



Unsicherheit in der hämodynamischen Charakterisierung intrakranieller Aneurysmen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktoringenieur

(Dr.-Ing.)

von M.Sc. Samuel Voß

geb. am 22. Juni 1989 in Rostock

genehmigt durch die Fakultät für Verfahrens- und Systemtechnik
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Promotionskommission: Apl. Prof. Dr.-Ing. Gábor Janiga (Vorsitz)
 Prof. Dr.-Ing. Dominique Thévenin (Gutachter)
 Prof. Dr.-Ing. Bernhard Preim (Gutachter)
 PD Dr. med. Daniel Behme (Gutachter)

eingereicht am: 25. Februar 2022

Promotionskolloquium am: 17. Mai 2022

Jeder Tag ist ein Geschenk.

Teile dieser Arbeit wurden durch den Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung im Rahmen der Initiative ›Sachsen-Anhalt WISSENSCHAFT Schwerpunkte‹ unter der Vorgangsnummer ZS/2016/04/78123, durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Forschungscampus *STIMULATE* unter dem Förderkennzeichen 13GW0095A sowie durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft unter der Projektnummer 399581926 finanziell gefördert.

Kurzfassung

Intrakranielle Aneurysmen sind erworbene lokale sakkuläre Ausstülpungen der Hirngefäßwand. Ihre Prävalenz für Länder Mitteleuropas wird mit ca. 3% angegeben. Die Gefahr einer Ruptur ist zwar gering (ca. 3% in fünf Jahren), tritt sie dennoch ein, sind die Folgen fatal und die Sterblichkeit hoch. Mikrochirurgische und endovaskuläre Behandlungsmöglichkeiten sind verfügbar und etabliert, bergen aber ebenfalls Risiken (ca. 4%). Das motiviert die Suche nach Indikatoren für die individuelle Rupturrisikobewertung zur optimalen Behandlungsentscheidung.

Da Bildung, Wachstum und Ruptur von Aneurysmen mit der Hämodynamik verknüpft sind, ist ihre Untersuchung vielversprechend. Neben der klinischen Bildgebung, die in ihrer Auflösung limitiert ist, hat sich diesbezüglich die numerische Strömungssimulation als geeignet herausgestellt. Die dafür notwendigen Arbeitsschritte sind allerdings interdisziplinär und bisher wenig standardisiert. Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht daher die Analyse von Ursachen für Unsicherheiten und deren Quantifizierung in der hämodynamischen Charakterisierung von intrakraniellen Aneurysmen. Dazu erfolgt die systematische Variation von Modellierungsschritten sowie der Vergleich von Bearbeitungsstrategien für medizinische Bilddaten, die Untersuchung von stentinduzierten Gefäßdeformationen und Gefäßwanddicken.

Die akkurate Rekonstruktion und Segmentierung erweist sich zur Erstellung realistischer Gefäßmorphologien als notwendig. In der Modellierung der darin befindlichen Hämodynamik tragen insbesondere die Ein- und Auslassrandbedingung zur Ergebnisunsicherheit bei. Wird zusätzlich die Interaktion der Hämodynamik mit Implantaten untersucht, ist eine mögliche stentinduzierte Gefäßdeformation zu beachten. Diese wird in der Regel vernachlässigt, kann jedoch erhebliche Modifikation der lokalen Hämodynamik hervorrufen. Eine Möglichkeit Gefäßdeformation zu modellieren, stellt die Erweiterung der Strömungssimulation um die Gefäßwand dar. Für eine solche Fluid-Struktur-Interaktion ist die möglichst akkurate Abbildung patient:innenspezifischer Wanddicken zu empfehlen.

Schließlich erlauben die in dieser Arbeit identifizierten und quantifizierten Unsicherheiten die verbesserte Vergleichbarkeit bisheriger Studienergebnisse. Zudem können zukünftige Anstrengungen zur Verbesserung der medizinischen Aussagekraft der computergestützten Blutflussquantifizierung effizient umgesetzt und Unsicherheiten evaluiert werden, um die Aneurysmathherapie weiter zu stärken.

Abstract

Intracranial aneurysms are local saccular dilations of the arterial vessel wall. Their prevalence for countries in Central Europe is reported to be approximately 3%. Although the risk of rupture is low (approximately 3% in five year), its consequences are fatal and mortality is high. Microsurgical and endovascular treatment options are available and established, but also involve risks (approximately 4%). This is a strong motivation to identify appropriate indicators for the individual rupture risk assessment enabling optimal treatment decisions.

As formation, growth, and rupture of aneurysms are linked to hemodynamics, their investigation is promising. In addition to clinical imaging, which is limited in resolution, computational fluid dynamics (CFD) is often applied. However, the required workflow is interdisciplinary and has not been standardized much so far. Therefore, this work focuses on the analysis of causes of uncertainties and their quantification in the hemodynamic characterization of intracranial aneurysms. For this purpose, systematic variation of modeling steps as well as the comparison of processing strategies for medical image data, the investigation of stent-induced vessel deformations and vessel wall thicknesses are performed.

The accurate reconstruction and segmentation prove to be necessary for the generation of realistic vessel and aneurysm morphologies. In modeling the hemodynamics therein, the inlet and outlet boundary conditions in particular contribute to the uncertainty of results. Stent-induced vessel deformations, usually neglected in virtual evaluation of implants, can also lead to significant changes in local hemodynamics. One way to model vessel deformation is to extend the flow simulation by the vessel wall. For such a fluid-structure interaction, an accurate representation of patient-specific wall thicknesses is recommended.

Finally, the uncertainties identified and quantified in this work allow for improved comparability of previous study results. In addition, future efforts to improve the medical validity of CFD results can be efficiently implemented and uncertainties evaluated to further strengthen aneurysm therapy.

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsberatung in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form als Dissertation eingereicht und ist als Ganzes auch noch nicht veröffentlicht.

Magdeburg, 25. Februar 2022

Samuel Voß

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung	VII
Abstract	IX
Erklärung	XI
Inhaltsverzeichnis	XVI
1 Einleitung	1
1.1 Motivation	1
1.2 Ziele und Vorgehensweise	2
2 Intrakranielle Aneurysmen	5
2.1 Definition und Klassifikation	5
2.2 Epidemiologie	6
2.3 Bildgebende Verfahren in der Medizin	8
2.4 Rupturrisikobewertung	10
2.4.1 Scoring-Modelle	10
2.4.2 Hämodynamik und Wandschubspannungen	11
2.5 Therapie	13
2.5.1 Konservative Therapie	13
2.5.2 Präventive Behandlung	13
2.5.3 Behandlungsrisiko	15
2.5.4 Therapieentscheidungen	15
3 Methoden	17
3.1 Numerische Strömungssimulation	17
3.1.1 Erhaltungsgleichungen	17
3.1.2 Randbedingungen	20
3.1.3 Diskretisierung	21
3.1.4 Lösung	25
3.2 Hämodynamische Parameter	27
3.3 Variabilität, Unsicherheit und Fehler	31
4 Fokus 1: Computergestützte Blutflussquantifizierung	35
4.1 Unsicherheiten in der computergestützten Blutflussquantifizierung	37
4.1.1 Bildgebung und -aufbereitung	37
4.1.2 Hämodynamische Simulation	42
4.1.3 Analyse der Blutflusssimulationen	50
4.1.4 Gegenüberstellung und Gewichtung der Unsicherheitseinflüsse	52

4.2	Studiendesign	53
4.2.1	Fallauswahl	56
4.2.2	Variationen	57
4.2.3	Automatisierung	63
4.2.4	Simulation	64
4.2.5	Fehler	65
4.2.6	Auswertung	65
4.3	Ergebnisse und Diskussion	67
4.3.1	Morphologie	67
4.3.2	Gesamtunsicherheit	69
4.3.3	Einfluss der Rekonstruktion	75
4.3.4	Einfluss der Segmentierung	77
4.3.5	Einfluss der Oberflächenglättung	78
4.3.6	Einfluss der Viskositätsmodellierung	81
4.3.7	Einfluss der Einlassrandbedingung	82
4.3.8	Einfluss der Auslassrandbedingung	84
4.3.9	Einfluss der Ostium-Definition	88
4.3.10	Einfluss der Elterngefäß-Definition	89
4.3.11	Gegenüberstellung der systematischen Variationen	90
4.3.12	Sensitivität hämodynamischer Parameter	92
4.3.13	Limitationen	93
4.4	Zusammenfassung	94
5	Fokus 2: Oberflächenmodelle aus medizinischen Bilddaten	99
5.1	Oberflächenmodelle für hämodynamische Simulationen	100
5.2	Studiendesign	101
5.2.1	Internationaler wissenschaftlicher Wettbewerb MATCH	101
5.2.2	Fallauswahl	102
5.2.3	Modellerstellung durch teilnehmende Forschungsgruppen	102
5.2.4	Diskretisierung	103
5.2.5	Randbedingungen und Simulation	104
5.2.6	Auswertung	104
5.3	Ergebnisse und Diskussion	106
5.3.1	Morphologie	106
5.3.2	Hämodynamik	110
5.3.3	Limitationen	120
5.4	Zusammenfassung	122
6	Fokus 3: Stentinduzierte Deformation	125
6.1	Vaskulaturdeformation infolge endovaskulärer Behandlung	126

6.2	Studiendesign	128
6.2.1	Fallauswahl	129
6.2.2	Segmentierung	130
6.2.3	Quantifizierung der Gefäßdeformation	130
6.2.4	Virtuelle Stent-Platzierung	131
6.2.5	Coil-Modellierung	131
6.2.6	Diskretisierung	132
6.2.7	Fluideigenschaften und Randbedingungen	132
6.2.8	Simulation	132
6.2.9	Auswertung	133
6.3	Ergebnisse und Diskussion	133
6.3.1	Gefäßkrümmung	133
6.3.2	Qualitative Auswertung	133
6.3.3	Quantitative Änderung der Fluss- und Scherparameter	135
6.3.4	Graduelle Deformation	141
6.3.5	Limitationen	143
6.4	Zusammenfassung	143
7	Fokus 4: Gefäßwanddicke	147
7.1	Patient:innenspezifische Gefäßwanddicke	148
7.2	Studiendesign	149
7.2.1	Fallauswahl	149
7.2.2	Bildgebung	149
7.2.3	Segmentierung und Modellerstellung	150
7.2.4	Modellierung künstlicher Wanddicken	152
7.2.5	Diskretisierung	152
7.2.6	Randbedingungen, Fluid- und Struktureigenschaften	153
7.2.7	Simulation	154
7.2.8	Auswertung	155
7.3	Ergebnisse und Diskussion	155
7.3.1	Gefäßbifurkation	155
7.3.2	Aneurysma	157
7.3.3	Limitationen	161
7.4	Zusammenfassung	162
8	Zusammenfassung und Ausblick	165
	Literaturverzeichnis	171
	Glossar	189

Abkürzungsverzeichnis	191
Variablenverzeichnis	193
Abbildungsverzeichnis	197
Tabellenverzeichnis	199
Anhang	201
A.1 Definition von Ostium und Elterngesäß (Kapitel 4)	201
A.2 Segmentierungsergebnisse für Aneurysma A-D (Kapitel 5)	202

Einleitung

Permanent zirkuliert Blut durch die Arterien und Venen des menschlichen Gefäßsystems. Dabei übernehmen sie lebensnotwendige Transportaufgaben. Die Arterien versorgen Gewebe und Organe mit Sauerstoff und Stoffwechselprodukten. Anschließend wird das verstoffwechselte Blut über die Venen zurück zum Herz transportiert und in der Lunge mit Sauerstoff angereichert. Arterien weisen, im Gegensatz zu Venen, eine festere Struktur auf, da sie dem intravaskulären Druck ausgesetzt sind, der vom Herz erzeugt wird. Erkrankungen von Arterien und Venen können diesen Ablauf stören und schwerwiegende Folgen herbeiführen. Eine solche Erkrankung, die insbesondere Arterien betrifft, ist die Bildung von Aneurysmen; das sind permanente sakkuläre Ausstülpungen der Gefäßwand. Treten diese an Hirngefäßen auf, werden sie als zerebrale bzw. intrakranielle Aneurysmen bezeichnet. Ihre Prävalenz wird für Mitteleuropa mit 3,2 % angegeben [VAB⁺11]. Sie können über lange Zeit asymptomatisch und daher unentdeckt bleiben. Die Gefahr besteht darin, dass bei einer Ruptur Blut in den das Gehirn umgebenden Subarachnoidalraum gelangt. Dies stellt eine Form des Schlaganfalls dar und kann lebensbedrohliche Folgen haben. Die Inzidenz dieses Ereignisses wird auf 6 pro 100 000 Einwohner pro Jahr beziffert [ECH⁺19]. Dem steht eine hohe Letalität von 35 % gegenüber, wobei die Mehrheit der Überlebenden nicht in den gewohnten Alltag zurückkehrt [RA11]. Diagnostizierte Aneurysmen können therapiert werden. Neben einer konservativen Therapie gibt es mikrochirurgische und endovaskuläre Behandlungsoptionen. Ein solcher Eingriff geht jedoch mit einem Komplikationsrisiko einher, welches mit der Wahrscheinlichkeit einer Ruptur vergleichbar ist [EDS20].

1.1 Motivation

Das ähnliche Risikoniveau von Aneurysmaruptur und Komplikationen bei therapeutischen Eingriffen, sowie eine hohe Letalität im Falle einer Ruptur, motiviert die Suche nach Indikatoren für die Rupturrisikobewertung. Die generelle mikrochirurgische oder endovaskuläre Therapie aller diagnostizierten intrakraniellen Aneurysmen ist nicht gerechtfertigt und würde zudem hohen medizinischen, technischen und finanziellen Aufwand bergen. Vielmehr gilt es, jeweils eine Nutzen-Risiko-Betrachtung unter Berücksichtigung aller patient:innenindividuellen Gegebenheiten durchzuführen und nur die kritischen Fälle entsprechend zu behandeln.

Damit kommt der Rupturrisikoanalyse eine entscheidende Rolle zu. Existierende Scoring-Modelle werten klinische und angiografische Risikofaktoren aus. Eigenschaften des lokalen Blutflusses in Form der individuellen Hämodynamik werden

bisher wenig in die Risikobetrachtung einbezogen. Dabei existieren sowohl Hinweise auf biochemische Wechselwirkungen zwischen dem lokalen Blutfluss und der Gefäßwandremodellierung [FCR⁺19; Hum08] sowie Korrelationen zwischen hämodynamischen Merkmalen und dem Rupturstatus [DCM⁺18; XYS⁺16]. Dementsprechend beschäftigen sich viele Studien mit der numerischen Simulation des Blutflusses in angiografisch erfassten, patient:innenspezifischen Gefäßmodellen. Ohne Risiko für Patient:innen lassen sich auf diese Weise diverse hämodynamische Merkmale erfassen oder Therapien virtuell erproben und optimieren. Dass numerische Simulationen klinisch erfolgreich einsetzbar sind, zeigt die Firma HeartFlow, Inc. (California, USA) mit klinisch zugelassenen Softwareproduktion zur Diagnose und Behandlung der koronaren Herzkrankheit [DDS⁺19; ING⁺19]. Für das Krankheitsbild der intrakraniellen Aneurysmen existiert bisher keine vergleichbar etablierte Anwendung. Möglicherweise liegt ein Grund dafür darin, dass im Rahmen der anspruchsvollen medizinischen Bildung, den interdisziplinären Modellierungsschritten sowie der numerischen Simulation und Auswertung, kombiniert mit begrenzter Standardisierung, entsprechende Unsicherheit induziert wird. Dadurch sind Ergebnisse nicht nur weniger valide, sondern auch nur bedingt vergleichbar.

1.2 Ziele und Vorgehensweise

Diese Arbeit zielt auf die Untersuchung von Ursachen für Unsicherheiten und deren Quantifizierung in der computergestützten hämodynamischen Simulation intrakranieller Aneurysmen ab. Durch die Identifikation der kritischen Prozessschritte können bisherige Untersuchungen evaluiert und zukünftige Anstrengungen zur Verbesserung der medizinischen Aussagekraft effizient umgesetzt werden. Dazu stellt Kapitel 2 zunächst die medizinischen Grundlagen intrakranieller Aneurysmen vor und geht insbesondere auf die Rupturrisikobewertung ein. Kapitel 3 beinhaltet eine kurze Einführung in die allgemeinen Methoden. Der Schwerpunkt liegt auf der numerischen Strömungssimulation zur Ermittlung der patient:innenspezifischen Hämodynamik. Es folgt das erste Hauptkapitel (Kapitel 4), welches die gesamte Prozesskette der computergestützten Blutflussquantifizierung vorstellt, Unsicherheiten einordnet und schließlich durch systematische Variation von acht Einflüssen untersucht. Anhand von vier repräsentativen Aneurysmen wird so die Auswirkung auf die Hämodynamik ermittelt und sowohl die zentralen Ursachen für Unsicherheit als auch die Robustheit der hämodynamischen Parameter ihnen gegenüber bestimmt. Kapitel 5 geht auf die Modellerstellung aus medizinischen Bilddaten näher ein und nutzt dafür einen wissenschaftlichen Wettbewerb als Datengrundlage. Kapitel 6 wendet den Fokus auf die stentinduzierte Deformation im Kontext der Aneurysmatherapie. Anhand von drei therapierten Aneurysmen wird die Wirkung deformierter Gefäße auf die Hämodynamik charakterisiert. Wanddeformationen und insbesondere -spannungen

werden in [Kapitel 7](#) auf Basis von Fluid-Struktur-Simulationen untersucht. Hier steht die Frage im Mittelpunkt, wie sich künstlich generierte Gefäßwanddicken gegenüber patient:innenspezifischen verhalten. Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung sowie einem Ausblick auf aktuelle und zukünftige Studien.

Im Rahmen dieser Arbeit werden ausschließlich intrakranielle Aneurysmen untersucht. Aneurysmen an anderen Lokalisationen bleiben unberücksichtigt, daher wird der Begriff ›Aneurysma‹ als Synonym verwendet, sofern nicht anders spezifiziert. Das Wort ›Unsicherheit‹ bezieht sich auf die Bestimmung der hämodynamischen Parameter. Da die exakten Parameterwerte unbekannt sind, verweist die Unsicherheit auf fehlende Informationen. Durch Variation von Einflussgrößen in geeigneten Grenzen kann die erwartete Unsicherheit beschrieben werden.

Intrakranielle Aneurysmen

Dieses Kapitel stellt zunächst die Definition und Klassifikation intrakranieller Aneurysmen vor. Ferner folgt in den weiteren Abschnitten ein kurzer Überblick über die Epidemiologie und die bildgebenden Verfahren, welche zur Diagnose und Therapie Anwendung finden. [Abschnitt 2.4](#) befasst sich mit den Strategien zur Rupturrisikobewertung und der Bedeutung der strömungsinduzierten Wandschubspannung. Im letzten Abschnitt stehen Aspekte der Therapie im Mittelpunkt. Dabei ist die Diskussion des Therapierisikos gegenüber dem Behandlungsrisiko von zentraler Bedeutung für diese Arbeit. Dieses Spannungsfeld motiviert die Untersuchung der Aneurysmahämodynamik, welche in [Kapitel 3](#) vertieft ist. Für die in diesem Kapitel enthaltenen, sowie für weitere Informationen, siehe [[EDS20](#); [McG11](#); [TBA+15](#)].

2.1 Definition und Klassifikation

Intrakranielle Aneurysmen sind erworbene fokale sakkuläre Ausstülpungen der Hirngefäßwand. [Abbildung 2.1](#) zeigt beispielhaft ein Aneurysma und die verwendete Bezeichnung markanter Bestandteile. Die Aneurysmaoberfläche grenzt an die reguläre Gefäßoberfläche. Den Übergang zwischen beiden bildet der Aneurysmahals. Die Grenzfläche der beiden Lumen ist das Ostium, hier zur Veranschaulichung als Trennfläche dargestellt. Dem gegenüber liegt der Dom des Aneurysmas. Der Gefäßbereich an dem das Aneurysma lokalisiert ist, wird als parentales Gefäß oder Elterngefäß bezeichnet. Diese Notation wird im Weiteren, insbesondere bei der qualitativen Beschreibung von Ergebnissen genutzt.

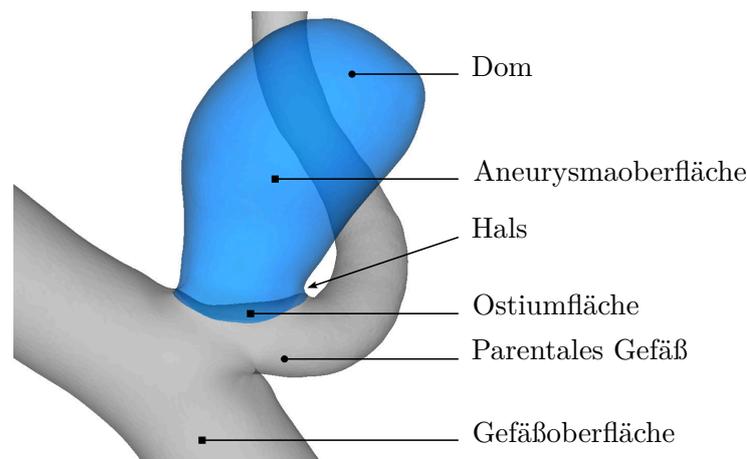


Abb. 2.1: Intrakranielles Aneurysma mit verwendeter Notation. Abbildung in Anlehnung an [[CMW+11a](#); [Gas14](#)].

Aneurysmen sind sehr vielseitig. Allein die in dieser Arbeit berücksichtigten unterscheiden sich stark, wie die Abbildungen 4.4, 5.1 und 6.3 zeigen. Eine Klassifizierung ist auf unterschiedliche Weise möglich [McG11], für diese Arbeit sind folgende drei von Bedeutung:

Lage im Gefäßsystem: Sehr verbreitet ist die Klassifizierung der Aneurysmen anhand ihrer assoziierten Arterie, also über die Bezeichnung des parentalen Gefäßes. Der Vorteil liegt darin, dass diese Zuordnung eindeutig ist, da die Gefäße systematisiert sind. Jedes Aneurysma befindet sich an einem Gefäß oder einer Gefäßverzweigung (Bifurkation) und häufig am *Circulus arteriosus cerebri* (engl. *circle of Willis*, CoW). Typische Lokalisationen sind in [Abbildung 2.2](#) zusammen mit ihrer prozentualen Häufigkeit dargestellt. Die drei häufigsten Positionen sind demnach die *Arteria communicans anterior* (AComA), *Arteria communicans posterior* (PComA) und *Arteria cerebri media* (MCA).

Größe: Aneurysmen unterscheiden sich zudem in ihrer Größe. Diese kann sehr unterschiedlich quantifiziert werden. Naheliegender ist die Bestimmung des größten Durchmessers oder des Volumens.

Morphologie: Die Form betreffend sind zunächst sakkuläre und fusiforme Aneurysmen zu unterscheiden. Erstere zeichnen sich durch eine sackartige Ausbeulung aus und haben einen definierten Übergang zum parentalen Gefäß. Fusiforme Aneurysmen sind hingegen eher spindelförmig und besitzen teilweise keine abgegrenzte oder mehrere Verbindungen zum parentalen Gefäß. Da die sakkulären Aneurysmen in Bezug auf Hirnarterien deutlich häufiger sind (80–90 % der Fälle [McG11]) und fusiforme sich in Pathogenese, klinischem Verlauf und Behandlung von ihnen unterscheiden, stehen im Folgenden nur die sakkulären Aneurysmen im Fokus. Aber auch diese unterscheiden sich stark in ihrer Form. So existieren rundliche, länglich bis hin zu sehr zerklüfteten Ausprägungen. Wie auch bei der Charakterisierung der Größe existieren definierte morphologische Parameter zur Quantifizierung. Dies können Verhältnisse einzelner Abmessungen, Flächen oder Volumen sein, siehe z. B. Raghavan et al. [RMH05] oder Dhar et al. [DTM⁺08] für weitere morphologische Parameter.

2.2 Epidemiologie

Die Prävalenz (Krankheitshäufigkeit) intrakranieller Aneurysmen für Länder Mitteleuropas wird mit 3,2 % angegeben [VAB⁺11]. Allein auf Deutschland bezogen entspricht das etwa zwei Millionen Betroffenen. Da die Diagnose jedoch häufig zufällig erfolgt, unterliegen solche Angaben Unsicherheiten und die tatsächliche Prävalenz könnte höher liegen.

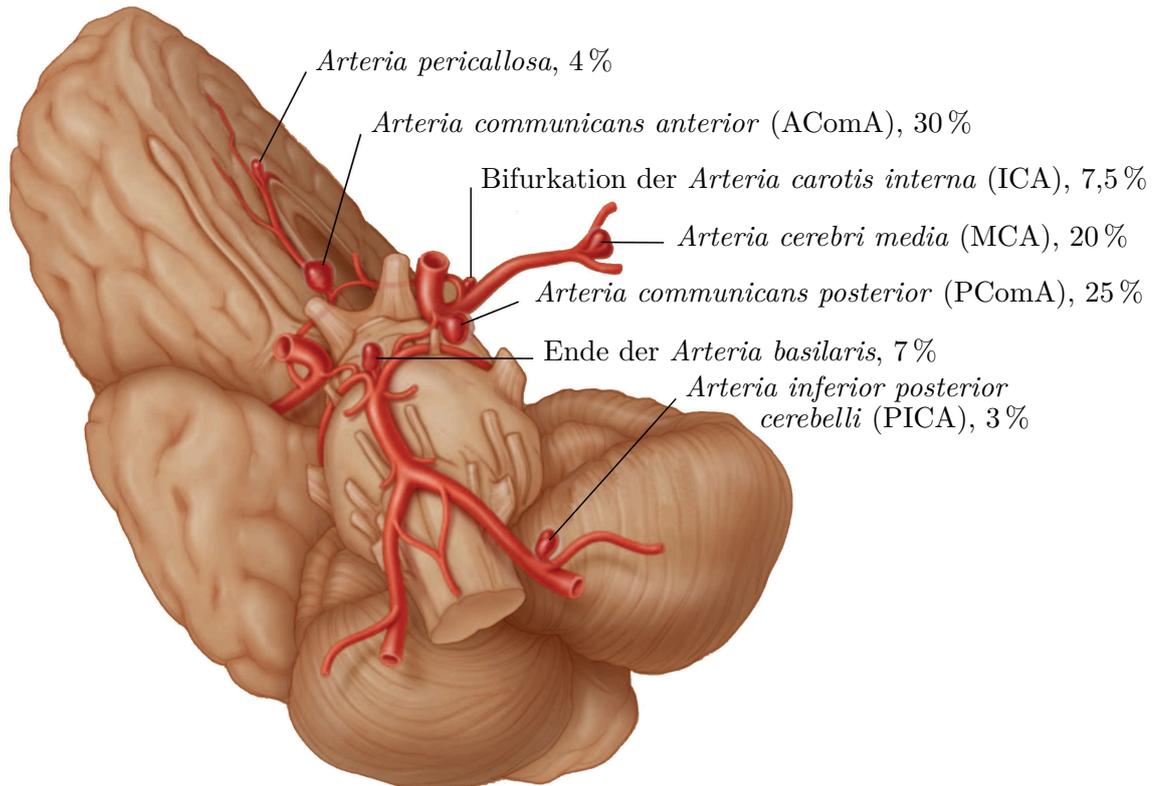


Abb. 2.2: Typische Positionen intrakranieller Aneurysmen, sowie deren prozentuale Häufigkeit. Abbildung modifiziert nach [BSN06, Seite 929], vgl. [Voß15].

Erbliche sowie umweltbedingte Faktoren werden mit einem Risiko für die Bildung eines intrakraniellen Aneurysmas in Verbindung gebracht. Ein Aneurysma kann lange asymptomatisch und unentdeckt bleiben. Insbesondere durch Aneurysmawachstum kann infolge der Raumforderung lokal Druck auf Hirnnerven ausgeübt und das Aneurysma dadurch symptomatisch werden. In einigen Fällen kommt es zu einer Ruptur, wobei frei gewordenen Blut in den Subarachnoidalraum gelangen kann. Diese Subarachnoidalblutung stellt eine Form des hämorrhagischen Schlaganfalls dar und ist lebensbedrohlich. Die Inzidenz (Erkrankungshäufigkeit) der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung wird mit 6 pro 100 000 Personen pro Jahr angegeben [ECH⁺19]. Die Letalität (Tötlichkeit) liegt für Europa bei 35 % [RA11]. Aber auch von denen, die überleben, findet nur ein Drittel in das gewohnte Leben zurück. Dieses Verhältnis aus geringem Rupturrisiko bei sehr hohem Schadensausmaß ist die Grundlage für die in [Abschnitt 2.5.3](#) diskutierte Abwägung zwischen Ruptur- und Behandlungsrisiko und motiviert die Untersuchung der Rupturriskobewertung, siehe [Abschnitt 2.4](#). Dafür ist zunächst die Diagnose mittels bildgebender Verfahren erforderlich.

2.3 Bildgebende Verfahren in der Medizin

Erst die medizinische Bildgebung ermöglicht die Erfassung von Lage, Größe und Morphologie von Aneurysmen. Damit ist sie sowohl für die Diagnose, als auch die Therapieentscheidung sowie die Durchführung einer Intervention (siehe [Abschnitt 2.5](#)) essentiell. Die verschiedenen Verfahren haben für ihre Anwendungszwecke spezifische Vor- und Nachteile und sind anschließend kurz vorgestellt. In [Abschnitt 4.1.1](#) sind Aspekte der Genauigkeit für die Aneurysmabildgebung diskutiert.

Digitale Subtraktionsangiographie (DSA): Dieses Verfahren wird als Goldstandard für die Bildgebung intrakranieller Aneurysmen bezeichnet und ist sowohl für die Diagnose als auch die Therapie wichtig [[CLT⁺18](#); [YMT⁺16](#)]. Das auf Röntgenstrahlung basierende Verfahren erfordert die Injizierung von Kontrastmittel über einen Katheter in das zu untersuchende Gefäß. Die Bildaufnahme erfolgt mittels Strahlungsquelle und Detektor vor und während der Injizierung. Die Aufnahme ohne Kontrastmittel wird digital von den späteren subtrahiert und entfernt so umliegendes Gewebe und Knochen. Zudem kann eine Sequenz von Röntgenbildern die Ausbreitung des injizierten Kontrastmittels visualisieren. Neben der Anatomie sind so auch Rückschlüsse auf Bereiche mit stagnierendem oder blockiertem Fluss möglich. Solche Informationen sind während einer Aneurysmabehandlung wertvoll, um die Lage und Effektivität eines Implantats zu beurteilen. Neben der zweidimensionalen Projektion können auch Aufnahmen aus verschiedenen Perspektiven durch Rotation von Strahlenquelle und Detektor für einen Volumen-Datensatz erstellt werden. Dieses Verfahren wird als 3D-Rotationsangiographie (3D-RA) bezeichnet. Eine Erweiterung dazu stellt die 4D-DSA dar [[KYH⁺20](#); [LHB⁺19](#)]. Sie ermöglicht zeitaufgelöste 3D-Aufnahmen, bei denen der Kontrastmittel-Bolus zu jeder Zeit aus jedem Blickwinkel betrachtet werden kann und Rückschlüsse auf den Blutfluss erlaubt.

Computertomografische Angiographie (CTA): Dieses Verfahren basiert ebenfalls auf Röntgenstrahlung. Hier rotieren Strahlungsquelle und Detektor, während die Patientin oder der Patient auf einer Liege hindurch bewegt wird. Innerhalb von Sekunden lässt sich die gesamte zerebrale Vaskulatur erfassen. Dies erklärt den häufigen initialen Einsatz für erste diagnostische Untersuchungen oder die Erfassung von Blutungen. Durch Kontrastmittel kann die Sichtbarkeit der Gefäße erhöht werden. Ein Nachteil des Verfahrens gegenüber der DSA besteht in möglichen Artefakten durch Knochen und Implantate. Außerdem ist es nicht bei Interventionen anwendbar, sondern der Diagnostik vorbehalten. Während die klassische CTA eine Momentaufnahme der Kontrastanreicherung

darstellt, kann die neuere 4D-CTA auch zeitliche Vorgänge abbilden. Das ermöglicht die Visualisierung der Blutflussdynamik anhand der zeitabhängigen Kontrastmittelausbreitung.

Magnetresonanzangiographie (MRA): Im Gegensatz zu den oben genannten Verfahren kommt bei der Magnetresonanztomographie keine Röntgenstrahlung zum Einsatz. Stattdessen richtet ein starkes statisches Magnetfeld Wasserstoffatome aus und ein zusätzliches hochfrequentes Wechselfeld sorgt für eine weitere zeitabhängige Auslenkung. Die Induktion einer messbaren Spannung ist die Folge, auf Basis der Signalstärke lässt sich Gewebe unterscheiden. Damit ermöglicht die MRA eine nichtinvasive 3D-Darstellung der Gefäßanatomie. Die häufig angewendete *Time-of-Flight*-Methode (ToF-MRA) basiert auf der höheren Magnetisierung des frisch einströmenden Blutes gegenüber der gesättigten Gewebeumgebung. Verweilt das Blut jedoch lange, z. B. durch langsamen Fluss in einem großen Aneurysma, nimmt das Signal ab und es kommt zu Artefakten. Außerdem ist mittels Phasenkontrast-MRA (PC-MRA) die Messung intravasaler Flussgeschwindigkeiten möglich. Dies gelingt entweder in der Ebene oder im Raum (4D-Fluss-MRA). Mit letzterem lassen sich auch komplexere Flussmuster erfassen, wobei die Genauigkeit durch begrenzte räumliche und zeitliche Auflösung und Artefakte limitiert ist.

Neben der Bildgebung des Gefäßlumens lässt die MRA auch die Untersuchung der Gefäßwand zu. Auf Basis der *black blood*-Sequenz wird das Signal des Blutes unterdrückt und die Darstellung verschiedener Wandkomponenten, Thromben oder Entzündungen ermöglicht. Damit bietet dieses Verfahren Potential für die Stabilitätsbewertung von Aneurysmen [EGR⁺14; ZWD⁺18].

Alle Verfahren sind generell in der Lage, die intrakraniellen Gefäße im Submillimeterbereich aufzulösen. Die DSA hat in der Standardanwendung die höchste Auflösung. Die Sensitivität und Spezifität von CTA und MRA bei der Detektion von intrakraniellen Aneurysmen reicht aber weit an das Niveau der DSA heran, nur bei kleinen Aneurysmen, mit einem Durchmesser von weniger als 3 mm, sinkt die Sensitivität deutlich (CTA: 61 %, MRA: 38 %) [EDS20].

Ein weiteres, neues bildgebendes Verfahren, welches jedoch auf die lokale Untersuchung abzielt, ist die intravaskuläre optische Kohärenztomographie (engl. OCT). Es wird in anderen medizinischen Felder bereits angewendet und befindet sich in der Erprobung für den neurovaskulären Einsatz [GUM⁺19; HGB⁺15; KMC⁺19; LZA⁺19]. Es basiert auf den unter Infrarotlicht unterschiedlichen Reflexionseigenschaften von Geweben. Mittels eines Katheters werden lokal zweidimensionale Querschnittsbilder erzeugt, welche eine sehr hohe Auflösung aufweisen und Informationen über die Wandbeschaffenheit und Lage von Implantaten liefern.

Die Sonographie ist ein wichtiges bildgebendes Verfahren für verschiedene medizinische Disziplinen. Es basiert auf Reflexion und Absorption von Schallwellen in Abhängigkeit der lokalen Gewebearbeit. Für die Untersuchung von intrakraniellen Aneurysmen ist sie aber ungeeignet, da die Schädelknochen zu einer starken Signalstreuung führen. Allerdings ist sie zur Quantifizierung des Blutflusses an der ICA einsetzbar und kann somit Informationen für hämodynamische Simulation liefern, siehe [Abschnitt 4.1.2](#).

2.4 Rupturrisikobewertung

In [Abschnitt 2.2](#) ist die Inzidenz der aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen mit 6 von 100 000 pro Jahr angegeben. Wird ein intrakranielles Aneurysma detektiert, entweder zufällig oder infolge von Symptomen, wird die mittlere Rupturwahrscheinlichkeit in fünf Jahren auf ca. 3% beziffert [[EDS20](#)]. Anhand von verschiedenen Faktoren lässt sich das individuelle Rupturrisiko jedoch noch genauer abschätzen.

2.4.1 Scoring-Modelle

Greving et al. [[GWB⁺14](#)] fassen in einer Metaanalyse die Ergebnisse von sechs prospektiven Kohortenstudien mit insgesamt 10 272 berücksichtigten Aneurysmen zusammen und leiten daraus den *PHASES score* ab. Dieser ermöglicht die Schätzung des individuellen 5-Jahres-Rupturrisikos. Folgende sechs unabhängige Risikofaktoren werden dafür Berücksichtigt¹:

- Geografische Herkunft (5)
- Arterielle Hypertonie (1)
- Lebensalter (1)
- Aneurysmagröße (10)
- Vorherige Ruptur eines anderen Aneurysmas (1)
- Aneurysmalokalisation (4)

In Klammern steht jeweils die maximale Punktzahl, die der einzelne Risikofaktor zum addierten Gesamtrisiko beitragen kann. Eine hohe Zahl steht demnach für das Potential erhöhter Rupturwahrscheinlichkeit. Die Aneurysmagröße wird als wichtigster Indikator angesehen. Das addierte Rupturrisiko kann zwischen 0,4% und 17,8% betragen [[GWB⁺14](#)]. Weitere nachgewiesene Risikofaktoren, wie Rauchen, Alkoholkonsum, multiple Aneurysmen, Familienhistorie, irreguläre Aneurysmamorphologie, Aneurysmawachstum u. a., werden jedoch nicht berücksichtigt [[EDS20](#)]. Diese finden

¹Die Anfangsbuchstaben der englischen Bezeichnungen ergeben den Namen *PHASES: Population, Hypertension, Age, Size of aneurysm, Earlier subarachnoid haemorrhage from another aneurysm, Site of aneurysm*, [[GWB⁺14](#)].

jedoch Anwendung im umfangreicheren *UIATS score* [EBB⁺15]. Außerdem wird hier das geschätzte Rupturrisiko dem erwarteten Therapierisiko gegenübergestellt, um die geeignete Behandlungsstrategie abzuleiten, siehe [Abschnitt 2.5](#). Neben der Aneurysmagröße fließt hier explizit die Aneurysmamorphologie ein. Wird sich gegen die präventive Behandlung entschieden und das Aneurysma weiter beobachtet, ermöglicht der *ELAPPS score* die Schätzung der Wachstumswahrscheinlichkeit [BRG⁺17].

2.4.2 Hämodynamik und Wandschubspannungen

Ein weiterer Aspekt, der in der Rupturrisikobewertung zum Tragen kommt, ist die hämodynamische Analyse. Der Begriff Hämodynamik beschreibt qualitative und quantitative Blutflussinformationen in Gefäßen. Dazu gehören insbesondere lokale Geschwindigkeiten und Drücke, aber auch abgeleitete Metriken und Merkmale, z.B. Wandschubspannungen, Einströmverhalten, Wirbel oder Fluktuationen. Die lokale Hämodynamik ist nicht konstant. Neben dem zyklischen Charakter infolge des rhythmischen Herzschlags sind personenabhängigen Faktoren wie Fitness und Alter relevant. Dadurch ergibt sich auch eine Zeitabhängigkeit von Flusscharakteristiken und wirkenden Kräften.

Eine vielfach untersuchte Größe in diesem Zusammenhang ist die Wandschubspannung. Sie folgt aus Reibkräften, die das tangential zur Gefäßwand fließende Blut hervorruft und wirkt unmittelbar auf die Endothelzellschicht am Inneren der Gefäßwand ein. Von den Endothelzellen werden mechanische in biologische Signale umgewandelt und darüber die Entwicklung und Anpassung der Gefäßwand gesteuert. Auf diese Weise passt sich die Wand der vorherrschenden Belastung an, um eine optimale Verteilung der Spannung zu erreichen. Humphrey [Hum08] sieht viele Anzeichen für die Existenz einer mechanischen Homöostase. Demnach findet eine Selbstregulation statt, vermittelt durch Endothelzellen, glatte Gefäßmuskelzellen und Fibroblasten, die auf Veränderungen im Blutfluss, Blutdruck und die axialen Gefäßausdehnung reagieren.

Frösen et al. [FCR⁺19], Rajabzadeh-Oghaz et al. [RSA⁺21] und Sunderland et al. [SJZ22] befassen sich in Review-Artikeln mit den biochemischen Mechanismen, die abnormale hämodynamische Bedingungen in Gefäßen und Aneurysmen hervorrufen. Infolge des Blutflusses kann eine Entzündungsreaktion ausgelöst werden. Diese resultiert in der Prädisposition der Gefäßwand für die Aneurysmabildung und das -wachstum und beeinflusst den damit verbundenen Umbau der Aneurysmenwand.

Damit ist zu erwarten, dass die Hämodynamik eine indirekte Charakterisierung der Gefäßwand erlaubt. Dann lassen auch diese Informationen Rückschlüsse auf die Aneurysmaprogression zu. Die eigentliche Ruptur findet zwar innerhalb der Gefäßwand statt, und zwar in dem Moment, in dem die lokale Wandspannung die Festig-

keit übersteigt; diesen Prozess simulativ abzubilden ist jedoch weitaus komplizierter, sowohl mit Blick auf die biomechanische Modellierung als auch auf die Erfassung der notwendigen Wandeigenschaften. Dafür sind patient:innenspezifische Wanddicken und Materialdaten erforderlich, diese sind mit aktuellen Methoden nicht *in vivo* zugänglich.

Diese Relation von Blutfluss und Gefäßwandmodellierung motiviert die Untersuchung der Strömung mit computergestützten Methoden. Denn die dafür notwendigen Informationen über die Gefäßmorphologie (siehe [Abschnitt 2.3](#)) sind oft durch Routineuntersuchungen bereits vorhanden. Diese Morphologie ist ausschlaggebend für eine patient:innenspezifische Analyse, wie später in [Kapitel 4](#) behandelt.

So führte die vergleichsweise deutlich einfachere Bestimmbarkeit von lokalen Wandschubspannungen (und vielen weiteren Parametern) gepaart mit stetigen Fortschritten in der Steigerung von Berechnungskapazitäten und Auflösungen der medizinischen Bildgebung dazu, dass numerische Blutflusssimulationen zum Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Studien geworden sind.

Eine Möglichkeit, die Rolle der Hämodynamik bei der Aneurysmaprogression zu untersuchen, ist die Analyse einzelner Aneurysmen mit dem Fokus auf lokale Effekte und Anormalitäten. Die wohl fortschrittlichste und gleichzeitig aufwändigste ist die Kombination von Strömungssimulation, Geweberesektion, Mikro-Computertomographischen (μ CT) Aufnahmen der resezierten Proben auf 3D-gedruckten Aneurysmamodellen, Multiphotonenmikroskopie der Wand und regionale Kartierung der Hämodynamik und Wandeigenschaften [[CDG⁺16](#); [CMG⁺18](#)]. Dies ermöglicht das direkte Verknüpfen von Blutfluss und Wandphänomenen. Wegen des großen Aufwandes ist die Art der Untersuchung jedoch eher für kleine Stichproben geeignet.

Eine andere Herangehensweise stellen retrospektive Studien mit einer hohen Anzahl an Aneurysmen dar, die den Rupturstatus mit der intraaneurysmalen Hämodynamik (und meist auch morphologischen Merkmalen) korrelieren und ein statistisches Modell erstellen. Daraus lässt sich schließlich ableiten, ob anhand dieser Informationen überhaupt eine Klassifizierung in rupturierte und unrupturierte Aneurysmen möglich ist. Sofern das zutreffend ist, können ferner die Parameter identifiziert werden, die als Klassifikator dienen. Die hämodynamischen Parameter sind in [Abschnitt 3.2](#) ab Seite 27 vorgestellt. Xiang et al. [[XNT⁺10](#); [XYS⁺16](#)] untersuchten bis zu 204 Aneurysmen auf Basis von sechs morphologischen und sieben hämodynamischen Parametern. Anhand von 226 Aneurysmen erstellen Tanioka et al. [[TIY⁺20](#)] Klassifizierungsmodelle mittels maschinellem Lernen. Die Arbeit von Jing et al. [[JFW⁺15](#)] legt den Fokus auf multiple Aneurysmen (155 in 69 Patient:innen). Jiang et al. [[JLW⁺18](#)] vergleichen hingegen paarweise 167 Aneurysmen auf Basis von jeweils zwölf morphologischen und hämodynamischen Parametern. Die größte Studie stammt von Detmer et al. [[DCM⁺18](#)]. Als Grundlage für deren

Modell dienen 1631 Aneurysmen. Für diese wurden 22 hämodynamische und 25 morphologische Parameter ausgewertet und jeweils etwa die Hälfte in das finale Modell integriert. Für alle diese Studien liegt die Fläche unter der *receiver operating characteristic*-Kurve zur Effizienz-Bewertung der Klassifizierung im Bereich von 70–89%. Diese Ergebnisse zeigen das Potential der hämodynamischen Analyse. Gleichzeitig unterliegt diese Art von Untersuchungen einer Verzerrung, da der Rupturstatus vom Auswertungszeitpunkt abhängt [RC20], unrupturiert bedeutet letztlich *noch nicht* rupturiert. Aneurysmen können über einen langen Zeitraum stabil bleiben oder plötzlich wachsen und/oder rupturieren. Eine weitere begriffliche Unterscheidung ist daher die Klassifizierung von unrupturierten Aneurysmen in ›stabil‹ und ›instabil‹ [BCJ+17; CMW+11b]. Longitudinalstudien unterliegen andererseits einer Selektionsverzerrung, da Hochrisiko-Aneurysmen deutlich öfter behandelt und damit vom weiteren Monitoring ausgeschlossen werden. Solche Effekte erschweren die Vergleichbarkeit und reduzieren die Genauigkeit der Modelle.

2.5 Therapie

Wird ein asymptomatisches, unrupturiertes Aneurysma zufällig diagnostiziert, muss das weitere Vorgehen entschieden werden. Dazu ist zunächst die Evaluation des Rupturrisikos (Abschnitt 2.4) notwendig. Dieses kann anschließend dem Behandlungsrisiko gegenübergestellt und eine Therapiestrategie abgeleitet werden. Anders als bei starken Symptomen, neurologischen Defiziten oder gar einer erfolgten Ruptur sind dann zwei grundlegende Behandlungspfade möglich.

2.5.1 Konservative Therapie

Im Rahmen der konservativen Therapie steht die Beobachtung durch regelmäßige Untersuchungen im Fokus. Dies geschieht üblicherweise mittels MRA in Abständen von sechs bis zwölf Monaten. Wichtig dabei ist, Aneurysmawachstum frühzeitig zu erkennen. Der *ELAPSS score* [BRG+17] kann helfen, die Wachstumswahrscheinlichkeit abzuschätzen. Sofern keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, ist das Rupturrisiko mit 0,1–2% gering [EDS20]. Zusätzlich zur Beobachtung kann an Risikofaktoren entgegengewirkt werden, dies betrifft vor allem Bluthochdruck und Rauchen. Auch eine medikamentöse Behandlung mit Acetylsalicylsäure (ASS) kann hilfreich sein [CGS+17].

2.5.2 Präventive Behandlung

Eine andere Behandlungsstrategie ist die präventive Beseitigung bzw. Reduzierung der Rupturgefahr. Die gelingt durch eine gezielte Manipulation von Aneurysma und/oder parentalem Gefäß. Dazu stehen verschiedene Verfahren zur Auswahl, die

fortwährend Gegenstand von Forschung und Weiterentwicklungen sind. Grob unterteilt existieren das mikrochirurgische Clipping und endovaskulären Therapieoptionen, siehe [Abbildung 2.3](#).

Beim mikrochirurgischen Clipping muss ein Zugang am Schädel geschaffen werden. Durch diesen kann das Aneurysma mittels eines Titanclips vom parentalen Gefäß isoliert werden. Somit ist der Bluteintritt in das potentiell rupturgefährdete Aneurysma verhindert.

Im Rahmen der endovaskulären Behandlung wird der Zugang zum Aneurysma statt über eine Schädelöffnung minimal-invasiv durch einen Katheter gewährleistet. Mittels solcher Katheter können spiralförmige Implantate, sogenannte Coils, im Aneurysma platziert werden. Durch eine hohe Packungsdichte wird ein hoher Anteil des Aneurysmavolumen ausgefüllt und dadurch der Bluteintritt sowie die Fließgeschwindigkeit reduziert. Das fördert den natürlichen Verschluss des Aneurysmas.

Darüber hinaus existiert das stentassistierte Coiling. Hier stabilisiert ein vorher abgelegter Stent das Gefäß und verhindert die Migration von Coils in das parentale Gefäß. Dies ist insbesondere bei Aneurysmen mit besonderer Morphologie, wie ein weiter Hals oder eine fusiforme Ausprägung, notwendig. Temporär kann auch ein Ballonkatheter eine Gefäßstabilisierung bewirken.

Ein etwas abgewandeltes Wirkprinzip findet sich bei Embolisation von sogenannten *Flow-Divertern* und *Woven EndoBridge* (WEB)-Implantaten. Im Unterschied zu den Coils steht nicht das Ausfüllen eines möglichst großen Volumens im Fokus. Stattdessen verfügen beide über eine engmaschige Struktur, um den Blutfluss gezielt zu manipulieren. Flow-Diverter werden im parentalen Gefäß vor den Aneurysmahals und WEB-Implantate im Aneurysma ähnlich einer Barriere platziert. Reduzierte Fließgeschwindigkeiten begünstigen Stasen und Thrombenbildung.

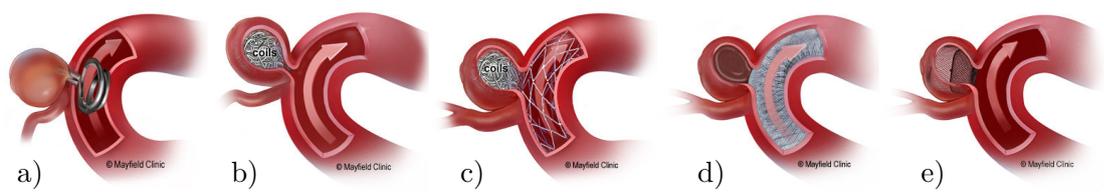


Abb. 2.3: Therapieoptionen zur Behandlung intrakranieller Aneurysmen: Mikrochirurgisches Clipping (a) oder endovaskuläre Verfahren wie Coiling (b), stentassistierte Coiling (c), *Flow-Diverter* (d) oder WEB-Implantat (e). Abbildung modifiziert nach [\[May22a; May22b\]](#).

2.5.3 Behandlungsrisiko

In der Abwägung, ob eine konservative Therapie oder präventive Ausschaltung erfolgen soll, ist nicht nur das Rupturrisiko entscheidend. Denn auch ein mikrochirurgischer oder endovaskulärer Eingriff ist mit Risiken verbunden. Tendenziell wird die mikrochirurgische Behandlung mit höherer Invasivität (Integritätsverletzung des Körpers und Zugang von Krankheitserregern) und die endovaskulären Behandlungen mit einem höheren Rezidivrisiko (Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens) assoziiert [EDS20]. Die *Canadian Unruptured Endovascular versus Surgery*-Studie [DFM⁺17] ist laut Etminan et al. [EDS20] die einzige unabhängige, randomisierte kontrollierte Studie dazu und noch nicht abgeschlossen. Laut Zwischenergebnissen sind die Morbidität (Komplikationshäufigkeit) und Mortalität (Todesfälle bezogen auf eine Population von 1000 Individuen) nach einem Jahr für das Clipping und das Coiling mit 4,2 % bzw. 3,6 % auf einem vergleichbaren Niveau. Eine große Metaanalyse nichtrandomisierter Studien [ALV⁺19] findet ein Komplikationsrisiko von 8,3 % bzw. 5,0 % sowie eine Mortalität von 0,1 % bzw. 0,3 % für die mikrochirurgische bzw. endovaskuläre Behandlung. Die teilweise monozentrisch oder retrospektiv durchgeführten Studien erlauben zwar keinen direkten Vergleich der Therapieoptionen. Dennoch sprechen die aktuell verfügbaren Daten dafür, das Coiling gegenüber dem mikrochirurgischen Clipping zu bevorzugen [EDS20]. Das Rupturrisiko eines zufällig diagnostizierten Aneurysmas liegt mit ca. 3 % etwas niedriger, siehe [Abschnitt 2.4](#).

2.5.4 Therapieentscheidungen

Für die Therapieentscheidung sind die Risiken der Therapie gegen das Risiko einer Ruptur abzuwägen und andere Gegebenheiten, wie mögliche weitere Erkrankungen oder die Lebenserwartung, einzubeziehen [EDS20]. Die Beratung in einem interdisziplinären, spezialisierten Team ist dafür eine gute Basis. Letztlich stellt die Wahl der Therapie eine sehr individuelle Entscheidung dar. Die in [Abschnitt 2.4](#) vorgestellten Scoring-Modelle helfen darüber hinaus diesen Prozess zu standardisieren. Die Richtlinien zum Patient:innenmanagement mit unruptuierten Aneurysmen von Thompson et al. [TBA⁺15] enthalten eine umfangreiche Aufarbeitung der Studienlage und bieten viele weitere Informationen. Letztlich ist es insbesondere die Kombination aus dem komplexen, multifaktoriellen Krankheitsbild und den vergleichbaren Risiken von Aneurysmaruptur und Therapiekomplikationen, die die Suche nach einem tieferen Verständnis der biomechanischen Prozesse sowie weiteren Bewertungskriterien motiviert.

Methoden

Dieses Kapitel stellt grundlegende Methoden vor, welche in allen nachfolgenden Kapiteln Anwendung finden. Dies beinhaltet insbesondere die numerische Strömungssimulation zur Modellierung des Blutflusses. Dafür werden die Erhaltungsgleichungen vorgestellt und die Diskretisierung, Randbedingungen und Lösung eingeführt. Außerdem werden relevante hämodynamische Parameter vorgestellt. Der letzte Abschnitt beleuchtet Aspekte von Variabilität, Unsicherheit und Fehler.

Themenspezifische Methoden werden im jeweiligen Kapitel vorgestellt. Wesentlich ist die Übertragung dieser Methoden auf die Aneurysmaforschung. Dazu geht [Kapitel 4](#) ausführlich auf die Durchführung der computergestützten Blutflussquantifizierung ein und stellt die notwendigen Arbeitsschritte und Modelle vor.

3.1 Numerische Strömungssimulation

Dieser Abschnitt gibt eine kurze Einführung in die numerische Strömungssimulation. Für die enthaltenen und weiteren Informationen, darunter die Herleitung der Gleichungen, siehe [[FPS20](#); [Lec18](#); [OBR15](#)].

3.1.1 Erhaltungsgleichungen

Die Grundlage der numerischen Strömungsberechnung bilden die mehrdimensionalen Erhaltungsgleichungen der physikalischen Größen Masse, Impuls (in drei Raumrichtungen) und Energie. Der Blutfluss im menschlichen Gefäßsystem kann als isotherme Strömung betrachtet werden, denn die Temperatur in den Blutgefäßen ist nahezu konstant. Aus diesem Grund kann die Energieerhaltung für die weiteren Untersuchungen entfallen. Im Folgenden werden die zeitlichen Änderungen von Masse und Impuls untersucht.

Massenerhaltung

Ausgangspunkt bildet ein angenommenes Kontrollvolumen in kartesischen Koordinaten, an deren Seitenflächen ein Massenstrom ein- oder austritt. Die Massenerhaltung besagt, dass die zeitliche Änderung der Masse im Kontrollvolumen äquivalent ist zur Summe der eintretenden Massenströme in das Kontrollvolumen abzüglich der Summe der austretenden Massenströme aus dem Kontrollvolumen.

Die Bilanzierung der Massenströme führt zur Massenerhaltungsgleichung, hier in Differentialform in kartesischen Koordinaten

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho) + \frac{\partial}{\partial x}(\rho \cdot v_x) + \frac{\partial}{\partial y}(\rho \cdot v_y) + \frac{\partial}{\partial z}(\rho \cdot v_z) = 0, \quad (3.1)$$

mit der Dichte ρ sowie den drei Komponenten v_x , v_y und v_z des Geschwindigkeitsvektors \mathbf{v} . Eine andere Form der Darstellung ist die Massenerhaltungsgleichung in Divergenzform

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho) + \nabla \cdot (\rho \cdot \mathbf{v}) = 0, \quad (3.2)$$

mit der Divergenz $\nabla \cdot (\rho \cdot \mathbf{v}) = \frac{\partial}{\partial x}(\rho \cdot v_x) + \frac{\partial}{\partial y}(\rho \cdot v_y) + \frac{\partial}{\partial z}(\rho \cdot v_z)$.

Impulserhaltung

Die Herleitung der Impulserhaltung erfolgt auf Basis des zweiten Newtonschen Gesetzes. Die Kraft \mathbf{F} ist das Produkt aus Masse m und Beschleunigung \mathbf{a} :

$$\mathbf{F} = m \cdot \mathbf{a}. \quad (3.3)$$

Analog der Massenerhaltung erfolgt die Betrachtung an einem Kontrollvolumen in kartesischen Koordinaten. Dazu werden die vollständigen Terme für Kraft, Masse und Beschleunigung eingesetzt.

Dabei enthält der Kraftvektor Körperkräfte und Oberflächenkräfte. Exemplarisch für die Kraftkomponente in x -Richtung F_x sind das hier die Gravitation g_x sowie der Druck p und die Reibungskräfte in Form der Normalspannungskomponente σ_{xx} und den Scherspannungskomponenten σ_{yx} und σ_{zx} :

$$F_x = \left[\frac{\partial}{\partial x}(\sigma_{xx}) + \frac{\partial}{\partial y}(\sigma_{yx}) + \frac{\partial}{\partial z}(\sigma_{zx}) - \frac{\partial p}{\partial x} + \rho \cdot g_x \right] \cdot dx \cdot dy \cdot dz. \quad (3.4)$$

Die Masse m des Kontrollvolumens lässt sich über die Dichte und das Volumen beschreiben als

$$m = \rho \cdot dx \cdot dy \cdot dz. \quad (3.5)$$

Für die Beschleunigung in x -Richtung gilt

$$a_x = \frac{\partial v_x}{\partial t} + v_x \cdot \frac{\partial v_x}{\partial x} + v_y \cdot \frac{\partial v_x}{\partial y} + v_z \cdot \frac{\partial v_x}{\partial z}. \quad (3.6)$$

Einsetzen der letzten drei Gleichungen sowie der Äquivalente in y - und z -Richtung in [Gleichung 3.3](#) liefert zunächst die sogenannte nicht-konservative Form der Impulserhaltung. Diese Form hat Nachteile bei der späteren Diskretisierung, weil der Impuls nicht vollständig erhalten bleibt. Durch weitere Umformungen folgt die konservative Form, bei der der Impuls auch nach der Diskretisierung erhalten bleibt.

