnis stammt aus dem Ereignisraum  $\Omega$

Funktionen, die den Ausgang von Zufallsexperimenten beschreiben, werden **Zufallsvariable**  $X$  (stochastische Variable) genannt.

Jene Werte, die ein  $X$  annimmt, werden **Realisationen**  $x_i$  genannt (bei quantitativen Variablen numerische Werte)

Beispiel: Beim einmaligen Wurf eines Würfels kann die Realisation von  $X$  nur eine der Zahlen 1 bis 6 annehmen; d.h.  $X$  ist Funktion des Wertebereichs  $\Omega$

### 2.5.6. Wahrscheinlichkeitsbaum

- Kann Wahrscheinlichkeitsmodell, das Experiment zugrunde liegt, durch Baumstruktur (Entscheidungsbaum) veranschaulichen (siehe Abbildung 2.12)
- Die Äste repräsentieren die Übergangswahrscheinlichkeiten von einem Knoten zum anderen
- Die Knoten stehen für Ereignisse Beispiel (aus Hilgers, Bauer und Scheiber: „Medizinische Statistik“, Springer-Verlag, 2003)

Wahrscheinlichkeiten für die möglichen Kombinationen von Blutgruppen bei 2 Personen Blutgruppen des AB0-Systems haben (empirische) Wahrscheinlichkeiten:  $P(A) = 9/20 = 0.45$ ,  $P(0) = 8/20 = 0.4$ ,  $P(B) = 2/20 = 0.1$ ,  $P(AB) = 1/20 = 0.05$

- **Annahmen:** 0 sei Universalspender, AB sei Universalempfänger (Rhesusfaktoren vernachlässigt)
- **Aufgabenstellung:** Verträgliche Blutgruppen:  
Falls Spender BG 0 und Empfänger BG AB  
Alternativ Übereinstimmung Spender Empfänger
- **Ergebnis:**  $P(\text{verträgliche BG})=0.6425$

### 2.5.7. Die Wahrscheinlichkeitsfunktion

Bei Zufallsexperimenten mit abzählbar vielen Ergebnissen ist die **Zufallsvariable diskret** Beispiele: Würfelwurf, Bestimmung der Blutgruppe Es gilt

$$P(A) = P(X = x_i) = P(x_i) = p_i$$

**Wahrscheinlichkeitsfunktion** ordnet jeder Realisation  $x_i$  die entsprechende Wahrscheinlichkeit zu:  $f(x) = p_i$  für  $x = x_i$   $f(x) = 0$  sonst Würfelbeispiel:  $1/6$  für  $x=1,2,\dots,6$ ; sonst 0 Wichtiges Beispiel: Binomialverteilung (Bernoulliprozess)

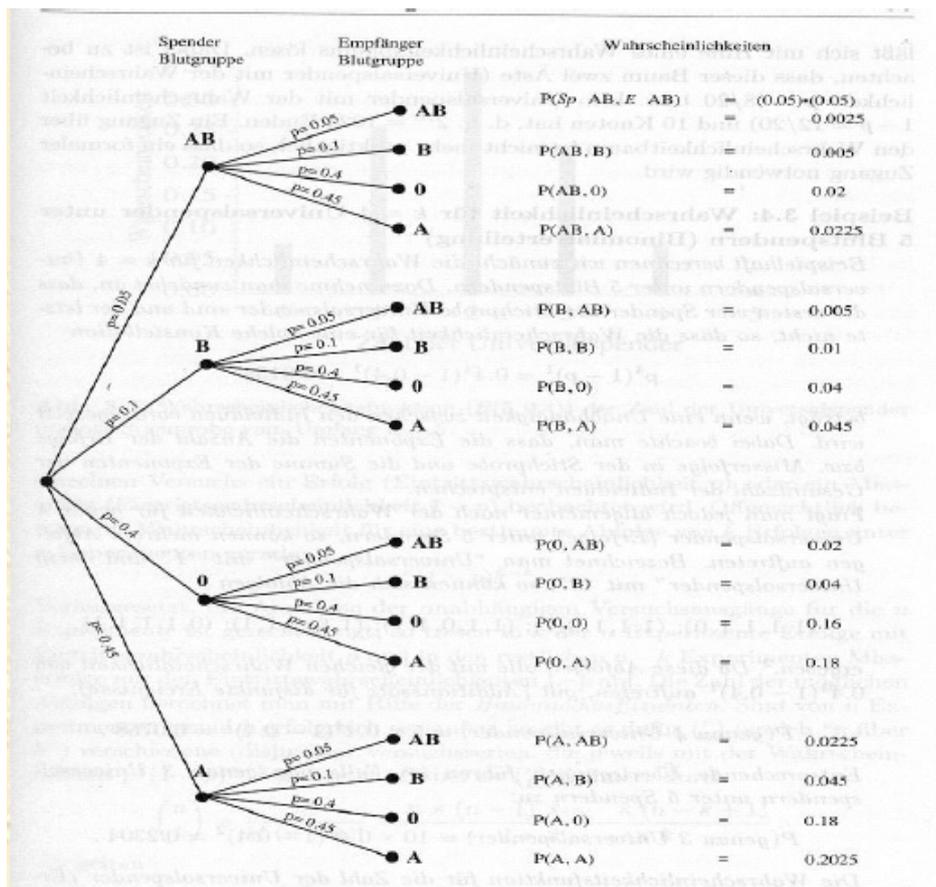


Abbildung 2.12.: Wahrscheinlichkeitsbaum zum Bsp. Blutgruppen

- Die Wahrscheinlichkeitsfunktion  $f(x)$  ist vergleichbar mit der Häufigkeitsfunktion (Balkendiagramm) der deskriptiven Statistik
- Die Wahrscheinlichkeiten der (Elementar)ereignisse über alle Realisationen summieren sich (vgl. relative Häufigkeiten) zu 1, also

$$\sum p_i = 1$$

**Verteilungsfunktion**  $F(x)$  einer diskreten Zufallsvariable (unter Annahme von der Größe nach sortierter  $x_i$ )

$$F(x) = P(X < x) = \begin{cases} 0 & \text{für } x < x_1 \\ \sum p_i & \text{für } x_i \leq x < x_{i+1} \\ 1 & \text{für } x \geq x_N \quad (i = 1, 2, \dots, N) \end{cases} \quad (2.1)$$

### 2.5.8. Die Dichtefunktion

Bei Zufallsexperimenten mit beliebig vielen Ergebnissen (in einem fixen Intervall) ist die Zufallsvariable stetig. Beispiele: Körpergröße, Körpertemperatur, Blutdruck

Die Wahrscheinlichkeit wird durch eine Dichte(funktion)  $f(x)$  festgelegt: Funktion, die jedem  $x_i$  einen Funktionswert  $f(x_i) > 0$  (größer oder größer gleich) zuordnet.

Die Gesamtfläche unter der Kurve  $f(x)$  ist gleich Integral über  $f(x)dx = 1$ . Der Wertebereich geht von minus bis plus Unendlich

Die **Verteilungsfunktion**  $F(x) = P(X < x)$  ist das Integral über die Dichte von minus Unendlich bis zum Wert  $x$

Wichtigstes Beispiel: Die **Gauss'sche Glockenkurve** der (Standard)normalverteilung

### 2.5.9. Zufallsvariable und statistische Parameter

Die Zufallsvariable (einer Grundgesamtheit) können durch geeignete Parameter charakterisiert werden

- **Lageparameter** (Erwartungswert, vgl. Mittelwert in Stichprobe)

- $\mu = \sum x_i f(x_i) = \sum x_i p_i$  für diskrete Zufallsvariable
- $\mu = \text{Integral über } x f(x) dx$  für stetige Zufallsvariable

- **Streuungsparameter** (Varianz) allgemeiner

$$\sigma^2 = E[(X - \mu)^2] = E(X^2) - \mu^2$$

- $\sigma^2 = \sum (x_i - \mu)^2 p_i$  für diskrete Zufallsvariable
- $\sigma^2 = \text{Integral über } (x - \mu)^2 f(x) dx$  für stetige Zufallsvariable

## 2.6. Induktive Statistik

21. Nov. 2007

- **Daten** (Urliste)
- Beschreibung, Kennen lernen
- Schätzer (Relative Häufigkeit) ( $\bar{x}$ )
- **Modell** (Kenngrößen: Wahrscheinlichkeit für Kopf oder Zahl  $\sigma$ )

Vom Schätzer auf Kenngröße schließen.

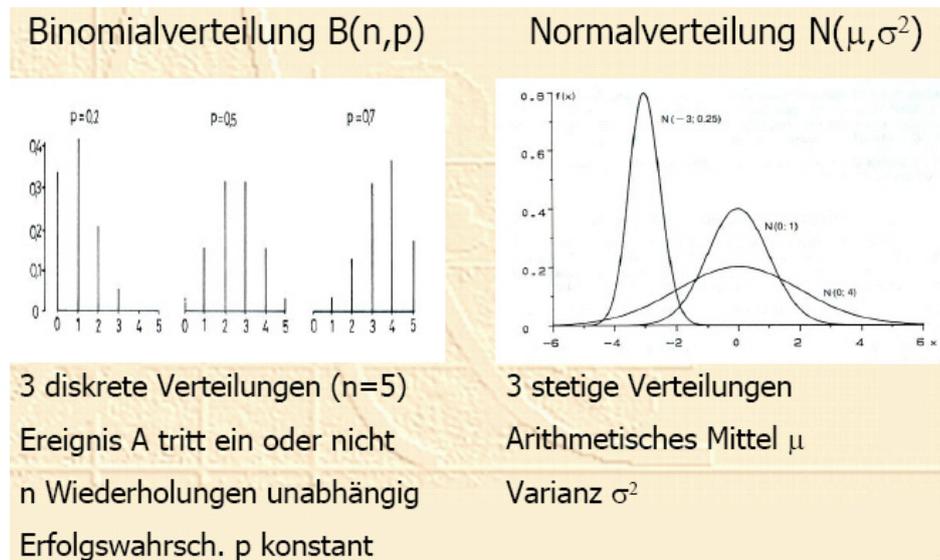


Abbildung 2.13.: Beispiele: Wahrscheinlichkeitsfunktion der Binomialverteilung und Dichtefunktion der Normalverteilung

### 2.6.1. Definition

Die wesentliche Aufgabe der **schließenden Statistik** (analytischen, induktiven, konfirmatorischen oder Inferenz-Statistik) liegt darin, mit den Ergebnissen einer Stichprobe auf die unbekannt „Wahrheit“ zu schließen. (Rückschluss auf die Population)

Die Stichprobe muss **repräsentativ** für die Population sein. Grundlage der schließenden Statistik ist die Wahrscheinlichkeitstheorie

Typische Aufgabenstellungen sind:

- das Schätzen von Parametern, Angabe von Konfidenzintervallen
- das Testen von Hypothesen

**Konfidenzintervalle** dienen dem Zweck, die Genauigkeit von Zählungen und Messungen zu bestimmen.

**Testverfahren** werden angewandt, um vermutete Sachverhalte (Hypothesen) anhand von Versuchen gegenüber täuschenden Zufallseffekten abzusichern.

Typische Fragestellungen sind:

- Welche Zahnpasta ist für die Kariesprophylaxe zu empfehlen?
- Kann Mukoviszidose mit einem Schnelltest frühzeitig diagnostiziert werden?

### 2.6.2. Schätzen, Standardfehler und Konfidenzintervall

- Da man nicht die gesamte Population erfasst, sondern so gut wie immer auf Stichproben von begrenztem Umfang angewiesen ist, muss man sogenannte **Schätzungen** für die Populationsparameter angeben.
- Die Kennzahlen, die wir in der deskriptiven Statistik kennen gelernt haben, stellen Schätzungen für die Populationsparameter dar.

Im Falle der Normalverteilung (oder zumindest eingipfligen, symmetrischen Verteilung) sind das arithmetische Mittel und die Stichprobenvarianz  $\sigma^2$  gute Schätzer für Erwartungswert  $\mu$  und Varianz  $\sigma^2$  der Population.

### Beispiel: Ziehen von Stichproben

Ziehen von 10 Stichproben aus der gleichen (normalverteilten) Population, jeweils vom Umfang  $n = 100$ : Mittelwerte sind unterschiedlich. Die berechneten Mittelwerte haben ihrerseits wieder eine gewisse Streuung.

### Stichprobenverteilung

- Mittelwerte von Zufallsstichproben sind selbst wieder Zufallsgrößen
- Mittelwerte sind mit einer zufälligen Streuung behaftet
- Die Verteilung aller Stichprobenmittelwerte nennt man die **Stichprobenverteilung des Mittelwertes**; die Streuung wird kleiner als bei den Originalwerten.

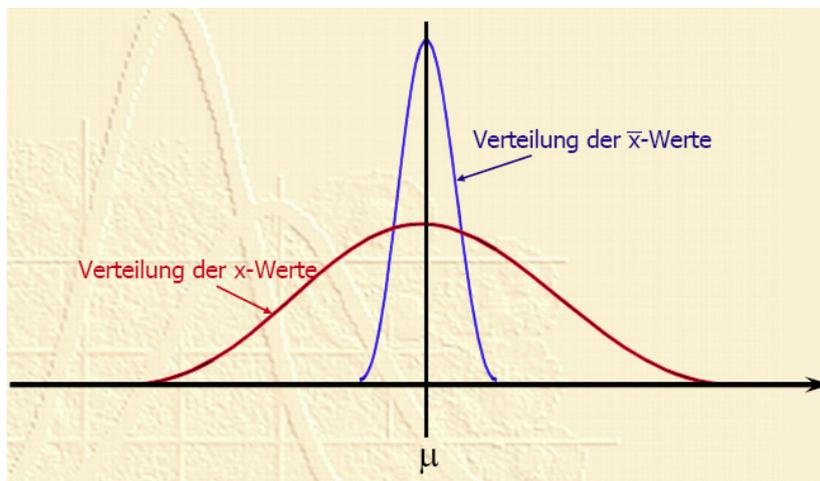


Abbildung 2.14.: Streuung des Mittelwertes

### Standardfehler des Mittelwertes

Die Ungenauigkeit ist groß wenn  $s$  (Standardabweichung) groß und/oder wenn  $n$  (Stichprobenumfang) klein ist. Der **Standardfehler - SE** des Mittelwertes ist ein Maß für die Genauigkeit:

$$SE = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Die Variabilität zwischen Stichprobenmittelwerten hat folgende Eigenschaften:

- Sie ist geringer zwischen großen Stichproben als zwischen kleinen Stichproben.
- Sie ist geringer als die Variabilität der Einzelmessungen und zwar um den Faktor  $1/\sqrt{n}$
- Sie wird größer, wenn die Variabilität (Standardabweichung) der Einzelmessungen größer ist

Er ist ein Maß für die **Unsicherheit** eines einzelnen Stichprobenmittelwertes als Schätzer für den Mittelwert der Population (Erwartungswert).

**Normalverteilung:**

- $[-\sigma, \sigma]$ : 68,37% der Werte.
- $[-2\sigma, 2\sigma]$ : 95,45% der Werte.

### Konfidenzintervall

- Die Punktschätzung liefert einen einzelnen Wert für den unbekanntem Parameter.
- Um Anhaltspunkte für die Genauigkeit der Schätzung (Güte des Mittelwerts der Stichprobe im Vergleich zum wahren Mittelwert) zu gewinnen, konstruiert man aus den Daten der Stichprobe ein sogenanntes  $(1 - \alpha)$ -Konfidenzintervall, welches mit einer **vorgegebenen Wahrscheinlichkeit**  $1 - \alpha$  den wahren Parameter überdeckt.

Dabei gibt  $\alpha$  die **Irrtumswahrscheinlichkeit** an, dass das geschätzte Intervall den wahren Parameter nicht überdeckt ( $\alpha = 5\%$  (bzw.  $1\%$ )).

Ebenso wie wir im Beispiel das Konfidenzintervall für den Erwartungswert  $\mu$  gebildet haben, können auch für andere Parameter Konfidenzintervalle berechnet werden, um anzugeben, mit welcher Ungenauigkeit die aus einer Stichprobe gebildeten Schätzwerte behaftet sind.

### Beispiel

Der Parameter PTT (Partielle Thromboplastinzeit) wird bei einer Stichprobe von 25 Kindern bestimmt. Der Mittelwert beträgt 42 sec, die Standardabweichung 4 sec.

Angabe eines 95% Konfidenzintervalls für den Erwartungswert.

1. Berechnung des Standardfehlers:

$$42 + \frac{4}{\sqrt{25}}$$

$$42 - \frac{4}{\sqrt{25}}$$

2. Annahmen: wir gehen davon aus, dass die PTTWerte normalverteilt sind und  $\sigma$  durch die Standardabweichung  $s$  der Stichprobe geschätzt wird.

$$\bar{x} - t_{n-1; (1-\alpha/2)} \frac{s}{\sqrt{n}} \leq \mu \leq \bar{x} + t_{n-1; (1-\alpha/2)} \frac{s}{\sqrt{n}}$$

$$\left[ 42 - 2,05 \frac{4}{\sqrt{25}} : 42 + 2,06 \frac{4}{\sqrt{25}} \right] = [40,4 : 43,7]$$

### !! Bemerkungen zum Konfidenzintervall !!

Generell sind 3 Faktoren für die Präzision der Schätzung von Bedeutung:

- Die **Irrtumswahrscheinlichkeit**  $\alpha$ : Für  $\alpha = 5\%$  ergibt sich ein schmäleres Intervall als für  $\alpha = 1\%$ .
- Die **Streuung**  $s$ : Je homogener die Grundgesamtheit, desto kleiner die Standardabweichung und die Breite des Konfidenzintervalls.
- Der **Stichprobenumfang**  $n$ : Die Schätzung ist umso präziser, je höher der Stichprobenumfang  $n$  ist – es ist jedoch der 4fache Stichprobenumfang erforderlich, um die Breite des Intervalls zu halbieren.

### 2.6.3. Einführung – Statistischer Test

Überprüfen von Hypothesen, die etwa in die Form

- $H_0$  (**Nullhypothese**): Keine Unterschiede
- $H_1$  (**Alternativhypothese**): Unterschiede

gebracht werden können.

$H_1$  ist im allgemeinen die Forschungshypothese, deren Nachweis das Ziel der Studie ist.

Derartige Hypothesen sind zum Beispiel: Das Gesamtcholesterin ist bei Diabetikern im Mittel höher als bei Gesunden. Das Herzinfarktrisiko wird durch die prophylaktische Einnahme von Aspirin gesenkt.

Mit statistischen Testverfahren kann man überprüfen, ob sich die beobachteten Daten durch zufallsbedingte Abweichungen erklären lassen (weichen nur zufällig von Null ab) → **Nullhypothese** ( $H_0$ ).

oder ob die erhobenen Daten für die Vermutung, dass es einen wahren Effekt gibt, sprechen → **Alternativhypothese** ( $H_1$ ) objektive und nachvollziehbare Entscheidung.

#### Einführungsbeispiel

Ein Spieler hat den Verdacht, dass ein Würfel nicht in Ordnung ist. Er würfelt 12mal und zählt die Anzahl der 6er.

- Nullhypothese (Würfel ist ideal)  $H_0 : p = 1/6$
- Alternativhypothese (Würfel nicht ideal)  $H_1 : p \neq 1/6$

Unter der Nullhypothese – Annahme der Würfel ist ideal – Berechnung der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Augenzahl 6 bei 12 Würfeln (Binomialverteilung; Abb. 2.15)

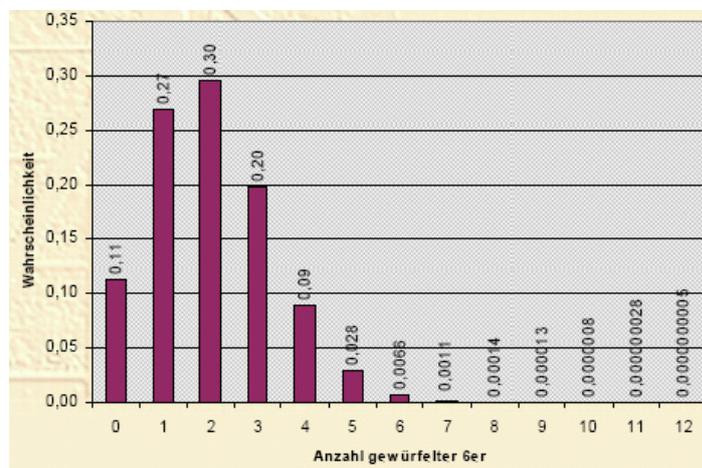


Abbildung 2.15.: Verteilung der Anzahl der Erfolge (Augenzahl 6) bei einer Stichprobe von 12 Würfeln unter der Annahme, dass  $H_0 : p = 1/6$  zutrifft.

Entscheidungsregel - Binomialtest:

- Falls  $0 \leq k \leq 4$ , wird die Nullhypothese nicht abgelehnt
- Falls  $k > 4$ , entscheidet man sich für die Alternativhypothese. Es wird angenommen, dass das Ergebnis nicht allein auf zufällige Abweichungen zurückgeführt werden kann - der Würfel ist nicht ideal

k	$P(X = k)$	$P(X \leq k)$
0	0,11	0,11
1	0,27	0,38
2	0,30	0,68
3	0,20	0,87
4	0,09	0,96
5	0,03	0,99
> 5	< 0,01	

Tabelle 2.1.: Von 0 bis 5: **Annahmebereich** Entscheidung für die Nullhypothese, Ab 5: **kritischer Bereich** Entscheidung für die Alternativhypothese

Anmerkung: Falls die Nullhypothese richtig ist, wird mit einer Wahrscheinlichkeit von 96% eine richtige Entscheidung getroffen. Das Risiko einer Fehlentscheidung beträgt 4%.

### Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha$

Im (medizinischen) Forschungsbereich etabliert: Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  (Fehler 1. Art) von 5% bzw. 1% Bei  $\alpha = 0,05$ : Summe der Wahrscheinlichkeiten für die Ereignisse, die sich im Ablehnbereich befinden ist kleiner oder gleich  $\alpha$ .

### p-Wert, signifikantes Ergebnis

Der **p-Wert** gibt die Wahrscheinlichkeit an, die vorliegenden oder extremere Studienergebnisse zu beobachten, wenn die Nullhypothese zutrifft.

Ein Testergebnis heißt **statistisch signifikant**, wenn der p-Wert unterhalb des vorgegebenen Fehlers 1. Art  $\alpha$  liegt ( $p \leq \alpha$ ).

Signifikant bedeutet also im statistischen Sinne, dass das betreffende Ergebnis nicht durch den Zufall allein erklärbar ist, allerdings unter dem Vorbehalt des Fehlers 1. Art.

### Fehlentscheidungen beim Testen

- **Fehler 1. Art** (Signifikanzniveau, Irrtumswahrscheinlichkeit): das unberechtigte Ablehnen der Nullhypothese

$$P(\text{Fehler 1. Art}) = \alpha$$

- **Fehler 2. Art**: das unberechtigte Beibehalten der Nullhypothese

$$P(\text{Fehler 2. Art}) = \beta$$

Entscheidung des Tests	Wirklichkeit	
	$H_0$ richtig	$H_0$ falsch
$H_0$ ablehnen	Fehler 1. Art $\alpha$	Richtige Entscheidung (Power) $(1 - \beta)$
$H_0$ nicht ablehnen	Richtige Entscheidung $(1 - \alpha)$	Fehler 2. Art $\beta$

Tabelle 2.2.: Fehlentscheidungen beim Testen

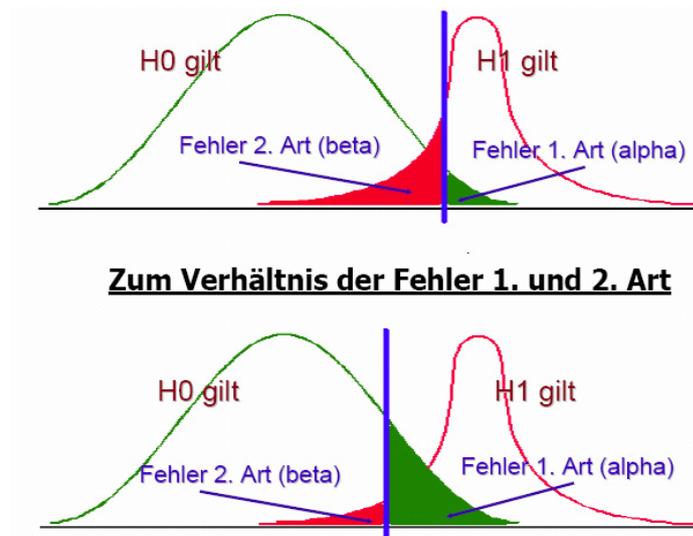


Abbildung 2.16.: Überlagerung Fehler 1 und Fehler 2 Art

### Power der Studie

Erkennen eines bedeutsamen Effektes d.h. Wahrscheinlichkeit für korrektes Verwerfen der Nullhypothese.

Geplante Studie: Fallzahlberechnung, Ein Effekt vorgegebener Größe soll, wenn er vorhanden ist z.B. mit einer Wahrscheinlichkeit von 90% als signifikant durch den Test beurteilt werden.

### Signifikanz

- Vorliegende Signifikanz heißt nicht **klinische Relevanz**: bei großen Stichprobenumfängen wird auch jeder irrelevante Effekt signifikant.
- Fehlende Signifikanz heißt nicht: **kein Effekt**. Bei kleinen Stichprobenumfängen kann auch der Nachweis eines tatsächlich vorhandenen relevanten Effektes misslingen.

Die Signifikanz drückt lediglich das Vertrauen aus, dass man darin haben kann, dass ein Effekt nicht vom Zufall vorgegaukelt wird.

**Statistische Entscheidungen sind stets Wahrscheinlichkeits-Entscheidungen**, stellen also keine Beweise im deterministischen Sinne dar. Die Statistik liefert aber die Möglichkeit, das mit einer Entscheidung verbundene Risiko zu quantifizieren.

**Die Wirklichkeit (Wahrheit der Aussage) bleibt jedoch prinzipiell unbekannt.**

### Prinzipielle Vorgehensweise

- Formulierung der Hypothesen  
Nullhypothese – Alternativhypothese (innovativer Ansatz)
- Wahl des Signifikanzniveaus (üblich  $\alpha = 5\%$ )
- Wahl des Testverfahren
- Durchführung des Tests
- Testentscheidung

### Hypothesen – ein ein- oder zweiseitig

Die eventuelle Unterschiedlichkeit (bzw. Überlegenheit in einer Richtung) einer experimentellen Therapie gegen eine Standardtherapie wird in Bezug auf die Wirksamkeit geprüft.

- $H_0$  (Gleichheit) :  $\mu_E = \mu_S$
- $H_1$  (Unterschiede) :  $\mu_E \neq \mu_S$  - zweiseitig
- $H_1 : \mu_E > \mu_S$  oder  $H_1 : \mu_E < \mu_S$  - einseitig

Ob eine Fragestellung ein- oder zweiseitig geprüft werden soll, ist vor dem Test auf Grund sachlogischer Überlegungen festzulegen.

### Wahl des Testverfahren

- **Merkmalsart:** qualitativ / quantitativ im Einführungsbeispiel wurde ein (aus einer Stichprobe) geschätzter Anteil mit einem fixen Anteilswert ( $=1/6$ ) verglichen Neben Anteilen werden häufig auch Erwartungswerte, Varianzen verglichen
- **Anzahl der Stichproben:** Die Wahl des geeigneten statistischen Tests ist (unter anderem) davon abhängig, ob eine, zwei oder mehrere Stichproben vorliegen
- **Verteilungsannahmen:** Die Wahl des Testverfahrens ist auch davon abhängig, welchen Verteilungsgesetzen die zu untersuchende Variable folgt (z.B. Normalverteilungsannahme für den t-Test; Entscheidung zwischen parametrischen und nichtparametrischen Test)
- Man unterscheidet zwischen **unabhängigen (unverbundenen)** und **abhängigen (verbundenen)** Stichproben. Es kommen unterschiedliche Testverfahren zum Einsatz.
  - unterschiedliche Patienten in den Vergleichsgruppen: **unabhängige Stichproben**
  - Mehrfachmessungen am gleichen Patienten: **abhängige Stichproben**

### Verschiedene Testverfahren

Anzahl und Art der Stichproben	quantitative Zielgröße		qualitative Zielgröße
	parametrische Testverfahren (Normalverteilung)	nichtparametrische Testverfahren	
eine Stichprobe	Einstichproben t-Test	Wilcoxon-Vorzeichen Rangsummentest	Binomialtest
2 verbundene Stichproben	t-Test für verbundene Stichproben	Wilcoxon-Vorzeichen Rangsummentest	Mc Nemar Test
2 unabhängige Stichproben	t-Test für unabhängige Stichproben	U-Test von Mann und Whitney (Wilcoxon) Rangsummentest)	$\chi$ -Quadrat Test, Fishers Exakter Test
> 2 verbundene Stichproben	Varianzanalyse (randomisierte Blockanlage)	Friedman Test	Q-Test von Cochran
> 2 unabhängige Stichproben	Varianzanalyse	Kruskal-Walis Test	$\chi$ -Quadrat Test,

### Konfidenzintervall – statistischer Test

Bei medizinischen Publikationen ist die Darstellung der Ergebnisse klinischer Versuche an Hand von Konfidenzintervallen gegenüber der Angabe von Entscheidungen statistischer Tests zu bevorzugen, da das Konfidenzintervall die Größenordnung des Effektes auf der Merkmalskala angibt.

