

Anwendungen von Bildererkennungssystemen in der Medizin

DIPLOMARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Diplom-Ingenieurin

im Rahmen des Studiums

Medizinische Informatik

eingereicht von

Dr. med. univ. Eva- Maria Pointner, BSc

Matrikelnummer 9947315

an der
Fakultät für Informatik der Technischen Universität Wien

Betreuung
Betreuer/in: Ao Univ. Prof. Dr. Mag. Margit Pohl

Salzburg, 03.07.2016


(Unterschrift Verfasser/in)

(Unterschrift Betreuer/in)

DANKSAGUNGEN

Zunächst möchte ich mich an dieser Stelle bei allen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt und motiviert haben.

Ganz besonders gilt dieser Dank natürlich Ao Univ. Prof. Dr. Mag. Margit Pohl, die auch nach einer sehr langen Unterbrechung meiner Produktivität noch weiter bereit war mich zu betreuen und mich mit zahlreichen Ratschlägen unterstützt hat.

Auch möchte ich mich noch einmal sehr herzlich bei meinen Interviewpartnern (in alphabetischer Reihenfolge) für Ihre Zeit und die sehr kurzweiligen und äußerst aussagekräftigen Gespräche bedanken:

Univ. Prof. Dr. Felix Eckstein

Supplierender Leiter und Oberarzt Dr. Andreas Hartmann

Primar Univ. Prof. Dr. Klaus Hergan

Ehemaliger Primar Univ. Prof. Dr. Maximilian Pichler

Ehemaliger Primar Univ. Prof. Dr. Herbert Resch

Oberarzt Priv. Doz. Dr. Bernhard Strohmmer

Leitender Oberarzt Dr. Christian Weismann

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir in meinem Leben alles ermöglicht haben was ich mir nur vorstellen konnte.

Großen Dank und Wertschätzung bringe ich auch meinem Bruder und meinen Freunden entgegen, die immer Interesse an meiner Arbeit gezeigt haben und mich soweit es möglich war unterstützten.

ERKLÄRUNG ZUR VERFASSUNG DER ARBEIT

Dr. med. Eva- Maria Pointner, Bsc;

Wilhelm Erben Straße 19, 5020 Salzburg

“Hiermit erkläre ich, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst habe, dass ich die verwendeten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben habe und dass ich die Stellen der Arbeit – einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen –, die anderen Werken oder dem Internet im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, auf jeden Fall unter Angabe der Quelle als Entlehnung kenntlich gemacht habe.“

Salzburg, 03. Juli 2016



Abstract Deutsch

Mit meiner Diplomarbeit möchte ich einen Überblick über fünf Teilbereiche geben und mit Hilfe von Experteninterviews herausfinden, warum der Schritt zu automatischen Diagnosesystemen – sogenannte CAD Systeme (Computer Assisted Diagnosis) - derzeit noch nicht gelungen ist. Weitere Fragestellungen waren, was Mediziner von diesen Systemen halten und welchen Einfluss Bildanalyseysteme bisher bereits hatten.

Die Experteninterviews zu CAD Systemen wurden im Bereich der automatischen EKG-Interpretation, der Lungenrundherdsuche auf Thorax Röntgen sowie der automatisierten Mammographie-Diagnostik geführt. In den Bereich der Bildanalyse gehören die Interviews zur Vermessung des Schultergelenks, in Computertomographien und die Vermessung von Knorpel und Menisci des Kniegelenks in Magnetresonanztomographien. Zur besseren Auswertbarkeit wurden in jedem Interview neben themenspezifischen Fragen auch allgemeine Fragen zu CAD Systemen gestellt und die Antworten der Interviewpartner systematisch verglichen.

Zusammenfassend konnte ich feststellen, dass CAD Systeme vor allem im Setting von Screeninguntersuchungen (hohe Anzahl an Bildern in kurzer Zeit) als sinnvoll erachtet werden. Die Nutzung der automatischen EKG-Interpretation von ungeübten Ärzten wird als ungünstige Entwicklung gesehen.

Fehlendes Vertrauen in CAD Systeme wurde durch die hohe Rate an „Falsch-Positiven-Prompts“ von CAD Systemen begründet. Die ungeklärte rechtliche Lage und verlängerte Befundungszeiten tragen auch dazu bei, dass der Mensch derzeit lieber weitgehend alleine arbeitet.

Abstract English

With my thesis I would like to present an overview of five areas of image processing in medicine and determine through expert interviews why the integration of computer assisted diagnosis systems (CAD) has not been successful yet. Further questions were what medical doctors think about these kinds of systems and what kind of impact picture analysis systems already had in medicine.

The expert interviews regarding CAD systems were placed in automatic electrocardiogram interpretation, lung nodule detection on chest radiographs and computer aided detection in mammography. Regarding picture analysis - interviews about three-dimensional imaging techniques of the shoulder in trauma surgery and segmentation of the human knee cartilage were conducted.

To facilitate interpretability, the interviews consisted not only of topic specific questions but also of general questions about CAD systems and the answers were evaluated systematically.

In summary I could assert that CAD systems are regarded as useful only in the setting of screening examinations, where large quantities of pictures have to be interpreted in a short amount of time. The application of automatic ECG interpretation by untrained physicians is regarded as an unfavourable development.

The absent confidence in CAD systems was mainly explained by the high rate of false positive prompts. Further reasons for not using the technology at hand were the unclear legal norms and prolonged expenditure of work that CAD systems seem to demand contrary to previous study results.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Zusammenfassung der Literatur	4
2.1 Automatische Elektrokardiogramm Interpretation	4
2.2 Dreidimensionale Darstellung von medizinischen Schnittbildern	11
2.3 Computer Aided Diagnosis in Medical Imaging	19
3. Hypothesen und Fragestellungen	24
4. Material und Methoden	27
5. Resultate	31
5.1 Automatisierte EKG-Interpretation	31
5.2 Dreidimensionale Darstellung des Schultergelenks in der Unfallchirurgie	45
5.3 Dreidimensionale Darstellung von Gelenksknorpel und Menisci des Kniegelenks	62
5.4 CAD Systeme zur Detektion von Lungenrundherden auf Thorax- Röntgen	77
5.5 CAD Systeme in der Mammographie	88
6. Konklusion	105
Appendix A	116
1. Interviewleitfaden ‚Automatische EKG Analyse‘	116
2. Interviewleitfaden ‚Dreidimensionale Darstellung des Schultergelenks in der Unfallchirurgie‘	117
3. Interviewleitfaden ‚Dreidimensionale Darstellung von Gelenksknorpel und Menisci des Kniegelenks‘	119
4. Interviewleitfaden ‚CAD Systeme zur Detektion von Lungenrundherde auf Thorax Röntgen‘	120
5. Interviewleitfaden ‚CAD Systeme in der Mammographie‘	121
7. Literaturverzeichnis	123

1. Einleitung

Als ich mit einem fast vollständig abgeschlossenen Studium der Medizinischen Informatik nach Salzburg zog und begann Medizin zu studieren, merkte ich sehr bald, dass sich mein Zugang zu Computersystemen im medizinischen Bereich änderte.

Vorerst machte ich noch positive Erfahrungen als ich von der Forschung von Prof. Dr. Felix Eckstein, Vorstand des Instituts für Anatomie an der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität erfuhr. Hier werden Methoden zur Messung von Gelenkknorpel, Meniskus, Muskel und Fettgewebe mittels bildgebender Verfahren entwickelt und diese Messungen mit dem Auftreten und der Stärke von klinischen Symptomen, wie etwa Schmerzen und Belastbarkeit, in Verbindung gebracht.

Bald aber machte ich auch negative Erfahrungen. Am deutlichsten ist mir dabei mein erster Elektrokardiographie (EKG) Kurs in Erinnerung. Der Vortragende projizierte originale EKG Ableitungen aus der Klinik mit geschwärzten Patientennamen an die Leinwand und versuchte uns die 12 Ableitungen der elektrischen Herzaktivität und deren Bedeutung näherzubringen. Mein Kopf rauchte, ich versuchte mir vorzustellen welche Ableitungen welchen Blutversorgungsgebieten des Herzens entsprechen und mir in Erinnerung zu rufen welcher Abschnitt der Kurve zu welchen elektrophysiologischen Vorgängen im Herzen gehört. Ein Bild an der Leinwand folgte dem Nächsten. Dann plötzlich wurde ein Elektrokardiogramm mit automatischer Auswertung angezeigt. Der Moment der Erleichterung über die Möglichkeit dieser Hilfestellung war allerdings nur von kurzer Dauer. ‚Diese Auswertung hier oben blendet bitte sofort aus! Ich meine es ernst! Schaut niemals auf den Schwachsinn der hier geschrieben steht. Er wird euch nur verwirren und stimmt in den seltensten Fällen.‘ war vom Vortragenden zu hören, gefolgt von einer Tirade über die Stupidität der Technik und die seelenlosen Computer, die nur die harten Daten, aber nicht den Patienten beurteilen können und die Wichtigkeit in der Medizin die Klinik – also das Erscheinungsbild und den Verlauf einer Krankheit – zu

erkennen und mit dem im Studium erworbenen theoretischen Wissen zu kombinieren um zur richtigen Diagnose zu gelangen.

Diese Einstellung begegnete mir immer wieder und aber ich bemerkte auch, dass in anderen Bereichen Bildverarbeitungsalgorithmen bereits routinemäßig eingesetzt werden.

In der Unfallchirurgie werden 3D- Rekonstruktionen aus Schnittbildern eingesetzt um die Operationsplanung zu erleichtern, eine passende Prothese auszuwählen oder auch um den Erfolg einer Operation Jahre später zu überprüfen.

Weiters wird die Blutversorgung des Gehirns aus Computertomographie Schnittbildern errechnet und dreidimensional dargestellt, um mögliche Stellen der Unterbrechung der Blutversorgung im Sinne eines Schlaganfalles ausfindig zu machen.

In der Brustkrebsfrüherkennung, der Mammographie, werden am Computer die feinen Unterschiede zwischen gesundem und entartetem Gewebe sichtbar gemacht. Eine neue Methode der Mammographie – die digitale Tomosynthese – verspricht die Zahl der notwendigen Biopsien zur Diagnose von Brustkrebs zu senken und die Krebsfrüherkennung zu optimieren.

Auf intelligente Systeme - im Sinne von einer automatisierten Interpretation zur Unterstützung der Diagnosestellung – bin ich im klinischen Alltag allerdings nur bei der EKG Auswertung gestoßen. Ist hier möglicherweise die Akzeptanz einfach nicht vorhanden? Arbeiten diese Systeme alle so mangelhaft wie die EKG Auswertung und setzen sich deshalb nicht durch?

Bei der Arbeit im Krankenhaus ist ‚Zeit‘ inzwischen ein wichtiger Faktor geworden. ‚Zeit‘ für den Patienten – ‚Zeit‘ für die leider notwendige Dokumentation, die oft länger dauert als der Patientenkontakt – Arbeitszeitbegrenzung des ärztlichen und pflegerischen Personals.

Könnten intelligente Systeme in der Bildverarbeitung zu einer Zeitersparnis führen? Würde die Interpretation eines Röntgenbildes etwa schneller von der Hand gehen wenn ein Algorithmus bereits auf mögliche Lungenrundherde aufmerksam macht sobald man das Bild geöffnet hat? Könnte sogar ein Herzinfarkt schneller erkannt

werden durch einen Algorithmus der automatisch jedes neu angefertigte EKG mit den bereits vorhandenen im System vergleicht und eine Warnung ausgibt sollte eine Dynamik vorliegen?

Woran liegt es, dass CAD- Systeme (computer assisted diagnosis) nur so selten zur Anwendung kommen?

Mit diesen Fragen möchte ich mich in dieser Arbeit auseinandersetzen.

2. Zusammenfassung der Literatur

2.1 Automatische Elektrokardiogramm Interpretation

In dem in der Klinik standardmäßig eingesetzten 12-Kanal EKG werden Potentialdifferenzen zwischen vordefinierten Punkten an der Körperoberfläche abgeleitet, die während des Herzzyklus variieren. Diese Potentialdifferenzen entsprechen den Spannungsdifferenzen, die über der Zellmembran von Herzmuskelzellen zwischen De- und Repolarisation auftreten.[1]

In der Medizin werden standardmäßig 12 Ableitungen eingesetzt, die in Kombination miteinander verschiedenen Versorgungsgebieten der Herzkranzarterien entsprechen.

Zur automatisierten Analyse eines 12-Kanal EKG gehört die Signalanalyse und eine diagnostische Klassifikation.[2] Die Verarbeitung eines EKG erfolgt in Einzelschritten die einem methodologischen Standard entsprechen müssen[1]:

- Signalaquisition
- Anwendung von Filtern
- Datentransformationen
- Erkennung der Wellenformen
- Messen der Amplituden und Intervalle
- diagnostische Klassifikation

Die diagnostische Klassifikation kann heuristisch - deterministisch oder auf erfahrungsbasierten Regeln beruhend - oder durch statistische Hilfsmittel erfolgen.[3]

2.1.1 Das EKG Signal:

Einthoven et al[4] sahen das EKG als Repräsentation eines zeitabhängigen, einzelnen Dipols, der durch einen Vektor dargestellt werden kann. In diesem Modell wurden die Spannungsänderungen jeder Ableitung durch die Projektion des Herzvektors auf die gerade Linie der Ableitungssachse erklärt.

Burger et al[5, 6] erweiterten diese Darstellung indem sie die Ableitungsachsen ebenfalls als Vektoren betrachteten. Somit erhält der Ableitungsvektor zusätzlich zur Richtung, die von der Ableitungsachse abweicht, auch eine Länge. Richtung und Länge des Ableitungsvektors werden sowohl von der Geometrie des Brustkorbes, als auch von den unterschiedlichen elektrischen Impedanzen der Gewebe des Torsos bestimmt.[5, 6]

Die Frequenz des QRS-Komplexes - der im EKG die Erregungsausbreitung im Ventrikelmyokard (Muskulatur der Herzkammern) des Herzens entspricht - an der Körperoberfläche ist 10 Herz. Die meiste Information mit diagnostischer Relevanz befindet sich unterhalb von 100 Herz beim Erwachsenen, allerdings konnten auch hochfrequente, bis 500 Herz messende Komponenten im niedrigen Amplitudenbereich gefunden werden.[1]

2.1.2 EKG Signalverarbeitung:[1]

Die Verarbeitung des EKG Signals beinhaltet folgende Schritte:

- Abtastung des Signals von den Elektroden an der Körperoberfläche, wobei ein gewisses Maß an ‚Oversampling‘ erforderlich ist, um die unter 0.5ms andauernden Schrittmachersignale zu erfassen
- Filtern von niederfrequenten Artefakten durch z.B. Bewegung des Patienten und Atembewegungen, die einen sogenannten ‚baseline drift‘ verursachen und Ableitungen über und unter die Baseline wandern lassen.
- Filtern von hochfrequenten Artefakten durch z.B. Muskelartefakte oder dem Stromkabel
- Bildung einer repräsentativen Vorlage eines PQRST-Komplexes (Repräsentation eines Herzschlages im EKG) für jede Ableitung, um die Messgenauigkeit zu erhöhen, die durch Variationen der Komplexe - durch Atembewegungen oder unterschiedlich vorhandene Störungen - entstehen
- Globale Messung der EKG-Zeiten von zeitgleich aufgenommenen Ableitungen, um den frühesten Beginn und das späteste Ende einer Welle zu detektieren.

- Datenkompression für Übertragung, Sicherung und Abrufen von EKG

2.1.3 Automatisierte EKG-Interpretation:

Die Notwendigkeit der automatisierten EKG-Interpretation wurde ursprünglich hauptsächlich im Bereich der Überwachung auf kardiologischen Intensivstationen gesehen. Für Patienten, die gerade einen Herzinfarkt hatten, besteht die größte Gefahr im Auftreten einer Rhythmusstörung. Je schneller diese detektiert und behandelt wird, umso besser ist die Genesungswahrscheinlichkeit.[7]

Weiters sollten die großen Datenmengen von 24-Stunden EKG durch semiautomatische Methoden in kurzer Zeit auf kardiologische Ereignisse - in Bezug zu körperlicher Anstrengung und Situationen des täglichen Lebens - überprüft werden.[8]

Im weiteren Verlauf wurde dann angestrebt die automatisierte EKG-Interpretation auf das Level eines Kardiologen anzuheben und mehrere Studien durchgeführt, die Mensch und Maschine miteinander verglichen.[9-14]

„Zwei EKG, die in ihren jeweils gleichen medizinischen Ableitungen gleiche oder sehr ähnliche Signalmuster besitzen, haben auch die gleichen oder zumindest sehr ähnliche kardiologischen Diagnosen“ Bousseljot 2001 [15]

Die diagnostische Klassifikation von Elektrokardiogrammen kann heuristisch, deterministisch, auf erfahrungsbasierten Regeln beruhend, oder durch statistische Hilfsmittel erfolgen.[3]

Heuristische Diagnosealgorithmen fügten ursprünglich diskrete Messgrenzen in einen Entscheidungsbaum oder in bool'sche Entscheidungskriterien ein.[16-18]

Statistische Methoden umfassen die Anwendung von Bayesscher Wahrscheinlichkeit[19, 20] oder die Funktionsanalyse von EKG-Parametern gemeinsam mit diskreten Variablen um einen Punktescore zu bilden.[21, 22]

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Anwendung von neuronalen Netzen, die sich von herkömmlichen Funktionen durch ihr Training und die daraus resultierenden Klassifikatoren und Entscheidungsgrenzen unterscheiden.[23-25]

Bisher durchgeführte Studien zur Effektivität von Algorithmen zur automatisierten EKG-Interpretation führten zu dem Ergebnis dass Computerprogramme als Hilfsmittel der Mediziner angesehen werden sollten, nicht als Ersatz.

1991 führten Willems et al[26] eine umfassende Studie zur Leistung von neun EKG-Computerprogrammen durch. In dieser Studie wurden 1220 klinisch validierte EKG jeweils von diesen neun Computeralgorithmen und von acht Kardiologen interpretiert und die Ergebnisse verglichen. Die Diagnosen umfassten - neben 382 gesunden Patienten - 183 Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie (Verdickung des Herzmuskels), 55 Patienten mit rechtsventrikulärer Hypertrophie, 53 Patienten mit biventrikulärer Hypertrophie, 170 Patienten mit Vorderwandinfarkt, 273 Patienten mit Hinterwandinfarkt und 31 Patienten mit Kombinationen aus Herzinfarkt und Hypertrophie. Die Prozentzahl der von den Computerprogrammen korrekt klassifizierten EKG (median 91,3%) war niedriger als die Zahl der korrekt klassifizierten EKG der Kardiologen (median 96.0%). Allerdings zeigten sich wichtige Differenzen im Vergleich der einzelnen Algorithmen untereinander.

Auch Salerno et al [27] überprüften im Jahr 2003, dreizehn verschiedene Berichte über Algorithmen in der EKG-Interpretation und zeigten, dass diese - in Bezug auf Diagnosen - allgemein weniger gute Ergebnisse erreichen als Kardiologen.

Die Empfehlungen lauten daher, die computerbasierte Interpretation von Elektrokardiogrammen als Ergänzung und Hilfestellung des Mediziners zu betrachten und dass alle Ergebnisse solcher Programme von Ärzten kontrolliert werden müssen.[1, 28]

2.1.4 Mögliche Weiterentwicklungen:

Entscheidungshilfe im Rettungswagen:

Elaine N. Clark et al[9] untersuchten 2010 die Leistung von zwei automatischen Interpretationssystemen im Triage-Setting von Rettungswägen in Dänemark. Direkt

im Rettungswagen wurde von Patienten mit Verdacht auf ‚Akutes Koronarsyndrom‘ (Herzinfarkt), ein EKG von einem LIFEPAK12 monitor/defibrillator (Physio- Control, Inc., Redmond, Washington) aufgezeichnet und digital an einen diensthabenden Kardiologen übermittelt. Wenn die Diagnose eines ST-Hebungsinfarktes (Herzinfarkt, der im EKG durch eine Hebung der ST- Strecke gekennzeichnet ist) gestellt wurde, wurde direkt ein Zentrum mit Herzkatheterlabor (Einrichtung in der der Blutfluss in den Herzkranzgefäßen wiederhergestellt werden kann) angefahren, andernfalls ein ortsnahe Krankenhaus. Eintausend digitale Elektrokardiogramme, die auf diese Weise erfasst wurden, wurden anschließend auch vom University of Glasgow Program interpretiert. Die computerbasierten Auswertungen und die Diagnosen der Kardiologen wurden anschließend mit den Entlassungsdiagnosen der Patienten verglichen. Die Ergebnisse zeigten folgende Werte für Sensitivität, Spezifität und positiv prädiktiver Wert:

LIFEPAK 12:	78%	91%	81%
Glasgow Program:	78%	94%	87%
Kardiologe:	85%	90%	81%

Der Kardiologe hatte also die höchste Sensitivität, das Glasgow Program die höchste Spezifität, was auch in dieser Arbeit besonders hervorgehoben wird. Hier muss man bedenken, dass für einen Kardiologen natürlich am wichtigsten ist, möglichst keinen Herzinfarkt zu übersehen, also eine hohe Sensitivität zu haben. Wenn man davon ausgeht, dass unter Umständen auf der Basis der Computerauswertung alleine die Entscheidung getroffen werden muss wohin ein Patient transportiert wird - Krankenhaus mit Herzkatheterlabor oder das am schnellsten erreichbare Krankenhaus - rückt natürlich die Spezifität in den Vordergrund, da dem Computer bald kein Glauben mehr geschenkt werden wird wenn ein Herzkatheterlabor mehrmals grundlos alarmiert wird und das möglicherweise auch noch in der Nacht, in der das Team aus der Rufbereitschaft ins Krankenhaus einberufen wird.

In Ländern in denen es nicht wie in Österreich ein Notarztsystem gibt, könnte es durchaus hilfreich sein, wenn bereits im Krankenwagen dennoch Entscheidungen wie diese getroffen werden könnten. Ob diese Systeme auch in der Praxis gut genug sind, um nicht nur das Krankenhaus auszuwählen, sondern auch gleich das Herzkathetererteam in Bereitschaft zu versetzen, müssen noch weitere Studien zeigen.

Vergleich mit Vor-EKG:

Eine wichtige Entscheidungshilfe in der Klinik um die Relevanz von EKG-Veränderungen einschätzen zu können, sind EKG die bei früheren stationären Aufenthalten oder ambulanten Besuchen im Krankenhaus angefertigt wurden. Aus diesem Grund gibt es bereits Algorithmen, die seriell angefertigte EKG miteinander vergleichen können. Richard E. Gregg, MS et al[10] untersuchten 2012 die Effektivität des ‚Philips Serial Comparison Algorithm‘, der auf frühere, von einem Kardiologen korrigierte EKG Zugriff hatte, indem die Summe der Differenzen in interpretativen Statements zwischen Kardiologen und Algorithmus gemessen wurden. Die Anzahl der exakten Mismatches konnten durch die Anwendung des ‚Serial Comparison Algorithms‘ um 29%, die Anzahl der Mismatches die aber in derselben Kategorie eingeordnet wurden, sogar um 47% reduziert werden.

Derzeit werden in vielen Krankenhäusern EKG nur in Form von eingescannten Ausdrucken archiviert, die in der Notaufnahme vorerst äußerst zeitaufwändig im Computersystem gesucht werden müssen. EKG werden in der Notaufnahme hauptsächlich vom Pflegepersonal während der Ersteinschätzung und Reihung des Patienten VOR dem ersten Arztkontakt angefertigt. Ein Computersystem, das automatisch auf frühere EKG zugreift und das aktuelle EKG mit diesen vergleicht, könnte also durchaus dazu beitragen, dass Patienten mit akuten EKG-Veränderungen früher einer adäquaten Behandlung zugeführt werden können.

QT-Zeit Messungen und Warnsysteme:

Die QT-Zeit und noch wichtiger, die frequenzkorrigierte QT-Zeit (QTc), die in einem EKG gemessen werden kann und auch automatisiert errechnet wird, ist ein wichtiger

unabhängiger Risikofaktor für ein plötzliches Versterben.[29, 30] Beim long-QT Syndrom, das erworben oder genetisch bedingt sein kann, ist dieses Zeitintervall - das die Repolarisation der Herzkammern repräsentiert - verlängert. Diese Verlängerung erhöht das Risiko Rhythmusstörungen zu entwickeln und kann zum plötzlichem Herztod führen. Auch Medikamente könnten die QT-Zeit verlängern und somit das Entstehen von Rhythmusstörungen begünstigen.[31]

Im Jahr 2013 berichteten Kristina H. Haugaa et al[32] über ein an der Mayo Clinic (Rochester, Minnesota) implementiertes computerbasiertes QT-alert System, das alle EKG, die an der Klinik angefertigt werden überprüft und den behandelnden Arzt informiert, sollte die QTc-Zeit länger als 500ms andauern.

Klinische Diagnosen, Laborwerte und bekannte QT-Zeit verlängernde Medikamente dieser Patienten wurden aus den medizinischen Unterlagen erfasst und in einem pro-QTc Score zusammengefasst. Es konnte gezeigt werden, dass der pro-QTc Score einen altersunabhängigen Vorhersagewert der Mortalität darstellt und dass QT-verlängernde Medikamente 37% des Scores ausmachten.

Im November 2014 berichteten Atushi Sorita et al[33] über ein CPOE-QT Alert System (CPOE = computerized physician order entry system), das auf dem Screening System von Haugaa et al aufbaut. Dieses System warnt Ärzte, die in einer digitalen Fieberkurve Medikamente anfordern wollen, die die QT-Zeit beeinflussen, sollte bereits eine verlängerte QT-Zeit gemessen worden sein. Es konnte gezeigt werden, dass durch das Warnsystem in allen Fachbereichen, Altersgruppen und Ausbildungsebenen eine signifikante Reduktion der Verordnungen von QT-Zeit verlängernden Medikamenten erreicht wurde, da Anforderungen nach ‚QT-Warnungen‘ nicht abgeschlossen wurden.

2.2 Dreidimensionale Darstellung von medizinischen Schnittbildern

Die klassische Methode der medizinischen Bildgebung, das Röntgenbild, unterliegt der Einschränkung, dass es eine dreidimensionale Wirklichkeit zweidimensional abbildet und dabei alle Strukturen überlagert werden. Schnittbilder in der Medizin, wie die Computer-Tomographie (CT) oder die Magnetresonanztomographie (MR) hingegen, sind weitgehend überlagerungsfrei, die dreidimensionale Form der abgebildeten Strukturen kann jedoch nur durch ausgezeichnetes Vorstellungsvermögen und Erfahrung des Betrachters, oder durch Rekonstruktionsalgorithmen erschlossen werden.

Die 3-D Bildverarbeitung beschäftigt sich damit, medizinische Objekte räumlich darzustellen und ein Drehen, Schneiden oder Durchleuchten zu ermöglichen. Die einzelnen Schnittbilder werden dabei als Stapel aufgefasst, ein zweidimensionaler Pixel (picture element) wird zum Voxel (volume element). Die Werte einzelner Voxel entsprechen Grauwerten (Intensitäten). Die Änderung von Grauwerten zwischen einzelnen Voxel lässt die Abgrenzung von Oberflächen verschiedener Gewebearten zu.

Methoden:

Um ein bestimmtes Objekt - wie Organe, Knochen, Gelenke etc. - aus einer Serie von Schnittbildern herauszulösen, sind folgende Schritte notwendig:

- Segmentierung der darzustellenden Struktur im Datenvolumen
- Projektion eines Aspektes der ausgewählten Struktur, z.B. dessen Oberfläche, auf die Bildebene
- Optimale Darstellung der Struktur (Farbgebung, Beleuchtung, Schattierung)

[34]

2.2.1 Segmentierung:

Segmentierungsalgorithmen legen in Schnittbildern die Grenzen von anatomischen Strukturen fest und belegen somit eine Schlüsselrolle in der medizinischen

Bildgebung. Die Methoden, mit denen diese Algorithmen arbeiten, variieren beträchtlich je nach Anwendungsgebiet, Bildmaterial und anderen Faktoren. [35] In der Computertomographie ist diese Aufgabe wesentlich einfacher als in der Magnetresonanztomographie, da in der Computertomographie Hintergrund, Fettgewebe, Weichteile und vor allem Knochen, jeweils einem charakteristischen Grauwertbereich entsprechen. In den meisten Fällen ist es ausreichend für die Darstellung einer Gewebeklasse einfach einen Grauwertbereich anzugeben, der alle Werte die darin liegen z.B. als Knochen charakterisiert. Bei der Magnetresonanztomographie ist die Abgrenzung der Gewebearten wesentlich schwieriger, da es hier keine eindeutigen Kriterien gibt. Dennoch wurden verschiedenste Methoden entwickelt um eine Segmentierung zu erreichen.[36, 37]

Pixelorientierte Verfahren:

Bei pixelorientierten Verfahren, bei denen Punkte entsprechend ihrer Intensitäten zu Segmenten zusammengefasst werden, erhält man üblicherweise eine vollständige und überdeckungsfreie Segmentierung die jedoch keine zusammenhängenden Segmentierungen erzeugt.[38] So kann man beispielsweise einen Intensitätsbereich festlegen, für den alle Pixel deren Intensität in diesen Intervall fällt den Wert 1 annehmen, alle anderen Pixel den Wert 0. Die einfache und schnelle Anwendung und die gute Qualität des Binärbildes (vor allem bei kontrastreichen Bildern), spricht bei vielen einfachen Anwendungen für dieses Verfahren. Der größte Nachteil ist die hohe Fehleranfälligkeit bei Helligkeitsänderungen, da das Ergebnis sehr stark vom gewählten Schwellenwert abhängt.[39] Ein Histogramm - eine graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung von Grau- oder Farbwerten - des zu segmentierenden Bildes kann zur Bestimmung des geeigneten Schwellenwertes hilfreich sein.[38]

Kantenorientierte Verfahren:

Durch die Anwendung von kantenorientierten Verfahren entstehen zusammenhängende Segmente, die durch Kantenzüge und Kanten voneinander

getrennt werden.[40] Hierbei wird der Intensitätsunterschied zwischen benachbarten Pixeln untersucht und nicht mehr nur nach Intensitäten sortiert. Sollte zwischen zwei Pixeln ein großer Intensitätskontrast bestehen, vermutet man an dieser Stelle eine Kante. Der Algorithmus sucht somit lokale Intensitätskontraste und verfolgt diese um die Kante eines Objekts aufzufinden. Um eine zusammenhängende Kontur zu gewinnen, kommt zusätzlich ein Kantenverfolgungsalgorithmus zum Einsatz.[38]

Regionenorientierte Verfahren:

Bei regionenorientierten Verfahren - auch flächenorientierte Verfahren genannt - erfolgt wie bei pixelorientierten Verfahren eine Zuordnung analog eines Schwellwertes, allerdings werden Pixelmengen als zusammenhängende Objekte betrachtet. ‚Region growing‘ ordnet Pixel zu Segmenten zu, indem dessen Intensität mit einem zuvor festgelegten Saatpixel verglichen wird. Ein Segment wächst auf diese Art gemäß einer vorgegebenen Intensität. ‚Split and Merge‘ Verfahren arbeiten ebenfalls unter Anwendung eines Schwellwertes und fassen Regionen anhand von diesem zusammen (merge), oder trennt sie voneinander (split). [38, 40]

Modellbasierte Verfahren:

Bei diesen Verfahren ist es notwendig a-priori zu wissen welche Formen in einem Bild vorkommen, nach denen dann gezielt gesucht wird. Die bereits bekannte Form wird dann mit den Bildinformationen verglichen, was zu einer besseren Segmentierungsqualität bei qualitativ unbefriedigender Qualität der Ausgangsbilder führt (Bilder, bei denen andere Methoden schlechte Ergebnisse liefern). Der Nachteil ist allerdings, dass die bekannte Form auch tatsächlich in dem Bild zu finden sein muss, was die Anwendungsmöglichkeiten der Methode einschränkt.[38]

Oberflächenbasierte Verfahren zur dreidimensionalen Darstellung:

Bei oberflächenbasierten Verfahren besteht der wichtigste Schritt darin, nur die Daten aus dem Bildmaterial zu extrahieren, die der Oberfläche einer Struktur

entsprechen und diese Oberfläche aus kleinen Polygonen - z.B. Quadraten[39] oder Dreiecken[41] - aufzubauen.

Ein wichtiger Vorteil von oberflächenbasierten Verfahren im Vergleich mit volumenbasierten Verfahren, ist die Ersparnis an Datenmenge, was sich positiv auf Rechenzeiten und Speicherplatzbedarf auswirkt. Informationen über das Innenleben eines Objektes gehen allerdings verloren, was die Anwendungsmöglichkeiten deutlich einschränkt.[34]

Volumenbasierte Verfahren zur dreidimensionalen Darstellung:

Bei volumenbasierten Verfahren erfolgt die Berechnung der 3D Repräsentation direkt aus dem Bildvolumen ohne zuvor die Oberfläche abzugrenzen, was den Vorteil hat, dass der Informationsgehalt aus den ursprünglichen Bildern erhalten bleibt.