Diese entspricht für die x -Komponente in der Differentialform in kartesischen Koordinaten

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \cdot v_x) + \frac{\partial}{\partial x}(\rho \cdot v_x^2 + p - \sigma_{xx}) + \frac{\partial}{\partial y}(\rho \cdot v_x \cdot v_y - \sigma_{yx}) + \frac{\partial}{\partial z}(\rho \cdot v_x \cdot v_z - \sigma_{zx}) = \rho \cdot g_x. \quad (3.7)$$

Analoges gilt für die y - und z -Komponente. Auch hier bietet die Divergenzform eine kompakte Darstellung der drei Impulserhaltungsgleichungen

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \cdot \mathbf{v}) + \nabla \cdot (\rho \cdot \mathbf{v} \otimes \mathbf{v} + p \cdot \mathbf{I} - \boldsymbol{\sigma}) = \rho \cdot \mathbf{g} \quad (3.8)$$

mit dem Einheitstensor \mathbf{I} .

Navier-Stokes-Gleichungen

Die Erhaltungsgleichungen für Masse, Impuls und Energie ergeben zusammen ein System von nichtlinearen partiellen Differentialgleichungen zweiter Ordnung. Unter Ausschluss der hier nicht berücksichtigten Energieerhaltung folgt in Vektordarstellung für kartesische Koordinaten:

$$\frac{\partial}{\partial t} \begin{bmatrix} \rho \\ \rho v_x \\ \rho v_y \\ \rho v_z \end{bmatrix} + \frac{\partial}{\partial x} \begin{bmatrix} \rho v_x \\ \rho v_x^2 + p - \sigma_{xx} \\ \rho v_y v_x - \sigma_{xy} \\ \rho v_z v_x - \sigma_{xz} \end{bmatrix} + \frac{\partial}{\partial y} \begin{bmatrix} \rho v_y \\ \rho v_x v_y - \sigma_{yx} \\ \rho v_y^2 + p - \sigma_{yy} \\ \rho v_z v_y - \sigma_{yz} \end{bmatrix} + \frac{\partial}{\partial z} \begin{bmatrix} \rho v_z \\ \rho v_x v_z - \sigma_{zx} \\ \rho v_y v_z - \sigma_{zy} \\ \rho v_z^2 + p - \sigma_{zz} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ \rho g_x \\ \rho g_y \\ \rho g_z \end{bmatrix} \quad (3.9)$$

In vom Koordinatensystem unabhängiger Divergenzform lautet das System

$$\frac{\partial}{\partial t} \begin{bmatrix} \rho \\ \rho \cdot \mathbf{v} \end{bmatrix} + \nabla \cdot \begin{bmatrix} \rho \cdot \mathbf{v} \\ \rho \cdot \mathbf{v} \otimes \mathbf{v} + p \cdot \mathbf{I} - \boldsymbol{\sigma} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ \rho \cdot \mathbf{g} \end{bmatrix} \quad (3.10)$$

und wird aus den drei folgenden Termen gebildet: Die linke Seite enthält die zeitlichen und räumlichen Ableitungen. Darin finden sich die gesuchten Größen Druck p und Geschwindigkeit \mathbf{v} . Die rechte Seite besteht aus den Quelltermen.

Die Navier-Stokes-Gleichungen gelten für nahezu alle Strömungen, von der Überschallströmung um ein Flugzeug bis zum Blutgefäß. Zusätzlich zu den Gleichungen ist die Geometrie sowie die Definition von Randbedingungen notwendig, siehe [Abschnitt 3.1.2](#) bzw. [Abschnitt 4.1.2](#) ab Seite 43. Erst durch diesen Schritt lässt sich ein spezifisches Strömungsproblem lösen. Nur für sehr einfache Probleme oder Spezialfälle existiert eine analytische Lösung². Aus diesem Grund wird das Gleichungssys-

²Trotz hochentwickelter numerischer Methoden und Rechenkapazitäten spielen analytische Lösungen heute noch eine wichtige Rolle. Sie werden neben der universitären Lehre und Ausbildung auch für Genauigkeitsuntersuchungen von numerischen Methoden verwendet.

tem für komplexere Anwendungen numerisch gelöst. Hierzu ist die Diskretisierung der Differentialgleichungen erforderlich. Die Lösung erfolgt dann auf einem sogenannten Gitter und die Strömungsgrößen liegen nur an bestimmten Stützstellen vor, siehe [Abschnitt 3.1.3](#). Auf die Bedeutung von Diskretisierung und Lösung bei hämodynamischen Simulationen geht [Abschnitt 4.1.2](#) ab Seite 48 ein.

3.1.2 Randbedingungen

Die Randbedingungen werden an den geometrischen Grenzen des zu lösenden Problems definiert. Typischerweise sind dies der Einström- und Ausströmrand sowie die Wand des Strömungsgebiets. Es sind Bedingungen für die oben beschriebenen unbekanntes Größen, den Druck und die drei Geschwindigkeitskomponenten, erforderlich. Nur die richtige Anzahl an Bedingungen führt zu einer konvergenten bzw. physikalischen Lösung. Des Weiteren trägt die Güte der Randbedingungen maßgeblich dazu bei, dass eine modellhafte Beschreibung die Realität im geforderten Rahmen wiedergibt.

Bei stationären Berechnungen erfordern Differentialgleichungen nur Randbedingungen, dies sind sogenannte Randwertprobleme. Bei instationärer Betrachtung kommen Anfangsbedingungen hinzu, die Bezeichnung lautet daher Anfangs-Randwertproblem. Es werden grundsätzlich zwei Arten von Randbedingungen unterschieden.

Physikalische Randbedingungen werden am Rand vorgegeben. Die Werte müssen also vorab bekannt sein, beispielsweise aus Messungen oder theoretischen Überlegungen. Diese Werte können beispielsweise Drücke, Geschwindigkeiten oder Massenströme sein. Bei instationären Simulationen sind diese ggf. zeitabhängig.

Numerische Randbedingungen werden während der Simulation erst berechnet und verknüpfen Rand und Inneres des Strömungsgebiets. Die Umsetzung gelingt entweder durch einfache Übertragung oder Extrapolation aus dem inneren Gebiet heraus. Schwieriger und dafür genauer ist die Verwendung von Erhaltungsgleichungen zur physikalischen Beschreibung.

Ferner wird typischerweise differenziert, auf welche Art die Werte am Rand des Strömungsgebiets definiert sind. Bei der Dirichlet-Randbedingung erfolgt eine Vorgabe der Strömungsgrößen selbst, bei der Neumann-Randbedingung hingegen ihr Gradient senkrecht zum Rand. Die Summe aus physikalischen und numerischen Randbedingungen muss mit der Anzahl zu lösender Erhaltungsgleichungen übereinstimmen. Für den 3D-Fall ohne Energieerhaltung folgen vier Randbedingungen.

3.1.3 Diskretisierung

Komplexe Geometrien sind normalerweise nicht als Kontinuum lösbar. In der Regel erfolgt die Lösung von Differentialgleichungssystemen für technische Fragestellungen und Anwendungen numerisch. Dazu ist die Einteilung des betrachteten Simulationsgebiets in eine endliche Anzahl an Zellen oder Elementen notwendig. Die räumliche Einteilung wird häufig als Gitter oder Vernetzung bezeichnet.

Die in [Abschnitt 3.1.1](#) beschriebenen Gleichungen müssen entsprechend angepasst werden. Dabei beschreibt die Diskretisierung die Überführung der Differentialgleichungen in Differenzgleichungen bzw. den Übergang einer kontinuierlichen Beschreibung in eine diskontinuierliche. Dies entspricht einer Approximation der Differentialgleichungen, der dabei entstehende Fehler ist ein Maß für die Genauigkeit. Zusätzlich werden die Strömungsgrößen nicht mehr überall berechnet, sondern nur an diskreten Punkten, den so genannten Stützstellen, an Eckpunkten oder im Zentrum eines Kontrollvolumens.

[Gleichung 3.11](#) verdeutlicht beispielhaft das allgemeine Prinzip der Diskretisierung, eindimensional an einer beliebigen Größe φ :

$$\frac{\partial \varphi}{\partial x} \approx \frac{\Delta \varphi}{\Delta x} = \frac{\varphi_{i+1} - \varphi_{i-1}}{x_{i+1} - x_{i-1}} = \frac{\varphi_{i+1} - \varphi_{i-1}}{2 \cdot \Delta x}. \quad (3.11)$$

Approximiert wird das Differential $\partial \varphi / \partial x$ in x -Richtung am Gitterpunkt i . Die Substitution des Differentials erfolgt durch die Werte der Nachbarpunkte mit den Indizes $i - 1$ und $i + 1$.

Die wichtigsten Diskretisierungsverfahren sind im Folgenden kurz vorgestellt. Bei hinreichend feinem Gitter liefern alle Verfahren die gleiche Lösung. Jedoch besitzen sie unterschiedliche Vor- und Nachteile und eignen sich daher unterschiedlich gut für verschiedene Problemstellungen.

Finite-Differenzen-Verfahren: Dieses ist eher für einfache Geometrien geeignet. Als Stützstellen fungieren die Eckpunkte eines Kontrollvolumens im Gitter. Für jeden solcher Gitterpunkte folgt eine algebraische Gleichung, darin sind die Werte der Nachbarpunkte als Unbekannte enthalten. Das lokale Gitter ist in der Regel strukturiert. Dazu liegen die Erhaltungsgleichungen in Differentialform vor. Die Approximation der Ableitung basiert auf der Taylorreihenentwicklung oder Polynomansätzen. Die Vorteile dieses Verfahrens liegen in der Anschaulichkeit und einfachen Erweiterung zu höheren Ordnungen durch Berücksichtigung zusätzlicher Nachbarpunkte. Nachteilig ist, dass bei unstrukturierten Gittern (siehe [Seite 23](#)) die Zuordnung der Nachbarpunkte nicht eindeutig ist.

Finite-Volumen-Verfahren: Hierbei werden die Erhaltungsgleichungen über ein jeweiliges Volumenelement in integraler Form erfüllt. Dazu liegen die Gleichun-

gen in Integralform vor, mit Approximationen der Oberflächen- und Volumenintegrale. Daraus folgt eine algebraische Gleichung pro Kontrollvolumen, welche Werte aus eigenem und Nachbarkontrollvolumen enthalten. Vorteile bieten die einfache Programmierung, die Eignung für komplexe Gitter und Geometrien sowie die Nähe zur Physik. Die Flexibilität der Gitter macht das Umsetzen höherer Ordnungen als zwei jedoch schwieriger.

Finite-Elemente-Verfahren: Dieses ist ebenfalls für unstrukturierte Gitter geeignet. Die Differentiale werden hier jedoch durch mathematische Gleichungen ersetzt, diese Gewichts- oder Formfunktionen sind meist Polynome. Die Gleichungen werden der exakten Lösung mithilfe einer Variationsformulierung der Erhaltungsgleichungen angenähert. Nachteilig ist die Struktur der resultierenden Gleichungssysteme bei unstrukturierten Gittern für eine effiziente Lösung. Vorteilhaft sind dagegen auch die hohe Flexibilität sowie gute Indikatoren für die Gitterqualität.

Zur Lösung strömungsmechanischer Probleme hat sich in kommerziellen Softwareprogrammen das Finite-Volumen-Verfahren für die räumliche Diskretisierung durchgesetzt. Software im Bereich der Forschung greift teilweise auch auf das Finite-Elemente-Verfahren zurück. Diese ist besonders in der Strukturmechanik verbreitet.

Räumliche Diskretisierung

Das grundlegende Prinzip der räumlichen Diskretisierung wird im Folgenden kurz anhand des Finite-Differenzen-Verfahrens beschrieben. Gesucht ist die partielle Ableitung der Größe φ nach der räumlichen Koordinate x am diskreten Punkt i . Diese lässt sich nun mit finiten Differenzen auf unterschiedliche Art und Weise approximieren, am einfachsten mittels Vorwärtsdifferenz (Index v)

$$\frac{\partial \varphi_i}{\partial x} \approx \varphi'_{i,v} = \frac{\varphi_{i+1} - \varphi_i}{\Delta x}, \quad (3.12)$$

Rückwärtsdifferenz (r)

$$\frac{\partial \varphi_i}{\partial x} \approx \varphi'_{i,r} = \frac{\varphi_i - \varphi_{i-1}}{\Delta x} \quad (3.13)$$

oder zentraler Differenz (z)

$$\frac{\partial \varphi_i}{\partial x} \approx \varphi'_{i,z} = \frac{\varphi_{i+1} - \varphi_{i-1}}{2 \cdot \Delta x}. \quad (3.14)$$

Abbildung 3.1 veranschaulicht diese drei Approximationen. Gesucht ist hier die Tangente im Punkt x_i mit dem Anstieg $\varphi'_{i,exakt}$. Dazu werden entweder Werte in oder gegen die Koordinatenrichtung oder in beide Richtungen zugrunde gelegt.

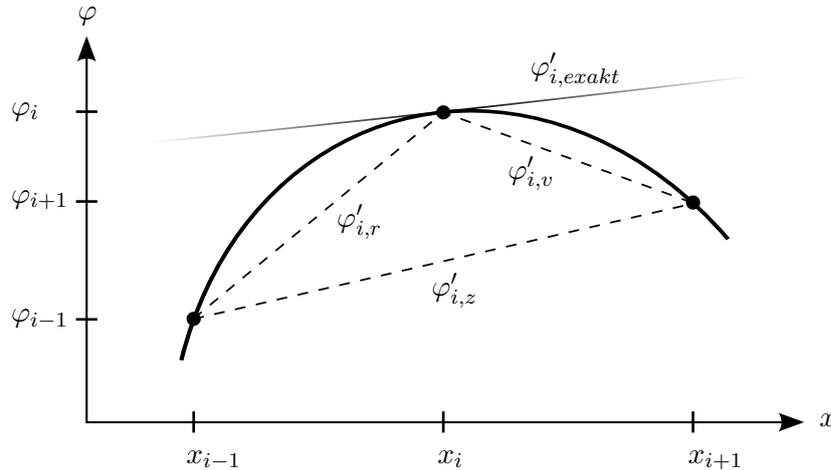


Abb. 3.1: Rück- und Vorwärtsdifferenzen sowie zentrale Differenzen zur Approximation des Differentialquotienten $\partial\varphi_i/\partial x$. Abbildung aus [Voß15].

Die exakte Lösung $\varphi'_{i,exakt}$ unterscheidet sich von den Approximationen durch den Abbruchfehler $O(\Delta x)$.

$$\varphi'_{i,exakt} = \frac{\partial\varphi}{\partial x} = \frac{\Delta\varphi}{\Delta x} + O(\Delta x). \quad (3.15)$$

Dieser gibt die Größenordnung an, mit der die Differenz das Differential annähert und ist ein Maß für die Genauigkeit. Die Genauigkeitsordnung eines Verfahrens hängt von der niedrigsten Ordnung Δx im Abbruchfehler ab. Diese Ordnung kann mittels Taylor-Reihenentwicklung bestimmt werden. Daraus folgt, dass die einseitigen Differenzenverfahren nur erster Ordnung genau sind, das zentrale Differenzenverfahren dafür zweiter Ordnung genau. Unter Einbezug weiterer Nachbarpunkte sind jedoch höhere Ordnungen möglich. Dies ist beispielsweise am Rand des Simulationsgebiets erforderlich, wo kein äußerer Punkt definiert ist und trotzdem eine Genauigkeit zweiter Ordnung gefordert ist.

Wie oben beschrieben, existieren unterschiedliche Möglichkeiten, um das Simulationsgebiet in endliche Einheiten zu unterteilen. Die vorgestellten Diskretisierungsverfahren sind nicht alle gleichermaßen für sie geeignet. Grundlegend wird zwischen zwei räumlichen Gittertypen unterschieden:

Strukturierte Gitter zeichnen sich durch einen regelmäßigen Aufbau aus. Daraus folgt eine systematische Indizierung der Stützstellen. Diese wiederum führen zu Matrizen, deren Struktur eine effiziente Lösung begünstigt. Dafür sind sie weniger flexibel und die Gittergenerierung ist schwieriger zu automatisieren.

Unstrukturierte Gitter sind im Gegensatz dazu sehr flexibel und können für beliebig komplexe Geometrien angewendet werden. Zusätzlich ist ein höherer Gradient der Zellgröße unproblematisch umzusetzen, um lokale Bereiche höher oder niedriger aufzulösen.

Abbildung 3.2 veranschaulicht übliche Gittertypen für eine einfache zweidimensionale Geometrie. Strukturierte Gitter stellen hohe Anforderungen an die Einfachheit des Strömungsgebiets. Das blockstrukturierte Gitter ist eine Zwischenform und kann auch für kompliziertere Geometrien adaptiert werden. Dreieckige oder polyederförmige Zellen sind deutlich flexibler und für die unstrukturierte Vernetzung populär. Die automatisierte Gittergenerierung ist deutlich leichter, während bei strukturierten Varianten meistens manueller Eingriff notwendig ist.

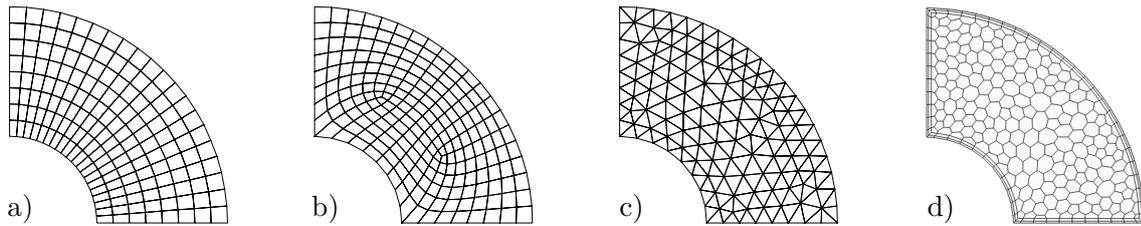


Abb. 3.2: Gittertypen: Strukturiert (a) und blockstrukturiert (b) mit viereckigen sowie unstrukturiert (c) mit dreieckigen und (d) polyederförmigen Zellen und zwei Prismenschichten am Rand. Abbildung modifiziert nach [Voß15].

Zeitliche Diskretisierung

Enthält eine Problemstellung auch relevante instationäre Phänomene, ist zusätzlich eine zeitliche Diskretisierung notwendig. Die zeitliche ist zwar vergleichbar mit der räumlichen Diskretisierung, aber es gibt die Besonderheit, dass die Informationsausbreitung bei der Zeit ausschließlich in die positive Koordinatenrichtung erfolgen kann.

Es hat sich als zweckmäßig herausgestellt, auch bei stationären Problemstellungen die instationären Erhaltungsgleichungen zu lösen. Der Zeitschritt entspricht dann einem numerischen Wert ohne physikalischen Bezug, aber es kann das gleiche Verfahren für stationäre und instationäre Lösungen angewendet werden. Als Genauigkeitsordnung der zeitlichen Diskretisierung ist in diesem Fall eins ausreichend.

Bei instationären Vorgängen ist eine höhere Genauigkeitsordnung erforderlich. Die Wahl des Zeitschrittes spielt eine wichtige Rolle. Die Zeitschrittweite muss an die Zeitskalen des Vorgangs, der beschrieben werden soll, angepasst werden. Schnelle Vorgänge verlangen kleinere Zeitschrittweiten. Auch die Gitterweite muss dabei berücksichtigt werden. Das gelingt unter Zuhilfenahme der Courant-Friedrichs-Levy-Zahl

$$\text{CFL} = v \cdot \frac{\Delta t}{\Delta x} \quad (3.16)$$

als Stabilitätskriterium. Darin enthalten sind die charakteristische Strömungsgeschwindigkeit v , die Zeitschrittweite Δt und der lokale Gitterabstand Δx .

Darüber hinaus kann die Lösung der Flussterme auf den Feldvariablen der aktuellen Zeitebene n oder der nächsten $n + 1$ erfolgen, die sich durch die Zeitschrittweite Δt unterscheiden. [Abbildung 3.3](#) veranschaulicht den Unterschied von expliziten und impliziten Verfahren. Beide Verfahren sind nachfolgend kurz vorgestellt:

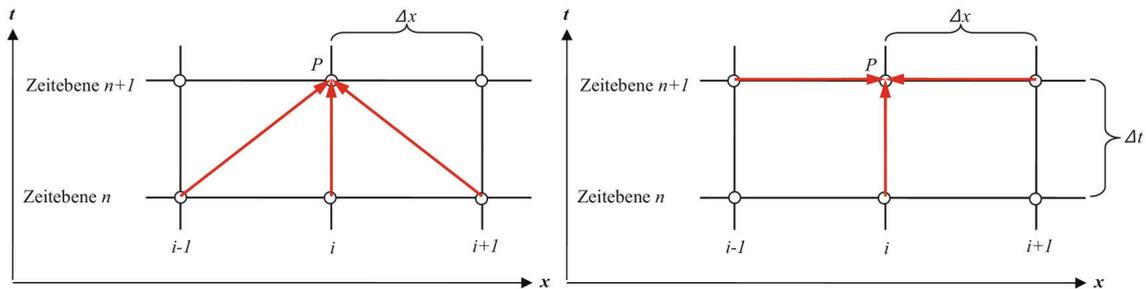


Abb. 3.3: Explizites (links) und implizites (rechts) zeitliches Differenzenschema zur Veranschaulichung der unterschiedlichen Zeitebenen bei expliziter bzw. impliziter zeitlicher Diskretisierung. Abbildung aus [\[Lec18\]](#).

Explizite Verfahren ziehen zur Berechnung der Feldgrößen in der gesuchten Zeitebene $n + 1$ die der aktuellen Zeitebene n heran. Die gesuchte Größe kann also explizit aus den schon bekannten Werten berechnet werden. Die Wahl des Zeitschritts muss so erfolgen, dass $CFL < 1$ gilt. Typische Vertreter sind das explizite Euler-, Runge-Kutta- oder das Leapfrog-Verfahren.

Implizite Verfahren verwenden zur Lösung hingegen auch Feldgrößen aus der nächsten Zeitebene $n + 1$. Diese sind ebenfalls unbekannt, es erfolgt keine direkt Lösung. Stattdessen wird ein System aus den Gleichungen für alle Gitterpunkte gebildet und gelöst, das mit einem erhöhten Berechnungsaufwand pro Zeitschritt einhergeht. Vorteilhaft gegenüber den expliziten Verfahren ist, dass weniger Iterationen bis zur konvergenten Lösung notwendig und größere Zeitschritte möglich sind. So sind diese Verfahren auch bei CFL-Zahlen von 10–1000 noch stabil. Typische Vertreter sind das implizite Euler- und das Crank-Nicolson-Verfahren.

3.1.4 Lösung

Den Ausgangspunkt für die Strömungsmodellierung bilden die Navier-Stokes-Gleichungen aus [Abschnitt 3.1.1](#). Diese sind entsprechend [Abschnitt 3.1.3](#) diskretisiert und mit problemspezifischen Randbedingungen ([Abschnitt 3.1.2](#)) versehen. Daraus folgt ein System algebraischer Gleichungen, in Matrixschreibweise der Form

$$\mathbf{A}\varphi = \mathbf{b} \quad (3.17)$$

mit der dünn besetzten, quadratischen Koeffizientenmatrix \mathbf{A} , den Variablenwerten im Vektor $\boldsymbol{\varphi}$ und dem Vektor \mathbf{b} , der alle Terme ohne unbekannte Variablenwerte enthält. Die Anzahl an Gleichungen und Unbekannten entspricht der Anzahl der Kontrollvolumen. Für alle Volumen sind die Variablenwerte mit denen der benachbarten verknüpft. Das System ist nichtlinear, eine iterative Lösung ist notwendig. Dafür erfolgt zunächst das Abschätzen einer Lösung. Durch Linearisieren der Gleichungen mit dieser Initillösung kann die Lösung in einem iterativen Prozess verbessert werden. Dies erfolgt, bis die Lösung konvergiert, also ein definiertes Abbruchkriterium erreicht und damit die Erhaltungsgleichungen hinreichend erfüllt sind.

Es existiert eine große Vielfalt von Verfahren zur Lösung von Gleichungssystemen der Form in [Gleichung 3.17](#). Diese Verfahren sind teilweise sehr spezialisiert und für eine ganze bestimmte Art von Problemen optimiert, um Effizienz zu gewährleisten und Konvergenz zu erreichen. In der Strömungsmechanik stellen die spezifischen Merkmale der Problemstellung, wie stationär gegenüber instationär, kompressibel gegenüber inkompressibel oder laminare gegenüber turbulente, unterschiedliche Anforderungen an die Lösungsstrategie. Diese Breite kann hier nicht abgebildet werden, weitere Informationen finden sich z. B. in [\[FPS20\]](#).

In den ab [Kapitel 4](#) beschriebenen Untersuchungen stehen ausschließlich inkompressible, laminare Strömungen im Fokus; diese sind zudem größtenteils instationär. Zusätzlich grenzt das zur Strömungssimulation verwendete Softwarepaket Simcenter STAR-CCM+ (Siemens Product Lifecycle Management Software, Inc., Plano, USA) die für das spezifische Problem wählbare Lösungsverfahren weiter ein. Zur Einordnung werden im Folgenden kurz die am häufigsten verwendeten Löser vorgestellt, weitere Informationen liefert [\[Sie18\]](#):

- Die Funktion des *Implicit Unsteady Solver* besteht darin, die Aktualisierung zu jedem physikalischen Zeitpunkt, sowie die Größe der Zeitschritte zu steuern.
- Der *Partitioning Solver* führt die Partitionierung des Strömungsgebiets durch, damit eine parallele Lösung möglich ist. Erst im Anschluss beginnt die eigentliche Lösung.
- Der *Segregated Flow Solver* steuert die eigentliche Gleichungslösung. Druck und Geschwindigkeitskomponenten werden getrennt voneinander mittels SIMPLE-Algorithmus berechnet. Dieser Algorithmus ist eines der Standardverfahren für die Lösung der Navier-Stokes-Gleichungen, siehe [\[FPS20\]](#), und für inkompressible, laminare Strömungen wie in dieser Arbeit geeignet.
- Der *Algebraic Multigrid Linear Solver* löst die linearen Gleichungssysteme in der Form von [Gleichung 3.17](#) iterativ, standardmäßig nach dem Gauss-Seidel-Schema. Zur Steigerung der Effizienz werden zusätzlich gröbere Gitter (*Multigrid*) gebildet, auf denen vorgelagerte Berechnungsschritte ablaufen.

3.2 Hämodynamische Parameter

Im Anschluss an die Gleichungslösung stehen diverse Feldgrößen für qualitative und quantitative Auswertungen zur Verfügung. In der Aneurysmaforschung liegt der Fokus auf einer Vielzahl von potentiell für die Aneurysmaruptur relevanten hämodynamischen Parametern, siehe auch [Abschnitt 2.4.2](#). Diese Vielfalt ist teils unübersichtlich, weil in einigen Fällen unterschiedliche Parameter die identische Bezeichnung tragen oder umgekehrt [[XTS⁺13](#); [YIS⁺19](#)]. Ein Grund für diesen Ausdruck mangelnder Standardisierung könnte zunächst in unterschiedlichen Berechnungsprogrammen und Auswertungsroutinen liegen. Zudem ermuntern die noch nicht vollständig erforschten Rupturmechanismen die Definition und das Experimentieren mit immer neuen Parameter.

Einige der untersuchten hämodynamischen Parameter haben sich als voneinander abhängig herausgestellt und/oder konnten nicht mit einem besonderen Verlauf oder einer Ruptur in Verbindung gebracht werden. Für diese Arbeit liegt daher der Fokus auf Parametern, die in großen Studien mit dem Rupturrisiko verknüpft werden konnten oder die helfen, Wechselwirkungen zwischen Morphologie und Blutfluss zu erklären. Ausgangspunkt bilden die vektoriellen Größen Strömungsgeschwindigkeit und Wandschubspannung. Die Geschwindigkeitskomponenten sind Bestandteile der in [Abschnitt 3.1.1](#) beschriebenen Erhaltungsgleichungen. Aus den Reibkräften der tangential zur Gefäßwand fließenden Strömung resultieren die Wandschubspannungen. Deren Zusammenhang mit den Remodellierungsprozessen in der Gefäßwand ist in [Abschnitt 2.4](#) beschrieben. Von ihnen werden diverse andere Parameter abgeleitet.

Außerdem hat sich eine Normalisierung von Strömungsgrößen im/am Aneurysma mit den Werten am parentalen Gefäß als geeignet erwiesen, um konsistente und, über verschiedene Untersuchungen hinweg, vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Dies ist ein Hinweis darauf, dass statt absoluter eher relative Parameterwerte relevant sind, die zudem robuster gegenüber Änderungen der physiologischen Aktivität oder des Belastungsniveaus sind [[RC20](#)]. Auch vor dem Hintergrund, dass die numerische Simulation der Blutströmung einigen Annahmen und Vereinfachungen unterliegt, sind die absoluten Ergebniswerte entsprechen einzuordnen. Da jedoch die Annahmen und Vereinfachungen für alle Simulationen gleichermaßen dienen, liegt der Fokus auf den relativen Unterschieden. Üblich ist eine transiente Betrachtung der Hämodynamik, mit einem Herzzyklus als Periodendauer. Es existiert allerdings auch eine Untersuchung von Retarakar et al. [[RRB⁺15](#)], wonach aus stationären Simulationen abgeleitete Parameter ebenso geeignet sind.

[Tabelle 3.1](#) und [3.2](#) stellen die in dieser Arbeit verwendeten hämodynamischen Fluss- und Scherparameter vor. Alle Parameter werden in dieser Arbeit über einen Herzzyklus gemittelt angegeben, wenn nicht anders spezifiziert. Eine Ausnahme bildet der *oscillatory shear index*, hier steckt die Zeitabhängigkeit bereits in der Para-

meterdefinition. Folgende Auswahl wird von umfangreichen Studien mit der Aneurysmaruptur assoziiert bzw. zur geeigneten Klassifizierung in die rupturierte und unrupturierte Gruppe benannt [CMP⁺18; CMW⁺11a; DCM⁺18; JFW⁺15; JLW⁺18; XNT⁺10; XYS⁺16] und sind aus diesem Grund Schwerpunkt in Kapitel 4:

- Mittlere Strömungsgeschwindigkeit im Aneurysma, *mean velocity* (V_{mean})
- Kinetische Energie im Aneurysma, *kinetic energy* (KE)
- Mittlere Wandschubspannung im Aneurysma, *mean wall shear stress* (WSS-mean)
- Abnormal niedrige Wandschubspannung, *low shear area* (LSA)
- Index zur Bewertung der Richtungsänderung der Wandschubspannung, *oscillatory shear index* (OSI)

In einem Übersichtsartikel haben Liang et al. [LSB⁺19] auf Basis von 46 Studien die Relevanz von morphologischen und hämodynamischen Parametern in einer Rangliste erfasst. Neben dem morphologischen Parameter *aspect ratio* (Verhältnis maximaler Höhe zur Halsbreite) und Aneurysmahöhe sind als wichtigste hämodynamische Parameter LSA und WSS_{mean} erfasst.

Auf die morphologischen Parameter in den oben zitierten Studien wird nur bedingt eingegangen, um die Aneurysmen zu klassifizieren oder hämodynamische Effekte besser diskutieren zu können (Kapitel 4 und 5). Darunter ist der *non-sphericity index*

$$\text{NSI} = 1 - (18\pi)^{1/3}(V_a^{2/3}/A_a)$$

zur Charakterisierung der Form anhand von Aneurysmavolumen V_a und Aneurysmaoberfläche A_a . Die Beschreibung weiterer, spezifischer Parameter erfolgt im entsprechenden Abschnitt. Der Fokus dieser Arbeit liegt jedoch auf der Analyse der Hämodynamik. Darüber hinaus ist für Kapitel 7 die Wandspannung relevant. Im Kontext der Fluid-Struktur-Interaktion wird die Analyse auf die Deformation und Spannung in der Gefäßwand ausgeweitet. Die verwendeten Parameter sind in dem Kapitel (Abschnitt 7.2.8) vorgestellt.

Tab. 3.1: Übersicht der hämodynamischen Flussparameter, siehe auch Cebal et al. [CMW⁺11a]. Alle Parameter werden über einen Herzzyklus gemittelt.

Abkürzung	Bezeichnung	Einheit	Beschreibung	Definition	Variablen
Vmean	<i>mean velocity</i>	m/s	räumlich gemittelte Strömungsgeschwindigkeit im Aneurysma	$\langle \mathbf{v} \rangle_{\Omega_a}$	Ω_a Aneurysmagebiet \mathbf{v} Strömungsgeschwindigkeit
Vmax	<i>maximum velocity</i>	m/s	maximale Strömungsgeschwindigkeit im Aneurysma	$\max_{\Omega_a} (\mathbf{v})$	Ω_a Aneurysmagebiet \mathbf{v} Strömungsgeschwindigkeit
KE	<i>kinetic energy</i>	J	kinetische Energie im Aneurysma	$\int_{V_a} 1/2 \rho \mathbf{v}^2 dV / V_a$	V_a Aneurysmavolumen ρ Dichte \mathbf{v} Strömungsgeschwindigkeit
KER	<i>kinetic energy ratio</i>	–	Verhältnis kinetischer Energie im Aneurysma zu parentalem Gefäß	ϵ_a / ϵ_p	ϵ_a kinetische Energie im Aneurysma (KE) ϵ_p kinetische Energie im parentalen Gefäß
PFR	<i>parent vessel flow rate</i>	–	Flussrate im parentalen Gefäß	$\bar{v}_p A_p$	\bar{v}_p mittlere Strömungsgeschw. im parentalen Gefäß A_p Querschnittsfläche des parentalen Gefäßes
NIR	<i>neck inflow rate</i>	ml s ⁻¹	Volumenstrom ins Aneurysma	$\int_{A_{oin}} (\mathbf{v} \cdot \mathbf{n}) dA$	A_{oin} Ostiumfläche mit Flusseintritt (OIA) \mathbf{v} Strömungsgeschwindigkeit \mathbf{n} Normalenvektor der Ostiumfläche
OIA	<i>ostium inflow area</i>	mm ²	Anteil der Ostiumfläche mit Flusseintritt	$\{\Gamma_o \mid \mathbf{v} \cdot \mathbf{n} < 0\}$	Γ_o Ostium \mathbf{v} Strömungsgeschwindigkeit \mathbf{n} Normalenvektor der Ostiumfläche
ICI	<i>inflow concentration index</i>	–	Grad der Flusskonzentration beim Bluteintritt ins Aneurysma	$\frac{Q_{in}/Q_p}{A_{oin}/A_o}$	Q_{in} Volumenstrom ins Aneurysma Q_p Volumenstrom im parentalen Gefäß (PFR) A_{oin} Ostiumfläche mit Flusseintritt (OIA) A_o Ostiumfläche

Tab. 3.2: Übersicht der hämodynamischen Scherparameter, siehe auch [CMW⁺11a; XTS⁺13]. Alle Parameter werden über einen Herzzyklus gemittelt, abgesehen von *oscillatory shear index*.

Abkürzung	Bezeichnung	Einheit	Beschreibung	Definition	Variablen
WSSmean	<i>mean wall shear stress</i>	Pa	räumlich gemittelte Wandschubspannung der Aneurysmawand	$\langle \boldsymbol{\tau} \rangle_{\Gamma_a}$	Γ_a Aneurysmawand $\boldsymbol{\tau}$ Scherspannungsvektor
WSSnorm	<i>normalized wall shear stress</i>	–	Verhältnis zwischen räumlich gemittelter Wandschubspannung des Aneurysmas gegenüber dem Elterngefäß	$\frac{\langle \boldsymbol{\tau} \rangle_{\Gamma_a}}{\langle \boldsymbol{\tau} \rangle_{\Gamma_p}}$	Γ_a Aneurysmawand Γ_p parentale Gefäßwand $\boldsymbol{\tau}$ Scherspannungsvektor
LSA	<i>abnormal low shear area</i>	–	Fläche der Aneurysmawand mit abnormal niedriger Wandschubspannung (eine Standardabweichung unter der mittleren Wandschubspannung des parentalen Gefäßes) im Verhältnis zur Gesamtfläche der Aneurysmawand	A_l/A_a	A_l Fläche niedriger Wandschubspannung A_a Aneurysmaoberfläche
HSA	<i>abnormal high shear area</i>	–	Fläche der Aneurysmawand mit abnormal hoher Wandschubspannung (eine Standardabweichung über der mittleren Wandschubspannung des parentalen Gefäßes) im Verhältnis zur Gesamtfläche der Aneurysmawand	A_h/A_a	A_h Fläche hoher Wandschubspannung A_a Aneurysmaoberfläche
SCI	<i>shear concentration index</i>	–	Maß für den Konzentration der Wandschubspannungsverteilung des Aneurysmas	$\frac{F_h/F_a}{A_h/A_a}$	F_h Scherkräfte über A_h F_a Scherkräfte über A_a A_h Fläche hoher Wandschubspannung A_a Aneurysmaoberfläche
OSI	<i>oscillatory shear index</i>	–	Maß zur Bewertung der Richtungsänderung der Wandschubspannung.	$\frac{1}{2} \left(1 - \frac{ \frac{1}{T} \int_0^T \boldsymbol{\tau} dt }{\frac{1}{T} \int_0^T \boldsymbol{\tau} dt} \right)$	T Periodendauer eines Herzzyklus $\boldsymbol{\tau}$ Scherspannungsvektor
OSImean	<i>spatial mean oscillatory shear index</i>	–	räumlich gemittelter OSI der Aneurysmawand	$\langle OSI \rangle_{\Gamma_a}$	Γ_a Aneurysmawand OSI <i>oscillatory shear index</i>
OSImax	<i>maximum oscillatory shear index</i>	–	räumliches OSI-Maximum der Aneurysmawand	$\max_{\Gamma_a}(OSI)$	Γ_a Aneurysmawand OSI <i>oscillatory shear index</i>

3.3 Variabilität, Unsicherheit und Fehler

Reale Zustände und Prozesse sind oft sehr komplex und dadurch nicht in ihrer Gänze zu verstehen oder nachzubilden. Modelle und Simulationen von Ausschnitten dieser Realität werden genutzt, um trotzdem Erkenntnisse oder Vorhersagen zu generieren. Dies geht mit Vereinfachungen und Annahmen einher. In der Folge kommt es zu Abweichungen von der akkuraten Beschreibung, im Rahmen einer Genauigkeitsbetrachtung kann diese bewertet werden.

Dazu sollen in diesem Abschnitt die Begriffe ›Variabilität‹, ›Unsicherheit‹ und ›Fehler‹ erläutert werden. Teilweise werden diese in der Literatur synonym verwendet. Auch ihre Definition variiert je nach Fachdisziplin. Es existieren verschiedene Maße für ihre quantitative Beschreibung. Auch eine rein qualitative Betrachtung ist möglich. Es folgt eine Einordnung der Begrifflichkeiten und wie sie im Kontext dieser Arbeit Anwendung finden.

Variabilität beschreibt die inhärente Heterogenität oder Vielfalt von Daten. Es existieren verschiedene Werte oder Zustände, die sich mit statistische Messgrößen wie Varianz oder Standardabweichung ausdrücken lassen. Variabilität lässt sich nicht verringern, sondern nur besser charakterisieren.

Unsicherheit bezieht sich auf einen Mangel an Daten oder ein unvollständiges Verständnis, sodass ein Problem nicht mit absoluter Präzision lösbar oder berechenbar ist. Üblich ist die Beschreibung durch Wahrscheinlichkeitsverteilungen bzw. geben in der Messtechnik Unsicherheitsbereiche die Grenzen an, in denen sich ein Messwert mit bestimmter Wahrscheinlichkeit befindet. Unsicherheit kann, im Unterschied zur Variabilität, durch mehr Information reduziert oder beseitigt werden. Andererseits kann sich hinter einer bestimmten Unsicherheit neben Limitationen in der Erfassung auch Zufälligkeit oder Variation verbergen. Dann ist die Abgrenzung zur Variabilität schwierig.

Fehler ist die Bezeichnung für die Differenz aus einem bestimmten Wert (z. B. gemessen oder simuliert) und dem tatsächlichen. Damit beziffert er die Genauigkeit eines Verfahrens in Bezug auf eine, typischerweise unbekannte, Realität. Demnach bezieht sich der Fehler auf inkorrekte Informationen, während die Unsicherheit für fehlende Information steht.

Alle drei Begriffe sind für den thematischen Inhalt dieser Arbeit ab [Kapitel 4](#) wichtig. Generell werden Ergebnisse in Form von qualitativen Betrachtungen und hämodynamischen Parameter erzeugt. Diese unterliegen einer Unsicherheit, denn es existiert jeweils z. B. ein realer Parameterwert. Dieser ist mangels Möglichkeiten der Erfassung unbekannt, aber eindeutig und nicht variabel, sofern die Parameterdefinition eindeutig ist. Bezogen auf die Erstellung von Oberflächenmodellen der Blutgefäße ([Kapitel 5](#)) bedeutet das beispielsweise: Es existiert für jedes Gefäß in dem Moment

der Bildgebung ein eindeutigen Gefäßlumen, das Lumen ist nicht variabel. Aufgrund begrenzter Bildauflösung, algorithmischer Prozessierung und Artefakten liegt eine unbekannte Abweichung zum realen Gefäß vor. Diese soll durch Nachbearbeitung korrigiert werden, führt aber bei unterschiedlichen Methoden zu einer Vielzahl von Ergebnissen. Diese Variabilität kann durch statistische Größen beschrieben werden und einen Hinweis auf die vorliegende Unsicherheit liefern. In [Kapitel 4](#) werden hingegen Eingangsparameter für die hämodynamische Simulation in ausgewählten Grenzen variiert und die daraus resultierende Streuung der Ausgangsparameter bestimmt. Diese Streuung ist wiederum ein Maß für die Unsicherheit, welche daraus folgt, dass unterschiedliche Strategien und Methoden Anwendung finden. Ein Beispiel für tatsächliche Variabilität in der hämodynamischen Analyse ist die Blutflussrate in der Arterie, die stark von der physiologischen Aktivität abhängig ist. Es liegt eine inhärente Vielfalt von Daten vor, statt Limitationen in der Erfassung.

Die Bedeutung von Fehlern soll speziell auf die Anwendung der numerischen Simulation ([Abschnitt 3.1](#)) bezogen werden. Die numerische Lösung entspricht prinzipiell einer Näherungslösung. Vorausgesetzt, die Lösungsverfahren sind richtig implementiert usw., lässt sich der systematische Fehler in folgender Weise klassifizieren [[FPS20](#)]:

Modellfehler beschreiben die Differenz aus der tatsächlichen physikalischen Lösung und der exakten Lösung der Differentialgleichungen. Dieser Fehler ist beispielsweise die Folge von der Anwendung ungeeigneter Modelle oder Gleichungen, Geometrievereinfachungen oder Rand- und Anfangsbedingungen.

Diskretisierungsfehler entsprechen dem Unterschied zwischen der exakten Lösung der Erhaltungsgleichungen und des algebraischen Gleichungssystems. Hier ist also die angemessene Diskretisierung der Erhaltungsgleichungen ausschlaggebend ([Abschnitt 3.1.3](#)).

Lösungs- oder Iterationsfehler sind als Differenz aus der iterativen und der exakten Lösung des algebraischen Gleichungssystems definiert. Dieser wird üblicherweise mittels Residuen analysiert, entweder als Differenz von Lösungen zweier aufeinanderfolgender Iterationsschritte oder inwieweit eine errechnete Lösung die Erhaltungsgleichungen erfüllt.

Alle Fehler sind zur Erreichung einer hohen Genauigkeit zu minimieren. Die gegenseitige Kompensation ist nicht unbedingt gegeben – selbst eine theoretisch gitterunabhängige Lösung kann falsche Randbedingungen nicht ausgleichen. Letztlich ist die Validierung numerischer Simulationen, beispielsweise durch analytische Lösungen oder experimentelle Versuche, erforderlich.

Die in dieser Arbeit untersuchte Unsicherheit in der Aneurysmahämodynamik ist mit dem Modellfehler assoziiert. Dazu zählen die Einflüsse der Randbedingungen ([Kapitel 4](#)), der Segmentierung ([Kapitel 4](#) und [5](#)), der Gefäßdeformation ([Kapitel 6](#))

oder der Gefäßwanddicke (Kapitel 7). Dafür stellen die Navier-Stokes-Gleichungen für diesen laminaren Betrachtungsfall eine ausreichend gute Beschreibung der Strömung dar, sodass daraus resultierende Fehler vernachlässigbar sind [FPS20]. Die verwendeten Softwareprogramme sind etablierte, vielfach getestete und mit *Benchmark*-Problemen verifizierte Simulationswerkzeuge. Zudem haben eine Reihe von Studien die Anwendung der numerischen Strömungsmechanik speziell für die Aneurysmahämodynamik untersucht. Auf Basis von optischen Lasermessungen in Phantommodellen erfolgt die experimentelle Validierung [Ber15; FNM⁺08; RMB⁺12; RSB⁺19]. Außerdem ermöglicht die 4D-MRA-basierte *in vivo*-Messung der Flussgeschwindigkeit den Vergleich mit der numerischen Simulation [Ber15; BSJ⁺14]. Aus diesem Grund wird in dieser Arbeit auf Aspekte der Validierung verzichtet und auf die entsprechende Literatur verwiesen.

Diskretisierungs- und Lösungsfehler lassen sich durch Verfeinerung des Rechengitters und die Modifikation der Abbruchkriterien anschaulich untersuchen. Neben publizierten Richtlinien [BSV⁺19; JBB⁺13] bieten zudem die oben genannten experimentellen Validierungen einen guten Rahmen für realistische hämodynamische Simulationen von hoher Genauigkeit.

Fokus 1: Computergestützte Blutflussquantifizierung

Zwischen der Aneurysmaprogression und der Hämodynamik existiert nachweislich eine Wechselwirkungen, wie in [Abschnitt 2.4.2](#) dargestellt. Das motiviert die Anwendung computergestützter Verfahren auf der Suche nach Indikatoren zur Detektion von instabilen Aneurysmen oder Rupturmerkmalen. In diesem Kapitel wird der gesamte interdisziplinäre Ablauf, von der medizinischen Bildgebung über die numerische Simulation bis hin zur Analyse, beschrieben. [Abbildung 4.1](#) stellt diesen Ablauf schematisch dar, für weitere Informationen siehe auch [\[Ber15\]](#). Das entspricht der Anwendung der in [Abschnitt 3.1](#) eingeführten numerischen Strömungssimulation auf Grundlage medizinischer Bilddaten ([Abschnitt 2.3](#)). Ziel ist die möglichst akkurate Bestimmung der hämodynamischen Parameter ([Abschnitt 3.2](#)). Da jedoch einige Arbeitsschritte wenig standardisiert sind, die Bildauflösung limitiert ist und viele Modellannahmen sowie Vereinfachungen getroffen werden, sind die Ergebnisse mit Unsicherheit behaftet ([Abschnitt 3.3](#)).

Dieses Kapitel zielt daher auf die Untersuchung der wichtigsten Ursachen für die Unsicherheit ab. Dazu wird in [Abschnitt 4.1](#) der Ablauf zur computergestützten Blutflussquantifizierung nachvollzogen und die potenziellen Ursachen diskutiert. Auf dieser Basis erfolgt die Auswahl von acht Einflussgrößen, welche am Beispiel von vier Aneurysmen systematisch variiert werden, um die Auswirkung auf die Hämodynamik zu quantifizieren. Diese acht Einflussgrößen bzw. Eingangsgrößen werden im Rahmen dieses Kapitels als ›Variationen‹ bezeichnet. [Tabelle 4.3](#) auf Seite [55](#) stellt alle Variationen vor. Diese acht Variationen (jeweils zwei Optionen) führen bei vier Aneurysmen zu insgesamt 1024 Konfigurationen. Pro Konfiguration erfolgt eine transiente Blutflusssimulation und die Auswertung zwölf hämodynamisch relevante Parameter. Letztere stellen die Ausgangsgrößen dar und werden in diesem Kapitel als ›Parameter‹ bezeichnet. Die Ergebnisse identifizieren die Einlassrandbedingung als Ursache für die größten Abweichungen in den Parametern. Außerdem hat die Wahl des Rekonstruktionsalgorithmus und der Auslassrandbedingung einen großen Einfluss. Von den zwölf genauer untersuchten hämodynamischen Parametern haben sich ICI und LSA als besonders robust gegenüber Variationen herausgestellt. Dies liefert wichtige Anhaltspunkte um die Genauigkeit zukünftiger Untersuchungen zu erhöhen, Fehler abzuschätzen und die Standardisierung der computergestützten Blutflussquantifizierung zu stärken.

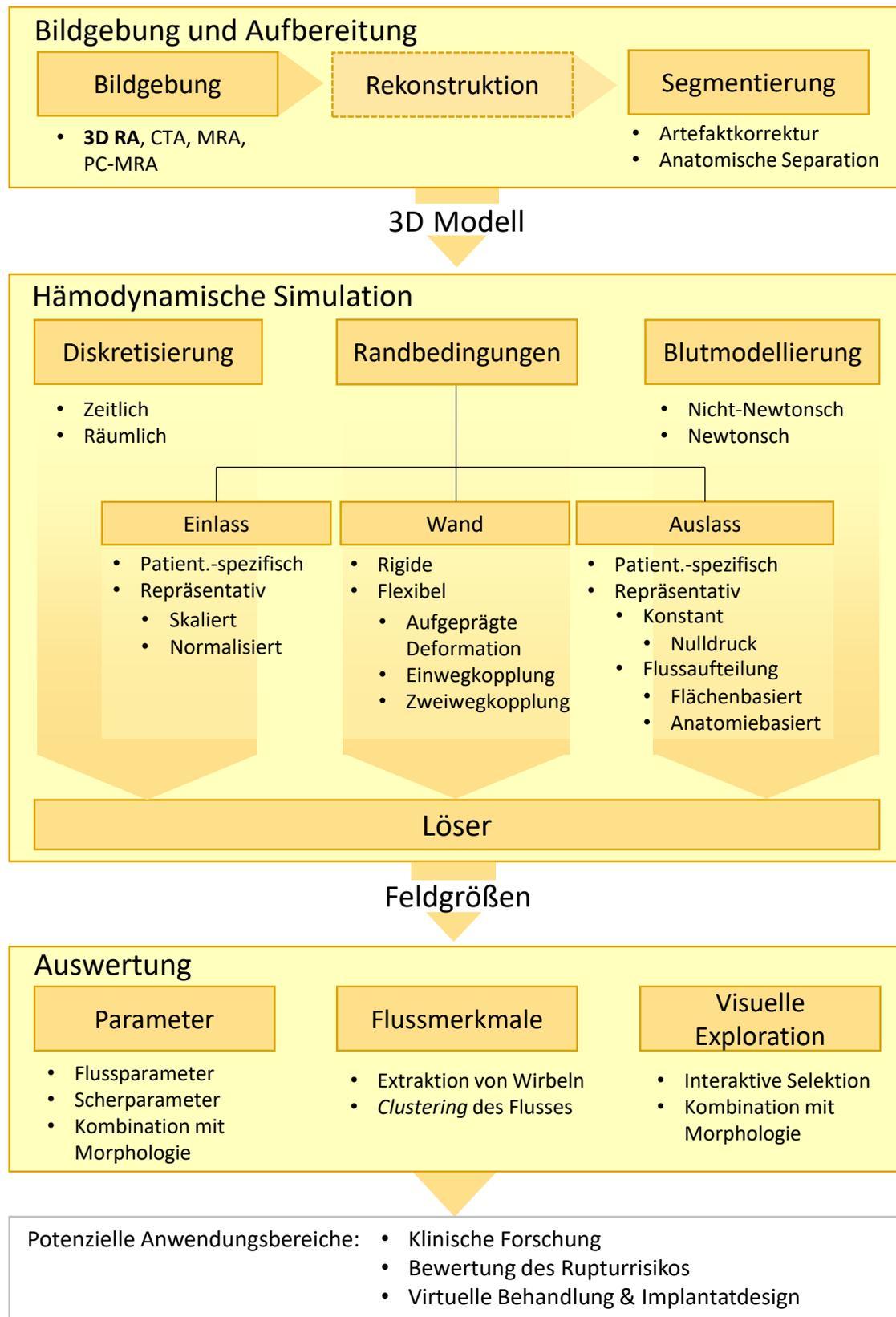


Abb. 4.1: Schema zur computergestützten Blutflussquantifizierung – von der medizinischen Bildgebung zur hämodynamischen Analyse. Abbildung modifiziert nach [BSV⁺19].

4.1 Unsicherheiten in der computergestützten Blutflussquantifizierung

In diesem Abschnitt werden die einzelnen Prozessschritte der computergestützten Blutflussquantifizierung nachvollzogen und mögliche Quellen für Unsicherheit diskutiert. Für diese und weitere Informationen siehe [BSV⁺19; RC20; SP19]. Zunächst stehen die Bildgebung und -aufbereitung im Mittelpunkt, es folgen die Simulation und die Ergebnisanalyse. In [Abschnitt 4.1.4](#) sind schließlich die Unsicherheitseinflüsse gegenübergestellt.

4.1.1 Bildgebung und -aufbereitung

Der erste Schritt der computergestützten Blutflussquantifizierung ist die Bildgebung und deren Nachbearbeitung. Zuallererst ist die Wahl der Bildmodalität, d. h. Aufnahmegerät und -modus, ausschlaggebend. Dem schließt sich die Rekonstruktion der Bilddaten zu einem Volumendatensatz an, gefolgt von der Segmentierung, welche die Volumendaten in ein Oberflächenmodell überführt. Dieses Oberflächenmodell erfährt lokale und globale Manipulation zur Entfernung von Artefakten sowie Vorbereitung für die Simulation.

Bildmodalität

Sowohl CTA als auch MRA sind in der Lage, die meisten intrakraniellen Aneurysmen zuverlässig und nichtinvasiv zu diagnostizieren (siehe [Abschnitt 2.3](#)). DSA bzw. 3D-RA gelten jedoch als Goldstandard [CLT⁺18; YMT⁺16]. Ramachandran et al. [RRH⁺13] und Brinjikji et al. [BCL⁺09] untersuchen den Einfluss der Bildmodalität rein auf morphologische Parameter. Erstere zeigen anhand von vier unterschiedlichen Bildmodalitäten (3D-RA, CTA, zwei MRA-Methoden) und mittelgroßen bis großen Phantom- sowie Patient:innenaneurysmen, dass die Morphologie konsistent abgebildet wird. Anhand der vier untersuchten Aneurysmen ist keine Abhängigkeit von der Modalität nachzuweisen. Die Studie von Brinjikji et al. [BCL⁺09] basiert hingegen auf 205 Aneurysmen, für die jeweils (2D) DSA- und 3D-RA-Bilddaten vorliegen. Die Halsbreite in den 3D-RA-Daten ist oft deutlich größer, dadurch ergeben sich signifikant niedrigere Verhältnisse von maximaler Aneurysmabreite zu Halsbreite (*dome-to-neck ratio*).

Schneiders et al. [SMA⁺13] führen ebenfalls einen Vergleich zwischen DSA- und 3D-RA-Aufnahmen bei 20 Aneurysmen durch und erweitern diesen um die hämodynamische Analyse. Dazu findet jeweils ein Vergleich zwischen a) dem Oberflächenmodell aus der 3D-RA und b) dem mithilfe der DSA korrigierten 3D-RA-Modell statt. In 8 von 20 Fällen wird der Halsdurchmesser überschätzt. Infolge der Korrektur reduziert er sich im Durchschnitt um 19%. Laut qualitativer Bewertung verändern sich nur bei einigen Aneurysmen dadurch das Einströmverhalten und der Ort

niedriger Wandschubspannungen in nicht zu vernachlässigender Weise. Allerdings erscheinen einige der abgebildete Aneurysmasegmentierungen vor der Korrektur von eingeschränkter Qualität in Bezug auf die Separierung von Aneurysma und Gefäß, siehe beispielhaft [Abbildung 4.2](#).

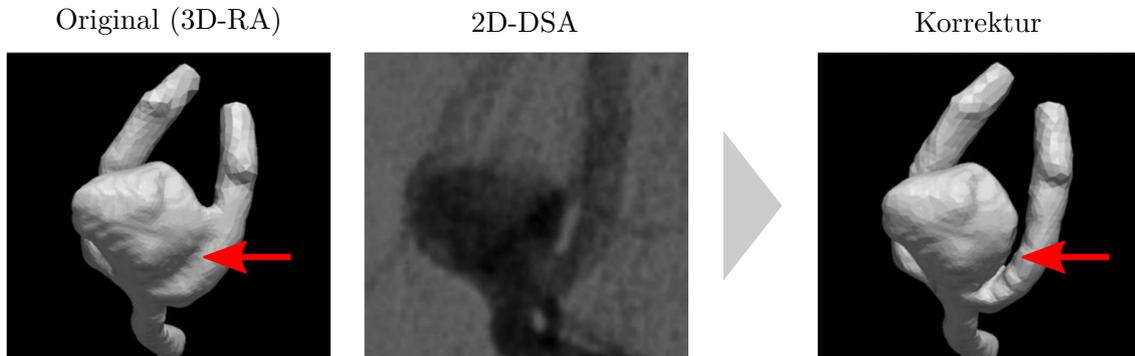


Abb. 4.2: Korrektur von ausgeprägtem Verschmelzungsartefakt (links) anhand 2D-DSA-Daten (mitte) resultiert in deutlich realistischerem Gefäßverlauf (rechts). Abbildung modifiziert nach [\[SMA⁺13\]](#).

Auch Geers et al. [\[GLR⁺11\]](#) identifizieren den Aneurysmahals als den für die Segmentierung kritischen Bereich und quantifizieren den Einfluss auf hämodynamische Parameter. Sie vergleichen zehn Aneurysmen *in vivo*, die mittels 3D-RA und CTA aufgenommen wurden. Neben dem Aneurysmahals (Ostiumfläche bei CTA im Mittel 33,0 % größer) existieren auch Unterschiede bei besonders kleinen Gefäßen im Durchmesserbereich von 0,7–1,0 mm. Die hämodynamische Analyse zeigt zwar eine sehr gute Übereinstimmung in der qualitativen Beschreibung des Flusses. Aber die hämodynamischen Parameter variieren erheblich (NIR: 35,9 %, WSSmean: 44,2 %, WSSnorm: 31,4 %, LSA zum Ende der Diastole: 13,7 %; Angaben jeweils Mittelwerte).

Cancelliere et al. [\[CNB⁺20\]](#) vergleichen ein neueres 4D-CTA-Verfahren mit 3D-RA und finden eine gute Übereinstimmung der hämodynamischen Parameter. Dieses Verfahren könnte die 3D-RA demnach für einige Anwendungsfälle ersetzen, ohne dass große Parameterabweichungen zum bisherigen Goldstandard zu erwarten sind. Mit der *cone beam* CTA stellen Lauric et al. [\[LHM18\]](#) ein weiteres Verfahren der 3D-RA gegenüber. Die Studie basiert auf fünf Aneurysmen. Signifikante Unterschiede ergeben sich in Bezug auf die Aneurysmaform und nur eingeschränkt auf die Hämodynamik. Insbesondere die WSSmean liefert konsistente Ergebnisse. Auffällig ist die bessere Auflösung von feinen Details wie Tochteraneurysmen (*blebs*) durch die *cone beam* CTA. Zusätzlich variieren sie die Voxelauflösung und den Rekonstruktionsfilter, letzterer ist Gegenstand des folgenden Abschnitts. Die Differenzierung der drei unterschiedlichen Einflüsse (Bildmodalität, Auflösung und Rekonstruktionsfilter) gelingt auf Basis der veröffentlichten Daten nur eingeschränkt.

