

Aus der Klinik für Augenheilkunde  
(Prof. Doktor med. H. Hoerauf)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

# **Segmentierung der intraskleralen Kammerwasserabflusswege an Optische Kohärenztomographie Bilddatensätzen**

*INAUGURAL-DISSERTATION*

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Goran Latif**

aus

Kassel

Göttingen 2022

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

### **Betreuungsausschuss**

Betreuer/in PD Dr. med. Ch. van Oterendorp

Ko-Betreuer/in: PD Dr. med. Wieland Staab

### **Prüfungskommission**

Referent/in PD Dr. Ch. van Oterendorp

Ko-Referent/in: Prof. Dr. Wieland Staab

Drittreferent/in: Prof. Dr. Thomas Meyer

Datum der mündlichen Prüfung: 23.11.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Segmentierung der intraskleralen Kammerwasserabflusswege an Optische Kohärenztomographie Bild Datensätzen" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Berlin, den 01.03.2022

.....

(Unterschrift)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>VI</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>VII</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund / Theorie.....	3
1.2 Anatomie des Auges .....	3
1.3 Glaukom, Abflussstörung des Kammerwassers und Darstellung des Kammerwasserabflusses.....	5
1.4 Optische Kohärenztomographie-Angiographie (OCT-A).....	7
1.5 Segmentierung von Blutgefäßsystemen im 2D- und 3D-Raum.....	9
1.5.1 Region growing Algorithmus.....	12
1.5.2 Frangi-Filter und Jerman-Filter .....	15
<b>2 Material und Methoden.....</b>	<b>18</b>
2.1 Datensatz.....	18
2.1.1 Matlab.....	19
2.2 Anatomie der Rohdaten und Versuchsplanung.....	22
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>25</b>
3.1 Bildbearbeitung anhand von 2D-Datensätzen.....	25
3.1.1 Frangi-Gefäßfilter.....	25
3.1.2 Jerman-Gefäßfilter.....	29
3.1.3 Thresholding .....	33
3.1.4 Region growing Algorithmus.....	37
3.1.5 Region growing auf Frangi-Gefäßfilter.....	42
3.1.6 Region growing auf Jerman-Gefäßfilter.....	49
3.1.7 Thresholding auf Jerman-Gefäßfilter.....	56
3.2 Region growing und Jerman-Gefäßfilter: 3D Darstellung.....	60
3.3 Evaluation der Filter.....	63
<b>4 Diskussion.....</b>	<b>72</b>
<b>5 Zusammenfassung.....</b>	<b>77</b>
<b>6 Anhang.....</b>	<b>78</b>
6.1 Funktion Auge .....	78
6.2 Region-Growing 3D-Code.....	81
6.3 Jerman-Filter 3D-Code.....	84

---

<b>7 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>93</b>
------------------------------------	-----------

---

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung : Produktion und Abfluss des Kammerwasser. ....	11
Abbildung : Schematische Darstellung eines OCT-Scans.....	15
Abbildung : Schema des workflow.....	18
Abbildung : Bildliche Darstellung eines OCT-A Scans vor Anwendung des region growing Algorithmus.....	28
Abbildung : Beispiel eines OCT-A Scans von einem Schweineauge.....	30
Abbildung : Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 1).....	33
Abbildung : Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 2).....	33
Abbildung : Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 3).....	34
Abbildung : Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 4).....	34
Abbildung : Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 5).....	35
Abbildung : Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 6).....	35
Abbildung : Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 1).....	36
Abbildung : Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 2).....	37
Abbildung : Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 3).....	37
Abbildung : Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 4).....	38
Abbildung : Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 5).....	38
Abbildung : Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 6).....	39
Abbildung : Anwendung des thresholdings (Beispiel 1).....	41
Abbildung : Anwendung des thresholdings (Beispiel 2). ....	41
Abbildung : Anwendung des thresholdings (Beispiel 3).....	42
Abbildung : Anwendung des thresholdings (Beispiel 4).....	42
Abbildung : Anwendung des thresholdings (Beispiel 5).....	43
Abbildung : Anwendung des thresholdings (Beispiel 6).....	43
Abbildung : Anwendung des thresholdings (Beispiel 7). ....	44
Abbildung : Anwendung des thresholdings (Beispiel 8). ....	44

---

Abbildung : Anwendung des region growing Algorithmus (Beispiel 1).....	45
Abbildung : Anwendung des region growing Algorithmus (Beispiel 2).....	46
Abbildung : Anwendung des region growing Algorithmus (Beispiel 3).....	46
Abbildung : Anwendung des region growing Algorithmus (Beispiel 4).....	47
Abbildung : Anwendung des region growing Algorithmus (Beispiel 5).....	47
Abbildung : Anwendung des region growing Algorithmus (Beispiel 6).....	48
Abbildung : Frangi-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 1).....	50
Abbildung : Frangi-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 2).....	51
Abbildung : Frangi-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 3).....	52
Abbildung : Frangi-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 4).....	53
Abbildung : Frangi-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 5).....	54
Abbildung : Frangi-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 6).....	55
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 1).....	57
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 2).....	58
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 3).....	59
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 4).....	60
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 5).....	61
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit dem region growing Algorithmus (Beispiel 6).....	62
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit thersholding (Beispiel 1).....	63
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit thersholding (Beispiel 2).....	64
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit thersholding (Beispiel 3).....	64

---

Abbildung :Jerman-Filter in Kombination mit thersholding (Beispiel 4).....	65
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit thersholding (Beispiel 5).....	65
Abbildung : Jerman-Filter in Kombination mit thersholding (Beispiel 6).....	66
Abbildung : 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 1).....	68
Abbildung : 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 2).....	68
Abbildung : 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 3).....	68
Abbildung : 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 4).....	69
Abbildung : 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 5).....	69
Abbildung : 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 6).....	69
Abbildung : Sensitivität der Gefäßerkennung.....	73
Abbildung : Spezifität der Gefäßerkennung.....	74
Abbildung : Unterdrückung der umliegenden Signale.....	75
Abbildung : Morphologie der feinsten Kapillaräste.....	76
Abbildung : Rauscharmut.....	77
Abbildung : Gesamtpunktzahl.....	78



---

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beispiele für globale und lokale Filter.....	17
Tabelle 2: region growing Algorithmus: Festlegung des seedpoints.....	20
Tabelle 3: Sucht den Nachbarpixel mit der geringsten Differenz zum seedpoint.....	20
Tabelle 4: Nächster Nachbarpixel mit der geringsten Differenz zum seedpoint wird gesucht.....	20
Tabelle 5: Das Prinzip wird fortgesetzt.....	20
Tabelle 6: Der Algorithmus endet, wenn alle Nachbarpixel des seedpoints kontrolliert wurden.....	21
Tabelle 7: Beispiel anhand einer Bildmatrix.....	21
Tabelle 8: Verhältnis Eigenvektoren zu Objekten.....	23
Tabelle 9: Tabelle zur Bewertung der einzelnen Filter/Algorithmen anhand festgelegter Kriterien.....	31
Tabelle 10: Aufbau der Tabelle zur Bewertung der einzelnen Filter/Algorithmen.....	71

## Abkürzungsverzeichnis

CB	<i>ciliar body</i>
CC	Kollektorkanal
CCE	Kollektorkanal - Eingang
EV	Episklerale Venen
GD	Gefäßdetektion
OCT	Optische Kohärenztomographie
OCT-A	Optische Kohärenztomographie - Angiographie
RG	<i>region growing</i>
SC	Schlemm-Kanal
TMW	Trabekelmaschenwerk

# 1 Einleitung

Die deutsche Bevölkerung wird im Durchschnitt immer älter. Mit der steigenden Lebenserwartung nimmt aber die Verbreitung altersbedingter Krankheiten zu (Lang et al. 2014). Ein Beispiel für eine solche Krankheit ist das Glaukom, auch Grüner Star genannt. In Deutschland ist das Glaukom die zweithäufigste Erblindungsursache. In Zahlen ausgedrückt sind 800.000 Menschen hierzulande vom Glaukom betroffen (Lang et al. 2014), die beim Endstadium der Krankheit eine Erblindung fürchten müssen. Der größte Risikofaktor für die Entstehung eines Glaukoms ist ein erhöhter Augeninnendruck, der in der Regel durch eine Verminderung des Kammerwasserabflusses ausgelöst wird.

Das Auge ist eins der fünf klassischen Sinnesorgane des Menschen und wird in zwei Abschnitte unterteilt, den vorderen und hinteren Augenabschnitt (Grehn 2007). Der vordere Augenabschnitt ist ein wichtiger Bestandteil des optischen Systems. Die Produktion und der Abfluss des Kammerwassers ist für die Einstellung eines physiologischen Augeninnendrucks entscheidend. Der hintere Augenabschnitt ist für die visuelle Sinneswahrnehmung verantwortlich (Lang et al. 2014). Das Kammerwasser wird vom pigmentierten Epithel des Ziliarkörpers gebildet. Es strömt aufgrund eines Druckgradienten zur vorderen Augenkammer und gelangt über das TMW (Trabekelmaschenwerk) und intrasklerale Kammerwasservenen in die episkleralen Venen. Dieser Abflussweg weist eine komplexe Struktur auf. Seine Anatomie, als auch Physiologie sind nur unvollständig erforscht. Bisher wird das TMW als hauptverantwortliche Struktur für den Abflusswiderstand angesehen. Das dahinter liegende System von Kollektorkanälen und Kammerwasservenen hat eine unbekannt, wahrscheinlich unterschätzte Bedeutung für die Regulation des Augeninnendrucks (van Oterendorp 2016).

Neue bildgebende Verfahren, vor allem das OCT (optische Kohärenztomographie) und die OCT-A (optische Kohärenztomografie-Angiographie) haben das Wissen über Physiologie und Pathophysiologie des Auges in den letzten Jahren erheblich erweitert (Spaide et al. 2015). Die OCT Bildgebung wird seit ihrer Nutzung in der ärztlichen Tätigkeit vor allem im Bereich des hinteren Augenabschnitts genutzt. Im Bereich des vorderen Augenabschnittes wird sie vor allem zur Darstellung der Hornhaut verwendet. Für die Darstellung der Kammerwasserabflusswege wird sie selten angewandt, da die intraskleralen Abflusswege sehr kleine Dimensionen mit komplexen Strukturen haben und tief im stark lichtstreuenden Skleragewebe liegen (Ashton 1951; Kagemann et al. 2012). Die native OCT Darstellung der Abflusswege ist nur bedingt möglich. Kürzlich

wurde von unserer Arbeitsgruppe eine Methode etabliert, mit der auf Grundlage der OCT-A und durch die Verwendung von Kontrastmittel eine zeitaufgelöste, dreidimensionale Darstellung des Kammerwasserabflusses im *Ex-vivo*-Modell des Schweineauges möglich ist. Das verwendete Kontrastmittel bestand aus einer Lipidemulsionen, Propofol, welche ein starkes, flussunabhängiges Signal in der OCT-A erzeugt (Gottschalk et al. 2019; van Oterendorp 2016).

Das Ziel dieser Doktorarbeit bestand darin, aus den vorhandenen OCT-A Volumendaten die Kammerwasserabflusswege im 3D-Raum zu segmentieren, um eine weitergehende Erforschung dieses komplexen Systems zu ermöglichen. Hierfür sollte ein Algorithmus entwickelt werden, der möglichst genau und effektiv ist. Dies sollte durch die Kombination von Gefäßerkennungsfiltern und *region growing* Algorithmen erreicht werden. Verschiedene Ansätze wurden in dieser Arbeit kombiniert und getestet.

---

## 1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund / Theorie

Um die angewandte Methodik verstehen zu können, werden an dieser Stelle die dafür nötigen theoretischen Grundlagen erklärt.

## 1.2 Anatomie des Auges

Das Auge ist eins der fünf klassischen Sinnesorgane des Menschen und wird in zwei Abschnitte unterteilt, den vorderen und hinteren Augenabschnitt.

Der vordere Augenabschnitt stellt mit Hornhaut, Pupille und Linse den wichtigsten Teil des optischen Systems dar. Das im vorderen Abschnitt liegende Abflusssystem des Kammerwassers ist entscheidend für die Regulation des Augeninnendrucks. Der hintere Augenabschnitt ist für die visuelle Sinneswahrnehmung verantwortlich (Lang et al. 2014).

In der hinteren Augenkammer (Abbildung 1, #orange) wird das Kammerwasser vom CB (*ciliar body*) (Abbildung 1, #grau) produziert. Die hintere und vordere Augenkammer werden durch Iris und Linse getrennt. Das Kammerwasser strömt aufgrund eines Druckgradienten durch die Pupille zur vorderen Augenkammer (Abbildung 1, #grün) und kann durch zwei physiologische Abflusswege abfließen: Einerseits gelangt der Großteil des Kammerwassers (ca. 85%) über das TMW in die episkleralen Venen (Abbildung 3, #schwarz) – dieser Weg wird als konventioneller Abflussweg bezeichnet. Andererseits fließt ein geringer Teil des Kammerwassers (ca. 15%) über den uveoskleralen Weg ab. Für diese Arbeit ist nur der konventionelle Abflussweg von Bedeutung. Er kann in einen proximalen und distalen Teil unterteilt werden. Der proximale Teil reicht von der Vorderkammer bis über das TMW in den Schlemm-Kanal (Abbildung 1, #rot). Der Schlemm-Kanal ist keine röhrenförmige, durchgehende Ringdrainage, sondern ein mehrfach septierter Raum mit wechselndem Querschnitt. Von ihm gehen ca. 20 bis 30 Abflusskanälchen ab, die Kollektorkanäle. Mit ihnen beginnt der distale Teil des konventionellen Abflusswegs. Über die Kollektorkanäle fließt das Kammerwasser in das komplexe Netzwerk der intraskleralen Kammerwasserven und gelangt von dort in die episkleralen Venen und damit in den venösen Blutkreislauf.

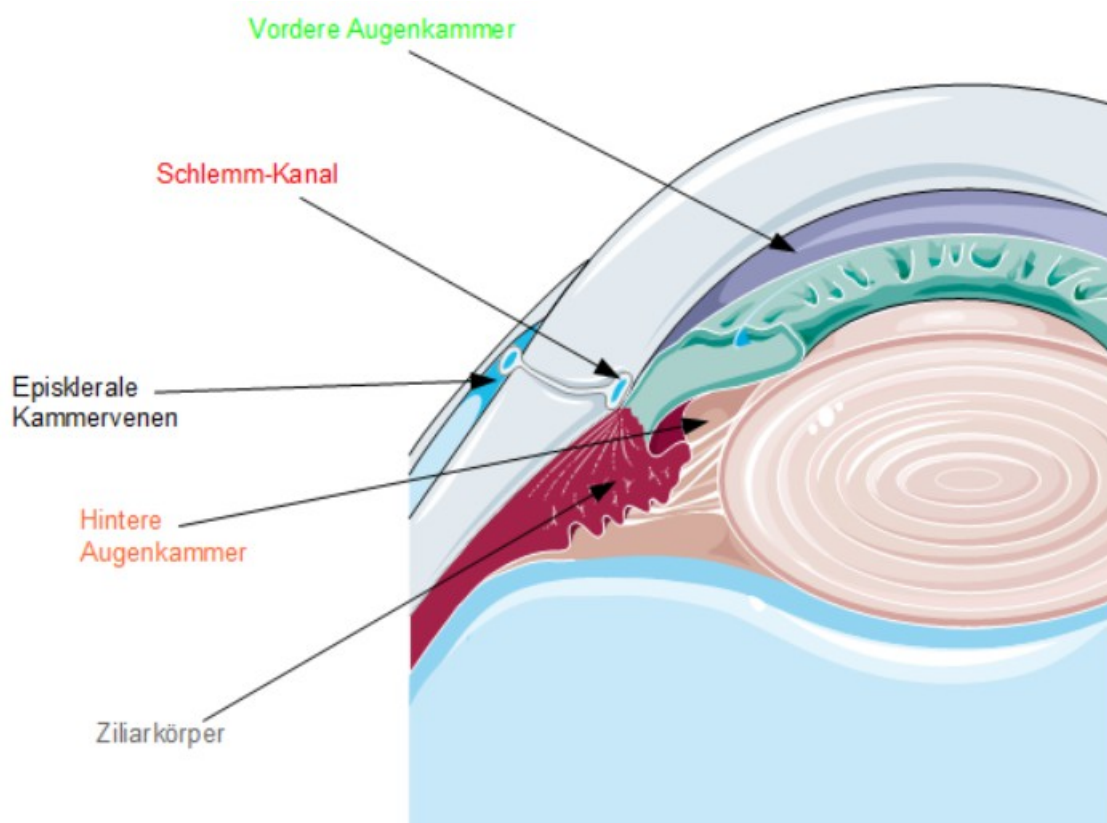


Abbildung 1: Produktion und Abfluss des Kammerwasser.

Orange: hintere Augenkammer. Grün: vordere Augenkammer. Rot: Schlemm-Kanal und schwarz: episkleralen Venen. (Angle-closure glaucoma).

### 1.3 Glaukom, Abflussstörung des Kammerwassers und Darstellung des Kammerwasserabflusses

Der physiologische Augeninnendruck liegt beim Erwachsenen zwischen 10 und 21 mmHg und sorgt für ein intaktes optisches System: eine glatte Wölbung der Hornhaut, einen konstanten Abstand zwischen Linse, Netzhaut und Hornhaut und eine gleichmäßige Ausrichtung der Photorezeptoren (Lang et al. 2014; Grehn 2007). Ist der Augeninnendruck erhöht, kann dies zu einer Schädigung der retinalen Ganglienzellen der Netzhaut und einer Degeneration des Sehnervs führen. Diese Erkrankung wird als Glaukom oder grüner Star bezeichnet. Die Unterteilung erfolgt in das primäre und sekundäre Glaukom. Das primäre Glaukom tritt spontan auf, das sekundäre Glaukom tritt als Folge anderer Erkrankungen auf. Die häufigste Ursache ist das Primäre Offenwinkelglaukom, welches in ca. 70-90% aller Fälle vorliegt. Der pathologischen Druckerhöhung liegt wahrscheinlich eine Abflussstörung des Kammerwassers zu Grunde. Als Hauptstruktur für die Widerstandserhöhung des Kammerwasserflusses wurde in den 1980er Jahren das TMW identifiziert. Allerdings führt eine vollständige Entfernung des TMW nur zu einer 25 – 50% Drucksenkung (van Oterendorp 2016). Zudem zeigen die Ergebnisse neuer Operationsverfahren, die durch eine teilweise Abtragung des TMW den Augeninnendruck senken sollen, dass trotz erfolgreichen Abtrags die gewünschte Drucksenkung nicht immer eintritt. Daher sind in den letzten Jahren die hinter dem TMW liegenden distalen Abschnitte des konventionellen Abflusses zunehmend in den Fokus der Forschung gelangt (Jordan et al. 2013). Aufgrund der schlechten Darstellbarkeit dieses Abflusses sind die Erkenntnisse über interindividuelle Variationen noch sehr gering. Wünschenswert wäre in Zukunft eine präoperative Darstellung der distalen Abflüsse, um mögliche TMW-Abtragungen oder Stents, die das TMW überbrücken gezielter einsetzen zu können. Ein möglicher Weg zur *In-vivo*-Darstellung des Kammerwasserabflusses ist die Injektion eines Fluoreszenzfarbstoffs (Fluorescein oder Indocyaningrün) und die Aufnahme mit einer Fluoreszenzkamera. Dies ähnelt dem Verfahren der Fluoreszenzangiographie, welches seit Jahrzehnten zur Diagnostik von Netzhauterkrankungen eingesetzt wird. Dieses Verfahren produziert jedoch nur 2-Dimensionale Bilder des Abflusses. Außerdem gehören intraoperative Fluoreszenzkameras nicht zur Standardausstattung von Operationsmikroskopen. Im Gegensatz dazu ermöglicht die, in unserer Arbeitsgruppe, entwickelte Bildgebungsmodalität eine dreidimensionale Darstellung der Abflüsse. Und OCT Geräte werden zunehmend verbreitet auch in Operationsmikroskopen eingebaut. Nachteile unserer OCT-basierten Technik ist, dass die zeitliche Auflösung wegen der großen Datenmengen schlecht ist und dass mit den Lipidemulsionen eine

Substanz in das Auge eingebracht wird, deren Interaktion mit den feinen Poren des TMW nicht untersucht ist. Daher wird dieses Verfahren derzeit nur experimentell am Tiermodell angewandt.



## 1.4 Optische Kohärenztomographie-Angiographie (OCT-A)

Das OCT ist ein optisches Schnittbildverfahren und wurde erstmals in den achtziger Jahren als diagnostische Methode in der Augenheilkunde verwendet (Fercher et al.). Seitdem das erste kommerzielle OCT Gerät auf den Markt gebracht wurde, hat sich die OCT zu einem der wichtigsten diagnostischen Verfahren des vorderen und hinteren Augenabschnittes entwickelt. Die OCT ist sowohl eine sehr genaue diagnostische Untersuchung mit einer Auflösung im Mikrometerbereich und zugleich für den Patienten sehr angenehm, da es zu keinem Kontakt zwischen OCT Gerät und dem Auge kommt. Dementsprechend handelt es sich um eine nicht-invasive Untersuchung. Bei der OCT werden die optischen Reflexionen des zu untersuchenden Gewebes gemessen und ausgewertet (Huang et al. 1991). Für die Messung können sowohl Licht mit niedriger Kohärenz oder auch ultrakurze Laserpulse genutzt werden. Ein Teil dieses optischen Signals wird vom Gewebe reflektiert und mit dem Licht eines Referenzarms überlagert. Bei den heute am weitesten verbreiteten Geräten, den Spectral-Domain-OCTs wird dieses Interferenzspektrum detektiert und über eine Fourier-Transformation die räumliche Position der Reflexionspunkte in Längsrichtung extrahiert. Analog zur Ultraschallbildgebung wird diese eindimensionale Information als A-Scan bezeichnet. Um ein zweidimensionales Bild des Gewebes zu erhalten, werden mehrere A-Scans entlang einer Linie aneinandergesetzt (B-Scan). In der Abbildung 2 ist der Aufbau eines OCTs dargestellt. Die Lichtquelle beleuchtet gleichzeitig die zu untersuchende Probe und einen Spiegel. Die von der Lichtquelle abgehenden Strahlen werden durch einen Strahlenleiter einerseits durchgelassen (Abbildung 2, #Referenzarm) und andererseits reflektiert (Abbildung 2, #Messarm). Ein Teil des Strahls wird von der Probe reflektiert. Die reflektierten Strahlen der Probe und des Spiegels treffen wieder zusammen. Diese Strahlen können sich überlagern und sich dabei gegenseitig verstärken oder abschwächen. Dies wird als Interferenz bezeichnet. Von einem Detektor wird das Interferenzsignal aufgenommen und bearbeitet. OCT Geräte der neueren Generation besitzen ein Spektrometer, welches das reflektierte Lichtspektrum untersucht. Somit ist es möglich, Information über die Tiefe der zu untersuchenden Strukturen zu erhalten. Durch dieses Prinzip ist eine Bewegung des Referenzarmes nicht mehr notwendig, wodurch auch eine höhere Messgeschwindigkeit erreicht wird.

Das OCT-A ist eine Weiterentwicklung des OCTs (Spaide et al. 2015). Durch wiederholte Messung der B-Scans von derselben Position, können Bewegungskontraste der Erythrozyten des Blutes erkannt und dargestellt werden. Dieses Verfahren wird hauptsächlich verwendet, um die Gefäße am Augenhintergrund zu visualisieren. Um

eine hohe Datenerfassung zu erreichen, wird ein kontinuierlicher Scan der Längsschichten mit hoher Geschwindigkeit genutzt.

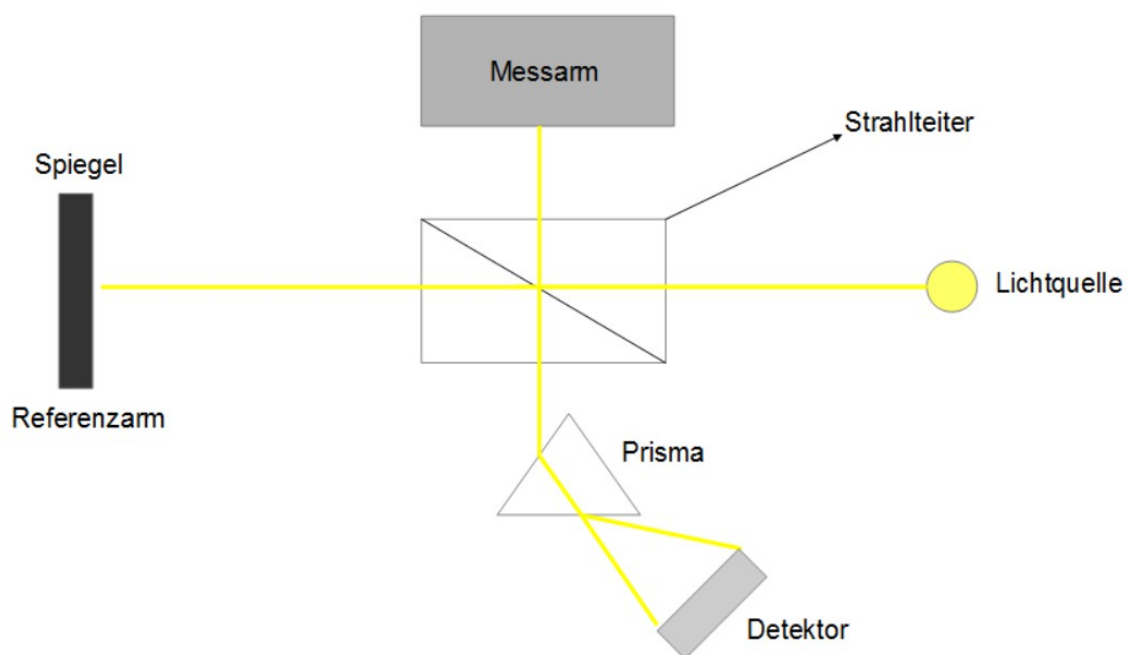


Abbildung 2: Schematische Darstellung eines OCT-Scans

## 1.5 Segmentierung von Blutgefäßsystemen im 2D- und 3D-Raum

Der physiologische Kammerwasserabflussweg beinhaltet Kanäle, die einen Durchmesser in der Größenordnung um  $10^{-6}$  bis  $10^{-7}$  m besitzen. Ein Nachteil bei Aufnahmen mit OCT Geräten ist, dass im Vergleich zu anderen medizinischen Bildgebungstechniken (Bsp. MRT, CT) der Kontrast nicht hoch ist. Um eine zuverlässige Segmentierung der intraskleralen Kammerwasservenen zu ermöglichen, ist der Einsatz von Filtern notwendig. Der gesuchte Filter muss dementsprechend kleinste Strukturen erfassen, bei gleichzeitigem geringen Kontrastunterschied zum umliegenden Gewebe. Da für die Segmentierung der Kammerwassergefäße kein etablierter Algorithmus vorliegt, wurden verschiedene Ansätze ausgewählt und getestet. Blutgefäße und die Abflusskanälchen des TMW sind sich vom Aufbau annähernd ähnlich, sodass der Einsatz von Gefäßerkennungs-Filter genutzt werden kann. Diese Filter werden normalerweise eingesetzt, um Gefäße zu detektieren und spielen in der klinischen Praxis bei der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), CT-Angiographie und in der MR-Angiographie eine große Rolle (Jerman et al. 2016; Felkel und Wegenkittl 2001; Frangi et al. 1998). Die Erkenntnisse über Gefäßerkennungs-Filter ergibt sich aus der Literaturrecherche. Es gibt verschiedene Methoden und Ansätze um Gefäße zu detektieren, hier sind einige Beispiele aufgezählt:

1. *thresholding-morphological method* (Felkel und Wegenkittl 2001)
2. *vessel enhancement* (Frangi et al. 1998; Jerman et al. 2015; Jerman et al. 2016)
3. *direct vessel tracking* (Wink et al. 2000)
4. *real time vessel enhancement* (Poli und Valli 1997)
5. *region growing vessel segmentation* (Jiang et al. 2013)

Die Filter können eingeteilt werden in globale und lokale Filter (Tabelle 1). Globale Filter können uneingeschränkt das gesamte Bild bearbeiten, während lokale Filter nur auf einen definierten Bereich beschränkt sind. Bei globalen Filtern kann es vorkommen, dass der Filter in Bereiche des Bildes Strukturen hervorhebt, die für die Auswertung und Analyse keine klinische Relevanz haben. Der Vorteil von lokalen Filtern ist, dass nur die gesuchten Strukturen dargestellt werden, während alle anderen Informationen in der Umgebung wegfallen. Dies kann jedoch auch Nachteile mit sich bringen. Durch Artefakte oder geringe Kontraste können relevante Information nicht dargestellt werden.

Tabelle 1: Beispiele für globale und lokale Filter

Global	Lokal
<i>thresholding-morphological method</i>	<i>direct vessel tracking</i>
<i>vessel enhancement</i>	<i>direct vessel tracking</i>
<i>real time vessel enhancement</i>	

Der Filter *direct vessel tracking* ist ein lokaler Filter, indem der Anwender zwei Startpunkte festlegt. Diese Startpunkte müssen ein Teil eines Gefäßes sein, da von dort aus der Algorithmus beginnen kann. Man wählt die zwei Startpunkte in einem Gefäß mit großen Durchmesser aus. Die beiden Punkte geben eine mögliche Richtung des Gefäßes wieder. So kann der Algorithmus in der näheren Umgebung den nächsten Punkt schätzen, wo sich das Gefäß befindet. Dieser Punkt ist senkrecht zur Gefäßachse. Dies wird mehrfach wiederholt. Anhand der Punkte wird berechnet, wo sich am wahrscheinlichsten die Gefäßmittellinie befindet. Der Algorithmus braucht ca. 10 Sekunden um ein Gefäß komplett zu detektieren.

Der Filter *real time vessel enhancement* ist ein globaler Filter und hat den gleichen Ansatz wie der Frangi-Filter. Es wird mit Hilfe vom Gauß-Filter nach Pixeln gesucht, die sich innerhalb des Gefäßes befinden. Pixel außerhalb des Gefäßes besitzen einen niedrigeren Wert als Pixel, welche sich in der Mitte des Gefäßes befinden. So kann mit großer Wahrscheinlichkeit der Übergang Gefäß zum umliegendem Gewebe unterschieden werden. Ist ein starkes Rauschen vorhanden, wird mit Hilfe von *thresholding* dieses reduziert.

Die Methoden 1, 2 und 5 werden im den nachfolgenden Abschnitten näher erläutert.

In diversen Vorstudien wurden mehrere Filter anhand von vielen Datensätzen miteinander verglichen (Jerman et al. 2015; Jerman et al. 2016; Felkel und Wegenkittl 2001; Frangi et al. 1998). Anhand dieser Ergebnisse wurde für diese Arbeit eine Vorauswahl geeignet erscheinender Filter getroffen. Hauptkriterium war die Möglichkeit der Detektion kleiner Gefäße in einem komplexen Netzwerk. Für einen globalen Filteransatz wählten wir den Frangi- und den Jerman-Filter aus. Als lokalen Filter wurde der *region growing* Algorithmus ausgewählt. Die Anwendung der Filter erfolgt entweder allein oder in Kombination. Die verschiedenen Filter-Strategien wurden anschließend evaluiert, mit dem Ziel, die beste Strategie zu identifizieren. Abbildung 3 zeigt den *workflow* der Bildbearbeitung.

Bei den globalen Filter wird es im Rahmen der Arbeit zum Vergleich zwischen des Frangi- und Jerman-Filters kommen. Der Frangi-Filter ist der am häufigsten verwendete

Filter zur Gefäßdetektion. Jedoch ist dieser erstmals 1998 veröffentlicht und veraltet. Der Jerman-Filter wurde 2015 veröffentlicht und wird in neusten Studien direkt mit dem Frangi-Filter verglichen. Als lokalen Filter wurde der *region growing* Algorithmus ausgewählt.