Ein Beispiel für die Projektion des Datenvolumens auf die Bildfläche ist das sogenannte ray casting (Strahlwurfverfahren). Bei diesem Verfahren wird ausgehend von einer Bildebene für jeden Bildpunkt ein Strahl senkrecht zu dieser Ebene in den Datenwürfel der Schnittbilder geworfen. Dieser Strahl dringt so lange in den Datenwürfel ein, bis er an eine Stelle gelangt an der ein vorgegebener Schwellenwert oder eine Objektmarke (z.B. für Haut oder Knochen) erreicht wird. Auch Schnittbilder in den verschiedensten Ebenen können mit dieser Methode errechnet werden, indem der Schnittpunkt vom Strahl mit der gewählten Ebene berechnet wird und der an dieser Stelle vorhandene Grauwert auf die Bildebene projiziert wird.[34]

Realistische Darstellung:

Die Oberfläche der extrahierten Struktur kann natürlich nicht einfach einfarbig dargestellt werden. Ein sehr einfacher Ansatz besteht darin, die Helligkeit in Abhängigkeit zur Entfernung des Betrachters, beziehungsweise der imaginären Lichtquelle zu bestimmen – je weiter ein Punkt vom Betrachter entfernt, umso dunkler wird er dargestellt. Eine auf diese Weise dargestellte Form kann bereits grob

beurteilt werden. Wesentlich realistischer sind Darstellungen die mit Algorithmen erstellt werden, die genau errechnen wie stark einfallendes Licht von einer Oberfläche reflektiert wird. Diese Methoden setzen die Berechnung der Oberflächenneigung an jedem dargestellten Punkt voraus.[34] Eine andere Methode berechnet die Richtung der stärksten Grauwertänderung, also des lokalen Grauwertgradienten. Verschiedene Organe, die durch unterschiedliche Schwellenwerte identifiziert werden, können auf diese Art auch unterschiedlich eingefärbt werden, was eine deutlichere Unterscheidung zulässt.[42]

Anwendungen:

Die 3D Darstellung von computertomographischen Daten wird heute bereits in unterschiedlichsten Bereichen angewendet. Die Planung von Operationen, vor allem in der Orthopädie[43], Unfallchirurgie[44] und der kraniofacialen (den Gesichtsschädel und den Schädel betreffend) Chirurgie[45], wird durch die dreidimensionale Darstellung erheblich erleichtert. Durch die Anwendung von Biomodels und Rapid Prototyping können Operationen geübt und maßgeschneiderte Prothesen hergestellt werden.[46] In komplizierten Fällen ist es sogar möglich maßgeschneiderte Instrumente auf Basis von 3D Modellen herzustellen.[47]

Für diese Arbeit möchte ich nun Teilbereiche genauer behandeln.

2.2.2 Dreidimensionale Darstellung des Schultergelenks in der Unfallchirurgie:

Das Schultergelenk, das vom Oberarmkopf (caput humeri) und der Schulterblattgelenkpfanne (cavitas glenoidalis) des Schulterblattes (Skapula) gebildet wird, ist das beweglichste Kugelgelenk des Menschen und wird hauptsächlich durch Muskulatur - der sogenannten Rotatorenmanschette - gesichert. Die Gelenkfläche der Skapula (Glenoid), die im Vergleich zur Gelenkfläche des Oberarmkopfes etwa 3-4 Mal kleiner ausfällt, wird durch eine annähernd 5mm breite Gelenkrippe etwas vergrößert. Das Schultergelenk ist dennoch besonders anfällig für Luxationen (Ausrenkungen), wobei der Humeruskopf am häufigsten nach vorne oder vorne-unten durch gewaltsame Aussenrotation bei erhobenem Arm

luxiert. Für die erste Luxation ist üblicherweise eine erhebliche Gewalteinwirkung notwendig, dies kann aber zu bleibender Instabilität und zur sogenannten habituellen Schulterluxation führen, die schon durch ausführende Bewegungen im Schlaf auftreten kann.[48]

Sollte die Instabilität durch knöcherne Verletzungen des Vorderrandes des Glenoids bedingt sein, kann die Implantation eines J-Spans - nach der gleichnamigen Operation nach Primar Universitätsprofessor Dr. Herbert Resch - durchgeführt werden. Dabei wird ein Knochenspan aus dem Becken entnommen, in die Form eines ‚J‘ gefräst und am Glenoid schraubenfrei so implantiert, dass die ursprüngliche Form des Glenoids wiederhergestellt wird.

Präoperativ wird die Durchführung einer Computertomographie mit 3D Rekonstruktion des Glenoids empfohlen, um die Größe des Defekts bestimmen zu können.[49-52] Die Vermessung des Glenoids erfolgt nach der Pico Methode, bei der multiplanare Rekonstruktionen von CT- Bildern eine frontale Ansicht auf die Gelenksfläche zulassen. Danach wird zuerst die Gelenksfläche der gesunden Schulter durch das Einzeichnen eines Kreises über dem unteren Teil des Glenoids vermessen, dieser Kreis dann auf die verletzte Gelenksfläche transferiert und die Oberfläche der fehlenden Gelenksfläche vermessen und in einem Prozentanteil an der ganzen Fläche des Kreises angegeben.[44, 53] Auch zu Follow-Up Untersuchungen zur Beurteilung des Endergebnisses des Eingriffs wird die 3D Rekonstruktion von CT Aufnahmen empfohlen und angewendet.[44, 50, 51, 54]

2.2.3 Dreidimensionale Darstellung von Gelenksknorpel und Menisci des Kniegelenks:

Die Kniegelenksarthrose, die durch den Abbau von Gelenksknorpel charakterisiert ist, ist eine Erkrankung, deren Prävalenz in der älter werdenden Bevölkerung zunimmt und bereits heute in den USA jährlich Kosten von geschätzt 189 Billionen Dollar jährlich verursacht.[55] In Österreich belaufen sich die direkten jährlichen Gesamtkosten von Hüftgelenks- und Kniegelenksarthrose pro Patient auf 2747€ jährlich.[56] Trotz dieser Zahlen und der Tatsache dass fast 10% der U.S. Population

über 60 Jahren an symptomatischer Arthrose des Kniegelenks leidet[57], stehen bisher nur symptomatische Therapien - also Therapien die keinen ursächlichen Einfluss ausüben - zur Verfügung.

Zur Erforschung von möglichen Medikamenten und anderen Einflüssen (wie Lebensstil, Körpergewicht), ist die Vermessung von Gelenkknorpel und Menisci (halbmondförmiger Knorpel im Kniegelenk) notwendig. Momentan wird diese Vermessung standardmäßig über eine indirekte Methode, nämlich die Vermessung des Gelenkspaltes auf Röntgenbildern durchgeführt.[58, 59] Für die direkte Vermessung der Knorpeldicke ist die Segmentierung des Knorpels in MRT Aufnahmen notwendig, die momentan hauptsächlich halbautomatisch durchgeführt wird, was einen hohen Zeitaufwand bedeutet. Es sind jedoch auch schon Algorithmen in Entwicklung, die vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich vollautomatischer Segmentierung zeigen. Pierre Dodin et al [60] entwickelten einen neuen Algorithmus zur automatischen Segmentierung zur Quantifizierung von Knorpelvolumen im Kniegelenk. In dieser Studie wurde das Knochen- Knorpel-Interface an Femur (Oberschenkelknochen), Tibia (Schienbein) und Patella (Kniescheibe) durch eine unabhängige Segmentierung vorab gewonnen. Diese Segmentierung arbeitet mit der bereits vorgestellten ray-casting Methode und liefert die Oberfläche der artikulierenden Knochen. Diese Oberflächen sind potentiell mit Knorpel bedeckt und werden anschließend von einem Algorithmus nach benachbarten Voxel abgesucht, die der homogenen, hellen Struktur des Knorpels entsprechen, sich aber vom dunklen, homogenen Knochen und anderen hellen, aber inhomogenen umgebenden Strukturen abgrenzen lassen. Die Oberfläche des Knochens - die Referenzoberfläche, liefert ein 3D Koordinatensystem, in dem die zweidimensionale Oberfläche durch die Entfernung von dieser Oberfläche - der Höhe - ergänzt wird. Die größte Schwierigkeit bei diesem Vorgehen ist es Knorpel von Synovia (Gelenksflüssigkeit) zu unterscheiden. Der Kontrast zwischen Gelenksflüssigkeit und Knorpel kann durch eine spezielle MR Sequenz (double echo steady state - DESS - Sequenz, Siemens) erhöht werden. Strukturanalyse wird eingesetzt um die äußere Grenze des Knorpels zu ermitteln und aufgrund eines

Bayes'schen Kriteriums wird unterschieden ob es sich bei dem untersuchten Voxel um Synovia (sehr hell) oder um Knorpel (hell) handelt.

In der Studie wurden die Ergebnisse des neuen automatischen Algorithmus mit einem bereits validierten halbautomatische Algorithmus verglichen und es konnten akurate, präzise Messungen des Knorpelvolumens gezeigt werden.

Sollten Methoden wie diese soweit perfektioniert werden, dass sie in der Klinik anwendbar sind, welche Entscheidungen können aufgrund des Knorpelvolumens getroffen werden? Könnte Knorpelvolumen in Zukunft über den richtigen Zeitpunkt des Einbaus einer Knieprothese entscheiden? Könnte eine 3D Darstellung von einem automatisch segmentierten Meniskus wegweisend werden ob eine Arthroskopie für den Patienten Verbesserung der Lebensqualität bringt?

2.3 Computer Aided Diagnosis in Medical Imaging

In den letzten Jahren entwickelte sich die Forschung an computergestützten Diagnosesystemen (CAD - computer aided diagnosis) zu einem großen Forschungsthema in der medizinischen Bildgebung.[61-69] Diese Systeme sollen als Ergänzung, beziehungsweise als zweite Meinung zum Radiologen fungieren und somit Radiologen in ihrer Arbeit unterstützen und dabei ihre Genauigkeit erhöhen und die Fehlerquote minimieren. Weiters soll die Zeit, die zur Beurteilung einer medizinischen Aufnahme benötigt wird, reduziert werden.[62-65] Diese Definition unterscheidet sich grundlegend von der automatisierten computergestützten Diagnose, die in den 60er und 70er Jahren aufkam und darauf abzielte Radiologen durch Computer zu ersetzen.[70, 71]

In der Bildverarbeitung sollen CAD Systeme Läsionen auffinden und anschließend auch die Wahrscheinlichkeit einschätzen, ob eine benigne oder maligne Veränderung vorliegt.

Diese Aufgaben werden in folgenden Einzelschritten gelöst:

- Bildverarbeitung um Läsionen zu finden und herauszufiltern
- Quantifizierung der Bildeigenschaften um abnormale Bereiche zu finden
- Datenverarbeitung zur Klassifizierung von normal/abnormal bzw. gutartig/bösartig
- Quantitative Evaluierung und Hinzuziehen von Bildern, die Ähnlichkeiten mit unbekanntem Läsionen aufweisen.
- Observer- Performance Studien mit der Auswertung in ROC Kurven

[63]

Die Anwendungsmöglichkeiten für CAD Systeme sind breit gefächert, nachdem diese Systeme auf alle bildgebenden Systeme und alle Teilbereiche des menschlichen Körpers angewendet werden können. Bisher wurde allerdings die meiste Forschung in den Bereichen von Thorax Röntgen[72-75], Mammographie [76-78], Thorax Computertomographie[79-82] und computertomographische Darstellung des Kolons [61, 83-87] betrieben. [63]

CAD Systeme zur Detektion von Lungenrundherden auf Thorax- Röntgen:

Im Jahr 2001 erhielt Deus Technologies die FDA Zulassung für ein CAD System zur Detektion von Lungenrundherden auf Thorax Röntgen. Mitsubishi Space Software entwickelte in Japan ein System, das sequentiell angefertigte Thorax Röntgen voneinander subtrahiert und ebenso Rundherde erkennen soll. Weiters sind bereits mehrere Systeme für die Detektion von Läsionen in CT- Aufnahmen der Lunge in Testphasen und R2 Technology erhielt 2005 die FDA Zulassung für ihr System.[63]

Es ist bekannt, dass Radiologen in etwa 30% aller Lungenrundherde auf Thoraxröntgen übersehen, die retrospektiv eindeutig sichtbar gewesen wären. Aus diesem Grund sollen CAD Systeme, ursprünglich durch die Unterdrückung des Hintergrunds und Hervorhebung der Läsionen, auf potentielle Rundherde aufmerksam machen. Nach der Erkennung von potentiellen Rundherden, entscheiden künstliche neuronale Netze (ANN – artificial neuronal networks) gemeinsam mit regelbasierten Methoden über die Dignität der gefundenen Struktur (normale anatomische Struktur oder Neubildung) und gegebenenfalls macht ein Pfeil oder ein ähnlicher Marker am Monitor auf diese Struktur aufmerksam. [63]

Natürlich ist es wichtig bei einem CAD System die Spezifität so gering wie möglich zu halten. Interessant ist allerdings, dass der Großteil der falsch- positiven Hinweise des Computers meistens andere Rundherde sind als die, die der Radiologe falsch- positiv bewerten würde. Daher ist es ein Leichtes für Radiologen diese ganz klar ‚falschen‘ Alarme zu quittieren.[88]

Kobayashi et al zeigten im Jahr 1996 [72] in einer Studie mit 16 Radiologen, dass deren Performance im Auffinden von Lungenrundherden mit der Hilfe eines Computersystems signifikant verbessert werden kann. Acht Assistenzärzte konnten ihre Leistung erheblicher verbessern als Fachärzte und ihre Leistung wurde durch das CAD System sogar an die Leistung der Fachärzte OHNE die Unterstützung des CAD Systems angepasst.

Feng Li et al publizierten im Jänner 2015[89] eine Studie in der 586 Patienten inkludiert wurden, deren einziges Kriterium war, dass am selben Tag ein Thorax

Röntgen und eine Computertomographie des Thorax angefertigt wurde. Es handelt sich hierbei also um eine Studie, in der andere Pathologien - wie interstitielle Lungenerkrankungen (Erkrankungen des Lungengewebes) oder am Röntgen sichtbares medizinisches Material (z.B. Magensonden, Schrittmacher, Drainagen etc.) - nicht zum Ausschluss aus der Studie führten. Die wesentlich höher auflösenden CT Bilder wurden als Referenz für die Sensitivität und Spezifität mit der Hilfe von zwei Radiologen herangezogen.

Ein neues CAD System, das mit der Unterdrückung von Knochen (bone suppression imaging) arbeitet, konnte 71% der Rundherde im Lungengewebe markieren bei einer mittleren falsch positiv Rate von 1,3. Weiters markierte dieses System zwei Fälle von primären Lungentumoren, die nicht in den ursprünglichen Befunden beschrieben wurden und insgesamt 8 Lungenrundherde, die der Mensch nicht ausmachen konnte, obwohl aufgrund der Computertomographie bekannt war, dass sie vorhanden sind.

Diese Ergebnisse sind konsistent mit anderen Studien[90, 91], in denen gezeigt werden konnte, dass CAD Systeme Lungenrundherde auffinden können, die von Radiologen im ursprünglichen Befund übersehen wurden.

Ein weiterer Ansatz besteht in der digitalen Subtraktion von früheren Aufnahmen desselben Patienten [92, 93] oder von anatomisch ähnlichen Aufnahmen von nachweislich gesunden, anderen Patienten[94] welche erneut darauf hinweisen, dass Fachärzte kaum, Assistenzärzte aber deutlich durch den Einsatz des Computers profitieren. Die aufgewendete Zeit für die Befundung verkürzte sich aber bei allen Radiologen.[93]

CAD Systeme in der Mammographie:

Die Mammographie ist schon seit langer Zeit als einzige Screening- Untersuchung etabliert, die nachweislich die Mortalität von Brustkrebserkrankungen senken kann. Dennoch zeigen die Sensitivität von 85-90% und Falsch- Negativ Raten von 10-15% noch Spielraum für Verbesserung auf. In retrospektiven Studien von Krebsfällen

konnte gezeigt werden, dass von den meisten Tumoren bereits Anzeichen auf Mammographie- Aufnahmen sichtbar gewesen wären.[95]

Im Jahr 1998 wurde das erste CAD System von ‚R2 Technology‘ von der US Food and Drug Administration (FDA) bewilligt und ist seitdem mit inzwischen etwa 1500 Geräten beim Brustkrebscreening in den USA im Einsatz. Im Jahr 2001 berichteten Freer TW et al[96], dass durch den Einsatz von CAD Systemen bereits etwa 20% mehr Fälle von Brustkrebs frühzeitig erkannt werden können. In später durchgeführten Studien waren die Ergebnisse nicht mehr nur positiv. Fenton Joshua J et al[97] berichteten im Jahr 2013, dass unter Medicare Patienten durch den Einsatz von CAD Systemen zwar eine um 34% erhöhte Rate an duktalem Karzinomen in situ (DCIS) (Karzinome die von den Milchgängen ausgehen) festgestellt werden konnten und die Diagnose von invasiven Brustkrebsfällen früher gestellt werden konnte, aber auch die diagnostischen Untersuchungen von Patientinnen die frei von Brustkrebs waren zugenommen hat. Die Sensitivität konnte durch den Einsatz von CAD von 80.4% auf 84% erhöht werden, die Spezifität sank von 90.2% auf 87.2%. Die Rate an Biopsien stieg um 19.7% und die Rate an Detektionen von invasiven Tumoren sank sogar um 12%.

Die Unterschiede der Ergebnisse der verschiedenen Studien wird derzeit auf unterschiedliche Übungssettings, Anzahl der befundeten Fälle von teilnehmenden Radiologen, Anzahl der diagnostizierenden Radiologen und deren Erfahrung mit CAD Systemen zurückgeführt.[98]

Derzeitig ist der Gold- Standard die unabhängige Befundung einer Mammographie von zwei Radiologen - das sogenannte double-reading – das die Detektionsrate von Brustkrebs zwischen 4%-15% steigern kann.[99] Es wäre natürlich leichter durchführbar und kostengünstiger ein CAD System als Zweitleser einzusetzen. Eine Metaanalyse, die im Jahr 2012 durchgeführt wurde[100], konnte allerdings keine suffiziente Evidenz hinsichtlich einer Äquivalenz von Single Reader + CAD im Vergleich zum derzeitigen Standard des Double Reading feststellen. Eine Studie an der 6111 Frauen beteiligt waren, von Khoo et al im Jahr 2005 [101] wies jedoch auf, dass zwar die Sensitivität durch CAD als Zweitleser nur um 1,3% gesteigert

werden konnte, aber von 12 nicht diagnostizierten Tumoren neun korrekt von CAD erkannt wurden. Sieben dieser neun Hinweise wurden allerdings vom Radiologen abgewiesen. Die Sensitivität stieg durch den Einsatz eines menschlichen Zweitlesers allerdings um 8.2%. Diese Studie könnte darauf hinweisen, dass Radiologen möglicherweise erst lernen müssen mit den Hinweisen von CAD Systemen umzugehen.

3. Hypothesen und Fragestellungen

Nach 18 Monaten Arbeit in einem Landeskrankenhaus und ebenso vielen Monaten Praktika während des Medizinstudiums ist mir immer wieder aufgefallen, dass automatisierte Diagnosesysteme in der medizinischen Bildverarbeitung de facto noch nicht verwendet werden. Jegliche Art von digitaler Unterstützung in der Radiologie wird hingegen gerne angenommen. Dreidimensionale Rekonstruktionen von Schnittbildern, digitale Angiographie (die dreidimensionale Rekonstruktion von Gefäßstrukturen in Computertomographie Aufnahmen) und auch automatisierte Vermessungen von Schnittbildern haben in nahezu jedem Bereich der Medizin Einzug gehalten. Aber wo sind automatisierte Diagnosesysteme in der Bildverarbeitung im Einsatz?

Immer wieder finden sich EKG Geräte die eine Interpretation ausgeben. Diese wird jedoch großzügig übersehen, Studentinnen und Studenten wird sogar dringend geraten diese Ausgaben zu ignorieren und sich auf keinen Fall darauf zu verlassen. Gibt es andere Anwendungen der EKG- Analyse die sinnvoller sind und besser angenommen werden können? Wieso sind EKG immer noch nur in Papierform erhältlich und nicht digital? Wäre es hilfreicher digitale EKG automatisch mit bereits vorhandenen EKG desselben Patienten vergleichen zu lassen sobald sie angefertigt wurden?

Weiters gibt es bereits Studien an der Mayo Clinic in Rochester Minnesota im Bereich des ‚clinical decision support‘. Hier wird die automatische Vermessung der EKG Zeiten in die Medikamentenverordnung integriert. Kliniker werden automatisch gewarnt sollten sie versuchen Medikamente zu verordnen, die EKG Zeiten gefährlich verändern könnten. Was halten Kliniker von so einem System?

Im Bereich der Kniegelenksarthrose wird in der Forschung intensiv an Methoden gearbeitet, um Gelenkknorpel und Meniskus aus MRT Aufnahmen automatisch zu vermessen.

Hierbei handelt es sich im Gegensatz zur EKG-Interpretation und zu CAD Systemen nicht um Artificial Intelligence sondern um Bildanalyzesysteme. Doch auch in diesem Bereich gibt es Aufgabenstellungen, die der Mensch besser lösen kann als der Computer. Derzeit gibt es nur wenige Algorithmen, die in der Lage sein sollen Knorpel von Knochen automatisch abzugrenzen. Wo liegen die Probleme in der automatischen Segmentierung?

Wird es in absehbarer Zeit gelingen Knorpel und Menisci des Kniegelenks vollautomatisch dreidimensional darstellen zu lassen? Welche Möglichkeiten würde diese Darstellung in der Klinik eröffnen? Könnte Knorpelvolumen in Zukunft über den richtigen Zeitpunkt des Einbaus einer Knieprothese entscheiden? Könnte eine 3D Darstellung von einem automatisch segmentierten Meniskus wegweisend werden ob eine Arthroskopie (Gelenksspiegelung) mit entsprechenden therapeutischen Maßnahmen für den Patienten eine Verbesserung der Lebensqualität bringt?

In der Unfallchirurgie wird bereits routinemäßig mit der dreidimensionalen Darstellung von Gelenken gearbeitet. Vor allem die Gelenkfläche des Schulterblattes, das Glenoid, wird häufig auf diese Art beurteilt und vermessen, was ebenfalls in den Teilbereich Bilddarstellung und Analyse zu rechnen ist und nicht zur Artificial Intelligence gezählt werden darf.

Inwiefern können sich Operateure auf diese Darstellung verlassen?

Haben sich Operationsmethoden und Planung durch die Möglichkeit der dreidimensionalen Darstellung von Knochenstrukturen verändert?

Sehen Unfallchirurgen Anwendungen für die dreidimensionale Darstellung von Gelenkknorpel und Menisci? Gibt es in der Unfallchirurgie CAD Systeme und wünschen sich Unfallchirurgen solche Systeme?

Im Bereich des Thorax Röntgen und der Mammographie gibt es bereits seit längerer Zeit Zulassungen für CAD Systeme. Sind diese Systeme im Einsatz? Wenn nicht – wovon ich derzeit ausgehe - woran liegt es, dass sie nicht benutzt werden und wie könnte die Anwendung verbessert und erleichtert werden?

Was halten Mediziner von CAD Systemen?

Welche realistischen Wünsche haben Mediziner für die Zukunft die in der medizinischen Bildverarbeitung umgesetzt werden können?

4. Material und Methoden

Zur Erarbeitung der im vorhergehenden Kapitel aufgeworfenen Fragen und Hypothesen führte ich semistrukturierte Interviews mit Medizinern die in den einzelnen Teilbereichen als Experten angesehen werden können um eine Momentaufnahme der derzeitigen Signifikanz von CAD Systemen und Bildanalyseprogrammen in der Medizin und etwaigen Problemen in der Anwendung zu erhalten.

Der Kompromiss des semistrukturierten Interviews musste eingegangen werden um einerseits Vergleiche zwischen fünf sehr unterschiedlichen Teilbereichen ziehen zu können und andererseits sicherzustellen, dass bestimmte Gebiete, die individuell die einzelnen Themenbereiche betreffen, auch angesprochen werden.

Die Leitfäden aller Interviews können im Appendix A nachgelesen werden. Die qualitativen Interviewfragen befassten sich zu Beginn mit den jeweiligen Themen direkt und mit möglichen Problemen, die die Anwendung der jeweiligen Software erschweren oder erleichtern und auch nach der subjektiven Meinung dazu.

Jedes Interview enthält Fragen die strukturell ident aufgebaut sind und erheben sollen:

1. Ist die jeweilige Technologie verfügbar?
2. Wird die jeweilige Technologie angewendet?
3. Was ist die subjektive Meinung der Interviewpartner zu diesen Technologien und welche Bedenken bestehen bezüglich der Anwendung dieser Technologien?
4. Welche realistischen Wünsche bestehen an die medizinische Informatik?

Diese identisch aufgebauten Fragen lassen einen Vergleich der Antworten zu einem gewissen Grad zu, obwohl die Themengebiete sehr divergent sind. Auch ist es mir möglich durch die Interviews im Bereich der Kardiologie und der Unfallchirurgie -

die mit jeweils zwei Interviewpartnern geführt wurden - einen direkten Vergleich zwischen diesen Interviews zu ziehen.

Zu jedem Themenbereich berichtete ich über ausgewählte Studien und holte somit eine Expertenmeinung dazu ein. Diese Fragen sind somit nur im Bereich der Kardiologie und der Unfallchirurgie vergleichbar und dienen dem besseren Verständnis dieser Studien indem ein Bezug zum klinischen Alltag von meinen Interviewpartnern hergestellt wird.

Vorstellung der Interviewpartner

Professor Doktor Maximilian Pichler – ehemaliger Primar der Kardiologie im Landeskrankenhaus Salzburg – und Privat Dozent Dr. Bernhard Strohmer - leitender Oberarzt (OA) der Elektrophysiologie und auch in den Bereichen Schrittmacher-, Implantierbarer Kardioverter- Defibrillator- (ICD), Rhythmusambulanz und Herzkatheterlabor im Landeskrankenhaus Salzburg tätig - sprachen mit mir über die automatische EKG-Interpretation. Das 23 Minuten dauernde Interview mit Primar Pichler fand im Ambulatorium Nord in der Carl- Zuckmayer Straße 1 statt. Das Gespräch mit Dr. Strohmer fand im Seminarraum der Universitätsklinik für Kardiologie im Landeskrankenhaus Salzburg statt und dauerte 38 Minuten.

Der erst kürzlich pensionierte Primar der Unfallchirurgie im Landeskrankenhaus Salzburg, Gründungsvater und Rektor der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität und Entwickler mehrerer international anerkannter Operationsmethoden - Professor Dr. Herbert Resch – und der nun supplierende Leiter der Unfallchirurgie und stellvertretende Leiter der Schulterambulanz Oberarzt (OA) Dr. Andreas Hartmann, leisteten wertvolle Einsichten zum Thema ‚Dreidimensionale Darstellung des Schultergelenks in der Unfallchirurgie‘. Das Interview mit Primar Resch wurde in seinem Büro in der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität in der Strubergasse in Salzburg geführt und dauerte 29 Minuten. Oberarzt Hartmann

sprach mit mir 30 Minuten lang in seinem Dienstzimmer in der Universitätsklinik für Unfallchirurgie im Landeskrankenhaus Salzburg.

Professor Doktor Felix Eckstein, Vorstand des Universitätsinstituts der Anatomie an der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, forscht bereits seit Jahren im Bereich des Muskuloskelettalen Systems mit Schwerpunkt auf Form-Funktions-Beziehungen menschlicher Gewebe, unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen. Im Speziellen werden funktionelle Anpassungsprozesse von Knorpelgewebe an mechanische Bedingungen (wie Überbeanspruchung, Immobilisation), sowie Risikofaktoren, Prognose und mögliche Therapieoptionen der Kniegelenksarthrose untersucht. Dr. Eckstein ist außerdem der Gründer der Firma Chondrometrics GmbH (Ainring, Deutschland), die der führende Anbieter von Services im Bereich der medizinischen quantitativen Bildanalyse von Gelenkknorpel, Menisci und Muskel ist. Herr Professor Dr. Eckstein sprach mit mir 45 Minuten lang in seinem Büro in der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität in Salzburg in der Strubergasse.

Primar Universitätsprofessor Dr. Klaus Hergan ist Vorstand des Universitätsinstitutes für Radiologie am Universitätsklinikum Landeskrankenhaus Salzburg und kann aus 28 Jahren Erfahrung in der Radiologie zum Thema ‚CAD Systeme zur Detektion von Lungenrundherden auf Thorax- Röntgen‘ berichten. Primar Hergan lud mich für das Interview in sein Büro an der Universitätsklinik für Radiologie im Landeskrankenhaus Salzburg ein. Das Interview dauerte 47 Minuten.

Oberarzt (OA) Dr. Christian Weismann, Medizinischer Projektleiter des Mammographie- Screenings in Salzburg und Leiter der Abteilung für Mammadiagnostik und Mammaintervention am Universitätsklinikum Landeskrankenhaus Salzburg, war so freundlich sich für eine Unterhaltung über ‚CAD Systeme zur Detektion von Tumoren in der Mammographie‘ Zeit zu nehmen.

Das Gespräch fand in einem Untersuchungsraum der Universitätsklinik für Radiologie im Landeskrankenhaus Salzburg statt und dauerte 53 Minuten.

Alle Interviews wurden in Form und Grammatik vorsichtig nachbearbeitet und mit Anmerkungen versehen, um die Verständlichkeit für Leser aus nicht- medizinischen Bereichen zu erleichtern. Des Weiteren wurden zu persönliche Aussagen und teilweise auch genannte Markennamen entfernt.

Zur Vorbereitung auf die Interviews und als Hilfestellung zur Aufbereitung der Interviewfragen nutzte ich die Publikationen von Doody Owen et al [102, 103], Jacob Stacy et al [103] und Jaeggi Eva et al [104].

5. Resultate

5.1 Automatisierte EKG-Interpretation

Nachdem ich mich – wie bereits in der Einleitung berichtet – noch sehr lebhaft an meine erste Konfrontation mit der automatischen EKG Analyse im Rahmen meines EKG Kurses im Medizinstudium erinnern konnte, war ich sehr gespannt auf die Gespräche mit Primar Pichler und Oberarzt Strohmmer. Die Interviews wurden separat geführt, zum Zwecke der Übersichtlichkeit führe ich im Folgenden aber die Antworten zusammen.

FRAGE 1:

Ich fragte Primar Pichler und Oberarzt Strohmmer inwiefern die automatische EKG-Interpretation in der Klinik oder in Ordinationen derzeit eingesetzt wird und wie oft man noch selber die EKG- Zeiten per Hand vermisst.

Primar Pichler:

„Die automatische Vermessung der Zeiten wird stillschweigend schon akzeptiert, obwohl der erfahrene Kliniker immer wieder selber nachkontrollieren sollte. Wenn man vom Ruhe- EKG ausgeht - das wird ja sehr häufig automatisch ausgewertet – muss man sagen, dass es hilft die Krankheit auszuschließen, aber es ist natürlich nicht immer so gut - beziehungsweise so sensitiv - beim Entdecken der Krankheit. Aber das gebe ich zu, auch ich schaue gerne hin – also die PQ-Zeit, oder die QRS-Dauer - da helfe ich mir auch und schaue mir an was das Gerät ausgemessen hat. Ich schätze in etwa 20% messe ich selber noch einmal per Hand nach.

Ich glaube, die Vermessung der Zeiten wird sehr häufig eingesetzt und sie ist auch hilfreich. Wenn Sie jetzt fragen ob die Diagnose, die da auch dabeisteht, hilfreich ist - da bin ich persönlich skeptisch, aber ich glaube die Skepsis steigt, je intensiver man sich mit dem EKG auseinandergesetzt hat. Das EKG ist oft einfach so vielfältig und so diffizil und oft braucht man auch ein wenig mehr als diese Vermessungsdaten, um zu einer Auswertung zu gelangen. Bei der Diagnose ist auf

jeden Fall wichtig, dass ein Arzt auch einen Blick darauf wirft, was auch immer dort stehen mag.

Auch beim Belastungs- EKG ist es wichtig, dass man sich nicht auf die automatische Interpretation verlässt. Ein Arzt sollte nach wie vor danebenstehen und sich anschauen was der Computer anzeigt, denn der zeigt mir immer irgendwelche ST Streckensenkungen und dann sieht man aber dass sich der Patient bewegt und dass diese Senkungen durch die Mittelung von Artefakten zustande kommen. (Anm.: In der Belastungsergometrie wird getestet, ob ein Patient unter Belastung - z.B. auf einem Fahrradergometer - Zeichen von Mangelversorgung des Herzmuskels im EKG aufweist. Ein Zeichen wäre die ST- Streckensenkung) Beim Ruhe- EKG wie auch beim Belastungs- EKG sollte jemand danebenstehen und mitinterpretieren. Das wird aber leider nicht gemacht, weil es in den meisten Ordinationen irgendein Hilfspersonal macht. So kommt man dann zu irgendeinem Befund mit einer ordentlichen ST- Streckensenkung und es ist dann oft gar nicht so wie es aussieht, wenn man weiß wie das EKG zustande gekommen ist. Da wandert die Kurve auf und ab durch Artefakte und das wird dann irgendwie gemittelt und schon hat man falsche Befunde.

Der Einsatz der EKG- Interpretation wird derzeit zunehmend in der Prähospitalphase propagiert als Unterstützung für Leute, die nicht so geübt sind in der EKG Diagnostik. Bei der Erkennung von ST- Strecken Hebungen, also einem Herzinfarkt steht derzeit weniger die automatische Interpretation, als die telemetrische Übertragung zu einem Kardiologen im Vordergrund. Das EKG wird zu einem Kardiologen in ein Zentrum gefaxt oder übertragen und dort nicht automatisch ausgewertet, sondern von jemandem angeschaut. Das wird in Zukunft mehr Bedeutung haben, da ja viele Leute glauben, dass man sich an das amerikanische oder anglikanische System in der Notfallmedizin anpassen sollte und somit nicht immer ein Notarzt vor Ort ist.' (Anm.: In den USA und in Großbritannien gibt es kein Notarztsystem. Die Aufgaben des Notarztes werden von Helfern mit einer erweiterten Ausbildung – den Para Medics - übernommen)

Oberarzt Strohmer:

Prinzipiell hatten wir früher EKG Geräte die einen automatischen Befundungsalgorithmus inkorporiert hatten. Neben den Intervallen, die am EKG vermessen werden - also neben der P-Welle, PQ-Zeit, Kammerkomplex, der T-Welle und der QT-Zeit - haben diese Geräte anhand des Musters des EKG auch eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose abgegeben. Diese Diagnosen wurden natürlich schon auch gelesen, aber mussten im klinischen Kontext kritisch validiert werden. Man hat manchmal richtige Diagnosen bekommen, aber manchmal natürlich auch Fehldiagnosen, sodass diese Befundung nie isoliert betrachtet werden konnte. Ich selber habe die automatisierte Befundung immer gelesen, aber primär aus Interesse.

