Die approbierte Originalversion dieser Diplom-/Masterarbeit ist an der Hauptbibliothek der Technischen Universität Wien aufgestellt (http://www.ub.tuwien.ac.at).

The approved original version of this diploma or master thesis is available at the main library of the Vienna University of Technology (http://www.ub.tuwien.ac.at/englweb/).

FAKULTÄT FÜR !NFORMATIK
Faculty of Informatics

Chaos und fraktale Analyse in der Medizin unter Berücksichtigung der Tumorpathologie

DIPLOMARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Diplom-Ingenieur/in

im Rahmen des Studiums

Medizinische Informatik

eingereicht von

Diana Wällisch
Matrikelnummer 9450452

an der
Fakultät für Informatik der Technischen Universität Wien

Betreuung
Betreuer/in: Univ. Prof. Dr. med. Roland Sedivy

Wien, 31.10.2011

(Unterschrift Verfasser/in) (Unterschrift Betreuer/in)

Erklärung zur Verfassung der Arbeit

Diana Wällisch

Trauttmansdorffgasse 4/8

1130 Wien

„Hiermit erkläre ich, dass ich diese Arbeit selbständig 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."

Wien, 31.10.2011 Unterschrift

Kurzfassung

Die Entwicklung der Naturwissenschaft war durch das mechanistische Weltbild geprägt. In den letzten Jahrzehnten gewinnen die Erkenntnisse über nichtlineare chaotische Systeme an Bedeutung, speziell auch in der medizinischen Diagnostik und Therapie.

Edward Lorenz legte 1961 die Grundsteine der Chaostheorie. In seinem Experiment das Wetter vorherzusagen machte er die Entdeckung, dass sich chaotische Systeme nichtlinear verhalten. Sie können mit ungewöhnlich großen Auswirkungen auf geringfügig veränderte Anfangsbedingungen reagieren. Dieses Phänomen wurde als Schmetterlingseffekt bekannt. Solche Systeme erzeugen fraktale Strukturen und lassen sich mit Hilfe der fraktalen Dimension beschreiben. Es kann ihnen erstmals ein messbarer Wert zugeordnet werden.

Diese Arbeit setzt sich mit der Frage auseinander, inwiefern diese Erkenntnisse in der medizinischen Wissenschaft, speziell der Tumorpathologie, von Bedeutung sind. Haben Tumoren eine fraktale Struktur? Lassen sich Tumoren durch fraktale Analysemethoden in ihrem Wachstum oder Rückgang frühzeitiger erkennen? Welche Analysemethoden bringen zuverlässige Ergebnisse? Um diesen Fragen auf den Grund zu gehen werden zwei Studien näher beleuchtet, die sich mit der Klassifizierung der verschiedenen Vorstufen des Zervixkarzinoms (CIN I – CIN III) und der Messung der Konturen eines Mammakarzinoms beschäftigen. Dabei kommt die Box-Counting-Methode als technisch-mathematische Analysemethode zum Einsatz.

Aus der fraktalen Geometrie lassen sich für die medizinische Diagnostik in der Tumorpathologie neue Erkenntnisse und Entscheidungsgrößen ableiten. Zusätzlich zur subjektiven Analyse eines Tumors kann mit Hilfe der fraktalen Dimension ein objektiver Messwert zur Einschätzung der Gewebestruktur verwendet werden. Im Vergleich der technisch-mathematischen Analyseverfahren stellt sich die Box-Counting-Methode als vorteilhaft dar. Der Aufwand dieser Berechnungsmethode steht in einem guten Verhältnis zur Aussagekraft der Ergebnisse. Sie wird deshalb häufig bei experimentellen Anwendungen eingesetzt.

Abstract

In the last centuries science was characterised by a determinsitic view. Even today it dominates many fields of science. Knowledge gained on non-deterministic, chaotic systems in the last decades becomes more and more important. It plays an outstanding role for medical diagnostics and therapy.

Edward Lorenz was a pioneer of chaos theory. When he worked on an experiment in the year 1961 to predict the weather accurately he found that complex systems behave nonlinearly. Chaotic sytems are extremely sensitive on initial conditions. Tiny changes in the initial conditions will have enormous influence on the system behaviour . This phenomenon become known as the butterfly effect. Chaotic systems are characterised by fractal structures. These structures can be described by the fractal dimension.

This thesis addresses the question whether the knowledge on chaotic systems is applicable in tumor pathology. Can tumor diseases be identified in early stages and can tumor grades be distinguished applying fractal methods? Can the success of a treatment be estimated and what fractal methods provide reliable results? In order to find answers to these questions two studies will be introduced. One study covers the classification of different pre-cancerous lesions of cervical carcinoma (CIN I – CIN III). The second study is concerned with the calculation of contours of a breast carcinoma. Both studies apply the box-counting-method.

In addition to subjective observation of tumors the fractal dimension offers an objective parameter to characterize tissue structures. The mathematical analysis of fractal methods identified the box-counting method as an effective method to determine the fractal dimension. As it is easy to calculate, this method is often applied in experimental investigations.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 7
2. Geschichtliche Entwicklung der Naturwissenschaft 9
3. Grundbegriffe der Chaostheorie 19
3.1 Offenes System 22
3.2 Selbstorganisation 24
3.3 Nichtlinearität 24
3.4 Rückkopplung 24
3.4.1 Raubtier-Beutetierzyklus 25
3.5 Phasenraum 30
3.5.1 Attraktoren 32
3.5.1.1 Fixpunktattraktor 32
3.5.1.2 Grenzzyklusattraktor 33
3.5.1.3 Torusattraktor 33
3.5.1.4 Chaotische Attraktoren 34
3.6 Emergenz 36
4. Fraktale 36
4.1 Fraktale Geometrie 41
4.2 Bestimmung der fraktalen Dimension 52
4.2.1 Selbstähnlichkeitsmethode 52
4.2.2 Box-Counting-Methode 56
4.2.3 Hausdorff-Besicovitch-Dimension 62
5. Chaos im menschlichen Körper 69
6. Fraktale im menschlichen Körper 72
7. Chaos und Fraktale in der Tumorpathologie 75
7.1 Zellpathologie 75
7.2 Tumoren 76
7.2.1 Zervixkarzinom 79
7.3 Chaos und Krebs 85
7.3.1 Sedivy-Modell 89
7.3.1.1 Attraktoren im Zusammenhang mit Tumoren 90
7.3.2 Coffey-Modell 93

7.4 Fraktale und Krebs 99
7.5 Medizinische Anwendungsgebiete 104
7.5.1 Bestimmung der zervikalen Dysplasie unter Anwendung der fraktalen Analyse . 105
7.5.2 Ermittlung der Kontur eines Mammakarzinoms 110
7.5.3 Klassifizierung der analen intraepithelialen Neoplasien unter Verwendung der Bildanalyse und Data Mining 115
7.6 Technische Möglichkeiten und Grenzen der Methodik 118
8. Zusammenfassung und Diskussion 126
9. Literaturverzeichnis 130
10. Internetquellen 133
11. Abbildungsverzeichnis 136
12. Abkürzungsverzeichnis 140

Teil 1

1. Einleitung

Seit Anbeginn der abendländischen Menschheitsgeschichte steht wissenschaftlich die phänomenologische Diskussion über das „Warum“ des Lebens im Zentrum der Naturphilosophie. Man setzt sich mit den Elementen des Systems und dessen Zusammenhängen auseinander. Mit René Decartes und Galileo Galilei erfährt diese Form der naturwissenschaftlichen Forschung eine Wende und beschäftigt sich zum ersten Mal mit dem „Wie“ des Lebens. Es besteht der Wunsch des Menschen auch die Zukunft zu enthüllen. Es rückt die zentrale Frage in den Vordergrund: hat der Mensch eine freien Willen, kann er die Zukunft in einem gewissen Grad steuern und beeinflussen oder liegt das nicht im Bereich seiner Möglichkeiten? Dieser sich neu orientierte Zweig der Naturwissenschaften umfasst die Bereiche Physik, Chemie und Biologie. Im 17. Jahrhundert gelang Isaak Newton mit seinen wissenschaftlichen Theorien, unter anderem der Newtonschen Gravitationstheorie, ein Durchbruch. Demnach ist es möglich, die Zukunft des Universums durch wissenschaftliche Gesetze vollständig vorherzusagen. Man müsse nur alle Anfangs-bedingungen kennen. Man spricht hier auch vom Determinismus. Es ist alles vorherbestimmbar, vorausgesetzt man hat genug Informationen ([28], S. 18). Dieses mechanische Weltbild vertrat auch Pierre-Simone Laplace. Folgendes Zitat soll dies veranschaulichen:

Laplace, 1776

„Der momentane Zustand des ‚Systems’ Natur ist offensichtlich eine Folge dessen, was er im vorherigen Moment war, und wenn wir uns eine Intelligenz vorstellen, die zu einem gegebenen Zeitpunkt alle Beziehungen zwischen den Teilen des Universums verarbeiten kann, so könnte sie Orte, Bewegungen und allgemeine Beziehungen zwischen all diesen Teilen für alle Zeitpunkte in Vergangenheit und Zukunft vorhersagen.

Die Astrophysik, der Teil unseres Wissens, der dem menschlichen Geist zur größten Ehre gereicht, gibt uns eine wenn auch unvollständige Vorstellung, wie diese Intelligenz beschaffen sein müsste. Die Einfachheit der Gesetze, nach denen sich die Himmelskörper

bewegen, und die Beziehung zwischen ihren Massen und Abständen erlauben der Analysis, ihren Bewegungen bis zu einem gewissen Punkt zu folgen; und um nun den Zustand dieses Systems großer Massen für zukünftige oder vergangene Jahrhunderte zu bestimmen, genügt es dem Mathematiker, dass ihre Orte und Geschwindigkeiten zu einem Zeitpunkt durch Beobachtung gegeben sind: Die Menschheit verdankt diese Möglichkeit den leistungsfähigen Instrumenten, die sie benutzt, und den wenigen Beziehungen, die man zur Berechnung braucht. Aber unser Unwissen um die verschiedenen Ursachen, die beim Werden eines Ereignisses zusammenwirken, sowie ihre Komplexität zusammen mit der Unvollkommenheit der Analyse verhindern, dass wir die gleiche Sicherheit bei den meisten anderen Problemen haben. Es gibt also Dinge, die unbestimmt sind, die mehr oder weniger wahrscheinlich sind, und wir versuchen die Unmöglichkeit, sie zu bestimmen, dadurch zu kompensieren, dass wir die verschiedenen Grade der Wahrscheinlichkeit bestimmen. Es ist also so, dass wir einer Schwäche des menschlichen Geistes eine der schönsten und genialsten mathematischen Theorien verdanken, die Wissenschaft von Zufall und Wahrscheinlichkeit." ([12], S. 10)

Im Jahre 1961 war Edward Norton Lorenz, Meteorologe am Massachusetts Institute of Technology, der festen Überzeugung, die von Laplace beschriebene Intelligenz, die alle relevanten Beziehungen verarbeiten könne und mit der es möglich sei die Zukunft vorherzusagen, gefunden zu haben: den Computer. Ein Computer verfügt über eine große Rechenkapazität und ermöglicht genaue Berechnungen. Mit Hilfe des Computers wollte er nun den von Newton beschriebenen Determinismus und seine Bedeutung im Sinne des laplace´schen Dämons beweisen. Das Wetter sollte genau vorhergesagt werden können. Auf seinem Computer produzierte Edward Lorenz künstliche Wetterkurven. Er ließ den Computer eine Wetterkurve zwei Mal berechnen und rundete den Eingangswert der 2. Wetterkurve von 0.506127 auf 0.506. Zu seiner Überraschung lieferte der Computer ein völlig unerwartetes Ergebnis: die beiden Kurven liefen im Verlauf der zeitlichen Entwicklung an einem bestimmten Zeitpunkt markant auseinander. Laut mechanischem Weltbild würden kleine Änderungen aber nur kleine Auswirkungen auf den Verlauf ausüben. Das war hier nicht passiert! Schon diese kleine Rundungsungenauigkeit im Anfangswert beeinflusste die Entwicklung der künstlich erstellten Wetterkurve ([15], S. 20-31). Es war der Begriff des Schmetterlingseffekts geboren. Die Grundsteine der Chaostheorie waren gelegt.

Auch der medizinische Sektor war und ist auch heute noch vom Determinismus geprägt. Die Vorgehensweise beruht auch heute noch auf lineare Prozesse und statistische Vorhersagen. Viele Einflussfaktoren bleiben in der Medizin unberücksichtigt. In letzter Zeit gewinnt jedoch die Chaostheorie und die fraktale Geometrie in der Medizin immer mehr an Bedeutung.
Diese Diplomarbeit setzt sich mit dem Thema der Chaostheorie und dessen Bedeutung in der Medizin auseinander. Sie gliedert sich in 2 Teile. Der erste Teil beginnt mit der geschichtlichen Entwicklung der Naturwissenschaften bis zur Chaostheorie und erläutert diese in ihrer Grundstruktur. Der 2. Teil geht auf das Einsatzgebiet der Chaostheorie in der heutigen Medizin ein und beschreibt die Bedeutung und Anwendbarkeit der fraktalen Analyse in der Tumorpathologie.

2. Geschichtliche Entwicklung der Naturwissenschaft

Von Pythagoras zur Chaostheorie:

Pythagoras (um 570 v. Chr. - 510 v. Chr.):

Die Pythagoräer suchen nach Ähnlichkeiten und Regelmäßigkeiten in einem System, um die komplexe Welt verstehen und ordnen zu können. Mit Hilfe der Zahlen wird ein Erkennen von Gesetzmäßigkeiten möglich. Mit diesen Begriffen können auch die Eigenschaften einer Ordnung, eines geordneten Systems charakterisiert werden: Regelmäßigkeit, Rationalität, Berechenbarkeit, Ähnlichkeit, Linearität und somit Vorhersagbarkeit. ([28], S. 18 - 19)

Parmenides (um 540/535 v. Chr. – um 483/475 v. Chr.):

Parmenides setzt sich mit den Begriffen Wahrnehmung/Wirklichkeit und Wahrheit auseinander. Er unterscheidet zwischen Scheinwirklichkeit und Wahrheit. Die Wahrheit ist seiner Meinung nach unveränderlich und statisch. Das „Sein“ steht im Mittelpunkt seiner Betrachtung. Die Bewegung beschreibt er als Wahrnehmung und Scheinwirklichkeit des Menschen. Er führt die kritische Beweisführung ein, um die Wahrheit zu ergründen. Mit analytischem, rational-logischem Denken soll der Wahrheit näher gekommen werden. Mit ihm beginnt die Epoche der logisch-analytischen Philosophie. ([56])

Heraklit (um 520 v. Chr. - um 460 v. Chr.):

Bei Heraklit steht im Gegensatz zum „Sein“ das „Werden“ im Mittelpunkt seiner Betrachtung. Die Welt ist nicht statisch, sondern sie ist in einer andauernden Bewegung und Veränderung. Er beschreibt die Welt als einen Prozess des Werdens und Wandelns („*Alles fließt*“). Seine Weltansicht beschreibt die Welt im Werden und Wandeln. Er beschäftigt sich auch mit Gegensätzen. Diese sind beide wichtige Elemente, die in einem Spannungsfeld stehen und übergeordnet eine Einheit bilden. Seine Erkenntnisse erlangt er durch vernünftiges, logisches, rationales Denken. ([19], S. 30, [54])

Platon (428/427 v. Chr. - 348/347 v. Chr.):

Platon vertritt die Ansicht des Heraklit. Die Erkenntnisse werden durch rationale Sichtweise gewonnen. Auch hier ist die Epoche geprägt von einer rationalen Sichtweise. ([28], S. 19)

Aristoteles (384 v. Chr. – 322 v. Chr.):

Das Weltbild von Aristoteles ist geprägt von dem Weltbild des Parmenides. Das „Sein“, steht im Mittelpunkt der Betrachtung. Die wahre Welt ist statisch und unveränderlich. Basierend auf der Lehre von Parmenides beschreibt er die Axiome der Logik (Satz der Identität, Satz vom Widerspruch, Satz vom ausgeschlossenen Dritten). Nach Aristoteles gibt es 4 Gründe, warum etwas geschieht: Zielursache, Formursache, Materialursache und Wirkursache. Die Zielursache beschreibt das Ziel, das angestrebt wird (um dessen Willen etwas geschieht). Die Formursache beschreibt formal wie dieses Ziel erreicht wird. Die Materialursache beschreibt die Materialien, die benötigt werden, um dieses Ziel zu erreichen und die **Wirkursache** ist das Ergebnis, welches aus den 3 vorangehenden Ursachen resultiert. **Wirkursache** beschreibt eine **Ursache-Wirkungs-Relation** unter Berücksichtigung der zeitlichen Dimension. Nach Aristoteles sind alle vier Ursachen erforderlich, um das Ziel zu erreichen. Das Aristotelische Denken ist bis ins Mittelalter vorherrschend. In der modernen Naturwissenschaft (17 Jh.) verschiebt sich dieses Denken in Richtung reine Ursache-Wirkungs-Beziehung. Die Ursache-Wirkungs-Beziehung wird als Kausalität bezeichnet und von Leibniz zum Denkprinzip erklärt. Sie wird auch als **Kausalitätsprinzip** bezeichnet und ist

noch heute in vielen Bereichen vorherrschend (Naturwissenschaft, Gesundheitswesen, Bildungswesen). ([19], S. 45 - 49)

Das europäische naturwissenschaftliche Denken beginnt mit dem Denken des Aristoteles.

Kopernikanische Wende/ Neuzeitliche Naturwissenschaft

Nikolaus Kopernikus (1473-1543):

Kopernikus beschreibt ein heliozentrisches Weltbild. Demnach ist die Sonne Mittelpunkt des Universums und nicht die Erde. Mit dieser Weltanschauung gerät er mit der Kirche in Konflikt. Denn die Kirche sieht die Erde als Mittelpunkt des Universums und als das einzig Wahre an. Sie stützt sich auf das aristotelische/ptolemäische Weltbild. Nur aus diesem kann die richtige Naturbeschreibung erfolgen. Werden aber neue Erkenntnisse als Hypothesen aufgestellt und nicht als Wahrheiten, dürfen sie veröffentlicht werden, da Hypothesen der Kirche nach immer als falsch angesehen werden. Diese Hypothesen müssen erst bewiesen werden. Diese Forderung prägt die nachfolgende Naturwissenschaft, da eine neue Methode zum Beweisen der Naturwissenschaft hinzugezogen wird: das **Experiment**. Daher spielt auch die Entdeckung Amerikas eine wesentliche Rolle in der Entwicklung der neuen Naturwissenschaft. Erst durch die Tat kann ein Beweis für die Hypothesen geliefert werden. Mit der Weltumsegelung Magellans konnte bewiesen werden, dass die Erde eine Kugel ist. ([19], S. 67 - 70)

Diese Entdeckung prägt die folgenden Persönlichkeiten:

Galileo Galilei (1564 - 1642):

Mit Galileo Galilei zählt die neue Naturwissenschaft als begründet. Er führt das Experiment als neue Methode ein. Mit dieser sollen neue Erkenntnisse bewiesen werden. Neben dem formalen Beschreiben kommt der Beweis durch das Experiment hinzu. ([19], S. 82 - 88)

René Descartes (1596 - 1650):

René Descartes vertritt eine reduktionistische Ansicht. Beim Reduktionismus wird ein Problem, wenn es zu groß ist, in seine Einzelteile zerlegt. Die daraus resultierenden Teilprobleme lassen sich leichter lösen. Ein System lässt sich also durch seine Einzelteile

bestimmen. Es wird nicht als Ganzes betrachtet. Diese Herangehensweise an wissenschaftliche Fragen ist vorherrschend. Sie ermöglicht das Verstehen von Einzelvorgängen. Zur Beschreibung der Einzelvorgänge wird das Koordinatensystem verwendet und als „kartesisch“ bezeichnet.

Aus reduktionistischer Sicht bedeutet Chaos hohe Komplexität, die aus Mangel an Informationen und technischen Mitteln nur annähernd mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitstheorie und Stochastik erfasst werden kann. Wenn es die notwendigen technischen Mittel geben wird, so besteht die Möglichkeit alles exakt zu berechnen. ([28], S. 21)

Isaac Newton (1643 - 1727):

Nach Isaac Newtons Weltbild verlaufen alle Bewegungen eines Körpers in Raum und Zeit. Es liegt dann eine Gesetzmäßigkeit vor, wenn sich die Bewegungen mit linearen Differentialgleichungen lösen lassen. In diesen Gleichungen werden keine Beziehungen zwischen den Größen beschrieben, sondern nur Änderungen („Differentiale“), die im Laufe der Zeit auf die Größen einwirken ([28], S. 24 - 25). Mit Hilfe von linearen Gleichungen lassen sich Untersuchungsergebnisse auf andere vergleichbare Problemkonstellationen verallgemeinern. Die Gesetze von Newton werden mit Hilfe der Abstraktion formuliert. Seither werden die Prozesse mit linearen Differentialgleichungen beschrieben. Das Verhalten eines Systems kann demnach vorherbestimmt werden, vorausgesetzt man kennt hierfür die Anfangsbedingungen. Kleine Änderungen in den Anfangsbedingungen haben nur kleine Änderungen im Verhalten zur Folge. Die Änderungen verhalten sich proportional zu den geänderten Anfangsbedingungen. Dieser Umstand wird auch als **Linearität** bezeichnet: Änderungen in den Anfangsbedingungen wirken sich proportional auf die Entwicklung des Systems aus. Newtons Gleichungen sind deterministisch, also berechenbar und somit vorhersehbar. Ist ein Problem zu groß kann es in seine Einzelteile zerlegt und schrittweise gelöst werden. ([28], S. 21)

Newton geht immer von idealen Ausgangsbedingungen aus. Demnach schwingt ein Pendel reibungsfrei und kommt nie zum Stillstand, und die Planeten umkreisen die Sonne immer gleich. ([28], S. 24)

Nach Newtons Gravitationsgesetz ist die Wechselwirkung zwischen mehreren Körpern nichtlinear und lässt sich nicht mit linearen Differentialgleichungen lösen. Mit den zur Verfügung stehenden technischen Hilfsmitteln ist es nicht möglich solche Gleichungen zu lösen und das Problem wird mit der „linearen Annäherung“ umgangen. Dazu werden die Gleichungen vereinfacht. Dies hat zur Folge, dass die Anzahl der Gleichungen reduziert wird und Parameter der Nichtlinearität unberücksichtigt bleiben. Somit können mit den Gleichungen Newtons nur Teilaspekte eines komplexen Systems berechnet werden. Das Gesamtsystem kann nur sehr allgemein mit Hilfe der Wahrscheinlichkeit angegeben werden. ([28], S. 26)

Pierre Simon Laplace (1749 – 1827):

„Wenn Ort und Impuls eines Teilchens in einem gegebenen Augenblick genau bekannt sind, dann ist seine Bewegung bei Kenntnis aller, auf das Teilchen wirkenden Kräften durch die mechanischen Gleichungen für alle künftigen Zeiten vollständig bestimmt.“ ([28], S. 21)

Nach Laplace’schem Determinismus sind die Gesetze der Natur strikt deterministisch. Vorhersagbarkeit sei nur wegen der Messungenauigkeit nicht gegeben. Aus diesen Schwächen heraus sei die Wahrscheinlichkeitstheorie entstanden. ([12])

Die Wende zwischen Laplace und Poincare

Henri Poincare (1854 - 1912):

Henri Poincare schreibt eine Arbeit „Über das Drei-Körper-Problem und die Gleichungen der Dynamik“, es geht um die Frage, ob das Sonnensystem stabil sei. Für die Berechnung zweier Körper lassen sich die Bahnen exakt berechnen. Kommt jedoch ein dritter Körper hinzu, reichen die Gleichungen Newtons nicht mehr aus. Das Ergebnis ist nicht mehr exakt. Man kann sich dem Ergebnis nur noch mit schrittweiser „linearer Annäherung“ nähern. Allerdings wirft sich bei diesem Verfahren die Frage auf, wie sich die unendliche Menge immer kleinerer Näherungsschritte auf die Entwicklung des ganzen Systems auswirkt. Das „Zwei-Körper-System“ stellt ein ideales System dar. Fügt man diesem einen weiteren Körper hinzu, kommt ein weiterer Faktor dazu, der auf das „Zwei-Körper-System“ einwirkt. Die Komplexität des Systems wird erhöht und die Wechselwirkung weitet sich auf mehrere

Komponenten im System aus. Die Elemente beeinflussen sich gegenseitig. Dieses Phänomen der Rückkopplung wird bei Erhöhung der Komplexität vergrößert. Poincare macht in seinem Versuch die Entdeckung, dass sich durch Hinzukommen eines dritten Körpers zu einem „Zwei-Körper-System“ die errechneten Bahnen dieser 2 Körper nur minimal verändern. Das Hinzukommen des dritten Körpers hat also keinen starken Einfluss auf die Bahnen der 2 Körper. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass kleine Veränderungen nur kleine Auswirkungen auf die Bahnen haben. Allerdings findet er auch heraus, dass es Bahnen gibt, die äußerst empfindlich auf winzige Veränderungen reagieren und somit unerwartete Reaktionen auslösen. Poincare kommt mit dieser Entdeckung zu folgender Erkenntnis: Kleinste Störungen im System wachsen durch das Phänomen der Rückkopplung exponentiell an und ein bisher geordnetes System kippt in unvorhersagbares Verhalten. ([28], S. 37)

Poincare, 1903:

„Eine sehr kleine Ursache, die wir nicht bemerken, bewirkt einen beachtlichen Effekt, den wir nicht übersehen können, und dann sagen wir, der Effekt sei zufällig. Wenn die Naturgesetze und der Zustand des Universums zum Anfangszeitpunkt exakt bekannt wären, könnten wir den Zustand dieses Universums zu einem späteren Moment exakt bestimmen. Aber selbst wenn es kein Geheimnis in den Naturgesetzen mehr gäbe, so könnten wir die Anfangsbedingungen doch nur annähernd bestimmen. Wenn uns dies ermöglichen würde, die spätere Situation in der gleichen Näherung vorherzusagen - dies ist alles, was wir verlangen -, so würden wir sagen, dass das Phänomen vorhergesagt worden ist und dass es Gesetzmäßigkeiten folgt. Aber es ist nicht immer so; es kann vorkommen, dass kleine Abweichungen in den Anfangsbedingungen schließlich große Unterschiede in den Phänomenen erzeugen. Ein kleiner Fehler zu Anfang wird später einen großen Fehler zur Folge haben. Vorhersagen werden unmöglich, und wir haben ein zufälliges Ereignis. “ ([12], S.10)

Diese Entdeckung verwirrt ihn sehr. Sie wird erst wieder in den 70er Jahren aufgegriffen, um als Schmetterlingsphänomen bekannt zu werden. ([28], S.37)

Wissenschaft am Beginn des 20 Jahrhunderts:

Die Wissenschaft am Beginn des 20 Jahrhunderts kennt zwei Möglichkeiten zur Beschreibung der Welt: Einfache Systeme werden mit Newtons streng deterministischen Gesetzen beschrieben, komplizierte Systeme mit Hilfe statistischer Methoden, wobei das Verhalten der einzelnen Systemteilchen unbestimmt bleibt und als unwesentlich gilt. Das Aufkommen von Ereignissen, die sich nicht entsprechend der Newtonschen Theorie verhalten, lassen daher große Zweifel am mechanischen Weltbild aufkommen. So beschreibt die Bahn des Planten Merkur keine klare Ellipsenform. Sie weicht zwar nur geringfügig ab, aber sie verhält sich nicht nach der Newtonischen Theorie. ([28], S. 27)

Axiomatische Wende

Mit folgenden Persönlichkeiten kommt ein anderes Denken in die Grundaxiome. Diese ändern sich mit Poincare und werden deterministisch aufgelockert. Alles ist relativer, nicht mehr streng determiniert, Unschärfen werden zugelassen:

Albert Einstein (1879 - 1955):

Einstein löst dieses Problem indem er eine nicht euklidische Geometrie anwendet und dabei die „Allgemeine Relativitätstheorie“ beschreibt. Das Sonnensystem lässt sich zwar mit Hilfe der euklidischen Geometrie beschreiben, allerdings nur, wenn die Beschreibung nicht allzu genau sein muss. Ab einer bestimmten Genauigkeit reicht die euklidische Geometrie nicht mehr aus. Jene Körper, die sich in einem System nicht zu schnell bewegen, lassen sich mit der klassischen Physik Newtons beschreiben. Erreichen sie aber eine annähernde Lichtgeschwindigkeit, reicht die klassische Physik Newtons nicht mehr aus, in diesem Fall verschafft die Relativitätstheorie Einsteins Hilfe. ([28], S. 27)

Quantenphysik:

Die Quantentheorie widerlegt die Theorie des Reduktionismus. Demnach ist es nicht möglich, dass Impuls und Ort eines Teilchens genau bestimmt werden können. Messungen der Anfangswerte können also nie exakt bestimmt werden, sie sind immer unscharf und somit ist Determinismus nicht möglich (Quantenmechanik). Weiteres bewegen sich

subatomare Teilchen einmal wie Partikel und ein andermal wie eine Welle. Welches Verhalten Eintritt kann auf Grund der Unbestimmtheit der Anfangsbedingungen nicht exakt, sondern nur durch Wahrscheinlichkeitswerte ausgedrückt werden. Die Wissenschaft kann nur angenäherte Messungen der Realität liefern, selbst wenn die Messbedingungen noch so exakt sind. Durch diese Erkenntnisse wird das klassische Weltbild nach Newton und sein Kausalitätsprinzip in Frage gestellt, dass ein Experiment jederzeit wiederholbar sein muss und unter gleichen Bedingungen gleiche Ergebnisse liefern muss. Dass eine ähnliche Anfangsbedingung eines Systems zu ähnlichen Entwicklungen eines Systems führt, kann durch mehrere Experimente widerlegt werden. ([28], S. 27 - 28)

Edward Norton Lorenz (1917 - 2008):

Edward Lorenz möchte nun mit Hilfe des Computers beweisen, dass sich auch das Wetter, nach den Grundlagen Newtons, auf das Genaueste berechnen lasse. Er erzeugt in seinem Computer künstliche Wetterkurven. Die Berechnung **einer** Wetterkurve wiederholt er dabei ein 2. Mal und rundet den Eingangswert der zweiten Wetterkurve von 0.506127 auf 0.506. Erwartungsgemäß sollten sich die beiden Kurven in ihrer grafischen Darstellung kaum unterscheiden, da laut mechanischem Weltbild kleine Änderungen nur kleine Auswirkungen auf den Verlauf eines Systems ausüben. Edward Lorenz stößt aber mit diesem Experiment zufällig auf ein völlig unerwartetes Ergebnis: Die beiden Kurven divergieren im Verlauf der zeitlichen Entwicklung an einer bestimmten Stelle enorm. Diese kleine Rundungsungenauigkeit im Anfangswert führt zu einer ganz anderen Entwicklung der künstlich erstellten Wetterkurve. Das System reagiert äußert empfindlich auf kleinste Änderungen in den Anfangswerten. Diese Beobachtung kann durch ein anderes mathematisches Modell erklärt werden: der **Chaostheorie**. Durch die Chaostheorie sind somit Vorhersagen nicht möglich, da minimale Änderungen in den Anfangswerten zu exponentiellen Auswirkungen führen können. ([15], S. 20-31)

Es ergab sich folgender Computerausdruck:

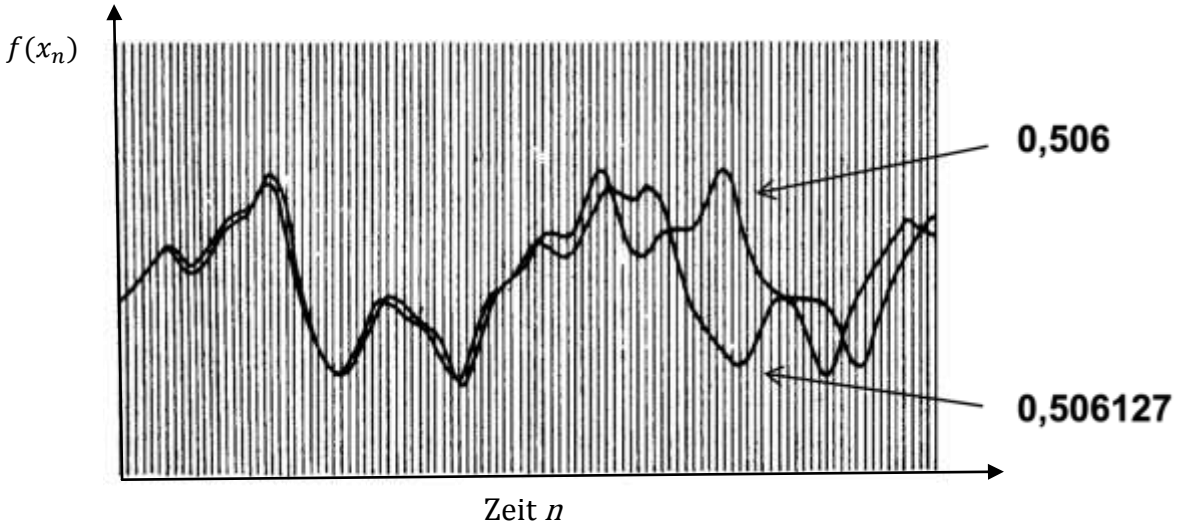
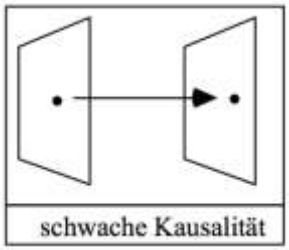


Abb. 2.1: Computerausdruck der Wetterkurven (Quelle: Redlhammer E., 2009)

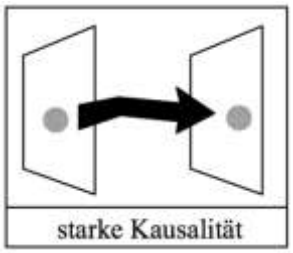
Dieses Phänomen bezeichnet Edward N. Lorenz als **Schmetterlingseffekt**: Die Flügelschläge eines einzigen Schmetterlings in Peking verursachen einen Monat später einen Sturm in New York: diese Metapher verdeutlicht jenes Phänomen, bei dem eine winzige Aktion überwältigende Auswirkungen hat ([15], S. 35, 12):

Abb. 2.2: Schmetterlingseffekt (Quelle: Redlhammer E., 2009)

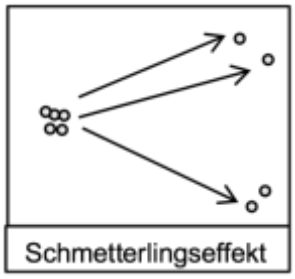
Grafische Darstellung der geschichtlichen Entwicklung :



Gleiche Ursachen haben gleiche Wirkung



Ähnliche Ursachen haben ähnliche Wirkung
(Newton, Laplace)



Ähnliche Ursachen haben unterschiedliche Wirkung
(Poincare, Lorenz)

Abb. 2.3: Kausalität und Determinismus (Quelle: Redlhammer E., 2009)

„Tendenz zur Spezialisierung erfuhr eine Umkehrung infolge der Entdeckung der Chaosforschung“ ([15], S. 14)

3. Grundbegriffe der Chaostheorie

Ein komplexes oder chaotisches System lässt sich wie folgt beschreiben:

Komplexe Systeme sind offene Systeme, die in Interaktion mit ihrer Umwelt stehen. Sie nehmen ständig Energie von der Umwelt auf und geben wiederum Energie an die Umwelt ab. Offene Systeme befinden sich in einem fortlaufenden Energieaustausch. Der Mensch ist ein Beispiel für ein offenes System. Er nimmt Energie in Form von Nahrung auf und gibt wiederum Energie in unterschiedlichen Formen an die Umwelt ab. **Offene Systeme** interagieren und wirken aufeinander ein. Sie stehen in einer engen Wechselbeziehung zueinander und sind somit stark **rückgekoppelt**. Ein weiteres wichtiges Merkmal für offene Systeme sind oszillierende, periodische Vorgänge. Diese können bei Änderung von Kontrollparametern stark beeinflusst werden. Die „**Belousov-Zhabotinsky**“ Reaktion (BZ-Reaktion) beschreibt solch einen oszillierenden Vorgang. Sie wurde im Jahr 1958 zufällig von einem russischen Chemiker, B. P. **Belousov**, entdeckt. Es handelt sich dabei um eine chemische Reaktion bei der ein Gemisch in regelmäßigen Abständen zwischen 2 Farben

umschlägt. Um diese Reaktion auszulösen wird eine Lösung aus *Kalziumbromat*, *Zitronensäure* und *Schwefelsäure* zusammengestellt. Dieser Lösung werden Cer-Ionen, die als Katalysator fungieren, hinzugefügt. Je nachdem in welchem Ladungszustand sich die Cer-Ionen befinden, beginnt das Gemisch in regelmäßigen Abständen zwischen farblosem und gelbem Zustand hin und her zu pendeln. Diese periodischen Konzentrationsschwankungen erfolgen in regelmäßigen Abständen, daher wird diese Reaktion auch als „chemische Uhr" bezeichnet. Die Mischung aus oben genannten Substanzen lässt die Lösung anfangs farblos erscheinen. Fügt man diesem Gemisch jedoch Cer-Ionen als kleinen stimulierenden Reiz hinzu, beginnt diese Lösung zwischen unterschiedlichen Farben umzuschlagen ([28], S. 85). Die Oszillation der Farben erfolgt in einer bestimmten Periodenlänge oder Frequenz. Erhöht man die Komplexität der Lösung, indem die Konzentration eines jener Substanzen erhöht wird, die eine wesentliche Rolle an dieser Reaktion spielen, verändert sich die Periodenlänge der Oszillation. Sie verkürzt sich um die Hälfte. Der Wechsel zwischen den Farben verdoppelt sich also. Durch die Konzentrationsänderung eines Kontrollparameters befindet sich das System zu diesem Zeitpunkt in einer instabilen Phase und kippt an einem bestimmten Punkt, dem **Bifurkationspunkt**, in einen neuen Systemzustand, der wieder stabil ist. Dieser Übergang von einem Systemzustand in einen neuen Systemzustand wird als **Phasenübergang** oder **Bifurkation** bezeichnet. Bifurkation bezeichnet einen rasch kippenden Wechsel von einem Systemzustand in den anderen ([28], S. 78). Erhöht man eines der Substanzen erneut, so wird die Periodenlänge wiederum um das doppelte verkürzt und reduziert sich auf $^1/_4$ zur Anfangsperiode. Bei abermaligem Wiederholen des Vorgangs verkürzt sich die Periodenlänge auf $^1/_8$, $^1/_{16}$ usw. Es kommt nach jeder Änderung eines Kontrollparameters immer wieder zu einer Verdoppelung der Periode. Dieser Vorgang wird als **Periodenverdoppelung** bezeichnet. Die Frequenz hängt somit von der Konzentration der einzelnen Stoffe ab. Der Farbenwechsel pendelt je nach Konzentrationsänderung des Parameters in einem neuen Rhythmus. Nach Durchlaufen einiger Periodenverdoppelungen wird das System an einen bestimmten Bifurkationspunkt gelangen, der einen **kritischen Schwellenpunkt** darstellt und das System bei einer minimalen Änderung in einen chaotischen Zustand kippen lässt. Dieser kritische Schwellenwert kann mathematisch mit der **Feigenbaumkonstante** erfasst werden und beträgt 3,5699456. Eine Periode oder

Oszillation ist also jene Zeit in einem schwingenden, sich bewegendem System, die verstreicht, damit ein System wieder in seinen Originalzustand kommt. Bei Zunahme der Kontrollparameter verkürzt sich ab einem bestimmten kritischen Punkt die Zeit, die verstreichen muss, um in den Originalzustand zu gelangen. Nach mehreren Zyklen der Periodenverdoppelung kippt das System ab einem bestimmten kritischen Punkt in chaotisches Verhalten ([28], S. 85-87).

Die Entwicklung der Oszillationen in einem System von einem stabilen Systemzustand in einen Chaotischen kann mit Hilfe eines Bifurkationsbaumes grafisch dargestellt werden. Dieser Baum wird auch als **Feigenbaumdiagramm** bezeichnet:

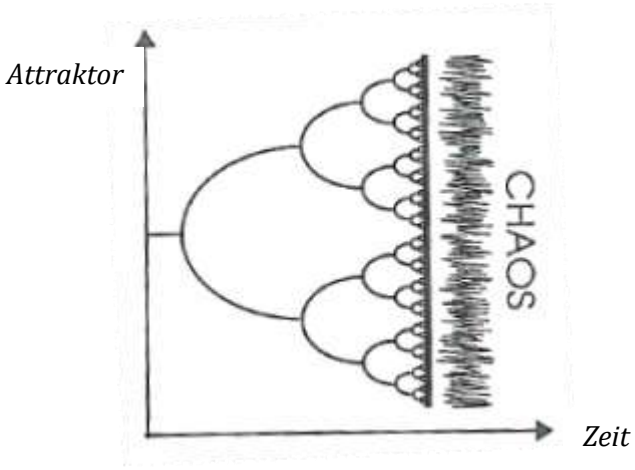


Abb. 3.1: Perioden verschiedener Systemzustände bis hin zum chaotischen Systemzustand werden immer kürzer (Quelle: Toifl K., 1995)

Periodische Reaktionen sind sehr essentiell für ein System. Sie ermöglichen hohe Flexibilität und Anpassungsfähigkeit an gegebene Umstände. Systeme stehen in enger Wechselbeziehung zueinander und bilden gemeinsam ein übergeordnetes System. Verändern sich bestimmte Kontrollparameter, dann ändert sich auch die Periodizität des Systems ([28], S. 85). Ein weiteres Beispiel für einen oszillierenden Vorgang in der Natur wird in Kapitel 3.4.1 „Raubtier-Beutetierzyklus“ beschrieben.