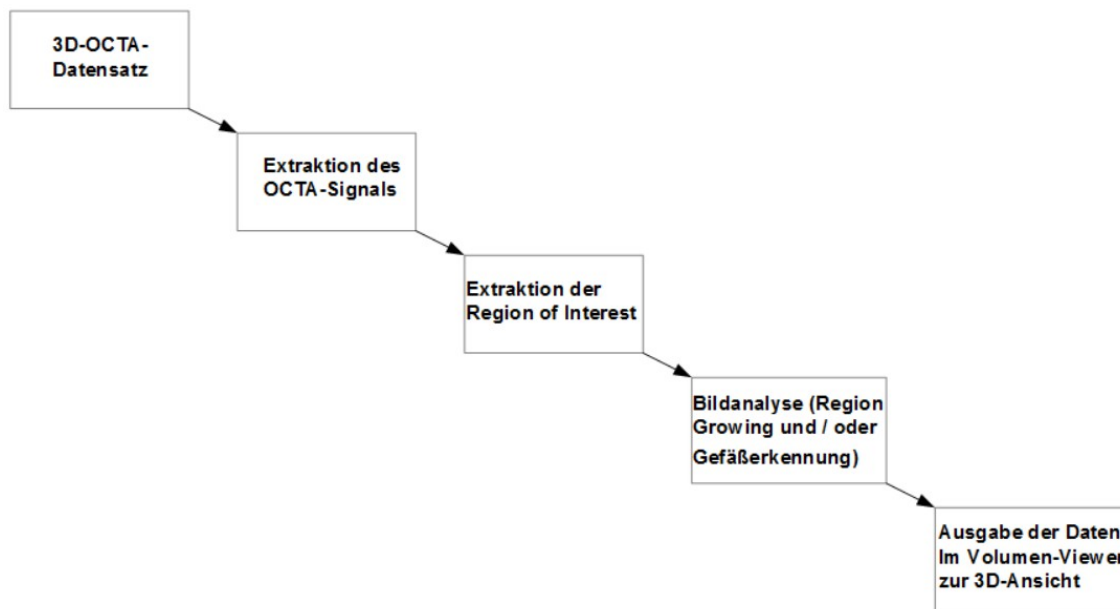


Abbildung 3: Schema des *workflow*

### 1.5.1 *Region growing* Algorithmus

Der *region growing* Algorithmus ist ein lokaler Filter. Das Grundprinzip dieses Algorithmus beschreibt, dass Pixel mit vergleichbaren Werten gesucht werden und anschließend zu einer Region vereinigt werden. Der Vorteil dabei ist, dass die Berechnungsgeschwindigkeit hoch ist, die Berechnungskomplexität aber gering bleibt. Die Ausführung hängt einerseits von dem Startpunkt und andererseits von den Wachstumsbedingungen ab (Jiang et al. 2013). Damit der *region growing* Algorithmus gestartet werden kann, muss im Vorfeld ein Schwellenwert, englisch *threshold*, definiert werden. Dieser *threshold* bestimmt, ob ein Nachbarpixel zu der gesuchten Region hinzugefügt wird oder nicht. Der Startpunkt, *seedpoint*, wird manuell in einem Bereich platziert, in dem der Kontrast sehr hoch ist. Nach Platzieren des *seedpoints*, vergleicht der Algorithmus alle seine Nachbarpixel, im Falle eines 2D-Bildes die 8-Nachbarschaft, im Falle eines 3D-Bildes die 24-Nachbarschaft. Die Vorgehensweise des Algorithmus wird anhand von zwei Beispielen genauer beschrieben. Hierbei wird der *region growing* Algorithmus der Matlab-Software genutzt (Region Growing-File Exchange-MATLAB Central). Ein OCT Bild ist wie eine Bildmatrix zu betrachten, bei der jedem Bildpunkt ein Graustufenwert (Pixelwert) zugeordnet ist. In der Tabelle 2 ist eine 3x3 Matrix dargestellt, in der jedem Kästchen unterschiedliche Graustufenwerte zugeteilt sind. Dunkle Areale im Bild haben einen niedrigen Graustufenwert, helle Areale einen hohen Graustufenwert. Der *seedpoint* (Pixelwert = 100) wird manuell bestimmt. Der *threshold* wird auf eine maximal erlaubte Differenz von zehn festgelegt. D.h., dass alle Pixel mit einem Wert über 89 zu der gesuchten Region gehören und somit das Wachstumskriterium erfüllen. In der Tabelle 3 sucht der Algorithmus in der 8-Nachbarschaft nach dem Nachbarpixel mit der geringsten Pixeldifferenz zum *seedpoint* (Tabelle 3, #Graustufenwert 99). Ist dieser innerhalb des zugelassenen *threshold*, wird dieser der Region hinzugefügt. Nachdem der Pixel hinzugefügt wurde, wird der Mittelwert aus beiden Pixeln berechnet. Der neue Mittelwert wäre in diesem Beispiel 99,5. Die maximal erlaubte Differenz von zehn wird auf den neuen Mittelwert festgelegt. Anschließend wird der nächste Nachbarpixel des *seedpoints* mit der geringsten Pixeldifferenz betrachtet und hinzugefügt (Tabelle 4) und anschließend erneut der Mittelwert gebildet (Mittelwert 99). Sind alle Nachbarpixel des *seedpoints* kontrolliert wurden, wählt der Algorithmus einen Pixel aus, bei dem das Prinzip fortgeführt wird. Dieser Pixel ist ein Nachbarpixel des *seedpoints* und muss das Kriterium erfüllen. Entstehen dabei Verzweigungen auf, entstehen dabei zwei Pfade. Der Algorithmus wählt sich einen Pfad aus, während der andere Pfad zunächst nicht beachtet wird. Ist der Pfad bis zum Ende untersucht, wird zur letzten Verzweigung zurückgesprungen. Ab dem Zeitpunkt wird dieser Pfad kontrolliert. Der *region growing*

Algorithmus stoppt, wenn alle Pfade untersucht wurden und jeder Pixel kontrolliert wurde. Die Ergebnisse von Studien mit *region growing* Filter haben gezeigt, dass eine Detektionsrate von 92%-99% möglich ist (Jiang et al. 2013; Bhuiyan et al. 2007).

*Tabelle 2:* Region growing Algorithmus: Festlegung des seedpoints.

92	94	97
98	100	99
91	95	90

*Tabelle 3:* Sucht den Nachbarpixel mit der geringsten Differenz zum seedpoint.

92	94	97
98	100	99
91	95	90

*Tabelle 4:* Nächster Nachbarpixel mit der geringsten Differenz zum seedpoint wird gesucht.

92	94	97
98	100	99
91	95	90

*Tabelle 5:* Das Prinzip wird fortgesetzt.

92	94	97
98	100	99
91	95	90

*Tabelle 6:* Der Algorithmus endet, wenn alle Nachbarpixel des seedpoints kontrolliert wurden.

92	94	97
98	100	99
91	95	90

In der Tabelle 7 wird ein Beispiel vorgestellt, in welchem nicht alle Pixel die Kriterien des *region growing* Algorithmus erfüllen. Der *seedpoint* (Graustufenwert = 100) ist manuell platziert, der *threshold* wird auf eine maximal erlaubte Differenz von zehn festgelegt. Nachdem der Algorithmus alle Pixel kontrolliert hat, fällt auf, dass nicht alle Nachbarpixel rot markiert sind. Die nicht rot markierten Pixel haben ein Graustufenwert unterhalb des Schwellenwerts.

*Tabelle 7:* Beispiel anhand einer Bildmatrix

70	60	90	99	93
97	60	90	91	99
90	90	100	96	97
98	50	40	94	40
99	40	99	95	50

Beispiel für eine Bildmatrix, in welcher nicht alle Pixel die Kriterien des *region growing* Algorithmus erfüllen. Die nicht rot markierten Pixel haben ein Graustufenwert, welcher unterhalb des *threshold* ( $\leq 89$ ) ist.

Da der Schwellenwert nach jedem Schritt neu berechnet wird, könnte es auch sein, dass bei Pixeln, die vom *seedpoint* ausgehend, langsam immer dunkler werden der Schwellenwert auch immer weiter sinkt. So könnte es passieren, dass der *threshold* von  $<89$  nicht dauerhaft festgesetzt ist. Eine Möglichkeit dieses Problem zu vermeiden ist, dass der *seedpoint* an einem Punkt des Gefäßes gewählt wird, an dem der Kontrast sehr hoch ist. So ist der Kontrastunterschied zum umliegenden Gewebe hoch und die Wahrscheinlichkeit geringer, dass der Schwellenwert niedrig wird. Um einen bestimmten Pixelwert nicht zu unterschreiten, kann ein Abbruchkriterium hinzugefügt werden, bei dem ab einem definierten, niedrigen Pixelwert der Algorithmus gestoppt wird.



## 1.5.2 Frangi-Filter und Jerman-Filter

Die Frangi- und Jerman-Filter sind globale Filter und suchen nach geometrischen Strukturen, die näherungsweise als röhrenförmig betrachtet werden können. Im Verlauf des Gefäßes sind eventuell Verzweigungen und gegebenenfalls Pathologien, wie Aneurysmen vorhanden. Auch diese unregelmäßigen Strukturen sollen präzise erkannt und detektiert werden, da aus klinischer Sicht pathologische Veränderungen für Therapie und Prognose entscheidend sind. Um die geometrischen Informationen über die Oberfläche zu erhalten, werden die Eigenwerte der Hesse-Matrix bestimmt (Salem et al. 2007). Eigenwerte sind Streckungsfaktoren von Eigenvektoren. Ein Vektor wird als Eigenvektor definiert, wenn die Richtung durch Multiplikation mit der Matrix nicht geändert wird, sondern nur gestreckt. Der Streckungsfaktor heißt Eigenwert.

$$A * \vec{X} = \lambda * \vec{X}$$

A = Bildmatrix

X = Eigenvektor von A

$\lambda$  = Eigenwert von A

Mit den Eigenwerten der Hesse-Matrix lassen sich zum einen die Mittellinie eines Kanals und zum anderen auch dessen Orientierung finden.

Bis zu diesem Schritt funktionieren der Frangi- und der Jerman-Filter ähnlich.

Der Frangi-Filter nimmt an, dass kleine Eigenwerte zur Gefäßregion gehören, während große Eigenwerte ein Ausdruck für Helligkeit/Dunkelheit der Gefäßumgebung sind. Das Verhältnis zwischen den Eigenwerten ergibt unterschiedliche Strukturen. Gehen wir von einem 3D-Datensatz aus, dann benötigen wir drei Eigenwerte ( $\lambda^1, \lambda^2, \lambda^3$ ).

$$|\lambda^1| < |\lambda^2| < |\lambda^3| \quad (1)$$

$$|\lambda^1| \sim 0 \quad (2)$$

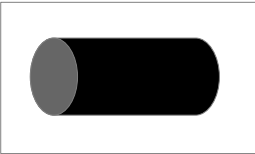
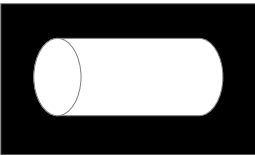
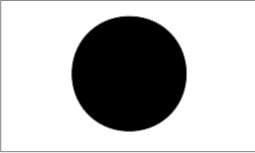
$$|\lambda^1| \ll |\lambda^2| \quad (3)$$

$$|\lambda^2| \sim |\lambda^3| \quad (4)$$

Nach Frangi wird der Betrag von  $\lambda^1, \lambda^2$  und  $\lambda^3$  aufsteigend sortiert. Es ist von einer röhrenartige Struktur auszugehen, wenn  $\lambda^1$  sehr klein (bestenfalls gleich null (2)) und  $\lambda^2, \lambda^3$  große Werte (1) haben. Dabei muss  $\lambda^1$  sehr viel kleiner als  $\lambda^2$  sein (3), während  $\lambda^2$  und  $\lambda^3$  annähernd gleich sein können. Wie in Tabelle 8 zu sehen ist, können

verschiedene Objekte durch unterschiedliche Verhältnisse dargestellt werden. Der Algorithmus sucht nach dunklen Objekten auf hellem Hintergrund.

Tabelle 8: Verhältnis Eigenvektoren zu Objekten

<b>3D</b>			
Struktur	$\lambda^1$	$\lambda^2$	$\lambda^3$
	Niedrig	Hoch (+)	Hoch (+)
	Niedrig	Hoch (-)	Hoch (-)
	Hoch (+)	Hoch (+)	Hoch (+)

Unterschiedliche Verhältnisse der Eigenwerte ( $\lambda^1$ ,  $\lambda^2$  und  $\lambda^3$ ) ergeben verschiedene Objekte. Ist das Verhältnis der Eigenwerte wie folgt:  $|\lambda^1| < |\lambda^2| < |\lambda^3|$ , so ergibt dies eine röhrenförmige Struktur. Der Frangi-Filter sucht nach dunklen Objekten auf weißen Hintergrund.

Der Jerman-Filter ist einer der neuesten Algorithmen zur Detektion von Gefäßstrukturen. In zwei Punkten unterscheidet sich der Jerman-Filter vom Frangi-Filter: Erstens wird das Verhältnis der Eigenwerte nicht direkt proportional zu beliebigen Eigenwerten berechnet und zweitens ist das Verhältnis der Eigenwerte gleichzeitig stabil zu Eigenwerten mit kleinen Werten. So erhalten wir ein Ergebnis, welches einen gleichmäßigen und fast unveränderten Objektkontrast darstellt. Die Eigenwerte werden in ein Verhältnis mit dem Volumen (VV) gesetzt, um eine bessere Darstellung der Strukturen zu erhalten.

$$VV = |\lambda^1 \lambda^2 \lambda^3| * \left( \frac{3}{(|\lambda^1| + |\lambda^2| + |\lambda^3|)} \right)^3 \quad (5)$$

Das Ergebnis des Volumen-Verhältnis liegt zwischen null und eins. Um längliche Strukturen besser zu erkennen, werden folgende Verhältnisse festgelegt und in die Formel eingesetzt.

$$|\lambda^1| \ll |\lambda^2| \quad (6)$$

$$|\lambda^1| \rightarrow (|\lambda^2| - |\lambda^1|) \quad (7)$$

$$|\lambda^2|, |\lambda^3| > 0 \quad (8)$$

$$VV = |(\lambda^2 - \lambda^1) \lambda^2 \lambda^3| * \left[ \frac{3}{(|2\lambda^2 - \lambda^1| + |\lambda^3|)} \right]^3 \quad (10)$$

Genau wie der Frangi-Filter sucht der Algorithmus nach dunklen Strukturen auf hellem Hintergrund. Um Gefäße ausreichend zu erkennen, kann das Verhältnis der Eigenwerte

$\frac{\lambda^2}{\lambda^3}$  zwischen 0,5 und 1 liegen. Wenn das Verhältnis mindestens bei 0.5 liegt, dann gilt:

$$\frac{\lambda^2}{\lambda^3} \leq \frac{1}{2} \quad (11)$$

die Gleichung umgestellt ergibt:

$$\lambda^2 \leq \frac{\lambda^3}{2} \quad (12)$$

Mit diesem Verständnis der Eigenwerte und deren Zusammenhänge, können im Vergleich zu anderen Gefäßerkennungs-Filtern, präzisere Erkennungen erfolgen (Jerman et al. 2015).

Für nähere mathematische Herleitungen wird auf die Veröffentlichungen von Frangi und Jerman verwiesen (Frangi et al. 1998; Jerman et al. 2015; Jerman et al. 2016).

## 2 Material und Methoden

Um den experimentellen Aufbau, die Durchführung und die Wahl der Filter verstehen zu können, werden an dieser Stelle die dafür nötigen Grundlagen erklärt.

### 2.1 Datensatz

Die Datensätze wurden in der Universitätsmedizin Göttingen in der Klinik für Augenheilkunde erstellt. Für die Aufnahmen wurden zwei verschiedene OCT Geräte der Firma Carl Zeiss Meditec (Jena, Deutschland) verwendet: zum einen das OCT Gerät Cirrus 5000 (Angioplex), ein Spectral-Domain-OCT und zum anderen das OCT Gerät PLEX Elite 9000, ein Swept-Source-Gerät. Das Scanfeld lag bei 3x3 oder 6x6 mm. Je nach Modus des Datenexports des Gerätes bestand der Rohdatensatz entweder aus einem reinen Graustufen OCT-A Datensatz oder aus einer Überlagerung von morphologischen OCT Daten (Graustufen) und den OCT-A Daten (rot überlagert). Im letzten Fall wurde das rote OCT-A Signal zunächst mittels ImageJ-Software extrahiert und in ein Graustufensignal überführt. In dem Projekt wurden ausschließlich *Ex-vivo*-Experimente an Schweineaugen durchgeführt. Dafür wurden die ungebrühten Schweineaugen aus umliegenden Schlachthöfen erworben. Die Bildbearbeitung erfolgt mit der Software Matlab (MathWorks; Massachusetts, United States). Für das Abspielen der Simulation wurden ausschließlich *toolboxes* verwendet, die im Matlab-Programm vorhanden sind und Skripte, welche kostenfrei von der Matlab-Homepage (Matlab Central – MathWorks – File Exchange) heruntergeladen werden können.

### 2.1.1 Matlab

Die Scripte *jerman enhancement* Filter und *hessian based frangi vesselness* Filter können für die Bearbeitung unverändert verwendet werden. Bei dem *region growing* Algorithmus ist nur ein Script für eine 2D-Darstellung vorhanden. Um einen 3D-Raum zu erstellen, wurde das Script auf die dritte Dimension erweitert. Im Anhang ist das im Rahmen dieser Arbeit entstandene Script *Regiongrowing3D* (Abschnitt 6.2) beigefügt. Es wurde eine Funktion *Auge* erstellt, welche im Anhang hinterlegt ist (Abschnitt 6.1). Die Funktion hat eine einfache Handhabung, damit sie auch von mit Matlab unerfahrenen Nutzern verwendet werden kann. Aus diesem Grund sind nur wenige Eingaben erforderlich. Als Ergebnis wird mittels *volumeviewer* die 3D-Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenien ausgegeben. Das Eingabefeld der Funktion *Auge* sieht wie folgt aus:

```
function [IJermanAndGrowing] = Auge(videofilename, redgray, spacing, tau,
reg_maxdist, plotresult, savedatei, saveordner)
```

Im Eingabefeld sind folgende Inputs erforderlich:

<i>videofilename</i>	=	OCT-Datensatz
<i>redgray</i>	=	Durch die Eingabe wird angegeben, ob die Informationen im Rot-Kanal vorhanden sind.
<i>spacing</i>	=	Durch die Eingabe ist der Durchmesser der Gefäße verstellbar.
<i>tau</i>	=	Durch die Eingabe ist der Kontrast der Gefäße verstellbar.
<i>reg_maxdist</i>	=	Grenzwert
<i>plotresult</i>	=	3D-Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenien
<i>savedatei</i>	=	Speicherung der einzelnen Schnittbilder
<i>saveordner</i>	=	Erstelle einen Ordner, indem die Schnittbilder hinterlegt werden

Bei der Eingabe des *videofilename* wird das OCT-Video eingelesen. Vorher muss das Video in dem gleichen Ordner gespeichert werden, in dem auch die Funktion hinterlegt ist.

Bei der Eingabe *redgray* kann zwischen 1 und 0 gewählt werden. Sind die Informationen der gesuchten Strukturen im OCT im Rot-Kanal gespeichert, muss die 1 eingegeben werden, sonst 0.

Bei der Eingabe des *spacings* wird die Berechnung der Hesse-Matrix angepasst. Somit ist der Durchmesser der intraskleralen Kammerwasservenen verstellbar. Je höher der Wert gewählt wird, desto kleiner und dementsprechend feiner sind die Kammerwasservenen. Aus Probeläufen hat sich der Wert zwischen [3;3;3] und [4;4;4] am originalgetreuesten erwiesen.

Bei der Eingabe des *taus* wird der Kontrast der intraskleralen Kammerwasservenen verstellt. Je kleiner *tau* gewählt wird desto größer ist der Kontrast zum umliegenden Gewebe. Aus Probeläufen hat sich der Wert zwischen 0.5 und 0.8 am originalgetreuesten erwiesen.

Bei der Eingabe *reg\_maxdist* ist der *threshold* mit der maximal erlaubten Differenz manuell verstellbar. Je größer dieser Wert gewählt wird, desto mehr Nachbarpixel werden zu der Region hinzugefügt. Als Eingabe ist der Wert zwischen 0.3 - 0.4 zu wählen, da dieser aus zahlreichen Probeläufen das beste Ergebnis geliefert hat.

Wird bei der Eingabe des *plotresults* eine 1 gewählt, wird der *volumeviewer* aufgerufen und präsentiert die 3D-Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenen.

Zur Veranschaulichung wird ein Beispiel präsentiert:

```
function [IJermanAndGrowing] = Auge ('NamedesVideos.avi', 1, [3; 3; 3], 0.5, 0.4, 1, 'NamederSchnittbilder', 'NamedesOrdnerns');
```

Nach Abspielen der Funktion *Auge* wird nicht sofort die 3D-Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenen mittels *volumeviewer* präsentiert. Statt dessen muss zwischendrin der *seedpoint* für den *region growing* Algorithmus platziert werden. Dafür wird ein Bildausschnitt präsentiert, welcher nach Anwendung des Jerman-Filters entstanden ist. Es wird die mittlere Bildnummer des OCT-Videos verwendet, wo es noch die Möglichkeit der Anpassung gibt. Zur Veranschaulichung ist in der Abbildung 4 ein Beispiel für ein manuell platzierten *seedpoint* dargestellt. Der *seedpoint* wird vom Benutzer an einem Bereich im Schnittbild gesetzt, wo der Kontrast sehr hoch ist. Die intraskleralen Kammerwasservenen sind durch das Kontrastmittel Propofol vom umliegenden Gewebe hervorgehoben und erscheinen infolgedessen im Schnittbild heller.

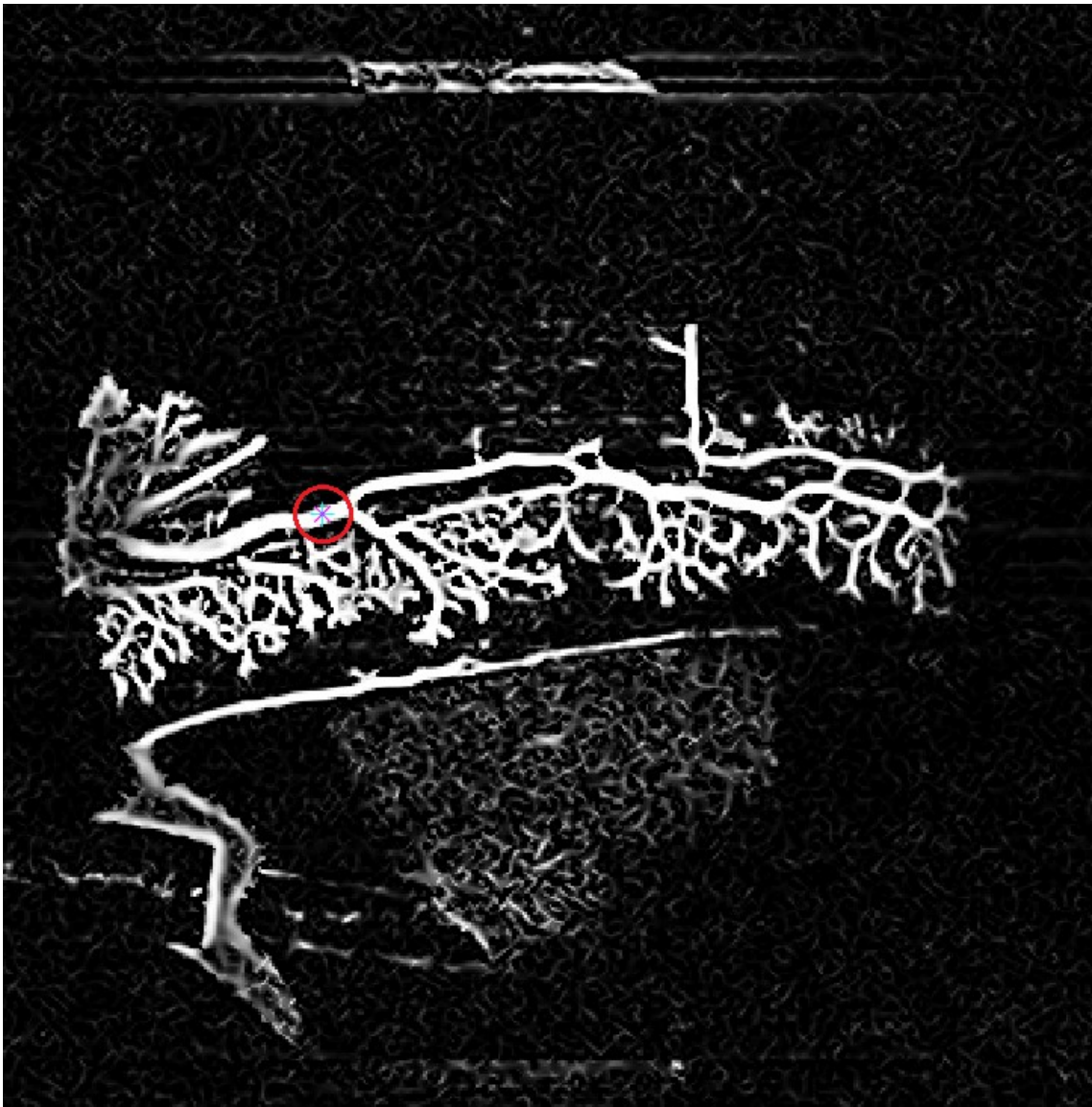


Abbildung 4: Bildliche Darstellung eines OCT-A Scans vor Anwendung des *region growing* Algorithmus.

Der *seedpoint* wird an einem Bereich platziert, in dem der Kontrast ganz hoch ist (rot umrandet). In diesem Bereich befinden sich die intraskleralen Kammerwasservenien, welche durch das Kontrastmittel Propofol vom umliegenden Gewebe hervorgehoben werden.

## 2.2 Anatomie der Rohdaten und Versuchsplanung

Abbildung 5 zeigt einen OCT-A Scan eines Schweineauges, wie er für die Bildbearbeitung von der AG van Oterendorp zur Verfügung gestellt wurde. Es handelt sich um ein *Ex-vivo* Schweineauge, welches mit Propofol über die Vorderkammer perfundiert wurde. Die vorliegende Aufnahme ist bei vollständiger Perfusion des gesamten Abflusssystems entstanden. Die intraskleralen Kammerwasservenien des Schweins unterscheiden sich signifikant von denen des Menschen. Hier gibt es 3-5 große Sammelkanäle, die das Kammerwasser direkt aus der Vorderkammer drainieren. Diese münden in ein oberflächliches Netzwerk von Gefäßen, welches wiederum in die episkleralen Venen drainiert.

Die Rohbilder weisen eine Reihe von unerwünschten Bilddaten auf, wie das Signal der Propofol-gefüllten Vorderkammer und an die Skleraoberfläche ausgetretenes Propofol. Ziel der Arbeit ist es, einen binären 3D-Datensatz der Kammerwasservenien zu erhalten, bei dem diese nicht-relevanten Bildinformationen entfernt wurden. Hierfür wurden die verschiedenen Filter miteinander verglichen. Dabei wurden die Filter sowohl gegenübergestellt, als auch hintereinander angewendet. Als Referenz wird das *thresholding* genutzt: Ist das Ergebnis des *thresholdings* gleich oder besser als das Ergebnis der jeweiligen Filter, so ist der Filter für die Darstellung nicht geeignet. Bevor die 3D-Darstellung des Kammerwasserabflusses erstellt wird, werden die Ergebnisse der Filter anhand eines 2D-OCT-A Scans vom OCT-Gerät Angioplex beurteilt. Bei der Beurteilung wird der Fokus auf die intrasklerale Kammerwasservenien gelegt. Für die Auswertung ist es entscheidend, wie gut die intraskleralen Kammerwasservenien erkannt und dargestellt werden. Dabei ist zu beachten, dass deren Durchmesser an verschiedenen Punkten unterschiedlich weit sind.



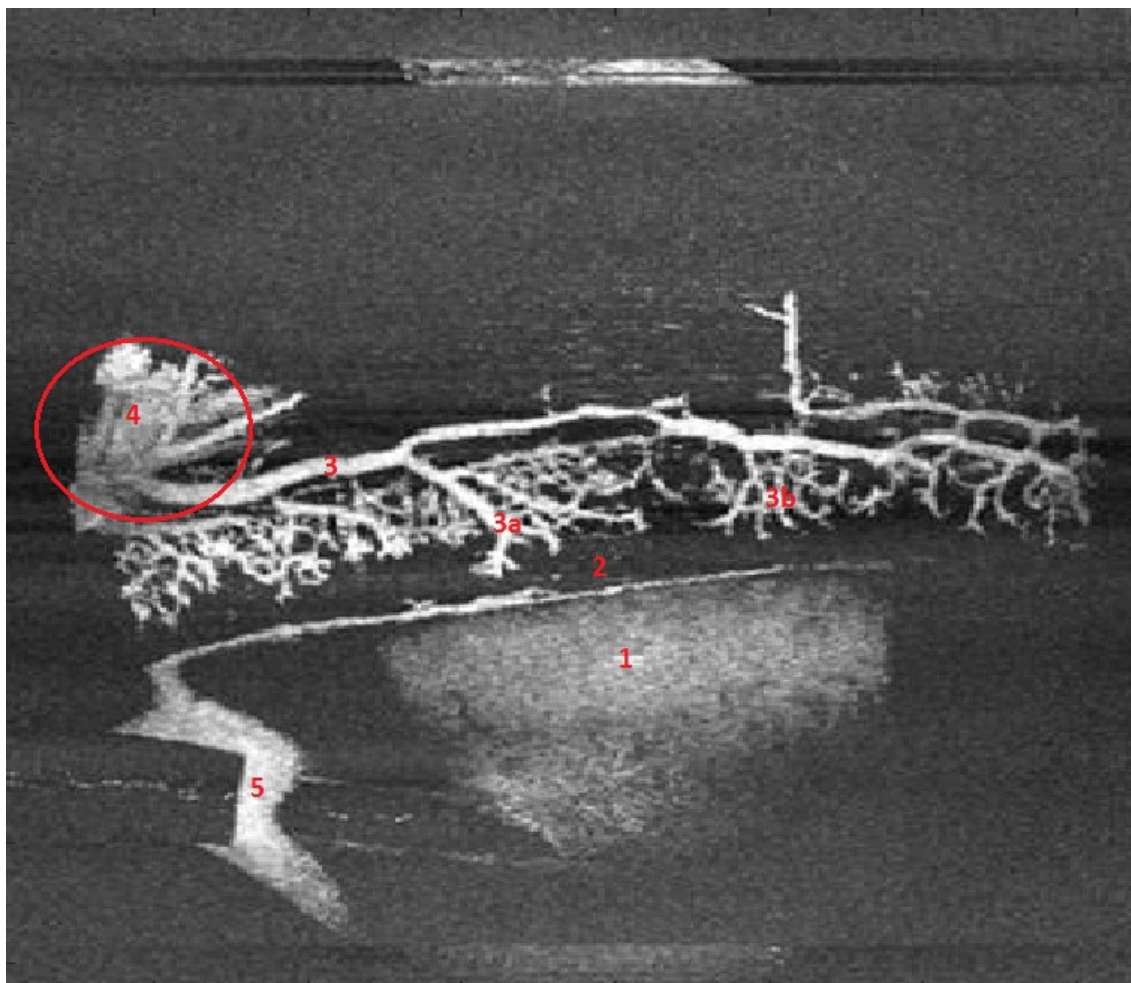


Abbildung 5: Beispiel eines OCT-A Scans von einem Schweineauge.

1: Hornhaut und Vorderkammer, 2: Limbus 3: Hauptstamm der intraskleralen Kammerwasservenen, welche direkt aus der Vorderkammer entspringt und sich oberflächlich in Richtung Limbus in kleinere Äste aufteilt (3b), 3a: Kollektorkanal, 4: Propofol, welches aus einer angeschnittenen Episklervene austritt, 5: Nach unten über die Hornhaut ablaufendes Propofol. Der rote umrandete Bereich entspricht der sog. Wolke. Diese Wolke beschreibt einen Bereich, in dem Kammerwasservenen von einem trüben Schleier bedeckt werden.

Anhand von ausgewählten Bereichen im Bild werden Bewertungskriterien definiert, mit denen die Segmentierungsergebnisse beurteilt werden. Diese Kriterien umfassen zum einen die Gesamtdarstellung des Kammerwasservenenplexus und zum anderen die Darstellung spezifischer Anatomien, genauer: der großen Gefäßstämme, der feinen Endäste der Kammerwasservenen, die Abgrenzbarkeit zum umliegenden Gewebe und die wirksame Entfernung unerwünschter Bilddaten, wie oberflächlich ausgetretenes Propofol oder das Propofol-Signal aus der Vorderkammer. Um alle Ergebnisse einheitlich zu beurteilen, wird eine vorgegebene Tabelle (Tabelle 9) angefertigt. Die Bewertung erfolgte durch insgesamt vier Fachärzte und Doktoranden der Augenklinik

der UMG. Alle *rater* hatten Erfahrung mit der OCT Bildgebung am Auge. Sie waren nicht unmittelbar in dieses Projekt involviert und damit nicht voreingenommen gegenüber einzelnen Ansätzen. Für die Auswertung wurden sieben Datensätze herangezogen.