Rekonstruktion

Ausgehend von der 3D-RA als Goldstandard ist ein weiterer Verarbeitungsschritt notwendig, um die Rohdaten (einzelne Projektionsbilder) in einem voxelbasierten Volumendatensatz zu überführen. Dieser wird als Rekonstruktion oder Filterung bezeichnet. Die zugrundeliegenden Algorithmen und deren Implementierung sind abhängig vom jeweiligen Gerätehersteller und zudem meist proprietär. Das Ergebnis der Rekonstruktion ist von der Rekonstruktionsauflösung, dem Algorithmus und seiner Charakteristik abhängig. Je nach Kombination werden lokale Artefakte zulasten der räumlichen Auflösung, aber zugunsten eines geringeren Rauschverhältnisses reduziert.

Teilweise scheint den Studienautor:innen der Einfluss dieses Prozessschrittes jedoch nicht bewusst zu sein. Wenn die Bilddaten bereits rekonstruiert übermittelt werden, das dem Normalfall entsprechen dürfte, ist auch keine nachträgliche Anpassung oder Änderung möglich. Hinzu kommt, dass sich auch Automatikmodi einstellen lassen, sodass die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit im Allgemeinen nicht mehr gegeben sind.

O’Meara et al. [ORL⁺14] zeigen anhand von CTA-Aufnahmen deutliche Unterschiede zwischen dem weichen Standardfilter (Option *smooth*) und dem Filter mit explizitem Fokus auf scharfe Kanten (Option *sharp*). Ersterer bewirkt eine Glättung der Objektgrenzen und eine Reduzierung des Bildrauschens auf Kosten einer reduzierten Bildauflösung. Im Gegensatz dazu führen Hochpassfilter bei zweitem zu mehr Bilddetails auf Kosten von erhöhtem Rauschen. Dieser Unterschied wirkt sich auf die Genauigkeit der quantitativen Aneurysmavermessung aus. Beim Standardfilter wird der Aneurysmahals signifikant überschätzt. Interessanterweise tritt dies nicht bei der Bestimmung der Aneurysmabreite auf, vermutlich, weil dort das Signal nicht vom parentalen Gefäß überlagert wird.

In Glaßer et al. [GBV⁺16] und Berg et al. [BSV⁺17] werden zwei verschiedene Filtertypen (*Hounsfield units* und *edge enhanced*) und jeweils drei Filtercharakteristiken (scharf, normal, weich) verglichen. Morphologische Unterschiede treten am Aneurysmahals und an distalen, kleinen Gefäßen auf, siehe [Abbildung 4.3](#). Je nach Charakteristik können sich außerdem Pseudostenosen bilden oder Oberflächen eine hohe Rauigkeit aufweisen. Dies resultiert in hämodynamischen Unterschieden, wie anhand von acht Aneurysmen gezeigt [BSV⁺17]. Die NIR variiert infolge der unterschiedlichen Filterung im Mittel um 11,1 % (zwischen 5,2 % und 18,6 %). Die mittlere und maximale WSSmean-Abweichung beträgt im Mittel 17,8 %, bzw. 9,5 % (zwischen 6,7 % und 36,0 %, bzw. 2,8 % und 24,8 %). Werden jedoch die Filter mit weicher und scharfer Charakteristik wegen der oben genannten Effekte exkludiert, bleiben mittlere Abweichungen von 2,8 % (NIR), 17,4 % (mittlere WSSmean) und 10,0 % (maximale WSSmean).

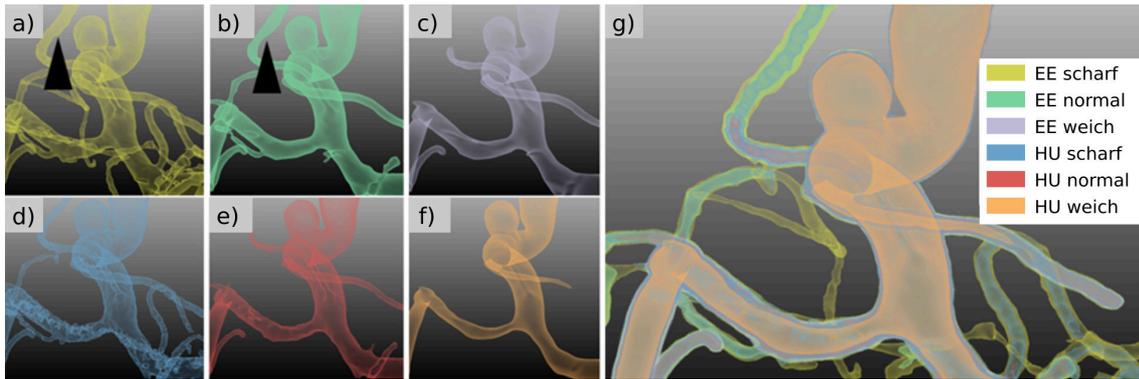


Abb. 4.3: Vergleich der Rekonstruktionsfilter (HU: *Hounsfield units* und EE: *edge enhanced*) und ihrer Charakteristiken (scharf, normal, weich): Es sind deutliche Unterschiede in der Oberfläche und den kleinen Gefäßen sichtbar. Die scharfe Rekonstruktion führt zu größeren Durchmessern von Gefäßen und Aneurysmahalsregionen. Dabei ist der *edge enhanced*-Filter besser in der Lage, kleine Gefäße zu erhalten (siehe Pfeile). Abbildung modifiziert nach [GBV⁺16].

Segmentierung

Häufig wird der Begriff Segmentierung als Synonym für mehrere Arbeitsschritte verwendet und bezeichnet neben der eigentlichen Überführung des Voxelfeldes in ein Oberflächenmodell auch die manuelle Entfernung von Artefakten, die Definition der Modellgröße durch Trimmen der Vaskulatur, ggf. eine Neuvernetzung und ein Glätten der Oberfläche. Siehe [GBN⁺15] für eine mögliche Umsetzung der Arbeitsschritte und [LAB⁺09] für unterschiedliche Methoden zur Gefäßlumensegmentierung.

Obwohl der Segmentierung allgemein eine wichtige Rolle in Bezug auf Unsicherheiten beigemessen wird, ist sie in der Literatur selten untersucht. Dies liegt wahrscheinlich auch daran, dass sich in den meisten Forschungsgruppen eine feste Routine für die Segmentierung etabliert hat. Aus diesem Grund hat es sich als geeignet erwiesen, die Segmentierungsergebnisse unterschiedlicher Forschungsgruppen zu untersuchen, vorzugsweise im Rahmen von wissenschaftlichen Wettbewerben.

In dem 2015 ausgerichteten Wettbewerb *The 2015 International Aneurysm CFD Challenge* wurden teilnehmenden Gruppen Rohdatensätze zur Verfügung gestellt, die fünf intrakranielle Aneurysmen enthielten [VBS⁺18]. Die Aufgabe bestand nicht nur in der Segmentierung der Daten, sondern auch in der Simulation basierend auf eigenen Annahmen, Randbedingungen, Strömungslösern etc. 28 Forschungsgruppen reichten anschließend die Segmentierungsergebnisse, die Geschwindigkeits- und Wandschubspannungsfelder, einen Fragebogen zur Lösungsstrategie und dem Erfahrungsstatus sowie eine Prognose über den Rupturstatus und die Datenbasis für die Entscheidung ein. Ziel war die Evaluation der realen Variabilität in der Berechnung von Wandschubspannung. Die eingereichten Segmentierungen unterscheiden sich erheblich in ihrer Morphologie, Größe und Grad der Oberflächenglättung.

Tab. 4.1: Relative Standardabweichung morphologischer und hämodynamischer Parameter infolge unterschiedlicher Segmentierungen in [VBJ⁺19a] bzw. Kapitel 5.

Aneurysma	Morphologie			Hämodynamik		
	Ostiumfläche	Aneurysmavol.	NSI	NIR	Vmean	WSSmean
A	40,3	18,0	15,2	21,5	14,8	27,7
B	56,1	90,0	62,1	113,8	52,8	51,3
C	31,1	16,6	13,3	40,5	32,5	42,9
D	12,4	19,4	11,9	12,7	18,0	33,5
E	20,5	18,6	16,3	42,3	29,0	27,8

Die Unsicherheit der Wandschubspannung allein infolge der unterschiedlichen Segmentierung lässt sich nicht eindeutig ableiten. Da die Wandschubspannungen jeweils auf unterschiedlichen Diskretisierungen, Strömungslösern, Bluteigenschaften und Randbedingungen basieren, liegt eine Kombination von Unsicherheiten vor. Die Wandschubspannungen variieren erheblich und unterscheiden sich teilweise um Größenordnungen. Die groben Muster ähneln sich jedoch und nach einer Normalisierung der Werte auf das Elterngefäß reduzieren sich die Unterschiede. Die Autor:innen sehen Potential für Standardisierung weniger bei der Segmentierung und den Strömungslösern, dafür aber bei Modellgröße, Einlassrandbedingung, Bluteigenschaften und normalisierten hämodynamischen Parametern.

In der *Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018* lag der Fokus auf der isolierten Unsicherheit infolge der Segmentierung, [BVS⁺18; VBJ⁺19a], siehe auch Kapitel 5. 26 Forschungsgruppen reichten die Segmentierungen von fünf intrakraniellen Aneurysmen ein. Einerseits werden diese anhand von hochaufgelösten 2D-DSA-Daten, andererseits ihre allgemeine Variabilität evaluiert. Im Allgemeinen sind Gefäßdurchmesser überschätzt, spezifische Merkmale, wie z. B. *blebs* dagegen unterrepräsentiert. Insbesondere die richtige Rekonstruktion des Aneurysmenhalses ist aufwändig und erfordert Erfahrung. Die Wirkung auf morphologische und hämodynamische Parameter ist in Tabelle 4.1 zusammengefasst, die Abweichungen liegen im Bereich von 12–114%.

Ein weiterer Aspekt der Segmentierung, welcher die Simulationsergebnisse beeinflusst, ist die Länge der berücksichtigten Gefäße distal und insbesondere proximal zum Aneurysma. Zur Simulation der tatsächlichen Flussverhältnisse sind die vorgelagerten Gefäßbiegungen und ein ausgeprägtes Strömungsprofil notwendig, siehe Abschnitt 4.1.2. Letzteres kann entweder dadurch erreicht werden, dass am Einlassquerschnitt direkt ein parabolisches Geschwindigkeitsprofil definiert wird oder ein entsprechend langer Einstrombereich die Ausprägung dieses Profils ermöglicht. Gefäßbiegungen können hingegen nur aufwändig ohne den tatsächlichen Verlauf abgebildet werden. Hier kann auch der gewählte Bildausschnitt der Bildgebung eine Grenze darstellen und die Gefäßgröße limitieren. Gleichzeitig bedeutet die Berück-

sichtigung eines größeren Gefäßes einen erhöhten Rechenaufwand.

Valen-Sendstad et al. [VBS⁺18] dokumentieren eine enorme Spannweite von Gefäßgrößen. Deren quantitative Auswirkung ist aber nicht von anderen Einflussfaktoren differenzierbar. Hodis et al. [HKK⁺15] belegen simulativ anhand von zehn Aneurysmen mit jeweils drei unterschiedlichen proximalen Gefäßlängen einen deutlichen Einfluss. Die qualitativen Abweichungen sind gering. Der punktweise Vergleich zeigt jedoch deutliche Abweichungen die sehr vom betrachteten Aneurysma abhängig sind. Beispielsweise variiert die Strömungsgeschwindigkeit innerhalb zweier Auswertungsebenen im Aneurysma im Mittel um ca. 3 % bzw. 11 % zwischen der Berücksichtigung eines großen versus eines mittleren bzw. kleinen Einlassbereiches.

4.1.2 Hämodynamische Simulation

Folgender Abschnitt geht auf die Unsicherheiten ein, die der Blutflusssimulation zugeordnet werden können. Dazu gehören insbesondere die räumliche Diskretisierung, Fluid-Parameter, Wahl und Einstellungen des Strömungslösers und Randbedingungen, siehe auch [Abschnitt 3.1.2](#).

Bluteigenschaften

Dichte und Viskosität stellen die strömungsmechanisch relevanten Eigenschaften von Blut dar. Die Dichte ist messtechnisch einfach zu erfassen und kann im Rahmen hämodynamischer Simulationen über wenige Sekunden als konstant betrachtet werden. Die Schwankung der Blutdichte aufgrund leicht unterschiedlicher Zusammensetzung ist gering. Komplexer ist hingegen die Modellierung der Blutviskosität. Blut ist eines der Alltagsbeispiele nicht-Newtonscher Fluide, es verfügt über scherverdünnende, viskoelastische und thixotrope Eigenschaften infolge seiner komplexen Zusammensetzung aus dem flüssigen Bestandteil Blutplasma und den zellulären Bestandteilen Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten. Das scherverdünnende Verhalten ist der dominierende Effekt und resultiert aus der Aggregation von Erythrozyten bei niedrigen Scherraten. Bei höheren Scherraten kann Blut als Newtonsch angesehen werden, die konstante Scherviskosität liegt im Bereich von 3,5–5 mPa s [COP15]. Den Übergang markiert eine Scherrate um 100 s^{-1} . Bei den hier behandelten Blutgeschwindigkeiten und Gefäßdurchmessern wird dieser Schwellenwert selten unterschritten. Der Viskositätseinfluss wird daher als sekundär eingeschätzt. [SP19]. Dennoch berücksichtigen einige Studien nicht-Newtonsches Verhalten (z.B. mit dem Casson- oder Carreau-Yasuda-Modell, hier ist die Viskosität nur von der Scherrate abhängig, weitere Bluteigenschaften werden nicht berücksichtigt, siehe auch [FQ09]). Einen Anhaltspunkt für die Häufigkeit nicht-Newtonscher Modellierung bieten die letzten zwei Wettbewerbe, hier nutzen 12 % (3 von 26) [VBS⁺18] bzw. 18 % (3 von 17) [BVJ⁺19] der Gruppen keine konstante Viskosität.

Xiang et al. [XTK⁺12] zeigen anhand von drei Aneurysmen, dass sich die Modellierung nur bei bestimmten Flussbedingungen unterscheidet. Liegen infolge der Morphologie Stagnationsgebiete mit geringen Strömungsgeschwindigkeiten vor, überschätzt das Newtonsche Modell die Wandschubspannungen. Castro et al. [COP⁺14] vergleichen zwei Viskositätsmodelle (Newton und Casson) anhand von zehn Aneurysmen. Die Unterschiede in WSS_{mean} betragen im Mittel 7%, sowohl am Elterngefäß als auch am *bleb* des Aneurysmas, wobei das Newtonsche Modell die Wandschubspannungen bei ersterem immer unterschätzt und bei zweiterem teils über- und unterschätzt. Die Unterschiede sind aber nicht statistisch signifikant. Khan et al. [KSV17] vergleichen Unterschiede infolge unterschiedlicher Viskositätsmodellierung und numerischen Lösung. Sie kommen zu dem Schluss, dass nicht-Newtonsche Effekte vernachlässigbar sind (Fehler für WSS_{mean}, MWSS und OSI_{mean} von im Mittel 6%, 3% und 10%) und die Einstellungen des Strömungslösers eine größere Auswirkung auf die Beschreibung der Hämodynamik haben. Saqr et al. [Saq20; SMT⁺19; SRT⁺20] dokumentieren hingegen große Unterschiede infolge unterschiedlicher Viskositätsmodelle. Sowohl für Arterien als auch für intrakranielle Aneurysmen finden sie Abweichungen in den Wandschubspannungen bis ca. 30%.

Einlassrandbedingung

Am Einlass des zu betrachtenden Strömungsgebiets werden üblicherweise zeitabhängige Geschwindigkeits- oder Volumenstromkurven definiert. Diese lassen sich mit diversen Parametern quantifizieren [DWK⁺18], zeichnen sich im Wesentlichen jedoch durch die Flussrate und die Kurvenform über den Herzzyklus aus. Einige Studien legen patient:innenspezifische Doppler-Ultraschall- oder PC-MRA-Messungen zugrunde, aber meist fehlt diese Information. Hinzu kommt, dass einzelne Messungen nicht repräsentativ sind und nicht alle Umstände und Lebenssituationen abdecken. Daher werden meist Flusskurven aus der Literatur entnommen und die Flussrate bezogen auf den Gefäßdurchmesser skaliert [CBB⁺18; VPK⁺15]. Dies basiert in der Regel auf dem Potenzgesetz

$$Q = Q_{\varnothing} \cdot \frac{D^n}{D_{\varnothing}^n}, \quad (4.1)$$

mit der mittleren Flussrate Q_{\varnothing} und dem mittleren äquivalenten Gefäßdurchmesser D_{\varnothing} einer Referenzpopulation. Q ist die gesuchte Flussrate bei gegebenem Durchmesser D . Als Exponent kann $n = 0$ gesetzt werden, dies entspricht der gleichen Flussrate wie der Referenzpopulation, $n = 1$ entspricht der gleichen Reynolds-Zahl, $n = 2$ der gleichen Strömungsgeschwindigkeit und $n = 3$ der gleichen Wandschubspannung im Elterngefäß. In dem Wettbewerb *The 2015 International Aneurysm CFD Challenge* verwendete die Mehrheit von insgesamt 26 Gruppen die Annahme $n = 2$ ($n = 0$: 6 Gruppen, $n = 1$: 2, $n = 2$: 10, $n = 3$: 4, sonstige: 4) [VBS⁺18].

Valen-Sendstad et al. [VPK⁺15] und Chnafa et al. [CBB⁺18] untersuchen anhand von 37 bzw. 25 Aneurysmen den Einfluss einiger Skalierungsmethoden auf die Hämodynamik. Das quadratische Gesetz ($n = 2$) ist besser geeignet, physiologische Bedingungen abzubilden und ist daher den anderen untersuchten Ansätzen ($n = 0$ und $n = 3$) vorzuziehen. Trotzdem können absolute Wandschubspannungen und ihre Instabilitäten abweichen, teilweise über 50 %. Die Normalisierung der Wandschubspannung reduziert diese Abweichungen.

Diverse Studien vergleichen künstliche Einlassrandbedingungen mit patient:innenspezifischen, gemessenen Flusskurven. Diese gelten zwar als Goldstandard, stellen gleichzeitig nur eine Momentaufnahme unter bestimmten Bedingungen (in Ruhe und horizontale Lage) dar. Jansen et al. [JSP⁺14] halten diese gemessenen Einlassrandbedingungen für notwendig. In ihrer Studie an 36 Aneurysmen werden jeweils die Flusskurven einer PC-MRA-Messung mit einer generischen (mit Skalierung der Flussrate) verglichen. Medianabweichungen von 28 % (WSSmean), 18 % (OSImean) und 11 % (OSImax) sowie qualitative Unterschiede treten auf. Marzo et al. [MSL⁺11] wenden drei unterschiedliche Einlassrandbedingungen (patient:innenspezifische PC-MR-Messungen, ein 1D-Zirkulationsmodell und Skalierung auf Basis der Wandschubspannung am Einlass, $n = 3$) auf fünf Aneurysmen an. Die dokumentierten Abweichungen liegen im Bereich von 20 % für OSImax und WSSnorm sowie 30–60 % für Vmean und Vmax. Für normalisierte Parameter sind, aus Sicht der Autor:innen, auch künstliche Randbedingungen geeignet.

Xiang et al. [XSM14] bewerten die Form der Flusskurve (bei gleichem Volumenstrom) als vernachlässigbar. Die Konturen der Wandschubspannung bei vier untersuchten Aneurysmen sind fast identisch, auch gegenüber stationären Simulationen. Quantitative Unterschiede bewegen sich um 1 %, maximal 5 %. Dafür zeigt der lokale OSI deutliche Unterschiede. Dies wird von Sarrami-Foroushani et al. [SLG⁺16] bestätigt, der Einfluss der Kurvenform auf die WSSmean ist begrenzt, Bereiche mit instabilem, lokal multidirektionalem Fluss sind davon jedoch ausgenommen. Karmouk et al. [KYD⁺10] weisen dagegen moderate Abweichungen von 15 % (WSSmean) und 7,5 % (OSImean) nach, wenn eine idealisierte statt patient:innenspezifische Kurvenform genutzt wird.

Najafi et al. [NCB⁺20] vergleichen vier unterschiedliche Einlassrandbedingungen für 24 Aneurysmen durch systematische Variation der Flussrate (patient:innenspezifische PC-MRA-Messung versus Durchschnittswert) und der Flusskurvenform (patient:innenspezifische PC-MRA-Messung versus repräsentativer Kurvenform). Der Vergleich der vollständig patient:innenspezifischen mit der generischen Einlassrandbedingung zeigt Abweichungen von im Median 32 % für WSSmean und 25 % für OSI. Allein die Umstellung der generischen auf die patient:innenspezifische Flussrate reduziert die Abweichungen in WSSmean nahezu vollständig. Umgekehrt führt die Kombination von patient:innenspezifischer Kurvenform und generischem Volumenstrom nur zu geringen Abweichungen des OSI. Auch Li et al. [LWT⁺20] zeigen

auf Basis einer Studie über 156 Aneurysmen, dass generische Flusskurven andere hämodynamische Ergebnisse liefern. Dies hat jedoch wenig Auswirkung auf eine Klassifizierung von nicht- und rupturierten Aneurysmen anhand hämodynamischer Parameter, sodass diese Abweichungen für eine Rupturbewertung wahrscheinlich nicht ausschlaggebend sind.

Laut Durka et al. [DWK⁺18] sind patient:innenspezifische Flusskurvenformen jedoch so unterschiedlich, dass sie nicht durch eine einzelne repräsentative Kurve abgebildet werden können. Eine Parametrisierung von 272 Kurven ergibt eine Klassifizierung in acht charakteristische, die zur Beurteilung der hämodynamischen Unsicherheit verwendet werden können. Insbesondere das Patient:innenalter spiegelt sich auch in dem Kurvenverlauf bzw. den Kurvenparametern wider [HWX⁺10].

In welcher Art die Randbedingung am Einlass definiert wird, ob als über den Querschnitt konstante Geschwindigkeit, parabolisches oder Womersley-Profil, hat eine untergeordnete Bedeutung, solange ein entsprechend langer Einlass vorhanden ist, damit sich ein natürliches parabolisches Profil entwickeln kann [HKK⁺15; VPK⁺15]. Ferner kann auf ausschließlich stationäre Simulationen zurückgegriffen werden, wenn nur zyklusgemittelte Metriken erforderlich sind [GLM⁺14]. Dies schließt jedoch Parameter wie OSI aus und lässt wenig Rückschlüsse auf die Stabilität des Flusses zu.

Wandrandbedingung

Arterien bestehen aus mehreren Schichten und sind komplex aufgebaut [GOH06]. Als Komposit aus Elastin, Kollagen, glatten Muskelzellen ergibt sich ein nichtlineares Spannungs-Dehnungs-Verhalten. Axiale Vorspannung sowie Eigenspannungen im unbelasteten Zustand führen zu einer günstigen Spannungsverteilung unter Last. Hinzu kommt, dass sich die Gefäße in Remodellierungsprozessen der Belastung anpassen. Infolge von Alterung und Krankheit finden ebenfalls individuelle Veränderungen statt. Die Wände von zerebralen Aneurysmen unterscheiden sich zwar von Arterienewebe, sind in der Regel jedoch auch sehr heterogen und umfassen dicke, atherosklerotische oder hypoplastische neben sehr dünnen Regionen mit variierenden Materialparametern [CDC⁺15; CSA⁺11; FTP⁺12; NVT⁺21; NWH⁺19; RDA⁺15].

Heutige Bildgebungsverfahren in der klinischen Anwendung können diese geometrischen Details nicht auflösen, auch die patient:innenspezifischen Materialparameter sind unbekannt. Deshalb ist eine Integration einer flexiblen Wand in die Simulation (Fluid-Struktur-Interaktion) nur mit vielen Vereinfachungen und Annahmen möglich, siehe [Kapitel 7](#). Dies kann als problematisch angesehen werden, da die Ruptur in der Gefäßwand stattfindet; in dem Moment, in dem eine lokale Spannung die lokale Belastungsgrenze übersteigt. Die Verknüpfung der Strömungsmechanik mit der Ruptur gelingt dafür über die Wandschubspannung, die als Trigger für die Remodellierung der Aneurysmawand fungiert, siehe [Abschnitt 2.4.2](#). Damit liegt der Fokus

nicht mehr auf dem Rupturzeitpunkt, sondern der generellen Evaluation der Stabilität eines Aneurysmas und ob Anzeichen für Veränderungen vorliegen, insbesondere für Aneurysmawachstum.

Die Annahme der starren Wand führt nicht nur dazu, dass keine Wandspannungsverteilung bekannt, sondern auch keine Wandbewegung möglich ist, die sich auch auf die Strömung auswirken könnte. Wandbewegungen sind messbar und werden auch im Kontext der Ruptur diskutiert [KZS⁺18; VET⁺15]. Eine erhöhte Wandbewegung bzw. Pulsation kann auch auf nachgiebigere Gefäße hinweisen und somit als möglicher Indikator für eine Rupturrisikobewertung fungieren [SEA⁺14]. Die gemessene Wandbewegung kann ebenfalls für die Strömungssimulation genutzt werden, indem diese als zeitabhängige Randbedingung für die Wand aufgeprägt wird. Dann sind weder Wanddicke und Materialparameter noch überhaupt eine Struktursimulation notwendig. Die Auswirkungen auf die Hämodynamik sind aber nur gering [DOC⁺06; SLP⁺10]. Die Verteilung der Wandschubspannung zeigt nur kleine Änderungen, starre Wände tendieren zu einer leichten Überschätzung. Am Beispiel von zwei Aneurysmen an der *Arteria basilaris* zeigen sich keine relevanten Änderungen in den Flussmustern, dem Eintrittsstrahl oder dem Bereich des Strahlaufpralls auf die Aneurysmawand.

Die Schwierigkeit der Erfassung von Wandaufbau, -eigenschaften, -bewegung sowie die gesteigerte Komplexität der Simulation in Kombination mit dem geringen Einfluss auf die Hämodynamik sprechen für die Annahme starrer Gefäßwände. Insbesondere in größeren Studien ist die Berücksichtigung patient:innenspezifischer Wände bisher nicht umsetzbar³. Eine neue Möglichkeit der Gefäßwanderfassung könnte die Anwendung der OCT im neurovaskulären Bereich darstellen, siehe Abschnitt 2.3. Allerdings macht die zweidimensionale Erfassung eine aufwändige Rekonstruktion zu einem Volumendatensatz notwendig, wie in Abschnitt 7.2.3 bzw. [GHV⁺16] dargestellt. Außerdem kann das *wall enhancement* aus Basis von *black blood*-MRA Hinweise auf die lokale Wandbeschaffenheit liefern. Vermutlich sind diese Informationen jedoch nicht für die Wandsimulation geeignet, sondern eher als Biomarker zur Auswertung großer Kohortenstudien [MSM⁺19].

Auslassrandbedingung

Viele Studien über die Aneurysmahämodynamik verwenden an den Gefäßauslässen als Randbedingung einen konstanten Druck (häufig 0 Pa). Das ist unproblematisch, solange die Strömungsgebiete hinreichend klein sind und nur die unmittelbar an das Aneurysma angrenzenden Gefäße berücksichtigt werden oder nur ein einziger Auslass vorhanden ist. Mit umfangreicheren und günstigeren Rechenkapazitäten steigt aber die Größe des Strömungsgebiets, fünf Auslässe oder deutlich mehr sind nicht

³Dagegen ist die Betrachtung der Wandspannungen beispielsweise bei der Untersuchung von Aortenaneurysmen einfacher möglich und vielversprechend [Gas16]. Außerdem lassen sich mittels inverser Finite-Elemente-Simulation Materialparameter bestimmen [NCN⁺20; WDK⁺16].

unüblich. Dann führt die Annahme konstanter Drücke an den Auslässen mitunter zu unphysiologischen Ergebnisse, weshalb von der Verwendung abgeraten wird [CBP⁺18; SVB⁺19]. Laut den Wettbewerben [BVJ⁺19; VBS⁺18] nutzt die Mehrheit diese Randbedingung trotzdem: 18 von 26 bzw. 9 von 17 Gruppen (jeweils vier Gruppen nutzen das Potenzgesetz nach Murray und vier Gruppen ein sonstiges Verfahren).

Alternativ ist eine Skalierung der Flussraten auf Basis der Gefäßdurchmesser möglich, ähnlich zur Einlassrandbedingung (Abschnitt 4.1.2). Die zugrundeliegende Annahme geht auf Murray [Mur26] zurück und besagt, dass der Zusammenhang zwischen lokaler Flussrate Q_i und lokalem Durchmesser D_i mit einem Potenzgesetz beschrieben werden kann:

$$\frac{Q_1}{\sum Q_i} = \left(\frac{D_1}{\sum D_i} \right)^n \quad (4.2)$$

Für den Exponent n wird ein Bereich von 2 bis 3 angenommen, dann ist der Energieaufwand des Bluttransports minimal. Chnafa et al. [CBB⁺17] zeigen, dass in der Region der MCA und ACA ein quadratisches Potenzgesetz die Flussverhältnisse besser darstellen kann. Dies beeinflusst in erster Linie die Flussaufteilung an Bifurkationen und damit die Flussrate im Elterngefäß, was sich dann auf die Aneurysmahämodynamik auswirkt.

Chnafa et al. [CBP⁺18] schlagen ferner vor, eine durchmesserbasierte Wichtung nicht an jedem Auslass, sondern an jeder Gefäßbifurkation mit den Flussraten Q_1 und Q_2 der ausgehenden Gefäße anzuwenden:

$$\frac{Q_1}{Q_2} = \left(\frac{D_1}{D_2} \right)^n \quad (4.3)$$

Dies reduziert das 3D-Modell im Wesentlichen auf ein einfaches 0D-Netzwerk, und liefert die dafür notwendigen Flussraten an den Auslässen. Im Gegensatz zu den oben vorgestellten Auslassrandbedingungen ist diese Methode robust gegenüber unterschiedlichen Gefäßlängen. Auf Basis hämodynamischer Simulationen von zehn Aneurysmen wird diese Methode mit dem Ansatz konstanten Drucks und Murrays Potenzgesetz verglichen. Die Abweichungen betragen im Mittel 40 % für WSSmean, 21 % für nWSSmean und 24 % für OSImean.

Saalfeld et al. [SVB⁺19] erweitern den Ansatz von Chnafa et al. [CBP⁺18], indem statt der Innenkreisdurchmesser der Gefäße, die tatsächliche anatomische Querschnittsfläche berücksichtigt wird:

$$\frac{Q_1}{Q_2} = \frac{A_1}{A_2} \quad (4.4)$$

Dieser Ansatz (a) wird an acht Aneurysmen mit vier anderen Methoden verglichen: b) konstanter Druck, c) Potenzgesetz mit $n = 2$, d) Potenzgesetz mit $n = 3$ und e) nach Chnafa et al. [CBP⁺18]). Die Abweichung bezogen auf alle fünf Methoden

gemittelt über alle acht Aneurysmen beträgt 49 % für nWSSmean und 22 % für ICI. b) und d) tendieren zur Unterschätzung der Parameter. Der Vergleich von b) mit c) liefert Abweichungen von 36 % für nWSSmean und 12 % für ICI. Die Unterschiede zwischen a) und c) sind dagegen geringer (9 % für nWSSmean und 7 % für ICI).

Diskretisierung und Lösung

Selbst bei akkuraten morphologischen Modellen und Randbedingungen wären Simulationsergebnisse mit Fehlern behaftet. Erstens, liegt der Modellierung eine Diskretisierung der Zeit und des Raumes zugrunde; Zweitens, erfolgt die numerische Lösung der Erhaltungsgleichungen bis zu einem definierten Abbruchkriterium, siehe [Abschnitt 3.1.4](#). Kleinere Fehler werden mit erhöhtem Rechenaufwand erkauft. Hier gilt es also, für eine vorliegende Fragestellung den geeigneten Kompromiss zu finden. So können reduzierte Metriken, z.B. zur Abschätzung des Rupturrisikos, auch mit weniger hoch aufgelösten hämodynamischen Simulationen genau genug berechnet werden. Insbesondere zur Erfassung von Strömungsinstabilitäten sind dagegen spezielle Einstellungen notwendig, um die Auswirkung auf biomechanische Stimuli zu untersuchen [[SHF⁺13](#); [VS14](#)]. Außerdem können in Lösungsalgorithmen implementierte Stabilitätsmechanismen dazu führen, dass Instabilitäten unterdrückt werden [[KVS15](#)].

Dennis et al. [[DKD17](#)] untersuchten die Lösungssensitivität für die Zeitschrittweite und das Abbruchkriterium anhand von drei intrakraniellen Aneurysmen. Bereits eine Zeitschrittweite von 10^{-4} s und ein (softwarespezifisches) Abbruchkriterium von 10^{-5} führen zu Fehlern von weniger als 1 %, bezogen auf eine hochaufgelöste Referenz. Untersucht wird die Verteilung der Wandschubspannungen und die Strömungsgeschwindigkeit. Die Kombination von 10^{-3} s und 10^{-4} bildet zwar die dominanten Strömungsstrukturen ab, erreicht aber quantitative Fehler von 20 %.

Hodis et al. [[HUS⁺12](#)] nutzen fünf unterschiedliche räumliche Vernetzungen und schätzen den Fehler auf Basis der Richardson-Extrapolation. Sie finden maximale Fehler zwischen 12 % und 16 %, selbst bei der feinsten Vernetzung. Diese ist mit 0,08 mm allerdings für heutige Verhältnisse nicht mehr der Maßstab. Zudem ist der geschätzte Fehler stark von der Komplexität der Aneurysmaform abhängig. Die Empfehlung, für jedes einzelne Aneurysma eine Gitterabhängigkeitsstudie durchzuführen, ist in der angestrebten klinischen Anwendung nicht umsetzbar. Hier ist eine konservative Herangehensweise besser geeignet, eine grundsätzlich feine Diskretisierung erhöht zwar die Berechnungszeiten, spart gleichzeitig aber (meist manuelle) Bedienungszeit für die Ermittlung der geeigneten Diskretisierung [[SP19](#)].

Zur Abschätzung der Unsicherheiten infolge sehr unterschiedlicher Ansätze in der Diskretisierung und Lösung sind internationale CFD-Wettbewerbe aufschlussreich. Im Rahmen der *The ASME 2012 Summer Bioengineering Conference CFD Challenge* führten 27 teilnehmende Gruppen die hämodynamische Simulation eines Riesena-

neurysmas durch [SHF⁺13]. Geometrie, Randbedingungen und Fluideigenschaften sind vorgegeben. Damit können Abweichungen der Diskretisierung und Lösung zugeschrieben werden, abgesehen von der Art der Einlass-Definition (konstantes oder parabolisches Strömungsprofil, ggf. mit normaler Extrusion des Einlassquerschnitts) und Auswertungsfehlern. Der errechnete Druckabfall ist konsistent und weicht typischerweise um weniger als 10 % ab. Die Strömungsdetails zeigen hingegen eine größere Variation.

Ähnliche Grundvoraussetzungen sind auch in der *The Computational Fluid Dynamics Rupture Challenge 2013* gegeben [BRB⁺15; JBS⁺15]. Zwar liegt der Fokus hier auf der Identifikation des rupturierten Aneurysmas und der Rupturstelle, aber in der zweiten Phase sind für zwei Aneurysmen erneut Geometrie, Randbedingungen und Fluideigenschaften vorgegeben. Unterschiede im Druck- und Geschwindigkeitsverlauf resultieren demnach aus der Diskretisierung und Lösung, abgesehen von der Art der Einlass-Definition und Auswertungsfehlern. Einige Lösungen sind wegen offensichtlicher Fehler exkludiert. Die Standardabweichungen von Druck- und Geschwindigkeitsverläufen gegenüber dem Mittelwert aller übrigen Ergebnisse betragen zwischen 4,6 % und 12,2 %.

Beiden Wettbewerben ist gemein, dass sich die Erfahrungsstufen der beteiligten Gruppen sehr unterscheiden, wofür die Ausreißer ein Indiz sind. Dies kann ebenfalls als ein Grund für die hohen dokumentierten Unsicherheiten gesehen werden. Andererseits sind die untersuchten Metriken (Druck und Geschwindigkeit, zyklusgemittelt oder zu systolischem Maximum) sehr simpel und eine integrale Betrachtung gleicht Unterschiede leichter aus.

Laut Retarekar et al. [RRB⁺15] sind sogar stationäre Simulationen in der Lage, viele der üblichen hämodynamischen Parameter zu berechnen. Die Erfassung des OSI oder Instabilitäten schließt dies jedoch aus. In den vergangenen Wettbewerben wählten sogar 58 % [VBS⁺18] bzw. 30 % [BVJ⁺19] der teilnehmenden Gruppen einen stationären Ansatz.

Aufgrund der unterschiedlichen Löser-, Elementtypen, Strategien zur Netzverfeinerung und Zielgrößen, ist es folglich schwierig, allgemeingültige Richtlinien zu definieren [SP19]. Während bei einer Finite-Volumen-Diskretisierung eine reduzierte Zellgröße die Lösung verbessert, kann dies bei Verwendung Finiter-Elemente durch eine Erhöhung der Element-Ordnung erreicht werden [BPC⁺18]. Jedoch kann die Einhaltung von Mindestanforderungen zumindest große Fehler verhindern. Laut [BSV⁺19] müssen für übliche hämodynamische Simulationen die Zellgröße 0,1 mm und die Zeitschrittweite 1 ms oder kleiner sein, um die zeitabhängigen Strömungs- und Wandschubspannungsphänomene abbilden zu können.

4.1.3 Analyse der Blutflusssimulationen

Der Vergleich unterschiedlicher Studien wird nicht nur durch unterschiedliche Simulationsabläufe oder Randbedingungen erschwert. Auch die Wahl, Definition und Bezeichnung hämodynamischer Parameter erschweren die Vergleichbarkeit von Ergebnissen erheblich [LSB⁺19] und können die Leistungsfähigkeit von Modellen zur Rupturrisikobewertung einschränken [LBM12]. Eine kurze Einordnung darüber findet sich im ersten Abschnitt. Die folgenden Abschnitte gehen auf zwei grundsätzlichere Quellen für Unsicherheit ein, die Definition des Aneurysma-Ostiums und des Elterngefäßes.

Wahl und Definition hämodynamischer Parameter

Zunächst unterscheiden sich Studien allein dadurch, welche hämodynamischen Parameter untersucht und deren Ergebnisse auch berichtet werden. Während ältere Studien eher wenige und einfache Parameter berücksichtigen, wurden mit der Zeit viele neue Parameter vorgeschlagen, die auch Normalisierung oder Zeitabhängigkeit berücksichtigen. Eine Auswahl häufig verwendeter hämodynamischer Parameter im Kontext der Simulation intrakranieller Aneurysmen ist in [Abschnitt 3.2](#) vorgestellt, siehe insbesondere [Tabelle 3.1](#) und [3.2](#).

Außerdem enthält die Literatur mitunter identische Namen für unterschiedliche Parameter oder unterschiedliche Namen für gleiche Parameter. Dies ist zwar nur eine Frage der Nomenklatur und erschwert die Vergleichbarkeit, statt sie zu verhindern. Standardisierung würde dies jedoch erleichtern.

Schwieriger ist dagegen der Umgang mit hämodynamischen Parametern, deren Berechnungsgrundlage sich unterscheiden. Liang et al. [LSB⁺19] führt LSA als Beispiel an, also den Oberflächenanteil des Aneurysmas mit Wandschubspannungen unterhalb eines Schwellenwertes. Dieser wird sehr unterschiedlich definiert: Als fixer Wert, als 10% von bzw. auf Basis der Standardabweichung der WSSmean eines Referenzgefäßes. Standardisierung könnte maßgeblich zur besseren Vergleichbarkeit beitragen. Bis dahin könnten umfangreiche Studien auch verschiedene Definitionen angeben.

Darüber hinaus existieren zwei grundsätzliche Definitionen, die für eine konsistente Parameterberechnung und Vergleichbarkeit notwendig sind. Das ist zum einen die Definition des Ostiums als Abgrenzung des Aneurysmas vom Gefäß. Das zweite ist die Definition des Elterngefäßes, das für einige Parameter zur Normalisierung genutzt wird.

Ostium-Definition

Das Ostium differenziert das Aneurysma vom Gefäß. Die Kurve, an der sich Ostium und Gefäßlumen treffen, wird als Halskurve bezeichnet. Dabei wird davon ausge-

gangen, dass das Ostium näherungsweise der ursprünglichen Gefäßwand vor der Bildung des Aneurysmas entspricht. Praktische Gründe und eine maximal einfache softwareseitige Anwendung sind die Ursachen dafür, dass das Ostium oft als ebene Fläche approximiert wird. Im Fall von [VBJ⁺19a; VBS⁺18] liegt dies auch daran, dass unterschiedliche Segmentierungen verglichen werden und die Wechselwirkung aus Oberflächen-Segmentierung und Ostium ein identisches Ostium für alle Segmentierungen eines Aneurysmas notwendig macht.

Ein ebenes Ostium ist jedoch limitiert und besonders bei Bifurkationsaneurysmen ungeeignet. Die Forschungsgruppe ›Hämodynamik‹ des Forschungscampus *STIMULATE* der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg entwickelte daher eine semi-automatische Methode zur Detektion der Halskurve und eine Interpolation des Ostiums [SBN⁺18]. Auch die Software Vascular Modeling Tool Kit (VMTK) [APB⁺08] wird in der Literatur zur Ostium-Detektion genutzt. Basis ist ein Algorithmus zur Rekonstruktion des ursprünglichen Gefäßverlaufes, um Aneurysmen nachträglich künstlich zu entfernen [Pic20].

Gleichzeitig ist das konzeptionelle Verständnis des Ostiums eher ein etablierter Konsens, ohne einer formalen Definition zu folgen. Somit ist die Bewertung und Verbesserung der Ansätze zur Ostium-Definition schwierig und mit einer subjektiven Komponente behaftet. Eine Standardisierung fehlt bislang. Dies war die Grundlage für die Durchführung der Studie *Virtual neck Curve and True Ostium Reconstruction of Intracranial Aneurysms* (VICTORIA) [BBV⁺21]. 55 teilnehmende Personen bestimmen mittels einer Webapplikation [BVB⁺20] die Halskurven und Ostia von fünf patient:innenspezifischen Aneurysmen unterschiedlicher Komplexität. Anschließend werden hämodynamische Simulationen der Aneurysmen auf Basis der unterschiedlichen Ostia durchgeführt und die Abweichungen der hämodynamischen Parameter gegenüber einer Mediankurve analysiert. Die qualitative Übereinstimmung der Halskurven selbst ist hoch. Aber mit steigender Komplexität sinkt diese. Besonders Ostium-nahe Seitengefäße oder Bifurkationsaneurysmen führen zu Differenzen. Da im Halsbereich oft hohe Wandschubspannungen auftreten, wirkt sich eine Halskurve, die diese ein- oder ausschließt, entsprechend auf die hämodynamischen Parameter aus. Die WSSmean variiert gegenüber der Median-Halskurve um maximal 23 %, die mittlere Abweichung liegt über 10 %. Dagegen unterscheidet sich die NIR meist nur um wenige Prozent (abgesehen von einem Aneurysma mit bis zu 33 %). Der Einfluss auf den OSI ist gering, nur in einem Fall liegen hohe Werte am Aneurysmahals vor.

Valen-Sendstad et al. [VBS⁺18] vergleichen die zum Wettbewerb eingereichten WSSmean (unbekanntes Ostium) mit den selbst berechneten (eigene Ostium-Definition) und finden meist nur geringe Unterschiede. Sie schließen daraus, dass der Einfluss der Ostium-Definition für WSSmean vernachlässigbar ist.

Normalisierung mit Elterngefäß

Das Gefäß, an dem sich das Aneurysma befindet, wird als Elterngefäß oder parentales Gefäß bezeichnet. Einige hämodynamische Parameter nutzen das Elterngefäß bzw. das „nahe Gefäß“ für eine Normalisierung und folglich für eine bessere Vergleichbarkeit unterschiedlicher Aneurysmen. Darüber, wo genau das parentale Gefäß beginnt und endet, gibt es keinen Konsens, oder zumindest keine einheitliche Vorgehensweise, wenn überhaupt dokumentiert. In Cebral et al. [CMW⁺11a], wo viele hämodynamische Parameter definiert sind, wird mit Verweis auf Shojima et al. [SOT⁺04] vom Gefäß bis zu einer Distanz vom Ostium von 1 cm ausgegangen (Abbildung 2.1). Diese Distanz kann sich auf den Schwerpunkt des Ostiums beziehen oder auf seinen Rand. Zudem lässt sich ein euklidischer Abstand oder eine Distanz entlang der Gefäßmittellinie unterscheiden. Valen-Sendstad et al. [VBS⁺18] verwenden hingegen einen kleinen Gefäßabschnitt proximal zum Aneurysma und ohne Verbindung zum Ostium.

Morales et al. [MB14] weisen auf die variierenden Geschwindigkeiten und Wandschubspannungen zwischen den arteriellen Segmenten hin. Die Unterschiede in der Wandschubspannungen betragen im Mittel 32 %, aber übersteigen auch 50 %. Dies beeinflusst entsprechend auch die hämodynamischen Parameter, welche auf diese Normalisierung zurückgreifen.

4.1.4 Gegenüberstellung und Gewichtung der Unsicherheitseinflüsse

Bereits im Jahr 2005 stellten Cebral et al. [CCA⁺05] zusammen mit einer Plattform zur bildbasierten patient:innenspezifischen Analyse der Hämodynamik von zerebralen Aneurysmen eine grundlegende Sensitivitätsstudie vor. Diese untersucht, wie sich hämodynamische Eigenschaften in Bezug auf folgende Variationen verschiedener Variablen über den erwarteten physiologischen Bereich ändern:

- Steigerung bzw. Reduzierung der Flussrate am Einlass um 25 %
- Variation der Flussrate in einem bestimmten Gefäßast um 25 % zur Änderung der Flussaufteilung
- Verschluss kleiner Gefäße
- Drei verschiedene Vernetzungen (Größe der finiten Elemente: 0,4 mm, 0,2 mm, 0,1 mm)
- Variation des Viskositätsmodells (Newton versus Casson)
- Durchführung der vollständigen Bildsegmentierung und -bearbeitung durch zwei weitere Personen

Das Ergebnis ist eher ein qualitatives Urteil, da die Beurteilung der Hämodynamik auf Klassen basiert, statt zahlenmäßiger Parameter. Die Definitionen diverser hämodynamischer Parameter wurden erst später eingeführt. Beispielsweise gibt es

vier Klassen zur Einteilung der Komplexität der vorliegenden Flussmuster: 1) stabiler Vektor des Einströmstrahls, ein zugehöriger Wirbel, 2) stabiler Einströmstrahl, mehrerer Wirbel, 3) instabiler Einströmstrahl, ein Wirbel, 4) instabiler Einströmstrahl, Auf- und Abbau mehrere Wirbel. So führen die Variationen zwar zu Änderungen in den Geschwindigkeitsfeldern, die Charakterisierung der Strömungsmuster im Aneurysma wird jedoch nicht verändert. Eine Ausnahme bildet die Morphologie von Aneurysma und Gefäßen, dies ist der wichtigste Faktor. In einem Fall hat ein Unterschied in der manuellen Nachbearbeitung zu substanziell anderen Flussmustern geführt. Aufgrund des nichtlinearen Charakters der Navier-Stokes-Gleichungen können vergleichsweise kleine geometrische Änderungen erhebliche Auswirkungen auf die Strömung besitzen.

[Tabelle 4.2](#) zeigt eine Gegenüberstellung der unterschiedlichen Unsicherheitsquellen von Steinman und Pereira [SP19]. Neben einer Einschätzung über die Wirkung der Unsicherheit wird das Potential für eine Standardisierung geschätzt. Es stellt ein subjektives Ranking dar, wie auch die Autoren betonen, dennoch bietet es Anhaltspunkte für die wesentlichen Einflussgrößen für eine akkurate hämodynamische Simulation. Segmentierung und Einlassrandbedingung stellen eine Besonderheit dar. Beiden wird eine hohe Wirkung bei nur mittlerem Potential zur Standardisierung zugemessen. Am wenigsten zu standardisieren ist hingegen die Bildmodalität.

Aus den dargestellten Ergebnissen lassen sich folgende zwei Forschungsfragen ableiten, diese stehen im Fokus dieses Kapitels und werden in [Abschnitt 4.4](#) wieder aufgegriffen.

Forschungsfragen

1. Welche Prozessschritte in der computergestützten Blutflussquantifizierung intrakranieller Aneurysmen induzieren die stärksten Unsicherheiten?
2. Welche hämodynamischen Parameter sind robust gegenüber Unsicherheiten?

4.2 Studiendesign

Das Ziel dieses Kapitels besteht in einer systematischen Analyse der Unsicherheiten bei der simulativen Bestimmung hämodynamischer Parameter. Bisherige Studien legten den Fokus auf einzelne oder kombinierter Einflussfaktoren, sodass relative Fehler und Unsicherheiten schwer zu beurteilen sind. Der tatsächliche Beitrag jedes einzelnen Prozessschrittes zur Gesamtunsicherheit bleibt unklar. Damit ist zudem fraglich, wie gut Ergebnisse verschiedener Forschungsgruppen mit ihren unterschiedlichen Software-Programmen, Algorithmen und Arbeitsweisen überhaupt vergleichbar sind. Diese Situation steht im Widerspruch zu den häufig geäußerten

Tab. 4.2: Einstufung der relativen Bedeutung von Variabilität in der patient:innenspezifischen Modellierungspipeline und Aussichten auf Standardisierung, subjektive Einschätzung von Steinman und Pereira [SP19]. Tabelle übersetzt nach [SP19].

Merkmal	Wirkung der Unsicherheit	Potential für Standardisierung	Bemerkung
Bildgebende Modalität	mittel(?)	gering	Schwierig, über Standorte hinweg zu standardisieren, aber wahrscheinlich für viele Fälle in Ordnung. Auswirkung der Überschätzung des Halses bleibt unklar.
Segmentierung	hoch(?)	mittel	Gradientenbasierte Algorithmen objektiver als Schwellenwerte, aber subjektive Nachbearbeitung/Glättung eine größere Quelle der Variabilität.
Größe Strömungsgebiet	mittel	hoch	Vermeidung kurzer Elterngefäße minimiert die Variabilität aufgrund des Einlassgeschwindigkeitsprofils.
Einlass	hoch	mittel	Patient:innenspezifische Daten sind selten. Meta-Analysen durch Vielzahl von Durchmesserkalibrierungsgesetzen und Positionen der Durchmesserermessung erschwert.
Auslass	mittel	hoch	Skalierungsgesetze besser als weit verbreitete Verwendung von Nulldruck-Randbedingung, aber immer noch empfindlich gegenüber Trunkierung oder Position der Durchmesserermessung.
Bluteigenschaften	gering	hoch	Nicht-Newtonsche und/oder patient:innenspezifische Viskosität nicht den zusätzlichen Aufwand wert. Einfach, sich auf Standardwerte für Viskosität und Dichte zu einigen.
Wandigenschaften	gering	hoch	Struktur oder Fluid-Struktur-Modellierung sehr empfindlich bzgl. (unbekannten) Wandstärken und -eigenschaften. Starre Wand für CFD geeignet.
Strömungslöser	mittel	mittel	Einstellungen kommerzieller Strömungslöser oft undurchsichtig für Anwender. Referenz-Datensätze zur Abstimmung notwendig.
Gitterauflösung	mittel	mittel	Verfeinerung von Fall zu Fall unpraktisch. Bestrebung, durch konservative Ansätze Personenstunden auf Kosten von (billiger) Berechnungszeit zu sparen.
Zeitschrittweite	gering	hoch	1000 Schritte pro Herzzyklus wahrscheinlich das Minimum zur Erfassung möglicher hochfrequenter Flussinstabilitäten.
Aneurysmahalsdefinition	gering	mittel	Geringe Auswirkung auf Quantifizierung der hämodynamischen Parameter, aber Konsens über Behandlung der Gefäße, die Aneurysma verlassen, notwendig.
Wandschubspannungsparameter	mittel	hoch	Konsens über Parameterdefinitionen und Normalisierung notwendig, um gleiche Begriffe für unterschiedliche Dinge zu vermeiden.

Tab. 4.3: Systematische Variationen entlang der Simulationsprozesskette.

Bezeichnung	Variation
1 Rekonstruktion	EE- vs. HU-Filteralgorithmus zur Rekonstruktion eines Volumendatensatzes aus 3D-RA-Daten
2 Segmentierung	Niedriger vs. hoher Segmentierungsschwellenwert zur Detektion der Gefäßlumenoberfläche
3 Glättung	Niedriger vs. hoher Parameter für globale Glättung der Gefäßlumenoberfläche
4 Viskosität	Newtonsches vs. Carreau-Yasuda-Modell zur Nachbildung der Blutviskosität
5 Einlassrandbedingung	Niedriger vs. hoher Volumenstrom am Einströmrand
6 Auslassrandbedingung	Null-Druck vs. querschnittsflächengewichtete Auslassrandbedingung
7 Ostium-Definition	Ebene vs. rekonstruierter Gefäßverlauf als Ostiumfläche
8 Elterngesäß-Definition	Anatomische vs. distanzbasierte Definition des Elterngesäßes/der nahen Gefäßumgebung

Forderungen nach mehr Standardisierung in der Aneurysmasimulation, auch um die Akzeptanz der Methodik zu erhöhen. Möglicherweise liegt hier ein Grund für die teils widersprüchlichen Ergebnisse aus der Literatur.

Außerdem ist davon auszugehen, dass die hämodynamischen Parameter unterschiedlich sensitiv auf die Unsicherheit sind. Im Idealfall lassen sich möglichst robuste Parameter identifizieren, die für das Rupturrisiko-Management besonders geeignet sind.

Dazu werden acht Prozessschritte systematisch variiert, indem entweder zwei unterschiedliche Algorithmen/Methoden verwendet oder jeweils die obere und untere Grenze eines Parameterraums zugrunde gelegt werden. Diese 2^8 Variationen führen zu 256 Konfigurationen pro Aneurysma. Für jede Konfiguration erfolgt eine Simulation und Auswertung. Die acht Variationen ergeben sich aus den in [Abschnitt 4.1](#) identifizierten relevanten Einflussfaktoren. [Tabelle 4.3](#) benennt die Art und Weise der Variationen.

Einige der in [Tabelle 4.2](#) genannten Ursachen für Unsicherheit sind darin nicht enthalten. Dies ist nicht nur deshalb notwendig, um den Simulationsaufwand im Rahmen der verfügbaren Ressourcen zu halten (jede weitere Variation verdoppelt die Anzahl der Simulationen). Folgende Merkmale werden aus erklärtem Grund nicht variiert:

- Bildmodalität: Nutzung des Goldstandards; keine unterschiedlichen Modalitäten vorliegend
- Größe des Strömungsgebiets: Begrenzung durch Bildausschnitt; konservative Berücksichtigung von großem Gefäßabschnitt

- Wandeigenschaften: Erhöht simulativen Aufwand und Modellierung; Einfluss auf untersuchte hämodynamische Parameter begrenzt
- Strömungslöser: Löser wird als valide und Fehler als hinreichend klein angenommen
- Gitterauflösung: Untersuchung anhand ausgewählter Konfigurationen, siehe [Abschnitt 4.2.5](#)
- Zeitschrittweite: Untersuchung anhand ausgewählter Konfigurationen, siehe [Abschnitt 4.2.5](#)

Bei der Auswahl der Variationsgrenzen gilt der Grundsatz, dass nur die geeigneten Optionen bzw. Parameterräume berücksichtigt werden und keine Fehler aufgrund ungeeigneter Annahmen oder Bedingungen. Diese Auswahl basiert jeweils auf dem Stand der Forschung, soweit vorhanden. Trotzdem enthält eine Auswahl teilweise subjektive Anteile, die im Konsens der Forschungsgruppe entschieden werden. So ist diese Arbeit als ein Schritt auf dem Weg zur Unsicherheitsquantifizierung und Standardisierung zu verstehen, kann aber keine absolute Objektivität liefern, wie auch [Tabelle 4.2](#) in der dritten Spalte deutlich macht.

4.2.1 Fallauswahl

Um die Aussagekraft dieser Arbeit zu erhöhen und in bestimmten Grenzen die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse zu prüfen, sollen möglichst unterschiedliche Aneurysmen berücksichtigt werden. Dabei unterscheiden sich Aneurysmen und Patient:innen in diversen Merkmalen. Einige sind für eine hämodynamische Simulation nicht spezifisch, wie beispielsweise das Patient:innenalter oder Vorerkrankungen. Aber in der klinischer Praxis werden sehr unterschiedliche Risikofaktoren herangezogen, um nach der Diagnose eines asymptomatischen Aneurysmas die geeignete Behandlung auszuwählen. Wesentliche morphologische Merkmale für das Rupturrisiko sind Aneurysmagröße und -form, die auch in den *PHASES score* bzw. den *UIATS* einbezogen werden, siehe [Abschnitt 2.4](#). Vor diesem Hintergrund erfolgte die Auswahl von vier möglichst unterschiedlichen Aneurysmen auf Basis von Größe und Form gemeinsam mit dem zu dem Zeitpunkt leitenden Oberarzt Dr. Oliver Beuing der Klinik für Neuroradiologie der Universitätsklinik Magdeburg. Zusätzliche Kriterien sind optimale Kontrastierung, wenige Artefakte und eine ausgeprägte Aneurysmahalsregion. Dadurch wird der manuelle Nachbearbeitungsaufwand reduziert, welcher durch subjektive Entscheidungen wenig reproduzierbar ist. Die in [Abbildung 4.4](#) dargestellten Aneurysmen 1-4 charakterisieren die Merkmale klein und rund, klein und unrund, groß und rund bzw. groß und unrund. Die morphologischen Parameter zur quantitativen Beurteilung sind in [Tabelle 4.4](#) gelistet. Aneurysma 2 und 4 sind rupturiert, die übrigen unrupturiert.

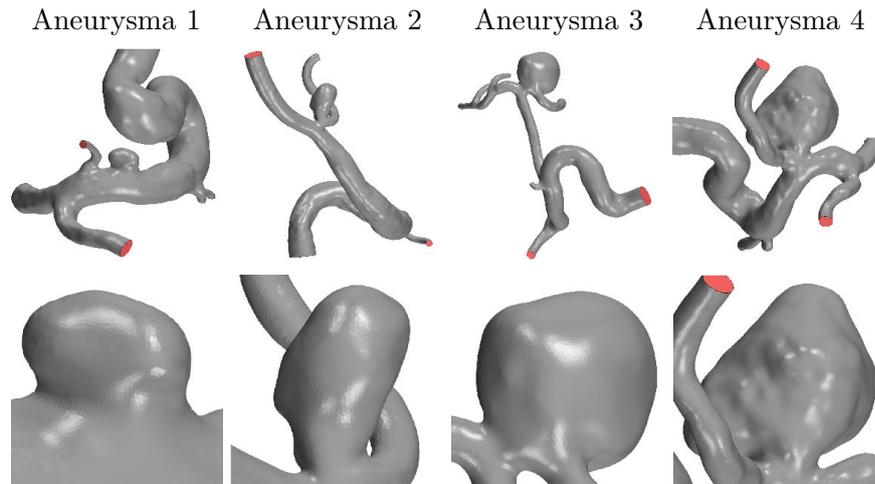


Abb. 4.4: Die vier ausgewählte Aneurysmen unterschiedlicher Größe und Form.