Zusammenfassend kann ein komplexes System, seine dynamische Entwicklung und seine Phasenübergänge wie folgt beschrieben werden:

Ein System befindet sich in einer stabilen, vorhersagbaren Oszillation. Dieses bekommt zufällig einen Anstoß von außen, eine Veränderung eines Kontrollparameters. Diese Änderung des Parameters beeinflusst das weitere Verhalten des Systems. Jede weitere Änderung wirkt sich auf den weiteren Folgezustand des Systems aus. Es wird ein Bifurkationspunkt erreicht, der das System einen neuen Weg einschlagen lässt. Es gibt viele mögliche neue Zustände, die das System einnehmen kann. Das System entscheidet sich welchen Weg es einschlagen wird. Dieser kann dann nicht mehr rückgängig gemacht werden und geht in eine bestimmte Richtung. So werden im Laufe der Entwicklung viele Bifurkationen und Bifurkationspunkte erreicht. Dies kann solange erfolgen bis ein System instabil wird. Dann reicht eine minimale Änderung aus, es ist jener Bifurkationspunkt erreicht, der einen kritischen Schwellenwert darstellt und das System in ein chaotisches, unvorhersagbares, unkontrolliertes Verhalten kippen lässt. Es muss also im Vorfeld schon eine Reihe von Veränderungen gegeben haben, die sich auf das System auswirken. ([28], S. 85, S. 137)

Aus obiger Definition lassen sich folgende charakteristische Eigenschaften eines komplexen Systems ableiten:

3.1 Offenes System

Ein komplexes System ist dadurch charakterisiert, dass es offen ist. Ein offenes System steht in Interaktion mit seiner Umwelt. Es gibt Energie an seine Umgebung ab und erhält laufend Energie von dieser. Der Energieaustausch ist zur Aufrechterhaltung und Aufbau eines stabilen Zustandes unabdingbar. Ein komplexes System ist daher weit entfernt vom thermodynamischen Gleichgewicht, wo die Zustandsgrößen, Energie und Volumen, unverändert bleiben. Würde das System ein Energieminimum erreichen, also sehr nah dem thermodynamischen Gleichgewicht sein, dann würde es den Zustand geringer Energie erreichen. Dies hätte zur Folge, dass Veränderungen unmöglich wären. Ein offenes System unterliegt aber ständigen Veränderungen, die mit viel Energieaufwand verbunden sind.

Somit ist das Streben nach Energiemaximum, also auch das Erreichen eines Ungleichgewichts, Voraussetzung eines komplexen Systems. Erforderliche Prozesse eines Systems können durch das Ungleichgewicht angestoßen werden. Ein Beispiel für ein **System im Gleichgewicht** ist eine Kugel in der Mulde. Sie ist zwar im Gleichgewicht, aber sie benötigt wenig Energie, um in die Mulde zu kommen. Bei einem Anstoß rollt die Kugel ohne viel Energie wieder in die Mulde, sie befindet sich aber auf sehr niedrigem Energieniveau:

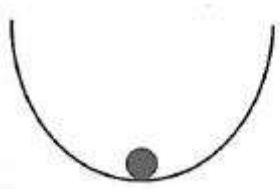


Abb. 3.2: Energieminimum (Quelle: Toifl K., 1995)

Ein Beispiel für ein **System im Ungleichgewicht** ist eine Kugel auf der Spitze eines Berges. Sie ist im Ungleichgewicht. Bei einer kleinen Änderung benötigt sie viel Energie, um wieder an die Spitze zu gelangen. Sie befindet sich im Energiemaximum, aber sie besitzt die Möglichkeit auf Änderungen und gegebene Bedingungen zu reagieren:

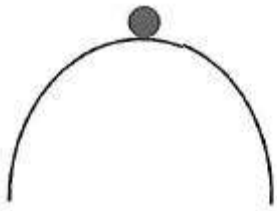


Abb. 3.3: Energiemaximum (Quelle: Toifl K., 1995)

Damit ein System auf gegebene Umstände reagieren kann, ist ein hohes Energieniveau erforderlich. Dafür benötigt das System zwingend Energiezufuhr von außen. Ein System kann die Energie, die für seine dynamischen Prozesse benötigt werden, nur begrenzt nutzen. Ein Teil seiner Energie geht verloren. Nach dem zweiten thermodynamischen Gesetz sind ein

verlustloser Energieaustausch und ein verlustloser Energieübergang nicht möglich. Dieser Teil der Energie in einem komplexen System, der nicht frei verfügbar ist, wird als **Entropie** bezeichnet. Aus diesen Überlegungen der Entropie kann geschlossen werden, dass ein Prozess nicht umkehrbar ist. Beim Versuch in den Ausgangszustand zurückzukehren würde dem System an diesem weniger Energie zur Verfügung stehen, da diese durch die vorangehenden Prozesse verlorengegangen ist. ([28], S. 74-78).

3.2 Selbstorganisation

Eine weitere kennzeichnende Eigenschaft eines komplexen Systems ist die Selbstorganisation. Damit **Selbstorganisation** zustande kommen kann, sind folgende Kriterien Voraussetzung:

- Offenes System
- Energetisches Ungleichgewicht
- Autokatalyse

Diese sind die Grundvoraussetzungen für die Aufrechterhaltung, Muster- und Strukturbildung eines Systems.

3.3 Nichtlinearität

Auch die Nichtlinearität ist eine charakteristische Eigenschaft eines chaotischen Systems. Durch die Beschreibung des Drei-Körper-Problems von Poincare stellte sich heraus, dass ein komplexes System in der Regel aus 3 oder mehreren Elementen besteht und die Wechselwirkung zwischen diesen Elementen nichtlinear ist. Sind 3 oder mehrere Elemente nichtlinear miteinander rückgekoppelt, kann deterministisches Chaos entstehen. Nichtlinearität bedeutet, dass kleine Änderungen in den Anfangsbedingungen große Auswirkungen auf die Entwicklung des Systems haben können. ([28], S. 38).

3.4 Rückkopplung

Das Phänomen der Rückkopplung ist ein weiteres charakteristisches Merkmal eines komplexen Systems. Durch die **Rückkopplung** wirken äußere Einflussgrößen auf das System

zurück ([28], S.39, [57]). Die Entwicklung eines Systems wird durch den Rückkopplungsmechanismus beeinflusst. Einflussgrößen, die auf ein System einwirken werden iterativ, das heißt laufend auf das System rückgekoppelt. Der Vorgang der sich laufend wiederholenden Rückkopplung in einem nichtlinearen System wird als **Iteration** bezeichnet. Jedes rückgekoppelte System lässt sich wie folgt ausdrücken:

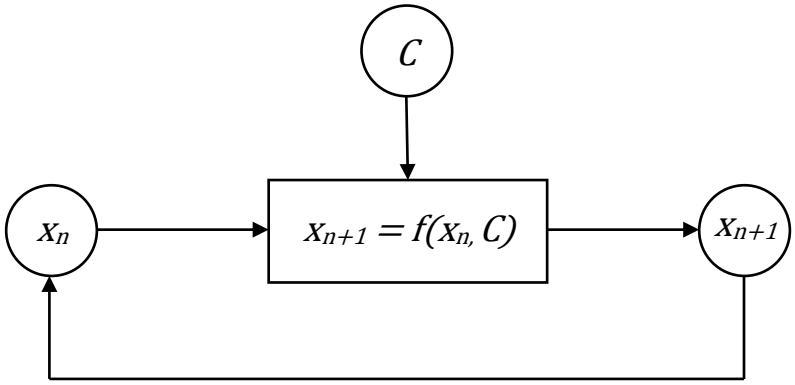


Abb. 3.4: Rückkopplung (Quelle: Toifl K., 1995)

Rückkopplung ermöglicht es einem System sich selber zu regulieren und zu stabilisieren. Es laufen dabei periodische Vorgänge ab, die sich in einem bestimmten Zyklus wiederholen. Ein Beispiel für so ein rückgekoppeltes System wird im Folgenden anhand des Raubtier-Beutetierzyklus erläutert. ([28], S. 38-39)

3.4.1 Raubtier-Beutetierzyklus

Als Beispiel wird das Räuber-Beute-Verhältnis in Neufundland beschrieben. Neufundland ist eine artenarme Insel, die lediglich von 14 Säugetierarten bewohnt wird. Von diesen 14 Säugetierarten sind 9 fleischfressende Räuber und nur 5 Arten pflanzenfressende Beutetiere. Das Ökosystem Neufundland stellt somit eine Ausnahme unter den Ökosystemen dar. Die Artenpyramide ist hier umgekehrt ausgerichtet, mit den Beutetieren an der Spitze der Pyramide. Im Normalfall sind es die Raubtiere, die die Spitze einer Artenpyramide bilden, die Anzahl der Beutetierarten überwiegt und die Anzahl der

Raubtierarten ist geringer. Die Raubtiere ernähren sich von mehreren Beutetierarten und unterschiedliche Beutetiere werden von unterschiedlichen Raubtieren gefressen.

Ein Ökosystem, in dieser Konstellation wie sie in Neufundland vorherrscht, mit ihrer Artenarmut und einer anders ausgerichteten Artenpyramide, ist sehr störanfällig. Im Zeitraum von 1951-1964 kam der Biologe A. T. Bergerud auf die kanadische Insel, um den starken Rückgang der Karibus, einer Unterart des kanadischen Renntieres, zu klären. Vor 1900 schätzte man den Bestand der Karibus auf 40.000 Tiere. 1925 zählte man nur noch 200 Karibus, obwohl der Hauptfeind der Karibus, der Waldwolf, 1911 ausgerottet worden war. A. T. Bergerud und seine Forscherkollegen kamen im Rahmen ihrer Forschungen zu folgendem Ergebnis: Bis 1864 bildeten der Waldwolf und das Karibu ein Räuber-Beute-Paar. Die Waldwolf- und Karibubestände pendelten sich in einem bestimmten Zyklus auf eine bestimmte Anzahl ein. Gab es einen großen Karibubestand, gab es genug Nahrung für die Wölfe und die Zahl der Wölfe stieg an. Dadurch reduzierte sich die Zahl der Karibus wieder, die Wölfe hatten weniger Nahrung und auch ihre Zahl ging zurück. In Zeiten wo der Bestand der Karibus gering war, wichen die Wölfe auf eine andere Nahrungsquelle, dem arktischen Schneehasen, aus. So konnte sich der Karibubestand erholen und wuchs an. Mit dem Anstieg des Karibubestandes konnten die Wölfe wieder auf ihre gewohnte Nahrungsquelle zugreifen und auch ihre Population stieg an. In einem bestimmten Zyklus schwankten die beiden Populationsraten und hielten sich in Grenzen. Luchse waren in einer so geringen Anzahl vorhanden, dass deren Existenz sogar umstritten war. Luchse bildeten mit den arktischen Schneehasen ein Räuber-Beute-Paar. 1864 bürgerte man Schneeschuhasen auf der Insel Neufundland ein, um den dort lebenden Fischern eine weitere Nahrungsquelle zu liefern. Innerhalb kürzester Zeit vermehrten sich die Schneeschuhasen auf ein Vielfaches und wurden zur Plage. Sie stellten aber jetzt auch eine Nahrungsquelle für Luchse dar. Diese begannen jetzt die Schneeschuhasen als Hauptnahrungsquelle zu nutzen und auch ihr Bestand nahm rapide zu. Durch die starke Zunahme der Luchspopulation kam es zur Dezimierung der Schneeschuhhasen. Die Luchse mussten wieder auf ihre gewohnte Beute, dem arktischen Schneehasen, umsteigen und sie stiegen auf ein weiteres Beutetier um: auf das Karibu. Diese Entwicklung wird durch folgende Grafik veranschaulicht:

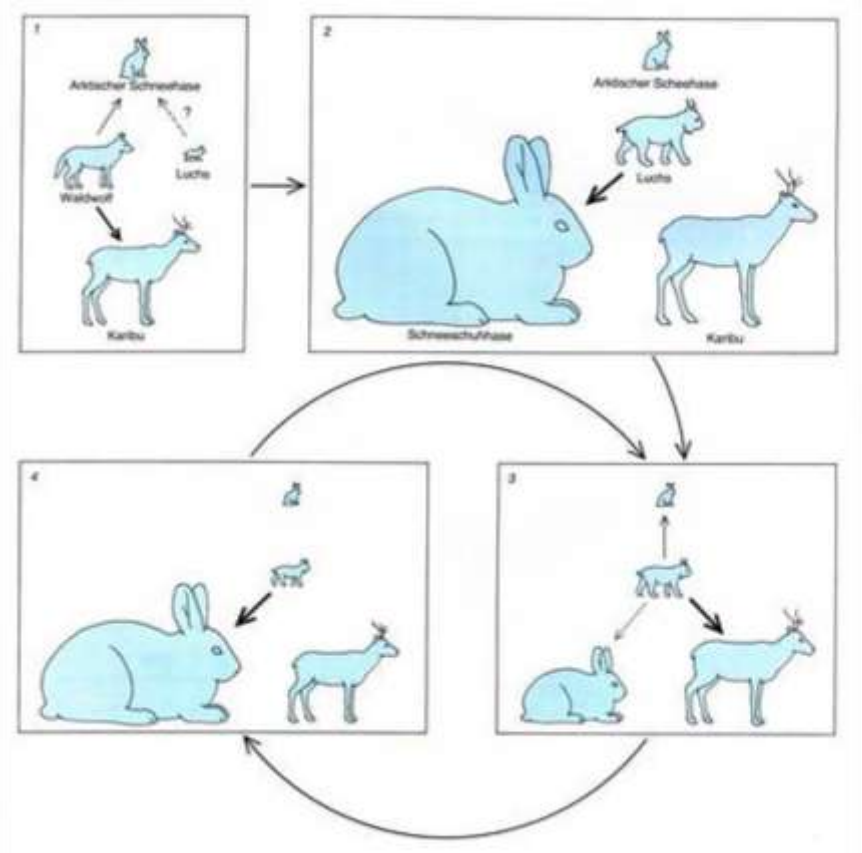


Abb. 3.5: Die Größe der Tiere in der Abbildung stellt die Populationsgröße der einzelnen Tiere zu einem bestimmten Zeitpunkt im Zyklus dar (Quelle: Bergerud A., 1989)

Anhand dieser Studie lässt sich das Prinzip der Rückkopplung erkennen: geht der Bestand der Schneeschuhhasen zurück, wirkt sich das auf den Bestand der Luchse aus, dieser verringert sich und sie weichen auf andere Beutetiere (Karibu und arktischer Schneehase) aus. Nun können sich die Schneeschuhhasen wieder erholen und deren Bestand vergrößert sich. Die Hauptnahrungsquelle ist wieder gegeben und der Bestand der Luchse kann sich zeitlich versetzt auch wieder vergrößern (Abbildung 3.5).

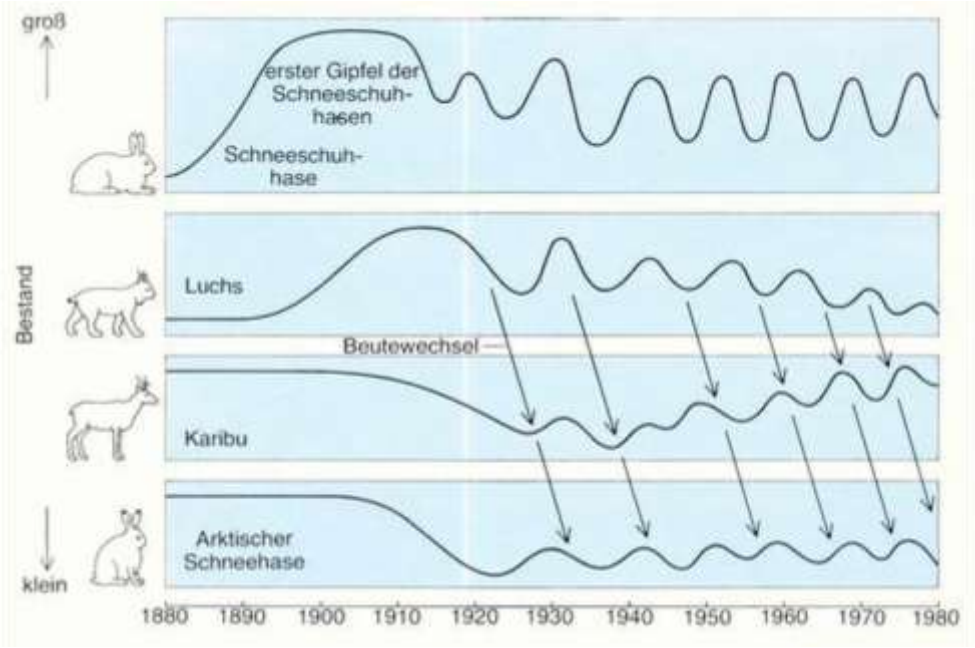


Abb. 3.6: Populationsdynamik von Schneeschuhhasen, arktischen Schneehasen, Karibu und Luchs (Quelle: Bergerud A., 1989)

Weiteres zeigt die Studie auf, wie sensibel ein komplexes System hinsichtlich kleiner Änderungen reagiert. Durch den Eingriff des Menschen, mit der Ausrottung des Waldwolfes und der Einbürgerung des Schneeschuhhasen kam das bestehende Gleichgewicht ins Schwanken. Durch die Ausrottung des Waldwolfes wurde zwar dem Karibu der Hauptfeind genommen, allerdings kam der Luchs als neuer Feind hinzu. Dieser vermehrte sich auf Grund seiner neuen Nahrungsquelle, dem Schneeschuhhasen, rapide. Verringerte sich die neue Hauptnahrungsquelle des Luchses, wich er auf das Karibu und den arktischen Schneehasen aus. Die Räuber-Beute-Beziehung verlagerte sich auf Grund des Eingriffes durch den Menschen. Nun stehen Karibu, arktischer Schneehase, Schneeschuhhase und Luchs in einer Vierer-Beziehung:

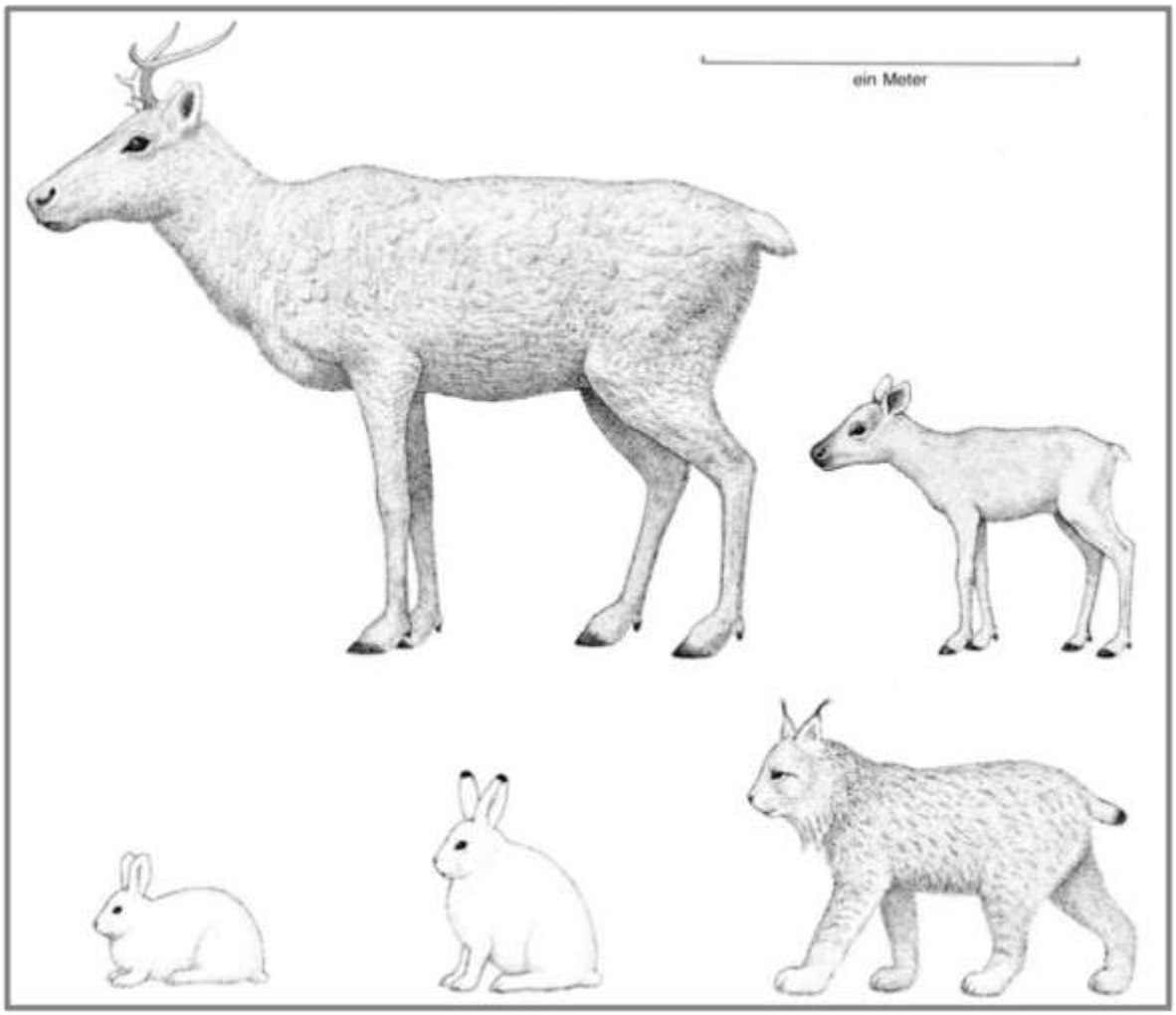


Abb. 3.7: Neufundländische Säugetierarten, die im Räuber-Beute-Verhältnis stehen

(Quelle: Bergerud A., 1989)

Ein weiterer zu berücksichtigender Aspekt ist die Überlebensstrategie der Karibus. Diese ist evolutionär auf das Jagdverhalten des Wolfes angepasst. Die Karibus kalben auf offenen Gründen. Hier haben die auf Bewegung reagierenden Karibus einen Überblick, um zu sehen, ob sich ein Wolf annähert oder nicht. Wölfe jagen unter Tags. Luchse hingegen jagen in der Nacht. Sie schleichen sich an ihre Beute an und kauern sich zusammen, was sie für die Karibus unkenntlich macht, die ja stark auf Bewegungen reagieren. Luchse lauern im Waldrand jungen Kälbern auf, die sich vom Muttertier entfernt haben, um die Umgebung zu erkunden. Befindet sich ein Jungtier in der Nähe der Mutter, kann ein Luchs nicht gefährlich

werden. Karibus sind vor dem Angriff eines Luchses nicht so gut geschützt, sie müssten sich an das Jagdverhalten der Luchse anpassen.

Die neue Bedrohung durch den Luchs war eines der Gründe für den starken Rückgang der Karibus. Ein weiterer Grund des Rückgangs war das Aufkommen der Jagd des Menschen auf Karibus.

Am Beispiel des Ökosystems Neufundlands kommen die Eigenschaften eines chaotischen Systems sehr stark zum Ausdruck. Räuber und Beutetiere stehen in großer **Wechselwirkung** zueinander. Ihr Bestand reguliert sich durch **Rückkopplungsprozesse**. Das System reagiert sehr sensibel auf Veränderungen. Durch die Einbürgerung des Schneeschuhhasen kam es zur starken Vermehrung der Luchse, die ja schon als nicht existent galten. Sie wurden zum Hauptfeind der Karibus. Die Karibus waren evolutionstechnisch nicht auf das Jagdverhalten der Luchse eingestellt und vor deren Angriff nicht gut geschützt. Damit ihr System nicht gefährdet ist, müssten sie ihre Fluchtmethoden an das Jagdverhalten des Luchses anpassen. Dies würde einen neuen Systemzustand zur Folge haben. Gelingt es ihnen nicht sich an die neuen Gegebenheiten anzupassen, kommt es zum Aussterben und Stillstand ihres Systems. Der Eingriff des Menschen in das System bewirkte einen Übergang in einen neuen Systemzustand und kann sogar dazu führen, dass sich die Karibus evolutionstechnisch umstellen müssen. ([5])

3.5 Phasenraum

Komplexe Systeme lassen sich, wie auch lineare Systeme, im Phasenraum beschreiben. Ein Phasenraum ermöglicht es ein System, hinsichtlich seines Zustandes und seiner zeitlichen Entwicklung, modellhaft darzustellen. Der Phasenraum ist ein mathematischer Raum. Die Komponenten des Raumes sind die Koordinaten. Die Koordinaten sind die Parameter eines Systems zu einem bestimmten Zeitpunkt, die bekannt sind ([28], S. 45). Die Anzahl der Koordinaten wird durch die Dimension ausgedrückt. Sollen 2 Parameter zur Darstellung gebracht werden, werden 2 Koordinaten benötigt. Die Darstellung erfolgt in einer Ebene mit der Dimension 2. Werden 3 Parameter zur Darstellung gebracht, erfolgt die Darstellung in einem Raum mit der Dimension 3. Zur Beschreibung eines jeden Systems werden abstrakte

Räume zur Hilfe genommen. Die Anzahl der Kontrollparameter bestimmt die Anzahl der Koordinaten bzw. der Dimension.

Als Beispiel zur Darstellung eines dynamischen Systems in einem abstrakten Raum wird ein einfaches, lineares System anhand des Pendels beschrieben. Die beiden Variablen in diesem System sind Ort und Geschwindigkeit. Anhand der Geschwindigkeit lässt sich der nächste Zustand des Systems vorhersagen. Während seiner Bewegung, dem Hin- und Zurückschwingen, befindet sich das Pendel immer an einem bestimmten Ort. Die Bahn die das Pendel bei seiner Bewegung beschreibt wird als Orbit oder Trajektorie bezeichnet ([12], S. 11). Bei einem reibungsfreien Pendel, welches keinen äußeren Einflüssen, wie zum Beispiel der Luft, ausgesetzt ist, lässt sich die Bahn des Pendels als Kreis darstellen:

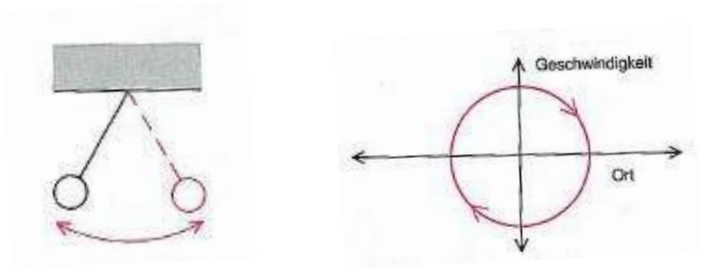


Abb. 3.8: Pendelbewegung eines reibungsfreien Pendels

(Quelle: Crutchfield J. et al., 1989)

Dies stellt aber eine Idealform dar. In der Realität ist auch das Pendel äußeren Einflüssen ausgesetzt und kommt nach einer bestimmten Zeit in einen Ruhezustand. Hier lässt sich die Bahn als Spirale darstellen:

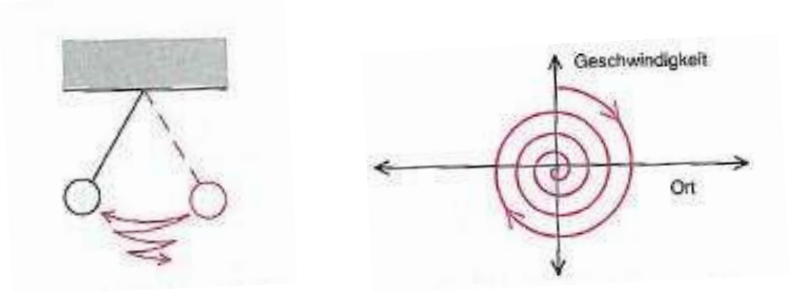


Abb. 3.9: Pendelbewegung, die äußeren Einflüssen ausgesetzt ist

(Quelle: Crutchfield J. et al., 1989)

3.5.1 Attraktoren

Ein Attraktor beschreibt grafisch, im Phasenraum, alle möglichen Zustände, die ein System in seiner dynamischen Entwicklung erreichen kann. Dabei legt es Wege oder Bahnen zurück. Diese Bahnen werden als Orbits oder Trajektoren bezeichnet. Die Bahnen werden von einem bestimmten Gebiet angezogen, dieses Gebiet wird als Attraktor bezeichnet. Das Wort Attraktor leitet sich vom lateinischen Wort „attrahere“ ab und bedeutet „anziehen“. ([19], [58])

Es werden folgende Attraktoren unterschieden:

3.5.1.1 Fixpunktattraktor

Der Fixpunktattraktor wird anhand des schwingenden Pendels erklärt. Ein schwingendes Pendel schwingt **nicht** reibungsfrei, es ist äußeren Einflüssen ausgesetzt. Es wird unter anderem vom Widerstand der Luft gebremst und nach einem gewissen Zeitraum zum Stillstand gelangen und an einem bestimmten Punkt stehen bleiben. Wird das Pendel in eine andere Richtung gelenkt - die Anfangsbedingung also verändert - wird es sich nach einer bestimmten Zeit wieder einpendeln und an demselben Punkt zum Stillstand gelangen. Das Pendel wird sozusagen von diesem Punkt angezogen. Da das Pendel von einem fixen Punkt angezogen zu werden scheint, bekam dieser Attraktor den Namen Fixpunktattraktor. ([12], S. 12-13, [28], S. 47)

Abb. 3.10: Fixpunktattraktor (Quelle: Toifl K., 1995)

3.5.1.2 Grenzzyklusattraktor

Im Falle eines reibungsfreien Pendels, wie zum Beispiel einer Uhr, werden Energieverluste durch Feder und Gewichte ausgeglichen. Das Pendel beschreibt hier eine bestimmte Bahn. Das Pendel schwingt innerhalb eines bestimmten Zyklus. Wird das Pendel aus diesem Zyklus gebracht, wird es sich nach einer Weile wieder in diesen Zyklus begeben. Der Orbit, den das Pendel beschreibt wird in die ursprüngliche Richtung gelenkt. Das Pendel schwingt innerhalb bestimmter Grenzen regelmäßig hin und her. Dieser Fall beschreibt einen Grenzzyklusattraktor. Ein weiteres Bespiel für diesen Attraktor ist das Herz, es kommt immer wieder in denselben Zyklus zurück, z.B. nach einer Aufregung. ([12], S. 13, [28], S. 47)

Abb. 3.11: Grenzzyklusattraktor (Quelle: Toifl K., 1995)

3.5.1.3 Torusattraktor

Der Torusattraktor beschreibt eine geometrische Fläche, die mit der Form eines Schwimmreifens verglichen werden kann. Diese geometrische Fläche wird auch als Torus bezeichnet. Hier werden Bewegungen von zwei unabhängigen Schwingungen beschrieben. Dabei bewegen sich die Bahnen um den Torus herum. Die Bewegungen werden auch als quasiperiodische Bewegungen bezeichnet und sind vorhersagbar auch wenn noch weitere Schwingungen hinzukommen. ([12], S. 14, [28], S. 48)

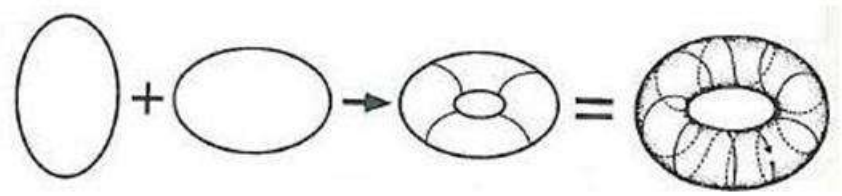


Abb. 3.12: Torusattraktor (Quelle: Toifl K., 1995)

3.5.1.4 Chaotische Attraktoren

Edward N. Lorenz machte in seinen Wettersimulationen die Entdeckung, dass sich kleine Änderungen in den Anfangsbedingungen massiv verstärken können. Die Orbits eines solchen Systems klaffen sehr stark auseinander. Mit den davor beschriebenen Attraktoren hatten kleine Änderungen in den Anfangsbedingungen nur minimale Auswirkungen. Die Bahnen waren proportional zu den Änderungen voneinander entfernt. Dieses auftretende Phänomen, des exponentiellen Auseinanderlaufens benachbarter Bahnen ließ sich mit oben erwähnten Attraktoren nicht mehr beschreiben. Edward N. Lorenz entdeckte den Attraktor, mit dem ein solches System beschrieben werden konnte. Nach ihm ist dieser Attraktor auch benannt, **Lorenz-Attraktor** oder auch „**Seltsamer Attraktor**“. Die Form oder Struktur, die diese Bahnen einnehmen, kann wie folgt beschrieben werden: der Attraktor ist begrenzt, die Bahnen laufen auseinander, aber sie können nicht unendlich auseinanderlaufen, da sie ja von einem endlichen Attraktor angezogen werden. Somit müssen die Orbits wieder zurücklaufen, was zu einer Faltung dieser Bahnen führt. Dieser Umstand bewirkt ein sich ständiges Strecken (Auseinanderlaufen) und Falten (Zusammenlaufen) im Zustandsraum. Es ist nicht vorhersagbar wohin sich ein Punkt im Zustandsraum bewegen wird. Die geometrische Figur, die dabei entsteht ist ein fraktales Gebilde ([12], [45]). Fraktale Strukturen werden in Kapitel 4. „Fraktale“ eingehend behandelt.

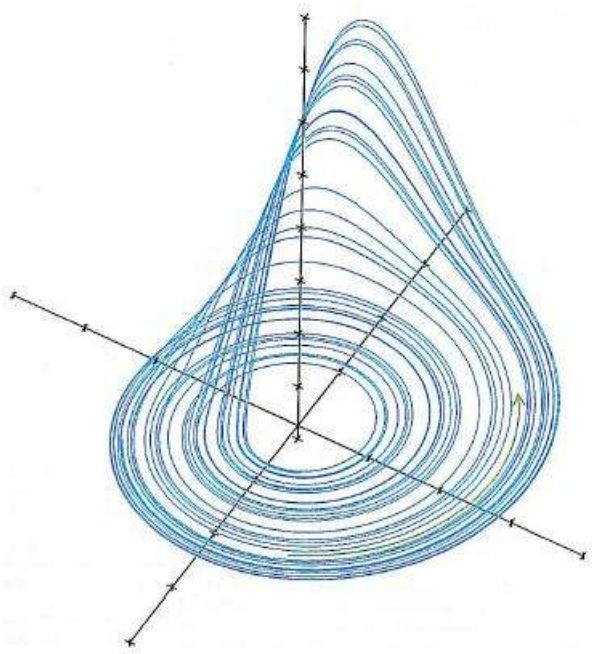


Abb. 3.13: Chaotischer Attraktor (Quelle: Crutchfield J. et al., 1989)

Der Fixpunktattraktor, der Grenzzyklusattraktor und der Torusattraktor drücken in ihrer geometrischen Darstellung Regelmäßigkeit und somit Vorhersagbarkeit aus. Ein System kann von einer Attraktorform in eine andere wechseln. Die beiden Attraktoren Fixpunkt und Grenzzyklus drücken eine periodische Ordnung aus. Der Torusattraktor beschreibt eine quasiperiodische Ordnung. Befindet sich ein System in quasiperiodischer Ordnung und erreicht es einen kritischen Schwellenpunkt kann es in einen unvorhersagbaren Zustand kippen. Dieser wird mit dem chaotischen Attraktor beschrieben ([28], S. 49). Wie eben erwähnt kann ein System von einem Zustand in einen anderen wechseln. Es kann, durch Änderung eines Parameters, von einem stationären Zustand in einen periodisch schwingenden Zustand oder von einem periodischen in einen quasiperiodischen Zustand wechseln. Die geometrische Struktur verändert sich von einem niedrig-dimensionalen in einen höher-dimensionalen Attraktor. In diesem Zustand des Phasenübergangs befindet sich ein System in einer instabilen Phase, diese wird auch als Hopf-Instabilität bezeichnet. ([28], S. 51)

Komplexe Systeme lassen sich auf 2 Arten beschreiben. Eine Möglichkeit ist die eben beschriebene Darstellung im Phasenraum und die zweite Möglichkeit ist die Berechnung der fraktalen Dimension. Diese wird in Kapitel 4. „Fraktale“ erläutert.

3.6 Emergenz

Weiteres zeichnet sich ein chaotisches System dadurch aus, dass **neue** Eigenschaften eines Systems aus dem Zusammenspiel seiner Komponenten hervorgehen. Dabei sind nicht die Eigenschaften der einzelnen Komponenten ausschlaggebend. Die Eigenschaften der einzelnen Systemkomponenten summieren sich nicht auf, erst durch die Beziehungen und dem Zusammenspiel der einzelnen Systemelemente entstehen neue Eigenschaften. Diese Eigenschaft wird auch als **Emergenz** bezeichnet (Aristoteles: „*Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile*“). ([49], [53])

4. Fraktale

Elemente chaotischer Systeme haben komplexe Strukturen. Sie sind nicht glatt, rund oder symmetrisch wie in linearen Systemen. Symmetrische Figuren wie Quadrate, Kreise, Kugeln und Dreiecke bilden eine modellhafte, idealisierte Welt ab. Die reale Welt besteht jedoch nicht aus idealen geometrischen Elementen. Bauteile eines komplexen Systems sind eckig, zackig, furchig, verzweigt und weisen unregelmäßige Erscheinungsformen auf. Beispiele für derartige Strukturen sind Bäume oder Farne. Sie sind verzweigt und verästelt. Ein Blitz ist keine Linie, er hat eine zackige Form und eine Wolke ist keine Kugel, sie hat eine unregelmäßige Form ([15], S. 140-143). Objekte mit solchen Strukturen werden als **fraktale Objekte** oder **Fraktale** bezeichnet. Folgende Grafik bildet die Struktur eines Farns ab:

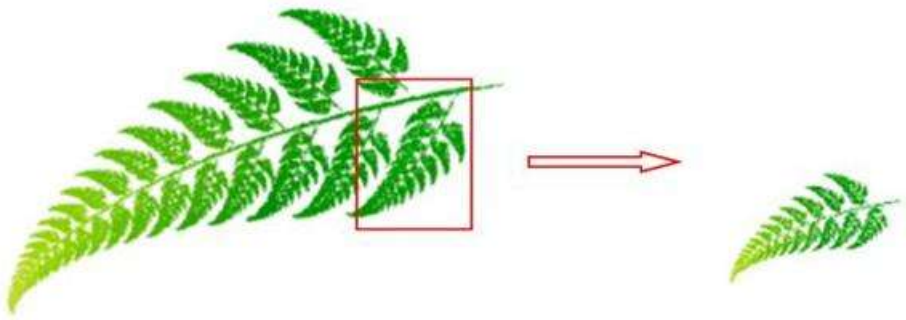


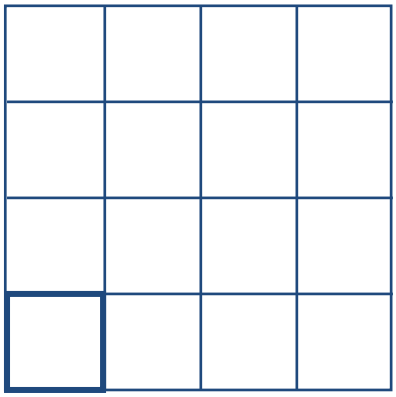
Abb. 4.1: Selbstähnliche Strukturen eines Farns in verschiedenen Vergrößerungsstufen

In diesem Bild finden sich immer wieder ähnliche Grundmuster auf unterschiedlichen Ebenen der Größenordnung. Der Farn besteht aus kleineren Kopien seiner selbst. Die Strukturen wiederholen sich in kleineren Teilen mit kleinen Abweichungen. Da es sich beim Farn um eine natürliche Form handelt, sind die kleineren Teile keine exakten Kopien der gesamten Form, sondern sie haben ein selbstähnliches Aussehen. Aufgrund dieser Eigenschaft wird ein fraktales Objekt als **selbstähnlich** bezeichnet. **Selbstähnlichkeit** ist eine charakteristische Eigenschaft eines Fraktals. Die Struktur des Objektes bleibt bei Änderung der Betrachtungsgröße unverändert. Die strukturelle Ausprägung bleibt erhalten. Diese Eigenschaft wird als **Skaleninvarianz** oder **Maßstabsunabhängigkeit** bezeichnet. Diese beiden Begriffe - Selbstähnlichkeit und Skaleninvarianz - wurden von B. Mandelbrot zum ersten Mal beschrieben.

Im folgenden Abschnitt wird die Selbstähnlichkeit formal beschrieben. In mathematischem Sinn wird zwischen Selbstähnlichkeit in strengem Sinn und Selbstähnlichkeit in weiterem Sinn unterschieden. Zunächst wird auf die Selbstähnlichkeit im strengen Sinn eingegangen und in späterer Folge die Selbstähnlichkeit im weiteren Sinn erläutert.

Selbstähnlichkeit im strengen Sinn:

Es sei eine Menge G von Punkten in $\mathbb{R}^2$ gegeben. Diese Menge von Punkten beschreibt in diesem Beispiel ein Quadrat. Dieses soll nun in gleichgroße, kongruente (deckungsgleiche) Teilmengen $G_i, i \in \{1, 2, \dots, N\}$, also in kleinere Teilquadrate, zerlegt werden:



$N = 16$
$p = 4$

Abb. 4.2: Streng selbstähnliche Menge

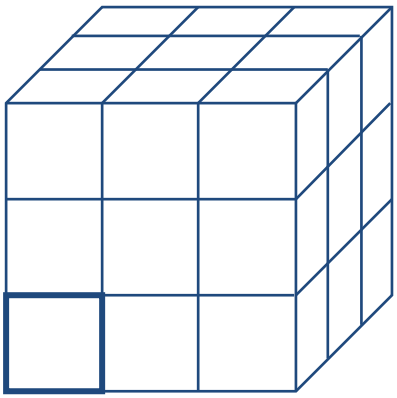
(Quelle: Zeitler H., Pagon D., 2000)

Die Menge G beschreibt dann die Vereinigung aller Teilmengen G_i: $G = \bigcup_{i=1}^{N} G_i$. Gibt es für alle i eine Ähnlichkeitsabbildung γ mit $\gamma(G_i) = G$ dann heisst G selbstähnlich in strengem Sinn. Der zugehörige Vergrößerungsfaktor wird mit p bezeichnet mit $p > 0$.

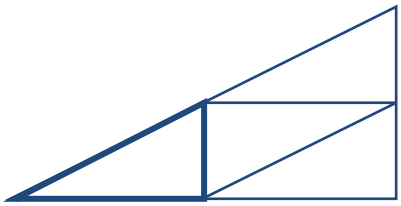
[Eine **Abbildung**, eine **Funktion** oder **Transformation** γ von G_i nach G ist eine Regel oder eine Formel, die einen Punkt $\gamma(g_i)$ von G einen Punkt g_i von G_i zuordnet. ([14], S. 6) In diesem Beispiel beschreibt die Vergrößerung eines Teilquadrates (=> Regel) eine Abbildung.]

Das hier beschriebene Quadrat hat die Kante eins. Es wurde in 16 kongruente Teilquadrate mit Kante $\frac{1}{4}$ geteilt. Wird nun eines dieser Quadrate herausgenommen, z.B. das Fettumrandete und vergrößert es um den Faktor 4 (Vergrößerungsfaktor p) erhält man das gesamte Quadrat. Wird dieser Vorgang auf jedes einzelne Teilquadrat angewandt und ergibt die Vergrößerung jedes einzelnen Quadrates das gesamte Quadrat so ist G streng selbstähnlich.