## 2.7. Spezielle Testverfahren

23. Nov 2007

### 2.7.1. Wahl des Testverfahrens

- Merkmalsart: quantitativ / qualitativ
- Anzahl der Stichproben: eine, zwei, mehrere
- Verteilungstyp: parametrisch (Normalverteilung), nicht-parametrisch
- unabhängige oder abhängige (verbundene) Stichproben

Testverfahren haben Voraussetzungen

### 2.7.2. Einstichproben t-Test

Gegen die Nullhypothese - und für die Alternative - sprechen „sehr große“ oder „sehr kleine“ Werte von  $T$  (**kritischer Bereich, Ablehnungsbereich**).

Bei einem  $\alpha$  von 5% wird die Nullhypothese abgelehnt, wenn  $T > t_{24;0,975} = 2,06$  oder  $T < t_{24;0,025} = -2,06$  ist oder  $p < 0,05$ .

#### Beispiel

Der Parameter PTT (Partielle Thromboplastinzeit) wird bei 25 Kindern bestimmt. Der Mittelwert beträgt 42 sec, die Standardabweichung 4 sec.

Es ist von Interesse, ob der PTT-Wert bei Kindern vom publizierten durchschnittlichen PTT-Wert beim Erwachsenen abweicht (Referenzwert:  $\mu_0 = 36$  sec).

- quantitativ, metrisch (PTT-Wert)
- 1 Stichprobe mit ( $n = 25$ )
- Verteilung: Ann. Normalverteilung
- Nach Tabelle: **1 Stichproben t-Test**
- $H_0$ : kein Unterschied  $\mu_{Kinder} = \mu_0$
- $H_1$ :  $\mu_{Kinder} \neq \mu_0$
- T-Test

$$T = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s/\sqrt{n}} = \frac{42 - 36}{4/\sqrt{25}} = 7,5$$

Wenn die Ursprungsdaten (PTT) normalverteilt sind, dann ist auch die Verteilung der MW wieder normalverteilt.

Wenn die Streuung nicht bekannt ist sondern geschätzt wird, bekommt man eine **t-Verteilung**.

### 2.7.3. t-Test für 2 unabhängige Stichproben

- **Hypothesen:**  $H_0: \mu_1 = \mu_2$   $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$
- **Voraussetzungen:** Die Beobachtungen der beiden Gruppen stammen aus unabhängigen normalverteilten Beobachtungen mit Mittelwerten  $\mu_1$  und  $\mu_2$  und die Standardabweichungen sind gleich  $s_1 = s_2$ , aber unbekannt.
- **Teststatistik**

$$T = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$$

#### Beispiel

Bei einer Toxizitätsprüfung (höchste Dosisstufe) wurde die Gewichtszunahme (g) männlicher Versuchstiere innerhalb von 21 Tagen gemessen. Es stellt sich die Frage, ob das zu prüfende Medikament einen Einfluss auf die Gewichtszunahme hat d.h. ob die Gewichtszunahme in der höchsten Dosisstufe gegenüber der natürlichen Gewichtszunahme in der Kontrollgruppe ohne Therapie unterschiedlich verläuft.

- **Art des Merkmals:** Gewichtszunahme: metrisches Merkmal - quantitativ
- **Verteilungstyp:** Annahme, dass Gewichtszunahme-Werte in den beiden Gruppen normalverteilt sind
- **Anzahl der Stichproben:** 2 unabhängige Stichproben

Test: 2 Stichproben für unabhängige Stichproben

SPSS liefert: **Levene-Test:** (p-Wert = 0,544, d.h. die Streuungen sind nicht signifikant verschieden → t-Test erlaubt). Der **t-Test** liefert einen p-Wert von  $p < 0,001$  →  $H_0$  wird verworfen, die Gewichts-differenz liegt bei 73,20g mit einer Konfidenz von [48,6 : 97,80] Bei nicht signifikantem Ergebnis muss darin die „0“ enthalten sein.

### 2.7.4. Prüfen der Voraussetzungen

- **Normalverteilte Werte**
  - Graphisch:
    - \* *Histogramm*
    - \* *Q-Q-Diagramm* (Abb. 2.17) bzw. *P-P-Diagramm*
  - Testverfahren
    - \* *Kolmogorov-Smirnov Test*
    - \* *Shapiro-Wilk Test*
- **Varianzhomogenität**
  - Testverfahren
    - \* *F-Test*
    - \* *Levene-Test:* Streuungen werden verglichen

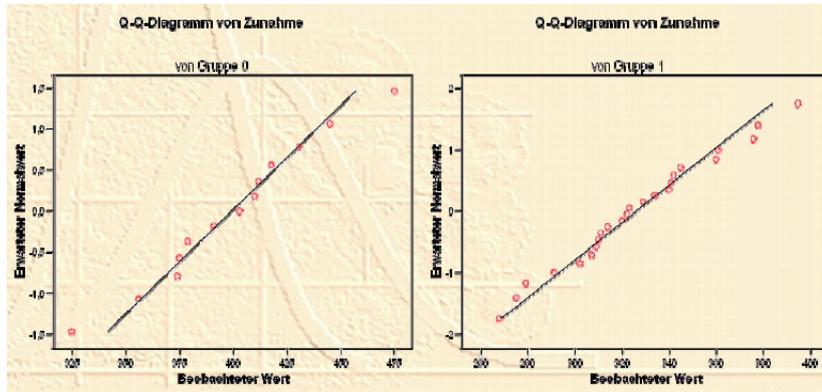


Abbildung 2.17.: Q-Q-Diagramm

Patient	Mittlere Schlafdauer (Stunden) mit Schlafmittel		Differenz ( $d = (L - R)$ ) (Stunden)
	R	L	
1	0.7	1.9	1.2
2	-1.6	0.8	2.4
3	-0.2	1.1	1.3
4	-1.2	0.1	1.3
5	-0.1	-0.1	0.0
6	3.4	4.4	1.0
7	3.7	5.5	1.8
8	0.8	1.6	0.8
9	0.0	4.6	4.6
10	2.0	3.4	1.4

Tabelle 2.3.: t-Test für 2 abhängige Stichproben

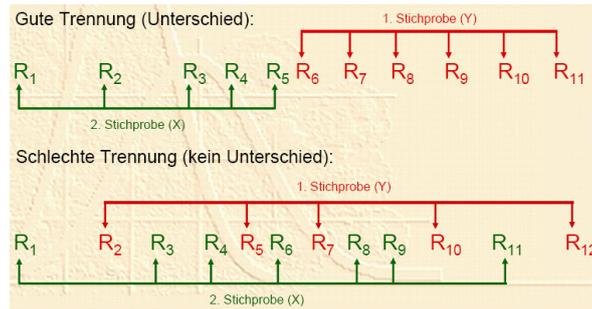


Abbildung 2.18.: Mann Whitney U Test

### 2.7.5. t-Test für 2 abhängige Stichproben

(Siehe Tabelle 2.3)

$$T = \frac{\bar{d}}{s_d/\sqrt{n}} = \frac{1,58}{1,23/\sqrt{10}} = 4,06$$

$$p = 0,0028$$

Der (zweiseitige) p-Wert ist kleiner als das Signifikanzniveau  $\alpha (=0.05)$ . Die Nullhypothese wird abgelehnt. Wir sagen darüber hinaus, dass die durchschnittliche Schlafdauer unter L deutlich größer ist als unter R (einseitige Interpretation).

#### Beispiel

Es wurde untersucht, ob die beiden Varianten eines Schlafmittels (R / L) unterschiedliche Auswirkungen auf die Schlaflänge haben. 10 Patienten erhielten jede Form mehrere Male. Die Schlafzeiten wurden notiert und verglichen mit den Schlafzeiten der dazwischen liegenden Kontrollnächten, in denen keine Schlafmittel verabreicht wurden.

- Art des Merkmals: Schlaflänge: metrisches Merkmal quantitativ
- Verteilungstyp: Annahme, dass die Differenzwerte der Schlaflänge normalverteilt sind
- Anzahl der Stichproben: Zwei abhängige Stichproben Vergleich zweier Mittelwerte
- Methode: t-Test für 2 abhängige Stichproben

### 2.7.6. Mann Whitney U Test

Die Werte der beiden Stichproben werden der Größe nach geordnet.

Messwerte der vereinigten Stichprobe (Tage)	Ränge der 1. Gruppe (n=5)	Ränge der 2. Gruppe (n2 =6)
------------------------------------------------------	---------------------------------	-----------------------------------

$$U_i = R_{nl} - \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} = 21 - \frac{4(5 + 1)}{2} = 6$$

$$p = 0,13$$

**Beispiel**

In einem Spital wurde untersucht, ob die Länge der Verweildauer bei 2 Erkrankungen unterschiedlich ist.

- Art des Merkmals: Verweildauer: metrisches Merkmal - quantitativ
- Verteilungstyp: Verteilungsform wird nicht spezifiziert - die Nullhypothese lautet in diesem Fall, dass die beiden Stichproben aus der gleichen Verteilung stammen.
- Anzahl der Stichproben: Zwei unabhängige Stichproben

**2.7.7. Wilcoxon-Vorzeichen Rangsummentest**

Mit diesem auf Rängen basierenden Test ist man in der Lage zu überprüfen, ob die Symmetrieachse einer symmetrisch, ansonsten beliebig verteilten Grundgesamtheit durch Null geht. Den Absolutwerten der Differenzen werden Ränge zugeordnet.

Patient	Mittlere Schlafdauer (Stunden) mit Schlafmittel		Differenz ( $d = (L - R)$ ) (Stunden)	Ränge
	R	L		
1	0.7	1.9	1.2	3
2	-1.6	0.8	2.4	0,8
3	-0.2	1.1	1.3	4,5
4	-1.2	0.1	1.3	4,5
5	-0.1	-0.1	0.0	
6	3.4	4.4	1.0	2
7	3.7	5.5	1.8	7
8	0.8	1.6	0.8	1
9	0.0	4.6	4.6	9
10	2.0	3.4	1.4	5

- Negative Rangsumme: 0
- Positive Rangsumme: 45
- p-Wert= 0,008

Anmerkung: Wenn die positiven und negativen Rangsummen annähernd gleich groß sind, kann die Nullhypothese nicht verworfen werden.

**2.7.8. Chi-Quadrat Test**

Operations-technik	Erfolg		Summe
	nein	ja	
Standard OP	15		100
Neue OP			81
Summe	19	162	181

$$19 * 100 / 181 = 10,5$$

Bei 100 Patienten würde ich mir 10,5 Misserfolge erwarten

Operations-technik	Erfolg		Summe
	nein	ja	
Standard OP	10,5 (10,5%)	89,5 (89,5%)	100 (100%)
Neue OP	8,5 (10,5%)	72,5 (89,5%)	81 (100%)
Summe	19 (10,5%)	162 (89,5%)	181 (100%)

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(\text{Observed} - \text{Expected})^2}{E}$$

Kritischer Wert von  $\chi^2$  bei 2x2 Tafeln: 3,84 bei  $\alpha = 0,05$

### Beispiel

Es ist eine neue Operationstechnik entwickelt worden: Unter der Standardoperationsmethode stellte sich bei 15 von 100 Patienten kein Erfolg ein, unter der neuen Operationstechnik bei 4 von 81 Patienten.

Ist die neue Operationstechnik erfolgsversprechender oder liegt ein Zufallsbefund vor?

Operations-technik	Erfolg		Summe
	nein	ja	
Standard OP	15	85	100
Neue OP	4	77	81
Summe	19	162	181

- $H_0: P_{alt} = P_{neu}$
- $H_1: P_{alt} \neq P_{neu}$
- Art des Merkmals: Erfolg, dichotomes Merkmal: qualitativ
- Anzahl der Stichproben: zwei (Standard-OP, neue OP)
- Art der Stichproben: unabhängig

Vergleich zweier relativer Häufigkeiten - Kontingenztafel Prüfung der Unabhängigkeit von Operationsmethode und Erfolg Methode: Chi-Quadrat Test (Fishers exakter Test für 2x2 Tafel)

$$\chi^2 = \frac{(15 - 10,5)^2}{10,5} + \frac{(85 - 89,5)^2}{89,5} + \frac{(4 - 8,5)^2}{8,5} + \frac{(77 - 72,5)^2}{72,5} = 4,8$$

$$\text{Relatives Risiko} = \frac{4/81}{15/100}$$

Wenn die Nullhypothese wahr ist, ist die Wahrscheinlichkeit nur 2,8größen Chi-Quadrat Wert als den aus den Beobachtungen berechneten zu erhalten.

Unser Ergebnis spricht gegen die Nullhypothese - wir gehen davon aus, dass sich die neue Operationstechnik von der alten unterscheidet (besser ist)

### 2.7.9. Multiples Testen

- Im Rahmen einer Studie ließe sich die Wirksamkeit einer ophtalmologischen Behandlung A gegenüber B an Hand mehrerer Merkmale etwa Visusverbesserung, Gesichtsfeldveränderung, Kataraktentwicklung etc. ablesen. Vor der Versuchsdurchführung wurde keine Auswertestrategie festgelegt.

- Durchführung von lediglich 2 Tests auf dem 5% Signifikanzniveau und Annahme, dass zwischen den beiden Behandlungen A und B kein Unterschied besteht.
- Dann beträgt bei 2 unabhängigen Merkmalen die Wahrscheinlichkeit dafür, dass beide Tests eine richtignegative Entscheidung liefern  $0.95 * 0.95 = 0.9025$ . Daraus folgt, dass die Wahrscheinlichkeit für mindestens eine falsch-positive Entscheidung  $1 - 0.9025 = 0.0975$  beträgt.
- Je mehr Merkmale getestet werden, desto ausgeprägter wird dieser Effekt.  
Bei 20 Tests ist die Wahrscheinlichkeit zumindest ein signifikantes Ergebnis zu erhalten  $1 - (0,95)^{20} = 0,64$ .
- Ähnliche Überlegungen gelten, wenn Untergruppen verglichen oder Zwischenauswertungen durchgeführt werden - Verwendung von speziellen statistischen Verfahren notwendig.

## 2.8. Bivariate Datenanalyse

27. Nov. 2007

- Darstellung eines Zusammenhangs
- Korrelationsanalyse
- Regressionsanalyse
- Assoziationsmaße

### 2.8.1. Darstellung eines Zusammenhangs

- **Kontingenztafeln:** Vierfeldertafel
- **Graphische Darstellungen**
  - Balkendiagramm (2 qualitative Merkmale)
  - Punktwolke (Streudiagramm): Stärke eines Zusammenhangs, Art des Zusammenhangs

### 2.8.2. Korrelationsanalyse

- Mit der Korrelationsanalyse werden Maßzahlen berechnet, um die Stärke eines Zusammenhangs zu quantifizieren.
- Voraussetzungen:
  - Beide Merkmale sind metrisch skaliert und stetig
  - Der Zusammenhang ist annähernd linear
  - Die einzelnen Beobachtungseinheiten sind voneinander unabhängig

#### Kovarianz

- Maß zur Quantifizierung eines linearen Zusammenhangs zwischen 2 Merkmalen

$$S_{xy} = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{n - 1}$$

- Positiver Zusammenhang  $S_{xy} > 0$
- Negativer Zusammenhang  $S_{xy} < 0$
- Kein linearer Zusammenhang  $S_{xy} \approx 0$

### Korrelationskoeffizient nach Pearson

- Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient
- Normiertes Maß zur Quantifizierung eines linearen Zusammenhanges (Kovarianz wird durch die beiden Standardabweichungen dividiert.)

$$r = \frac{S_{xy}}{s_x s_y}$$

- Liegt zwischen -1 und +1
- Je näher  $|r|$  bei 1 liegt, desto stärker ist der Zusammenhang
- Je näher  $r$  bei 0 liegt, desto schwächer ist der Zusammenhang
- $r = 1$  oder  $r = -1$  → funktionaler Zusammenhang, bei dem alle Punkte auf der Regressionsgeraden liegen

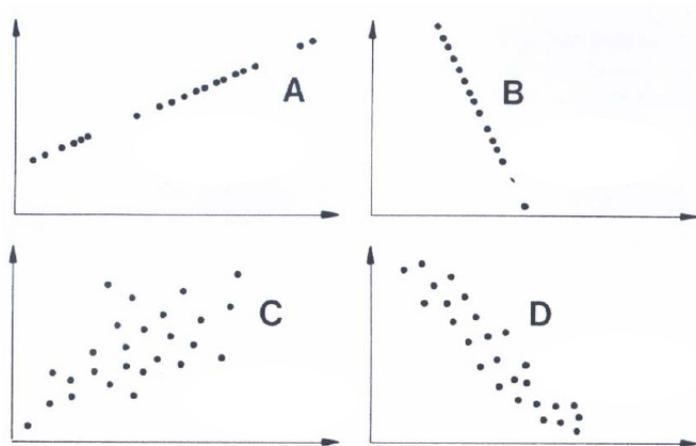


Abbildung 2.19.: A und B Korrelation: 1 bzw. -1, bei C und D abnehmend

### Fehler bei der Interpretation eines Korrelationskoeffizienten

- Formale Korrelation (Fett-%, & Eiweiss-%)
- Selektionskorrelation
- Korrelation durch Ausreißer
- Inhomogenitätskorrelation (Klumpen)
- Gemeinsamkeitskorrelation (re & li)
- ??? Kausale Korrelation ??? – nur vermuten!

Es gibt lineare Zusammenhänge: Frage nach dem Zusammenhang nicht nach Kausalität.

### Korrelationskoeffizient nach Spearman

- Monotoner Zusammenhang: „je höher das Alter umso höher das Cholesterin“

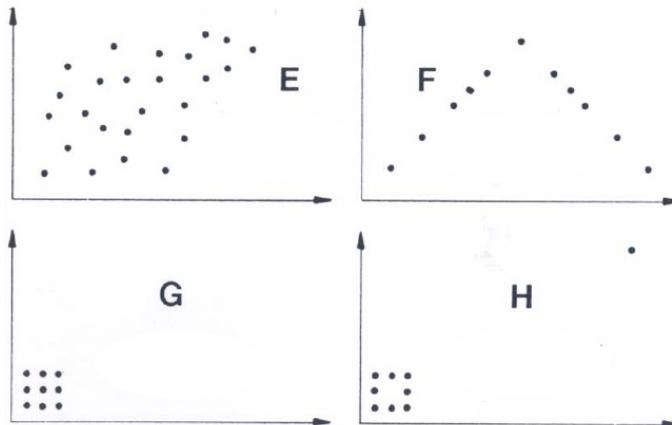


Abbildung 2.20.: Korrelation: (E): 0,5, (F): 0, aber Zusammenhang ersichtlich (G) keine Relation, (H) Korrelation > 0,9

- Basiert auf den Rängen der Daten

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n^3 - n}$$

**Beispiel:** Cholesterin liefert  $r_s = 0,433$  im Vergleich zu Pearson:  $r = 0,634$ .

### Unterschied

- Pearson'scher Korrelationskoeffizient misst *linearen Zusammenhang*
  - „Liegen die Punkte auf einer Linie?“
  - Wird stark beeinflusst von extremen Beobachtungen
  - **Parametrisch** (= die ursprünglich beobachteten Werte werden zur Berechnung herangezogen)
- Spearman'scher Korrelationskoeffizient misst *monotonen Zusammenhang*
  - „Je höher das Alter umso höher ist das Cholesterin“
  - Robust gegenüber extremen Beobachtungen
  - **Nicht-parametrisch** (= die rangtransformierten Werte werden zur Berechnung herangezogen)

### 2.8.3. Die Regressionsanalyse

Sehr enge Zusammenhang zwischen Regression und Korrelation. *Regression to the mean* (Körpergröße: Körpergröße des Vaters beeinflusst die Körpergröße des Sohns. Die Größe des Sohns tendiert zum Mittelwert der Körpergrößen).

- Konzise Beschreibung eines statistischen Zusammenhangs
- Klärung, ob die Wirkung eines Faktors unabhängig von anderen ist
- Möglichkeit der Prognose für einen einzelnen Patienten

### Definitionen

- **Abhängige Variable** (Regressand, response, outcome): Diese Variable soll aus der anderen Variable berechnet werden. (Größe des Sohns) → y-Achse
- **Unabhängige Variable(n)** (Regressor, Predictor, erklärende Variable(n)) (Größe des Vaters) → x-Achse
- **Ziel** der Regressionsanalyse: Vorhersage, Prediction
- **Methode**: Die Abweichungsquadrate der beobachteten Werte zur Regressionsgeraden sollen minimiert werden

### Methode der kleinsten Quadrate

- $(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)$  ... Paare von Messungen metrischer Größen
- $y_i$  ... abhängige / erklärende Variable; Regressor
- $x_i$  ... unabhängige Variable; Regressand
- Für die Berechnung der abhängigen Variablen soll die Gerade so liegen, dass die Streuung der beobachteten Werte um diese Gerade möglichst klein ist. Diese Gerade ist die **Regressionsgerade**.
- Für den Zusammenhang zwischen  $x_i$  und  $y_i$  soll folgendes Modell gelten:  $y_i = \beta_0 + \beta_1 x_i + \epsilon_i$
- $\beta_0$  und  $\beta_1$  sind die Regressionskoeffizienten
- $\beta_0$  ist die Konstante (Intercept) in der Regressionsgerade
- $\beta_1$  ist die Steigung der Regressionsgeraden
- Die Regressionsgerade verläuft durch den Schwerpunkt  $(\bar{x}, \bar{y})$

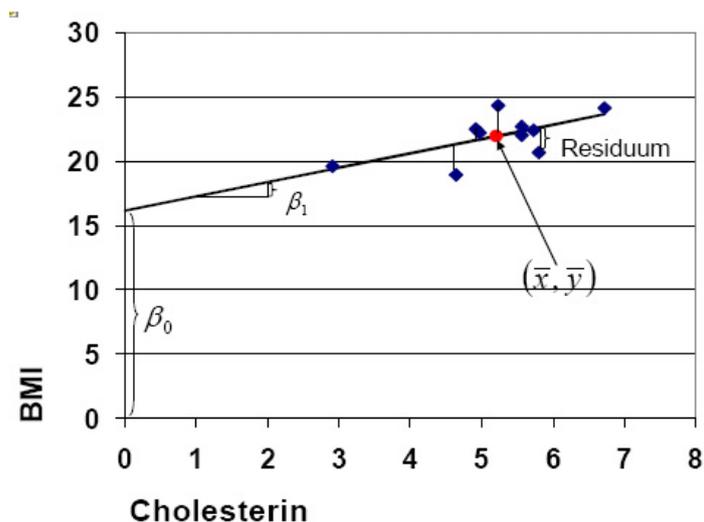


Abbildung 2.21.: Regressionsgerade

### Voraussetzungen

- Die Werte der Outcome-Variablen Y (bei uns „BMI“) sollten normalverteilt sein für jeden Wert der erklärenden Variablen X.
- Die Variabilität von Y (entspricht der Varianz bzw. der Standardabweichung) sollte gleich sein für jeden Wert von X. → **Varianzhomogenität**
- Der Zusammenhang zwischen X und Y sollte linear sein.

### Bestimmtheitsmaß

- Maß für die Güte der Anpassung = Bestimmtheitsmaß ( $R^2$  entspricht der Korrelation zum Quadrat)
- Gibt den Anteil der Varianz der Daten an, welche durch das Modell erklärt wird.  $0 \leq R^2 \leq 1$

### Unterschied Korrelation - Regression

- **Korrelation** beschreibt die Stärke eines linearen oder monotonen Zusammenhangs
- **Regression** beschreibt eine Ursache-Wirkungs-Beziehung

### Multiple Lineares Regressionsmodell

- Es gibt mehrere unabhängige Variablen

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k$$

- Modellieren
  - Ziel: systematische Eigenschaften von Zufallsschwankungen trennen
  - Modell soll den beobachteten Daten gut angepasst sein
  - Modell soll einfach sein und damit leicht zu interpretieren
  - Modell soll Daten möglichst gut erklären und Werte vorhersagen

### Nichtlineare Regression

- Nicht jeder Zusammenhang wird durch eine Gerade optimal beschrieben.
- Exponentielle Zusammenhänge
- Zusammenhänge, die durch eine logarithmische Funktion beschrieben werden

### Strategie

- Alle Variablen werden ins Modell aufgenommen
- Eine Variable wird ins Modell aufgenommen
- Kombination
- Wichtig: **Inhaltliche** und **statistische** Aspekte berücksichtigen

**Beispiel**

- Zystische Fibrose
- Abhängige Variable: maximal static expiratory pressure
- Unabhängige Variablen: Age, Sex, Height, Weight, ...
- Frage: welche Variablen haben einen Einfluss auf maximal static expiratory pressure?
- Voraussetzungen: zusätzlich zu den oben erwähnten sollten die unabhängigen Variablen auch voneinander unabhängig sein; d.h. vorher Zusammenhänge und Verteilungen zwischen den unabhängigen Variablen prüfen!
  - Wie sind die Daten verteilt?
  - Gibt es Zusammenhänge zwischen den unabhängigen Variablen?
  - Wie kann das Modell vereinfacht werden?
  - Wie gut ist mein Modell?
  - Welche Variablen haben einen Einfluss?
  - Wie gut sind meine Schätzer?
- Boxplots
- Streudiagramm

**Probleme bei Modellieren**

- Ungünstige Verteilung der Daten: z.B. Therapie 1 wird fast ausschließlich bei jungen und Therapie 2 fast ausschließlich bei älteren Patienten eingesetzt → Parameter können nicht berechnet werden
- Die Bedeutung einer erklärenden Variablen ist abhängig von der jeweiligen Ausprägung einer anderen erklärenden Variablen → Wechselwirkung
- Nichtlineare Effekte
- Fehlende Werte
- Extreme Werte

**Logistisches Regressionsmodell**

- Abhängige Variable: dichotom, binär
- Unabhängige Variable: beliebig
- Output der logistischen Regressionsgleichung sind odds ratios.
- Schätzung des relativen Risikos.

$$\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k$$

**2.8.4. Assoziationsmaße zur Beurteilung von Übereinstimmungen**

- **Kappa-Koeffizient** nach *Cohen*
- Übereinstimmung zwischen 2 Beobachtern
- $n_{ij}$  = Anzahl der Patienten, denen der ersten Beobachter die Ausprägung  $i$  und der zweite beobachter die Ausprägung  $j$  zuordnet

- $i \neq j$ : *diskordanten Urteile* (Beobachtungen stimmen nicht überein)
- $i = j$ : *konkordante Urteile* (Beobachter stimmen überein)
- Relative Häufigkeit aller übereinstimmenden Urteile

### Kappa-Koeffizient nach Cohen

$$e_{ii} = n_i n_i / n$$

$$p_e = \sum_{i=1}^k e_{ii} / n$$

### Beispiel

	weiblich	männlich	
Raucher	40	2	12
Nichtraucher	30	18	48
Summe	40	20	60

Tabelle 2.4.: Beispiel von Haas

- Frauen  $10/40 = 25\%$
- Männern  $2/20 = 10\%$
- $\chi^2$

$$\frac{\sum (B_j - E_j)^2}{E_j}$$

## 2.9. Analyse Lebensdauerdaten

30. Nov. 2007

- **Lebensdauer** = Zeit zwischen einem Startpunkt (Anfangsdatum) und einem aufgetretenen Ereignis (Enddatum)
- **Startpunkte**: Diagnose einer Krankheit, Beginn einer Behandlung, Operation, Randomisierung
- **Endpunkte**: Tod, Rezidiv, Funktionsende eines Organs, Erfolg einer Behandlung

### 2.9.1. Kumulierte Überlebensraten

#### Beispiel

- Pilotstudie zur Wirksamkeit eines Raucherentwöhnungsregimes
- Dauer der Abstinenz
- Kontrollgruppe A,  $n = 10$
- Verumgruppe B,  $n = 12$
- Studiendauer 6 Wochen
- Gruppe A: 3, 3, 6, 6\*, 9, 13, 16\*, 21, 29\*, 35\*
- Gruppe B: 4, 7, 12\*, 16, 26\*, 29\*, 31\*, 31\*, 32\*, 35, 39\*, 42\*

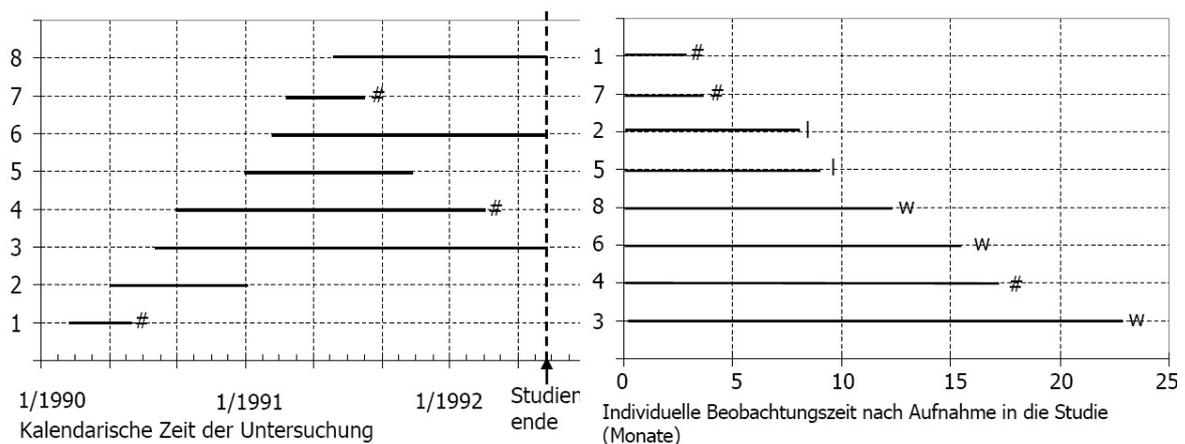


Abbildung 2.22.: (#) Ereignis eingetreten (w) abgebrochene Beobachtungen (withdrawn alive), (l) verlorene Fälle (lost cases)

- Wenn für alle Probanden die Zeit bis zum Rückfall bekannt wäre, könnte man in jeder Gruppe die Abstinenzrate  $S(T)$  zu einem beliebigen Zeitpunkt  $T$  als relativen Anteil der erst nach diesem Zeitpunkt auftretenden Rückfälle bestimmen.
- Aber: Abbrechen von Verlaufsbeobachtungen vor diesem Zeitpunkt ohne Angaben über ein späteres Auftreten es Zielereignisses
- Daher: Zerlegung der Beobachtungszeit in möglichst kleine Zeitintervalle, z.B. in die Zeiteinheit, in der man die Verläufe notiert.
- Berechnung der relative Häufigkeit  $p(i) = (r(i) - d(i))/r(i)$ , mit der die  $r(i)$  Probanden, die bis zum Beginn des  $i$ -ten Intervalls abstinent waren, auch dieses Intervall ohne Rückfall überlebt, für jedes Zeitintervall  $i$ .
- Die Rate derer, die nach  $T$  Zeitintervallen noch ereignisfrei sind, die kumulierte Überlebensrate  $S(T)$ , wird dann nach der Kaplan-Meier-Methode (product-limitmethod) als Produkt der  $p(i)$  über alle Intervalle geschätzt.

$$S(T) = p(1) \times p(2) \times \dots \times p(T-1) \times p(T)$$

### Überlebensraten

- Im Beispiel = Abstinenzrate: Gruppe A
- Alle 10 Probanden sind in den ersten 2 Tagen nach Therapiebeginn abstinent  $\rightarrow$  Überlebensrate = 100%
- Dritter Tag: 2 Probanden werden rückfällig; die übrigen 8 „überleben“ diesen Tag ohne Rückfall, daher:

$$S(3) = p(1)p(2)p(3) = (10/10)(10/10)(8/10) = 0,8$$

- Vierter und fünfter Tag: Keine Rückfälle, die Überlebensrate bleibt konstant bei 80 %.
- Sechster Tag: Ein Rückfall und ein Patient schied aus.