Jetzt besteht im ambulanten Bereich ein neues System, das die EKG auch automatisch in unser Krankenhausinformationssystem - in digitalisierter Form - integriert. Diese EKG geben keine klinische Diagnose mehr aus, sondern vermessen nur mehr die Intervalle und diese Vermessung ist meistens korrekt. Die QT-Zeit ist dabei natürlich ein schwieriges Kapitel, weil sie oft mit der U-Welle überlagert oder fusioniert ist. Bei Schenkelblock Bildern wird dieses Intervall ebenfalls vermessen und ist somit nur bedingt zu verwerten. Selbst die Herzfrequenz wird nicht immer richtig berechnet. Zum Beispiel bei Schrittmachersignalen, Extrasystolen oder bei Niedervoltage. Wenn Verzitterungen auftreten, wird oft Vorhofflimmern diagnostiziert, da der automatisierte Algorithmus offenkundig - nicht wie der Mensch - in der Lage ist, die irreguläre Grundlinie von echtem Vorhofflimmern zu unterscheiden. Ich habe eine Zeitlang automatisierte EKG Fehldiagnosen für EKG-Quiz Veranstaltungen gesammelt.

Auch die Fahrradergometrie wird jetzt mit allen 12 Ableitungen digital gespeichert und hier ist die ST-Streckenanalyse automatisiert. Die Streckensenkung gilt als Hinweis für eine belastungsinduzierte Mangelversorgung des Herzmuskels, wenn sie in einem gewissen Ausmaß - also signifikant - auftritt. Die automatische Vermessung ist hier leider auch nicht sehr verlässlich, weil die Grundlinie oft sehr schwankt und es dadurch oft zu Fehlinterpretationen oder Überschätzungen kommt.

Mit automatischen EKG-Interpretationen werden wir immer wieder bei Zuweisungen konfrontiert. Zum Beispiel EKG mit Verdacht auf Wolf Parkinson White Syndrom, die dadurch zustande kommen, dass sich die P-Welle mit dem Kammerkomplex fusioniert und eine Präexzitation vortäuschen. Oder auf dem EKG steht ‚akuter Myokardinfarkt, Schaden nicht auszuschließen‘ dann werden Kollegen unsicher und wollen natürlich eine Zweitmeinung. Ärzte, die sich jetzt nicht so intensiv mit dem EKG beschäftigen, werden oft verunsichert und schicken die Patienten zur weiteren Abklärung.’

FRAGE 2:

Derzeit wird die EKG- Analyse als ‚Hilfestellung‘ für den Kliniker gewertet. Was halten Sie von dieser Einschätzung?

Primar Pichler:

‚Je unerfahrener ein Kliniker ist oder umso weniger er im Alltag mit dem EKG konfrontiert ist, umso mehr vertraut er darauf. Ich halte auch Crash Kurse für Allgemeinmediziner und da merke ich schon, dass Defizite vorhanden sind. Ich glaube, dass die niedergelassenen Ärzte sich viel mehr darauf verlassen und froh sind wenn sie eine Auswertung haben.

Ich bin der Meinung, dass die automatische EKG-Interpretation gut geeignet ist um eine Krankheit auszuschließen, aber sonst muss man schon mit vielen Fehlern rechnen. Vor allem die Rhythmusstörungen sind ein Problem – denn einen Infarkt zu erkennen, also ST- Streckenhebungen, das geht ja noch – aber bei den Rhythmusstörungen tut sich die automatische Analyse schon manchmal schwer.

Die Akzeptanz wäre natürlich besser, wenn man nachweisen könnte, oder in entsprechenden Untersuchungen zeigen könnte, dass die Interpretation in einem großen Kollektiv mit allen möglichen Diagnosen eine sehr hohe Treffsicherheit hat.’

OA Strohmer:

„Prinzipiell wäre die automatisierte Diagnostik schon sehr wichtig, vor allem für große Populationsanalysen. Wenn man beispielsweise EKG im Rahmen einer epidemiologischen Studie erhebt. Wir haben einmal das QT-Intervall und die frequenzkorrigierte QT-Zeit angeschaut, also die Schwankungen der einzelnen Repolarisationszeiten. Man kann diese Daten, wenn sie automatisiert erhoben werden, sehr leicht tabellarisch erfassen und auch auswerten. Wenn man sie manuell misst, müssten die Werte auch wieder durch zumindest zwei unabhängige Beobachter validiert werden. Auch die P-Wellenbreite und Morphologie sind im Zusammenhang mit Vorhofflimmern in Populationsstudien untersucht worden. Wenn diese Messungen automatisiert erfolgen und standardisiert sind, ist der Fehler offenkundig systematischer als bei manuellen Messungen und somit erhält man mehr valide Auswertungen.

Wenn es bei einem klinischen Fall um eine Einzeldiagnose geht, dann ist das menschliche Auge dem Algorithmus natürlich überlegen – so ähnlich wie die Gesichtserkennung bei verschiedenen anderen Systemen. Diese funktioniert zwar ganz gut, aber wenn das Gesicht fotografisch doch etwas schräg erfasst wurde, dann schafft der Algorithmus die Erkennung nicht.’

FRAGE 3:

Ich berichtete Primar Pichler und OA Strohmer von der Studie von Elaine N. Clark et al[9], die die Performance von zwei automatischen Interpretationssystemen im Triage Setting von Rettungswägen in Dänemark erforschte und fragte nach ihren Gedanken zu den Ergebnissen.

Primar Pichler:

„Ich denke die Sensitivität ist immer noch das Wichtigste, wenn es um das akute Koronarsyndrom (Herzinfarkt) geht und da ist der Kardiologe immer noch der Beste wie man sieht. Was soll ich glauben: Mit der Spezifität liegen alle nahe beisammen. Die Ergebnisse unterstreichen was ich bereits gesagt habe: Bei der Erkennung der

Erkrankung - und vor allem der akuten Erkrankung, wie dem akuten Koronarsyndrom oder auch der Rythmusstörung – ist der Kardiologe weitaus überlegen. Beim Ausschluss der Erkrankung kann es schon sein, dass er nicht ganz so gut ist, weil er ein bisserl pingeliger ist bei der einen oder anderen Zacke. Das kann schon sein.'

ZWISCHENFRAGE:

Denken Sie man könnte dem Computer bald die Entscheidung überlassen ob das nächste Zentrum mit Herzkatheterlabor angefahren wird oder schlicht das nächstgelegene Krankenhaus?

Primar Pichler:

,Wenn kein Arzt dabei ist dann kann diese Auswertung schon einbezogen werden. Wenn ein Arzt dabei ist, würde ich immer sagen es ist die Entscheidung des Arztes. Wenn ein Sanitäter fährt, dann ist es eine Entscheidungshilfe und bei der ST Streckenhebung hilft es auch weiter, es ist aber auch oft falsch positiv. Also wenn man die lateralen Ableitungen anschaut, ist oft ein bisserl ST-Streckenhebung dabei aus irgendeinem Grund wie zum Beispiel einem entzündlichen Geschehen.

Aber ich glaube noch immer, dass der Arzt entscheidend ist und dann glaube ich als zweites käme die telemetrische Übertragung in ein Zentrum - da ist dann schon wieder der Arzt - und erst in der dritten Situation, also wenn aus Gründen der Ressourcen diese Konstellationen nicht gehen, dann ist es eine zusätzliche Hilfe.

Wenn es ein Land ist, in dem es kein Notarztsystem gibt, dann ist es sicher eine Unterstützung. Aber auch unter den Notärzten gibt es ja Fachärzte aus allen Fachrichtungen und nicht alle setzen sich mit dem EKG regelmäßig auseinander. Die sind heilfroh, wenn sie ein bisserl eine Auswertung zusätzlich haben, mit allen Fehlerquoten die diese beinhaltet.'

OA Strohmer:

„Notärzte haben bei uns auch das Lifepak Defibrillator System mit automatisierter EKG Befundung im Einsatz. Ob der Algorithmus verwendet wird, ist mir aber nicht bekannt. Die Infarkt- EKG werden an ein Zentrum mit interventioneller Kardiologie elektronisch zur Einsicht und Indikationsstellung zur Akut-PCI (Percutaneous Coronary Intervention = Herzkatheter) durch den diensthabenden Arzt zugesandt. Der Arzt hat die beste Sensitivität wie man hier sieht. Die Spezifität ist offenbar gleich wie bei der automatisierten Befundung. Im Rahmen von ST Hebung- Herzinfarkten detektieren diese Geräte eigentlich sehr gut, genauso wie die halbautomatischen Defibrillatoren, die an öffentlichen Plätzen zur Behandlung von lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen positioniert werden. In der Herzinfarkt Diagnostik kommen natürlich immer wieder Fehlalarme vor, so wie erst kürzlich bei einer Patientin, die mit dem Hubschrauber aus einem benachbarten Bundesland zu uns transferiert wurde. Das EKG zeigte einen Linksschenkelblock (Anm.: Ein neu aufgetretener Linksschenkelblock im EKG weist auf einen akuten Herzinfarkt hin und ist gemeinsam mit den typischen Symptomen des Herzinfarktes eine Indikation zur invasiven Notfall- Herzkatheter Untersuchung – hat also eine nicht unwesentliche Konsequenz für den Patienten.) mit ST-Hebungen, die sehr hoch waren, aber die Klinik hat nicht dazu gepasst. Der Algorithmus hat die diskordanten Hebungen als Myokardinfarkt klassifiziert und so auch der Kardiologe vor Ort aus dem zuweisenden Spital.

Man muss sich auch immer die Frage stellen, wie viele und welche Kardiologen auf ein EKG schauen. Hier hat es von einem renommierten britischen Rhythmologen bereits vor Jahren eine Studie gegeben, in der ein EKG mit einer ventrikulären Rhythmusstörung mehreren Kardiologen vorgelegt und untersucht wurde, wie gut die Übereinstimmung der Diagnosen ist. Diese war erstaunlich schlecht, weil sich die Kardiologen untereinander in der Nomenklatur und in der Klassifikation uneinig waren. Da wäre es vielleicht wirklich ein Vorteil, wenn ein Algorithmus vorhanden ist der funktioniert und dann ist eine Diagnose hoffentlich richtig - oder auch nicht.

Derzeit kann ein automatisiertes Computersystem in der Entscheidung über das angefahrene Zentrum sicher verwendet werden. Aber jemanden nur aufgrund dieser Auswertung einer kritischen Behandlung zuzuführen, wie zum Beispiel einer Herzkatheteruntersuchung, wäre zu wenig. Aber das passiert ja nicht in der Realität, es geht primär nur um den Zutransfer und um die Risikostratifizierung.'

FRAGE 4:

Ich berichtete Primar Pichler und OA Strohmer auch von der Studie von Richard E. Gregg, MS et al[10], der 2012 die Effektivität des ‚Philips Serial Comparison Algorithm‘ überprüfte. Dieser Algorithmus hat auf frühere, von einem Kardiologen korrigierte EKG Zugriff.

Primar Pichler:

‚Also der Computer hat das EKG praktisch gelernt, bis der Patient das nächste Mal kommt. Ja das kann ich mir schon vorstellen dass das benutzt wird, wenn man Schenkelblocks oder Rhythmusstörungen klassifiziert und einordnet, sodass auch der Computer dazulernt. Soweit ich verstanden habe, ist es ja auch eine Lernsache des Computers, dass er entsprechend viele Variablen und EKG kennenlernt. Wenn man jetzt zusätzlich die Grundsätze erweitern kann, mit denen das Gerät geliefert wird und der Algorithmus dazulernt, dann find ich das schön. Da muss sich aber der Kardiologe natürlich damit auseinandersetzen. ‘

ZWISCHENFRAGE:

‚Denken Sie der Kliniker würde sich die Zeit nehmen und sich hinsetzen und Korrekturen eingeben? ‘

Primar Pichler:

‚Ich glaube nicht, dass das der allgemeine Kliniker macht, aber der Elektrophysiologe oder der Kardiologe in einer Spezialambulanz - wie der Rhythmusambulanz - da könnte ich mir das schon vorstellen.

Jemand anderer wird das nicht tun, weil es ein zusätzlicher zeitlicher Aufwand ist. Aber es würde etwas helfen, wenn der Patient aus der Rhythmusambulanz dann zu einem späteren Zeitpunkt mit Brustschmerzen in der Notaufnahme vorstellig wird.'

ANMERKUNG DER INTERVIEWERIN:

„In der Notaufnahme würde ich mir immer einen Algorithmus wünschen, der jedes EKG automatisch, sobald es vom Pflegepersonal geschrieben wurde, mit früheren EKG des Patienten im System vergleicht und eine Warnung ausgibt, sollte eine Dynamik aufgetreten sein.'

Primar Pichler:

„Ja natürlich. Da fällt mir nur der Linksschenkelblock ein. Wenn der Patient immer schon einen Linksschenkelblock hat und dann kommt er in die Notaufnahme und das System weiß gleich, dass der immer schon vorhanden war, dann hat das natürlich schon eine Bedeutung und es ist ein Vorteil gleich Bescheid zu wissen. Jetzt habt ihr ja kein digitales EKG, oder? Ihr könnt ja nicht nachschauen?'

ANMERKUNG DER INTERVIEWERIN:

„Man muss im digitalen Archiv in der Krankengeschichte nach eingescannten EKG suchen. Das dauert natürlich eine Weile.'

Primar Pichler:

„Also das ist eigentlich als würde man händisch nachschauen. Aber es gibt genügend spitalsbasierte EKG Programme wo man auf einen Knopf drückt und das EKG haben könnte.'

ANMERKUNG DER INTERVIEWERIN:

„Bei uns werden anscheinend gerade die ersten digitalen Geräte angeschafft, die das EKG direkt ins Krankenhausinformationssystem einlesen.'

OA Strohmmer:

„Prinzipiell würde das vielleicht Sinn machen, aber wenn schon Automatisierung, dann ist natürlich die wenig, oder kaum Korrektur bedürftige Automatisierung zu bevorzugen. Es ist halt wie immer, wenn es dann ein eigener Arbeitsprozess wird, dann ist das EKG sowieso auch schon befundet. Aber man könnte hier vielleicht bei der nächsten Beurteilung mehr auf das Ergebnis vertrauen.

Ich würde aber hier befürchten, dass man gewisse Sachen wieder nicht korrigieren kann, weil die Korrektur, die man wählen möchte, vielleicht nicht in der Auswahlliste vorhanden ist. Das ist so ähnlich, wie wenn man sich für einen Kongress in den USA registrieren will. Damit man sich überhaupt anmelden kann, muss man den Bundesstaat eingeben, was aber für internationales Publikum nicht zutreffend ist, sodass man im ungünstigsten Fall die Anmeldung gar nicht abschließen kann. Ähnliche Limitationen bzw. Interlocks weist unser System hier zur Dokumentation der Herzkatheter Untersuchungen auf, die natürlich auch alle zu bereinigen wären, wenn entsprechend Zeit und Programme vorhanden wären, aber in der Wirklichkeit läuft es halt anders.’

FRAGE 5:

Zuletzt erzählte ich noch über die long- QT Projekte der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota. [32, 33]

Primar Pichler:

„Sicher eine gute Idee, die QT-Zeit wird natürlich auch jetzt vermessen, aber wenn man da eine Grenze einschieben kann und das Übertreten dieser Grenze hervorheben kann, dann ist das schon von klinischer Relevanz. Es wird sicher die Psychiater freuen, wenn das eingeführt wird, die ganze Psychiatrie wird dann Warnungen haben. (Anm. Viele Medikamente, die in der Psychiatrie im Einsatz sind, haben Einfluss auf die QT-Zeit)

Aber es ist schon wichtig, dass man die Leute auf Interaktionen aufmerksam macht. Das kann ich mir vorstellen, dass das eine gute Idee ist.’

Oberarzt Strohmer:

„Die Mayo Clinic hat auf diesem Feld große Erfahrungen, einerseits elektrophysiologisch, andererseits mit dem QT-Genetik Programm. Es macht sicherlich Sinn, da es beim QT-Intervall im Wesentlichen um dynamische Änderungen geht. Es gibt ja primär unauffällige Phänotypen, die dann - in Zusammenhang mit entsprechender Kaliumkanal- blockierender Medikation - plötzlich eine verlängerte QT-Zeit aufweisen. Wenn wir jemanden auf ein entsprechendes Medikament einstellen, dann schauen wir uns vorher das QT-Intervall an und hier wäre - wenn der Computer misst - eine gewisse Standardisierung dabei und man würde unmittelbar eine Rückmeldung bekommen. So eine Anwendung würde schon die Gefahren der proarrhythmischen Medikation vermindern und es wäre ein sehr hilfreiches Anwenderprogramm von Bedeutung, weil es sich um potentiell gefährliche Rhythmusstörungen handelt. Es werden auch immer wieder neue Warnungen über Medikamente ausgegeben, die zu einer QT-Prolongation bei Patienten mit der entsprechenden Prädisposition führen, also bei Patienten, die ein sogenanntes ‚acquired‘ (erworbenes) long- QT-Syndrom haben und es erst unter der Medikation exprimieren. Diese Warnungen gehen ansonsten unter bzw. es achtet niemand darauf. Die Psychiater schicken uns oft EKG zur Begutachtung. Da sehen wir zwar die lange QT-Zeit, aber wir kennen nicht die absolute Zunahme der QT-Zeit durch die neu verordneten Psychopharmaka. Ein derartiges Warnsystem wäre sicher eine sinnvolle Anwendung und repräsentativ für die Mayo Clinic, deren Portfolio auf dem rhythmologischen Gebiet ja sehr umfassend und fortschrittlich ist.“

FRAGE 6:

Zum Abschluss fragte ich Primar Pichler und Oberarzt Strohmer nach realistischen Wünschen an die medizinische Informatik.

Primar Pichler:

„Beim Langzeit-EKG eine viel längere Aufzeichnungsdauer, weil es eine viel bessere Treffsicherheit hat. Man macht ja jetzt 24h und 48h aber man weiß immer mehr, dass gerade in Bezug auf Rhythmusstörungen längere Aufzeichnungsintervalle sinnvoller sind und ich glaube, dass einfache Chips, die man etwa einen Monat unter die Haut implantiert, eine hoffentlich kostengünstige und zukunftssträchtige Untersuchungsmethode wären.

Zum Abschluss möchte ich sagen, dass in den heutigen Zeiten, in denen alles technisiert wird, das Lernen des EKG sowie auch das Hinhorchen auf das Herz leider verloren gehen. Das technische Hilfsmittel hat schon eine zunehmende Bedeutung, die gerade für den Nicht-Spezialisten einen großen Wert hat. Aber es wäre trotzdem wichtig, dass er weiß, dass Fehlerquellen vorhanden sind und dass er sich nicht zu hundert Prozent drauf verlassen kann.

Aber in der Realität ist es leider schon so, dass wahrscheinlich nicht nur der Unfallchirurg oder der Anästhesist, sondern auch der praktische Arzt einen Ausdruck lesen und übernehmen ohne zu hinterfragen.

Es wird alles automatisiert und wie sie sicher schon bemerkt haben: man horcht nicht mehr aufs Herz, sondern haltet nur mehr einen Ultraschallkopf hin oder irgendwelche anderen Dinge und dadurch geht ein Teil des persönlichen Wissens verloren und man muss sich mehr auf die Technik verlassen.

Es ist nicht ein Vorteil würde ich jetzt sagen, aber es ist die Realität.'

Oberarzt Strohmmer:

„Was ich mir wünschen würde, ist ein gut funktionierender Langzeit-EKG Detektionsmechanismus, der eine vertrauenswürdige automatisierte Befundung bis zu einem gewissen Grad vornimmt. Momentan ist es so, dass die Hauptarbeit darin besteht Fehlklassifikationen zu korrigieren. Unser System ist derartig Artefakt anfällig und hat eine nicht nachvollziehbare Lernresistenz - was zum Beispiel die Beurteilung von Pausen betrifft - da sieht man mit freiem Auge einwandfreie R-Zacken und der Computer behauptet, es wären mehrere Sekunden Pause. Dann

löscht man diese Fehler und glaubt man ist fertig und bearbeitet nur noch ein paar Extrasystolen und auf einmal tauchen plötzlich wieder neue Meldungen über Pausen auf. Eine genaue Holter- EKG- Befundung dauert in der Tat fast eine halbe Stunde und besteht hauptsächlich aus dem Aussondern von nicht richtigen Ereignissen, was aber der falsche Zugangsweg ist. Man sollte sich eigentlich über richtig klassifizierte Ereignisse Gedanken machen und diese weiter analysieren: wodurch kommt es zum AV-Block (eine Überleitungsstörung vom Vorhof in die Herzkammern) oder wodurch kommt es zur Verbreiterung des Kammerkomplexes (eine Verlängerung der QRS-Zeit im EKG) bzw. warum tritt die Extrasystole auf. Man geht durch die automatisierte Fehlbefundung mit einer vollkommen falschen Art des Denkens an die EKG Analyse heran. Man kommt früher oder später dann schon zu einer Diagnose, aber das Beurteilen der Langzeit EKG wird sehr mühsam. Dabei gehöre ich zu denen, die gerne ein EKG anschauen, weil es in mein Gebiet gehört und das Oberflächen-EKG extrem viel Information bietet. Aus heutiger Sicht ist dieses Befundungsprogramm, das wir benutzen, sicher nicht die letzte optimale Entwicklungsstufe. Aus irgendwelchen nicht nachvollziehbaren Gründen macht der Algorithmus Fehlentscheidungen und das finde ich immer besonders ärgerlich. Es wäre notwendig, dass sich Ärzte mit den Entwicklern von diesem System zusammensetzen, um es nach klinischen Vorstellungen weiterzuentwickeln. Sobald die Systeme verkauft sind, hat aber kaum jemand Interesse und es gibt auch keine sinnvollen Software Updates mehr, wie bei anderen Programmen. Das würde ich mir von der Automatisierung wünschen, das wäre für mich persönlich - der viele Holter- EKG anschaut - ein großer zeitlicher Vorteil in der Befundung.'

Zusammenfassung der Gespräche

In der Antwort auf meine erste Frage waren Primar Pichler und Oberarzt Strohmmer sich in weiten Teilen einig. Beide Interviewpartner berichteten eine automatische EKG Analyse bezüglich der Vermessung der Zeiten durchaus anzuwenden, bezüglich der

Interpretation ließ sich aber bestenfalls ein ‚Ansehen aus Interesse‘ ohne eine wirkliche Akzeptanz dieser Interpretation heraushören.

Beide Ärzte brachten von selber und unabhängig voneinander die Belastungsergometrie zur Sprache. In dieser wird getestet ob ein Patient unter Belastung, meistens wird ein Fahrradergometer verwendet, Zeichen von Mangelversorgung des Herzmuskels im EKG aufweist. Ein Zeichen wäre die ST-Streckensenkung. Durch die steigende Anstrengung und die dadurch zunehmende Bewegung des Oberkörpers schwankt häufig die Grundlinie des EKG, was zu Fehlinterpretationen durch den Auswertungsalgorithmus führt.

Auffallend fand ich, dass die automatische EKG-Interpretation im Landeskrankenhaus Salzburg derzeit wieder am Verschwinden ist, wie OA Strohmer berichtete.

Beide Interviewpartner sprachen davon, dass Ärzte die sich nicht so intensiv mit EKG beschäftigen wie Kardiologen, häufig auf die automatische Interpretation zurückgreifen.

Bei der zweiten Interviewfrage divergierten die Antworten sehr. Primar Pichler sprach erneut davon, dass Ärzte die wenig mit EKG konfrontiert werden, froh sind eine Auswertung zu haben und äußert die Einschätzung, dass die automatische Interpretation wahrscheinlich gut geeignet ist eine Krankheit auszuschließen, aber mit vielen Fehlern gerechnet werden muss.

Oberarzt Strohmer hingegen sprach von der Möglichkeit die automatische Vermessung der Zeiten in großen Populationsanalysen anzuwenden und damit eine standardisierte Messung und validere Auswertungen zu erhalten. Im klinischen Fall und der Einzeldiagnose sieht er das menschliche Auge dem Algorithmus immer noch überlegen.

In Frage 3 berichtete ich über die Studie von Elaine N Clark et al [9]. Beide Interviewpartner waren sich einig, dass die Entscheidung über das Zentrum das von einem Rettungswagen angefahren werden sollte dem Computer überlassen werden kann, solange kein Arzt verfügbar ist. Die Entscheidung darüber ob ein Patient einer

kritischen Behandlung wie einer Herzkatheter Untersuchung zugeführt werden soll, muss aber in menschlicher Hand bleiben.

Dem Serial Comparison Algorithm, der im Rahmen von Frage 4 vorgestellt wurde, stand Primar Pichler aufgeschlossen gegenüber und könnte sich auch vorstellen, dass Experten sich die Zeit nehmen würden solche Korrekturen an automatischen Interpretationen vorzunehmen, was sehr hilfreich wäre, wenn Patienten die schon in Spezialambulanzen gesehen wurden dann in Notfallambulanzen vorstellig werden. Oberarzt Strohmer stand diesem Projekt kritischer gegenüber und würde Systeme bevorzugen, die nur wenig oder kaum Bearbeitung bedürfen, da er auch befürchtet, dass Korrekturen aufgrund von Limitationen des Systems – wie er es bereits von der Dokumentationssoftware zur Herzkatheter Untersuchung kennt - nicht fachgerecht durchgeführt werden können.

Beide Interviewpartner standen dem Projekt der Mayo Clinic, das im Rahmen der fünften Frage besprochen wurde, sehr aufgeschlossen gegenüber und sprachen unabhängig voneinander den großen Einfluss psychiatrischer Medikamente auf die QT-Zeit und die Gefahr, die davon ausgeht, an.

Bezüglich realistischer Hilfestellungen waren sich Primar Pichler und Oberarzt Strohmer im Wunsch nach einer längeren Aufzeichnungsdauer beim Langzeit- EKG wieder einig. Oberarzt Strohmer würde sich hier auch eine vertrauenswürdigere automatisierte Befundung wünschen und kritisierte das momentan verwendete System im Landeskrankenhaus sehr.

Primar Pichler hingegen warnt davor, dass in heutigen Zeiten die Anwendung von technischen Hilfsmitteln zunimmt und dafür einfache Mittel, wie die Auskultation, in Vergessenheit geraten. Der Verlust persönlichen Wissens und daraus resultierend eine größere Abhängigkeit von der Technik sei kein Vorteil, aber Realität.

5.2 Dreidimensionale Darstellung des Schultergelenks in der Unfallchirurgie

Die Interviews mit dem gerade eben pensionierten Primar Resch und dem nun supplierenden Leiter der Unfallchirurgie Oberarzt Hartmann wurden separat

geführt, zum Zwecke der Übersichtlichkeit führe ich im Folgenden die Antworten zusammen.

FRAGE 1:

In meiner Zeit als Turnusärztin an der Unfallchirurgie in Salzburg schrieb ich viele Radiologieanforderungen, unter anderem immer wieder mit der Bitte um 3D Rekonstruktion des Schultergelenkes mit Humerussubtraktion (Ausblenden des Oberarmknochens – humerus – in der 3D- Darstellung).

Ich fragte Primar Resch und Oberarzt Hartmann wann die 3D Rekonstruktion von Computertomographien in Salzburg in die Anwendung kam und was sich dadurch verändert hat.

Primar Resch:

„Wir haben die 3D-Darstellung, seit wir 2002 den 64er-Zeiler bekommen haben, also das neue Computertomographie (CT) – Gerät.

Was sich dadurch verändert hat? Eigentlich ziemlich viel, weil durch die 3D-Rekonstruktion hier eine sehr plastische Darstellung erfolgt und sich dadurch das Vorstellungsvermögen gegenüber dem Röntgenbild in zwei Ebenen wesentlich verbessert hat. Das Röntgenbild in zwei Ebenen ist durch die Fraktur und durch die Schmerzen, die die Leute haben, immer eine Aufnahme die nicht wirklich standardisiert durchgeführt werden kann, weil natürlich der Patient den betroffenen Körperteil in einer Schonhaltung hält. Das CT mit der 3D Darstellung muss darauf keine Rücksicht nehmen. In diesen Bildern erhält man nicht nur eine bessere Darstellung der einzelnen Fragmente und Stückchen, sondern man kann auch beurteilen wie sie zueinander stehen. Man sieht ob die Fragmente völlig getrennt oder weniger voneinander getrennt sind und das wiederum hat große Auswirkungen auf die Operationstechnik.

Gerade auf Basis der 3D-Rekonstruktion ist es gelungen, eine minimal invasive Operationstechnik zu entwickeln, die ohne diese Darstellung nicht möglich gewesen wäre. Der Humerusblock (Anm. Die minimal-invasive Reposition und Stabilisierung

von Oberarmkopffrakturen mit Bohrdrähten und Schrauben wird an der Landeslinik für Unfallchirurgie und Sporttraumatologie Salzburg seit 1997 durchgeführt und ständig weiterentwickelt) wird heute - ich sage es einmal so - bestaunt auf der ganzen Welt. Aber nicht jeder hat eine 3D Darstellung zur Verfügung so wie wir das haben. Das ist nicht überall auf der Welt so und dadurch sind andere Länder noch nicht so weit wie wir. Aber wir sind hier Vorreiter und die 3D-Rekonstruktion hat uns entscheidend geholfen minimal invasiv – also nur mit kleinsten Hautschnitten ohne Freilegung des Knochens - für den Patienten bei Oberarmfrakturen eine wesentliche Verbesserung zu schaffen. Auch das Absterben des Oberarmkopfes konnten wir durch diese Methode sehr stark reduzieren, weil das chirurgische Trauma weitgehend wegfällt.

Wenn wir von der Glenoidfraktur sprechen, treten in erster Linie die Glenoidpfannenrandfrakturen auf. Durch das CT weiß man heute, dass bei Schulterluxationen wesentlich häufiger ein Pfannenrandabbruch vorhanden ist als man früher, als man nur normale Röntgenbilder hatte, gedacht hat. Das CT- jetzt komme ich zur 3D-Rekonstruktion - gibt uns die Möglichkeit auch die Größe des abgesprengten Fragmentes darzustellen. Solange die Fraktur frisch ist, ist das Fragment als solches ja noch vorhanden. Nach Jahren allerdings, wenn keine Sanierung erfolgte, hat sich dieses Fragment zumindest teilweise resorbiert, so wie alles im Körper was nicht gebraucht wird und entspricht dann nicht mehr der ursprünglichen Defektgröße. Aber die 3D-Rekonstruktion ermöglicht uns durch die ‚en face‘ Darstellung die genaue Berechnung der ursprünglichen Größe des Glenoids. Ich kann mich ja nicht mehr auf das abgesprengte Knochenstück beziehen um die ursprüngliche Größe zu ermitteln, die man durch das Einsetzen eines J-Spans (ein Knochenstück in der Form eines ‚J‘ – eine Operationsmethode die Primar Resch entwickelte) versucht wiederherzustellen. Auch diese Operationsmethode ist ohne die 3D Rekonstruktion nicht möglich und ist inzwischen internationaler Standard geworden, da man heute weiß, dass der Pfannenrand ganz wesentlich für die Stabilität, beziehungsweise die Wiederherstellung der Stabilität bei einem Schulterluxationspatienten ist.

Natürlich spielt diese Art der Bildgebung auch bei den Glenoidfrakturen allgemein – etwa im Rahmen einer Schulterblattfraktur - eine Rolle. Wie stark ist die Fraktur verschoben, wie stehen die Fragmente zueinander? Das ist alles mit der 3D-Rekonstruktion wunderbar darstellbar. Aber das kann man auch mit einem Röntgenbild zeigen, da ist das CT nicht so bedeutsam. Aber bei der Berechnung der Gelenksfläche des Schulterblattes, da hat es sogar große Bedeutung.'

OA Hartmann:

„Ich denke das war ungefähr zeitgleich mit dem Umzug in die Chirurgie West im Jahr 2002. Damals bekamen wir das erste Gerät, bei dem es überhaupt möglich war diese Technik anzuwenden. Seit dieser Zeit wurde diese Möglichkeit vor allem bei der Schulter genutzt, nachdem wir gesehen haben, dass bei den Schnittbildern die visuelle Erkennung der Glenoidfläche in den axialen und den frontalen Schichten zur Beurteilung der Größe des Defektes nicht ausreichend ist. Der Grund hierfür ist, dass man es sich beim Durchscrollen der Schnittbilder einfach nicht vorstellen kann, wie das Glenoid ‚en face‘ aussieht. Diese ‚en face‘ Darstellung – in der man ja neuerdings auch Messungen durchführen kann und die Gelenksfläche in Sektoren einteilen kann um eine messbare Zahl oder Größe herauszubekommen – die war vor dem Umzug und dem neueren Gerät nicht möglich. Die Abschätzung eines Defektes der Gelenksfläche ist dadurch sehr stark erleichtert worden. Früher war der Defekt eher nur auf Röntgenbildern zu beurteilen und weniger an den Schnittbildern. Wir kamen dann zu der Erkenntnis, dass relative viele Operationen durchgeführt wurden mit Refixation des Labrums (die bindegewebsartige Erweiterung der knöchernen Gelenkspfanne des Schultergelenks), obwohl der Grund für die Instabilität der Schulter ein knöcherner Defekt war, der durch die fehlende Technik nicht erkannt werden konnte.