Weitere Beispiele von Punktmengen, die in kongruente Teilmengen zerlegt werden und streng selbstähnlich sind, werden in folgender Abbildung angeführt:



$N = 27$
$p = 3$



$N = 4$
$p = 2$

Abb. 4.3: Weitere Beispiele selbstähnlicher Punktmengen in strengem Sinn

(Quelle: Zeitler H., Pagon D., 2000)

([30], S. 13-14)

Das Problem der Erfassung fraktaler Geometrien

Benoit Mandelbrot beschäftigte sich mit der Frage, wie lang die Küste Großbritanniens tatsächlich sei ([15], S. 141). Er kam zu dem Schluss, dass sie in gewisser Art und Weise unendlich lang sei. In verschiedenen Büchern divergierte die Länge der Küstenlinie um 20 %. (Die Küstenlänge reichte von 6500 bis 8000 km ([30], S. 148)). Es hing von dem Maßstab ab, mit dem sie gemessen wurde. Folgender Vergleich soll dies veranschaulichen: Würde man die Küstenlinie aus dem Flugzeug messen, würde man einen bestimmten, sehr ungenauen Wert für die Küstenlinie erhalten. Würde man als Person die einzelnen Buchten abgehen und messen, würde man zu einem anderen, genaueren Ergebnis kommen. Würde man die Küste aus der Perspektive einer Schnecke abgehen würden noch mehr Details der Küste berücksichtigt werden. Dies könnte man bis in den atomaren Bereich weiterführen. Je kleiner der Maßstab gewählt wurde, umso länger wurde die Küste, da kleinere Einfurchungen mitberücksichtigt wurden. Folgende Grafik bildet die Küstenlänge Großbritanniens, in verschiedenen Messlängen vermessen, ab:

Abb. 4.4: Küstenlänge in verschiedenen Messlängen vermessen

Messlänge	Küstenlänge
200 km	2350 km
100 km	2775 km
50 km	3425 km

Abb. 4.5: Küstenlängen abhängig von der Messlänge

Benoit Mandelbrot stellte fest, dass keine quantitative Aussage über die Länge oder über die Fläche der Küstenlinie getroffen werden kann. Folgende Frage zur Charakterisierung der Küste Großbritanniens wäre viel zutreffender: wie irregulär, wie gewunden ist die Küste Großbritanniens? Diese Frage kann mit Angabe der fraktalen Dimension beantwortet werden. Diese wird im nächsten Abschnitt beschrieben ([15], S. 140-143).

4.1 Fraktale Geometrie

Geometrische Objekte, so wie das Quadrat, das Dreieck oder der Quader, können mit der euklidischen Geometrie beschrieben werden. Sie lassen sich sehr einfach in einem Koordinatensystem darstellen. Zur Abbildung eines Quadrates oder eines Dreieckes werden 2 Koordinaten benötigt, die Figuren sind daher 2-dimensional. Ein Quader wird mit 3 Koordinaten abgebildet und hat die Dimension 3. Eine Linie benötigt zur Beschreibung eine Koordinate mit einer Dimension von 1 und ein Punkt benötigt keine Koordinaten und hat daher die Dimension 0. Die Dimensionen, die diese Objekte haben, hängen also von der Anzahl der Koordinaten ab, die benötigt werden, um diese grafisch darzustellen. Die einzelnen Punkte eines Objektes, sowie dessen Länge, Fläche oder Volumen lassen sich leicht erfassen. Bei fraktalen Objekten, die eine sehr detailreiche, komplexe und unregelmäßige Struktur aufweisen lassen sich die Maße - Länge, Fläche, Volumen - nicht so leicht ermitteln. Die klassische, euklidische Geometrie ist für diesen Zweck ein ungeeignetes mathematisches Werkzeug, um fraktale Objekte zu erfassen. Benoit Mandelbrot machte eben diese Entdeckung, als er sich mit der Küstenlänge Großbritanniens auseinandersetzte. B. Mandelbrot entdeckte, dass komplexe Objekte, so wie sie in der Natur vorkommen, mit der **fraktalen Geometrie** beschrieben werden können. Die Dimension eines komplexen Objektes nimmt keinen ganzzahligen Wert, sondern eine gebrochene Zahl an. Mandelbrot nannte diese Dimension daher **fraktale Dimension**. Der Begriff kommt aus dem Lateinischen und bedeutet „gebrochen“. **Die fraktale Geometrie dient als mathematisches Werkzeug zur Beschreibung nichtlinearer komplexer (chaotischer) Systeme.** Die Schwierigkeiten die Länge, die Fläche oder das Volumen eines Fraktals zu ermitteln und das neue Lösungskonzept der fraktalen Geometrie wird im Folgenden näher beleuchtet. Es wird zuerst beispielhaft ein fraktales Objekt mittels geometrischer Konstruktion erstellt. Ein bekanntes mathematisches Fraktal ist die Koch-Kurve. Ihre Konstruktion erfolgt durch wiederholtes Anwenden einer bestimmten Verfahrensregel.

Geometrische Konstruktion der Koch-Kurve:

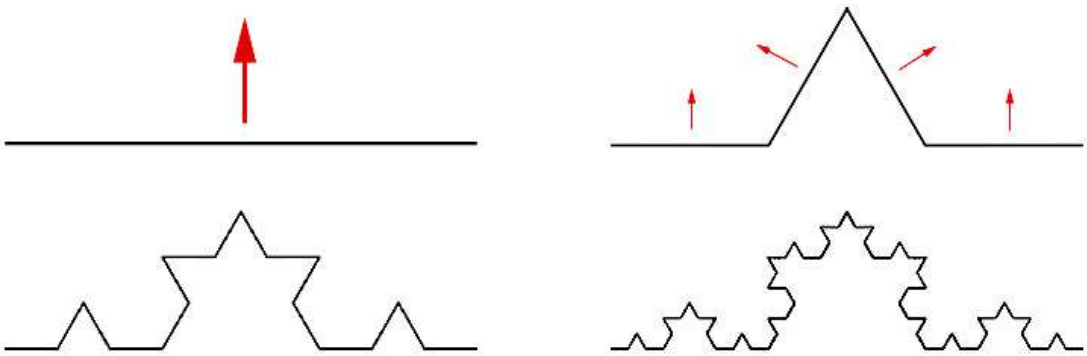


Abb. 4.6: Konstruktion der Koch-Kurve

Ausgangspunkt ist eine gerade Linie. Diese wird in 3 gleich große Teile unterteilt. In der mittleren Strecke wird ein gleichseitiges Dreieck erzeugt und die untere Seite des Dreieckes entfernt. Es entstehen vier gleich große Teilstrecken. Jetzt fährt man für jede Linie mit dieser Verfahrensregel fort. Diese Schritte werden also auf einer immer kleiner werdenden Skala, iterativ ausgeführt. Je öfter dieser Vorgang wiederholt wird, umso detaillierter und komplizierter wird die Koch-Kurve. Die Länge der Koch-Kurve variiert mit der Anzahl der durchgeführten Iterationen. Bei unendlichem Wiederholen der Verfahrensregel strebt der Umfang der Koch-Kurve gegen unendlich.

Nach 5 Wiederholungen erhält man folgende Struktur:

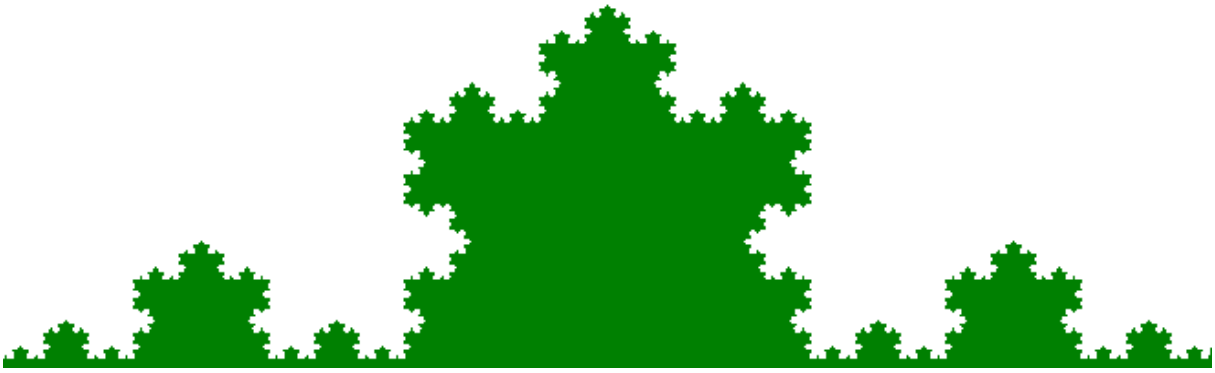


Abb. 4.7: Koch-Kurve (= Begrenzung der grünen Fläche)

Diese Kurve erinnerte Mandelbrot an die Küstenlinie Englands. Die Länge der Küstenlinie Englands variierte abhängig von dem Maßstab, in dem sie gemessen wurde. Je größer der Maßstab gewählt wurde, umso weniger Kurven und Buchten wurden berücksichtigt und umso eher ähnelte die Küste einer Geraden. Wurde ein kleinerer Maßstab zum Vermessen gewählt wurde die Küstenlinie immer länger. Daher schlug Mandelbrot eine qualitative Bewertung mit Hilfe der fraktalen Dimension vor: Es wird nicht mehr quantitativ die Länge oder der Umriss eines Objektes gemessen, sondern dessen fraktale Dimension ermittelt. Diese gibt darüber Auskunft, wie detailreich und komplex ein Objekt ist. Folgender Vergleich soll den Begriff der fraktalen Dimension nochmals verbildlichen: Je eher die Küstenlinie einer Linie gleicht, desto mehr wird sich ihre fraktale Dimension der ganzzahligen Dimension 1 nähern. Je gekrümmter die Kurve ist, desto mehr nähert sie sich einer Ebene und der ganzzahligen Dimension 2. Die Küstenlinie Englands hat die fraktale Dimension 1,26. Fraktale sind skaleninvariant (maßstabsunabhängig). Aufgrund dieser Eigenschaft berücksichtigt die fraktale Dimension die Änderung in der Skala. Die fraktale Dimension eines Ausschnittes liefert denselben Wert für die Dimension, wie für das gesamte Fraktal. ([28], S. 57-58)

[***Bemerkung***: Es gibt fraktale Objekte, deren Dimensionen einen ganzzahligen Wert einnehmen!]

Das **Sierpinski-Dreieck** ist ein weiteres Beispiel für ein mathematisches Fraktal. Die Konstruktion des Dreiecks erfolgt durch Anwendung folgender Verfahrensregel:

Ausgangspunkt ist ein gleichseitiges Dreieck:

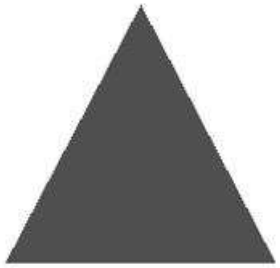


Abb. 4.8: Gleichseitiges Dreieck (Quelle: Peitgen H. et al., 2004)

Nun werden die Mittelpunkte der drei Dreiecksseiten ermittelt und diese miteinander verbunden. Das so in der Mitte entstandene Dreieck wird herausgenommen. Es entstehen 3 neue Dreiecke:

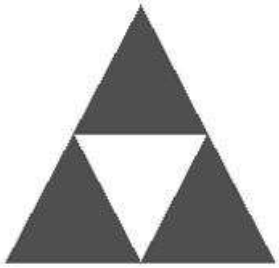


Abb. 4.9: Sierpinski-Dreieck (Quelle: Peitgen H. et al., 2004)

Der Umfang des ursprünglichen Dreiecks vergrößert sich um die innen entstandenen Seiten. Bei den 3 neuen Dreiecken wird mit dieser Konstruktionsweise fortgefahren. Es gehen 9 weitere Dreiecke hervor. Diese Schritte werden fortlaufend wiederholt. Die wiederholte Anwendung einer Konstruktionsvorschrift wird als **Iteration** bezeichnet. Das Resultat des ersten Schrittes dient als Ausgangspunkt für den nächsten Schritt usw. Es entstehen immer kleinere selbstähnliche Muster. In diesem Beispiel sind es exakte Kopien des gesamten Dreiecks, da es sich um eine exakte, mathematische Erzeugung handelt. In der Natur trifft das nicht so exakt zu, daher wird auch von Selbstähnlichkeit gesprochen. Es entstehen folgende Dreiecke:

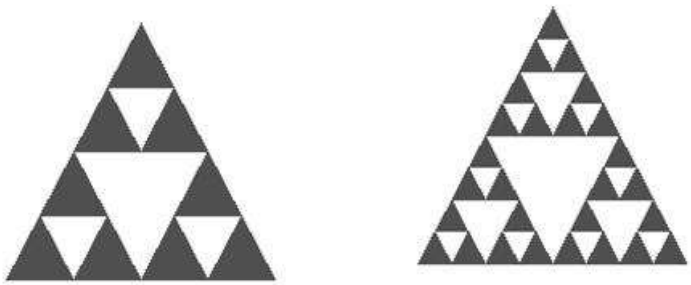


Abb. 4.10: Sierpinski-Dreiecke (Quelle: Peitgen H. et al., 2004)

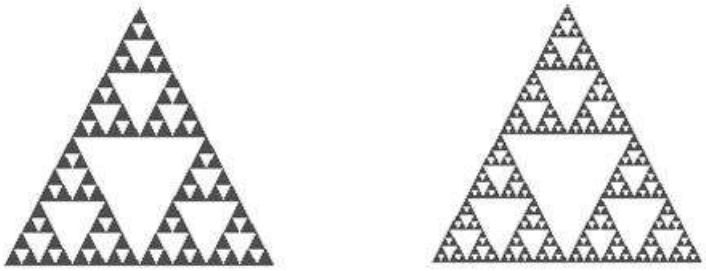


Abb. 4.11: Sierpinski-Dreiecke nach mehreren Iterationen (Quelle: Peitgen H. et al., 2004)

Wird die Iteration des Verkleinerns und Ausschneidens unendlich lang wiederholt so wird sich die Länge des Dreiecks ins Unendliche bewegen. Die Fläche des Dreiecks wird immer kleiner ([28], S. 56 - 57). Die folgende Tabelle zur Berechnung des Gesamtumfanges und des Flächeninhaltes des Sierpinski-Dreiecks soll dies veranschaulichen:

Strecken		Dreiecke	
Länge	Anzahl	Inhalt	Anzahl
a	3	F_0	1
$\frac{1}{2}a$	3^2	$\frac{1}{4}F_0$	3
.	.	.	.
.	.	.	.
.	.	.	.
$\frac{1}{2^n}a$	3^{n+1}	$\frac{1}{4^n}F_0$	3^n

Abb. 4.12: Längen- und Flächenberechnung des Sierpinski-Dreiecks

(Quelle: Zeitler H., Pagon D., 2000)

Gesamtumfang der Limesmenge: $L_\infty = \lim_{n\to\infty} 3a\left(\frac{3}{2}\right)^n \to \infty$

Gesamtinhalt der Limesmenge: $F_\infty = \lim_{n\to\infty} F_0 \left(\frac{3}{4}\right)^n = 0$

Es liegt eine fraktale Dimension vor: $Dim\triangle = \frac{log3}{log2}$.

([30], S. 19)

Es gibt verschiedene mögliche Konstruktionsschritte, um fraktale Objekte zu erzeugen. Im Folgenden wird eine weitere, abgewandelte Form des Sierpinski-Dreicks beschrieben: Das **Sierpinski-Dreick mit Variationen**. In diesem Zuge soll die Selbstähnlichkeit im weiteren Sinn erläutert werden.

Geometrische Erzeugung des **Sierpinski-Dreiecks mit Variationen**:

Es wird ein Dreieck der Seitenlänge $\frac{1}{2}$a aus dem Gesamtdreieck heraus genommen. Weiteres wird ein Dreieck mit der Seitenlänge $\frac{1}{4}$a erzeugt und in der Mitte des Dreiecks, mit einer Drehung von 36°, platziert:

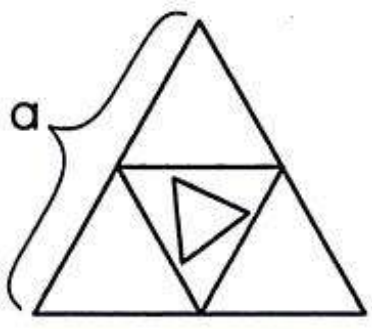


Abb. 4.13: Sierpinski-Dreieck mit Variationen (Quelle: Zeitler H., Pagon D., 2000)

Diese Konstruktionsvorschrift wird nun auf die 4 neuen Dreiecke angewandt und so weiter fortgefahren. Nach einigen Iterationen entstehen folgende Dreiecke:

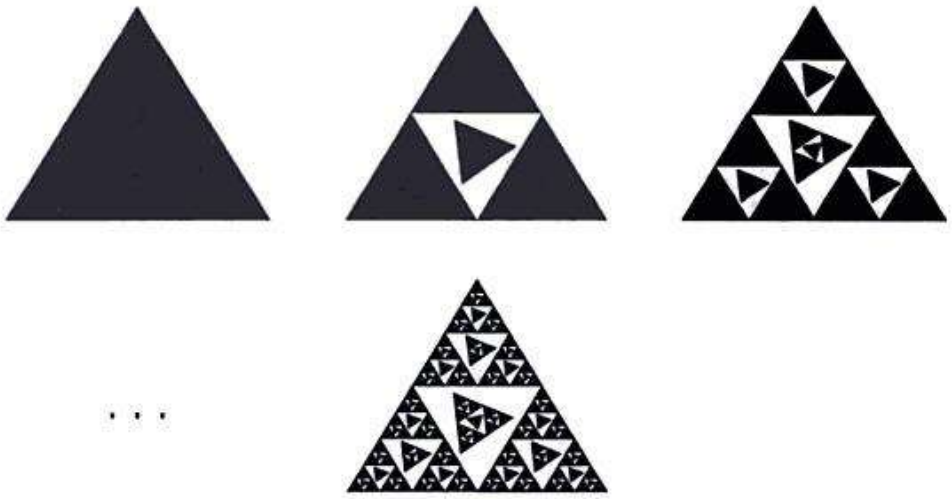


Abb. 4.14: Sierpinski-Dreiecke mit Variationen nach mehreren Iterationen

(Quelle: Zeitler H., Pagon D., 2000)

Diese Figuren sind selbstähnlich im weiteren Sinn, mit $\mathrm{N}_1 = 3, \mathrm{p}_1 = 2$ und $\mathrm{N}_2 = 1, \mathrm{p}_2 = 4$. N bezeichnet dabei die Anzahl der neu konstruierten Dreiecke und p den Faktor mit dem das Originaldreieck verkleinert wurde. Aus dem ersten Konstruktionsschritt gehen 4 Dreiecke hervor, es gilt daher $\mathrm{N} = \mathrm{N}_1 + \mathrm{N}_2 = 4$.

Selbstähnlichkeit im weiteren Sinn:

Liegt eine definierte Menge G von Punkten in $\mathbb{R}^2$ vor und wird diese in $N > 1$ Teilmengen $G_i, i \in \{1, 2, \dots, N\}$, zerlegt, so beschreibt die Menge G die Vereinigung aller Teilmengen G_i: $G = \bigcup_{i=1}^{N} G_i$. Gibt es Ähnlichkeitsabbildungen γ_i mit $\gamma_i(G_i) = G$, dann ist G selbstähnlich im weiteren Sinn. Diese Definition unterscheidet sich von der **Selbstähnlichkeit im engen Sinn** insofern, als dass die Teilmengen zueinander nicht mehr kongruent (deckungsgleich) sind. Es liegen verschiedene Ähnlichkeitsabbildungen vor, mit unterschiedlichen Verkleinerungsfaktoren. Bei der Selbstähnlichkeit im engen Sinn lag nur eine Ähnlichkeitsabbildung mit einem Kontraktionsfaktor (Verkleinerungsfaktor) vor. ([30], S. 95-96)

Bei den vorgestellten Konstruktionen - Koch-Kurve und Sierpinski-Dreieck - handelt es sich um echte Fraktale, die Konstruktionsschritte werden unendlich oft durchgeführt. Die Länge beider Objekte geht ins Unendliche und die Fläche geht gegen 0. Natürliche Fraktale sind begrenzt. Ihr fraktales Wachstum endet zu einem bestimmten Zeitpunkt.

Iteriertes Funktionssystem (IFS):

Ein **iteriertes Funktionssystem** beschreibt eine endliche Menge von kontrahierenden Abbildungen $\{\beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_N\}$ einer gegebenen Menge ([4], S. 82). Diese Abbildungen werden mit entsprechendem Verkleinerungsfaktor s_i $(i = 1, 2, \dots N)$ verkleinert. Folgende Grafik bildet ein iterierten Funktionssystems ab:

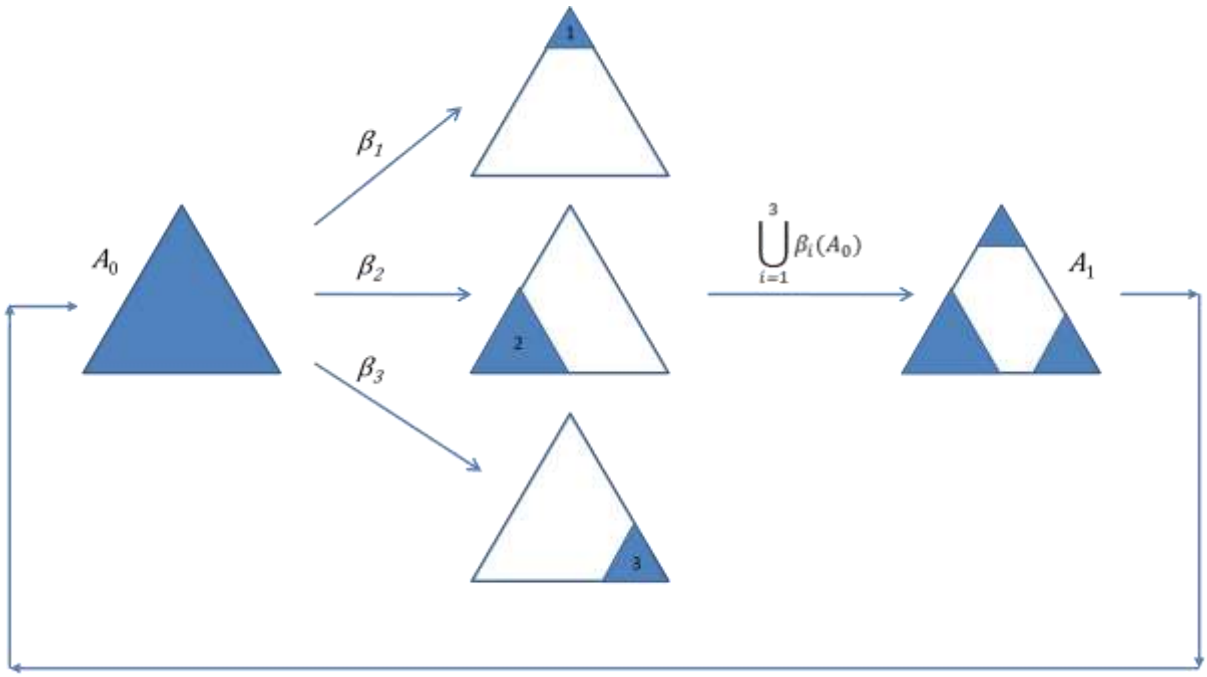


Abb. 4.15: Iteriertes Funktionssystem

Die Abbildung veranschaulicht eine Punktmenge A_0 (in diesem Beispiel ein gleichseitiges Dreieck). Diese wird **im ersten Schritt** durch Ähnlichkeitsabbildungen $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ verkleinert. Für die Abbildungen gibt es Verkleinerungsfaktoren s_i $(i = 1, 2, 3)$, mit $0 \leq s_i < 1$. Es

entstehen die Punktmengen $\beta_1(A_0)$, $\beta_2(A_0)$, $\beta_3(A_0)$. Die Abbildung $\beta_1(A_0)$ wird mit dem Verkleinerungsfaktor $s_1 = \frac{1}{4}$, die Abbildung $\beta_2(A_0)$ mit einem Verkleinerungsfaktor $s_2 = \frac{1}{2}$ und die Abbildung $\beta_3(A_0)$ mit einem Verkleinerungsfaktor von $s_3 = \frac{1}{3}$ verkleinert. Die Abbildungen β_i heißen distanzkontrahierend. Es gibt ein $s_i \in \mathbb{R}, 0 \leq s_i < 1$ so dass für alle Punkte A, B gilt:

$$d(\beta_i(A), \beta_i(B)) \leq s_i d(A, B)$$

Die Distanz zweier Bildpunkte ist also immer kleiner als die Distanz der entsprechenden Originalpunkte. Der Verkleinerungsfaktor s_i wird als Kontraktionsfaktor bezeichnet.

Nun werden die Dreiecke, wie in obiger Abbildung dargestellt, angeordnet. Es entsteht eine neue Punktmenge $A_1 = \bigcup_{i=1}^{3} \beta_i(A_0)$.

Im zweiten Schritt wird iteriert. Die neu entstandene Menge A_1 ist nun die Eingangsmenge. Auf diese wird die oben beschriebene Verfahrensweise (distanzkontrahierende Abbildungen und Anordnungen) durchgeführt. Es entsteht die Menge A_2. Diese ist nun die neue Eingangsmenge usw. ([30], S. 93-94)

Statistische Selbstähnlichkeit – Irreguläre Formen - Zufällige Koch-Kurve:

Überall in der Natur scheinen selbstähnliche Formen zu entstehen. Beispiele sind Bäume, die durch ihre verzweigte Struktur eine maximale Lichtaufnahme durch ihre Blätter ermöglichen. Oder die verästelten Bronchien in der Lunge, die eine maximale Sauerstoffaufnahme ermöglichen. Die Selbstähnlichkeit in diesen Objekten ist nicht strikt, aber doch lassen sich die einzelnen Bauelemente in verschiedenen Größenordnungen wieder finden. In anderen Objekten der Natur wiederum, wie einem Fluss, einer Küstenline oder Wolken lassen sich keine offensichtliche Selbstähnlichkeiten finden. Wird ein kleineres Bauelement eines solchen Objekts betrachtet, gleicht es optisch nicht dem ganzen (hierarchisch übergeordnetem) Objekt. Es lässt sich jedoch eine Selbstähnlichkeit in der statistischen Verteilung des Objektes finden. Es liegt somit eine stochastische Selbstähnlichkeit vor. Die Eigenschaften des einen Bauelements gleichen den Eigenschaften des gesamten Objekts. Im Allgemeinen nehmen viele natürliche Formen eine irreguläre Gestalt an, aber sie gehorchen

einem bestimmten Potenzgesetz in verschiedenen Stufen der Hierarchie. Die bis jetzt beschriebenen, mathematischen Fraktale zeigen eine exakte Selbstähnlichkeit. Ihre Formen sind regulär. Das liegt daran, dass deren Erzeugung nicht zufällig erfolgt ist. Fraktale in der Natur aber haben optisch irreguläre Formen. Wird ein Teil des Fraktals vergrößert, gleicht es nicht mehr dem ganzen Objekt. Um Fraktale aus der Natur auch mathematisch modellhaft darzustellen zu können, muss in deren Erzeugung ein zusätzlicher Faktor - die Zufälligkeit - berücksichtigt werden. Nächstes Beispiel soll die Erzeugung eines zufälligen Fraktals, der zufälligen Koch-Kurve, veranschaulichen:

Die Konstruktionsschritte der zufälligen Koch-Kurve und der exakt selbstähnlichen Koch-Kurve sind sehr ähnlich. Eine Linie wird in 3 gleich große Teile unterteilt. In der mittleren Strecke wird ein gleichseitiges Dreieck erzeugt und die untere Seite des Dreiecks entfernt. Die initiale Linie wird also durch 4 gleich große Linien ersetzt. Jede Länge der 4 Linien beträgt ein Drittel der Länge der Originallinie. Bis hier gleichen sich die beiden Konstruktionen. Nun wird bei der irregulären Koch-Kurve die Zufälligkeit mitberücksichtigt: Es gibt 2 mögliche Orientierungen, die die neu entstandene Form einnehmen kann:

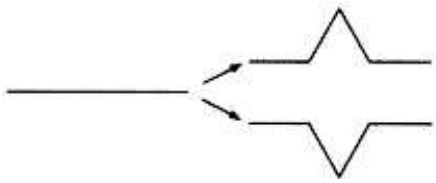


Abb. 4.16: Mögliche Schritte in der Erzeugung der Koch-Kurve
(Quelle: Peitgen H. et al., 2004)

Entweder zeigt das Dreieck nach oben oder nach unten. In jedem Konstruktionsschritt wird nun die Orientierung zufällig gewählt. Die bildliche Erscheinung der Koch-Kurve nimmt hier ganz andere Formen an. Die Koch-Kurve wirkt irregulär und ähnelt jetzt einer Küste. Die unterschiedlichen geometrischen Strukturen der Koch-Kurven ändert nichts an ihren Eigenschaften. Beide Koch-Kurven haben dieselbe fraktale Dimension ([18], S. 425-426).

Eine mögliche Umsetzung der Koch-Kurve veranschaulicht folgende Grafik:

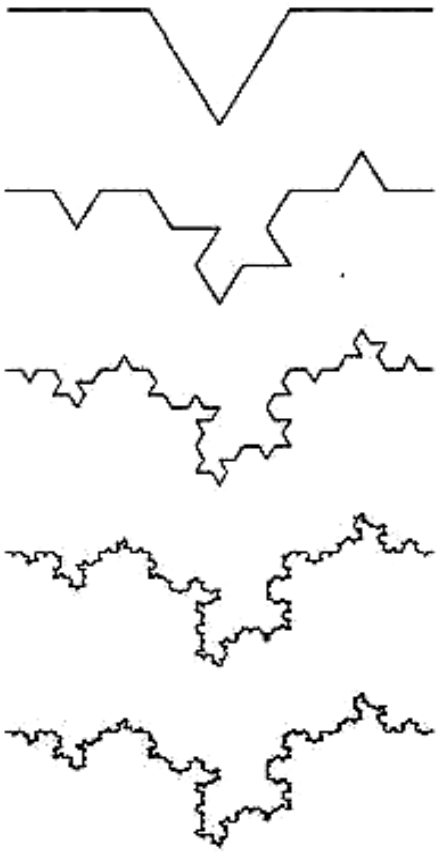


Abb. 4.17: Zufällige Koch-Kurve (Quelle: Peitgen H. et al., 2004)

Beispiele von Fraktalen in der Natur sind der Karfiol und der Romanesco: ein Röschen hat dieselbe Struktur wie der ganze Kopf:

Abb. 4.18: Natürliche Fraktale

4.2 Bestimmung der fraktalen Dimension

Die fraktale Dimension lässt sich auf verschiedene Arten ermitteln. In folgendem Abschnitt werden 3 Methoden beschrieben:

- ***Selbstähnlichkeitsmethode***
- ***Box-Counting-Methode***
- ***Hausdorff-Besicovitch-Dimension***

Die Selbstähnlichkeitsmethode ist die einfachste Methode und kann nur auf einfache, exakt selbstähnliche Fraktale angewandt werden. Die Box-Counting-Methode und die Hausdorff-Besicovitch-Dimension lassen sich auf komplizierte Fraktale anwenden. Im Anschluss dieses Kapitels werden die Box-Dimension und die Hausdorff-Besicovitch-Dimension gegenübergestellt und die Vor- und Nachteile der jeweiligen Dimension näher beleuchtet.

4.2.1 Selbstähnlichkeitsmethode

Als Ausgangsobjekt dient ein Quadrat, mit der Dimension 2:

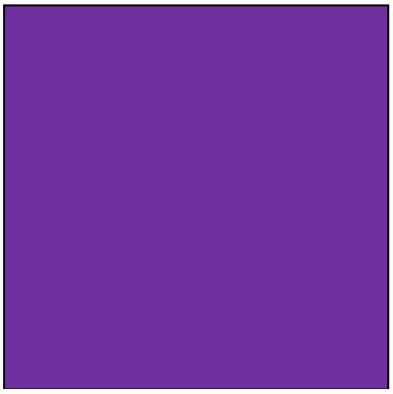


Abb. 4.19: Quadrat, Einheitsgröße 1

Aus diesem Quadrat werden weitere, verkleinerte Quadrate konstruiert, indem verschiedene Verkleinerungsfaktoren angewandt werden. Diese kleineren Quadrate sind Kopien des originalen Quadrates.

Unter Anwendung der Verkleinerungsfaktoren $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$ und $\frac{1}{4}$ entstehen folgende Figuren:

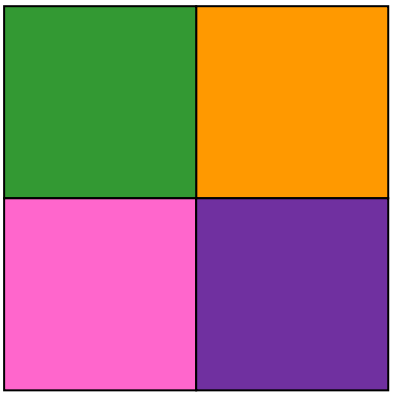


Abb. 4.20: 4 Quadrate

Wird die Seitenlänge des Quadrates halbiert, der Verkleinerungsfaktor beträgt hier $\varepsilon = \frac{1}{2}$, entstehen 4 weitere Quadrate. $N(\varepsilon)$ beschreibt die Anzahl der Quadrate in Abhängigkeit zu ε.

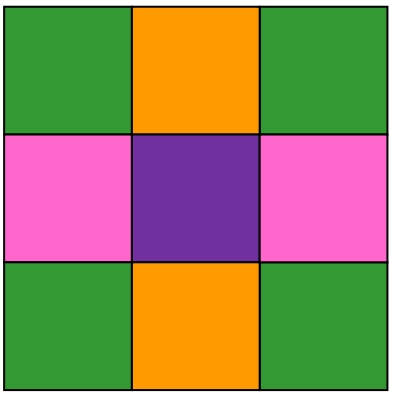


Abb. 4.21: 9 Quadrate

Bei einem Verkleinerungsfaktor von $\varepsilon = \frac{1}{3}$ entstehen 9 weitere Quadrate. $N\left(\frac{1}{3}\right) = 9$.

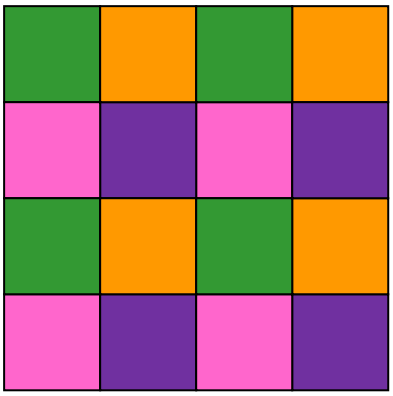


Abb. 4.22: 16 Quadrate

Bei einem Verkleinerungsfaktor von $\varepsilon = \frac{1}{4}$ entstehen 16 Quadrate.

In der Erzeugung der Quadrate lässt sich eine Regelmäßigkeit erkennen. Wird das Quadrat, mit der Einheitsgröße 1 mit einem Verkleinerungsfaktor ε verkleinert, ergibt sich die Anzahl der neu entstandenen Quadrate durch Potenzieren seiner Verkleinerung:

Verkleinerungsfaktor $\varepsilon = \frac{1}{2}: N = (\frac{1}{\frac{1}{2}})^2 \rightarrow N = 2^2 \rightarrow N = 4$

Verkleinerungsfaktor $\varepsilon = \frac{1}{3}: N = (\frac{1}{\frac{1}{3}})^2 \rightarrow N = 3^2 \rightarrow N = 9$

Verkleinerungsfaktor $\varepsilon = \frac{1}{4}: N = (\frac{1}{\frac{1}{4}})^2 \rightarrow N = 4^2 \rightarrow N = 16$

Daraus läßt sich folgedne Formel ableiten:

$$\boldsymbol{N(\varepsilon) = (\frac{1}{\varepsilon})^2}$$

Im Falle eines Würfels, mit der Dimension 3, ergibt sich folgender Zusammenhang:

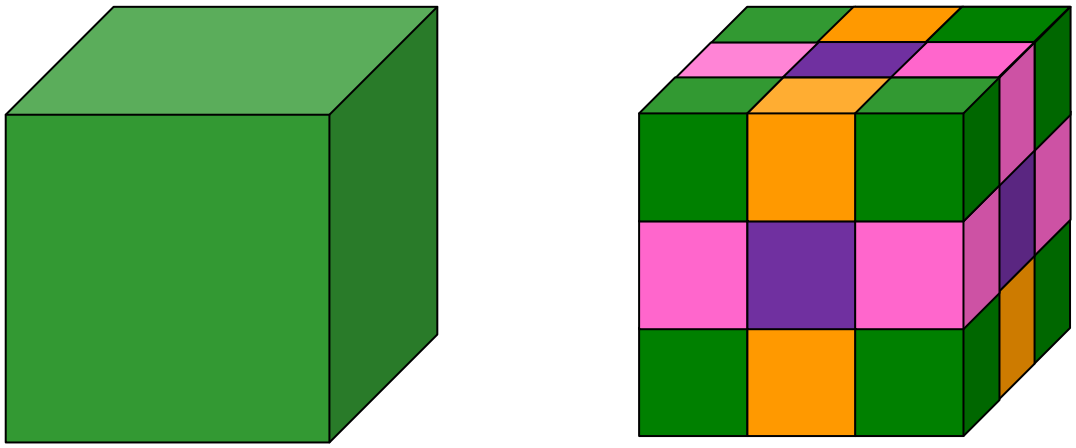


Abb. 4.23: Würfel

Verkleinerungsfaktor $\varepsilon = \frac{1}{2}: N = (\frac{1}{\frac{1}{2}})^3 \rightarrow N = 2^3 \rightarrow N = 8$

Verkleinerungsfaktor $\varepsilon = \frac{1}{3}: N = (\frac{1}{\frac{1}{3}})^3 \rightarrow N = 3^3 \rightarrow N = 27$

Verkleinerungsfaktor $\varepsilon = \frac{1}{4}: N = (\frac{1}{\frac{1}{4}})^3 \rightarrow N = 4^3 \rightarrow N = 64$

Es ergibt sich daraus folgende Formel:

$$\boldsymbol{N(\varepsilon) = (\frac{1}{\varepsilon})^3}$$

Die Anzahl der erzeugten Kopien hängt vom Verkleinerungs- und Potenzfaktor ab. Die Potenz ergibt sich aus der Dimension der Figur. Ein Quadrat hat die Dimension 2, daher wurde in der ersten Berechnung der Verkleinerungsausdruck mit dem Faktor 2 potenziert. Im Falle des Würfels wurde der Ausdruck mit 3 potenziert. Die Potenz drückt also die Dimension aus. Anhand dieses Zusammenhangs kann folgende allgemeine Formel aufgestellt werden:

$$N(\varepsilon) = (\frac{1}{\varepsilon})^D \rightarrow \log N(\varepsilon) = D \cdot \log\left(\frac{1}{\varepsilon}\right) \rightarrow D = \lim_{\varepsilon \to 0} \frac{logN(\varepsilon)}{log\frac{1}{\varepsilon}} \rightarrow D = -\lim_{\varepsilon \to 0} \frac{log\ N(\varepsilon)}{log\varepsilon}$$

Zur Berechnung der fraktalen Dimension ergibt sich daher die Formel:

$$\boldsymbol{D = \lim_{\varepsilon \to 0} -\frac{logN(\varepsilon)}{log\varepsilon}}$$

([16])

4.2.2 Box-Counting-Methode

Komplizierte Figuren bestehen, auf kleineren Skalierungsebenen betrachtet, nicht nur aus Kopien der gesamten Figur. Sie sind wesentlicher komplexer aufgebaut. Zur Berechnung der fraktalen Dimension ist die Selbstähnlichkeitsmethode ungeeignet. Im Folgenden wird eine Methode vorgestellt, die sich zur Berechnung der fraktalen Dimension komplexer Objekte eignet: die **Box-Counting-Methode**. Diese wird anhand der Berechnung der fraktalen Dimension einer einfachen Figur erklärt.

Es soll die Dimension folgender Figur ermittelt werden:

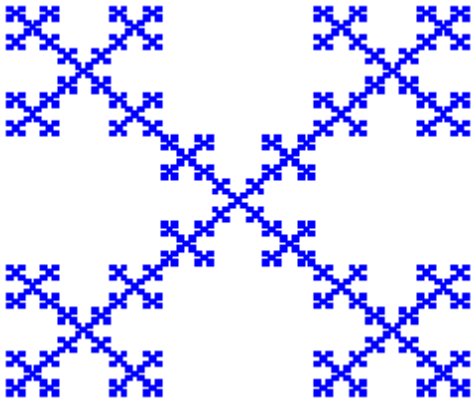


Abb. 4.24: Exakt selbstähnliches Fraktal

Die Figur wird mit einem Gitter bestimmter Kantenlänge ε bedeckt. $N(\varepsilon)$ bezeichnet all jene Kästchen, die die Figur in Abhängigkeit zur Kästchengröße treffen. Zuerst wird ein Raster mit

Kantenlänge $\varepsilon = \frac{1}{3}$ und in weiterer Folge ein Raster mit Kästchengröße $\varepsilon = \frac{1}{9}$ verwendet. (Unterteilung eines Qudrates in 3 und dann in 9 Teile):

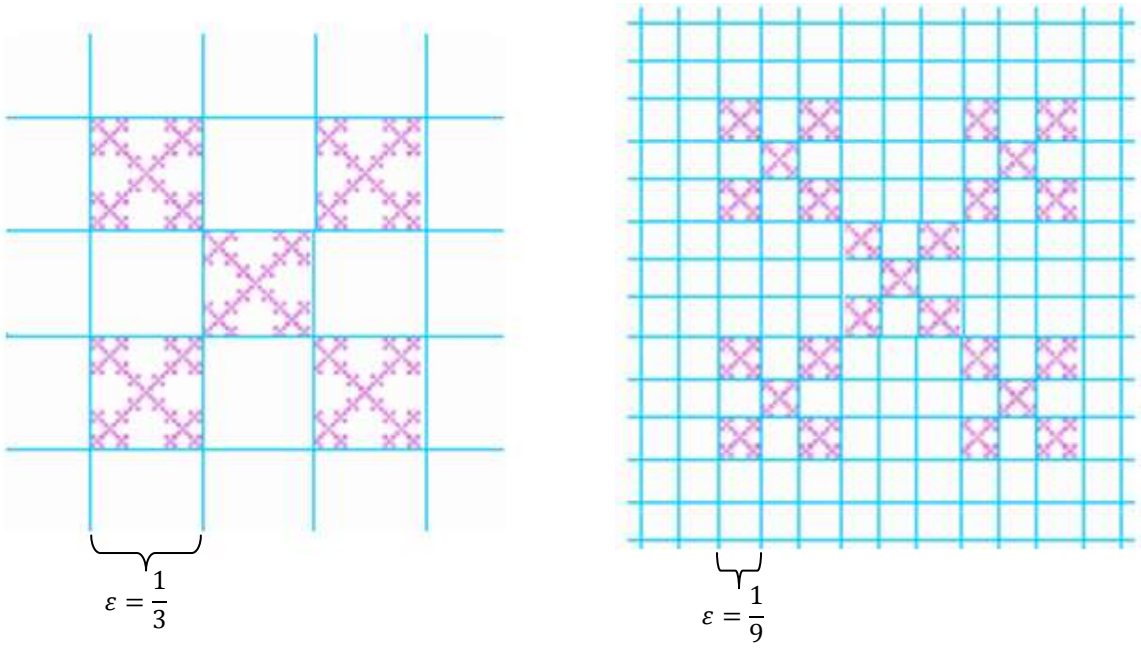


Abb. 4.25: Bedeckung der Figur mit Quadratgitter unterschiedlicher Kästchengröße

Im ersten Fall wird die Figur von 5 Kästchen getroffen: $N\left(\frac{1}{3}\right) = 5$, im zweiten Fall sind es dann schon 25 Kästchen, die von der Figur getroffen werden: $N\left(\frac{1}{9}\right) = 25.$

Je kleiner die Kästchengröße ist, umso öfter wird die Figur von den Kästchen berührt und umso mehr Details der Figur werden berücksichtigt.