Tag	Rückfall d	Fallzahl unter Risiko $r_i$	Intervall- Überlebens- rate $p_i$	(Kumulierte) Überlebens- rate $S_i$	Standardfehler $se(S_i)$
3	1	10	0,90	0,90	0,09
3	1	9	0,89	0,80	0,12
6	1	8	0,88	0,70	0,14
6	0	7	1,00		
9	1	6	0,83	0,58	0,15
13	1	5	0,80	0,47	0,15
16	0	4	1,00		
21	1	3	0,67	0,31	0,15
29	0	2	1,00		
35	0	1	1,00		

Abbildung 2.23.: Abstinenzraten in Abhängigkeit von der Zeit nach Therapiebeginn in Gruppe A (kumulierte Überlebensraten)

### Standardfehler der kumulierten Überlebensrate $S(T)$

Da die Anzahl der unter Risiko stehenden Probanden nach und nach abnimmt, wird der Standardfehler für die Überlebensraten mit der Zeit größer, d.h. die Schätzungen der Überlebensraten verlieren zunehmend an Präzision. (Abbildung 2.24 und 2.25)

### Grafische Darstellungen

Ein Ansteigen der Hazardfunktion bedeutet: **Alterungsprozess**. Diese Prozesse folgen häufig einer „*Badewannenkurve*“: Risiko zu Sterben ist die ersten Lebensstage hoch. Danach sinkt die Häufigkeit wieder. Erst im hohen Alter steigt die Kurve wieder an.

## 2.9.2. Vergleich von Überlebenszeiten berlebenszeiten

- **Log-Rank-Test:** Vergleich des „gesamten,, Kurvenverlaufs
- $H_0: S_B(T) = S_B(T)$
- $H_1: S_A(T) \neq S_B(T)$

## 2.9.3. Cox-Modell

- Modell nach Cox (1972)
- Auch proportional **hazard model** genannt
- Modellierung des Effekts von erklärenden Variablen (unabhängige Variablen) auf die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses (Tod, Rezidiv, Erfolg) das im Zeitverlauf eintreten kann.

$$h_i(t, x_i) = h_0(t) \exp(x_i' \beta)$$

$\beta$ ... Kovariablen  
 $x_i$ ... Variablen

## Überlebensfunktionen

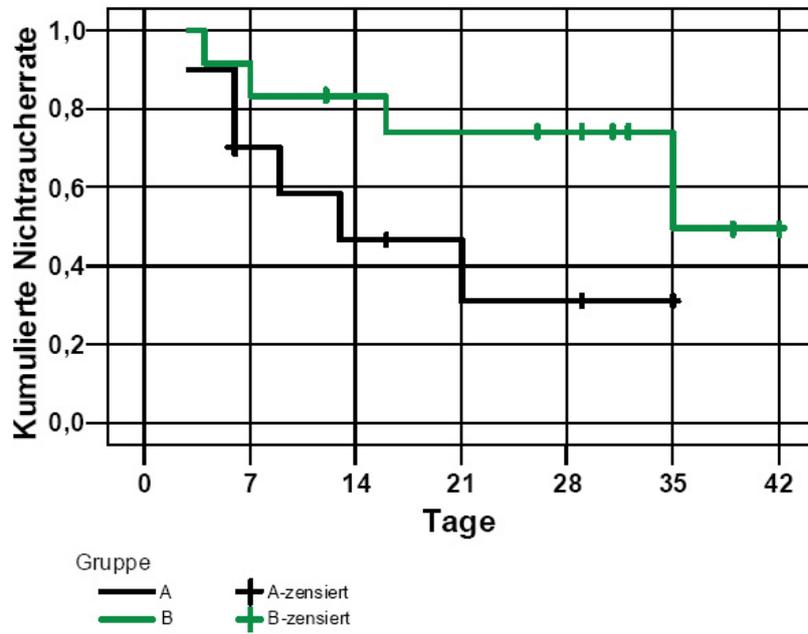


Abbildung 2.24.: Überlebenskurve

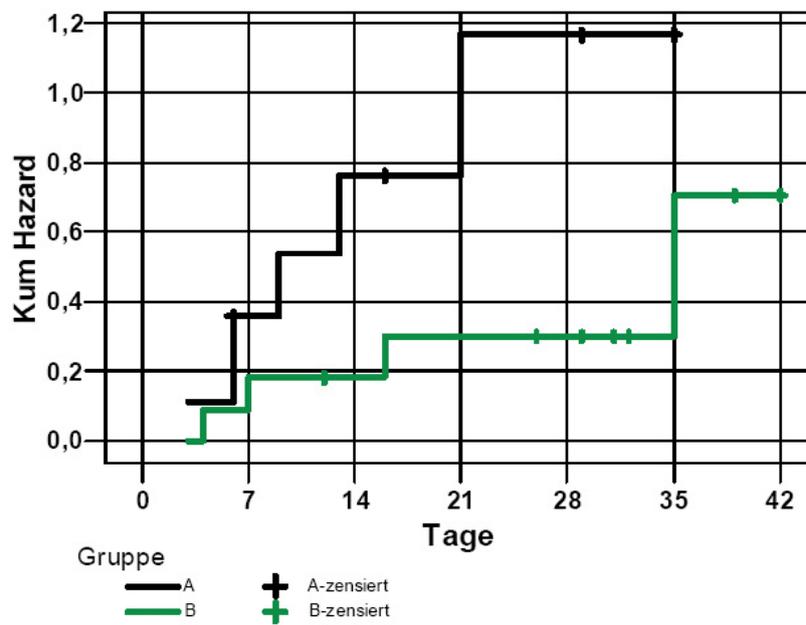


Abbildung 2.25.: Hazardfunktion

### Annahmen

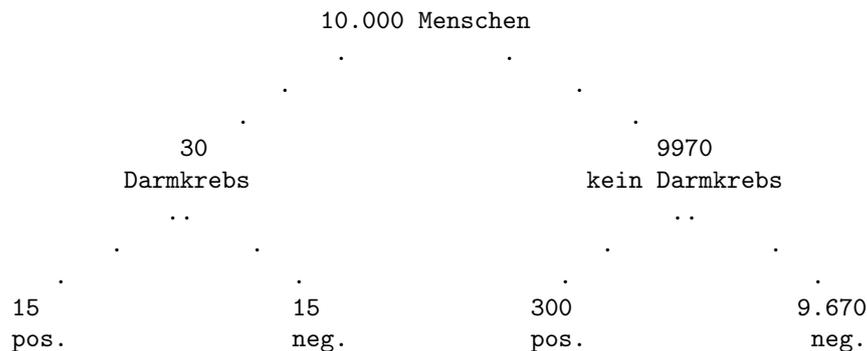
- Kovariablen sind konstant über die Zeit
- **Proportionale Hazardraten**
- Unabhängige Kovariablen beeinflussen den Hazard multiplikativ
- Diese Annahmen **müssen** vor dem Modellieren mit Hilfe graphischer Methoden und verschiedener Tests **validiert** werden!

## 2.10. Zusammenfassung und Ausblick

30. Nov. 2007

### 2.10.1. Prüfung

1. Taschenrechner mitnehmen!
2. Basiskennzahlen rechnen (im univariaten Bereich) mit max. 8 Zahlen
3. Begriffe aus Papers arbeiten können: Randomisierung, Auswertung nach ITT (Auswertung wird genau so durchgeführt wie es bei der Zuteilung festgelegt wurde – Basistherapie Wirksamkeit) und PP (Auswertung wie es tatsächlich durchgeführt wurde – Wichtig für Nebenwirkungen), ...
4. Strukturüberlegungen bei Wahrscheinlichkeiten



5. Basisbegriffe

# 3. VO Radiologie

## 3.1. Nuclearmedizin

3. Dez. 2007

Besteht aus 2 Säulen

- **Diagnose**
  - in vitro
  - in vivo: *Szintigraphie, PET, Sondenmesseung*
- **Therapie:** (Bsp. SD-Karzinompatienten unter stationären Bedingungen)

### 3.1.1. Szintigraphie

Szintigraphie basiert auf dem **Indikatorprinzip**

Verabreichung einer definierten Substanz:

- Radionuklid (Isotop) „Sichtbarmachen“
- Trägersubstanz „Diagnostische Information“

#### Radioaktiver Tracer

- Abbildung und oder Messen des Vorgangs emittierter Strahlung als Signal)
- Einbringung einer strahlenden Substanz in einen biologischen Vorgang (chem. vernachlässigbar, keinen Stoffwechsel beeinträchtigende Wirkung) (nur Probleme bei Antikörper)

#### Skelett-Szintigraphie

weltweit häufigste Szintigraphie

- Ganzkörper - Skelett Szintigraphie
- Dreiphasen - Skelett-Szintigraphie (auch Regionale Skelett-Szintigraphie)

**Radioaktiver Tracer:** *99m-Tc-(H)MDP* Technetium = Radionuklid, (Hydroxy)methylen-di-phosphat = Trägersubstanz. (**Darstellungs-Prinzip:** Osteoid, Osteoblasten)

Radioaktive Tracer können hochspezifisch und wenigspezifisch sein. Wichtig ist zu wissen, welche Substanz zu verabreichen ist. Es wird nie der Tumor dargestellt sondern nur die biologische Aktivität; Zysten können nicht gesehen werden. Es werden *Osteoklasten und Osteoblasten* dargestellt, wenn sie aktiv sind.

Es gibt keine Aussagen wie a-p oder p-a, da es keinen Strahlengang gibt. Zur Auswertung ist es besser reine Graustufenbilder zu betrachten.

Der Tracer *99m-Tc* wird ausschließlich über die Niere ausgeschieden. Die Harnblase muss deshalb davor geleert werden; daher beginnt man die Untersuchung in der Beckenregion. Die Aufnahmen werden nach 2-3 Stunden nach i.v. Injektion begonnen.

Es ist keine Vorbereitung notwendig. Essen und Trinken ist erlaubt. Schwere körperliche Arbeit zwischen Injektion und Untersuchung ist nicht erlaubt.

Jede Pathologie verpflichtet zu einer Röntgenuntersuchung (vor allem Schenkelhals-bereich). Es sei denn es gibt multiple Knochenmetastasen.

### 3 Phasen Skelettszintigraphie

- Radionulidangiographie RNA (16 frames á 4 Sekunden) = **dynamische Szintigraphie**
- Weichteilphase (3 Minuten p.i. bis 30 Minuten p.i.) = statische Szintigraphie
- Knöcherne Phase (3 Stunden p.i.) = statische Szintigraphie

Je älter die Patienten werden, desto länger braucht der Tracer bis er im Skelett ist. Bei Patienten die schwierig eitrige Wunden haben: 24 Stunden p.i. Bild planen, da man am 1. Tag nicht sagen kann, was ist Knöchern und was nicht.

Der Radioaktive Tracer ist auch hier  $^{99m}\text{Tc}$ -(H)MDP.

Die Szintigraphie ist sensibler auf Antibiotika (red. Gefäßpermeabilität trotz Entzündung) als jedes Blutbild.

### Schilddrüsen Szintigraphie

Zwei Radioaktive Tracer: *I-123-Natriumjodid* (Kind),  *$^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetat*. Man braucht zusätzlich eine Ultraschalluntersuchung (Größe, Form, Lage, Volumen). Im US kann keine retrosternale Struma dargestellt werden.

Im Kindesalter gibt es andere Fragestellung: SD stellt sich nicht dar, Unterfunktion, Blutwerte. Bei Erwachsenen – v.a. Frauen – Thyreoditis am häufigsten.

### Leukozyten Szintigraphie

V.a. Septische Intensivpatienten bei einem okkulten bakteriellen Entzündungsherd.  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO markierte, autologe Leukozyten (Granulozyten). Kann nur in Speziallabors durchgeführt werden und ist sehr zeitaufwendig.

Die Leukozyten Szintigraphie ermöglicht auch Entzündungen im Kniegelenk zu finden.

### Myokard Szintigraphie

Radioaktiver Tracer

- 201-Thallium-Chlorid (Thallium ist ein Kalium-analog). Thallium wird in großen Mengen als Rattengift.
- $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi: Bilden Myokard aufgrund der Durchblutung ab.
- $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin: Bilden Myokard aufgrund der Durchblutung ab. Abhängig von der Mitochondrienzahl und der Aktivierung

Bildet nur den linken Ventrikel ab. Der rechte wird bei einer Rechtsventrikelbelastung abegebildet. Die Vorhöfe werden nie dargestellt. Narbe ist Loch in Ruhe und Belastung. Ein Loch nur bei Belastung: Ischämie.

### Lymph Szintigraphie

Es wird nach dem „Sentinel Lymphknoten“ gesucht. Der Tumor wird umspritzt und schaut dann unter der Gammakamera, wohin trainiert wird. Dieser Lymphknoten wird entfernt.

Untersuchung wird derzeit extrem propagiert.

### Radionuklid-Hysterosalpingographie

Es wird die Funktion der Gebärmutter und der Tuben abgebildet. Wichtig bei künstlicher Befruchtung. Es wird in den inneren Muttermund ein Tropfen Tc markiertes Kolloid (imitieren Spermien) eingebracht. Diese Untersuchung kann nur am Tag des Eisprungs bzw. 2 Tage davor durchgeführt werden.

Untersuchung wird sogar von der GKK bezahlt.

### 3.1.2. Postironen-Emissions-Tomographie PET

PET gestattet neue Definition von „Krankheit“.

- old definition: location, cause
- new definition: location, molecular dysfunction

Der weltweit häufigste PET Tracer ist *18-F-FDG* (Fluoro-2-deoxy-d-glucose). Hat hohe Sensitivität im Erfassen des Zuckerstoffwechsel von Geweben.

### PET Früherkennung

WICHTIG:

- Screening
- Staging
- Therapie Entscheidung
- Biologischer Endpunkt der Therapie
- Restaging
- Therapie Response
- Remissions-Status

### FDG-PET for clinical use

Kategorisierung der Indikationen

- Ia: „Angemessen“, „bestens geeignet“
- Ib „Akzeptabel“
- IIa
- IIb
- III

Einsatz

- Lymphom
- Lungen Tu
- Plattenepithel-CA li. Unterkiefer
- Z.n. Scapula-Lattissimus dorsi-Transplantat bei Unterkiefer Carcinom

### **PET – CT = PET und CT**

Kompromiss: Untersuchungsmethoden passen nicht einwandfrei zueinander.

- Funktion: PET
- Morphologie: CT

Das wichtigste ist das PET (Kristall) nicht die Empfindlichkeit des CT (Zeilen)

### **Sensitivität**

- SPECT:  $10^{-9}$  mol/L
- PET  $10^{-12} - 10^{-13}$
- MRT ??

### **Vorteile**

- naturidentische Radiopharmaka
- hohe spezifische Aktivität in geringer Masse
- quantitative Messungen für Funktionsdiagnostik möglich
- keine pharmakodynamische Wirkung
- keine Störung der biochemischen Fließgleichgewichte
- relativ geringen Strahlenexposition - kurze Halbwertszeit.
- Molecular Imaging: Individuelle Diagnose - individuelle Therapie

## **3.2. Interventionelle Radiologie, Angiographie**

4. Dez. 2007

### **3.2.1. Angiographie**

Invasive Gefäßdarstellung mit Kontrastmittel.

- Arteriographie
- Phlebographie (Venographie)
- Lymphographie

Durch KM wird die Dichte innerhalb des Blutgefäßes angehoben und stellt sich im Röntgenbild dar. Bei starker Arteriosklerose sind die Blutgefäße im Nativröntgen sichtbar.

Angiographie ist eine invasive Methode (seit 1933). Es gibt auch nichtinvasive Methoden: MRT-Angiographie, CT-Angiographie, Sonographie.

Heute will man invasive Methoden vermeiden, wenn es andere Möglichkeiten gibt.

### **Anwendung Phlebographie: PAVK**

- Sonographie zur Untersuchung von Blutgefäßen
- Bildgebende Untersuchung zur vollständigen Darstellung der Gefäße von Becken bis zum Fuß. (z.B. MRT-Angiographie mit oder ohne Kontrastmittel). Dabei fällt keine Strahlenbelastung an.
- CT Untersuchung

- Angiographie wird erst dann durchgeführt, wenn
  - die vorher genannten Untersuchungen nicht möglich sind/die gewünschte Diagnose nicht bringen konnte.
  - im Rahmen einer interventionellen Therapie (z.B. Stent, Ballonaufdehnung<sup>1</sup>)

### **Arteriographie, Lymphographie**

Bei der **Arteriographie** muss die Arterie selektiv punktiert werden. Die **Lymphographie** ist heute im Verschwinden, weil sie durch andere Methoden/Verfahren ersetzt werden. Es musste operativ das Lymphgefäß gesucht werden.

Der günstigste Zugang zum Gefäßsystem ist die A. femoralis communis. Dieses Gefäß liegt relativ oberflächlich, ist leicht zu punktieren und im Vergleich zu anderen Gefäßen wenig vulnerabel. Es ist nach Beendigung der Angiographie gut zu komprimieren und erleichtert dadurch die Nachsorge. Ist die A. femoralis com. beidseits nicht für den Zugang verwendbar, wie z.B. bei Verschluss dieser Gefäße oder Verschluss der Beckengefäße, steht als Alternative die A. axillaris zur Verfügung. Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten ist jedoch sowohl die Punktion dieses Gefäßes als auch die Nachsorge schwieriger. Auch neigt dieses Gefäß bei der Punktion zu Spasmen.

#### • **Punktionstechnik**

Die Haut wird im Punktionsbereich steril gewaschen. Durch eine Lokalanästhesie wird Schmerzfreiheit erzielt. Die Haut wird vor der Punktion durch eine Stichinzision mit einem Skalpell in einem Bereich von ca. 5 mm quer zum Gefäßverlauf inzidiert. Die Punktion erfolgt nach Lokalisation des Gefäßes durch Tasten des Pulses mit der nicht punktierenden Hand. Bei der Punktion wird die Vorderwand, häufig auch die Hinterwand des Gefäßes durchstoßen. Wenn dies erfolgt ist, entfernt man aus der Nadel den Mandrin und zieht die Außenkanüle langsam zurück. Die Spitze ist dann im Gefäßlumen lokalisiert, wenn sich puls rhythmisch aus der Nadel Blut entleert.

antegrad: Richtung Fuß; retrograd: Richtung Herz/Gehirn

#### • **Kathetertechnik**

- Aortographie
- Becken/Beinarteriographie
- Viscerale A: Coeliacographie, Mesenterialarteriographie
- Carotis/Vertebralis Angiographie
- Coronarangiographie

#### • **Indikation**

- Gefäßverengungen, Gefäßverschlüsse
- Gefäßweiterungen, Aneurysmen
- Gefäßmissbildungen (AV Malformation, AV Fisteln, Aneurysma)
- Gefäßreiche Tumoren
- Indirekte Organdarstellungen

#### • **Arten** (Visceral, Peripher, Cerebral)

#### • **Technik**

- Schritangiographie
- Rotationsangiographie + 3D Rekonstruktion

---

<sup>1</sup>Angioplastie

- Subtraktionstechnik
- DSA (Roadmapping)

- **Komplikationen**

- Intima/Gefäßwandläsionen/Dissektionen
- Thrombembolien, Thrombosen
- Nachblutungen
- AV Fistelbildungen, Aneurysma
- Infektionen

### Phlebographie

- **Technik**

- Direkte Darstellung tiefer Bein und Beckenvenen
- Punktion Fussrücken Vene
- Stauung der Oberflächlichen Venen
- 45° Geneigter Tisch
- Wasserlösliches iodhaltiges KM

- **Indikationen**

- Thrombose
- Klappeninsuffizienz (Vv. Perforanties)
- Therapieplanung bei Varicose
- Gefäßmissbildungen

### Kontrastmittel

Absorptionsunterschiede zwischen Zielorgan und Umgebung sollen verstärkt werden

- Nicht toxisch
- rasche Ausscheidung
- Konzentration im Zielorgan
- keine lokale Reizerscheinungen

Man unterscheidet

- **positive** (= Dichte Anhebung):
  - *Barium* (Magen-Darm Trakt; ist wasserunlöslich und kann **nicht** i.v. gespritzt werden),
  - *Iod* (wasserlöslich; wird in Gefäßbahn injiziert werden).
- **negative**:
  - *Luft*,
  - *CO<sub>2</sub>* (kann i.v. gegeben werden, kann auch in Ausnahmefällen zur Angiographie verwendet werden),
  - *Methylzellulose* (Doppelkontrast: Dünndarmdiagnostik)

oder nach Löslichkeit

- Wasserunlösliche (G.I.)
- Wasserlösliche (Angiographie) (Iod als kontrastgebender Stoff)
  - ionische
  - nichtionische (Osmolarität ↓)
- Ölige (Früher Rückenmark)

#### KM Reaktion

- Allergische Allgemeinerscheinung
- Hautrötung
- Übelkeit, Erbrechen
- Kardiovaskuläre, respiratorische, cerebrale, Symptome
- Anaphylaktischer Schock
- Therapie: Antihistaminika, Plasmaexpander, Cortison

#### Nichtinvasive Methoden

- **Arthrographie** (Gelenkdarstellung mit Kontrastmittel, wird noch durchgeführt; heute eher Endoskopie)
- **Myelographie** (Bandscheibenläsionen; heute durch MRT ersetzt)
- **Cystographie**
- **Fistelfüllung**

### 3.2.2. Interventionelle Radiologie

= Therapie. Sie ist als alternative zur chirurgischen Intervention zu sehen.

- Gefäßeröffnende und gefäßaufdehnende Eingriffe (Rekanalisation und PTA (Perkutane transvaskuläre Angioplastie))

Es gibt Situationen in denen eine Ballonaufdehnung nicht möglich ist. Es muss dann eine offene Operation durchgeführt werden. Ein Chirurg spielt dann Rachenfangkehrer und reisst den Plaque heraus.

- Gefäßverschießende Eingriffe (**Embolisationen**)  
Einsatz: Blutungen, Tumoren, Gefäßmissbildungen
- Drainagen
- Sonstige

## 3.3. Kinderradiologie

5. Dez. 2007

siehe Handout

## 3.4. Neuroradiologie

6. Dez. 2007

### 3.4.1. Methoden

- **XRay-CT**  
Früher könnt man keine Blutungen im Gehirn nachweisen.
- **MRT**  
Einen noch größeren Impact als das CT hatte MRT wenn es um die Darstellung des ZNS geht.
- **PET-CT**  
Morphologie und Funktion in einer Sitzung
- Historisch: Pneumo-Enzephalografie, Zisternografie, Myelografie, Direktpunktion der Halsschlagader

### 3.4.2. Systematik der Neuro-Radiologie

- Trauma (nur Trauma wird besprochen)
- Angeborene Fehlbildungen
- Neurokutane Syndrome
- Stoffwechselerkrankungen und Leukodystrophien
- Intrakranielle Blutungen
- Gefäßmissbildungen
- Schlaganfall (Hirnfarkt)
- Tumore
- Entzündliche Erkrankungen
- Entmarkungserkrankungen des Gehirns und Rückenmarks
- Neurodegenerative Erkrankungen
- Erkrankungen der Wirbelsäule

### 3.4.3. Trauma

*Conrad W. Röntgen* (1895). Das Röntgen hatte bis 1970 den höchsten Stellenwert.