Tab. 4.4: Morphologische Parameter der ausgewählten Aneurysmen. Der maximale Durchmesser quantifiziert die Größe und *size ratio* (maximale Höhe/Gefäßdurchmesser) bzw. *aspect ratio* (orthogonale Höhe/Halsdurchmesser) charakterisieren die Form.

Merkmal	Einheit	Aneurysma			
		1	2	3	4
Maximaler Durchmesser	mm	3,2	4,7	8,1	11,6
<i>Size ratio</i>	–	0,7	3,5	4,3	5,1
<i>Aspect ratio</i>	–	0,7	2,0	1,5	2,2

4.2.2 Variationen

Rekonstruktion der 3D-RA-Rohdaten

Die 3D-RA-Patient:innendaten für dieses Kapitel stammen, wie oben beschrieben, aus der Neuroradiologischen Klinik der Universitätsklinik Magdeburg. Die Diagnostik erfolgte mit einem AXIOM Artis-System der Firma Siemens Healthineers AG (Erlangen, Deutschland). Damit ist auch die Rekonstruktion beschränkt auf die vom Hersteller implementierten Filter. Entsprechend stehen, wie schon in Glaßer et al. [GBV⁺16] und Berg et al. [BSV⁺17], die zwei Filtertypen *Hounsfield Units* und *Edge Enhanced* zur Verfügung. Hinzu kommen jeweils verschiedene Filtercharakteristiken (sehr scharf, scharf, normal, weich, sehr weich).

Eine Nennung der verwendeten Rekonstruktion hat sich in der Literatur noch nicht etabliert. Möglicherweise ist die Notwendigkeit dieses Arbeitsschrittes und die damit verbundenen Unsicherheiten den Autor:innen vielfach gar nicht bewusst. Daher erlaubt die Literatur keine Rückschlüsse auf die am häufigsten verwendeten Verfahren. Die Festlegung der Variation erfolgt daher anhand von Erfahrungen in der Anwendung und Herstellerempfehlungen.

Eine scharfe Charakteristik erfordert zu viel manuelle Nachbearbeitung der Oberfläche, wodurch neue Unsicherheit entsteht. Die weiche Charakteristik ist eher für die Darstellungszwecke geeignet und hat Schwierigkeiten, kleine Gefäße abzubilden [BSV⁺17]. Der Hersteller empfiehlt dementsprechend die Charakteristik ›normal‹ mit dem Filter *Hounsfield units* und es ist davon auszugehen, dass dies in der Anwendung umgesetzt wird. Als zweite Variation wird der Filter *edge enhanced* mit der Charakteristik normal ausgewählt. So ist eine Gegenüberstellung der tatsächlichen Filteralgorithmen gegeben. Die in [Abschnitt 4.2.1](#) präsentierten Datensätze wurden entsprechend rekonstruiert und exportiert. Aus den vier Aneurysmen folgen acht rekonstruierte Datensätze.

Segmentierung der pathologischen Gefäßabschnitte

Die Segmentierung beschreibt die Detektion einer Oberfläche auf Basis lokaler Grauwerte. Alle Voxel oberhalb eines Schwellenwertes markieren das Gefäßlumen, alle unterhalb sind entsprechend die Umgebung. Diese Grenzfläche entspricht später der Gefäßwand. Pro Aneurysma sind vier Segmentierungen zu erstellen, pro Rekonstruktion jeweils ein oberer und unterer Schwellenwert. Ein höherer Schwellenwert verschiebt die Gefäßwand ins Innere und reduziert das Gefäßvolumen. Dabei sind die Schwellenwerte von Gefäßmorphologie und Bildgebung abhängig und lassen sich nur in bestimmten Grenzen variieren, ohne dass Artefakte auftreten. Zu hohe Werte führen zu unrealistischen Hohlräumen und Zerklüftungen der Oberfläche. Zu niedrige Werte resultieren in Verschmelzungsartefakten von Oberflächen angrenzender Gefäße. Dementsprechend erfolgt die Festlegung der Schwellenwerte für die jeweils erste Rekonstruktion. Um die Segmentierungen der jeweils zweiten Rekonstruktionen vergleichbar zu machen, werden die Schwellenwerte dort so ausgewählt, dass ein Kontrollsegment des Gefäßes das identische Volumen aufweist, siehe [Tabelle 4.5](#). Dadurch ist sichergestellt, dass jeweils der hohe und niedrige Schwellenwert bei unterschiedlichen Rekonstruktionen vergleichbar ist. Die finale Segmentierung wird mit MeVisLab 3.2 (MeVis Medical Solutions AG, Bremen, Deutschland) [RBH⁺11] durchgeführt.

Teilweise werden unter dem Begriff Segmentierung zusätzlich die Nachbearbeitung der Oberfläche eingeschlossen. Die Nachbearbeitung für eine möglichst realistische Gefäßmorphologie umfasst typischerweise eine Neuvernetzung bzw. angepasste Triangulierung (künstliche Erhöhung der Auflösung), die Entfernung lokaler Artefakte und eine globale Glättung der Oberfläche. Diese Nachbearbeitung erfolgt jedoch in einem separaten Schritt, um den Einfluss auf die Simulationsergebnisse genauer zu differenzieren.

Tab. 4.5: Segmentierungsparameter und resultierendes Volumen im Kontrollsegment (EE: *edge enhanced*, HU: *Hounsfield units*).

Aneurysma	Rekonstruktion	Grauwertmitte	Grauwertbreite	Volumen in mm ³
1	EE	0,22	0,05	53,51
		0,28	0,05	50,04
	HU	0,3383	0,08	53,51
		0,4087	0,08	50,03
2	EE	0,1875	0,0325	56,98
		0,2600	0,0625	51,30
	HU	0,2944	0,0675	56,99
		0,3764	0,1050	51,30
3	EE	0,245	0,1	14,20
		0,280	0,1	12,65
	HU	0,31450	0,1	14,21
		0,35663	0,1	12,65
4	EE	0,20	0,05	40,04
		0,24	0,05	38,03
	HU	0,3164	0,05	40,04
		0,3617	0,05	38,04

Nachbearbeitung und -glättung der Gefäßoberflächen

Die Glättung der Oberfläche ist Teil der Nachbearbeitung, die sich an die Segmentierung anschließt. Eine Nachbearbeitung ist aus zwei Gründen notwendig. Zunächst sind kleine lokale Artefakte und Defekte manuell zu beseitigen. Dies unterliegt subjektiven Einflüssen und kann neben einer guten Segmentierung durch die Bildgebung maßgeblich beeinflusst werden. Entsprechend den in [Abschnitt 4.2.1](#) beschriebenen Kriterien für die Fallauswahl ist hier kaum manuelle Nachbearbeitung notwendig. Der zweite Grund liegt in der Oberflächenqualität der segmentierten Daten. Auflösungsbedingt weist die Oberfläche in der Regel eine teils stufige Struktur infolge der Voxel auf. Eine globale Glättung der Oberfläche führt zum Ausgleich von segmentierungsbedingten Rauigkeiten der Oberfläche. Zusätzlich hilft eine zuvor durchgeführte Neutriangulierung der Oberfläche in gleichmäßige und kleinere Dreiecke die Qualität zu verbessern. Der Arbeitsschritt der Glättung wird mittels *Vascular Modeling Toolkit* (VMTK) [\[APB⁺08\]](#) durchgeführt. Die verwendete Funktion *vmtksurfacesmoothing* basiert auf einem volumenerhaltenden Filteralgorithmus nach Taubin [\[Tau95\]](#). Anhand des *passband*-Parameters lässt sich der Grad der Oberflächenglättung variieren. Als obere und untere Grenze für eine realistische Abbildung der Gefäßoberfläche wurden anhand von Erfahrungswerten in der Forschungsgruppe ein *passband*-Parameter von 0,01 und 0,06 ausgewählt.

Mit den ersten drei Variationen (Rekonstruktion, Segmentierung und Glättung) liegen die finalen morphologischen Gefäßmodelle vor, die nachfolgend für die Simu-

Tab. 4.6: Parameter für die Blutmodellierung entsprechend [FQ09, Seite 237].

Parameter	Formelzeichen	Wert
Dichte	ρ	1056 kg m ⁻³
Nullviskosität	η_0	0,056 Pa s
Endviskosität	η_∞	0,00345 Pa s
Relaxationszeit	λ	1,902 s
Fließexponent	n	0,22
Yasuda-Parameter	a	1,25

lation verwendet werden. Für alle vier Aneurysmen sind die jeweils acht morphologischen Modelle in [Abbildung 4.6](#) in [Abschnitt 4.3.1](#) gezeigt.

Viskositätsmodell

Die meisten hämodynamischen Simulationen legen ein Newtonsches Viskositätsmodell zugrunde. Im Rahmen dieses Kapitels soll dem das ebenfalls häufig genutzte nicht-Newtonsche Carreau-Yasuda-Modell gegenübergestellt werden. Alle Modellparameter (und auch die Dichte) entsprechen dem in der Literatur viel zitierten Kapitel von Robertson et al. in [FQ09, Seite 237], siehe [Tabelle 4.6](#). Die Grenzviskosität wird für beide Modelle identisch gewählt.

Einlassrandbedingung

Zur Abbildung der gesamten Variabilität der Einlassrandbedingung erfolgt sowohl die Variation der Flussrate als auch der Flusskurvenform. Dazu werden repräsentative Flusskurven aus Durka et al. [DWK⁺18] mit möglichst gegensätzlichen Annahmen ausgewählt. Diese sind anhand von drei primären Parametern (Maximalgeschwindigkeit über Zyklus, Differenz zwischen maximaler und minimaler normierter Geschwindigkeit, nichtdimensionales Zeitintervall zwischen erstem und zweitem Auftreten einer mittleren Geschwindigkeit) klassifiziert. Als obere Grenze für diese Studie dient Kurve 2 aus [DWK⁺18], alle drei Parameter sind hoch. Als untere Grenze dient Kurve 6 mit niedrigen Parameterwerten. Die beiden mittleren Flussraten von 4,74 cm³/s und 3,49 cm³/s werden wiederum auf die jeweiligen Gefäßdurchmesser skaliert (siehe [Gleichung 4.1](#) mit $n = 2$). Unterschiede im Gefäßquerschnitt (beispielsweise infolge unterschiedlicher Segmentierungen) resultieren demnach in unterschiedlichen absoluten Flussraten. Die Einlassrandbedingung bildet ein sehr breites Spektrum ab, verglichen mit den anderen Variationen.

Auslassrandbedingung

Die Variation der Auslassrandbedingung im Rahmen dieses Kapitels basiert auf der Annahme konstanten Drucks und eine Skalierung der Flussraten mit quadratischem Potenzgesetz an den Auslässen. Von der Verwendung von ersterer wird zwar abgeraten, siehe [Abschnitt 4.1.2](#), gleichzeitig wird sie sehr häufig genutzt. Auch das Potenzgesetz findet in der Literatur häufig Anwendung. Daher sind diese beiden geeignet, die Spannweite der Unsicherheit in bisherigen Studien zu quantifizieren.

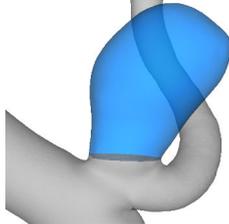
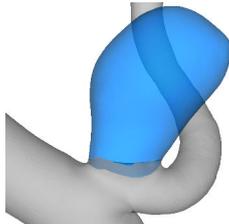
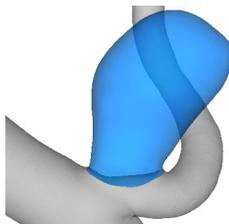
Definition des Aneurysmaostiums

Grundsätzlich sind bisher drei verschiedene Methoden zur Ostium-Detektion in der Forschungsgruppe etabliert. [Tabelle 4.7](#) stellt diese kurz vor und zeigt die daraus resultierenden Ostia beispielhaft für Aneurysma 1. Insbesondere Methode a) wird in vielen Studien verwendet. In vielen Fällen ist die Methode auch nicht dokumentiert, hier ist ebenfalls zu erwarten, dass häufig von einem ebenen Ostium ausgegangen wird. Diese Häufigkeit spricht für eine Berücksichtigung in diesem Kapitel. Der größte Unterschied ergibt sich im Vergleich zu Methode c), diese wird als zweite Variante gewählt. Insgesamt werden zwei Ostia pro Aneurysma erzeugt, siehe [Abbildung A.1](#) im Anhang, und auf alle Oberflächenmodelle (Variation von Rekonstruktion, Segmentierung und Glättung) angewendet. Dies dient der besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse, obwohl Unterschiede in den Oberflächenmodellen auch zu leichten Unterschieden in den Ostia führen können. Auch die Trennung von Aneurysma (Ostium) und Elterngefäß erfolgt bereits im Pre-Processing innerhalb Simcenter STAR-CCM+ vor der eigentlichen Simulation. Dazu kommt jeweils eine Hüllgeometrie für das Aneurysma mit variierendem Ostium und booleschen Operationen zum Einsatz, siehe [Abschnitt 4.2.4](#).

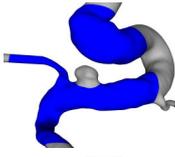
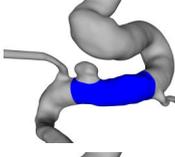
Elterngefäß-Definition

Entsprechend den in der Literatur verwendeten Ansätzen zur Definition des Elterngefäßes sind in [Tabelle 4.8](#) vier verschiedene Varianten gegenübergestellt. Da die Berücksichtigung des Elterngefäßes anhand der 1 cm-Distanz sehr verbreitet ist und gleichzeitig keine Gefäße der Umgebung inkludiert sein sollen, wird b) gewählt. Hinzu kommt Methode c); die anatomisch motivierte Definition durch Abgrenzung vor bzw. hinter der nächsten Gefäßverzweigung ist eine einfache Alternative. Bei beiden Methoden reicht das Elterngefäß bis an das Ostium heran, im Unterschied zu Methode d). Die Ostium-Definition entscheidet somit, ob ein Halsbereich noch zum Aneurysma oder Elterngefäß zugeordnet ist. Dadurch lässt sie die Wechselwirkung zwischen Ostium- und Elterngefäß-Definition entsprechend evaluieren. [Abbildung A.2](#) im Anhang zeigt die resultierenden Elterngefäßsegmente.

Tab. 4.7: Methoden zur Ostium-Definition.

	Trennfläche	Definition	Bemerkung	Beispiel
a)	Ebene	Ebene trennt Aneurysma vom Gefäß	einfache, schnelle Implementierung, ungeeignet für komplexe Morphologien, z.B. Aneurysmen an Gefäßbifurkationen	
b)	Interpolation über Aneurysmahals	Halskurve auf Basis einer semi-automatischen Detektion [SBN ⁺ 18] und radienabhängige Interpolation des Ostiums	verwendet vorhandene Gitterknotenpunkte, damit von lokaler Auflösung abhängig	
c)	Rekonstruiertes Gefäß	Rekonstruktion des ursprünglichen Gefäßverlaufes zur künstlichen Entfernung des Aneurysmas mittels VMTK	aufwändig durch manuelle Nachbearbeitung	

Tab. 4.8: Methoden zur Elterngefäß-Definition.

	Basis	Definition	Bemerkung	Beispiel
a)	Distanz	Euklidische Distanz, Gefäßteil innerhalb Kugel mit Radius 1 cm um Ostiummittelpunkt bildet Elterngefäß	reproduzierbar, einfach, automatisierbar, Nachbargefäße können inkludiert sein	
b)	Distanz	1 cm-Distanz entlang Gefäßmittellinie und Schnitt normal zum Gefäß	reproduzierbar, aufwändig	
c)	Anatomie	Teilung motiviert durch anatomische Zuordnung: Gefäßbereich zwischen erster Gefäßverzweigung proximal zum Aneurysma und kurz hinter dem Ostium	bedingt reproduzierbar, einfacher	
d)	Anatomie	Gefäßabschnitt proximal zum Aneurysma	Position und Größe willkürlich, einfach	

4.2.3 Automatisierung

Zur Gewährleistung eines effizienten und wenig fehleranfälligen Ablaufs erfolgt die Simulation samt einigen Vor- und Nachbereitungsschritten automatisiert. Auf Basis der Makro-Funktionalität von Simcenter STAR-CCM+ ist der im Folgenden grob dargestellte Ablauf implementiert, siehe auch [Abbildung 4.5](#):

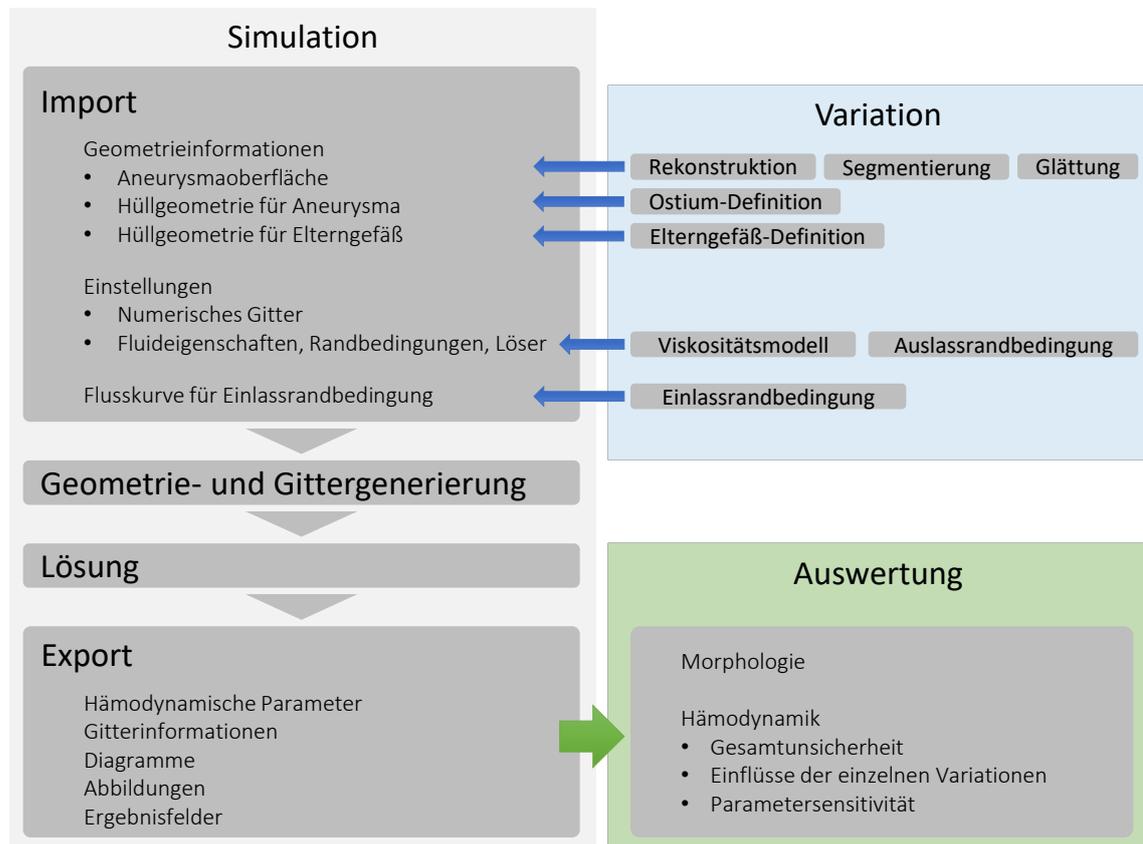


Abb. 4.5: Integration der systematischen Variationen in den automatisierten Simulationsablauf.

Import: Zunächst werden alle konfigurationsspezifischen Geometriedateien importiert. Diese beinhalten die zugehörige Segmentierung, eine Hüllgeometrie für die Ostium-Definition und eine weitere für die Elterngefäß-Definition. Des Weiteren werden die Parameter für das numerische Gitter und Einstellungen für Fluideigenschaften, Randbedingungen und Löser geladen. Der letzte Importschritt umfasst die zugehörige Einlassrandbedingung in Form einer Tabelle.

Geometrie und Gitter: Aus der Gefäßsegmentierung werden mittels boolescher Subtraktion der zwei Hüllgeometrien drei eigenständige Gefäßbereiche definiert: Aneurysma, parentales Gefäß, restliches Gefäß. Mit dieser Strategie gelangen konforme Grenzflächen zwischen diesen Bereichen. Das erleichtert außerdem die nachfolgende Gittergenerierung anhand der importierten Einstellungen.

Lösung: Nach Auswahl der Lösungsalgorithmen und Festlegung aller notwendigen Einstellungen erfolgt die eigentliche Lösung, siehe [Abschnitt 4.2.4](#).

Export: Im Mittelpunkt der Auswertung stehen die hämodynamischen Parameter, neben diesen werden jedoch noch weitere Daten exportiert. Eine Zusammenfassung des generierten Gitters und Verlaufsdiagramme ausgewählter Lösungs- und Ergebnisparameter ermöglichen die Überwachung der Simulation und ggf. eine Fehlerbehebung. Zusätzlich werden Abbildungen der Ergebnisse mit definierten Einstellungen (z. B. Ergebnisvariable, Limits, Farbcodierung, Blickwinkel) exportiert, um die spätere Gegenüberstellung konsistent durchzuführen. Zuletzt werden die Ergebnisfelder für Druck, Geschwindigkeit und Wandschubspannung für weitere Analysen ausgeschrieben. Diese Daten stehen anschließend für die weitere Auswertung zur Verfügung.

4.2.4 Simulation

Die vier Aneurysmen mit jeweils 256 Konfigurationen resultieren in 1024 Konfigurationen, die jeweils als transiente hämodynamische Simulation durchgeführt werden. Selbst bei Variation der Ostium- bzw. Elterngefäß-Definition erfolgt eine einstündige Simulation. Denn diese Definitionen erfolgen bereits vor der Geometrie- und Gittergenerierung, wie aus [Abbildung 4.5](#) hervorgeht. Das bietet Vorteile in der Geometrieseperation und ermöglicht ein ostiumkonformes Gitter zur optimalen Auflösung der lokalen Strömungsgrößen. Ferner berücksichtigt die Parameterberechnung auf diese Weise Ergebnisse aller Zeitschritte⁴.

Die Zeitschrittweite ist so definiert, dass ein Herzzyklus mit 1000 Schritten aufgelöst wird. Das resultiert in Abhängigkeit der Flusskurve am Einlass in 0,7–1,0 ms. Das Abbruchkriterium für die inneren Iterationen auf Basis normalisierter Residuen beträgt 10^{-4} . Die räumliche Diskretisierung führt zu durchschnittlich ca. 6 Millionen finiten Volumenzellen (Polyeder im Inneren und Prismen an der Wand sowie den Extrusionen an Ein- und Auslässen), siehe [Tabelle 4.9](#). Dabei variiert die maximale Zellgröße zwischen 0,059–0,72 mm für das Aneurysma und das parentale Gefäß (0,09–0,11 mm im restlichen Gefäßbereich). Zur Auflösung der wandnahen Strömung dienen zehn Schichten prismatischer Zellen (sieben im restlichen Gefäßbereich). Die Lösung erfolgt mit Simcenter STAR-CCM+ 13.06 unter Annahme laminarer Strömungsbedingungen mit den in [Abschnitt 3.1.4](#) vorgestellten Lösern. Dies erfolgt auf dem *High Performance Computing*-System Neumann der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Pro Simulation kommen vier Knoten mit jeweils 16 Kernen (2x Intel Xeon E5-2630 v3) zum Einsatz. Im Durchschnitt dauert eine Simulation weniger als 15 Stunden, siehe [Tabelle 4.9](#). Für jede Konfiguration erfolgt die Simula-

⁴Der Export von Ergebnisfeldern zur nachträglichen Auswertung ist üblicherweise auf eine kleine Anzahl von Zeitschritten begrenzt (z. B. 20–30 pro Herzzyklus), um Speicherbedarf und Zeitaufwand für die Speichervorgänge zu limitieren.

Tab. 4.9: Mittelwerte der Zellenanzahl im Aneurysma und dem restlichen Gefäß zur räumlichen Diskretisierung sowie mittlere Simulationszeit pro Konfiguration.

	Millionen Zellen im		Simulationszeit
	Aneurysma	restliches Gefäß	
Aneurysma 1	0,182	5,087	10,9 h
Aneurysma 2	0,561	5,646	11,8 h
Aneurysma 3	2,652	3,076	12,1 h
Aneurysma 4	3,460	3,089	15,4 h

tion von drei Herzzyklen; zwei zur Initialisierung und Etablierung einer periodischen Lösung und der dritte zur Auswertung.

4.2.5 Fehler

In [Abschnitt 3.3](#) sind drei Fehlerarten vorgestellt. Die Analyse des Modellierungsfehlers ist wesentlicher Kern dieses Kapitels. Untersucht werden Fehler aus der Geometrieerstellung, der Definition der Randbedingungen oder der Parameterdefinition. Für eine exakte Berechnung dieser Fehlereinflüsse fehlt jedoch eine bekannte Referenz. Daher erfolgt die Untersuchung der Fehlerbetrachtung auf Basis der systematischen Variation der bekannten potentiellen Fehlerquellen. Wobei einige davon nicht betrachtet werden, z. B. die Bildaufnahmemodalität, siehe Begründungen dafür am Anfang des Abschnitts [4.2](#).

Zur Reduzierung des Diskretisierungsfehlers sind die Handlungsempfehlungen von Berg et al. [[BSV⁺19](#)] zur Wahl von Zeitschritt- und Gitterweite umgesetzt. Anhand von Vorstudien mit deutlich höherer zeitlicher oder räumlicher Auflösung kann außerdem der Fehler abgeschätzt werden. Simulationen mit einem Zehntel der oben definierten Zeitschrittweite führen überwiegend zu Abweichungen von unter 1%. Lediglich für Aneurysma 1 liegen sie höher, bei den hämodynamischen Parametern KE, KER und SCI bis zu 7%. Abweichungen gegenüber einer genaueren räumlichen Auflösung betragen Werte im Bereich von 3%.

Der Iterationsfehler wird als vernachlässigbar angesehen. Ebenfalls in Vorstudien konnte das hinreichend genaue Abbruchkriterium für eine konvergierte Lösung bestimmt werden. Selbst deutlich niedrigere Residuen verändern die Ergebnisse nur deutlich weniger als 1%.

4.2.6 Auswertung

Im Mittelpunkt der Auswertung stehen morphologische und hämodynamische Parameter, die a) hoher Unsicherheit unterliegen und diese anschaulich verdeutlichen oder b) die sich in der Literatur als relevant für die Rupturrisikobewertung herausgestellt haben.

Die untersuchten morphologischen Parameter sind Volumen (gesamte Geometrie, nur Aneurysma), NSI und Flächeninhalte (Ostium, Einlass, Auslässe). Diese ändern sich nur bei drei der acht Variationen (Rekonstruktion, Segmentierung, Oberflächenglättung). Jedoch veranschaulichen sie die Ursachen für Abweichungen in den hämodynamischen Parametern.

Der Fokus liegt auf der Auswertung der hämodynamischen Parameter, siehe auch [Abschnitt 3.2](#). Sechs Parameter quantifizieren die Strömung innerhalb des Lumens: V_{mean} , V_{max} , KE, KER, NIR, ICI. Weitere sechs Parameter mit Bezug zur Wand Schubspannung sind WSS_{mean} , WSS_{norm} , LSA, SCI, OSI_{mean} und OSI_{max} .

Zuerst erfolgt die Darstellung der morphologischen Unterschiede infolge der Variationen der Rekonstruktion, Segmentierung und Oberflächenglättung zur Diskussion der daraus resultierenden Effekte auf die hämodynamischen Parameter. Nachfolgend steht die Gesamtunsicherheit im Mittelpunkt. Dazu werden sämtliche Ergebnisse und deren Streuung analysiert. Dies zeigt die kombinierte Unsicherheit, die sich aus allen Variationen ergibt. Anschließend erfolgt die Darstellung und Diskussion aller hämodynamischen Ergebnisse sortiert nach den acht Variationen. Die quantitative Auswertung erfolgt mittels MATLAB® 2019b (The MathWorks, Inc, Massachusetts, USA) auf Basis eines paarweisen Vergleiches. Das bedeutet, es werden jeweils nur die zwei Konfigurationen verglichen, die sich in der einen Variation unterscheiden. Daraus ergeben sich Abweichungen für 128 Konfigurationspaare pro Aneurysma, visualisiert mittels Box-Plots. Die Box-Plot-Whisker decken bei Normalverteilung ca. 99,3 % der Daten ab. Außerhalb liegen die Ausreißer.

In einigen Fällen werden qualitative Abbildungen zur Diskussion hinzugezogen, diese entsprechen bei der Gesamtunsicherheit dem Minimum, Median und Maximum des absoluten Wertes eines hämodynamischen Parameters bzw. dem Paar mit der Medianabweichung aus dem paarweisen Vergleich.

Eine Besonderheit betrifft den Parameter LSA mit dem Wertebereich 0–1 bzw. 0–100 %. Kleine absolute Unterschiede bei niedrigen Werten liefern im paarweisen Vergleich schnell hohe prozentuale Abweichungen. Dies resultiert in einigen Ausreißern bei verschiedenen Variationen. Daher werden absolute Differenzen kleiner als 0,01 oder Mittelwerte zwischen beiden Konfigurationen kleiner als 0,02 Abweichung zu null gesetzt. Die Ergebnisse verändert dies unterhalb der Gitterungenauigkeit. Das verhindert Ausreißer nur bedingt, dafür folgt beispielsweise aus der Kombination 0 und 0,001 mit dem Mittelwert 0,0005 keine prozentuale Abweichung von 200 %.

4.3 Ergebnisse und Diskussion

4.3.1 Morphologie

Nur die ersten drei der acht in [Abschnitt 4.2](#) erläuterten Variationen beeinflussen die Morphologie, also das tatsächliche Strömungsgebiet. Diese Einflüsse werden hier vorab untersucht, weil sich einige der späteren Abweichungen aus ihnen ableiten lassen. Dabei ist zu beachten, dass die Wirkung sehr spezifisch für die verwendeten Algorithmen und daher nur bedingt auf andere Arbeitsabläufe übertragbar ist, siehe [Abschnitt 4.3.13](#).

[Abbildung 4.6](#) zeigt für alle vier Aneurysmen jeweils die acht Konfigurationen, die aus der Variation von Rekonstruktionsfilter, Segmentierungsschwellenwert und Oberflächenglättung resultieren. Unterschiede in Bezug auf die Rekonstruktion sind insbesondere bei Aneurysma 1 und 4 sichtbar und betreffen den Übergang zum Elterngesäß, siehe grüne Markierungen. Ein niedrigerer Segmentierungsschwellenwert wirkt wie eine Ausdehnung der Oberfläche und führt bei allen Aneurysmen zu einem größeren Volumen. Sichtbar ist dies z. B. anhand von Aneurysma 2, bei niedrigem Schwellenwert (alle vier unteren Konfigurationen) liegen Aneurysmaoberfläche und Seitengefäß näher beieinander, siehe blaue Markierungen. Die Oberflächenglättung reduziert lokale Unebenheiten. In den gezeigten Bildausschnitten ist der Effekt zwischen starker und geringer Glättung an Aneurysma 4 am deutlichsten, siehe rote Markierungen. Bei den übrigen Aneurysmen zeigen sich nur geringe qualitative Unterschiede. Zur quantitativen Analyse werden für alle Konfigurationen morphologische Parameter bestimmt, siehe [Abschnitt 4.2.6](#). Mit dem paarweisen Vergleich der Konfigurationen lassen sich die Abweichungen berechnen. [Tabelle 4.10](#) listet jeweils den Median der prozentualen Abweichungen entsprechend der Variation auf.

Der erste Parameter, das Gesamtvolumen, hängt fast nur vom Segmentierungsschwellenwert ab, die Abweichungen betragen 5–9 %. Das entspricht der Erwartung, dass die Segmentierung global wirkt. Nur bei Aneurysma 3 liegt mit 3 % ein nennenswerter Unterschied infolge der Variation der Rekonstruktion vor. Die Glättung spielt hingegen keine Rolle und erfüllt die Anforderung der Volumenerhaltung ([Abschnitt 4.2.2](#)). Hingegen wird das Aneurysmavolumen teils von der Rekonstruktion (Aneurysma 1 und 3 mit 10 % und 5 %) und teils von der Segmentierung (Aneurysma 1 und 2 mit 14 % und 11 %) beeinflusst. Abweichungen in der Rundheit der Aneurysmen, quantifiziert durch den NSI, bleiben unterhalb von 10 % und sind am größten bei Aneurysma 1 mit 2 %, 5 % und 8 %. Die Fläche des Ostiums ist bei den kleinen Aneurysmen von der Segmentierung abhängig (13 % und 16 %), und bei den großen von der Rekonstruktion (17 % und 14 %). Auch hier spielt die Glättung keine Rolle, da die Halsregionen sehr ausgeprägt sind. Die Aneurysmaoberfläche ist nur bei kleinen Aneurysmen etwas von Rekonstruktion und Segmentierung abhängig, jedoch unterhalb von 10 %.

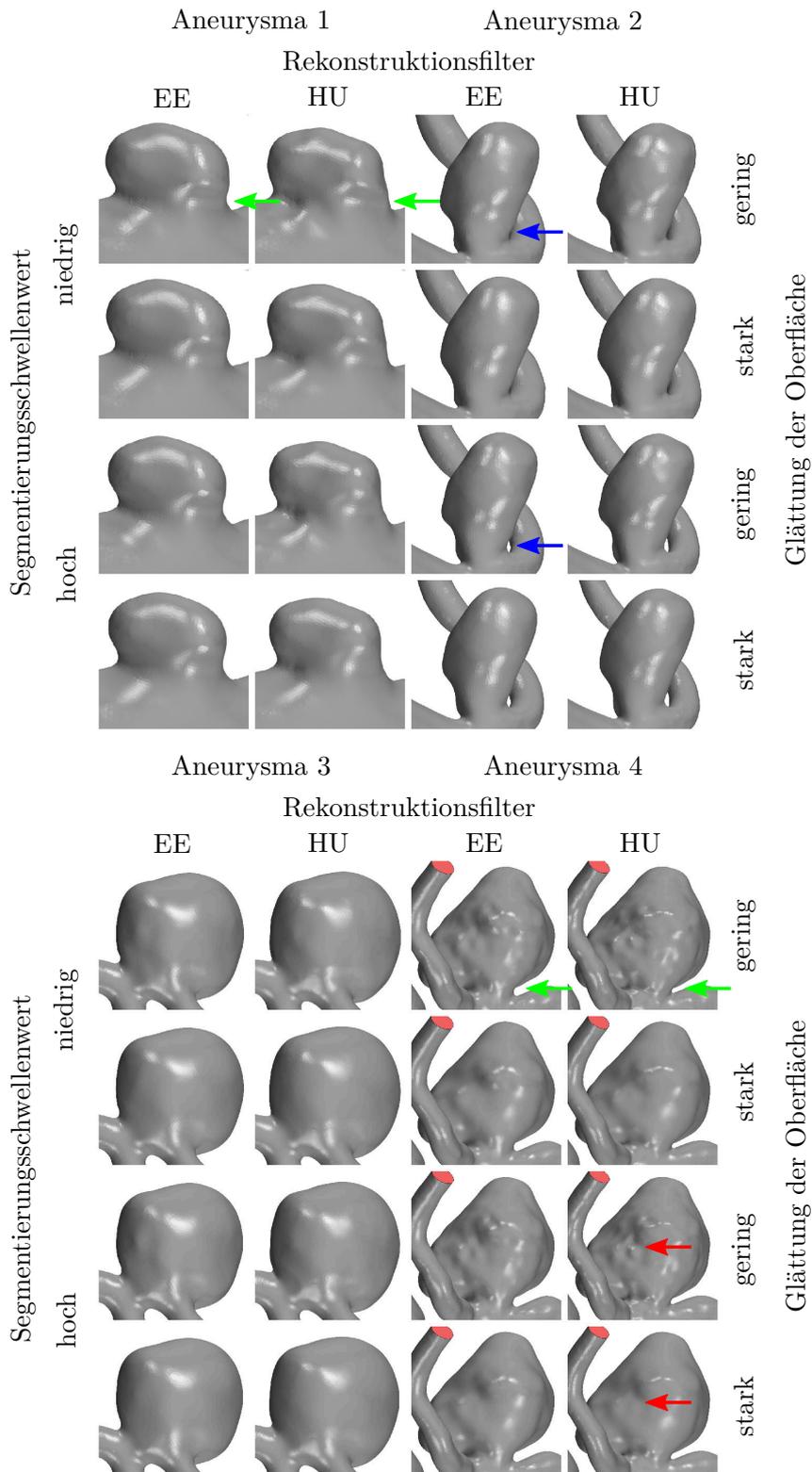


Abb. 4.6: Vergleich der Aneurysmaoberflächen bei Variation der Rekonstruktion (EE: *edge enhanced*, HU: *Hounsfield units*), Segmentierung und Glättung. Pfeile zeigen Bereiche mit Unterschieden infolge der variierenden Rekonstruktion (grün), Segmentierung (blau) bzw. Oberflächenglättung (rot). Anmerkung: Ein höherer Segmentierungsschwellenwert führt zu einem geringeren Volumen.

Tab. 4.10: Abweichung der morphologischen Parameter infolge der Variation von Rekonstruktion, Segmentierung und Oberflächenglättung für Aneurysma 1-4. Alle Angaben sind in Prozent und entsprechen dem Median der berücksichtigten Konfigurationen (Abkürzungen: An.: Aneurysma, Ges.: Gesamt, Einl.: Einlass, Ausl. 1-7: Auslass 1-7).

An.	Variation	Volumen		NSI		Fläche								
		Ges.	An.	Ostium	An.	Einl.	Ausl. 1	2	3	4	5	6	7	
1	Rekonstr.	1	10	2	3	7	1	79	79	3	7	-	-	-
	Segment.	8	14	5	13	9	7	43	45	11	19	-	-	-
	Glättung	1	1	8	0	1	0	1	2	1	0	-	-	-
2	Rekonstr.	0	1	1	1	1	1	42	4	27	-	-	-	-
	Segment.	9	11	3	16	6	7	33	11	22	-	-	-	-
	Glättung	1	1	2	0	0	1	10	1	2	-	-	-	-
3	Rekonstr.	3	5	5	17	2	3	69	3	55	10	61	63	61
	Segment.	5	3	2	7	2	4	33	11	34	11	33	23	16
	Glättung	1	1	0	1	1	1	51	2	43	4	49	32	16
4	Rekonstr.	1	2	4	14	0	1	35	15	2	17	-	-	-
	Segment.	5	3	1	6	2	5	14	9	6	12	-	-	-
	Glättung	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	-	-	-

Große Abweichungen für alle drei Variationen ergeben sich für die Querschnittsflächen enger Gefäße. Während große Gefäße hauptsächlich von der Segmentierung beeinflusst werden (z.B. bei Aneurysma 1 der Einlass und die Auslässe 3 und 4), sind kleine, distale Gefäße sehr anfällig für Abweichungen infolge aller Variationen. [Abbildung 4.7](#) zeigt dies exemplarisch für Aneurysma 3, besonders die Rekonstruktion entscheidet über die Querschnitte der kleinen Gefäße. Werte von teils deutlich mehr als 30 % resultieren in erheblichen Wechselwirkungen mit anderen Variationen.

4.3.2 Gesamtunsicherheit

Zunächst steht die Gesamtunsicherheit über den vollständigen Ablauf der computer-gestützten Blutflussquantifizierung im Fokus. Diese Unsicherheit ergibt sich durch Kombination aller vorgestellten Variationen, entspricht also der *maximalen Abweichung*. Diese maximalen Abweichungen sind nur zu erwarten, wenn hämodynamische Parameter verglichen werden, die von verschiedenen Arbeitsgruppen mit stark abweichenden Methoden und Vorgehensweisen stammen. Ein Einfluss der einzelnen Variationen lässt sich hier nicht ablesen, dies wird in den Folgeabschnitten vertieft.

[Abbildung 4.8](#) zeigt die Standardabweichung der hämodynamischen Parameter normalisiert auf den Median für alle Konfigurationen der Aneurysmen 1-4. Diese Übersicht vermittelt einen generellen Eindruck, welche Parameter weniger sensitiv auf die Variationen reagieren und geben erste Anhaltspunkte auf die zweite For-

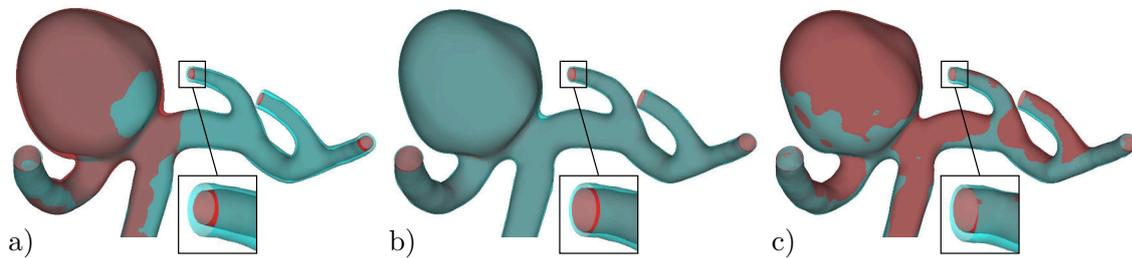


Abb. 4.7: Darstellung der überlagerten Oberflächen für Aneurysma 3. Die Abweichung infolge der Rekonstruktion (a) ist besonders an distalen Gefäßen mit geringem Querschnitt ausgeprägt. Die Segmentierung (b) wirkt dagegen global. Dazwischen bewegt sich die Glättung (c), welche von den lokalen Radien und Unebenheiten abhängt. Die rote Oberfläche stellt die HU-Rekonstruktion (a), den hohen Segmentierungsschwellenwert (b) bzw. den niedrigen *passband*-Parameter (Glättung) dar (c).

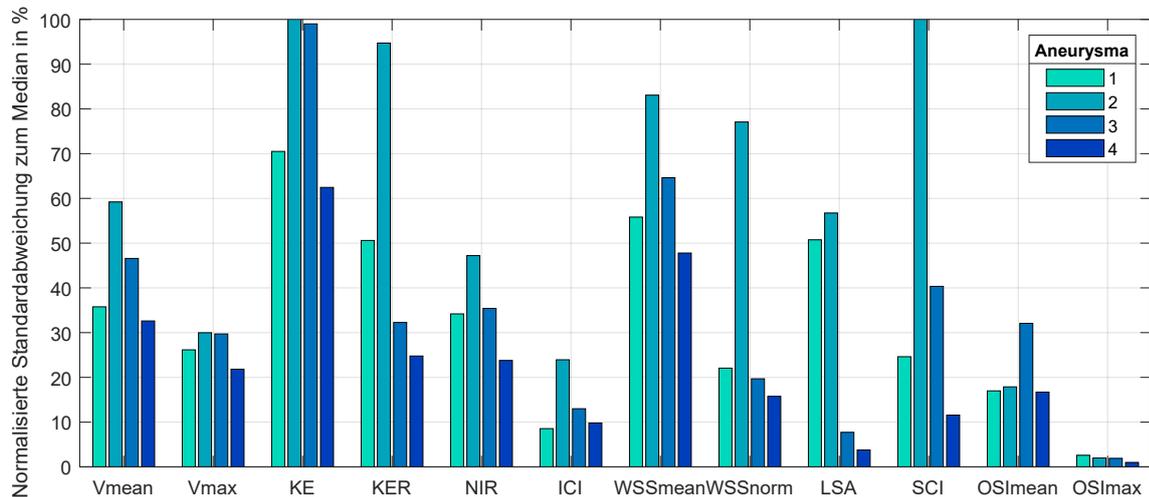


Abb. 4.8: Gesamtunsicherheit: Standardabweichung der hämodynamischen Parameter über alle acht Variationen.

schungsfrage nach der Robustheit der Parameter. Besonders die Parameter ICI, OSImax und OSImean zeigen Standardabweichungen von überwiegend weniger als 20%. OSImax fällt durch Abweichungen von unter 3% auf. Wie jedoch [Tabelle 4.11](#) zeigt, liegt der Median sehr dicht am theoretischen Maximum von 0,5. Das bedeutet, in jeder Konfiguration existiert an irgendeiner Stelle auf der Oberfläche ein lokales Maximum, womit der Aussagewert gering bleibt.

Insgesamt erscheinen die Abweichungen sehr hoch. Für den Anwendungsfall der Rupturrisikobewertung ist jedoch vor allem relevant, ob ein Aneurysma infolge der Abweichungen einer anderen Risikoklasse zugeordnet wird. Cebal et al. [[CMW⁺11a](#)] werten morphologische und hämodynamische Parameter von 210 Aneurysmen mit bekanntem Rupturstatus aus und bilden Mittelwerte für die Klassen ›rupturiert‹ und ›unrupturiert‹. In [Abbildung 4.9](#) sind diese Mittelwerte (horizontale Linien) für vier verfügbare Parameter KER, ICI, LSA und SCI⁵ mit den Ergebnissen dieser Untersuchung (Box-Plots) gegenübergestellt. Erstreckt sich der Wertebereich eines Parameters über beide Linien, ist die Zuordnung zu einer der beiden Klassen infolge der Abweichungen nicht eindeutig. In der Mehrheit ist dies nicht der Fall, insbesondere beim Parameter ICI. Nur zweimal (LSA und SCI bei Aneurysma 2) erstreckt sich der Interquartilsabstand (unteres bis oberes Quartil; Höhe der Box) über beide Linien. Das ist ein Hinweis darauf, dass große Abweichungen für die Rupturrisikobewertung nicht zwangsläufig problematisch sind.

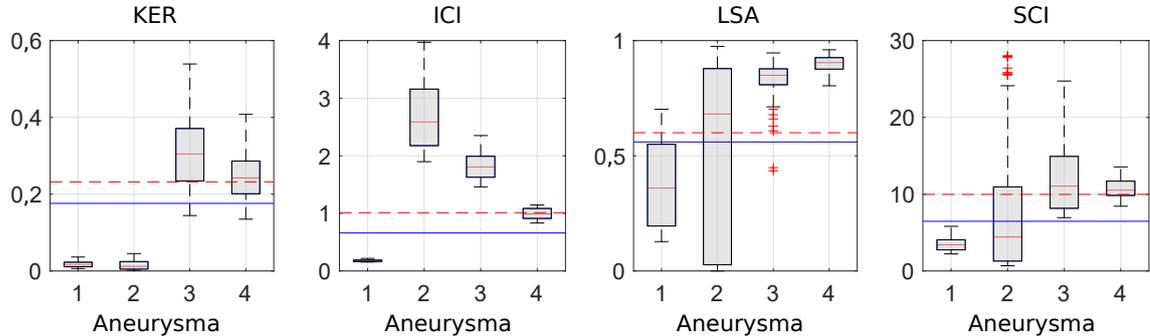


Abb. 4.9: Box-Plots zeigen die Verteilung der hämodynamischen Parameterwerte für *kinetic energy ratio* (KER), *inflow concentration index* (ICI), *low shear area* (LSA) und *shear concentration index* (SCI) für die Aneurysmen 1-4. Die horizontalen Linien entsprechen den gemittelten Werten für die Klasse ›rupturiert‹ (gestrichelt) bzw. ›unrupturiert‹ (durchgezogen) entsprechend [[CMW⁺11a](#)]. Wenn sich der Parameterwertebereich über beiden Linien erstreckt, deutet dies auf eine uneindeutige Klassifizierung infolge der Unsicherheit hin.

⁵Für die Parameter ICI, LSA und SCI ist der Unterschied statistisch signifikant [[CMW⁺11a](#)].

Tab. 4.11: Gesamtunsicherheit der zwölf hämodynamischen Parameter von allen acht Variationen. Aufgelistet ist jeweils Median, Standardabweichung und prozentuale Standardabweichung für Aneurysma 1-4.

Parameter	Einheit	Aneurysma 1			Aneurysma 2			Aneurysma 3			Aneurysma 4		
		Median	Sd	Sd in %	Median	Sd	Sd [%]	Median	Sd	Sd [%]	Median	Sd	Sd [%]
Vmean	m/s	1,88e-01	6,72e-02	35,8	6,67e-02	3,95e-02	59,2	8,42e-02	3,92e-02	46,6	8,21e-02	2,68e-02	32,6
Vmax	m/s	5,26e-01	1,38e-01	26,2	5,18e-01	1,55e-01	30,0	7,72e-01	2,29e-01	29,7	4,54e-01	9,91e-02	21,8
KE	J	2,11e-07	1,49e-07	70,5	1,93e-07	2,66e-07	137,6	1,22e-06	1,20e-06	99,0	2,59e-06	1,62e-06	62,5
KER	–	1,54e-02	7,81e-03	50,6	1,20e-02	1,13e-02	94,7	3,05e-01	9,83e-02	32,3	2,42e-01	6,00e-02	24,8
NIR	–	3,48e-04	1,19e-04	34,2	3,34e-04	1,58e-04	47,2	6,85e-04	2,42e-04	35,4	1,18e-03	2,80e-04	23,8
ICI	–	1,77e-01	1,51e-02	8,5	2,59e+00	6,19e-01	23,9	1,81e+00	2,35e-01	13,0	9,90e-01	9,72e-02	9,8
WSSmean	Pa	6,03e+00	3,37e+00	55,8	1,66e+00	1,38e+00	83,1	1,99e+00	1,28e+00	64,6	1,41e+00	6,75e-01	47,8
WSSnorm	–	6,25e-01	1,38e-01	22,1	2,66e-01	2,05e-01	77,1	2,43e-01	4,79e-02	19,7	2,01e-01	3,17e-02	15,8
LSA	–	3,60e-01	1,83e-01	50,8	6,81e-01	3,87e-01	56,7	8,50e-01	6,56e-02	7,7	9,04e-01	3,42e-02	3,8
SCI	–	3,41e+00	8,40e-01	24,6	4,43e+00	8,68e+00	196,0	1,10e+01	4,46e+00	40,3	1,05e+01	1,22e+00	11,6
OSImean	–	3,62e-02	6,15e-03	17,0	3,89e-02	6,96e-03	17,9	1,56e-02	5,01e-03	32,1	3,98e-02	6,65e-03	16,7
OSImax	–	4,82e-01	1,25e-02	2,6	4,88e-01	9,65e-03	2,0	4,82e-01	9,17e-03	1,9	4,92e-01	4,88e-03	1,0

Ferner ist interessant, ob die hier untersuchten Aneurysmen mit bekanntem Rupturstatus in die richtigen Klassen entsprechend [CMW⁺11a] einzuordnen sind. Aneurysma 1 und 4 werden, bezogen auf den Median, bei allen vier Parametern richtig als unrupturiert bzw. rupturiert klassifiziert. Bei Aneurysma 2 weicht nur SCI in der Zuordnung ab. Das nicht rupturierte Aneurysma 3 weist hingegen konsistent Parameterwerte auf, die typisch sind für die Klasse mit erfolgter Ruptur. Diese Gegenüberstellung ist nur exemplarisch, die Stichprobe aus vier Aneurysmen ist sehr klein und es sind nur vier, dafür jedoch normalisierte, Parameter berücksichtigt. Es existieren auch neuere Studien mit höheren Fallzahlen (siehe [Abschnitt 2.4.2](#)), allerdings sind andere Parameter, -definitionen und nur bestimmte Aneurysmalokalisationen berücksichtigt oder die klassenspezifischen Parameterwerte nicht angegeben.

Des Weiteren erfolgt die qualitative Darstellung der Gesamtunsicherheit anhand der drei Parameter KER, LSA und OSImean. [Abbildung 4.10](#) visualisiert für alle vier Aneurysmen die mittlere Strömungsgeschwindigkeit im Aneurysmaineren anhand einer Iso-Fläche mit einem Schwellenwert von 0,2 m/s. Es ist jeweils die Konfiguration mit dem Minimum, Median und Maximum des Parameters KER dargestellt. Die Iso-Flächen zeigen den erwarteten Anstieg der Flussgeschwindigkeit im Aneurysma. Die Gefäße weisen hingegen nur geringe Unterschiede auf.

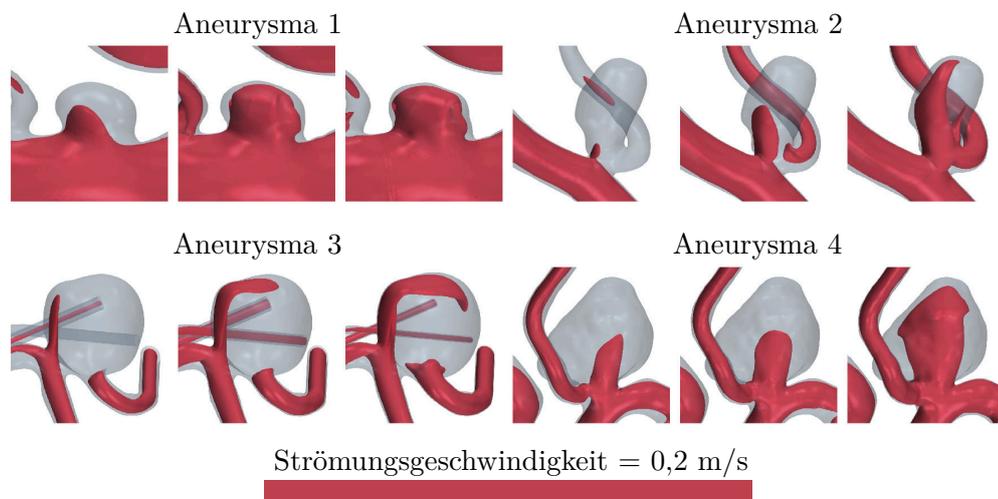


Abb. 4.10: Darstellung der zeitgemittelten Strömungsgeschwindigkeit mittels Iso-Flächen für Aneurysma 1-4, jeweils mit der Konfiguration mit dem Minimum, Median und Maximum des Parameters *kinetic energy ratio* (KER), v.l.n.r.

In gleicher Weise visualisiert [Abbildung 4.11](#) und [4.12](#) die Parameter LSA und OSImean anhand der zeitgemittelten Wandschubspannung bzw. dem OSI-Feld. Für Aneurysma 1 zeigt [Abbildung 4.11](#) ähnliche Verläufe für Median und Maximum. In den übrigen Aneurysmen liegt der Median-Verlauf näher am Minimum. Entsprechend [Abbildung 4.12](#) weist die Verteilung des OSI für Aneurysma 1 und 4 wenig Abweichungen auf. Dagegen ist für Aneurysma 2 und 3 eine Entwicklung von sehr lokalen hin zu großflächigen Maxima zu beobachten.

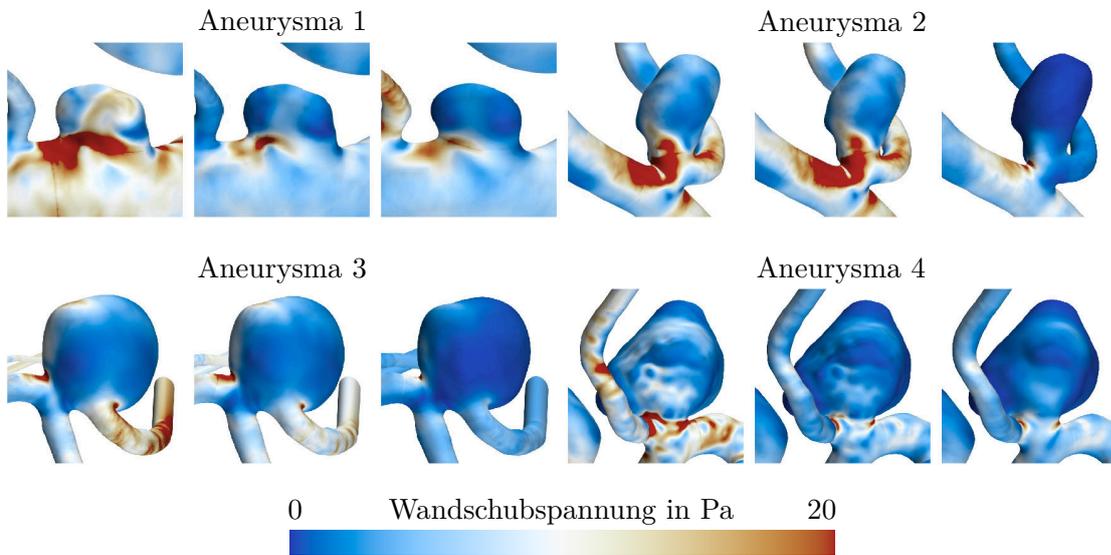


Abb. 4.11: Darstellung der zeitgemittelten Wandschubspannung für Aneurysma 1-4, jeweils mit der Konfiguration mit dem Minimum, Median und Maximum des Parameters *low shear area* (LSA), v.l.n.r. Da LSA ein Flächenverhältnis darstellt, ist die Wandschubspannung abgebildet.

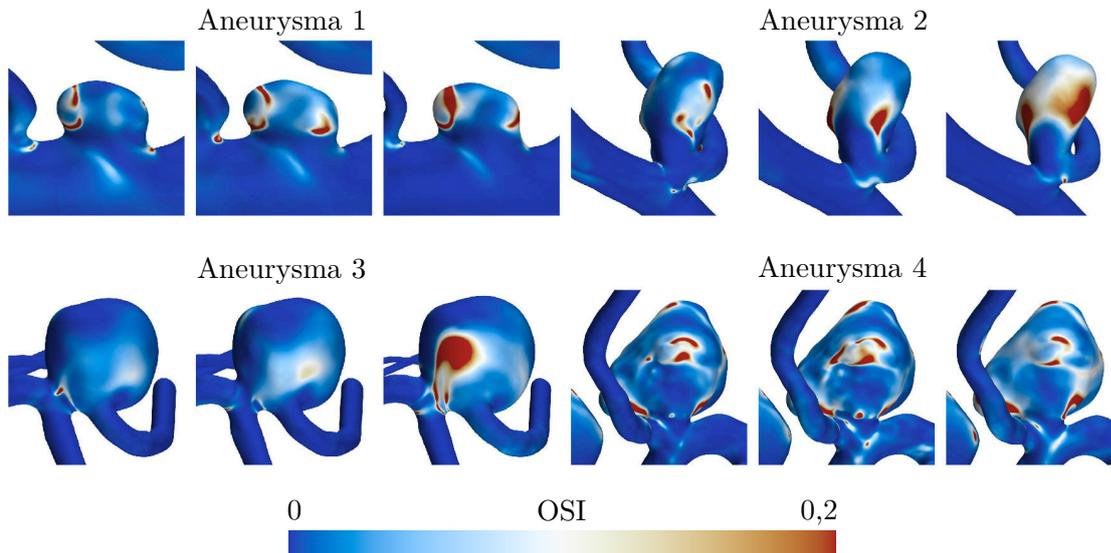


Abb. 4.12: Darstellung des *oscillatory shear index* (OSI) für Aneurysma 1-4, jeweils mit der Konfiguration mit dem Minimum, Median und Maximum des über das Aneurysma gemittelten Parameters (OSI_{mean}), v.l.n.r.