*[**Bemerkung**: N muss eine ganze Zahl ergeben, ε sollte also so gewählt werden, dass für N eine ganze Zahl herauskommt, bei $\varepsilon = \frac{2}{13}$ würde N keine ganze Zahl ergeben.]*

Diese Vorgehensweise kann mit der Verkleinerung in der Ähnlichkeitsmethode vergleichen werden. In der Ähnlichkeitsmethode wurde die Formel $D = \lim_{\varepsilon \to 0} \frac{\log N(\varepsilon)}{log\frac{1}{\frac{1}{\varepsilon}}}$ zur Berechnung der fraktalen Dimension abgeleitet. Analog dazu kann diese für die Kästchenzählmethode

eingesetzt werden. Wird in die Formel, mit $N = 5$ eingesetzt, erhält man folgendes Ergebnis:

$$D = \frac{log5}{log\frac{1}{\frac{1}{3}}} = 1{,}46$$

Bei einer stark selbstähnlichen Figur, wie sie gerade beschrieben wurde, würde das Berechnen der Dimension mit der **Selbstähnlichkeitsmethode** und das Einsetzen in obige Formel ausreichen. Bei wesentlich komplizierteren Figuren reicht es nicht aus nur in die Formel einzusetzen ([32]). Folgende Grafik bildet eine komplexe Figur ab:

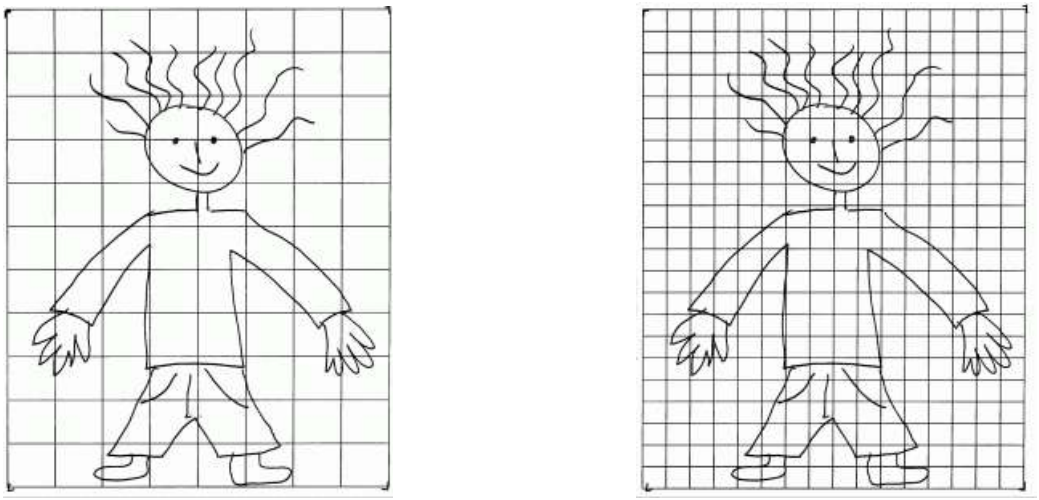


Abb. 4.26: Komplizierte fraktale Figur

Es ist nicht immer eindeutig welches Kästchen gezählt werden soll. In obiger Figur gibt es zum Beispiel ein Haar, das genau auf der Trennlinie zweier Kästchen liegt:

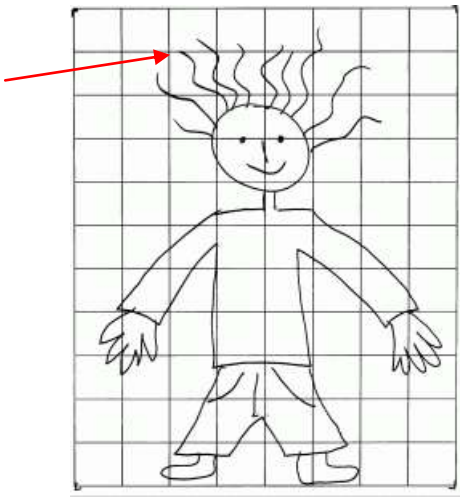


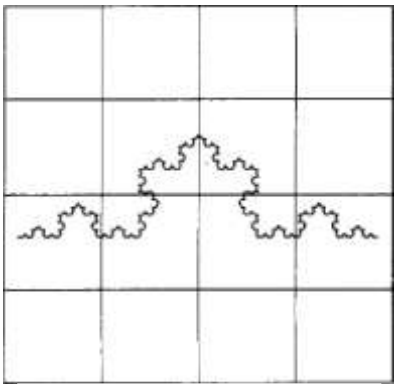
Abb. 4.27: Fraktale Figur

Hier könnte das Haar zwei Mal gezählt werden, da es von oberem und unterem Kästchen getroffen wird. Es geht nicht klar hervor zu welchem Kästchen es gehört. Um dieses Problem zu umgehen, könnten zum Beispiel halboffene Kästchen verwendet werden. Es könnte beispielsweise vereinbart werden, dass der obere und der linke Rand des Kästchens nicht zur Menge des Kästchens gehören. In obigem Beispiel würde das bedeuten, dass das Haar also nur noch von dem darüberliegenden Kästchen gezählt wird. Der Anteil der doppelt gezählten Kästchen ist zwar vernachlässigbar, aber er beeinflusst das Ergebnis, wenn auch nur geringfügig.

Die genaue Berechnung der fraktalen Dimension mittels der **Box-Counting-Methode** wird im Folgenden anhand der Koch-Kurve erläutert:

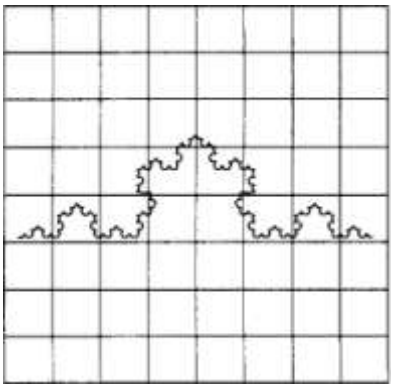
Die Koch-Kurve wird auf mehrere Raster unterschiedlicher Rastergrößen gelegt. Dann werden die Bedeckungsfelder der Kurve in Abhängigkeit zur Rastergröße gezählt und in die Formel eingesetzt ([33]):

$\frac{1}{4}$



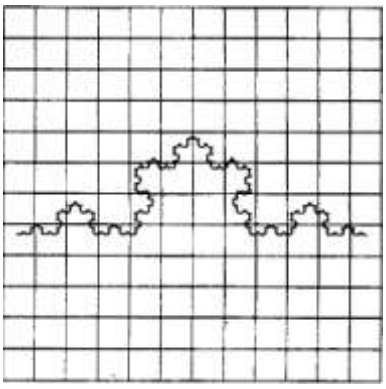
$D \cong \frac{log6}{log4}$

$\frac{1}{8}$



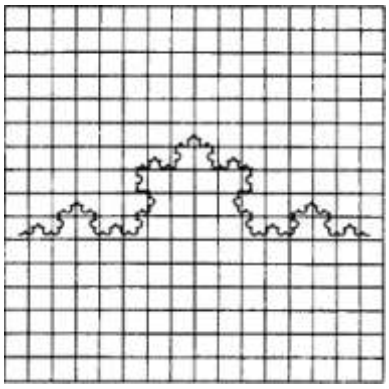
$D \cong \frac{log14}{log8}$

$\frac{1}{12}$



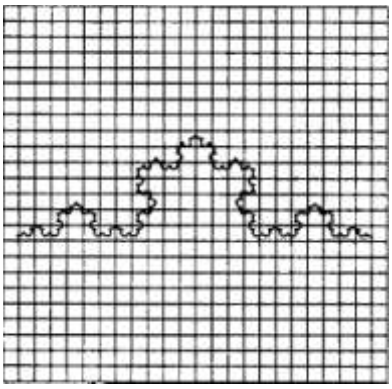
$D \cong \frac{log24}{log12}$

$\frac{1}{16}$



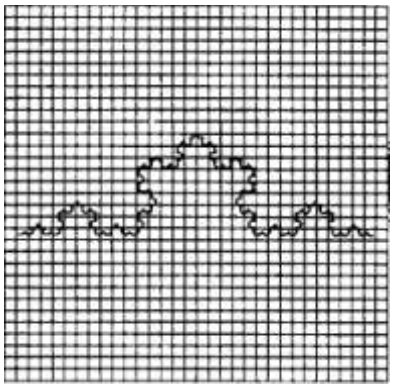
$D \cong \frac{log32}{log16}$

$\frac{1}{24}$



$D \cong \frac{log56}{log24}$

$\frac{1}{32}$



$D \cong \frac{log74}{log32}$

Abb. 4.28: Bedeckung der Koch-Kurve mit Quadratgitter unterschiedlicher Maschenweiten

Die Werte für $N(\varepsilon)$ und $\frac{1}{\varepsilon}$ werden doppellogarithmisch in einem Diagramm aufgetragen. N auf der y-Achse und $\frac{1}{\varepsilon}$ auf der x-Achse. Es ensteht eine Punktwolke, die nicht exakt linear ist. Durch diese Punktwolke wird mit technischen Mitteln der Regression eine Ausgleichsgerade gelegt. Die Steigung dieser Geraden soll annähernd die richtige Dimension wiedergeben. ([16], S. 118):

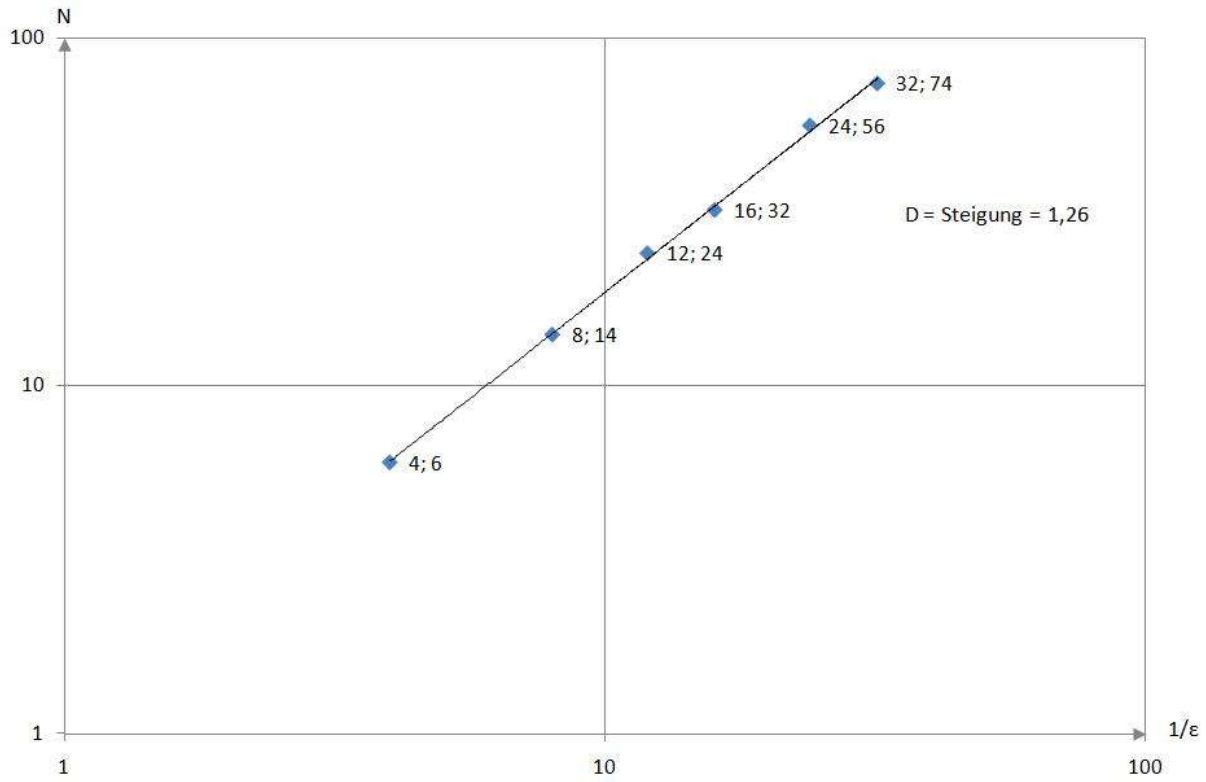


Abb. 4.29: Fraktale Dimension der Koch-Kurve

Es sollten nicht allzu wenige Werte sein (als Faustreglel mindestens etwa 6), um eine annähernde Ausgleichsgerade durch die Punktwolke legen zu können. Für Werte darunter kann keine korrekte Aussage über die Gerade und über dessen Steigung getroffen werden.

Die fraktale Dimension beschreibt wie detailreich und komplex ein fraktales Objekt ist. Je mehr Details eine fraktale Figur hat, umso höher ist die fraktale Dimension.

Zur Bestimmung der Box-Dimension könnten zur Bedeckung der untersuchten Menge auch endlich viele Kreisscheiben mit Durchmesser $\leq 2r$ verwendet werden.

4.2.3 Hausdorff-Besicovitch-Dimension

Die Hausdorff-Besicovitch-Dimension verallgemeinert den Dimensionsbegriff. Sie wurde im Jahr 1919 von Felix Hausdorff vorgeschlagen.

Wie bei der Box-Dimension, wird auch bei der Hausdorff-Besicovitch-Dimension die zu bestimmende Menge mit bekannten Mengen überdeckt. Zur Überdeckung der Menge können Kreise, Quadrate, Würfeln, Kugeln oder auch beliebige Mengen verwendet werden.

Es sei eine Menge G, z.B. eine Kurve, gegeben. Nun soll die Länge dieser Kurve bestimmt werden. Die Kurve kann nur annähernd bestimmt werden, da sie gewisse Unregelmäßigkeiten aufweist. Die Menge G wird mit endlichen oder abzählbar unendlichen Kreisscheiben überdeckt, mit Durchmesser $\leq 2r$: $G \subseteq \bigcup_{i=1}^{\infty} K(x_i, r_i)$, $2r_i < 2r$. Die Summe dieser Durchmesser $\sum_{i=1}^{\infty} 2r_i$ ergibt eine Schätzung der Gesamtlänge der Menge G. Je kleiner der Durchmesser $2r$ gewählt wird, umso weniger Überlappungen gibt es und umso genauer wird das Ergebnis. Es wird daher das Infimum betrachtet:

$$H_{2r}^{1}(G) \coloneqq inf\left\{\sum_{i=1}^{\infty} 2r_i \mid G \subseteq \bigcup_{i=1}^{\infty} K(x_i, r_i), 2r_i \leq 2r\right\}, 2r > 0$$

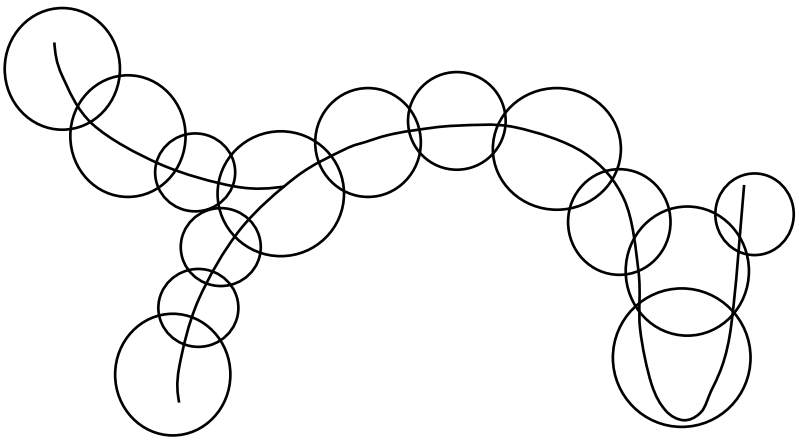


Abb. 4.30: Überdeckung einer Menge G mit Kreisscheiben (Quelle: Dufner J. et al., 1998)

Enthält die Kurve innerhalb der Kreisscheibe $K(x_i, r_i)$ Details, wie Verzweigungen oder Einfurchungen, so wird der Durchmesser $2r$ der Kreisscheibe die Länge von $K(x_i, r_i) \cap G$ sehr ungenau wiedergeben. Die Details werden nicht hinreichend berücksichtigt. Wird $2r$ sehr klein gewählt, können mehr Details in Betracht gezogen werden. Je kleiner 2r gewählt wird, umso genauer kann die Länge der Kurve wiedergegeben werden. Durch Grenzübergang $2r \to 0$ erhält man:

$$H^1(G) \coloneqq \lim_{2r \to 0} H^1_{2r}(G)$$

$H^1(G)$ heisst 1-dimensionales Hausdorff-Maß von G.

Das Hausdorff d-Maß:

Um das Hausdorff-Maß zu verallgemeinern werden zum Überdecken einer Menge anstatt Kreisscheiben jetzt Kugeln verwendet. Die oben beschriebene Formel wird erweitert, indem $2r$ durch $2r^d$ ersetzt wird:

$$H^d_{2r}(G) \coloneqq inf\left\{\sum_{i=1}^{\infty} {2r_i}^d \mid G \subseteq \bigcup_{i=1}^{\infty} K(x_i, r_i), 2r_i \leq 2r\right\}, 2r > 0$$

Durch Grenzübergang $2r \to 0$ erhält man:

$$H^d(G) \coloneqq \lim_{2r \to 0} H^d_{2r}(G)$$

$H^d(G)$ heißt dann das Hausdorff d-Maß von G.

In diesem Beispiel wurden Kreise bzw. Kugeln zur Überdeckung der untersuchten Menge G verwendet. Es können aber beliebige Punktmengen (Quadrate, Würfel, Kugel,…) U_i , also $G \subseteq \bigcup U_i$ zur Überdeckung verwendet werden:

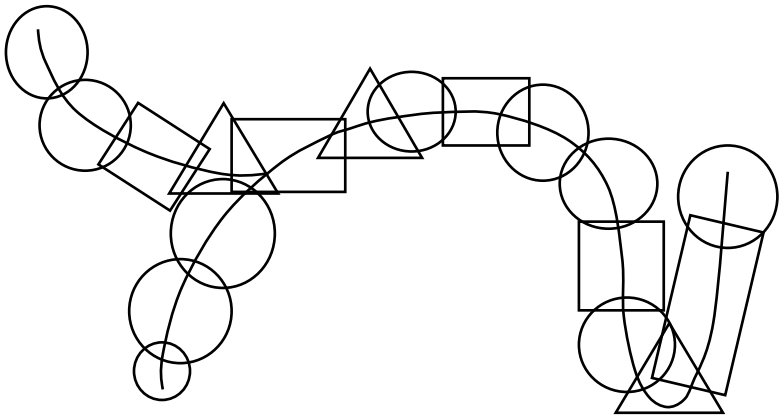


Abb. 4.31: Überdeckung einer Menge G mit beliebigen Punktmengen

Das **Hausdorff-Maß** verallgemeinert die Maße für Länge, Fläche oder Volumen von Mengen. So stimmt die Länge einer Linie G mit $H^1(G)$ überein, die Fläche G stimmt mit $(\frac{\pi}{4}) \cdot H^2(G)$ und das Volumen eines Körpers G stimmt mit $(\frac{\pi}{6}) \cdot H^3(G)$ überein. Die Anzahl von Elementen wird mit $H^0(G)$ wiedergegeben.

Die Bestimmung der Hausdorff-Besicovitch-Dimension erfolgt über die Bestimmung des Hausdorff-Maßes.

Hausdorff-Besicovitch-Dimension:

Gibt es für ein $d = D > 0$ ein Hausdorff d-Maß das positiv ist, also $H^D(G) > 0$ dann kann daraus folgendes abgeleitet werden:

Es gilt für alle $d < D$: $H^d(G) = \infty$

Und für alle $d > D$: $H^d(G) = 0$

Es gibt also 3 mögliche Fälle für $H^d(G)$:

$H^d(G) = \infty$,

$H^d(G) = 0$ und

$H^d(G) > 0$.

An einer bestimmten Stelle d = D wechselt $H^d(G)$ von ∞ nach 0. Diese Stelle D ist in der grafischen Darstellung eine Sprungstelle und beschreibt die Hausdorff-Besicovitch-Dimension:

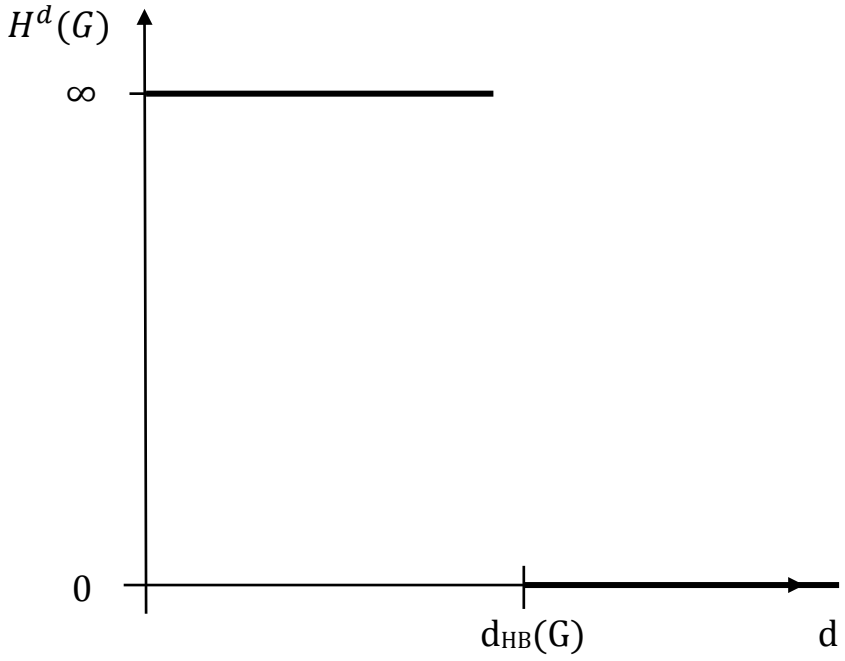


Abb. 4.32: Hausdorff-Maß einer Menge G

([13], S. 67-72)

Beispiel zum Berechnen der Hausdorff-Besicovitch-Dimension:

Es sei eine Menge mit 3 verschiedenen Elementen gegeben: $G = \{a_1, a_2, a_3\}$. Nun soll die Dimension dieser Menge ermittelt werden. Dies erfolgt über das Hausdorff-Maß. Zur Überdeckung der Menge G reichen 3 Mengen U_i aus. Der Durchmesser $|U_i|$ dieser Mengen beträgt höchstens $2r$. Es wird nun die Summe der Durchmesser gebildet, mit $H^d_{2r}(G) = \sum|U_i|^d$. $2r$ soll gegen 0 laufen. Für die Menge G folgt das Hausdorff-d-Maß: $H^d(G) = \lim_{2r\to 0} \sum_{i=0}^{2}|U_i|^d$.

Nun wird das Hausdorff-d-Maß berechnet, mit $d > 0$:

$H^d(G) = \lim_{2r\to 0} \sum_{i=0}^{2} |U_i|^d \to 2r \to 0$ daraus folgt, dass auch U_i gegen 0 strebt, es ergibt sich für das Hausdorff-d-Maß $H^d(G) = 0$.

Nun wird $d = 0$ gesetzt und in die Formel eingesetzt:

$H^0(G) = \lim_{2r\to 0} \sum_{i=0}^{2} |U_i|^0 = \lim_{2r\to 0} \sum_{i=0}^{2} 1 = 3$

Das Hausdorff-Maß mit $d = 0$ beschreibt die Anzahl der Elemente in G.

Es ergibt sich folgende Grafik für die Menge G:

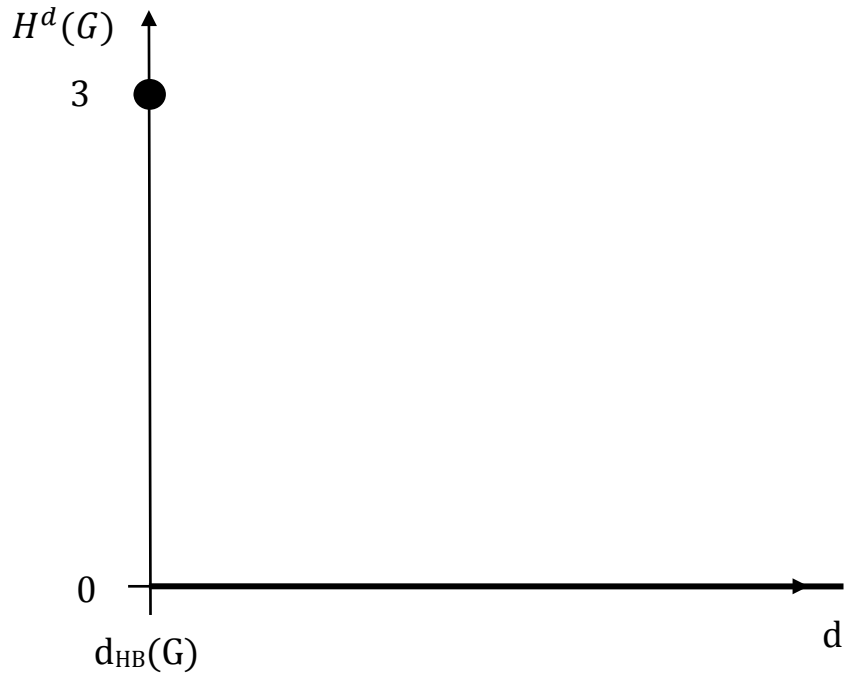


Abb. 4.33: Hausdorff-Maß einer 3-elementigen Menge G

An der Stelle D = 0 erfolgt der Sprung von 3 nach 0, die Dimension dieser endlichen Menge beträgt 0. ([47])

Box-Dimension und Hausdorff-Besicovitch-Dimension im Vergleich:

Eigenschaften der Box-Dimension:

Invarianz: Liegen in einer Menge Selbstähnlichkeitsabbildungen vor, so bleibt die Box-Dimension der Ähnlichkeitsabbildungen unverändert (invariant).

Die bisher betrachteten mathematisch erzeugten fraktalen Objekte haben eine einheitliche Dimension, die Dimension eines Teils des Objektes hat dieselbe Dimension wie das gesamte Objekt. Natürliche Objekte sind nicht so einfach aufgebaut. Sie sind nicht exakt selbstähnlich. Sie können auf unterschiedlichen Skalierungsebenen unterschiedliche fraktale Dimensionen aufweisen. Die fraktale Dimension des gesamten Fraktals wird durch die unterschiedlichen Dimensionen der einzelnen Bauelemente beeinflusst. Es wird ein Mittelwert errechnet.

Abzählbare Mengen: Die Box-Dimension für einelementige oder endliche Mengen ist 0. Allerdings ergibt die Box-Dimension für abzählbar, unendliche Mengen nicht den Wert 0, was wünschenswerte wäre, da isolierte Punkte die Dimension 0 haben. Die Box-Dimension für z.B. rationale Zahlen im Bereich $[0, 1] = 1$.

Überdeckungen: Zur Berechnung der Box-Dimension wird die untersuchte Menge G mit einer endlichen Menge (Quadratgitter oder endlich vielen Kreisscheiben) mit festem Durchmesser $2r$ bedeckt. Dies lässt sich technisch leicht umsetzen.

Eigenschaften der Hausdorff-Besicovitch-Dimension:

Invarianz: Die fraktale Dimension selbstähnlicher Mengen bleibt auf unterschiedlichen Skalierungsstufen invariant.

Die gesamte fraktale Dimension wird bei der Hausdorff-Besicovitch-Dimension nicht durch unterschiedliche Dimensionen kleinerer Teile beeinflusst.

Abzählbare Mengen: Die Hausdorff-Dimension ergibt für endliche oder abzählbar unendliche Mengen die Dimension 0. Dieses Ergebnis liefert die Box Dimension nicht! Box-Dimension und Hausdorff-Besicovitch-Dimension stimmen also nicht immer überein. Allgemein gilt:

$dim_{HB}G \leq dim_B G.$

Überdeckungen: Zur Berechnung der Hausdorff-Besicovitch-Dimension ($dim_{HB}G$) wird die untersuchte Menge G mit einer endlichen Menge oder abzählbar unendlichen Menge mit beliebigem Durchmesser $\leq 2r$ bedeckt. Das macht die Bestimmung der unteren Schranke für das Hausdorff-Maß sehr aufwendig.

Bei der Ermittlung des Hausdorff-Maßes sind auch jene Bedeckungen möglich, die bei der Box-Counting-Methode verwendet werden. Die Hausdorff-Methode beinhaltet mehr Möglichkeiten zur Überdeckung. ([13], S. 72-73, [18], S. 381 [30], S. 160).

Teil 2

5. Chaos im menschlichen Körper

Im Jahre 1914 beschäftigte sich der Physiologe George Ralph Mines im Alter von 28 Jahren mit einem Problem der Herzrhythmusstörung, dem Kammerflimmern. Kammerflimmern lässt die einzelnen Teile des Herzmuskels unkoordiniert arbeiten. Er wollte den Ursachen dieser Herzrhythmusstörung auf den Grund gehen. Er führte Experimente an Tieren durch und machte bei seinen Untersuchungen folgende Entdeckung: wenn dem Herzen ein kurzer Stromstoß versetzt wurde, verschob sich der ursprüngliche Herzrhythmus entweder nach vorn oder zurück, die Periodenlänge des Herzschlages blieb aber unverändert. Aus dieser Erkenntnis vermutete er, dass ein kleiner elektrischer Impuls ausreichen müsste, um eine folgenschwere Reaktion des Herzens auszulösen, wenn er zum richtigen Zeitpunkt erfolgte. Mit Hilfe der Topologie gelang es Winfree die Erkenntnis von Mines zu beschreiben. Winfree stellte fest, dass es einen sogenannten Singulärpunkt gibt. Der Singulärpunkt ist ein physiologisch ungünstiger Zeitpunkt. Versetzt man dem Herzen zu diesem Zeitpunkt einen kleinen elektrischen Impuls wird die Funktionsweise des Herzens beeinträchtigt und es beginnt zu flimmern. Der Herzmuskel folgt keinem vorhersagbaren Rhythmus mehr bis es zum Herzstillstand kommt. Der Singulärpunkt ist jene Grenze, die als **kritischer Bifurkationspunkt** angesehen werden kann. Erfolgt zu diesem Zeitpunkt eine minimale Änderung eines Parameters, indem zum Beispiel ein elektrischer Impuls auf das Herz übertragen wird, wechselt die Herztätigkeit von seinem regulären Zustand in einen unvorhersagbaren, chaotischen Zustand. In chaotischen Systemen reichen minimale Veränderungen eines Parameters aus, um enorme Veränderungen in einem System hervorzurufen. ([15], S. 398-405, [29], S. 92-96)

Ein Reiz alleine reicht also noch nicht aus, um den Rhythmus des Herzens durcheinanderzubringen. Das Herz reagiert auf den äußeren Reiz, verändert jedoch seinen Rhythmus nicht, er verschiebt ihn lediglich zeitlich nach vor oder zurück. Das Intervall zwischen den Impulsen bleibt unverändert. Erfolgt dieser Reiz aber zu einem bestimmten

physiologisch ungünstigen Zeitpunkt, beginnt das Herz zu flimmern. Es kippt ins chaotische Verhalten.

Das Herz ist ein **dynamisches System**. Es ist einem Wechsel von Entspannung und Belastung ausgesetzt und verlangsamt oder beschleunigt sich. Dies ist eine lebensnotwendige Funktion des Herzens. Es ermöglicht eine hohe Flexibilität und Anpassungsfähigkeit an gegebene Umstände. Der Herzschlag folgt im Ruhezustand einem regelmäßigen Rhythmus (60-90 Schläge/min). Übt man eine sportliche Aktivität aus, z.B. Laufen, steigt der Herzrhythmus an. Er folgt einer neuen Frequenz. Dies ist erforderlich, damit mehr Blut in die periphere Arbeitsmuskulatur gepumpt wird, welches dort jetzt vermehrt benötigt wird. Durch das Laufen hat sich ein Kontrollparamter verändert, dieser war ein Anstoß zu einer Veränderung. Es wurde ein Punkt – der Bifurkationspunkt – erreicht, an dem es zu einem Phasenübergang kommt. Verändert man diesen Parameter, indem man die Geschwindigkeit wieder reduziert und sich in den Ruhezustand begibt, so verlangsamt sich der Herzrhythmus wieder und pendelt sich in den normalen Rhythmus ein. Diese **stabile Flexibilität** ist von großer Bedeutung und nur in nichtlinearen Systemen möglich. Die Rhythmen des Herzens sind entweder stabil oder instabil, gesund oder pathologisch.

Nichtlineare Systeme sind einerseits sehr flexibel, die es dem System ermöglichen sich an gegebene Umweltbedingungen anzupassen, andererseits können minimale Einflussgrößen das System in einen chaotischen Zustand kippen lassen. Regelmäßiges Verhalten kann also unter bestimmten Umständen in ein chaotisches Verhalten umkippen. Dieses Phänomen wird als **Feigenbaum-Phänomen** bezeichnet.

Am Beispiel des Herzens konnte auf Grund dieses Wissens die eingeschränkte Leistungsfähigkeit dargestellt werden. Man konnte sehr deutlich zwischen Herzgesunden und Herzkranken unterscheiden. Dazu wurden die Daten der 24 h – EKGs zahlreicher Patienten in ein Phasendiagramm übertragen. Dabei stellte sich heraus, dass gesunde Patienten eine zigarrenförmige Datenwolke aufwiesen. Patienten mit einer Herzerkrankung zeigten hingegen eine stabsförmige Verschmälerung dieser Datenwolke. Daraus ist eine deutlich verminderte Flexibilität des Herzrhythmus ableitbar. So konnte grafisch dargelegt werden, dass das kranke Herz auf tägliche Leistungsanforderungen nur in einer engen Frequenzbandbreite reagieren kann.

Weitere Beispiele für chaotische Vorgänge im Menschen sind die Rückkopplungs-mechanismen, die das Verhältnis zwischen roten und weißen Blutkörperchen regulieren. Es gibt eine Periodizität und Irregularität im Zyklus des Zellwachstums, dies spielt in der Krebsforschung eine wichtige Rolle ([15], S. 389).

Nichtlineare Dynamik im System stabilisiert das System oder bringt es durcheinander, je nachdem wie schwach oder stark sie ausgeprägt ist. Je höher der Grad der Nichtlinearität ist umso eher kommt es zu Periodenverdopplung und zu einem Übergang in einen neuen Zustand. Bei zu großer Nichtlinearität im System kommt es zu ziellosem Verhalten.

Wenn also die Ausprägung der Nichtlinearität zu groß ist, kippt das System ab einem bestimmten Grenzwert um und es liegt eine Krankheit vor. ([15], S. 405-413, [28], S. 205)

Chaos bedeutet sowohl das Auftreten von Gesundheit also auch von dynamischen Krankheiten.

Chaos bedeutet Gesundheit. Ein linearer Prozess, der einen Stoß erhält, neigt dazu diese neue Richtung beizubehalten. Ein nichtlinearer Prozess, der denselben Stoß erhält kehrt in sein Ausgangsverhalten wieder zurück ([15], S. 406). Nichtlinearität in Rückkopplungs-prozessen lässt ein System immer wieder in den Ausgangszustand zurückkehren, sie gewährleistet eine regulierende Kontrolle und lässt somit einen gewissen Grad an Flexibilität zu. Ein System muss auf geänderte Bedingungen reagieren können, es darf nicht starr sein. Es muss in der Lage sein mehrere Zustände einzunehmen. Würde es nur einen Modus einnehmen können, wäre es sehr starr und könnte sich an veränderte Gegebenheiten nicht mehr anpassen. Organismen müssen in der Lage sein sich auf schnelle und unerwartet veränderte Bedingungen anzupassen. Der Herzrhythmus und der Atemrhythmus dürfen kein streng periodisches Verhaltensmuster aufweisen, sie müssen flexibel sein. Das gilt für alle Rhythmen im Körper. Dynamische Systeme können verschiedene Zustände einnehmen. Es wird ein bestimmter **Frequenzbereich** zugelassen.

Die Dynamik gesunder Körperfunktionen weist eine fraktale physische Struktur auf, z. B. das verzweigte Netz der Bronchien in der Lunge oder die Fasern des Reizleitungssystems im Herzen: diese lassen einen großen Bereich verschiedener Rhythmen zu. Fraktale Prozesse sind informationsreich, während lineare wesentlich ärmer an Informationsgehalt sind. ([15], 406-412)

Dynamische Krankheiten sind Störungen in Systemen, wo es zum Zusammenbruch koordinierter Vorgänge und kontrollierten Verhaltens kommt. Bei einer Art von Leukämie kommt es zu einem Ungleichgewicht zwischen roten und weißen Blutkörperchen. Bei Auftreten eines Tumors kommt es zu einem Missverhältnis von Zellwachstum und vorprogrammiertem Zelltod. ([15], 406-412)

6. Fraktale im menschlichen Körper

Damit der menschliche Körper und seine Körperfunktionen aufrechterhalten werden können, muss er mit Energie versorgt werden. Die Energie holt er sich aus seiner Umwelt. Mittels Atmung und Ernährung nimmt er wichtige Stoffe zu sich. Diese Stoffe werden mit dem Stoffwechsel in die erforderliche Energie umgewandelt und Stoffe, die nicht mehr benötigt werden, werden ausgeschieden. Der Stoffwechsel erfolgt über alle Körper-oberflächen, sowohl innen, als auch außen. Damit der Stoffwechsel einen idealen Wert erzielen kann, ist eine größtmögliche Körperoberfläche notwendig. Diese wird durch Zusammenschluss der Zellen erzielt. Durch Vergrößerung einer Zelle würde dieser Effekt nicht erreicht werden. Vergleicht man 2 zusammengeschlossene Zellen mit einer vergrößerten Zelle, die beide dasselbe Volumen haben, so ist die Oberfläche der zusammengeschlossenen Zellen um das 1,26-fache größer, als die der einzelnen, vergrößerten Zelle. Denn nicht die Größe einer Zelle vergrößert eine Oberfläche, sondern der Zusammenschluss vieler Zellen. Je komplexer ein Lebewesen ist, umso mehr Zellen hat es. Die Zellgröße zwischen den einzelnen Lebewesen, ob komplex oder nicht ist sehr ähnlich. Folgende Grafik bildet Zellen unterschiedlicher Lebewesen ab, sowohl kleine Tiere als auch große Tiere haben ca. gleich große Zellen:

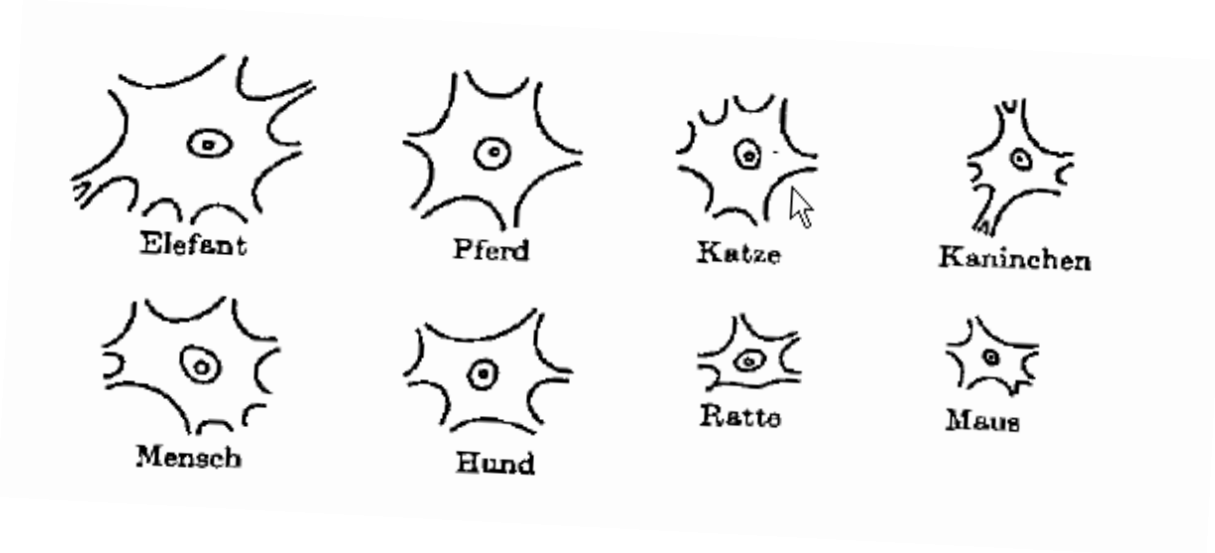


Abb. 6.1: Zellen verschiedener Lebewesen

Lunge, Blutgefäße und Darmsystem sind Beispiele für Organe, die für den Stoffwechsel zuständig sind. Die Lunge erlangt ihre Oberflächenvergrößerung durch fraktales Verästeln und erreicht so eine Fläche von 100 m^2 mit einem relativ kleinen Volumen.

Sie ist ein fein verzweigtes System und dient dazu alle Zellen mit Sauerstoff zu versorgen. Dabei entzieht sie der Luft Sauerstoff und überträgt diesen großflächig auf den Blutkreislauf.