#### Hirnblutung

- **Subduralhämatom:** Sichelförmige Ausdehnung (Siehe Abb. 3.2); nicht koaguliertes Blut ist isodens. Entsteht durch einriss von *Brückenvenen*. Venöse Blutung, nicht so akut Entwicklung über Tage
- **Epiduralhämatom:** ist bikonvex und begrenzt mit dem Anwachsen der harten Hirnhaut an der Suture.
- **Subarachnoidalblutung:** Rasender Kopfschmerz; Ruptur eines Aneurysmas: Diagnose: CT und Liquorpunktion (Abbildung 3.7).  
Typischen Aneurysmenlokalisation: Gefäßgabelung. Sowohl angeboren als auch erworben mit genetischem Faktor.
- Vasogenes Ödem; Zytotoxisches Ödem.
- **Massenblutung:** Klinik: Lähmung
- **Weißer Infarkt:** Anämisch, unterdurchblutung, Zellnekrose



Abbildung 3.1.: Normalbefund

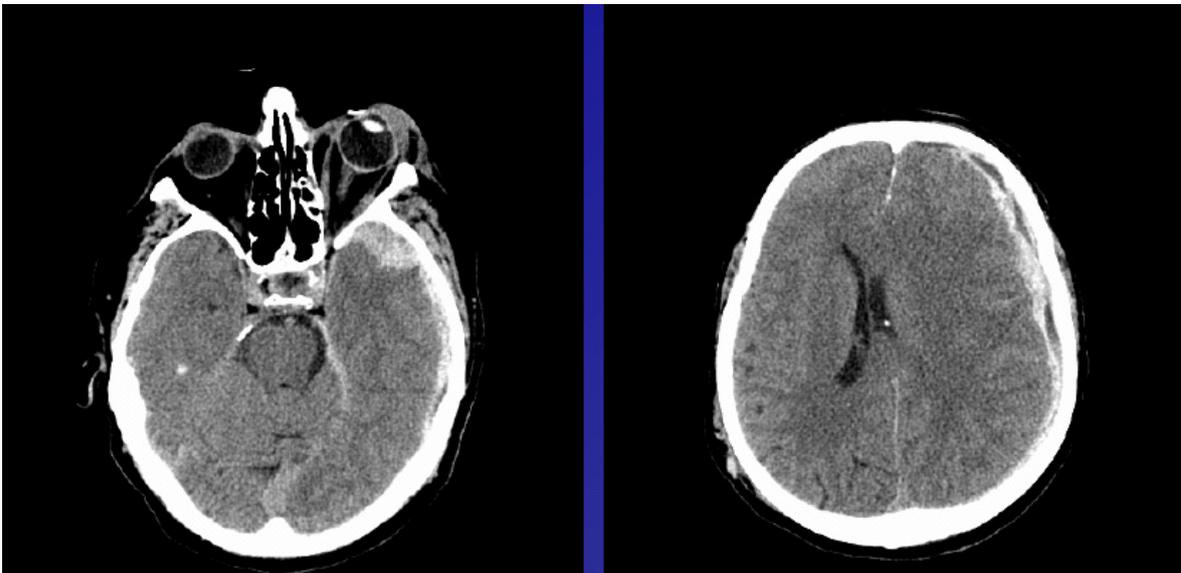


Abbildung 3.2.: Schädel CT: (Bild re) Mittellinieshift, 3-4 Sulci sollten erkennbar sein; auf der linken Seite sieht man keine mehr; li Vorderhorn komprimiert; Sichelförmige Ausbreitung um li Hemisphäre (Bild li) Verschattung li vorne = Blut; **Diagnose:** akutes Subduralhämatom li

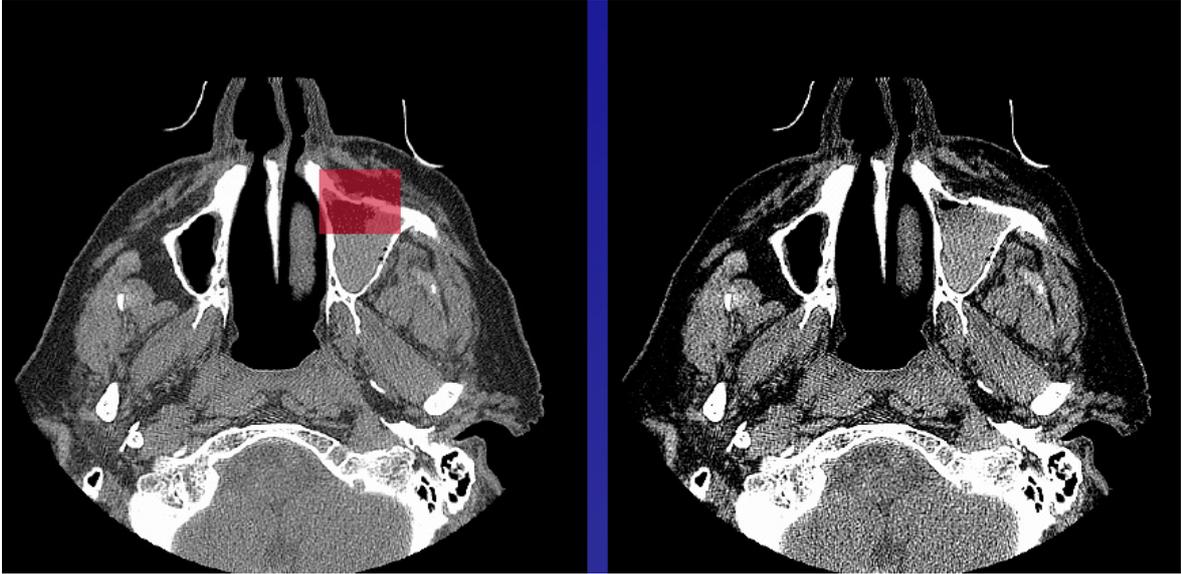


Abbildung 3.3.: Indirekte Zeichen

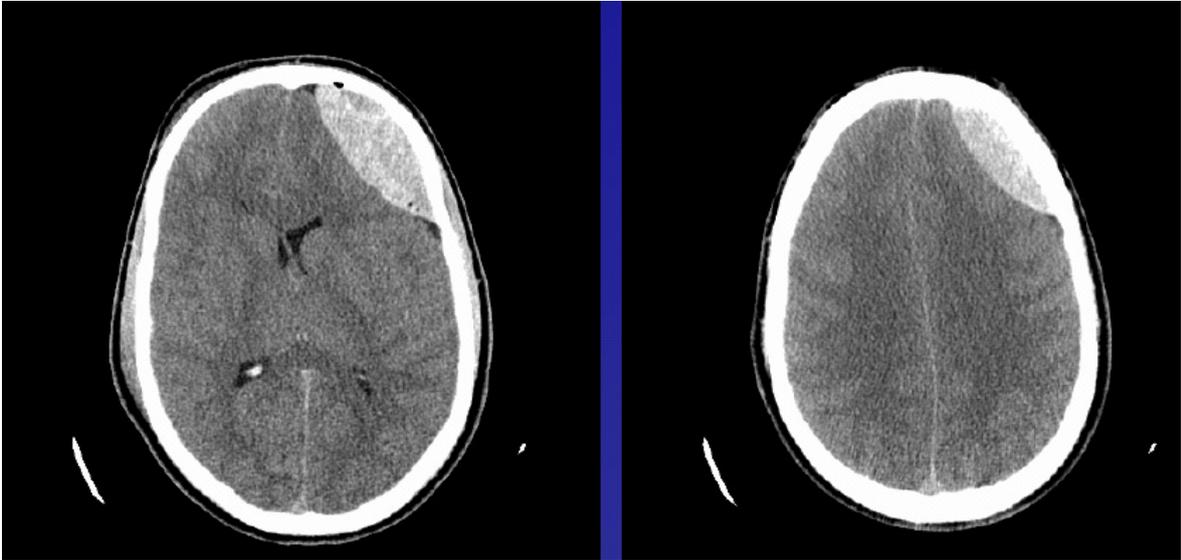


Abbildung 3.4.: Epidurallhämatom

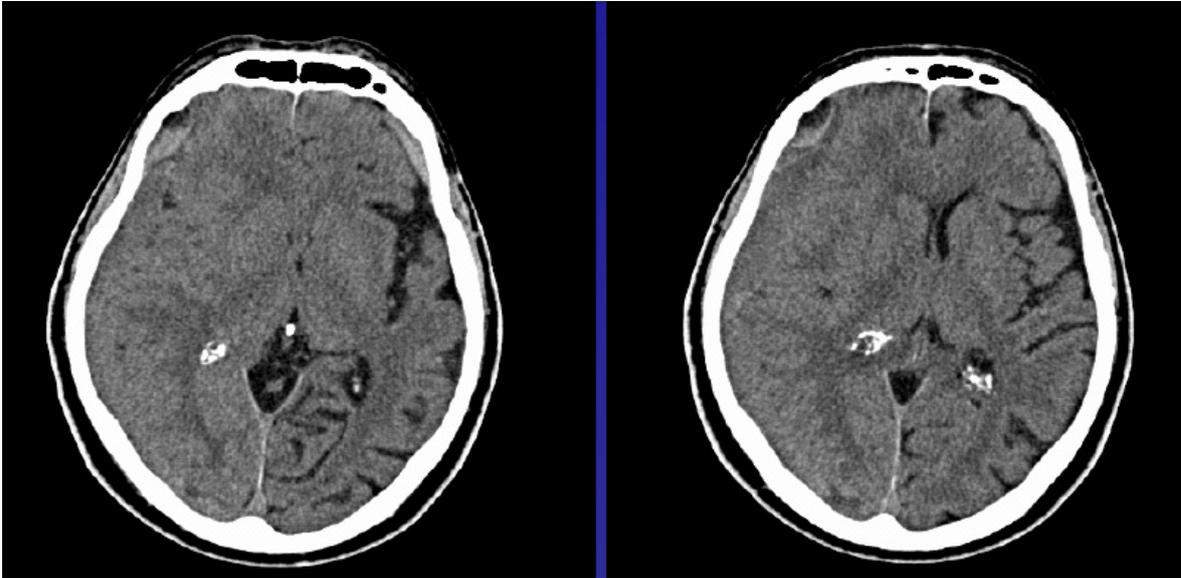


Abbildung 3.5.: Isodenses Subdurallhämatom rechts: chronisches Hämatom wenn es übersehen wird.

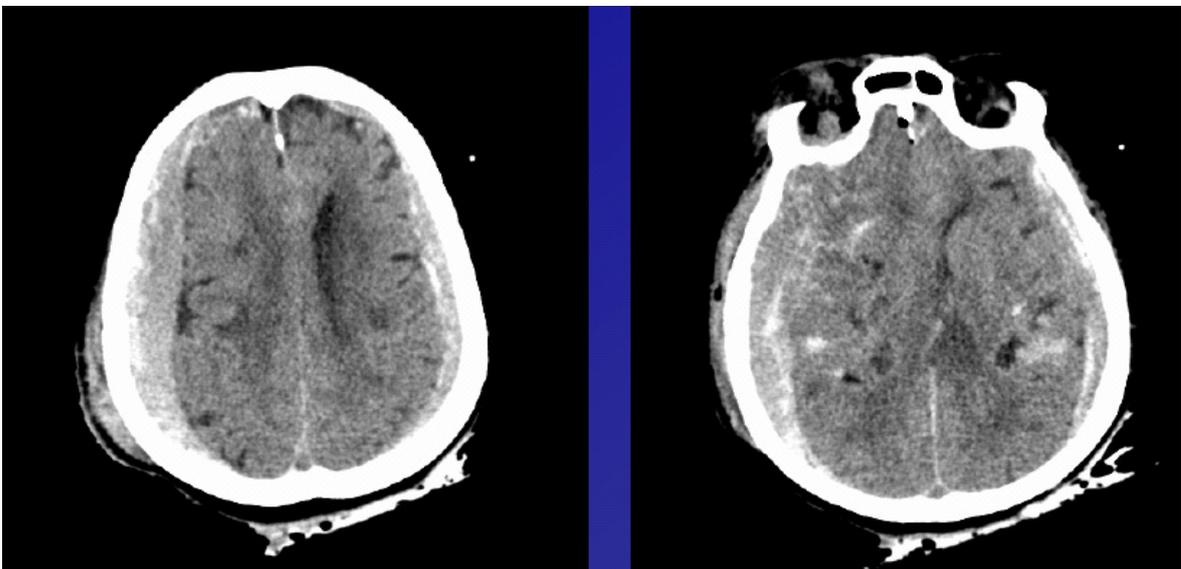


Abbildung 3.6.: Bilaterales Subdurallhämatom mit Impact Zeichen li

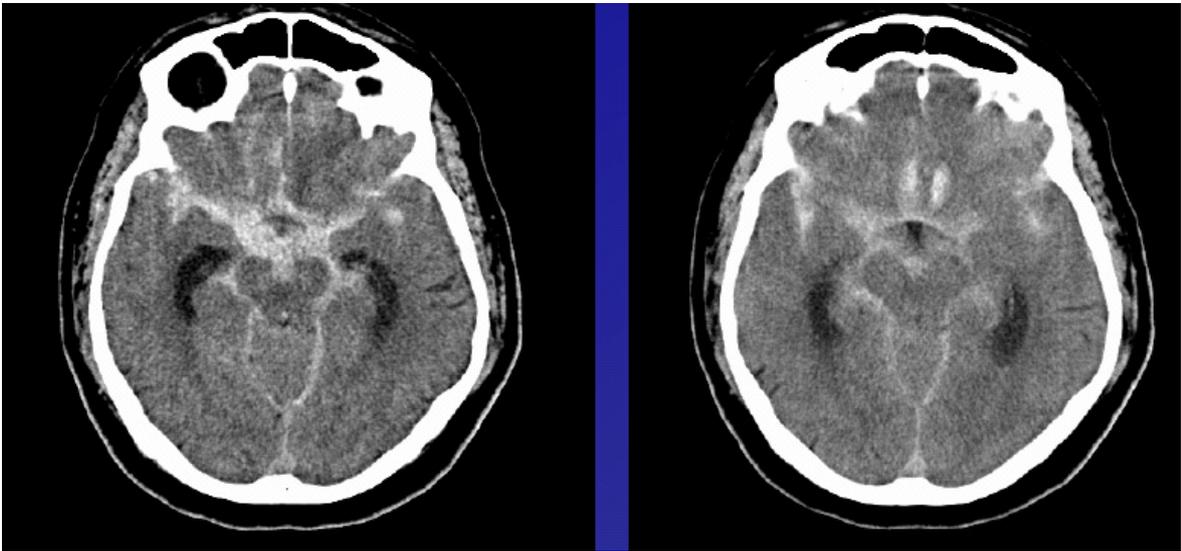


Abbildung 3.7.: SAB: Alle Zisternen erfüllt

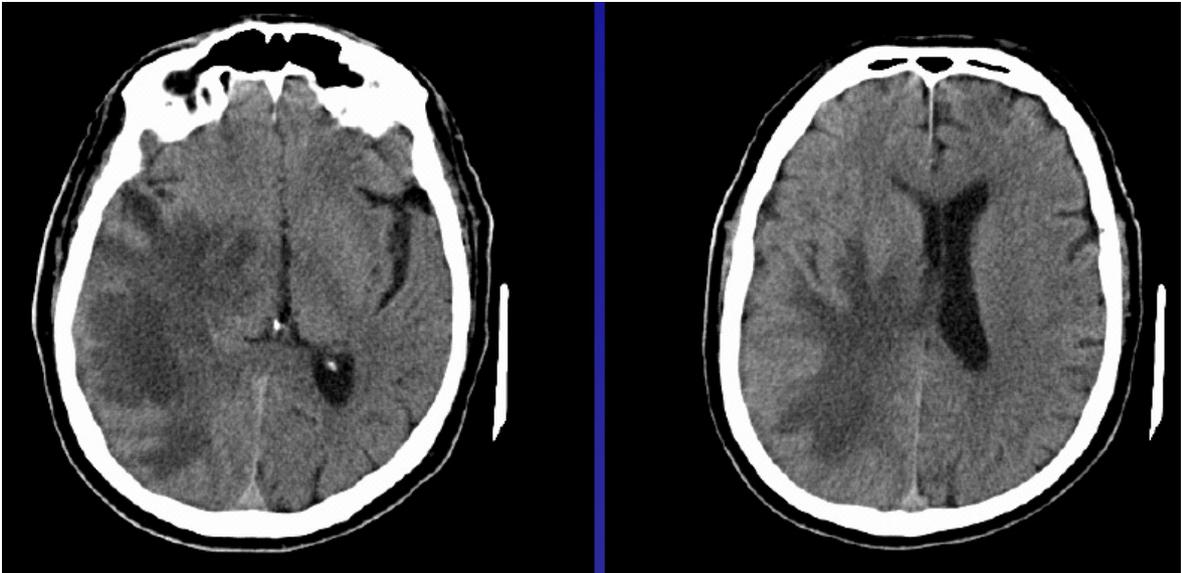


Abbildung 3.8.: Hirnödem: Sulci verstrichen, Mittellinienshift, hypotense Intracerebrale Raumforderung

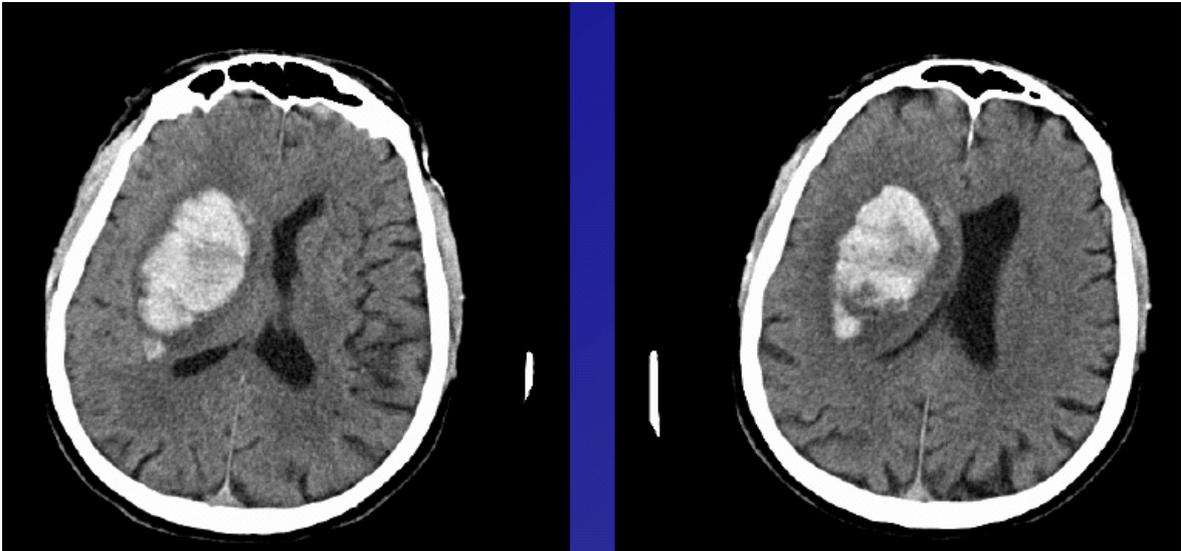


Abbildung 3.9.: hypertense Region in den basalen Ganglien: Typische Bild einer **Massenblutung** bei Hypertensiver Krise

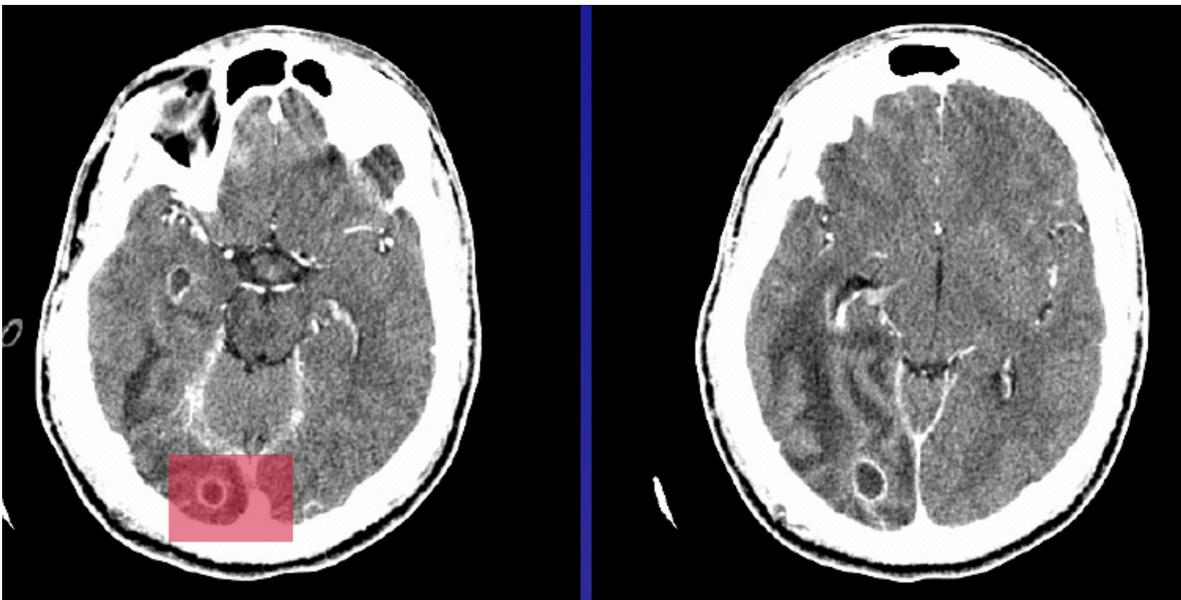


Abbildung 3.10.: Metastasen

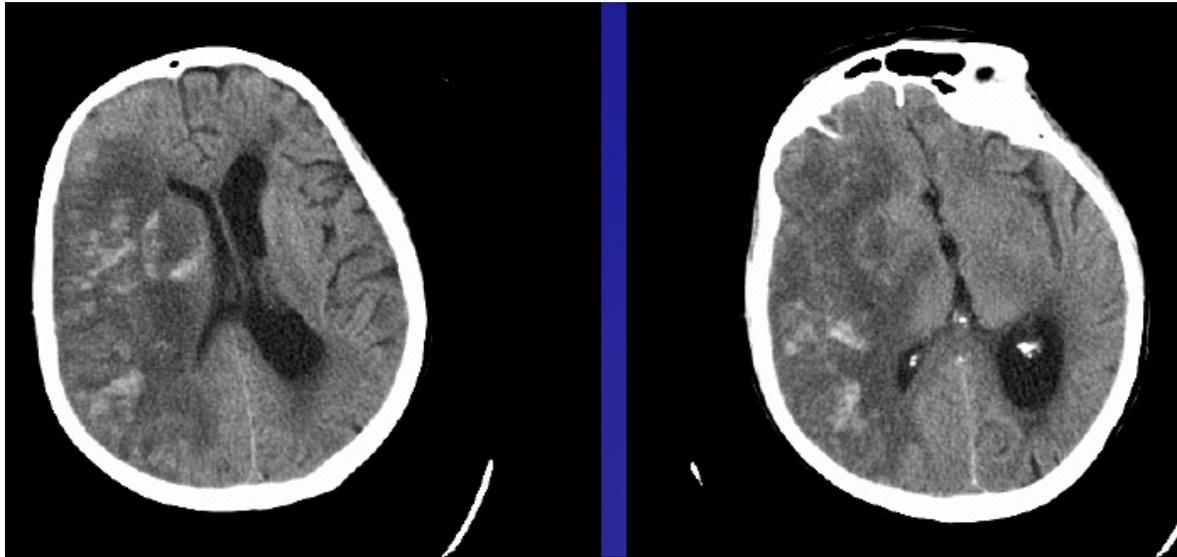


Abbildung 3.11.: Einblutung (hypotensität) A. cerebri media; Infarkt



Abbildung 3.12.: Alter Infarkt; Hirngewebe abgebaut; hämiparese auf der linken Seite



Abbildung 3.13.: Wirbelkörper Fraktur, Spondylodiszitis (AB Therapie), Metastase dann Biopsie

- **Roter Infarkt:** meist sek. Einblutung (Abb. 3.11) Lyse KI: Einblutung.

Teil 2 hier einfügen (Folien)

## TIA

In der Früherkennung kann die Schädigung der Zellmembran mit Diffusions-Imaging (ca. 50%) gesehen werden.

## Hirninfarkte Einteilung

- Lakunäre Infarkte
- Grenzzoneninfarkte
- Territorialinfarkte

## 3.4.4. Systematik der Kopf-Hals-Radiologie

- 1. Radiologische Verfahren
- 2. Spezielle anatomische Gegebenheiten
- 3. Knöchernen Schädelbasis und Schläfenbein
- 4. Orbita
- 5. Nasennebenhöhlen
- 6. Kiefergelenk
- 7. Mundhöhle und Pharynx
- 8. Larynx
- 9. Hals-Lymphknoten
- 10. Speicheldrüsen
- 11. Schilddrüse
- 12. Nebenschilddrüse
- 13. Dentalradiologie

## Radiologie der Nasennebenhöhlen

- Beim akuten Schnupfen: kein Röntgen
- Beim chronischen rezidivierender Schnupfen: CT

## Strahlenbelastung

- NNH-Röntgen: 0,1 mSv (Braucht man nicht wirklich, außer Frakturdiagnose)
- NNH-CT: 2-4 mSv
- Flug nach Amerika: 0,1 mSv

## Zusammenfassung

- AV und ABRS: keine Bild-DX
- Komplikationen der RS: CT/MR
- Rumor-DX: primär HR-CT
- Tumor Nachsorge: CE-MRT

## 3.5. Grundlagen der Thorax-Radiologie

10. Dez. 2007

- Bildgebende Verfahren in ihren Grundzügen kennen – und verstehen zu lernen.
- Muster typischer thorakaler Pathologien kennenlernen
- Indikationen und Kontraindikationen der angewandten Verfahren zu erfahren
- Grundlagen zum Selbststudium und zur Bildinterpretation zu vermitteln

Wandel vom konventionellen Röntgen zur CT, MRT und Sonographie.

Im Thorax: Herz, Mediastinum, (Aorta), Hili, Lunge, Pleura, Thoraxwand. **Indikation:** Entzündlicher Prozess in der Lunge. Von Früher: Tuberkulose Erkennung.

### 3.5.1. Wonach suchen wir, was möchten wir wissen?

Welche Pathologien sind (wann, wo...) zu erwarten?

- *Entzündungen* (viral, bakteriell, fungal, akut, chronisch...)
- *Tumor* (gut-bösartig, Metastasen...)
- *Degeneration* (Sklerose, Arthrose, Kyphose, Skoliose, Emphysem...)
- *Trauma* (scharf, stumpf)
- *Anomalien* (angeboren, erworben...)
- *Normvariante*
- *Normbefund*
- *Berufs-, Umweltbedingt* (Pneumokoniosen...)

Das ist im wesentlichen die ganze Arbeit die ein Arzt hat. Der häufigste Befund (85%) ist der *Normbefund* und die *Normvariante*.

### 3.5.2. Untersuchungsmethoden

- Anamnese (+5 Sinne)
- Physikal. Untersuchung (Perkussion, Palpation, Auskultation)
- Röntgen (a.p., seitlich, p.a., Röntgen-DL (Nur Pneumologe in Österreich darf das, sonst niemand))
- Sonographie (Thoraxwand und Pleura)
- Computertomographie
- Kernspintomographie
- Isotopenszintigraphie (Nuklearmedizin)
- Angiographie

**Wie wird eine Röntgen-Thoraxaufnahme angefertigt?**

- im Stehen (p.a.): Abstand (Fokus - Film) **2m**; Raster sind auf 150 cm ± 30cm fokussiert.
- im Liegen (links Seitenlage): Abstand: 140 – 150cm, weil die Decke nicht hochgenug sind.
- Inspiration (Standardisierung, Zwerchfell überdeckt Lunge weniger)/Expiration

### Was sind die wichtigsten Aufnahmeparameter?

- KV (115 – 135) ab 100 kV (= Hartstrahltechnik) wird die Sichtbarkeit der Rippen gesenkt, Bei niedriger kV-Zahl (< 90 = Weichstrahltechnik). In der Weichstrahltechnik ist die Tuberkulose heller, als in der Hartstrahltechnik.
- mA
- räumliche (< 1mm), zeitliche (5 ms), Kontrastauflösung (Stufe 1)

### Was ist eine gute Röntgen-Aufnahmequalität?

- Bildinhalt
- mittlere Bildschwärzung
- mittlere Strahlendosis

### 3.5.3. Wie lese ich eine Röntgen-Thoraxaufnahme?

- systematisch, analytisch, deduktiv
- das Herz und große Gefäße
- Lungengefäße
- Lunge (Parenchym, Interstitium)
- Bronchialsystem
- Hili

11,5 Rippen Männer; Frauen 10-10,5 Rippen – Männer atmen tiefer ein, weil sie auf RTAinnen eher hören, als Frauen.

Die meisten Aufnahmen werden nicht orthograph eingestellt.

Die Pulmonalgefäße dürfen sichtbar sein. Sie sind oben schmaler als unten.

Patienten mit einer Anomalie haben meist noch eine weitere.

### Prior Conditions for Successful Image Analysis

- Image-Parameter
- Patient's Position: Respiratory Typ and Pressure, CVP, (Thrombo-, Leuco-, Erythrocytes)
- „Normative Image“ (Normal Topographie Anatomy)
- „Pattern“ of Thoracic Pathology
- Previous Chest X-ray
- History, Present Symptoms, Therapy

### 3.5.4. Cardio- Pulmonary Hemodynamics

- Morphology: Vessels, Cardiac Cavities, Pericardium
- Function: Pulmonary Veins, Pulmonary Arteries, Caval Veins, Aorta

Patterns: Left-, Right-, Global Heart Failure, Hypercirculation, Shunt, Pulmonary or Systemic Aerial Hypertension.

Unter normalen Bedingungen (14 mmHg) ist das Verhältnis der Gefäße Oben:Unten = 1:2; dieses Verhältnis kann sich umkehren, wenn der pulmonalarterielle Druck zunimmt. Man findet **Kerley-Linien** A, B und C (=Unschärfe der Gefäße durch Lungenödem). Bei 35-45 mmHg kommt es zu einer symmetrischen Verschattung.

**X-ray Patterns Left Heart Failure**

**X-ray Patterns Left Heart Failure**

### **3.5.5. Was ist eine Röntgen-Thoraxaufnahme?**

Versuch einer Definition: Eine zweidimensionale Abbildung eines dreidimensionalen Objektes (menschlicher Brustkorb), d.h. ein Summationsbild in verschiedenen Graustufen (eines „bunten Objektes“), das die gesamte (Patho-)anatomie als Ergebnis des gesamten (patho- und physiologischen) Vorlebens und die akute (patho-)physiologische Situation beinhaltet.

D.h.: Eine Röntgen-Thoraxaufnahme stellt eine ungeheure Daten- bzw. Informationskompression dar, die durch entsprechende Bildanalyse unter Kenntnis anamnestischer, klinischer, laborchemischer, physiologischer und pathophysiologischer Daten dekomponiert bzw. dekodiert werden muß, um interpretiert werden zu können.



# 4. SE Medizinische Physik

## 4.1. Allgemeine Grundlagen, Röntgendiagnostik

### 4.1.1. Grundlagen Bildgebung

- Wie entsteht ein Bild im Auge-Hirn-System?
- Welche Bildeigenschaften sind Träger von Bildinformationen?
- Was ist ein digitales Bild?

#### Auge–Hirn System

Zuerst *fokussiert* man sich auf ein *Inputsignal*. Daraus kann eine *Information gewonnen* werden: Helligkeit, Kontrast, Farbe. Diese Information wird in ein *elektrisches Signal* umgewandelt. Im *Gehirn* werden diese Signale über *Vergleichsmechanismus* verarbeitet. Entscheidungsfindung durch die im Gedächtnis gespeicherten Informationen.

**Wirbeltiere** erzeugen ein einziges *kontinuierliches Bild* auf einem lichtempfindlichen Schirm oder auf einer Netzhaut. Gliederfüßer erzeugen ein mosaikförmiges Bild, zusammengesetzt aus vielen Bildfeldern.

Für das menschliche Auge: die Theorie der achsennahen Strahlen sind maßgeblich für die angewandten optischen Systeme.

#### Bildeigenschaften als Träger von Bildinformation

Bildinformation:

- **Helligkeit**

Schwärzung (Optische Dichte), Maß für die Lichtintensität

$$S = \log \frac{I_0}{I_1}$$

Die Messung der opt. Dichte erfolgt mit einem *Densitometer*.

- **Kontrast**

Signal-Unterschied: Objektkontrast, Bildkontrast, Kontrastempfindung.

- **Schärfe**

Räumliche Auflösung: Der *Abstand* von zwei gerade noch unterscheidbaren *Objektpunkten* oder der Grenzwert der Ortsfrequenz, die in der Abbildung eines systemgeeigneten Balkentestobjekts visuell erkannt werden kann.

**Kantendetektion:** Kanten können über die örtliche Veränderung in der Helligkeit festgestellt werden; diese werden von Phänomenen, wie dem **Machband-Effekt** begleitet. Bei Graubereichen, die direkt aneinander stoßen, ist das Auge viel empfindlicher. Entsteht durch Inhibition benachbarter Zäpfchen, Stäbchen.