*Tabelle 9:* Tabelle zur Bewertung der einzelnen Filter/Algorithmen anhand festgelegter Kriterien.

Kriterium	Sensitivität der GD	Spezifität der GD	Unterdrückung der umliegenden, nicht-kapillaren Signale	Morphologie der feinsten Kapillar-Äste	Rauscharmut
Filter					

Bewertungsskala: ++ sehr gut (5 Punkte), + gut (4 Punkte), 0 befriedigend (3 Punkte), - ausreichend (2 Punkte), -- mangelhaft (1 Punkt).

Erläuterung der Kriterien:

Sensitivität der GD (Gefäßdetektion): Wie genau erkennen die Filter die intraskleralen Kammerwasservenen? Die Filter sollen so viel wie möglich intrasklerale Kammerwasservenen detektieren.

Spezifität der GD: Erkennen die Filter intraskleralen Kammerwasservenen, obwohl in diesem Bereich keine vorhanden sein dürften?

Unterdrückung der umliegenden, nicht-kapillaren Signale: Am Ende soll eine alleinige Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenen erfolgen, da bei der 3D-Darstellung es zu Überlagerung kommen kann.

Morphologie der feinsten Kapillar-Äste: Wie gut stellen die Filter die intraskleralen Kammerwasservenen bis in die kleinsten Äste dar?

Rauscharmut: Abwesenheit einer Überlagerung vor allem des Hintergrunds mit punktförmigem Rauschen.

## 3 Ergebnisse

Eine erste Auswahl der Algorithmen und ihrer möglichen Kombinationen erfolgte anhand von 2D-Datensätzen der OCT-A Scans. Hierbei wurden die Projektionen (*en-face images*) der 3D-OCT-A Daten verwendet, wie sie vom Gerät ausgegeben wurden. Die anhand dieser Ergebnisse entwickelten Bearbeitungsprozesse wurden dann anhand von 3D-OCT-A Datensätzen evaluiert.

### 3.1 Bildbearbeitung anhand von 2D-Datensätzen

#### 3.1.1 Frangi-Gefäßfilter

Der Frangi-Gefäßfilter erkennt über das gesamte Bild den Großteil der intraskleralen Kammerwasservenen und gibt eine gute Übersicht über die einzelnen Bereiche wieder (Abbildung 6 bis 8). Das umliegende Rauschen wird unterdrückt und Gefäße werden heller dargestellt. Für den Betrachter ist somit ein schärferes Bild zu sehen. Die Detektion der Kammerwasservenen unterscheidet sich in bestimmten Arealen des Bildes. Sie ist umso schwächer, je kleiner ihr Durchmesser ist. Vor allem ihre Endäste erscheinen verschwommen und nicht gut abgrenzbar. In den Abbildungen 7 und 8 sind in einige Bereiche die intraskleralen Kammerwasservenen kontrastreicher dargestellt und in anderen etwas blasser. Für den Frangi-Filter stellt dies keine Schwierigkeiten dar. Er erkennt diese trotz der erschwerten Verhältnisse gut. Die Darstellung des Haupt-Kollektorkanals (Abbildung 6) ist im ersten Blick gut, dennoch zeigt sich, dass dessen Umrandung auf Höhe des Limbus unscharf wirkt. Die Hornhaut und die Vorderkammer des Auges sind nach Anwendung des Frangi-Filters noch mit abgebildet, da diese als längliche Strukturen in dem Originalbild präsentiert werden und der Filter genau solche Objekte sucht. Trotzdem ist eine gute Abgrenzbarkeit der intraskleralen Kammerwasservenen zum umliegenden Gewebe vorhanden. Bei der Darstellung im Bereich der ausgetretenen Propofol-Wolke (Abbildung 6) und im Bereich der Hornhaut/Vorderkammer (Abbildung 6 bis 11) ist ein befriedigendes Ergebnis zu verzeichnen. Der Frangi-Filter versucht in dieser homogenen Struktur Gefäße zu finden, obwohl diese nicht eindeutig im Ausgangsbild erkennbar sind. Da in diesem Bereich keine Kammerwasservenen vorhanden sind, sind diese als Artefakte zu deuten. In den Abbildungen 7 bis 10 sind Schnittbildnavigatoren vorhanden, die von dem Frangi-Filter

fälschlicherweise als Gefäße interpretiert werden. Schnittbildnavigatoren sind horizontale oder vertikale Linien, die über das gesamte Bild reichen.

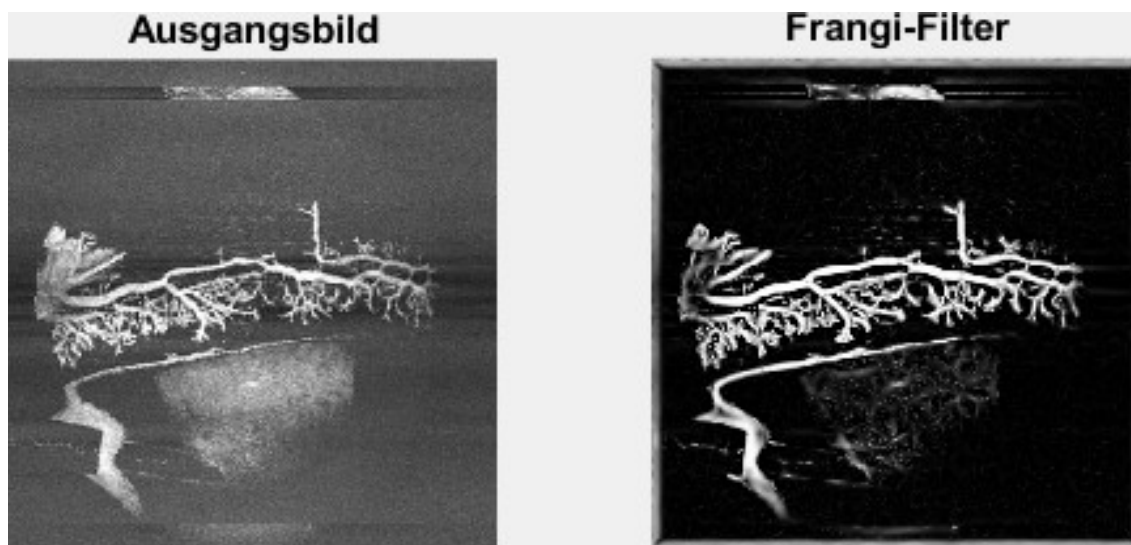


Abbildung 6: Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 1)

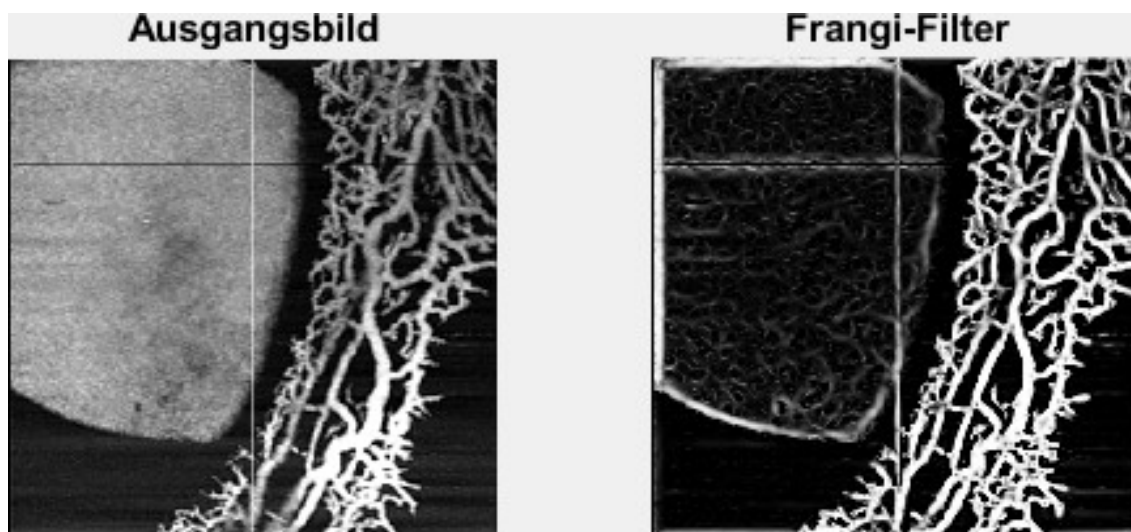


Abbildung 7: Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 2)

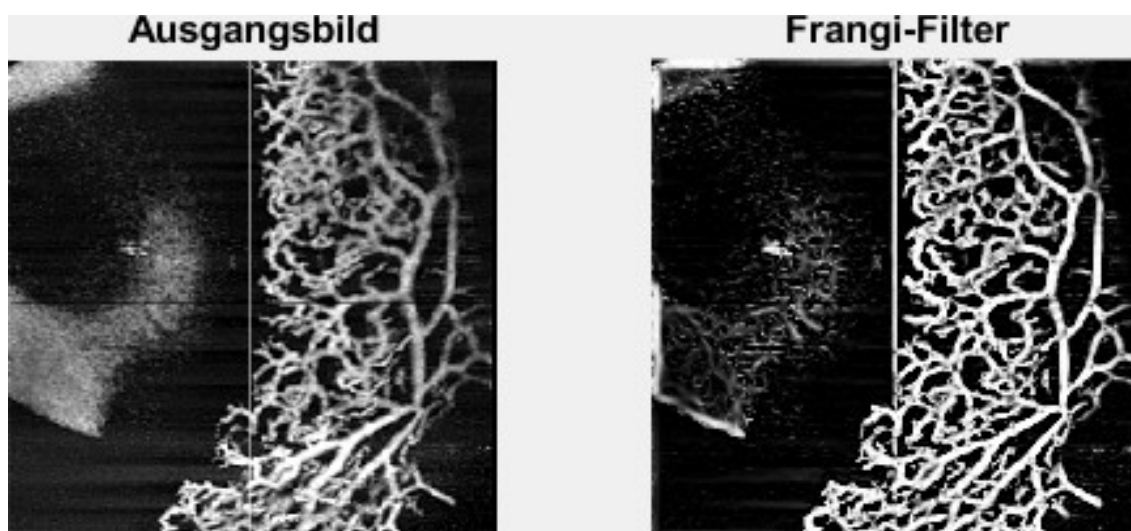


Abbildung 8: Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 3)

In der Abbildung 9 erscheint das Ausgangsbild vor allem in der rechten Hälfte als sehr unscharf. Dies erschwert die Erkennung der intraskleralen Kammerwasservenien. Obwohl die Ausgangsverhältnisse nicht optimal sind, wird der überwiegende Teil der intraskleralen Kammerwasservenien detektiert. Durch das Herausfiltern der intraskleralen Kammerwasservenien und die helle Darstellung ist der Kontrast im Vergleich zum Ausgangsbild verstärkt und eine bessere Beurteilung möglich.

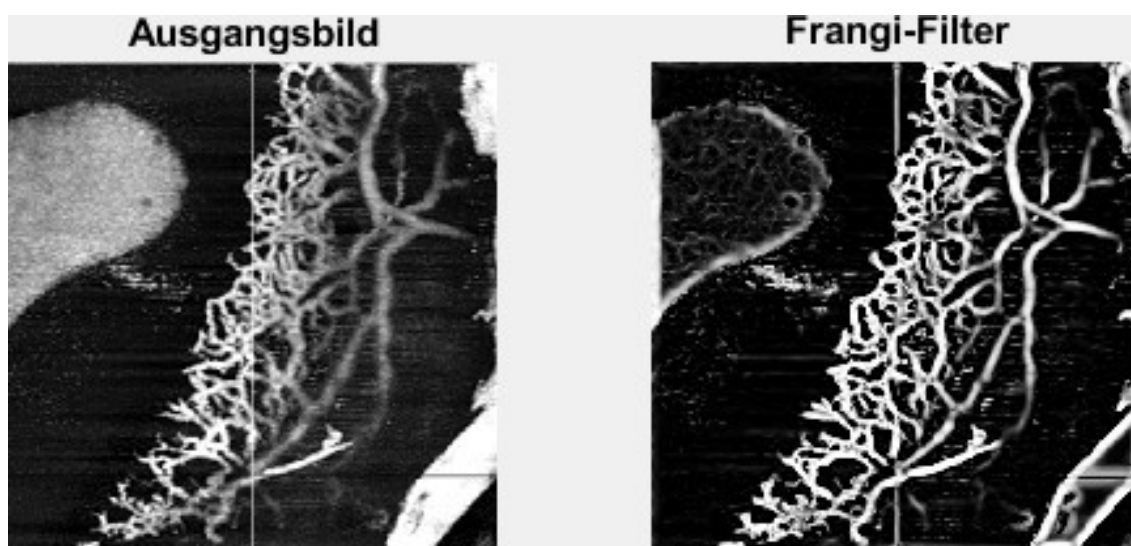


Abbildung 9: Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 4)

In den Abbildungen 10 und 11 sind durch die Schnittführung des Präparates Propofol subkonjunktival ausgetreten. Die Kammerwasservenien liegen offen dar und das Propofol verteilt sich über weite Strecken. Durch den flächigen Austritt, überwiegend in der rechten Hälfte des Bildes, sind erschwerte Bedingungen für die Detektion der Kammerwasservenien geschaffen. Trotz dieser ungünstigen Bedingungen erreicht der

Frangi-Filter noch gute Ergebnisse und kann eine hohe Detektionsrate erreichen. In dem Bereich, wo Propofol austritt, ist ein ähnliches Ergebnis wie mit dem Bereich der Hornhaut/Vorderkammer entstanden. In dieser homogenen Struktur erkennt der Filter Gefäße, welche als Artefakte zu deuten sind.

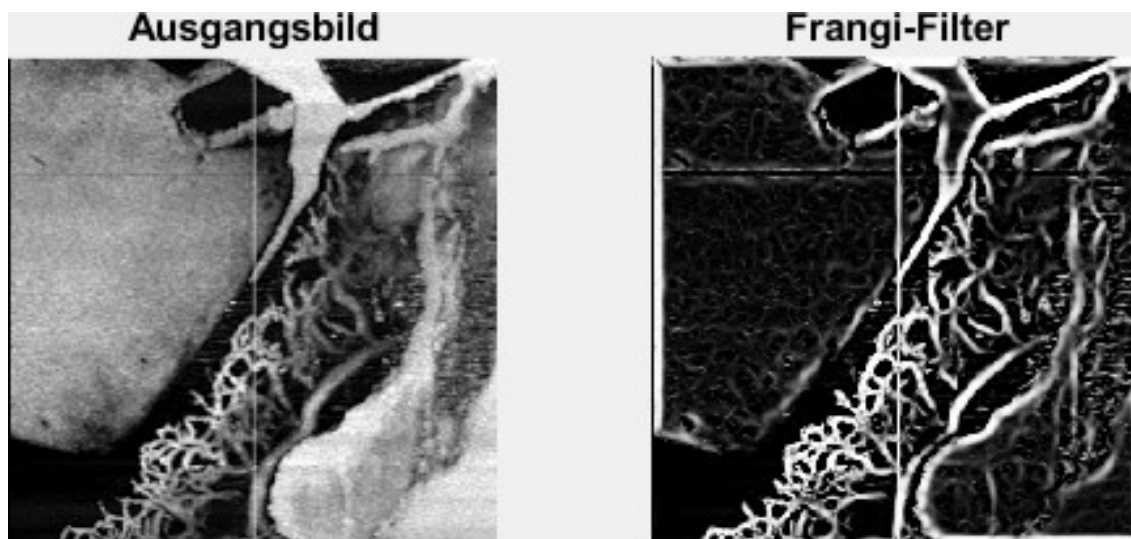


Abbildung 10: Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 5)

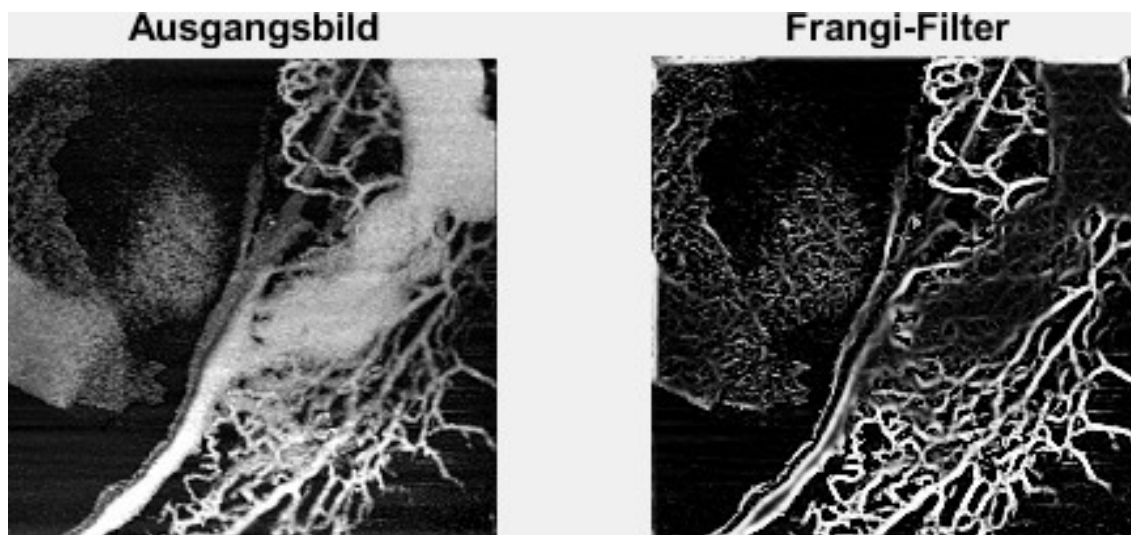


Abbildung 11: Anwendung des Frangi-Filters (Beispiel 6)

### 3.1.2 Jerman-Gefäßfilter

Der Jerman-Filter erreicht ein hohes Niveau bei der Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenen, welches dem Originalbild nahezu gleichzusetzen ist (Abbildung 12 bis 14). Das umliegende Rauschen wurde unterdrückt und die intraskleralen Kammerwasservenen erscheinen heller. In den Abbildungen 13 und 14 werden einigen Bereichen die intraskleralen Kammerwasservenen deutlicher präsentiert und in anderen dezenter. Für den Jerman-Filter stellen diese Bedingungen keine große Schwierigkeiten dar. Innerhalb des gesamten Gefäßplexus ist eine scharfe und gleichmäßige Projektion in allen drei Abbildungen gegeben. Selbst bei kleinstem Durchmesser in den Endästen und den zahlreichen Verzweigungen, ist die Abgrenzung präzise. Der Kontrast innerhalb der Endäste ist hoch, um auch die einzelnen Verbindungen der Endäste erkennen zu können. Die Darstellung des Haupt-Kollektorkanals (Abbildung 12) ist sehr gut. Der Durchmesser des Kollektorkanals ist über die ganze Strecke fast einheitlich und ragt am weitesten in den Limbus hinein. Zum umliegenden Gewebe ist die vorhandene Trennung gut erkennbar. In dem Gebiet der extraokulären Propofol-Wolke (Abbildung 12) und im Bereich der Hornhaut/Vorderkammer sind Kammerwasservenen zu erkennen, jedoch sind diese im Ausgangsbild nicht eindeutig abgrenzbar. Der Jerman-Filter versucht in dieser homogenen Struktur Gefäß zu finden, obwohl diese nicht eindeutig im Ausgangsbild erkennbar sind. Die Schnittbildnavigatoren im Originalbild werden vom Jerman-Filter fälschlicherweise durch ihre Form als Gefäße gedeutet. Diese sind als Artefakte zu deuten.

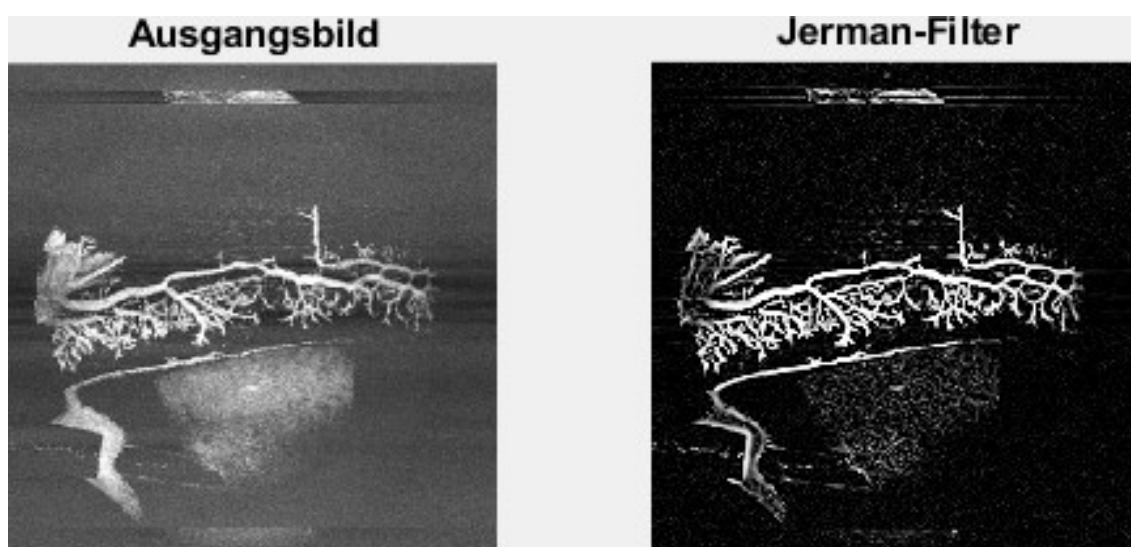


Abbildung 12: Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 1)

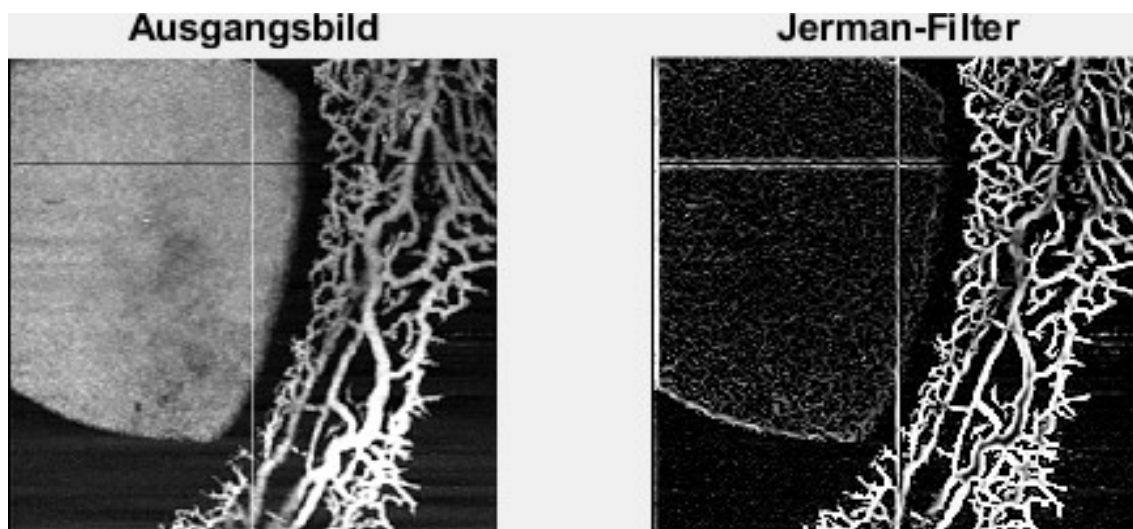


Abbildung 13: Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 2)

In der Abbildung 13 ist zu erkennen, dass der Jerman-Filter das große Gefäß in der unteren Bildhälfte in zwei Gefäße spaltet.

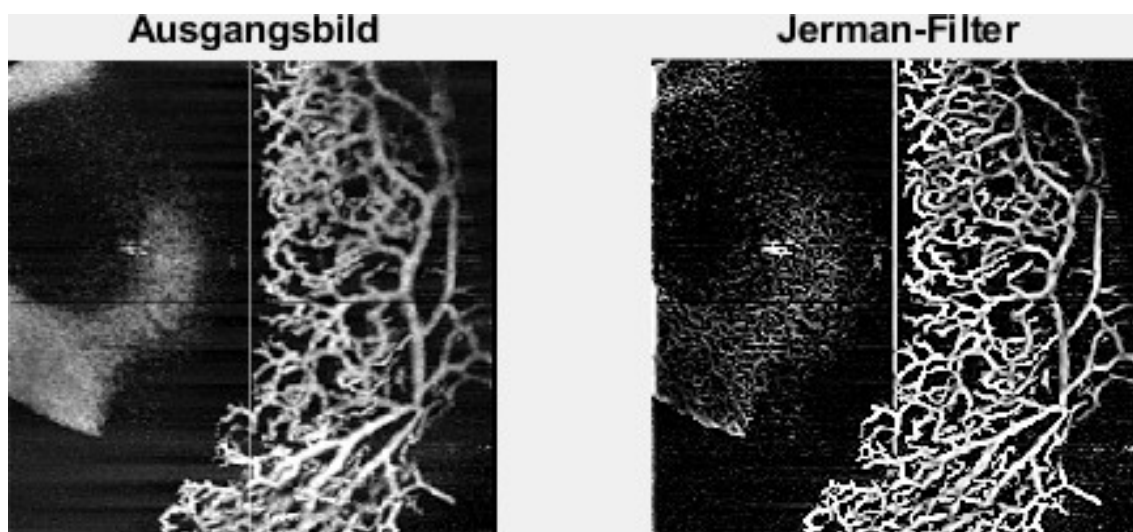


Abbildung 14: Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 3)

In der Abbildung 15 schwankt der Kontrast, sodass dieses sich auch auf den Jerman-Filter auswirkt. In der Nähe des Limbus erscheinen die intraskleralen Kammerwasserven sehr gut, je weiter die Peripherie betrachtet wird, desto mehr sinkt die Detektionsrate. Der Jerman-Filter erkennt trotz dieser Ausgangslage die intraskleralen Kammerwasserven und sorgt sogar für eine noch bessere Darstellung und zu einem besseren Kontrast. Die intraskleralen Kammerwasserven sind untereinander besser abgrenzbar, wodurch die Analyse exakter möglich ist.



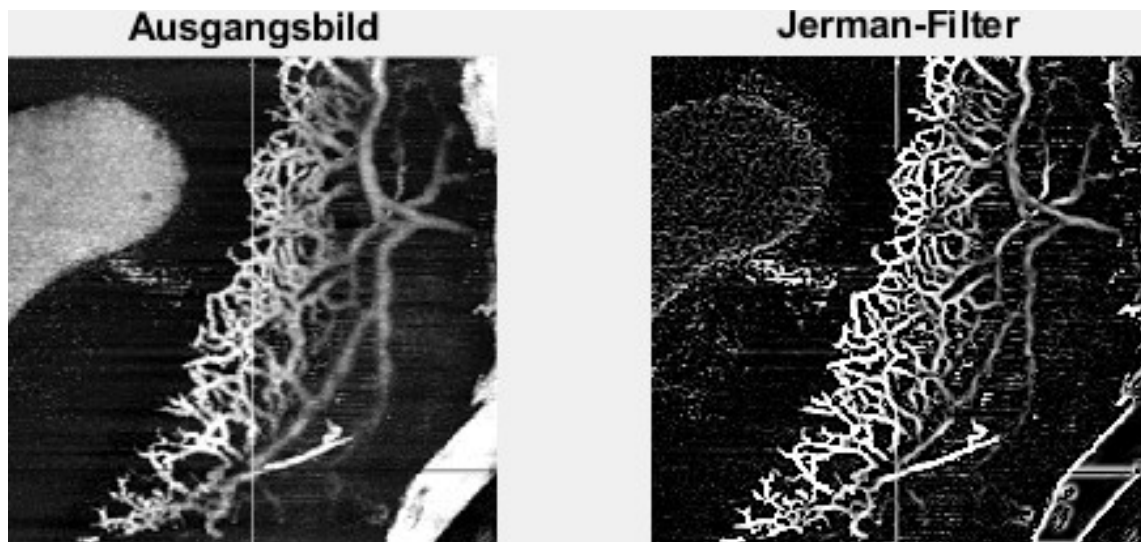


Abbildung 15: Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 4)

In den Abbildungen 16 und 17 erkennt der Jerman-Filter die intraskleralen Kammerwasservenien sehr gut. Die feinen Äste werden stärker hervorgehoben und sind somit auch kontrastreicher. Jedoch wird im Bereich der Hornhaut/Vorderkammer und in dem Bereich des Propofol-Austritts fälschlicherweise Gefäßstrukturen erkannt, die als Artefakte zu deuten sind.

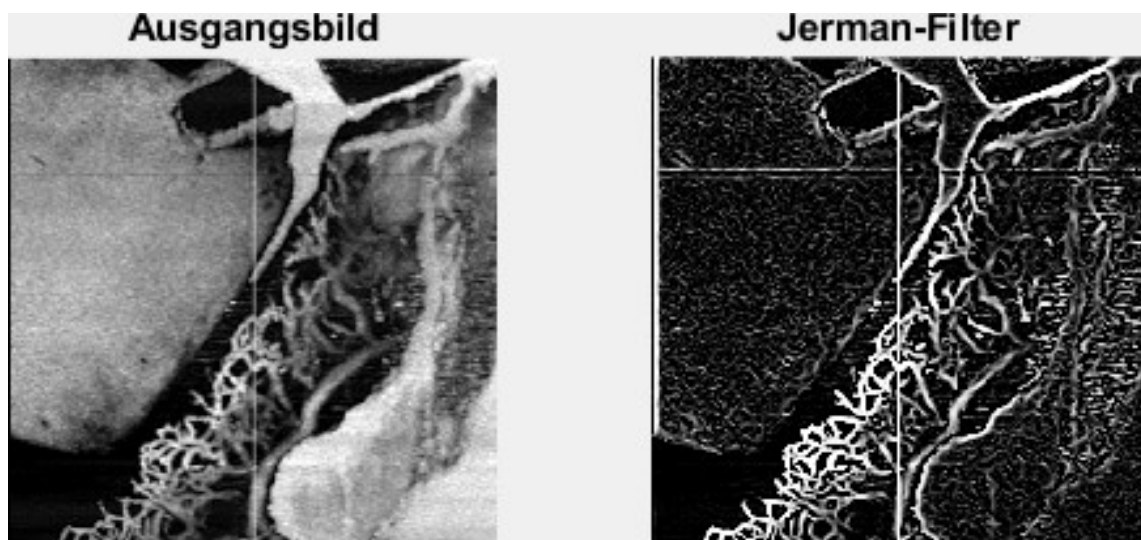


Abbildung 16: Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 5)

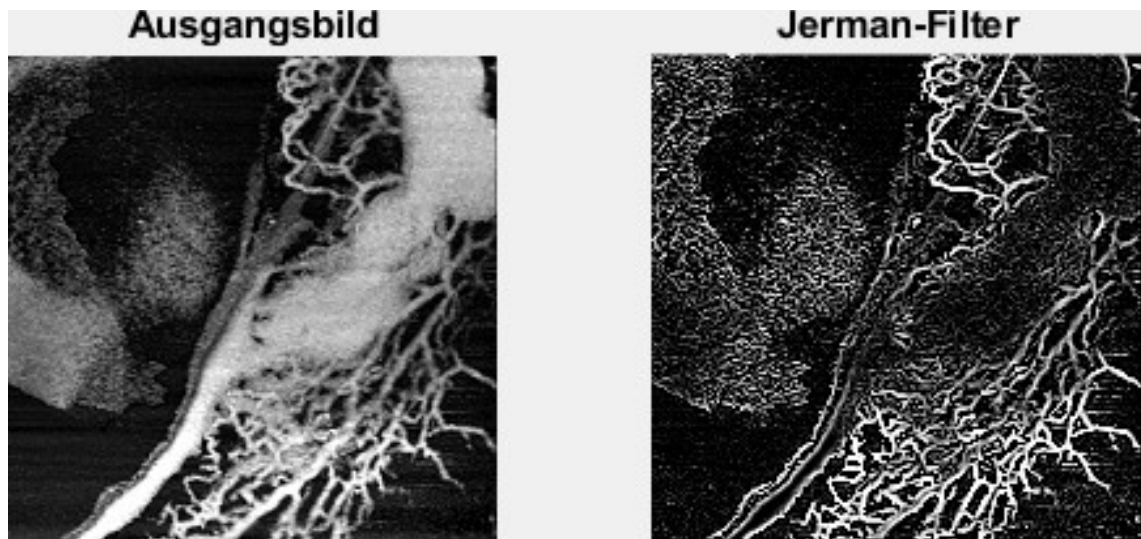


Abbildung 17: Anwendung des Jerman-Filters (Beispiel 6)

### 3.1.3 *Thresholding*

Die Gefäßsegmentierung mittels globalem *thresholding* wurde als Referenz durchgeführt, gegenüber der die auf Gefäßerkennung spezialisierten globalen Algorithmen (Frangi und Jerman), sowie der lokale *region growing* Algorithmus ihre Überlegenheit beweisen sollten. Der Grenzwert des *thresholding* wurde bei 8 bit Graustufen mit einem Dunkel- /Hellbereich von 0 bis 255 auf Werte zwischen 100 bis 125 festgelegt. Der genaue Wert wurde durch eine Vorschau-Ansicht ermittelt und so eingestellt, dass das beste Gleichgewicht zwischen Erhalt der Gefäßstruktur und Unterdrückung von Artefakten erreicht wurde. Nach Anwendung des gefundenen Schwellenwerts entstand ein schwarz/weißes (binäres) Bild (Abbildung 18 bis 25). Je höher der Schwellenwert gesetzt wurde, desto weniger Pixel wurden eingeschlossen und tendenziell ging Gefäßinformation verloren, während Artefakte wirksamer unterdrückt wurden. Bei einem niedrigeren Schwellenwerte zeigten sich der entgegengesetzte Effekt (Abbildungen 18 bis 20).