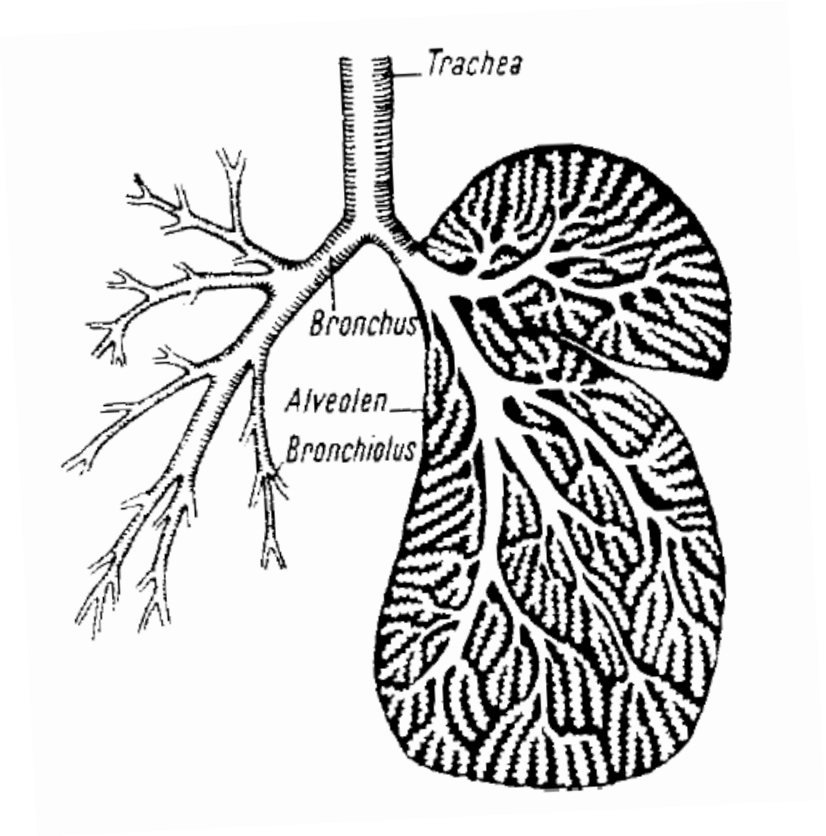


Abb. 6.2: Menschliche Lunge

Das Darmsystem erreicht seine Oberflächenvergrößerung durch fraktales Falten und erreicht eine Fläche von 200 m^2. Es dient dazu, die Nahrung so zu verteilen, dass alle Zellen erreicht werden können.

Ein wesentliches Merkmal eines Fraktals ist ja, dass der Umfang eines Objektes quasi ins Unendliche geht und dessen Fläche immer kleiner wird. Auf Objekte mit der Dimension 3 angewandt, geht die Fläche quasi ins Unendliche und das Volumen wird immer kleiner. Diese Oberflächenvergrößerung der Organe, in Relation zu seinem kleinen Volumen erfüllt diese Eigenschaft.

Ein weiteres kennzeichnendes Merkmal eines Fraktals ist die Selbstähnlichkeit. Die Verästelungen und Faltungen weisen einen hohen Grad an Selbstähnlichkeit auf. Sie haben durch viele Vergrößerungen hindurch dieselbe Baumstruktur. Aus einer großen Ader gehen wieder kleinere, selbstähnliche Adern hervor (Ader-Arterie-Arteriolen-Kapillaren-…).

Weiteres haben isolierte Zellen, unabhängig von der Masse des Lebewesens, gleiche Energieumsatzraten. Somit sind die Energieumsatzraten maßstabsunabhängig, das heißt sie sind skaleninvariant.
Das sind nur einige Beispiele von Organen, die eine fraktale Struktur aufweisen. ([51])

7. Chaos und Fraktale in der Tumorpathologie

In diesem Abschnitt wird auf die Bedeutung der Chaostheorie in der Tumorpathologie eingegangen. Zuerst werden die Zellpathologie und der klinischen Aspekt behandelt und in weiterer Folge werden die Zusammenhänge zwischen Chaos und Fraktale in der Tumorpathologie geklärt.

7.1 Zellpathologie

Der Organismus besteht aus 10 Billiarden Zellen. Jede einzelne Zelle trägt die gesamte Erbinformation in sich. Im Laufe des Entwicklungsprozesses einer Zelle spezialisiert sie sich für die Ausübung einer bestimmten Funktion und nutzt nur jenen Teil der Erbinformation, der zur Ausführung der bestimmten Funktion erforderlich ist. Dieser Vorgang wird auch als Differenzierung bezeichnet und verändert die Zelle in Gestalt und Funktion. So entstehen Zellverbände, die für eine bestimmte Funktion zuständig sind. Diese Zellen stehen in großer Wechselwirkung zueinander und erfüllen ihre Funktionen in Interaktion mit anderen Zellen. Durch verschiedene Einflussfaktoren(z.B. Chemikalien, Viren) kann die Struktur von Zellen und Geweben in unterschiedlichem Ausmaß beeinträchtigt werden. ([31])

Epitheliale Dysplasie

Die epitheliale Dysplasie beschreibt eine prämaligne Veränderung der Zellen im Gewebe eines Organs. Die Zellen unterscheiden sich von gesunden Zellen durch Bildung eines vergrößerten Zellkerns. Die Kern-Plasma-Relation ist verändert. Anfangs ist nur die Oberfläche des Organs, also das Epithel (Deckgewebe) davon betroffen. Die feingewebliche Struktur weicht von der Erscheinungsform eines gesunden Gewebes ab. Es werden verschiedene Schweregrade der Dysplasie unterschieden:

- Leichte Dysplasie
- Mittlere Dysplasie
- Schwere Dysplasie

Die leichte Dysplasie äußert sich in leichten Zellveränderungen des Oberflächenepithels. Diese Zellveränderungen können vom Organismus mit hoher Wahrscheinlichkeit wieder selber zurückgebildet werden. Die mittlere Dysplasie weist schon gröbere Zellveränderungen in der Gewebestruktur auf, kann aber auch noch ohne Eingriff zurückgebildet werden. Die schwere Dysplasie kann nur mittels operativen Eingriffs behoben werden. Alle 3 Stufen der Dysplasie sind Vorstufen zum Krebs. Es wird zwischen fakultativen Vorstufen und obligatorischen Vorstufen unterschieden. Die leichte Dysplasie zählt zur fakultativen Vorstufe, die Wahrscheinlichkeit, dass es zur Entstehung zu einem bösartigen Tumor kommt ist noch nicht so hoch. Während die schwere Dysplasie eine obligatorische Vorstufe des bösartigen Tumors ist. ([27], [36], [37])

Anaplasie

Anaplasie beschreibt die Umformung von differenzierten Zellen in weniger differenzierte Zellen. Diese Zellen sind entartet und üben nicht mehr die gewohnte Funktionalität aus. Es handelt sich hier schon um eine bösartige Zellveränderung. ([35], [52])

Metaplasie

Metaplasie bezeichnet die Ersatzbildung von entdifferenzierten Zellen durch andere differenzierte Zellen bei chemischen Reizen. Letztlich können auch innerhalb einer Metaplasie, dysplastische Zellveränderungen auftreten. ([55])

Neoplasie

„Neoplasie ist die autonome und progressive Neubildung aus körpereigenen Zellen mit Kontrollverlust.“ ([48])

7.2 Tumoren

Allgemein bezeichnet der Tumor eine unphysiologische Volumenzunahme einer Struktur im Körperinneren([36]). Dies kann unter anderem eine Schwellung eines Gewebes oder eine

Flüssigkeitsansammlung im Gewebe sein. **Im engeren Sinne** wird unter einem Tumor eine Geschwulst verstanden, die durch unkontrolliertes Wachstum körpereigener Zellen hervorgerufen wird. Dieses unkontrollierte Wachstum findet in einem bestimmten Ursprungsgewebe statt. Es wird zwischen gutartigen (benignen) Tumoren, bösartigen (malignen) Tumoren und bösartigen, aber nicht metastasierenden (semimalignen) Tumoren unterschieden. Bösartige Tumoren werden auch als Krebs bezeichnet. ([27], [36], [43])

Benigne Tumore lassen sich durch folgende charakteristische Eigenschaften beschreiben:

- Die Zellen sind noch gut differenziert, sie weisen eine Spezialisierung auf.
- Die Kernteilungen folgen einem geordneten Prinzip.
- Benigne Tumoren haben klare Grenzen und durchdringen umliegendes Gewebe nicht, verdrängen es aber.
- Sie sind durch langsames Wachstum gekennzeichnet.
- Nach einem operativen Eingriff ist der Tumor komplett entfernt.
- Tumorzellen gelangen nicht in die Blutbahn oder Lymphgefäße, sie metastasieren nicht. ([27], [34] , [43])

Maligne Tumore weisen folgende Charakteristika auf:

- Die Differenzierung der Zellen geht verloren. Maligne Zellen weisen zum Ursprungsgewebe, aus dem sie entstanden sind, keine Ähnlichkeit mehr auf, sie sind entartet. Die Spezialisierung und somit auch die Funktionalität der Zellen geht verloren.
- Die Kernteilungen verlaufen nicht ordnungsgemäß.
- Maligne Tumoren haben keine klare Abgrenzung, sie durchdringen umliegendes Gewebe und zerstören es.
- Sie sind operativ sehr schwer zu entfernen, da sie nicht als Einheit fassbar sind – sie liegen zerstreut im Gewebe.
- Maligne Tumoren sind durch rasches Zellwachstum gekennzeichnet.

- Bösartige Tumore metastasieren, d.h. sie gelangen über die Blutbahn oder die Lymphgefäße zu anderen Organen, siedeln sich dort an und schädigen diese. ([27], [34], [43])

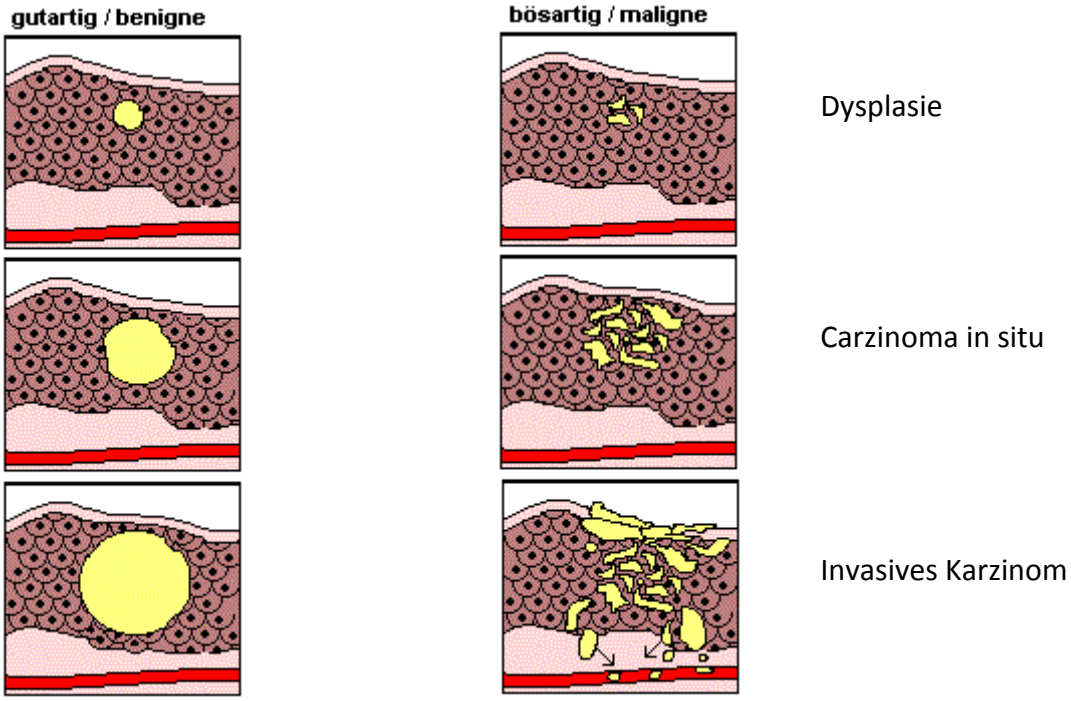


Abb. 7.1: Gutartige/Bösartige Tumoren

Aufgrund von kleinen Veränderungen der Gene kann die Interaktion der Zellen stark beeinträchtigt werden. Es kann zu unkontrolliertem Wachstum geschädigter Zellen kommen, die auf regulierende Einflüsse im Organismus nicht mehr reagieren. Es bildet sich ein autonomes System, welches auf umgebende Einflüsse nicht mehr reagiert.

Die Veränderung der Gene kann durch folgende Einflussgrößen ausgelöst werden ([39]):

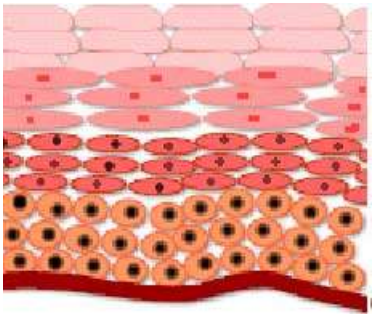
- Chemikalien
- Röntgen – und radioaktive Strahlung
- DNA und RNA – Viren

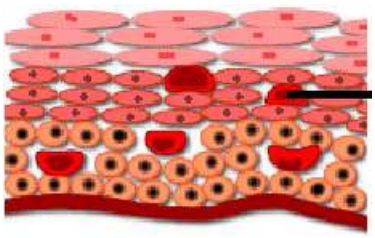
Als Beispiel eines malignen Tumors wird anschließend das Zervixkarzinom erläutert.

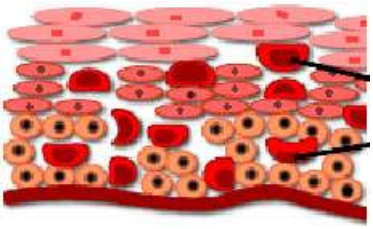
7.2.1 Zervixkarzinom

Das Zervixkarzinom ist ein Gebärmutterhalskrebs, der aus Dysplasien des Gebärmutterhalses hervorgeht. Ursache für das Entstehen dieser Dysplasien (Zervixdysplasien) ist ein kleines DNA – Virus, das humane Papillomvirus (HPV). Von diesem Virus gibt es 200 verschiedene Typen, wobei die Typen 16 und 18 zu 70% für das Entstehen eines bösartigen Tumors verantwortlich sind. Zuerst ist nur das Epithel (Deckgewebe) des Gebärmutterhalses betroffen. Wie oben schon beschrieben gibt es verschiedene Grade der Dysplasie. Die Dysplasie im gynäkologischen Zusammenhang wird als **zervikale intraepitheliale Neoplasie** bezeichnet, abgekürzt CIN (**C**ervical **i**nraepithelial **n**eoplasia). Man unterscheidet die Grade CIN I bis CIN III. Alle 3 Grade sind Vorstufen zum Krebs. **CIN I** ist die leichteste Form der Dysplasie. Die Zellveränderungen können wieder zurückgehen oder sich weiterentwickeln. Die Rückbildungswahrscheinlichkeit liegt bei 50-70%. **CIN II** ist eine mittlere Dysplasie, diese geht mit einer Wahrscheinlichkeit von 30 – 50 % in einer Zeitspanne von 2 Jahren wieder von alleine zurück. **CIN III** ist eine schwere Dysplasie, es besteht noch eine Rückbildungsrate von 10 %. Die nächste Stufe ist das Carzinoma in situ, abgekürzt auch **CIS**. Es handelt sich schon um einen malignen Tumor, der die Basalmembran (Grenze zwischen Oberflächen-epithel und gefäßführendem Bindegewebe) aber noch nicht durchbricht und somit nicht zu metastasieren beginnt. Hier gibt es kaum noch eine Rückbildungsrate, die bösartigen Zellen müssen mittels operativen Eingriffs entfernt werden. Dieser Eingriff wird mit der Konisation durchgeführt. ([40], [42], [59])

Normale Zellen | **CIN I** (leichte Dysplasie) | **CIN II** (mittelschwere Dysplasie)







CIN III (schwere Dysplasie) **Invasives Karzinom**

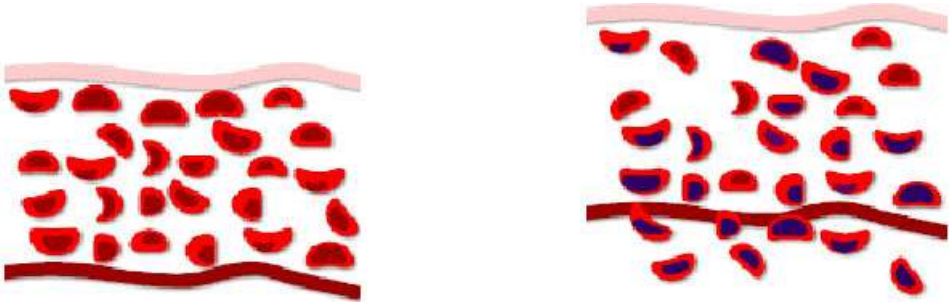


Abb. 7.2: Normales Gewebe und die Entstehung der unterschiedlichen zervikalen intraepithelialen Neoplasien

Die beschriebenen Vorstufen können mit Hilfe eines Pap-Tests (nachfolgend beschrieben) erkannt werden.

PAP–Test

Dieser Test wurde von dem griechischen Arzt Georgios Papanikolaou 1928 entwickelt. Dabei wird Schleim aus dem Muttermund (Portio) und dem Zervixkanal entnommen, auf einem Objektträger aufgestrichen, fixiert und eingefärbt. Anhand dieser eingefärbten Zellen können Zellveränderungen erkannt werden, die Rückschlüsse auf unterschiedliche Krankheiten erlauben, wie z.B. Pilzinfektionen, Bakterien und Viren. Bei diesem Test werden folgende Einstufungen vorgenommen:

Pap I: normale Zellen

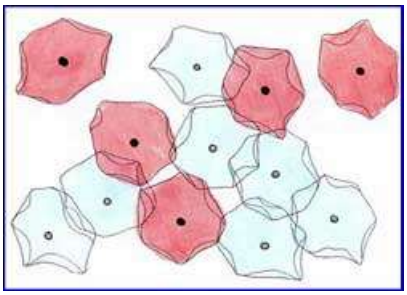
Pap IIID: leichte bis mittelschwere Dysplasien (CIN I und CIN II)

Pap IV a/b: schwere Dysplasien und Carcinoma in situ (CIN III und CIS)

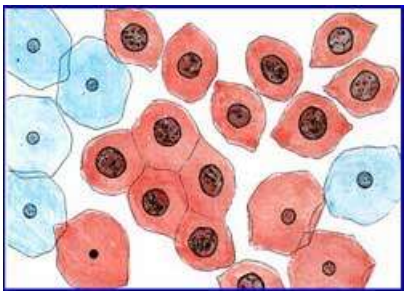
Pap V: invasiver Krebs

([41])

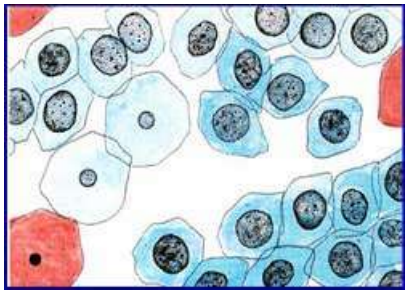
Pap I (normale Zellen)



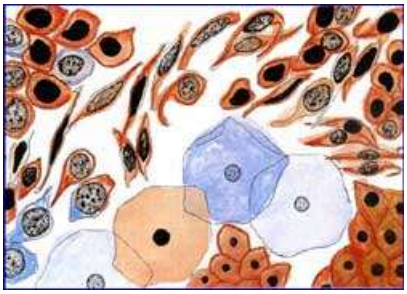
Pap IIID (leichte Dysplasie)



Pap IIID (mittelschwere Dysplasie)



Pap IV a/b (schwere Dysplasie, CIS)



Pap V (invasives Karzinom)

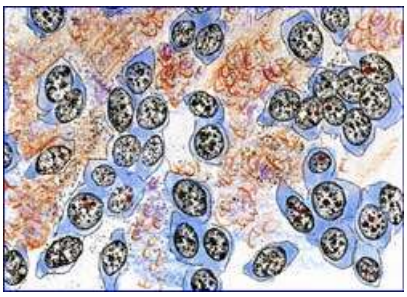


Abb. 7.3: PAP-Test

Leichte Dysplasie: wenn sich diese weiterentwickelt dauert es bis zu ca. 7 Jahre bis sie zu einem Carcinoma in situ wird.

Mittelschwere Dysplasie: bei Weiterentwicklung dauert es bis zu ca. 3-5 Jahre bis sie sich zum CIS weiterentwickelt.

Schwere Dysplasie: hier beträgt die Dauer ungefähr nur noch 1 Jahr bis sie zum CIS wird.

Zur Bestätigung, dass es sich wirklich um Dysplasien handelt sind noch 2 weitere Untersuchungsmethoden erforderlich:

Kolposkopie

Bei der Kolposkopie erfolgt die Untersuchung des Gewebes mit einem lichtmikroskopischen Gerät, welches die Betrachtung des Gewebes mit 20-facher Vergrößerung erlaubt. Es ist eine Art Lupe mit Lichtquelle. Dabei wird das Gewebe mittels Lupe analysiert. Die Bilder können auch auf einem Monitor vergrößert dargestellt werden. ([40], [59])

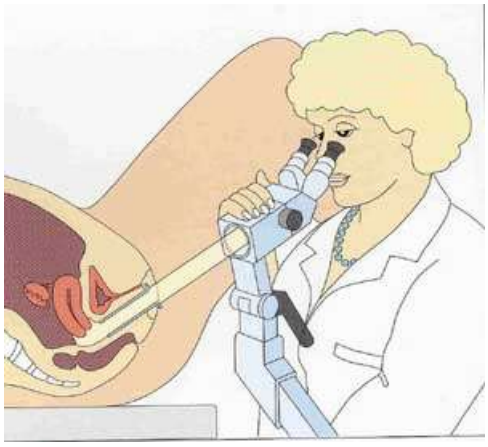


Abb. 7.4: Kolposkopie

Biopsie (Gewebeentnahme)

Bei der Biopsie wird die Probe vom betroffenen Gewebe entnommen und einer histologischen Untersuchung unterzogen. Hier kann dann exakt festgestellt werden, ob eine Dysplasie vorliegt.

Behandlungsmethoden:

Folgende Methoden stehen zur Vorbeugung und Behandlung des Gebärmutterhalskrebses zur Verfügung:

Impfung

Falls noch kein HPV-Virus nachgewiesen wurde, kann seit 2007 eine Impfung gegen den Ausbruch des HPV-Virus durchgeführt werden.

Konisation

Bei der Konisation wird ein kegelförmiger Abschnitt, des betroffenen Gewebes im Bereich des äußeren Muttermundes entfernt. Dies kann mittels Skalpell, elektronischer Schlinge und Laser durchgeführt werden. Die heute angesehenste Methode ist die Verwendung einer elektronischen Schlinge **LEEP** (Loop Electrical Excision Procedure). Hier kann das geschädigte Gewebe präziser entnommen werden und es kommt zu geringem Blutverlust, da sich durch die Wärme der elektronischen Schlinge die Gefäße besser verschließen. ([42], [59])

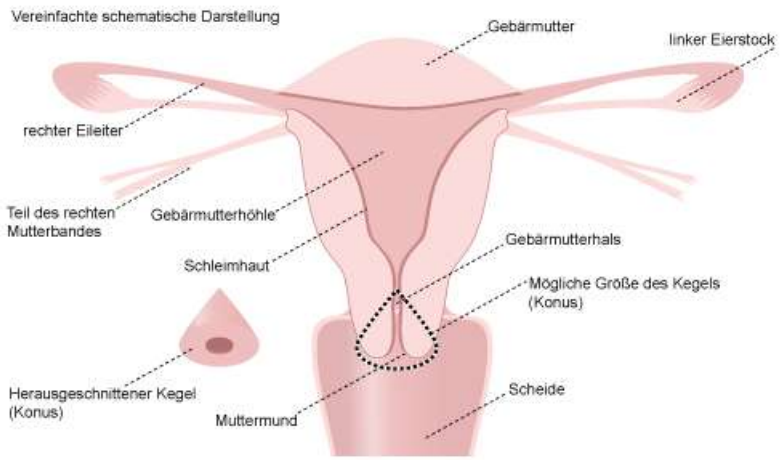


Abb. 7.5: Konisation

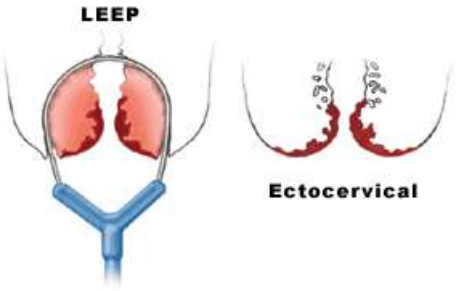


Abb. 7.6: Konisation mit LEEP

Vorgehensweise bei den unterschiedlichen Krebsvorstufen und beim Krebs:

CIN I: Bei Vorliegen einer leichten Dysplasie besteht eine spontane Rückbildungschance von 50-70 % innerhalb eines Jahres, daher sollte vorerst abgewartet werden und der Pap-Test bis zu zwei weitere Male in Abständen zwischen 3 und 4 Monaten wiederholt werden. Ist dieser immer noch positiv sollte eine Kontrolluntersuchung mittels Kolposkopie und eine Gewebeentnahme, zur histologischen Untersuchung, erfolgen. Weist der histologische Befund weiterhin eine Dysplasie auf sollte eine Konisation durchgeführt werden.

CIN II: Auch bei der mittelschweren Dysplasie besteht eine Rückbildungsrate von 30 – 50 %. Auch hier sollte abgewartet werden, um im Falle einer Weiterentwicklung eine Kolposkopie und Biopsie durchzuführen.

CIN III: Bei CIN III besteht nur noch eine 10 %ige Chance einer Rückbildung. Hier sollte gleich eine Kolposkopie und Biopsie erfolgen und bei Bestätigung eine Konisation durchgeführt werden.

CIS: Hier handelt es sich schon um einen bösartigen Tumor, der noch nicht metastasiert. Es reicht eventuell eine Konisation aus, die das zerstörte Gewebe entfernt. In stark fortgeschrittenem Stadium muss die ganze Gebärmutter entfernt werden. ([27], [40], [42], [59])

7.3 Chaos und Krebs

Chaos-Kontrolldefekt-Theorie

Die Proteinsynthese ist ein biologischer Vorgang. Sie erzeugt die Proteine und die DNA. Diese Synthese erfolgt nicht immer fehlerfrei. Es kann zur Entstehung von defekten Genen und von Tumorzellen kommen. Dies allein reicht aber noch nicht aus, dass es zu einem Tumorwachstum kommt. Es scheint eine chaotische Biosynthese von Natur aus gegeben, denn der menschliche Körper hat eine Reihe von Kontrollsystemen vorgesehen, die genau darauf ausgerichtet sind dem entgegenzuwirken. Kontrollmechanismen reparieren Gene, beseitigen Tumorzellen oder bewahren sie an einem unschädlichen Ort auf. Erst wenn all diese Kontrollsysteme versagen, kommt es zur Entstehung von Tumoren. ([7])

Entstehung von Krebs unter Berücksichtigung der Chaostheorie:

Krebs geht meistens aus Mutationen mehrerer Gene hervor. Die Umformung einer gutartigen Zelle in eine bösartige erfolgt durch eine Anhäufung von Mutationen. Kennzeichnend für einen Tumor ist das unkontrollierte Wachstum ausgehend von einer einzigen mutierten Zelle. Dabei wird, wie bereits beschrieben, zwischen gutartigen und bösartigen Tumoren unterschieden. Meist liegt ein gutartiger Tumor vor, der dann in einen bösartigen transformiert wird. Einige gutartige Tumoren bleiben gutartig, einige allerdings werden zu bösartigen Tumoren, wie z. B. die Polypen im Enddarm.

Folgende Bereiche/Gene des Genoms sind beim Krebs betroffen:

- Gene, die den Zellzyklus steuern
- Gene, die die Adhäsionseigenschaften der Zellen bestimmen
- Gene, die für den programmierten Zelltod zuständig sind
- Gene, die für die DNA-Reparatur zuständig sind

Zur Entstehung eines bösartigen Tumors kommt es durch eine Folge aufeinander folgender Mutationen. Der kumulative Effekt ist ausschlaggebend.

Krebs wird durch die Akkumulation bestimmter Gene ausgelöst. Diese Gendefekte können einerseits auf Onkogene aktivierend oder auf Tumorsuppressorgene enthemmend wirken. Weitere Gendefekte betreffen Zelladhäsionsgene, die dafür verantwortlich sind, dass Zellen aneinander haften. Sind diese Gene mutiert, geht diese Eigenschaft verloren, Zellen haften nicht mehr so aneinander, es kommt zu keiner Kontakthemmung. Die Kontakthemmung veranlasst normalerweise ein Stoppen des Zellwachstums. Auch Defekte in den DNA-Reparatur-Kontroll-Genen können Krebs verursachen. Zuständig für die Reparatur dieser Schäden sind zelluläre Reparaturenzyme, die den vorherigen Zustand wieder herstellen (**Mismatchrepair**). Kommt es allerdings zu Fehlern in der Reparatur kann der Originalzustand nicht wiederhergestellt werden, es kommt zu **Misrepair**. Werden zusätzliche DNA-Schäden ausgelöst, treten immer häufiger Reparaturfehler (Misrepair) auf. ([39], [44])

Das **p53-Gen** überprüft, ob ein DNA-Schaden vorliegt, ist dies der Fall löst es den Selbstmord der Zelle (Apoptose) aus, damit sich die beschädigte Zelle nicht weiter vermehren kann. Ist das p53-Gen mutiert, gibt es diese Kontrolle nicht mehr und die mutierte Zelle kann sich weiter vermehren. Ab diesem Zeitpunkt ist der Tumor bösartig und wird auch als Krebs bezeichnet. ([39])

Durch Einwirkung verschiedener, äußerer Faktoren (Agens) können Veränderungen der DNA ausgelöst werden. Diese Substanzen werden auch als mutagen und karzinogen bezeichnet.

Es gibt folgende mutagene Agenzien, die Mutationen in Zellen auslösen können ([39])*:*

- Chemikalien
- Röntgen – und radioaktive Strahlung
- DNA und RNA – Viren

Es können 3 Mutationen unterschieden werden ([44])*:*

- Genmutationen
- Chromosomenmutationen
- Genommutationen

Chromosomenmutationen äußern sich in der Veränderung der Chromosomenstruktur und werden auch als Chromosomenaberration bezeichnet.

Genommutationen äußern sich durch abweichende Chromosomenzahlen. ([44])

Beispiel für die Annahme, dass mehrere aufeinander folgende Mutationen zur Entstehung von Krebs erforderlich sind, ist der Darmkrebs:

Die Entstehung eines bösartigen Tumors im Darm wird durch eine Reihe verschiedener Mutationen verursacht.

Folgende Gene sind an diesem Prozess beteiligt:

1 Onkogen:

- c-Ki-ras (Chromosom 12)

mehrere Tumor-Suppressor-Gene:

- p53 (Chromosom 17)
- DCC (Chromosom 18)
- APC (Chromosom 5),

1. Schritt:

Mutation des APC-Gens: es entstehen im Darm Polypen, diese sind noch nicht bösartig. Dieser Schritt ist immer der 1. Schritt bei der Entstehung des Darmkrebses, die nachfolgend beschriebenen Schritte können in unterschiedlicher Reihenfolge erfolgen. Ist das 2. APC-Gen auch mutiert, kommt es zu erhöhtem Wachstum der Zellen im Darm und zur Ausbildung von Polypen.

2. Schritt:

Mutation des KRAS-Gens: weitere Beschleunigung des Wachstums der Darmzellen, der Tumor ist noch immer gutartig.

3. Schritt:

2 Mutationen der beiden Allele des DCC-Gens (Zelladhäsionsgen): weitere Erhöhung des Zellwachstums, der Tumor wird größer, ist aber noch gutartig.

4. Schritt:

2 Mutationen der beiden Allele des p53-Gens. Die Aufgabe dieses Gens besteht darin zu überprüfen, ob die DNA vollständig und fehlerfrei kopiert wurde, ist dies nicht der Fall so wird die Zelle zum Selbstmord veranlasst. Bei einer Mutation dieses Gens ist diese Funktion nicht mehr gewährleistet, und es kommt zur Verbreitung noch mehrerer Mutationen. Der Tumor ist jetzt bösartig. ([39])

Metastasierende Zellen entstehen erst nach noch weiteren 8-10 Mutationen:

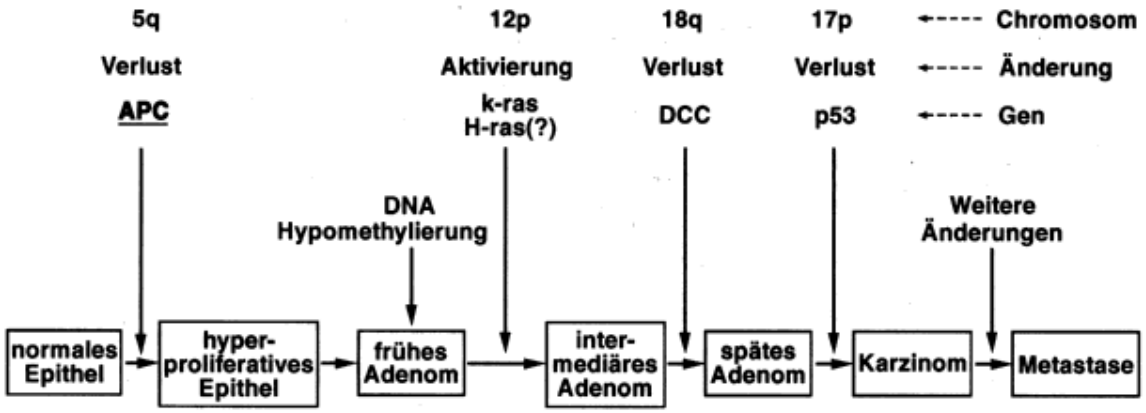


Abb. 7.7: Entstehung eines Darm-Tumors

Im Folgenden werden 2 Modelle beschrieben, die die Zusammenhänge von Chaos und Tumoren und Chaos in der Medizin herstellen:

- Sedivy-Modell
- Coffey-Modell

7.3.1 Sedivy-Modell

Chaos-Kontroll-Defekt-Theorie

Erst die Anhäufung mehrerer Genmutationen führt zum Kontrollverlust des Zellzyklus. Biochemische Reaktionen bilden enzymatische Abläufe, die funktionell miteinander verbunden sind. Diese autokatalytischen Räder/Kreise, werden auch als **katalytische Hyperzyklen** bezeichnet. Das Produkt eines früheren Zyklus dient dem nächsten Zyklus und so weiter. Die Entstehung eines Onkoproteins stört den regulären Kreislauf der Zelle. Das Gleichgewicht der stimulierenden und hemmenden Signale ist angegriffen. Dominante Mutationen von Protoonkogenen (Onkogene) verursachen eine Überproduktion von normalen Proteinen oder erzeugen abweichende Formen: die stimulierenden Signale, die für den Zellwachstum erforderlich sind, steigen an, unabhängig davon, ob Signale von außen kommen oder nicht. Die mutierte Version des ras- Gens wird als eines der ersten Schritte angesehen, welches sich in der Entstehung des bösartigen Darmtumors niederschlägt. Dieses mutierte ras- Protein führt zu unkontrolliertem Zellwachstum. Mutatorgene, wie z. B. das *TP53-Gen* (codiert das p53-Protein), oder die Fehlerkorrekturgene hMLH1 oder hMSH2 erhöhen die Mutationsrate, wenn bei ihnen selbst ein Fehler vorliegt. Mutatorgene sind Gene, welche die Mutationsrate eines oder mehrerer anderer Gene erhöhen z. B. das *TP53-Gen*. Das TP53-Gen ist ein Tumor-Suppressor-Gen, ist dieses Gen defekt kann es ein mutiertes Protoonkogen (Onkogen) nicht mehr unterdrücken und es kommt zur Anhäufung von Mutationen. Das p53-Protein spielt eine entscheidende Rolle bei der Regulation des Zellzyklus. Wurde ein Schaden in der DNA festgestellt (z. B. Doppelstrangbruch) kommt es zu einer Anreicherung des p53-Proteins. Durch diese Anreicherung von p53 wird unter anderem der Zellzyklus gestoppt: p53 leitet die Produktion des Proteins p21 ein und ermöglicht so die Hemmung des Cyklin D/CDK4/6-Komplexes und die Hemmung des Cyklin E/CDK2-Komplexes. Diese Komplexe sind für die Freisetzung des Transkriptionsfaktors E2F erforderlich, die den Zellzyklus weiterführen. Durch das Stoppen des Zellzyklus hat die Zelle jetzt die Möglichkeit den Fehler wieder auszugleichen, also sich selbst zu reparieren, bevor der Zellzyklus wieder seine Arbeit aufnimmt. Hat die Zelle ihren ursprünglichen Zustand wiederherstellen können geht die Anzahl der p53-Proteine zurück und der Zellzyklus wird veranlasst weiter zu machen. Ist der Schaden nicht mehr zu reparieren, steigt die

Konzentration des p53-Gens noch weiter an. Es werden Gene aktiviert, die die geschädigte Zelle dazu veranlassen sich selbst umzubringen. Damit wird das Vermehren fehlerhafter Zellen gestoppt. Insgesamt kommt es aber zur Destabilisierung des Genom-Systems. ([24])

7.3.1.1 Attraktoren im Zusammenhang mit Tumoren

Grenzzyklusattraktor - Stabiler Systemzustand

Der Zellzyklus wird durch Cykline und Cyklin-abhängige-Kinasen reguliert. Cykline sind Proteine und **Cyklin-abhängige Kinasen** (**cdc2**) sind Enzyme, die durch die Cykline aktiviert werden. Durch ihre **Aktivierung** wird das **Zellwachstum** angestoßen. Andere Enzyme **deaktivieren** die **cdc2** durch **Phosphorylisation** anderer Proteine. Es herrscht ein Gleichgewicht zwischen stimulierenden und hemmenden Signalen. Dieses oszillierende System kann mit dem **Grenzzyklusattraktor** beschrieben werden ([23], [24]):

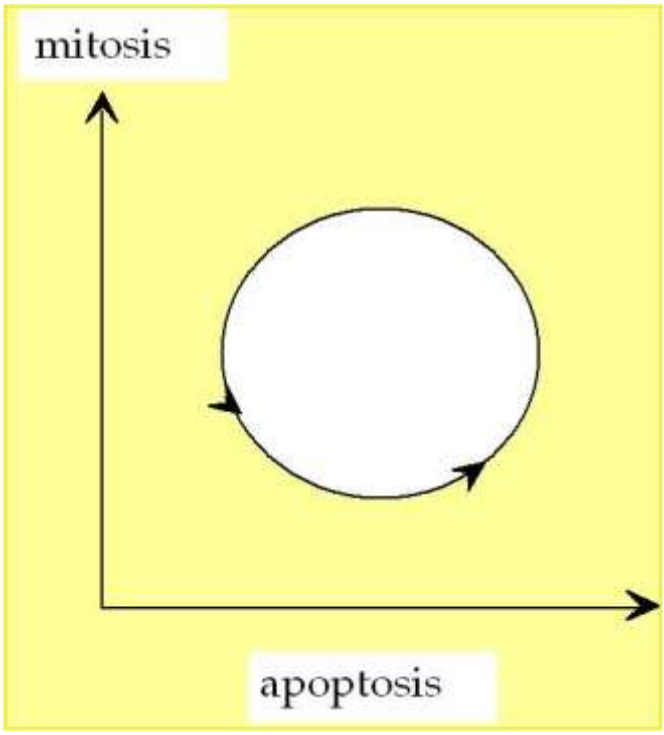


Abb. 7.8: Gleichgewicht zwischen Zellwachstum und Apoptose (Quelle: Sedivy R.)