Grenzen der Erkennbarkeit durch **Randbedingungen** (Umgebungshelligkeit, Farbe, u.a.).

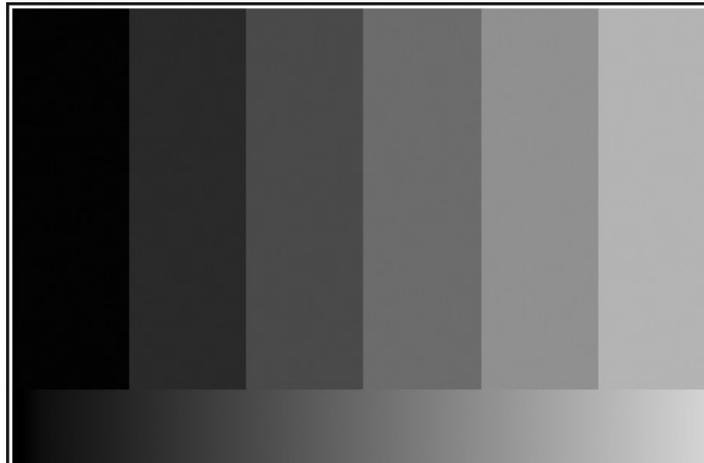


Abbildung 4.1.: Mach-Band-Effekt

### Was ist ein Digitales Bild

Analoge Systeme haben **vergleichenden Charakter**. Die Zeit entspricht der Winkelstellung der Zeiger. Sie haben *kontinuierlichen Verlauf*.

Digital heißt soviel wie abgezählt. *Schrittweiser Verlauf*. Es gibt Stufen und Zwischenschritte.

Eine **Bildmatrix** wird über das Bild gelegt. Pro Bildpunkt (endliche Anzahl) gibt es nur einen Grauwert. Es gibt nur eine bestimmte Anzahl von Grauwerten. Die Bildmatrix ist für die Schärfe verantwortlich.

**Informationseinheiten: Bit:** 0/1

**Speichertiefe:** Anzahl der Grauwerte pro Bildpunkt. Je mehr Grauwerte dargestellt werden, desto kontinuierlicher wirkt das Bild.

- **Matrixgröße:** Anzahl der Bildpunkte (Räumliche Auflösung)
- **Matrixtiefe:** Anzahl der Intensitätsstufen (Kontrastauflösung)

### Bildverbesserung

- **Kontrastcharakteristik**
- **Helligkeitscharakteristik** mit Kenntnis der Histogramme (Anzahl der Pixel in Abhängigkeit der Graustufen)
- **Rauschunterdrückung**
- **Faltungsoperatoren** (Glättung)

### Kontrastcharakteristik

- **Grauwert-Fensterung** = Tonwertkorrektur. Grauwerte werden zuerst als Grauwert histogramm dargestellt.
- **Gradationskurve**

### Faltungsoperatoren

Jedes Bild lässt sich darstellen im

- Ortsbereich
- Frequenzbereich

Ortsbereich in Frequenzbereich: **Fouriertransformation**, Frequenzbereich in Ortsbereich: **Inverse Fourier-Transformation**.

Das **Ortsfrequenz-Spektrum** zeigt welche Frequenzen häufig sind und welche nicht. Hohe Frequenzen entsprechen den feinen Strukturen, tiefe Frequenzen entsprechen den groben Strukturen. Bestimmte Frequenzen können durch Hochpass/Tiefpass/Bandpass Filter herausgefiltert werden.

### 4.1.2. Röntgendiagnostik

Röntgenstrahlung kann

- Materie durchdringen
- gewisse Stoffe zu Lumineszenz anregen
- Moleküle, Atome ionisieren

Messung der Röntgenstrahlung beruht auf der Auswirkung der Wechselwirkungseffekte (Dichte, Dicke, Ordnungszahl, Energie der Strahlung) mit Materie (Photoeffekt, Comptoneffekt). Bei fast allen Wechselwirkungsprozessen wird Energie von der Strahlung auf Materie übertragen

Weiche Strahlung gibt hohen Kontrast, harte Strahlung gibt niedrigen Kontrast. Die klassische Röntgenaufnahme-technik ist eine fotografische Aufzeichnung eines zweidimensionalen Schattenbildes.

Es entsteht ein unsichtbares Strahlenbild, das dann durch ein Übertragungssystem in ein sichtbares Röntgenbild umgewandelt wird. Als Übertragungssystem kann ein Röntgenfilm in einer Kassette, der anschließend entwickelt wird, verwendet werden. Weitere Beispiele: Bildwandler, Digitalsystem.

#### Zentralprojektion

Es handelt sich um eine **Zentralprojektion**. Die Strahlung wird in der Röntgenröhre im Fokus erzeugt und *divergiert* dann in Richtung Target. Nach dem Durchgang hat das Strahlenbündel eine charakteristische **Intensitätsverteilung**. Ein Volumen wird durch das divergierende Strahlenbündel auf eine Fläche abgebildet. Dabei geht eine Dimension verloren (Hintereinanderliegende Objekte können nicht unterschieden werden).

- **Zentralstrahl**: Strahl in der Mitte des Strahlenbündel
- **Senkrechtstrahl**: Strahl der senkrecht auf den Film auftrifft

Beide Strahlen sind in der Senkrechtprojektion ident.

Zwei hintereinanderliegende Organe werden überlagert (Superposition); es wird daher ein Bild aus einer 2. Ebene gemacht. Durch Superposition entstehen **Überlagerungseffekte**. Der Länge nach getroffene Blutgefäße können gesehen werden (Hochkanteffekt).

Jedes Röntgenbild ist **vergrößert** da das Bild hinter den Objekt entsteht.

$$M = \frac{B}{O} = \frac{\text{FokusFilmAbstand}}{\text{FokusObjektAbstand}}$$

$$O = B \frac{FOA}{FFA}$$

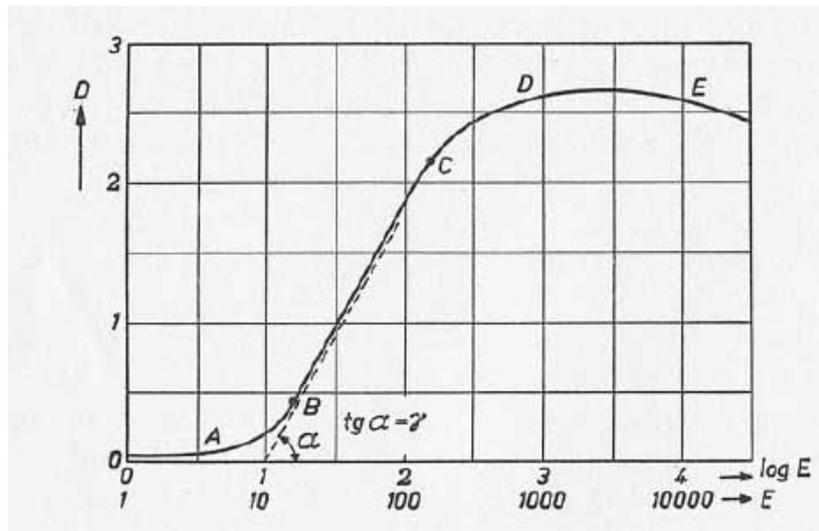
**Alle Strukturen die parallel zur Bildebene liegen werden unverzerrt abgebildet.**

Kugeln werden in Schrägprojektion verzeichnet.

Es kommt zu einer **Verzeichnung/Verzerrung**, da Strukturen die näher neben dem Film liegen geringer vergrößert werden, als Strukturen die weiter weg vom Film, also näher beim Fokus liegen. Diese Verzeichnung kann in einer **Nahaufnahme** ausgenutzt werden. Objekte die näher beim Film liegen werden stärker vergrößert und unschärfer. Bei einer **Fernaufnahme** erreicht man einen annähernd parallelen Strahlengang. Es gibt annähernd keine Verzerrung.

### Bildgebung

- **Schwärzung:** Lichtabsorption in der Silberhalogenidschicht erzeugt Photoelektronen, die die Silberhalogenide ionisieren. Im Entwicklungsprozess entstehen Silberatome die zur Schwärzung des Films führen.
- **Schwärzungskurve:** Zusammenhang Belichtung/Schwärzung.



- **Kontrast:**

$$K = S_1 - S_0$$

Für den Kontrast ist die Steigung (Gradation) der Kurve wichtig.

$$\gamma = \tan \alpha = \frac{\Delta S}{\Delta B}$$

Wird ein steiler Film verwendet (hoher Kontrast) muss sehr genau belichtet werden, bei einem flachen Film ist der Kontrast geringer, aber die Belichtungszeit kann flexibler gewählt werden.

Film-Folien-Systeme haben S-förmigen Verlauf, digitale Systeme haben einen linearen Verlauf. Ein Film muss exakt belichtet werden, ein digitales System kann überall belichtet werden. Die Helligkeit wird beim digitalen Bild am Monitor eingestellt. Digitale Systeme erfordern mind. die gleiche Dosis wie analoge Systeme (**Bildrauschen**). Die Dosis kann aber gut der Fragestellung angepasst werden.

- **Schärfe** übersprungen.
- **Streustrahlung - Comptonstrahlung**
  - entsteht im durchstrahlten Volumen
  - Beitrag zur Strahlenexposition des Patienten
  - Beitrag zur Strahlenexposition des Personals
  - Verschlechterung der Bildqualität

Reduziert wird die Streustrahlung durch

- Verkleinerung des Volumens: Begrenzung des Strahlenbündels, Komprimieren.
- Vergrößerung des Objekt-Filmabstandes
- Streustrahlenraster: Zwischen Objekt und Film angebracht; absorbiert einen großen Anteil der Streustrahlung.

## 4.2. Atomphysik, Radionuklide, Strahlenschutz

### 4.2.1. Atomphysik

siehe Folien

### 4.2.2. Strahlenschutz

siehe Folien

### 4.2.3. Nuklearmedizinische Bildgebung

siehe Folien und hier.

#### Gammakamera

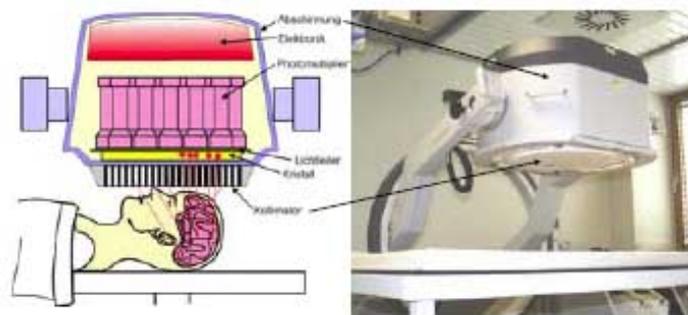


Abbildung 4.2.: Gammakamera, Szintillationskamera

Auflösungen liegen im Bereich von 256x256.

Die Bilder werden oft in der Falschfarbentechnik dargestellt, um sie besser beurteilen zu können.

Es gibt Einkopf- und Doppelkopfkameras.

#### SPECT

Single Photon Emission Tomography. Es können einzelne Photonen detektiert werden. 3D-Rekonstruktion ist möglich.

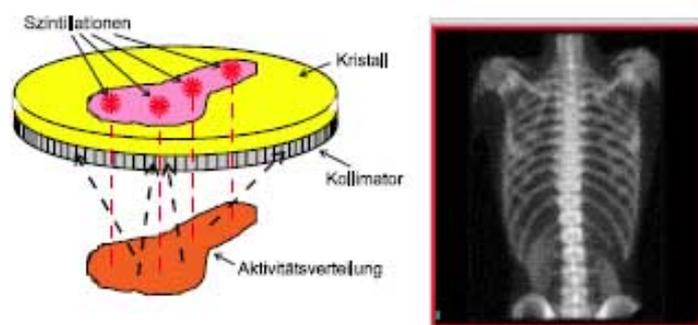


Abbildung 4.3.: Projektion der Verteilung auf eine räumliche Ebene

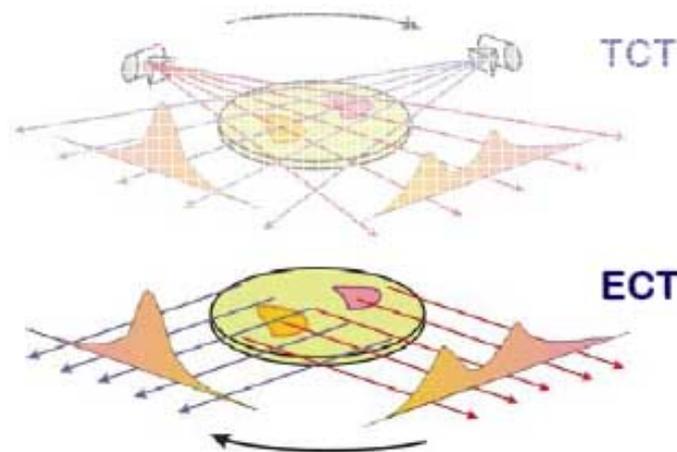


Abbildung 4.4.: Projektion in einer Ebene - SPECT benutzt ECT

Aus den Projektionsbildern (6 Schritte zu je  $30^\circ$ ) kann man sich mathematisch das Modell rückrechnen lassen. Es gibt zwei **Rückrechenverfahren**:

- **Rückprojektionsverfahren**: Sinogramme einer Punktquelle werden geometrisch zurückprojiziert. Beim Schnittpunkt dieser Linien liegt der Ursprungspunkt des Signals.
- **Iterative Näherung**:  $90^\circ$  Projektionen (2), Angenommene Verteilung wird vorgegeben - über Minimierungsaufgaben wird die Verteilung angenähert.

## PET

Positron Emission Tomography. Die Annihilationsstrahlung ( $180^\circ$ ) wird aufgenommen und gemessen. Gestreute Koinzidenzen werden allerdings auch gemessen. Es wird ein Detektor-Ring (PET-Ring Scanner)

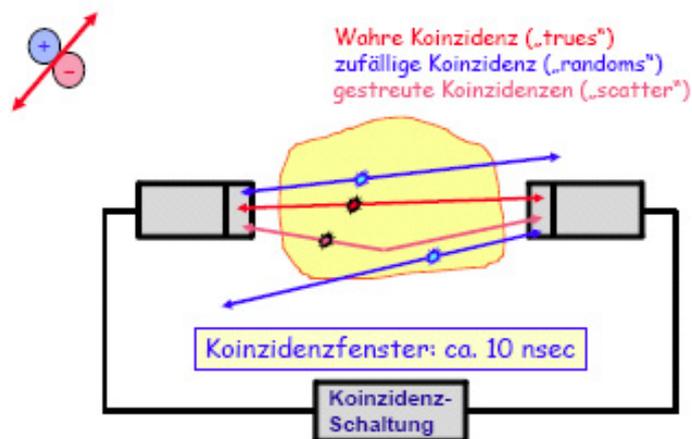


Abbildung 4.5.: Koinzidenz Detektor

ner) aus BGO-Detektoren (Bismuth Germanate). Detektormaterialien:

- BGO (bismuth germanium oxyde)

- LSO (lutetium oxy-orthosilicate)
- GSO (gadolinium orthosilicate)
- NaI(Tl)

### Bildfusion und PET/CT

Alle nuklearmedizinischen Bildgebungen haben den Nachteil, dass die Morphologie nicht gut abgebildet wird. Für die Strahlentherapie ist Tumor (Funktionalität) und genau Lage wichtig.

PET erlaubt quantitative Messung der Aktivitätskonzentration  $Bq / ml$ . Voraussetzung ist eine Schwächungskorrektur (Dichteverteilung, Transmissionsmessung). Schwächungskorrektur: Externe radioaktive Quellen rotieren um den Patienten.

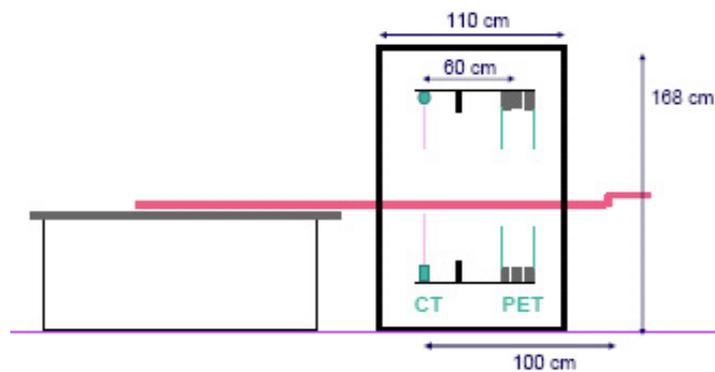


Abbildung 4.6.: Kombinationsgerät PET und CT

Annähernd zeitgleiche Akquisition unter bekannten geometrischen Bedingungen

- CT liefert eine genauere **Schwächungskorrektur**
- CT liefert die **anatomische Zuordnung** (Bildfusion)

In der Strahlentherapie werden Isodosen gezeichnet.

## 4.3. Magnetresonanz und Ultraschall

### 4.3.1. Magnetresonanz

siehe Folien und Mitschrift.

#### Übersicht

- Motivation: Angiographie, Fetal, Neuro, Gelenke,...
- Historischer Überblick
- Magnetismus
- Materie und Kernspin im Magnetfeld
- Das Resonanzphänomen (Anregung, FID, Spulen)
- Eigenschaften des MR-Signals und Relaxation
- Wichtige Pulssequenzen (Spinecho, IR, FLAIR)

- Spezielle Techniken (Angio, MRS, DWI, BOLD)

Im MR ist Knochen nicht zu sehen (Wasserstoff als Bildgebende Atome). Auflösung: 256 x 256. Für Diagnostik und Bildgebung ausreichend. Im CT gibt es nur axiale Schichtführung, im MR sind alle Schichten möglich.

Bei der **diffusionsgewichteten Sequenz** kann die Wasserbeweglichkeit gemessen werden. Ischaemiebereiche können durch das MR gut dargestellt werden.

Die biologischen WW während der MR Untersuchung sind äußerst gering. Auch in der Schwangerschaft möglich. Theoretisch sind auch Ganzkörperuntersuchungen zur Tumorsuche oder angiographische Ganzkörperaufnahmen möglich.

MRT kann auch für *mikroskopische Untersuchungen* verwendet werden. Keine Einschränkung im *field of view*, nur in der Auflösung.

1956 wurde das MR Phänomen entdeckt (Block, Purcell). Bis zu Beginn der 60er Jahre: Spektroskopische Untersuchungen.

Damadian führte die T1 - Bestimmung ein: Damit konnten Tumoren nachgewiesen werden. 1980 wurde das Spin warp imaging eingeführt. Erste klinische Geräte 1985. Seit 2003 gibt es Hochfeldsysteme (> 1,5 T).

## Magnetismus

physikalisches Phänomen, das sich über Kraftwirkung äußert (Kraftwirkung zw. Magneten, elektrische Ladungen und magnetisierten bzw. magnetisierbaren Materialien) Ursache:

- bewegte Elektrische Ladung (Elektromagnetismus)
- magnetische Moment von Elementarteilchen (als Folge von Kernspins oder Elektronenspins)

Größe und Einheiten:

- magnetische Flussdichte  $[B] = T = Vs/m^2$
- magnetische Feldstärke  $[H] = A/m$

$$B = \mu_0 \mu H$$

- $\chi_m < 0$ : magnet. Moment von vollgefüllten Schalen = 0 Im externen Magnetfeld wird ein magnet. Moment induziert, das seiner Entstehung entgegenwirkt Abschwächung des äußeren Feldes
- $\chi_m > 0$ : Atome mit teilgefüllten Elektronenschalen magnet. Momentente der Elektronen richten sich im externem Feld aus Verstärkung des äußeren Feldes
- $\chi_m > 0$ : Strukturell bedingt wirken die magnet. Momente nicht einzeln sondern in Blöcken auf das externe Feld
- $\chi_m \gg 0$ : Magnet. Momente sind parallel ausgerichtet Hängt von der vorhergehenden Magnetisierung ab

Atome haben einen magnetischen Spin.

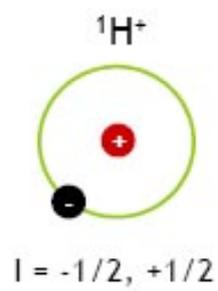
Alle Kerne, die eine ungerade Protonenanzahl haben. Wasserstoffatome kommen mit einer nutzbaren Häufigkeit von 99% in der Natur vor.

Das Elektron erzeugt ein viel größeres Moment, da  $s \neq 0$ .

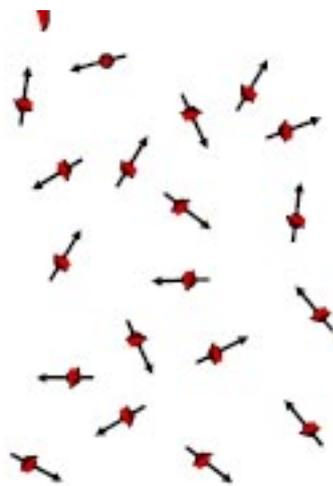
## Kernspin im B-Feld

Es kommt zu einer **Präzession im B-Feld**. Diese Kreisbewegung hat die Frequenz (Lamorfrequenz):

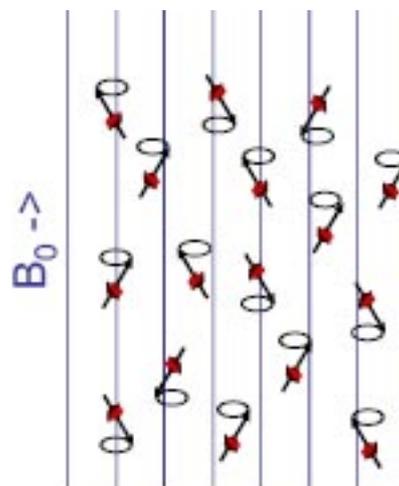
$$\omega_0 = \gamma B_0$$



Atom	natürl. Häufigkeit	$\gamma$ (MHz/T)
$^1\text{H}$	99 %	42.58
$^{23}\text{Na}$	0.05 %	11.27
$^{31}\text{P}$	0.3 %	17.25
$^{13}\text{C}$	1 %	10.71
$^{43}\text{Ca}$	0.2 %	6.54
$^{15}\text{N}$	0.3 %	3.08



$B=0, T>0, \mu$  ist zufällig orientiert



Magnetfeld  $B, T>0$ , Präzessionsbewegung um die Feldlinien mit  $\omega=\gamma B$  parallel und antiparallel

Abbildung 4.7.: Kernspin im B-Feld

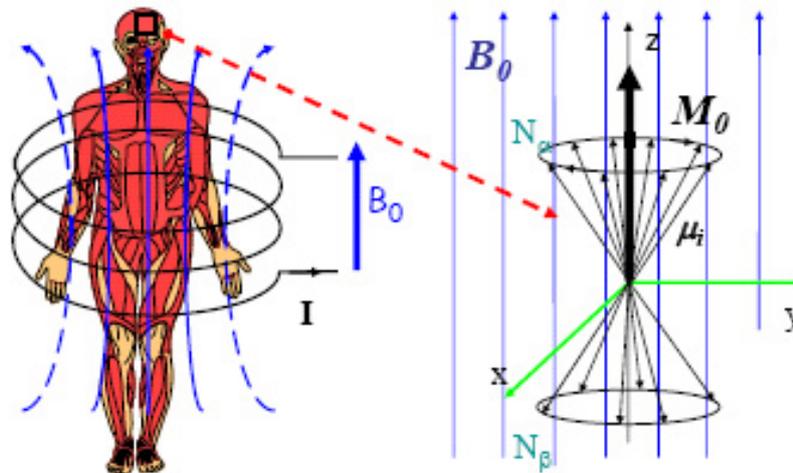


Abbildung 4.8.: Mensch im B-Feld

Unter  $\gamma$  versteht man das *gyromagnetische Verhältnis*.

Die **magnetischen Momente** der Kerne  $\mu_i$  summieren sich zur Gleichgewichtsmagnetisierung  $\mu_0$  auf (klassisch betrachtet: vektorielle Summe). Siehe Abbildung 4.8.

Es gibt 2 Spin - Zustände. Das Energieband zwischen beiden wird umso größer, je größer ihre Spinnzahlen werden. Nur ganze wenige Kernspins tragen zu einem Überschuss bei. Dieser Effekt nimmt mit zunehmendem B-Feld zu.

Bei Feldstärken bei 9 Tesla treten bereits sensorischen Störungen auf. Biologischer Schaden zeigt sich bis 15 Tesla keiner.

Ein Effekt wird nicht aufgrund E sondern aufgrund großer Protonenzahl auf.

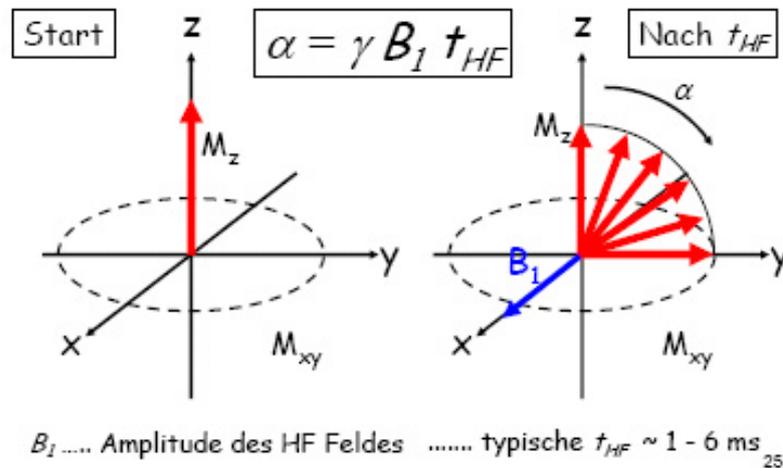
- **Bauformen:** Widerstandsmagnet (bis 0.5T), Permanentmagnet (bis 1.0 T), Supraleitender Magnet (bis 9T, „high field“)
  - Verlustfreier Stromfluss durch Niob-Titan Drähte
  - Kühlung mit flüssigem Helium / Stickstoff
  - Thermische Isolierung des Spulenkörpers
  - Zahl der Windungen bestimmt Feldstärke
  - Shim: Erhöhung der Grundfeldhomogenität
  - Quench: Verlust der Supraleitung
  - Aufladung
- **Kriterien:** Feldstärke, Feldstabilität (vorallem Kurzzeitstabilität), Homogenität, Nutzbares Volumen, Abmessungen, Streufeld, Masse, Anschaffungspreis, Energiekosten.

### Das Resonanzphänomen (Anregung, FID, Spulen)

Die Gleichgewichtsmagnetisierung wird durch HF-Impulse (64 MHz) ausgelenkt in den Winkel  $\alpha$ .

$$\alpha = \gamma B_1 t_{HF}$$

Durch ein normal zu  $B_0$  gerichtetes Hochfrequenzfeld  $B_1$  wird die Gleichgewichtsmagnetisierung aus der z-Richtung in die transversale Ebene (xy) ausgelenkt.



Die Magnetisierung in der transversalen Ebene induziert eine messbare Spannung in eine angelegte Spule (Dynamoeffekt).

Das beobachtete Signal zerfällt durch Relaxation

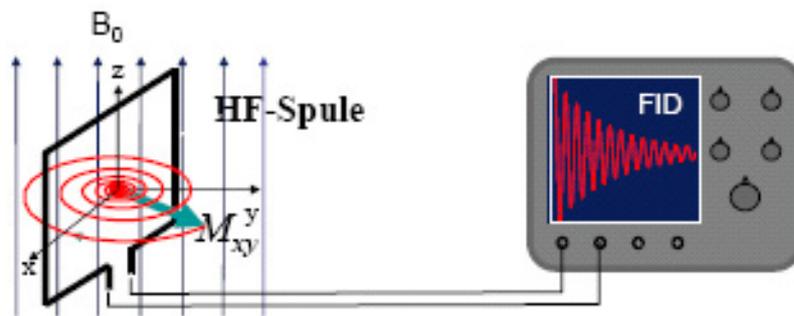


Abbildung 4.9.: Erzeugung eines Resonanzsignals

**HF Spulen** werden benötigt zur Anregung (Auslenkung der Magnetisierung) und zum Empfang des MR-Signals. Die Sendespule ist Zylindrisch direkt über dem Patienten eingebaut.

- Anpassung der Spulen an untersuchte Region  
Bildhomogenität & Signal-Rauschverhältnis (SNR) Je kleiner die Spule umso größer das SNR, aber umso geringer die Eindringtiefe
- **Volumenspulen** homogenes B1 gleichmäßiges Bild
- **Oberflächenspulen** hohes SNR in Spulennähe phased array coils (zusammengeschaltete Oberflächensp.)
- **Zirkularpolarisierte Spulen** (40% besseres SNR)

**Eigenschaften des MR-Signals und Relaxation**

Das MR-Signal besitzt eine **charakteristische Frequenz** (Lamorfrequenz + chemische Verschiebung) und eine Amplitude, die proportional zur Gleichgewichtsmagnetisierung (bzw. transversalen Magnetisierung) ist.