Hier im Landeskrankenhaus werden ja viele knochenersetzende Methoden zur Anwendung gebracht – wie die J-Span Technik – und da haben wir natürlich dann intraoperativ immer wieder gesehen, dass ein knöcherner Defekt vorhanden ist. Oder wir haben vermutet, dass ein versteckter Defekt vorhanden war weil nach der

Refixation trotzdem erneut Luxationen aufgetreten sind und der abgesplitterte Knochen sich mit der Zeit resorbiert hat. Das Knochenstück sieht man dann nicht mehr und der Defekt bleibt übrig. In der Magnetresonanztomographie sieht man das auch nicht, aber mit der ‚en face‘ Darstellung in der Computertomographie kann man den Defekt visuell betrachten und vermessen. Ich glaube der Computer könnte sich den Kreis, den wir da hineinlegen, der die wichtigste Stelle markiert, eigentlich auch selber machen oder vielleicht sogar die Gesamtfläche errechnen. Nachdem wir das neue Gerät bekommen haben, haben wir bei Instabilität immer sowohl ein MR als auch ein CT anfertigen lassen. Das ist natürlich ein diagnostischer Aufwand, ist aber nun seit 10 Jahren Standard. ‘ (Anm. Im MRT kann man das Labrum beurteilen und im CT den knöchernen Defekt)

Anmerkung: Oberarzt Hartmann nahm hier die Antwort auf die Frage 2 vorweg.

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Wenn sich im CT ein knöcherner Defekt zeigt wird eine J-Span Operation durchgeführt?

OA Hartmann:

‚Genau, oder eine Latarjet OP. Die würde man eher bei einem älteren Patienten machen. Da wird das Coracoid (ein Knochenvorsprung am Schulterblatt) gemeinsam mit der Sehne des kurzen Bizepskopfes versetzt, abgeschnitten und auf der vorderen Glenoidfläche angesetzt. Das hat dann einen Schlingeneffekt weil ja ein Muskel ansetzt. Und der Subscapularismuskel wird gesplittet, man schneidet ihn ja nicht ab, so dass man dann in diesen Split den anderen Muskel hineinsetzt und das stabilisiert dann, schränkt aber auch die Bewegungsfreiheit etwas ein. In Amerika ist das die Standardmethode. Die machen alle Patienten so. Bei jungen Patienten sind wir da eher zurückhaltend, weil es keine anatomische Methode ist.‘

FRAGE 2:

Ich habe mich bei meiner Arbeit mit der 3D Rekonstruktion des Glenoids beschäftigt. Inwiefern können Sie sich bei der Planung dieser Operation auf die 3D Rekonstruktionen verlassen?

Primar Resch:

Gerade bei festem Knochen ist diese 3D Darstellung auch ident zur Realität. Man kann sich darauf verlassen. Wo man allerdings manchmal Probleme bekommt, ist beim Oberarmkopf des alten Menschen, der sehr osteoporotisch geworden ist. Ganz dünne Anteile kann der Computer manchmal beim 3D-Bild nicht mehr berechnen.'

FRAGE 3:

Kennen Sie die Forschung von Professor Eckstein an der PMU? Wenn Sie schon heute eine 3D Darstellung des Knorpels oder des Meniskus anfordern könnten, was würde das für Veränderungen mit sich bringen?

Primar Resch:

Natürlich kann ich - wenn ich den Knorpel anschauen kann und genau weiß wo er liegt, wie tief er ist und wieviel davon da ist - sehr gut abschätzen ob ich chirurgisch noch etwas sanieren kann. Ob zum Beispiel durch Osteochondrale- autologe Knorpel- Knochen Transplantation (OATS) oder durch Anbohrtechniken noch etwas zu erreichen ist. Bei umschriebenen Knorpeldefekten bei jungen Menschen, die durch Trauma begrenzte Defekte haben, kann eine Knorpelzüchtung angewendet werden und hier könnte ich genau berechnen wie viel Knorpel gebraucht wird, das genaue Abbild des Defektes züchten lassen und dann einbringen. Wenn der Defekt zu groß ist haben diese Techniken leider keinen Sinn und ich muss in Richtung Prothese gehen.

Diese Darstellung ist sicher nicht so bedeutsam wie die 3D-Rekonstruktion des Schultergelenks, die wir vorher besprochen haben, da sich hier nicht diese

komplette Veränderung in den therapeutischen Möglichkeiten ergeben wird. Man kann durch ein Schnittbild auch sehr genau erkennen, wo der Knorpelschaden ist, aber von einem ästhetischen Punkt aus gesehen ist eine 3D Darstellung natürlich eine schöne Sache.'

OA Hartmann:

„Ja ich kenne die Forschungsprojekte natürlich gut. Also eine klinische Relevanz sehe ich nicht, da diese Bildgebung an der Therapie nichts ändern würde. Es hat vielleicht prognostisch Wert, da sich ein dünner Knorpel wohl schneller abnützt. Langzeitdaten zur Veränderung des Knorpels und seiner Anfälligkeit für Arthrose in Bezug auf seine Morphologie gibt es allerdings noch nicht. Hat Professor Eckstein nicht auch einmal ein Nilpferd untersucht und herausgefunden, dass die Knorpeldicke bei Nilpferden auch nicht größer war? Hier fehlt einfach noch die klinische Relevanz.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Könnte man fokale Defekte im Knorpel darstellen und den Aufbau planen?

OA Hartmann:

„Dazu brauche ich keine 3D Darstellung, ein normales MR ist absolut ausreichend um Knorpeldefekte zu beurteilen. Wenn so ein Defekt im MRT beschrieben wird folgt eine Arthroskopie, bei der ich den Defekt intraoperativ beurteilen kann. Man sieht im MRT nicht zu hundert Prozent wie weit der Knorpel gelöst ist und ob eine Bohrung eine Verbesserung bringen kann. In der Entscheidungsfindung der Therapie ist das aber nicht relevant.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Könnten Knorpeldicke und Oberflächenmorphologie – sofern in der 3D Darstellung ersichtlich - eine Entscheidungsgrundlage darstellen, ob eine Arthroskopie überhaupt notwendig ist?

Primar Resch:

,Wenn eine Region an der Knorpelfläche sichtbar ist, die eine starke Abstufung - zum Beispiel durch Trauma – aufweist, dann würde mir diese Darstellung helfen zu entscheiden ob ich in Richtung Knorpelglättung gehe. Aber auch hier hat diese Darstellung eher in Bezug auf die räumliche Vorstellung Relevanz.'

OA Hartmann:

,Ich wüsste nicht was die 3D Darstellung mehr bringt als das normale MR.'

FRAGE 4:

Was halten Sie denn von CAD Systemen die für die Lungenrundherdsuche auf Thorax Röntgen und die Tumorsuche bei der Mammographie eingesetzt werden?

Primar Resch:

,Ich halte an sich sehr viel davon, weil der menschliche Aspekt wegfällt - nämlich, dass man einmal müde ist oder nicht müde ist, einmal nicht konzentriert oder abgelenkt ist durch irgendeinen Telefonanruf, der gerade stattgefunden hat. All diese Dinge, die vielleicht auf die momentane Konzentration Auswirkungen haben, fallen weg.

Also bei standardisierten Prozessen wie dem EKG - da gibt es das normale EKG und es gibt die klassische ST-Hebung und Senkung - warum soll ich das jetzt Zettel für Zettel durchschauen müssen, das kann die Maschine besser und wahrscheinlich auch schneller als ich. Dann gibt es immer noch genug zu tun, wo man näher hinschauen muss, denn Kontrolle brauchen diese Systeme sicher. Aber grundsätzlich kann die Maschine - wenn sie gut programmiert ist - wahrscheinlich jeden Tag auf gleiche Weise viel schneller, präziser und genauer arbeiten.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Momentan gibt es noch sehr viele Probleme mit falsch positiven Anzeigen vom Computer, die der Radiologe nachkontrollieren muss.

Primar Resch:

„Dann soll er die falsch positiven nachkontrollieren, denn eine Kontrolle wird sowieso benötigt. Man muss dann natürlich die Grenze so einstellen, dass man auf der sicheren Seite ist und nicht ein falsch negativer Befund dabei herauskommt. Eindeutige Befunde, klassische Befunde, wo ich auf drei Meter Entfernung sagen kann was Sache ist, das kann die Maschine machen. Der Lernaspekt für Assistenten ist noch einmal ein anderes Thema. Da muss man dann andere Lehrmethoden finden, aber warum sollte der Nachwuchs das nicht auf dem Computer lernen. Ich glaube überhaupt, dass man in der Medizin heute sehr viel automatisieren könnte, auch virtuell. Die Anatomie – beispielsweise den Verlauf der Hirnnerven – könnte man im virtuellen Raum erlernen. Ich möchte nicht den Sezierkurs ersetzen, denn der hat eine andere Bedeutung – Auseinandersetzung mit dem Menschen, Prägung!

Am Computer kann man lernen wie bei einem Quiz, er zeigt einen Hirnnerv, ich klicke ihn an und sage das ist der Nervus Facialis oder der Nervus Accessorius und dann bekomme ich Rückmeldung. Man kann auch Multiple Choice Systeme daraus machen und nach dem Test sagt der Computer: Du hast nicht bestanden - übe noch mehr!’

OA Hartmann:

„Da wir diese Systeme nicht einsetzen, ist diese Frage für mich etwas schwierig. Aber ich denke, dass noch niemand das notwendige Vertrauen hat um vorbehaltlos zu akzeptieren was der Computer ausspuckt. Es fehlt Vertrauen zu diesen technischen Diagnosesystemen, weil man sich einfach zu wenig sicher ist. Genauso wie man sich nicht sicher ist, ob ein Auto ohne Fahrer fahren kann, obwohl es schon der Fall ist.

Es gibt Autos in Amerika die schon seit 1000 Kilometern völlig ohne Fahrer fahren, das kann man sich noch gar nicht vorstellen.

Wir haben einmal Navigationsgeräte verwendet um das Einbringen von Schrauben in der Wirbelsäule zu navigieren. Die Schwierigkeit besteht hier darin, das CT Bild - das ja die Grundlage für die Navigation bildet - mit dem Ist- Zustand abzugleichen. Das CT gewinnt man ja vorher und muss es dann mit den aktuellen Daten während der Operation abgleichen. Dieser Matching- Prozess ist aber immer noch ziemlich fehleranfällig. Wenn man sich darauf verlassen will, dass die Schraube vom Computer richtig berechnet ist, braucht man sehr viel Erfahrung um sagen zu können: ‚Das kann nicht sein was der Computer da berechnet hat‘. Bei uns hat sich daher diese Navigation auch nicht durchgesetzt. Es gibt das auch im perkutanen Verfahren (Anm. Es erfolgt nur mehr ein kleiner Hautschnitt um die Schraube einzubringen, das Freilegen des Knochens unterbleibt) bei dem diese Systeme nicht mehr so relevant sind, weil Fehllagen praktisch nicht mehr vorkommen. Zu diesem fehlenden Vertrauen kommt dann noch, dass die Operation einfach viel länger dauert, wenn man diese Navigation benutzt. Vor allem wenn man sich nicht so eingehend damit beschäftigt und nicht bei allen Operationen diese Navigationshilfe verwendet. Dadurch erreicht man nie die notwendige Übung um die Operationsdauer zu senken.‘

FRAGE 5:

Gibt es Diagnosesysteme in der Unfallchirurgie, auch wenn diese hier nicht im Einsatz sind?

Primar Resch:

‚Nein, das gibt es eigentlich nicht. Ich glaube, dass die Unfallchirurgie hier wahrscheinlich vernachlässigt wird, weil Unfälle und Verletzungsmuster immer irgendwie unterschiedlich sind. Ich muss jetzt gestehen, da ist uns bisher nichts untergekommen. Aber machen könnte man wahrscheinlich alles. Man könnte durch den Computer Brüche klassifizieren lassen und aus der Klassifikation leitet sich auch

sofort die Therapie ab. Eine automatische Frakturerkennung könnte nach Kortikalisunterbrechungen (Anm. Kortikalis = äußere Schicht des Knochens) oder Trajekturenveränderung (Anm. Trajekturen sind Linien anhand derer sich die Knochenstruktur für maximale Stabilität ausrichtet) suchen. Heute fährt man im CT mühsam mit dem Finger die Kortikalis ab und so ein Programm könnte ausgeben: ‚alles in Ordnung‘ oder ‚die Kontur ist unterbrochen‘.

OA Hartmann:

‚Ich habe vorher schon an automatische Frakturerkennung gedacht, aber ich weiß nicht genau wie das technisch funktionieren könnte. Wenn die Fraktur offensichtlich ist, dann braucht man so etwas nicht, aber zum Beispiel bei einer Mittelhandfraktur - egal ob bei Köpfchen oder Basis - im AP- Strahlengang (Anm. von anterior = vorne nach posterior = hinten) kann man die Mittelhandknochen recht gut beurteilen, aber wenn in dieser Ebene keine Verschiebung der Fraktur vorhanden ist, dann muss man sich die schräge Aufnahme ansehen und da überlagern sich alle Finger und man sieht nicht alle Bereiche gut. Genau für solche Fälle wo man sich denkt – da sieht man nicht gut – da wäre es schon hilfreich, aber ich habe noch nie gehört, dass solche Systeme im Einsatz wären.

Bei der Anfertigung von Röntgenbildern, da könnte man Verbesserungen machen! Es ist gar nicht so einfach ein gutes Röntgenbild zu machen. Da habe ich vorher ein paar Bilder gesehen und mir wieder einmal gedacht: ‚Das ist einfach kein schönes Röntgenbild.‘

Wenn der Computer die exakte Projektion errechnen würde, mit einem kleinen Vorschuss, das wäre genial. Zum Beispiel beim Handgelenk hat man am Radius eine geneigte Gelenkfläche. Wenn man hier gerade mit dem Röntgen draufschießt, dann überlagert sich alles, wenn man aber schräg genau in den Gelenkspalt reinschießt dann kann man die Gelenkfläche darstellen. Dieser Winkel ist aber bei jedem Menschen variabel. Die medizinisch- technischen Radiologieassistenten machen die Aufnahmen mit einer Standardeinstellung und wenn dann vielleicht der Patient auch noch nicht richtig mitmacht, erhält man ein schlechtes Bild.

Klassischerweise gibt es dieses Problem auch bei der Schulter. Der alte Mensch hat Schultern die nach vorne fallen und dadurch muss man den Winkel nach innen immer größer machen, damit man genau in das Gelenk schauen kann. Dieser Blick in das Gelenk ist besonders wichtig, wenn man sehen will ob die Schulter nach hinten luxiert ist. Wenn das Bild nicht gut ist, weiß man oft nicht ob eine Luxation vorliegt oder man es mit einer schlechten Projektion zu tun hat. Gerade auch im Hinblick auf die Variabilität der anatomischen Gegebenheiten – da könnte man sicher viel verbessern, wenn sich das Gerät automatisch ausrichtet. Ein Bild vorweg um die Winkel zu beurteilen und auszugleichen, den Abstand dem Umfang des Patienten entsprechend ausrichten und schon entsteht ein wesentlich besseres Bild.'

FRAGE 6/1:

Könnten Sie sich vorstellen, dass automatisch von einem Algorithmus anhand von Bildanalyse Osteoarthrose Stadien eingeteilt werden?

Primar Resch:

„Ja klar, das sollte einfach sein. Man muss dann immer nach den gleichen Kriterien beurteilen lassen.“

OA Hartmann:

„Es gibt viele Studien, die radiologische Kriterien evaluieren und da gibt es die Interobserver Reliability, die eine große Bandbreite aufweist. Wenn man klassischerweise die Humeruskopffraktur beurteilen lässt, kann man fünf Chirurgen fragen und vier verschiedene Antworten bekommen. Diese Einteilungen sind sehr viel Ermessenssache und da stimmen die meisten einfach nicht überein. Gerade dort, wo die Ermessenssache sehr groß ist, könnte ein Computerprogramm die Sache objektivieren, weil diese Programme nach knallharten Kriterien immer so beurteilen wie es vorgegeben ist. Das ist beim Menschen anders und da könnte ich mir vorstellen, dass man sicher eine Verbesserung erzielen kann. Wenn man es schafft

die Kriterien so an den Computer zu stellen, dass er immer zum gleichen Ergebnis kommt.

Eine weitere gute Anwendung wäre die Beinachsenvermessung. Bei der Varusgonarthrose (Anm. O-Beine) ist diese für die Therapiewahl – Umstellungsosteotomie oder Knieprothese – wichtig. Man fertigt ein Röntgen im Stehen an und dann werden manuell die Winkel eingezeichnet. Das könnte der Computer sicher schneller. Da kann man genaue Kriterien festlegen für die verschiedenen Punkte, an denen er die Endpunkte festlegen kann. Anhand der eingezeichneten Linie kann man dann die Gelenksfläche und die verschiedenen Winkel ausmessen. Da wäre eine große Hilfe, wenn der Computer mir gleich sagen könnte um wieviel Grad man bei der Prothese die Gelenksfläche korrigieren muss. Noch wichtiger ist diese genaue Angabe beim Valgus Knie (Anm. X-Bein) – bei dem man eine relativ starke Deformität nur ausgleichen kann indem man auf einer Seite mehr Knochen entfernt als auf der anderen Seite und wenig Spielraum hat, da man natürlich auf der Seite, auf der durch die Abnutzung schon etwas fehlt, sehr viel Verlust hat. Das gleicht man dann aus indem man das Plastikinyal vergrößert, aber da hat man natürlich auch Grenzen im Bereich des Möglichen. ‘

FRAGE 6/2:

Könnten Sie sich vorstellen, dass man Platten- oder Schraubenpositionen postoperativ durch den Computer evaluieren lässt?

OA Hartmann:

‘Wenn postoperativ die Schraubenposition nicht ganz klar ist, lässt man ein CT machen. Ich weiß nicht, ob man durch Bewertung der 2D Darstellung einen Vorteil erhält. Der Computer hat ja nur die Bilddaten, aber was wir Menschen natürlich zusätzlich als Input haben sind Erfahrungskomponenten von der Operation und auch von Vergleichsuntersuchungen. ‘Wenn die Schraube sich so oder so abbildet, dann wird sie schon dort sein, wo sie hingehört. ‘ - das geht dem Computer ein bisserl ab und daher glaube ich nicht, dass er Schraubenpositionen genauso

beurteilen kann, weil er ja nur die Bilddaten hat, also nur kalte Pixel die er beurteilt.

Bei 2D glaube ich es also nicht.

Bei 3D Darstellungen stellt sich mir auch die Frage was passiert, wenn der Computer dann behauptet sie läge falsch oder überhaupt nicht da, wo sie sein sollte und das geht dann womöglich vor Gericht.

Zum Beispiel bei Schrauben, deren Enden über den Knochen hinausstehen und der Computer wertet das als Fehllage. Ich sage aber, dass die da ruhig überstehen können, weil das nichts ausmacht. Da kommt man dann in Erklärungsnotstand, wenn jeder sagt – das ist aber ein gutes System, das kann das gut beurteilen. Aber trotzdem ist es klinisch vielleicht gar nicht relevant. Die klinische Relevanz erkennt der Computer ja auch nicht. Der Patient hat möglicherweise aber trotzdem Schmerzen und obwohl der Grund dafür sicher nicht die Schraube ist muss man sich dann vor Gericht rechtfertigen. '

FRAGE 7:

Welche Bedenken hätten Sie denn noch wenn solche Systeme im Einsatz sind?

OA Hartmann:

,Dem System komplett zu vertrauen, bis dahin ist es denke ich noch ein großer Schritt. Wir sind einfach noch nicht in dem Computerzeitalter in dem es heißt – wie in der Raumfahrt – ich schieße die Rakete hier ab und sie landet dann am Mond und kommt nicht irgendwo anders wieder herunter - was ja auch vorgekommen ist. Natürlich macht der Mensch Fehler, aber der Computer macht auch Fehler und die Frage ist, ab wann der Computer weniger Fehler als ein Mensch macht? '

Primar Resch:

Solange ich weiß, dass grenzwertige Befunde oder Befunde aus denen eine relativ große Konsequenz entsteht - ein Tumor beispielsweise - vom Mensch nachkontrolliert werden, hätte ich keine Bedenken. Die Spezifität müsste relativ hoch gehalten werden, sodass normales Gewebe sicher erkannt wird.

FRAGE 8:

Ich fragte Primar Resch und Oberarzt Hartmann nach realistischen Wünschen an die medizinische Informatik.

Primar Resch:

Das individualisierte Implantat nach CT- Bildern gefertigt! Die Daten werden verschickt, am nächsten Tag hätte ich gerne das individuell gefertigte Implantat. Technisch wäre das heute schon möglich, das weiß man ja. Allerdings ist es noch etwas zu teuer und zu aufwendig, aber das müsste alles ein automatisierter Prozess sein. Man hält eine Röntgenbesprechung am Morgen - der Computer hat dann schon die Hälfte der Bilder, die am Vortag angefertigt wurden, ausgewertet und dann drückt man nur noch auf einen Knopf und die Prothese geht schon automatisch in einer Werkstatt in Produktion und am nächsten Tag muss das Implantat - oder auch eine Platte - im Haus und zum Einbau bereit sein. Im Übrigen arbeiten wir in diese Richtung bereits, dass Platten 3D- rekonstruiert gebaut werden. Anhand der gesunden Seite gefertigt und angepasst für die frakturierte Seite - beispielsweise eines Schlüsselbeinbruches - und das kommt dann schon fertig geliefert.

Grundsätzlich könnte man alles programmieren. Es ist immer nur eine Frage des Aufwandes und des Benefits. Manchmal ist der Programmieraufwand einfach so groß, dass die Kosten zu lange nicht erwirtschaftet werden können. Man müsste die alltäglichen Diagnosen dem Computer überlassen, denn ein Knochenbruch ist für mich kein großes Problem. Sehr wohl ein Problem ist eine Tumorsuche beim alten Patienten oder subtile Frakturen, nach denen ich suchen muss.

Aber Standarddiagnosen müsste der Computer schaffen können. Nur noch die unklaren Fälle und die Dinge die Konsequenz haben sollten uns beschäftigen.

OA Hartmann:

„Momentan fällt mir nur das Röntgen- Ausrichtungssystem und die automatische Vermessung der Achsen ein.“

Die Befundung ist sehr von der Bildqualität abhängig, da kann ich noch eine Geschichte erzählen, von früher. Von einem Patienten mit Pneumothorax (Anm. Luft zwischen Lunge und Rippenfell, wo ansonsten Vakuum herrscht) und es wurde ein Röntgenbild gemacht, das fast ganz schwarz war, weil das Gerät so schlecht war und der Radiologe konnte den Pneu nicht erkennen. Ich wusste aber anhand der Klinik wo die Luft sein muss und habe dann genau auf den richtigen Fleck geschaut und die Lampe ganz aufgedreht und da konnte ich es schon erkennen. Also die Bildqualität ist einfach ganz wesentlich. Natürlich gibt es hier nun schon diese automatische Verbesserung, aber früher hat man das einfach nach Gefühl eingestellt.

Aber natürlich machen wir sehr viele 2D Bilder und die Annäherung an das optimale Bild wäre eine große Verbesserung! ‘

Zusammenfassung der Gespräche

Zu Beginn des Gesprächs fragte ich Primar Resch und Oberarzt Hartmann wann die 3D Rekonstruktion in Salzburg in Anwendung kam und was sich dadurch verändert hat. Beide Gesprächspartner berichteten mir, dass die Einführung der 3D Rekonstruktion in Salzburg im Jahr 2002 zu Innovationen bei Operationsmethoden, wie der Entwicklung des Humerusblocks und der J-Span Methode geführt hat.

Die Antwort auf die Frage nach der Verlässlichkeit der 3D Rekonstruktion des Glenoids durch den Computer nahm Operarzt Hartmann hier bereits vorweg, indem er über die visuell betrachtbare Darstellung des Defektes sprach. Primar Resch berichtete mir, dass sich gerade bei festem Knochen die 3D Darstellung ident zur Realität verhält. Lediglich beim alten Menschen mit stark osteoporotisch verändertem Knochen könnten manchmal sehr dünne Anteile nicht mehr dargestellt werden.

In Frage 3 versuchte ich zu eruieren ob Unfallchirurgen von der 3D Darstellung von Knorpel und Menisci des Kniegelenks eine ähnliche Veränderung erwarten, wie von der 3D Darstellung des Schultergelenks.

Hier waren sich Primar Resch und Oberarzt Hartmann einig, dass diese Darstellung nicht dieselbe Bedeutung hätte, da sich hier nicht dieselbe Veränderung in therapeutischen Möglichkeiten ergeben wird. Eine Magnetresonanztomographie ist angesichts der derzeitigen therapeutischen Möglichkeiten ausreichend. Auch zur Entscheidungsfindung bezüglich einer Arthroskopie sehen beide Interviewpartner keine Vorteile einer 3D Darstellung.

Die Meinung zu CAD Systemen, die ich in der vierten Frage abfragte, divergierte bei meinen Interviewpartnern sehr stark. Während Primar Resch praktisch vorbehaltlos positiv gegenüber CAD Systemen eingestellt ist und lediglich ein gewisses Maß an Kontrolle durch den Menschen angebracht sieht, ist Oberarzt Hartmann der Meinung, dass derzeit noch niemand das notwendige Vertrauen hat um Ausgaben des Computers vorbehaltlos zu akzeptieren. Auch eine Verlängerung des Arbeitsprozesses durch Navigationssysteme wurde angesprochen.

CAD Systeme in der Unfallchirurgie kennen beide Interviewpartner zum Zeitpunkt des Gespräches nicht, wobei Primar Resch kein Problem bei der automatischen Erkennung von Frakturen in Computertomographie- Aufnahmen und der sofortigen Ableitung der passenden Therapie sieht. Oberarzt Hartmann hingegen kann sich eine derartige Entwicklung technisch nicht vorstellen und würde eine Unterstützung des Computers bei der Anfertigung von Röntgenbildern wünschen, um eine exakte Aufnahme zu erreichen. Hiermit nahm Oberarzt Hartmann auch schon meine letzte Frage bezüglich Wünschen an die medizinische Informatik vorweg.

Gefragt nach der Möglichkeit durch automatische Bildanalyse Osteoarthrose Stadien einteilen zu lassen, sieht Primar Resch erneut keinerlei Problem. Oberarzt Hartmann spricht die interobserver Variability an, die durch solche Algorithmen ausgeschaltet werden könnte, sofern man es schafft die Kriterien so an den Computer zu stellen, dass er immer zum gleichen Ergebnis kommt. Auch die Möglichkeit der Beinachsenvermessung durch den Computer spricht OA Hartmann an und nimmt hiermit erneut einen Wunsch an die medizinische Informatik vorweg. Die postoperative Beurteilung von Schraubenpositionen durch den Computer sieht OA Hartmann hingegen kritisch und befürchtet, dass die klinische Relevanz von

Achsenabweichungen oder über den Knochen hinausragenden Schrauben überschätzt werden könnte.

Gefragt nach Bedenken zu CAD Systemen sprach OA Hartmann erneut einen Mangel an Vertrauen an und auch Primar Resch möchte grenzwertige Befunde und Befunde, aus denen eine große Konsequenz entsteht, immer vom Menschen nachkontrolliert sehen.

Zum Abschluss erkundigte ich mich nach realistischen Wünschen an die medizinische Informatik, die von Oberarzt Hartmann bereits vorweggenommen wurden. Primar Resch wünschte sich ein individualisiertes Implantat, das nach CT Bildern angefertigt und innerhalb von 24h geliefert werden sollte.

5.3 Dreidimensionale Darstellung von Gelenksknorpel und Menisci des Kniegelenks

FRAGE 1/1:

Gleich zu Beginn des Interviews bat ich Professor Eckstein zu erklären, wo die Knorpel- und Meniskussegmentierung derzeit angewendet wird.

Professor Eckstein:

„Die Segmentierung, also das Abfahren der Konturen beziehungsweise der Grenzen des Knorpels im Gelenk, konzentriert sich momentan hauptsächlich auf die klinische Forschung im Bereich des Kniegelenks. In diesem Bereich gibt es zwei Hauptsegmente: zum einen die Epidemiologie – also die Erforschung der Risikofaktoren und des natürlichen Verlaufs der Osteoarthritis - und zum anderen gezielte interventionelle Studien, in denen Maßnahmen evaluiert werden, die den Verlauf der Osteoarthritis, also den Gelenksknorpelverlust oder die Veränderung des Knorpels beeinflussen können. Das reicht von nicht-pharmakologischen Studien - in denen Maßnahmen wie ‚exercise and diet‘ evaluiert werden - bis zu pharmakologischen Studien, die nachweisen ob ein Medikament den Knorpelverlust von Patienten im Vergleich zu einer Placebogruppe aufhalten oder reduzieren kann.“

In der klinischen Diagnostik, also am einzelnen Patienten, kommt das Verfahren nicht zur Anwendung.'

FRAGE 1/2:

Ich bat Professor Eckstein um seine Einschätzung einer zukünftigen Anwendung in der Klinik.

Professor Eckstein:

„Momentan halte ich einen Einzug in die Klinik für ausgeschlossen, da diese Bildanalyse keinerlei therapeutische Konsequenz hat. Diagnostik macht prinzipiell nur dann Sinn, wenn daraus irgendeine Bedeutung abgeleitet werden kann. Es gibt momentan aber noch kein Medikament, das für die Knorpelmodifikation zugelassen ist und daher ergibt sich aus der Quantifizierung des Knorpels auch keine therapeutische Konsequenz.“

Wenn jemand Knieschmerzen hat kann man ja nicht sofort von Arthrose sprechen. Die Diagnose wird anhand von klinischen Zeichen, anamnestischen Kriterien und einer Bildgebung zum Tumorausschluss anderer Pathologien gestellt. Die Standardbildgebung für die Diagnose der Osteoarthrose - das Röntgenbild - ist auch völlig ausreichend und zeigt spezifische Zeichen für Arthrose wie Osteophyten (Anm. knöcherne Ausziehungen) oder auch eine Gelenkspaltverschmälerung.

Die therapeutische Konsequenz dieser Diagnose – abgesehen von der Verordnung von Schmerzmitteln - ist einzig oder alleine, dass der Patient irgendwann eine Prothese benötigt. Selbst da verlässt man sich aber im Wesentlichen auf die Klinik – also die Symptome des Patienten - und überlegt ob der Patient die Prothese aufgrund seiner Schmerzen und seines Funktionszustandes braucht. Der Chirurg wird das Röntgen sicher mit einbeziehen, sich aber trotzdem auf die klinischen Befunde verlassen. Ein Patient, der radiologisch das Endstadium der Arthrose zeigt, aber trotzdem gut zurecht kommt - und es gibt diese Patienten, die strukturell schon sehr weit erkrankt sind aber wenig Schmerzen haben - dann wird dieser Patient

keine Prothese bekommen. Es würde sich jetzt aus einer Quantifikation des Gelenksknorpels nichts anderes ergeben.

Der Vorteil der Quantifizierung des Knorpels liegt auch nicht in der Diagnostik sondern im Zeitverlauf. Wir können im Zeitverlauf in einem Jahr Veränderungen messen, die man im Röntgen nicht sicher sehen und auch nicht sicher zuordnen kann. Diese Veränderungen sind aber in der Forschung relevant um Einflussfaktoren – wie Übergewicht in Kombination mit einer speziellen knorpelschädigenden Bewegung – in einer epidemiologischen Studie beurteilen zu können. Die sensitivste Methode um den Verlauf zu beurteilen ist die Quantifizierung des Knorpels durch die Segmentierung im MRT. Zusätzlich erhält man natürlich viele Informationen über das Gelenk, die sich im Röntgen nicht darstellen.

Ein weiteres Problem ist, dass es sich beim Gelenksknorpel um eine sehr dünne Struktur handelt. Das Problem ist hierbei aber nicht die Messpräzision - der Messfehler liegt bei 1-2% Standardabweichung, was für ein diagnostisches Verfahren Normalität ist – sondern dass die Veränderung im Jahr beim einzelnen Patienten nur etwa 1% ausmacht. Allein daraus wird schon klar, dass die Messung beim einzelnen Patienten nie aussagekräftig sein kann. Wenn man aber Kohorten von 50-100 Patienten untersucht mittelt sich dieser Präzisionsfehler heraus.'

FRAGE 2:

Ich fragte Professor Eckstein was er von der Automatisierung der Knorpelsegmentierung hält.

Professor Eckstein:

„Es funktioniert nicht und ich denke auch dass es nicht funktionieren kann, weil die Kontraste im MRT nicht groß genug sind. Also man benutzt natürlich schon eine Sequenz bei der Knorpel hell dargestellt wird und die Umgebung dunkel, aber es gibt ja so viele verschiedene angrenzende Gewebe und es reichen relativ kleine Stellen Überlappung schon aus um einen Algorithmus zu überfordern.“

Ich nehme jetzt als Beispiel den Übergang des Gelenksknorpels in das Periost (die Knochenhaut): da gibt es keine scharfe Kontur in der Signalintensität und ich muss meinen menschlichen Kortex (das Gehirn) einschalten um zu sehen wo der Knochen zu Ende ist. Es gibt sehr oft Doppelkonturen an denen nicht klar ist ob es sich um einen Signalverlust innerhalb des Gewebes handelt oder es schon die Oberfläche ist, an der Knorpelgrenzen aufeinandertreffen (Anm. von Ober- und Unterschenkelknochen im Kniegelenk).

Unerfahrene Leser markieren dann oft den Knorpel des Femurs viel zu dick und der Knorpel der Tibia viel zu dünn weil eine Doppelkontur aufgetreten ist.

Nun kann man natürlich sagen, alles was wir als Menschen irgendwo erkennen müsste sich in einem Computerprogramm abbilden lassen, aber unser humaner Kortex hat eben doch ein paar Millionen Jahre Erfahrung hinter sich und diesen Erfahrungsschatz haben wir auch in anderen Bereichen wie zum Beispiel in der Spracherkennung.