Torusattraktor - Destabilisierter Systemzustand

Durch **Phosphorylisierung** von Tyrosin kommt es zur **Inaktivierung** der **cdc2**-Kinase. Durch **Dephosphorylisierung** kommt es wieder zur **Aktivierung** der cdc2-Kinase. Die Onkogene abl und src codieren tyrosinsepzifische Phosphorylisierungen. Kommt es zur Verknüpfung eines Anteils des bcr-Gens mit einem Anteil des alb-Gens, welches in ein BCR/ABL-Gen resultiert (**Fusionsgen**), wird die **Inaktivierung** der cdc2-Kinase **verhindert**. Es kommt zu **unkontrolliertem Zellwachstum**. Dies kann aber durch Aktivierung eines entsprechenden Gens, dem Tumor-Suppressor-Gen, unterdrückt werden. Das System reagiert auf diesen Defekt und gleicht diesen Fehler aus. Durch diesen Rückkopplungsmechanismus können mehrere defekte Gene ausgeglichen werden. Das System geht in einen neuen Zustand über, allerdings befinden sich diese Zellen in einem nicht so stabilen Zustand, wie gesunde Zellen. Der neue Systemzustand lässt sich mit dem **Torusattraktor** beschreiben. ([23], [24])

Chaotischer Attraktor - Instabiler Systemzustand

Rückkopplungsmechanismen können mehrere defekte Gene ausgleichen. Dieser Rückkopplungsmechanismus beschreibt die Möglichkeit eines Systems in andere, noch stabile, Systemzustände zu wechseln. Liegen allerdings in den Tumor-Suppressor-Genen auch Mutationen vor und kommen noch zusätzliche Mutationen hinzu, ist ein kritischer Schwellenpunkt erreicht und es kommt zu bösartigen Transformationen und zum Ausbruch eines bösartigen Tumors (Krebs). Das System befindet sich in einem chaotischen, unvorhersagbaren Zustand. Dieses System lässt sich mit dem **chaotischen Attraktor** beschreiben. ([23], [24])

Folgende Grafik beschreibt diese Zusammenhänge bildlich:

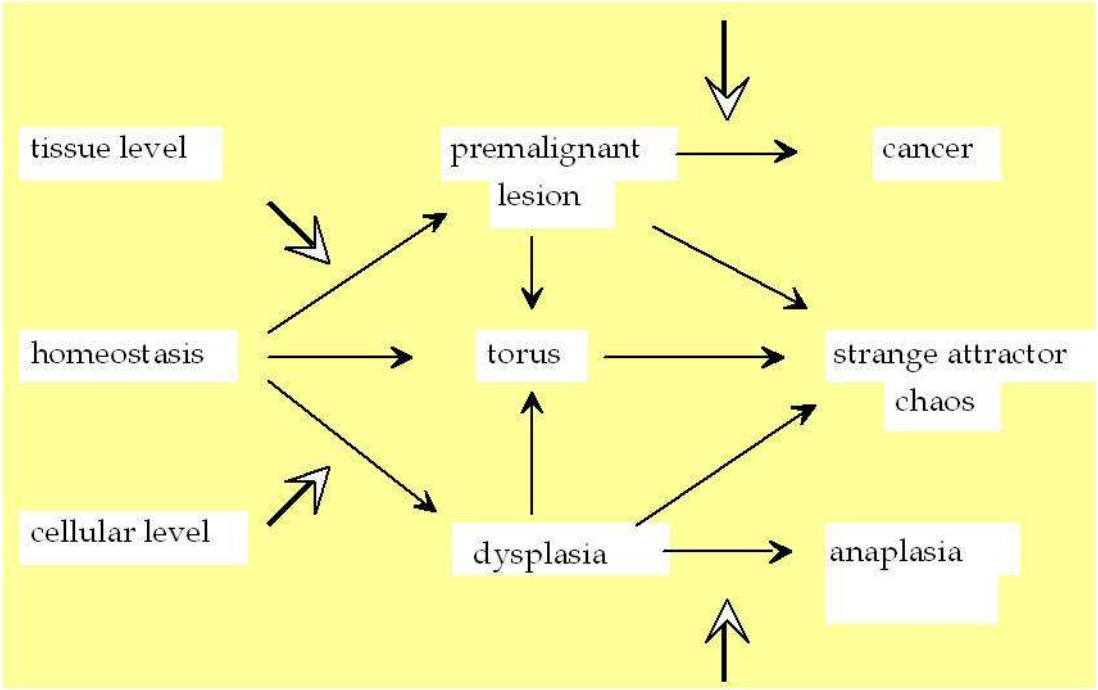


Abb. 7.9: Unterschiedliche Systemzustände, vom Gleichgewicht bis hin zum instabilen Zustand, der zum Ausbruch von Krebs führt (Quelle: Sedivy R., 1996)

Phasenverdoppelung im Zusammenhang mit Entstehung von Krebs:

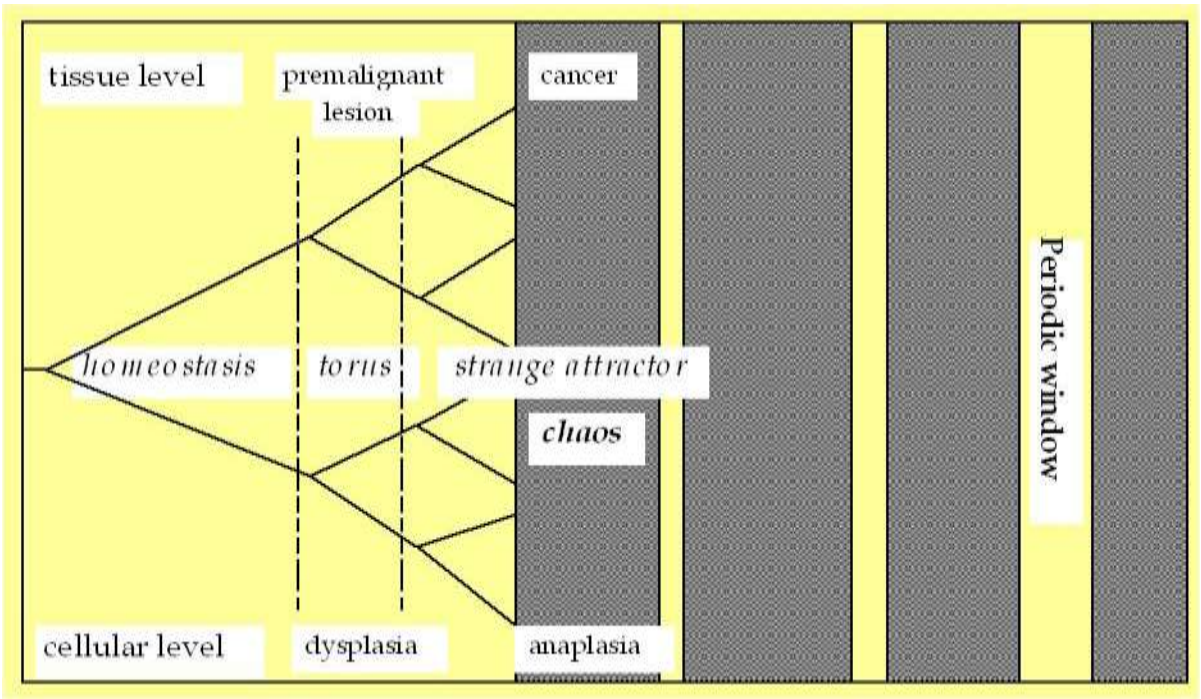


Abb. 7.10: Phasenverdoppelung (Quelle: Sedivy R., 1997)

7.3.2 Coffey-Modell

Coffey D geht von einer ganzheitlichen Betrachtung des Systems aus. Systemeigenschaften sind das Resultat aus dem Zusammenspiel seiner einzelnen Systemkomponenten. Neue Systemeigenschaften gehen abrupt und nicht aus kontinuierlicher Entwicklung hervor. Es reicht **eine** minimale Änderung aus, um neue Systemeigenschaften hervorzubringen.

Selbstorganisation, Komplexität und Chaos: Die neue Biologie für Medizin

So beschreibt D. Coffey in seiner Arbeit „Self-organization, complexity and chaos: The new biology for medicine.“, dass viele biologische Eigenschaften, wie zum Beispiel die Kreativität eines Menschen, nicht durch evolutionäre, kontinuierliche Entwicklung entstanden zu sein scheinen, sondern nach dem “Alles oder Nichts“ – Prinzip der nichtlinearen Dynamik. Es gibt Lebewesen, die sich physiologisch sehr ähnlich sind. So weisen Schimpansen und Menschen in ihrer DNA eine Homologie (biologische Übereinstimmung) von 90% auf. Trotz dieser hohen Übereinstimmung unterscheiden sie sich erheblich in ihrer Kreativität. Obwohl Schimpansen eine Evolution von Millionen von Jahren aufweisen, besitzen sie nicht die Fertigkeit eine einfache Schachtel zu bauen. Menschen hingegen, die auf eine viel kürzere Entwicklungsgeschichte zurück blicken, erschaffen gewaltige Bauwerke. Kleine Änderungen in der menschlichen DNA-Sequenz könnten diesen tiefgreifenden Wechsel hinsichtlich der Kreativität verursacht haben. Es ist charakteristisch für ein chaotisches System, dass winzige Änderungen enorme Auswirkungen haben. Wird die Entwicklungszeit eines Schimpansen mit der Entwicklungszeit eines Menschen verglichen, ist diese Änderung, hinsichtlich der Kreativität, abrupt. Abrupte Änderungen sind charakteristische Eigenschaften eines nichtlinearen Systems. Diese abrupten Änderungen werden als „neue Eigenschaften“ oder „neue Modi“ bezeichnet. Chaotische Systeme müssen ganzheitlich betrachtet werden. Es ist zu wenig nur die Funktionsweisen der einzelnen Einheiten zu ergründen. Die Beziehungen und das Zusammenspiel ihrer Teile spielt eine entscheidende Rolle. Bei Betrachtung des menschlichen Gehirns wird diese Eigenschaft erkennbar: Billionen von Neuronen kommunizieren und interagieren untereinander und bilden ein kollektives System. Dieses System oder neuronale Netzwerk interagiert selbstorganisierend und reagiert auf die Umwelt. Es nimmt Unmengen an Informationen auf, die verarbeitet, gespeichert und

abgerufen werden. Das wird im menschlichen Bewusstsein und der Kreativität sichtbar. Es ist nicht ausreichend nur einen Teil des menschlichen Genoms zu analysieren, um diese Eigenschaft zu verstehen. Das Zusammenspiel und die Selbstorganisation der Einheiten müssen analysiert werden, um ein Begreifen eines biologischen Systems und seiner Zusammenhänge erst zu ermöglichen.

Selbstorganisation und aufkommende Komplexität

Individuelle Einheiten arbeiten relativ unabhängig und interagieren untereinander. Diese Einheiten bilden ein interaktives Netzwerk. Interaktionen weisen kollektive Eigenschaften auf. Diese Interaktionen passen sich an, lernen und ändern sich. Sie ändern ihre kollektiven Eigenschaften und es entstehen neue kollektive Eigenschaften. Sie sind dynamisch und ändern sich selbstorganisatorisch. Beispiele für solch dynamische, komplexe Systeme sind Vogelschwärme, Fischschwärme, Ameisenhaufen. Sind die Interaktionen zwischen den Einheiten zu stark, sind sie sehr organisiert aber starr. Sie reagieren nicht mehr auf Änderungen. Sind die Interaktionen zu schwach, sind sie nicht mehr fähig Feedback von einzelnen Einheiten zu bekommen. Sie sind dann unorganisiert und lösen sich auf. Ein kollektives Netzwerk muss einen gewissen Grad an Flexibilität aufweisen, um sich an die Umwelt anpassen zu können. Lebende Systeme befinden sich zwischen Ordnung und Chaos. Die einzelnen Einheiten des Systems, also Organismen, Organe und Zellen entwickeln einen gewissen Grad an Interaktion, die für sie optimal ist. Es ist ein gewisser Grad an Ordnung und Organisation erforderlich, um bestehen zu können und ebenso ist ein gewisser Grad an Chaos notwendig, um auf veränderte Bedingungen reagieren zu können. Die Ausprägung der Stärke der Interaktion liegt zwischen Ordnung und Chaos. Es wird ein Ausgleich zwischen beiden Dimensionen gesucht, um eine maximale Tauglichkeit des Systems zu erzielen. Nach Kauffmann liegt diese maximale Tauglichkeit an der Schnittstelle zwischen Ordnung und Chaos (zitiert nach Coffey: ([17])). Selbstorganisierende Systeme sind dynamische Systeme, die sich fern vom Gleichgewicht befinden und die Energie benötigen, um ihren Zustand zu erhalten. Die Interaktionen der einzelnen Einheiten im System sind kooperativ und selbst-leistungssteigernd. Sie haben Feedback-Eigenschaften, die autokatalytisch sein können.

Diese Systeme sind in der Lage Strategien zu ändern, die sich an interne als auch externe Änderungen anpassen. Sie bilden eine Grenze zwischen Ordnung und Zufälligkeit.

In der Biologie wird **Selbstorganisation** durch die Kommunikation zwischen den einzelnen Zellen gesteuert. Zellen organisieren sich in der embryonalen Entwicklung zu Organen. Diese Entwicklung wird durch integrine Kontakte mit der extrazellulären Matrix, durch diffusionsfähige Signale und durch direkte Interaktion zwischen Adhäsionsmolekülen und benachbarte Zellen gesteuert. Solche adaptiven, komplexen Systeme scheinen alle Gewebe des Körpers zu charakterisieren. Abweichungen in diesen interaktiven zellulären Netzwerken scheinen sich als Krankheiten niederzuschlagen.

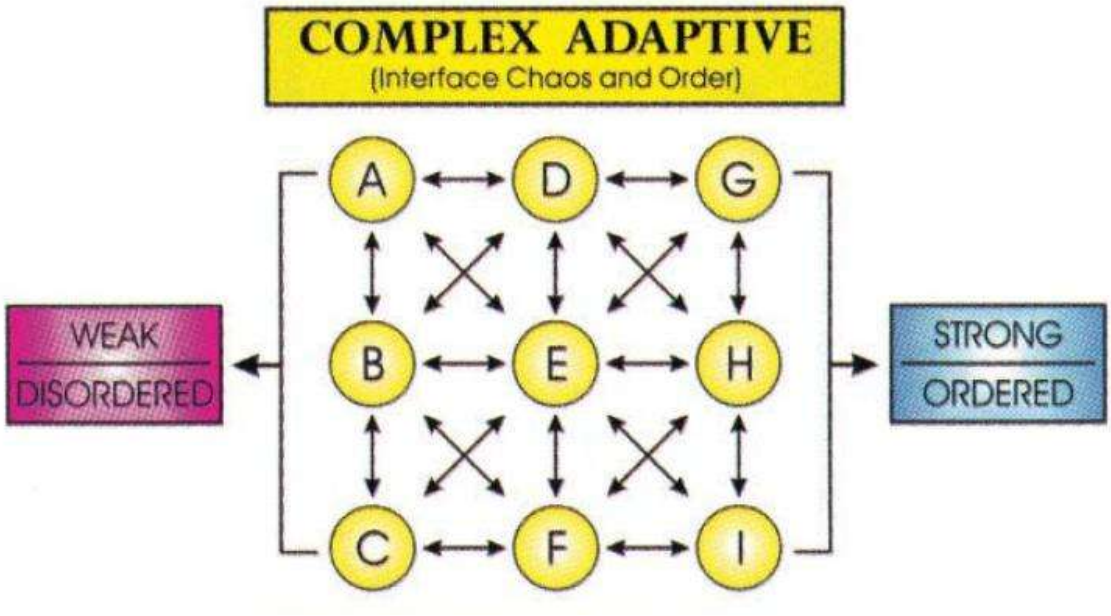


Abb. 7.11: Schnittstelle zwischen Chaos und Ordnung (Quelle: Coffey D., 1998)

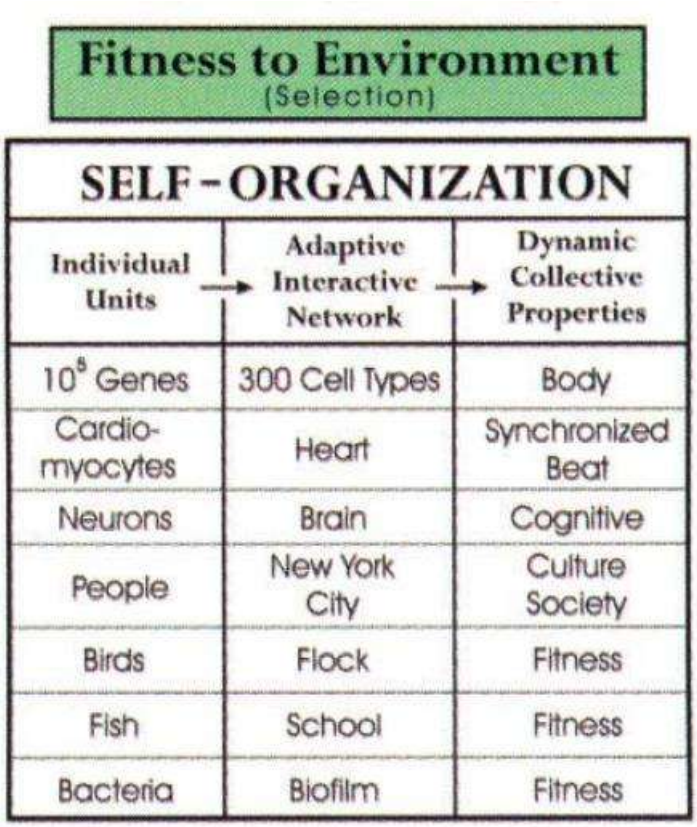


Abb. 7.12: Selbstorganisation unterschiedlicher Einheiten (Quelle: Coffey D., 1998)

Chaos

Chaos ermöglicht den selbstorganisierten Einheiten Vielfalt und Flexibilität. Sie ermöglicht einem adaptiven System eine optimale Tauglichkeit zu entwickeln. Chaos weist Determinismus auf. Das Verhalten des Systems wird durch einfache Gesetze der Interaktion gesteuert. Chaotische Systeme sind hinsichtlich den Anfangsbedingungen extrem sensibel: in mathematischen Gleichungen, die Chaos aufweisen, bewirken minimale Unterschiede im Anfangszustand mit der Zeit, während das System mehrere Zyklen oder Iterationen durchläuft ein völlig unterschiedliches Ergebnis. Chaos erklärt warum einfache Schneeflocken eine Unmenge von verschiedenen Formen annehmen können. Diese kennzeichnende Sensibilität eines chaotischen Systems hinsichtlich der Anfangsbedingungen erzeugt ein so unterschiedliches Ergebnis, dass es den Schein macht, als wäre es zufällig. Die mathematische Analyse solcher Systeme erzeugt unvorhersagbare Werte, dennoch sind diese Werte begrenzt und bestimmt. Zeichnet man sie auf, fallen sie in einen bestimmten

Bereich, den Attraktor. Der Attraktor definiert die Grenzen eines chaotischen Systems, das in einer Zeitreihenanalyse so erscheint, als schwanke es in einer zufälligen unvorhersagbaren Manier, obwohl es determiniert. Chaotische Systeme sind durch eine nichtlineare Dynamik charakterisiert. Wird diese nichtlineare Dynamik am Computer visualisiert, entstehen kunstvolle, komplizierte Muster.

Selbstorganisation, Chaos und Medizin

Die kollektiven Erscheinungen der Selbstorganisation, z.B. die Neuronen im Gehirn oder die Herzzellen im Herz, werden oft auf unbekannte Weise gestört und arten in einer Krankheit aus. Wird die chaotische Natur eines biologischen Systems verändert, kann das die Leistungsfähigkeit des Systems beeinträchtigen. Dies äußert sich dann in einer chronischen Herzinsuffizienz oder in epileptischen Anfällen. Poon und Merrill analysierten Elektrokardiogramme von gesunden Patienten und von einer Gruppe von Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz und zeigten, dass das kardiale Chaos vorherrschend ist. Wenn das Chaos abnahm wies es auf eine chronische Herzinsuffizienz hin (zitiert nach Coffey: ([20])). Eine ähnliche Beobachtung konnte mit Gehirnaufzeichnungen von Patienten mit epileptischen Anfällen gemacht werden. Hier konnte ein Verlust von chaotischen Signalen festgestellt werden. Das Anwesen von Chaos scheint sich auf das Herz und das Gehirn vorteilig auszuwirken, geht es verloren treten pathologische Zustände auf. Bakterien werden als freie, einzellige Organismen visualisiert, aber sie existieren in der Natur als Gemeinschaft, die miteinander interagieren und kollektive Eigenschaften bilden, um sich gegenüber der Umwelt abzugrenzen und überleben zu können. **Die biologische** Vielfalt und die daraus resultierende Formbarkeit und Flexibilität, die durch Chaos erzeugt wird, steigert die Tauglichkeit der kollektiven Eigenschaften des gesunden Herzens und Gehirns. Tritt diese Art der gesteigerten Tauglichkeit und Anpassungsfähigkeit in Tumorzellen auf, erweist sie sich aber als schädlich. Viele Gewebe arbeiten in einer sehr hoch geordneten und einheitlichen Art und Weise und lassen viel weniger Varianten zu. Jede Zelle verhält sich vorhersagbar. Das Auftreten von genetischer Instabilität dieser Zellen erzeugt eine große Vielfalt (Heterogenität) welches letztlich zu Krebs führen kann. Tumoren setzen sich typischerweise aus Zellen unterschiedlichster Erscheinungsformen zusammen, während normale Gewebe

ein bestimmtes, hoch geordnetes Erscheinungsbild aufweisen. Die biologische Vielfältigkeit, die aus der genetischen Instabilität resultiert, hilft den Krebszellen ihre Tauglichkeit zu steigern. Die Heterogenität der Tumorzellen ist die Hauptursache der Medikamenten-resistenz und begrenzt die Chemotherapie, da es eine Art von resistenten Varianten gibt, die weiter wachsen. Diese Varianten scheinen durch eine chaotische Art von Vielfalt gesteuert zu werden, die es dem Tumor erlaubt Zellen zu erzeugen, die fähig sind eine spezielle Art von Therapie zu überleben. Die Grundlage für einige dieser Änderungen könnte in der Veränderung der Zellinteraktionen oder im Verlust der Zellinteraktionen liegen. Diese sind aber von zentraler Bedeutung, um komplexe anpassungsfähige Systeme zu regulieren. Im Falle von Krebszellen wäre es nützlich die Ordnung wieder zu erhöhen und das Chaos zu minimieren. Es wurde ein Wechsel von Ordnung zu Chaos in der DNA-Struktur des menschlichen Krebs entdeckt. Dieser Übergang wurde durch oxydative Schädigungen der DNA verursacht. Dies konnte durch eine Infrarotspektroskopie festgestellt werden.

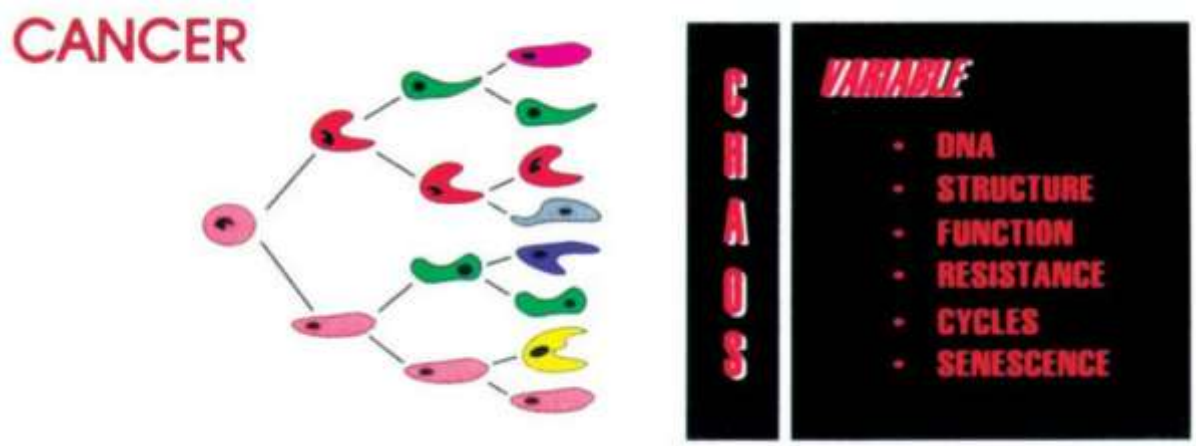


Abb. 7.13: Entdifferenzierte Zellen bei Krebs (Quelle: Coffee D., 1998)

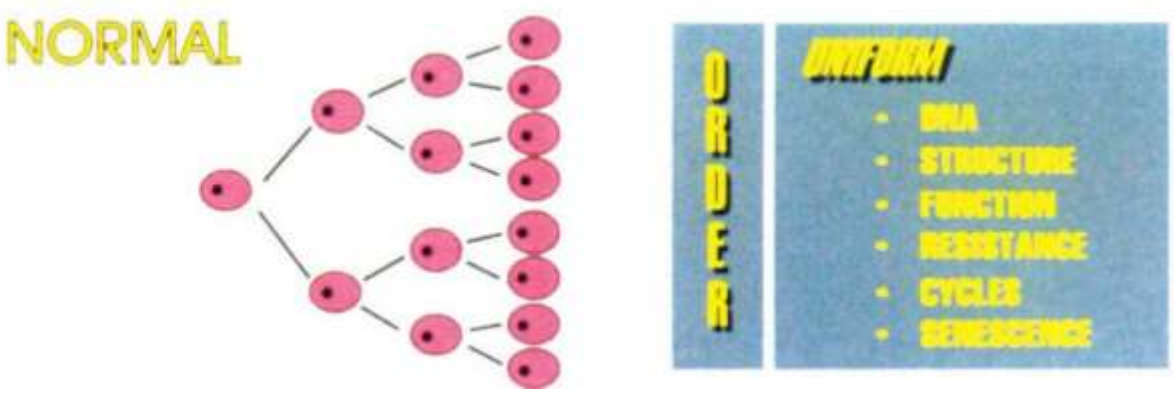


Abb. 7.14: Gesunde, differenzierte Zellen (Quelle: Coffee D., 1998)

Komplexe Systeme mit unerwarteten neuen Eigenschaften können abrupt entstehen und gehen aus kooperativen Interaktionen zwischen einfachen individuellen Einheiten hervor. Jede Einheit interagiert in einer kooperativen Weise mit seinen Nachbarn und bildet ein adaptives interaktives Netzwerk. Die kollektiven Eigenschaften, die aus einem Netzwerk hervorgehen, besitzen die Fähigkeit Strategien zu entwickeln und zu ändern, um so ihre Leistungsfähigkeit zu steigern und auf die sich verändernde Umwelt zu reagieren und anzupassen. Um komplexe adaptive Systeme verstehen zu können ist ein Augenmerk auf das Chaos und die Selbstorganisation zu richten, es reicht nicht nur die Analyse einer Sequenz des Genoms. ([9])

Das Coffey-Modell beschreibt die Wichtigkeit ein komplexes System gesamtheitlich zu betrachten. Bei der Analyse eines komplexen Systems ist es wichtig die Beziehungen der einzelnen Einheiten und der daraus resultierenden Eigenschaften zu verstehen. Die Organisation der einzelnen Komponenten bestimmt das Verhalten und die Eigenschaften eines Systems. Neue Eigenschaften und somit neue Systemzustände entstehen spontan. Das spontane Entstehen von neuen Eigenschaften wird auch als **Emergenz** bezeichnet.

7.4 Fraktale und Krebs

Wenn es eine chaotische Tumorentstehung gibt, müsste es auch eine fraktale Struktur des Tumors geben. Es sind typische Wachstumsformen des Tumors bekannt: karfiolförmig, rundlich-eiförmig, mehr-ringig, sternförmig infiltrierend. Ein Beispiel sind die sternförmigen und durchdringenden Grenzen der einzelnen Lungenmetastasen. Diese weisen typische

Eigenschaften von Fraktalen auf: raue Außenlinie, undefinierte Länge und eine fraktale Dimension. ([24])

Fraktale Objekte weisen hohe selbstähnliche Strukturen auf. Sie bestehen aus vielen Kopien ihrer selbst in verschiedenen Größenordnungen. Die Beziehungen zwischen den Kopien stehen in einem optimalen Verhältnis zueinander. Dieses Verhältnis wird mit dem goldenen Schnitt ausgedrückt. ([22])

Der goldene Schnitt ist ein bestimmtes Verhältnis zwischen 2 Größen, welches ein Objekt besonders schön erscheinen lässt. Dies wird anhand der Erzeugung eines goldenen Rechtecks näher erläutert: Als Ausgangspunkt dient ein Rechteck mit den Längen a und b. An die längere Seite wird ein Quadrat gehängt. Es entsteht folgendes Verhältnis:

a : b = b : (a + b)

a verhält sich zu b, wie b zu a + b.

Es entsteht ein goldenes Verhältnis:

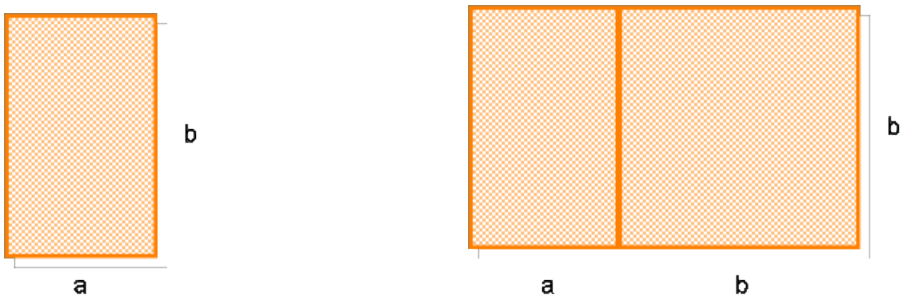
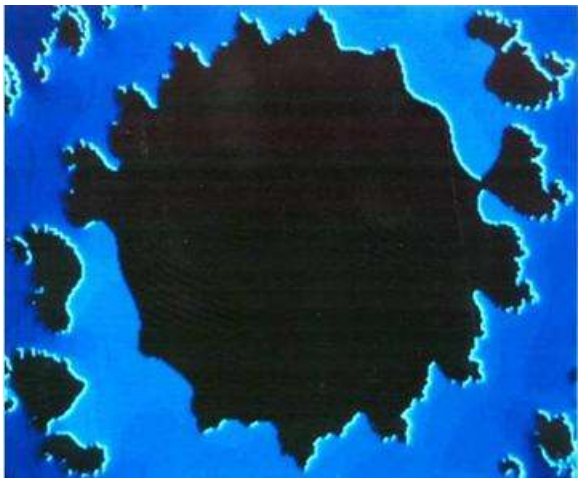


Abb. 7.15: Goldener Schnitt (Quelle: Gut J.)

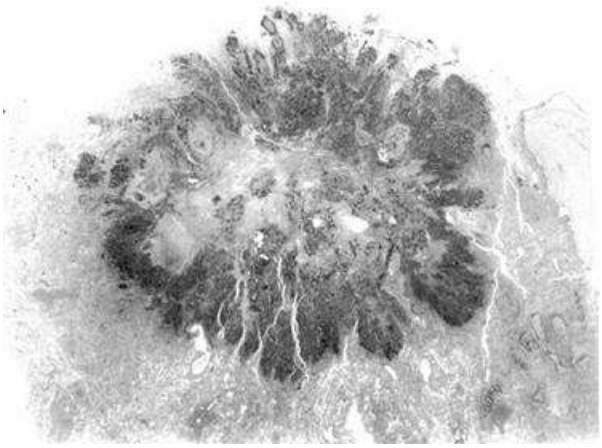
Diese Verfahrensweise kann beliebig oft wiederholt werden und es entsteht immer ein goldener Schnitt. Dieses Rechteck gilt als goldenes Rechteck. ([38])

Gesunde Organstrukturen, wie die Bronchien, weisen einen hohen Grad an Selbstähnlichkeit auf. Die selbstähnlichen Strukturen bilden zueinander ein optimales Verhältnis. Die Selbstähnlichkeit geht bei Tumoren verloren. In Gewebestrukturen kann der goldene Schnitt

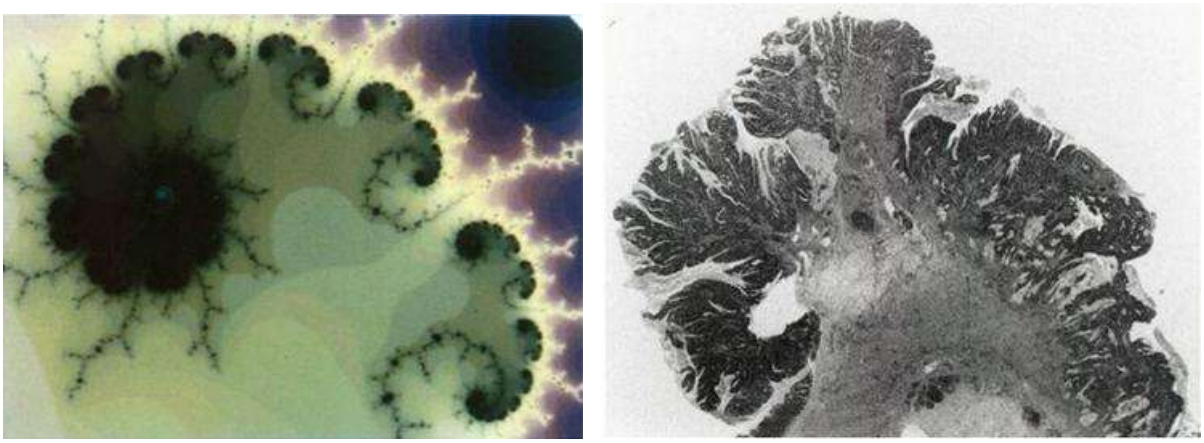
als das Verhältnis zwischen Mitose und Apoptose verstanden werden. Ist dieses Verhältnis beeinträchtigt, verändert sich das optimale Verhältnis des goldenen Schnitts. Bei **gutartigen** Tumoren kommt es zu einem leichten Missverhältnis von Mitose und Apoptose. Es kommt sowohl zu einer Erhöhung der Mitose als auch zu einer Erhöhung der Apoptose, wobei die Rate der Mitose im Verhältnis höher ist. Bei **bösartigen** Tumoren ist das optimale Verhältnis zwischen Mitose und Apoptose stark beeinträchtigt. Es kommt zu einem stark erhöhten Zellwachstum, der durch genetische Auslöser verursacht wurde. Das mutierte p53 lässt eine erhöhte Apoptose nicht zu, welche das überhöhte Zellwachstum stoppen könnte. Das optimale Verhältnis zwischen Mitose und Apoptose ist nicht mehr gegeben. Das äußert sich auch in der Erscheinungsform des bösartigen Tumors. Er verliert sehr stark an Selbstähnlichkeit. Nachfolgendes Bild zeigt zwei bösartige Tumoren, die stark an Selbstähnlichkeit verloren haben und zum Vergleich zwei stark selbstähnliche, computergenerierte Fraktale):



a



c



b d

Abb. 7.16 a-d: a + b: Computergeneriertes Fraktal, c + d: Lungen- und Darmkrebs (Quelle + Foto: Sedivy R., 1996)

Ein bösartiger Tumor verliert sehr stark an Selbstähnlichkeit, während bei gutartigen Tumoren noch ein hoher Grad an Selbstähnlichkeit vorhanden ist. ([22]) Folgende Abbildungen zeigen die Unterschiede zwischen einem bösartigen Tumor und einem gutartigen Polypen:

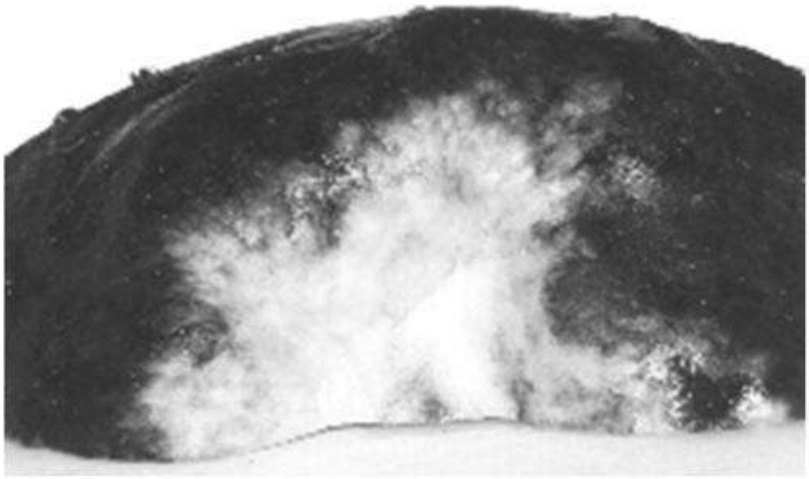


Abb.7.17: Bösartiger Tumor der Leber, er weist kaum Selbstähnlichkeit auf (Quelle + Foto: Sedivy R.)

Abb. 7.18: Dickdarmpolyp zeigt deutliche selbstähnliche Formen (Quelle + Foto: Sedivy R.)

Die fraktalen Eigenschaften eines Tumors werden mit Hilfe der fraktalen Analyse ermittelt.
Die fraktale Analyse ist ein Werkzeug, um unregelmäßige und komplexe Strukturen zu beschreiben. Mit Hilfe der fraktalen Analyse ist es erstmals möglich einem fraktalen Objekt einen messbaren Zahlenwert zuzuordnen. Dieser Wert wird durch die fraktale Dimension ausgedrückt.

Im nächsten Abschnitt wird die Berechnung der fraktalen Dimension nochmals kurz erläutert, um dann auf deren Bedeutung und Anwendung in der Medizin überzugehen.
Wie im allgemeinen Teil beschrieben ist die **Box-Counting-Methode** ein hilfreiches Werkzeug, um die fraktale Dimension natürlicher Objekte zu ermitteln. Hierfür wird das fraktale Objekt auf Raster unterschiedlicher Kantenlängen gelegt. In Abhängigkeit zur Kantenlänge ε ergibt sich eine bestimmte Anzahl an Bedeckungsfeldern. Je kleiner die Kantenlänge gewählt wird desto mehr Bedeckunsgefelder wird es geben. In Abhängigkeit zu der Kantenlänge und den Bedeckungsfeldern wird in die Formel zur Berechnung der fraktalen Dimensionen eingesetzt:

$$\boldsymbol{D = \lim_{\varepsilon \to 0} - \frac{logN(\varepsilon)}{log\varepsilon}}$$

Die Werte $\log N$ und $\log \varepsilon$ werden doppeltlogarithmisch in ein Diagramm aufgetragen, $N(\varepsilon)$ auf der x-Achse und $\frac{1}{\varepsilon}$ auf der y-Achse. Es ensteht eine Punktwolke, die nicht linear ist.

Mittels linearer Regression wird eine Gerade durch die Punktwolke gelegt, die die Messwerte annähert. Die Steigung dieser Geraden ist die fraktale Dimension.

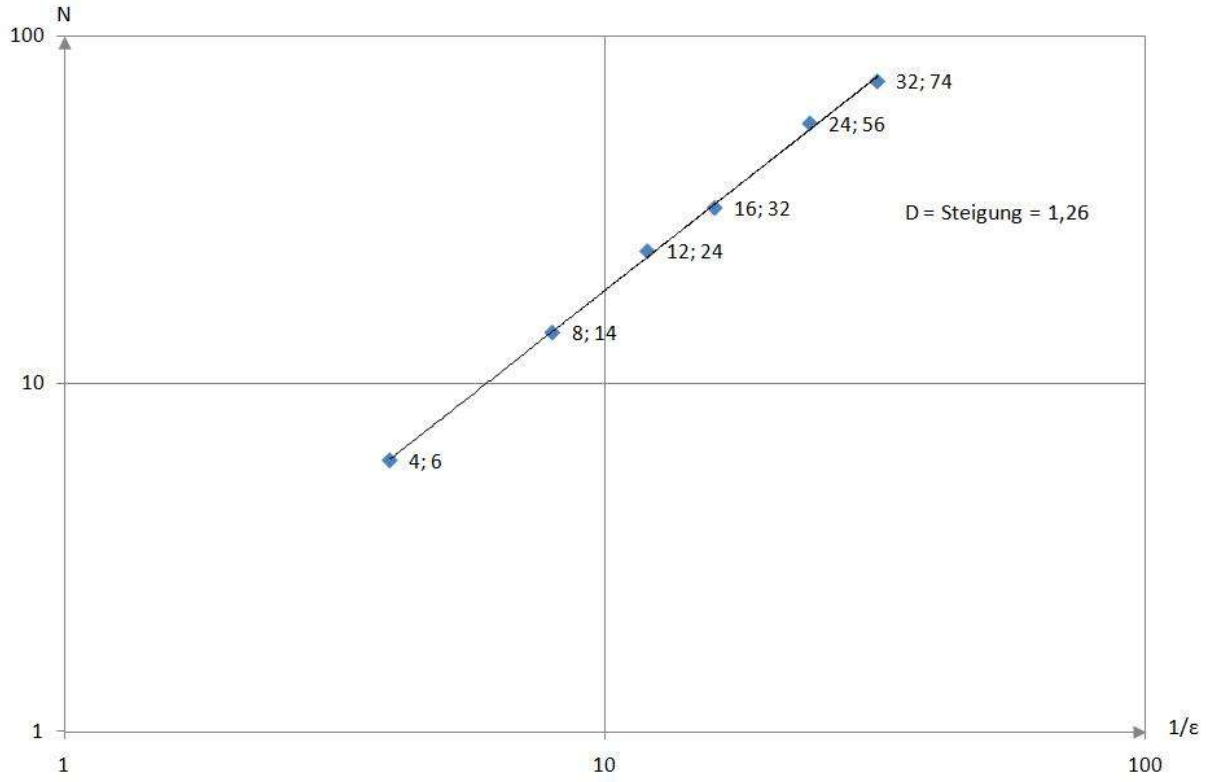


Abb. 7.19: Fraktale Dimension der Koch-Kurve

7.5 Medizinische Anwendungsgebiete

In den letzten Jahren hat die Anwendung fraktaler Analysemethoden in der Medizin, im Speziellen in der Kardiologie, Radiologie und Pathologie, an Bedeutung gewonnen. Die fraktale Geometrie findet seit den vergangenen Jahren auch in der Tumorpathologie ihre Anwendung, um unregelmäßige Tumorgrenzen und atypische Zellkerne zu charakterisieren.

Bisher war nur eine metrische Messung des Tumors möglich. Diese erlaubt nur die Erfassung des größten Durchmessers oder eine Erfassung in 3 Achsen. Eine Beschreibung der Wachstumsform ist mit dieser Methode nicht möglich. Die Tumorgröße lässt sich nicht exakt quantifizieren. Die metrische Methode liefert keine objektiven Messwerte und die Auswertung beruht auf eine subjektive, visuelle Einschätzung des Arztes. Mit der fraktalen

Analyse kann dem Tumor erstmals ein Zahlenwert zugeordnet werden, der eine objektive Aussage über den Tumor zulässt.

Es gibt einige Studien, die die Vorteile der fraktalen Analyse belegen. Im Folgenden werden zwei Studien zu diesem Thema eingehender behandelt. Im Anschluss folgen noch kurze Auszüge weiterer Studien. In allen hier beschriebenen Studien wird die fraktale Dimension mittels Box-Counting-Methode ermittelt.

7.5.1 Bestimmung der zervikalen Dysplasie unter Anwendung der fraktalen Analyse

In dieser Studie wurde die fraktale Dimension von Zellkernen untersucht, die aus dem Epithelgewebe des Gebärmutterhalses stammen. Dabei wurden sowohl gesunde als auch geschädigte Zellkerne zur Untersuchung herangezogen. Ziel war es festzustellen, ob sich die fraktale Dimension von gesunden und kranken Zellen unterscheidet und ob die Stadien der Dysplasie mit Hilfe der fraktalen Dimension unterschieden werden können. Zur Berechnung der fraktalen Dimension wurde der Box-Counting-Algorithmus verwendet.

Materialien und Methoden

Es wurden 1200 Zellkerne (30 Zellkerne pro Patient) aus dem Epithelgewebe des Gebärmutterhalses untersucht. Diese wurden 40 kegelförmigen Biopsien des Gebärmutterhalsgewebes entnommen. Es wurden Zellen mit schwacher bis schwerer Dysplasie (CIN 1-3) und gesunde Zellen zur Untersuchung herangezogen.

Mittels einer digitalen Kamera wurden aus den mikroskopischen Bildern digitale Bilder erstellt und um das 600-fache vergrößert. Es wurde eine Auflösung von 2312 x 1740 Pixel verwendet. Zur Bestimmung der Zellkonturen wurden die Zellen unter Anwendung eines Schwellwertverfahrens mittels Programms segmentiert. Diese Bilder wurden dann in binäre (schwarz-weiß) Bilder umgewandelt und unerwünschte Strukturen mittels Filters entfernt. Es wurden nur ganze Zellen und Zellen, die sich nicht überlappen berücksichtigt.