Der beobachtete freie Induktionszerfall (free induction decay, FID) zerfällt auf Grund von Relaxation. Man unterscheidet zwei Arten von **Relaxation**:

- **T1-Relaxation** (longitudinale Relaxationszeit oder Spin-Gitter- Relaxationszeit): Angeregte Spins geben Energie ab. Aufbau der Gleichgewichtsmagnetisierung  
Longitudinale Magnetisierung strebt wieder dem Gleichgewichtszustand zu ( $M_z = M_0$ )
- **T2-Relaxation (Spin-Spin)** (Transversale Relaxation oder Spin-Spin- Relaxationszeit): Verlust der Phasenkohärenz ohne Änderung des Energiezustandes  
benachbarte Spin bewirken eine geringfügige Erhöhung/Erniedrigung der Resonanzfrequenz  
→ energetische Zustand ändert sich nicht  
→ Signalzerfall durch Phasendispersion  
→ Effekt ist zufällig und nicht reversibel

$$M_{xy} = M_0 \exp(-t/T_2^*)$$

**Relaxationszeiten** sind primär durch die molekulare Beweglichkeit des Moleküls bestimmt (wird durch Korrelationszeit  $t_c$  bestimmt).

**T1-Zeit:** jene Zeit (konstante) nach der Auslenkung, in der wieder 63% der Gleichgewichtsmagnetisierung erreicht ist (komplettes Gleichgewicht nach ca.  $5 \times T_1$ ). Jedes Gewebe besitzt charakteristische T1-Zeit. Unterschiedliche Gewebe haben unterschiedliche T<sub>1</sub>-Zeiten.

Die T<sub>2</sub> Zeit ist wesentlich kürzer als die T<sub>1</sub> Zeit.

#### Wichtige MR - Pulssequenzen (SE, IR, FLAIR)

- **MR-Pulssequenz** = Abfolge von HF-Pulsen, Gradientenpulsen (für die Ortsauflösung) und Signalempfang.
- Die zeitliche Abfolge der Pulse und die Stärke des HF-Feldes (Kippwinkel) bestimmen den Kontrast
- **Unterschiedliche Pulssequenzen** ermöglichen einen unterschiedlichen Gewebekontrast (PD, T1, T2, Fluss, Diffusion, MT, Perfusion, Bewegung, Fettgehalt, Eisengehalt, Kontrastmittelkonzentration)
- Die wichtigsten Sequenzen sind: Spinecho (SE), Inversion Recovery (IR), FLAIR, Gradientenecho

Durch Gradientenbildung eines B-Feldes wird die Larmorfrequenz verändert. Das schnelle Schalten dieser Felder verursacht die lauten Geräusche.

Bei der **Spinecho-Sequenz** wird ein 180° Phasenpuls angelegt. Die Phasendispersion kann größtenteils zurückgebildet werden.

#### Kontrasterzeugung

- T1-gewichtetes Spinecho: Repetitionsintervall (TR). Kontraste werden durch Unterschiede in den T<sub>1</sub> Zeiten festgelegt.
- T2-gewichtetes Spinecho

Damit können 4 Kontraste erzeugt werden: T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> und Protonendichte gewichteter Kontrast.

Eine spezielle Spin-Echo-Sequenz ist Inversion Recovery (IR). Man kann damit bestimmte Gewebesignale unterdrücken (genau wenn ein Nulldurchgang stattfindet). Z.B. Wasser: FLAIR-technik TI = 2500 ms. Fett kann ebenfalls unterdrückt werden.

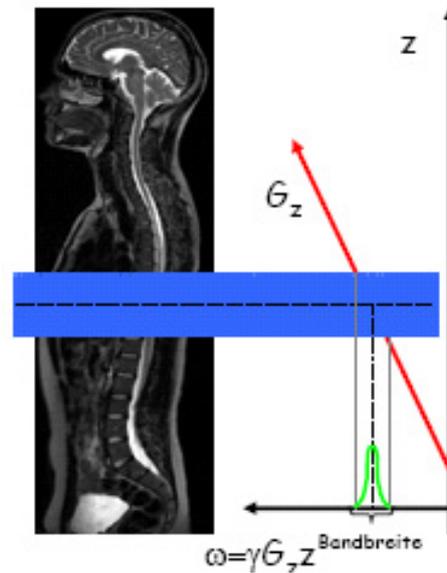


Abbildung 4.10.: Für Ortskodierung werden Gradientenfelder ( $x,y,z$ ) benötigt. Schichtselektive Anregung mit Schichtselektionsgradient Für restliche Raumrichtungen Phasen und Frequenzkodiergradienten Bild wird dann durch (diskrete) Fouriertransformation der Rohdaten gewonnen

### Angiographie

- **Time-of-Flight (TOF) Angio.** Grundidee: wird TR wesentlich kürzer als T1 des Gewebes gewählt, so kommt es zur Sättigung des Gewebesignals. In die Meßschicht einströmende Spins sind aber voll relaxiert und liefern eine sehr hohe Signalintensität. Ausführung mit Gradientenecho, TR  $\approx$  50 ms, gr. FA. Durch Platzieren von Restslabs kann venöser Rückstrom unterdrückt werden
- **TOF-Rekonstruktion (MIP)** Wichtigste Methode: MIP (Maximum intensity projection). Ein Projektionsbild wird berechnet, indem das Datenvolumen mit einem Satz paralleler Projektionsstrahlen durchsetzt wird. Entlang jedes Strahls wird der Intensitätsverlauf analysiert und nur die maximale Intensität in die Projektionsebene übertragen. Durch multiplanare Rekonstruktion kann ein räumlicher Eindruck erzeugt werden
- **Phasenkontrastangio**
- **Contrast Enhanced (CE) Angio**

Das häufigste Kontrastmittel basiert auf einer Seltenen Erde. Besser als ein Röntgen Kontrastmittel und ist nicht ionisch und daher besser verträglich als ein Röntgen-Kontrastmittel

### MR-Spektroskopie

Bei höheren Feldstärken wird die Auflösung deutlich besser.

### BOLD Imaging

Oxygenierungszustand des Blutes wird ausgenutzt. Problem: Bei einer Untersuchung will man nur einen Bereich ansprechen - aber wie? Es werden zwei ähnliche Aufgaben gegeben (Zahlen vs. Buchstaben) und aus der Differenz kann die Fragestellung dargestellt werden.

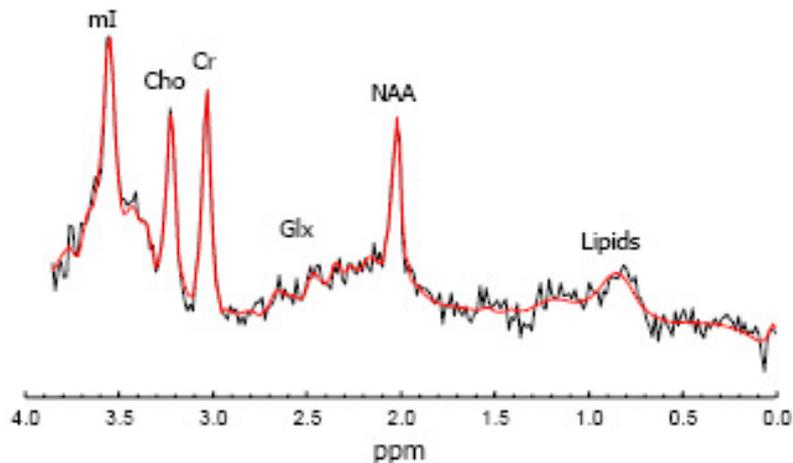


Abbildung 4.11.: Bei der MR-Spektroskopie misst man den FID eines begrenzten Volumens. Das Spektrum erhält man durch die Fourier-Transformation des FID's.

### 4.3.2. Ultraschall

Ultraschalldiagnostik ist definiert als medizinisches Untersuchungsverfahren mit Hilfe von Ultraschall. Die Ultraschallwellen werden über einen Schallkopf in den Körper gelenkt und dort je nach Struktur und Konsistenz der zu untersuchenden Gewebe bzw. Organe reflektiert (Echo). Die Echos werden von dem nun auf Empfang geschalteten Schallkopf registriert und auf einem Bildschirm sichtbar gemacht. Die Methode ist schmerzfrei und ohne Risiken für den Patienten und wird daher vielfach eingesetzt:

- in der Geburtshilfe zur Überwachung des heranwachsenden Kindes in der Schwangerschaft
- zur Untersuchung der Bauchorgane Leber, Galle, Bauchspeicheldrüse und Milz sowie der Nieren und Harnwege zur Erkennung von Tumoren, Zysten oder Steinbildungen
- zur Herzuntersuchung (Echokardiographie)
- zur Hirnuntersuchung (Echoenzephalographie)
- zur Gelenkuntersuchung
- zur Untersuchung der weiblichen Brust

Eine Weiterentwicklung der Ultraschalldiagnostik stellt die Doppler- Sonographie dar, die sich den Doppler- Effekt zu Nutze macht, um Strömungsgeschwindigkeit und -richtung des Blutes in den Blutgefäßen zu untersuchen und so Gefäßverengungen zu erkennen.

Ein weiteres Verfahren ist die Duplex-Sonographie (Farb Doppler = B-Bild plus farbkodierter Fluss), die bereits geringere Gefäßverengungen erkennbar macht und damit ein früheres Stadium einer Arteriosklerose erfasst.

Durch eine digitale Aufbereitung der Signale (Computersonographie) konnte die Auflösung weiter verbessert werden. Hierdurch wurde auch eine dreidimensionale, plastische Darstellung des Körperinneren (3-D-Sonographie) möglich.

Eine weitere Optimierung der Darstellung der abgebildeten Details liefert eine Farbcodierung der ermittelten Graustufen (Farbsonographie). Durch Miniaturisierung der Schallköpfe ist heute die Verbindung von Ultraschallanwendung und Endoskopie (Endosonographie) möglich und wird zur endoskopischen Untersuchung von Speiseröhre, Magen und Darm genutzt

### Charakterisierung von US

Genutzt wird: 1 – 20 MHz.

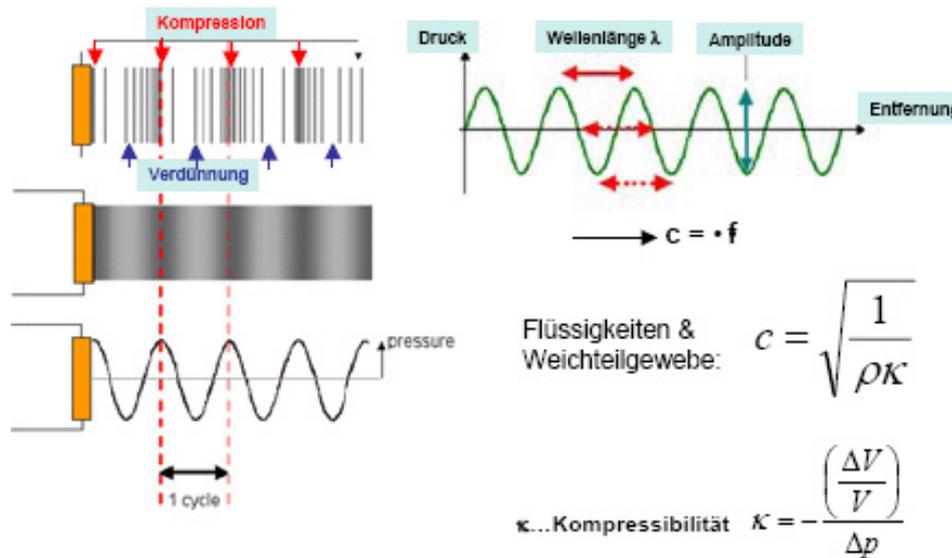


Abbildung 4.12.: Schallgeschwindigkeit, Wellenlänge und Frequenz

Schallimpedanz:  $Z = \rho c$

### Wechselwirkung mit Materie

Die akustischen Eigenschaften des Ausbreitungsmedium bestimmen die Effekte bei der Ausbreitung der Schallwellen

- **Reflektion**

Tritt an Grenzflächen zwischen zwei Geweben mit unterschiedlicher Schallimpedanz auf

- **Brechung**

Beschreibt die Änderung in der Ausbreitungsrichtung beim Übergang von einem Medium in ein anderes

- **Streuung**

Entsteht typischerweise an kleinen Partikel und verursacht eine diffuse Schallausbreitung in viele Richtungen

- **Absorption**

Die Absorption ist ein Prozess bei dem Schallenergie in Wärme umgewandelt wird.

Die **US Schwächung** wird durch Streuung und Absorption verursacht. Die absorbierte Energie wird in Wärme konvertiert. Der Schwächungskoeffizient  $\mu$  beschreibt den Intensitätsverlust pro Längeneinheit. Der Schwächungskoeffizient wird durch die Materialeigenschaften und die Frequenz bestimmt.

Der **Reflektionskoeffizient**  $R_I$  ergibt sich als Quotient der reflektierten Schallintensität  $I_r$  zur einfallenden Schallintensität  $I_i$ . Für eine Schallwelle mit einem Einfallswinkel normal zur Grenzfläche ergibt sich mit den **Schallimpedanzen**  $Z$  folgender Zusammenhang

**Speckle's** werden durch Interferenz von Echos erzeugt.

Bildentstehung:

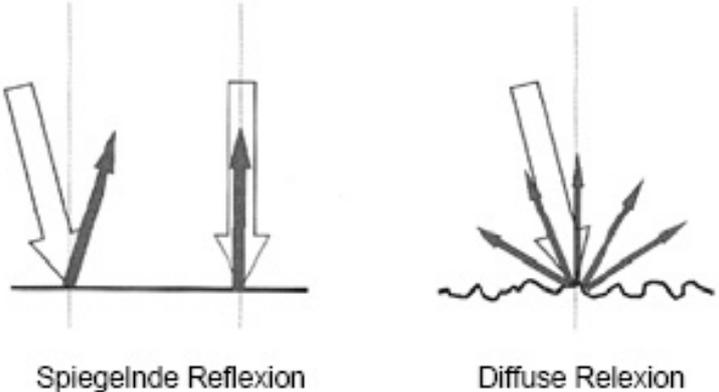
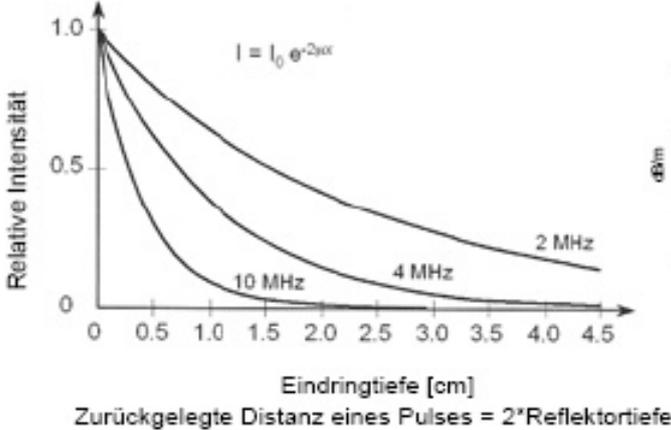


Abbildung 4.13.: Reflexion

- Spiegelnde Reflexion
- Diffuse Reflexion
- Streuung

Die Amplitude der Echos hängt von der Stärke der Streuung und den Unterschieden der akustischen Impedanzen ab

### Erzeugung und Detektion von US

- Ein piezoelektrisches Material (Material mit eingepprägten el. Dipolen und struktureller Anisotropie) ist die funktionelle Komponente von Schallwandlern
- Das piezoelektrische Material konvertiert elektrische Energie in mechanische Energie und umgekehrt
  - Elektrisches Feld (100 V) verursacht Umorientierung der Dipole.
  - Deformation/Deformation verursacht Verschiebung der Dipole, induziert Spannung

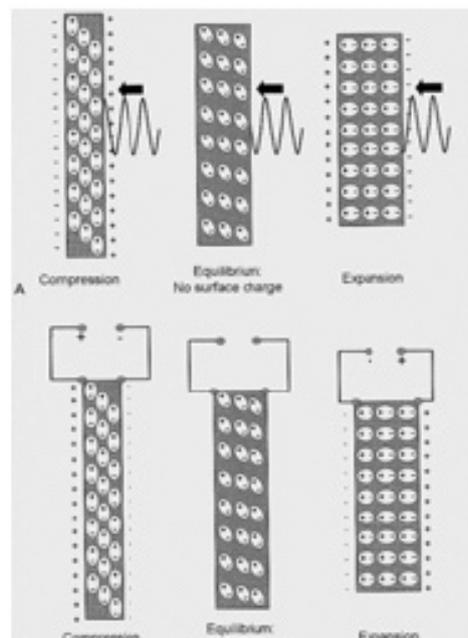


Abbildung 4.14.: Piezoelektrischer Effekt

### Schallwandler und Schallfeld

Schallkeule divergiert. Daher wird der Ultraschall **fokussiert**.

### Axiale und laterale Auflösung

**Longitudinale Auflösung** ergibt sich aus der Wellenlänge. Sie ist über Frequenz regelbar. Die **Laterale Auflösung** wird durch die Breite des Schallkegels bestimmt.

Eintrittstiefe und Auflösung können nicht gleichzeitig gesteigert werden.

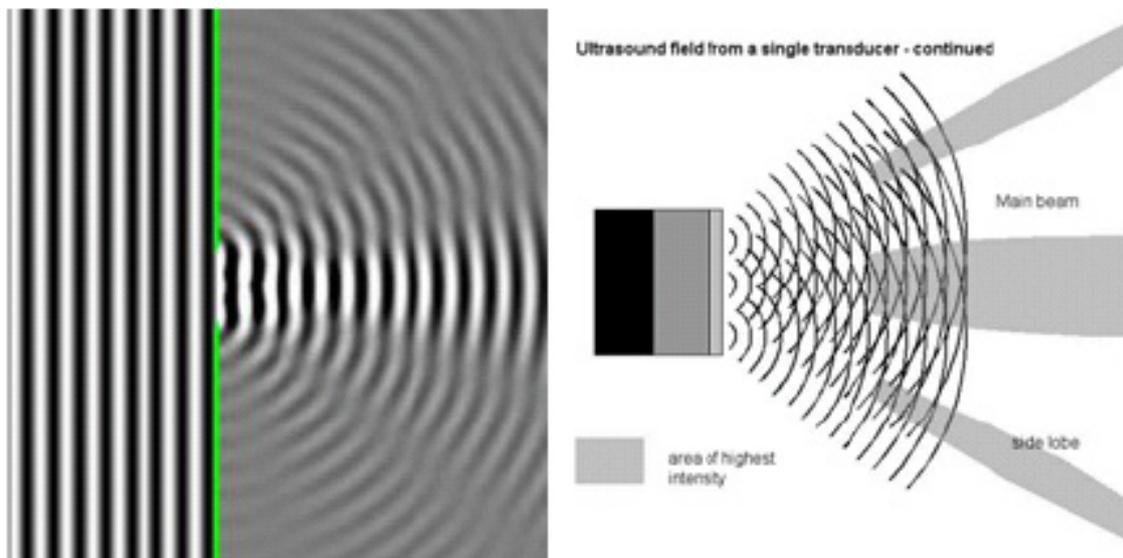


Abbildung 4.15.: Beugung am breiten Spalt

### **Puls-Echo Prinzip**

Zeit aus.

### **A-Mode (Amplituden)**

Frequenzen: 2-5 MHz für Abdomen, Herz, Gehirn; 5-15 MHz für Augen, Pädiatrie, Periphere Blutgefäße Anwendungen: Ophthalmologie (Augenlänge, Tumore, Netzhautablösung), Lokalisation der Mittellinie im Gehirn

### **B-Mode (Brightness)**

Frequenzen: 2-5 MHz für Abdomen, Herz, Gehirn; 5-15 MHz für Augen, Pädiatrie, Periphere Blutgefäße Anwendungen: Ophthalmologie (Augenlänge, Tumore, Netzhautablösung), Lokalisation der Mittellinie im Gehirn. Aus mehreren Signalen (A Mode) ein B Mode Bild kodieren

### **M-Mode**

### **Dopplerverfahren**

# 5. SE Statistik

## 5.1. Statistik I

16. Nov. 2007

Die Studierenden sollen anhand von selbst erhobenen Daten die Zweckmäßigkeit der Daten für eine bestimmte Fragestellung und damit die Datenqualität beurteilen lernen.

Einfache Darstellungen der Daten in Form von Kennzahlen und Graphiken gehören zum Lernstoff ebenso wie der Umgang mit Statistik-Software.

Schlagworte: Datenerhebung, Messniveaus, Qualität von Daten, Dateneingabe Kodierung, Tabellen und Diagramme, Kennzahlen

Prüfungstoff: Verständnis.

Gratissoftware: [www.r-project.org](http://www.r-project.org) Kommerziell: S-plus., [www.openstat.org](http://www.openstat.org), epistat.

### 5.1.1. SPSS

## 5.2. Statistik II

22. Nov. 2007

In dieser Einheit wird das selbstständige Arbeit mit Daten und deren Überprüfung auf Plausibilität sowie gängige Darstellungen zum Zusammenhang von Daten geübt.

Die Systematik einer wissenschaftlichen Publikation wird an einer Fallstudie gemeinsam erarbeitet.

### 5.2.1. Klinische Studie

- Klinische Vorstufen
- **Phase I**
- **Phase II**

Dosissteigerung: Wirksamkeit bei möglichst wenig NW

- **Phase III**

Vergleich Alte Therapie mit neuer Therapie. Darunter wird landläufig die „klinische Studie“ verstanden.

- **Phase IV**

Langzeitstudien, Postmarketing Studien.

Zulassung erfolgt über die **EMEA**

- **Orphan Drug**: Medikamente in dem Land nicht erhältlich/verwendet
- **Off-label-use**: Verwendungen von Medikamenten ohne Indikation (Bsp. Botox: Für Ösophagus Ca Operationen (Pylorus); Kinder; Dermatologie)
- **Compassionate use**: Keine Ahnung ob es funktioniert, aber hoffen dass es funktioniert. (Wenn dokumentiert in einzelnen Fällen verwendbar.)

### Besprochene Studien

- THE DURATION OF ORAL ANTICOAGULANT THERAPY AFTER A SECOND EPISODE OF VENOUS THROMBOEMBOLISM, NEJM 1997, 336 (6): 393-398  
<http://han.meduni-graz.at/han/278/content.nejm.org/cgi/reprint/336/6/393.pdf>
- Fragestellung
- Aufbau der Studie
- Wo wurde die Studie durchgeführt
- Patientenkollektiv
- Therapiebeginn
- Hauptzielgröße
- Hauptergebnisse
- Schlussfolgerungen
- Limitationen der Studie

### 5.2.2. Qualität von Wissen - EBM

- EBM vs. Command and control.
- Es gibt 4 Stufen der Evidenz
  1. Klinische Studien (RTCs)
  2. Prospektive Studien
  3. Retrospektive Studien
  4. Anektotisches Wissen; muss überprüft werden.
  5. Expertenmeinung

## 5.3. Statistik III

28. Nov. 2007

In dieser Einheit wird das selbständige Arbeiten mit Zweistichprobenproblemen anhand des Mittelwertvergleichs (unabhängige Gruppen) bei unterschiedlichen Datenstrukturen – sind zuvor zu explorieren – geübt.

Die Behandlung eines Testproblems wird anhand einer wissenschaftlichen Publikation gemeinsam erarbeitet.

**Schlagworte:** Testannahmen, Verteilungsmerkmale, gepaarter Boxplot, QQ-Plot, Hypothesen, induktive Statistik, statistische Kennzahlen, Mann-Whitney-U-Test, t-Test, Varianzhomogenität, Beschreibung eines Testproblems in einer Publikation

### 5.3.1. Einführung

So. Es gibt:

- $H_0: \mu_A = \mu_B$  bzw.  $\sigma_A^2 = \sigma_B^2$  (Varianzhomogenität)
- $H_1: \mu_A \neq \mu_B$  (Zweiseitige Alternative) oder  $\mu_A < \mu_B$  bzw.  $\sigma_A^2 \neq \sigma_B^2$  (Varianzheterogenität).
- **Zielvariable:** Wie sind diese Daten verteilt. Wir tun so, als ob alle Normalverteilt sind. Darstellen mit

- Histogramme oder Kontinuierliche Verteilung
  - Bzw. Normalverteilung
  - Eine *empirische Verteilung* nähert sich bei  $N \rightarrow \infty$  der *theoretischen (Normal-)Verteilung* an. Da wir nur eine Stichprobe  $N \ll \infty$  haben, müssen wir – mit gewisser Unsicherheit – annähern. Eine Entscheidung zu treffen unter Unsicherheit: *t-Test*<sup>1</sup>.
  - **t-Test**: Die meisten Tests erfordern normalverteilte Daten. Annahme: Zielvariablen sind Normalverteilt. Daher müssen wir annehmen:
    1. **Normalverteilung** liegt vor (Test: Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk)
    2. **Varianzhomogenität** Wird mitüberprüft wenn ein t-Test durchgeführt wird und die Daten Normalverteilt sind.
- Ziel: **Mittelwertvergleich**

### 5.3.2. Beispiel „strumal.sav“

Test für Normalverteilung:  $H_0$ : Stimmt empirische mit theoretischer Verteilung überein.  $H_1$  stimmt nicht überein.

Beim Test kommt raus: p-value (im SPSS: „Signifikanz“)

$$p = P(\text{Studiendaten} | H_0 \text{ gilt})$$

$$\alpha = \begin{cases} 0,01 \\ 0,05 \end{cases}$$

#### Fehler 1. Art

So. Verglichen wird  $p$  mit  $\alpha$ . (**Fehler 1. Art** = Unrechtes ablehnen der Nullhypothese)

#### Fehler 2. Art

**Fehler 2.Art** vermeiden durch

- Gleiche Gruppengröße
- möglichst große Stichprobe
- Rolle liegt an der Qualität der Untersuchung

#### Testauswertung

$\alpha$  MUSS vor Beginn der Studie festgelegt werden.

- Wenn  $p < \alpha$ :  $H_0$  verworfen  $\Rightarrow H_1$ : Ein Ergebnis ist *signifikant*.

#### Auswertung in SPSS

Wichtig jede Stichprobe (Studiengruppe) muss Normalverteilt sein.

Normalverteilung kann oft durch Variablentransformation (z.B. Logarithmus) erreicht werden. Die Transformation muss angegeben werden.

<sup>1</sup>Mittelwertvergleich unter Annahme der Normalverteilung bei Varianzhomogenität

Tests auf Normalverteilung

Medikation	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz	
FT3	ja	,096	51	,200*	,977	51	,430
	nein	,077	48	,200*	,983	48	,699
FT4	ja	,090	51	,200*	,978	51	,442
	nein	,113	48	,165	,970	48	,248
TSH	ja	,153	51	,005	,866	51	,000
	nein	,134	48	,031	,944	48	,024

\*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Abbildung 5.1.: Testergebnisse auf Normalverteilung: Bei TSH ist die Signifikanz klein: 0,005, d.h. ich muss  $H_0$  verwerfen.  $H_0$  war allerdings die Annahme, dass die Daten Normalverteilt sind. Also Signifikanz = Böse

### QQ Plot

Jedem Wert der Quantile aus empirischen Daten und theoretischen Daten sollten um einer Geraden liegen.

### t-Test in SPSS

bei TSH ist keine NV gegeben; daher muss man den Mann-Whitney-U Test durchführen.

## 5.3.3. Arbeitsaufgaben

### Selbstausswertung

### Artikel lesen

## 5.4. Statistik IV

6. Dez. 2007

### 5.4.1. Test

Vorwissen → Veränderung. Aus dem Vorwissen (ist Zustand) entwickelt sich dann eine *Arbeitshypothese*.

- $H_0: p(\text{Frauen}) = p(\text{Männer})$
- $H_1: p(\text{Frauen}) \neq p(\text{Männer})$

Für den Test müssen jetzt einige Fragen geklärt werden:

- Datenskala
- Anzahl der Gruppen
- Gruppen + Datenskala entscheiden über den zu verwendenden Test
- Vor Beginn der Studie MUSS der Fehler 1. Art ( $\alpha$ ) festgelegt werden

**Beispiel**

- $H_0$ : Größe = 170
- $H_1$ : Größe  $\neq$  170

Es werden Stichproben ermittelt. Diese Stichproben liegen alle um einen Mittelwert verteilt (Annahme: Normalverteilt). Jetzt wird diese Normalverteilung aufgeteilt: 95% und 5%. Liegt der ermittelte Wert im 5% Bereich, dann kann ich  $H_0$  – Größe = 170 – verwerfen. Liegt der Wert im 95% Bereich dann kann er zu  $H_0$  gehören, oder zu  $H_1$  (Fehler 2. Art), wo er aber nicht dazugerechnet wird und die Nullhypothese wird zu unrecht beibehalten ( $\beta$ ). Siehe dazu Kapitel 2.6.3, Seite 68.

**5.4.2. Kreuztabellen**

	Frauen	Männer	
Alkohol ja	6 ( $6/22 * 16 = 5,8$ )	2 (2,2)	8
Alkohol nein	10 (10,2)	4 (3,8)	14
Summe	16	6	22

Tabelle 5.1.: Beispiel Alkohol

Aus der Kreuztabelle lassen sich alle Prozentzahlen und Häufigkeiten ableiten. Daher Werte immer in Kreuztabellen darstellen. Aus diesen Tabellen können auch *Sensitivität*, *Spezifität* und *Prävalenz* abgelesen werden. (Skriptum Modul 15).

Es reicht aus einen Wert zu berechnen, alle anderen können einfach abgelesen werden (1 Freiheitsgrad).

Aus der Tabelle kann auch das *Relative Risiko* und die *Odds Ratio* abgelesen werden. Bsp.:  $RR(\text{Frauen}) = 6/16/2/6 = 1,125$ . Relatives Risiko kann bei prospektiven Studien verwendet werden. Wichtig ist dabei das die Prävalenz der Realität entspricht.