4.3.3 Einfluss der Rekonstruktion

Abbildung 4.13 zeigt die Abweichungen der hämodynamischen Parameter für die Aneurysmen 1-4 infolge unterschiedlicher Rekonstruktionsalgorithmen. Die Medianwerte reichen bis 16 %, 40 %, 49 % und 29 %. Auffallend hoch sind die Abweichungen von KE und KER. Der Grund dafür liegt in den geänderten Flussverhältnissen, die infolge großer Unterschiede in den Querschnittsflächen distaler Gefäße entstehen, siehe Abbildung 4.7, a). Abweichende Querschnittsflächen wirken sich auf die Wichtung des Volumenstroms an den Gefäßbifurkationen aus. Insbesondere bei Aneurysma 2 und 3 weisen die Gefäße an den Auslässen große Unterschiede im Durchmesser auf, dementsprechend hat die Rekonstruktion einen größeren Einfluss auf die Hämodynamik. Dieser Effekt lässt sich auch qualitativ in Abbildung 4.14 beobachten. Für alle Aneurysmen sind jeweils zwei Konfigurationen gezeigt, die sich nur in der Rekonstruktionmethode unterscheiden und der Medianabweichung der KER entsprechen. Aneurysma 3 zeigt die größten Unterschiede, sowohl in der Iso-Fläche auf Basis von Vmean, als auch in der Verteilung der lokalen Wandschubspannungen (rechtes Gefäß) und dem OSI.

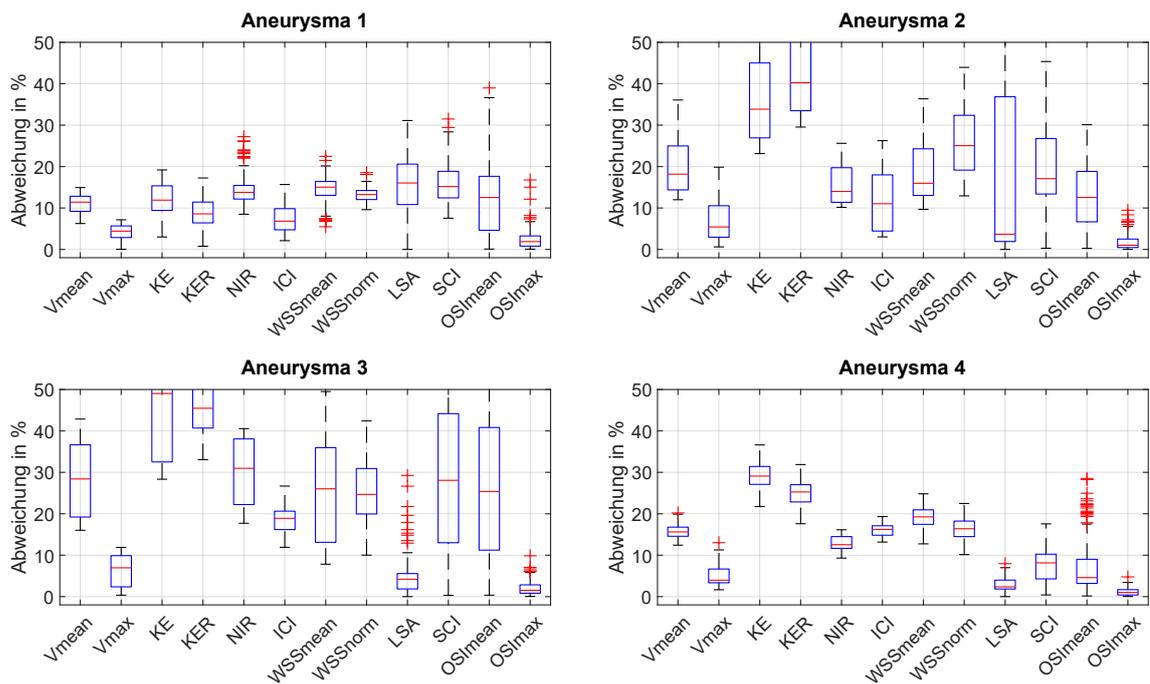


Abb. 4.13: Einfluss der Rekonstruktion auf die hämodynamischen Parameter.

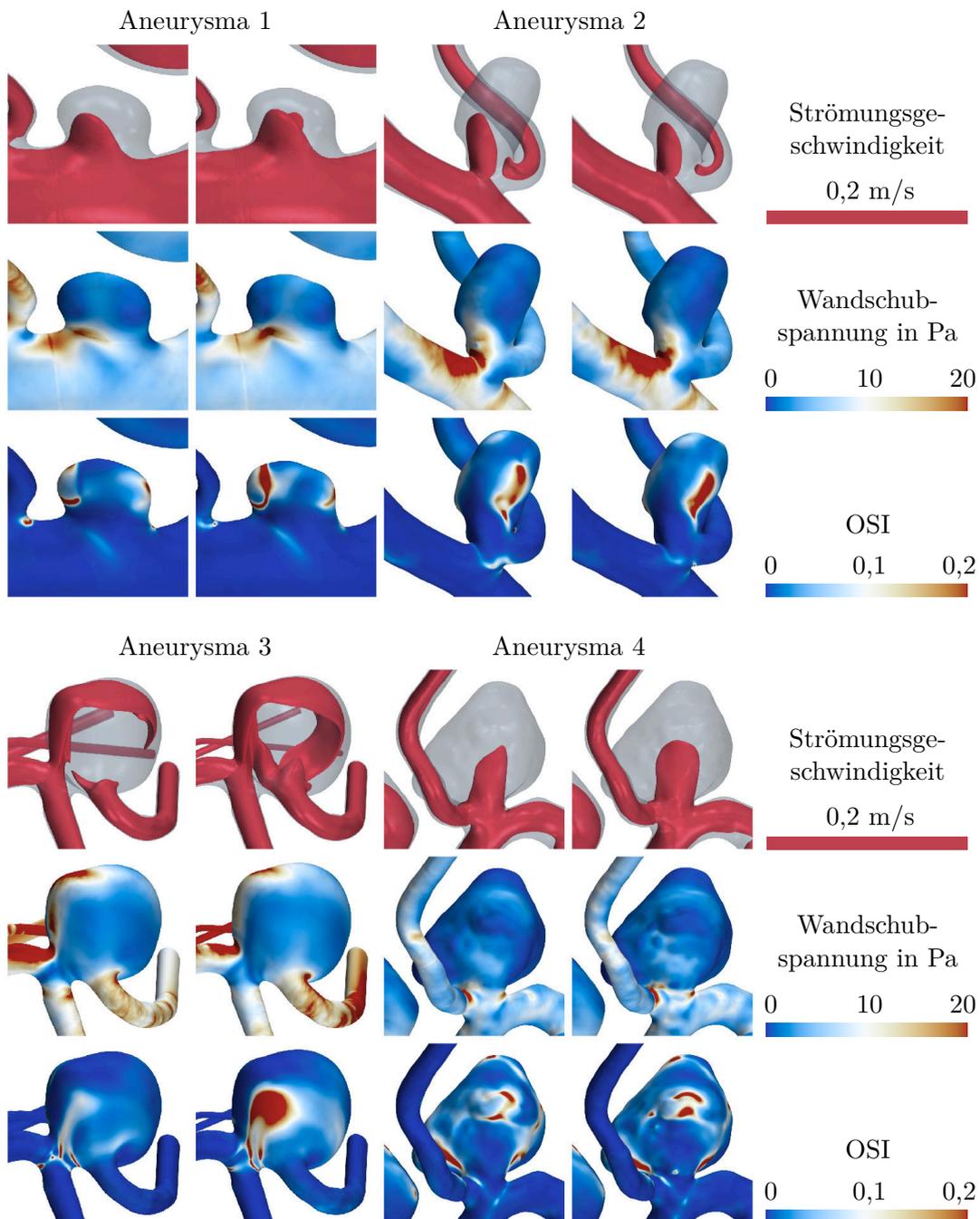


Abb. 4.14: Qualitative Abweichung durch Variation der Rekonstruktion: Darstellung der zeitgemittelten Strömungsgeschwindigkeit als Iso-Fläche, der zeitgemittelten Wandschubspannung und des *oscillatory shear index* (OSI) der Aneurysmen 1-4. Gezeigt sind jeweils zwei Konfigurationen, die sich nur durch die Rekonstruktion unterscheiden und in Bezug auf den hämodynamischen Parameter KER der Medianabweichung entsprechen.

In Berg et al. [BSV⁺17] beträgt die Abweichung der NIR nur niedrige 3% im Vergleich zu 13% bis 31% dieser Untersuchung. Ein Grund dafür kann eine Wechselwirkung mit der Segmentierung sein, da hier nur die obere und untere Grenze abgebildet sind. In beiden Studien sind aber größere Schwankungen zwischen den Aneurysmen sichtbar. Die Abweichungen in der WSSmean sind auf gleichem Niveau, 17% im Vergleich zu 15%, 16%, 31% bzw. 19%.

Damit stellt die Wahl des Rekonstruktionsalgorithmus einen großen Einfluss auf die Hämodynamik dar, obwohl dies ein wenig kontrollierbarer Prozessschritt ist, der zudem in der Literatur wenig beachtet wird oder dokumentiert ist.

4.3.4 Einfluss der Segmentierung

Die Änderung des Segmentierungsschwellenwertes wirkt wie eine globale Verschiebung der Wand, siehe [Abbildung 4.7](#), b), und unterscheidet sich damit von der Rekonstruktion, deren Effekt an kleinen Gefäßen ausgeprägter ist. Bei kleinen Aneurysmen (1 und 2) bewirkt schon eine kleine Änderung, dass sich das Aneurysmavolumen prozentual deutlich ändert, mehr als 10%, siehe [Tabelle 4.10](#). Für die großen Aneurysmen (3 und 4) ändert sich das Volumen hingegen nur um 3%. Daher sind geringere Abweichungen in den hämodynamischen Parametern zu erwarten. [Abbildung 4.15](#) bestätigt dies, alle Medianabweichungen liegen unterhalb von 10%. Für Aneurysma 1 und 2 hingegen liegen die Medianabweichungen für KE, KER, NIR und OSImean bei mindestens 20%.

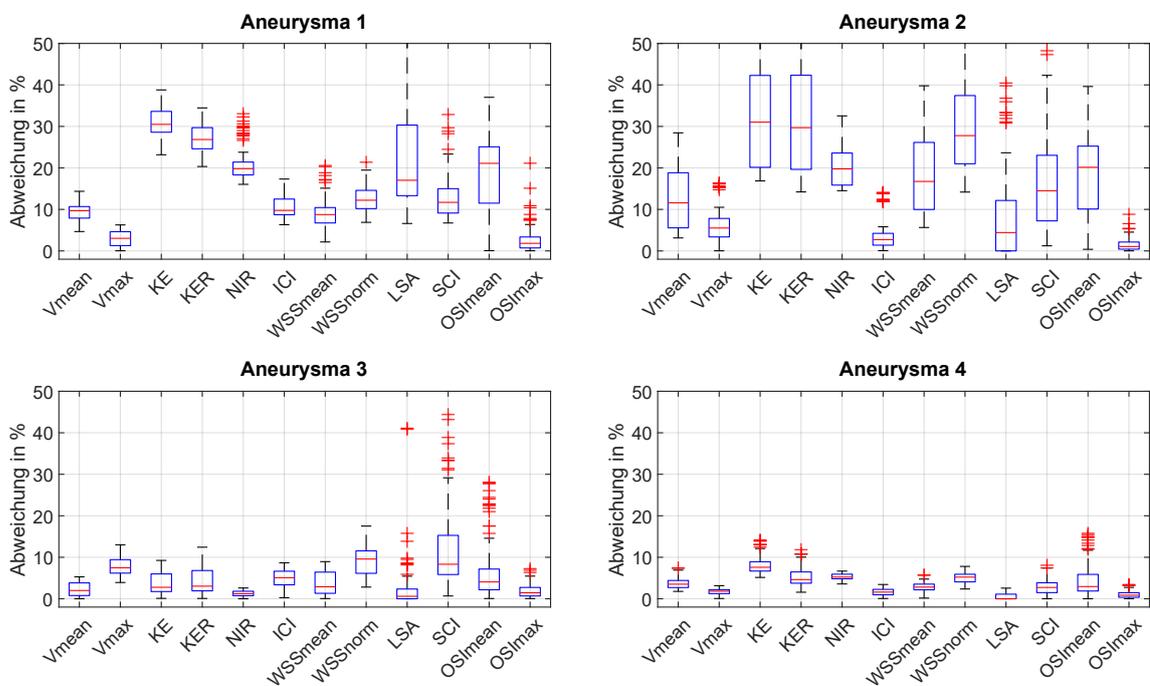


Abb. 4.15: Einfluss der Segmentierung auf die hämodynamischen Parameter.

Ein Vergleich mit der Literatur ist nur begrenzt möglich. In Valen-Sendstad et al. [VBS⁺18] ist zwar die Segmentierung als eine Quelle von Unsicherheit berücksichtigt, aber in ihrem Einfluss nicht von anderen abzugrenzen, wie die Autor:innen betonen. Die unten in Kapitel 5 bzw. [VBJ⁺19a] vorgestellte Untersuchung grenzt den Einfluss hingegen auf die Segmentierung und Nachbearbeitung (insbesondere Oberflächenglättung) ein. Die Variation erfolgt jedoch nicht systematisch, stattdessen stammen die Segmentierungen von unterschiedlichen Forschungsgruppen. Daher sind die Abweichungen dort deutlich höher. Die Abweichungen der drei hämodynamischen Parameter Vmean, NIR und WSSmean diesem Kapitel (Abbildung 4.15) sind fast ausschließlich niedriger als die Ergebnisse des Wettbewerbs (Tabelle 4.1). Bezogen auf Vmean stehen 2–12 % Abweichungen von 15–53 % gegenüber, für NIR sind es 1–20 % versus 13–114 % und für WSSmean 3–17 % versus 28–51 %.⁶ Die Seitenwandaneurysmen 1 und B weisen in ihrer einfachen Form Ähnlichkeiten auf. Aber die Abweichungen unterscheiden sich um den Faktor Fünf. Demnach kann die hier vorgenommene Variation des Segmentierungsschwellenwertes nicht die Unterschiede abbilden, die in Forschungsgruppen durch unterschiedliche Segmentierungsstrategien erzeugt werden. Ein wesentlicher Grund dafür liegt in der besonderen Fallauswahl (Abschnitt 4.2.1) mit dem Fokus auf hochaufgelöste Bilddaten mit gleichzeitig wenig Artefakten. Dies ist für eine angestrebte Anwendung im klinischen Alltag nicht unbedingt gegeben. Und je mehr manuelle Korrekturen die Bilddaten erfordern, desto subjektiver ist ein Ergebnis. Schon kleine Änderungen können sich erheblich auf die Strömung auswirken [CCA⁺05]. Bei [VBJ⁺19a] kommen ferner unterschiedliche Software-Programme und Erfahrungsstände hinzu, die in den größeren Abweichungen resultieren können.

4.3.5 Einfluss der Oberflächenglättung

Der quantitative Einfluss unterschiedlicher Oberflächenglättung auf die hämodynamischen Parameter zeigt Abbildung 4.16. Insgesamt ist er gering, besonders die Flussparameter weichen nur geringfügig ab. Die Abweichungen der Parameter mit Bezug zur Wand bzw. den Wandschubspannungen liegen höher, was bei Änderungen der Oberfläche zu erwarten ist. Insbesondere LSA, SCI und OSI_{mean} sind davon betroffen, abhängig vom Aneurysma. Aneurysma 1 zeigt für LSA und OSI_{mean} Medianabweichungen von 6 % bzw. 10 %, die übrigen sind unterhalb von 2 %. Aneurysma 2 erreicht überhaupt nur 3 %. Größere Abweichungen weist Aneurysma 3 auf, die Mehrheit der Parameter über 5 %, sechs erreichen 10 %, darunter mit KE, KER und NIR auch Flussparameter. Ursache dafür sind höhere Auswirkung der Glättung im Elterngefäß und dem Halsbereich. Bei den übrigen Aneurysmen ist der Unterschied zwischen den Glättungsvarianten qualitativ eher auf der Oberfläche erkennbar, siehe

⁶Für [VBJ⁺19a] ist die Standardabweichung zwischen den eingereichten Segmentierungen angegeben, für diese Untersuchung der Median der Abweichung aus dem paarweisen Vergleich.

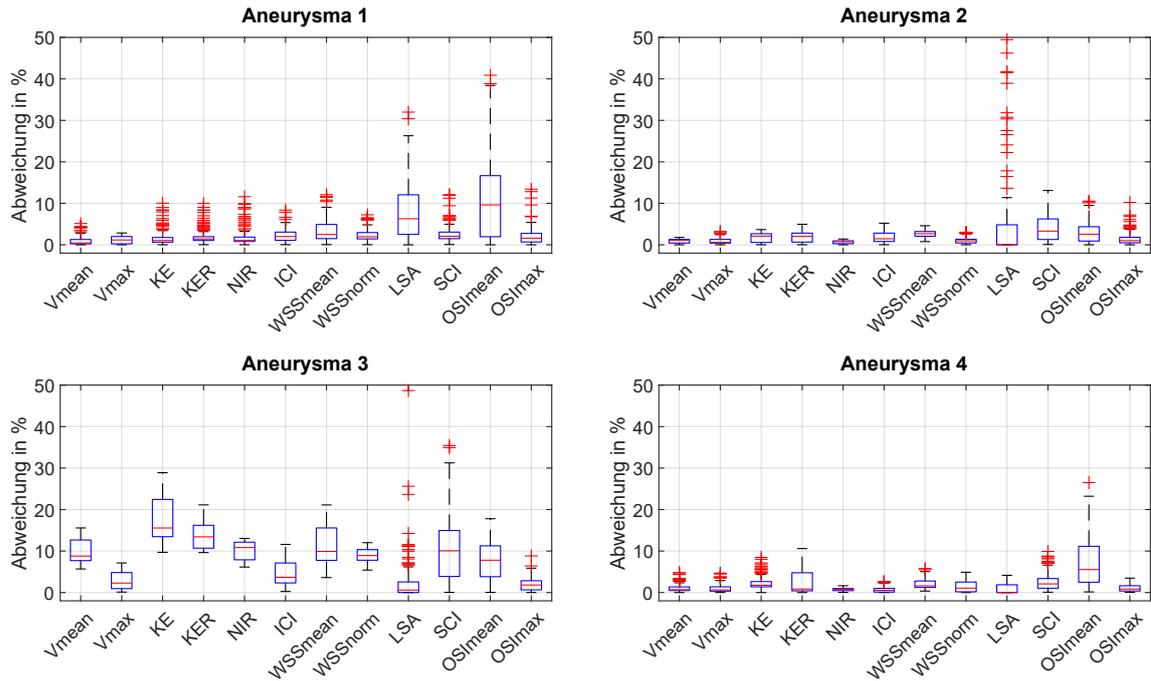


Abb. 4.16: Einfluss der Oberflächenglättung auf die hämodynamischen Parameter.

Abbildung 4.17. Für alle Aneurysmen sind jeweils zwei Konfigurationen gezeigt, die sich nur in der Oberflächenglättung unterscheiden und der Medianabweichung des OSImean entsprechen. Die Iso-Fläche variiert sichtbar für Aneurysma 3, WSSmean und OSImean dagegen nicht, was ohne Abweichung im NSI (siehe [Tabelle 4.10](#)) plausibel ist. Unterschiede in der WSSmean und OSImean sind besonders bei Aneurysma 4 erkennbar. Die Medianabweichungen der Parameter liegen mit Ausnahme von OSImean (6%) jedoch alle unter 2%.

Auffällig in [Abbildung 4.16](#) ist eine hohe Zahl von Ausreißern beim Parameter LSA, insbesondere für Aneurysma 2, aber auch die übrigen und bei anderen Variationen. Der Wertebereich dieses Parameters reicht von null (keine abnormal niedrige Wandschubspannung) bis eins (nur abnormal niedrige Wandschubspannungen). [Abbildung 4.18](#) zeigt die Verteilung der Absolutwerte für alle Konfigurationen. Während bei Aneurysma 4 alle Werte im Bereich 0,8–1 liegen, weist Aneurysma 3 eine etwas breitere Streuung auf, sowie wenige Ausreißer. In Bezug auf Aneurysma 1 sammeln sich die Werte einmal um ca. 0,1–0,3 und noch einmal um ca. 0,4–0,7 (beide Gruppen lassen sich durch die Variation der Einlassrandbedingung differenzieren). Dagegen streut Aneurysma 2 über den gesamten Wertebereich; mehr als 60 Konfigurationen haben keine abnormal niedrige Wandschubspannung. Kleine absolute Unterschiede bei niedrigen Werten liefern im paarweisen Vergleich schnell hohe prozentuale Abweichungen. Dies resultiert in einigen Ausreißern bei verschiedenen Variationen.

Grundsätzlich ist die Glättung von der Oberfläche abhängig, die durch die Bildmodalität und Rekonstruktion vorgegeben wird. Daher sind bei identischer Rekon-

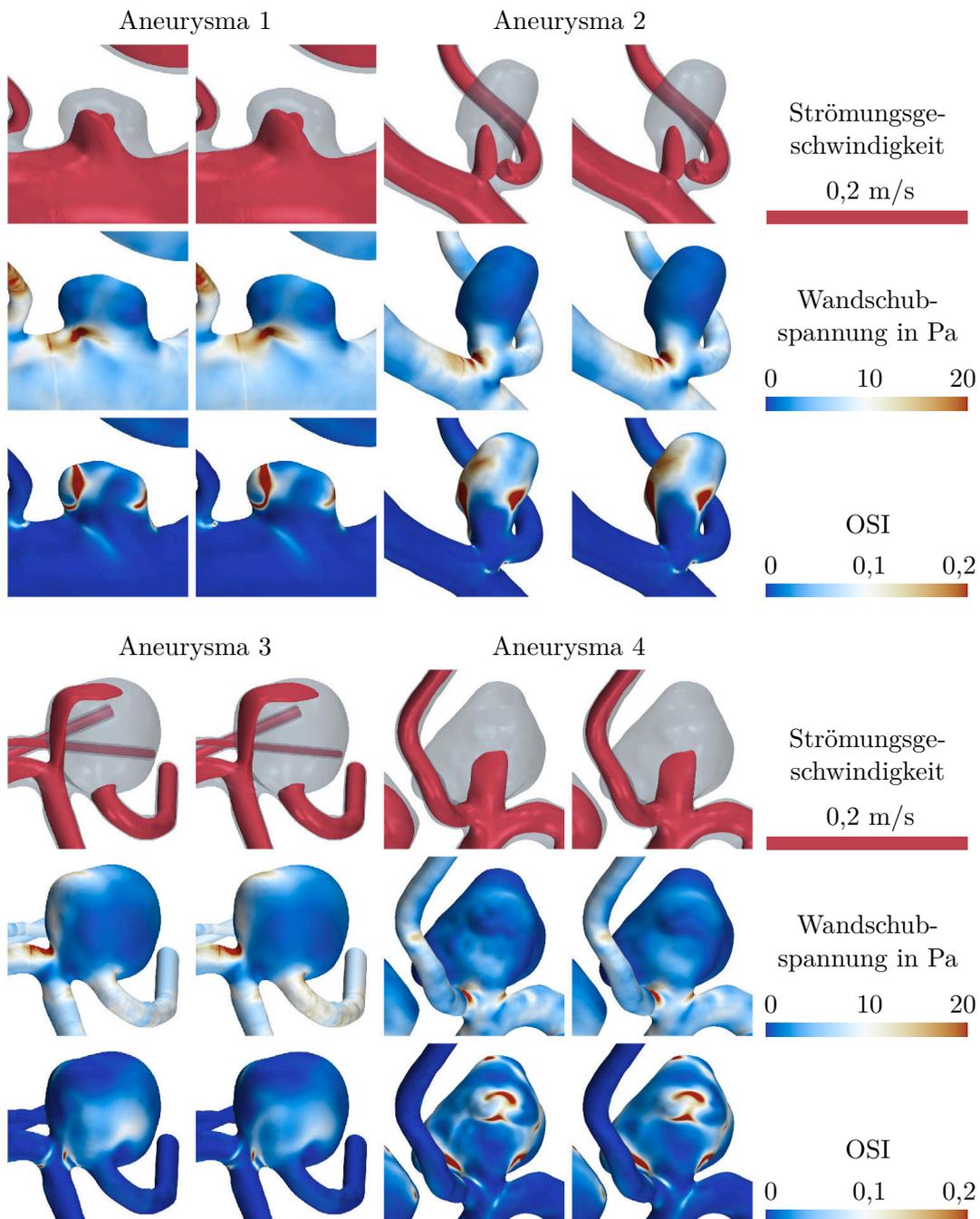


Abb. 4.17: Qualitative Abweichung durch Variation der Oberflächenglättung: Darstellung der zeitgemittelten Strömungsgeschwindigkeit als Iso-Fläche, der zeitgemittelten Wandschubspannung und des *oscillatory shear index* (OSI) der Aneurysmen 1-4. Gezeigt sind jeweils zwei Konfigurationen, die sich nur durch die Oberflächenglättung unterscheiden und in Bezug auf den hämodynamischen Parameter OSI_{mean} der Medianabweichung entsprechen.

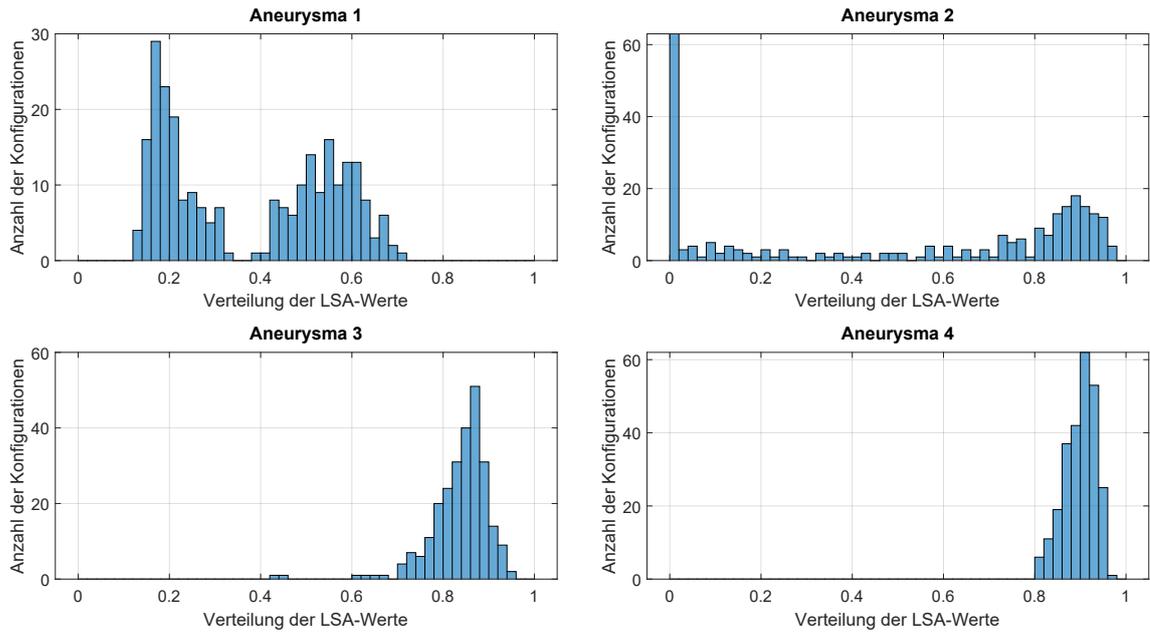


Abb. 4.18: Histogramm der absoluten Werte von *low shear area* (LSA) aller 256 Konfigurationen je Aneurysma.

struktions- und Segmentierung (wie in diesem paarweisen Vergleich) nur geringe Abweichungen zu erwarten. Schwerer wiegt der Einfluss der Glättung bei unterschiedlichen Segmentierungen. In [VBJ⁺19a; VBS⁺18] ist dieser aber nicht isoliert ausgewertet.

4.3.6 Einfluss der Viskositätsmodellierung

Abbildung 4.19 zeigt den Einfluss der Viskositätsmodellierung auf die hämodynamischen Parameter. Abgesehen von OSImean bei Aneurysma 1 ist die Medianabweichung unterhalb von 10 %, teils deutlich darunter und im Bereich der Gitterungengenauigkeit. Dies entspricht auch den Ergebnissen von Castro et al. [COP⁺14] und Khan et al. [KSV17] mit Abweichungen von 7 % bzw. 6 % Abweichung für WSSmean und 10 % für OSImean (nur [KSV17]). In Abbildung 4.20 sind Vmean, WSSmean und OSImean qualitativ dargestellt. Für Aneurysma 1-4 sind jeweils die beiden Konfigurationen gezeigt, die sich nur in der Viskositätsmodellierung unterscheiden und der Medianabweichung der KER entsprechen. Auch hier sind nur geringe Unterschiede sichtbar. Damit ist der Einfluss der Viskosität von untergeordneter Bedeutung. Lediglich wenn Strömungsbereiche mit sehr niedrigen Scherraten vorliegen, kann eine genauere Modellierung relevant sein.

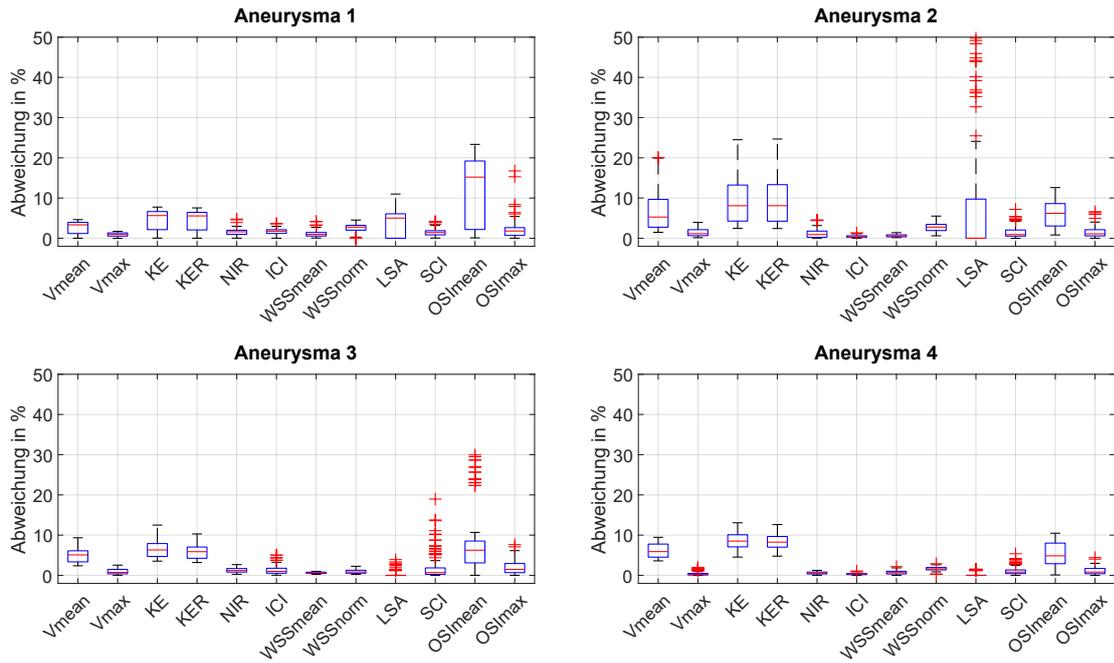


Abb. 4.19: Einfluss der Viskositätsmodellierung auf die hämodynamischen Parameter.

4.3.7 Einfluss der Einlassrandbedingung

Die Einlassrandbedingung hat einen maßgeblichen Einfluss auf die hämodynamischen Parameter, wie [Abbildung 4.21](#) zeigt. Die Geschwindigkeit variiert zwischen 40 % und 70 %, wobei Vmean immer höhere Abweichungen aufweist als Vmax. Diese hohen Werte sind zu erwarten, die höheren Flussraten sind nur durch höhere Flussgeschwindigkeiten möglich, wie [Abbildung 4.22](#) qualitativ zeigt. Die KE verdoppelt sich in allen Aneurysmen, die KER liegt infolge der Normalisierung niedriger, zwischen 22 % und 42 %. Eine höhere Flussrate führt auch zu mehr Bluteintrag in das Aneurysma, wie der ca. 50 %ige Anstieg der NIR zeigt. Der ICI ist dagegen kaum sensitiv gegenüber der Einlassrandbedingung, ähnlich wie die LSA (für die großen Aneurysmen) und OSImax. Der Effekt auf die Magnitude der Flussgeschwindigkeit ist demnach deutlich größer als auf die Richtung. Letztere ist teilweise anhand des OSI sichtbar. Die Normalisierung der Wandschubspannung reduziert die hohen Abweichungen (siehe WSSmean) auf unter 30 %. SCI und OSImean zeigen keine einheitliche Veränderung. Auffällig ist die geringe Streuung in den meisten Parametern im Vergleich zu den anderen Variationen. [Abbildung 4.22](#) belegt den starken Einfluss der Einlassrandbedingung auch qualitativ. Dargestellt sind jeweils die beiden Konfigurationen, die sich nur in der Einlassrandbedingung unterscheiden und der Medianabweichung des KE von über 100 % entsprechen. Infolge des stärker ausgeprägten Einströmstrahls (siehe Iso-Flächen der jeweils oberen Reihe) erhöht sich auch die lokale Wandschubspannung (mittlere Reihe). Der OSI unterscheidet sich besonders bei Aneurysma 3, siehe auch [Abbildung 4.21](#).

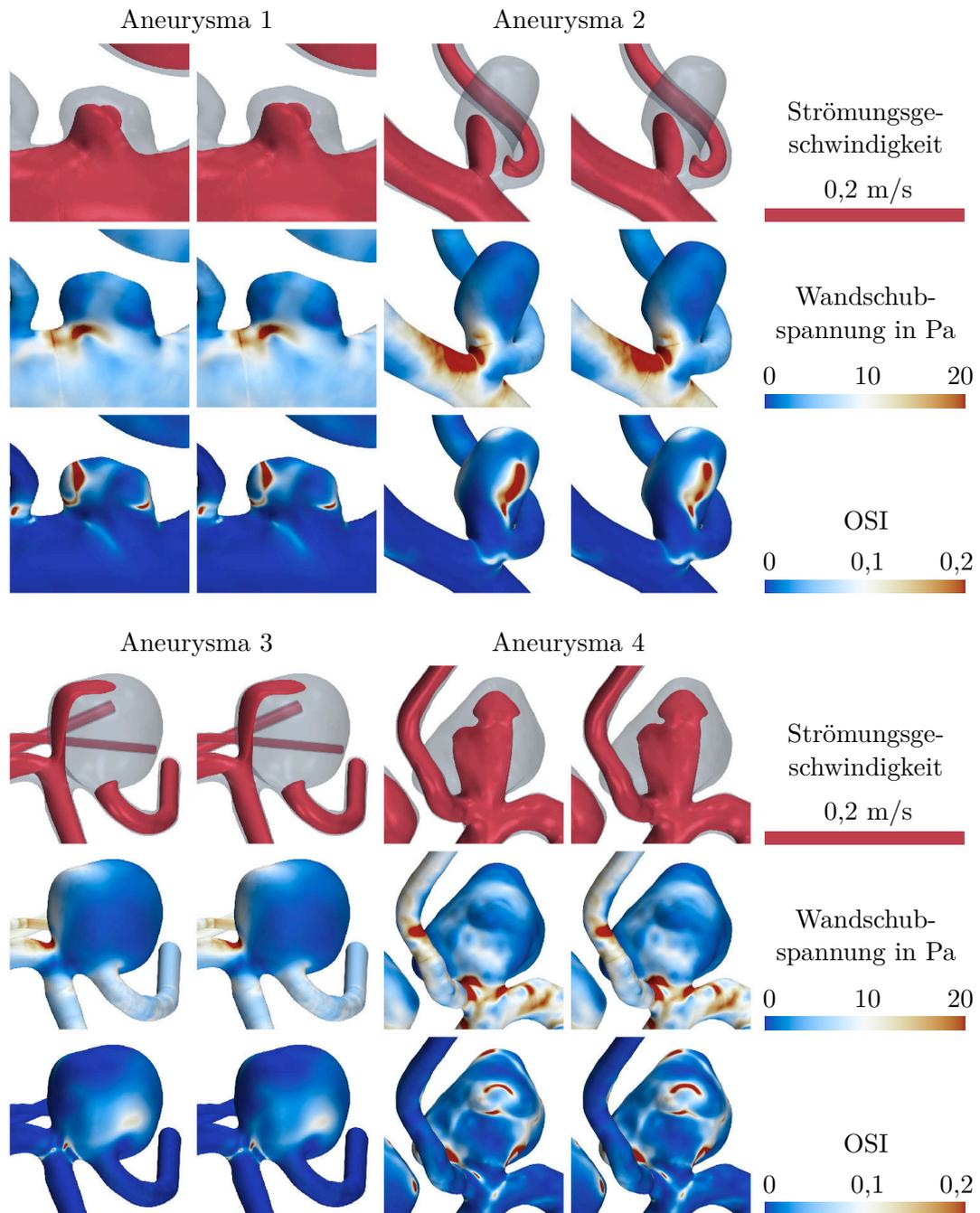


Abb. 4.20: Qualitative Abweichung durch Variation der Viskosität: Darstellung der zeitgemittelten Strömungsgeschwindigkeit als Iso-Fläche, der zeitgemittelten Wandschubspannung und des *oscillatory shear index* (OSI) der Aneurysmen 1-4. Gezeigt sind jeweils zwei Konfigurationen, die sich nur durch die Viskositätsmodellierung unterscheiden und in Bezug auf den hämodynamischen Parameter KER der Medianabweichung entsprechen.

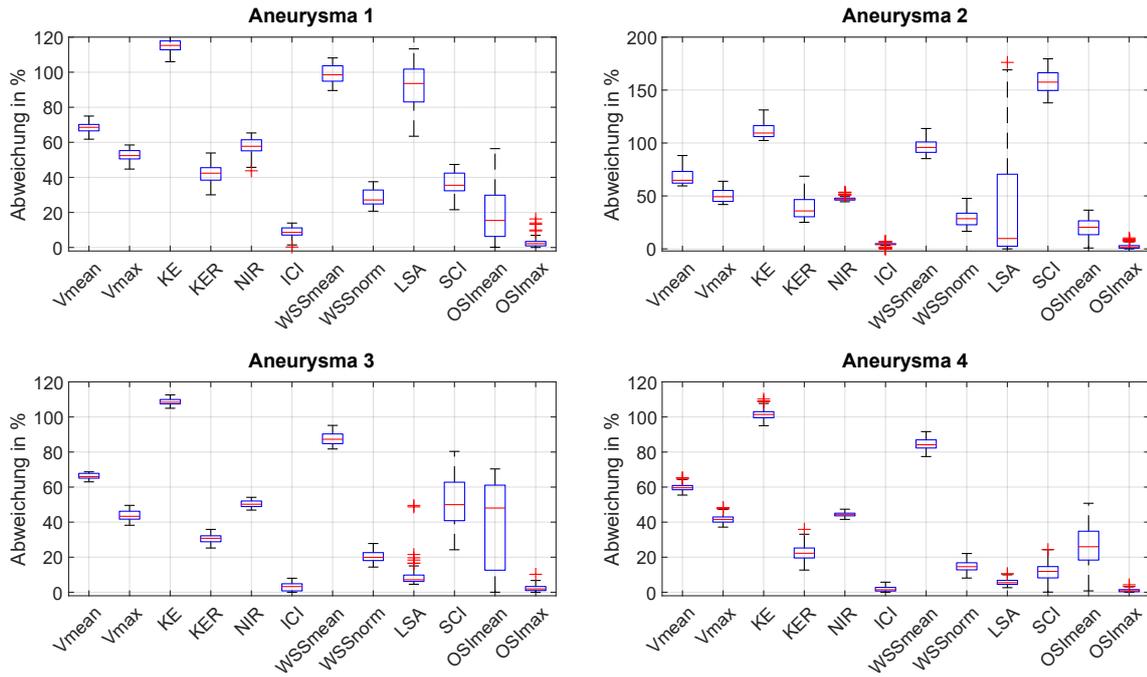


Abb. 4.21: Einfluss der Einlassrandbedingung auf die hämodynamischen Parameter (Aneurysma 2 mit abweichender Skalierung).

Damit liegen die beobachteten Abweichungen teilweise deutlich über den Angaben in der Literatur, wo oft Werte zwischen 10 % und 60 % genannt sind [CBB⁺18; JSP⁺14; MSL⁺11; NCB⁺20]. Diese versuchen jedoch einen Fehler infolge eines Modells (z. B. Skalierung auf Basis einer Flussrate oder eines Gefäßquerschnittes) gegenüber einer Referenz zu quantifizieren. Hier wird dagegen eine Bandbreite durch eine obere und untere Grenze abgebildet. Es liegen keine gemessenen Flussraten vor und es werden die gegensätzlichsten Kurven aus der Literatur genutzt. Damit sind höhere Abweichungen zu erwarten. Die Bedeutung der Normalisierung von hämodynamischen Parametern wird bestätigt [CBB⁺18; MSL⁺11; VPK⁺15].

4.3.8 Einfluss der Auslassrandbedingung

Die Abweichungen infolge unterschiedlicher Auslassrandbedingung variieren stark zwischen den Aneurysmen, siehe [Abbildung 4.23](#). Entscheidend ist die Gefäßmorphologie, die Aneurysmagröße spielt keine Rolle. In allen vier Fällen liegen mehrere Auslässe vor, aber es existieren Unterschiede in der Anzahl, ihrer Lage, ihrer Querschnittsfläche und der Länge der Gefäßbereiche, siehe [Abbildung 4.4](#). Da die Auslassrandbedingung für die Flussaufteilung an den Gefäßbifurkationen maßgeblich ist, können sich sehr unterschiedliche Flussverhältnisse im Aneurysma einstellen, die sich entsprechend auf die hämodynamischen Parameter auswirken.

Bei Aneurysma 1 und 4 sind die distalen Gefäße jeweils ca. gleich lang. Die Medianabweichung beträgt maximal 6 % (KE und OSImean) bzw. 11 % für SCI,

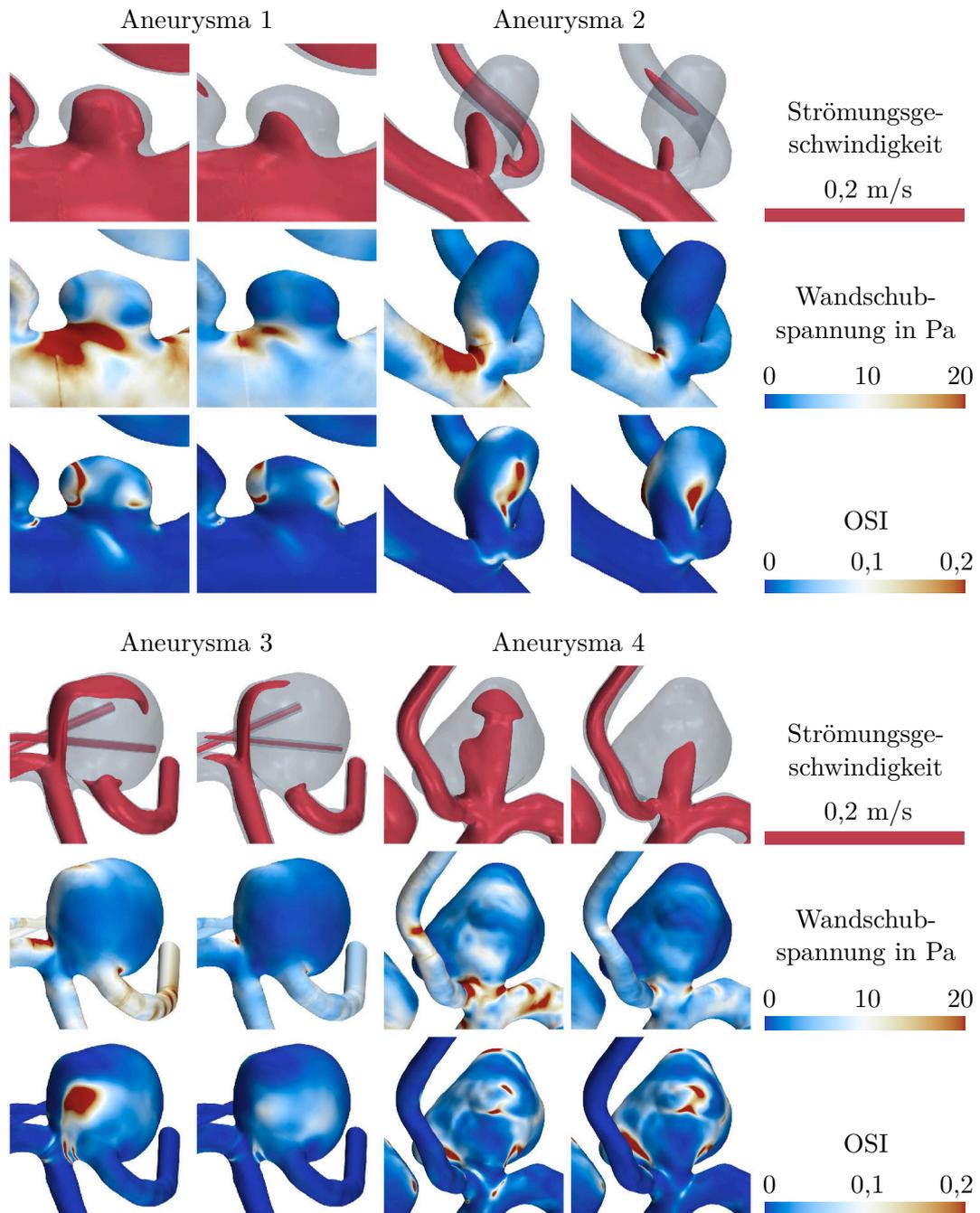


Abb. 4.22: Qualitative Abweichung durch Variation der Einlassrandbedingung: Darstellung der zeitgemittelten Strömungsgeschwindigkeit als Iso-Fläche, der zeitgemittelten Wandschubspannung und des *oscillatory shear index* (OSI) der Aneurysmen 1-4. Gezeigt sind jeweils zwei Konfigurationen, die sich nur durch die Wahl der Einlassrandbedingung unterscheiden und in Bezug auf den hämodynamischen Parameter KE der Medianabweichung entsprechen.

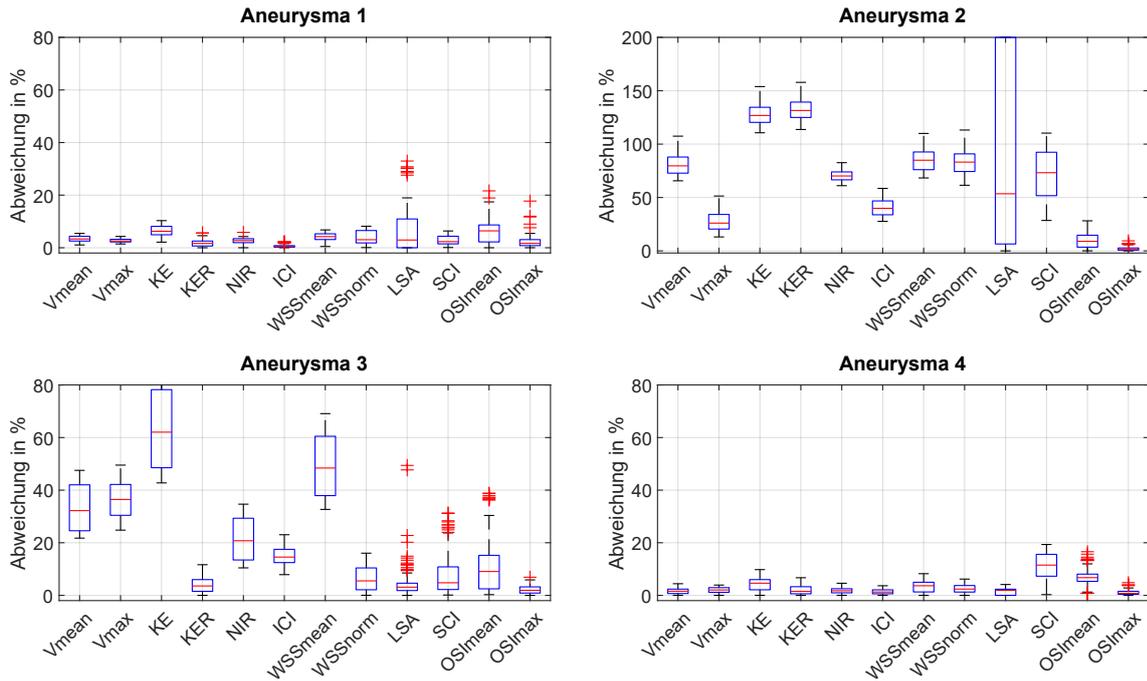


Abb. 4.23: Einfluss der Auslassrandbedingung auf die hämodynamischen Parameter (Aneurysma 2 mit abweichender Skalierung).

sowie 5 % und 7 % (KE und OSImean). Deutlich größere Abweichungen sind für Aneurysma 2 und 3 zu beobachten. Hier führt die Auslassrandbedingung auf Basis des Potenzgesetzes (Querschnittsfläche am Auslass ist ausschlaggebend, siehe [Abschnitt 4.1.2](#)) dazu, dass in dem Gefäß der Bifurkation, welches auf [Abbildung 4.24](#) nach rechts führt und über einen großen Gefäßquerschnitt am Auslass verfügt, eine höhere Flussrate erzwungen wird. Ein höherer Flusseintrag ins Aneurysma ist die Folge, siehe Iso-Flächen in [Abbildung 4.24](#), Aneurysma 2 und 3; rechts ist jeweils die Druckrandbedingung dargestellt. Dies resultiert entsprechend auch in höheren Wandschubspannungen. Bei Aneurysma 2 sind nur die Medianabweichungen für OSI unter 10 %. Abgesehen von Vmax und ICI liegen alle übrigen sogar über 50 % und damit auch deutlich über den von Chnafa et al. [[CBP⁺18](#)] und Saalfeld et al. [[SVB⁺19](#)] dokumentierten Unterschieden. Für Aneurysma 3 zeigen die vier nicht normalisierten Parameter Vmean, Vmax, KE und WSSmean eine Medianabweichung über 30 %. Die restlichen Wandschubspannungsparameter und KER sind niedriger als 10 %. Damit sind die Auswirkungen auf den Fluss zwar deutlich, auf die Wand aber weniger stark und die Normalisierung hilft, Abweichungen zu reduzieren (KE zu KER von 62 % auf 4 % oder WSSmean zu WSSnorm von 48 % auf 6 %).

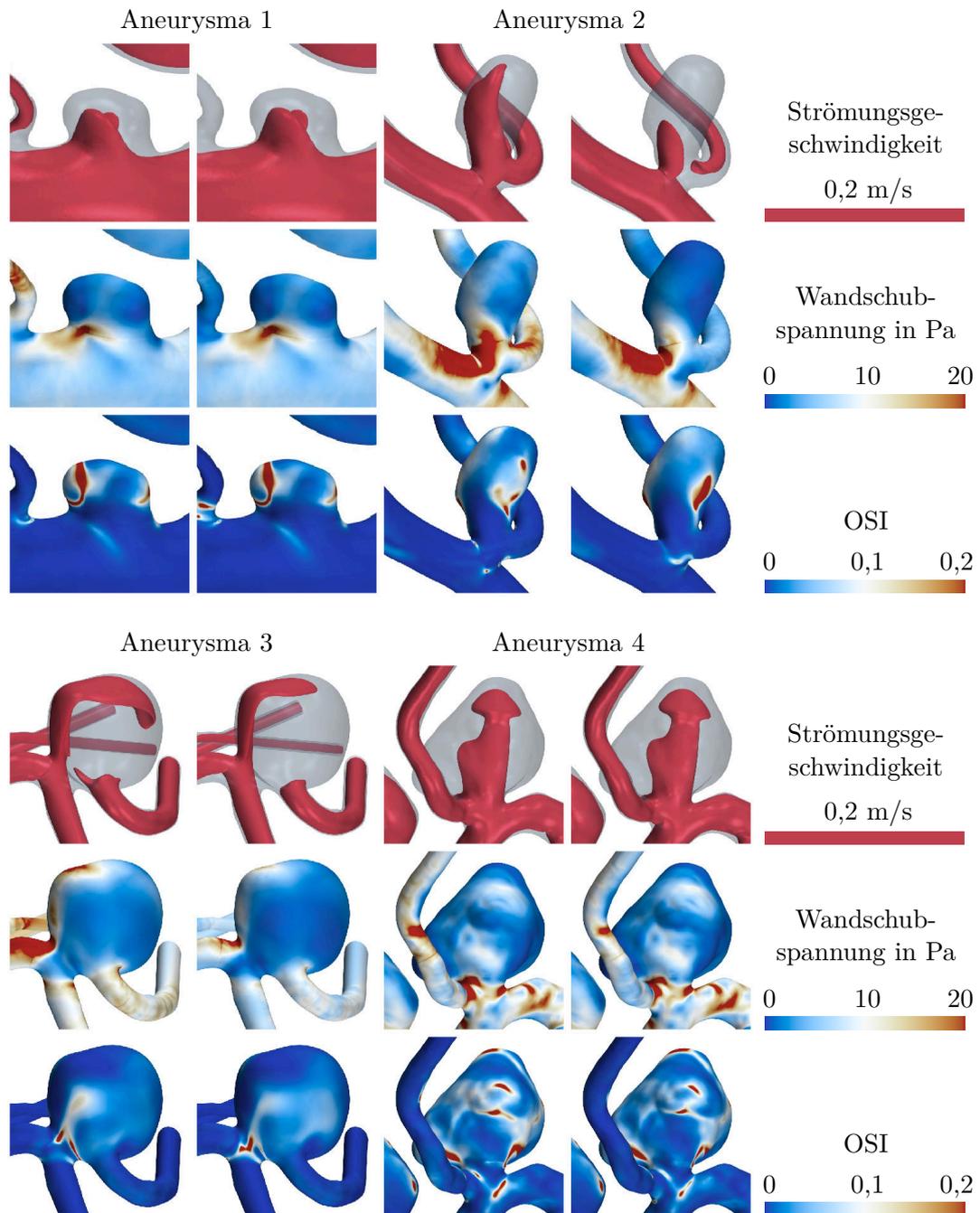


Abb. 4.24: Qualitative Abweichung durch Variation der Auslassrandbedingung: Darstellung der zeitgemittelten Strömungsgeschwindigkeit als Iso-Fläche, der zeitgemittelten Wandschubspannung und des *oscillatory shear index* (OSI) der Aneurysmen 1-4. Gezeigt sind jeweils zwei Konfigurationen, die sich nur durch die Wahl der Auslassrandbedingung unterscheiden und in Bezug auf den hämodynamischen Parameter WSS_{mean} der Medianabweichung entsprechen.

4.3.9 Einfluss der Ostium-Definition

Abbildung 4.25 zeigt den Einfluss der Ostium-Definition auf die hämodynamischen Parameter. Nur bei Aneurysma 2 reichen die Abweichungen vereinzelt über 25 %, bei Aneurysma 3 liegen alle im Median unter 10 %. Für Vmean und Vmax sind die Abweichungen allgemein gering. Das Einströmverhalten ändert sich lokal nur begrenzt, sodass eine Verschiebung des Ostiums in das Aneurysma hinein weniger Auswirkung hat. Und weil sich die Flussmuster nicht ändern, erreichen auch die Median-Abweichung für NIR und ICI maximal 11 %. Da die Geschwindigkeit in die Berechnung der kinetischen Energie im Quadrat eingeht, sind diese Parameter stärker betroffen. Für Parameter mit Bezug zur Wandschubspannung ist das Ergebnis geteilt. LSA, OSImean und OSImax weisen überwiegend nur geringe Abweichungen auf. Der Grund dafür liegt darin, dass abnormal niedrige Wandschubspannungen wie auch hohe OSI-Werte eher im Aneurysmadom als am Aneurysmahals auftreten. Für die Parameter WSSmean, WSSnorm, SCI gilt das Gegenteil. Diese sind besonders von hohen Wandschubspannungen abhängig, die oft auch am Hals auftreten, siehe Abbildung 4.26. Der Verlauf der Ostiumkurve auf der Gefäßwand entscheidet in diesem Fall, ob hohe Werte dem Aneurysma oder dem Elterngefäß zugeordnet werden. Daraus resultieren hohe Median-Abweichungen bezogen auf WSSmean und WSSnorm von ca. 30 % und 20 % für Aneurysma 2 und 4, noch etwas höher als in [BBV⁺21].

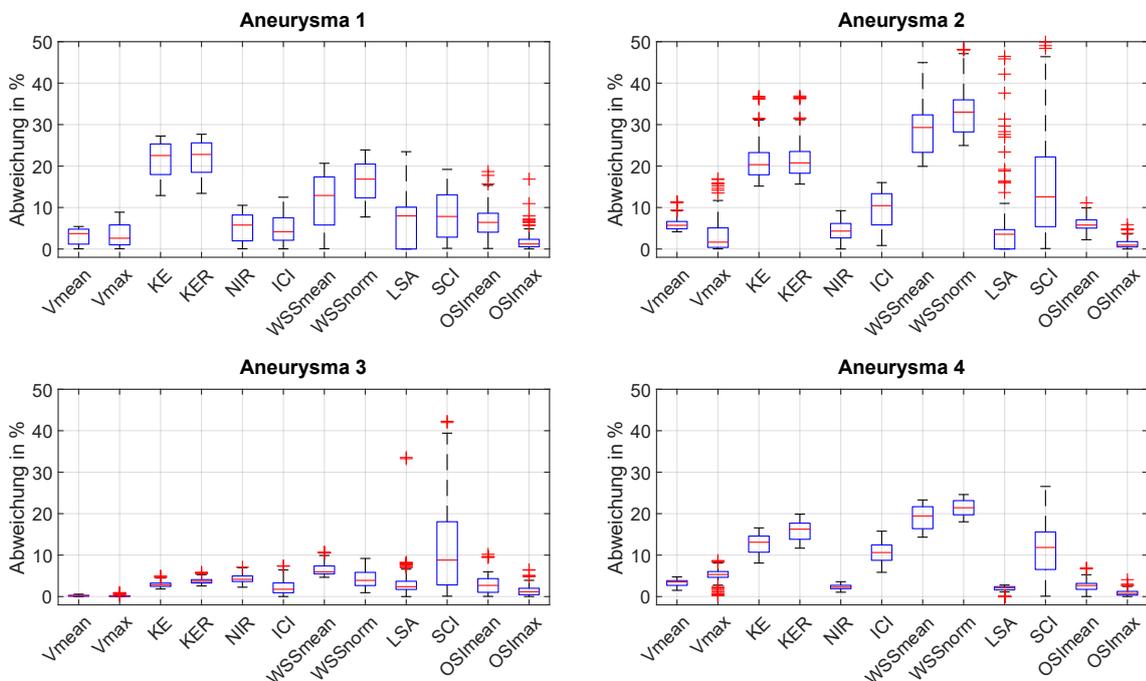


Abb. 4.25: Einfluss der Ostium-Definition auf die hämodynamischen Parameter.