Sehr viele Leute haben sich schon lange Zeit damit beschäftigt und wir kommen jetzt erst in Bereiche in denen akzeptable Leistungen gebracht werden. Wobei ich vor etwa einem Jahr begonnen habe mit einem Spracherkennungsprogramm Emails zu diktieren in der Hoffnung es würde schneller gehen - aber nein – es geht nicht schneller! Ich bin mit der Korrektur und mit dem Austauschen von verschiedenen Worten und Peinlichkeiten – weil mein dummes Sprachprogramm etwas falsch verstanden hat - länger beschäftigt als ohne Spracherkennung. Ein gut ausgebildeter Mensch hingegen versteht mehrere Sprachen, mehrere Dialekte und kann - wenn er mir zuhört und ein Experte ist – fragen: ‚Hast du in Baden-Württemberg gelebt und bist dann nach Bayern gezogen?‘

Ein Computerprogramm wie Siri – was ja derzeit das Beste auf dem Markt ist, das macht ja noch ganz andere Fehler weil Computerprogramme natürlich sehr stark modellbasiert arbeiten. Spracherkennungsprogramme arbeiten ja dann am Besten, wenn sie in bestimmten Umgebungen eingesetzt werden. Zum Beispiel in einer Arztpraxis zur Verarbeitung von Diktaten für Arztbriefe, in denen immer dieselben

Sätze vorkommen. Also wenn ich diktiere: ‚Sehr geehrte Damen und Hmmm‘ dann weiß der Computer was ich meine, weil ich das in jedem Diktat sage.

Aber, in der Knorpelsegmentierung ist der Unterschied zwischen ‚Herren‘ und ‚Hmmm‘ vielleicht genau der Unterschied, den ich im Verlauf messen will. Dieser kleine Unterschied, den ich bei diesem Patienten messen will und dann bringt es mir nichts, wenn der Computer reproduzierbare Messungen liefert und vor allem nicht, wenn die Messung so reproduzierbar ist, dass sie vollkommen inert gegen die Veränderungen ist, die wir messen wollen.

Im Wesentlichen sehe ich für den Computer zwei Probleme:

Erstens ist auch bei einem optimalen Bild der Kontrast im MRT nicht annähernd vergleichbar mit den Kontrasten zwischen beispielsweise Knochen und Umgebung in der Computertomographie. Es sind kleinere Kontraste und höheres Rauschen – also mehr Pixel die am Übergang im Graubereich sind.

Zweitens ist die MRT Bildgebung auch nicht so konstant wie die Computertomographie. Wir sehen immer wieder zwischen Baseline und Follow-up ganz andere Charakteristik und Qualität der Bilder. Das eine ist viel heller, das andere dunkler, es kommt mehr oder weniger Rauschen vor, Artefakte treten auf die man erkennen muss. Der Computer ist also nicht immer wieder mit sehr vergleichbaren Bildern konfrontiert wie das bei der Computertomographie der Fall ist, in der normierte Werte – die Hounsfield Einheiten – existieren, nach denen man sich auch richten kann und Signalwerten sicher Gewebearten zuordnen kann. Das ist beim MRT nicht so. Hier gibt es viele Wechselwirkungen und man versucht zum Beispiel Fettunterdrückungssequenzen einzusetzen um den Kontrast zu erhöhen. Je nachdem wie gut man diese Technik einsetzt klappt die Unterdrückung besser oder schlechter und man erhält unterschiedliche Signale.

Ein Expert Reader kann diese unterschiedlichen Bilder trotzdem auswerten und klare Konturen ziehen, aber diese Konturen werden vom Experten an Stellen gezogen, an denen die Signalcharakteristik ganz anders ist als in einem anderen Bild. Weil er sich eben auskennt und er diese unterschiedlichen Charakteristiken dennoch deuten kann.

Wir haben bei der Knorpelsegmentierung zwei Nachteile: Erstens, der Kontrast ist klein und zweitens, es geht um sehr kleine Bereiche und wir können uns sehr wenig Unschärfe erlauben.

Wir bilden den Knorpel mit einer Auflösung von durchschnittlich 0.3mm ab. Beim Gesunden sind es etwa 7mm die die Knorpeldicke charakterisieren. Durch die Krankheit kann diese aber auf 3-4mm reduziert sein. Dann bedeutet ein Pixel mehr oder weniger an einer Kontur gemessen schon 25% mehr oder weniger Knorpeldicke und wir versuchen aber Unterschiede im Verlauf eines Jahres von etwa 1% zu messen.

An diesem Beispiel sieht man um welche Dimensionen es geht und dass wir uns keine Fehler im Computer leisten können.

Wir arbeiten momentan beim Muskel - also beim Quadrizeps (der vierköpfige Oberschenkelmuskel) und seinem umgebenden Fettgewebe - Fett ist im MR sehr hell – der Muskel ist relativ dunkel – an einer Automatisierung. Die subkutane Fettschicht ist sehr dick, da liegt man im Bereich von 100.000 Pixel oder mehr in einem Schnitt und ob der Computer dann ein Pixel mehr oder weniger an der Kontur markiert ist deshalb auch kein Drama. Der Unterschied zwischen einer dünnen oder einer fettleibigen Person bewegt sich im Faktor 5-10 bei Fett- und Muskelflächen. Da hat man es mit einer Automatisierung natürlich leichter.'

ANMERKUNG DER INTERVIEWERIN:

Das Ausmessen von verschiedenen Bildern ist automatisiert bereits in anderen Bereichen im Einsatz – wie z.B. die Ausmessung des Ausflustraktes vor der Herzklappen Implantation durch die Leiste.

Professor Eckstein:

,Ich glaube, dass automatisierte Verfahren in diesem Teil der Diagnostik im Kommen sind, aber nur in Bereichen, in denen eine therapeutische Konsequenz existiert. In der Arthrose gibt es nur die symptomatische Therapie, keine strukturelle. Vielleicht haben wir in 10-20 Jahren mehrere Medikamente zur Verfügung und sind zur

Erkenntnis gelangt – was viele glauben – dass es verschiedene Subtypen der Arthrose gibt – und nur einen ‚common final pathway‘ von verschiedenen Erkrankungen mit verschiedenen Ursachen, die als Arthrose gelten. Wenn man in diesen Frühbereich hineinkommt und vielleicht erkannt hat, dass man über genetische Parameter oder Serumiagnostik eine Frühdiagnose stellen kann und es Medikamente gibt von denen man glaubt, dass sie therapeutisch wirksam sind, dann wird es sicher noch einmal Anstrengungen geben um die Reproduzierbarkeit der Vermessung zu verbessern – zum Beispiel durch geringere Schichtdicke, Erhöhung des Kontrastes. Vielleicht lohnt es sich dann auch diesen ganzen Aufwand zu betreiben, sodass ich ein paar 100 Leute über ein paar Jahre daransetze um dieses Problem zu lösen.’

ANMERKUNG DER INTERVIEWERIN:

Es gibt aber auch Gruppen die schon jetzt versuchen dieses Problem zu lösen.

Professor Eckstein:

‚Diese Gruppen machen das aus rein bildanalytisch, wissenschaftlichem Interesse. Sie möchten wissen, ob sie dieses Problem knacken können und wenn es gelingt, kann man die Software über jeden Bilddatensatz laufen lassen.

Als ich vor 20 Jahren angefangen habe Knorpel zu segmentieren, hielt ich einen meiner ersten Vorträge und da hat einer zu mir gesagt - solange ihr das händisch macht und das nicht automatisiert funktioniert, wird das nie in irgendeiner Form Bedeutung in der Wissenschaft erreichen.

Inzwischen sind wir eine Firma die wahrscheinlich 50% des Weltmarktes an allen Studien bearbeitet. Ich habe in dieser Zeit viele Gruppen kommen und gehen sehen. Wir haben ja selber in der Frühphase mit halbautomatischer Segmentierung begonnen und in den späten 90er Jahren Artikel dazu veröffentlicht. Also wir hatten bereits halbautomatische Segmentierung und haben sie wieder aufgegeben. Weil die Korrektur eines Vorschlages durch den Computer bedeutet, dass ich eine Kontur des Computers wegklicke, eine neue hin klicke und Vergleiche setze um mir ein Bild

zu machen, ob diese Kontur richtig sitzt. Dieser Prozess ist viel aufwändiger als diese Kontur selber zu setzen. Ein gut geschulter Segmentierer sagt – ich verzichte auf diese Assistenz, weil ich alleine schneller am Resultat ankomme.

Bei uns wird rein manuell segmentiert und dann haben wir einen Expertenreader – das macht bei uns eine Veterinärmedizinerin – die alle segmentierten Datensätze noch einmal durchsieht. Es muss ja bei einer Firma alles aus einer Hand kommen. Unser Expertenreader schaut alle Datensätze durch und korrigiert falls notwendig. Wie wir da hinkommen - ob vollautomatisch, halbautomatisch oder manuell - ist eigentlich nicht relevant. Der eigentlich wichtige Schritt ist diese finale visuelle Kontrolle, die durchgeführt werden muss und aus unserer Erfahrung gibt es einfach keinen Algorithmus, der diese Kontrolle ersetzen kann. Wir haben bisher keine Software gefunden die uns zufriedenstellt.

Viele Datensätze die wir vermessen haben sind öffentlich zugänglich über die Osteoarthritis Initiative. Es könnte jetzt also relativ schnell eine Gruppe mit Ergebnissen von diesen Daten an die Öffentlichkeit gehen und sagen ‚Wir haben diese Daten von unserem Algorithmus automatisch segmentieren lassen und wir haben die gleichen Ergebnisse bekommen wie die Gruppe von Herrn Eckstein.‘

Wenn diese Ergebnisse wissenschaftlich reproduziert werden könnten mit automatisierten Algorithmen, dann könnte man auch wunderbar den Beweis erbringen.‘

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

So lange diese Beweisführung nicht erbracht wird sind Sie also nicht überzeugt?

Professor Eckstein:

‚Genau und ich sehe es auch einfach nicht. Ich kann natürlich auch drei optimale Datensätze nehmen von einem 7 Tesla MRT- Gerät und einem gesunden Patienten unter optimalsten Bedingungen aufgenommen und dann teste ich an diesen Datensätzen meine Software. Aber dann gehe ich damit ins Feld und bin konfrontiert mit Multicenter- Studien und Bilddatensätzen die an unterschiedlichsten

Geräten aufgenommen wurden und ich muss mit der Qualität leben, die vorhanden ist. Diese Bilder kommen dann von allen Kontinenten und ich habe es mit einer höheren Heterogenität an Datensätzen zu tun und da passiert es dann ganz schnell, dass diese Algorithmen wieder versagen.'

FRAGE 3:

Ich fragte ob die 3D Darstellung des Meniskus möglicherweise die Entscheidung zur Arthroskopie oder zum Verzicht darauf erleichtern könnte.

Professor Eckstein:

„Also ich bin persönlich der Meinung, dass die Arthroskopie im diagnostischen Bereich keine echte Indikation mehr hat. Wahrscheinlich würden mir einige Orthopäden nicht zustimmen, aber heute ist die Befundung des MRT so gut, dass die Notwendigkeit einer therapeutischen Arthroskopie ausreichend abgeschätzt werden kann. Ich würde mir selber als Patient nie eine Arthroskopie machen lassen, wenn nicht vorher ein MRT gemacht wurde und ich würde auch einer diagnostischen Arthroskopie nicht zustimmen. Aus den gemeinsamen Befunden von MRT, Röntgen und Klinik muss eine klare Indikation abgeleitet werden und man muss sagen können, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit zum Beispiel ein Teil des Meniskus entfernt werden muss.“

Durch die Quantifizierung der Dicke des Meniskus kann keine neue Information gewonnen werden. Die Läsion kann der Radiologe auch so erkennen und das ist die Indikation zur Arthroskopie. Wir messen das Meniskusvolumen, die Weite und die Dicke und diese Werte sind wieder interessant im Zeitverlauf oder bei grundsätzlichen Fragen. ‚Wie viel der Gelenkfläche ist tatsächlich vom Meniskus bedeckt? Ist dieser Prozentsatz bei Männern anders als bei Frauen? Nimmt der Meniskus im Verlauf vorerst im Volumen zu – im Sinne einer funktionellen Meniskusschwellung - bevor die Erkrankung ausbricht?‘ Im Einzelfall haben diese Informationen aber keinen diagnostischen Wert. Das sind reine Interessen der Forschung und therapeutisch ohne Konsequenz.“

Wir haben Bilddaten aus einer Interventionsstudie, in der Gewichtsverlust durch ‚Diet and Exercise‘ in verschiedenen Gruppen erzeugt wurde. Aus diesen Daten möchten wir ablesen, ob in einem Zeitraum von 18 Monaten die Meniskusveränderungen durch diese Maßnahmen reduziert werden können.

Wenn wir nachweisen können, dass der Gewichtsverlust förderlich ist weil die Progression des Meniskusverlustes aufgehalten wird, dann ist das eine wichtige wissenschaftliche Information. Ich muss aber dann nicht jedem Patienten anhand seiner eigenen Daten beweisen, dass Gewichtsverlust förderlich ist, weil es ja wissenschaftlich erwiesen ist.'

FRAGE 4:

Was halten Sie denn von CAD Systemen die für die Lungenrundherdsuche am Thorax Röntgen und die Tumorsuche bei der Mammographie eingesetzt werden?

Professor Eckstein:

‚Natürlich bin ich kein Radiologe, aber ich kann mir vorstellen, dass diese Programme extrem hilfreich sind. Wo immer wir können bauen wir auch auf andere Algorithmen. Es werden ja auch immer wieder Konturen verwechselt, also die Kontur der Knorpelgrenze wird als Knochengrenze markiert oder das Label für die mediale Tibia wird an der lateralen Tibia eingesetzt. Da hinterlegen wir so gut es geht Algorithmen, die Kontrollen durchführen. Es ist uns einmal auf diese Art ein Fehler passiert in einer Statistik einer ganz frühen Studie – und wir haben uns gesagt, dass das nicht mehr passieren darf und haben Kontrollalgorithmen eingeführt. Es wird beispielsweise die Fibula (der Wadenbeinknochen des Unterschenkels) markiert und dann der Distanzvektor vom medialen zum lateralen Kompartment gemessen und wenn der Vektor vom medialen Kompartment kürzer ist als der vom lateralen, dann gibt der Algorithmus eine Warnung aus, dass man überprüfen soll ob man nicht einen Fehler gemacht hat.

Wo immer solche Kontrollen eingeführt werden können sind sie natürlich sehr hilfreich, denn man fokussiert zum Beispiel auf bestimmte Stellen und vergisst, dass man das falsche Label ausgewählt hat.

CAD Programme geben ja nur Hinweise - also man soll da oder da hinsehen. Es darf natürlich nicht passieren, dass der Leser dann nur mehr dorthin schaut und alles andere übersieht was er ohne dieses Verfahren detektiert hätte. Aber ich kann mir vorstellen, dass bei der Menge an Röntgen die ein Radiologe heute ansehen muss eine solche Unterstützung der richtige Weg wäre - wenn es funktioniert.

Das ist aber der Bereich der Diagnostik und was wir machen ist quantitative Messung im Zeitverlauf.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Also beim Segmentieren laufen Kontrollalgorithmen mit?

Professor Eckstein:

„Ja, Fehlerkontrollen und ein Qualitätsmanagementsystem. Wo auch immer mögliche Fehlerquellen in der Segmentierung sind, aber das hat aber nichts mehr mit dem Bild selbst zu tun, sondern mit der bereits eingezeichneten Segmentierung. Wo bestimmte Konturen sind und wie sie zu einander stehen. Ob diese Konturen Bedingungen erfüllen, die eigentlich nicht verletzt werden dürfen. Wenn beispielsweise die Kontur nicht geschlossen ist oder die Gelenkfläche berührt nicht die Knorpel- Knochen Grenze. Das kann nicht sein, die Kontur muss geschlossen sein und dann bekommt man eine Fehlermeldung.

Jeder der einen Datensatz fertig segmentiert hat, muss vor der Qualitätskontrolle eine Probeberechnung durchführen. Der Algorithmus prüft, ob die von uns voreingestellten Bedingungen erfüllt sind. Da gibt es dann harte Fehler und weiche Fehler. Also ein harter Fehler wäre: die Kontur ist nicht geschlossen. Das gibt es einfach nicht, die muss geschlossen sein. Weiche Fehler sind: bitte schau noch einmal in diese Schicht ob du das wirklich so haben willst.

Wo immer es solche Kriterien gibt, die man einbauen kann, haben wir versucht diese zu implementieren. Diese Kontrollen laufen aber nach der manuellen Segmentierung, also nicht auf dem Bild selber, sondern nur auf den eingezeichneten Konturen.'

FRAGE 5:

Könnten Sie sich vorstellen, dass automatisch von einem Algorithmus anhand von Bildanalyse Osteoarthrose Stadien eingeteilt werden?

Professor Eckstein:

„Rein basierend auf der Knorpelsegmentierung kann ich mir das nicht vorstellen. Die Variabilität, mit der jemand startet ist ja sehr unterschiedlich. Die Einteilung die wir heute haben - die Kellgren Lawrence Klassifikation - beruht sehr stark auf knöchernen Zeichen wie Osteophyten (Knochenausziehungen), subchondrale Sklerose (Verdichtung des Knochens unterhalb des Knorpels), oder Zysten und die Einteilung beruht dann auf der Kombination. Wenn man sich heute anschaut, wie unterschiedliche Radiologen diese Kombinationen beurteilen, lassen sich selbst jetzt große Unterschiede in Studien zeigen.

Die Knorpeldicke alleine kann nicht als bestimmend für einen Arthrosegrad herangezogen werden. Eine gesunde Frau hat beispielsweise eine Knorpeldicke, die bei einem großen Mann erst in einem Spätstadium der Arthrose erreicht wird. Wenn Meniskus und Knorpel und Knochen automatisch mit eingerechnet werden, dann könnte man daraus durchaus einmal einen Algorithmus entwickeln.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Also müssten auch Werte wie Geschlecht und Körpergröße mit einbezogen werden?

Professor Eckstein:

„Selbst dann streuen die Normwerte. Auch zu diesem Thema haben wir Studien beim Gesunden durchgeführt und Geschlecht und Gewicht mit einbezogen. Sogar in

diesen Gruppen war die Streuung so groß, dass man einem Wert nicht unbedingt eine Pathologie zuordnen konnte. Das ist nicht wie bei der Körpertemperatur, die beim Menschen etwa 37 Grad entspricht. Ein Grad mehr und man weiß man hat Fieber. Auf den Knorpel bezogen kann man sich die Lage so vorstellen, dass die Körpertemperatur im Normalzustand zwischen 35 und 40 Grad liegen kann und der Mensch, für den 35 Grad normal sind, hat mit 36 Grad schon Fieber. Ein anderer Mensch hat normalerweise 40 Grad und somit mit 41 Grad Fieber. Wenn ich die Temperatur messe und 37 Grad erhalte was sagt mir das dann? Ein Mensch ist möglicherweise gerade ein Grad unter seiner Normaltemperatur, der andere hat schon zwei Grad Fieber. So muss man sich die Verhältnisse bei der Knorpeldicke vorstellen.'

ANMERKUNG: Die Frage 6 meines Leitfadens nach Bedenken bei der Anwendung von solchen Systemen wurde von Professor Eckstein in der Antwort auf Frage 4 und 5 vorweggenommen.

FRAGE 7:

Zum Abschluss fragte ich Professor Eckstein nach einem realistischen Wunsch im Bereich der Knorpelsegmentierung an die medizinische Bildverarbeitung.

Professor Eckstein:

„Ich bin natürlich Forscher, kein Diagnostiker — natürlich würde man sich wünschen, dass man automatisch irgendeine schöne Diagnostik machen kann. Aber ich glaube was uns hier momentan einfach fehlt ist ein Medikament.

Wir bräuchten ein einziges sicheres Medikament, das den strukturellen Fortschritt der Erkrankung aufhalten kann. Sobald wir ein solches Vorreitermedikament hätten, kann man in die Entwicklung von Nachfolgeprodukten und in eine Differenzierung gehen. Die Nachverfolgung im Feld kann dann beginnen um zu erforschen, ob dieses Medikament greift und wenn nicht bei jedem, dann bei wem es greift. Ursachenforschung muss dann betrieben werden und hier braucht man große

Kohorten um ein Ansprechen zu verfolgen und vielleicht nur zu dem Schluss zu kommen, dass dieses Medikament nur bei Patienten funktioniert, die eine starke synoviale Reizung (Anm. eine Reizung der inneren Schicht der Gelenkkapsel) als Nebenbefund haben oder nur bei Patienten, die bestimmte genetische Marker haben.

Zu diesem Zeitpunkt hat man sicher viele Wünsche an die bildgebende Diagnostik. Momentan, in diesem kleinen Bereich der Forschung, in dem es noch kein Medikament gibt, lässt sich kein Quantensprung erzielen. Wir kommen mit der Anzahl der Datensätze für die es weltweit Interesse gibt gut zurecht. Ich bin eher immer im Bemühen zu suchen, welche Studien wir machen können mit dem Team das wir haben. Unsere Pipeline auszulasten ist für mich das größere Problem als irgendwelche Studien ablehnen zu müssen, weil wir keine Ressourcen haben.

Der Weltmarkt und auch der Bedarf an diesen Messungen ist in der aktuellen Situation nicht groß. Wir verarbeiten 2000 Datensätze im Jahr. Wenn es den Bedarf an 5000 Datensätzen gäbe, dann würden wir zu den sieben Leuten die wir jetzt haben noch einmal sieben Leute einstellen. Viele Leute überschätzen den Kostenfaktor der Segmentierung, aber eine Auswertung ist jetzt nicht wesentlich teurer, als die Erstellung eines solchen Bildes, also die Kosten des MRT Datensatzes selber. Bei CAD Systemen im Bereich von Thorax Röntgen und Mammographie versucht man es mit hochspezialisierten Fachkräften aufzunehmen. Jemand der bei uns Knorpel segmentiert ist allerdings im Bereich der medizinisch technischen Assistenz und somit auch bei einem anderen Stundenlohn angesiedelt.

Die Kosten für die Einschleusung eines Patienten in eine Studie mit allen Sicherheitsaspekten, Befragungen, notwendigem Personal – da reden wir über fünfstellige Summen, die benötigt werden um Patienten überhaupt in einer klinischen Studie unterzubringen. Die Auswertung eines Knies kostet im Vergleich etwa eine dreistellige Summe. Bei uns sind die Kosten für das Personal, das diese Segmentierung durchführt, in etwa dieselben, die realistisch gesehen für Qualitätskontrolle und Qualitätsmanagement anfallen. Die Kosten für die Segmentierung liegen im Bereich von 10-20% der Gesamtkosten und ich kann mir

vorstellen, was eine Software für automatische Segmentierung kosten würde. Ich denke da sind wir noch lange nicht lohnend um einen Kostenspareffekt zu erzeugen. Ich kann mir vorstellen, dass der Experte, der die Segmentierung kontrollieren muss, verschwindet und selbst dann ergibt sich noch keine Ersparnis.'

Zusammenfassung des Gesprächs

Gefragt nach derzeitigen und zukünftigen Anwendungen von Knorpel- und Meniskussegmentierung berichtete mir Professor Eckstein, dass sich die Anwendung derzeit auf den Bereich der Forschung – wie pharmakologische Studien, oder Studien über den Einfluss von Verhaltensmaßnahmen - beschränkt. In der klinischen Diagnostik kommt diese Methode derzeit nicht zur Anwendung und auch in Zukunft sieht Professor Eckstein erst dann eine Einsatzmöglichkeit, wenn eine therapeutische Konsequenz – im Sinne einer ursächlichen Therapie der Arthrose – abgeleitet werden kann.

Eine Umsetzung der Automatisierung der Knorpelsegmentierung hält Professor Eckstein nicht für möglich. Er sieht im Wesentlichen zwei Probleme: einerseits, dass die Kontraste im MRT nicht annähernd vergleichbar sind mit Kontrasten in der Computertomographie, andererseits die Inkonsistenz in Charakteristik und Qualität der Aufnahmen. Hiermit nahm Professor Eckstein meine Frage nach Problemen in der Entwicklung von automatisierter Segmentierung vorweg.

Die derzeitigen Bemühungen von verschiedenen Gruppen die Segmentierung zu automatisieren, wertet Professor Eckstein als rein bildanalytisches und wissenschaftliches Interesse. Auch halbautomatisierte Segmentierung wurde in seiner Arbeitsgruppe wieder aufgegeben, da sie lediglich zu einer Zeitverzögerung führte. Professor Eckstein sieht derzeit in der 3D Darstellung auch keine Entscheidungshilfe zur Durchführung einer Arthroskopie und begründet dies damit, dass ein MRT hierfür absolut ausreichend ist.

Vorteile in der Anwendung von CAD Systemen in Mammographie und Thorax Röntgen kann sich Professor Eckstein durchaus vorstellen und berichtet von

Kontrollalgorithmen, die auch in der Segmentierung Anwendung finden und Bedingungen kontrollieren, die durch eine Kontur nicht verletzt werden dürfen. Gleichzeitig äußerte er aber auch die Befürchtung, dass der Leser nur mehr auf die Hinweise des Systems achtet, aber andere Befunde übersieht, die er ohne ein CAD Programm gesehen hätte. Hiermit nahm Professor Eckstein bereits die spätere Frage nach Bedenken bezüglich CAD Programmen vorweg.

Eine automatische Zuordnung von Arthrose- Stadien durch einen Algorithmus, basierend auf der Knorpeldicke, kann sich Professor Eckstein nicht vorstellen. Erst durch die Hinzunahme von knöchernen Zeichen im Rahmen der Kellgren Lawrence Klassifikation und Einbeziehung von Werten wie Geschlecht und Körpergröße sieht er die Möglichkeit einen Algorithmus zu entwickeln, der eine solche Einteilung vornehmen kann.

Gefragt nach realistischen Wünschen an die medizinische Informatik sieht Professor Eckstein vorerst die Entwicklung eines sicheren Medikamentes, das den strukturellen Fortschritt der Erkrankung aufhalten kann als vorrangig. Erst wenn es dieses Medikament gibt würden sich sicher viele Wünsche an die bildgebende Diagnostik offenbaren.

5.4 CAD Systeme zur Detektion von Lungenrundherden auf Thorax- Röntgen

FRAGE 1+2:

Im Jahr 2001 erhielt das erste CAD System zur Detektion von Rundherden in der Lunge Zulassung durch die American Food and Drug Association. Sind in Salzburg solche Systeme bereits im Einsatz? Was halten Sie von solchen Systemen?

Primar Hergan:

,Im Landeskrankenhaus Salzburg stehen an der Radiologie zwei Systeme zur automatischen Lungenrundherddetektion zur Verfügung, da diese bei den vorhandenen Maschinen mitgeliefert werden. Allerdings werden diese CAD Systeme nicht routinemäßig, sondern nur in speziellen Fällen verwendet, obwohl zu

Beginn sehr enthusiastisch versucht wurde diese in den Routinebetrieb zu integrieren.

Die Ursache hierfür liegt in den Unschärfen und Ungenauigkeiten dieser Systeme, die viel Nachbearbeitung der Ergebnisse verlangen. Falsch Positive Ergebnisse müssen gelöscht, Rundherde, die der Computer übersehen hat, müssen wieder hinzugenommen werden, was dazu führt, dass diese Systeme nicht als Erleichterung oder Beschleunigung, sondern eher gegenteilig wahrgenommen werden. Im Endeffekt erhöht sich die Befundungszeit IMMER!

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Verunsichern diese falsch positiven Prompts?

Primar Hergan:

„Manche Dinge erkennt der Computer, manche nicht. Und man fragt sich natürlich warum er manche Dinge nicht erkennt und was er dann womöglich sonst noch nicht erkennt.“

ANMERKUNG: Die Antwort auf Frage 3 nach Befürchtungen beim Einsatz solcher Systeme wurde hier bereits vorweggenommen.

FRAGE 4:

Befürworter argumentieren, dass die Falsch Positiven Prompts des CAD Programmes für den Radiologen ganz eindeutig Falsch Positiv sind und somit schnell abgearbeitet werden können und nicht aufhalten sollten. Was halten sie von dieser Einstellung?

„Natürlich können falsch positive Prompts schnell erkannt werden, aber das heißt nicht, dass dies keine Zeit kostet. Es gibt zum Beispiel ein anderes System, das automatisch Polypen im Dickdarm erkennen soll. Das hält auf! An allen Ecken und Enden zeigt das System auf Strukturen und man muss dann trotzdem hinschauen. Sonst würde man einfach drüber fliegen, weil man weiß ‚das ist das‘ und ‚das ist

das'. Man muss die Prompts dann wieder wegschalten und dazuschalten. Vor allem aber bewirkt ein Prompt eine Gedankenentwicklung, die den Vorgang verlängert. Man würde sonst gar nicht über diese Strukturen nachdenken. Ein weiteres Problem besteht darin, dass die CAD Systeme nicht in dem Programm laufen, in dem standardmäßig befundet wird. Das führt dazu, dass das CAD System erst gestartet und dann die Patientendateien zuerst exportiert und in das CAD Programm importiert werden müssen. Häufig kommt es dann vor, dass es mit dem Import Probleme gibt – wenn zum Beispiel EDV Updates eingespielt wurden. Diese Probleme hemmen natürlich das Personal CAD Systeme zu benutzen.

Derzeit werden diese Programme nur benutzt, wenn bei Verlaufskontrollen unklar ist, ob ein Lungenknötchen an Volumen zugenommen hat oder nicht. Voraussetzung hierfür ist, dass bei der Voruntersuchung und der Nachuntersuchung alle Einstellungen identisch sind. Dann kann man feststellen ob das Volumen eines Knötchens um etwa 30% zugenommen hat oder nicht. Hierbei werden Durchmesserunterschiede im Bereich von einem halben bis einem Millimeter gemessen. Eine weitere Voraussetzung ist, dass man sich bereits mit CAD Systemen vertraut gemacht hat. Diese Systeme sind hilfreich, aber man muss auch wissen damit umzugehen und man darf sich nicht verzetteln, das ist das Problem. Man braucht wahnsinnig viel Zeit und Zeit ist kostbar. Man wird nicht fertig mit dem Befunden.'

In einer Zwischenfrage sprach ich Primar Hergan auch darauf an, dass der Computer derzeit als Hilfestellung und Ergänzung zu werten ist, keinesfalls als Ersatz, da der Computer einen Teilbereich von Lungenrundherde erkennt, der Radiologe aber nicht unbedingt denselben und sich diese Bereiche natürlich überlappen.

Das heißt aber auch, dass es einen Teilbereich gibt den der Computer erkennt, der Radiologe aber nicht und umgekehrt und dass CAD Systeme Knötchen markieren die von Radiologen nicht gesehen werden. Mir wurde erklärt dass die Relevanz eines ‚übersehenen Rundherd‘ davon abhängt welche Größe so ein Lungenrundherde aufweist und in welchem Patientengut. So wird ein Rundherd der eine Größe unter 4mm aufweist nach den Guidelines des American College of

Radiology nur mehr im Rahmen des Lungenkrebscreenings einmal im Jahr kontrolliert. Bei den Patienten, die in ein Lungenkrebscreening eingeschlossen werden, handelt es sich allerdings um schwere Raucher die etwa 30 Jahre lang ein Päckchen Zigaretten pro Tag geraucht haben. Es wird also nicht jeder Rundherd, der auf einem Thorax- Röntgen gesehen wird, weiterverfolgt.

Zitat Primar Hergan:

„Wir sehen so viele Knötchen, wenn wir die alle pausenlos weiterverfolgen würden, wir würden nicht mehr fertig! Vor allem verunsichert man ja auch die Patienten. Das ist sehr schwierig. Eine Thorax Röntgen Aufnahme muss also auch mit der Fragestellung nach Lungenrundherden und einer entsprechenden Patientenanamnese angefertigt werden, damit die Suche nach Knötchen entsprechend genau genommen wird. Es ist ein Unterschied ob ein Patient zum Screening kommt - wobei es in Österreich kein Screening gibt - oder zur Abklärung von Lungenmetastasen. In diesen Fällen würde man CAD Systeme anwenden. Aber es gibt unzählige Thorax Röntgen, wo die Lunge eigentlich nur mitabgebildet ist, also als Draufgabe. Ich denke, die Anwendung von CAD Systemen würde bei solchen Fragestellungen wesentlich öfter erfolgen, wenn das Programm bereits im Hintergrund laufen würde und die Auswertung auf Knopfdruck angezeigt werden könnte, sobald die Untersuchung als ‚Lungenrundherdsuche‘ deklariert wurde.“

ANMERKUNG: Die Fragen 5 und 6 meines Leitfadens wurden während des Interviews als obsolet betrachtet und somit nicht mehr gestellt.

FRAGE 7:

Studien zeigten, dass gerade Assistenzärzte sehr von CAD Programmen profitieren und mit dem CAD System annähernd auf die Leistung von Fachärzten ohne die Hilfestellung des Systems angehoben werden.

Primar Hergan:

„Ich bin zwar der Meinung, dass Assistenzärzte auf diese Weise viel schneller lernen auf welche Kleinigkeiten man auf einem Bild achten muss, denke aber dass ein Training mit dem Computer derzeit gar nicht praktikabel ist, weil wir ja die Ausbildungsverantwortung haben und man diese nicht auf irgendeinen Computer abschieben kann. Was hier natürlich stattfindet, ist ein sehr intensiver zwischenmenschlicher Kontakt, der sehr anstrengend ist für alle. Eine Maschine wird zwar nicht emotional reagieren, aber ich glaube Kritik bleibt besser hängen, wenn eine emotionale Komponente dabei ist. Ein Computer kann natürlich auch sagen ‚du bist nicht fähig das zu machen‘ aber der Effekt wird nicht derselbe sein, verstehen Sie? Auf einen Computer kann man auch böse sein und sagen ‚du bist ein Blechtrottel‘ aber bei einem anderen Menschen tut man sich schwerer.“

Konfrontiert mit der Studie von Feng Li et al im Jänner 2015[89], in der ein neues CAD System zwei Fälle von primären Lungentumoren markierte, die nicht in den ursprünglichen Befunden beschrieben wurden und insgesamt 8 Lungenrundherde, die der Mensch nicht ausmachen konnte, obwohl aufgrund der Computertomographie bekannt war, dass sie vorhanden sind, war Primar Hergan interessiert an der Größe dieser acht Lungenrundherde, die in der Studie leider nicht angeführt wurde.