Bei der Odds Ration wird der „Innenvergleich“ gemacht. Odds für Frauen Alkohol zu trinken: 6/10, Odds Männer: 2/4; die OR = 1,2. Die Odds Ration wird verwendet, wenn die Prävalenz nicht gut zu handeln ist (retrospektive Studien).

Wenn das Konfidenzintervall für RR zwischen  $0 < x < \infty$  liegt und 1 dabei mit einschließt, dann kann das Risiko kann höher oder niedriger sein. **D.h. ist nicht signifikant verschieden**

 **$\chi^2$  Test**

$$\chi^2 = \sum (\text{Beobachtet} - \text{Erwartet})^2 / \text{Erwartet}$$

Bei einem großen Wert: großer Unterschied.

**5.5. Links**

- Ein Programm um Verteilungen zu simulieren und sich selbst etwas auszurechnen (ganz einfach!) gibt's unter <http://www.eco.rug.nl/~knpstra/pqrs.html>
- Sila stands for 'Statistical Inference Laboratory'. It teaches students the concepts of statistical inference which many of them find hard to understand. Students often don't see the stochastic character of a statistic and they are e.g. mixing up parameters and their estimates. Sila has certain advantages over textbooks and statistical packages. <http://www.eco.rug.nl/~knpstra/Sila.html>



## 6. SE Medizinische Informatik

### 6.1. KIS–Demo openMEDOCS

19. Nov. 2007

- MEmedizinisches DOokumentations- und Kommunikations-System.
- 2 Rechenzentren. Zentralklinik KAGes und im Bereich der EBA.

### 6.2. Wissensgewinnung

19. Nov. 2007

#### 6.2.1. Informationen - Rasch, aber wie

- Experten
- Lehrbücher
- Suchen in Lexika
- Browsen im Web
- lesen von Reviews

Suchstrategie: Begriff aus  $R_a$  finden, danach suchen.

#### 6.2.2. Maße einer Recherche

Bezeichne:

- A ... Menge der gefundenen Informationsobjekte
- R ... Menge der relevanten Informationsobjekte
- $R_a$  ... Teilmenge der relevanten Objekte in A

Definition (**Recall** (notwendig) und **Precision** (hinreichend)):

$$Recall = |R_a|/|R| \rightarrow 1$$

$$Precision = |R_a|/|A| \rightarrow 1$$

#### 6.2.3. Wiki

- (offenes) Autorensystem als Basis für Informations-Infrastruktur: Leser „ist auch“ Redakteur, selbstregulierend (offener Redaktionsprozess).
- Inhalte sind als Hypertext/Hypermedia organisiert.
- Kooperativer Ansatz zum Aufbau von (speziellen) Enzyklopädien: <http://www.wikipedia.org/>, <http://flexicon.doccheck.com/>

## Hypermedia

- Hypertext:
  - Präsentationsmethode von Textinformation
  - Worte/Phrasen im Text mit „hinterlegten“ Verweisen zu
  - weiterführender Information
  - transparent bzgl. dem „Ort“ der Information
- Hypermedia:
  - multimediale Erweiterung von Hypertext

### 6.2.4. Informationsstruktur

- Kartographie der „Informationslandschaft“: Informationsobjekte Beziehungen zueinander
- Hyperbolische Bäume im 3D zur Visualisierung der Struktur
- mittlere Entfernung zwischen 2 beliebigen Objekten rund 4 Mausklicks!

### Auffinden von Information

- Typische Benutzer bevorzugen die Schlagwortsuche als Methode zur Informationsgewinnung [Nielsen, 1997]: 50% verwenden Suchmaschinen, 30% folgen Verweisen (Links), 20% mit gemischter Strategie
- wären aber bei strukturierterer Vorgehensweise erfolgreicher [Spool, 1998]: 53% Treffer bei hierarchischer Suche, nur 36% bei üblicher Suchstrategie

### Globale Digitale Bibliothek

- Information wird kategorisiert
- Kategorien als Bereiche der Ebene dargestellt
- Fläche proportional zur Informationsmenge der Kategorie
- tiefere Ebenen detaillieren die jeweilige Begriffswelt

### 6.2.5. Probleme der Informationsrecherche

- Recall versus Precision . Zeitbedarf
- erfolgreiche Recherche erfordert Wissen: Erfahrung im Umgang mit Suchwerkzeugen, thematisches Fachwissen
- Boolesche Algebra: 80% der Benutzer verwenden keine logischen Verknüpfungen

### 6.2.6. Beispiel

#### Morbus Addison

Morbus Addison (Addison's disease), endokrine Erkrankung; Nebennieren (adrenal glands) produzieren zu wenig Cortisol chronische Nebenniereninsuffizienz oder Hypocortisolismus; klinische Varianten der Nebenniereninsuffizienz: primär: Läsion der Nebenniere(n), sekundär: Überproduktion von ACTH durch die Hypophyse (Pituitary gland), chronisch oder akut, isoliert oder polyendokrin

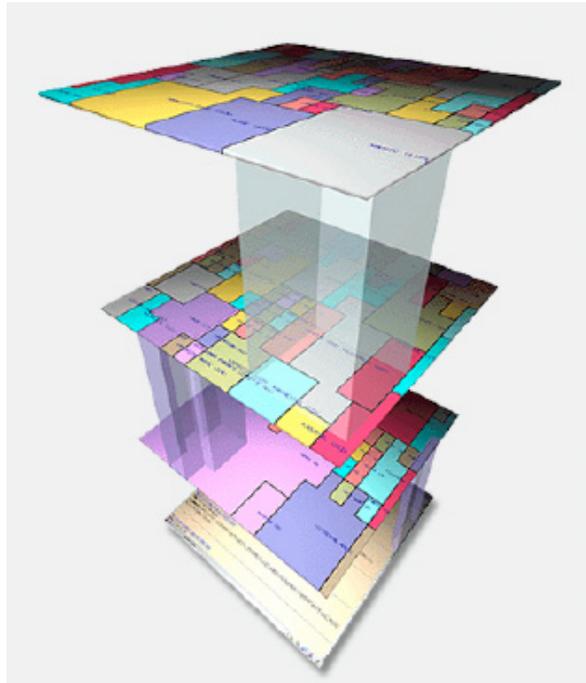


Abbildung 6.1.: Globale Digitale Bibliothek

### Medizinische Bezeichnungen

- Eponym: Addisonian syndrome
- aufgrund der Symptome: Bronzed disease, Addison melanoderma, Asthenia pigmentosa
- aufgrund der Klinik: Primary adrenal deficiency, Primary adrenal insufficiency, Primary adrenocortical insufficiency, Chronic adrenocortical insufficiency

**Schlagworte** (*MeSH* = Medical Subject Headings ist Schlagwortkatalog von Pubmed) werden Informationsobjekten zugeordnet.

In Amerika: **AOD** (Read Codes).

### 6.2.7. UMLS

- Unified Medical Language System
- Metathesaurus:
- **Konzepte**: Synonyme zu Clustern aggregiert, Eigenschaften, z.B. Definitionen, verwandte Terme, ...
- **Relationen**: Konzeptbeziehungen, Eigenschaften der Beziehungen

### Relationen

- hierarchische Relationen
  - Vererbungsrelation (Oberbegriff, Unterbegriff)
  - Instanzrelation (X ist ein Y)

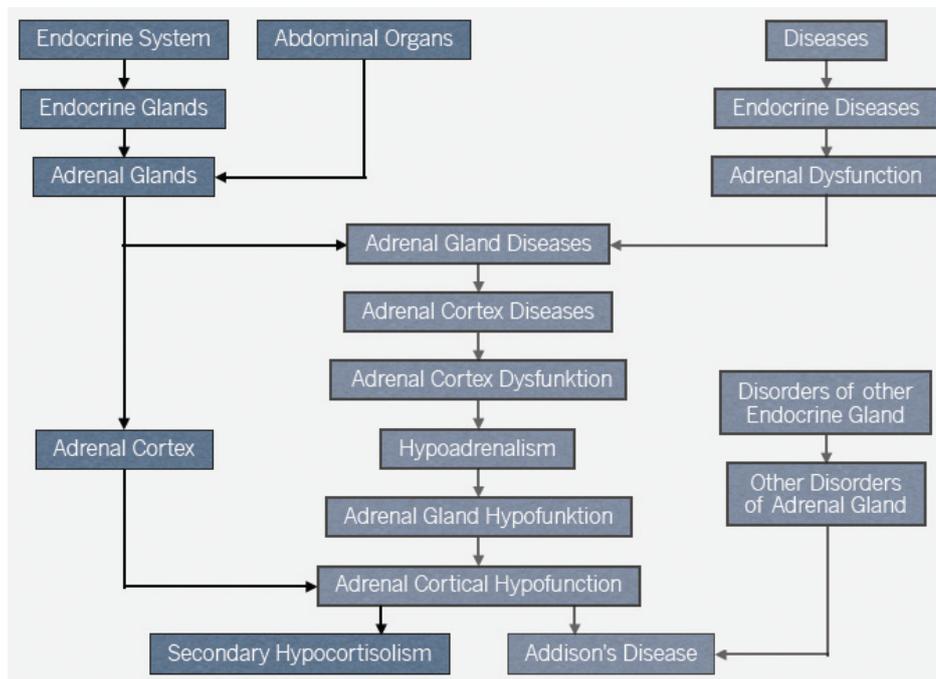


Abbildung 6.2.: MeSH (Pubmed)

– partitive Relation (X ist ein Teil von Y)

- Synonym
- Homonym
- Eigenschaftsrelationen (z.B. „verursacht durch“, „enthält Wirkstoff“, ...)

### Ontologie

- Ziel: bessere Kategorisierung von Information, d.h.
  - „treffsicherer“ Zugriff
  - Wiederverwendbarkeit
- Abstraktion/Kodifizierung von konzeptuellen Einheiten (Beschreibung/Modell von *Begriffen* und deren Relationen)
  - kontrolliertes Vokabular
  - Menge von „Beziehungstypen“

### 6.2.8. Typen von Datenbanken

Medline,... usw.

### 6.2.9. Wissenschaftliche Methode

23. Nov. 2007

### Wissensgewinnung

- Methoden der Wissensgewinnung: logische Schlussfolgerung; mathematischer Beweis
- wissenschaftliche Methode: Trial & Error; lernen aus Erfahrung

### Geschichtliche Entwicklung

- *Roger Bacon* (1214 - 1294)
  - Beobachtung → Hypothese → Experiment (in Medizin RTC)
  - unabhängige Verifikation
  - Buch: *Opus Majus*; damit wird die moderne Wissenschaftsgeschichte eröffnet: z.B. Einrichtung Wissenschaftlicher Gesellschaften. Er beschreibt in Geheimschrift in diesem Buch Sprengstoff 80 bevor Marco Polo das Pulver aus China brachte.
- *Francis Bacon* (1561 - 1626): Kausalität von Beobachtungen
- *Galileo Galilei* (1564 - 1642)
  - quantifiziertes Experiment
  - mathematische Analyse
- *Isaac Newton* (1643 - 1727): Systematisierung von Experiment und Analyse. Es wurde immer mehr Energie in die Beschreibung und Durchführung des Experiments gesteckt.
- *Sir Karl Popper* (1902 - 1994): **Falsifikation**, Demarkation.

Wissenschaftliche Erkenntnis wird durch Iteration/Rekursion folgender Schritte gewonnen (hypothetisch - deuktive Methode)

- Charakterisierung des (beobachteten) Phänomens
- Hypothesenentwicklung: Erklärungsversuch für das Phänomen; Beweis durch RTC; davon Abhängig ist das Studiendesign.
- Vorhersage aufgrund der Hypothese
- Überprüfung der Vorhersage durch Experiment/Test
- Evaluation und Verifikation

### Hypothesenentwicklung

Hypothesen müssen folgenden wissenschaftlichen Kriterien genügen

- **Zirkelschlussfreiheit**: Erklärung darf nicht Ergebnis des Experiments sein
- **Widerspruchsfrei**: Ausgehend von einer falschen Einheit (z.B. Leere Menge) kann alles Bewiesen werden.
- **Erklärungswert**: Das beschriebene Phänomen ist es Wert näher betrachtet zu werden. „Es passt in das Hypothesengebäude unserer Wissenschaft“
- **Überprüfbarkeit**: Praktisch durchführbare Experimente (oder auch theoretisch z.B. Gravitationslinsen)
- **Sparsamkeitsprinzip**: *Parsimonie*, im englischen *Ockham*<sup>1</sup> bzw. *Occam's Razor*: Auf die wesentlichen Faktoren beschränken. „Wenn du Hufgetrampel in Europa hörst denk an ein Pferd, nicht an ein Zebra“
- **Falsifizierbarkeit**

---

<sup>1</sup>Im Namen der Rose

### **Experiment**

- Reliabilität
- Objektivität
- Validität
- Standardisierung und Vergleichbarkeit

## **6.3. Telemedizin**

23. Nov. 2007 Def: eh klar!

### **6.3.1. World Wide medicine web**

- [www.pubmed.org](http://www.pubmed.org)
- [www.plos.org](http://www.plos.org)
- [www.plosmedicine.org](http://www.plosmedicine.org)
- [www.hon.ch](http://www.hon.ch)

#### **HON - Health on the Net**

- [www.dermnetnz.org](http://www.dermnetnz.org)
- [www.teledermatology-society.org](http://www.teledermatology-society.org)
- [dermoscopy.meduni-graz.at](http://dermoscopy.meduni-graz.at)

### **6.3.2. e-learning**

[www.meduni-graz.at/IDD](http://www.meduni-graz.at/IDD)

### **6.3.3. Kurative Telemedizin**

- [www.telederm.org](http://www.telederm.org) Diskussionsforum über Derma Themen
- [www.dermoscopy-ids.org](http://www.dermoscopy-ids.org)
- freier Zugang, Wissenschaftliche Integrität, ...

### **Telediagnose**

Fallbeispiele. Einwand: 30% der susp. Läsionen führen zu einem unsachgemäßen Management.

Es entfällt:

- Anamn.
- Morphologie
- Subjektive Kriterien
- Kein Follow-up

Wird vorallem über Handy durchgeführt.

### Mobiler Patienten Support - MPS

- Datenschutz
- QM
- Reduktion von Ambulanzbesuchen
- Höhere Lebensqualität für Patienten

Einwand:

- Folien

### 6.3.4. Hürden

- **Haftung:** Virtuell, keine rechtliche Definition, keine Konsequenzen
- **Versicherungsschutz:** kein Konzept, keine Gewährleistung
- **Kostenerstattung**
- Zeit- und Ortsunabhängig
- Straffung der Behandlungskette
- Outsourcing
- Zunehmende Spezialisierung eröffnet neue Horizonte der Patientenbetreuung

### Zusammenfassung

- Voraussetzung war WWW
- Telemedizin als Revolution

## 6.4. Datenschutz

23. Nov. 2007



### 6.4.1. Begriffe

- **Wahrung der Grundrechte und Grundfreiheiten von Personen:** Schutz der Privatsphäre bei Verwendung personenbezogener Daten.
- **Gültigkeit:** automationsunterstützte Verarbeitung, manuelle Verarbeitung *strukturierter Daten* (z.B. Karteien, Listen, ...)
- **personenbezogene Daten:** Angaben über Betroffene, deren Identität bestimmt oder bestimmbar ist. Juristische Personen unterliegen nicht direkt dem Datenschutz.
- **indirekt personenbezogene Daten:** Daten, für die der konkrete Verwender den Personsbezug nicht bestimmen kann.
- **verarbeiten von Daten:** jede Art der Handhabung von Daten mit Ausnahme einer Weitergabe
- **überlassen von Daten:** weitergeben von Daten an Dienstleister („Verarbeitung im Auftrag“) Der Überlasser bleibt datenschutzrechtlich verantwortlich. Bsp. EDV: Der Dienstleister muss zur Vernichtung der Daten angehalten werden.
- **übermitteln von Daten**
  - weitergeben von Daten an andere Empfänger als Betroffenen oder Dienstleister
  - veröffentlichen von Daten: z.B. bei Vorlesungen
  - verwenden von Daten zu neuen Zwecken: Benötigt erhöhten Datenschutz

### 6.4.2. Verwendung von Daten

#### Grundsätze

- nach „Treu und Glauben“
- nur für festgelegte Zwecke
- wesentlich zur Erfüllung der Aufgabe
- im Ergebnis sachlich richtig
- nur bis zum Erreichen der Zwecke (→ archivrechtliche Vorschriften)

#### Zulässigkeit einer Datenverarbeitung

- Zuständigkeit/Befugnis des Auftraggebers
- Bedachtnahme auf Geheimhaltungsinteressen des Betroffenen

#### keine Verletzung der Geheimhaltungsinteressen:

- gesetzliche Vorschriften
- med. Diagnostik, Gesundheitsversorgung (→ Geheimhaltungspflicht des Verwenders)
- ausdrückliche (schriftliche!) Zustimmung des Betroffenen bei Sensiblen Daten.
- **Sensible Daten:** Medizinische Gutachten, Religionsbekenntnis, ethnische Daten, Zugehörigkeit zu politischen Parteien, Sexuelle Vorlieben, Gewerkschaftszugehörigkeit.

**Übermittlung von Daten**

- Zulässigkeit der Übermittlung von Daten:
  - rechtmäßige Datenverarbeitung,
  - Zuständigkeit/Befugnis des Empfängers,
  - Bedachtnahme auf Geheimhaltungsinteressen des Betroffenen.
- keine Verletzung der Geheimhaltungsinteressen: indirekt personenbezogene Daten

**Verarbeitung im Auftrag**

- Dienstleister muss sichere Datenverwendung gewährleisten (Verantwortung liegt beim Auftraggeber)
- vertragliche Vereinbarung: implementierte Sicherheitsmaßnahmen, konkrete Leistungsbeschreibung (Art und Umfang), zu überlassende Daten, finale Maßnahmen
- Wartungsverträge für EDV-Systeme!

**6.4.3. Forschung & Statistik**

- wichtiges öffentliches Interesse → explizite Regelung
- Zulässigkeit der Verwendung von Daten:
  - ausdrückliche Zustimmung des Betroffenen
  - beim Auftraggeber für andere Zwecke ermittelte Daten
  - indirekt personenbezogene Daten
  - Genehmigung der Datenschutzkommission
- Daten wenn möglich anonymisieren!

**Meldepflicht**

- vor Aufnahme einer Datenverarbeitung:
  - Meldung an Datenschutzkommission
  - Eintrag in Datenverarbeitungsregister
- von der Meldepflicht ausgenommen:
  - Anwendungen mit nur indirekt personenbezogenen Daten
  - Standardanwendungen. z.B. Elektronische Gehaltsabrechnung

**6.4.4. Datensicherheit****Datengeheimnis**

- Mitarbeiter einer Datenanwendung:
  - Geheimhaltungspflicht (→ Vertrag)
  - auch nach Ende des Arbeitsverhältnisses
- regelmäßige datenschutzrechtliche Belehrung:
  - wesentliche rechtliche Teile
  - lokale Sicherheits-Policy
  - Situationspraxis (Probleme & Lösungen)

### Datensicherheitsmaßnahmen

- Schutz vor Zerstörung, Verlust, unbefugter Verwendung
- Maßnahmen nach:
  - Art der Daten
  - Zweck und Umfang der Verwendung
  - Stand der technischen Möglichkeiten
  - wirtschaftliche Vertretbarkeit
- Sicherheits-Policy:
  - Aufgabenverteilung, konkrete Aufträge
  - Berechtigungen (Zutritt, Betrieb, Zugriff, ...)

### 6.4.5. Rechte des Betroffenen

- Auskunftsrecht: Nicht bezahlen; Brief mit Kopie des Ausweis und einfordern der Befunde aufgrund §23. Daten gehören dem Auftraggeber der Datenanwender.
- Richtigstellung unrichtiger Daten
- Betroffener kann Zustimmung jederzeit widerrufen (→ Unzulässigkeit der weiteren Verwendung)
- Löschung unzulässigerweise verwendeter Daten

### 6.4.6. Anonymisierung

## 6.5. Medizinische Bildverarbeitung

29. Nov. 2007

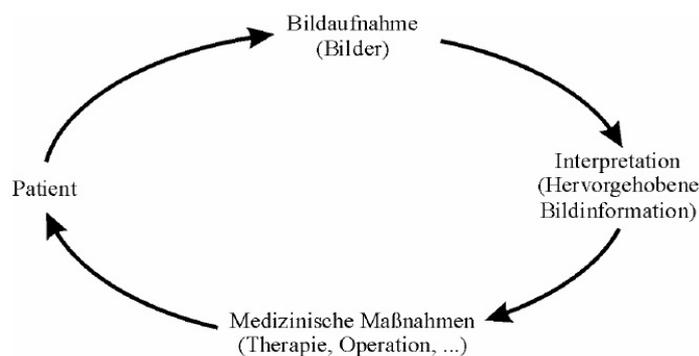


Abbildung 6.3.: *Medizinische Bildgebung*: Zyklus der Bildinformation im medizinischen Arbeitsablauf

Unterstützung der Bildverarbeitung in der Medizin bei:

- **Diagnose**: Dichtemessung (Leber), Filterung, Automatische Differenzierung
- **Therapieplanung**: Bildüberlagerung, Volumenmessung (Tumor), 3D-Rekonstruktion

### 6.5.1. Bildüberlagerung

Bildüberlagerung auf CT Basis. Kontrastmittel-verstärkte *Gefäßbilder* werden mit *Tumorbilder* zur besseren anatomischen Darstellung von Gefäßen und (squamouscell) Karzinomen in der Hals- und Kopffregion kombiniert.

#### Fragestellung

Bei Tumoren in der Hals- und Kieferregion ist der chirurgische Eingriff kritisch wegen der anatomischen Nähe zu lebenswichtigen Gefäßen. Es ist deshalb von besonderer Bedeutung *Tumore und Gefäße im Bild optimal darzustellen*.

#### Methode

Bei einer zeitlichen Serie von CT Aufnahmen einer Region wird ein Kontrastmittel injiziert. Bei den ersten Bildern der Serie werden so die Gefäße optimal dargestellt. Bei den letzten Bildern der Serie ist das Kontrastmittel aus den Gefäßen heraus und wurde zum Teil von den Tumoren aufgenommen. Es wird jetzt jeweils ein Bild vom Anfang der Serie und ein Bild vom Ende der Serie durch Bildüberlagerung kombiniert (Abbildung 6.4).

- Das Bild mit der *optimalen Darstellung der Tumore* wird eingelesen
- Anschließend wird das Bild mit der *optimalen Darstellung der Gefäße* eingelesen
- Bei dem Gefäß-verstärkten Bild (Anfang der Serie) wird ein *Schwellwert* gesetzt, wobei *Gefäße und Knochen vom übrigen Gewebe getrennt* werden.
- Das *Schwellwertbild* wird dann mit dem *korrespondierenden Tumorbild* aus dem Ende der Serie durch eine logische Operation *kombiniert*.

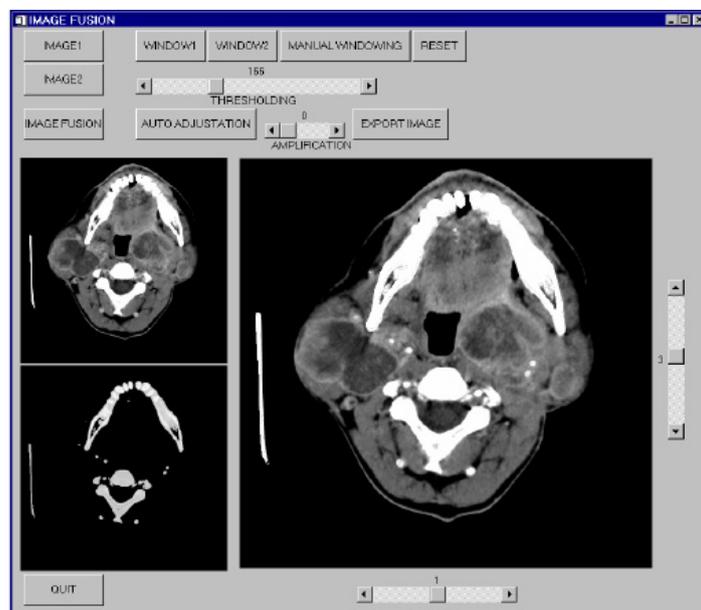


Abbildung 6.4.: Bildüberlagerung

### 6.5.2. Dichte von Lebergewebe in CT-Bildern

*Histogramm*: Analyse von Lebergewebe in CT-Bildern bei normalen und pathologischen Fällen. Die Messungen erfolgen auf CT-Basis. Dabei können *Siderosis*, *Steatosis* von *nichtpathologischen Fällen* unterschieden und *zwischen hepatischer und alkoholischer Zirrhose* differenziert werden.

Bei den CT Bildern wird das Lebergewebe durch Konturenverfolgung mit der Maus manuell ausgewählt. Innerhalb des selektierten Gewebes wird dann das Histogramm mit Mittelwert und mittlerer quadratische Abweichung berechnet. Die Dichte wird dabei in **Hounsfield Einheiten** angegeben.

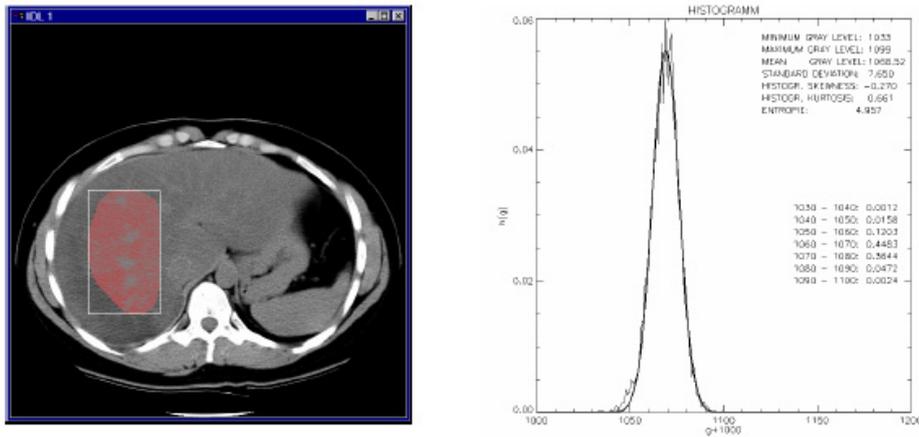


Abbildung 6.5.: **Leberdichtemessung**: Die Messungen erfolgen auf CT-Basis. Aus den Grauwerten des Lebergewebes wird dann das Histogramm mit Mittelwert und mittlerer quadratische Abweichung berechnet. Diese Werte erlauben Rückschlüsse auf pathologische Veränderungen

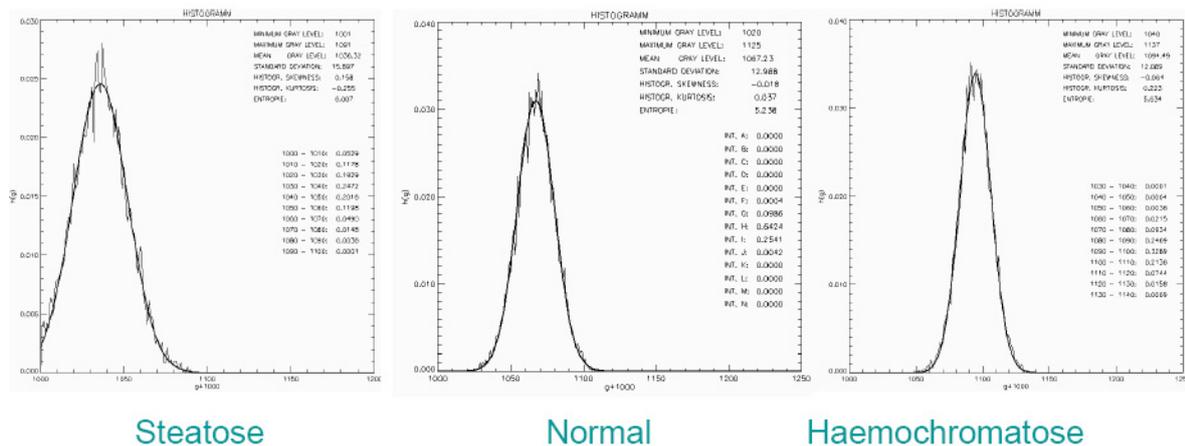


Abbildung 6.6.: Normal: 67 HE; Haemochromatose: 94 HE; Steatose: 36 HE

### 6.5.3. Filter: Visuelle Beurteilung von Unterhautfettgewebsverletzungen

- Beurteilung von Unterhautfettgewebsverletzungen anhand von Magnetresonanztomographie und Computertomographie Untersuchungen.

- Die zugrundeliegenden Bilder werden mit *Methoden der medizinischen Bildverarbeitung visuell derart aufbereitet, dass seine Differenzierung der verschiedenen Grade der Verletzungen anhand der Bilder erleichtert wird.*
- Die Fälle von *Unterhautfettgewebsverletzungen können in 4 Grade eingeteilt werden, die von einer einfachen Quetschung über Zertrümmerung der Fettläppchen zu massiven Blutungen (Blutsee) reichen*
- Um diese *Verletzungen in den CT und MR Untersuchungen besser hervorzuheben und zu beurteilen werden Filter zur Kantenverstärkung (Unschärfe Maske) implementiert*
- Korrespondierende MR und CT Bilder der Unterhautfettgewebsverletzung werden einander gegenüber gestellt

Filter detektiert Graustufensprünge. Filter verfälschen nicht. Bildverarbeitung, nicht Bildbearbeitung.