Durch Anwendung eines *thresholds* war eine Darstellung des Gefäßplexus möglich, jedoch waren trotz sorgfältiger Einstellung des Wertes an jedem einzelnen Bild der Erhalt der Gefäßstruktur und Artefaktunterdrückung oft unbefriedigend (Abbildung 18 bis 25). Die Darstellung der Propofol-Wolke (Abbildung 18) und des Propofol-Austritts (Abbildung 24 und 25) ist mit ausreichend zu bewerten. Die Propofol-gefüllte Vorderkammer wird zwar durch das *thresholding* verkleinert dargestellt, bleibt aber im wesentlichen erhalten. Bei einer 3D-Darstellung würde dies die Auswertung stark beeinträchtigen.

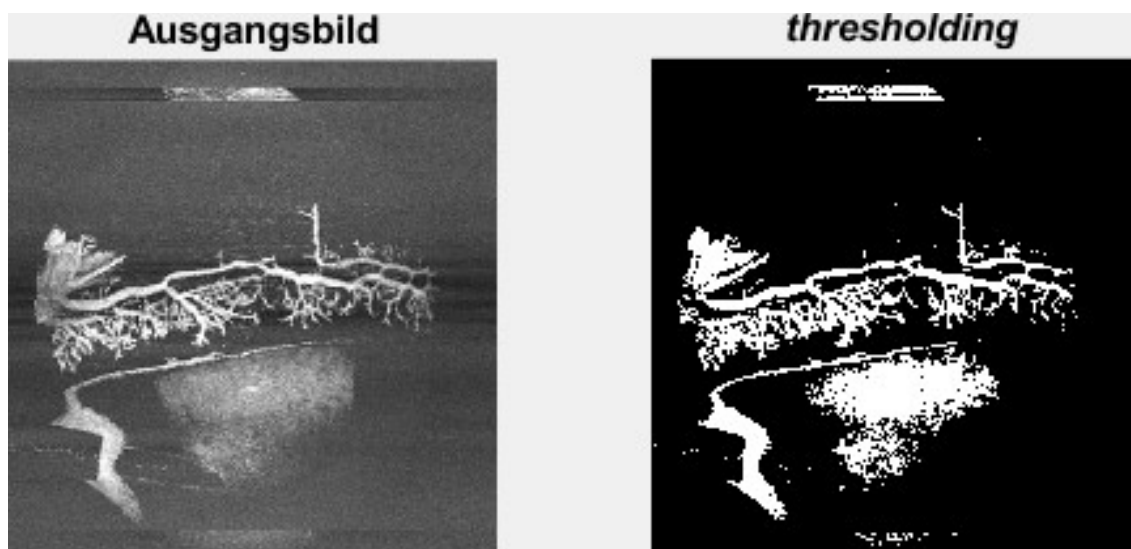


Abbildung 18: Anwendung des thresholdings (Beispiel 1).  
Der manuell festgelegte Grenzwert wurde auf 125 gesetzt.

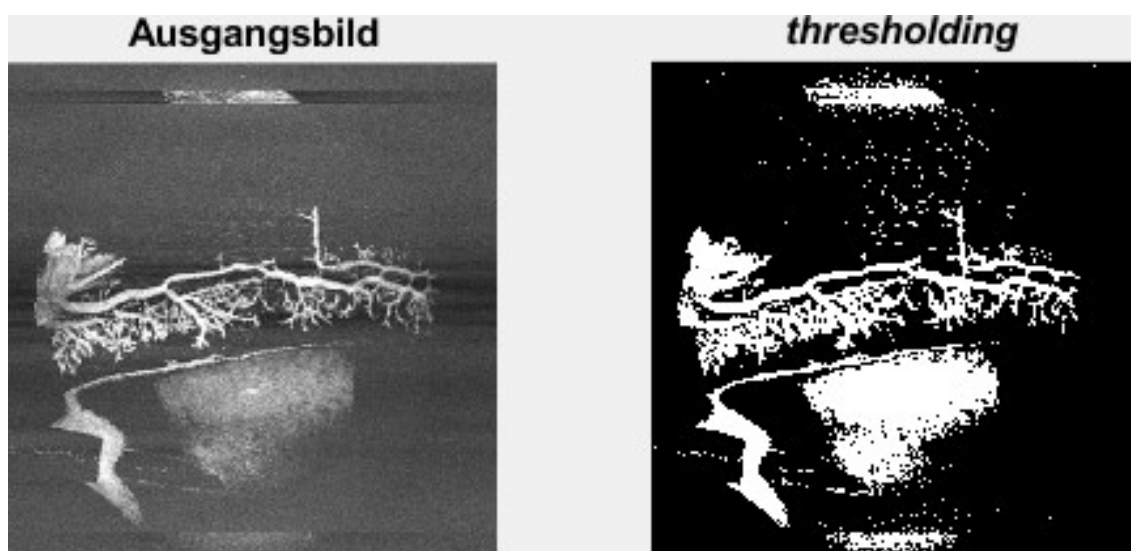


Abbildung 19: Anwendung des thresholdings (Beispiel 2).  
Der manuell festgelegte Grenzwert wurde auf 105 gesetzt.

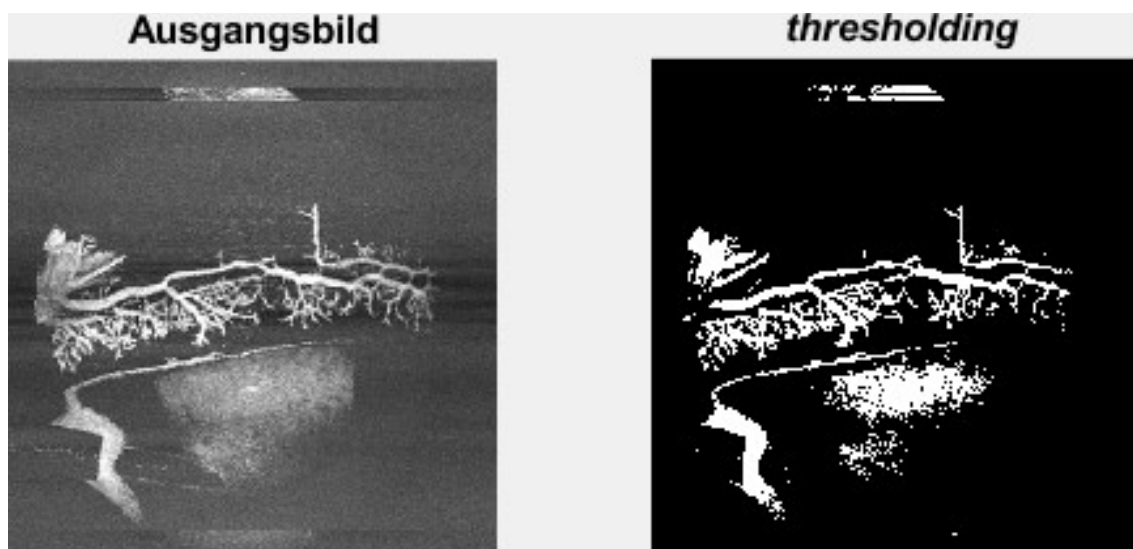


Abbildung 20: Anwendung des thresholdings (Beispiel 3).  
Der manuell festgelegte Grenzwert wurde auf 145 gesetzt.

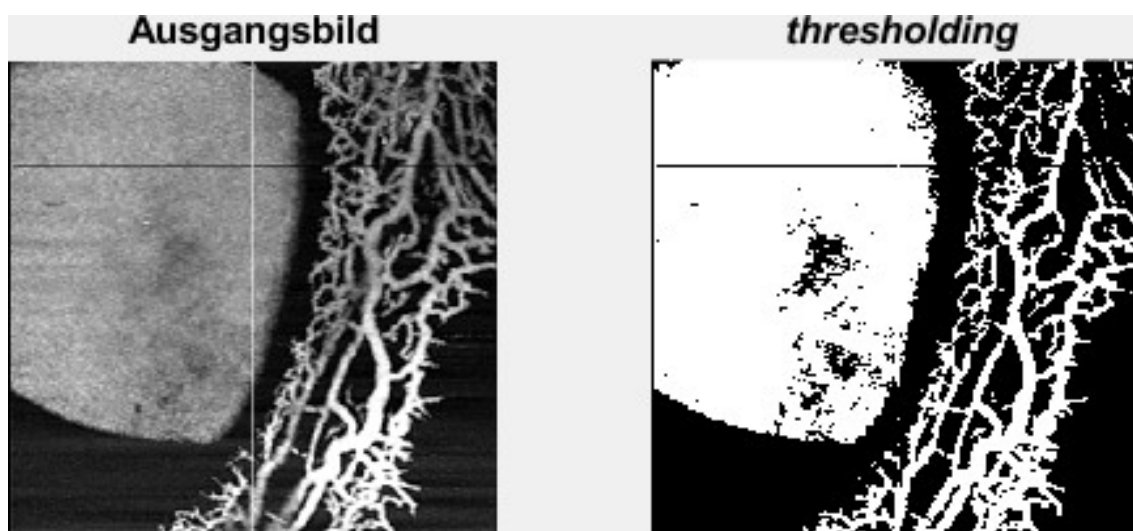


Abbildung 21: Anwendung des *thresholdings* (Beispiel 4).  
Der manuell festgelegte Grenzwert wurde auf 120 gesetzt.

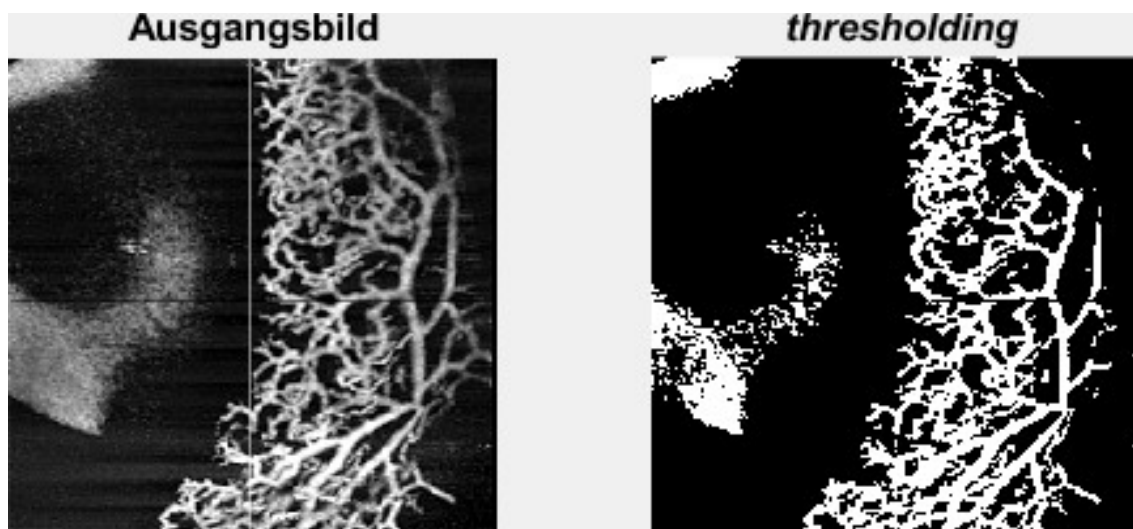


Abbildung 22: Anwendung des *thresholdings* (Beispiel 5).  
Der manuell festgelegte Grenzwert wurde auf 120 gesetzt.

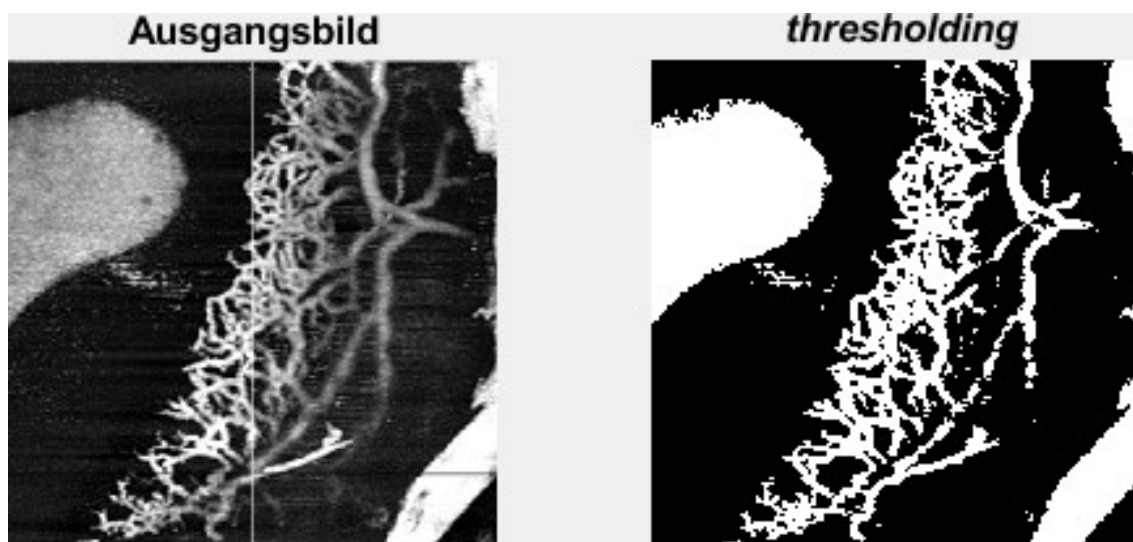


Abbildung 23: Anwendung des *thresholdings* (Beispiel 6).  
Der manuell festgelegte Grenzwert wurde auf 100 gesetzt.

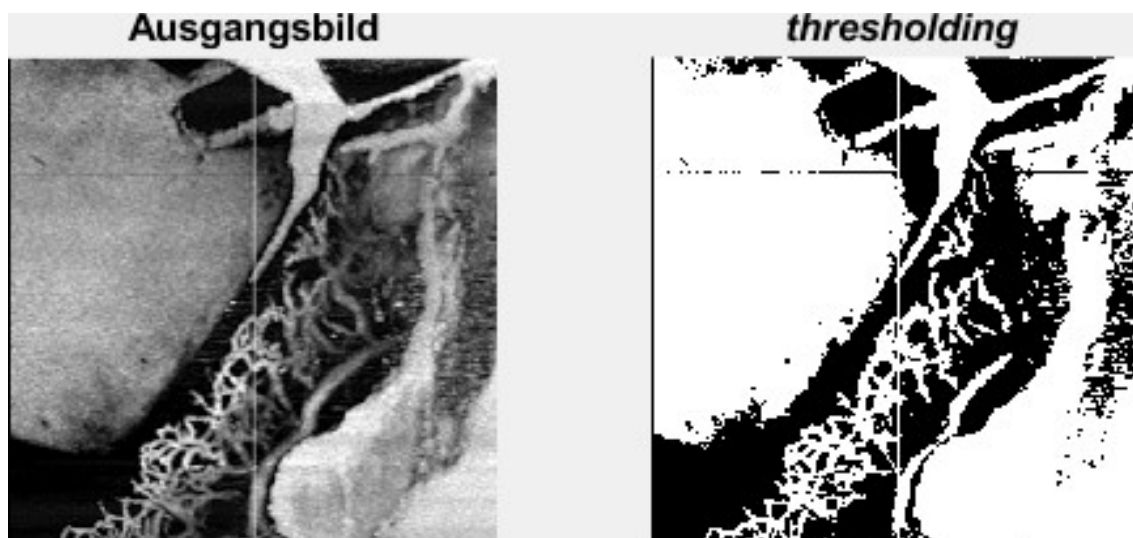


Abbildung 24: Anwendung des *thresholdings* (Beispiel 7).  
Der manuell festgelegte Grenzwert wurde auf 110 gesetzt.

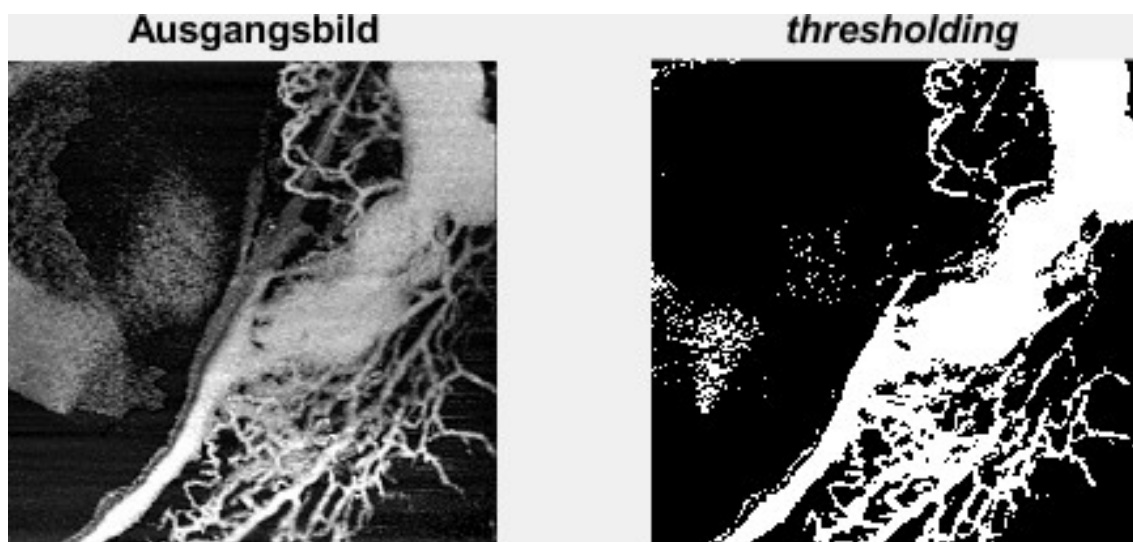


Abbildung 25: Anwendung des *thresholdings* (Beispiel 8).  
Der manuell festgelegte Grenzwert wurde auf 110 gesetzt.

### 3.1.4 *Region growing* Algorithmus

Der *region growing* Algorithmus schafft eine gute Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenen. Der Grenzwert des *thresholding* wurde empirisch auf Basis von Vorversuchen bei 8 bit Graustufen mit einem Dunkel-/Hellbereich von 0 bis 255 auf 30% bis 50% des *seedpoint*-wertes festgelegt. Durch die lokale Funktion des Algorithmus werden ausschließlich intrasklerale Kammerwasservenen dargestellt (Abbildungen 26, 28 und 29). So ist in einer 3D-Darstellung eine gute Beurteilung möglich, da durch das nicht präsentieren des umliegenden Gewebes keine Überlagerung entstehen. Die intraskleralen Kammerwasservenen sind gut zu erkennen. Der Kontrast zwischen den einzelnen intraskleralen Kammerwasservenen erscheint in allen Abbildungen nicht sehr hoch, sodass eine genaue Beurteilung der Endäste nicht exakt möglich ist. In der Abbildung 27 ist die Vorderkammer mit zu sehen, da es durch die Schnittbildnavigatoren zu einer Verbindung zwischen der Vorderkammer und dem Gefäßplexus kommt. Dementsprechend wird sie fälschlicherweise vom *region growing* Algorithmus mit zur gesuchten Gruppe gezählt. In den nachfolgenden Abbildungen wurde der manuell festgelegte *threshold* auf 0,3 festgelegt.

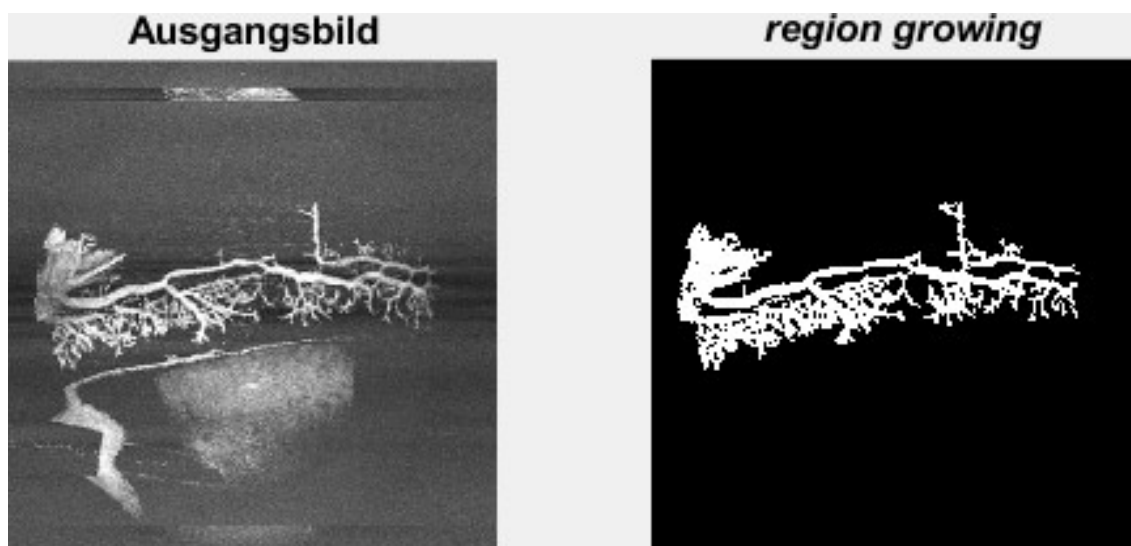


Abbildung 26: Anwendung des *region growing* Algorithmus (Beispiel 1).



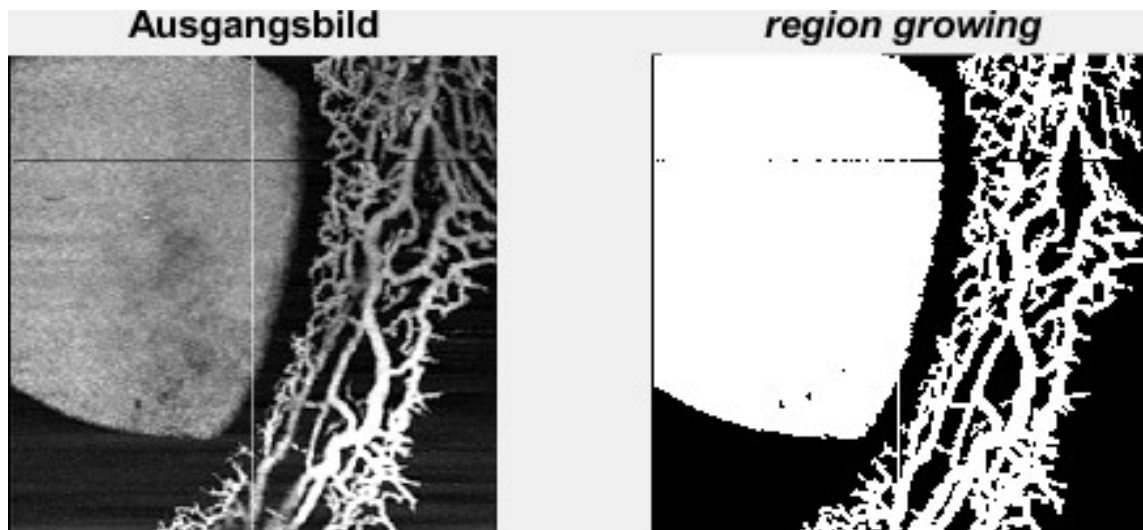


Abbildung 27: Anwendung des *region growing* Algorithmus (Beispiel 2).

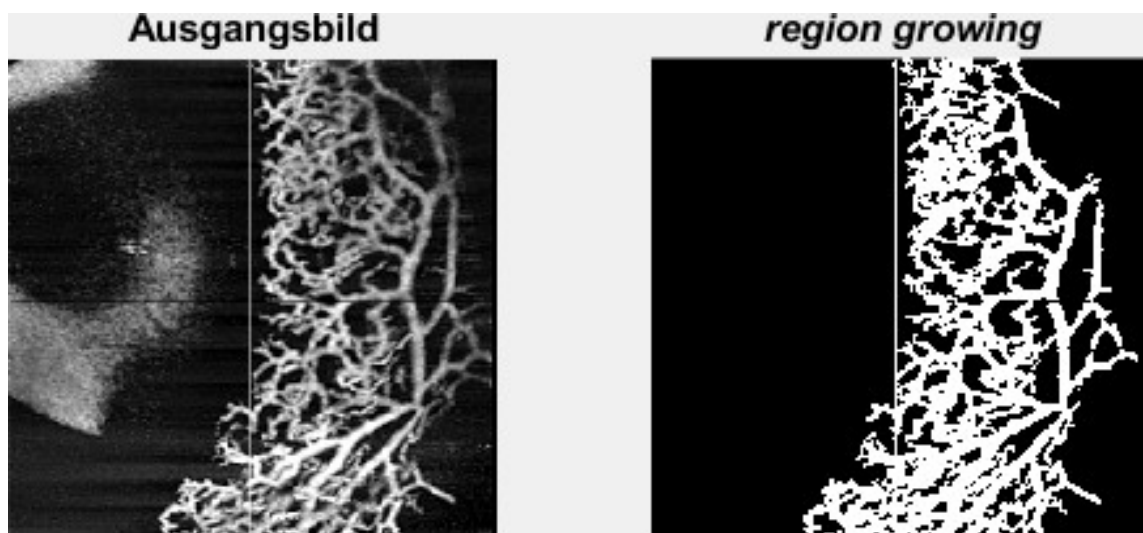


Abbildung 28: Anwendung des *region growing* Algorithmus (Beispiel 3).

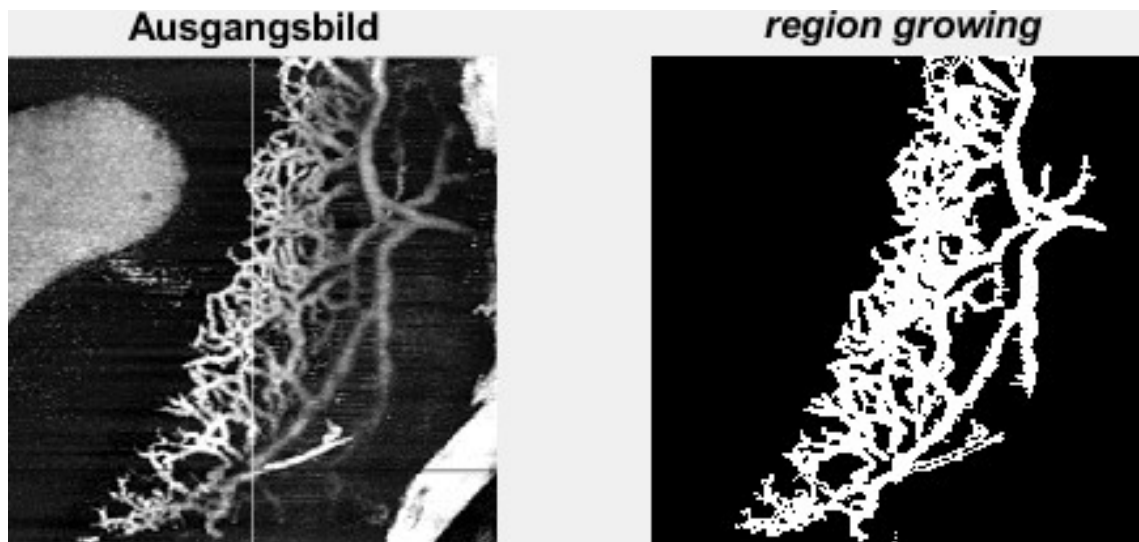


Abbildung 29: Anwendung des *region growing* Algorithmus (Beispiel 4).

In den Abbildungen 30 und 31 stehen die intraskleralen Kammerwasservenien im Bereich der Hornhaut/Vorderkammer und/oder des Propofol-Austritts miteinander in Verbindung. Der *region growing* Algorithmus stellt diese dann als eine gesamte Einheit dar und somit ist eine genaue Beurteilung nicht möglich.

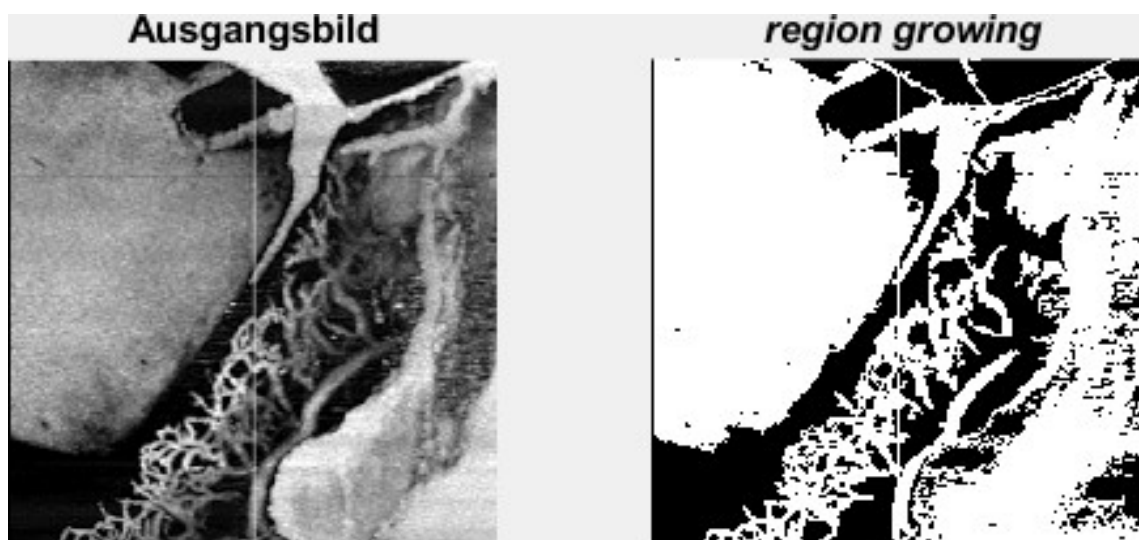


Abbildung 30: Anwendung des *region growing* Algorithmus (Beispiel 5).

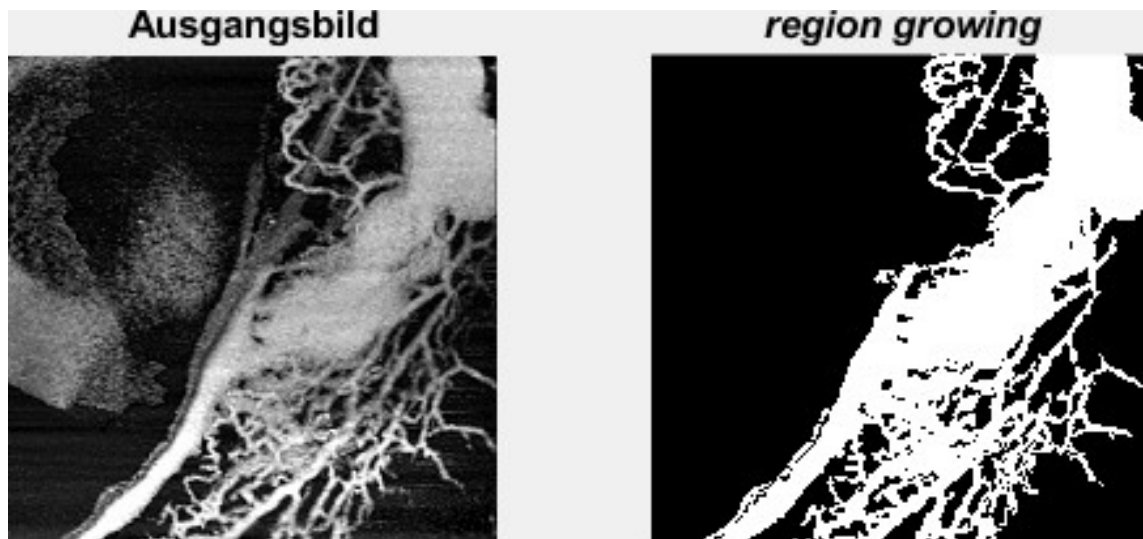


Abbildung 31: Anwendung des *region growing* Algorithmus (Beispiel 6).