Primar Hergan:

„Die Rundherddetektion im Thorax Röntgen ist eine Glückssache. Das muss man sagen wie es ist. Bekannt ist, dass man im Thorax Röntgen erst ab einer Größe von 10mm Rundherde verlässlich erkennen kann, was bereits relativ groß ist. Es sei denn der Rundherd ist verkalkt, dann sieht man ihn wesentlich besser, weil der Kontrast besser ist. Ein Rundherd, der nicht verkalkt ist, kann im Kontrast so schlecht sein, dass er als Artefakt eingestuft oder auch einfach nicht erkannt wird. Man muss wissen, dass man mindestens 10% relevante Dinge übersieht.“

ANMERKUNG DER INTERVIEWERIN:

Ich machte Primar Hergan darauf aufmerksam, dass in der Literatur diese Rate sogar auf 30-40 Prozent geschätzt wurde, woraufhin ich darauf hingewiesen wurde, dass viele Rundherde die übersehen werden nicht relevant sind. Wie auch in der Studie beschrieben, waren von acht übersehenen Herden nur zwei Karzinome und somit ‚relevant‘.

Primar Hergan:

‚Mit dem Einsatz von CAD Systemen kann es schon sein, dass man den einen oder anderen Rundherd zusätzlich detektiert, aber es wird wahrscheinlich auch viele Falsch Positive Prompts geben, bei denen man sich denkt ‚Ja das schaut schon komisch aus, aber wenn mir der Computer das nicht angezeigt hätte, hätte ich es als normal abgegeben.‘ So kann es zu Folgeuntersuchungen kommen, die wieder Strahlenbelastung bedeuten: Durchleuchtung und Computertomographie. Da muss man sich dann gut überlegen, ob man Patienten beunruhigt und eine weitere Abklärung einleitet.‘

ANMERKUNG: auch diese Antwort von Primar Hergan kann man als Beantwortung der nicht gestellten Frage 3 nach Befürchtungen bezüglich des Einsatzes von CAD Systemen werten.

FRAGE 8/1:

Ich berichtete Primar Hergan von den Studien von Aoki, T., et al und Johkoh, T. et al, die mit digitaler Subtraktion von früheren Aufnahmen von Patienten [92, 93] arbeiteten und fragte nach seiner Meinung:

Primar Hergan:

‚Das wird sehr artefaktanfällig sein. Gerade beim Lungenröntgen gibt es so viele Komponenten die gefährlich sind in Hinblick auf die Entstehung von Artefakten. Allein die Atemlage - also die Lage des Zwerchfells zum Zeitpunkt der Aufnahme -

ist nicht immer dieselbe. Der Patient kann ein Hohlkreuz machen oder einen Rundrücken wenn er sich an die Platte stellt, oder die Arme sind etwas weiter nach vorne gezogen und die Schultern etwas besser angepresst als in der letzten Aufnahme.

Meines Erachtens nach ist das eine sehr schwierige Geschichte. Wenn diese Gruppe ein Computerprogramm hat, das diese Unterschiede ausgleichen und matchen kann, dann finde ich das beeindruckend.'

FRAGE 8/2:

Des Weiteren berichtete ich vom nächsten Schritt dieser Studien, in denen anatomisch ähnliche Aufnahmen von nachweislich gesunden, anderen Patienten[94] anstelle von Aufnahmen desselben Patienten subtrahiert wurden.

Primar Hergan:

'Interessant! Das ist lustig, da nimmt man einfach einen Standardthorax und zieht den ab? Ein schwieriges Unterfangen. Das mag im Labor funktionieren. Es gibt eine Software, die den Gefäßkalk bei Herzkranzgefäßen ausblendet. Es wird also ein CT zuerst ohne, und dann mit Kontrastmittel angefertigt und dann das eine vom anderen abgezogen. Eine sehr interessante und plausible Technik, die großes Potential hat. Aber auch hier muss alles ganz genau stimmen. Selbst dort wurden erste enthusiastische Berichte davon abgelöst, dass immer wieder das Problem auftrat, dass etwas anderes, zu viel oder zu wenig abgezogen wurde. Bei der Subtraktion von solchen Gebilden ist es ganz schwer das ganz genau zu machen. Selbst dann, wenn der Patient liegt und die Untersuchung ohne und mit Kontrastmittel direkt hintereinander gemacht wird und der Patient sich ja nicht bewegen sollte. Sogar dann sind die Bilder unterschiedlich. Dann müssen Sie sich vorstellen, dass der Patient zu unterschiedlichen Jahreszeiten und Tageszeiten kommt. Inzwischen war vielleicht Weihnachten und der Patient hat um 5 Kilo zugenommen. Ich glaube dass das im Feldversuch ein ganz anderes Bild ergeben wird.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Ich machte Primar Hergan darauf aufmerksam, dass in diesen Subtraktionsstudien erneut festgestellt wurde, dass Assistenzärzte mehr von CAD Programmen profitieren als Fachärzte. Die Befundungszeit war jedoch in allen Gruppen verkürzt. Ich bat um einen Erklärungsversuch:

Primar Hergan:

„Man wird schlampiger, weil man nur mehr das anschaut was der Computer zeigt und sonst nichts?“

Ich nenne ihnen ein Beispiel das mir vorgestern passiert ist:

Ein Patient kam erneut zu einer Darstellung der Lungenvenen wegen einer geplanten Ablationstherapie (Anm. Unterbrechung von Leitungsbahnen der Herzerregung um etwa Vorhofflimmern zu beenden). Diesmal zeigt uns das Computerrechenprogramm auf einer Seite drei Venen an, die in den Vorhof münden und nicht zwei. Bei der letzten Bildgebung waren es aber nur zwei Lungenvenen. Das letzte Mal wurde die dritte Vene einfach nicht detektiert. Jetzt kam der Patient erneut und diesmal wurde die dritte Vene detektiert. Zuerst dachten wir es wäre ein Artefakt, aber de facto hat das Programm das letzte Mal die dritte Vene nicht mit herausgerechnet und es ist niemandem aufgefallen, weil man sich zu sehr auf die Technik verlassen hat. Weil es so schön geworden ist das Bild, so schön glatt und geschmeidig!

Man muss trotzdem ganz genau hinschauen und man kann sich nicht auf die Technik verlassen.

Dann kommt noch die rechtliche Seite hinzu. Das ist ein Thema, bei dem ich nicht weiß wo es hinführen wird. Man kann sagen: hätten Sie das Programm verwendet dann wäre dieser Tumor schon früher detektiert worden. Oder umgekehrt: hätten Sie sich nicht so auf das Programm verlassen, dann hätten sie diesen Tumor nicht übersehen.'

FRAGE 9:

Zum Abschluss fragte ich Primar Hergan nach realistischen Wünschen im Bereich der automatisierten Detektion von Lungenrundherden.

Primar Hergan:

„Ich würde mir wünschen, dass das CAD Programm automatisch mitläuft sobald ein Lungenröntgen mit der Fragestellung nach Rundherden angefordert wird. Des Weiteren wäre die Integration und automatische Aktualisierung von Guidelines und Normwerteberechnungen in Bildverarbeitungssoftware wünschenswert. Sonst fällt mir jetzt eigentlich nichts ein was die Arbeit erleichtern könnte. Sie ist ja schon dramatisch erleichtert im Vergleich zu früher. Ich kann Ihnen aus einer langjährigen Erfahrung berichten, ich bin seit 1987 in der Radiologie, also 28 Jahre. Es hat sich wahnsinnig viel getan, vieles ist erleichtert und verbessert, aber es ändert sich wirklich nur langsam etwas. Ich bin immer sehr positiv eingestellt, aber was die Befundung angeht, kehrt man schlussendlich immer wieder auf ursprüngliche Strukturen zurück.“

Zusammenfassung des Gesprächs

Gefragt nach der Verfügbarkeit von CAD Systemen im Landeskrankenhaus Salzburg berichtete mir Primar Hergan, dass derzeit sogar zwei Systeme zur automatischen Lungenrundherdsuche zur Verfügung stehen. Diese wurden mit vorhandenen Maschinen mitgeliefert, also nicht speziell angeschafft und kommen nur in speziellen Fällen zum Einsatz, obwohl zu Beginn sehr enthusiastisch versucht wurde diese in den Routinebetrieb zu integrieren. Begründet wurde dieser Mangel an Verwendung durch Ungenauigkeiten und erhöhten Zeitaufwand, der durch falsch positive Ergebnisse des CAD Systems zustande kommt. Hier wird auch Verunsicherung und Ablenkung durch den Computer befürchtet, da ein Gedankenprozess durch jede falsch positive Anzeige induziert wird. Dieser Gedankenprozess und das aktive Abarbeiten von falsch positiven Prompts führt zu Verzögerungen im Befundungsprozess, obwohl diese sehr schnell als ‚falsch‘ erkannt werden. Eine

weitere Hürde besteht darin, dass das Programm nicht im selben System läuft, in dem normalerweise an der Radiologie gearbeitet wird. Die Patientendaten müssen erst einem Export aus einem Programm und einem Import in das CAD- Programm unterzogen werden - ein Prozess der sehr fehleranfällig ist und oft nicht funktioniert. Des Weiteren muss die Frage zu einem Thorax Röntgen nach Lungenrundherden dezidiert gestellt werden und eine entsprechende Patientenanamnese (Risikofaktoren, langjähriger Nikotinabusus, Familienanamnese, etc.) vorliegen, damit die Suche nach Lungenrundherden entsprechend ernst genommen wird, wie zum Beispiel bei Screeninguntersuchungen bei hohem Risikoprofil für Lungenkrebs (derzeit werden in Österreich keine derartigen Screenings durchgeführt). Nachdem Primar Hergan bereits von selber den Befundungsprozess mit CAD Systemen und die dabei entstehenden Probleme genau erklärte, stellte ich die Fragen 5 und 6 meines Leitfadens nicht mehr.

Stattdessen sprach ich Primar Hergan auf die Studie von Kobayashi et al [72] an, die zeigte, dass Assistenzärzte durch die Anwendung von CAD Programmen annähernd auf die Leistung von Fachärzten gebracht werden können. Primar Hergan äußerte hier die Meinung, dass Assistenzärzte auf diese Weise zwar möglicherweise schneller lernen auf welche Kleinigkeiten zu achten sind, aber die Ausbildungsverantwortung kann seiner Meinung nach nicht einfach auf einen Computer abgeschoben werden. Der intensive Zwischenmenschliche Kontakt sorgt dafür, dass Kritik besser hängen bleibt als das Feedback eines Computers das keinerlei emotionale Komponente beinhaltet.

Konfrontiert mit der Studie von Feng Li et al im Jänner 2015 [89], in der ein neues CAD System zwei Fälle von primären Lungentumoren markierte, die nicht in den ursprünglichen Befunden beschrieben wurden und insgesamt 8 Lungenrundherde, die der Mensch nicht ausmachen konnte, obwohl aufgrund der Computertomographie bekannt war, dass sie vorhanden sind, war Primar Hergan interessiert an der Größe dieser acht Lungenrundherde, die in der Studie leider nicht angeführt wurde. Primar Hergan erklärte mir, dass viele Lungenrundherde die

übersehen werden nicht relevant sind. Wie auch in der Studie beschrieben, waren von acht übersehenen Herden nur zwei Karzinome und somit ‚relevant‘.

Primar Hergan befürchtet, dass zwar mit dem Einsatz von CAD Systemen der eine oder andere Rundherd zusätzlich detektiert wird, es aber gleichzeitig durch falsch positive Prompts zu Folgeuntersuchungen kommt, die nicht nur zu zusätzlicher Strahlenbelastung, sondern auch zu Verunsicherung der Patienten führen würde.

Ich berichtete Primar Hergan von den Studien von Aoki, T., et al und Johkoh, T. et al, die mit digitaler Subtraktion von früheren Aufnahmen von Patienten [92, 93] arbeiteten. Dieser vermutete eine hohe Artefaktanfälligkeit aufgrund der variablen Lage des Zwerchfells bei der Entstehung von Aufnahmen, der Position der Wirbelsäule und der Arme des Patienten. Der nächste Schritt der Studie, in der eine anatomisch ähnliche Aufnahme von nachweislich gesunden Patienten abgezogen wird, überraschte Primar Hergan sichtlich. Er zweifelte an, dass diese Technik im Feldversuch erfolgreich sein wird da er das genaue Matching der beiden Aufnahmen derzeit nicht für möglich hält. Vor allem bei Vorbildern desselben Patienten würden Gewichtsschwankungen und Haltung des Patienten ein Matching sehr schwierig machen.

Auch in diesen Studien wurde gezeigt, dass CAD Programme die Befundungszeit verkürzen können und ich bat Primar Hergan um einen Erklärungsversuch. Befürchtungen über die Verleitung nur mehr anzusehen was der Computer anzeigt wurden erneut geäußert und die unsichere Rechtslage wurde auch in diesem Gespräch zum Thema.

Der Wunsch von Primar Hergan an die medizinische Informatik wäre das automatische Mitlaufen eines CAD Programmes sobald ein Thoraxröntgen zum Zweck der Rundherdsuche deklariert wird. Auch eine Integration und automatische Aktualisierung von Guidelines und Normwerteberechnungen sollte eingeführt werden um die Arbeit zu erleichtern.

5.5 CAD Systeme in der Mammographie

FRAGE 1+2:

Im Jahr 1998 wurde das erste CAD System von ‚R2 Technology‘ von der US Food and Drug Administration (FDA) bewilligt und ist seitdem mit inzwischen etwa 1500 Geräten im Einsatz beim Brustkrebscreening in den USA. Sind in Salzburg solche Systeme bereits im Einsatz? Was halten Sie von solchen Systemen?

OA Weismann:

‚Im Landeskrankenhaus Salzburg wurde letztes Jahr mit der Installation eines neuen Mammographie Gerätes ein CAD System mitgekauft. Man darf sich aber nicht vorstellen, dass dieses System im großen Stil eingesetzt wird.

Ich sage das jetzt wirklich ganz simpel: Man muss sich überlegen wie man an die mammographische Interpretation herangeht und in welchem Setting. Befindet man sich in einer Screening- Situation, in der ein Leser innerhalb von einer Stunde, 50 Mammographien von 50 Frauen liest oder in einem kurativen Setting, in dem Menge und Zeit eine weniger große Rolle spielen.‘ (Anmerkung: in einem kurativen Setting wird eine vollständige Wiederherstellung der Gesundheit angestrebt – restitutio ad integrum. Im Bereich der Mammadiagnostik geht es hierbei um Verlaufskontrollen oder histologische Sicherung einer Tumorerkrankung durch die Gewinnung von Gewebeproben anhand von Biopsien).

‚Im Screening braucht man eine hohe Geschwindigkeit um eine gewaltige Menge an Bildern in einer vernünftigen Geschwindigkeit abzuarbeiten und dabei kann ein CAD System helfen. Denn durch die hohe Geschwindigkeit, die von Nöten ist, kann man Dinge übersehen – z.B. Mikrokalk oder Cluster oder auch kleine Herdstrukturen, die einfach nicht sofort ins Auge springen, weil das Hintergrundgewebe in der Mammographie eine hohe Dichte aufweist. Kleine Strukturen fallen dadurch weniger gut ins Auge. Der Computer kann durch eine entsprechende Software diese Strukturen herausfiltern und weist dann mit unterschiedlichen Symbolen darauf hin.

Unter dem Zeitdruck eines Screenings, so wie es beispielsweise in Schweden, in Norwegen oder auch in Deutschland stattfindet, sind CAD Systeme sinnvoll. Der Radiologe ist bei der 59. Frau wohl nicht mehr so wach wie bei der 9., das kann mir keiner einreden. Oder er hat am Vortag schlecht geschlafen und seine Augen sind einfach nicht so leistungsfähig wie unter Normalbedingungen.

In einem anderen Setting - also kurative Mammographie oder Assessment wie hier - wo man den multimodalen Blick hat (Mammographie, Mamma- Sonographie, Mamma-MRT), da hilft ein CAD System eigentlich gar nicht. Weil man konzentriert alle Dinge genau ansieht und bewertet. Hier geht es nicht um Zeit, sondern man muss wirklich die multimodale Situation sehen. Das sind also die zwei Grundwelten die es in der Mammographie gibt.

Aus meinem Blickwinkel macht die Anwendung auch in einem Setting Sinn, in dem wenig erfahrene Leute agieren. Denn das war eigentlich eine der Grundideen von CAD Software: dass sie den weniger erfahrenen Diagnostiker relativ schnell auf ein durchschnittliches Niveau heben können. Allerdings trainiert dieses System nur die Perzeption von Strukturen. Die Bewertung muss man selber vornehmen, aber der weniger geübte kann dann gezielte Fragen an einen Erfahrenen stellen.'

FRAGE 3:

Auf die Frage hin, welche Befürchtungen das Training von Assistenzärzten durch CAD Systeme mit sich bringt, erhielt ich folgende Antwort:

OA Weismann:

„Das Nachteilige bei diesem Training ist, dass die Leute teilweise verlernen ihr Hirn einzuschalten und selbst zu schauen. Sie verlassen sich immer mehr und mehr auf die Software. Aber primär haben sie natürlich die Möglichkeit durch solche Unterstützungen auf ein schnelles Perzipieren zu kommen. Das Wesentliche in der Mammographie ist ja zuerst die Perzeption von Veränderungen und wenn man etwas perzipiert hat, dann heißt das ja noch lange nicht, dass es etwas Bösartiges ist. Darin sehe ich die Problematik bei allen diesen Programmen. Provozierend

ausgedrückt: Die Software geht ja für mich nicht ins Gefängnis und damit ist man schon wieder ziemlich limitiert. Was passiert jetzt, wenn jemand mit wenig Erfahrung am Werk ist? Die Situation ist, dass der wenig Erfahrene Vieles perzipiert und sich in einem zweiten Vorgang überlegen muss: Kann ich das durchwinken? Brauchen wir Zusatzaufnahmen? Ist diese Struktur gutartig, also nur ein vorgetäuschter Tumor oder ist das jetzt wirklich etwas ernst zu Nehmendes? Nachdem die Software diese Entscheidung dem Menschen aber nicht abnimmt, kann dieser unter Umständen auch zum Problem für seine Patientinnen werden indem er die Latte der Sensitivität irrsinnig hoch legt - und man will ja eine hohe Sensitivität - und damit bricht aber die Latte der Spezifität weg. Der Unerfahrene macht alles zum Thema, alles was er sieht könnte ein Problem sein und er weiß nicht recht - kann er das durchwinken oder nicht - und dann folgen zusätzliche Untersuchungen und das darf natürlich nicht sein. Das ist das Thema Anfänger, der sich zu sehr verlässt auf die Software und nicht mehr selber denkt. Viele Patientinnen werden in der weiteren Folge zur Abklärung und Biopsie geschickt. Der Anfänger hat wenig Spezifität und kann auf diese Art und Weise ein Problem für seine Patientinnen werden.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Ich versuchte weitere Gründe zu eruieren die dazu führen, dass das CAD Systeme im Landeskrankenhaus Salzburg nicht benutzt werden und fragte, wie die Anwendung des Systems ablaufen würde.

OA Weismann:

„Das geht sehr elegant. Man braucht nur einen Knopf drücken und das Programm läuft sofort im Hintergrund ab und gibt dann in Form von Kästchen oder Kreisen Hinweise. Der Punkt ist eigentlich – es macht dich unrund, unsicher. Denn da werden Dinge markiert, die sind einfach nur Unfug und wenn man dreimal Unfug hat in nur einem Bild, dann muss man diesen Unfug ja auch wieder entkräften. Das läuft im Hinterkopf immer sowieso ab, ob mir der Computer das jetzt hinschmeißt oder nicht, ich sehe es ja sowieso.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Der derzeitige Gold- Standard in der Mammographie ist das Zweitlesersystem – das sogenannte Double Reading. Ich fragte Oberarzt Weismann ob dieses System in Österreich angewendet wird und was er vom Computer als Ersatz des Zweitlesers hält.

OA Weismann:

„In dem populationsbezogenen Mammographie Screening, das mit dem 1.1.2013 gestartet wurde, wird jede Screening- Mammographie doppelt gelesen. Das passiert automatisch und CAD ist nicht der Ersatz für den Zweitleser. Es sind wirklich physisch zwei Radiologen oder Radiologinnen die diese Screening Aufnahmen abarbeiten.

Mit dem Double Reading hat man auch einige Prozent an Zugewinn an entdeckten Karzinomen, die der Erstleser übersehen hat und die der Zweitleser dann diagnostiziert. Den Zweitleser durch den Computer zu ersetzen, das funktioniert derzeit noch nicht so wirklich gut.’

FRAGE 7:

Ich berichtete OA Weismann von der Studie von Khoo et al im Jahr 2005 [101], die zwar zeigte, dass die Sensitivität durch CAD als Zweitleser nur um 1,3% gesteigert werden konnte, aber von 12 nicht diagnostizierten Tumoren neun korrekt von CAD erkannt wurden. Sieben dieser neun Hinweise wurden allerdings vom Radiologen abgewiesen.

OA Weismann:

„Das ist genau der Punkt, da wird ja viel mehr angezeigt als nur diese Tumore. Wenn man eine Mammographie liest, hat man mehrere Flächen, die man sich in Verlaufskontrollen immer ansehen muss und beurteilen muss, wie sie sich verändern. Wenn man jetzt alles was irgendwie auffällig aussieht biopsiert, dann wird man

seine Sensitivität nach oben treiben. Das ist klipp und klar, aber man verliert Spezifität. Die Frage ist, wie hoch kann man den Preis einsetzen oder wählen für einige Prozent - oder ein Prozent zusätzlich diagnostizierte Karzinome - gemessen an – ich schätze jetzt einfach – 10 mal mehr Strukturen die man abarbeiten muss und die sich nicht als Karzinome herausstellen. Wir werden nie alle Karzinome sehen, weil wir sonst die geforderte Spezifität von über 90 Prozent nicht einhalten können. Es werden immer Karzinome gesehen und ‚weggeworfen‘ auch in Konsensus Konferenzen, in der ein Radiologe sagt, dass eine Struktur auffällig ist und ein anderer Radiologe der Meinung ist, dass da nichts Bösartiges ist. Da werden Karzinome einfach ‚weggeschmissen‘, die aber durchaus perzipiert wurden, aber eben nicht richtig beurteilt!

Wenn man ein CAD System benutzt, dann sind das nur ein paar richtig positive Ergebnisse und dafür aber viele mehr, die falsch positiv sind. Man muss aber korrekterweise dann ALLE Anzeigen abarbeiten, denn sonst hat man ja die Sensitivität und die Spezifität des Computers nicht richtig evaluiert.’

FRAGE 4:

Ich brachte die Theorie auf, dass falsch positive Ergebnisse des Computers für den Radiologen augenscheinlich als falsch positiv erkennbar sein sollten und daher schnell abgearbeitet sein sollten.

‚Das ist nicht richtig, denn wenn ich seriös bleibe und wissenschaftlich arbeite, dann muss ich CAD so evaluieren, wie ich einen Radiologen evaluiere und das heißt ich muss alles was CAD zeigt histologisch abarbeiten und nur dann kann ich sauber sagen was CAD richtig positiv und falsch positiv erkannt hat und die Leistung des Computers präsentieren‘. Wenn ich heute hergehe und die Leistung des Computers paare mit dem Hirn eines erfahrenen Untersuchers, dann hat das nichts mehr damit zu tun was der Computer kann. Also gibt es hier keine seriöse Information. Man kann als Radiologe ja nicht Strukturen biopsieren, die definitiv nicht bösartig sind

und zur histologischen Untersuchung schicken, nur weil das der Computer angezeigt hat.

Das ist auch bei diesen Studien das Problematische, weil das Hirn ja auch noch mitspielt und dann kommt auch noch der Bias dazu. Also Forscher, die CAD befürworten, werden CAD auch dementsprechend darstellen. Diese Studien muss man einfach auch mit dem gesunden Menschenverstand sehen.

Beim Ultraschall gab es auch schon solche Programme. Da hatte man eine Läsion die vom Computer segmentiert wurde. Dann erhielt man mehrere Vorschläge für die Segmentierung und wählte die aus, die am besten passt. Aus dieser Segmentierung hat der Computer dann alle BIRADS (Anmerkung: Breast Imaging Reporting and Data System – Kriterien zur Unterscheidung von gut- und bösartigen Befunden) Kriterien herausgerechnet und einen Vorschlag gemacht welche Kategorie zu wählen ist. Also 2-3 (2 = gutartig, 3 = vermutlich gutartig), oder 3-4 (4 = verdächtiger Befund der biopsiert werden sollte). Da war aber auch letztendlich das Problem, dass überwiegend in die Kategorien 4-5 (5 = hochverdächtig auf Malignität) eingestuft wurde. Das ist keine Hilfe für jemanden der jung und unerfahren ist, der biopsiert dann alles was er sieht und das hat er ohne den Computer auch schon gekonnt. Mir helfen diese Programme subjektiv in der Wahrnehmung nicht und das werden Ihnen die meisten erfahrenen Leute sagen. Am Anfang ist es sehr verlockend und dann schaut man sich auch nichts Anderes mehr an, als das, was der Computer zum Thema macht und dann ,hopp die nächste Mammographie und der Computer hat eh nichts angezeigt. Der Anfänger beachtet nur mehr die PopUps und übersieht daneben drei weitere Befunde.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Ich fragte ob man diesen Effekt denn nicht verhindern könnte?

ANMERKUNG: Die Fragen 5 und 6 wurden im Verlauf des Interviews als hinfällig erachtet da sie bereits von OA Weismann vorweggenommen wurden.

,Die Struktur muss so aussehen: Zuerst muss sich der Mensch selber die Bilder genau anschauen und sich klarwerden, wie er jeden einzelnen Befund bewertet und dann kann er CAD dazu schalten. Das ist ein seriöses Vorgehen. Die Gefahr ist, dass man die Bilder selber nicht mehr anschaut, sondern gleich CAD einsetzt und nur mehr dorthin schaut wo der Computer auf etwas Auffälliges hinweist und auf diese Art und Weise verlernt man das Lesen von Mammographien. Man braucht im Kopf eine Struktur nach der man vorgeht, ich mache das zum Beispiel balkenmäßig. Primär schaue ich einfach einmal auf alle vier Bilder. Bei dieser Art des Betrachtens, das vergleichend wirkt, präsentieren sich schon einmal extrem viele Befunde. Das sind die ‚Eye- Catcher‘ und je geübter man ist, umso schneller und subtiler präsentieren sich diese ‚Eye- Catcher‘. Dann schreite ich zur konzentrierten Betrachtung von Bildausschnitten. Ich arbeite in der Vorstellung mit einem Balken, den ich überlappend über das gesamte Bild schwenke. Dabei muss ich natürlich darauf achten, dass ich nichts auslasse. Also zuerst kommt der Überblick und dann gehe ich ins Detail. Man braucht einen roten Faden, eine Struktur und egal was da ‚hochpoppt‘ - es ist mir ganz egal. Weil sonst schaut man nur mehr auf diesen tollen Befund des Computers.

Dann gehe ich wieder balkenförmig in diesem Schema durch alle Aufnahmen und vergleiche mit der anderen Seite. Das funktioniert eigentlich sehr gut.

Es gibt eine Softwareunterstützung, die beide Seiten gleichmäßig vergrößert damit beide Seiten, in allen Ebenen, vergleichbar werden. Zuerst befunde ich immer die aktuellen Bilder und dann vergleiche ich diese mit der Bildserie, die von einem früheren Zeitpunkt vorhanden ist. Da gehe ich dann ins Detail. Mit der Vergrößerung gehe ich dann noch einmal tiefer bei meinen Vergleichen und so arbeite ich die gesamte Brust ab. Jede Läsion und jede Struktur müssen bewertet werden und die Frage, die sich mir immer wieder stellt ist, wie segensreich es ist noch mehr zu sehen. Die Physiker und Informatiker sind immer sehr auf Zahlen fixiert und auf Auflösung und Linienpaare und so weiter und übersehen dabei, dass durch dieses immer feinere Darstellen man Dinge sieht, die zu diesem Zeitpunkt irrelevant sind und man Menschen mit einer Verdachtsdiagnose stigmatisiert, obwohl die

gefundenen Struktur zu diesem Zeitpunkt nicht wichtig ist und vielleicht auch gar nie zum Thema wird. Aber durch diese exzellenten Darstellungsmöglichkeiten werden diese Strukturen einfach zwangsweise zum Thema und da fürchte ich, dass der Computer in einer ganz extrem unmenschlichen Art und Weise - so wie er ist - schön objektiv und nach Kriterien – auf Dinge hinweist, die dann Personen stigmatisieren und in Angst und Schrecken versetzen. Im Grunde genommen oft umsonst. Also man muss auch diese Perspektive haben.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Auch derzeit gibt es schon Kritiker des Mammographie- Screenings, die den Vorwurf erheben, dass immer wieder Raumforderungen behandelt werden die ohne ein Screening nie zum Thema geworden wären.

OA Weismann:

„Also beim Karzinom gibt es dieses Thema nicht, denn es gibt kein Karzinom das gutartig ist und je früher man ein Karzinom erkennt - auch in der Ausprägung - umso besser ist es für die Frau. Es geht hier vor allem um Befunde, die der Pathologe nicht exakt einordnen kann, weil er die Entwicklung zum Zeitfaktor X nicht vorhersehen kann. Die Frauen werden dann in kurzen Zeitabständen durch alle möglichen Untersuchungen geschleift, wie Mamma- MR, Mammographie jedes halbe Jahr und dann wieder MR und so weiter. Man kriert da eine Gruppe von Frauen, die sehr ängstlich wird und auch viel mitmacht. Das sind Befunde, wenn ich die heute nicht sehe und nicht sehen kann oder wenn sie mir nicht auffallen, dann macht es keinen Unterschied, denn es ist noch kein Karzinom, sondern irgendeine gutartige fokale duktale Hyperplasie (Anm. eine gutartige Vermehrung von Gewebe im Milchgang) oder eine harmlose BIRADS 3 Läsion. So etwas kann in der gesamten Lebenszeit dieser Frau nie relevant werden.

Auch bei genetischen Tests gibt es diese Probleme. Frauen werden auf Gene getestet, die das Brustkrebsrisiko dramatisch erhöhen und auch da gibt es Graubereiche in denen Gencluster auftreten, die nicht eindeutig BRCA positiv sind

(Anm. ‚BRCA positiv‘ bedeutet eine Mutation in einem Tumor- Suppressor- Gen zu haben, wodurch eine erhöhte Wahrscheinlichkeit besteht, Brustkrebs zu entwickeln), sondern ein nicht näher bekanntes Konvolut darstellen. Diese Frauen werden dann geführt, als wären sie BRCA positiv. Aber niemand weiß, ob diese Frauen jemals ein Karzinom bekommen werden oder nicht. Das kann soweit reichen, dass sich diese Frauen die Brust abnehmen lassen. Denn wenn ich heute ein Lebenszeit- Risiko von 80-90% habe ein Karzinom zu entwickeln und durch das Abnehmen der Brüste kann dieses Risiko auf 3% reduziert werden – wenn Haut und Mammille ebenfalls entfernt werden sogar auf 1% - da kommt das natürlich in den Dunstkreis der Überlegungen. Das ist einfach plausibel, vor allem wenn diese Frau eine Familie und kleine Kinder hat.

Man kann hier nicht die blanken Zahlen betrachten sondern muss eine kritische Vorhersicht mit einbeziehen und wissen was man mit einem Befund auslöst.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Denken Sie, dass man durch Übung im Umgang mit CAD Systemen bessere Ergebnisse erzielen kann?

OA Weismann:

‚Ich glaube eher die Konsequenz wäre die Sensitivität zu steigern und die Spezifität würde unweigerlich fallen. Ein Teil der Befunde ist klar einzuordnen, für den Computer und für uns. Das Problem liegt immer in der Grauzone dazwischen denn hier kann man mit einer Einschätzung richtigliegen oder falsch. Hier kann dann nur die Histologie oder ein langjähriger Verlauf Klarheit bringen.

Man muss die Mitte zwischen Sensitivität und Spezifität zu treffen und wenn Sie alle Befunde, die in der Grauzone liegen und vom Computer angezeigt werden biopsieren, dann wird die Sensitivität sicher steigen, davon bin ich überzeugt. Die Frage ist um welchen Preis. Wir haben schon über die Subgruppe Frauen gesprochen, die ein relativ hohes Risiko haben ein Mammakarzinom zu entwickeln. Hier sehe ich durchaus eine Rechtfertigung CAD auch einzusetzen und die

Spezifitätslatte deutlich herunter zu legen - mehrere Biopsien zu machen um möglichst frühzeitig Veränderungen zu erkennen - weil zu 20% diese Frauen vor dem 40. Lebensjahr ein Karzinom entwickeln. Hier macht das Sinn, aber in der Durchschnittsrisikogruppe, da ist es problematisch, wenn man zu sensitiv ist. In speziellen Gruppen oder Subgruppen – da ist es durchaus gerechtfertigt, aber nicht für die Gesamtpopulation.'

ZWISCHENFRAGE DER INTERVIEWERIN:

Ich stellte die Frage ob OA Weismann bei solchen Risikopatientinnen auf CAD zurückgreift?