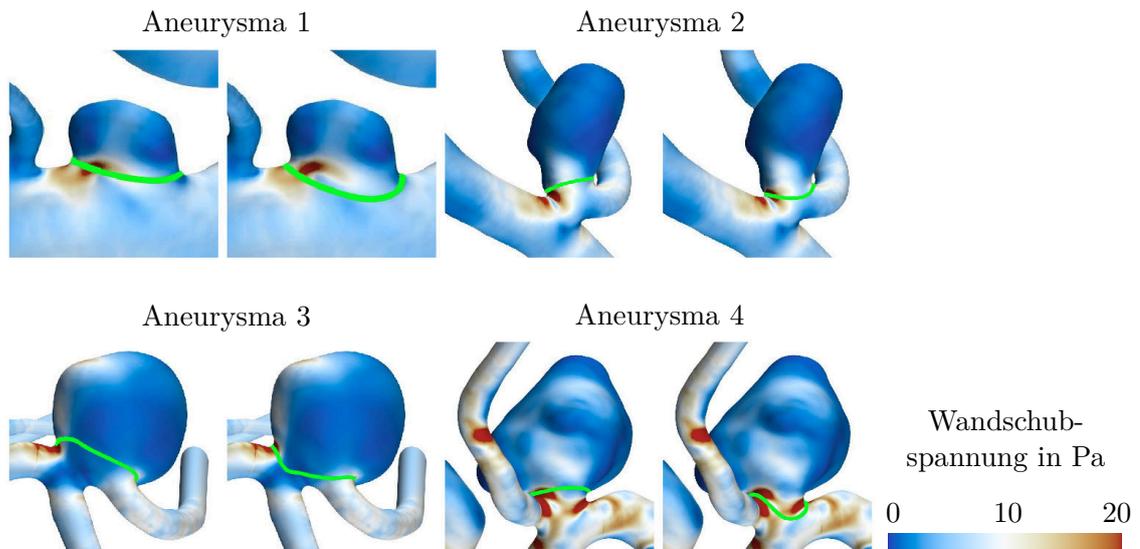


Abb. 4.26: Qualitative Abweichung durch Variation der Ostium-Definition: Darstellung der zeitgemittelten Wandschubspannung der Aneurysmen 1-4. Gezeigt sind jeweils zwei Konfigurationen, die sich nur durch ihr Ostium (siehe grüne Linie) unterscheiden und in Bezug auf den hämodynamischen Parameter WSSnorm der Medianabweichung entsprechen.

4.3.10 Einfluss der Elterngefäß-Definition

Die Definition des Elterngefäßes ist für die meisten hämodynamischen Parameter irrelevant. Nur für diejenigen Parameter, die auf einer Normalisierung basieren, sind Abweichungen durch Variation der Definition zu erwarten. Diese sind KER, WSSnorm, LSA und SCI. [Abbildung 4.27](#) ist zu entnehmen, dass die Auswirkungen jedoch sehr unterschiedlich sind. Die Medianabweichung beträgt zwischen 21 % und 28 %, außer für Aneurysma 1 (70 %). In Bezug auf die anderen normalisierten Parameter WSSnorm, LSA und SCI stellt Aneurysma 2 eine Ausnahme dar, die Werte sind mit 49–188 % sehr hoch. Für die anderen Aneurysmen betragen die Medianabweichungen 1–22 %, für LSA maximal 10 % (Aneurysma 1). Bei Aneurysma 4 liegen minimale Abweichungen vor, obwohl sich infolge der Elterngefäß-Definitionen wie auch bei den anderen Aneurysmen sehr unterschiedliche Referenzgefäße ergeben, siehe [Abbildung A.2](#). Die übrigen Parameter weisen eine Medianabweichung von 0–2 % auf; dies ist im Rahmen der Ungenauigkeit infolge der räumlichen Diskretisierung, siehe [Abschnitt 4.2.5](#).

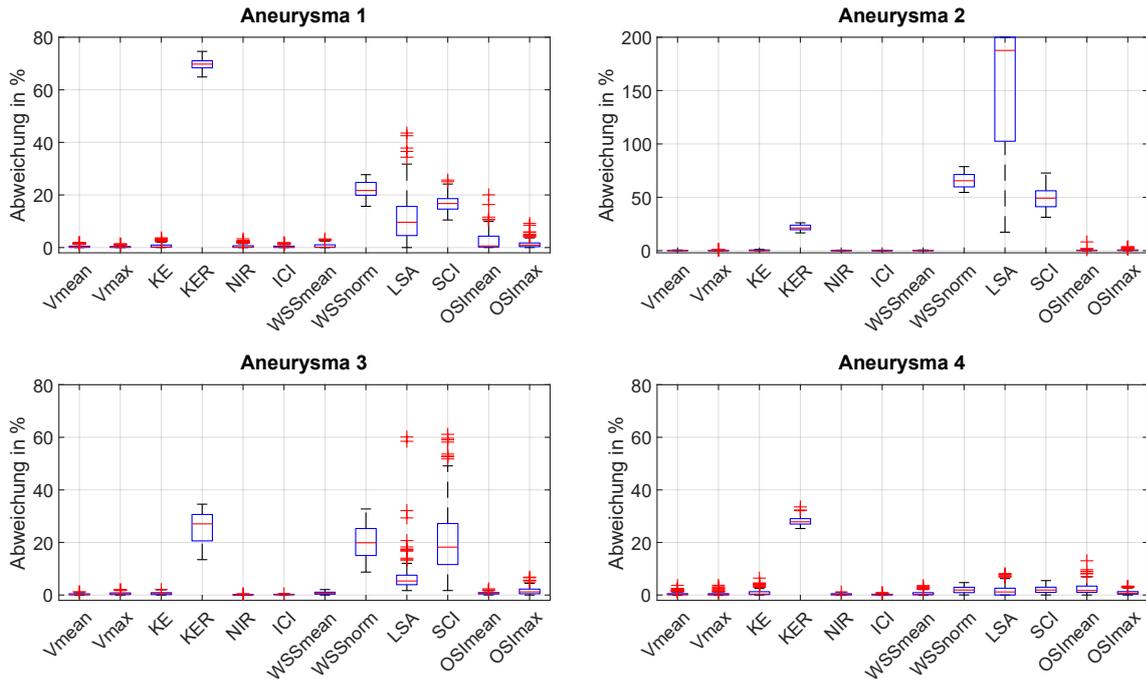


Abb. 4.27: Einfluss der Elterngefäß-Definition auf die hämodynamischen Parameter (Aneurysma 2 mit abweichender Skalierung).

4.3.11 Gegenüberstellung der systematischen Variationen

Abbildung 4.28 stellt die Medianabweichungen aus den Abschnitten 4.3.3 bis 4.3.10 gegenüber. Es dominiert der Einfluss der Einlassrandbedingung, gefolgt von Rekonstruktion und Auslassrandbedingung. Gering wirkt sich hingegen die Viskositätsmodellierung und die Oberflächenglättung aus. Angenommen, eine Abweichung über 10% wird als inakzeptabel angesehen und bekommt pro Nennung einen Punkt, ergibt sich folgende Reihenfolge von maximalem zu minimalem Einfluss (Punkte in Klammern):

- Einlassrandbedingung (37)
- Rekonstruktion (33)
- Auslassrandbedingung (17)
- Ostium-Definition (15)
- Segmentierung (15)
- Elterngefäß-Definition (11)
- Oberflächenglättung (3)
- Viskositätsmodellierung (1)

Dies liefert eine einfache Einordnung, berücksichtigt jedoch nicht die großen Unterschiede zwischen den Aneurysmen. Zudem wird die Abweichung von 11% und 111% gleich mit einem Punkt gewichtet. Weitere Schwächen einer quantitativen Gegenüberstellung liefert Abschnitt 4.3.13.

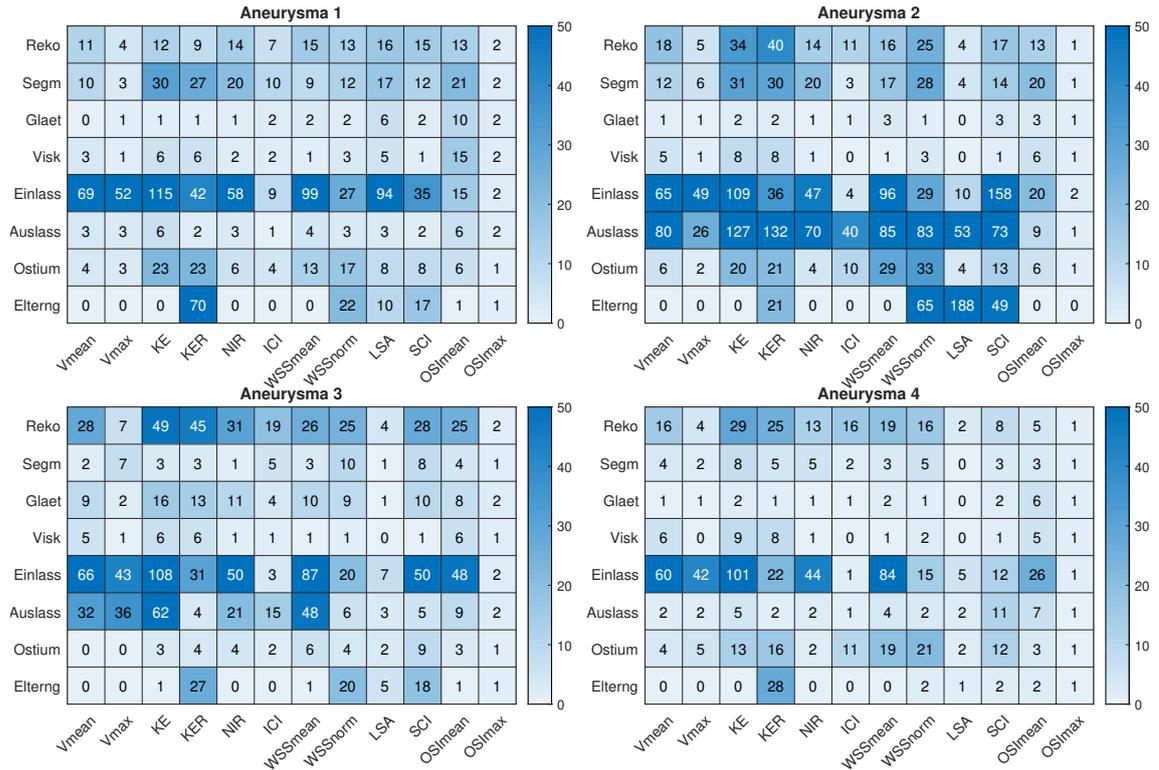


Abb. 4.28: Heatmaps der Medianabweichung in Prozent bezogen auf jede Kombination aus den acht Variationen (y-Achse) mit den zwölf Parametern (x-Achse) für Aneurysma 1-4. Werte ab einer Medianabweichung von 50 % sind identisch farbcodiert.

Hilfreich ist daher zusätzlich eine qualitative Analyse der Variationen. Die Rekonstruktion kann besonders bei kleinen Gefäßquerschnitten unterschiedliche Ergebnisse liefern. Das wirkt sich wiederum auf die Segmentierung aus und beeinflusst insbesondere eine Auslassrandbedingung, die auf lokalen Gefäßquerschnitten basiert. Unterschiedliche Segmentierungsschwellenwerte haben einen globalen Effekt und wirken sich bei kleinen Aneurysmen mit prozentual höherem Volumenunterschied stärker aus. Mehr und/oder stärkere Artefakte erfordern manuelle Korrekturen, größere Unsicherheit ist die Folge. Die Glättung der Oberfläche resultiert nur in geringen Unterschieden bei hinreichend guten Oberflächenmodellen. Unterschiede infolge der Variation des Viskositätsmodells sind vernachlässigbar. Die Einlassrandbedingung hat einen skalierenden Effekt auf die Strömung und damit auch auf die hämodynamischen Parameter. Normalisierte Parameter sind daher weniger sensitiv auf Änderungen von Flussraten. Die Spannweite von physiologischen und pathologischen Flussraten ist jedoch so hoch, dass trotzdem große Abweichungen der hämodynamischen Parameter möglich sind. Die Auslassrandbedingung kann, je nach Größe der berücksichtigten Vaskulatur und Anzahl der Gefäßauslässe, große Unsicherheit bergen und die lokalen Flussverhältnisse stark verändern. Dies wirkt sich entsprechend auf alle Parameter aus. Durch Verzicht auf die Randbedingung

eines konstanten Drucks an allen Auslässen lässt sich dies jedoch stark eingrenzen [CBP⁺18]. Der Verlauf des Ostiums verändert keine Strömung, sondern ist nur die Zuordnung einer Referenz. Dies ist besonders relevant, wenn sich Feldgrößen am Aneurysmahals von der Umgebung ins positive oder negative abheben. Ähnlich ist die Elterngefäß-Definition eine Referenzbildung. Diese ist wichtig, um insbesondere die Auswirkung der Einlassrandbedingung zu reduzieren. Gleichzeitig induziert die Definition des Elterngefäßes bei inhomogenem Strömungs- und Wandschubspannungsfeld Unsicherheit.

Dies bestätigt die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse von Cebral et al. [CCA⁺05] in [Abschnitt 4.1.4](#) insofern, dass die Morphologie eine wichtige Rolle spielt. Die Bedeutung der Einlass- und teilweise der Auslassrandbedingung wird hier jedoch höher eingeschätzt.

Auch der Einschätzung von Steinman und Pereira [SP19], siehe [Tabelle 4.2](#) auf Seite 54, wird im Wesentlichen gefolgt. Der Einfluss der Segmentierung samt Nachbearbeitung und Geometrie-Trimmen ist mittel bis hoch. Der Einfluss der Einlassrandbedingung ist als hoch und der der Auslassrandbedingung eher als mittel einzuordnen, letztere insbesondere durch Verzicht auf die Druckrandbedingung. Bei den Bluteigenschaften ist der Einfluss eher vernachlässigbar, für die Elterngefäß-Definition bzw. Parameterbeschreibung mittel. Nur die Rolle der Ostium-Definition ist auf Basis dieser Ergebnisse eher als mittel statt gering zu bewerten.

4.3.12 Sensitivität hämodynamischer Parameter

Für eine Rupturrisikobewertung oder Behandlungsentscheidung werden hämodynamische Parameter gesucht, die möglichst robust gegenüber Unsicherheiten im gesamten Simulationsprozess sind. Dazu kann erneut [Abbildung 4.28](#) eine Einordnung liefern. Angenommen, eine Abweichung bis 10 % wird toleriert, alles darüber bekommt pro Nennung einen Punkt, dann ergibt sich folgende Reihenfolge von maximaler zu minimaler Sensitivität (Punkte in Klammern):

- KER (18)
- WSSnorm (17)
- KE (16)
- SCI (16)
- WSSmean (14)
- NIR (13)
- Vmean (11)
- OSImean (10)
- Vmax (6)
- ICI (6)
- LSA (5)
- OSImax (0)

Wie in [Abschnitt 4.3.11](#) liefert dies nur eine einfache Einordnung, berücksichtigt nicht die Unterschiede zwischen den Aneurysmen und wichtet Abweichungen von 11 % und 111 % gleich. Außerdem bekommen die Parameter KER und WSSnorm bei der Elterngefäß-Variation immer einen Punkt, diese Abhängigkeit sollte schließlich auch gezeigt werden. Demzufolge sind auch die Variationen so gewählt, um

spezifische Einflüsse zu verdeutlichen. Generell kommt einschränkend hinzu, dass die robusten Parameter nicht unbedingt für die Rupturrisikobewertung interessant sind, siehe [Abschnitt 3.2](#).

Auffällig ist die Konsistenz von OSImax. Da in jeder Konfiguration ein Wert nahe des definitionsgemäßen Maximums von 0,5 vorliegt, sind die Abweichungen minimal. Ähnliches gilt für Vmax, nur dass hier Ein- und Auslassrandbedingung einen großen Einfluss besitzen. Bei den räumlich gemittelten Größen ist das Ergebnis gemischt. Die wenigsten Punkte erhalten ICI (drei von sechs durch die Variation der Rekonstruktion) und LSA. Anders als LSA profitiert KER und WSSnorm nur bedingt von der Normalisierung, wobei 7 von 18 bzw. 6 von 17 Punkten auf die Ostium- oder Elterngefäß-Definition zurückzuführen sind. Dies ist also eher die Schwäche der unklaren Referenzdefinition ohne Variation in der Strömung selbst.

4.3.13 Limitationen

Diese Untersuchung besitzt die üblichen Limitationen, die mit computergestützter Modellierung von intraaneurysmale Blutfluss einhergehen. Alle verwendeten klinischen Bilddaten unterliegen Auflösungsgrenzen und spiegeln nur einen einzelnen Zeitpunkt in der individuellen Aneurysmaprogression wider. Es werden verschiedene Modellannahmen getroffen und Diskretisierungen durchgeführt. Ihr Einfluss auf die Ergebnisse sind teilweise in diesem Kapitel untersucht oder mit Verweis auf andere Studien eingeordnet. Außerdem belegen Validierungsstudien die hohe Güte der Blutflusssimulationen [[FNM⁺08](#); [RMB⁺12](#); [RSB⁺19](#)]. Gleichzeitig existiert keine absolute Referenzlösung, denn die *in vivo*-Bestimmung aller untersuchten Größen ist mit aktuellen Verfahren nicht möglich.

Spezifische Limitation dieses Kapitels sind die zwar begründeten, aber teils subjektiv gewählten Grenzen der Variationen, für die keine statistische Grundlage gegeben ist. Beispielsweise sind die Parameter zur Bildrekonstruktion und -segmentierung von der Qualität der klinische Bilddaten und den verwendeten Computerprogrammen abhängig. Es existiert keine grundsätzliche Erfassung der verwendeten Parameter, die eine systematische Festlegung von Variationsgrenzen erlaubt. Stattdessen beruhen die ausgewählten Grenzen auf allgemeinen Beobachtungen aus entsprechenden Studien (bei der Bildsegmentierung z. B. [[BVS⁺18](#); [VBS⁺18](#)]) und Erfahrungswerten. Insgesamt könnte die Unsicherheit infolge der Ein- und Auslassrandbedingung tendenziell überschätzt sein, da die Null-Druck-Auslassrandbedingung aufgrund ihrer häufigen Anwendung und sehr unterschiedliche Flussraten am Einlass berücksichtigt sind. Die Unsicherheit infolge der Bildaufbereitung könnte hingegen tendenziell unterschätzt sein, da sehr gute Bilddaten und viel Erfahrung in der Prozessierung vorliegen.

Des Weiteren sind vier Aneurysmen eine sehr begrenzte Stichprobe zur Ableitung von allgemeingültigen Erkenntnissen. Viele der beschriebenen Ergebnisse sind konsistent über alle vier Aneurysmen zu beobachten, teilweise sind jedoch deutliche quantitative Unterschiede vorhanden. Das deutet auf eine natürliche Variabilität zwischen verschiedenen Aneurysmen hin, die sich auch von einer großen Stichprobe nicht vollständig erfassen lässt. Zusätzlich erfolgte die Auswahl der Aneurysmen auf Basis von Größe und Form. Ein weiteres, potentiell interessantes Kriterium wäre, ob stabiler oder instabiler Fluss vorliegt. Immerhin wird dies neben den in [Abschnitt 3.2](#) vorgestellten hämodynamischen Parametern ebenfalls mit der Aneurysmaruptur assoziiert [[BCJ⁺17](#); [DCM⁺18](#)]. Ein mögliches Maß zur Charakterisierung der Hämodynamik in stabil oder instabil ist die spektrale Entropie [[AJT17](#)]. Diese liegt für die vier untersuchten Aneurysmen selbst unter Maximalbedingungen (höchste Flussraten und Geschwindigkeiten im Aneurysma) bei 0,46, 0,38, 0,40 und 0,58 für die Aneurysmen 1-4 und damit eindeutig im Bereich von stabilem Fluss.

4.4 Zusammenfassung

Die qualitative und quantitative hämodynamische Charakterisierung von Blutfluss im Aneurysma kann die klinische Rupturrisikobewertung unterstützen, um eine geeignete Therapie auszuwählen. In einem komplexen und interdisziplinären Prozess kann im Rahmen der computergestützten Blutflussquantifizierung eine Vielzahl von Phänomenen und Eigenschaften bestimmt werden. Mit jedem Arbeitsschritt oder jeder Modellannahme wird jedoch potenziell Unsicherheit induziert, welche die Ergebnisse beeinflusst. In diesem Kapitel sind die möglichen Ursachen diskutiert und untersucht. Dazu erfolgen acht Variationen:

1. Rekonstruktionsalgorithmus
2. Segmentierungsschwellenwert
3. Intensität der Oberflächenglättung
4. Viskositätsmodell
5. Einlassrandbedingung
6. Auslassrandbedingung
7. Definition des Ostiums
8. Definition des Elterngefäßes

Dies geschieht anhand von vier Aneurysmen, die sich in Form und/oder Größe unterscheiden. Daraus resultieren 1024 Konfigurationen und jeweils die Bestimmung von zwölf hämodynamischen Parametern.

Forschungsfragen

1. Welche Prozessschritte in der computergestützten Blutflussquantifizierung intrakranieller Aneurysmen induzieren die stärksten Unsicherheiten?
 - ▷ Die Einlassrandbedingung hat den größten Einfluss auf den intraaneurysmalen Blutfluss. Die Wahl des Rekonstruktionsalgorithmus sowie der Auslassrandbedingung können ebenfalls große Abweichungen verursachen, diese sind jedoch stärker vom individuellen Aneurysma abhängig.
2. Welche hämodynamischen Parameter sind robust gegenüber Variation?
 - ▷ Der Flussparameter ICI und der Scherparameter LSA können die Hämodynamik, dank Normalisierung, konsistent charakterisieren. Vmax und OSI_{max} zeigen ebenfalls geringe Abweichungen.

Die ersten drei Variationen beeinflussen die Morphologie. Bei großen Gefäßen ist der Effekt durch den Segmentierungsschwellenwert am größten. Dagegen bezieht sich die Wirkung der Rekonstruktion und Oberflächenglättung besonders auf kleine Gefäße. Die nächsten drei Variationen manipulieren die Strömung und die letzten zwei enthalten geometrische Zuordnungen für die Parameterberechnung. Nachfolgend ist die Wirkung der Variationen auf die hämodynamischen Parameter zusammengefasst. Die Abweichungen ergeben sich jeweils aus einem paarweisen Vergleich, d. h., sie basiert nur auf den beiden Konfigurationen, die sich in Bezug auf die jeweilige Variation unterscheiden. Es wird jeweils der Median aus allen paarweisen Vergleichen bezogen auf das jeweilige Aneurysma angegeben.

1. **Rekonstruktionsalgorithmus:** Die Medianabweichungen erreichen in den vier Aneurysmen bis zu 16 %, 40 %, 49 % und 29 % (meist der Parameter KE oder KER). Teils fallen die Abweichungen aber deutlich geringer aus. Die hohen Werte resultieren aus Unterschieden in den Gefäßquerschnitten. Bei einem Algorithmus werden die kleinen, distalen Gefäße kleiner rekonstruiert. Dementsprechend werden die Flussverhältnisse beeinflusst und damit ebenfalls die hämodynamischen Parameter.
2. **Segmentierungsschwellenwert:** Diese Variation wirkt global und nicht vorwiegend an kleinen Gefäßen. Aus diesem Grund sind die relativen Unterschiede bei großen Aneurysmen geringer. Hier liegen die Medianabweichungen für alle Parameter unter 10 %. Bei den kleinen Aneurysmen erreichen viele Parameter auch 10–20 %, einige 30 %.

3. **Oberflächenglättung:** Einen beschränkten Effekt hat die Glättung, welcher bei den Wandparametern deutlicher ausgeprägt ist als bei Flussparametern. Bei drei Aneurysmen erreicht die Medianabweichung selten 5 %, bei dem vierten hingegen auch deutlich über 10 %.
4. **Viskositätsmodellierung:** Diese Variation zeigt eine untergeordnete Bedeutung. Die meisten Abweichungen betragen wenige Prozent und liegen damit im Bereich der Gitterungenauigkeit.
5. **Einlassrandbedingung:** Hier wird die größte Wirkung beobachtet. Die natürliche Variabilität der Flussraten infolge unterschiedlicher Aktivität stellt damit eine besondere Herausforderung dar. Dafür streuen die Abweichungen weniger als bei den anderen Variationen. Bei fast allen Parametern liegen Abweichungen von mehr als 20 % vor (Ausnahmen sind ICI, LSA, OSI_{mean} und OSI_{max}), bei vielen allerdings auch Werte weit über 50 %.
6. **Auslassrandbedingung:** Ähnlich wie der Rekonstruktionsalgorithmus, bestimmt die Definition der Auslassrandbedingung maßgeblich die Flussaufteilung an Bifurkationen. Die Auswirkung ist stark von der Gefäßmorphologie abhängig. Bei zwei Aneurysmen sind kaum Abweichungen von mehr als 20 % vorhanden. Dafür liegt bei einem anderen die Mehrheit oberhalb von 50 %.
7. **Ostium-Definition:** Medianabweichungen liegen hier oft unterhalb von 10 % und kaum oberhalb von 25 %. Davon sind besonders die Scherparameter WSS_{mean} und WSS_{norm} betroffen, welche sensitiv gegenüber den oft hohen Wandschubspannungswerten am Aneurysmahals sind. Unterschiede in der Strömung folgen durch diese Variation nicht, lediglich die Zuordnung ändert sich.
8. **Elterngefäß-Definition:** Dieser Schritt ist nur für die Normalisierung relevant und daher für die Parameter KER, WSS_{norm}, LSA und SCI von Bedeutung. Medianabweichungen erreichen teilweise Werte deutlich über 20 %.

Für die hämodynamischen Parameter hat sich die Normalisierung als wichtig herausgestellt, insbesondere gegenüber der Variabilität der Einlassrandbedingung. Es folgt eine grobe Einordnung der Parameter, diese ist der Methodik entsprechend stark von den gewählten Variationen abhängig und unterliegt daher einem Bias.

Robustere Parameter: Dies sind ICI, LSA, V_{max} und OSI_{max}. Die ersten zwei sind besonders von der Variation von Ein- und Auslassrandbedingung abhängig, welche in anderen Flussverhältnissen resultieren können. Für LSA ist außerdem die Normalisierung ausschlaggebend. V_{max} spiegelt insbesondere die Einlassrandbedingung wider und ist sonst vergleichsweise robust. OSI_{max} ist hingegen insofern wenig aussagefähig, dass fast in jedem Fall das definitionsihärente Maximum an einem beliebigen Ort im Aneurysma vorkommt. Dieser Parameter bekommt erst durch die örtliche Zuordnung Aussagekraft.

Sensitivere Parameter: Die übrigen hämodynamischen Parameter reagieren stärker auf die Variationen. Auffällig ist, dass trotz Normalisierung einige sehr variationsanfällig sind. KER zeigt bei einem Aneurysma sehr hohe Abweichungen infolge unterschiedlicher Variationen, nicht nur die der Elterngefäß-Definition. WSSnorm und SCI sind neben der Normalisierung ebenfalls sehr von der Ostium-Definition abhängig, weil hohe Werte oft am Hals lokalisiert sind. Auch die Variation von Rekonstruktionsalgorithmus, Segmentierung und Einlassrandbedingung zeigt bei einigen Aneurysmen hohe Abweichungen.

Für die klinische Anwendung sind letztlich nur die Parameter relevant, die entsprechend mit der Rupturwahrscheinlichkeit assoziiert werden können. Jedoch besteht möglicherweise auch in der Identifikation der relevanten Parameter ein Bias. Robustere Parameter lassen sich wahrscheinlich eindeutiger der Klasse ›rupturiert‹ oder ›unrupturiert‹ zuordnen. Außerdem stellen die dokumentierten Unsicherheiten nicht zwangsläufig eine Limitierung für diese Klassifikation dar. Bezogen auf die vier untersuchten Aneurysmen ist die Klassenzuordnung mehrheitlich eindeutig.

Ausblick

Diese Untersuchung stellt eine erste Einordnung dar, wie Prozessschritte entlang von Blutflusssimulation die hämodynamischen Parameter beeinflussen. Zukünftig steht die weitere Analyse derjenigen Variationen im Fokus, welche sich durch eine große Wirkung ausgezeichnet haben. Wünschenswert ist die Berücksichtigung von weiteren Abstufungen (z. B. in den Segmentierungsschwellenwerten) bzw. Modellen (z. B. zur Definition der Auslassrandbedingung), sodass nicht nur die Bandbreite, sondern auch ein Mittelweg abgebildet ist. Eine größere Fallzahl, inklusive instabiler Aneurysmen, kann den Anspruch der Allgemeingültigkeit eher gewährleisten. Gegebenenfalls sind weitere hämodynamische Parameter einzubeziehen. Langfristig ist die weitere Standardisierung der computergestützten Blutflussquantifizierung notwendig. Wo das eingeschränkt möglich ist, können Handlungsempfehlungen die Unsicherheit reduzieren. Dazu kann, in Bezug auf die obigen Variationen, gehören:

- Verstärkte Nutzung von 2D-DSA-Aufnahmen zur a) Identifikation des geeigneten Rekonstruktionsalgorithmus, der auch kleine Gefäße akkurat abbildet und b) Segmentierung von kritischen Bereichen wie dem Aneurysmahals
- Konsistente Verwendung einer Einlassrandbedingung oder patient:innenindividuelle Messung der Flussrate; Ermittlung von personen-/altersspezifischen repräsentativen Flusskurven oder sogar Kurvenscharen, für die Anwendung in Ensemble-Simulationen
- Verwendung eines physiologisch begründeten Modells für die Auslassrandbedingung statt Nulldruck-Randbedingung
- Konsistente Definition von Ostium und Elterngefäß

Fokus 2: Oberflächenmodelle aus medizinischen Bilddaten

Dieses Kapitel basiert auf:

P. Berg, S. Voß, S. Saalfeld, G. Janiga, u. a.: Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018 (MATCH): Phase I: Segmentation. *Cardiovascular Engineering and Technology* (2018), 565-581.

S. Voß, O. Beuing, G. Janiga und P. Berg: Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018 (MATCH)—Phase Ib: Effect of morphology on hemodynamics. *PLOS ONE* 14.5 (2019), e0216813

Die Unsicherheit infolge der notwendigen Verarbeitung medizinischer Bilddaten auf die hämodynamischen Parameter ist bereits in [Kapitel 4](#) untersucht. Dazu wird sowohl der Segmentierungsschwellenwert als auch die Stärke der Oberflächenglättung variiert ([Abschnitt 4.2.2](#)). Es kommen jedoch jeweils die gleichen Verfahren zum Einsatz, sowie die gleichen ausführenden Personen. Dabei ist der Einfluss der Bildverarbeitung sehr vielseitig. Schwellenwerte lassen sich systematisch variieren und eindeutige Verschmelzungsartefakte teilweise standardisiert korrigieren.

Bei komplizierten Bearbeitungsschritten, wie der Rekonstruktion des Aneurysmahalses, kann es hingegen sehr große Variabilität zwischen unterschiedlichen bearbeitenden Personen geben. Diese Variabilität steht im Fokus dieses Kapitels. Um das gesamte Spektrum dessen abzudecken, wurde für die Datenbasis ein wissenschaftlicher Wettbewerb ausgerichtet, an dem 26 internationale Gruppen teilnahmen. Dadurch ist sichergestellt, dass auch Unsicherheiten infolge unterschiedlicher Strategien, Algorithmen und Erfahrungsstände erfasst werden. Die Segmentierungsergebnisse werden in Bezug auf morphologische Parameter ausgewertet und für Blutflusssimulationen verwendet. Aus fünf Aneurysmen in drei getrennten Bilddatensätzen folgen final 73 transiente Simulationen unter identischen Bedingungen. Im Ergebnis unterscheidet sich die Anzahl der segmentierten Gefäße sowie der Aneurysmaform und -größe. Besonders am Aneurysmahals findet oft eine deutliche Übersegmentierung statt. Dies hat entsprechende Auswirkungen auf die hämodynamischen Parameter. Deren Variabilität liegt oft im Bereich von 10–50 %, ist jedoch sowohl aneurysma- als auch parameterspezifisch. Eine stärkere Standardisierung des Segmentierungsprozesses sowie Richtlinien für den Umgang mit Artefakten könnte die hämodynamische Analyse vereinheitlichen und die Ergebnisse konsistenter machen. In dem Rahmen wäre der Fokus speziell auf der Abbildung von aneurysmaspezifischen Merkmalen, wie dem Hals und *blebs*, vielversprechend.

5.1 Oberflächenmodelle für hämodynamische Simulationen

Im Anschluss an die medizinische Bildgebung ([Abschnitt 2.3](#)) sind einige Bearbeitungsschritte notwendig, bevor die eigentlich hämodynamische Simulation durchführbar ist. Diese Schritte umfassen typischerweise die Rekonstruktion der Schichtbilddaten in einen Volumendatensatz, die Überführung des Voxelfeldes in ein Oberflächenmodell, ggf. die manuelle Entfernung von Artefakten, die Definition der Modellgröße durch Trimmen der Vaskulatur, ggf. eine Neuvernetzung und ein Glätten der Oberfläche. Das Ergebnis ist jeweils ein Oberflächenmodell des Gefäßlumens.

Für die verschiedenen Schritte stehen unterschiedliche Computerprogramme zur Verfügung und diverse Parameter sind einzustellen. Bildartefakte und Rauschen erfordern zudem oft eine manuelle Anpassung der segmentierten Oberflächen, wodurch die Modellierungsergebnisse von der Erfahrung und Expertise der durchführenden Person abhängig sind. Diese gesamte Nachbearbeitung der Bilddaten beeinflusst die abgeleiteten hämodynamischen Parameter, wie in [Kapitel 4](#) dargelegt ist. In dem Kapitel erfolgen die Variationen für Rekonstruktion, Segmentierung und Oberflächenglättung systematisch und mit den identischen Verfahren. Um jedoch Ergebnisse unterschiedlicher Forschungsgruppen gegenüberzustellen, muss auch die Unsicherheitsuntersuchung den Einfluss der gruppenspezifischen Arbeitsabläufe berücksichtigen. Normalerweise werden von verschiedenen Forschungsgruppen jedoch nicht die identischen Aneurysmen untersucht, weshalb ein Vergleich nicht möglich ist. Dies könnte einen Grund dafür darstellen, dass bisher nur wenige Studien den Einfluss der Segmentierung behandeln.

Wissenschaftliche Wettbewerbe können ein einfacher Weg sein, verschiedene Forschungsgruppen einzubinden und auf diese Weise Ergebnisse für die gleiche Stichprobe von Aneurysmen zu generieren. Diese Herangehensweise hat Limitationen. Nur mit einer bekannten Referenzlösung lässt sich ein Fehler quantifizieren. Ohne diese Referenzlösung kann nur die Variabilität der Lösungen analysiert werden.

Im Jahr 2012 richteten Steinman et al. [[SHF⁺13](#)] einen solchen Wettbewerb aus, um die Fähigkeiten bildbasierter hämodynamischer Simulationen zu bewerten und die Variabilität verwandter Forschergruppen hinsichtlich ihrer Flussvorhersagen zu beurteilen. 2015 folgen Janiga et al. [[JBS⁺15](#)] und Berg et al. [[BRB⁺15](#)]. Sie stellen die Oberflächenmodelle bereits zur Verfügung und belegen eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse unabhängig vom verwendeten numerischen Löser.

Um den Effekt der Gefäßsegmentierung mit einzubeziehen, werden im darauf folgenden Wettbewerb [[VBS⁺18](#)] nur Rohdaten von fünf Aneurysmen zur Verfügung gestellt. Von teilnehmenden Gruppen muss vor der hämodynamischen Simulation also eine Segmentierung und weitere Nachbereitung selbst durchgeführt werden. In der Folge variiert die Segmentierungsqualität und Modellgröße zwischen den Gruppen erheblich, siehe auch [Abschnitt 4.1.1](#). Aber die Unsicherheit der Ergebnisse allein infolge der unterschiedlichen Segmentierung und Nachbearbeitung lässt sich nicht

eindeutig ableiten. Da die Wandschubspannungen jeweils auf unterschiedlichen Diskretisierungen, Strömungslösern, Bluteigenschaften und Randbedingungen basieren, liegt eine Kombination von Unsicherheiten vor.

Um den Einfluss der Segmentierung und Nachbearbeitung auf die Hämodynamik isoliert zu quantifizieren, wird ein weiterer Wettbewerb, die *Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018* (MATCH), initiiert.

Forschungsfragen

1. Welche morphologischen Unterschiede in der Segmentierung von medizinischen 3D-RA-Daten resultieren aus wenig/nicht standardisierten Arbeitsabläufen?
2. Welche Variabilität folgt daraus für die hämodynamischen Parameter?

Der Begriff ›Segmentierung‹ wird im Rahmen dieses Kapitels für alle Arbeitsschritte nach der Rekonstruktion der Schichtbilder zu einem Oberflächenmodell verwendet. Das sind insbesondere: Segmentierung, manuelle Entfernung von Artefakten sowie Neuvernetzung und Glätten der Oberfläche.

5.2 Studiendesign

5.2.1 Internationaler wissenschaftlicher Wettbewerb MATCH

Die *Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018* (MATCH) wird erstmals im November 2017 angekündigt (Ausschreibung im Anhang von [BVS⁺18]). Teilnehmenden Forschungsgruppen werden drei anonymisierte 3D-RA-Datensätze einer Patientin zur Verfügung gestellt. Diese umfassen die linke und rechte vordere (*anterior*) sowie die hintere (*posterior*) Zirkulation. Darin befinden sich fünf Aneurysmen, siehe Visualisierung in [Abbildung 5.1](#). In einer ersten Phase sind Segmentierungsergebnisse im STL-Format und im ursprünglichen Koordinatensystem einzureichen. Die Modelle sollen mindestens 15 nominale Gefäßdurchmesser proximal und 10 Durchmesser distal zum Aneurysma umfassen. Zudem ist eine Zusammenfassung mit Angabe von Segmentierungsmethode, verwendeter Software und Bearbeitungszeit, vom Datenimport bis zur endgültigen Segmentierung, gefordert. Insgesamt sind 26 Gruppen aus 13 verschiedenen Ländern dem Aufruf gefolgt.

In der sich anschließenden zweiten Phase liegt der Fokus auf der Bestimmung des Rupturrisikos, dazu führen die teilnehmenden Gruppen eigenständig hämodynamische Simulationen durch [BVJ⁺19]. Diese zweite Phase ist jedoch nicht Teil dieses Kapitels.

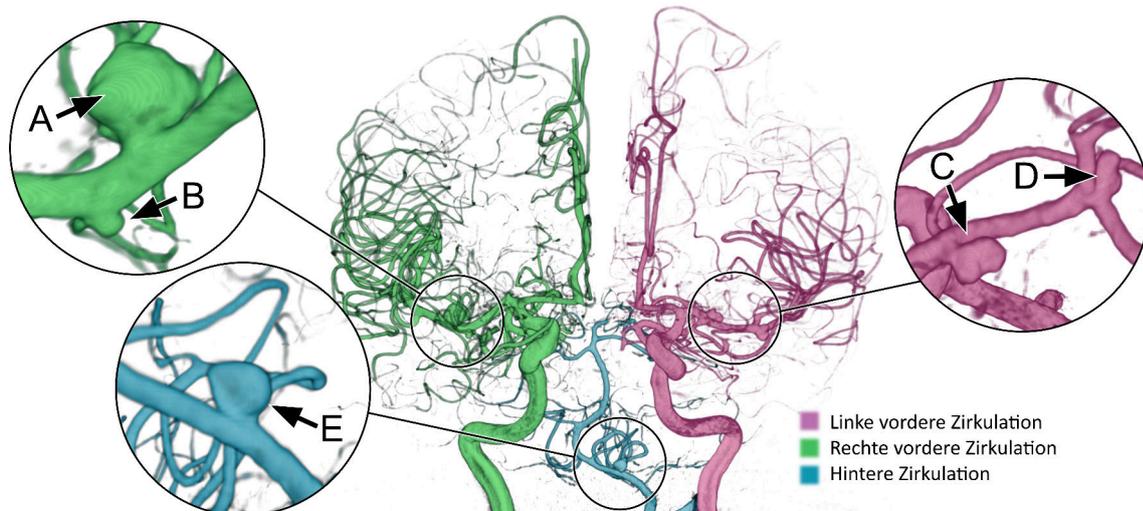


Abb. 5.1: Visualisierung der linken und rechten vorderen sowie hintere Zirkulation und Benennung der Aneurysmen A-E. Abbildung aus [BVJ⁺19].

5.2.2 Fallauswahl

Alle fünf in diesem Kapitel berücksichtigten intrakraniellen Aneurysmen stammen von einer 53-jährigen Patientin mit akuter Subarachnoidalblutung. Zwei Aneurysmen befinden sich am rechten M1-Segment⁷, eines am linken M1-Segment, ein weiteres an der linken MCA-Bifurkation und das fünfte an der linken *Arteria inferior posterior cerebelli* (PICA). Alle weisen eine komplexe Form und vier ähnliche Größen (4,4–5,6 mm) auf. **Abbildung 5.1** zeigt die untersuchten Aneurysmen und visualisiert die entsprechenden Lokalisationen. Die 3D-RA-Daten sind mit einem Artis Q-System (Siemens Healthineers AG, Forchheim, Deutschland) aufgenommen und weisen eine räumliche Auflösung von isotrop 0,28 mm auf. Die Rekonstruktion erfolgt mit dem Filter *HU auto*.

5.2.3 Modellerstellung durch teilnehmende Forschungsgruppen

Im Folgenden werden die verwendete Segmentierungssoftware, zugrunde liegende Algorithmen und die Durchführungszeiten anhand der eingereichten Zusammenfassungen kurz vorgestellt. Weitere Informationen liefern Berg et al. [BVS⁺18]. Die 26 teilnehmenden Forschungsgruppen verwenden insgesamt 20 verschiedene Softwarepakete zur Segmentierung und Nachbearbeitung der bereitgestellten Datensätze. In der Regel werden verschiedene Softwarepakete für die gesamte Bearbeitung kombiniert, da einige nur für Teilaufgaben einsetzbar sind. Die meisten Arbeitsabläufe sind hochgradig individualisiert und basieren auf langjährigen Erfahrungen mit klinischen Bilddaten oder auf entwickelten Arbeitsabläufen, um plausible Oberflächensegmentierungen zu erhalten.

⁷Anatomisch werden vier Segmente der *Arteria cerebri media* (MCA) unterschieden: M1-M4.

Die am häufigsten eingesetzten Softwareprogramme sind VMTK (19 %), Autodesk Meshmixer® (Autodesk, Inc., San Rafael, USA, 11 %) und MATLAB® (8 %). Zur Segmentierung selbst kommen Algorithmen vier verschiedener Kategorien zum Einsatz, siehe auch [LAB⁺09]. Die meisten Gruppen (11 Gruppen; 42 %) verwenden einen schwellenwertbasierten Ansatz für ihre Segmentierung. Am zweithäufigsten wird die *level set*-Methode gewählt (10 Gruppen; 39 %). Die verbleibenden fünf Gruppen wenden entweder ein *region growing*- (4 Gruppen; 15 %) oder einen *watershed*-Algorithmus (1 Gruppe; 4 %) an. Die meisten Gruppen schließen daran weitere Bearbeitungsschritte an, insbesondere Glättung, Beschneidung oder Manipulation unerwünschter Artefakte.

Diese Nachbearbeitung erfolgt in unterschiedlichem Ausmaß und kann wesentlich zur Bearbeitungszeit beitragen. Der Median der Bearbeitungszeit liegt bei 6 Stunden für alle drei Datensätze. Minimal werden 43 Minuten und maximal 78 Stunden benötigt. Dies unterstreicht die Notwendigkeit manueller Korrekturschritte für zufriedenstellende Ergebnisse.

Einzelne Segmentierungen sind von der Auswertung ausgeschlossen. Dies gilt bezüglich der morphologischen Auswertung für die linke vordere und die hintere Zirkulation der Gruppe 3. Aufgrund von Geometrieverzerrungen können diese nicht weiter berücksichtigt werden. Für die hämodynamische Auswertung sind zusätzlich alle Konfigurationen der Gruppe 5 exkludiert. Hier ist die geforderte Mindestgröße des Gefäßabschnitts deutlich unterschritten. Bei vier Segmentierungen (Gruppe 7 und 22 bezüglich der linken und Gruppe 7 und 11 bezüglich der rechten vorderen Zirkulation) wird die ICA geringfügig erweitert, um gleiche Einflussbedingungen zu gewährleisten. Somit werden 73 Segmentierungen (26 Gruppen mal drei Datensätze abzüglich fünf ungeeignete) in diese Untersuchung einbezogen. Um einen objektiven Vergleich zu erhalten und Einflüsse der verwendeten Software zu reduzieren [AHJ⁺09; HSP⁺09; VS14], werden die Simulationen unter identischen Bedingungen durchgeführt, statt von den Teilnehmenden selbst.

5.2.4 Diskretisierung

Die Oberflächenmodelle sind mit identischen Einstellungen räumlich diskretisiert. Dazu erfolgt die Volumenvernetzung mit Simcenter STAR-CCM+ 12.02 in Form von unstrukturierten Gittern auf Basis von Polyeder- und Prismenzellen (Basisgröße von 0,07–0,09 mm). Insbesondere die Gefäßwände sind mit fünf Schichten prismatischer Zellen hoch aufgelöst, um die entsprechenden Geschwindigkeitsgradienten abzubilden. Im Mittel resultieren daraus 2,8 (linke vordere), 1,9 (hintere) und 2,6 Millionen (rechte vordere Zirkulation) Zellen. Die konstante Zeitschrittweite beträgt 1 ms.

5.2.5 Randbedingungen und Simulation

Auf der Grundlage der räumlichen Diskretisierung jedes Datensatzes werden hämodynamische Simulationen auf Basis finiter Volumen, ebenfalls mit Simcenter STAR-CCM+ 12.02, durchgeführt. An jedem Einlass ist ein zeitabhängiger Volumenstrom über einen Herzzyklus entsprechend eines repräsentativen Verlaufs von Cebal et al. [CMR⁺11] definiert. Zudem ist jeder Einlass in Normalenrichtung um mindestens das 10-fache des nominalen Einlassdurchmessers extrudiert, um ein entwickeltes Strömungsprofil zu erreichen. Dies rechtfertigt die Verwendung der Definition eines konstanten Geschwindigkeitsprofils am Einlassquerschnitt [BRB⁺15]. Zur Berücksichtigung der unterschiedlichen Einlassquerschnitte, die sich aus den unterschiedlichen Segmentierungsergebnissen ergeben, ist die Strömungsgeschwindigkeit auf den jeweiligen Einlassquerschnitt skaliert [VPK⁺15]. Die Arterienwände werden als rigide angenommen. Aus den verschiedenen Segmentierungen folgt eine variierende Anzahl an Auslässen. Daher wird an den Auslässen der Umgebungsdruck definiert. Die Anwendung anderer Verfahren (siehe Abschnitt 4.1.2) eröffnet hier weitere Freiheitsgrade und wird gesondert untersucht. Die Strömung selbst wird als laminar und das Blut als inkompressibles (Dichte = 1055 kg/m³), Newtonsches (Viskosität = 0,004 Pa·s) Fluid angenommen. Für jede der 73 zeitabhängigen Simulationen werden drei Zyklen berechnet, nur der dritte wird zur Auswertung herangezogen.

5.2.6 Auswertung

Morphologie

Der Vergleich aller eingereichten Segmentierungen teilt sich in eine qualitative und eine quantitative Auswertung auf. Vorab ist aber sicherzustellen, dass das ursprüngliche Koordinatensystem erhalten ist. Einige der von teilnehmenden Gruppen verwendeten Softwarepakete modifizieren das Koordinatensystem. Dementsprechend wird eine Rücktransformation mit Hilfe des *iterative closest point*-Algorithmus [BM92; CM92] durchgeführt. Dieser minimiert die Differenz zwischen zwei Punktwolken und wird häufig zur Rekonstruktion von 2D- oder 3D-Oberflächen aus unabhängigen medizinischen Aufnahmen verwendet.

Zur qualitativen Auswertung werden die Segmentierungen hinsichtlich der Anzahl der berücksichtigten Auslässe bzw. Anzahl der berücksichtigten Gefäße untersucht. Zusätzlich stehen die einzelnen Aneurysmadarstellungen sowie die Formen und Größen einer repräsentativen Ostiumsebene im Mittelpunkt. Diese Bestimmung des Aneurysma-Ostiums erfolgt über eine identische Schnittebene für alle Segmentierungen eines Aneurysmas. Diese Schnittebenen stellen nicht notwendigerweise das tatsächliche Ostium dar, da dieses wiederum sehr von den Segmentierung abhängt. Um jedoch einen objektiven Vergleich zu gewährleisten, wird für jedes Aneurysma die identische Ebene betrachtet, zumal für die Definition des Ostiums noch kein

allgemeingültiger Konsens existiert. Nach Definition der Ostia erfolgt die Berechnung einiger morphologischer Parameter, um die Wechselwirkung mit der Strömung zu untersuchen. Dies sind die Ostiumfläche, die Querschnittsfläche des Elterngesäßes proximal zum Ostium, das Aneurysmavolumen und der *non-sphericity index* (NSI). Weitere Untersuchungen mit dem Schwerpunkt auf der Morphologie finden sich in [BVS⁺18; GHB⁺19].

Neben der Intergruppenvariabilität liegt besonderer Wert auf dem Vergleich zu einer Referenzlösung. Dafür liegen zwei 2D-DSA Bilddatensätze der Aneurysmen C und E mit einer räumlichen Auflösung von 0,077 mm x 0,077 mm vor. Dies entspricht einer 3,5-fach höheren Auflösung gegenüber den für die Segmentierung bereitgestellten 3D-Bilddaten. Aus manueller Segmentierung ergibt sich eine Maske, siehe [Abbildung 5.2](#), oben. Das Koordinatensystem der 3D-Segmentierungen wird mit EnSight

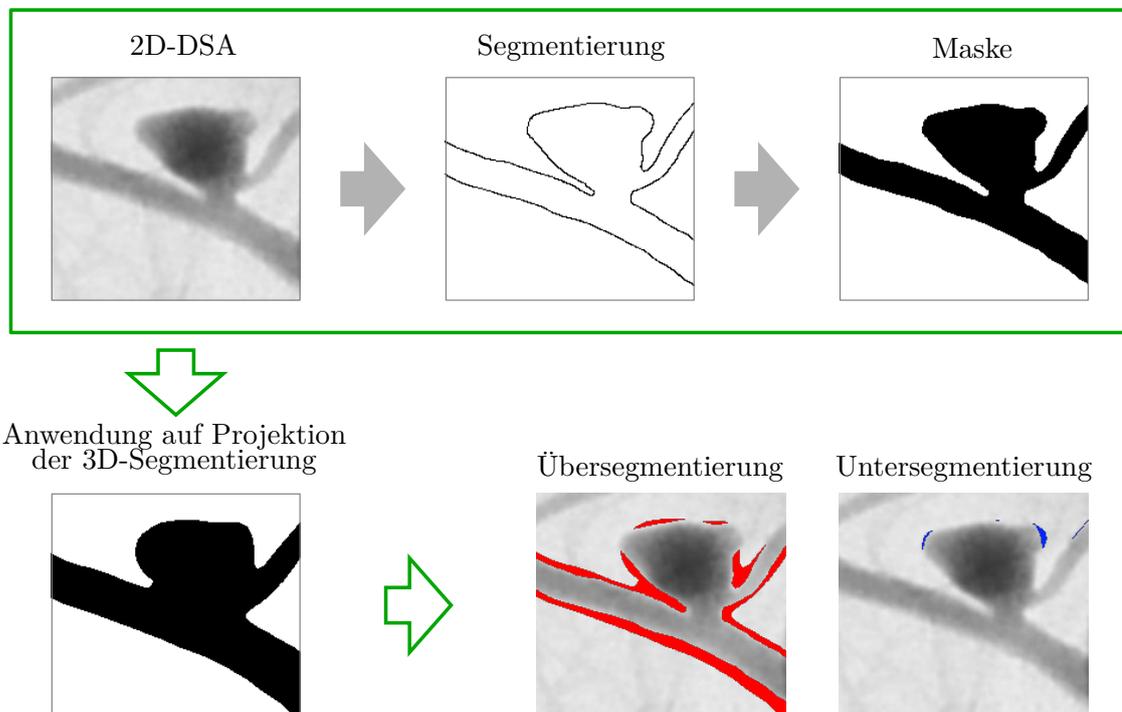


Abb. 5.2: Ablauf der entwickelten Vergleichsmethode zur Quantifizierung der individuellen Segmentierungsfehler mithilfe hochauflöster 2D-DSA-Bilddaten: Nach der Segmentierung des 2D-Bildes wird eine Maske erstellt, die pixelweise mit der projizierten Ansicht der Segmentierungen der einzelnen Gruppe verglichen wird. Die lokale Über- bzw. Untersegmentierung ist unten rechts exemplarisch dargestellt. Abbildung übersetzt nach [BVS⁺18].

10.1.6 (Ansys, Inc., Canonsburg, Pennsylvania, USA) manuell auf die 2D-DSA registriert. Zunächst erfolgt der Export der projizierten Ansicht der 3D-Segmentierung jeder Gruppe. Diese wird anschließend mit der 2D-DSA verglichen, indem die lokale Über- und Untersegmentierung pixelweise mit MATLAB[®] 2016a evaluiert wird. Abschließend kann die 3D-Segmentierung mit minimalem Abstand zur 2D-Referenz ermittelt werden. Neben dem quantitativen Fehler sind außerdem diejenigen Bereiche

von Interesse, die besonders anfällig für Segmentierungsfehler sind. Dazu werden die über- und untersegmentierten Pixel aller Gruppen übereinandergelegt, um eine Fehlerkarte zu erhalten. Beide manuellen Schritte (2D-Segmentierung und Registrierung in 3D) werden unabhängig voneinander von drei erfahrenen Personen durchgeführt. Die entsprechende maximale Variabilität zwischen der Referenzsegmentierung und der Registrierung betrug 2,1 % bzw. 2,0 % für Aneurysma C und E.

Hämodynamik

Um den Effekt der Segmentierungsvariabilität auf die Hämodynamik zu beurteilen, kommen zunächst qualitative Vergleichsdarstellungen zum Einsatz. Iso-Flächen der Strömungsgeschwindigkeit sowie die WSSmean und OSI werden auf der Oberfläche dargestellt, um die individuellen Strömungs- und Scherstrukturen zu visualisieren. Zur quantitativen Auswertung von fluss- und scherungsbezogenen Parametern werden zuerst die Gefäßmittellinien mittels VMTK extrahiert und der maximale lokale Innenkugelradius (Segmentierung) mit der lokalen Geschwindigkeit (Hämodynamik) gegenübergestellt. Darüber hinaus werden morphologische (Ostiumfläche, Querschnitt des parentalen Gefäßes proximal des Ostiums, Aneurysmavolumen und *non-sphericity index*) und zyklusgemittelte hämodynamische Parameter (NIR, PFR, Vmean und WSSmean) quantifiziert (Abschnitt 3.2). Dabei wird das Ostium, wie schon bei der morphologischen Auswertung, als die kleinste gemeinsame Ebene zwischen den Aneurysmen und den entsprechenden Muttergefäßen definiert, um die Ergebnisse vergleichbar zu machen. Schließlich zeigen Box-Plots relevanter morphologischer und hämodynamischer Parameter die durch Segmentierungsunterschiede bedingte Variabilität der Simulationsergebnisse.

5.3 Ergebnisse und Diskussion

Dieser Abschnitt gliedert sich in die Auswertung der Morphologie und der Hämodynamik entsprechend den beiden Forschungsfragen.

5.3.1 Morphologie

Die eingereichten Segmentierungen zeigen deutliche optische Unterschiede, obwohl alle auf den identischen DICOM-Datensätzen basieren. Dies bezieht sich auf verschiedene Aspekte, zuerst steht die Anzahl der Auslässe im Fokus und anschließend das Aneurysma sowie das Ostium. Dann folgt der Vergleich mit einer Referenzlösung, die die Quantifizierung der Abweichung ermöglicht. Weitere Unsicherheitsbetrachtungen morphologischer Parameter dieser Datengrundlage finden sich in Goubergrits et al. [GHB⁺19]. Darin ist untersucht, welche morphologischen Parameter von einander abhängen und welche besonders hohen Variabilitäten unterliegen, die Ergebnisse liegen zwischen 3,9 % (*isoperimetric ratio*: Normalisiertes Verhältnis von Oberfläche

zu Volumen) und 179,8% (*standard deviation of Gaussian curvature*: Maß zur Charakterisierung der lokalen Oberfläche [MHR04]). Für dieses Kapitel stehen jedoch diejenigen morphologischen Unterschiede im Fokus, deren Abweichungen unmittelbar auch den Blutfluss und damit die hämodynamischen Parameter beeinflussen.

Auslässe

Auch in Bezug auf die Anzahl der segmentierten Auslässe treten deutliche Unterschiede auf. Für die rechte vordere Zirkulation (mit den Aneurysmen A und B) werden zwischen drei und sieben Auslässe berücksichtigt, ohne deutliche Tendenz (3 Auslässe: 3 Gruppen, 4 Auslässe: 7, 5 Auslässe: 6, 6 Auslässe: 5, 7 Auslässe: 5). Für die linke vordere Zirkulation (mit den Aneurysmen C und D) berücksichtigt die Hälfte der Gruppen sechs Auslässe (13 Gruppen). Es treten jedoch auch Variationen mit mehr oder weniger Auslässen auf (4 Auslässe: 2 Gruppen, 5 Auslässe: 5, 7 Auslässe: 5 und 8 Auslässe: 1). In der hinteren Zirkulation segmentieren die meisten Gruppen (23/88%) drei und nur drei Gruppen zwei distale Gefäße. [Abbildung 5.3](#) veranschaulicht repräsentative Gruppen, die eine niedrige bzw. eine hohe Anzahl von Gefäßen berücksichtigen.

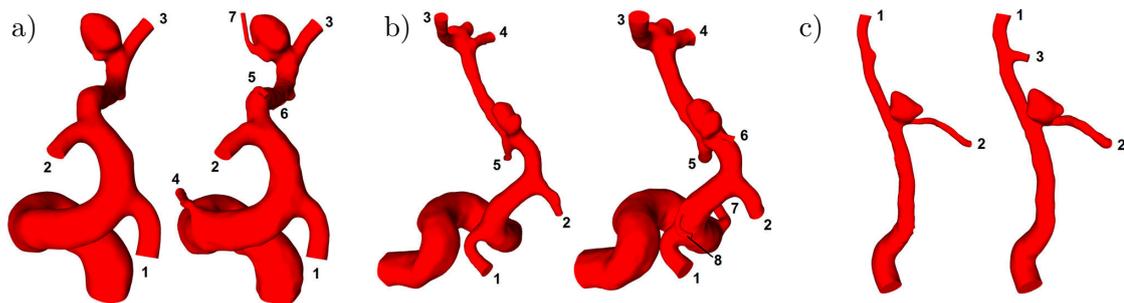


Abb. 5.3: Repräsentative Segmentierungsergebnisse mit niedrigster und höchster Anzahl berücksichtigter Gefäße bzw. Auslässe: (a) rechte vordere Zirkulation (Gruppe 21 (3 Auslässe) versus Gruppe 23 (7 Auslässe)); (b) linke vordere Zirkulation (Gruppe 18 (5) versus Gruppe 7 (8)); (c) hintere Zirkulation (Gruppe 15 (2) versus Gruppe 7 (3)). Abbildung aus [BVS⁺18].

Insbesondere kleine Seitengefäße in der Nähe der Aneurysmen sind entweder nicht vorhanden oder unterrepräsentiert. Dies lässt Unterschiede in der Vorhersagen des intraaneurysmalen Blutflusses erwarten. Die verschiedenen Methoden zur Definition der Auslassrandbedingung auf Basis einer Flussgewichtung sind von der zugrundeliegenden Segmentierung abhängig [CBP⁺18; CVB⁺17]. Daher ist es empfehlenswert, so viele Seitengefäße wie möglich zu erhalten, wenn Blutflussuntersuchungen erwünscht sind (beispielsweise um die Auswirkungen des Verschlusses von Seitengefäßen zu beurteilen [CRM⁺14; IBP⁺16; IBP⁺17]) und die kontrastierten Bilder eine zuverlässige Segmentierung erlauben.