### 3.1.5 *Region growing* auf Frangi-Gefäßfilter

Der Einsatz der globalen Gefäßfilter Frangi und Jerman erzeugt eine gute bis sehr gute Segmentierung auch des Gefäßnetzwerks. Die Filter sind aber nicht in der Lage, Propofolansammlungen außerhalb der Gefäße (Vorderkammer, Leckage nach außen) zu entfernen. Daher wurde eine Kombination aus globalen Gefäßfilter und lokalem *region growing* getestet. Dies zunächst für den Frangi Filter. Im folgenden Kapitel dann auch für den Jerman Filter.

Im Abschnitt 3.1.1 wird erläutert, dass der Frangi-Filter nicht nur die intraskleralen Kammerwasservenen erkennt, er sorgt sogar für eine gute Abgrenzbarkeit bis in die kleinen Endäste. Durch die Benutzung des *region growing* Algorithmus werden nur die intraskleralen Kammerwasservenen präsentiert. Als Grenzwert wurden Werte zwischen 0,3 bis 0,4 gewählt. Das umliegende Gewebe wie beispielsweise die Vorderkammer wird weggefiltert. Um einen Überblick über die Detektionsrate zu bekommen, wird das Ergebnis des *region growings* auf den Frangi-Filter (Abbildung 32 bis 37, #unten rechts und #unten links) angewendet. Es zeigt sich, dass nicht alle intraskleralen Kammerwasservenen erkannt werden. In allen sechs Abbildungen, #unten links, sind zwischen und am Rand der rot markierten intraskleralen Kammerwasservenen, einzelne weiße intraskleralen Kammerwasservenen zu sehen. Beim näheren Betrachten fällt jedoch auf, dass diese weiß dargestellten intraskleralen Kammerwasservenen nicht in Verbindung mit den anderen stehen. Es handelt sich hier um eine 2-Dimensionale Aufnahme, in der einzelne Kammerwasservenen durch den Schnitt nicht in Verbindung stehen können. Sind keine Verbindungen vorhanden, so werden diese nicht vom *region growing* Algorithmus zur Gruppe hinzugefügt.

Die nachfolgenden sechs Abbildungen sind wie folgt aufgebaut: oben links: Ausgangsbild, oben rechts: Frangi-Filter, unten rechts: Anwendung des *region grwoings* auf das Ergebnis des Frangi-Filters, unten links: Überlagerung der Darstellung auf den Frangi-Filter (rot).

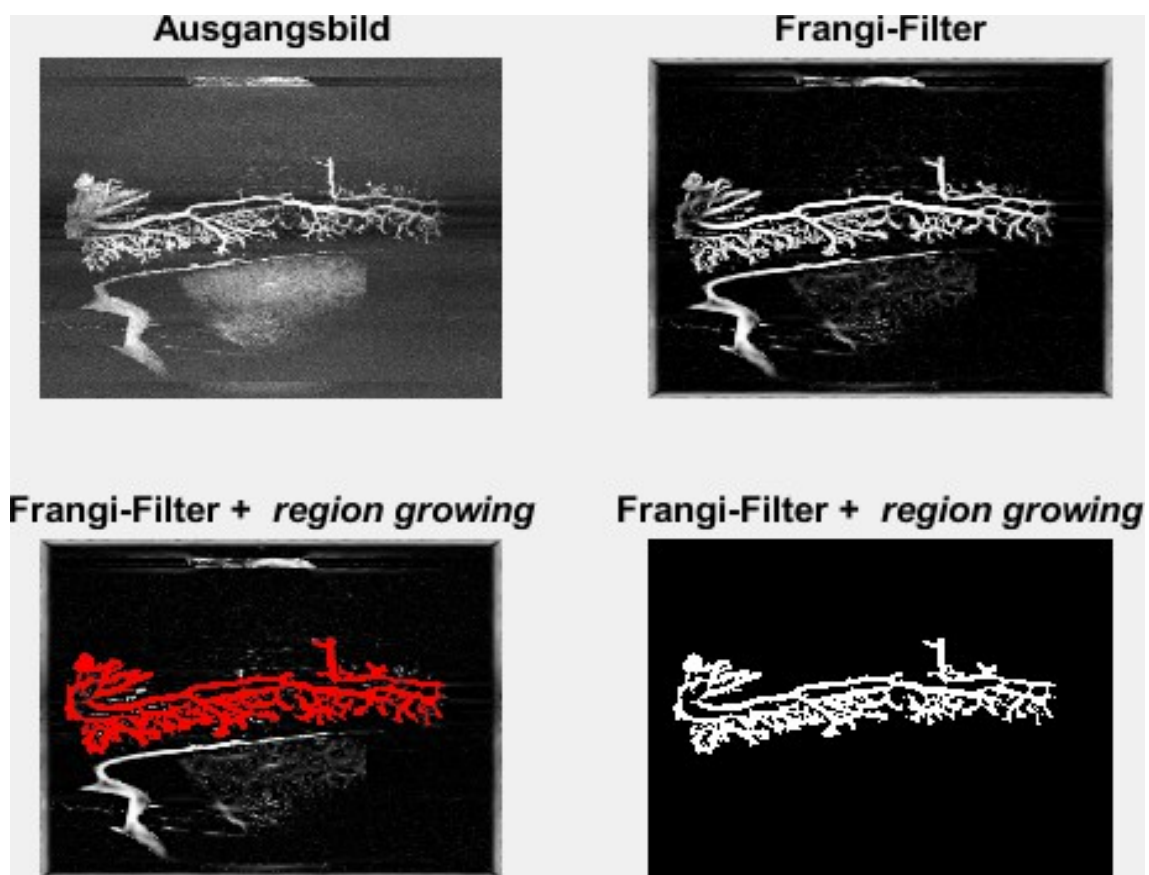


Abbildung 32: Frangi-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 1).

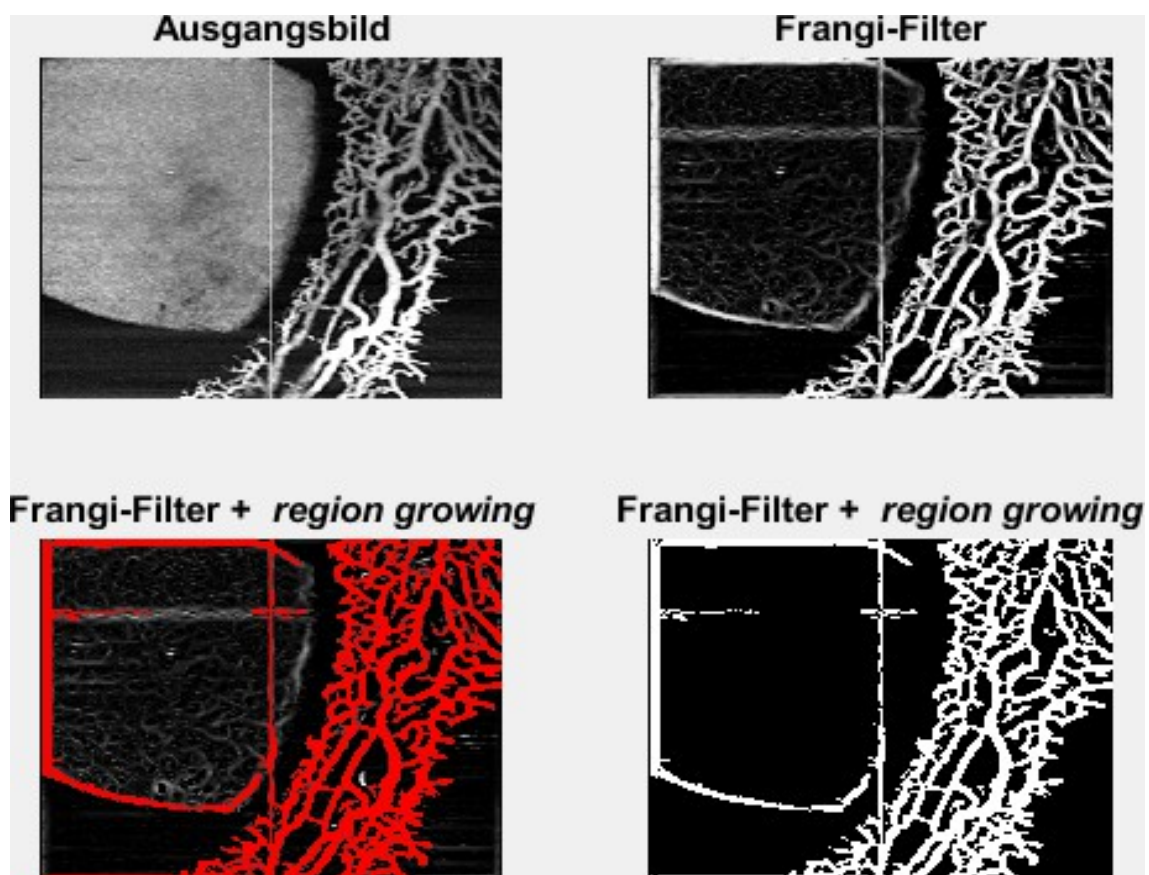


Abbildung 33: Frangi-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 2).

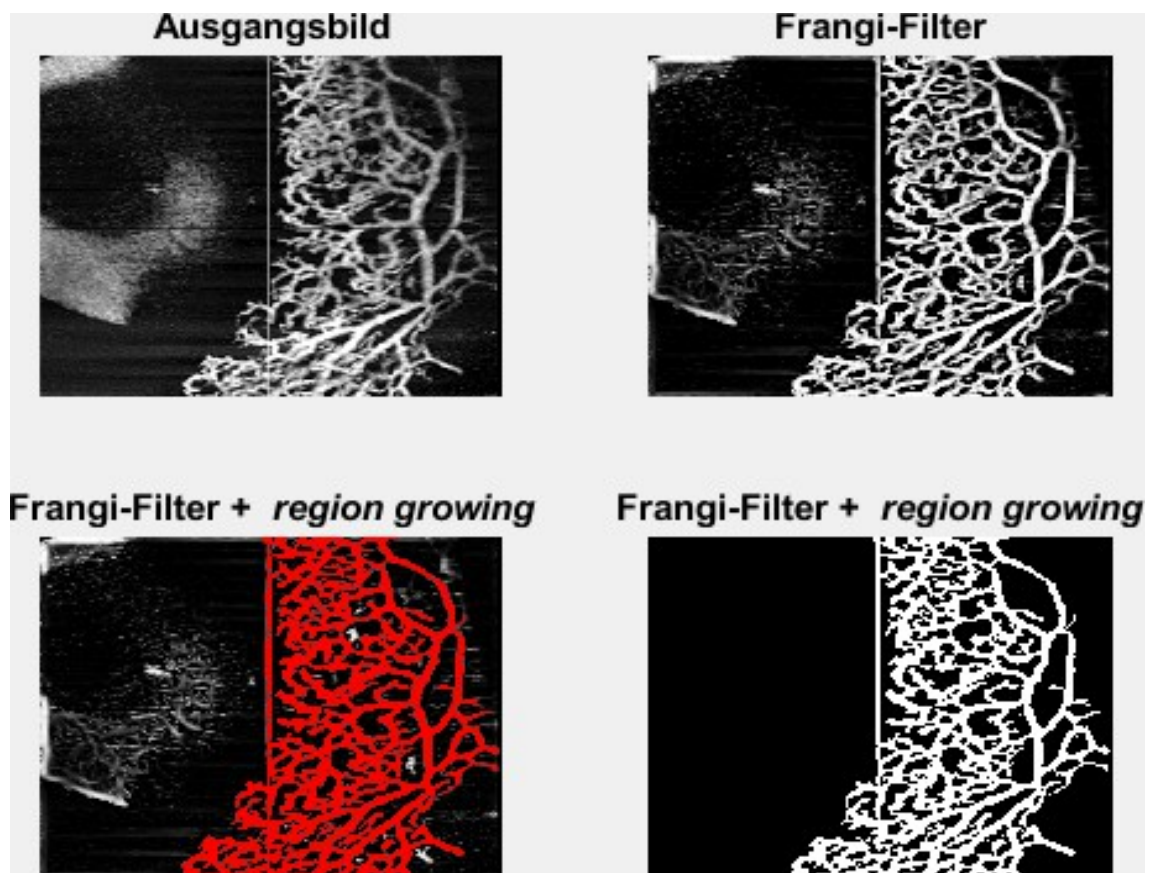


Abbildung 34: Frangi-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 3).

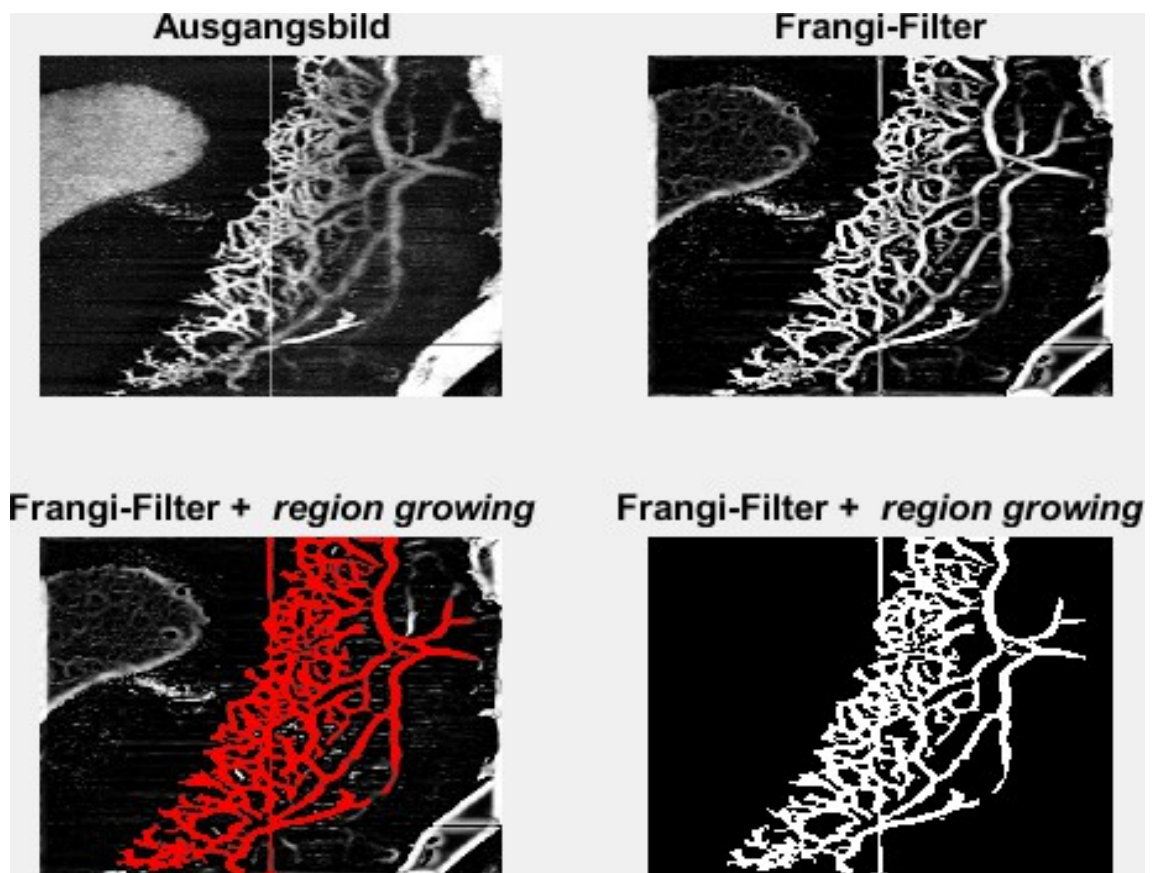


Abbildung 35: Frangi-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 4).



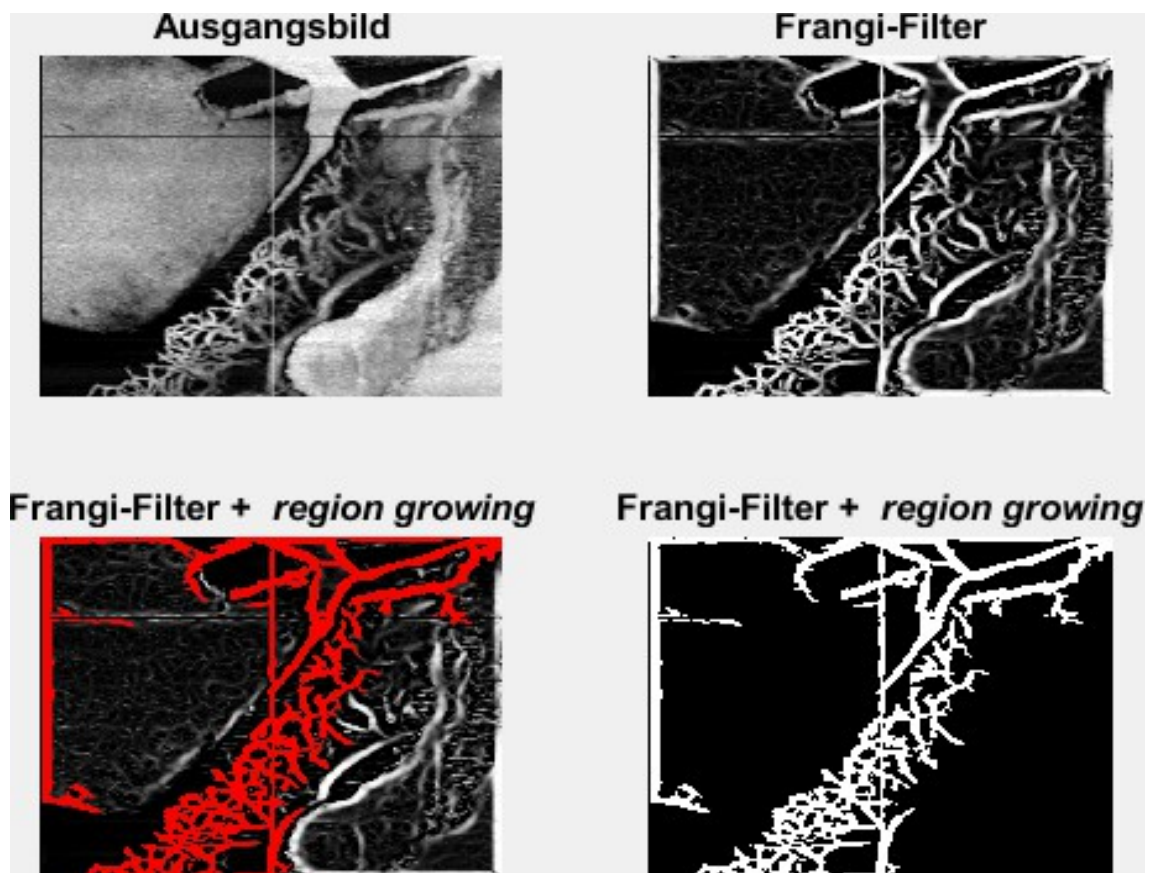


Abbildung 36: Frangi-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 5).

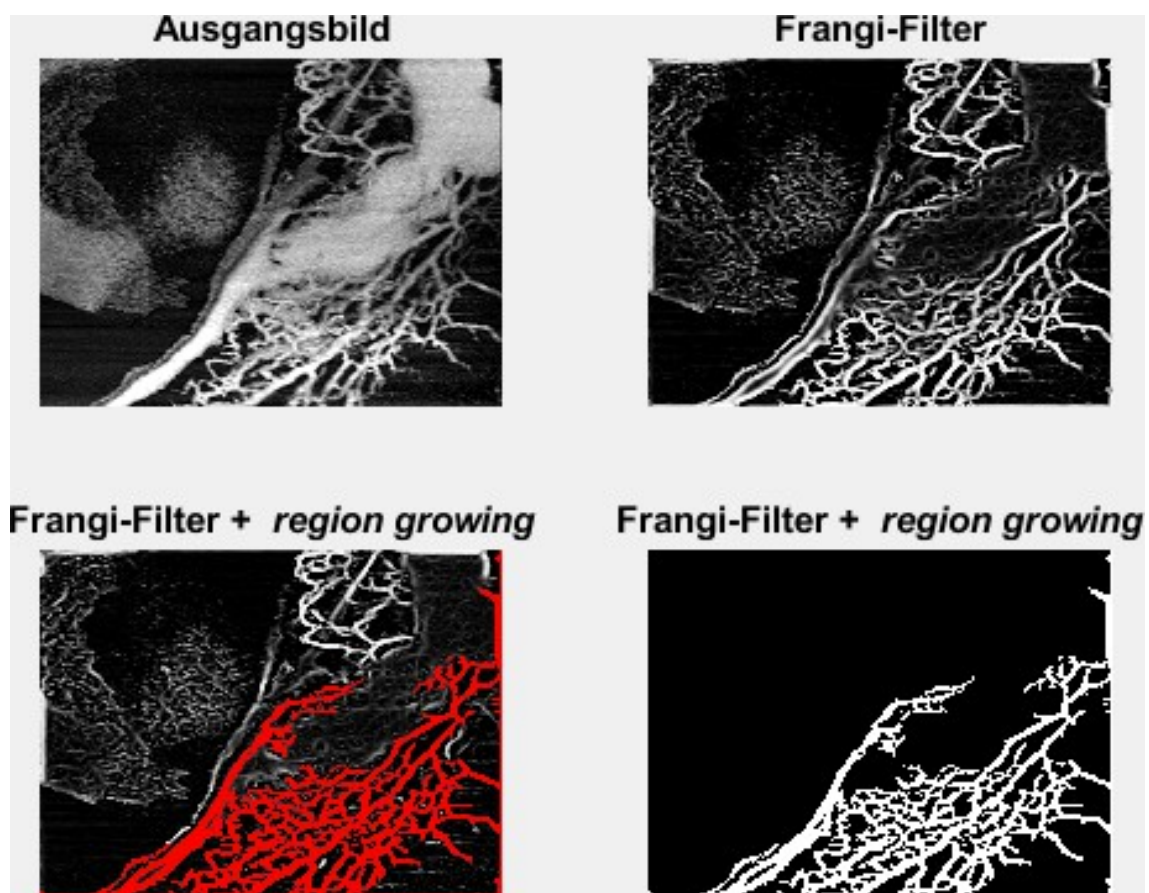


Abbildung 37: Frangi-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 6).

### 3.1.6 *Region growing* auf Jerman-Gefäßfilter

In diesem Abschnitt stellen wir eine Kombination der Methoden des Jerman-Filters und des *region growings* vor. Durch die Anwendung des Jerman-Filters und anschließend des *region growing* Algorithmus wird eine genauere Darstellung und höheren Kontrast der intraskleralen Kammerwasservenen erreicht. Es werden ein lokaler und globaler Filter miteinander verbunden, damit nur die gesuchte Struktur dargestellt wird. Das umliegende Gewebe soll entfernt werden, damit es bei der 3D-Darstellung zu keiner Überlagerung kommt. Analyse und Bewertungen sollen somit vereinfacht werden. Der Nachteil bei Verwendung von mehreren Filtern ist, dass auch wichtige Strukturen und somit Information weggefiltert werden.

Wie im obigen Abschnitt 3.1.2 beschrieben, erkennt der Jerman-Filter nicht nur die intraskleralen Kammerwasservenen, er verstärkt sogar deren Kontrast, sodass eine gute Abgrenzbarkeit bis in die kleinsten Endäste möglich ist. Durch die Benutzung des *region growing* Algorithmus werden nur die intraskleralen Kammerwasservenen präsentiert. Das umliegende Gewebe wie beispielsweise die Vorderkammer wird weggefiltert. Um einen Überblick über die Detektionsrate zu bekommen, wird das Ergebnis des *region growings* auf den Jerman-Filter projiziert (Abbildung 38 bis 43, #unten links). Bei dem Vergleich der Abbildungen 38 bis 43, #unten links und #unten rechts ist zu erkennen, dass auf dem ersten Blick nicht alle intraskleralen Kammerwasservenen erkannt werden. In allen sechs Abbildungen, #unten links sind zwischen und am Rand der rot markierten intraskleralen Kammerwasservenen, einzelne weiße intraskleralen Kammerwasservenen zu sehen. Bei 2-Dimensionalen Aufnahmen können durch die Schnittführung einzelne intrasklerale Kammerwasservenen ohne Verbindung zum Gefäßplexus entstehen. Diese werden dann infolgedessen vom *region growing* Algorithmus nicht zur Gruppe hinzugefügt.

Die nachfolgenden sechs Abbildungen sind wie folgt aufgebaut: oben links: Ausgangsbild, oben rechts: oben links: Ausgangsbild, oben rechts: Jerman-Filter, unten rechts: Anwendung des *region growings* auf das Ergebnis des Jerman-Filters, unten links: Überlagerung der Darstellung auf den Jerman-Filter (rot).

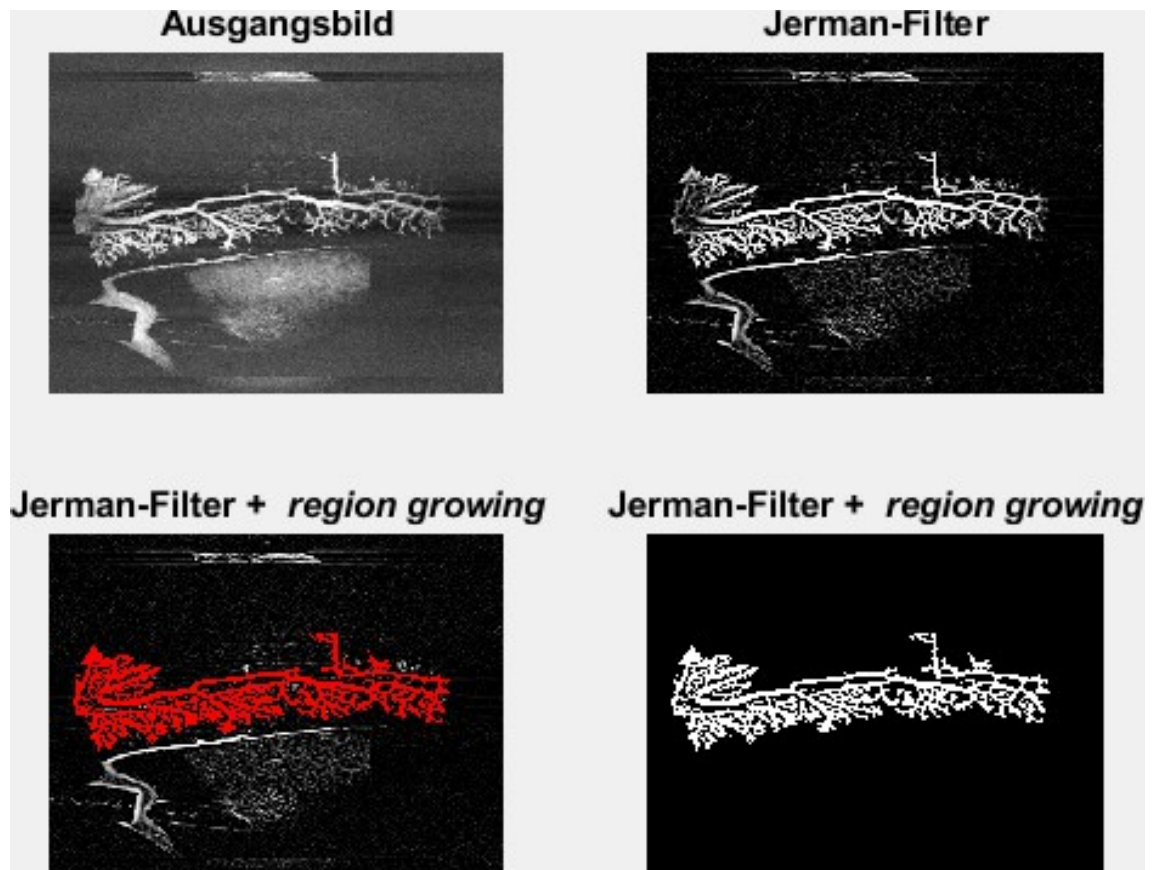


Abbildung 38: Jerman-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 1).

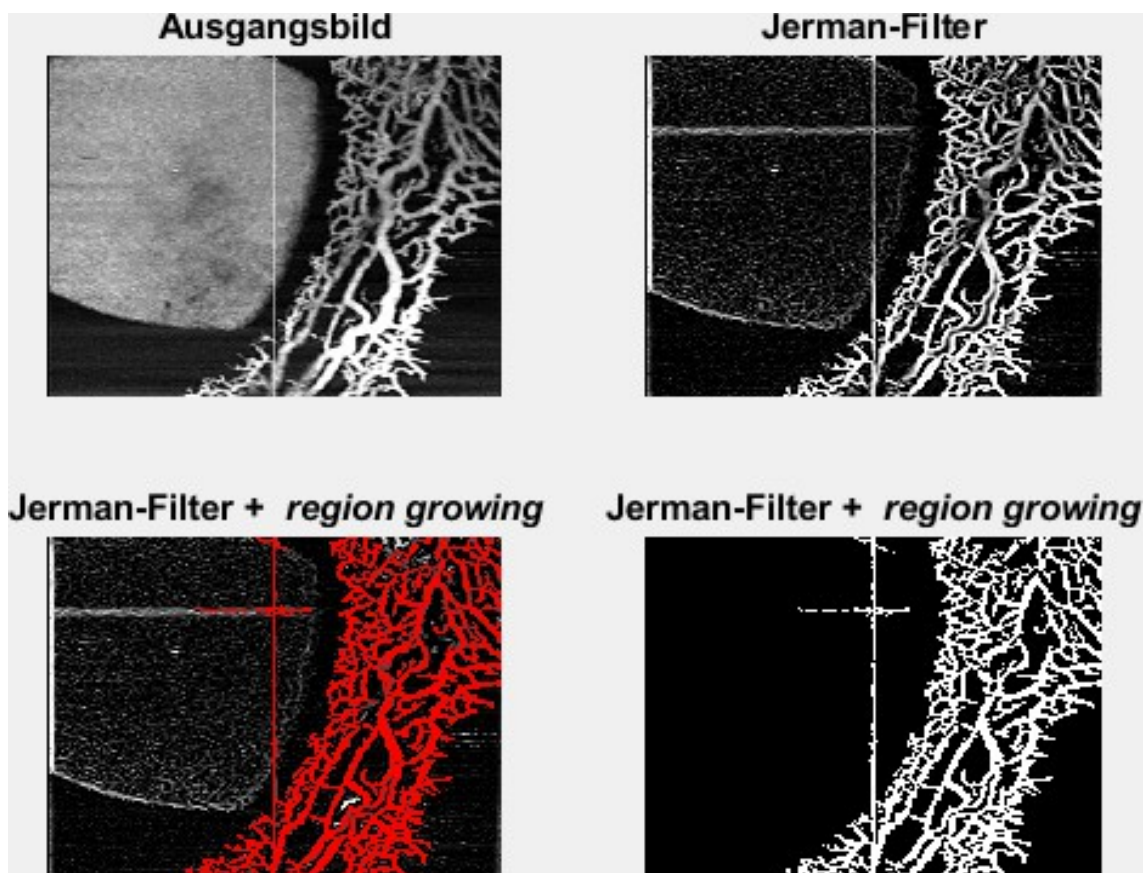


Abbildung 39: Jerman-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 2).