OA Weismann:

„Nein, es interessiert mich gar nicht und CAD hat für mich keine Bedeutung. Nirgends sonst bekommen Sie Fehldiagnosen so knallhart serviert wie in der Mammadiagnostik. Denn wenn Sie etwas übersehen und diese Frau kommt nach einem dreiviertel Jahr mit einem Tastbefund oder blutiger Sekretion aus der Mamille oder irgendeinem anderen auffälligen Befund, dann bekommen Sie das vorgelegt was Sie übersehen oder zwar perzipiert, aber fehlgedeutet haben. Ich kann Ihnen nur sagen, Gott sei Dank habe ich hier kein Problem. Das heißt auf lange Sicht gesehen bin ich in meiner Bewertung nicht so schlecht, dass ich die Unterstützung eines CAD- Systems brauche. Das war jetzt frech ausgedrückt, aber ich bin natürlich immer heilfroh wenn etwas gut ausgeht.'“

FRAGE 8:

Ich berichtete OA Weismann von den Studien, die bei Thorax Röntgen CAD-Algorithmen mit digitaler Subtraktion [94] untersuchten und fragte ob eine derartige Vorgangsweise in der Mammographie vorstellbar wäre.

OA Weismann:

„Ich denke, dass diese Vorgangsweise in der Mammographie wahrscheinlich nicht funktioniert, denn anders als der Thorax hat die Brust ein Eigenleben. Das beginnt schon mit dem monatlichen Zyklus, der Einfluss auf die Brust hat. Mammogramme werden nicht immer im gleichen Zyklusmoment aufgenommen und sehen daher strukturell anders aus. In der Menopause verändert sich das Gewebe dergestalt, dass immer mehr Fettgewebe statt dem Drüsengewebe eingebaut wird. Die Verhältnisse sind also nicht wie bei einer Lunge, die zum Zeitpunkt X ziemlich so aussieht wie zum Zeitpunkt Y.

Dann darf man eines nicht vergessen: die Aufnahmen sind zwar standardisiert, aber sie sind nie ganz gleich. Denn wenn die Brust etwas voluminöser ist, dann braucht die Brust nur ein bisschen gerollt sein beim Anfertigen der CC Ebene (CC = Strahlengang von cranial = oben nach caudal = unten). Schon stellt sich die Struktur völlig anders dar und das Parenchym (Anm. das Gewebe) sieht ganz anders aus, was man im Hinterkopf ausgleichen muss. Sie vergleichen dann wie sich die einzelnen Strukturen darstellen, gleichen das ab und realisieren oft, dass alles etwas anders aussieht, weil diese Brust nicht genau gleich aufgenommen wurde.

Dieses Problem steigt mit dem Volumen der Brust und hängt auch damit zusammen, dass die Brust manchmal druckempfindlicher ist als sonst. Manchmal sind bestimmte Ängste im Hintergrund, die Patientinnen bei der Aufnahme verspannter machen und sie deshalb nicht so mitmachen wie das letzte Mal. All das beeinflusst dann das Bild. Einmal kann mehr Brustgewebe nach ventral (Anm. vor den Körper auf die Aufnahmeplatte) mobilisiert werden, einmal weniger. Hier eine seriöse Vergleichbarkeit zu erreichen für eine Subtraktion - ich kann mir vorstellen, dass das eine erhebliche Computerleistung sein müsste. Man legt ja nicht nur die zwei Aufnahmen aufeinander, sondern es arbeitet ein Konturfindungsprogramm, das eine Kontur erkennt und in einem anderen Bild wiederfindet, so meine laienhafte Vorstellung.

Man redet ja auch immer vom ‚Mammakarzinom‘ aber die Morphologien sind so verschieden wie Blumen auf einer Blumenwiese. Da gibt es nicht ‚eine‘ Morphologie,

die ein Mammakarzinom darstellt. Es ist ein bunter Mix wie bei einem Blumenstrauß von unterschiedlichsten Kombinationsmustern, die das Karzinom ergeben.'

FRAGE 9:

Zum Abschluss fragte ich OA Weismann nach realistischen Wünschen an die medizinische Informatik im Bereich der Mammographie. Er wünschte sich eine Navigationssoftware, die alle Modalitäten – also Mamma- Sonographie, Mamma-MRT und Mammographie – berücksichtigen und in ein 3D Gebilde zusammenfügen kann. Aus dieser Summe der Modalitäten sollten dann Perzeption und Diagnose bereitgestellt werden. Lageänderungen der Patientin von der Bauchlage im MRT zur Schrägseitenlage oder Rückenlage im Ultraschall sollten automatisch umgerechnet werden.

OA Weismann:

„Beliebige Lageveränderungen sollten abgeglichen werden können, sodass ich im Schall nicht mehr sehen muss was mir das MRT zeigt. Der Computer soll mir einfach sagen können: biopsiere diese Stelle, weil das ist die Stelle die interessant ist.

Das fände ich genial und Volumennavigationssoftware gibt es ja schon in Teilschritten und Teilbereichen. Aber das Problem ist, dass sie Lageveränderungen wie von der Bauchlage in die Schrägseitenlage nicht umrechnen können. Dazu ist das Organ Mamma einfach zu verformbar. Da gibt es noch zu viele Dinge zu berücksichtigen.

Was bereits funktioniert, ist das MRT mit der Körperspule statt der Mammaspule (Anm. Verschiedene Aufnahmetechniken des MRT) in Rückenlage zu machen. Dann kann die Biopsie mit einem Ultraschall in Kombination gemacht und Volumennavigation bereits angewendet werden. Aber der Punkt ist, dass es natürlich Abweichungen gibt, die meistens im Millimeterbereich angesiedelt sind. Da kann man natürlich nur große Biopsien machen, weil man im Schall nichts mehr sieht und man sich nicht sicher sein kann was man da eigentlich biopsiert.

Das wäre etwas was ich mir von der Industrie auf diesem Sektor wünschen würde.'

ANMERKUNG:

Aber auch noch ein anderer Wunsch kam bereits früher im Gespräch zur Sprache:

OA Weismann:

„Eine CAD- Software müsste so gestaltet sein, dass sie nicht nur perzipiert sondern auch klassifiziert. Das bedeutet Cluster an Verkalkungen, Veränderungen des Musters im Gewebe werden erkannt und anhand von Kriterien eine Bewertung vorgenommen oder anhand von BIRADS Kriterien eingestuft. Das ist eigentlich was man sich von einer wirklich guten Software wünschen würde. Das wäre natürlich auch für Anfänger eine tolle Sache - nur was ist die Konsequenz? Wie es bereits im Ultraschall vorliegt ist die Konsequenz, dass diese Softwareprodukte sehr medico-legal verschränkt sind und immer ‚Abklärung‘ schreien! Damit hat man nie das Problem, dass man einmal falsch negativ war – und das kann jeder ohne Software auch! Die Industrie müsste die Fairness zeigen, eine Fehldiagnose auch als Fehldiagnose zu akzeptieren und die Konsequenzen zu tragen.

Da müsste man auch die Interobserver Variability verschiedener CAD Systeme vergleichen und wie hoch ist eigentlich die Intraobserver Variability eines CAD Systems? Also wenn man diese Systeme mit unterschiedlichsten Bildern konfrontiert – wie oft zeigt das System beim selben Bild dasselbe Ergebnis? Dazu gibt es wohl keine Studien!

Wenn man davon redet diese Systeme mit Radiologen zu vergleichen, dann muss man sie eigentlich auch untereinander vergleichen. Man sagt CAD - aber CAD sind viele verschiedene Produkte - da gibt es auch weniger gute und gute Produkte und man begeht einen gewissen Akt der Unfairness alle in einen Topf zu werfen.

Generell bin ich sehr für Unterstützung, aber es muss gewährleistet sein, dass das Hirn eingeschaltet bleibt. Das wird allerdings immer schwerer je mehr die Jugend mit Computerunterstützung heranwächst – man denke an das Navigationssystem im Auto - früher hat man auf das Verkehrsschild geschaut! Heute schaut man nicht auf

das Schild, sondern hört eine Stimme und will abbiegen und schmeißt das Hirn weg, weil der Computer ja recht haben muss!

Hirn einschalten, vorsichtig sein! Das gilt nicht nur beim Computer!'

Zusammenfassung des Gesprächs

Gleich vorweg zu nehmen ist hier, dass das Gespräch mit OA Weismann sehr wenig nach dem Leitfaden ablief und meine Fragen zu den Aussagen von OA Weismann zu einem großen Teil nachträglich bei der Ausarbeitung des Interviews hinzugefügt wurden. OA Weismann brachte einen großen Teil meiner Fragen bereits selbst zur Sprache und hat sich ganz offensichtlich schon sehr intensiv mit CAD Systemen und ihren Vor- und Nachteilen auseinandergesetzt, auch wenn er selber die Anwendung für sich nicht als sinnvoll erachtet.

Gleich zu Beginn des Gespräches berichtete er, dass im letzten Jahr mit der Installation eines neuen Mammographie Gerätes auch ein CAD System mit gekauft wurde aber dieses System nicht im großen Stil eingesetzt wird.

Die Sinnhaftigkeit eines CAD Systems sieht OA Weismann hauptsächlich in einer Screening Situation, in der ein Leser innerhalb einer Stunde 50 Mammographien von 50 Frauen liest, da die Aufmerksamkeit des Radiologen zwangsläufig nachlässt. In einem kurativen Setting bzw. Assessment in dem eine Wiederherstellung der Gesundheit bei einer bekannten oder neu aufgetretenen Tumorerkrankung im Vordergrund steht und Menge und Zeit eine weniger große Rolle spielen - wie in seinem Aufgabenbereich - kann auch gut darauf verzichtet werden.

In einem Setting, in dem weniger erfahrene Leute agieren - wie in Ausbildungssituationen - macht der Einsatz von CAD Systemen ebenfalls Sinn, da die Perzeption von Strukturen trainiert wird. Die Interpretation dieser Strukturen kann nur durch gezielte Fragen an erfahrene Radiologen erlernt werden. Den Nachteil beim Training durch CAD Systeme sieht OA Weismann darin, dass sich unerfahrene Radiologen dann immer mehr auf die Software verlassen und dabei verlernen selber hinzusehen. Wie bereits gesagt müssen perzipierte Strukturen in einem weiteren

Schritt bewertet werden und hier kann ein unerfahrener Radiologe zum Problem für seine Patientinnen werden, indem er die Latte der Sensitivität sehr hoch legt und dabei die Spezifität leidet. Somit werden sehr viele Patientinnen unnötigerweise zur Abklärung und zur Biopsie geschickt.

Ich versuchte weitere Gründe zu eruieren die dazu führen, dass das CAD System im Landeskrankenhaus Salzburg nicht benutzt wird und fragte wie die Anwendung des Systems ablaufen würde. Anders als beim Thorax Röntgen dürfte die Anwendung hier jedoch sehr elegant sein. Man muss lediglich einen Knopf drücken und das Programm läuft sofort im Hintergrund ab und gibt dann in Form von Kästchen und Kreisen Hinweise. OA Weismann spricht jedoch wie Primar Hergan das Problem an, dass diese Hinweise irritierend sind, vor allem wenn ‚Unfug‘ angezeigt wird.

Der derzeitige Gold- Standard in der Mammographie ist das Zweitlesersystem – das sogenannte Double Reading – bei dem immer zwei Ärzte unabhängig voneinander Mammographien befunden. Ich fragte Oberarzt Weismann in einer Zwischenfrage ob dieses System in Österreich angewendet wird und was er vom Computer als Ersatz des Zweitlesers hält. Mir wurde erklärt, dass im populationsbezogenen Mammographie Screening das 2013 gestartet wurde jede Screeningmammographie doppelt gelesen wird – ohne CAD System als Zweitleser, da dieses System noch nicht so gut funktioniert.

Hier versuchte ich genauere Gründe zu erhalten und berichtete OA Weismann von der Studie von Khoo et al im Jahr 2005 [101], die zwar zeigte, dass die Sensitivität durch CAD als Zweitleser nur um 1,3% gesteigert werden konnte, aber von 12 nicht diagnostizierten Tumoren neun korrekt von CAD erkannt wurden. Sieben dieser neun Hinweise wurden allerdings vom Radiologen abgewiesen.

OA Weismann erläuterte hier, dass von Radiologen auch in Konsensus Konferenzen häufig Raumforderungen nicht als Karzinome gewertet werden, weil etwa Uneinigkeit herrscht. Wenn man ein CAD System benutzt, dann sind das nur ein paar richtig positive Ergebnisse, und dafür aber viele mehr die falsch positiv sind. Man muss aber korrekterweise dann ALLE Anzeigen abarbeiten, denn sonst hat man ja die Sensitivität und die Spezifität des Computers nicht richtig evaluiert. Der Einwand,

dass falsch positive Ergebnisse des Computers für den Radiologen augenscheinlich als solche erkannt werden sollten ließ OA Weismann nicht gelten. Er sprach ganz richtig an, dass die Leistung des Computers nie richtig evaluiert wird da man ALLE Anzeigen des Computers durch Biopsien histologisch abarbeiten müsste, was ethisch nicht vertretbar ist. Somit gibt es keine seriösen Bewertungen von CAD Systemen. Auch muss man bedenken, dass Studien die nicht die von der Industrie gewünschten Ergebnisse bringen gar nicht veröffentlicht werden.

Als ein weiteres Beispiel für die überhöhte Spezifität dieser Programme berichtete OA Weismann über ein Tool, das bei Ultraschall Untersuchungen eine Bewertung von Läsionen vornahm. Diese Bewertungen verlangten überwiegend eine Abklärung durch eine Biopsie. *„Das ist keine Hilfe für jemanden der jung und unerfahren ist, der biopsiert dann alles was er sieht und das hat er ohne den Computer auch schon gekonnt.“* – so OA Weismann. Hinzu kommt dann noch die Verlockung sich zu sehr auf die Anzeigen des Computers zu verlassen und schon übersieht man neben diesen Anzeigen drei weitere Befunde. Dieser Effekt kann nur durch systematisches Abarbeiten der Bilder - einer Struktur nach der man bei der Befundung vorgeht bevor man CAD dazu schaltet - verhindert werden. In dieser strukturierten Abarbeitung macht OA Weismann Gebrauch von einer Softwareunterstützung die beide Seiten einer Mammographie gleichmäßig vergrößert damit beide Seiten, in allen Ebenen, vergleichbar werden. Aber selbst dies sieht OA Weismann kritisch denn *„Jede Läsion und jede Struktur muss bewertet werden und die Frage die sich mir immer wieder stellt ist, wie segensreich es ist noch mehr zu sehen. [.....] und da fürchte ich, dass der Computer in einer ganz extrem unmenschlichen Art und Weise - so wie er ist - schön objektiv und nach Kriterien – auf Dinge hinweist, die dann Personen stigmatisieren und in Angst und Schrecken versetzen. Im Grunde genommen oft umsonst.“* Auch durch Übung mit CAD Systemen glaubt OA Weismann nicht, dass die Ergebnisse besser werden, sondern lediglich die Sensitivität auf Kosten der Spezifität sinkt. Die Grauzone zwischen den für Computer und Mensch klaren Befunden kann nur durch Histologie oder langjährigen Verlauf geklärt werden. Indem man alle diese Befunde biopsiert kann die Sensitivität gesteigert werden, die

Frage ist nur um welchen Preis. In Hochrisikogruppen ist das Opfer der Spezifität gerechtfertigt, aber nicht in der Gesamtpopulation.

Ich berichtete OA Weismann von den Studien, die bei Thorax Röntgen CAD-Algorithmen mit digitaler Subtraktion [94] untersuchten und fragte ob eine derartige Vorgangsweise in der Mammographie vorstellbar wäre. OA Weismann bezweifelte dies, da die Brust im Vergleich zur Lunge ein größeres Eigenleben besitzt – Mammogramme werden in unterschiedlichen Zyklusmomenten aufgenommen, das Brustgewebe wird in der Menopause umgebaut, etc. Im Vergleich mit Vorbildern werden Strukturen miteinander abgeglichen und oft wird realisiert, dass alles etwas anders aussieht weil die Brust nicht genau gleich aufgenommen wurde.

Zum Abschluss fragte ich OA Weismann nach realistischen Wünschen an die medizinische Informatik im Bereich der Mammographie. Er wünschte sich eine Navigationssoftware, die alle Modalitäten – also Mamma- Sonographie, Mamma-MRT und Mammographie – berücksichtigen und in ein 3D Gebilde zusammenfügen kann. Aus dieser Summe der Modalitäten sollten dann Perzeption und Diagnose bereitgestellt werden. Lageänderungen der Patientin von der Bauchlage im MRT zur Schrägseitenlage oder Rückenlage im Ultraschall sollten automatisch umgerechnet werden.

Aber auch noch ein anderer Wunsch kam bereits früher im Gespräch zur Sprache. OA Weismann wünscht sich eine CAD Software die so gestaltet ist, dass sie nicht nur perzipiert sondern auch klassifiziert – aber viel wichtiger – die Industrie sollte dann auch nicht immer auf Nummer sicher gehen sondern auch die Fairness zeigen eine Fehldiagnose auch als solche zu akzeptieren und die Konsequenzen zu tragen. Da müsste auch die Interobserver Variability verschiedener CAD Systeme verglichen werden.

Abschließend warnte OA Weismann erneut davor die Unterstützung des Computers falsch anzuwenden: *„Hirn einschalten, vorsichtig sein! Das gilt nicht nur beim Computer!“*

6. Konklusion

Ziel dieser Arbeit war zu ergründen warum automatisierte Diagnosesysteme in der medizinischen Bildverarbeitung derzeit noch kaum eingesetzt werden, während Bildanalysealgorithmen bereits zu großen Innovationen geführt haben.

Im Folgenden möchte ich auf die vergleichbaren Bereiche der Interviews genau eingehen.

Jedes Interview enthält Fragen die strukturell ident aufgebaut sind und erheben sollen:

1. Ist die jeweilige Technologie verfügbar?
2. Wird die jeweilige Technologie angewendet?
3. Was ist die subjektive Meinung der Interviewpartner zu diesen Technologien und welche Bedenken bestehen bezüglich der Anwendung dieser Technologien?
4. Welche realistischen Wünsche bestehen an die medizinische Informatik?

Ad 1. Verfügbarkeit

Zu Beginn jedes Interviews fragte ich danach ob die jeweilige Technologie bereits in Österreich verfügbar ist. Durch alle Bereiche hindurch konnte ich feststellen, dass teils bereits seit Jahren CAD Systeme und Bildanalyseverfahren bereitstehen.

Die automatische EKG Analyse wurde allerdings im Landeskrankenhaus im Zuge der Umstellung auf digitale EKG bereits wieder auf die Zeitenvermessung beschränkt.

Die automatische Interpretation wird seit der Umstellung nicht mehr ausgegeben.

Die dreidimensionale Darstellung des Schultergelenks führte in Salzburg bereits vor Jahren zur Entwicklung neuer Operationsmethoden und wird beinahe täglich angewendet.

Im Bereich des Gelenksknorpels und der Menisci des Kniegelenks ist man hingegen von halbautomatischer Segmentierung wieder abgekommen und segmentiert wieder

rein manuell. Professor Eckstein legte hier dar, dass die Automatisierung derzeit zu keinerlei Zeitersparnis führt.

Im Bereich der Lungenrundherdsuche und der Mammographie sind die Technologien ebenfalls bereits verfügbar und wurden gemeinsam mit neuen Geräten angeschafft.

Ad 2. Anwendung

Im Bereich der automatischen EKG-Interpretation war für mich überraschend, dass diese doch häufiger gelesen wird als mir bewusst war, was jedoch nicht unbedingt als erstrebenswerte Weiterentwicklung gesehen wird. Gerade Primar Pichler, der EKG Refresher Kurse für niedergelassene Mediziner hält, ist der Meinung, dass die automatische Interpretation hauptsächlich von Ärzten gelesen wird – und viel wichtiger – auch danach gehandelt wird, die keine Übung mehr in der eigenständigen EKG- Befundung haben. Auch Oberarzt Strohmer sprach von Zuweisungen an die Kardiologie zur weiteren Abklärung von Patienten aufgrund von automatischen Ausgaben der EKG Geräte und auch ich selber kann nach meinen Diensten in der Notaufnahme bestätigen, dass immer wieder Patienten, die einen EKG Streifen mit automatischer Befundung in der Hand halten, mit der Rettung aus Hausarztpraxen zu transferiert werden.

Die Meinungen der beiden Kardiologen divergierte allerdings dahingehend, dass Oberarzt Strohmer die Möglichkeit zur Anwendung von automatischer Vermessung der Zeiten in großen Populationsanalysen sieht um damit eine standardisierte Messung und validere Auswertungen zu erhalten. Im klinischen Fall und der Einzeldiagnose sieht er – wie auch Primar Pichler - das menschliche Auge dem Algorithmus immer noch überlegen.

In den Gesprächen mit Primar Resch und Oberarzt Hartmann wurde klar, dass die 3D Darstellung im Bereich der Unfallchirurgie Tür und Tor zu neuen Innovationen und operativen Techniken ermöglichte. Die zwei bekanntesten Operationsmethoden aus Salzburg, die durch diese Darstellungsmethoden perfektioniert - oder überhaupt erst möglich gemacht wurden - sind der Humerusblock zur minimal invasiven

Versorgung von Oberarmkopffraktionen und die Technik des J-Span, bei der ein Knochenspan aus der Hüfte zur Wiederherstellung der Gelenkspfanne im Schultergelenk eingesetzt wird. Beide Interviewpartner konnten mir berichten, dass der intraoperative Befund ident mit der vorab angefertigten 3D Rekonstruktion ist.

Die dreidimensionale Darstellung von Gelenksknorpel und Menisci im Kniegelenk wird – so sie denn in Zukunft in der Klinik verfügbar wäre – nicht mit ähnlichen Innovationen assoziiert. Beide Interviewpartner wiesen darauf hin, dass diese Darstellung keinen zusätzlichen Nutzen zum konventionellen MRT bringen würde wobei Primar Resch die 3D Darstellung rein aus Gründen der Ästhetik und des Vorstellungsvermögens begrüßen würde.

CAD Systeme in der Unfallchirurgie sind sowohl Primar Resch als auch Oberarzt Hartmann derzeit nicht bekannt.

Im Bereich der Darstellung von Knorpel- und Menisci im Kniegelenk erklärte Professor Eckstein sehr ausführlich, dass die 3D Darstellung derzeit keine Konsequenz in der Klinik mit sich bringen würde und auch keinen Sinn in der Anwendung am einzelnen Patienten macht, da der Messfehler an einer so dünnen Struktur zu groß ist um klare Ergebnisse zu erhalten.

Einer Automatisierung der Segmentierung stehen einerseits unscharfe Kontraste und fehlende Konsistenz in der Bildgebung - die zu Veränderungen in Charakteristik und Qualität der Bilder führt - und andererseits Doppelkonturen im Weg. Algorithmen zur automatisierten Segmentierung sind zwar in Entwicklung Professor Eckstein begründete jedoch sehr überzeugend warum ihn bisher kein Algorithmus beeindrucken konnte: *„Viele Datensätze die wir manuell vermessen haben sind öffentlich zugänglich über die Osteoarthritis Initiative. Es könnte jetzt also relativ schnell eine Gruppe mit Ergebnissen von diesen Daten an die Öffentlichkeit gehen und sagen ‚Wir haben diese Daten von unserem Algorithmus automatisch segmentieren lassen und wir haben die gleichen Ergebnisse bekommen wie die Gruppe von Herrn Eckstein.‘“*

Obwohl Professor Eckstein die Entwicklung einer automatischen Segmentierung weder für notwendig noch für machbar hält, baut er dennoch auf eine andere Art der Unterstützung durch Algorithmen – nämlich Fehlerkontrollen und Qualitätskontrollen der eingezeichneten Konturen. Während ich bei der automatischen Segmentierung aufgrund der variablen Bildgegebenheiten in Qualität und Charakteristik bereits den Eindruck hatte, dass hier doch schon von künstlicher Intelligenz gesprochen werden muss, befinden wir uns bei Qualitätskontrollen im klaren Bereich der Bildanalyse und meine Hypothese, dass diese gut funktioniert und gerne angenommen wird, wird erneut unterstrichen.

Im Bereich des Thorax Röntgens konnte Primar Hergan deutlich machen wieso die Lungenrundherdsuche durch CAD Systeme nicht verwendet wird. Die Hauptpunkte waren:

- Komplizierte Anwendung: das Programm muss extra gestartet und die Bilder erst aus dem Standardprogramm exportiert und dann in das CAD Programm importiert werden was nicht immer funktioniert.
- Die Lungenrundherdsuche ist nur bei bestimmten Fragestellungen indiziert
- Die Befundungszeit ist in der Praxis nicht verkürzt, sondern verlängert sich durch die für den Menschen unstimmmige Anzeige von Rundherden unterschiedlicher Relevanz – der Radiologe wird verunsichert.
- Fehlende Rechtssicherheit: ‚Hätten Sie das Programm benutzt wäre mein Tumor nicht übersehen worden.‘ Oder auch das Gegenteil ‚Hätten Sie sich nicht auf den Computer verlassen hätten Sie meinen Tumor nicht übersehen.‘

Auch im Bereich der Mammographie werden CAD Systeme trotz der - im Vergleich zur Lungenrundherdsuche - einfachen Anwendung auf Knopfdruck nicht verwendet.

Oberarzt Weismann begründete dies folgendermaßen:

- Der Arzt wird durch Falsch Positive Markierungen verunsichert
OA Weismann: *‚Der Punkt ist eigentlich – es macht dich unrund, unsicher. Denn da werden Dinge markiert, die sind einfach nur Unfug und wenn man*

dreimal Unfug hat in nur einem Bild, dann muss man diesen Unfug ja auch wieder entkräften. Das läuft im Hinterkopf immer sowieso ab ob mir der Computer das jetzt hinschmeißt oder nicht, ich sehe es ja sowieso.'

- Fehlende Rechtssicherheit: Firmen die CAD Systeme herstellen werden immer bemüht sein auf der ‚sicheren Seite‘ zu bleiben und beim kleinsten Zweifel die Abklärung empfehlen. OA Weismann: *‚Das ist keine Hilfe für jemanden der jung und unerfahren ist, der biopsiert dann alles was er sieht und das hat er ohne den Computer auch schon gekonnt.‘*
- Das CAD System perzipiert nur, bewertet aber nicht

In Screening Situationen in denen eine große Anzahl an Mammographien in kurzer Zeit abgearbeitet werden muss sieht OA Weismann aber dennoch Verwendung für CAD Systeme, da der menschliche Faktor – wie Übermüdung und das Nachlassen der Konzentration – durch den Computer ausgeglichen werden können. Dieser Punkt wurde auch von Primar Resch angesprochen.

Auch im Training von Unerfahrenen kann ein Computer helfen das Perzipieren von Strukturen zu trainieren. Die Bewertung dieser Strukturen muss dann durch gezielte Fragen an Erfahrene erlernt werden.

Die komplizierte Anwendung – wie sie beim Thorax Röntgen als Hindernis aufgeführt wurde – fällt in der Mammographie weg. Auf Knopfdruck ist die Auswertung des CAD Systems einblendbar.

Die Punkte ‚fehlende Rechtssicherheit‘ und ‚Verunsicherung der Radiologen‘ wurden sowohl von Primar Hergan als auch von OA Weismann aufgebracht.

Zusammenfassend kann hier festgestellt werden, dass von den CAD Systemen derzeit nur die EKG Analyse benutzt wird, wobei hier im Landeskrankenhaus Salzburg bereits wieder eine Rückkehr zur simplen Vermessung der Zeiten stattfindet. Bildanalyzesysteme hingegen - wie die automatische Vermessung des

Glenoids und Qualitätskontrollen im Bereich der Knorpel- und Meniscisegmentierung
– werden gerne und regelmäßig eingesetzt.

Ad 3. Subjektive Meinung zu CAD / Bildanalyseprogrammen und Bedenken über die Folgen der Anwendung

Im Bereich der Kardiologie spricht Primar Pichler davon dass die Technisierung in der Medizin dazu führt, dass persönliches Wissen wie die EKG-Interpretation verloren geht und hält dies nicht für einen Vorteil aber die Realität.

Beide Interviewpartner standen den Projekten in den von mir vorgestellten Studien offen gegenüber sprachen sich jedoch dafür aus, dass es immer die Entscheidung eines Menschen sein muss ob ein Patient einer kritischen Behandlung zugeführt werden soll oder nicht.

Im Bereich der Unfallchirurgie divergierte die Meinung zu CAD Systemen bei meinen Interviewpartnern stark. Während Primar Resch praktisch vorbehaltlos positiv gegenüber CAD Systemen eingestellt ist und lediglich ein gewisses Maß an Kontrolle durch den Menschen bei grenzwertigen Befunden und Befunden aus denen eine große Konsequenz entsteht angebracht sieht, ist Oberarzt Hartmann der Meinung, dass derzeit noch niemand das notwendige Vertrauen hat um Ausgaben des Computers vorbehaltlos zu akzeptieren. Auch eine Verlängerung des Arbeitsprozesses durch die Verwendung von Navigationssystemen bei Operationen wurde angesprochen.

Oberarzt Hartmann kam auch auf die fehlende Rechtssicherheit bei automatischen Diagnose- oder Evaluationssystemen zu sprechen. Wer haftet im Fall von Fehldiagnosen? Was passiert, wenn der Computer eine Fehllage einer Platte oder Schraube anzeigt, die in der Erfahrung der Unfallchirurgen aber keine Beschwerden macht?

Professor Eckstein sieht durchaus Vorteile in der Anwendung von CAD Systemen in Mammographie und Thorax Röntgen und berichtet von Kontrollalgorithmen, die auch in der Segmentierung Anwendung finden und Bedingungen kontrollieren, die durch eine Kontur nicht verletzt werden dürfen und somit Fehlerquellen ausschalten. Gleichzeitig äußerte er aber auch die Befürchtung, dass der Leser nur mehr auf die Hinweise des Systems achtet, aber andere Befunde übersieht die er ohne ein CAD Programm gesehen hätte.

Primar Hergan befürchtet eine erhöhte Abklärungsrate von Lungenrundherden durch CAD Programme. Wie auch in der vorgestellten Studie [89] beschrieben, waren von acht übersehenen Herden nur zwei Karzinome und somit ‚relevant‘. In der Medizin gibt es hier auch eine messbare Größe: Die Number Needed to Treat (NNR) die angibt wie viele Patienten in einer Zeiteinheit behandelt werden müssen um das gewünschte Therapieziel bei nur einem Patienten zu erreichen. Wie viele Patienten muss man also in einem Jahr Folgeuntersuchungen und weitergehender Diagnostik wie etwa Computertomographie oder Biopsie des Rundherdes zuführen um ein einzelnes Karzinom zu identifizieren? Wie stark steigt diese Zahl, wenn man CAD Systeme verwendet? Diese Zahl wurde leider nirgends erhoben.

Die Anwendung von CAD Systemen zur Suche nach Lungenrundherden in der Radiologie sollte laut Primar Hergan nur bei Lungenröntgen erfolgen, die mit der genauen Fragestellung zur Tumor- oder Metastasensuche angefertigt werden. Dann würde er sich aber wünschen, dass die Analyse bereits im Hintergrund läuft während er selbst befundet und nur zur Kontrolle sollte dann die Auswertung des Computers auf Knopfdruck dazugeschaltet werden können.

OA Weismann sieht Gefahren in der Anwendung von CAD Systemen vor allem, wenn unerfahrene Radiologen am Werk sind. Er befürchtet, dass diese beginnen sich zu sehr auf die Auswertungen des Computers verlassen. OA Weismann: *„Der Anfänger beachtet nur mehr die PopUps und übersieht daneben drei weitere*

Befunde. [...] Generell bin ich sehr für Unterstützung, aber es muss gewährleistet sein, dass das Hirn eingeschaltet bleibt.'

Auch die Number Needed to Treat wurde indirekt angesprochen als OA Weismann die Frage aufwarf wie viele zusätzliche Abklärungen und somit beunruhigte Patienten in Kauf genommen werden dürfen um einer Patientin helfen zu können.

Ad 4. Realistische Wünsche an die medizinische Informatik

Die Wünsche der Kardiologen an die medizinische Informatik waren bei beiden Interviewpartnern im Bereich des Langzeit EKG angesiedelt. Einerseits wurde der Wunsch nach einer Technik deutlich, die längere Aufzeichnungsintervalle zulässt aber auch der Wunsch nach einer besseren Software zur Analyse des aufgenommenen Intervalls.

Primar Resch wünscht sich für die Zukunft intelligente Systeme, die alltägliche Diagnosen und deren therapeutische Konsequenz aus Röntgenbildern extrahieren können und ist auch der Meinung, dass dies durchaus machbar ist. *„Standarddiagnosen müsste der Computer schaffen können. Nur noch die unklaren Fälle und die Dinge, die Konsequenz haben sollten uns beschäftigen.“* so Primar Resch.

Wichtiger als Diagnosesysteme waren beiden Unfallchirurgen aber andere Innovationen:

Primar Resch wünscht sich die individualisierte Anfertigung von Prothesen über Nacht. In der Röntgenbesprechung am Morgen soll die Indikation zum Protheseneinbau gestellt und auf Knopfdruck die Bilder an die zuständige Fertigungsfirma übermittelt werden. Am nächsten Tag soll dann das sterile Implantat verfügbar sein.

Oberarzt Hartmann wünscht sich hingegen ein System zur automatischen Ausrichtung des Röntgenstrahles damit jedes Bild optimal ausfällt und ein System zur automatischen Vermessung der Beinachsen.

Professor Eckstein hingegen sieht in seinem Forschungsbereich die Entwicklung eines sicheren Medikaments vorrangig, das den strukturellen Fortschritt der Erkrankung aufhalten kann. Erst wenn es dieses Medikament gibt würden sich sicher viele Wünsche an die bildgebende Diagnostik offenbaren.