Aneurysmen

Neben diesen Variationen innerhalb der Gesamtsegmentierungsergebnisse liegt ein deutlicher Schwerpunkt auf der Beurteilung der Unterschiede bezüglich der Aneurysmen. [Abbildung 5.4](#) enthält alle Oberflächen des rupturierten Aneurysmas E. Die Segmentierungsergebnisse für die Aneurysmen A bis D sind im Anhang enthalten, siehe [Abbildung A.3](#).

Beim Vergleich der einzelnen Segmentierungen fallen zunächst die visuellen Abweichungen bezüglich der Aneurysmengröße auf. Insbesondere die von den Gruppen 13 und 17 segmentierten Aneurysmen sind deutlich größer als die der Gruppen 11 und 22, was sich direkt auf die Darstellung des Aneurysmenhalses auswirkt. Während einige Segmentierungen einen eher breiten Hals vermuten lassen, zeigen andere wiederum eher kleine und schmale Ostia. Weiterhin liegt eine deutliche Variation hinsichtlich des abgehenden Gefäßes vor; Während fast die Hälfte der Gruppen ausschließlich das Aneurysma A segmentiert (12; 46 %), berücksichtigen genauso viele Gruppen auch das vorhandene proximale Gefäß (12; 46 %), siehe [Abbildung A.3](#). Zwei Gruppen (19 und 24) beziehen sogar zwei kleine Seitengefäße ein. Auch die Querschnitte dieser Gefäße variiert erheblich, was teilweise zur Bildung von Pseudo-Stenosen führt (z. B. [Abbildung 5.4](#), Gruppe 22).

Ein weiteres Problem besteht bei einigen Segmentierungen in der fehlerhaften oder fehlenden Nachbearbeitung der Oberflächenmodelle. Dies wird insbesondere an Aneurysma C deutlich (siehe [Abbildung A.3](#), Gruppe 16), hier sind Aneurysma und parentales Gefäß verschmolzen, wodurch das Ostium zu groß ist. Auch bei einem Schwellenwert für kleine Gefäßvolumen kann ein Kontakt zwischen Aneurysmawand und Gefäß auftreten (siehe [Abbildung A.3](#), Gruppe 3).

Unterschiede sind neben der Größe auch in der Morphologie zu beobachten. Insbesondere Glättungsfiler oder eine grobe Auflösung der Oberflächen können zum Verschwinden von Details und besonderen Merkmalen führen. Diese sind jedoch auch für die Bestimmung quantitativer Größen relevant, siehe [Abschnitt 4.1.1](#). Umgekehrt sind einige Oberflächen unregelmäßig oder weisen teilweise ein Stufenmuster auf, das aus dem Voxelaufbau der Daten resultiert.

Ostia

[Abbildung 5.5](#) zeigt die Konturen der Ostiumfläche für Aneurysma E. Insgesamt besteht eine gute Übereinstimmung hinsichtlich der nahezu kreisförmigen Form. Allerdings sind, wie aus den vorangegangenen Beobachtungen vermutet, Variationen hinsichtlich der Größe vorhanden. Weiterhin weisen einige Gruppen eine Überlappung mit dem Seitengefäß auf, siehe insbesondere Gruppe 13 in [Abbildung 5.4](#). Auslöser dafür ist ein nicht korrigiertes Verschmelzungsartefakt, welche in [Abbildung 5.4](#) sichtbar ist.

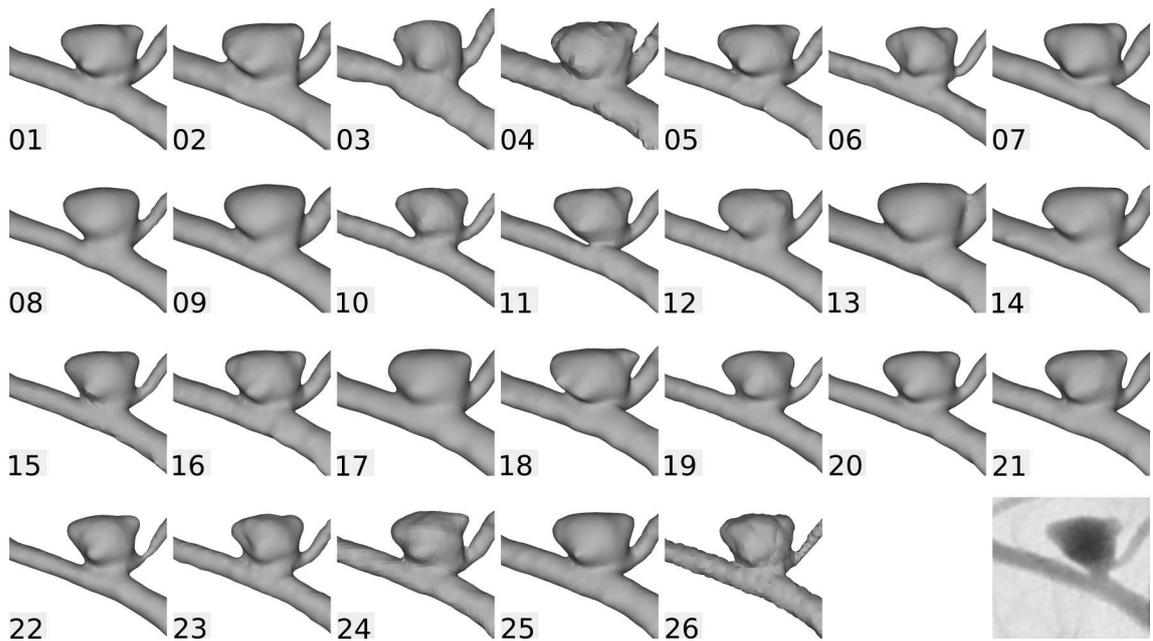


Abb. 5.4: Segmentierungsergebnisse der einzelnen Gruppen (1-26) für das rupturierte Aneurysma E, das sich an der linken PICA befindet. Deutliche Unterschiede in der Oberfläche und der Aneurysma-Form, insbesondere des Aneurysma-Halses sind sichtbar. Rechts unten ist das hochaufgelöste 2D-DSA-Bild dargestellt, welches als Referenz für die Bewertung der Über- und Unterschätzung der Segmentierungen dient. Abbildung von [BVS⁺18].

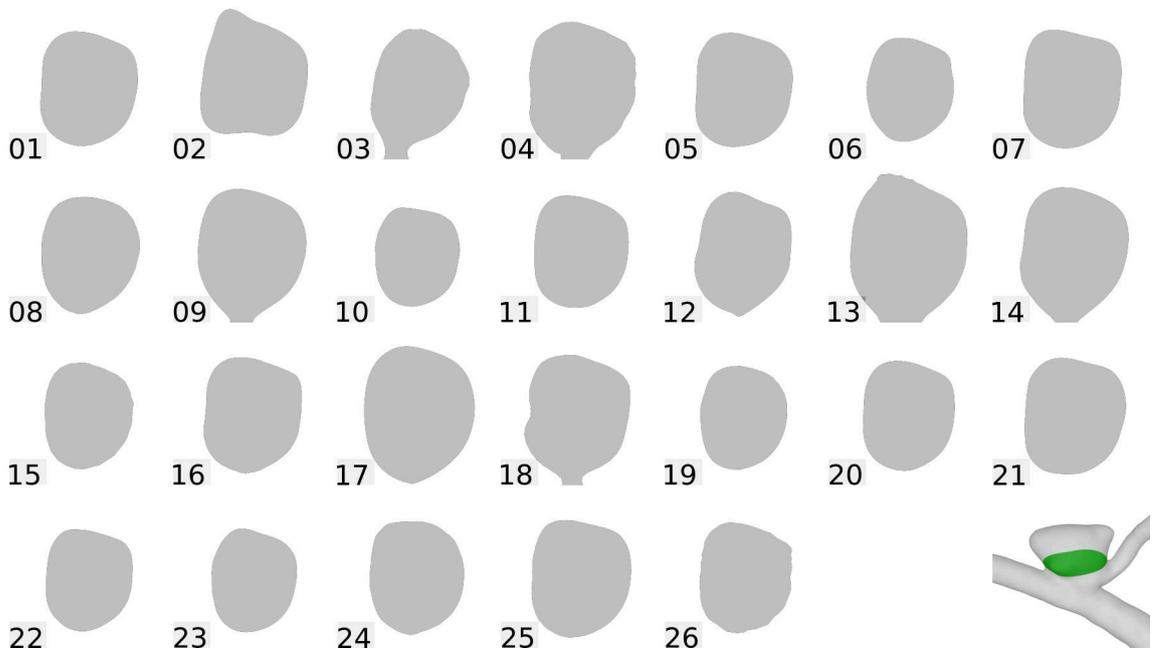


Abb. 5.5: Darstellung der Ostium-Schnittebene für das rupturierte Aneurysma E mit Abweichungen in Form und Größe. Abbildung von [BVS⁺18].

Referenzlösung

Neben der Analyse der Variabilität zwischen den Gruppen ist der Vergleich zur Referenzlösung von besonderem Interesse, um die individuellen Genauigkeiten zu bewerten. Als Basis dienen hochaufgelöste 2D-Datensätze (siehe [Abschnitt 5.2.6](#)), die entsprechenden Ergebnisse für Aneurysmen C und E sind in [Abbildung 5.6](#) dargestellt. Insgesamt ist zu beobachten, dass jede Gruppe das Lumen im Vergleich zum Referenzbild eher überschätzt. Im Durchschnitt betrug die Überschätzung (Unterschätzung) 8,79 % (1,92 %) für Aneurysma C und 14,9 % (0,72 %) für Aneurysma E. Dabei tritt die Überschätzung hauptsächlich am Hals jedes Aneurysmas auf, was zu einer deutlichen Überrepräsentation fast aller Ostia führt (siehe qualitative Ergebnisse in [Abbildung 5.5](#)). Allerdings bearbeitete nur Gruppe 11 den Hals von Aneurysma E ausgiebig manuell und rekonstruierte ihn somit angemessen. Aneurysmahals und Ostium sind für viele morphologische Parameter relevant und beeinflussen die Hämodynamik. Abweichungen in den Parametern sind also zu erwarten und können Fehlinterpretationen ermöglichen. Bei Aneurysma C ist eine Übersegmentierung besonders am Dom vorhanden, wo starke Formabweichungen auftreten. Ebenso existieren bei Aneurysma E Formabweichungen an den *blebs*, wodurch diese wichtigen morphologischen Merkmale unterrepräsentiert sind. Dies ist auf die Glättung während der Nachbearbeitung der ursprünglichen Segmentierungsergebnisse zurückzuführen. Da insbesondere *blebs* mit Aneurysmawachstum oder -ruptur assoziiert werden [[LKB⁺16](#)], ist dies kritisch. 19 der 26 Gruppen (73 %) verzichteten sogar auf die Segmentierung des kleinen Gefäßes neben Aneurysma C, was zu einer deutlichen Unterschätzung des Lumens in diesem Bereich führt. Zusätzlich erschwert es die Rekonstruktion des wahren Aneurysma-Ostiums und beeinträchtigt damit die Berechnung der etablierten hämodynamischen Parameter [[CC15](#); [SHF⁺13](#)].

Insgesamt treten die geringsten Abweichungen bei Gruppen auf, die das *open source*-Softwarepaket VMTK verwendeten, das auf einem *level set*-Ansatz basiert – zumindest für die initiale Segmentierung. Diese Software wurde speziell für vaskuläre Anwendungen entwickelt und scheint daher für die betrachtete Art von Bilddaten geeignet. Darüber hinaus sind oft manuelle Modifikationen der initialen Segmentierungsergebnisse erforderlich, insbesondere wenn Aneurysmen schmale, aber kurze Halsregionen besitzen, oder wenn eine unzureichende Ausbreitung des Kontrastmittels (z. B. in kleinen Seitenarmen) vorliegt.

5.3.2 Hämodynamik

Dieses Kapitel untersucht die Auswirkung der morphologischen Unsicherheiten auf die Hämodynamik. Die von den 26 Teilnehmenden Gruppen zur Verfügung gestellten Segmentierungsergebnisse dienen als Grundlage für die Durchführung von Blutflussimulationen unter identischen Bedingungen. So kann der Einfluss der Gefäßsegmentierung auf die hämodynamischen Simulationen quantifiziert werden.

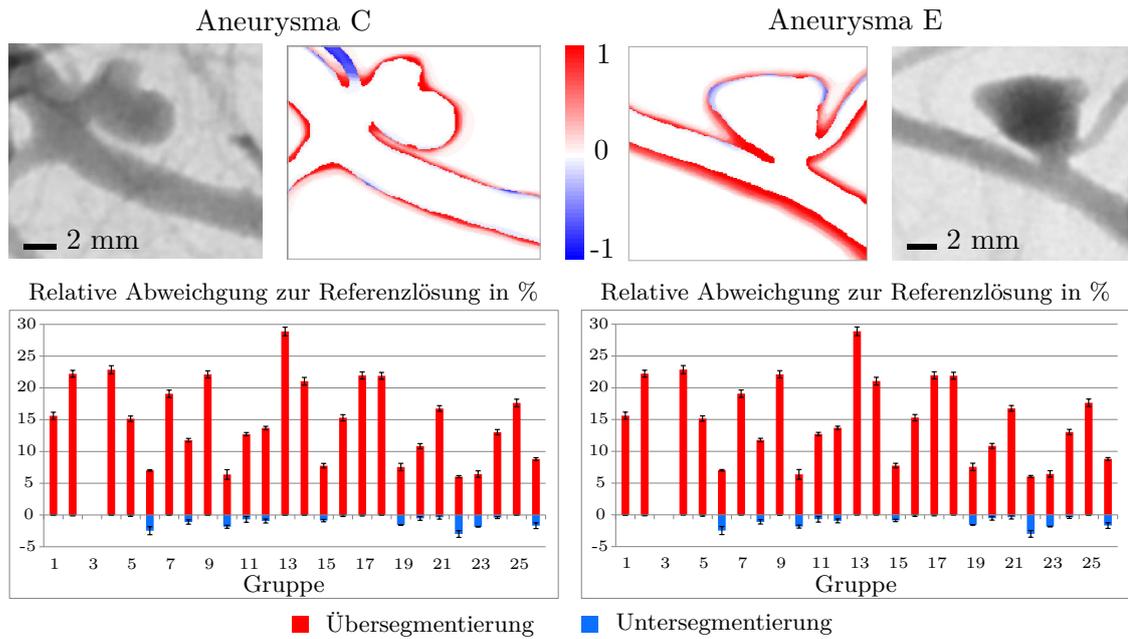


Abb. 5.6: Quantifizierung der Segmentierungsunterschiede der einzelnen Gruppen gegenüber den hochaufgelösten 2D-Referenzbildern für die repräsentativen Aneurysmen C (links) und E (rechts). Die obere Reihe zeigt die addierte Über- (rot) und Unterschätzung (blau) im Bereich von 1 (von allen Gruppen übersegmentiert) bis -1 (von allen Gruppen untersegmentiert). An Aneurysmenhals und -details wie *blebs* treten die größten Fehler auf. Das sehr kleine, rupturierte Aneurysma E (rechts) weist die größten Durchmesserfehler auf. In der unteren Reihe zeigen Balkendiagramme für jede Gruppe die Anzahl über- bzw. untersegmentierten Pixel im Vergleich zur hochaufgelösten 2D-DSA-Referenzlösung für Aneurysma C (linkes) und Aneurysma E (rechts). Die Whisker zeigen die Variabilität infolge der manuellen Registrierung und 2D-Segmentierung, siehe Abschnitt 5.2.6. Abbildung modifiziert nach [BVS+18].

Gefäßabschnitt

Zunächst wird der lokale maximale innere Gefäßradius entlang jeder Mittellinie berechnet, siehe [Abbildung 5.7](#). Proximale Gefäße haben größere Radien als distale. Abgesehen von einigen Ausreißern liegen die Kurven beieinander. Der Median ist in rot dargestellt. Die mittlere Standardabweichung (grau gestrichelte Linien) beträgt ca. 0,13 mm (links *anterior*: 0,126 mm, *posterior*: 0,133 mm und rechts *anterior*: 0,126 mm). Dies ist für alle drei Datensätze konsistent, unabhängig von den lokalen Radien.

Außerdem werden die entlang der Mittellinien berechneten Geschwindigkeiten verglichen. Wie in [Abbildung 5.7](#) rechts dargestellt, ist eine gute Übereinstimmung zwischen den Gruppen in den proximalen Regionen der untersuchten Gefäße sichtbar. Am Einlass ist die Geschwindigkeit zwischen den Gruppen aufgrund der konsistenten Einlassrandbedingung identisch. Mit zunehmendem Abstand der Mittellinie nimmt jedoch auch die Geschwindigkeitsvariabilität zu. Dies gilt insbesondere im

Bereich der Aneurysmen und distal davon. Während die Gefäßradien eine konsistente relative Standardabweichung über die gesamte Mittellinie aller drei Datensätze zeigen, nimmt die Variabilität der Geschwindigkeit mit der Länge der Mittellinie zu. Die unterschiedlichen Strömungseigenschaften können also nicht allein durch lokale Radienunterschiede erklärt werden. Vielmehr führt die inkonsistente Berücksichtigung von Seitenarmen bzw. Verzweigungen in den Segmentierungen zu einer erhöhten Variabilität an distaleren Bereichen.

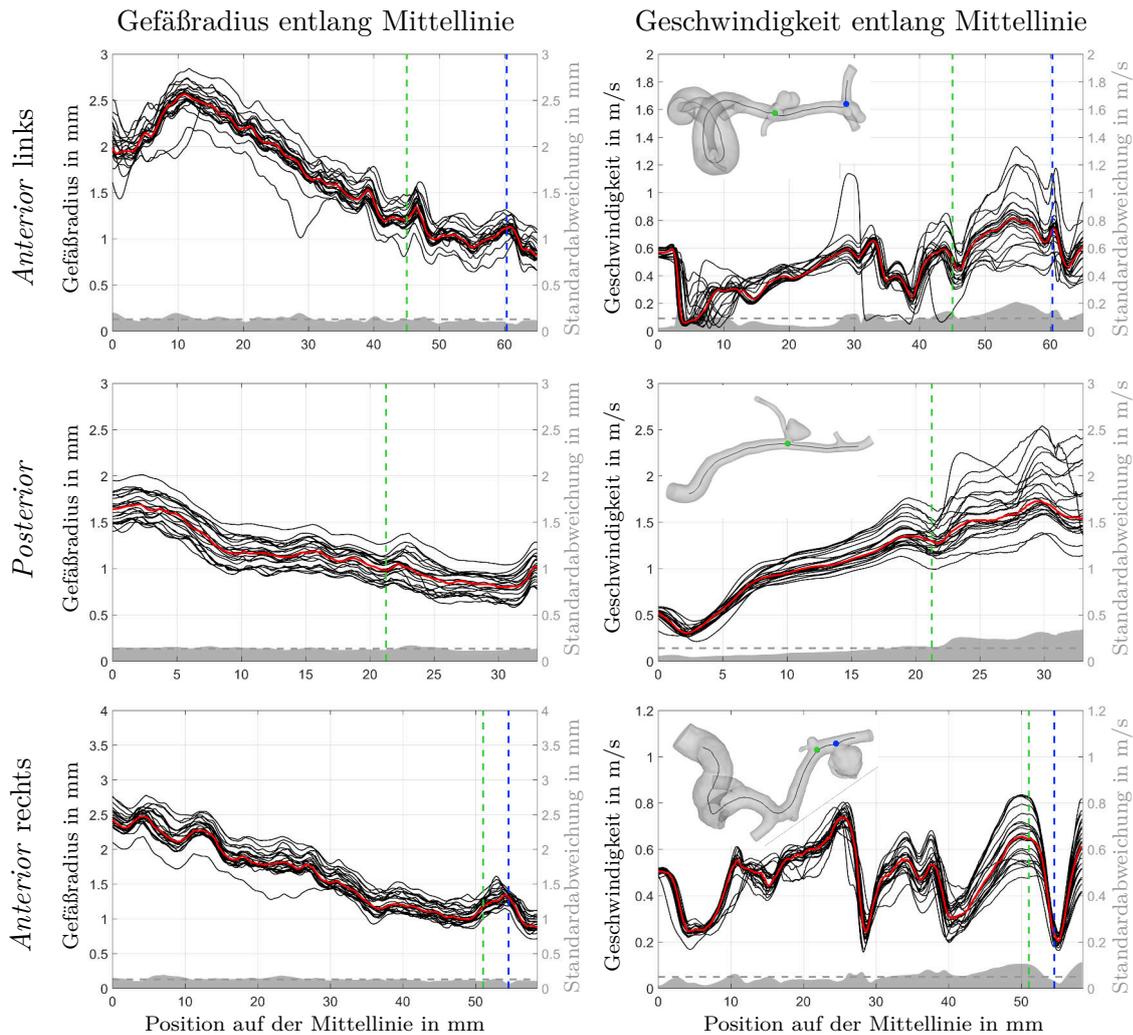


Abb. 5.7: Vergleich der Gefäßradien und Strömungsgeschwindigkeiten entlang der Mittellinien der parentalen Gefäßverläufe. Der Median von Radius und Geschwindigkeit ist jeweils als rote Linie dargestellt. Die vertikalen, gestrichelten Linien geben die Lage des entsprechenden Aneurysmas an. Außerdem ist die Standardabweichung in grau mit dem Mittelwert durch eine horizontale, gestrichelte Linie dargestellt. Abbildung übersetzt nach [VBJ⁺19a].

Aneurysmen

Anhand der 73 zeitabhängigen Blutflusssimulationen sind deutliche Unterschiede in den Flussstrukturen sichtbar. [Abbildung 5.8](#) zeigt die zeitlich gemittelte Geschwindigkeit auf Basis von Iso-Flächen für alle fünf Aneurysmen. Erwartungsgemäß führen relativ schmale Aneurysmenhalse zu einem konzentrierteren Einströmen (*jet*, z. B. Aneurysma D; Gruppe 22), während breitere Halse den entsprechenden *jet* verringern (z. B. Gruppe 7). Da die Einflussrandbedingung auf den Gefäßdurchmesser skaliert ist (siehe [Abschnitt 4.1.2](#)), resultieren diese Unterschiede allein aus der Segmentierung. Darüber hinaus führen Artefakte in den Segmentierungen (z. B. die verschmolzenen Oberflächen von Aneurysmadom und Elterngefäß) zu unphysiologischem Strömungsverhalten (z. B. Aneurysma C; Gruppe 4).

Zusätzlich zu den Flussunterschieden wird der Effekt der Segmentierung auf die Wandschubspannung bewertet. In [Abbildung 5.9](#) werden die zeitlich gemittelten Wandschubspannungen gezeigt. Ähnlich wie bei früheren Beobachtungen haben die Rekonstruktionen der Gefäßoberfläche einen großen Einfluss auf die nachfolgenden hämodynamischen Vorhersagen. Während einige Segmentierungen nur leicht erhöhte Wandschubspannungen im Bereich des Aneurysmenhalses aufweisen (z. B. Aneurysma C; Gruppen 6, 18, 22), zeigen andere auch hohe Werte am Dom (Gruppe 14, 24).

Weiterhin ist in [Abbildung 5.10](#) für alle Aneurysmen die Variabilität des OSI dargestellt. Dessen Werte variieren deutlich in Abhängigkeit von dem zugrunde liegenden Segmentierungsergebnis. Während in einigen Gruppen große Bereiche mit erhöhtem OSI sichtbar sind (z. B. Aneurysma C; Gruppen 10, 18, 19), zeigen andere kaum hohe OSI-Werte (z. B. Gruppen 14, 16, 22).

Quantitative Auswertung

Die qualitativen Eindrücke in [Abbildung 5.8](#) bis [5.10](#) werden durch die folgende quantitative Analyse bestätigt. In [Abbildung 5.11](#) und [Tabelle 5.1](#) sind jeweils vier morphologische und vier hämodynamische Parameter dargestellt. Im Allgemeinen führt eine größere Variabilität in der Morphologie zu einer erhöhten Variabilität in der Hämodynamik, so beeinflusst beispielsweise die Ostiumfläche den Parameter NIR. Darüber hinaus zeigen die Streudiagramme in [Abbildung 5.11](#) für die Fläche der Ostia und parentalen Gefäße Hinweise auf eine proportionale Auswirkung auf die NIR bzw. PFR. Die geringste Variabilität, gemittelt über alle Aneurysmen, wird für PFR (13,8 %) beobachtet, gefolgt von dessen Querschnittsfläche (22,2 %) und dem NSI (23,8 %). NIR zeigt die höchste Variabilität (46,2 %). Aneurysma A ist vom Volumen her das größte Aneurysma. Seine Variabilität liegt bei sechs von acht Parametern unter dem Mittelwert. Seine Ostiumfläche variiert um 40,3 % zwischen den Gruppen. Die Segmentierung des kleinsten Aneurysmas B ist sehr unterschiedlich, von sehr groß (siehe [Abbildung 5.8](#), Gruppe 17) bis nicht vorhanden (Gruppe 14).

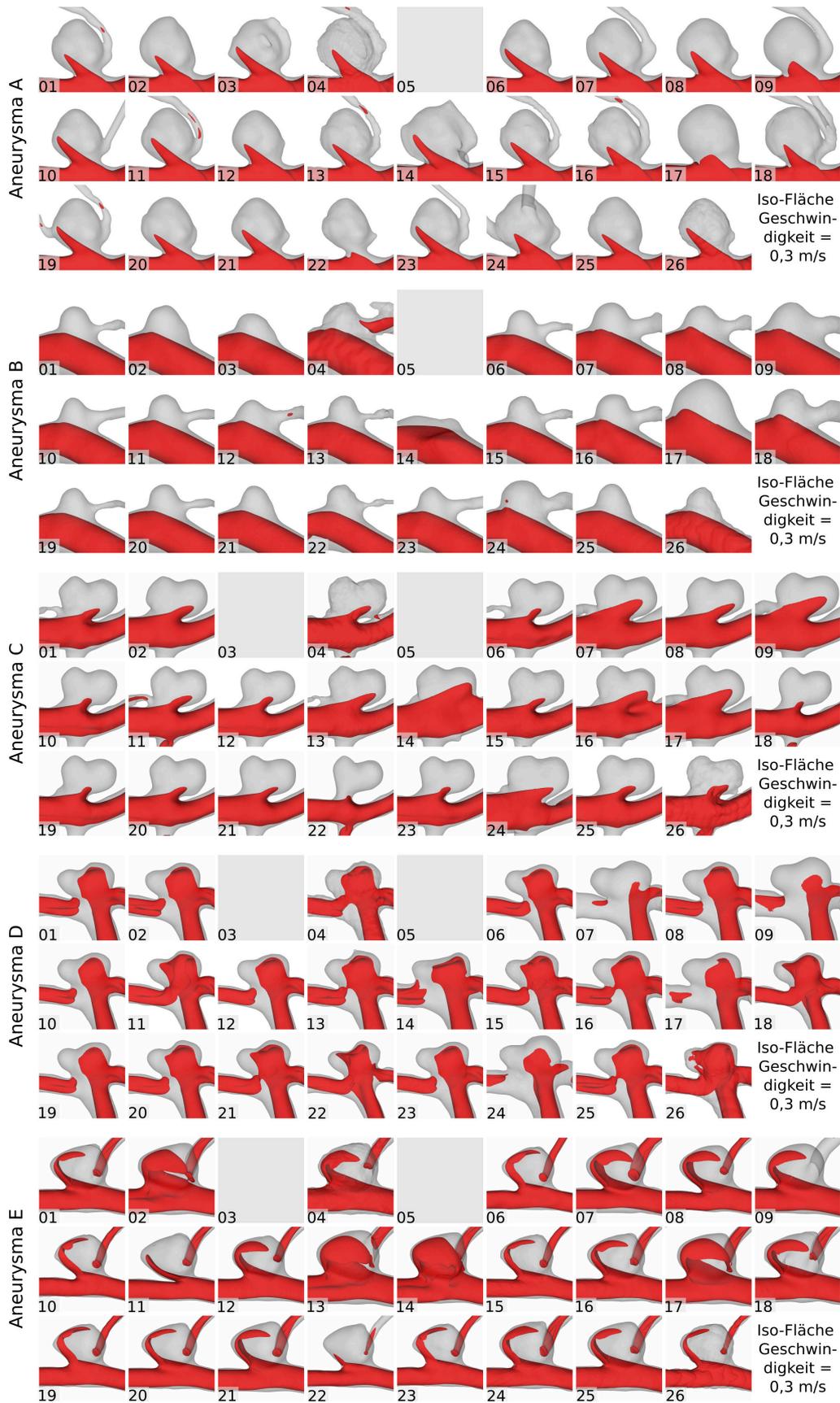


Abb. 5.8: Iso-Flächen der zeitlich gemittelten Strömungsgeschwindigkeit (V_{mean}) von 0,3 m/s zur qualitativen Analyse des Segmentierungseinflusses für die Aneurysmen A-E. Abbildung übersetzt nach [VBJ+19a].

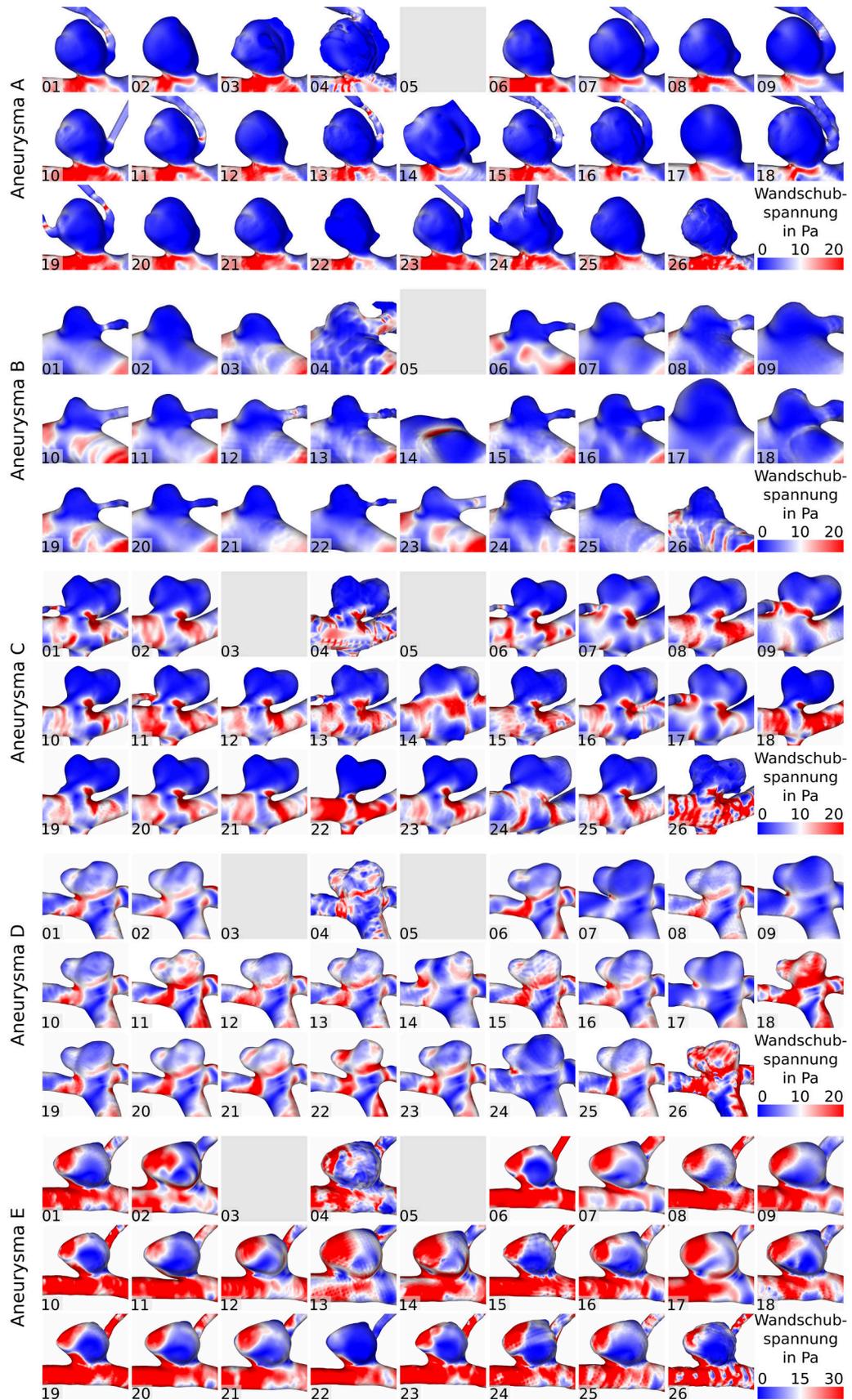


Abb. 5.9: Zeitgemittelte Wandschubspannung zur qualitativen Analyse des Segmentierungseinflusses für die Aneurysmen A-E. Abbildung übersetzt nach [VBJ⁺19a].

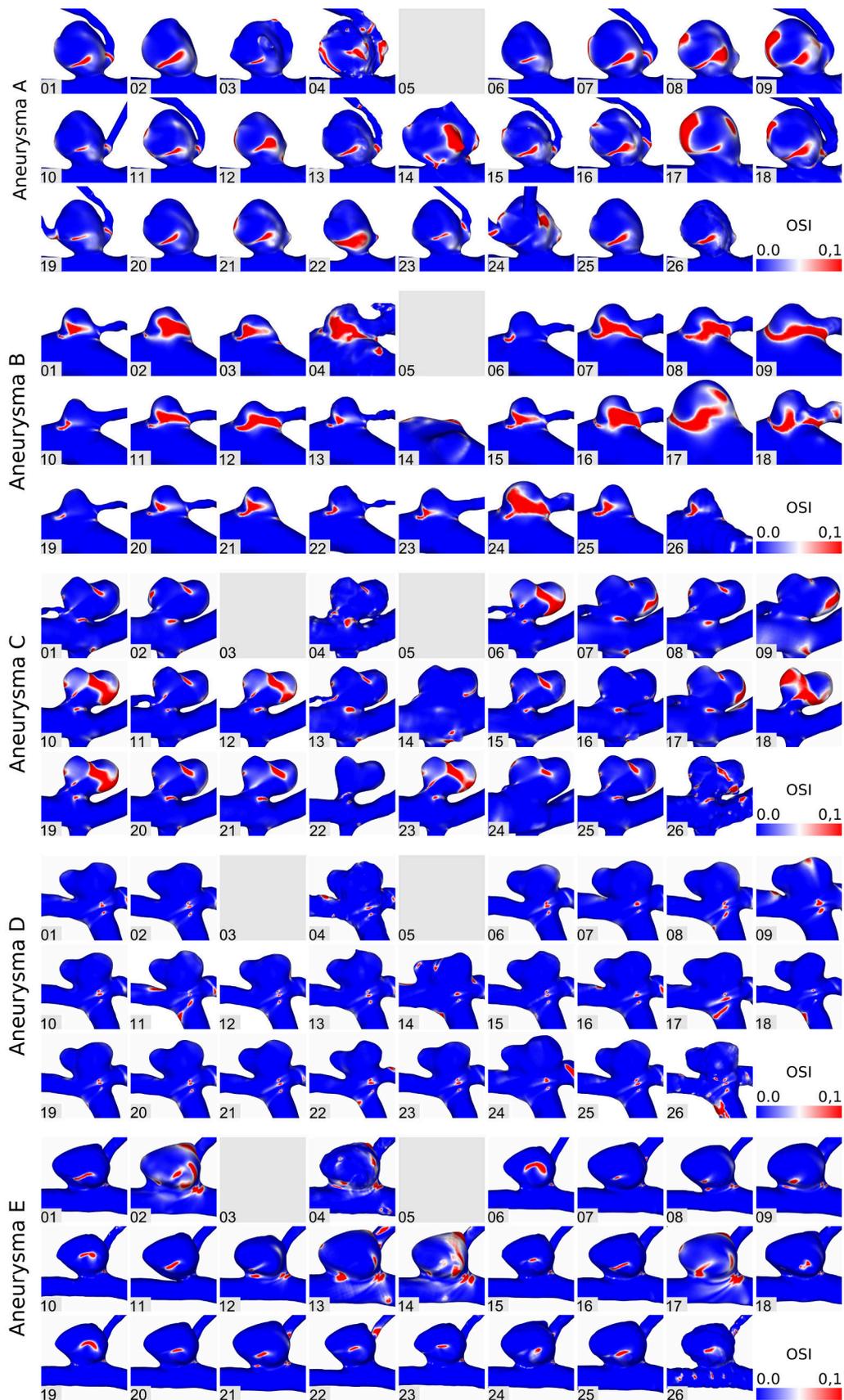


Abb. 5.10: *Oscillatory shear index* (OSI) zur qualitativen Analyse des Segmentierungseinflusses für die Aneurysmen A-E. Abbildung übersetzt nach [VBJ⁺19a].

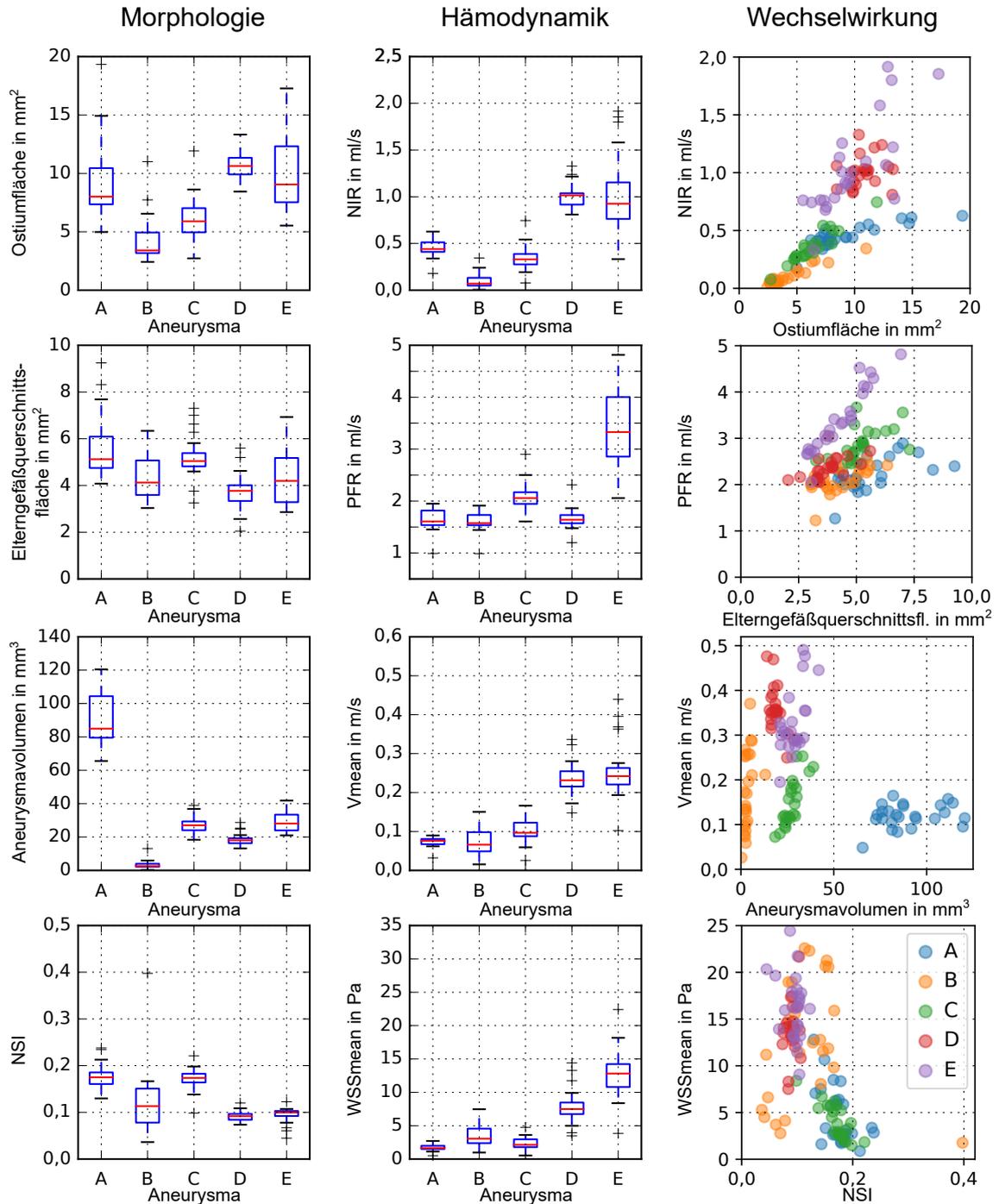


Abb. 5.11: Box-Plots der morphologischen und hämodynamischen Parameter: Die morphologischen Parameter (links) umfassen die Ostiumfläche, die Querschnittsfläche des parentalen Gefäßes, das Aneurysmavolumen und den *non-sphericity-index* (NSI). Die hämodynamischen Parameter (mitte) umfassen die *neck in-flow rate* (NIR), die *parent vessel flow rate* (PFR), die räumlich und zeitlich gemittelte Geschwindigkeit im Aneurysma (V_{mean}) und die räumlich und zeitlich gemittelte Wandschubspannung (WSS_{mean}). Potenzielle Wechselwirkung zwischen dem morphologischen und hämodynamischen Parameter einer Reihe sind mittels Streudiagramm dargestellt (rechts). Abbildung ergänzt nach [VBJ⁺19a].

Tab. 5.1: Morphologische und hämodynamische Parameter: Es sind die Gruppen-Medianwerte für die Ostiumfläche, die Elterngesäßquerschnittsfläche (proximal zum Aneurysma), das Aneurysmavolumen und der *Non-Sphericity-Index* (NSI) sowie die entsprechenden Standardabweichungen angegeben. Darüber hinaus werden die Flussraten am Aneurysmahals (NIR) bzw. Elterngesäß (PFR), die gemittelte Strömungsgeschwindigkeit im Aneurysma (Vmean) und die räumlich gemittelte Wandschubspannung (WSSmean) aufgelistet. Tabelle übersetzt nach [VBJ⁺19a].

Morphologie			Hämodynamik		
Ostiumfläche			NIR		
Aneurysma	Median [mm ²]	rel. std.	Median [ml/s]	rel. std.	
A	7,98	40,3 %	0,44	21,5 %	
B	3,39	56,1 %	0,07	113,8 %	
C	5,76	31,1 %	0,33	40,5 %	
D	10,45	12,4 %	1,02	12,7 %	
E	10,97	20,5 %	0,93	42,3 %	
Mittel	6,90	32,1 %	0,56	46,2 %	

Elterngesäßquerschnittsfläche			PFR		
Aneurysma	Median [mm ²]	rel. std.	Median [ml/s]	rel. std.	
A	5,12	25,6 %	1,61	12,4 %	
B	4,12	22,8 %	1,58	11,4 %	
C	5,04	17,6 %	2,06	12,7 %	
D	3,77	19,5 %	1,64	11,9 %	
E	4,20	25,7 %	3,33	20,8 %	
Mittel	4,45	22,2 %	2,04	13,8 %	

Aneurysmavolumen			Vmean		
Aneurysma	Median [mm ³]	rel. std.	Median [m/s]	rel. std.	
A	84,63	18,0 %	0,08	14,8 %	
B	2,62	90,0 %	0,07	52,8 %	
C	27,03	16,6 %	0,10	32,5 %	
D	17,72	19,4 %	0,23	18,0 %	
E	28,55	18,6 %	0,24	29,0 %	
Mittel	32,11	32,5 %	0,14	29,4 %	

NSI			WSSmean		
Aneurysma	Median [-]	rel. std.	Median [Pa]	rel. std.	
A	0,17	15,2 %	1,64	27,7 %	
B	0,11	62,1 %	3,06	51,3 %	
C	0,17	13,3 %	2,14	42,9 %	
D	0,09	11,9 %	7,50	33,5 %	
E	0,10	16,3 %	12,82	27,8 %	
Mittel	0,13	23,8 %	5,43	36,6 %	

Folglich ist (abgesehen von den Parametern, die sich auf das Elterngefäß beziehen) die Variabilität von Aneurysma B mit bis zu 113,8 % hinsichtlich NIR und 90 % hinsichtlich des Aneurysmenvolumens am höchsten. Die Aneurysmen C bis E sind von ähnlicher Größe und die relativen Standardabweichungen liegen meist zwischen 10 % und 30 %. Die Variabilität nähert sich 40 % nur in Bezug auf NIR (Aneurysma C und E) und WSSmean (C).

Auch eine fehlende Segmentierung kleiner Seitenäste nahe des Aneurysmas wirken sich auf das Flussverhalten aus. Dies ist besonders ausgeprägt für das größte Aneurysma A und das kleinste Aneurysma B. Hinsichtlich der Art, wo das Aneurysma am Elterngefäß lokalisiert ist (lateral versus terminal), liegt kein Zusammenhang mit dem Grad der Variabilität vor.

Vergleich mit [Kapitel 4](#)

Diese Ergebnisse weisen, mit Standardabweichungen von mindestens 10 % und teils deutlich darüber, höhere Unsicherheiten als die systematische Variation des Segmentierungsschwellenwertes und der Oberflächenglättung in [Kapitel 4](#) auf. Selbst qualitativ wird dies beim Vergleich von [Abbildung 5.4](#) und [4.6](#) (Seiten 109 und 68) deutlich. Ergänzend zu [\[VBJ⁺19a\]](#) erfolgt daher die Auswertung weiterer hämodynamischer Parameter entsprechend [Kapitel 4](#) für Aneurysma E. [Abbildung 5.12](#) zeigt die prozentuale Abweichung der zwölf hämodynamischen Parameter jeweils zum Median. Links sind alle 24 der 26 Gruppen berücksichtigt, für die Simulationsergebnisse vorliegen. Rechts sind diejenigen Gruppen exkludiert, welche offensichtliche Fehler aufweisen (Voxelmuster der Oberfläche, Verschmelzung oder Stenosierung, siehe [Abbildung 5.4](#); Gruppen 4, 13, 22 und 26) oder gegenüber dem hochauflösten 2D-Bild in [Abbildung 5.6](#) eine Abweichung von mehr als 20 % aufweisen (Gruppen 2, 4, 9, 13, 14, 17 und 18). Damit entsprechen die meisten Medianabweichungen weniger als 10 %, etwas darüber liegen NIR (12 %) und WSSmean (13 %). Deutlich erhöht sind die Abweichungen für OSImean (43 %) und OSImax (52 %).

Diese Auswertung basiert auf der Gegenüberstellung von 24 bzw. 15 Gruppen, in [Kapitel 4](#) sind es jeweils 128 paarweise Vergleiche für vier Aneurysmen. Daher ist die Berechnungsgrundlage unterschiedlich. Trotzdem ist ein Vergleich mit der isolierten Unsicherheit durch Segmentierungsschwellenwert ([Abbildung 4.15](#)) und Oberflächenglättung ([Abbildung 4.16](#)) interessant. Abgesehen von den OSI-Parametern sind die Abweichungen insgesamt auf vergleichbarem Niveau. Abweichungen infolge des Segmentierungsschwellenwertes sind bei Aneurysmen 1 und 2 über und für Aneurysmen 3 und 4 unter denen von Aneurysma E. Der Einfluss der Oberflächenglättung ist deutlich geringer, nur bei Aneurysma 3 erreichen sechs Parameter eine Medianabweichung von 10 % oder mehr.

Diese Ähnlichkeit in den Abweichungen ist bemerkenswert, denn in [Kapitel 4](#) resultieren sie aus der Variation von (Schwellen-)Werten bei gleichen Methoden und

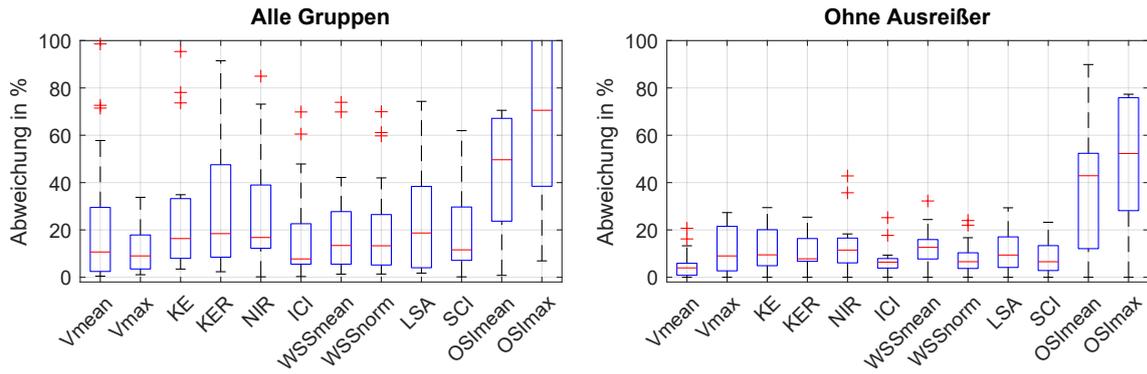


Abb. 5.12: Auswertung zwölf hämodynamischer Parameter aller Gruppen (links) und ohne Ausreißer (rechts) für Aneurysma E. Für die Berechnungsmethodik in dieser Abbildung siehe [Abschnitt 4.2.6](#). Daraus resultieren Unterschiede gegenüber [Abbildung 5.11](#) und [Tabelle 5.1](#).

in diesem Kapitel aus der Variation von Segmentierungsstrategien/-routinen der teilnehmenden Gruppen. Das deutet darauf hin, dass der Einfluss beider Variationen auf die Aneurysmahämodynamik vergleichbar ist.

Nur die Parameter OSImean und OSImax zeigen für Aneurysma E deutlich höhere Abweichungen. In [Abbildung 5.10](#) sind entsprechende Unterschiede qualitativ sichtbar. Bei einigen Gruppen treten erhöhte Werte in Halsnähe auf, bei anderen nicht. Dies könnte eine Folge der sehr unterschiedlichen Segmentierung des Aneurysmahalses sein, wie oben dargestellt. Das unterscheidet diese Untersuchung von [Kapitel 4](#), bei der Aneurysmen mit ausgeprägtem Hals ausgewählt sind, sodass Verschmelzungen erst bei sehr niedrigen Schwellenwerten auftreten.

5.3.3 Limitationen

Morphologie

Neben den in dieser Arbeit abgeleiteten Erkenntnissen, die sowohl auf qualitativen als auch auf quantitativen Vergleichen basieren, sind einige Einschränkungen dieses Kapitels zu nennen. Eine Registrierung der vorgelegten Segmentierungsergebnisse ist notwendig, um quantitative Vergleiche durchführen zu können. Es werden sehr gute Übereinstimmungen zwischen den verschiedenen Segmentierungen erzielt, wobei jedoch geringfügige Fehlausrichtungen in den distalsten Regionen (an den Rändern jedes Datensatzes) möglich sein können. Die meisten der vorgestellten Analysen beziehen sich jedoch auf die Bereiche in der Nähe der Aneurysmen.

Außerdem wird als Ostiumfläche jeweils eine konstante Schnittebene gewählt. Diese sind mit einem geringen Abstand zum Muttergefäß positioniert, müssen aber gleichzeitig für alle Gruppen gelten und stellen den kleinsten gemeinsamen Nenner dar. Daher repräsentieren diese Ebenen nicht unbedingt das reale Ostium, wobei deren Definition ohnehin nicht einheitlich ist [[BBV⁺21](#)].

Die Evaluierung der Segmentierungsgenauigkeit basiert auf Referenzlösungen in Form hochauflöster 2D-DSA-Bilder für die Aneurysmen C und E, die als klinischer Goldstandard hinsichtlich der räumlichen Auflösung angesehen werden können. Aufgrund inkompatibler Kalibrierungsmatrizen, unterschiedlicher Koordinatensysteme sowie ungleicher Perspektiven ist der Abgleich zwischen 2D und 3D jedoch nicht trivial. Daher segmentierten drei erfahrene Fachexperten die 2D-Bilder manuell und registrierten die Daten mit einer Inter-User-Variabilität von unter 2%. Dennoch ist eine automatische Registrierung zum Abgleich der vorhandenen Daten in Zukunft wünschenswert.

Hämodynamik

Für die hämodynamischen Simulationen sind keine patient:innenspezifischen Einlassrandbedingungen vorhanden. Für alle Konfigurationen erfolgt deshalb die Annahme einer identischen repräsentativen Flusskurve am Einlass. Am Auslass wird ein konstanter Druck angenommen. Diese Annahme induziert Unsicherheit und ist daher ungeeignet für große Kohortenstudien, siehe [Kapitel 4](#). Hier werden unterschiedliche Segmentierungen gleicher medizinischer Daten gegenübergestellt, damit ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleistet. Das Blut wird als kontinuierliche, Newtonsche Flüssigkeit angenommen. Dies hat einen geringen Effekt auf die Ergebnisse, wie ebenfalls oben gezeigt.

Alle quantitativen Analysen beinhalten die Ergebnisse jeder Gruppe, auch offensichtliche Ausreißer sind nicht ausgeschlossen. Nur Gruppen, deren Einreichung keine adäquate Auswertung ermöglicht hat, sind exkludiert. Dadurch stellt die Variabilität der untersuchten Parameter die maximalen Unterschiede dar. Der Ausschluss von eindeutig unrealistischen Lösungen würde den tatsächlichen Fehlerbereich verringern.

5.4 Zusammenfassung

Die Segmentierung intrakranieller Aneurysmen aus medizinischen Bilddaten ist für die Bestimmung morphologischer und hämodynamischer Parameter notwendig. Zum Vergleich etablierter Segmentierungstechniken wurde ein internationaler Wettbewerb ausgeschrieben. Insgesamt segmentierten 26 Forschungsgruppen fünf Aneurysmen und die umgebende Vaskulatur in den vorderen und der hinteren Zirkulation.

Forschungsfragen

1. Welche morphologischen Unterschiede in der Segmentierung von medizinischen 3D-RA-Daten resultieren aus wenig/nicht standardisierten Arbeitsabläufen?
 - ▷ Es treten große Abweichungen in der Anzahl der segmentierten Gefäße sowie der Aneurysmaform und -größe auf. Gegenüber 2D-DSA-Referenzbildern erfolgt eine Übersegmentierung von ca. 10 %, davon sind besonders der Aneurysmahals und *blebs* betroffen.
2. Welche Variabilität folgt daraus für die hämodynamischen Parameter?
 - ▷ Die Wirkung der Segmentierung auf die Hämodynamik ist sehr aneurysma- und parameterspezifisch. Häufig betragen die Abweichungen 10–50 %.

Morphologie

Der Vergleich von Segmentierungsergebnissen zwischen den verschiedenen Gruppen zeigt grundsätzlich eine qualitative Ähnlichkeit. Jedoch treten erhebliche Abweichungen hinsichtlich der Anzahl der segmentierten Gefäße auf. Im quantitativen Vergleich ergeben sich größere relative Abweichungen z. B. in der Ostiumfläche (12–56 %) und im Aneurysmavolumen (meist zwischen 17–19 %). Der Vergleich mit hochaufgelösten 2D-DSA-Referenzbildern für zwei Aneurysmen ergibt eine Überschätzung von ca. 10 % des Gefäßlumens in der zweidimensionalen Projektion. Insbesondere die Halsregion des rupturierten Aneurysmas ist nur bei einer Gruppe nicht überrepräsentiert.

Zukünftige Arbeiten sollten die Entwicklung einer verbesserten, möglichst standardisierten Segmentierungsstrategie beinhalten, die auf die Anwendung bei neurovaskulären Erkrankungen zugeschnitten ist. Diese sollte Effekte adressieren, die im Zusammenhang mit intrakraniellen Aneurysmen auftreten, insbesondere die Überschätzung des Aneurysmenhalses oder das Auftreten von Verschmelzungsartefakten. Gerade für die Bewertung und Korrektur morphologischer Besonderheiten kann die Berücksichtigung von hochaufgelösten 2D-DSA-Bildern hilfreich sein.

Hämodynamik

Aus den morphologischen Unterschieden folgen Abweichungen für die hämodynamischen Parameter im deutlich zweistelligen Prozentbereich. Dabei existieren auch hier Unterschiede zwischen den Aneurysmen. Die relative Abweichung zwischen den Gruppen beträgt für die Parameter NIR (mit einer Ausnahme) 13–43 %, V_{mean} 15–53 % und WSS_{mean} 28–51 %. Werden Segmentierungen geringerer Qualität von der Auswertung ausgeschlossen, reduzieren sich die Abweichungen entsprechend und erreichen häufig unter 10 % und damit das in [Kapitel 4](#) dokumentierte Niveau. Dies verdeutlicht die Variabilität der bestehenden Segmentierungsansätze und deren Einfluss auf die nachfolgenden hämodynamischen Simulationen. Das stellt wiederum die Vergleichbarkeit von Studien unterschiedlicher Forschungsgruppen infrage, sofern absolute Parameter verglichen werden. Besondere morphologische Merkmale, wie den Aneurysmahals oder *blebs* richtig zu segmentieren, ist für die hämodynamische Simulation wesentlich. Aus Ungenauigkeiten ergeben sich qualitative und quantitative Abweichungen der Flussergebnisse.

Fokus 3: Stentinduzierte Deformation

Dieses Kapitel basiert auf:

S. Voß, P. Berg, G. Janiga, M. Skalej und O. Beuing: Variability of intra-aneurysmal hemodynamics caused by stent-induced vessel deformation. *Current Directions in Biomedical Engineering* 3.2 (2017), 305–308.

S. Voß, P. Saalfeld, S. Saalfeld, O. Beuing, G. Janiga und B. Preim: Impact of gradual vascular deformations on the intra-aneurysmal hemodynamics. *Bildverarbeitung für die Medizin 2018*. Informatik aktuell. Springer Vieweg, Berlin, Heidelberg, 2018, 359–364.

S. Voß, O. Beuing, G. Janiga und P. Berg: Stent-induced vessel deformation after intracranial aneurysm treatment – A hemodynamic pilot study. *Computers in Biology and Medicine* 111 (2019), 103338.

Neben der Parameterextraktion für die Rupturrisikobewertung intrakranieller Aneurysmen existieren weitere potenzielle Anwendungsfelder der numerischen Simulation. Eines stellt die virtuelle Therapieplanung dar. Dies kann die Auswahl eines passenden Stentmodells, die optimale Stentplatzierung oder die Implantatenwicklung sein. Jeweils ermöglicht die numerische Flusssimulation die Evaluation der Flussmodifikation.