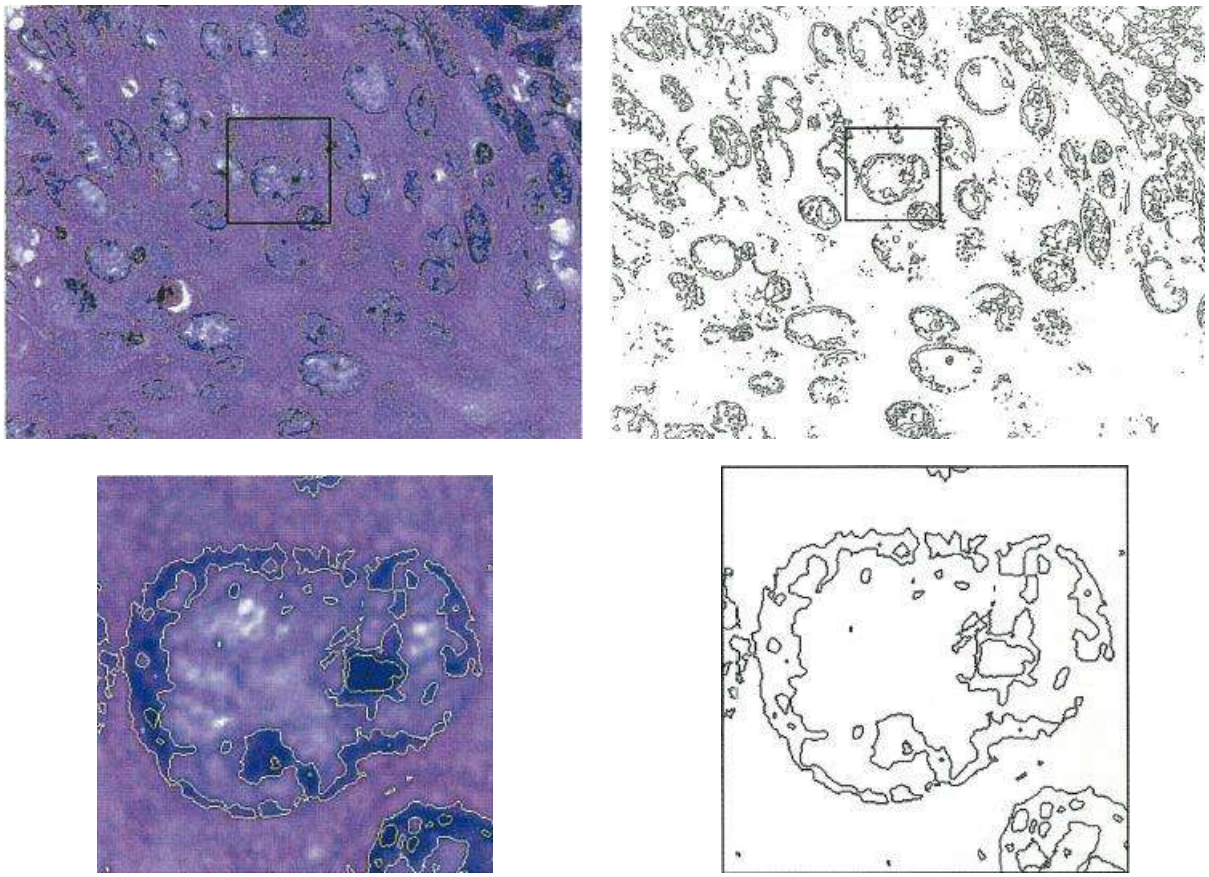


Abb. 7.20: Digitalisierte Bilder des Zervixepithels (links oben) und das dazugehörige segmentierte Bild (links unten). Die dazugehörigen binären Bilder auf der rechten Seite
(Quelle + Foto: Sedivy R., 1999)

Die Ermittlung der fraktalen Dimension der Zellkernstrukturen erfolgte mittels Box-Counting-Algorithmus. Als Grundlage dienten 300 Pixel große Binärbilder der Zellkerne. Diese wurden mit 150 Gittern unterschiedlicher Rastergröße ε, in einem Bereich von ε = 0.2 bis ε=30 µm, bedeckt.

Es wurden jene Kästchen gezählt, die die Kernstruktur bedeckten N(ε):

$$\boldsymbol{N(\varepsilon) = C\varepsilon^{-D_F}}$$

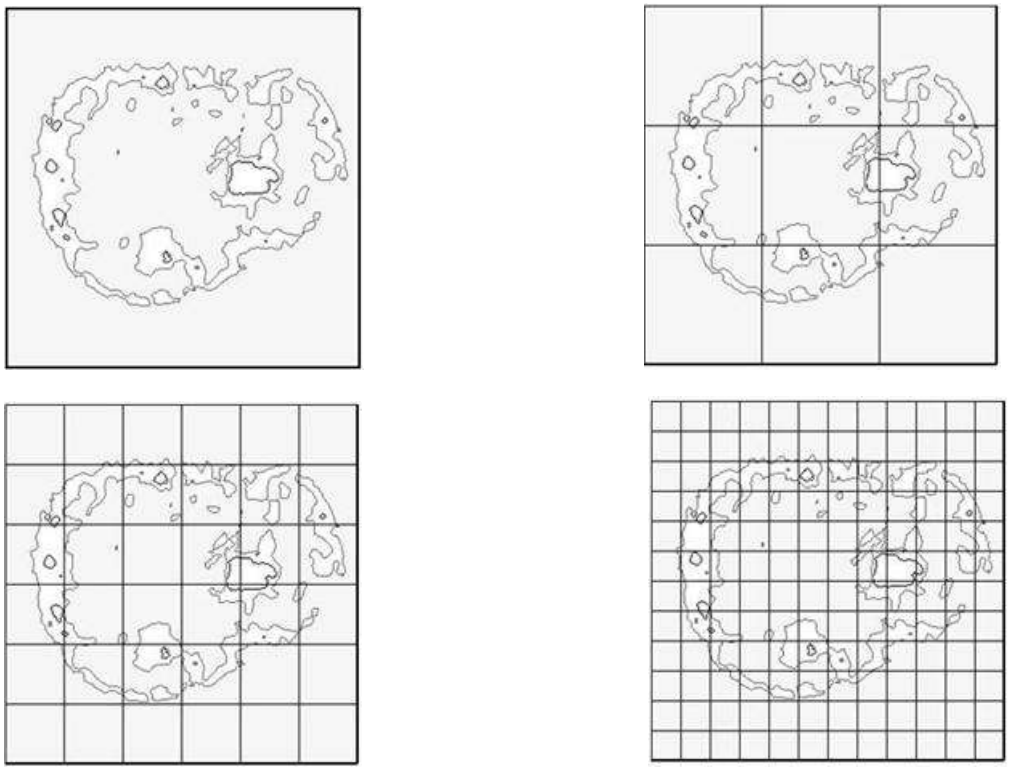


Abb. 7.21: Anwendung der Box-Counting-Methode (Quelle + Foto: Sedivy R., 1999)

D_F bezeichnet die fraktale Dimension und C eine Konstante. Aus obiger Gleichung lässt sich die Berechnung der fraktalen Dimension wie folgt ableiten:

$$\boldsymbol{D_F = \lim_{\varepsilon \to 0}[-\frac{\log(N(\varepsilon))}{\log(\varepsilon)}]}$$

Für jedes Raster wurde die Zahl der Quadrate N(ε) bestimmt, die die zu untersuchende Zellkernstruktur bedeckte. Für jeden Kern wurde N(ε) gegen ε in einer doppelt-logarithmischen Darstellung im Koordinatensystem aufgetragen: log (N(ε)) auf der y-Achse und log ε auf der x-Achse. Durch lineare Regression wurde eine Gerade berechnet, die die Messpunkte annäherte. Die Steigung dieser Geraden ist die fraktale Dimension. Um die Sicherheit der Box-Counting-Methode zu prüfen wurde diese auf bekannte Strukturen, wie der Linie oder der Koch´sche Kurve gegengetestet. Es wurde ein Durchschnittsfehler von 0.001 berücksichtigt. Die Daten wurden als Durchschnittswerte +/- einem Standardfehler ausgedrückt.

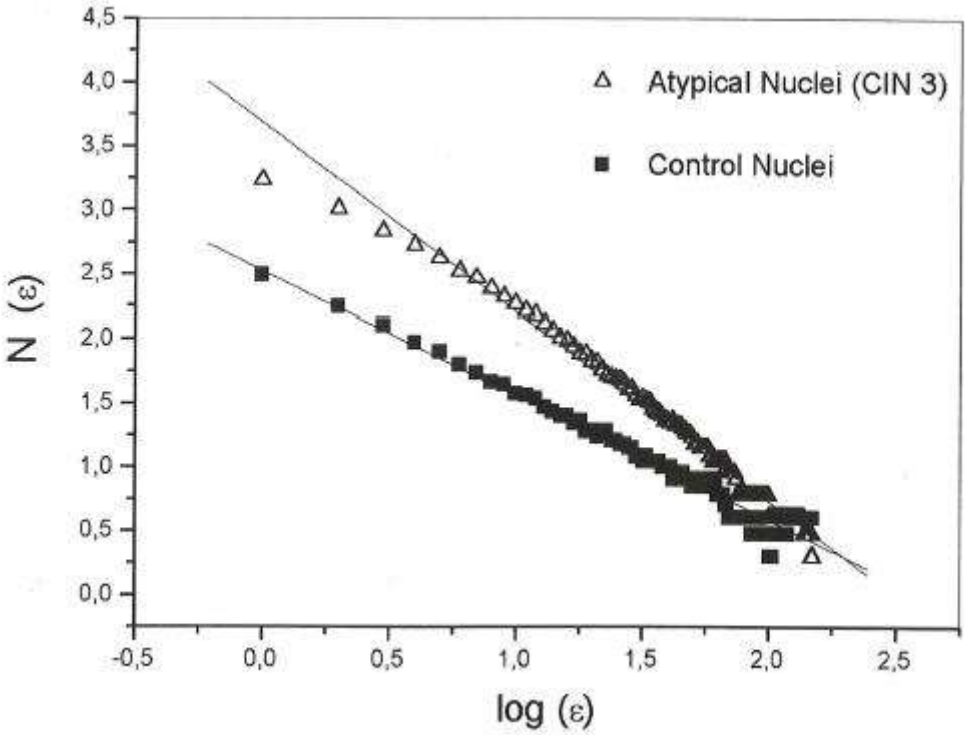


Abb. 7.22: Regressionsgerade (Quelle: Sedivy R., 1999)

Die Ergebnisse der Untersuchung sind in nachfolgender Tabelle aufgelistet:

Untersuchungsmaterial	Mittlere fraktale Dimension, D_F +/- Standardfehler
Kontrollprobe	1.02 +/- 0.004
CIN 1	1.32 +/- 0.01
CIN 2	1.37 +/- 0.009
CIN 3	1.40 +/- 0.008

Abb. 7.23: Fraktale Dimension der Kontrollgruppe und der CIN-Grade (Quelle: Sedivy R., 1999)

Die fraktale Dimension der atypischen Zellkerne war eindeutig größer als die der Kontrollgruppe. Weiteres stieg die fraktale Dimension der atypischen Zellekerne, wenn der Grad der Dysplasie anstieg.

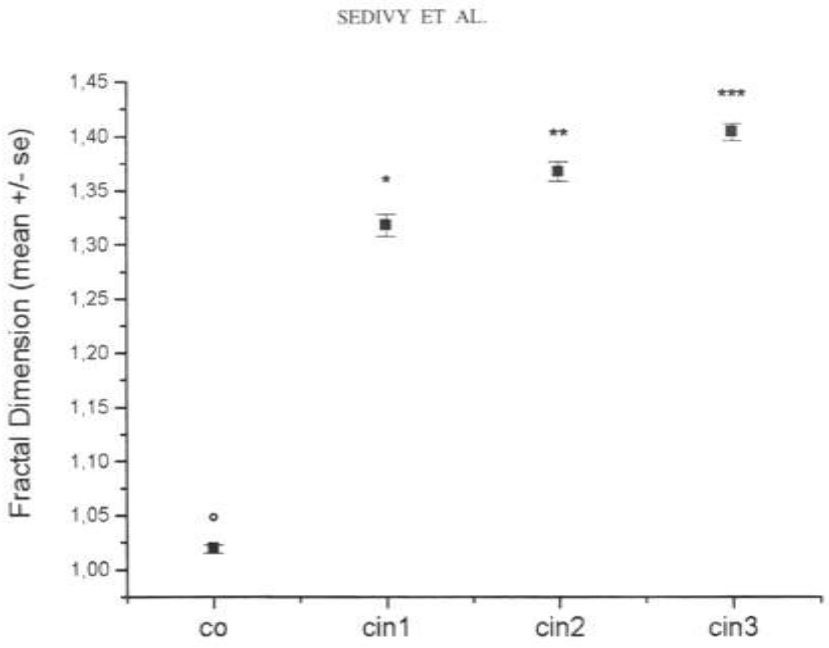


Abb. 7.24: Fraktale Dimension der CIN – Grade (Quelle: Sedivy R., 1999)

Ziel dieser Studie war es, mittels fraktaler Analyse, strukturelle Irregularitäten atypischer Zellkerne des Gebärmutterhalses zu messen. Es konnte gezeigt werden, dass eine Unterscheidung zwischen gesunden und atypischen Zellkernen ermöglicht wird. Weiteres konnte zwar ein kleiner, aber signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen CIN – Gruppen festgesellt werden. Die fraktale Dimension atypischer Zellkerne wuchs mit dem Schweregrad der Dysplasie an. Die Klassifizierung in die einzelnen CIN – Stufen erfordert aber noch weitere Messungen. Es müssen Faktoren, wie die Größe der Zellkerne, verändertes Erscheinungsbild der einzelnen Zellen, Erscheinungsbild der Kernkörper, usw., berücksichtigt werden. Eine Kombination aus diesen messbaren Parametern könnte einen neuen, objektiven Index ergeben, der den Pathologen in seiner individuellen Beurteilung von epithelialen Dysplasien unterstützen könnte.

Ein weiterer entscheidender Vorteil dieser Methode liegt in der Skaleninvarianz der fraktalen Dimension. Diese erlaubt ein Messen in unterschiedlichen Vergrößerungsstufen ohne dabei das Ergebnis wesentlich zu beeinflussen. Herkömmliche Verfahren zeigen in ihrer Beschreibung von Dysplasien signifikante Unterschiede, wenn sie in unterschiedlichen Vergrößerungsstufen gemessen werden.

Die fraktale Analyse scheint eine verlässliche, sichere Methode zu sein, um gesunde Zellkerne von atypischen Zellkernen der Zervixdysplasie zu unterscheiden. Sie ermöglicht einen Grenzpunkt – die fraktale Dimension – zu setzen, ab dem sicher und objektiv gesagt werden kann, dass Zellkerne als atypisch einzustufen sind. Weiteres kann sie in Verbindung mit weiteren Methoden eine Klassifizierung in die einzelnen CIN – Stufen erleichtern. ([26])

7.5.2 Ermittlung der Kontur eines Mammakarzinoms

Diese Studie befasste sich mit der Berechnung der Kontur eines Mammakarzinoms. Als Grundlage dienten Mammografieaufnahmen eines Tumors und sein entsprechender histologischer Schnitt. Die fraktale Analyse wurde mit der Box-Counting-Methode durchgeführt.

Patienten und Methoden

Ein Tumor einer 70-jährigen Patientin wurde einer fraktalen Analyse unterzogen. Es lagen Mammografiebilder als auch ein histologischer Schnitt von einer 3 cm großen Verschattung mit Ausläufern vor. Diese wurden mit 1200 dpi Auflösung digitalisiert. Im nächsten Schritt wurden die Tumorgrenzen mittels automatischer Segmentation ermittelt und das Bild in ein binäres Bild umgewandelt, um es der fraktalen Analyse unterziehen zu können:

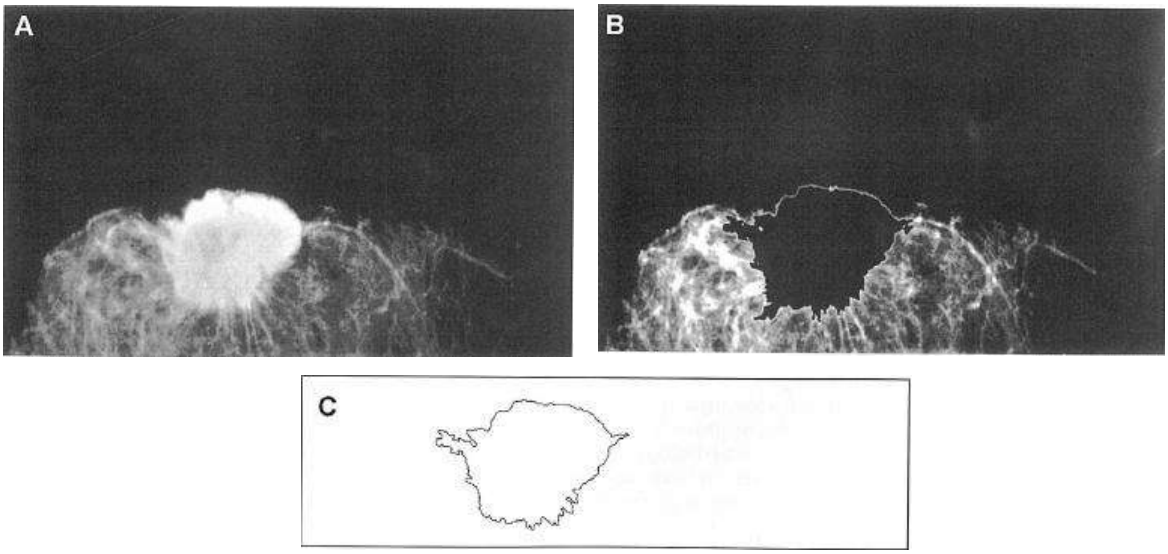


Abb. 7.25: Mammografiebilder eines Tumors (Quelle + Foto: Sedivy R., 1998)

Zur Berechnung der fraktalen Dimension der Tumorkontur kam die Box-Counting-Methode zum Einsatz. Es wurden 2 Rasterbereiche festgelegt. Innerhalb dieser Bereiche wurden viele Raster unterschiedlicher Kantenlänge über die Tumorkontur gelegt. Es wurde die Anzahl N(ε) an Bedeckungsfelder in Abhängigkeit zur Rastergröße ε bestimmt:

$$\boldsymbol{N(\varepsilon) = \varepsilon^{-D_F}}$$

Daraus lässt sich die Formel zur Berechnung der fraktalen Dimension ableiten:

$$\boldsymbol{D_F = \lim_{\varepsilon \to 0}[-\frac{\log(N(\varepsilon))}{\log(\varepsilon)}]}$$

Die Werte für log (N(ε)) und log (ε) wurden doppeltlogarithmisch im Koordinatensystem aufgetragen und mittels linearer Regression eine Gerade angenähert. Aus der Steigung der Geraden wurde die fraktale Dimension ermittelt. Für die Tumorkontur wurden folgende Werte errechnet:

Bildbereich	**Rasterbereich**	
	Fein (80-400 µm)	Grob (480-2500 µm)
kraniokaudale Aufnahme	0.85 +/- 0.018	1.12 +/- 0.017
mediolaterale Aufnahme	0.84 +/- 0.014	1.18 +/- 0.015
histologischer Schnitt	0.87 +/- 0.022	1.21 +/- 0.007
Kontrolle (Linie)	0.99 +/- 0.009	0.99 +/- 0.014

Abb. 7.26: Fraktale Dimension der Kontur des Mammakarzinoms in 2 verschiedenen Rasterbereichen (Quelle + Foto: Sedivy R., 1998)

Die Tumorkontur erlaubt Rückschlüsse auf die Dignität des Tumors. Eine klare, abgrenzbare Kontur weist auf einen gutartigen Tumor hin. Ist die Kontur hingegen nicht klar abgrenzbar

und geht sie ins umliegende Gewebe über deutet sie auf einen bösartigen Tumor. Je unregelmäßiger eine Tumorkontur ist, desto höher ist der Wert der fraktalen Dimension. Weiteres zeigt diese Studie, dass der Einsatz der fraktalen Analyse auch im therapeutischen Bereich wertvolle Informationen liefern kann. Mittels fraktaler Dimension kann einer Tumorkontur erstmals ein Zahlenwert zugeordnet werden. Kleine Strukturänderungen der Tumorkontur können so festgestellt werden. Die fraktale Dimension der Kontur wird vor und nach einer Behandlung gemessen. Mit Hilfe dieser Werte kann nun ein Wachstum oder Rückgang des Tumors festgestellt werden.

Mit dem heutigen Stand der Technik lassen sich Tumoren zwar schon mit dem 3-D-Ultraschall sehr gut darstellen, allerdings kann den Messergebnissen kein quantitativer Zahlenwert zugeordnet werden. Die Beurteilung beschränkt sich auf die visuelle Einschätzung des Arztes. Die fraktale Analyse erlaubt eine Quantifizierung der Messergebnisse und ermöglicht so eine entscheidend bessere Verlaufskontrolle. Folglich kann die Anwendung dieser Methode eine entscheidende Rolle in der Analyse und im Verlauf der Therapie spielen. ([25])

Im Folgenden werden Untersuchungsergebnisse weiterer Studien angeführt, die die Vorteile der fraktalen Analyse aufzeigen sollen:

Cross SS setzte sich in seiner Arbeit „Fractal geometric analysis of colorectal polyps“ mit der fraktalen Struktur kolorektaler Polypen und der Leistungsfähigkeit der fraktalen Analyse auseinander. In seiner Studie untersuchte er 359 Schnitte kolorektaler Polypen, darunter tubuläre Adenome, hyperplastische (metaplastische) Polypen und entzündliche Polypen. Unter Verwendung der Box-Counting-Methode ermittelte er die fraktale Dimension der unterschiedlichen Polypenkonturen. Der Durchschnittswert der tubulären Adenome (1,74 in 25 Prozent der Fälle und 1,69-1,78 in 75 Prozent der Fälle) war wesentlich größer als der der hyperplastischen Polypen(1,61, 1,52-1,68) oder der entzündlichen Polypen(1,49, 1,40-1,66). Die fraktale Dimension der verschiedenen Polypenarten unterschied sich signifikant. Mit Hilfe der fraktalen Dimension konnten die Polypen ihren unterschiedlichen Kategorien zugeordnet werden. Für die Zuordnung der einzelnen Fälle in diagnostische Gruppen

(weitere Berücksichtigung des Alters und Geschlechts) reichte die fraktale Dimension alleine jedoch nicht aus. Auch eine Zuordnung der unterschiedlichen Dysplasien in ihre unterschiedlichen Schwere-Grade lieferte keine ausreichenden Informationen. Weiteres wurden die irregulären Grenzen der Chorionzotten (fingerförmige Ausstülpungen der Zottenhaut (Teil der Plazenta)) während einer Molenschwangerschaft und in einer regulären Schwangerschaft untersucht. In allen Fällen überstieg die fraktale Dimension die topologische Dimension und es konnten signifikante Unterschiede zwischen einer Molenschwangerschaft und einer normalen Schwangerschaft festgestellt werden. Eine Vorhersage mit Hilfe der fraktalen Dimension alleine lieferte aber keine hinreichenden Ergebnisse.

Weiteres wurde von Irinopoulou et al. die fraktale Analyse zur Vorhersage des Prostatakrebses herangezogen. Ihre Analyse lieferte genaue Vorhersagen von Metastasen in einer 3-Jahres Periode. Allerdings beinhaltete ihre Studie nur 23 Fälle. Es müsste also noch eine ausgedehntere Studie vorgenommen werden.

Landini und Rippon machten ausführliche Studien von dysplastischen und malignen epithelialen Schädigungen in der Mundhöhle unter Verwendung der fraktalen Analyse. Dabei kam unter anderem die Box-Counting-Methode zum Einsatz. Es wurde die fraktale Dimension der epithelialen Schädigungen gemessen. Es zeigte sich in dieser Studie, je größer die Schädigungen waren umso höher war deren fraktale Dimension. ([10], [11])

Al-Kadi Os und Watson D untersuchten Lungentumoren in fortgeschrittenem und in frühem malignem Stadium. Bilder einer kontrastverstärkten Computertomographie wurden einer fraktalen Analyse unterzogen, um so aggressive von nicht-aggressiven (langsam wachsende) malignen Lungentumoren zu unterscheiden. Ziel dieser Studie war es eine bessere Tumoreinstufung zu erreichen. Es wurden vaskuläre (mit Blutgefäßen umgebene) Tumor-regionen, die eine starke fraktale Struktur aufwiesen, untersucht. Die Untersuchung wurde an 15 Patienten durchgeführt. Diesen wurde ein Kontrastmittel injiziert und CT-Bilder erstellt. Die fraktalen Texturmerkmale innerhalb der Tumorregion wurden gemittelt und es konnte eine 83,3 %-ige Genauigkeit hinsichtlich der Unterscheidung zwischen

fortgeschrittenem malignem Tumor und malignem Tumor in einem frühen Stadium getroffen werden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die fraktale Analyse zusätzliche Informationen über die Tumorstadien liefern kann. ([3])

Rangayyan RM und Nguyen TM bestimmten in ihrer Studie die fraktale Dimension von Brusttumoren. Als Grundlage zur Ermittlung der fraktalen Dimension lagen 1-dimensionale und 2-dimensionale Repräsentationen der Tumorkontur vor. Es kamen 4 unterschiedliche Methoden zur Anwendung, unter anderem auch die Box-Counting-Methode. Es wurden 111 Konturen von Brusttumoren untersucht. Mittels ROC-Analyse (Methode zur Bewertung und Optimierung von Analysestrategien) wurde die Leistungsfähigkeit der fraktalen Dimension überprüft. Zusätzlich wurde die Klassifizierung in malignes und benignes Gewebe mit 4 weiteren Formfaktoren durchgeführt. Es konnte bei dieser Studie beobachtet werden, dass die fraktale Dimension die anderen Formfaktoren ergänzt, im Speziellen die fraktale Wölbung, die die Komplexität der Konturen beschreibt. Die Kombination der fraktalen Dimension und der fraktalen Wölbung erzielte das höchste Resultat mittels ROC-Kurve (93 %). Wurden die Ergebnisse einzeln betrachtet wurden Ergebnisse von 89 % und 88 % erreicht. ([21])

Chikui T et al. untersuchten in ihrer Studie Ultraschallbilder von Speicheldrüsentumoren. Diese Studie umfasste 21 pleomorphe Adenome (gutartiger Speicheldrüsentumor), 7 Warthins Tumoren (zweithäufigster gutartiger Speicheldrüsentumor nach dem pleomorphen Adenom) und 15 maligne Tumoren. Die Komplexität (fraktale Dimension) der Konturen wurde mittels 2-D-Box-Counting-Methode und 3-D-Box-Counting-Methode ausgewertet. Bei der 2-D-Box-Counting-Methode wies die fraktale Dimension des pleomorphen Adenoms signifikant höhere Werte auf als die fraktale Dimension des malignen Tumors. Die Berechnung der fraktalen Dimension mittels 3-D-Box-Counting-Methode ergab signifikant größere Werte für das pleomorphe Adenom als für den Warthins Tumor und den malignen Tumor. ([8])

Die hier beschriebenen Studien beleuchten die **fraktale Analyse**, unter Verwendung der Box-Counting-Methode, als neues quantitatives Berechnungsverfahren zur Beurteilung von

Tumoren. Sie ist jedoch nicht die einzige quantitative Methode. Im nächsten Abschnitt soll eine weitere Methode vorgestellt werden, die eine Einstufung der intraepithelialen Neoplasien ermöglichen soll.

7.5.3 Klassifizierung der analen intraepithelialen Neoplasien unter Verwendung der Bildanalyse und Data Mining

Die hier beschriebene Studie befasste sich mit der Klassifizierung von analen intraepithelialen Neoplasien. Histologische Läsionen werden entsprechend dem Grad der Pathologie in verschiedene Klassen (Grad I – III) unterteilt. Die **a**nale **i**ntraepitheliale **N**eoplasie (**AIN**) ist eine Vorstufe des Analkarzinoms und wird, wie die zervikale intraepitheliale Neoplasie, durch HPV-Viren hervorgerufen. Es gibt, wie erwähnt, 3 Grade der Dysplasie, AIN1, AIN2 und AIN3, wobei AIN3 der höchste Grad mit dem höchsten Krebsrisiko ist (analog zur zervikalen intraepithelialen Neoplasie). Der Übergang von AIN3 (Carcinoma in situ) zum Analkarzinom ist fließend. Zur Einstufung werden Kriterien wie die Form und die Struktur der Zellkerne, sowie die Anzahl atypischer Zellen und Zellkerne und deren Verteilung im Epithel herangezogen. Im Allgemeinen erfolgt die Einstufung durch subjektive Interpretation der histologischen Auswertungen und variiert zwischen den Pathologen, je nach Ausbildungsgrad und Erfahrung. Daher ist eine objektive Messung für computer-unterstützte Diagnosen entscheidend und erleichtert dem Pathologen die Einstufung von intraepithelialen Neoplasien.

Methode:

Zur Klassifikation der analen intraepithelialen Neoplasie in ihre 3 Gruppen und der Kontrollgruppe wurde die **Bildanalyse und Bildstatistik** in Kombination mit **Data-Mining-Techniken** angewandt. Die Bildanalyse dient zur Untersuchung von morphometrischen Parametern, wie zum Beispiel den Formfaktoren oder Größe der Zellen. Darüber hinaus ermöglicht sie die räumliche Anordnungsbeziehung der Zellkerne abzuschätzen. Aus diesen Parametern lassen sich Informationen über die Beschaffenheit eines Gewebes und deren Zellen ableiten. Weiteres kann mittels Bildanalyse die DNS-Ploidie von Tumorzellen ermittelt werden. Die DNS-Ploidie beschreibt den Gehalt an DNA pro Zelle, dieser ist bei Tumorzellen

sehr hoch. Aufgrund der Morphologie (Form, Gestalt) der Zellen und Zellkerne erfolgt eine Klassifikation in ihre verschiedenen Gruppen. Die Klassifikation des anormalen analen Gewebes und der Kontrollgruppe erfolgte mit Data-Mining-Techniken.

Bildanalyse

Aus der Bildanalyse lassen sich Texturinformationen gewinnen, die wichtige Informationen über den zu Grunde liegenden biologischen Prozess benignen und malignen Gewebes liefern. Um diese Texturinformationen zu erhalten wurde eine Texturanalyse mittels Texturstatistik durchgeführt. Es wurden Gewebeproben von Patienten mit AIN1-AIN3 und einer Kontrollgruppe entnommen. Aus diesen Proben wurden histologische Schnitte hergestellt und mit Hämatoxylin und Eosin eingefärbt. Bilder dieser eingefärbten Schnitte wurden digitalisiert, als digitale Bilder gespeichert und in Grauwertbilder konvertiert. Nun wurden Grauwertbildstatistiken erster und zweiter Ordnung durchgeführt, um zuverlässige Parameter für die Bildklassifikation zu erreichen. Statistische Parameter erster Ordnung (z.B. Varianz oder Mittelwert) treffen eine Aussage über die Grauwertverteilung eines Bildmerkmales und ermöglichen eine erste, allgemeine, globale Charakterisierung der betrachteten Textur. Eine räumliche Anordnung der Bildpunkte wird hier nicht berücksichtigt. Statistische Parameter zweiter Ordnung berücksichtigen eine räumliche Verteilung der Grauwerte eines Bildmerkmals und ermöglichen eine detailliertere Charakterisierung der Textur. Statistiken zweiter Ordnung werden hauptsächlich für Texturklassifikationen verwendet.

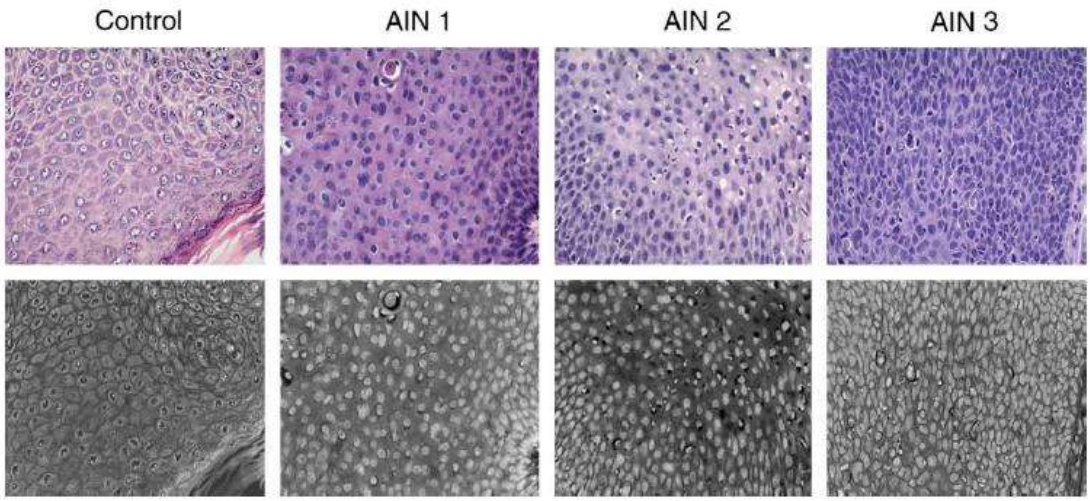


Abb. 7.27:
1. Zeile: Farbbilder von histologischen Schnitten von Kontrollgruppen und von verschiedenen Graden der Dysplasie des Anal-Epithels (AIN1 – AIN3), nach Hämatoxylin-Eosin-Färbung
2. Zeile: die korrespondierenden Grauwertbilder. Grauwertstatistiken erster und zweiter Ordnung wurden aus den Bildern berechnet (Quelle: Ahammer H. et al., 2008)

Data Mining

Mittels Data Mining erfolgte anhand der statistischen Parameter die Klassifizierung des Analgewebes. Die Parameter wurden als Attribute interpretiert und die 3 verschiedenen Gruppen AIN1-AIN3 sowie die Kontrollgruppe wurden als unterschiedliche Klassen für das Data-Mining-Konzept interpretiert. Die aktuellen Werte für die statistischen Parameter, die von den digitalen Bildern abgeleitet wurden, zeigten sehr unterschiedliche Werte für die drei Klassen von AIN und der Kontrollgruppe, wo mittels subjektiver Besichtigung/Prüfung nicht schlüssig war, welche statistischen Parameter (Attribute) oder Kombinationen von Parametern die vier verschiedenen Gruppen zufriedenstellend klassifizieren konnten. Die Klassifikation mittels Data Mining brachte also vielversprechende Resultate hervor.

Data Mining ist ein effizientes Wissensrepräsentationswerkzeug, wenn eine große Menge an Information vorliegt und die Interpretation dieser Information eher komplex ist. Medizinische Datenbanken stellen eine große Menge an Informationen bereit. Die vom Pathologen gewonnenen, biologischen Informationen können sehr fein und komplex sein

und deren Interpretation kann sich als sehr schwierig erweisen und ist nicht immer klar. Obwohl die Einstufung von trainierten Pathologen durchgeführt wird, die ihre Entscheidungen aufgrund langjähriger Erfahrung treffen, können Missklassifizierungen aufgrund der Komplexität und Feinheit der differenzierten Information verschiedener Schädigungen entstehen. Da menschliches Versagen in der Diagnose möglich ist, wären unterstützende, quantitative Methoden wünschenswert, um die Entscheidungen und Therapie der Patienten zu verbessern. Vor allem für die schwere Aufgabe der Tumor- und Dysplasie- Einstufung, wo die Interpretation der gewonnen biologischen Informationen nicht immer klar ist, ergaben Applikationen, die Data Mining Algorithmen verwendeten, sehr erfolgreiche Resultate. Data Mining ermöglicht eine genaue und flexible Untersuchung und Interpretation der Daten mit einer zuverlässigen Vorhersage des Krankheitsausgangs. ([2])

7.6 Technische Möglichkeiten und Grenzen der Methodik

Es gibt verschiedene technische Möglichkeiten die unregelmäßigen Konturen eines Tumors zu erfassen. Das zentrale Thema dieser Arbeit lag in der kritischen Auseinandersetzung der fraktalen Analyse und fraktaler Analysemethoden. Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die fraktale Analyse unter Anwendung der Box-Counting-Methode vielversprechende Ergebnisse liefern konnte. Doch auch dieser neuen Verfahrensweise sind Grenzen gesetzt. Folgendes Kapitel versucht die Möglichkeiten und die Grenzen der fraktalen Analyse zu beschreiben.

Fraktale Analyse mittels Box-Counting-Methode

Die fraktale Analyse ermöglicht erstmals eine Tumorbeurteilung nach objektiven Maßstäben. Sie liefert mit der Berechnung der fraktalen Dimension einen quantitativen Wert, der die Tumorbeurteilung maßgebend erleichtern kann. So konnte in den hier vorgeführten Studien gezeigt werden, dass sich mit fraktalen Analysemethoden verschiedene Krebsvorstufen voneinander unterscheiden lassen. Auch kleinste Veränderungen der Tumorkontur während einer Therapie können festgestellt werden und erlauben so eine gute Kontrolle über den Therapieverlauf. Die fraktale Anlayse kann als eine wichtige Ergänzung zu zytogenetischen

und morphologischen Methoden angesehen werden. In den hier angeführten Studien fiel die Wahl zur Bestimmung der fraktalen Dimension auf die Box-Counting-Methode. Der größte Vorteil dieser Methode liegt in ihrer leichten Berechenbarkeit. Zur Überdeckung der Tumorkonturen werden Quadratgitter mit einheitlicher Kantenlänge ε herangezogen. Anhand dieser überschaubaren Überdeckungsmenge ist die fraktale Dimension leicht zu ermitteln. Die in dieser Arbeit beschriebene Hausdorff-Besicovitch-Dimension z.B. benötigt endliche oder abzählbar unendliche Überdeckungsmengen mit unterschiedlichen Kantenlängen oder Durchmessern. Dies erschwert die Bestimmung der fraktalen Dimension und ist in experimentellen Anwendungen nicht umsetzbar.

Um mit der Box-Counting-Methode verlässliche Ergebnisse zu erzielen, müssen jedoch genügend Datenwerte vorhanden sein. Aus den Überdeckungen werden die Berührungspunkte aus Quadratgitter und Tumorkontur ermittelt und in einem Koordinatensystem aufgetragen. Aus der so entstandenen Datenwolke wird mittels linearer Regression eine Ausgleichsgerade ermittelt. Die Steigung dieser Geraden repräsentiert die fraktale Dimension. Damit nun die Annäherung dieser Geraden korrekt ist, sollten genügend Werte vorhanden sein. Als Faustregel gelten in etwa mindestens 6 Werte. Für Werte darunter kann keine korrekte Aussage über die Gerade und dessen Steigung getroffen werden. Je mehr Datenwerte also vorhanden sind desto besser kann die Gerade angenähert werden und umso genauer ist der Wert der fraktalen Dimension. In der Medizin kommt es jedoch vor, dass oft weniger Werte vorliegen und keine verlässlichen Ergebnisse gewährleistet werden können.

Die Genauigkeit der fraktalen Dimension hängt weiteres von dem zu Grunde liegenden Datenmaterial ab. Aus Biopsien gewonnene Gewebeproben beinhalten sowohl pathologische als auch gesunde Zellen, die sich in ihrer fraktalen Dimension unterscheiden. Zur Berechnung der fraktalen Dimension dieses Gewebes wird ein Mittelwert der beiden Dimensionen ermittelt und der tatsächliche Wert verfälscht. Inwieweit eine korrekte Aussage über den so ermittelten Wert gemacht werden kann ist noch zu klären. Auch kann es vorkommen, dass die fraktale Dimension einer gesunden Zelle mit der einer pathologischen Zelle übereinstimmt. Dies kann selbst dann zutreffen, wenn eine

pathologische Zelle schon komplett zerstört ist. Dieser Fall tritt dann ein, wenn die zerstörten Fragmente der Zelle statistisch gleich verteilt sind, wie die gesunde Zelle. Auch dieser Faktor ist bei der Bestimmung der fraktalen Dimension zu berücksichtigen.

Ein weiterer wesentlicher Faktor, der nicht außer Acht gelassen werden darf, ist die Qualität der zu Grunde liegenden digitalen Bilder der Tumoren. Je höher die Auflösung der Bilder ist, desto genauer können die Tumorkonturen dargestellt werden und umso präziser fällt die Ermittlung der fraktalen Dimension aus. Der nächste Abschnitt behandelt diese Problematik anhand einer Studie.

Grafische Darstellung und Problematik der Pixelauflösung

Um Organe oder Gewebe einer fraktalen Analyse unterziehen zu können müssen diese vorerst digital dargestellt werden. Die digitale Visualisierung von Bildern erfolgt in Pixel. Je höher die Anzahl der Pixel ist, desto genauer kann ein Bild dargestellt werden und umso genauer kann die Abschätzung der fraktalen Dimension erfolgen. Der Pixelauflösung sind aber Grenzen gesetzt. Heutzutage ist eine Pixelauflösung von 512 x 512 oder 1024 x 1024 pro Bild üblich. Eine Erhöhung der Pixelanzahl würde zu einer erhöhten Rechnerzeit und Rechnerkapazität führen und so die Berechnung der fraktalen Dimension verlängern. Eine zu kleine Pixelanzahl wiederum führt zu ungenauen Berechnungen. Welche Pixelauflösung nun ausreichend ist, um eine zuverlässige Schätzung der fraktalen Dimension zu erhalten, soll in der folgenden Studie geklärt werden.

In der Untersuchung wurden digitale Bilder in Bilder geringerer Auflösung transformiert. Die fraktale Dimension der Bilder wurde dann anschließend in den verschiedenen Auflösungen berechnet und verglichen. Hierfür wurden 4 digitale Bilder von mathematischen Fraktalen, dem Sierpinski-Dreieck, Farn, Menger-Teppich und einem modifizierten Menger-Teppich (dieser wurde mit Kreisen anstatt mit Quadraten erzeugt) mit dem iterierten Funktionssystem generiert. Diese wurden iterativ, in einer Auflösung von 1024 x 1024, erzeugt. Die Iterationen wurden gestoppt, als sich die feinen Details des Fraktals der Auflösung von einem Pixel näherten. Aufgrund der Pixelauflösung würden weitere Iterationen zur Verschmelzung der Linien führen. Für das Sierpinski-Dreieck erfolgten 11

Wiederholungen, für den Farn 15 und für beide Menger-Teppiche 5 Wiederholungen. Die Bilder in einer Auflösung von 1024 x 1024 dienten als Grundlage zum Herunterskalieren. Weiteres wurde ein experimentelles Fraktal, ein Krebssphäroid (knötchenförmiger Modelltumor), zwei-dimensional, in einer Auflösung von 512 x 512 Pixel, abgebildet. Das Krebssphäroid wurde aus Hühnerzellen und Krebszellen einer Maus gewonnen. Dabei dienten isolierte embryonale Hühnerherzzellen als gesundes Gewebe (Host). Aus diesen Hühnerherzzellen wurde in einer Kultur ein Sphäroid gebildet. Aus Krebszellen (Melanomen) einer Maus wurde in einer Kultur ein Krebssphäroid gebildet. Das Krebssphäroid wurde mit dem Hostsphäroid konfrontiert. Der Verlauf der Invasion wurde mit einem konfokalen Laser-Scanning-Mikroskop vermessen. Bilder mit einer Auflösung kleiner als 32 x 32 wurden nicht untersucht. Für die Bilder, die mit dem IFS erzeugt wurden (Sierpinski-Dreieck, Farn, Menger-Teppich und modifizierter Menger-Teppich) ergab sich also eine initiale Auflösung von 1024 x 1024 Pixel. Die Krebsbilder hatten eine initiale Auflösung von 512 x 512 Pixel. Somit erhielt man für die Bilder, die mit dem IFS erzeugt wurden, verkleinerte Bilder mit 1024 x 1024, 512 x 512, 256 x 256, … , 32 x 32 Pixeln. Für das Bild des experimentellen Krebssphäroiden erhielt man verkleinerte Bilder mit Auflösungen von 512 x 512, 256 x 256, …, 32 x 32 Pixel. Mit diesem Verfahren blieb die geometrische Proportionalität der einzelnen Fraktale erhalten, wobei bei Reduzierung der Pixelanzahl immer mehr Details verloren gingen.