Der Wunsch von Primar Hergan an die medizinische Informatik wäre das automatische Mitlaufen eines CAD Programmes sobald ein Thorax Röntgen zum Zweck der Rundherdsuche deklariert wird. Auch eine Integration und automatische Aktualisierung von Guidelines und Normwerteberechnungen sollte eingeführt werden um die Arbeit zu erleichtern.

OA Weismann wünschte sich eine Navigationssoftware, die alle Modalitäten – also Mamma- Sonographie, Mamma-MRT und Mammographie – berücksichtigen und in ein 3D Gebilde zusammenfügen kann. Aus dieser Summe der Modalitäten sollten dann Perzeption und Diagnose bereitgestellt werden. Lageänderungen der Patientin von der Bauchlage im MRT zur Schrägseitenlage oder Rückenlage im Ultraschall sollten automatisch umgerechnet werden.

OA Weismann: ‚Eine CAD- Software müsste so gestaltet sein, dass sie nicht nur perzipiert sondern auch klassifiziert. Die Industrie müsste die Fairness zeigen, eine Fehldiagnose auch als Fehldiagnose zu akzeptieren und die Konsequenzen zu tragen.‘

Die Wünsche meiner Interviewpartner waren wie erwartet sehr unterschiedlich allerdings war für mich auffallend, dass die Mehrheit der Wünsche aus dem Bereich der Bildanalyse stammte.

- längere Aufzeichnungsintervalle im Langzeit EKG und bessere Software zur Analyse des aufgenommenen Intervalls
- individualisierte Anfertigung von Prothesen über Nacht

- System zur automatischen Ausrichtung des Röntgenstrahles
- System zur automatischen Vermessung der Beinachsen
- Integration und automatische Aktualisierung von Guidelines und Normwertberechnungen im Bereich der Radiologie
- Navigationssoftware, die alle Aufnahmemodalitäten der Brust berücksichtigen und in ein 3D Gebilde zusammenfügen kann

Allerdings wünschte sich Primar Resch eindeutig ein CAD System das alltägliche Diagnosen und deren therapeutische Konsequenz aus Röntgenbildern extrahieren kann damit sich Mediziner nur mehr mit unklaren Fällen und Dingen die Konsequenz haben beschäftigen müssen.

Primar Hergan hätte gerne eine erleichterte Anwendung der bereits existenten CAD Programme indem sie automatisch im Hintergrund mitlaufen, wenn ein Thorax Röntgen zur Rundherdsuche deklariert wurde.

Oberarzt Weismann wünscht sich von der Industrie eine CAD Software die nicht nur perzipiert, sondern auch klassifiziert und somit die Übernahme von Verantwortung der Industrie für mögliche Fehldiagnosen.

Zusammenfassend konnte ich feststellen, dass CAD Systeme vor allem im Setting von Screening- Untersuchungen als sinnvoll erachtet werden. In Situationen in denen große Mengen an Bildern in kurzer Zeit befundet werden müssen, kann ein CAD System meinen Interviewpartnern zu folge dazu beitragen, die Müdigkeit und das Nachlassen der Konzentration eines Radiologen auszugleichen. Auch zum Training von Unerfahrenen was die Perzeption von Strukturen angeht könnten diese Systeme hilfreich sein. Die Bewertung sollte jedoch von erfahrenen Untersuchern unterrichtet werden.

Die Nutzung der automatischen EKG-Interpretation von ungeübten Ärzten wird als ungünstige Entwicklung gesehen. Interpretationssysteme, die frühere EKG in Betracht ziehen können und von Experten korrigiert werden, trafen bei meinen Gesprächspartnern aus dem Bereich der Kardiologie schon eher auf Zustimmung.

Auffallend war für mich, dass gerade Primar Hergan und OA Weismann, die bereits Erfahrung mit CAD Systemen haben, viele der Punkte die ich ansprechen wollte bereits vorweg nahmen und von selber Themen aufrollten die im Zusammenhang mit CAD Systemen immer wieder aufgeworfen werden.

Was ich bei allen Interviews als Grundtonus heraushören konnte war, dass das Vertrauen in die Technik derzeit noch fehlt und dies auch nicht ohne Grund. Oberarzt Hartmann brachte es auf den Punkt: *„Dem System komplett zu vertrauen, bis dahin ist es denke ich noch ein großer Schritt. Wir sind einfach noch nicht in dem Computerzeitalter in dem es heißt – wie in der Raumfahrt – ich schieße die Rakete hier ab und sie landet dann am Mond und kommt nicht irgendwo anders wieder herunter - was ja auch vorgekommen ist. Natürlich macht der Mensch Fehler, aber der Computer macht auch Fehler und die Frage ist ab wann der Computer weniger Fehler als ein Mensch macht?“*

So lange die hohe Rate an Falsch Positiven Anzeigen von CAD Systemen nicht deutlich herabgesetzt werden kann und die rechtliche Lage ungeklärt bleibt, wird der Mensch wohl weiterhin lieber weitgehend alleine arbeiten.

Appendix A

1. Interviewleitfaden ‚Automatische EKG Analyse‘

1. Inwiefern wird die automatische EKG Analyse/Interpretation in der Klinik derzeit eingesetzt?

Vermessung der Zeiten? Wie oft messen Kliniker Zeiten selber aus?

2. Derzeit wird die EKG Analyse als ‚Hilfestellung‘ für den Kliniker gewertet. Was halten Sie von dieser Einschätzung?

3. In einer Studie die in Dänemark durchgeführt wurde, testete man die EKG Analyse zweier Systeme in einem Rettungswagen am Weg zum Krankenhaus bei Patienten mit v.a. ACS. Gleichzeitig wurde das im Rettungswagen angefertigte EKG an einen diensthabenden Kardiologen übermittelt, der dann entschied ob ein Zentrum mit Herzkatheter oder das nächstgelegene Krankenhaus angefahren wurde. Nach Abschluss der Studie wurden die gesammelten Interpretationen mit den Entlassungsdiagnosen der Patienten verglichen und es wurden folgende Werte für Sensitivität, Spezifität und positiver Vorhersagewert errechnet:

LIFEPACK 12: 78% 91% 81%

Glasgow Program: 78% 94% 87%

Kardiologe: 85% 90% 81%

Was halten Sie von diesen Ergebnissen?

4. Könnten Sie sich vorstellen, dass die Entscheidung welches Zentrum angefahren wird vom EKG Gerät getroffen wird?
5. Wie denken Sie darüber, wenn man von einem Land ausgeht in dem es kein Notarztsystem gibt?

6. Richard E. Gregg, MS et al[10] untersuchten 2012 die Effektivität des ‚Philips Serial Comparison Algorithm‘, der auf frühere, von einem Kardiologen korrigierte EKG Zugriff hatte, indem die Summe der Differenzen in interpretativen Statements zwischen Kardiologen und Algorithmus gemessen wurden. Die Anzahl der exakten Mismatches konnten durch die Anwendung des ‚Serial Comparison Algorithms‘ um 29%, die Anzahl der Mismatches die aber in derselben Kategorie eingeordnet wurden, sogar um 47% reduziert werden.

Computer sind also durchaus ‚lernfähig‘. Sehen Sie Einsatzmöglichkeiten in Systemen die auf früher angefertigte EKG der Patienten zugreifen können?
Stichworte Notaufnahme, Triage durch Pflegepersonal, Dynamik im EKG?

7. An der Mayo Clinic in Rochester Minnesota wird mit einem Programm gearbeitet, das alle in der Klinik angefertigte EKG vermisst und die behandelnden Ärzte auf eine eventuell bestehende Verlängerung der QT-Zeit aufmerksam macht. Sollte eine Medikamentenanordnung in der digitalen Kurve durchgeführt werden die die QT-Zeit beeinflusst, wird eine Warnung ausgegeben. Dies führte dazu, dass 16.8% weniger Anforderungen abgeschlossen wurden, also vor der Einführung des Warnsystems.

Was halten Sie von diesem System?

8. Welche realistischen Hilfestellungen würden Sie sich in Zukunft für die medizinische Bildverarbeitung wünschen?

2. Interviewleitfaden ‚Dreidimensionale Darstellung des Schultergelenks in der Unfallchirurgie‘

1. In meiner Zeit als Turnusärztin an dieser Abteilung habe ich viele Radiologieanforderungen geschrieben, unter anderem immer wieder mit der Bitte um 3D Rekonstruktion des Schultergelenkes mit Humerussubtraktion.

Wann kam die 3D Rekonstruktion in Salzburg in die Klinik?

Was hat sich seitdem für Sie und an Ihren Operationsmethoden dadurch verändert?

2. Ich habe mich bei meiner Arbeit mit der 3D Rekonstruktion des Glenoids beschäftigt. Inwiefern können Sie sich bei der Planung dieser Operation auf die 3D Rekonstruktionen verlassen?

3. Professor Eckstein forscht an der PMU an Osteoarthrose und arbeitet dabei Gelenksknorpel und Menisci aus MRT Aufnahmen zu segmentieren.

Stellen Sie sich vor, Sie könnten ab heute an die Radiologie eine Anforderung schreiben in der Sie nach der 3D Rekonstruktion von Gelenksknorpel und Menisci fragen. Welche Entscheidungen könnten Sie basierend auf diesen Bildern treffen?

Arthroskopie ja/nein?

Knieprothese ja/nein?

4. Was halten Sie von sogenannten CAD Systemen, also Computer Assisted Diagnosis?

5. Kommen in der Unfallchirurgie solche Systeme bereits zur Anwendung?

6. Könnten Sie sich Anwendungen für solche Systeme in der Unfallchirurgie vorstellen? (Frakturerkennung auf CT Bildern, Röntgenbildern, automatische Evaluierung von Gelenken/ Schrauben- oder Plattenpositionen auf MR Bildern)

7. Welche Bedenken hätten Sie sollten solche Systeme eingeführt werden?

8. Welche Hilfestellungen würden Sie sich in Zukunft von der medizinischen Bildverarbeitung erhoffen?

3. Interviewleitfaden ‚Dreidimensionale Darstellung von Gelenksknorpel und Menisci des Kniegelenks‘

1. In der Forschung hat sich die Segmentierung von Knorpel und Menisci bereits etabliert. Denken Sie es wird in absehbarer Zeit automatische Segmentierung in der Klinik geben?
2. Welche Probleme gibt es bei der Entwicklung einer automatischen Segmentierung?
3. Welche Möglichkeiten hätte man in der Klinik mit 3D Rekonstruktionen von Knorpel und Menisci?
4. Was halten Sie von sogenannten CAD Systemen, also Computer Assisted Diagnosis?
5. Könnten Sie sich Anwendungen für solche Systeme in Ihrem Forschungsbereich vorstellen? (Automatische Detektion von Osteoarthrose auf MR Bildern und Röntgenbildern? Automatische Einteilung der Osteoarthrose in Stadien?)
6. Welche Bedenken hätten Sie sollten solche Systeme eingeführt werden?
7. Welche Hilfestellungen würden Sie sich in Zukunft von der medizinischen Bildverarbeitung erhoffen?

4. Interviewleitfaden ‚CAD Systeme zur Detektion von Lungenrundherde auf Thorax Röntgen‘

1. Im Jahr 2001 erhielt das erste CAD System zur Detektion von Rundherden in der Lung Zulassung durch die American Food and Drug Association. Sind in Salzburg solche Systeme bereits im Einsatz?
2. Was halten Sie von solchen Systemen?
3. Welche Befürchtungen hätten Sie beim Einsatz von solchen Systemen?
4. Etwa 30% aller Lungenrundherde werden auf Thorax Röntgen übersehen, die retrospektiv gesehen bereits sichtbar gewesen wären. Befürworter von CAD Systemen argumentieren, dass die falsch positiven Hinweise des Computers für Radiologen einfach zu erkennen und somit leicht und schnell abgearbeitet sind. Dafür entdeckt der Computer auch Rundherde die von Radiologen übersehen werden.
Würde Sie ein CAD System in Ihrer Routine stören?
5. Können Sie sich vorstellen, dass die Hinweise des CAD Systems Sie von Rundherden ablenkt, die das Computersystem nicht erkennt?
6. Option: zuerst selber Befunden, dann erst das Computersystem dazuschalten. Welche Anwendungsprotokolle würden Ihnen vorschweben?
7. Eine Studie im Jahr 1996 zeigte, dass sich die Performance von 16 Radiologen durch den Einsatz von einem CAD System signifikant verbessern ließ. 8 dieser Radiologen waren Assistenzärzte. Die Studie zeigte, dass die Performance von Assistenzärzten + CAD annähernd auf die Leistung von Fachärzten ohne CAD angehoben werden konnte.

Können Sie sich vorstellen, dass das auch in der Praxis funktioniert?

Welche Bedenken hätten Sie wenn Ihre Assistenten mit solchen Systemen arbeiten würden?

8. Hätten Sie mehr Vertrauen in Systeme, die frühere Aufnahmen in Betracht ziehen können?
9. Welche realistischen Hilfestellungen würden Sie sich in Zukunft für die medizinische Bildverarbeitung wünschen?

5. Interviewleitfaden ‚CAD Systeme in der Mammographie‘

1. Im Jahr 1998 wurde das erste CAD System von ‚R2 Technology‘ von der US Food and Drug Administration (FDA) bewilligt und ist seitdem mit inzwischen etwa 1500 Geräten im Einsatz beim Brustkrebsscreening in den USA. Sind in Salzburg solche Systeme bereits im Einsatz?
2. Was halten Sie von solchen Systemen?
3. Welche Befürchtungen hätten Sie beim Einsatz von solchen Systemen?
4. In retrospektiven Studien von Krebsfällen konnte gezeigt werden, dass von den meisten Tumoren bereits Anzeichen auf Mammographie- Aufnahmen sichtbar gewesen wären.

Befürworter von CAD Systemen argumentieren, dass die falsch positiven Hinweise des Computers für Radiologen einfach zu erkennen und somit leicht und schnell abgearbeitet sind. Dafür entdeckt der Computer auch Tumore die von Radiologen übersehen werden.

Würde Sie ein CAD System in Ihrer Routine stören?

5. Können Sie sich vorstellen, dass die Hinweise des CAD Systems Sie von Veränderungen ablenkt, die das Computersystem nicht erkennt?
6. Option: zuerst selber Befunden, dann erst das Computersystem dazuschalten. Welche Anwendungsprotokolle würden Ihnen vorschweben?
7. CAD Systeme werden nicht zu unrecht damit assoziiert die Sensitivität zu erhöhen, aber auch die Spezifität zu senken. Die Studienlage ist widersprüchlich.

Eine Studie an der 6111 Frauen beteiligt waren, von Khoo et al im Jahr 2005 [101] wies jedoch auf, dass zwar die Sensitivität durch CAD als Zweitleser nur um 1,3% gesteigert werden konnte, aber von 12 nicht diagnostizierten Tumoren neun korrekt von CAD erkannt wurden. Sieben dieser neun Hinweise wurden allerdings vom Radiologen abgewiesen. Die Sensitivität stieg durch den Einsatz eines menschlichen Zweitlesers allerdings um 8.2%. Diese Studie könnte darauf hinweisen, dass Radiologen möglicherweise erst lernen müssen mit den Hinweisen von CAD Systemen umzugehen.

Was halten Sie davon?

8. Hätten Sie mehr Vertrauen in Systeme, die frühere Aufnahmen in Betracht ziehen können?
9. Welche realistischen Hilfestellungen würden Sie sich in Zukunft für die medizinische Bildverarbeitung wünschen?

7. Literaturverzeichnis

1. Dabrowska, B., [Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram according to the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee and the Heart Rhythm Society 2007 and 2009 - new standards]. *Kardiol Pol*, 2009. **67**(10): p. 1128-32.
2. van Bommel, J.H., C. Zywietz, and J.A. Kors, *Signal analysis for ECG interpretation*. *Methods Inf Med*, 1990. **29**(4): p. 317-29.
3. Kors, J.A. and J.H. van Bommel, *Classification methods for computerized interpretation of the electrocardiogram*. *Methods Inf Med*, 1990. **29**(4): p. 330-6.
4. Waart, W.E.G.F.A.d., *Ueber die Richtung und die manifeste Grösse der Potentialschwankungen im menschlichen Herzen und über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms*. *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, 1913. **150**(6-8): p. 275-315.
5. Burger, H.C. and J.B. Van Milaan, *Heart-vector and leads; geometrical representation*. *Br Heart J*, 1948. **10**(4): p. 229-33.
6. Burger, H.C. and J.B. Van Milaan, *Heart-vector and leads*. *Br Heart J*, 1946. **8**: p. 157-61.
7. Day, H.W., *An intensive coronary care area*. *CHEST Journal*, 1963. **44**(4): p. 423-427.
8. Holter, N.J., *New Method for Heart Studies Continuous electrocardiography of active subjects over long periods is now practical*. *Science*, 1961. **134**(3486): p. 1214-1220.
9. Clark, E.N., et al., *Automated electrocardiogram interpretation programs versus cardiologists' triage decision making based on teletransmitted data in patients with suspected acute coronary syndrome*. *Am J Cardiol*, 2010. **106**(12): p. 1696-702.
10. Gregg, R.E., et al., *Automated serial ECG comparison improves computerized interpretation of 12-lead ECG*. *J Electrocardiol*, 2012. **45**(6): p. 561-5.
11. Campbell, P.T., et al., *Prehospital triage of acute myocardial infarction: wireless transmission of electrocardiograms to the on-call cardiologist via a handheld computer*. *Journal of electrocardiology*, 2005. **38**(4): p. 300-309.
12. De Bruyne, M., et al., *Diagnostic interpretation of electrocardiograms in population-based research: computer program research physicians, or cardiologists?* *Journal of clinical epidemiology*, 1997. **50**(8): p. 947-952.
13. Milliken, J.A., et al., *Validity of computer interpretation of the electrocardiogram*. *Canadian Medical Association Journal*, 1971. **105**(11): p. 1147.
14. RuDusky, B.M., *Errors of computer electrocardiography*. *Angiology*, 1997. **48**(12): p. 1045-1050.

15. Bousseljot, R., *ECG Signal Analysis by Pattern Comparison*.
16. Smith, R.E. and C.M. Hyde, *Computer analysis of the electrocardiogram in clinical practice*, in *Electrical activity of the heart*. 1969, Charles C Thomas Springfield, Ill. p. 305-315.
17. Pordy, L., et al., *Computer analysis of the electrocardiogram: a joint project*. J Mt Sinai Hosp N Y, 1967. **34**(1): p. 69-88.
18. Pryor, T.A., et al., *Electrocardiographic interpretation by computer*. Computers and Biomedical Research, 1969. **2**(6): p. 537-548.
19. Lin, C., C. Mailhes, and J.-Y. Tourneret, *P-and T-wave delineation in ECG signals using a Bayesian approach and a partially collapsed Gibbs sampler*. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 2010. **57**(12): p. 2840-2849.
20. Cornfield, J., et al., *Multigroup diagnosis of electrocardiograms*. Computers and Biomedical Research, 1973. **6**(1): p. 97-120.
21. Romhilt, D.W. and E.H. Estes, *A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy*. American heart journal, 1968. **75**(6): p. 752-758.
22. Okin, P.M., et al., *Time-voltage QRS area of the 12-lead electrocardiogram detection of left ventricular hypertrophy*. Hypertension, 1998. **31**(4): p. 937-942.
23. Heden, B., et al., *Agreement Between Artificial Neural Networks and Experienced Electrocardiographer on Electrocardiographic Diagnosis of Healed Myocardial Infarction*. Journal of the American College of Cardiology, 1996. **28**(4): p. 1012-1016.
24. Bortolan, G. and J. Willems, *Diagnostic ECG classification based on neural networks*. Journal of Electrocardiology, 1992. **26**: p. 75-79.
25. Heden, B., et al., *Artificial neural networks for recognition of electrocardiographic lead reversal*. The American journal of cardiology, 1995. **75**(14): p. 929-933.
26. Willems, J.L., et al., *The diagnostic performance of computer programs for the interpretation of electrocardiograms*. New England Journal of Medicine, 1991. **325**(25): p. 1767-1773.
27. Salerno, S.M., P.C. Alguire, and H.S. Waxman, *Training and Competency Evaluation for Interpretation of 12-Lead Electrocardiograms: Recommendations from the American College of Physicians**. Annals of internal medicine, 2003. **138**(9): p. 747-750.
28. Laks, M.M. and R. Selvester, *Computerized electrocardiography—an adjunct to the physician*. The New England journal of medicine, 1991. **325**(25): p. 1803-1804.
29. Montanez, A., et al., *Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death in the general population: a review and qualitative overview of the prospective cohort studies*. Archives of internal medicine, 2004. **164**(9): p. 943-948.
30. Zhang, Y., et al., *Electrocardiographic QT interval and mortality: a meta-analysis*. Epidemiology (Cambridge, Mass.), 2011. **22**(5): p. 660.

31. Morita, H., J. Wu, and D.P. Zipes, *The QT syndromes: long and short*. The Lancet, 2008. **372**(9640): p. 750-763.
32. Haugaa, K.H., et al., *Institution-Wide QT Alert System Identifies Patients With a High Risk of Mortality*. Mayo Clinic Proceedings, 2013. **88**(4): p. 315-325.
33. Sorita, A., et al., *Impact of clinical decision support preventing the use of QT-prolonging medications for patients at risk for torsade de pointes*. J Am Med Inform Assoc, 2014.
34. Schubert, R., et al., *3-D-Bildverarbeitung in der Osteologie*, in *Osteologie aktuell VIII*, M. Reiser, et al., Editors. 1994, Springer Berlin Heidelberg. p. 3-10.
35. Pham, D.L., C. Xu, and J.L. Prince, *Current methods in medical image segmentation 1*. Annual review of biomedical engineering, 2000. **2**(1): p. 315-337.
36. Bomans, M., et al., *3-D segmentation of MR images of the head for 3-D display*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 1990. **9**(2): p. 177-183.
37. Gerig, G., et al. *Automating segmentation of dual-echo MR head data*. in *Information Processing in Medical Imaging*. 1991. Springer.
38. Jähne, B., *Digital image processing*. 2002: Springer.
39. Herman, G.T. and H.K. Liu, *Three-dimensional display of human organs from computed tomograms*. Computer Graphics and Image Processing, 1979. **9**(1): p. 1-21.
40. Horn, H. and J. Kosche, *Segmentierung von Bilddaten*. Seminarvortrag, Institut für Informationsverarbeitung und Kommunikation, Universität Potsdam, 2004.
41. Lorensen, W.E. and H.E. Cline. *Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm*. in *ACM siggraph computer graphics*. 1987. ACM.
42. Höhne, K.H., et al., *3D visualization of tomographic volume data using the generalized voxel model*. The Visual Computer, 1990. **6**(1): p. 28-36.
43. Wu, D., et al., *Segmentation of Multiple Knee Bones from CT for Orthopedic Knee Surgery Planning*, in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2014*. 2014, Springer. p. 372-380.
44. Moroder, P., et al., *Clinical and computed tomography–radiologic outcome after bony glenoid augmentation in recurrent anterior shoulder instability without significant glenoid bone loss*. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, 2014. **23**(3): p. 420-426.
45. Cevidanes, L., et al., *Superimposition of 3D cone-beam CT models of orthognathic surgery patients*. 2014.
46. Sherekar, R.M. and A.N. Pawar, *APPLICATION OF BIOMODELS FOR SURGICAL PLANNING BY USING RAPID PROTOTYPING: A REVIEW & CASE STUDIES*. 2014.
47. Cartiaux, O., et al., *Improved accuracy with 3D planning and patient-specific instruments during simulated pelvic bone tumor surgery*. Annals of biomedical engineering, 2014. **42**(1): p. 205-213.

48. Michael Schünke, E.S., Udo Schuhmacher, Markus Voll, Karl Wesker, Prometheus, *Lernatlas der Anatomie - Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem*. 2007. **2. Auflage**: p. 260.
49. Auffarth, A., F. Kralinger, and H. Resch, *Anatomical glenoid reconstruction via a J-bone graft for recurrent posttraumatic anterior shoulder dislocation*. *Operative Orthopädie und Traumatologie*, 2011. **23**(5): p. 453-461.
50. Auffarth, A., et al., *The J-bone graft for anatomical glenoid reconstruction in recurrent posttraumatic anterior shoulder dislocation*. *The American journal of sports medicine*, 2008. **36**(4): p. 638-647.
51. d'Elia, G., et al., *Traumatic anterior glenohumeral instability: quantification of glenoid bone loss by spiral CT*. *La radiologia medica*, 2008. **113**(4): p. 496-503.
52. Moroder, P., et al., *The medial-ridge sign as an indicator of anterior glenoid bone loss*. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 2013. **22**(10): p. 1332-1337.
53. Magarelli, N., et al., *Intra-observer and interobserver reliability of the 'Pico'computed tomography method for quantification of glenoid bone defect in anterior shoulder instability*. *Skeletal radiology*, 2009. **38**(11): p. 1071-1075.
54. Moroder, P., et al., *Effect of anatomic bone grafting in post-traumatic recurrent anterior shoulder instability on glenoid morphology*. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 2013. **22**(11): p. 1522-1529.
55. Kotlarz, H., et al., *Insurer and out-of-pocket costs of osteoarthritis in the US: Evidence from national survey data*. *Arthritis & Rheumatism*, 2009. **60**(12): p. 3546-3553.
56. Wagner, E., *Direkte Kosten der fortgeschrittenen Cox- und Gonarthrose in Österreich*. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 2011. **161**(1-2): p. 44-52.
57. Losina, E., et al., *Lifetime Risk and Age at Diagnosis of Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US*. *Arthritis Care & Research*, 2013. **65**(5): p. 703-711.
58. Lequesne, M., et al., *Speed of the joint space narrowing (JSN) in primary medial osteoarthritis of the knee (OAK) over 3–5 years*. *Osteoarthritis Cartilage*, 1993. **1**: p. 23.
59. Buckland-Wright, J., *Quantitative radiography of osteoarthritis*. *Annals of the rheumatic diseases*, 1994. **53**(4): p. 268.
60. Dodin, P., et al., *Automatic human knee cartilage segmentation from 3D magnetic resonance images*. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2010. **57**(11).
61. Bogoni, L., et al., *Computer-aided detection (CAD) for CT colonography: a tool to address a growing need*. 2014.
62. Doi, K., *Computer-aided diagnosis in radiology: potential and pitfalls*. *European Journal of Radiology*, 1997. **31**: p. 97-109.
63. Doi, K., *Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging*. *British Journal of Radiology*, 2005(78): p. 3-19.
64. Doi, K. *Overview on research and development of computer-aided diagnostic schemes*. in *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2004. Elsevier.

65. Doi, K., et al., *Computer-aided diagnosis in radiology: potential and pitfalls*. European Journal of Radiology, 1999. **31**(2): p. 97-109.
66. Gilbert, F. and H. Lemke, *Computer-aided diagnosis*. 2014.
67. Hambrock, T., et al., *Prostate cancer: computer-aided diagnosis with multiparametric 3-T MR imaging—effect on observer performance*. Radiology, 2013. **266**(2): p. 521-530.
68. Niaf, E., et al., *Computer-aided diagnosis of prostate cancer in the peripheral zone using multiparametric MRI*. Physics in medicine and biology, 2012. **57**(12): p. 3833.
69. Xu, X.-W., et al., *Development of an improved CAD scheme for automated detection of lung nodules in digital chest images*. Medical Physics, 1997. **24**(9): p. 1395-1403.
70. Meyers, P.H., et al., *Automated Computer Analysis of Radiographic Images 1*. Radiology, 1964. **83**(6): p. 1029-1034.
71. Toriwaki, J.-I., et al., *Pattern recognition of chest X-ray images*. Computer Graphics and Image Processing, 1973. **2**(3): p. 252-271.
72. Kobayashi, T., et al., *Effect of a computer-aided diagnosis scheme on radiologists' performance in detection of lung nodules on radiographs*. Radiology, 1996. **199**(3): p. 843-848.
73. Katsuragawa, S. and K. Doi, *Computer-aided diagnosis in chest radiography*. Computerized Medical Imaging and Graphics, 2007. **31**(4-5): p. 212-223.
74. Katsuragawa, S., K. Doi, and H. MacMahon, *Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Detection and characterization of interstitial lung disease in digital chest radiographs*. Medical physics, 1988. **15**(3): p. 311-319.
75. Van Ginneken, B., B.M. ter Haar Romeny, and M.A. Viergever, *Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 2001. **20**(12): p. 1228-1241.
76. Giger, M.L., et al., *Computer-aided diagnosis in mammography*. Handbook of medical imaging, 2000. **2**: p. 915-1004.
77. Astley, S. and F. Gilbert, *Computer-aided detection in mammography*. Clinical Radiology, 2004. **59**(5): p. 390-399.
78. Chan, H.-P., et al., *Improvement in Radiologists' Detection of Clustered Microcalcifications on Mammograms: The Potential of Computer-Aided Diagnosis*. Investigative radiology, 1990. **25**(10): p. 1102-1110.
79. Gurcan, M.N., et al., *Lung nodule detection on thoracic computed tomography images: preliminary evaluation of a computer-aided diagnosis system*. Medical Physics, 2002. **29**(11): p. 2552-2558.
80. Awai, K., et al., *Pulmonary Nodules at Chest CT: Effect of Computer-aided Diagnosis on Radiologists' Detection Performance 1*. Radiology, 2004. **230**(2): p. 347-352.
81. Kanazawa, K., et al., *Computer-aided diagnosis for pulmonary nodules based on helical CT images*. Computerized Medical Imaging and Graphics, 1998. **22**(2): p. 157-167.

82. Li, Q., et al. *Computer-aided diagnosis in thoracic CT*. in *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2005. Elsevier.
83. Gokturk, S.B., et al., *A statistical 3-D pattern processing method for computer-aided detection of polyps in CT colonography*. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 2001. **20**(12): p. 1251-1260.
84. Summers, R., *Challenges for computer-aided diagnosis for CT colonography*. *Abdominal imaging*, 2002. **27**(3): p. 268-274.
85. Xu, Y.-r. and J. Zhao, *Computer-aided detection for CT colonography*. *Journal of Shanghai Jiaotong University (Science)*, 2014. **19**: p. 531-537.
86. Yoshida, H. and A.H. Dachman. *Computer-aided diagnosis for CT colonography*. in *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2004. Elsevier.
87. Yoshida, H., et al., *Computer-aided Diagnosis Scheme for Detection of Polyps at CT Colonography 1*. *Radiographics*, 2002. **22**(4): p. 963-979.
88. YOSHIMURA, H., et al., *Computerized Scheme for the Detection of Pulmonary Nodules: A Nonlinear Filtering Technique*. *Investigative radiology*, 1992. **27**(2): p. 124-129.
89. Li, F., et al., *Computer-Aided Nodule Detection System: Results in an Unselected Series of Consecutive Chest Radiographs*. *Academic Radiology*, 2015. **22**(4): p. 475-480.
90. Li, F., et al., *Lung Cancers Missed on Chest Radiographs: Results Obtained with a Commercial Computer-aided Detection Program*. *Radiology*, 2008. **246**(1): p. 273-280.
91. White, C.S., et al., *Use of a Computer-aided Detection System to Detect Missed Lung Cancer at Chest Radiography*. *Radiology*, 2009. **252**(1): p. 273-281.
92. Aoki, T., et al., *Usefulness of Computerized Method for Lung Nodule Detection in Digital Chest Radiographs Using Temporal Subtraction Images*. *Academic Radiology*, 2011. **18**(8): p. 1000-1005.
93. Johkoh, T., et al., *Temporal Subtraction for Detection of Solitary Pulmonary Nodules on Chest Radiographs: Evaluation of a Commercially Available Computer-aided Diagnosis System 1*. *Radiology*, 2002. **223**(3): p. 806-811.
94. Aoki, T., et al., *Usefulness of computerized method for lung nodule detection on digital chest radiographs using similar subtraction images from different patients*. *European Journal of Radiology*, 2012. **81**(5): p. 1062-1067.
95. Dromain, C., et al., *Computed-aided diagnosis (CAD) in the detection of breast cancer*. *European Journal of Radiology*, 2013. **82**(3): p. 417-423.
96. Freer, T.W. and M.J. Ulissey, *Screening mammography with computer-aided detection: Prospective study of 12,860 patients in a community breast center 1*. *Radiology*, 2001. **220**(3): p. 781-786.
97. Fenton, J.J., et al., *Short-term outcomes of screening mammography using computer-aided detection: a population-based study of medicare enrollees*. *Annals of internal medicine*, 2013. **158**(8): p. 580-587.

98. Birdwell, R.L., D.M. Bandodkar P Fau - Ikeda, and D.M. Ikeda, *Computer-aided detection with screening mammography in a university hospital setting*. (0033-8419 (Print)).
99. Thurfjell, E.L., A.A. Lernevall Ka Fau - Taube, and A.A. Taube, *Benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program*. (0033-8419 (Print)).
100. Azavedo, E., et al., *Is single reading with computer-aided detection (CAD) as good as double reading in mammography screening? A systematic review*. BMC medical imaging, 2012. **12**(1): p. 22.
101. Khoo, L.A., R.M. Taylor P Fau - Given-Wilson, and R.M. Given-Wilson, *Computer-aided detection in the United Kingdom National Breast Screening Programme: prospective study*. (0033-8419 (Print)).
102. Doody, O. and M. Noonan, *Preparing and conducting interviews to collect data*. Nurse Researcher, 2013. **20**(5): p. 28-32.
103. Jacob, S.A. and S.P. Furgerson, *Writing interview protocols and conducting interviews: Tips for students new to the field of qualitative research*. The Qualitative Report, 2012. **17**(42): p. 1-10.
104. Jaeggi, E., A. Faas, and K. Mruck, *Denkverbote gibt es nicht! Vorschlag zur interpretativen Auswertung kommunikativ gewonnener Daten*. 2004.