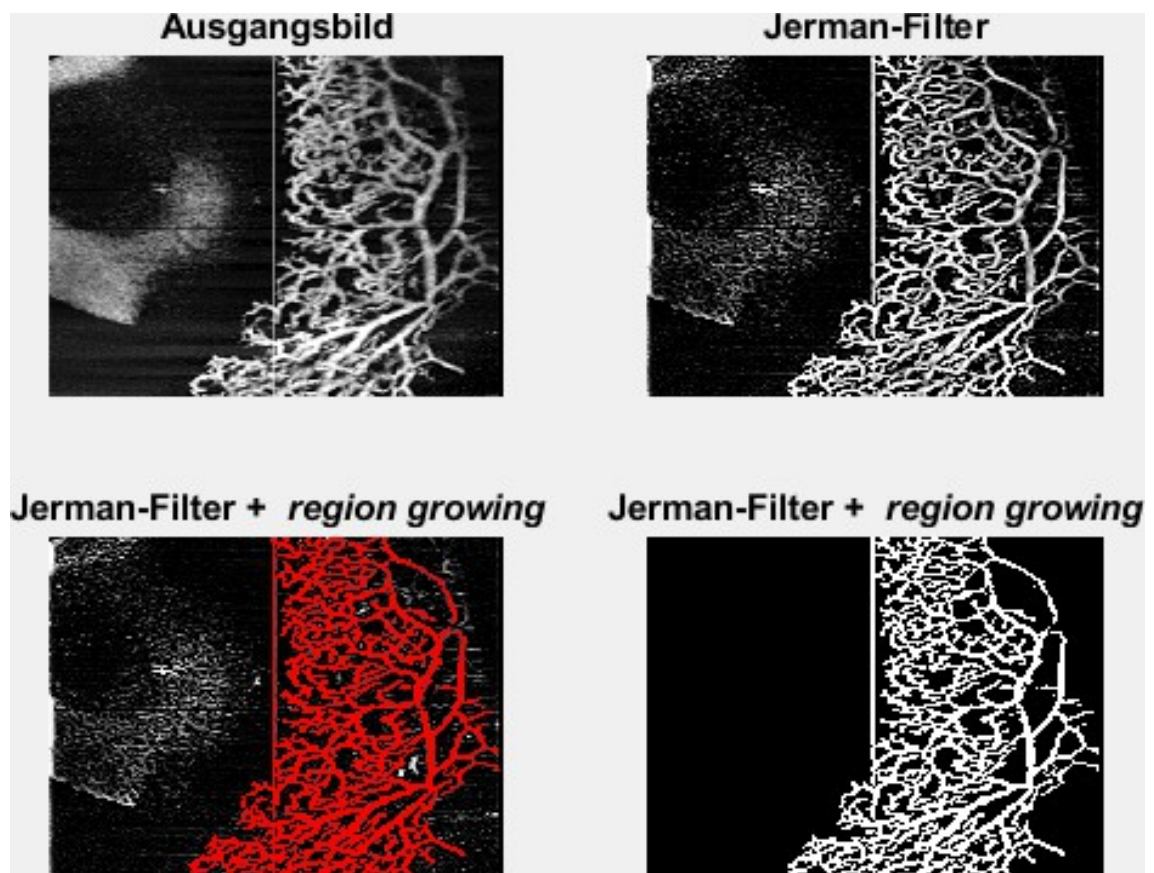


Abbildung 40: Jernan-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 3).

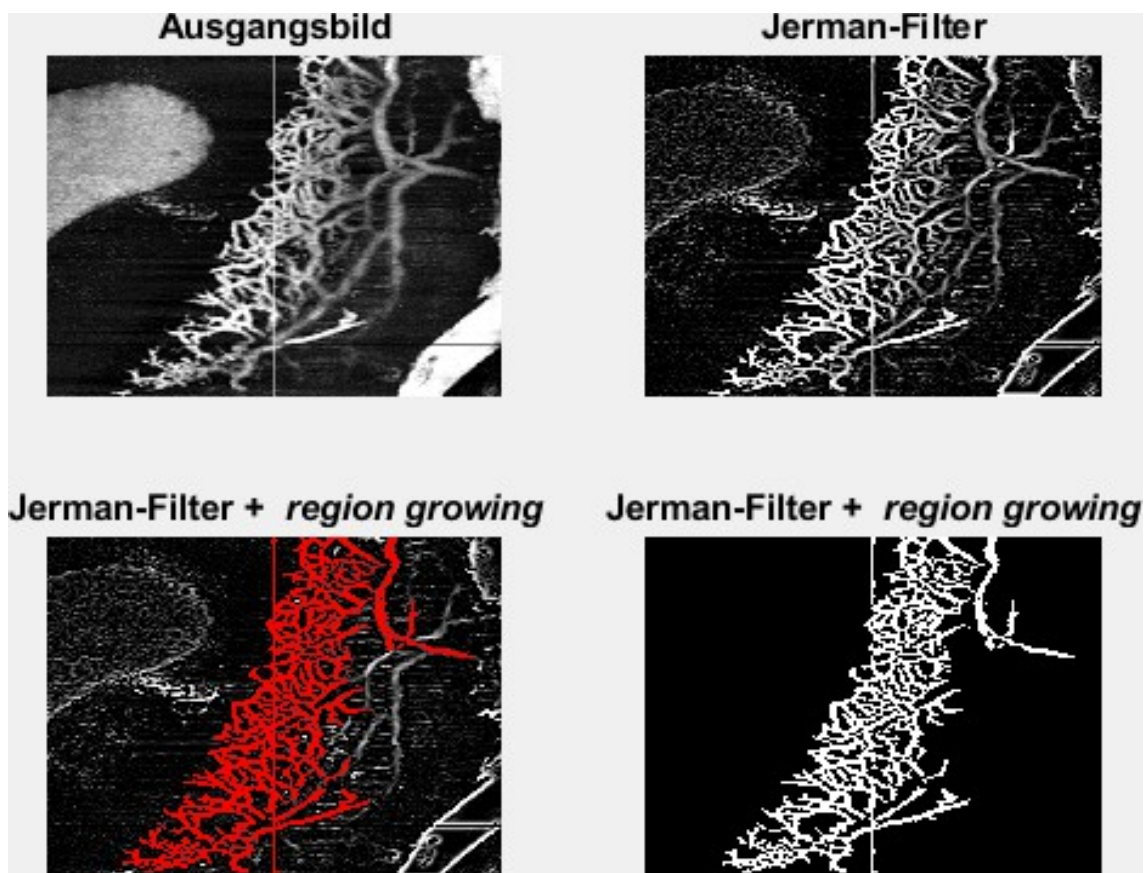


Abbildung 41: Jerman-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 4).

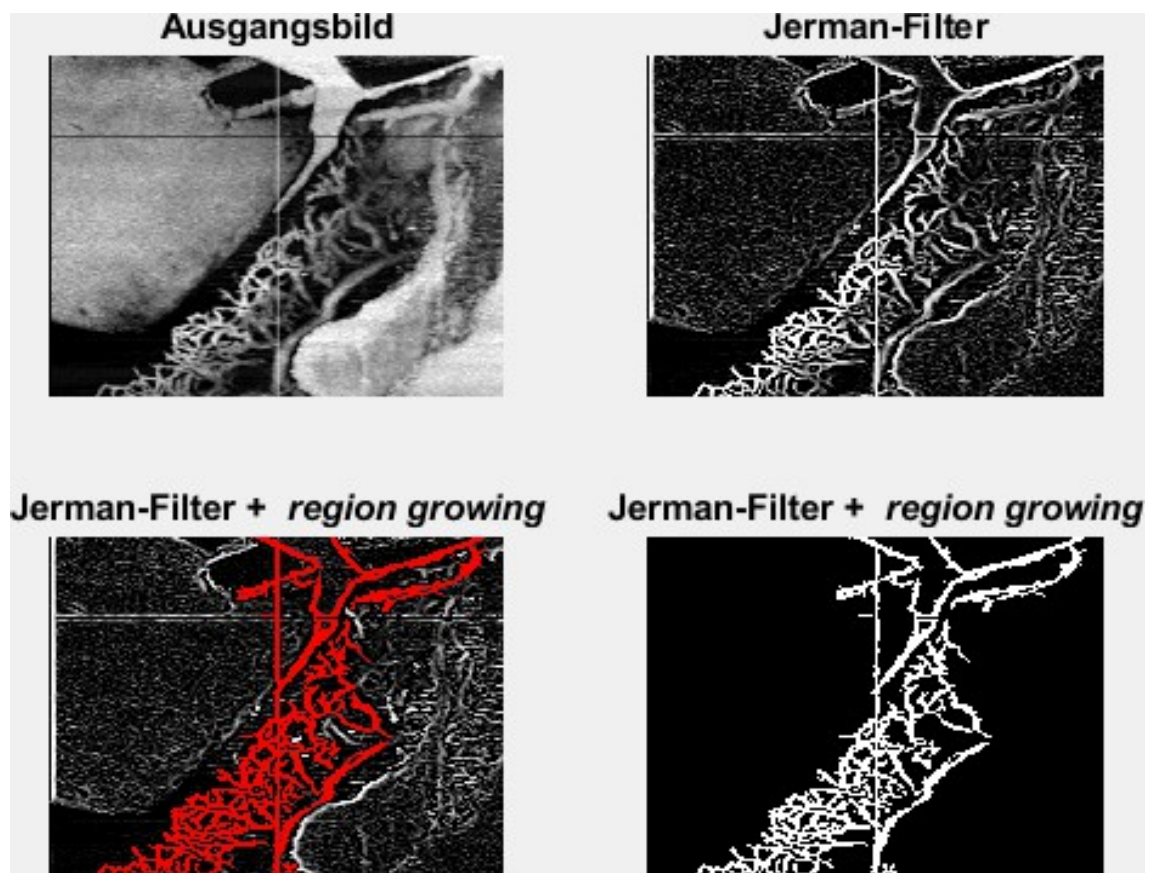


Abbildung 42: Jerman-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 5).



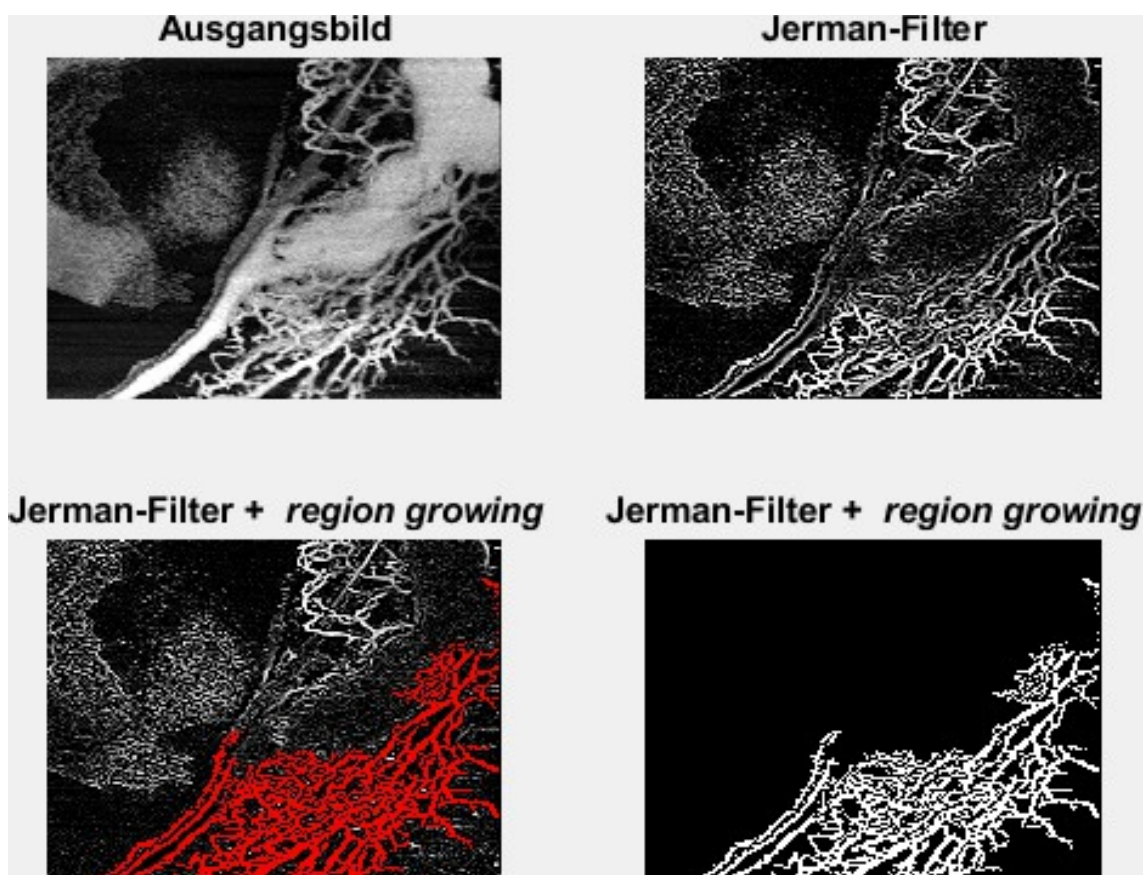


Abbildung 43: Jerman-Filter in Kombination mit dem *region growing* Algorithmus (Beispiel 6).

### 3.1.7 *Thresholding* auf Jerman-Gefäßfilter

In dem Ergebnis des Jerman-Filters (Abbildung 44 bis 49) sind Rauschartefakte im umliegenden Gewebe und im Hintergrund vorhanden. Die Rauschentfernung ist nach dem *thresholding* gelungen, jedoch wurden auch Strukturen von den intraskleralen Kammerwasservenen weggefiltert (Abbildung 44 bis 49, #rechtes Bild). Die Darstellung der Propfol-Wolke (Abbildung 44) und des Propfol-Austrittes (Abbildung 48 und 49) sind mit ausreichend bis mangelhaft zu bewerten. Viele Teile der Strukturen in diesem Bereich sind nicht erfasst und somit auch nicht mehr für eine weiterführende Analyse verwendbar. Die Hornhaut und die Vorderkammer sind nicht mehr stark prominent dargestellt, aber noch zu erkennen.

Die nachfolgenden sechs Abbildungen sind wie folgt aufgebaut: das rechte Bild stellt die alleinige Darstellung des Jerman-Filters dar, das linke Bild zeigt die Kombination aus Jerman-Filter und *thresholding*.

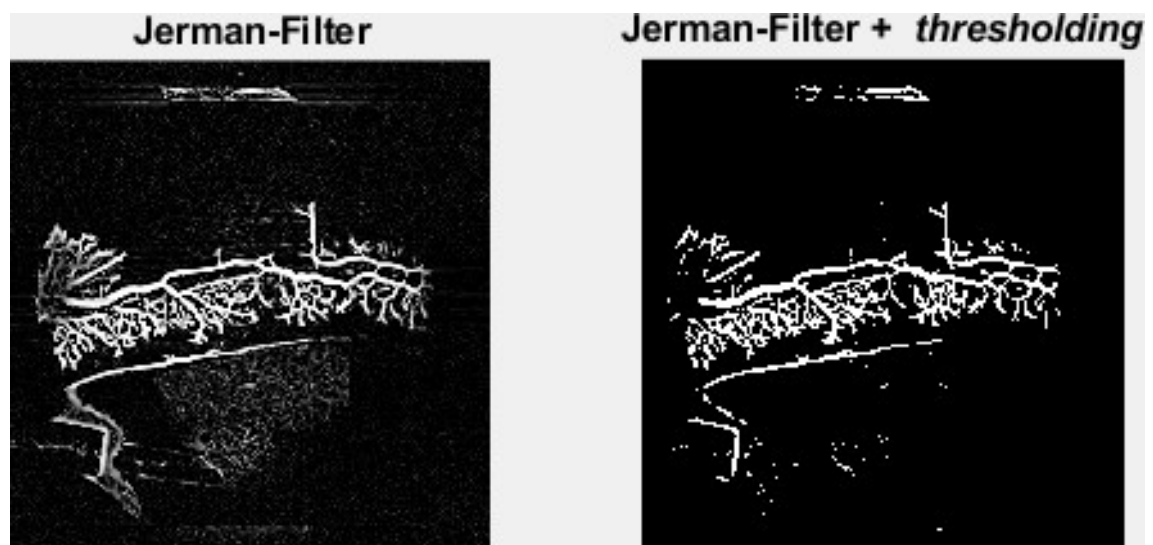


Abbildung 44: Jerman-Filter in Kombination mit *thresholding* (Beispiel 1).

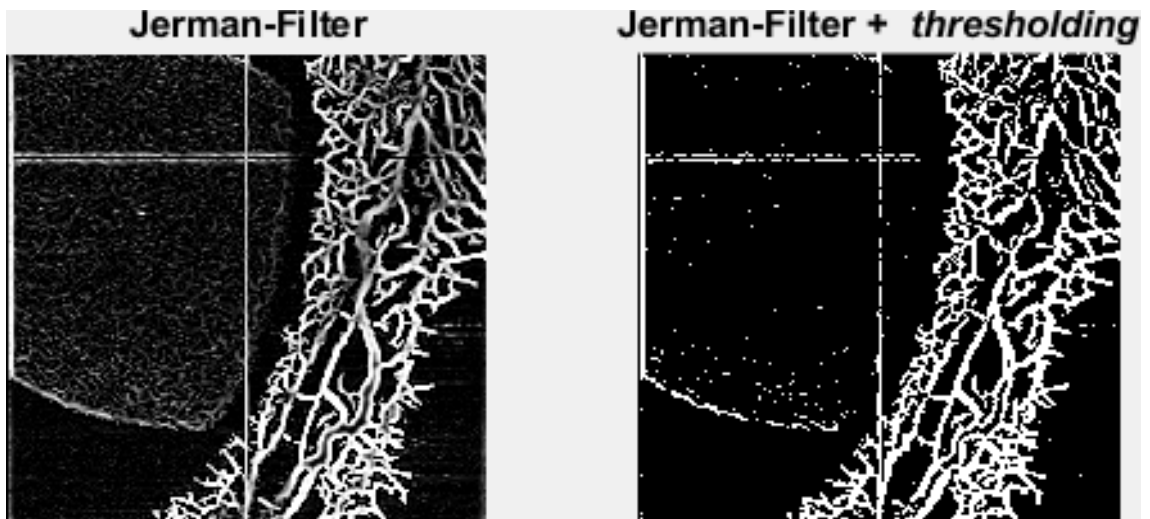


Abbildung 45: Jerman-Filter in Kombination mit *thresholding* (Beispiel 2).

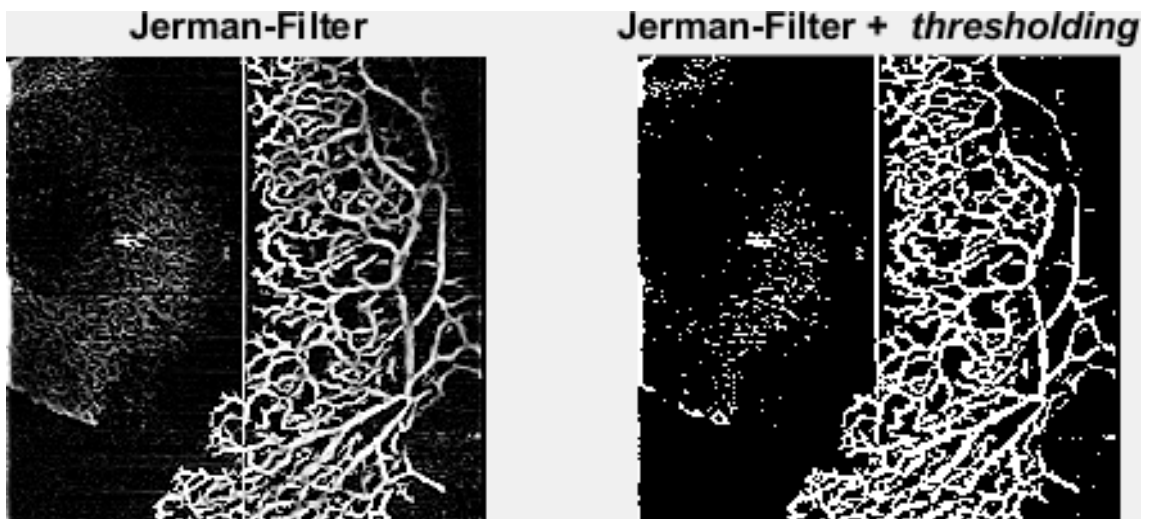


Abbildung 46: Jerman-Filter in Kombination mit *thresholding* (Beispiel 3).

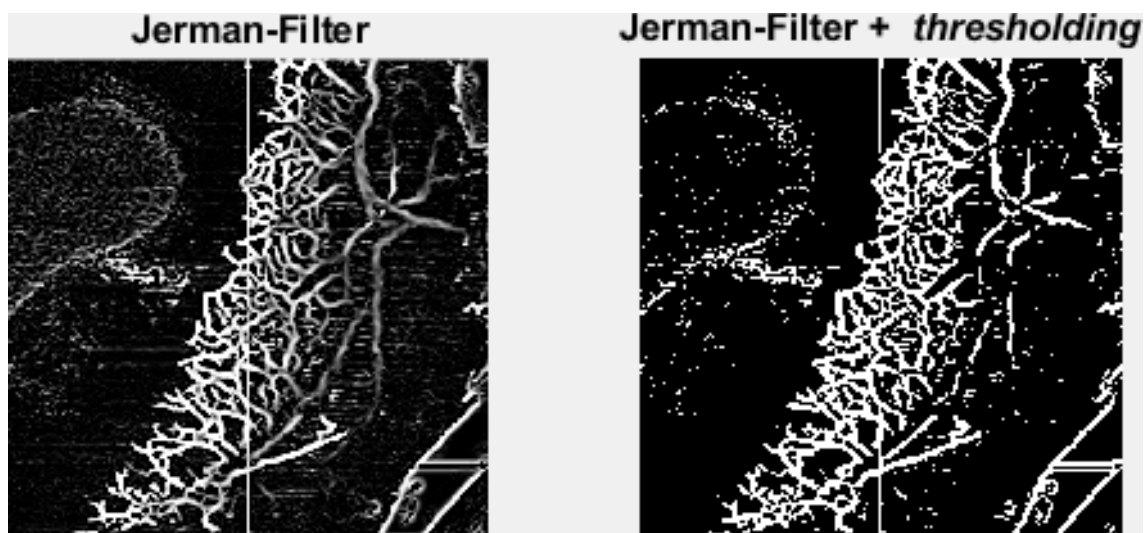


Abbildung 47: Jerman-Filter in Kombination mit *thersholding* (Beispiel 4).

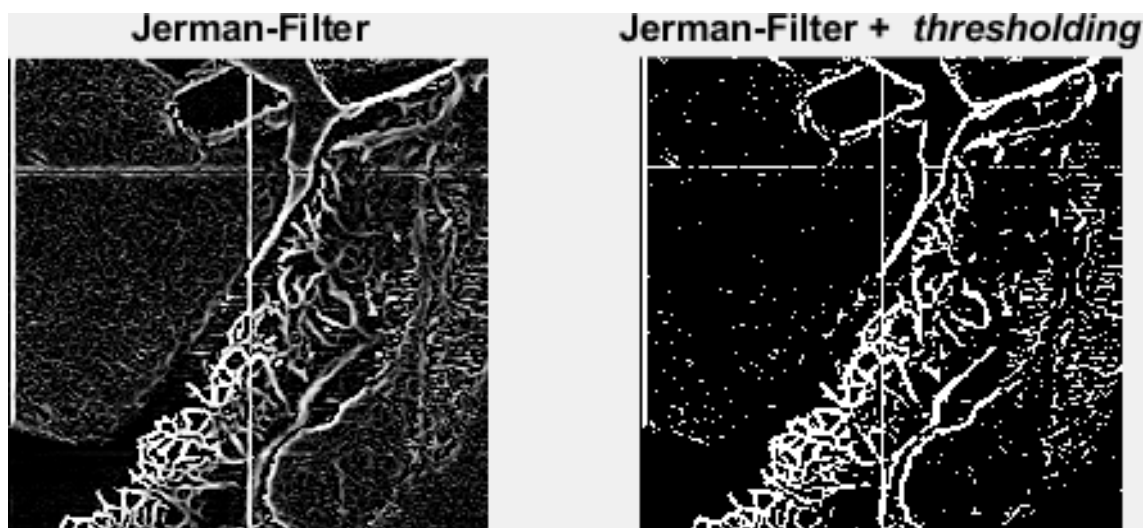


Abbildung 48: Jerman-Filter in Kombination mit *thersholding* (Beispiel 5).

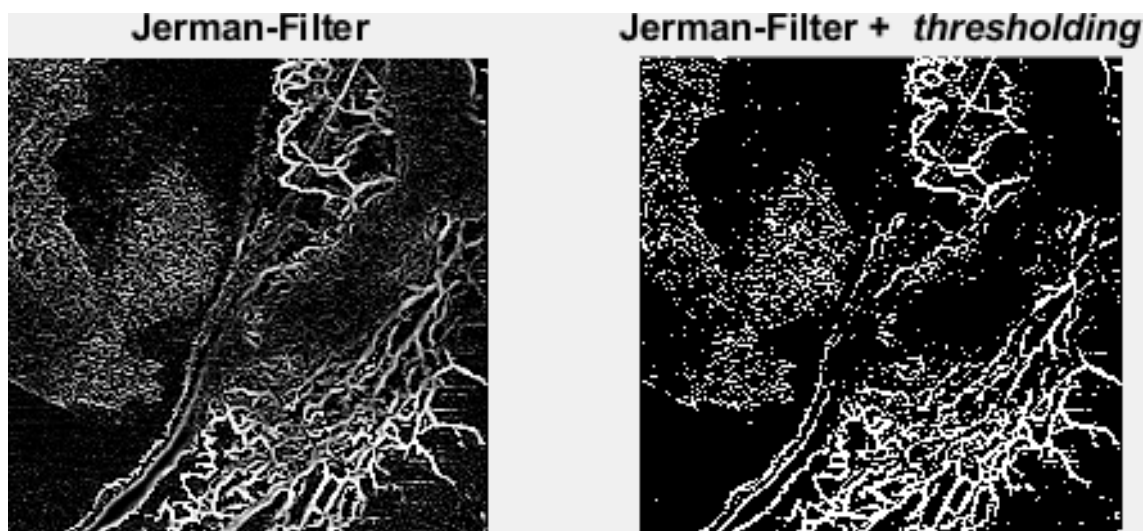


Abbildung 49: Jerman-Filter in Kombination mit *thersholding* (Beispiel 6).

### 3.2 *Region growing* und Jerman-Gefäßfilter: 3D Darstellung

Nach den Ergebnissen mit den 2D-Datensätzen hat sich die Kombination aus Jerman-Gefäßfilter und *region growing* Algorithmus als bester Weg zur Segmentierung des Gefäßplexus erwiesen. Anschließend wurde diese Strategie auf den 3D-OCT-A Datensatz angewandt, um eine möglichst genaue Übertragung des Rohscans in eine binäre 3D-Darstellung zu erhalten. Nach Anwendung von Jerman-Filter und *region growing* Algorithmus zeigt sich eine gute Reproduktion des Gefäßplexus (Abbildung 50 und 55). Durch die 360° Sicht und das Vergrößern/Verkleinern sind präzise Betrachtungen in verschiedenen Winkeln möglich und die Beurteilung der einzelnen Kriterien können genauer analysiert werden. Bei der Betrachtung der intraskleralen Kammerwasservenen aus verschiedenen Blickwinkeln fällt auf, dass diese in verschiedenen Bereichen unterschiedliche Durchmesser haben. Je weiter die Gefäße in Richtung Hornhaut und Vorderkammer reichen, desto dünner werden sie. Die Verbindungen der einzelnen Endäste sind trotz kleinster Durchmesser erkennbar, ergeben jedoch kein einheitliches Muster. Sie ähneln der eines schwammartigen Maschenwerks. Durch die mehrdimensionale Darstellung und der Funktion des Vergrößerns/Verkleinerns kann auch die Verbindung vom Hauptkanal und Kollektorkanal geprüft werden. Die meisten Endäste entstammen vom Kollektorkanal, doch es gibt auch einzelne direkte Verbindungen zum Hauptkanal. Die Reichweite der einzelnen Endäste in den Limbus hinein ist fast identisch. Der Limbus ist in den 3D-Darstellungen nicht zu sehen. In der Abbildung 50 ist zudem ein Kollektorkanal mit abgebildet. Zur genaueren Orientierung wurde dieser in der Abbildung 5, #3a markiert. Dieser ragt in der Abbildung weiter heraus als die umliegenden intraskleralen Kammerwasservenen. Sein Durchmesser ist nahezu identisch zu denen im Hauptkanal und wirkt als eine Art Fortführung. Die Umsetzung der Darstellung der Propofol-Wolke ist gut gelungen. Das umliegende Gewebe ist durch die lokalen Filterfunktion des *region growing* Algorithmus komplett entfernt wurden. In der Abbildung 54 ist ein großer Teil des Gefäßplexus weggefiltert wurden. Durch den niedrigen Kontrast und durch den Propofol-Austritt sind erschwerte Bedingungen geschaffen. In der Abbildung 55 sind die intraskleralen Kammerwasservenen gut dargestellt, der Propofol-Austritt hat zu keinen Einschränkungen in der 3D-Darstellung geführt.



Abbildung 50: 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 1).

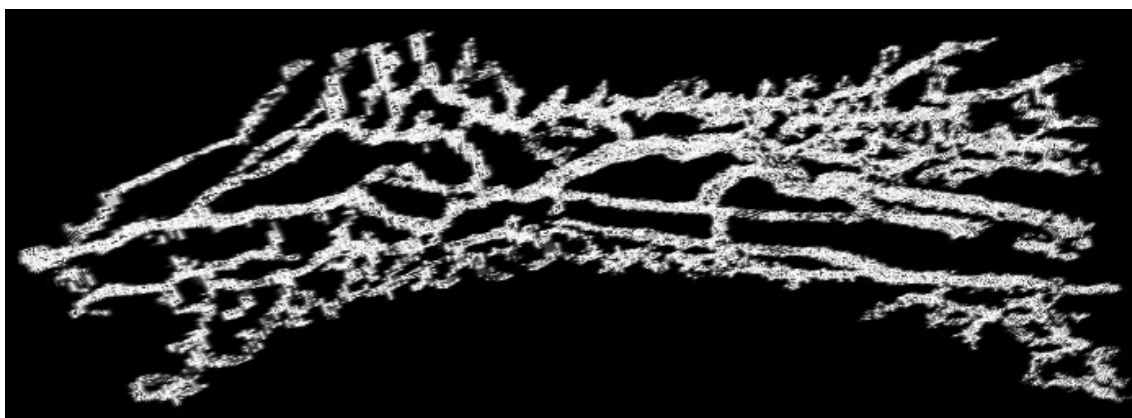


Abbildung 51: 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 2).

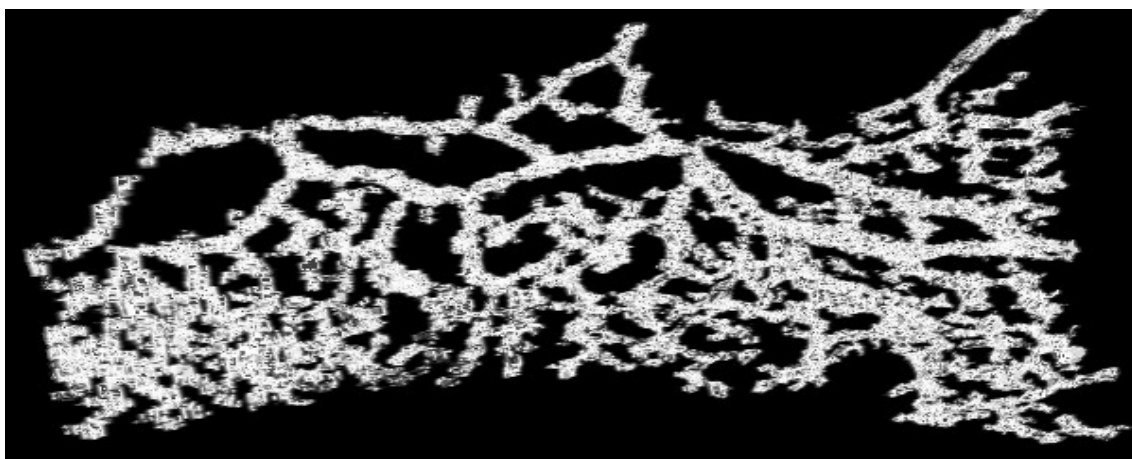


Abbildung 52: 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 3).

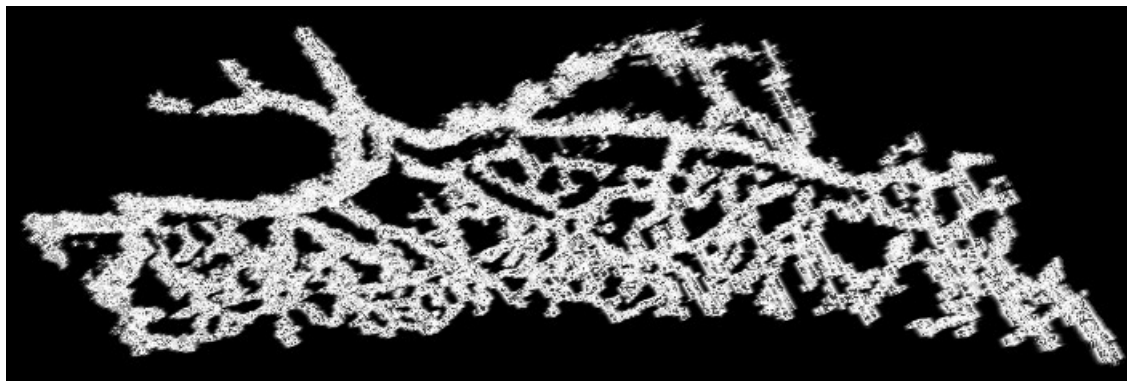


Abbildung 53: 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 4).