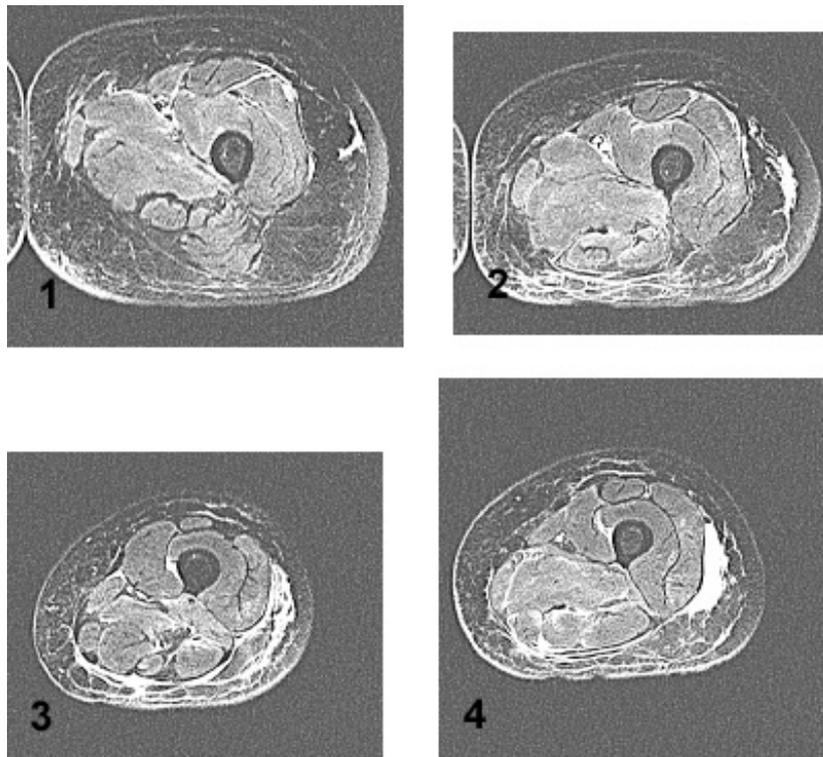
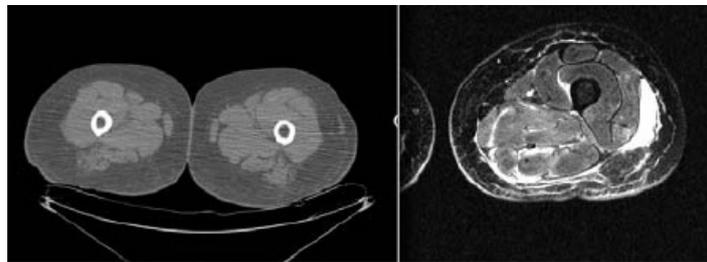


Abbildung 6.7.: Filter: (1) Umblutung, (2) Quetschung, (3) Zertrümmerung, (4) Quetschungshöle

#### 6.5.4. Vermessen von Knochentumoren

- Approximation des Volumens von Knochenlaesionen aus zwei zu einander senkrechten Röntgenprojektionen
- Ziel ist das Abschätzen des Volumens an Füllmittel, das nach dem Ausschaben des Tumors benötigt wird
- Nach dem Messen werden automatisch Teilvolumina berechnet
- Durch Aufsummieren der Teilvolumina wird das Gesamtvolumen approximiert

#### 6.5.5. Dreidimensionale Rekonstruktionen

- *Medizinische Schichtbilder* liefern nur einen *zweidimensionalen Ausschnitt* aus der dreidimensionalen Wirklichkeit.
- In einer *räumlichen Sequenz von Schichtbildern* ist die *Information über die dreidimensionale Struktur* des durch die Schichten abgebildeten Objektes enthalten.
- Die *dreidimensionale Ansicht* der Organe kann dann *am Computer dargestellt* werden und durch drehen, schneiden und ähnlichem erforscht werden.

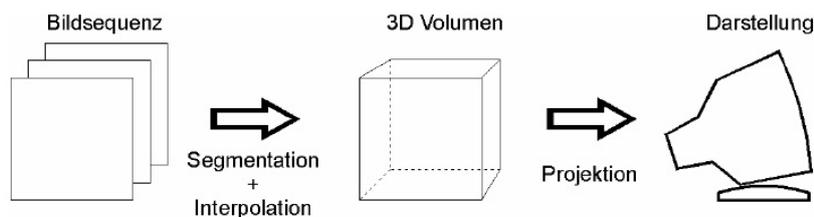


Abbildung 6.8.: **Dreidimensionale Rekonstruktionen:** Aus einer räumlichen Bildfolge wird ein 3-D Volumen rekonstruiert, das unter verschiedenen Ansichten (Blickwinkel) auf den Bildschirm projiziert wird.

- **Operationsvorbereitung:** Für den Chirurgen wird die diagnostische Information plastisch dargestellt und er kann anhand des 3-D Objektes die Operation vorbereiten.
- **3-D Volumetrie:** Vermessen eines Tumors bei der Therapievorbereitung und Verlaufskontrolle. So kann das Ansprechen des Tumors auf die Therapie quantitativ verfolgt werden.
- **Bestrahlungsplanung:** 3-D Darstellung eines Tumors in seiner Umgebung zur Optimierungsberechnung der Strahlenverteilung. Dabei soll die Dosierung im Tumor maximal sein und die Umgebung möglichst verschont bleiben.
- **Simulation geplanter Eingriffe:** Bei der Biopsie eines Tumors kann der optimale Eingriff anhand des rekonstruierten 3-D Bildes vorbereitet werden.
- **Modellbildung für Prothesenentwicklung:** Z.B. für Kiefer oder Hüftgelenke. Dabei wird ausgehend vom rekonstruierten 3-D Modell ein Modell aus Hartschaum erstellt. Dieses Modell dient als Grundlage für die Herstellung von Prothesen.
- **Ausbildung:** Anhand von rekonstruierten Objekten können Eingriffe von auszubildenden oder unerfahrenen Ärzten und Studenten unblutig trainiert werden.
- **Rekonstruktion** von mikroskopischen 3-D Objekten

**Oberflächenorientierte Darstellung**

Man wählt einen Schwellenwert für Graustufen aus; dann wird daraus ein 3-D Bild errechnet. Dieses wird dann von einer Stelle aus beleuchtet, um den 3-D Effekt zu erreichen (Tiefenwirkung).

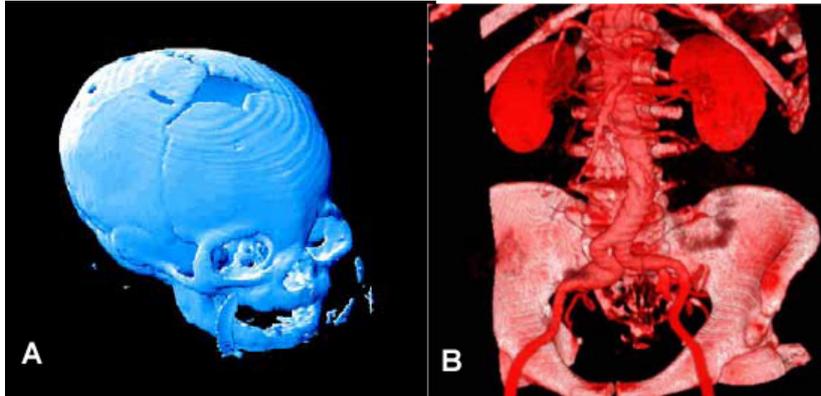
**Volumenorientierte Darstellung**

Abbildung 6.9.: (A) Oberflächenorientierte Darstellung, (B) Volumenorientierte Darstellung

**LASER Scan Mikroskopie**

- Beim Laser-Scan-Mikroskop (Abbildung 6.10) wird das reflektierte Licht gemessen
- Die Lage (vertikal) der darzustellende Ebene wird durch Blenden festgelegt
- Der Brennpunkt wird in der Ebene (horizontal) verschoben und das reflektierte Licht in den Detektor projiziert

Mit dem Laser-Scan-Mikroskop erhält man 16 Ebenen, die sukzessiv tiefer in der Haut (in vivo) liegen

- Von der Ebene der spinous keratinocytes (polygonale Zellen, Bienenwabenstruktur) zu der Ebene der Basalzellen (dermo-epidermal junction).
- Basale keratinocytes erscheinen, bedingt durch Melanin, sehr hell

**6.5.6. Computerunterstützte Diagnose****Automatische Differenzierung von histologischem Gewebe**

- Zunahme von Melanome durch extreme Urlaubs- und Sonnengewohnheiten
- Das lebenslange Risiko an einem Melanom zu erkranken liegt bei 1:100
- Weitgehendes Screening zumindest der gef gefährdeten Risikotypen ist anzustreben

**Möglichkeiten**

- Die Fälle werden *automatisch ausgewertet*, wobei die gutartigen Fälle ausgesondert werden (Vorselektion)
- Der Diagnostiker erhält *Unterstützung* vom Computer

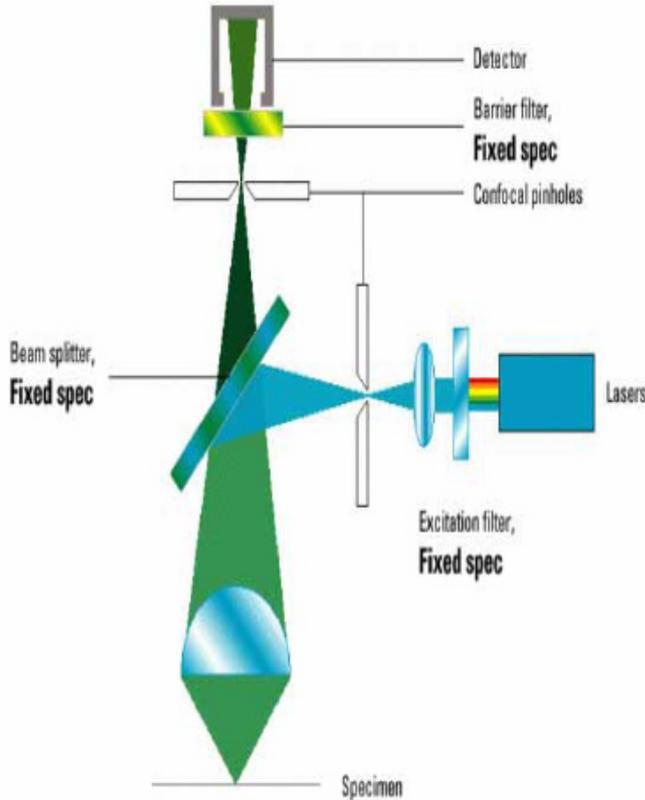


Abbildung 6.10.: Laser Scan Mikroskop

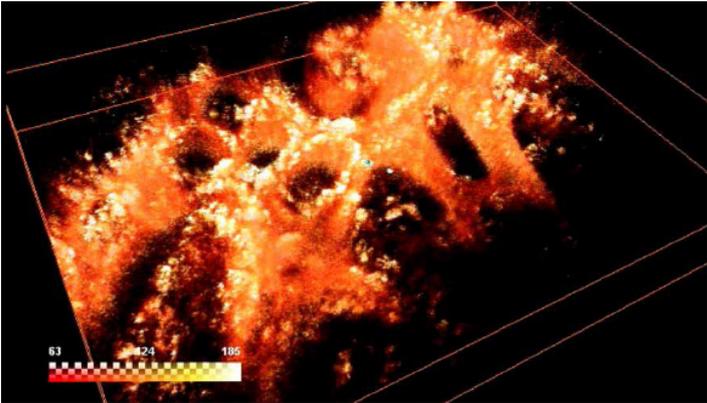


Abbildung 6.11.: 3D-Rekonstruktion von gutartigem Nävusgewebe

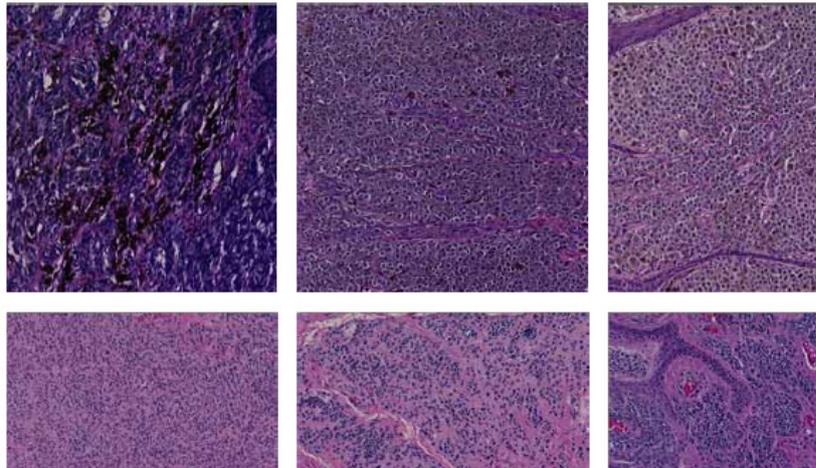


Abbildung 6.12.: *oben*: Bösartiges Melanom Gewebe, *unten*: Gutartiges Nävus Gewebe

### Material

- Studysset: Mikroskopische Bilder von gutartigen Nävi und bösartigen Melanomen: Lern Set (40 Bilder) und Test Set (40 Bilder)
- Präparat: Mikrotomschnitte von  $4\mu\text{m}$ , gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin

### Auswertung

- Histologisches Gewebe zeigt eine große strukturelle Variabilität
- Die Isolierung einzelner Zellen ist nicht allgemein durchführbar
- Die Bilder werden in quadratische Elemente zerlegt
- Für jedes der Quadrate werden die Texturmerkmale bestimmt

### Bildanalyse-System

- Das Bild in Teile (Elemente) zerlegt. Für jedes Element werden Merkmale berechnet
- Bei der Klassifikation werden die Elemente aufgrund der Merkmale verschiedenen Klassen zugeordnet
- Durch Hervorhebung der erfassten Klassen im Bild kann der Erfolg der Klassifikation visuell überprüft werden

Texturmerkmale basieren auf: **Histogramm** und **Grauwertübergangsmatrix**

### Grauwertübergangsmatrix

- Bei der Grauwertübergangsmatrix wird bestimmt, wie oft bei einem gegebenen Bildpunkt, der Nachbarpunkt einen bestimmten Grauwert hat.
- Sind die Grauwerte gleich, so hat man einen homogenen Bildabschnitt. Sind die Grauwerte häufig verschieden, liegt ein strukturreicher Abschnitt vor.
- Bei der Grauwertübergangsmatrix gibt die:
  - Hauptdiagonale die Größe der homogenen Flächen im Bild an

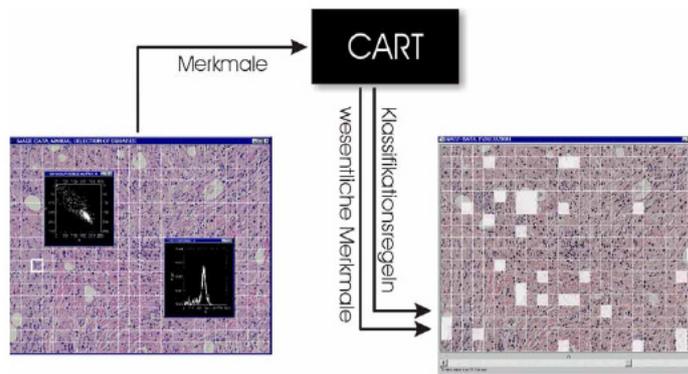
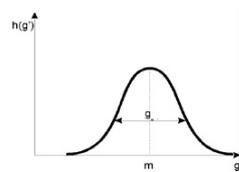
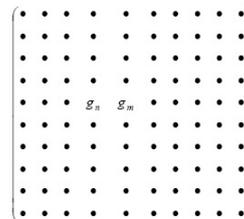


Abbildung 6.13.: Bildanalysesystem

➤ **Histogramm**



➤ **Grauwertübergangsmatrix**



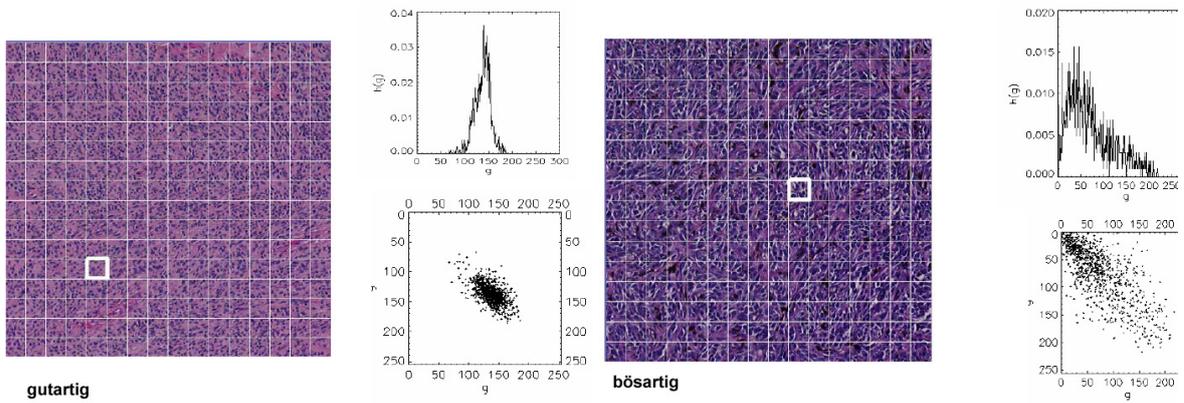
- In der oberen rechten Ecke und der unteren linken Ecke sind die strukturierten Bereiche angesiedelt

**Ergebnis**

Die Beurteilung „Gutartig – Bösartig“ kann aus der *subjektiven* Einschätzung des Diagnostikers herausgelöst werden und einer *objektiven* Wertung zugänglich gemacht werden.

**6.6. Decision Support**

3. Dez. 2007  
Projekt.





# 7. UE Radiologie

## 7.1. Kinderradiologie

8. Nov. 2007

## 7.2. PBL 1

### 7.2.1. Fall 1

- 26-jähriger Patient
- schleimige Diarrhoe ohne Blutbeimengungen
- rezidivierende Durchfälle seit ca. 3 Jahren
- ungewollter Gewichtsverlust von 5 kg in den letzten 6 Monaten
- Status Präsens
  - krampfartige Bauchschmerzen
  - Subfebrile T
  - Red. AZ und EZ
- Überlegungen
  - Verdachtsdiagnose?
  - Differentialdiagnose?
  - alternative Untersuchungsmodalitäten?

### 7.2.2. Fall 2

#### Anamnese

- Familiendrama: Ehemann erschießt die Ehefrau und versucht anschließend Selbstmord zu begehen
- NA kommt.

#### Status praes.

- Übernahme im Schockraum
- Durch den NA intubiert, sedierter Patient mit schweren Kopfverletzungen
- Unverzügliche Durchführung eines Notfall-CTs: Im CT: weiße Linien: Blut, Hirnschwellung, Mittellinienshift durch Raumforderung,

### Überlegungen

- Diagnose
- alternative Untersuchungsmethoden
- mögliche Verletzungsmuster bei schweren SHT
- Erscheinungsformen der unterschiedl. Blutungen im CT.

## 7.3. Mammographie

19. Nov. 2007

## 7.4. PBL 3

20. Nov. 2007

### 7.4.1. Fall 1

- Gesundenuntersuchung 1995
- 45a Frau
- Subjektiv beschwerdefrei
- keine Med.

### Schilddrüse

- Linker SD Lappen
- 1cm großer Knoten
- prall elastisch, derb
- mäßig verschieblich
- druckindolent
- rechter SD Lappen weich keine fokalen Läsionen

### Nächster Schritt: SD Sono

Linker SD Lappen caudaler Pol 1,5 x 1 cm. gut abgrenzbar. Blut: TSH, T3, T4, TG (erhöht), der Rest oB

### Szintigraphie

- Kalter Knoten
- 50MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertheneat
- IND: Abklärung von Herdbefunden bei der Palpation
- IND: Erfassung der SD Funktion

### Therapie

- Subtotale SD Resektion (nearly total SD -Resektion)
- Hochdosis-Radiojod-Therapie
- Histo: Minimal invasives Ca.

### **Patientin kommt wieder**

- 54a
- Hypercalciämie, PTH erhöht
- Szinti zeigt Knoten li (99m-Tc-Tetrofosmin Szintigraphie)

### **7.4.2. Fall 2**

- 35a Mann
- Autounfall
- Klinik: Th Schmerz, Husten, Dyspnoe
- keine Vorerkrankungen

### **Th Röntgen**

LI mitte Kontusionsherde, kein Erguß, keine Rippenfrakturen. Transparenz beim Pneu erhöht. Feine Linie, die man nicht sieht: Lungengrenze – vielleicht sieht man sie doch, wenn man es weiß, dass sie da ist...

### **CT Thorax**

Man sieht den Pneu auch und zwar besser.

### **Aufgabe**

Pneu

## **7.5. MRT**

21. Nov. 2007

## **7.6. Interventionelle Radiologie**

21. Nov. 2007

## **7.7. CT**

21. Nov. 2007

## **7.8. Ultraschall**

21. Nov. 2007

## **7.9. PBL 4**

22. Nov. 2007 Sie fragt alle Namen extra ab...

### 7.9.1. Fall 1

- 61a Frau
- Starke schmerzen li Bein zur NA
- Taubheit d. li Beines
- Nicht mehr bewegbar
- Blässe des Beins
- Es fühlt sich kühl an
- Keine peripheren Pulse

#### Was tun?

- Angiographie (DSA = Digitale Subtraktionsangiographie; NW: Hohe Dosis an Kontrastmittel, ), MR Anigiographie
- Thrombolyse
- PTA
  
- Diagnose? arterieller Verschluss
- Wie kommen sie zu dieser Diagnose? Angio-Bilder
- Sind weitere bildgebenden Methoden denkbar? CT-Angiographie
- Therapie bzw. weiteres Vorgehen? Oberarzt anrufen

### 7.9.2. Fall 2

- 54a Mann
- rez. Mikrohämaturie ad Oberbauch Sono
- Exophytische, hyperechogene, unscharf begrenzte 2cm gro. Raumforderu im mittleren drittel der li. Niere
- US mit Kontrastmittel: Spätphase: Kontrastmittel aus dem Tumor herausgewaschen.
- Diagnose? Nierenzell Ca
- Diff. Diagnose?
- Weiteres Vorgehen, Therapie? Biopsie

## 7.10. PBL 5

26. Nov. 2007

### 7.10.1. Fall1

#### Anamnese

- Bewusstlos
- Unauffälliges Lab
- keine Med.
- Keine cerebrale Anamnese

### SchädelCT Nativ

Hellere Struktur in der Mitte (Hypertense Läsion - meist eine Blutung im Hirn). Danach Schädel CT mit KM:

### Subarachnoidalblutung

- Klassifikation des neurologischen Befundes nach Hunts und Hess:
  - Grad I: asymptomatisch - geringe Cephalea
  - Grad II: Cephalea, Nackensteifigkeit
  - Grad III: Benommenheit, leichtes neur. Defizit
  - Grad IV: Bewusstlosigkeit, ev. Hemiparese
  - Grad V: moribund, tiefe Beusstlosigkeit
- Komplikationen
  - *Rezidivblutung*: Um den 10. Tag am größten
  - *Spasmus*: Risik ab dem 3. Tag, am größten 7. - 14. Tag
  - *Hydrocephalus occlusus*: Behinderung der Liquorpassage durch Tamponade der Liquorräume.
- DD SAB:
  - Aneurisma der Hirnbasisarterien
  - SHT
  - Gefäßentzündungen/Gefäßmissbildungen
  - Gerinnungsstörungen
  - 10-15% keine Blutungsquellen zu finden
- Aneurisma der Hirnbasisarterien
  - nichttraumatische SAB in ca. 80% durch rupturiertes Aneurisma
  - Ca. 6% der Bevölkerung in BRD haben Aneurisma
  - Ruptur passiert häufig in voller Gesundheit, bei ca. 30% nach körperlicher Anstrungen (schweres Heben, Stuhlgang, Geschlechtsverkehr)
  - plötzlicher Blutdruckanstieg.
- SHT
  - Leichtes SHT: Symptom: Bewusstseinsstörung, Retrograde Amnesie, Kopfweh
  - Mittelschweres SHT: GCS > 8 Punkte
  - Schweres SHT: GCS < 8 Punkte, morphologische Schädigung, Ödem, Blutung
  - Posttraumatische, intrakranielle Hämatome
  - Epidurales Hämatom
  - Subarachnoidalhämatom
  - ...
- Vaskulitis
- Cerebrale Gefäßmissbildungen: Angiome: Diagnose: CT, CT-Angio
- Gerinnungsstörungen: Cumarin, Leberfunktion red., Vit K-Mangel

### 7.10.2. Fall 2

#### Anamnese

- 58a männlich, Fieber seit 2 Wochen, Husten, Auswurf (alle Immunsupprimiert)
- CLL bekannt
- ad EBA

#### Labor

- Leuko 21.200
- CRP 57
- BSG 25

Spricht für eine Entzündung

#### Th-Rö

Verschattung,

- pos. Bronchopneumogramm bei Alveolärem Prozess (nicht zu sehen).
- Kein Bronchopneumogramm bei Bronchopneumonie weil Bronchien obliterieren.

Alveolärer Prozess kann ausgeschlossen werden.

#### Th-CT

Massive Verschattungen im basalem Bereich.

- Konsolidierung = röntgendichte Verschattung
- (Transudat, Exsudat oder Gewebe welches alveoläre Luft ersetzt)
- Homogene Verdichtung.

#### Atelektase

- Volumenminus
- Homogene Verschattung
- Kompression (Pleuraerguss, Tu)
- Obstruktion (Tumor)
- Narbenzug (Emphysem)
- Relaxation (Pneu)
- Adhäsiv (ARDS, Surfactantmangel)

#### Bronchopneumonie

- Volumenplus
- ev. positives Bronchopneumogramm
- inhomogen fleckig oder homogen

## 7.11. PBL 6

### 7.11.1. Fall 1

Hämangiom in der Leber: Irisbildung bei KM-gabe.

#### Aufgabe

Hämangiom, Zysten, Metastasen im MR und im CT

### 7.11.2. Fall 2

#### Facts

- 50a Mann
- Verheiratet
- 2 Kinder
- Nichtraucher
- Doppelleben mit seiner Sekretärin mit der er auf dem Weg auf das Almanwesen in der Obersteiermark war. Es ist ein verlängertes WE.

Aufgaben: Schockraummanagement, Untersuchungstechniken, Organe (Leber, Milz).

## 7.12. PBL 7

4. Dez. 2007

### 7.12.1. Fall 1

siehe <http://www-stud.uni-graz.at/~04sattle/pbl/pbl7.pdf>.

Wichtig: DD: Bandscheiben Protusion vs. Prolaps

#### Fall 2

Meniskustest

- Schubladen (lateral)
- Innenrotation (Außenminiskus)
- Außenrotation (Innenminiskus)



# A. Nachwort

Dieses Skriptum ist als Vorlesungsmitschrift entstanden. Ich habe die Abbildungen aus den dazugehörigen Folien aus dem VMC <http://vmc.meduni-graz.at> entnommen. Teilweise ist auch der Text aus diesen Folien herauskopiert. Zitiert wurde nicht, es findet sich alles auf den VMC Folien.

Ich habe versucht möglichst alles vollständig in dieses Skriptum aufzunehmen. Teile sind sicherlich etwas oberflächlich – das fällt aber fast immer auf oder ist vermerkt.

Wenn ihr Fehler findet – Tipp- und Rechtschreibfehler gibt es sicherlich genug – vor allem aber inhaltliche Fehler schickt mir bitte ein Email, damit ich sie ausbessern kann an <mailto:sattler.stefan@gmx.at> oder an <mailto:stefan.sattler@stud.meduni-graz.at>

## A.1. Vollständigkeit

Diese Version stammt vom 10. Dezember 2007

- Kapitel VO Informatik: Vollständig: Die LO1 - LO7 sind direkt aus den Folien kopiert (Seit 5. Dez. 2007)
- Kapitel VO Statistik: Vollständig: Teilweise nicht alle Formeln aus den Folien übernommen (Seit 30. Nov. 2007)
- Kapitel VO Radiologie: Im Aufbau
- Kapitel SE Physik: Nicht vollständig, nur das wichtigste: Siehe Folien
- Kapitel SE Statistik: Überblick (Seit 6. Dez. 2007)
- Kapitel SE Information: Soweit möglich vollständig (Teile davon sind im VO Informatik Kapitel) (Seit 3. Dez. 2007)
- Kapitel UE Radiologie: Nur Überblick vgl. Folien im VMC und PBLs auf meiner Homepage <http://www.sattlerstefan.com>

## A.2. Änderungen

- 7. Dez. 2007: Links zu Statistik SE hinzugefügt
- 8. Dez. 2007: VO Einführung in die Informatik: Codes hinzugefügt. Kapitel fertig.; Tippfehler ausgebessert.
- 10. Dez. 2007: Literaturverzeichnis, Zitat [1] hinzugefügt



# Literaturverzeichnis

[1] <http://de.wikipedia.org/wiki/Deskriptor>