Zur Berechnung der fraktalen Dimension wurde die verallgemeinerte Dimension herangezogen.

Die verallgemeinerte Dimension ist wie folgt mathematisch definiert:

$$D_q = \frac{1}{q-1} \lim_{\varepsilon \to 0} \frac{\log C_\varepsilon(q)}{\log \varepsilon}$$

q könnte in den Bereichen $-\infty, \dots, 0, \infty$ liegen und ε beschreibt die Seitenlänge eines d-dimensionalen Würfels ε^d. $C_\varepsilon(q)$ ist das verallgemeinerte Korrelationsintegral und kann wie folgt geschrieben werden:

$$C_\varepsilon(q) = \frac{1}{N}\sum_i \left(\frac{1}{N}\sum_j \theta\left(\varepsilon - \left|X_i - X_j\right|\right)\right)^{q-1}$$

θ ist die Heaviside Stufenfunktion,

N die Anzahl der Punkte des Fraktals,

X_i, X_j die individuellen Punkte des Fraktals.

Nun wurden für die zwei-dimensionalen Bilder die verallgemeinerten Dimensionen geschätzt. Dabei wurde für jedes Objektpixel die Anzahl der benachbarten Objektpixel, die innerhalb von ε lagen, gezählt. N war die Gesamtzahl der Objektpixel und ε wurde auch in Pixel interpretiert. Es wurden die Summen, wie oben in den Formeln definiert, berechnet und in einem Graphen auf der y-Achse aufgetragen. Auf der x-Achse wurden die entsprechenden Werte für $\log \varepsilon$ aufgetragen. Es wurden die Summen für $q = -20$ bis $q = 20$ gebildet. Mittels der Steigung des Graphen wurden die Dimensionen geschätzt.

Ergebnisse

Die Werte von D_q werden im Bereich von 0-2 angezeigt. Die erste Abbildung (7.28 a) zeigt die verallgemeinerten Dimensionen D_q des Farns. Die Werte von D_q für die ersten beiden Bilder (1024 x 1024 und 512 x 512) unterscheiden sich fast gar nicht für Werte $q \geq 0$, für Werte $q < 0$ zeigen sie eine leichte Abweichung. D_q - Werte für das 256 x 256 Bild haben verglichen zum 1024 x 1024 Bild nur geringfügige Abweichungen für alle *q´s*. Die Werte für kleine Bilder (128 x 128, 64 x 64, 32 x 32) unterscheiden sich sehr stark für $q < 0$, während die Werte für $q \geq 0$ noch konform sind. Das Sierpinski-Dreieck (7.28 b) zeigt die höchste Konformität für alle *q´s*, verglichen zu den anderen Bildern. Weiteres liegen die Werte der ersten 3 Grafen sehr nahe beieinander(1024 x 1024, 512 x 512, 256 x 256).

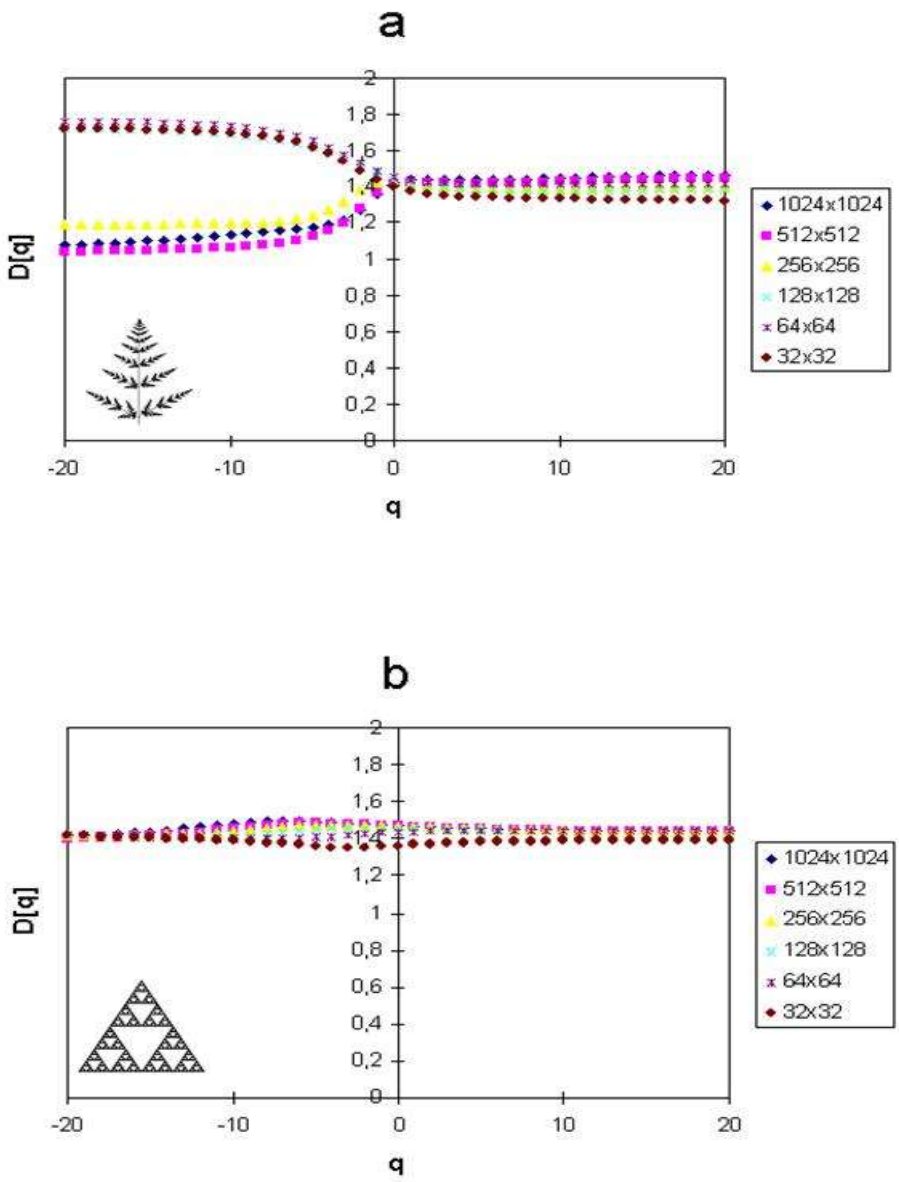


Abb. 7.28 a+b: Verallgemeinerte Dimensionen für den Farn und das Sierpinski-Dreieck. Die Legende zeigt die Pixelauflösung der Bilder (Quelle: Ahammer H. et al., 2003)

Abbildung 7.29 zeigt die Werte und Verteilungen der verallgemeinerten Dimensionen für die beiden Menger-Teppiche. Im Vergleich zum Farn und zum Sierpinski-Dreieck haben die Werte des Menger-Teppichs geringere Übereinstimmungen, vor allem der modifizierte Menger-Teppich, der mit Kreisen erzeugt wurde. Nichts desto trotz gibt es einige Übereinstimmungen. In Abbildung 7.29 a zeigen die Werte für 1024 x 1024 und 512 x 512 - Bilder einen sehr ähnlichen Verlauf trotz einer konstanten Verschiebung der absoluten

Werte. Weiteres liegen die Werte des 256 x 256 Bildes in der Nähe der Werte des 512 x 512 Bildes. Bilder, die eine geringere Auflösung als 256 x 256 haben, haben keine Übereinstimmung, auch nicht mehr im Verlauf. Obwohl die Werte im modifizierten Menger-Teppich (Abb. 7.29 b) sehr variieren, gibt es bei den 1024 x 1024 und 512 x 512 Bildern einen sehr ähnlichen Verlauf.

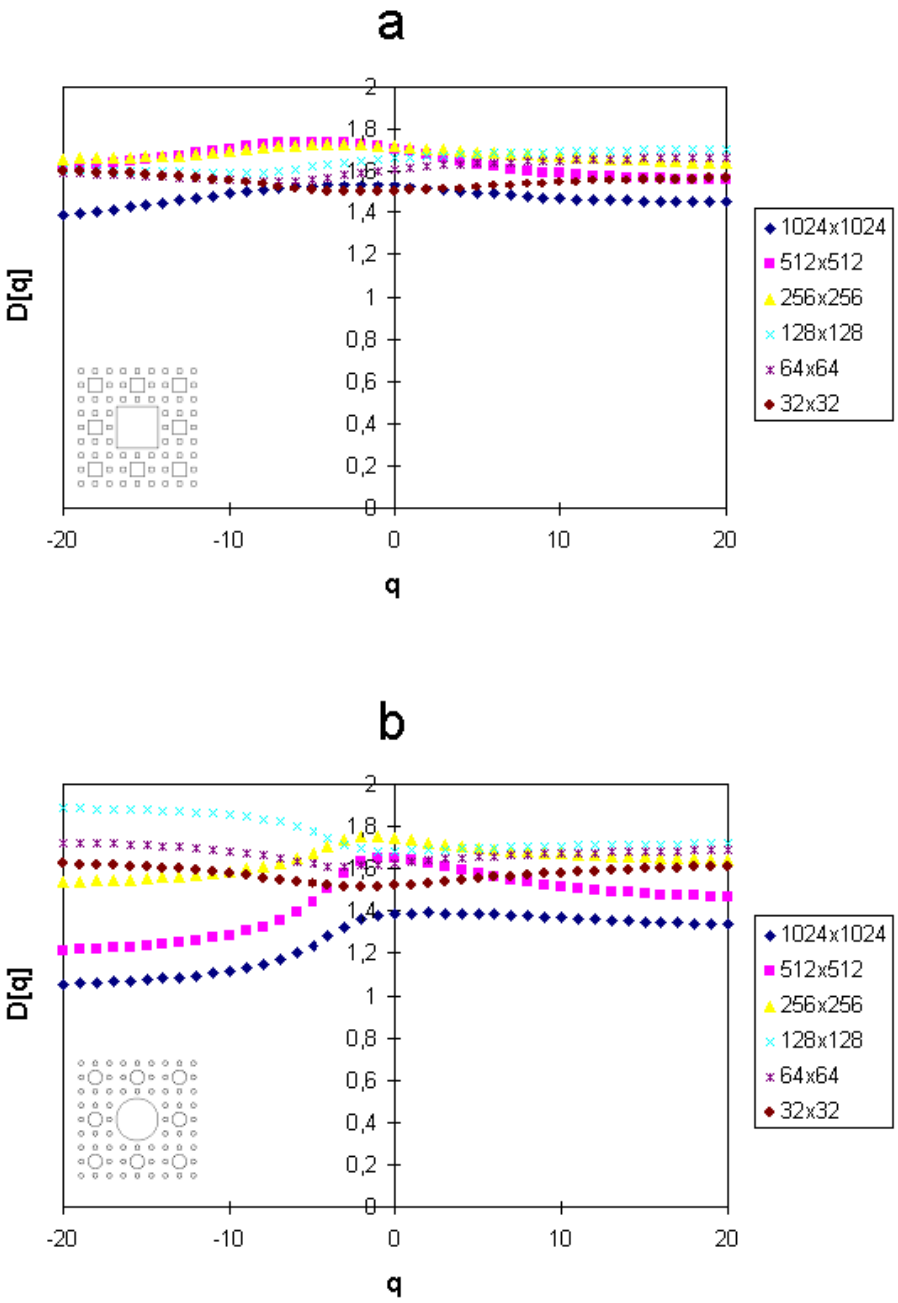


Abb. 7.29 a+b: Verallgemeinerte Dimensionen d. Menger-Teppiche (Quelle: Ahammer H. et al., 2003)

Abbildung 7.30 zeigt die durchschnittlichen Werte für ein experimentelles Fraktal, dem K1725/M2-Maus-Melanom-Sphäroiden. Die Variation der Werte gleicht in Etwa dem des modifizierten Menger-Teppichs. In den ersten beiden Bildern gibt es eine Übereinstimmung des Verlaufes der Werte, in diesem Fall 512 x 512, 256 x 256 Pixeln. Wie im Fall der Fraktale, die mittels IFS erzeugt wurden, gibt es starke Abweichungen der verallgemeinerten Dimension D_q für Bilder geringerer Auflösung und auch die Verläufe der Werte sind sehr unterschiedlich.

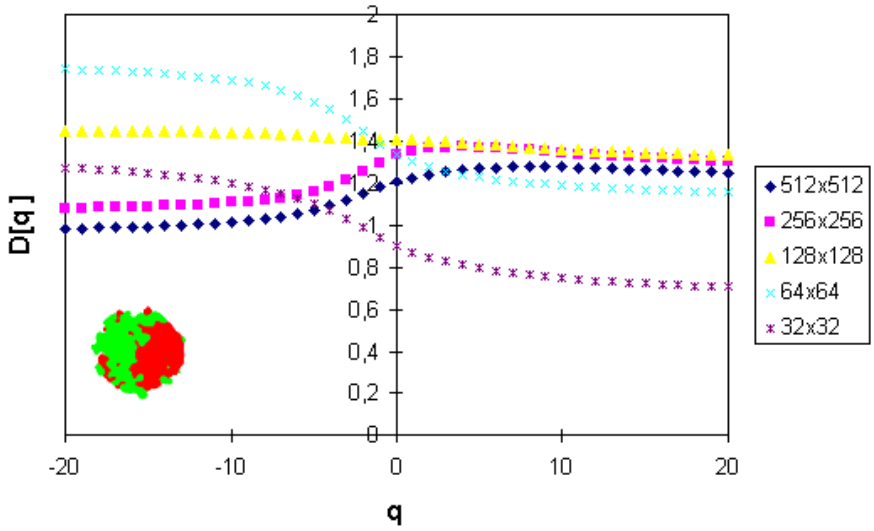


Abb. 7.30: Verallgemeinerte Dimensionen des Tumor Sphäroiden (Quelle: Ahammer H. et al., 2003)

Das Herunterskalieren der Bilder hat gezeigt, dass eine geringfügige Änderung, z.B. von 1024 X 1024 Pixel auf 512 x 512 Pixel, keinen großen Einfluss auf die fraktale Dimension hat. Anhand dieser Ergebnisse kann festgehalten werden, dass eine Mindestanforderung an die Auflösung von 512 x 512 Pixel gegeben sein sollte, um einen aussagekräftigen Wert für die fraktale Dimension zu erhalten. Für Bilder mit einer Auflösung unter 256 x 256 Pixel können keine korrekten Berechnungen sichergestellt werden. ([1])

8. Zusammenfassung und Diskussion

Als Edward Lorenz den von Newton beschriebenen Determinismus beweisen wollte und den Versuch startete das Wetter aufs Genaueste zu berechnen, musste er feststellen, dass sich komplexe Systeme nach anderen Grundmustern verhielten. Kleinste Änderungen in den Anfangsbedingungen würden sich im Laufe der Zeit gewaltig auf die Entwicklung des Systems auswirken. Es waren die Grundsteine der Chaostheorie gelegt. Benoit Mandelbrot entdeckte, dass das Erscheinungsbild und das Verhalten solch chaotischer Systeme fraktale Strukturen aufweisen. Bäume, Blitze, Wolken haben verzweigte, zackige und furchige Formen und scheinen auf den ersten Blick chaotisch und unregelmäßig. Werden sie aber genauer betrachtet, kann ein regelmäßiges Muster erkannt werden. Ein Ausschnitt des Objektes hat dieselbe Struktur wie das gesamte Objekt. Natürliche Objekte lassen sich nicht mit der euklidischen Geometrie erfassen (Länge, Breite, Tiefe). Mandelbrot entwickelte zur Erfassung dieser Objekte die fraktale Geometrie. Natürliche Objekte lassen sich mit der fraktalen Dimension bestimmen.

Mit der Einführung der fraktalen Geometrie haben sich in der Medizin neue Möglichkeiten eröffnet. Organe und Funktionsweisen im menschlichen Organismus weisen fraktale Strukturen auf. Organe und Organstrukturen lassen sich mit der fraktalen Dimension erfassen. Gesundes Gewebe und gesunde Zellen haben eine andere fraktale Dimension als pathologisches Gewebe. Die fraktale Dimension ermöglicht eine Unterscheidung zwischen gesundem und krankem Gewebe, ob Organe im normalen Frequenzbereich arbeiten, oder ob eine Krankheit vorliegt. Sie stellt einen neuen Parameter zur Verfügung, der in der Medizin von großem Nutzen sein kann. So gewinnt die fraktale Geometrie auch in der Tumorpathologie immer mehr an Bedeutung. Die in dieser Arbeit beschriebenen Studien haben gezeigt, dass die fraktale Geometrie sehr hilfreiche Ergebnisse liefert. Sie ermöglicht neue quantitative Messungen, die sowohl im diagnostischen als auch im therapeutischen Bereich eingesetzt werden können.

Es hat sich gezeigt, dass die fraktale Analyse in der Klassifikation von präkanzerösen Läsionen nützliche Ergebnisse hervorbringt. Diese quantitativen Messungen bieten dem Arzt eine

unterstützende Hilfe bei der Einstufung von geschädigtem Gewebe. Histologische Schnitte des pathologischen Gewebes (z.B. CIN, AIN) werden im Allgemeinen durch individuelle Prüfung des Arztes klassifiziert. Die Klassifikation variiert mit dem Ausbildungsgrad und der Erfahrung des Arztes. Es kann zu erheblichen Unterschieden in der Einstufung zwischen den Pathologen kommen. Unsichere oder falsche Klassifikation kann auf Grund der Komplexität der histopathologischen Daten und durch menschliche Fehler erfolgen. Eine gewisse Subjektivität kann in der Diagnose nicht vermieden werden. Es besteht daher ein großer Bedarf an zuverlässigen, quantitativen Methoden, um die visuelle Klassifikation abzusichern. Die fraktale Geometrie liefert diese objektiven Messwerte. Gesunde Zellkerne können mit Hilfe der fraktalen Dimension von atypischen Zellkernen unterschieden werden. Dies konnte in der Studie zur Bestimmung der zervikalen Dysplasie gezeigt werden. Die fraktale Analyse dient als unterstützendes Werkzeug, denn allein reicht sie noch nicht aus, um eine CIN-Einstufung vornehmen zu können. Zur Klassifizierung einer intraepithelialen Neoplasie müssen weitere Faktoren, wie die Größe der Zellkerne, das Erscheinungsbild der einzelnen Zellen, usw., berücksichtigt werden.

Eine weitere Anwendung könnte die fraktale Geometrie im therapeutischen Bereich finden. Unregelmäßigen Tumorkonturen kann mit der fraktalen Dimension ein quantitativer Zahlenwert zugeordnet werden. Mit diesem kann ein Wachstum oder Rückgang des Tumors festgestellt werden. Zwar lassen sich mit der heutigen Technik Tumoren mit dem 3D-Ultraschall sehr gut als Volumen darstellen, aber die Beurteilung der Tumorkonturen unterliegt noch immer einer visuellen subjektiven Einschätzung. Die fraktale Analyse ermöglicht eine Quantifizierung der Messergebnisse und erlaubt somit eine genauere Charakterisierung der Tumorkontur. Potentiell kann die Anwendung dieser Methode eine entscheidende Rolle in der Analyse und im Verlauf der Therapie spielen. ([25])

Ein weiterer wesentlicher Vorteil liegt in der Skaleninvarianz fraktaler Objekte. Diese Eigenschaft ermöglicht ein Messen der Tumorkontur in verschiedenen Vergrößerungsstufen ohne das Ergebnis zu verfälschen. Vorherige Studien haben gezeigt, dass mit herkömmlichen Verfahren eine Beschreibung der Tumorkonturen in unterschiedlichen Vergrößerungsstufen

unterschiedliche Ergebnisse liefert. Mittels der fraktalen Geometrie wird also ein Messen in unterschiedlichen Vergrößerungsstufen möglich.

Die fraktale Dimension lässt sich mit verschiedenen Methoden ermitteln. Im Rahmen dieser Arbeit wurden 3 Messmethoden eingehender beschrieben: die Selbstähnlichkeitsmethode, die Box-Counting-Methode und die Berechnung der Hausdorff-Besicovitch-Dimension. Die Selbstähnlichkeitsmethode eignet sich nur zur Berechnung für exakt selbstähnliche Fraktale. Die Box-Counting-Methode und die Hausdorff-Besicovitch-Dimension können auch für komplizierte Objekte angewandt werden. Nach genauerer technischer Analyse der letzt genannten Messmethoden hat sich gezeigt, dass die Box-Counting-Methode einige Vorteile gegenüber der Hausdorff-Besicovitch-Dimension aufweist. Der größte Vorteil liegt in der wesentlich leichteren Berechenbarkeit. Das liegt an den begrenzten Überdeckungs-möglichkeiten dieser Methode. Das fraktale Objekt wird mit einer festen Überdeckungsmenge und einem festen Durchmesser 2r bedeckt. Für die Berechnung des Hausdorff-Maßes sind wesentlich mehr Überdeckungen erlaubt. Es werden abzählbar unendlich viele Überdeckungen mit unterschiedlichen Durchmessern 2r verwendet. Das macht die Berechnung der fraktalen Dimension in experimentellen Anwendungen unmöglich. Die Box-Dimension besitzt zwar einige unerwünschte Eigenschaften - so ergibt sich für rationale Zahlen in [0, 1] eine Box-Dimension 1 und auch die Gesamtdimension für fraktale Objekte, die auf unterschiedlichen Skalierungsebenen unterschiedliche fraktale Dimensionen aufweisen können, wird beeinflusst - jedoch stimmt die Box-Dimension für eine große Klasse von Mengen (nur selbstähnliche Mengen!) mit der Hausdorff-Besicovitch-Dimension überein. Die Box-Counting-Methode eignet sich im Speziellen für experimentelle Anwendungen, da sie sich technisch leicht umsetzen lässt. Zu welchem Grad die Box-Counting-Methode eine sichere Messung zulässt, sollte aber noch eingehender überprüft werden, da sie doch Eigenschaften besitzt, die die fraktale Dimension beeinflussen können. Eine objektive und sichere Diagnose ist nicht immer gewährleistet. Es bleiben noch einige Fragen zu klären: Ist eine objektive und sichere Messung möglich? Können Fehldiagnosen minimiert werden? Gibt es bessere, genauere Methoden zur Berechnung der fraktalen Dimension, die eine Fehleinschätzung minimieren würden? Es bedarf noch einer

eingehenderen Analyse anderer Methoden oder Optimierung bestehender Methoden, die eine bessere und genauere Berechnung sicherstellen würden.

Zusammenfassend stellt sich die fraktale Analyse als sinnvolles Werkzeug zur Charakterisierung von Tumoren heraus. Die Studien haben gezeigt, dass die fraktale Geometrie sowohl im diagnostischen als auch im therapeutischen Bereich sinnvoll eingesetzt werden kann.

9. Literaturverzeichnis

(Referenzierungsstil adaptiert nach Vancouver)

1. AHAMMER H, DE VANEY T, TRITTHART H. How much resolution is enough? Influence of downscaling the pixel resolution of digital images on the generalised dimensions. In: Physica D 2003; 181: 147-156.
2. AHAMMER H, KRÖPFL JM, HACKL Ch, SEDIVY R. Image statistics and data mining of anal intraepithelial neoplasia. In: Pattern Recognition Letters 2008; 29: 2189-2196.
3. AL-KADI OS, WATSON D. Texture analysis of aggressive and nonaggressive lung tumor CE CT images. In: IEEE Trans Biomed Eng. 2008; 55(7): 1822-30.
4. BARNSLEY M. Fractals Everywhere. San Diego: Academic Press, Inc.; 1988. S. 82.
5. BERGERUD AT. Die Populationsdynamik von Räuber und Beute. In: Chaos und Fraktale. Spektrum der Wissensch. Heidelberg, 1989; 82-90.
6. BUNDE A, HAVLIN S. Fractals in Science. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag ; 1994. S. 50.
7. BÜNTE H. Chirurgie, Naturwissenschaft und Handwerk. München: Urban & Schwareznberg; 1996.
8. CHIKUI T, TOKUMORI K, YOSHIURA K, OOBU K, NAKAMURA S, NAKAMURA K. Sonographic texture characterization of salivary gland tumors by fractal analyses. In: Ultrasound Med Biol. 2005; 31(10): 1297-304.
9. COFFEY D. Self-organization, complexity and chaos: The new biology for medicine. In: Nature Medincine 1998; Volume 4, Number 8: 882-884.
10. CROSS SS. Fractals in Pathology. In: Journal of pathology 1997; 182: 1-8.
11. CROSS SS, BURY JP, SILOCKS PB, STEPHENSON TJ, COTTON DWK. Fractal geometric analysis of colorectal polyps. In: Journal of pathology 1994; 172: 317-323.
12. CRUTCHFIELD JP, FARMER JD, PACKARD NH, SHAW S. Chaos. In: Chaos und Fraktale. Spektrum der Wissensch. Heidelberg, 1989; 8-21.
13. DUFNER J, ROSER A, UNSELD F. Fraktale und Julia-Mengen. Thun und Frankfurt am Main: Verlag Harri Deutsch; 1998.

14. FALCONER K. Fractal Geometry. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2003.
15. GLEICK J**.** Chaos – die Ordnung des Universums. München: Droemersche Verlagsanstalt Th. Knaur Nachf.; 1990.
16. HARTMUNT J, PEITGEN H, SAUPE D. Fraktale – eine neue Sprache für komplexe Strukturen. In: Chaos und Fraktale. Spektrum der Wissensch. Heidelberg, 1989; 106-118.
17. KAUFFMAN SA. The Origin of Order: Self-Organisation and Selection in Evolution: Oxford University Press; 1993.
18. PEITGEN H, JÜRGENS H, SAUPE D. Chaos and Fractals. New York: Springer Science+Business Media; 2004.
19. PIETSCHMANN H. Phänomenologie der Naturwissenschaft. Wien: Ibera Verlag/European University Press GmbH.; 2007.
20. POON CS, MERRILL CK. Decrease of cardiac chaos in congestive heart failure. In: Nature 1997; 389: 492-495.
21. RANGAYYAN RM, NGUYEN TM. Fractal analysis of contours of breast masses in mammograms. In: J Digit Imaging 2007; 20(3): 223-37.
22. SEDIVY R. Chaodynamic loss of complexity and self-similarity in cancer. In: Medical Hypotheses 1999; 52(4): 271-274.
23. SEDIVY R. The Potential Role of Apoptosis (Programmed Cell Death) in a Chaotic Determined Carcinogenesis. In: Medical Hypotheses 1996; 46: 455-457.
24. SEDIVY R, MADER RM. Fractals, Chaos, and Cancer: Do They Coincide? In: Cancer Investigation 1997; 15(6): 601-607.
25. SEDIVY R, WINDISCHBERGER C. Fraktale Analyse eines Mammakarzinoms – Vorstellung einer modernen morphometrischen Methode. In: Wiener Medizinische Wochenschrift 1998; Jahrgang 148, Heft14: 335-337.
26. SEDIVY R, WINDISCHBERGER Ch, SVOZIL K, MOSER E, BREITENECKER G. Fractal Analysis: An Objective Method for Identifying Atypical Nuclei in Dysplastic Lesions of the Cervix Uteri. In: Gynecologic Oncology 1999; 75: 78-83.
27. THEWS G, MUTSCHLER E, VAUPEL P. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.; 1999.

28. TOIFL K. Chaos im Kopf, Chaostheorie-ein nichtlinearer Weg für Medizin und Wissenschaft. Wien: Wilhelm Maudrich; 1995.
29. WINFREE A. Sekundärherztod: Hilfe von der Topologie? In: Chaos und Fraktale. Spektrum der Wissensch. Heidelberg, 1989; 92-105.
30. ZEITLER H, PAGON D. Fraktale Gemetrie – Eine Einführung. Braunschweig/Wiesbaden: Friedr. Vieweg & Sohn Verlagsgesellschaft mbH; 2000.

10. Internetquellen

31. BAUER TIM: Der biologische Hintergrund, http://www.curado.de/Krebs-erkrankung-32/, 2010
32. Box-counting method, http://library.thinkquest.org/26242/full/tutorial/ch7.html, 2010
33. Die Box-Dimension, http://www.poenitz-net.de/Mathematik/9.Fraktale%20Geometrie/9.3.6.Box-Dimension.pdf, 2010
34. DEPARTEMENT PATHOLOGIE DER UNIVERSITÄT ZÜRICH: Tumoren, http://www.pathol.uzh.ch/histologiekurs/pages/Allgem_Path_Teil2_95-158_v06-07.pdf, 2010
35. DOCCHECK FLEXIKON: Anaplasie, http://flexikon.doccheck.com/Anaplasie, 2009
36. DOCCHECK FLEXIKON: Raumforderung, http://flexikon.doccheck.com/Raumforderung, 2009
37. DOCCHECK FLEXIKON: Präkanzerose, http://flexikon.doccheck.com/Pr%C3%A4kanzerose, 2010
38. GUT JUTTA: Der goldene Schnitt, http://members.chello.at/gut.jutta.gerhard/golds.htm, 2010
39. HUPFELD MARIO: Eine kurze Einführung in die Entstehung und Genetik von Krebs, http://www.zum.de/Faecher/Materialien/hupfeld/index.htm?/Faecher/Materialien/hupfeld/Genetik/krebs/krebs-einfuehrung.html, 2010
40. JONAS UND VAN DAAL: Dysplasiesprechstunde / Kolposkopie, http://www.frauenaerzte.com/dysplasiesprechstunde.html, 2010
41. JONAS UND VAN DAAL: Pap-Test/ -Abstrich, http://www.frauenaerzte.com/pap-test.html, 2010
42. Konisation, http://www.konisation.at/, 2010
43. MEDIZINFO: Tumor gutartig oder bösartig?, http://www.medizinfo.de/krebs/allgemein/tumor.shtml, 04.11.2009

44. OBE GÜNTER: Wird das Erbgut geschädigt – Replikationen ohne Ende?, http://www.fgf.de/forschungsprojekte/berichte/workshops/praesentationen/wien-2007/Obe_Wien.pdf, 2010
45. PÄDAGOGISCHES INSTITUT FÜR DIE DEUTSCHE SPRACHGRUPPE: Dynamik, Attraktoren und deterministsches Chaos, http://www.blikk.it/angebote/modellmathe/ma7720.htm
46. RAMSAUER UND STÜRMER CONSULTING: Chaos und Ordnung - Ein sommerlicher Ausflug in die Komplexitätstheorie, http://www.gesundheits-cluster.at/files/Vortrag_Ramsauer-Stuermer.pdf, 2009
47. SAGHEB KAWE: Generierung gotischer Maßwerkfenster durch fraktale Geometrien, http://www.gdv.informatik.uni-frankfurt.de/diplomarbeiten/pdf/Diplomarbeiten_final/Diplomarbeit_ksagheb.pdf , 2011
48. SEDIVY ROLAND: Tumorpathologie, http://www.sedivy.net/cms/texte/patho3, 2011
49. STEIN SEBASTIAN: Emergenz in der Softwareentwicklung – bereits verwirklicht oder Chance?, http://emergenz.hpfsc.de/html/node8.html, http://de.wikipedia.org/wiki/Emergenz, 2011
50. TOIFL KARL: Wissenschaftliche Gesellschaft: Dynamik – Komplexität – menschliche Systeme, http://www.scienceofcomplexity.org/glossar.html, 2011
51. Wie Fraktal ist der Mensch, http://www.uni-muenster.de/imperia/md/content/fachbereich_physik/didaktik_physik/publikationen/fraktal_der_mensch.pdf, 2010
52. WIKIPEDIA: Anaplasie, http://de.wikipedia.org/wiki/Anaplasie, 2010
53. WIKIPEDIA: Emergenz, http://de.wikipedia.org/wiki/Emergenz, 2011
54. WIKIPEDIA: Heraklit, http://de.wikipedia.org/wiki/Heraklit, 2011
55. WIKIPEDIA: Metaplasie, http://de.wikipedia.org/wiki/Metaplasie, 2011
56. WIKIPEDIA: Parmenides, http://de.wikipedia.org/wiki/Parmenides, 2011
57. WIKIPEDIA: Rückkopplung, http://de.wikipedia.org/wiki/R%C3%BCckkopplung, 2010
58. WISSENSCHAFTLICHE GESELLSCHAFT: Dynamik – Komplexität – Menschliche Systeme, http://www.scienceofcomplexity.org/glossar.html, 2010

59. ZENTRUM FÜR GYNÄKOLOGISCHE DYSPLASIEN: Fachbegriffe, http://www.dysplasie.at/seiten/fachbegriffe.html#CIN, 2010

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1, Abbildung 2.2, Abbildung 2.3: RAMSAUER UND STÜRMER CONSULTING (Dr. Ekkehard Redlhammer): Chaos und Ordnung - Ein sommerlicher Ausflug in die Komplexitätstheorie, http://www.gesundheits-cluster.at/files/Vortrag_Ramsauer-Stuermer.pdf, 2009

Abbildung 3.1: TOIFL K. Chaos im Kopf, Chaostheorie - ein nichtlinearer Weg für Medizin und Wissenschaft. Wien: Wilhelm Maudrich; 1995, S. 86.

Abbildung 3.2, Abbildung 3.3: TOIFL K. Chaos im Kopf, Chaostheorie - ein nichtlinearer Weg für Medizin und Wissenschaft. Wien: Wilhelm Maudrich; 1995, S. 77.

Abbildung 3.4: TOIFL K. Chaos im Kopf, Chaostheorie - ein nichtlinearer Weg für Medizin und Wissenschaft. Wien: Wilhelm Maudrich; 1995, S. 39.

Abbildung 3.5, Abbildung 3.6, Abbildung 3.7: BERGERUD AT. Die Populationsdynamik von Räuber und Beute. In: Chaos und Fraktale. Spektrum der Wissensch. Heidelberg, 1989; S. 82-90.

Abbildung 3.8, Abbildung 3.9, Abbildung 3.13: CRUTCHFIELD JP, FARMER JD, PACKARD N. H., SHAW S. Chaos. In: Chaos und Fraktale. Spektrum der Wissensch. Heidelberg, 1989; S. 8-17.

Abbildung 3.10, Abbildung 3.11, Abbildung 3.12: TOIFL K. Chaos im Kopf, Chaostheorie - ein nichtlinearer Weg für Medizin und Wissenschaft. Wien: Wilhelm Maudrich; 1995, S. 47 - 48.

Abbildung 4.1: Fraktale und Chaosspiel (Grundbegriffe), http://www.matheprisma.uni-wuppertal.de/Module/Fraktal/pages/node5.htm, 2011

Abbildung 4.2, Abbildung 4.3: ZEITLER H., PAGON D. Fraktale Gemetrie – Eine Einführung, Friedr. Vieweg & Sohn Verlagsgesellschaft mbH; 2000, S. 13.

Abbildung 4.4, Abbildung 4.5: „Küstenlänge“, http://de.wikipedia.org/wiki/K%C3%BCstenl%C3%A4nge, 2011

Abbildung 4.6, Abbildung 4.7: „Koch-Kurve“, http://de.wikipedia.org/wiki/Koch-Kurve, 23.10.2010

Abbildung 4.8, Abbildung 4.9, Abbildung 4.10, Abbildung 4.11: PEITGEN H., JÜRGENS H.,

SAUPE D. Chaos and Fractals, Springer; 2004, S. 77.

Abbildung 4.12: ZEITLER H., PAGON D. Fraktale Gemetrie – Eine Einführung, Friedr. Vieweg & Sohn Verlagsgesellschaft mbH; 2000, S. 19.

Abbildung 4.13, Abbildung 4.14: ZEITLER H., PAGON D. Fraktale Gemetrie – Eine Einführung, Friedr. Vieweg & Sohn Verlagsgesellschaft mbH; 2000, S. 96.

Abbildung 4.15: Eigenzeichnung

Abbildung 4.16, Abbildung 4.17: PEITGEN H., JÜRGENS H., SAUPE D. Chaos and Fractals, Springer; 2004, S. 425.

Abbildung 4.18: 7-GATES.DE: „Fraktale“, http://www.fraktale.7-gates.de/was_ist_fraktal.php, 2009

Abbildung 4.19 –Abbildung 4.23, Abbildung 4.29, Abbildung 4.31: Eigenzeichnung

Abbildung 4.24, Abbildung 4.25: „Box-counting method“**,** http://library.thinkquest.org/26242/full/tutorial/ch7.html , 2011

Abbildung 4.26, Abbildung 4.27: „Die Fraktale Dimension als Rauheitsmaß für Bilder“, http://student.cosy.sbg.ac.at/~amayer/projects/rauheit/fracdim.html, 2009

Abbildung 4.28: : „Die Box-Dimension“, http://www.poenitz-net.de/Mathematik/9.Fraktale%20Geometrie/9.3.6.Box-Dimension.pdf, 2010

Abbildung 4.30: DUFNER J., ROSER A., UNSELD F. Fraktale und Julia-Mengen, Verlag Harri Deutsch; 1998, S. 67.

Abbildung 4.32: Eigenzeichnung adaptiert zu DUFNER J., ROSER A., UNSELD F. Fraktale und Julia-Mengen, Verlag Harri Deutsch; 1998, S. 71.

Abbildung 4.33: Eigenzeichnung adaptiert zu „Generierung gotischer Maßwerkfenster durch fraktale Geometrien“, http://www.gdv.informatik.uni-frankfurt.de/diplomarbeiten/pdf/Diplomarbeiten_final/Diplomarbeit_ksagheb.pdf , 2011

Abbildung 6.1, Abbildung 6.2: „Wie Fraktal ist der Mensch“, http://www.uni-muenster.de/imperia/md/content/fachbereich_physik/didaktik_physik/publikationen/fraktal_der_mensch.pdf, 1993

Abbildung 7.1: „Tumor gutartig oder bösartig?“, http://www.medizinfo.de/krebs/allgemein/tumor.shtml, 2010

Abbildung 7.2, 7.4: „Dysplasiesprechstunde / Kolposkopie“,

http://www.frauenaerzte.com/dysplasiesprechstunde.html, 2009

Abbildung 7.3: „Pap-Test/ -Abstrich“, http://www.frauenaerzte.com/pap-test.html, 2009

Abbildung 7.5: „Konsation“, http://www.konisation.at/bilder/konisation.gif, 2010

Abbildung 7.6: „LEEP“, http://images.google.at/images?hl=de&source=hp&q=leep&um=1&ie=UTF-8&ei=r4HhStbACtCg_gbNkLX7AQ&sa=X&oi=image_result_group&ct=title&resnum=4&ved=0CB8QsAQwAw, 2010

Abbildung 7.7: „1.2. Genese des sporadischen kolorektalen Karzinoms“, http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000000425/1_Kapitel_1.pdf;jsessionid=605CE34310512534BCB2CE37E7A73E6A?hosts, 28.02.2010

Abbildung 7.8, Abbildung 7.17, Abbildung 7.18: SEDIVY R.

Abbildung 7.9: SEDIVY R. The Potential Role of Apoptosis (Programmed Cell Death) in a Chaotic Determined Carcinogenesis. In: Medical Hypotheses 1996; 46: 455-457.

Abbildung 7.10: SEDIVY R., MADER R. Fractals, Chaos, and Cancer: Do They Coincide? In: Cancer Investigation 1997; 15(6): 601-607.

Abbildung 7.11, Abbildung 7.12, Abbildung 7.13, Abbildung 7.14: COFFEY D. Self-organization, complexity and chaos: The new biology for medicine. In: Nature Medicine 1998; Volume 4, Number 8: 882-884.

Abbildung 7.15: Jutta Gut: „Der goldene Schnitt“, http://members.chello.at/gut.jutta.gerhard/golds.htm, 2010

Abbildung 7.16: SEDIVY R. Fractal tumours: their real and virtual images. In: Wien Kin Wochenschr 1996; 108/17: 547-551.

Abbildung 7.19: HARTMUNT J, PEITGEN H., SAUPE D. Fraktale – eine neue Sprache für komplexe Strukturen. In: Chaos und Fraktale. Spektrum der Wissensch. Heidelberg; 1989, S. 118.

Abbildung 7.20, Abbildung 7.21, Abbildung 7.22, Abbildung 7.23, Abbildung 7.24: SEDIVY R. et al. Fractal Analysis: An Objective Method for Identifying Atypical Nuclei in Dysplastic Lesions of the Cervix Uteri. In: Gynecologic Oncologiy 1999; 75: 78-83.

Abbildung 7.25, Abbildung 7.26: SEDIVY R., WINDISCHBERGER C. Fraktale Analyse eines Mammakarzinoms – Vorstellung einer modernen morphometrischen Methode. Wien. Med.

Wschr 14; 1998, 335-337.

Abbildung 7.27: AHAMMER H., et al. Image statistics and data mining of anal intraepithelial neoplasia. In: Pattern Recognition Letters 2008; 29: 2189-21.

Abbildung 7.28, Abbildung 7.29, Abbildung 7.30: AHAMMER H, DE VANEY T, TRITTHART H. How much resolution is enough? Influence of downscaling the pixel resolution of digital images on the generalised dimensions. In: Physica D 2003; 181: 147-156.

12. Abkürzungsverzeichnis

AIN	Anale intraepitheliale Neoplasie
APC	Adenomatous polyposis coli
CDK	Cyclin-abhängige Kinase
CIN	Cervical inraepithelial neoplasia
CIS	Carcinoma in situ
DCC Gen	Deleted in colo rectal cancer gene
DNA	Deoxyribonucleic acid
DNS	Desoxyribonukleinsäure
dpi	dots per inch
EKG	Elektrokardiogramm
HPV	Humane Papillomviren
IFS	Iteriertes Funktionssystem
LEEP	Loop Electrical Excision Procedure
RNA	Ribonucleic acid