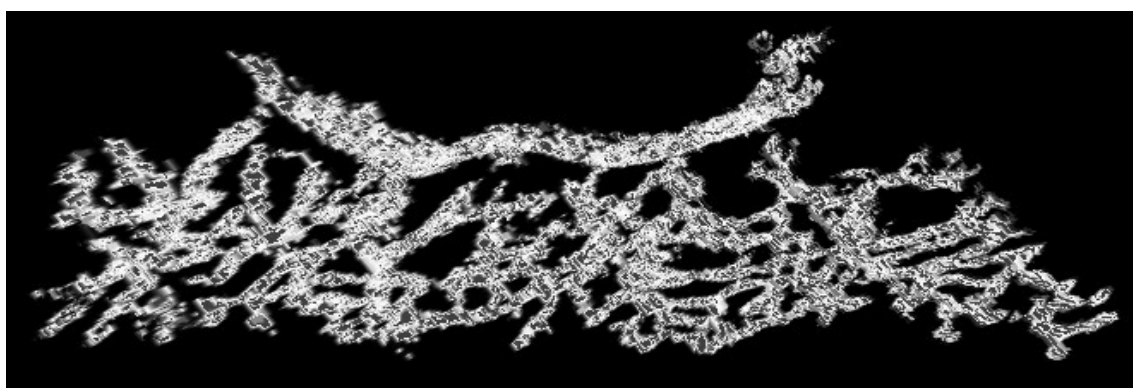


Abbildung 54: 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 5).

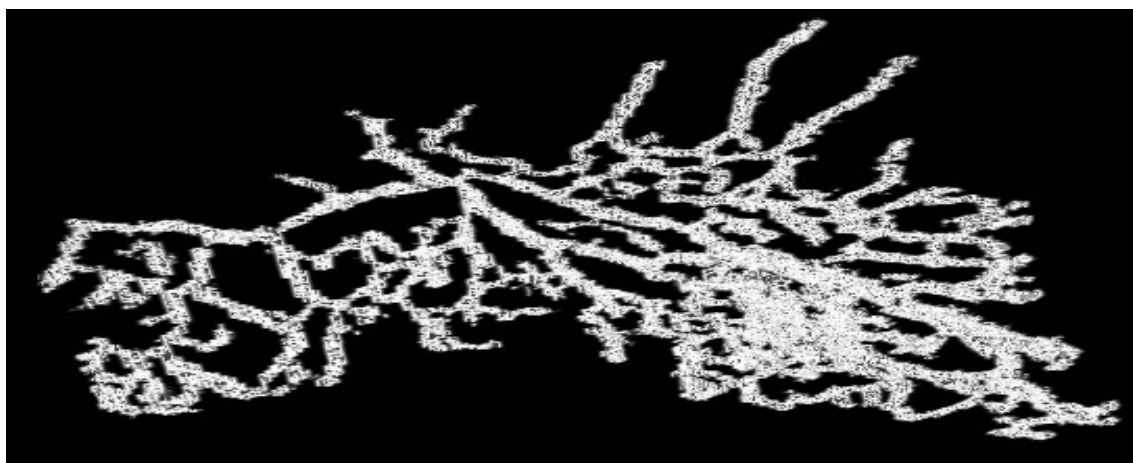


Abbildung 55: 3-Dimensionale Darstellung (Beispiel 6).



### 3.3 Evaluation der Filter

Um die Bewertung der einzelnen Filterqualitäten zu objektivieren und unvoreingenommene Bewertungen zu erhalten, wurden vier *rater* gebeten insgesamt fünf 2D-Bildersätze zu bewerten, bei denen das Rohbild jeweils mit verschiedenen Algorithmen bearbeitet wurde: *thresholding*, *region growing*, Frangi-Filter, Jerman-Filter, Frangi + *region growing* und Jerman + *region growing*. Die *rater* wurden gebeten verschiedene Aspekte zu benoten. Diese waren:

Sensitivität der Gefäßdetektion: Wie genau erkennen die Filter die intraskleralen Kammerwasservenen? Die Filter sollen so viel wie möglich intrasklerale Kammerwasservenen detektieren.

Spezifität der Gefäßdetektion: Erkennen die Filter intraskleralen Kammerwasservenen, obwohl in diesem Bereich keine vorhanden sein dürften?

Unterdrückung der umliegenden, nicht-kapillaren Signale: Am Ende soll eine alleinige Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenen erfolgen, da bei der 3D-Darstellung es zu Überlagerung kommen kann.

Morphologie der feinsten Kapillar-Äste: Wie gut stellen die Filter die intraskleralen Kammerwasservenen bis in die kleinsten Äste dar?

Rauscharmut: Abwesenheit einer Überlagerung vor allem des Hintergrunds mit punktförmigem Rauschen.

Die Bewertung erfolgt mittels einer Skala von - - (sehr schlecht, 1 Punkt) bis + + (sehr gut, 5 Punkte). In der Tabelle 10 wurden die Bewertungen der *rater* aufgelistet. Hierbei wurde der Mittelwert der Bewertungen der *rater* gebildet. In den Abbildungen 56 bis 61 wird zur weiteren Übersicht der Durchschnitt aller *rater* zu den jeweiligen Aspekten aufgelistet. In den Graphiken ist auf der rechten Seite der Abbildung eine Spalte mit Ranking aufgelistet. Dieses Ranking zeigt die Reihenfolge der Durchschnittswerte an. Die Gesamtpunktzahl ergibt sich aus der Summe aller Bewertungspunkte (mit Ausnahme des Gesamteindrucks) jedes einzelnen *raters*.

Tabelle 10: Aufbau der Tabelle zur Bewertung der einzelnen Filter/Algorithmen.

Kriterium		Filter					
		<i>threshold</i>	<i>region growing</i> (=RG)	Frangi	Jerman	Frangi + RG	Jerman + RG
Sensitivität der Gefäßdetektion	<i>rater 1</i>	0	0	+	++	+	+
	<i>rater 2</i>	-	0	+	++	0	+
	<i>rater 3</i>	0	0	+	++	+	++
	<i>rater 4</i>	-	0	++	++	+	+
Spezifität der Gefäßdetektion	<i>rater 1</i>	-	-	-	-	0	+
	<i>rater 2</i>	--	--	-	-	+	++
	<i>rater 3</i>	--	-	+	++	+	++
	<i>rater 4</i>	--	-	0	0	+	+
Unterdrückung der umliegenden, nicht-kapillaren Signale	<i>rater 1</i>	--	-	0	0	+	++
	<i>rater 2</i>	--	--	-	-	+	++
	<i>rater 3</i>	--	+	0	0	+	+
	<i>rater 4</i>	--	-	0	0	+	+

Morphologie der feinsten Kapillar-Äste	rater 1	-	-	+	++	--	++
	rater 2	--	-	+	++	-	0
	rater 3	-	-	+	++	0	+
	rater 4	--	-	++	++	0	+
Rauscharm ut	rater 1	+	++	+	0	++	++
	rater 2	--	+	--	--	+	++
	rater 3	+	++	0	-	++	++
	rater 4	--	0	-	-	+	+
Gesamteindruck	rater 1	--	-	0	+	+	++
	rater 2	--	-	+	+	0	++
	rater 3	-	0	+	++	+	++
	rater 4	--	-	+	+	+	+
Gesamtpunktzahl		8.75 (±2.062)	13.25 (±2.5)	15.75 (±3.862)	16.75 (±2.5)	18.25 (±1.708)	22 (±2.582)

Die Gesamtpunktzahl berechnet sich aus der Summe der Bewertungspunkte wobei die Skala folgendermaßen in Punkte umgerechnet wurde: ++ -> 5 Punkte, + -> 4 Punkte, 0 -> 3 Punkte, - -> 2 Punkte, -- -> 1 Punkt. Das Kriterium Gesamteindruck wurde für die Berechnung der Gesamtpunktzahl nicht berücksichtigt. In den nachfolgenden fünf Abbildungen stellen die schwarzen Datenpunkte die vergebenen Punktzahl jedes einzelnen *raters* dar. Der Balken gibt den Durchschnittswert aller *rater* an.

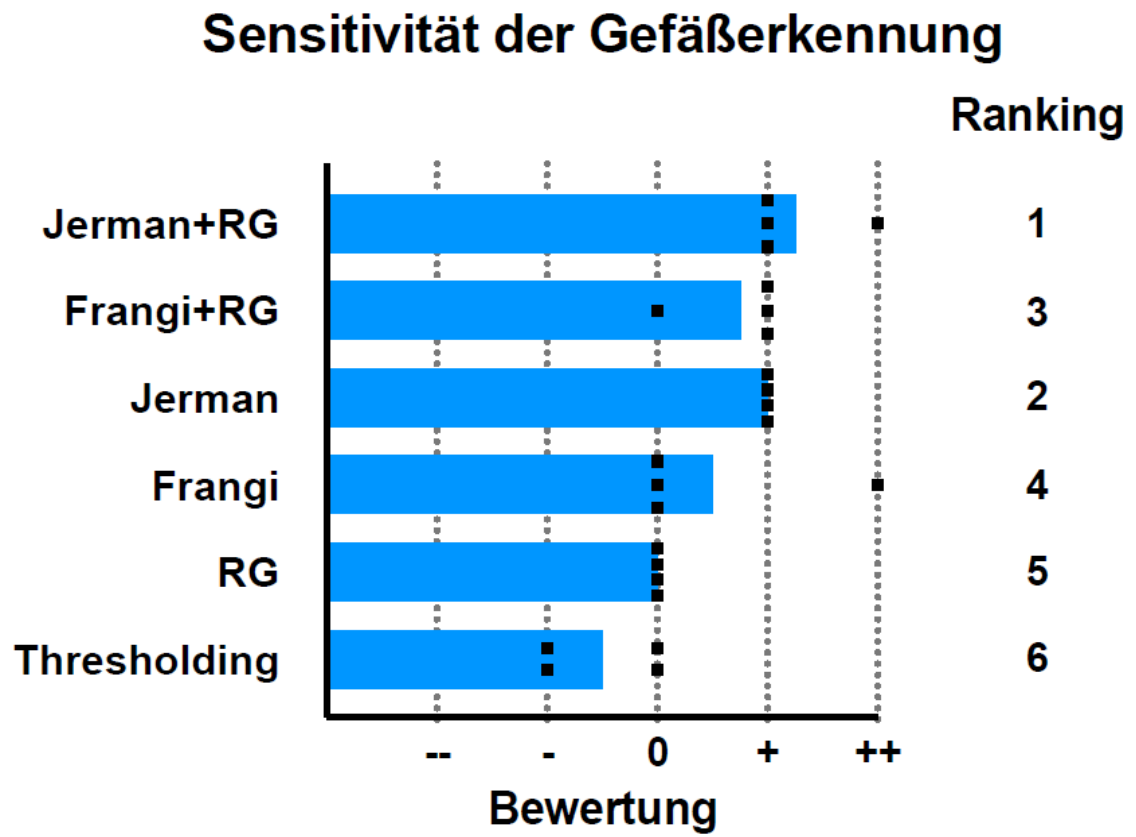


Abbildung 56: Sensitivität der Gefäßerkennung.

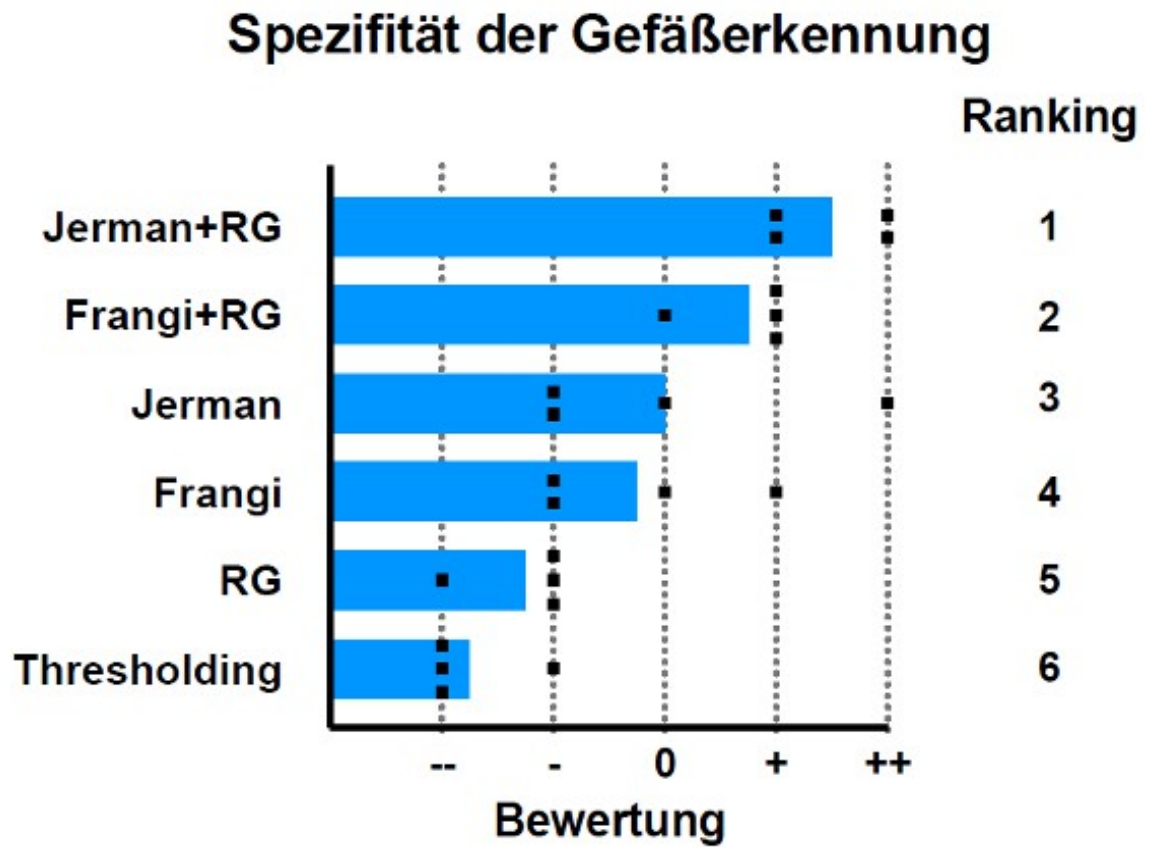


Abbildung 57: Spezifität der Gefäßerkennung.

## Unterdrückung der umliegenden Signale

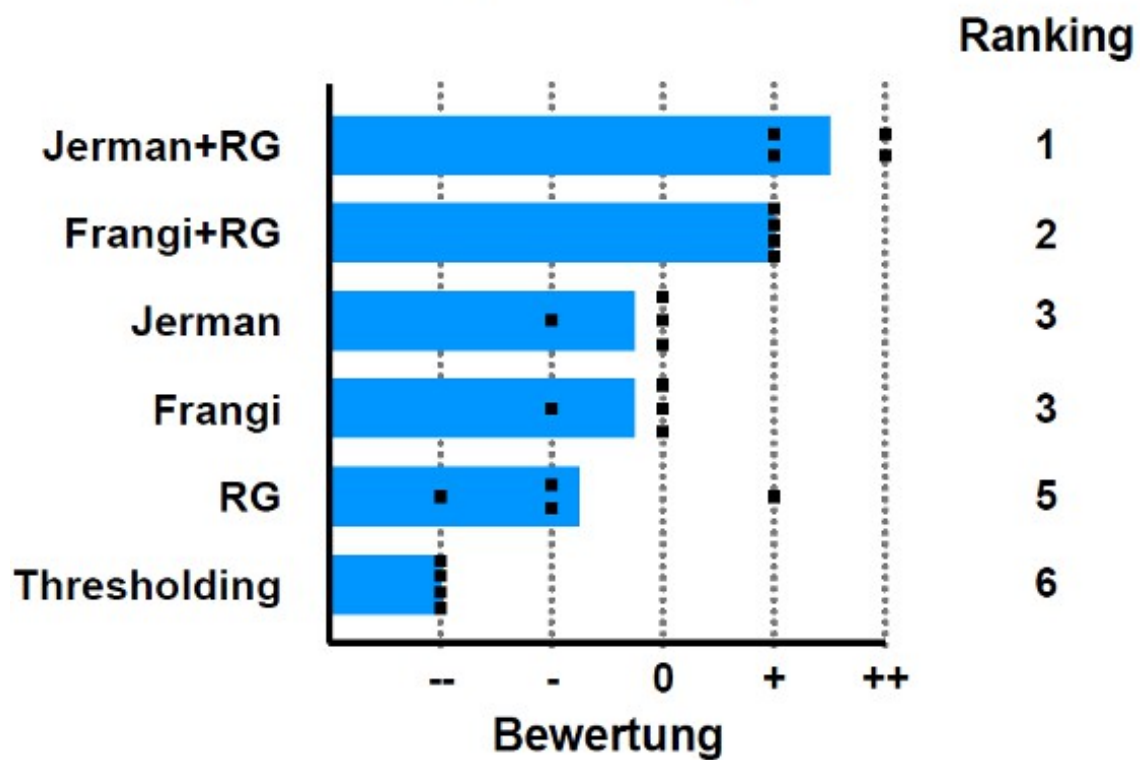


Abbildung 58: Unterdrückung der umliegenden Signale.

## Morphologie der feinsten Kapillaräste

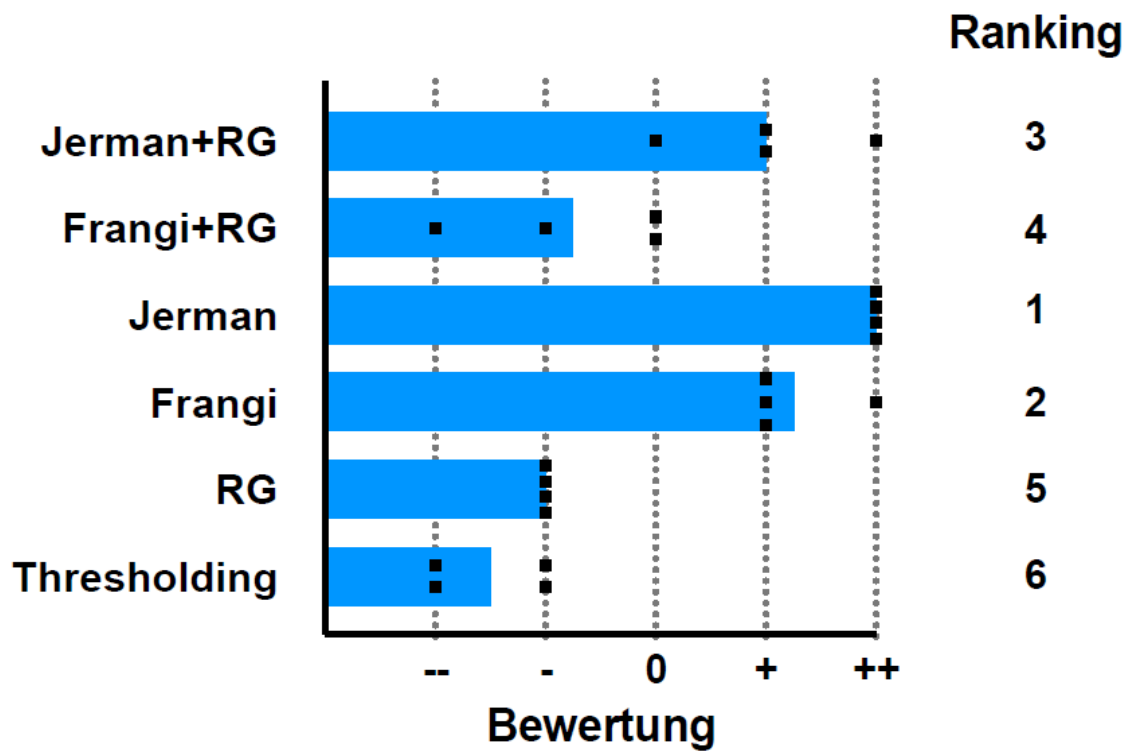


Abbildung 59: Morphologie der feinsten Kapillaräste.

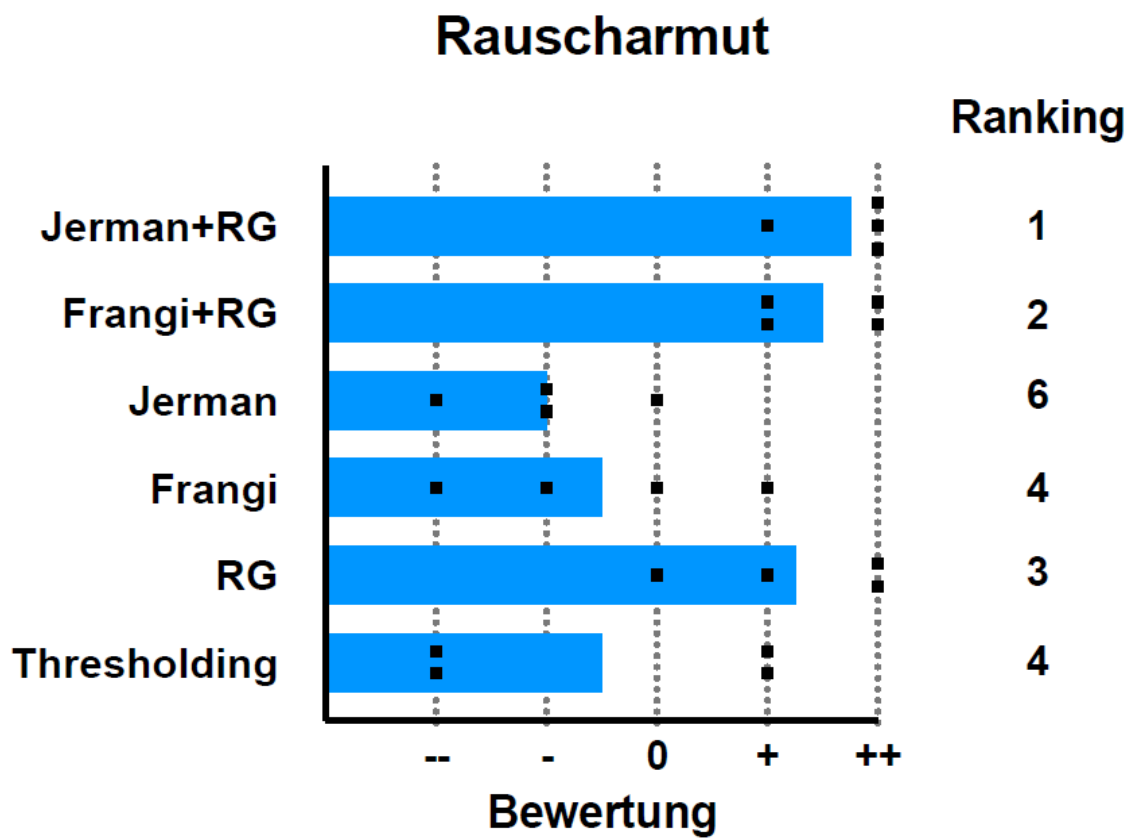


Abbildung 60: Rauscharmutf.



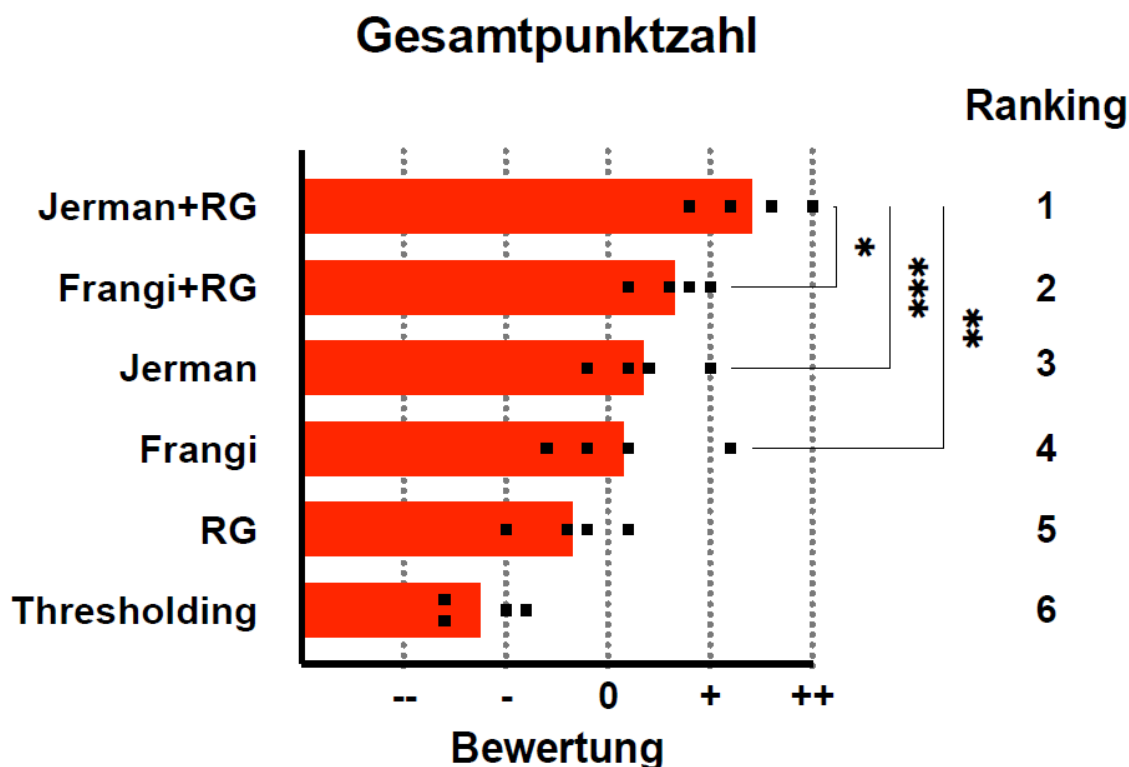


Abbildung 61: Gesamtpunktzahl.

Die schwarzen Datenpunkte stellen alle Wertepunkte zusammengezählt dar. Der Balken gibt den Durchschnittswert an. Der statistische Vergleich zwischen Jerman + RG und jeweils Frangi + RG (\*,  $p = 0.0154$ ), Jerman (\*\*\*,  $p = 0.0007$ ) und Frangi (\*\*,  $p = 0.0072$ ) sind signifikant.

In der Abbildung 61 wurde getestet, ob die Unterschiede in der Gesamtpunktzahl statistisch signifikant sind. Die Berechnung wurde mittels ANOVA durchgeführt. Bei den Vergleich wurden die Filter *region growing* und *thresholding* nicht mitberücksichtigt, da diese durch niedrig erzielte Punktzahlen sehr weit abgeschlagen sind. Es wurden Jerman + *region growing* mit jeweils Frangi + *region growing* ( $p = 0.0154$ ), Jerman ( $p = 0.0007$ ) und Frangi ( $p = 0.0072$ ) miteinander verglichen. Die Unterschiede waren jeweils statistisch signifikant.

Die Kombination der Algorithmen Jerman-Filter und *region growing* haben in der Summe aller Aspekte am besten abgeschnitten, gefolgt von der Kombination aus Frangi-Filter und *region growing*. Auf den dritten Platz kommt der Jerman-Filter, anschließend reiht sich der Frangi-Filter an. Schließlich kommt der *region growing* Algorithmus und an letzter Stelle der *thresholding* Filter.

## 4 Diskussion

Diese Studie zeigt, dass aus einem 3D-Rohdatensatz eines perfundierten Schweineauge die intraskleralen Kammerwasservenien zu segmentieren möglich ist.

In diesem Projekt wurden insgesamt sieben Datensätze bearbeitet. Bei diesen Datensätze handelt es sich einerseits um optimal aufgenommene Scans, aber auch um Scans, bei denen das Propofol aus den intraskleralen Kammerwasservenien entweicht. Mit diesen unterschiedlichen Voraussetzungen können die Grenzen der Filter getestet werden.

Im Rahmen dieser Studie haben wir uns für die Filter Frangi, Jerman, und *region growing* entschieden, da in Vorstudien diese die besten Ergebnisse erzielten und im medizinischen Gebrauch am etabliertesten sind (Jerman et al. 2015); Frangi et al. 1998; Jerman et al. 2016; Bhuiyan et al. 2007). Die ursprüngliche Verwendung ist jedoch nicht für die Darstellung von intraskleralen Kammerwasservenien gedacht, sondern für die Detektion von Gefäßen. Das Prinzip kann in der Theorie auf andere Objekte übertragen werden, welche annähernd die gleiche Ausgangslagen haben. Anhand von Versuchen ist zu erkennen, dass das Prinzip der Filter auch auf die intraskleralen Kammerwasservenien anwendbar ist.

Für die Evaluation der Algorithmen ist der Einsatz von *ratern* möglich, wie er auch in dieser Arbeit angewandt wurde. Eine andere Möglichkeit wäre das Erstellen von Referenzbildern. In diesen Bildern hätte man die Gefäße manuell markiert und diese manuell segmentierten Bilder als Goldstandard festgelegt. Diese Referenzbilder hätten als Vergleich zu den Ergebnissen der Filter verwendet werden können. Wir wählten den ersten Ansatz, um verschiedene Kriterien der Gefäßdetektion einzeln bewerten zu können. Ein Nachteil dieses Ansatzes ist jedoch, dass es sich um eine subjektive Einschätzung handelt. Die Nutzung von manuell segmentierten Referenzbildern hätte eine noch genauere und stärker objektive Bewertung erlaubt.

Die statistische Auswertung der Gesamtpunktzahl zeigte eine gute Differenzierung zwischen den einzelnen Methoden mit signifikanten Unterschieden zwischen den besten vier.

Die größten Probleme, bei der Detektion und Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenien, sind zum einen die kleinen Durchmesser und engen Verläufe der intraskleralen Kammerwasservenien und zum anderen deren zahlreiche Verzweigungen. In den Abschnitten 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3 und 3.1.4 sind die Ergebnisse der Gefäßfilter Frangi, Jerman, *thresholding* und *region growing* aufgelistet.

In allen Kategorien zeigt der Jerman-Filter ein gleiches oder besseres Ergebnis. Der Frangi-Filter, der *region growing* Algorithmus und das *thresholding* liefern im Vergleich zum Jerman-Filter nicht nur bei kleinem Durchmesser und Verzweigungen schlechtere Ergebnisse, einiger Orts versagt die Erkennung der intraskleralen Kammerwasservenen vollständig. Diese Zuverlässigkeit des Filters auch bei komplexen, kleinen Gefäßstrukturen, ist eines der wichtigsten Qualitätskriterien für einen Segmentierungsalgorithmus der Kammerwasservenen. Hier zeigt der Jerman-Filter einen klaren Vorteil gegenüber den anderen Ansätzen. Jerman selbst hat in der Publikation seines Algorithmus ein ähnliches Ergebnis festgestellt (Jerman et al. 2015). Dennoch ist der Jerman-Filter nicht fehlerfrei. Bei der Projektion der Propofol-Wolke und dem Propofol-Austritt werden intrasklerale Kammerwasservenen dargestellt, bei denen nicht eindeutig klar wird, ob diese überhaupt vorhanden sind. Ähnliche falsch positive Gefäßdetektionen finden sich in dem Bereich der propofolgefüllten Vorderkammer und durch die Abbildung der Schnittbildnavigatoren. Hier zeigt sich die Schwierigkeit bei der Entwicklung solcher Filter gleichzeitig eine hohe Sensitivität für die Erkennung kleinster Gefäße zu erhalten und gleichzeitig eine hohe Spezifität zu gewährleisten. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit hat der Jerman-Filter gegenüber dem Frangi eine noch höhere Sensitivität, neigt aber dazu in großflächigen Nicht-Gefäßbereichen (beispielsweise die Vorderkammer) Gefäße zu erkennen, wo keine sind. Bei der Auswertung der Datensätze sollten solche verschwommenen Bereiche im Rohdatensatz beobachtet und ggf. markiert werden. Werden in diesen Orten vom Jerman-Filter tatsächlich Kammervenen wiedergegeben, sollte das Endergebnis kritisch hinterfragt werden.

Nach dem Durchführen des Jerman-Filters wird der *region growing* Algorithmus angewendet. Im Unterschied zum Jerman-Filter ist der *region growing* Algorithmus ein lokaler Filter und stellt somit ausschließlich die intrasklerale Kammerwasservenen dar. In der 2D-Darstellung (Abbildung 38 bis 43, #unten links) ist zu sehen, dass zwischen den rot markierten auch nicht markierte, weiße intrasklerale Kammerwasservenen vorhanden sind. Diese wurden folglich nicht detektiert. Bei diesen Strukturen kann es sich um Artefakte handeln oder auch um intrasklerale Kammerwasservenen, die orthogonal verlaufen. Bei orthogonal verlaufenden Kammerwasservenen kann je nach der Ausrichtung des 2D-Bildes kein direkter Kontakt zu anderen Kammerwasservenen vorhanden sein. Besteht kein Kontakt, so werden diese Kammerwasservenen vom *region growing* Algorithmus nicht detektiert. Dies ist jedoch ein 2-Dimensionales Problem. Im 3D-Raum wird dieses Problem nicht auftreten.

Als Alternative zum *region growing* Algorithmus kann das *thresholding* nach dem Jerman-Filter angewendet werden (Abbildung 44 bis 49). Das Ergebnis zeigt jedoch eine unbefriedigende Darstellung, die deutlich schlechter als der *region growing* Algorithmus ist.

In der Matlab-Funktion Jerman-Filter und *region growing* sind vor dem Starten verschiedene Eingaben nötig. Durch die Kombination wird es für den Benutzer gering aufwändiger. Dieser muss mehrere Eingaben eintippen und sie individuell für jedes Video anpassen (Abschnitt 2.1.1). Dies nimmt vor allem bei den ersten Versuche mehr Zeit in Anspruch. Nach einigen Probeläufen werden das Prinzip und die Vorgehensweise deutlich, somit erfolgt die Durchführung schneller. Das manuelle Festlegen des *seedpoints* verlängert die Bearbeitung jedes Datensatzes etwas, bietet aber die größere Sicherheit für eine korrekte Segmentierung durch den *region growing* Algorithmus.

Der *region growing* Algorithmus hat allerdings einen Schwachpunkt. Bei Vorhandensein von zwei getrennten Gefäßplexus kann keine gemeinsame Gruppe gebildet werden. Ohne eine Verbindung von intrakleralen Kammerwasservenen ist nicht möglich. Eine Lösung dieses Problems wäre, wenn die Möglichkeit besteht, zwei separate *seedpoints* zu setzen. Dies konnte im Rahmen des Projekts nicht gelöst werden. Die Entwicklung einer solch aufwändigen Software, hätte in dem Projekt zu weit geführt. Eine Alternative wäre, die Funktion zwei mal hintereinander anzuwenden, mit jeweils unterschiedlich gesetzten *seedpoints* und anschließend die Bilder übereinander zu lagern. Allerdings ist bei keinem der Testdatensätze dieser Effekt aufgetreten, so dass wir davon ausgehen, dass in der Regel in dem 3D-Datensatz ein zusammenhängender Gefäßplexus vorliegt – so wie es auch anatomisch zu erwarten ist.

Der Jerman-Filter scheint anfälliger für falsch positive Gefäßerkennung zu sein. In den bisher ausgewerteten Datensätzen scheint dies nicht relevant zu sein, da sich dies nur in den für die Bewertung uninteressanten Bereichen gezeigt hat. Hierbei zeigte sich vor allem in der Vorderkammer eine starke Tendenz zu falsch positiver Gefäßdetektion, welche aber im Anschluss durch den *region growing* Algorithmus entfernt wurde. In dem Gefäßplexus selbst haben wir solche Artefakte nicht bemerkt.

Durch die Abbildung der Schnittbildnavigatoren entstehen Verbindungen, die physiologischer Weise nicht vorhanden sind. Sowohl der Jerman-Filter detektiert die Schnittbildnavigatoren als auch der *region growing* Algorithmus. Ein Wegfiltern durch die beiden Filter ist nicht möglich. Die Schnittbildnavigatoren sind horizontale oder vertikale Linien, die sich über das gesamte Bild erstrecken. Für den Jerman-Filter entsprechen diese wie ein Gefäß. Diese Linien stellen Verbindungen verschiedener Strukturen her, sodass der *region growing* Algorithmus diese zu einer Gruppe hinzufügt. Diese sollte jedoch durch das Anwenden der beiden Filter entfernt werden. Um dieses Phänomen zu vermeiden, sollte die Schnittbildnavigatoren im OCT Gerät ausgeblendet werden. Bei der 3-Dimensionalen Darstellung sind diese Artefakte nicht zu erkennen, da die Schnittbildnavigatoren in den Videos entfernt wurden.

In der Abbildung 42, #oben links bestehen besonders schwierige Verhältnisse. Zum einen ist der Kontrast in dem Video reduziert und zum anderen ist durch den

Infusionszugang Propofol ubiquitär ins umliegende Gewebe gelangt. In den Bereichen, wo die intraskleralen Kammerwasservenvenen noch gut abgrenzbar zueinander sind, ist die Detektion gut. In der 2-Dimensionalen Abbildung konnte die Kombination der Filter nach einige wenige intrasklerale Kammerwasservenvenen erkennen. In der 3-Dimensionale Darstellung ist dies aber nicht mehr möglich. Auch mit feinen Anpassungen der einzelnen Eingaben in der Funktion ist dies nicht zu erreichen. Hier zeigen sich die Grenzen der Filter. Bei den Aufnahmen muss darauf geachtet werden, dass der Kontrast so hoch wie möglich gehalten wird. Bis zu einem bestimmten Grad, können die Filter noch trotz erniedrigtem Kontrast intrasklerale Kammerwasservenvenen erkennen, jedoch darf eine bestimmte Schwelle nicht überschritten werden. Eine Analyse des gesamten Gefäßplexus ist dann nicht möglich, sondern nur die eines Teilgebietes. Die Frage ist auch, falls die Filter in den artefaktreichen Gebieten intrasklerale Kammerwasservenvenen erkennen würden, wie diese zu werten sind. Die 3-Dimensionale Darstellung wäre in dem Fall größer, jedoch müssten dann diese Bereiche hinterfragt werden.

In der Abbildung 43, #oben links sind gleiche Verhältnisse zu der Abbildung 42, #oben links zu erkennen. Durch die Schnittführung ist Propofol ausgetreten. Bei der 3D-Rekonstruktion ist jedoch nichts hier von zu sehen. Die Darstellung der intraskleralen Kammerwasservenvenen kann ohne jegliche Artefakte wiedergegeben werden. Der Grund hierfür ist, dass es keine Verbindung zwischen dem ausgetreten Propofol und den intraskleralen Kammerwasservenvenen gibt. Der Jerman-Filter stellt fälschlicherweise in diesem Bereich Kammerwasservenvenen dar, diese werden aber im nächsten Schritt von dem *region growing* Algorithmus weggefiltert. Dieses Beispiel zeigt, dass nicht nur trotz schwierigen Verhältnissen eine Darstellung möglich ist sondern, dass die Darstellung eine bessere Sicht ermöglichen kann. Anatomisch liegen benachbarte Strukturen sehr nahe beieinander. Bestehen an diesen Strukturen Vorerkrankungen, so würde diese wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Darstellung haben, solange es keine direkte Verbindung zu den intraskleralen Kammerwasservenvenen vorherrscht.

Durch die mehrdimensionale Sicht auf die intraskleralen Kammerwasservenvenen ist eine genauere Analyse der Strukturen möglich. Die Idee bei der Rekonstruktion der 3D-Darstellung ist, dass Pathologien besser erkannt und durch die verschiedenen *tools* in Matlab präziser dargestellt werden können. Beurteilungen vom Verlauf, Verzweigungen und Durchmesser sind einfach zu stellen.

Beim Vergleich des 2D- und 3D-Raumes sind die Ergebnisse nicht komplett identisch, obwohl die gleichen Filter und Algorithmen verwendet werden. In der 2D-Darstellung sind die Endäste feiner als in der 3D-Darstellung abgebildet. Dies kann durch verschiedene Gründe erklärt werden. Die Matlab Funktion *region growing* wurde eigens von mir vom 2D-Code auf den 3D-Code erweitert (Matlab-Code im Anhang beigelegt). Zudem sind bei den 3D-Datensätzen viel größere Daten auszuwerten, wo es bei der Berechnung zu kleinen Unterschieden kommen kann. Große Auswirkungen auf die

Auswertung hat dies nicht. Zum einen sind die Endäste auch in der 3D-Darstellung gut zu erkennen und zum anderen werden nicht nach Pathologien in einzelnen, kleinen Ästen gesucht, sondern die Anatomie des Gefäßsystems (Verzweigungsgrad, Gefäßrichtung usw.) bewertet.

Das umliegende Gewebe (Bsp. Hornhaut und Vorderkammer) sind in den Darstellungen nicht zu sehen. Der Vorteil dabei ist, dass durch die Möglichkeit einer 360° Drehung keine anderen Strukturen die Sicht auf die intraskleralen Kammerwasservenien behindern und damit die Analyse erschweren. Die Darstellung des 3D-Raumes ist somit gut geeignet, um große aber auch kleine intrasklerale Kammerwasservenien zu beurteilen.

Verglichen mit der Gefäßdarstellung durch OCT-A in der Retina ist die Darstellung der intraskleralen Kammerwasserabflusswege weniger detailreich. Dies liegt vor allem an der optisch schwierigen Situation: Während die Netzhaut durch die klare Hornhaut und Linse direkt einsehbar ist, liegen die intraskleralen Kammerwasservenien in dichtem, stark streuendem Skleragewebe. Eventuell könnte durch Anwendung von OCTs mit noch größerer Wellenlänge (z.B. 1300 nm) eine bessere Abbildungsqualität erreicht werden. Solch ein OCT ist aber derzeit kommerziell nicht erhältlich.

Die Aufnahmen wurden ausschließlich an *Ex-vivo* Schweineaugen durchgeführt. Der Frage, wie aussagekräftig die Ergebnisse für andere Spezies (Menschen, Rind, Primaten, usw.) sind, die ebenfalls für diese Art der OCT Darstellung in Frage kommen, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Aufgrund der vergleichbaren Anatomie des Gefäßbaums gehen wir davon aus, dass die hier beschriebenen Segmentierungsalgorithmen auch für andere Spezies angewandt werden können.

Wir glauben, dass die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Segmentierungstechniken in Zukunft dazu beitragen können, verschiedene Fragen zur Anatomie der intraskleralen Kammerwasserabflusswege beantworten zu können. Zum Beispiel: Wie ist die Variabilität der Anatomie beim Gesunden? Sind Unterschiede zu Glaukompatienten vorhanden? Sind die Anzahl der Kollektorkanäle im Trabektom-Operationsgebiet ein Prädiktor für einen OP-Erfolg? Diese Erkenntnisse sollten sowohl der Grundlagenforschung, als auch der Betreuung der Patienten zugute kommen.

## 5 Zusammenfassung

In Deutschland ist das Glaukom die zweithäufigste Erblindungsursache. Der größte Risikofaktor für die Entstehung eines Glaukoms ist ein erhöhter Augeninnendruck, der in der Regel durch eine Verminderung des Kammerwasserabflusses ausgelöst wird. Der Abflussweg im vorderen Augensegment weist eine komplexe Struktur auf. Seine Anatomie und Physiologie sind nur unvollständig erforscht. Das System von Kollektorkanälen und Kammerwasservenen hat eine unbekannt, wahrscheinlich unterschätzte Bedeutung für die Regulation des Augeninnendrucks. Mittels lipidemulsion-basierter OCT-A (LE-OCT-A) können diese Strukturen im *Ex-vivo*-Tiermodell (Schweineauge) dargestellt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Ansätze zur 2D- und 3D- Segmentierung der Gefäße aus den LE-OCT-A Datensätzen entwickelt und miteinander verglichen. Neben *thresholding* und *region growing* Algorithmen wurden auch Gefäßerkennungsfiler (Frangi und Jerman) angewandt, da die intraskleralen Kammerwasservenen eine ähnliche Struktur wie Blutgefäße aufweisen. Die Implementierung der Filter und Algorithmen erfolgte in Matlab, wobei der vorhandene *region growing* Algorithmus nur in 2D vorlag und daher für die 3D-Anwendung weiterentwickelt wurde.

Die Evaluation erfolgte durch 4 unabhängige *rater* anhand der 2D-Datensätze. Hierfür wurden verschiedene Kriterien definiert: Sensitivität und Spezifität der Gefäßdetektion, die Morphologie der feinsten Kapillar-Äste, Unterdrückung der umliegenden nicht-kapillaren Signale, sowie die Rauschunterdrückung. Die Kombination aus dem Jerman-Gefäßfilter und dem *region growing* Algorithmus zeigte in der Summe das beste Ergebnis.

Um die Handhabung der Segmentierungssoftware zu erleichtern, wurde zusätzlich eine extra Matlab-Funktion erstellt, in der nur wenige Eingaben erforderlich, um einen 2D- oder 3D-segmentierten Datensatz zu erhalten.

## 6 Anhang

### 6.1 Funktion Auge

Genauere Beschreibungen zu der Funktion sind im Abschnitt 2.1.1 zu entnehmen. Um die Funktionen genau zu verstehen, sind Vorkenntnisse in Matlab vorausgesetzt.

```
function [IJermanAndGrowing] =
Auge(videofilename,RedGray,spacing,tau,reg_maxdist,plotResult,savedatei,saveordner)

addpath(genpath('JermanEnhancementFilter'));
addpath(genpath('region_growing'));
mex JermanEnhancementFilter/eig3volume.c
% eig3volumen (Ordner JermanEnhancement) in c
geschrieben --> Berechnungen
% gehen schneller --> muss man mit mex aufrufen
% Video wird eingelesen
v = VideoReader(videofilename);
% extrahiere Bilddaten des Videos
V = read(v);
V = double(V);
% Information der gesuchten Struktur steckt im Rot-
Kanal, extrahiere diese Information heraus
if(RedGray==true) % 1 -> Roter Kanal
    for ii = 1:size(V,4)
        VV(:,:,ii) = mat2gray(2*V(:,:,1,ii)-
V(:,:,2,ii)-V(:,:,3,ii));
    end
else %0 -> Grauwertbild
```



```
for ii = 1:size(V,4)
    VV(:,:,ii) = mat2gray(V(:,:,1,ii));
end
end
sigmas = 1:0.5:4;
%Filter Jerman anwenden
IJerman = vesselness3D(VV,sigmas,spacing,tau,true);
SS = size(IJerman);
% 8er-Nachbarschaft -> ist 24er-Nachbarschaft in 3D
neighb = [-1 0 0; 1 0 0; 0 -1 0; 0 1 0; -1 -1 0; 1 1 0;
1 -1 0; -1 1 0; ...
-1 0 1; 1 0 1; 0 -1 1; 0 1 1; -1 -1 1; 1 1 1; 1 -1
1; -1 1 1; ...
-1 0 -1; 1 0 -1; 0 -1 -1; 0 1 -1; -1 -1 -1; 1 1
-1; 1 -1 -1; -1 1 -1];
IJermanAndGrowing =
regiongrowing3D(IJerman,reg_maxdist,neighb,ceil(SS(3)/2
)); % SS(3) --> dritte Dimension = z-Ebene; ceil =
Aufrunden
if(plotResult==true)
    volumeViewer(IJermanAndGrowing); % Vessels nach
Jerman+Region growing
end
if(nargin>6)
    % in Unterordner speichern
    if(nargin>7)
        % Unterordner gegebenenfalls erstellen
        if ~exist(saveordner,'dir')
            dos(['mkdir ',saveordner]);
        end
    end
end
```

---

```
    for zz = 1:SS(3)

                                                filename =
[saveordner, '/', savedatei, '_xySchicht', num2str(zz), '.j
pg'];

        imwrite(mat2gray(IJermanAndGrowing(:, :, zz)
), filename);

    end

else

    % direkt in aktuellem Ordner speichern

    for zz = 1:SS(3)

                                                filename =
[savedatei, '_xySchicht', num2str(zz), '.jpg'];

        imwrite(mat2gray(IJermanAndGrowing(:, :, zz)
), filename);

    end

end

end
```

## 6.2 Region-Growing 3D-Code

```

function J=regiongrowing3D(I,reg_maxdist,neighb,x,y,z)
if(exist('z','var')==0),      interact      =      figure;
imshow(I(:,:,x),[]);      z=x;      [y,x]=getpts(interact);
y=round(y(1)); x=round(x(1)); end

J = zeros(size(I)); % Output

Isizes = size(I); % Dimensions of input image

reg_mean = I(x,y,z); % The mean of the segmented
region

reg_size = 1; % Number of pixels in region

% Free memory to store neighbours of the (segmented)
region

neg_free = 100000; neg_pos=0;
neg_list = zeros(neg_free,4);

pixdist=0; % Distance of the region newest pixel to
the regio mean

Nsize = size(neighb,1);

% Start regiogrowing until distance between regio and
posible new pixels become

% higher than a certain treshold

while(pixdist<reg_maxdist&&reg_size<numel(I))
    reg_size
    reg_mean
    % Add new neighbors pixels
    for j=1:Nsize
        % Calculate the neighbour coordinate
        xn = x +neighb(j,1); yn = y +neighb(j,2); zn = z
+neighb(j,3);

```

---

```
        % Check if neighbour is inside or outside the
image
        ins=(xn>=1)&&(yn>=1)&&(zn>=1)&&(xn<=Isizes(1))
&&(yn<=Isizes(2))&&(zn<=Isizes(3));

        % Add neighbor if inside and not already part
of the segmented area

        if(ins&&(J(xn,yn,zn)==0))

            neg_pos = neg_pos+1;

            neg_list(neg_pos,:) = [xn yn zn
I(xn,yn,zn)]; J(xn,yn,zn)=1;

        end

    end

    % Add a new block of free memory

    if(neg_pos+10>neg_free), neg_free=neg_free+100000;
neg_list((neg_pos+1):neg_free,:)=0; end

    % Add pixel with intensity nearest to the mean of
the region, to the region

    dist = abs(neg_list(1:neg_pos,4)-reg_mean);

    [pixdist, index] = min(dist);

    J(x,y,z)=2; reg_size=reg_size+1;

    % Calculate the new mean of the region

    reg_mean= (reg_mean*reg_size + neg_list(index,4))/
(reg_size+1);

    % Save the x and y coordinates of the pixel (for
the neighbour add process)

    x = neg_list(index,1); y = neg_list(index,2); z =
neg_list(index,3);

    % Remove the pixel from the neighbour (check) list

    neg_list(index,:)=neg_list(neg_pos,:);
neg_pos=neg_pos-1;
```

---

```
        % neues Abbruchkriterium: unterschrittener
Mittelwert
        if reg_mean<0.45
            break;
        end
    end

    % Return the segmented area as logical matrix
    J=J>1;
```

### 6.3 Jerman-Filter 3D-Code

```
function vesselness = vesselness3D(I, sigmas, spacing,
tau, brightondark)

% calculates vesselness probability map (local
tubularity) of a 3D input

% image

% vesselness = vesselness3D(V, sigmas, spacing, tau,
brightondark)

% inputs,

% I : 3D image

% sigmas : vector of scales on which the vesselness
is computed

% spacing : input image spacing resolution - during
hessian matrix

% computation, the gaussian filter kernel size
in each dimension can

% be adjusted to account for different image
spacing for different

% dimensions

% tau : (between 0.5 and 1) : parameter that
controls response uniformity

% - lower tau -> more intense output response

% brightondark: (true/false) : are vessels (tubular
structures) bright on

% dark background or dark on bright (default for
3D is true)

% outputs,

% vesselness: maximum vesselness response over
scales sigmas
```

```
%  
% example:  
% V = vesselness3D(I, 1:5, [1;1;1], 1, true);  
% Function was written by T. Jerman, University of  
Ljubljana (October 2014)  
% Based on code by D. Kroon, University of Twente (May  
2009)  
verbose = 1;  
if nargin<5  
    brightondark = true; % default  
end  
I(~isfinite(I)) = 0;  
I = single(I);  
for j = 1:length(sigmas)  
    if verbose  
        disp(['Current Filter Sigma: '  
num2str(sigmas(j)) ]);  
    end  
    [~, Lambda2, Lambda3] =  
volumeEigenvalues(I, sigmas(j), spacing, brightondark);  
    if brightondark == true  
        Lambda2 = -Lambda2;  
        Lambda3 = -Lambda3;  
    end  
    % proposed filter  
    Lambda_rho = Lambda3;  
    Lambda_rho(Lambda3 > 0 & Lambda3 <= tau .*  
max(Lambda3(:))) = tau .* max(Lambda3(:));  
    Lambda_rho(Lambda3 <= 0) = 0;
```

---

```

        response = Lambda2.*Lambda2.*(Lambda_rho-
Lambda2).^27 ./ (Lambda2 + Lambda_rho).^3;
        response(Lambda2 >= Lambda_rho./2 & Lambda_rho >
0) = 1;
        response(Lambda2 <= 0 | Lambda_rho <= 0) = 0;
        response(~isfinite(response)) = 0;
        %keep max response
        if(j==1)
            vesselness = response;
        else
            vesselness = max(vesselness,response);
        end
        clear response Lambda2 Lambda3 Lambda3M
    end
vesselness = vesselness ./ max(vesselness(:));
vesselness(vesselness < 1e-2) = 0;
function [Lambda1, Lambda2, Lambda3] =
volumeEigenvalues(V,sigma,spacing,brightondark)
% calculates the three eigenvalues for each voxel in a
volume
% Calculate 3D hessian
[Hxx, Hyy, Hzz, Hxy, Hxz, Hyz] =
Hessian3D(V,sigma,spacing);
% Correct for scaling
c=sigma.^2;
Hxx = c*Hxx; Hxy = c*Hxy;
Hxz = c*Hxz; Hyy = c*Hyy;
Hyz = c*Hyz; Hzz = c*Hzz;

```



---

```
% reduce computation by computing vesselness only
where needed

% S.-F. Yang and C.-H. Cheng, "Fast computation of
Hessian-based
% enhancement filters for medical images," Comput.
Meth. Prog. Bio., vol.
% 116, no. 3, pp. 215-225, 2014.

B1 = - (Hxx + Hyy + Hzz);

B2 = Hxx .* Hyy + Hxx .* Hzz + Hyy .* Hzz - Hxy .* Hxy
- Hxz .* Hxz - Hyz .* Hyz;

B3 = Hxx .* Hyz .* Hyz + Hxy .* Hxy .* Hzz + Hxz .*
Hyy .* Hxz - Hxx .* Hyy .* Hzz - Hxy .* Hyz .* Hxz -
Hxz .* Hxy .* Hyz;

T = ones(size(B1));

if brightondark == true
    T(B1<=0) = 0;
    T(B2<=0 & B3 == 0) = 0;
    T(B1>0 & B2>0 & B1 .* B2 < B3) = 0;
else
    T(B1>=0) = 0;
    T(B2>=0 & B3 == 0) = 0;
    T(B1<0 & B2<0 & (-B1) .* (-B2) < (-B3)) = 0;
end

clear B1 B2 B3;

indeces = find(T==1);

Hxx = Hxx(indeces);
Hyy = Hyy(indeces);
Hzz = Hzz(indeces);
Hxz = Hxz(indeces);
Hyz = Hyz(indeces);
```

---

```

Hxy = Hxy(indeces);

% Calculate eigen values
[Lambda1i,Lambda2i,Lambda3i]=eig3volume(Hxx,Hxy,Hxz,Hyy,Hyz,Hzz);
% Free memory
clear Hxx Hyy Hzz Hxy Hxz Hyz;
Lambda1 = zeros(size(T));
Lambda2 = zeros(size(T));
Lambda3 = zeros(size(T));
Lambda1(indeces) = Lambda1i;
Lambda2(indeces) = Lambda2i;
Lambda3(indeces) = Lambda3i;
% some noise removal
Lambda1(~isfinite(Lambda1)) = 0;
Lambda2(~isfinite(Lambda2)) = 0;
Lambda3(~isfinite(Lambda3)) = 0;
Lambda1(abs(Lambda1) < 1e-4) = 0;
Lambda2(abs(Lambda2) < 1e-4) = 0;
Lambda3(abs(Lambda3) < 1e-4) = 0;
function [Dxx, Dyy, Dzz, Dxy, Dxz, Dyz] =
Hessian3D(Volume,Sigma,spacing)
% This function Hessian3D filters the image with an
Gaussian kernel
% followed by calculation of 2nd order gradients,
which approximates the
% 2nd order derivatives of the image.
% [Dxx, Dyy, Dzz, Dxy, Dxz, Dyz] =
Hessian3D(Volume,Sigma,spacing)
% inputs,

```

---

```
% I : The image volume, class preferable double or
single

% Sigma : The sigma of the gaussian kernel used. If
sigma is zero

%           no gaussian filtering.

% spacing : input image spacing

% outputs,

% Dxx, Dyy, Dzz, Dxy, Dxz, Dyz: The 2nd derivatives

% Function is written by D.Kroon University of Twente
(June 2009)

% defaults

if nargin < 2, Sigma = 1; end
if(Sigma>0)
    %F=imbigaussian(Volume,Sigma,0.5);
    F=imgaussian(Volume,Sigma,spacing);
else
    F=Volume;
end

% Create first and second order diferentiations
Dz=gradient3(F,'z');
Dzz=(gradient3(Dz,'z'));
clear Dz;
Dy=gradient3(F,'y');
Dyy=(gradient3(Dy,'y'));
Dyz=(gradient3(Dy,'z'));
clear Dy;
Dx=gradient3(F,'x');
Dxx=(gradient3(Dx,'x'));
Dxy=(gradient3(Dx,'y'));
```

---

```
Dxz=(gradient3(Dx,'z'));
clear Dx;
function D = gradient3(F,option)
% This function does the same as the default matlab
"gradient" function
% but with one direction at the time, less cpu and
less memory usage.
% Example:
% Fx = gradient3(F,'x');
[k,l,m] = size(F);
D = zeros(size(F),class(F));
switch lower(option)
case 'x'
    % Take forward differences on left and right edges
    D(1, :, :) = (F(2, :, :) - F(1, :, :));
    D(k, :, :) = (F(k, :, :) - F(k-1, :, :));
    % Take centered differences on interior points
    D(2:k-1, :, :) = (F(3:k, :, :) - F(1:k-2, :, :))/2;
case 'y'
    D(:, 1, :) = (F(:, 2, :) - F(:, 1, :));
    D(:, l, :) = (F(:, l, :) - F(:, l-1, :));
    D(:, 2:l-1, :) = (F(:, 3:l, :) - F(:, 1:l-2, :))/2;
case 'z'
    D(:, :, 1) = (F(:, :, 2) - F(:, :, 1));
    D(:, :, m) = (F(:, :, m) - F(:, :, m-1));
    D(:, :, 2:m-1) = (F(:, :, 3:m) - F(:, :, 1:m-2))/2;
otherwise
    disp('Unknown option')
end
```

---

```
function I=imgaussian(I,sigma,spacing,siz)
% IMGAUSSIAN filters an 1D, 2D color/greyscale or 3D
image with an
% Gaussian filter. This function uses for filtering
IMFILTER or if
% compiled the fast mex code imgaussian.c . Instead
of using a
% multidimensional gaussian kernel, it uses the fact
that a Gaussian
% filter can be separated in 1D gaussian kernels.
% J=IMGAUSSIAN(I,SIGMA,SIZE)
% inputs,
%   I: The 1D, 2D greyscale/color, or 3D input image
with
%           data type Single or Double
%   SIGMA: The sigma used for the Gaussian kernel
%   SIZE: Kernel size (single value) (default:
sigma*6)
% outputs,
%   J: The gaussian filtered image
% note, compile the code with: mex imgaussian.c -v
% example,
%   I = im2double(imread('peppers.png'));
%   figure, imshow(imgaussian(I,10));
% Function is written by D.Kroon University of Twente
(September 2009)
if(~exist('siz','var')), siz=sigma*6; end
if(sigma>0)
```

---

```
    % Filter each dimension with the 1D Gaussian
    kernels\
    x=-ceil(siz/spacing(1)/2):ceil(siz/spacing(1)/2);
    H = exp(-(x.^2/(2*(sigma/spacing(1))^2)));
    H = H/sum(H(:));
    Hx=reshape(H,[length(H) 1 1]);
    x=-ceil(siz/spacing(2)/2):ceil(siz/spacing(2)/2);
    H = exp(-(x.^2/(2*(sigma/spacing(2))^2)));
    H = H/sum(H(:));
    Hy=reshape(H,[1 length(H) 1]);
    x=-ceil(siz/spacing(3)/2):ceil(siz/spacing(3)/2);
    H = exp(-(x.^2/(2*(sigma/spacing(3))^2)));
    H = H/sum(H(:));
    Hz=reshape(H,[1 1 length(H)]);
    I=imfilter(imfilter(imfilter(I,Hx,
'same' , 'replicate'),Hy, 'same' , 'replicate'),Hz,
'same' , 'replicate');
end
```

## 7 Literaturverzeichnis

Angle-closure glaucoma. [https://smart.servier.com/smart\\_image/eye-13/](https://smart.servier.com/smart_image/eye-13/); Zugriff am 27.11.2020

Ashton N (1951): Anatomical Study of Schlemm's Canal and Aqueous Veins by Means of Neoprene Casts. *Br J Ophthalmol* 35, 291–303

Bhuiyan A, Nath B, Chua JJ (2007): An adaptive region growing segmentation for blood vessel detection from retinal images. Vortrag im Rahmen der Vision Theory and Applications (VISAPP), Barcelona, Spanien, 08.03-11.03.2007

Felkel P, Wegenkittl R (2001): Vessel Tracking in Peripheral CTA Datasets - An Overview. Vortrag im Rahmen der Proceedings Spring Conference on Computer Graphics, Budmerice, Slowakei, 25.04-28.04.2001

Fercher AF, Drexler W, Hitzenberger CK, Lasser T Optical coherence tomography—principles and applications. *Z Med Phys* 20, 251-276

Frangi AF, Niessen WJ, Vincken KL, Viergever MA: Multiscale vessel enhancement filtering. In: Wells WM, Colchester A, Delp S (Hrsg.): *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI'98*; Springer Verlag, Berlin Heidelberg 1998, 130–137

Gottschalk HM, Wecker T, Khattab MH, Fischer CV, Callizo J, Rehfeldt F, Lubjuhn R, Russmann C, Hoerauf H, Oterendorp C van (2019): Lipid Emulsion-Based OCT Angiography for Ex Vivo Imaging of the Aqueous Outflow Tract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 60, 397–406

Grehn F (Hrsg.): *Augenheilkunde*. 32. Auflage; Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007

Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. (1991): Optical coherence tomography. *Science* 254, 1178–1181

Jerman T, Pernuš F, Likar B, Špiclin Ž: Beyond Frangi: an improved multiscale vesselness filter. In: Ourselin S, Styner MA (Hrsg.): *Medical Imaging 2015: Image Processing*; Bellingham Washington SPIE (The Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers), Bellingham, Washington, 2015

Jerman T, Pernuš F, Likar B, Špiclin Ž (2016): Enhancement of Vascular Structures in 3D and 2D Angiographic Images. *IEEE Trans Med Imaging* 35, 2107–2118

---

Jiang H, He B, Fang D, Ma Z, Yang B, Zhang L (2013): A Region Growing Vessel Segmentation Algorithm Based on Spectrum Information. *Comput Math Methods Med* 2013

Jordan JF, Wecker T, van Oterendorp C, Anton A, Reinhard T, Boehringer D, Neuburger M (2013): Trabectome surgery for primary and secondary open angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 251, 2753–2760

Kagemann L, Wollstein G, Ishikawa H, Nadler Z, Sigal IA, Folio LS, Schuman JS (2012): Visualization of the Conventional Outflow Pathway in the Living Human Eye. *Ophthalmology* 119, 1563–1568

Lang K. G, Esser J, Gareis O, Lang E. G (Hrsg.): *Augenheilkunde*. 5. Auflage; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart 2014

Poli R, Valli G (1997): An algorithm for real-time vessel enhancement and detection. *Comput Methods Programs Biomed* 52, 1–22

Region Growing - File Exchange - MATLAB Central.  
<https://de.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/19084>; Zugriff am 17.03.2019

Salem NM, Salem SA, Nandi AK: Segmentation of retinal blood vessels based on analysis of the hessian matrix and Clustering Algorithm. Vortrag im Rahmen der 15<sup>th</sup> European Signal Processing Conference (EUSIPCO), Posen, Polen, 03.09-07.09.2007

Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK (2015): Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina Phila Pa* 35, 2161–2162

Van Oterendorp C (Hrsg.): *Bildgebung der intraskleralen Kammerwasserabflusswege – neue Einblicke für die Trabekelwerkschirurgie*; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart 2016

Wink O, Niessen WJ, Viergever MA (2000): Fast delineation and visualization of vessels in 3-D angiographic images. *IEEE Trans Med Imaging* 19, 337–346



## **Danksagung**

Herrn PD Dr. med. Ch. Van Oterendorp möchte ich ganz herzlich für die Bereitstellung des Themas, die Betreuung der Arbeit durch ständige Erreichbarkeit und für die stetige Vermittlung von Begeisterung an dem Projekt danken.

Des Weiteren danke ich PD. Dr. med. Wieland Staab, der mich während der Erarbeitung meiner Dissertation unterstützt hat.

Ein besonderer Dank richtet sich an die im Projekt beteiligten Mitarbeiter und Promovierenden der Klinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Göttingen für die Unterstützung der Studie.