Ein platziertes Implantat, z. B. im Rahmen des stentassistierten Coilings, interagiert jedoch mit der Gefäßwand. Insbesondere distale neurovaskuläre Blutgefäße können dadurch dauerhaft deformiert werden, siehe [Abbildung 6.1](#). Dieser Effekt wird jedoch kaum berücksichtigt und die Implikationen für die lokale Hämodynamik sind unklar. In diesem Kapitel wird daher anhand von prä- und postinterventionellen Bilddaten dreier repräsentativer Aneurysmen die Auswirkung der Deformation untersucht. Es erfolgt die virtuelle Platzierung von Stents und Coilpaketen. Für die zwei Zustände eines jeden Aneurysmas werden vier Konfigurationen verglichen: 1) ohne Implantat, 2) mit Stent, 3) mit Coilpaket und 4) mit Stent und Coilpaket. Dies resultiert in 24 transienten Blutflusssimulationen, deren Ergebnisse anhand von Flussparametern und Scherparametern analysiert werden. Auf diese Weise gelingt eine Differenzierung der einzelnen Effekte aus Deformation, Stent und Coilpaket auf die Aneurysmahämodynamik. Die Gefäßdeformation hat deutliche qualitative Änderungen der Hämodynamik zur Folge. Dieser Effekt ist stärker ausgeprägt als beim Stent allein. Ein Coilpaket scheint hingegen die stärkste Wirkung zu haben und reduziert den Bluteintrag in das Aneurysmainnere am deutlichsten. Ob die Deformation eine tendenziell gewünschte Flussmodifikation hervorruft, ist vom untersuchten Aneurysma abhängig.

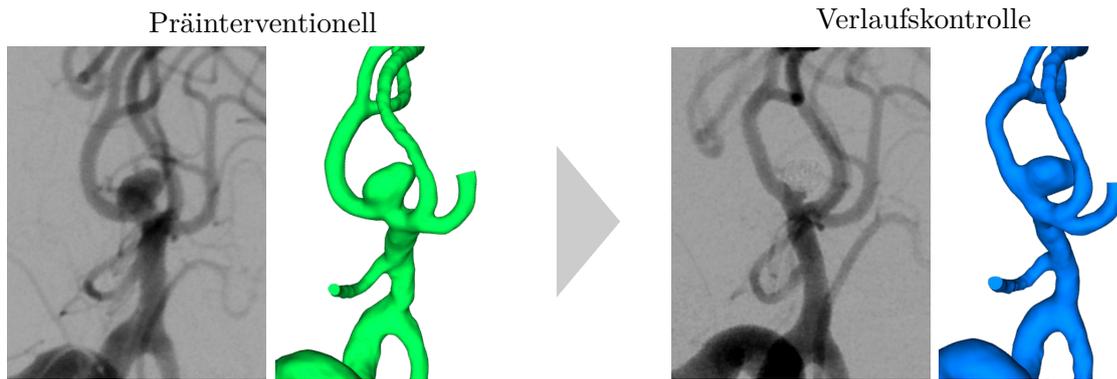


Abb. 6.1: Dauerhafte Deformation der Blutgefäße infolge endovaskulärer Behandlung: Angiografische Aufnahme und Oberflächenmodell in präinterventioneller Konfiguration (links) sowie zur Kontrolluntersuchung nach drei Monaten (rechts). Abbildung modifiziert nach [VBJ⁺17].

6.1 Vaskulaturdeformation infolge endovaskulärer Behandlung

Das stentassistierte Coiling ist eine häufig angewendete, minimal-invasive Behandlungsmethode für intrakranielle Aneurysmen, gerade wenn diese zufällig diagnostiziert und asymptomatisch sind [AAS⁺15; CJS⁺13; HWD⁺14; PBS⁺10]. Als unerwünschte Nebenwirkung dieser Therapie können sich die betroffenen Gefäßabschnitte deformieren, insbesondere wenn mechanisch vergleichsweise steife Implantate in wenig widerstandsfähigen Gefäßbereichen platziert werden. Verschiedene Studien haben diese stentinduzierten anatomischen Veränderungen der zerebralen Gefäßanatomie untersucht [BKG⁺16; CMS⁺16; GBC⁺12; HWX⁺11; KCB⁺12; SKA⁺15; SOG⁺21]. Dabei kann durch den Vergleich von prä- und postinterventionellen 2D- oder 3D-Angiographien der Grad der Deformation quantifiziert werden.

Teils ist die Winkeländerung anhand von Bildüberlagerungen geschätzt. King et al. [KCB⁺12] führen dagegen eine deutlich genauere Bestimmung der Deformation anhand von 24 Aneurysmen durch. Sie extrahieren die Gefäßmittellinie der segmentierten Gefäße und berechnen deren lokalen Krümmungsradius. Im Anschluss an eine Stentimplantation nimmt dieser um durchschnittlich 50 % zu, unabhängig von der Gefäß-Lokation und dem Coil-Paket im betreffenden Aneurysma.

Anderen Studien zufolge treten stentinduzierte Deformationen eher an distalen als an proximalen Stellen der zerebralen Gefäße auf. Von Chau et al. [CMS⁺16] werden bei 93 % der Aneurysmen an der MCA und bei 85 % der Aneurysmen an der AComA Deformation im Anschluss an die Implantation eines Stents beobachtet. Darüber hinaus korrelieren Gao et al. [GBC⁺12] das Stentdesign mit dem Deformationsgrad. Demnach ist eine anatomische Deformation wahrscheinlicher, wenn Stents mit *closed cell*-Design und der daraus resultierenden höheren Biegesteifigkeit zum Einsatz kommen. Stents mit einem *open cell*-Design sind hingegen flexibler und passen sich dem Gefäßverlauf besser an.

Bislang ist unklar, in welcher Weise solche Gefäßdeformationen das Ergebnis der Therapie beeinflussen und welche Rolle die dadurch lokal modifizierte Hämodynamik dabei spielt. Um diese zu untersuchen, bietet sich, ähnlich wie in vergleichbaren Fragestellungen rund um die endovaskuläre Aneurysmathherapie [AML⁺09; BSJ⁺18; CC15; TSP⁺12], die numerische Strömungsmechanik an.

Dazu führten Gao et al. [GBC⁺13; GBM13] entsprechende Simulationen durch und untersuchen zunächst den Effekt auf das Trägergefäß, dessen Aneurysma künstlich entfernt wird. Sie beobachten einen reduzierten Druckabfall an der Bifurkationsspitze und eine Migration des Bereiches, wo die Strömung konzentriert auftritt, aufgrund der Gefäßmodifikation.

Kono et al. [KST14] untersuchen die Gefäßdeformation anhand von 16 Seitenwandaneurysmen. Dabei betrachten sie die isolierten Effekte der (begrenzten) Deformation und eines Stents vor dem Aneurysmaostium. Ersteres allein reduziert den Bluteintritt ins Aneurysma um durchschnittlich 9,6 %, ein Stent hingegen um 23,1 %. Werden beide Effekte kombiniert, summiert sich in etwa auch die Reduktion. Aber die Autor:innen betonen, dass diese Ergebnisse nicht generell auf Aneurysmen an anderen Lokalisationen (insbesondere Bifurkationen) zu übertragen sind. Speziell bei stärkerer Deformation könnten die hämodynamischen Änderungen infolge der Gefäßbegradigung diejenigen infolge der Stentstreben übertreffen. Der Effekt der Deformation bei Bifurkationsaneurysmen wird dagegen von Santos et al. [SOG⁺21] untersucht. Sie führen hämodynamische Simulationen vor und nach der Deformation für vier Aneurysmen durch, jedoch ohne Stents zu berücksichtigen. Sie stellen deutliche Modifikationen der intraaneurysmalen Hämodynamik dar, die allerdings nicht einheitlich, sondern fallspezifisch ausgeprägt ist. So variieren NIR zwischen -29% und 21% , V_{mean} zwischen -1% und 20% , sowie WSS_{mean} zwischen -5% und 43% (siehe [Abschnitt 3.2](#) für Parameterdefinitionen).

Insgesamt deutet die Studienlage über stentinduzierte Gefäßdeformation darauf hin, dass diese die lokale Hämodynamik modifiziert und möglicherweise auch das individuelle Therapieergebnis beeinflusst. Weiterhin wird deutlich, beim Vergleich von prä- und postinterventionellen Therapie-Szenarien müssten Gefäßdeformationen berücksichtigt werden. Welche Ergebnisunsicherheit daraus resultieren kann, wird im Folgenden untersucht. Dies geschieht anhand von zwei Forschungsfragen:

Forschungsfragen

1. Wie groß ist der hämodynamische Effekt von interventionell verursachten Gefäßdeformationen im Vergleich zum stentassistierten Coiling?
2. Welcher Fehler folgt aus der Nichtbeachtung von Gefäßdeformationen in der Bestimmung von hämodynamischen Parametern?

Dazu erfolgt eine methodische Isolation der relevanten Effekte: Es werden a) stentinduzierte Gefäßverformung, b) virtuelles Stenting und c) virtuelles Coiling jeweils als einzelne und kombinierte Einflussfaktoren untersucht und betrachtet, welche Auswirkungen sie auf die Fluss- und Scherparameter des Aneurysmas haben. Dies erlaubt eine Quantifizierung der einzelnen Parameter, um die individuelle Bedeutung hinsichtlich der Flussmodifikation zu bewerten und Unsicherheiten zu bestimmen.

6.2 Studiendesign

Abbildung 6.2 veranschaulicht den Ablauf der Untersuchung. Jeweils zwei 3D-RA-Akquisitionen pro Aneurysma bilden die Grundlage für die Segmentierung des prä- und postinterventionellen Zustands. Die Modellierung umfasst weiterhin die Platzierung eines Stents und/oder Coil-Paketes, woraus pro Aneurysma acht Konfigurationen folgen.

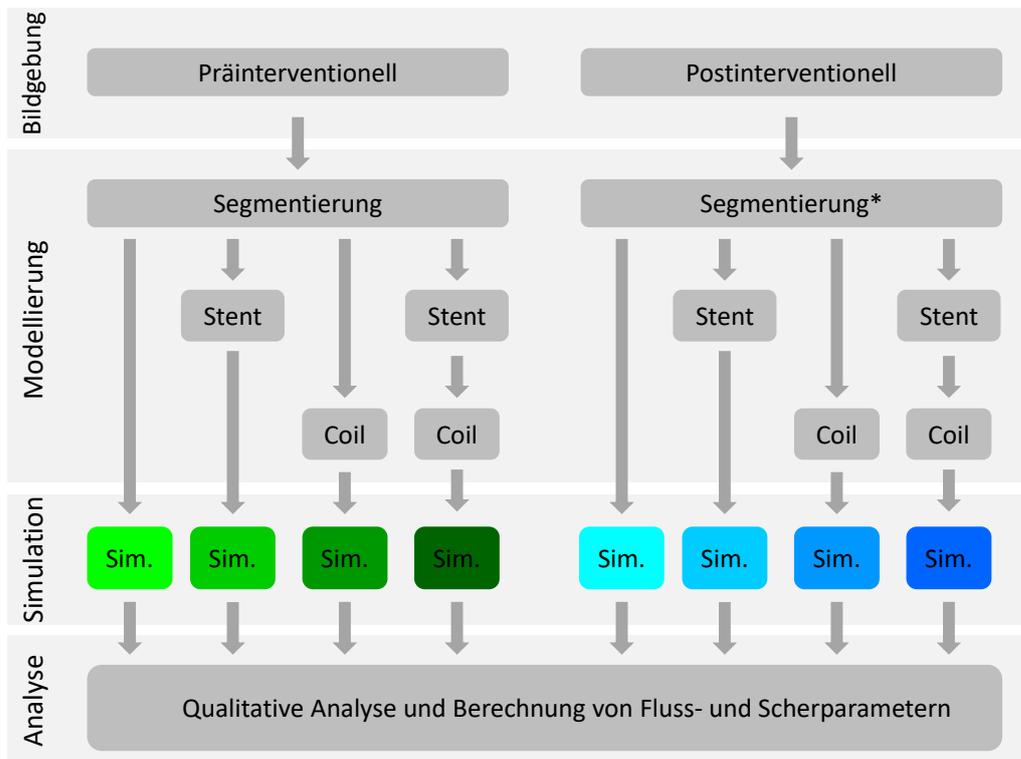


Abb. 6.2: Schema zum Ablauf der Untersuchung zur stentinduzierten Gefäßdeformation: Prä- und postinterventionelle Datensätze aus der Bildgebung werden zunächst segmentiert. Nach einer räumlichen Registrierung erfolgt die Transformation des Koordinatensystems des postinterventionellen Zustandes, damit es mit dem des präinterventionellen übereinstimmt (*). Mit Berücksichtigung eines Stents und/oder Coil-Paketes folgen für jedes Aneurysma acht Konfigurationen, deren hämodynamische Parameter mittels Simulation ermittelt werden. Die farbliche Zuordnung findet sich in [Abbildung 6.8](#) wieder. Abbildung übersetzt nach [\[VBJ⁺19b\]](#).

6.2.1 Fallauswahl

Drei patient:innenspezifische sakkuläre Aneurysmen an der MCA-Bifurkation werden in diesem Kapitel untersucht (siehe [Abbildung 6.3](#)). Nach Chau et al. [[CMS⁺16](#)] deformieren sich Gefäße in diesem Bereich am wahrscheinlichsten. Die maximalen Durchmesser der Aneurysmen 1-3 betragen etwa 6 mm, 9 mm und 6 mm. Die 3D-RA-Akquisitionen wurden mittels Artis Q-System aufgenommen. Die Zeit zwischen den Bildaufnahmen beider Zustände betrug 177 Tage, 28 Tage und 93 Tage. Aufgrund des zeitlichen Abstandes ist davon auszugehen, dass die postinterventionelle Aufnahme einer permanenten Deformation entspricht. Die temporäre Deformation während des Eingriffs kann davon wiederum abweichen. Aus den drei Kombinationen 1) prä- und postinterventionelle Morphologie, 2) mit und ohne Stent und 3) mit und ohne Coil-Paket ergeben sich acht Konfigurationen pro Aneurysma (siehe [Abbildung 6.2](#)) und damit insgesamt 24 instationäre CFD-Simulationen.

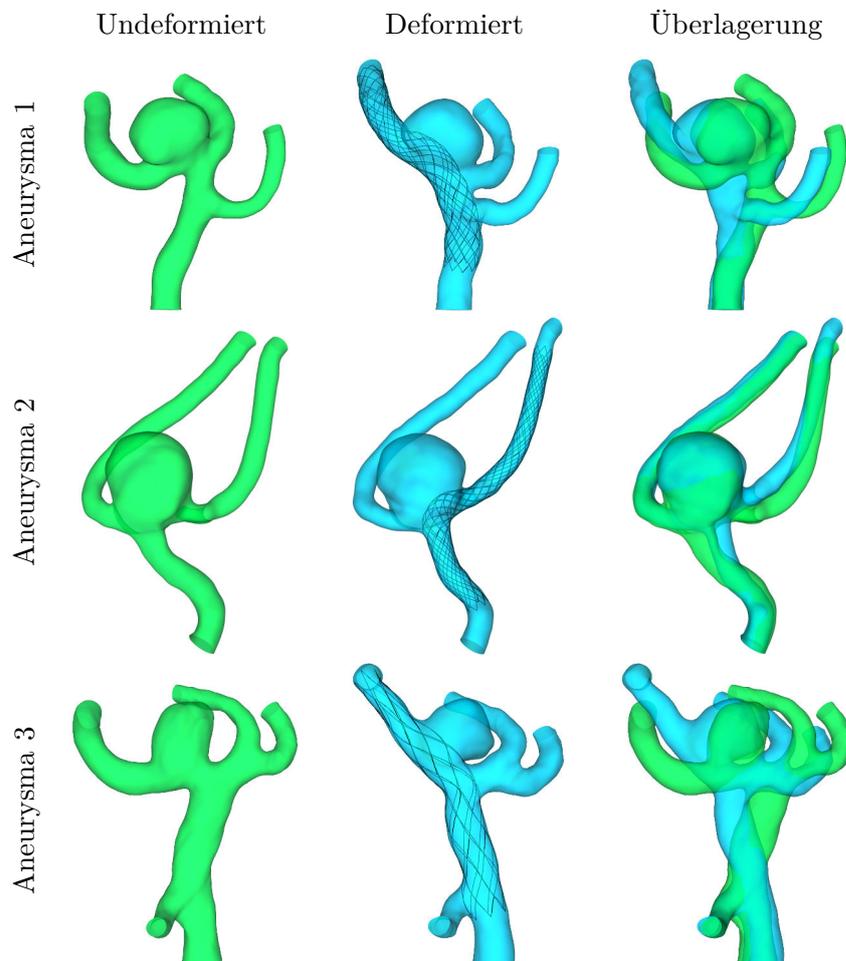


Abb. 6.3: Visualisierung der drei betrachteten MCA-Aneurysmen in der prä- (grün) und postinterventionellen (blau) Konfiguration. Aufgrund der Stentsteifigkeit liegt eine deutliche permanente Gefäßverformung vor. Abbildung übersetzt nach [[VBJ⁺19b](#)].

6.2.2 Segmentierung

Alle 3D-RA-Daten werden mittels MeVisLab 2.8 segmentiert. Außerdem wird der postinterventionelle Zustand in das Koordinatensystem des präinterventionellen Zustandes übertragen. Ebenfalls auf den postinterventionellen Zustand trifft die Besonderheit zu, dass infolge der erfolgreichen neurovaskulären Behandlung nur geringe Kontrastmittelmengen im Aneurysma vorhanden sind, was die Segmentierung erschwert. Dennoch war die Lage des Aneurysmas aufgrund des sichtbaren Coil-Pakets, eines kontrastmittelgefüllten Aneurysmenhalses und geringen (aber vorhandenen) Kontrastmittelmengen im Aneurysmasack offensichtlich, siehe [Abbildung 6.4](#) (a) und (b). Diese dienen als Landmarken bei der Übertragung und Positionierung von der Aneurysmageometrie aus der präinterventionellen in die postinterventionelle Konfiguration. Ein ähnliches Verfahren wird auch in [\[KST14; LJW⁺16\]](#) beschrieben.

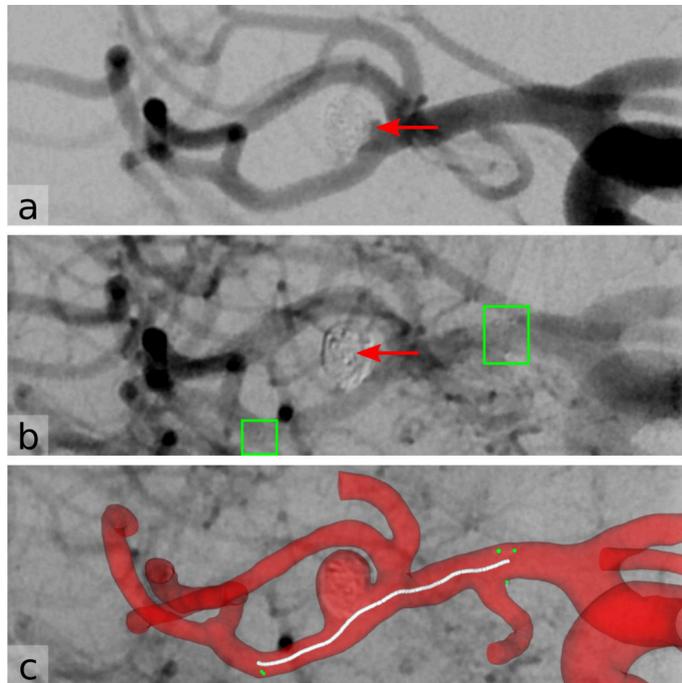


Abb. 6.4: Angiografische Aufnahmen in unterschiedlicher Kontrastierung (a-c) mit Überlagerung des Oberflächenmodells (c): Die Rekonstruktion des Aneurysmas in der postinterventionellen Konfiguration gelingt anhand der Kontrastmittelanreicherung am Aneurysmahals (a, Pfeil) und des Coil-Pakets (b, Pfeil). Die Röntgenmarker des Stents (b, Rahmen) werden in das Oberflächenmodell übertragen und für die Stentplatzierung auf Basis der Gefäßmittellinie genutzt (c, Punkte).

6.2.3 Quantifizierung der Gefäßdeformation

Die stentinduzierte Gefäßdeformation wird auf der Grundlage der Mittellinie des Trägergefäßes bewertet. Mittels VMTK [\[APB⁺08\]](#) werden die Gefäßmittellinien aus den Segmentierungen extrahiert sowie auf eine feste Schrittweite von 0,02 mm in-

terpoliert. Eine solche Linie im Raum wird im Allgemeinen durch ihre Krümmung und Torsion beschrieben. Anhand der Krümmung lässt sich die Gefäßverformung objektiv quantifizieren [KCB⁺12]. Dafür werden die mittlere Krümmung und ihre Standardabweichung für den Abschnitt der Mittellinie berechnet, der vom Stent abgedeckt ist.

6.2.4 Virtuelle Stent-Platzierung

Um die tatsächliche neurovaskuläre Behandlung nachzubilden, werden zunächst die verwendeten Stents analysiert. [Tabelle 6.1](#) listet die jeweilige Bezeichnung, Eigenschaften und Maße auf. Basierend auf den individuellen Stentparametern wird anschließend mittels virtuellen Stenting-Ansatzes [JDB⁺15; JRS⁺13] in jedem Aneurysma ein entsprechender Stent platziert. Dies umfasst eine geometrische Deformation der nominalen Stentstrukturen, die auf der segmentierten Gefäßoberfläche und der Gefäßmittellinie basiert. Hierbei dienen die Stent-Röntgenmarker aus der Abbildung zur richtigen Positionierung der Stentenden, siehe [Abbildung 6.4](#) (b) und (c). Im späteren Verlauf werden die einzelnen Stentstreben im numerischen Gitter explizit aufgelöst.

Tab. 6.1: Aneurysmaspezifische Stents und ihre Eigenschaften; alle vom Hersteller Acandis GmbH (Pforzheim, Deutschland)

Aneurysma	Stentname	Aufbau	Nenndurchmesser	Länge
1	Accero	geflochten	3 mm	20 mm
2	Accero	geflochten	2,5 mm	20 mm
3	Acclino flex	lasergeschnitten	3,5 mm	20 mm

6.2.5 Coil-Modellierung

Nach der Stentimplantation wurde das neurovaskuläre Coiling mit Axiom- (Medtronic plc, Dublin, Irland) und/oder SMART-Coils (Penumbra, Inc., Alameda, Kalifornien, USA) durchgeführt. Diese Coil-Pakete, bestehend aus bis zu 16 einzelnen Coils, werden in der Simulation aufgrund der unbekanntenen und zufälligen Lage der einzelnen Drähte nicht explizit aufgelöst. Stattdessen wird der Ansatz zur Modellierung poröser Medien angewandt, um den Einfluss auf die Hämodynamik nachzuahmen [JHR14]. Das Coilvolumen bezogen auf das Aneurysmavolumen ergibt die Packungsdichte. In der Regel wird eine hohe Packungsdichte angestrebt, um die Blutzirkulation im Aneurysma physisch zu reduzieren. Für die patient:innenspezifische Definition der Coil-Modellierung sind folgende Größen erforderlich: 1) die Porosität, die das verschlossene Aneurysmavolumen ähnlich der Packungsdichte quantifiziert, und 2) die Permeabilität, ein Maß für die Durchlässigkeit der Flüssigkeit durch das

poröse Medium. [Tabelle 6.2](#) listet die berücksichtigten Parameter auf, entsprechend der Berechnung nach Kakalis et al. [[KMB⁺08](#)].

Tab. 6.2: Parameter zur Definition der patient:innenindividuellen Coil-Pakete.

Aneurysma	Packungsdichte	Porosität	Permeabilität
1	45,5 %	54,5 %	$2,11 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$
2	43,0 %	57,0 %	$1,78 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2$
3	20,9 %	79,1 %	$3,32 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2$

6.2.6 Diskretisierung

Das Strömungsgebiet wird mittels Polyederzellen räumlich diskretisiert. Eine globale charakteristische Zellgröße zwischen 0,085–0,115 mm und fünf Schichten Prismenzellen zur Auflösung der wandnahen Strömung resultieren in ca. drei Millionen Zellen für die Konfigurationen ohne Stent. Konfigurationen mit Stent, der explizit aufgelöst wird, erfordern hingegen ca. acht Millionen Zellen. Die Zeitschrittweite beträgt 0,5 ms, was zu 2000 Zeitschritten pro Herzzyklus führt.

6.2.7 Fluideigenschaften und Randbedingungen

Blut wird als inkompressibles (Dichte = 1055 kg/m^3) und nicht-Newtonsches Fluid (Carreau-Yasuda-Modell, siehe auch [Abschnitt 4.1.2](#)) angenommen. Am Einströmrand wird ein Massenstromprofil definiert, welches entsprechend Valen-Sendstad et al. [[VPK⁺15](#)] auf den lokalen Gefäßquerschnitt skaliert ist. Diese Daten stammen von einem gesunden Probanden, die Aufzeichnung erfolgte mittels 7 Tesla-PC-MRA an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg [[BSJ⁺14](#)]. An der Gefäßwand gilt die Hafttrandbedingung. Für die Auslassrandbedingung kommt eine querschnittsflächengewichtete Flussaufteilungsregel zum Einsatz, die auf dem Gesetz nach Murray basiert [[CBP⁺18](#); [Mur26](#)].

6.2.8 Simulation

Die insgesamt 24 Konfigurationen werden mit Simcenter STAR-CCM+ 12.02 unter Annahme laminarer Strömungsbedingungen gelöst. Als Abbruchkriterien für die inneren Iterationen sind normalisierte Residuen von 10^{-4} definiert. Insgesamt werden für jede Konfiguration drei Herzzyklen berechnet; die ersten beiden für die Initialisierung und Etablierung einer periodischen Lösung und der dritte für die tatsächliche Auswertung.

6.2.9 Auswertung

Die Auswertung stützt sich auf vier Größen zur Beschreibung der Strömung (V_{mean} , NIR, OIA und ICI) und vier Scherparameter (WSS_{mean} , WSS_{norm} , HSA und SCI), siehe [Abschnitt 3.2](#).

6.3 Ergebnisse und Diskussion

6.3.1 Gefäßkrümmung

Die stentinduzierte Deformation wird anhand der lokalen Krümmung der Gefäßmittellinie quantifiziert. Im präinterventionellen Zustand beträgt die mittlere Krümmung 0,21–0,25 1/mm, siehe [Tabelle 6.3](#). Im post-interventionellen Zustand ist die Krümmung bei Aneurysma 1, 2 und 3 um 43,7 %, 29,2 % bzw. 34,9 % reduziert. Dies entspricht auch der qualitativen Beobachtung in [Abbildung 6.3](#).

Tab. 6.3: Gefäßkrümmung vor und nach stentinduzierter Deformation.

Aneurysma	Zustand	Krümmung		
		Mittelwert in mm^{-1}	Standardabweichung in mm^{-1}	Reduzierung in %
1	präinterv.	0,25	0,19	
	postinterv.	0,14	0,08	43,7
2	präinterv.	0,21	0,20	
	postinterv.	0,15	0,13	29,2
3	präinterv.	0,23	0,13	
	postinterv.	0,15	0,08	34,9

6.3.2 Qualitative Auswertung

Abbildungen [6.5](#) bis [6.7](#) zeigen das qualitative Strömungsfeld anhand von Geschwindigkeits-Iso-Flächen für Aneurysma 1-3 und die jeweiligen Konfigurationen. Zudem ist die Verteilung der Wandschubspannungen dargestellt. Die Wechselwirkung zwischen hoher Geschwindigkeit mit hohen Wandreibkräften ist deutlich sichtbar. Dort, wo der Einstrom in das Aneurysma besonders konzentriert ist, sind auch entsprechend erhöhte Wandschubspannungen lokalisiert. Folgende qualitative Trends können für die Auswirkungen von Deformation, Stent und Coils abgeleitet werden.

Die stentinduzierte Deformation führt zu einer Umlenkung des *jets*, der räumlich konzentriert vom Elterngefäß durch das Ostium ins Aneurysma eintritt. Dadurch verschiebt sich auch die Aufprallzone, wo besonders hohe Reibungskräfte auf die Wand wirken. Bei Aneurysma 1 ist dieses Phänomen nur begrenzt ausgeprägt, bei Aneurysma 2 ist hingegen eine deutliche Separierung von der Wand in Halsnähe und

infolgedessen ein frontaleres Auftreffen sichtbar. Bezogen auf Aneurysma 3 findet eine Verschiebung vom Aneurysmadom zum -hals statt. Entsprechend deutliche Änderungen belegen die Wandschubspannungsverteilungen in allen drei Aneurysmen. Im letzten tritt zudem eine Richtungsumkehr der lokalen Wandschubspannungen auf.

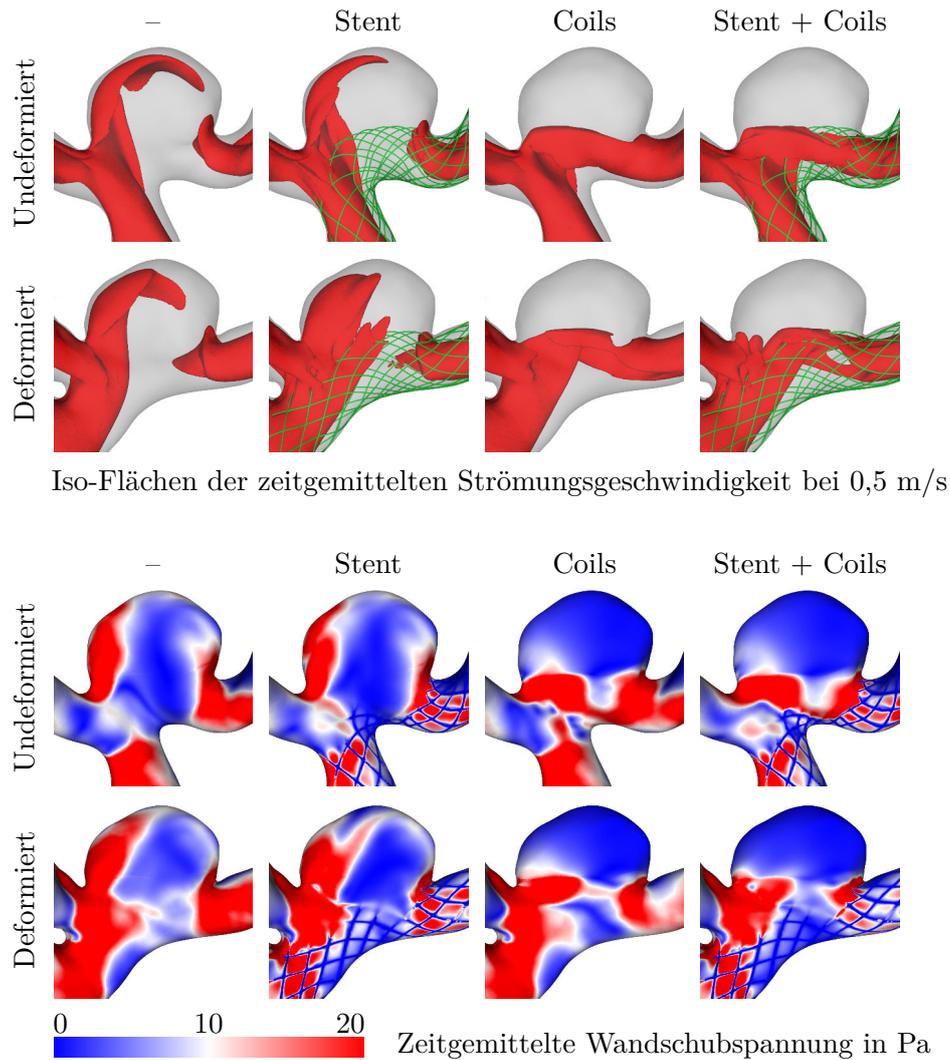


Abb. 6.5: Qualitative Ergebnisse für Aneurysma 1, oben: Iso-Flächen der mittleren Strömungsgeschwindigkeit visualisieren Bereiche hoher Flussgeschwindigkeiten; unten: Wandschubspannungen auf der Gefäßwand zeigen die Wechselwirkung mit dem lokalen Blutfluss. Abbildung übersetzt nach [VBJ+19b].

Die für diese Patient:innen ausgewählten Stents weisen eine vergleichsweise hohe Porosität (niedrige Maschendichte) auf, da ihr primäres Ziel nicht die Flussmodifikation ist (wie bei *Flow Divertern*), sondern die Stabilisierung und Fixierung der Coils. Demzufolge wird der intraaneurysmale Blutfluss kaum beeinflusst. Lediglich

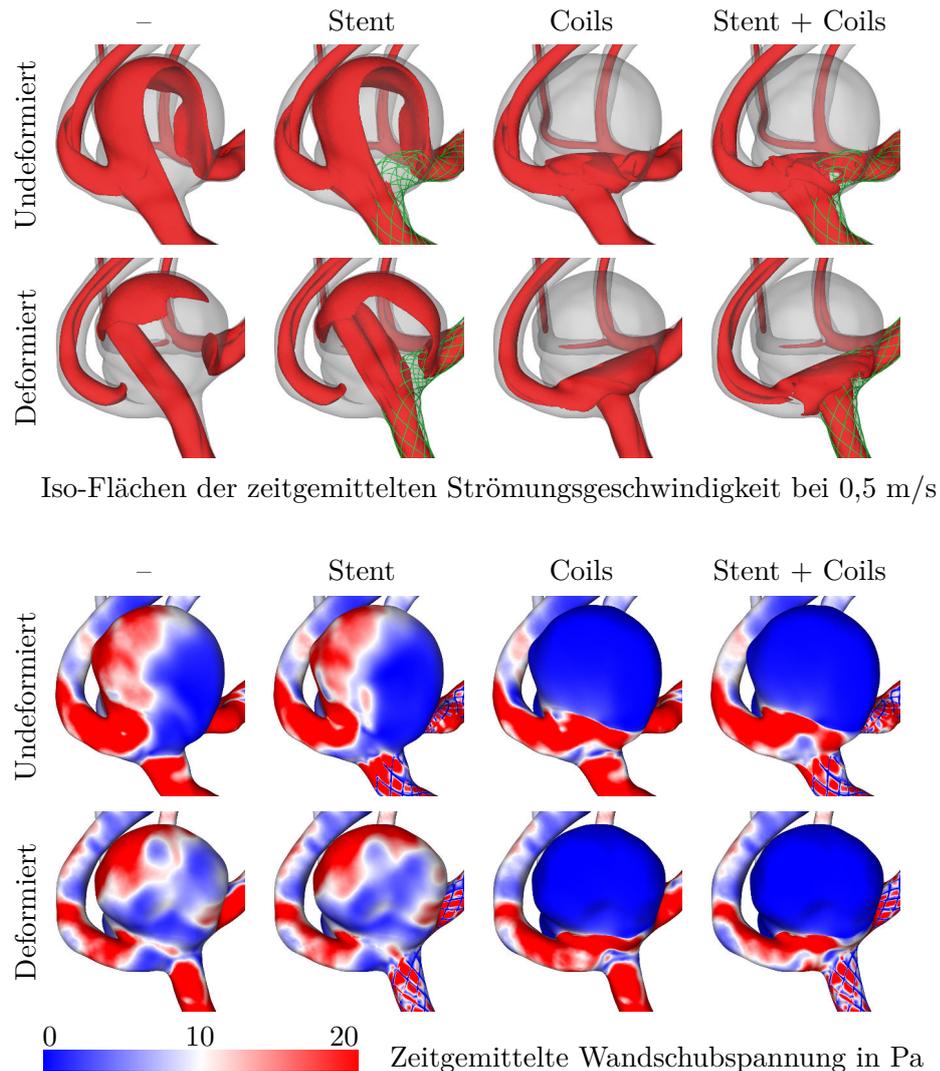


Abb. 6.6: Qualitative Ergebnisse für Aneurysma 2, oben: Iso-Flächen der mittleren Strömungsgeschwindigkeit visualisieren Bereiche hoher Flussgeschwindigkeiten; unten: Wandschubspannungen auf der Gefäßwand zeigen die Wechselwirkung mit dem lokalen Blutfluss. Abbildung übersetzt nach [VBJ⁺19b].

die einzelnen Streben am Ostium stellen ein physisches Strömungshindernis dar und lenken den Fluss lokal um. Dafür sind Änderungen in der Wandschubspannungsverteilung am Elterngefäß sichtbar.

Die Coil-Pakete verringern den Blutstrom ins Aneurysmainnere erwartungsgemäß am stärksten und verringern die Wandschubspannung deutlich. Dieser Effekt ist jedoch bei Aneurysma 3 mit der geringsten Packungsdichte auch am wenigsten ausgeprägt.

6.3.3 Quantitative Änderung der Fluss- und Scherparameter

Die berechneten Auswertungsparameter sind in [Abbildung 6.8](#) in Form von Balkendiagrammen dargestellt. Für jedes Aneurysma und jeden Parameter stellt ein

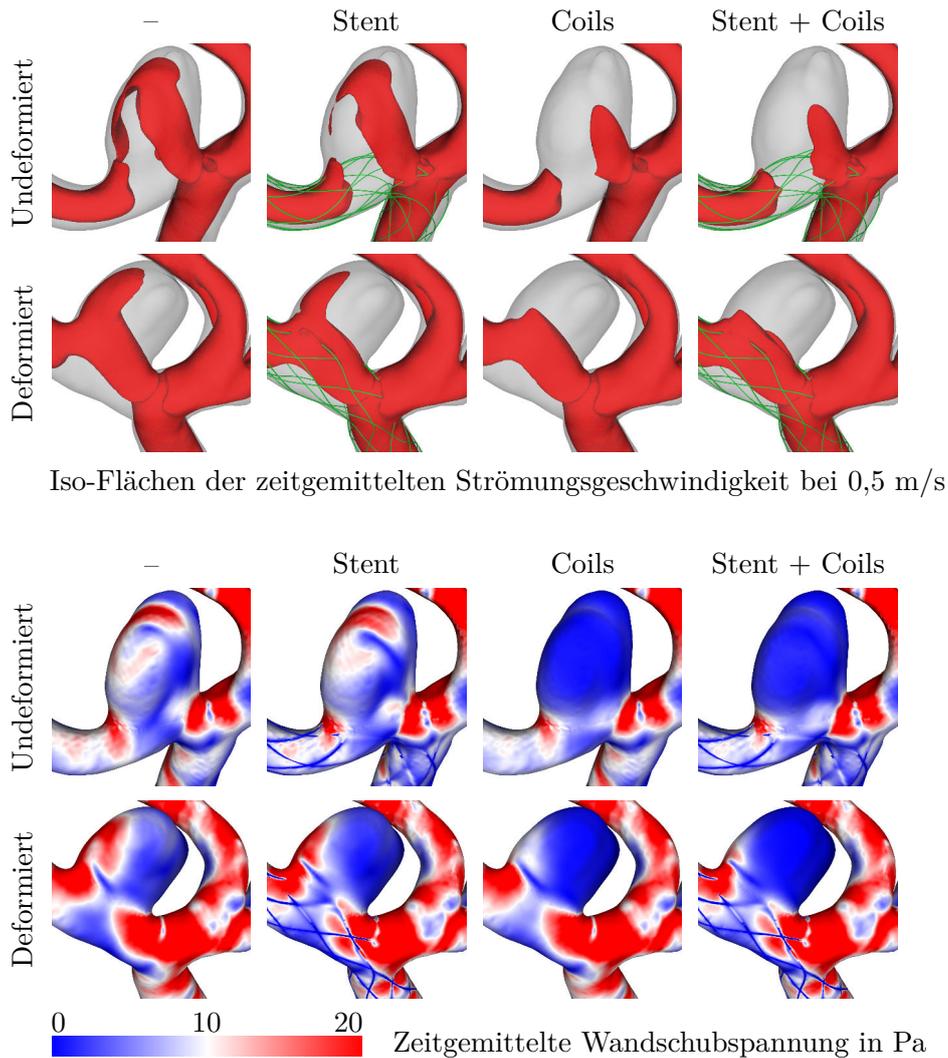


Abb. 6.7: Qualitative Ergebnisse für Aneurysma 3, oben: Iso-Flächen der mittleren Strömungsgeschwindigkeit visualisieren Bereiche hoher Flussgeschwindigkeiten; unten: Wandschubspannungen auf der Gefäßwand zeigen die Wechselwirkung mit dem lokalen Blutfluss. Abbildung übersetzt nach [VBJ⁺19b].

Diagramm die acht Konfigurationen gegenüber. Zudem enthält [Tabelle 6.4](#) jeweils den relativen Unterschied von der undeformierten und unbehandelten Ausgangskonfiguration zur ausgewählten Vergleichskonfiguration. [Tabelle 6.5](#) stellt hingegen jeweils die beiden Konfigurationen gegenüber, die sich ausschließlich durch den Deformationsstatus unterscheiden.

Zunächst steht die erste Forschungsfrage dieses Kapitels und demnach die Quantifizierung der isolierten Effekte im Fokus. Die Auswirkung der Deformation als isolierter Effekt folgt aus dem Vergleich von Balken 1 und 5 in [Abbildung 6.8](#) bzw. der ersten Spalte in [Tabelle 6.4](#). Hinsichtlich der Flussparameter sind die Auswirkungen der Deformation uneinheitlich. Bei den Aneurysmen 1 und 2 erhöht die Deformation V_{mean} um 12,1 % bzw. 12,7 % und NIR um 7,3 %, während ICI nahezu konstant bleibt (-2,1 % und -2,4 %). Bei Aneurysma 3 resultiert hingegen die

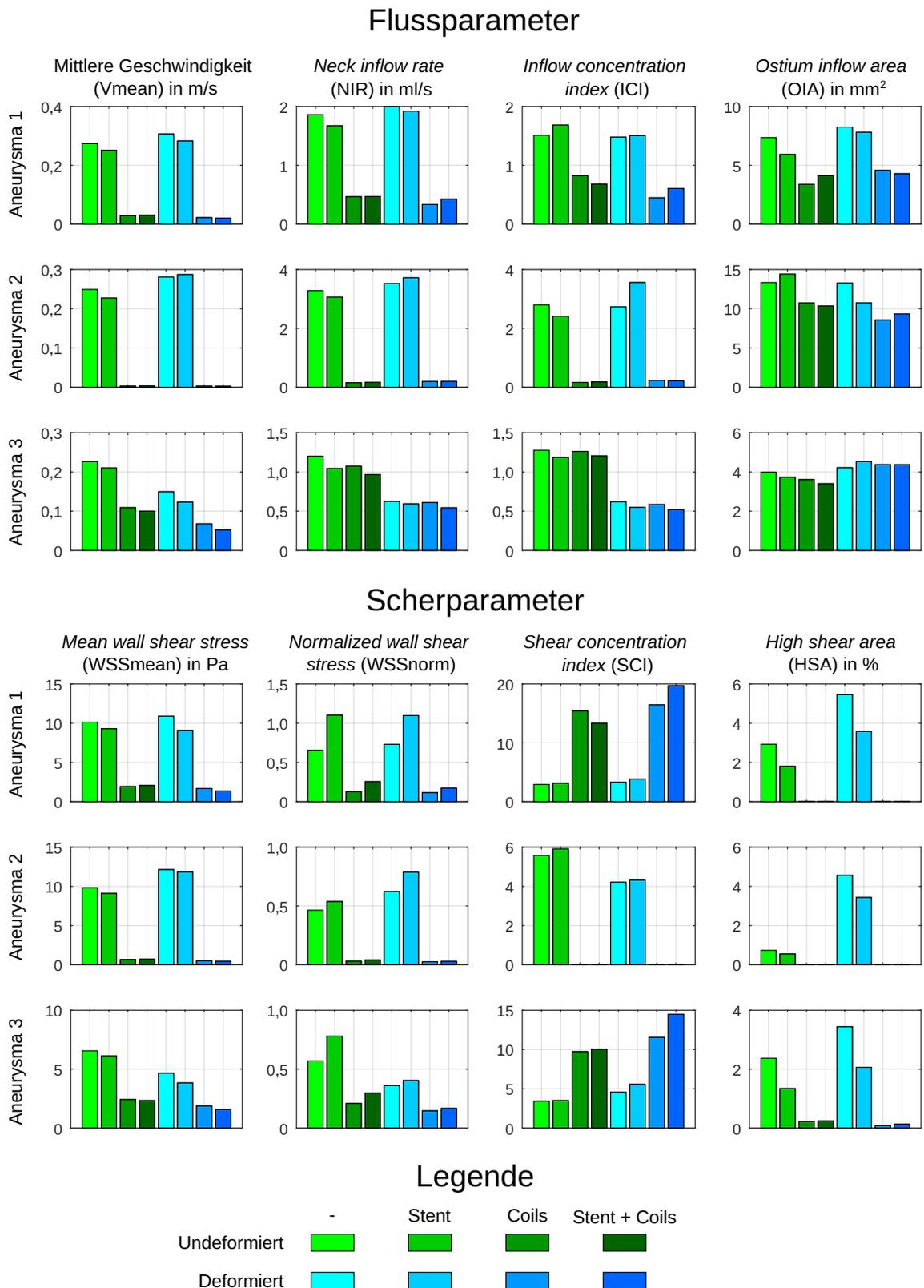


Abb. 6.8: Fluss- (oben) und Scherparameter (unten) der acht unterschiedlichen Konfigurationen für Aneurysma 1-3. Abbildung übersetzt nach [VBJ⁺19b].

Tab. 6.4: Vergleich der separierten Auswirkung der Deformation, des Stents, des Coil-Pakets sowie deren Kombination auf die Auswertungsparameter. Angegeben ist die prozentuale Änderung bezogen auf die undeformierte und unbehandelte Ausgangskonfiguration für Aneurysma (A) 1-3, siehe auch [Abbildung 6.8](#). Große Änderungen (Schwellenwert von $\pm 10\%$) sind farblich hinterlegt. Tabelle übersetzt nach [\[VBJ⁺19b\]](#).

		Vmean in %			NIR in %			
A	Deform.	Stent	Coils	Summe	Deform.	Stent	Coils	Summe
1	12,1	-8,1	-89,5	-92,5	7,3	-10,2	-75,0	-77,2
2	12,7	-8,8	-98,9	-99,0	7,3	-6,8	-95,4	-94,0
3	-33,9	-7,0	-51,9	-77,0	-48,1	-13,3	-10,8	-54,9

		ICI in %			OIA in %			
A	Deform.	Stent	Coils	Summe	Deform.	Stent	Coils	Summe
1	-2,1	11,4	-45,6	-59,9	12,2	-19,5	-54,0	-41,8
2	-2,4	-13,8	-94,2	-92,3	-0,6	8,0	-19,6	-30,1
3	-51,5	-7,2	-1,2	-59,3	5,5	-6,7	-9,7	9,4

		WSSmean in %			WSSnorm in %			
A	Deform.	Stent	Coils	Summe	Deform.	Stent	Coils	Summe
1	7,3	-8,5	-81,0	-86,4	11,3	67,8	-80,7	-73,6
2	23,5	-7,4	-93,0	-95,5	34,3	15,8	-93,4	-93,7
3	-29,0	-6,6	-63,1	-76,0	-36,9	36,9	-63,4	-70,8

		SCI in %			HSA in %			
A	Deform.	Stent	Coils	Summe	Deform.	Stent	Coils	Summe
1	12,9	7,1	425,8	572,0	86,0	-38,3	-99,6	-100,0
2	-24,6	5,9	-100,0	-100,0	516,4	-25,4	-100,0	-100,0
3	33,5	1,9	183,5	322,2	45,1	-43,5	-90,7	-94,6

in [Abschnitt 6.3.1](#) beschriebene Gefäßbegradigung in einer deutlichen Verschiebung des *jets* zum Aneurysmahals, was sich ebenfalls quantitativ in der Reduzierung von Vmean um 33,9%, NIR um 48,1% und ICI um 51,5% ausdrückt. OIA ist von der Verformung weniger betroffen (maximal 12,2%). Sie unterscheidet sich neben der Fläche auch in der Lage innerhalb des Ostiums, siehe *jet* auf Höhe des Ostiums in [Abbildung 6.7](#), undeformiert versus deformiert. Die Scherparameter WSSmean und WSSnorm spiegeln die Änderungen von Vmean und NIR wider; wenn der *jet* vom Aneurysadom umgelenkt wird, nimmt die lokale WSS ab und umgekehrt. In allen Aneurysmen steigt mit der Deformation die HSA deutlich, bei Aneurysma 2 um 516,4%; der höchste Wert in [Tabelle 6.4](#). Insgesamt werden bei Gefäßdeformationen also widersprüchliche Ergebnisse beobachtet. Je nach individueller Morphologie kommt es zu reduzierten oder erhöhten Parameterwerten. Gleiches wird von Santos et al. [\[SOG⁺21\]](#) bestätigt; die dokumentierten Änderungen der Parameter NIR, Vmean und WSSmean erstrecken sich über ein vergleichbares Niveau.

Ein Stent oder Coil-Paket führt hingegen zu konsistenteren Ergebnissen hinsichtlich der Fluss- und Scherparameter. Ein Stent mit geringem Strömungswiderstand hat einen geringen Einfluss auf die untersuchten Parameter, mit Ausnahme von

WSSnorm und HSA (siehe Balken 1 versus Balken 2 in [Abbildung 6.8](#) bzw. zweite Spalte in [Tabelle 6.4](#)). In Bezug auf diese Größen verringern die einzelnen Stentstreben die Blutgeschwindigkeit in der Nähe der Gefäßwände. Daher wird die WSSmean im Elterngesäß reduziert, was die WSSnorm entsprechend erhöht (maximal 67,8 % für Aneurysma 1). Darüber hinaus stören die Stentstreben in der Nähe des Ostiums lokal den *jet* in das Aneurysmainnere. Infolgedessen wird die HSA in den Aneurysmen um 25,4 % bis 43,5 % reduziert.

Das Coiling hat erwartungsgemäß den stärksten Einfluss auf das Strömungsverhalten (siehe Balken 1 versus Balken 3 in [Abbildung 6.8](#) bzw. dritte Spalte in [Tabelle 6.4](#)), ist gleichzeitig aber von der Packungsdichte abhängig. Hohe Packungsdichten in Aneurysma 1 und 2 (45 % bzw. 43 %) führen zu einer Abnahme der Vmean um 89,5 % bzw. 98,9 % und der NIR um 75,0 % bzw. 95,4 %. Aneurysma 3 hat mit 21 % die geringste Packungsdichte, hier ist der Effekt der Coils geringer ausgeprägt, im Vergleich zur Deformation, insbesondere bei NIR (10,8 % gegenüber 48,1 %) und ICI (1,2 % gegenüber 51,5 %). Die Scherparameter werden durch das Vorhandensein von Coils noch stärker beeinflusst. WSSmean und WSSnorm werden um mehr als 60 % und HSA um mehr als 90 % reduziert. Der SCI ist nur bedingt aussagekräftig, da sich hohe WSSmean-Konzentrationen unterhalb der Coil-Pakete am Aneurysmahals bilden, während im Aneurysmadom eine sehr homogene WSSmean-Verteilung vorliegt.

Die Summe der drei Effekte (siehe Balken 1 versus Balken 8 in [Abbildung 6.8](#) bzw. vierte Spalte in [Tabelle 6.4](#)) stellt die tatsächliche post-interventionelle Konfiguration dar. Bezogen auf Aneurysma 1 und 2 entsprechen die Parameterwerte überwiegend dem Coil-Effekt. Das bedeutet, hier ist die primäre Auswirkung auf das Coil-Paket zurückzuführen. Hinsichtlich Aneurysma 3 dominiert hingegen die Deformation als wesentlicher Einfluss auf die Fluss- und Scherparameter.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Coiling die stärkste unmittelbare Wirkung auf die lokale Hämodynamik besitzt und dass der Blutfluss in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Packungsdichte global reduziert ist. Darüber hinaus hat allein das Stenting (mit hoher Porosität) den geringsten Einfluss, da die Stentverstreben nur einen geringen Widerstand gegen die Strömung darstellen. Aus der Verformung ergeben sich dagegen deutliche Veränderungen der Fließ- und Scherparameter im Vergleich zum präinterventionellen Zustand. Dies hat insbesondere hinsichtlich der hämodynamischen Parameter sowohl positive als auch negative Auswirkungen und kann entweder zu einer Förderung oder zu einer Beeinträchtigung der durch die Behandlung erwünschten thrombotischen Prozesse führen. Darüber hinaus führt die Gefäßverformung zu einer Umlenkung des *jets*. Somit können lokale WSSmean, die Scherrichtung oder der OSI entsprechend vom physiologischen Zustand abweichen. Dies kann wiederum einen wichtigen Einfluss auf Remodellierungsprozesse der Gefäßwand haben, vgl. [Abschnitt 2.4.2](#).

Tab. 6.5: Auswirkung der Deformation in den Konfigurationen ohne Implantat, mit Stent, mit Coil-Paket sowie mit Stent und Coil auf die Auswertungsparameter. Angegeben ist die prozentuale Änderung bezogen auf die undeformierte Konfiguration für Aneurysma (A) 1-3, siehe auch [Abbildung 6.8](#). Tabelle ergänzt nach [VBJ⁺19b].

A	Vmean in %				-	NIR in %			
	-	Stent	Coils	Stent+Coils		-	Stent	Coils	Stent+Coils
1	12,1	12,4	-23,4	-31,8	7,3	14,9	-28,2	-9,4	
2	12,7	26,4	1,4	-19,0	7,3	21,5	27,0	18,9	
3	-33,9	-41,5	-37,8	-48,1	-48,1	-43,1	-43,2	-43,8	

A	ICI in %				-	OIA in %			
	-	Stent	Coils	Stent+Coils		-	Stent	Coils	Stent+Coils
1	-2,1	-10,7	-45,6	-10,7	12,2	31,8	35,3	4,0	
2	-2,4	47,5	43,9	19,4	-0,6	-25,4	-20,2	-9,9	
3	-51,5	-53,7	-53,8	-56,9	5,5	21,4	21,1	28,6	

A	WSSmean in %				-	WSSnorm in %			
	-	Stent	Coils	Stent+Coils		-	Stent	Coils	Stent+Coils
1	7,3	-2,1	-12,7	-33,3	11,3	-0,4	-9,1	-32,2	
2	23,5	30,2	-25,9	-38,6	34,3	46,5	-13,0	-29,6	
3	-29,0	-37,5	-22,7	-32,5	-36,9	-48,3	-30,3	-43,8	

A	SCI in %				-	HSA in %			
	-	Stent	Coils	Stent+Coils		-	Stent	Coils	Stent+Coils
1	12,9	22,8	6,7	47,9	86,0	98,2	-64,5	-33,4	
2	-24,6	-26,9	0,0	0,0	516,4	520,8	0,0	0,0	
3	33,5	59,6	18,7	44,4	45,1	54,0	-63,5	-47,6	

Die zweite Forschungsfrage dieses Kapitels beschäftigt sich mit dem erwarteten Fehler, wenn die Gefäßdeformation in hämodynamischen Simulationen nicht berücksichtigt wird. Die beiden Konfigurationen ›undeformiert‹ und ›deformiert ohne Stent und Coil-Paket‹ sind bereits weiter oben gegenübergestellt (identische erste Spalte in [Tabelle 6.4](#) und [6.5](#)). Bezogen auf Aneurysma 1 sind die Änderungen überwiegend moderat, abgesehen von der HSA-Steigerung von 86,0%. Bei Aneurysma 2 ist diese Steigerung deutlich stärker ausgeprägt (516,4%). Zudem schwanken die übrigen Scherparameter WSSmean (23,5%), WSSnorm (34,3%) und SCI (-24,6%) ebenfalls. Demgegenüber stehen deutlichere Schwankungen zwischen 29,0% und 51,5% bezogen auf Aneurysma 3 (abgesehen von OIA). Und nur bei diesem Aneurysma lassen sich diese Ergebnisse vergleichsweise gut auf die anderen Konfigurationen mit Stent, Coil-Paket oder beidem übertragen (siehe [Tabelle 6.5](#)). Sieben der acht Parameter lassen sich mit Mittelwert und Standardabweichung hinreichend zusammenfassen; Vmean: $-40,3\% \pm 5,2\%$, NIR: $-44,6\% \pm 2,1\%$, ICI: $-54,0\% \pm 1,9\%$, OIA: $19,2\% \pm 8,5\%$, WSSmean: $-30,4\% \pm 5,4\%$, WSSnorm: $-39,8\% \pm 6,8\%$, SCI: $39,0\% \pm 15,0\%$. Nur die HSA-Änderung ist nicht konsistent, die Parameter sind entweder um mehr als 45% erhöht oder reduziert. Ein ähnliches Verhalten ist auch bei den beiden übrigen Aneurysmen zu beobachten. Es existiert kein klarer Trend

für den Fehler infolge der Nichtberücksichtigung der Deformation. In vielen Fällen ist die unbehandelte Konfiguration und die mit Stent vergleichbar. Die Konfigurationen mit Coil-Paket und die mit Stent und Coil-Paket unterscheiden sich davon. Auch zwischen diesen variieren die Parameterwerte deutlich.

Da bei Aneurysma 1 und 2 das Einströmen in das Aneurysma durch das Coil-Paket stark reduziert wird, sind viele Parameterwerte sehr niedrig oder gleich null. Demzufolge sind die prozentualen Abweichungen zwar hoch (Tabelle 6.5) aber die absoluten Abweichungen gering (Abbildung 6.8) und damit weniger aussagekräftig. Die zweite Forschungsfrage nach dem Fehler, der aus der Nichtbeachtung von Gefäßdeformationen folgen kann, ist nur bedingt zu beantworten. Wenn einige Implantate die lokalen hämodynamischen Bedingungen zu sehr beeinflussen, sind die Wechselwirkungen mit der Strömung und dem *jet* nicht vorhersehbar. Ein erwarteter systematischer Fehler kann anhand dieser Untersuchung nicht zuverlässig abgeschätzt werden. Wenn das Coil-Paket, wie bei Aneurysma 3, jedoch die ursprüngliche Strömung nur teilweise blockieren und umlenken, ohne die lokale Hämodynamik grundlegend zu modifizieren (siehe Abbildung 6.7), ist der Fehler konsistenter. Für Aneurysma 3 führt die Gefäßdeformation bezogen auf fünf hämodynamische Parameter zu Abweichungen von ca. 40 % oder mehr.

6.3.4 Graduelle Deformation

Die Stärke der Gefäßdeformation ist von der mechanischen Steifigkeit des verwendeten Stents abhängig [GBC⁺12; KMF⁺11]. Zur Abschätzung der Wirkung von weniger starken Deformationen erfolgt in einer Teilstudie die virtuelle Interpolation von Zwischenzuständen für Aneurysma 3 [VSS⁺18]. Abbildung 6.9, (1a)-(1f) zeigt das Ergebnis der linearen Interpolation von der prä- zur postinterventionellen Konfiguration in 20 %-Schritten. Dieser Abschnitt legt ausschließlich die Geometrie zugrunde, Stent oder Coilpaket werden nicht berücksichtigt. Da die morphologischen Parameter bei allen Konfigurationen nahezu identisch sind (Abweichungen weniger als 4 %), resultieren die hämodynamischen Unterschiede aus der Deformation des parentalen Gefäßes. Dazu visualisiert Abbildung 6.9 die qualitativen Unterschiede des Flusses auf Basis von Stromlinien und Geschwindigkeits-Iso-Flächen. Infolge der Deformation wird der *jet* vom Aneurysmadom (a) zur Halsregion (f) umgelenkt, wie anhand der Stromlinien (2) und Iso-Flächen (3) zu erkennen. Dies führt ebenfalls zu veränderten Wandschubspannungen (4). Darüber hinaus ist die Strömung in der postinterventionellen Konfiguration stabiler, der OSI reduziert sich mit zunehmender Verformung (5). Insgesamt erfolgt die Änderung graduell, eine plötzliche Änderung zwischen zwei Zwischenkonfigurationen liegt nicht vor. Dies deutet darauf hin, dass Abweichungen geringer ausfallen, wenn kleinere Deformationen vorliegen, als in diesem Kapitel untersucht.

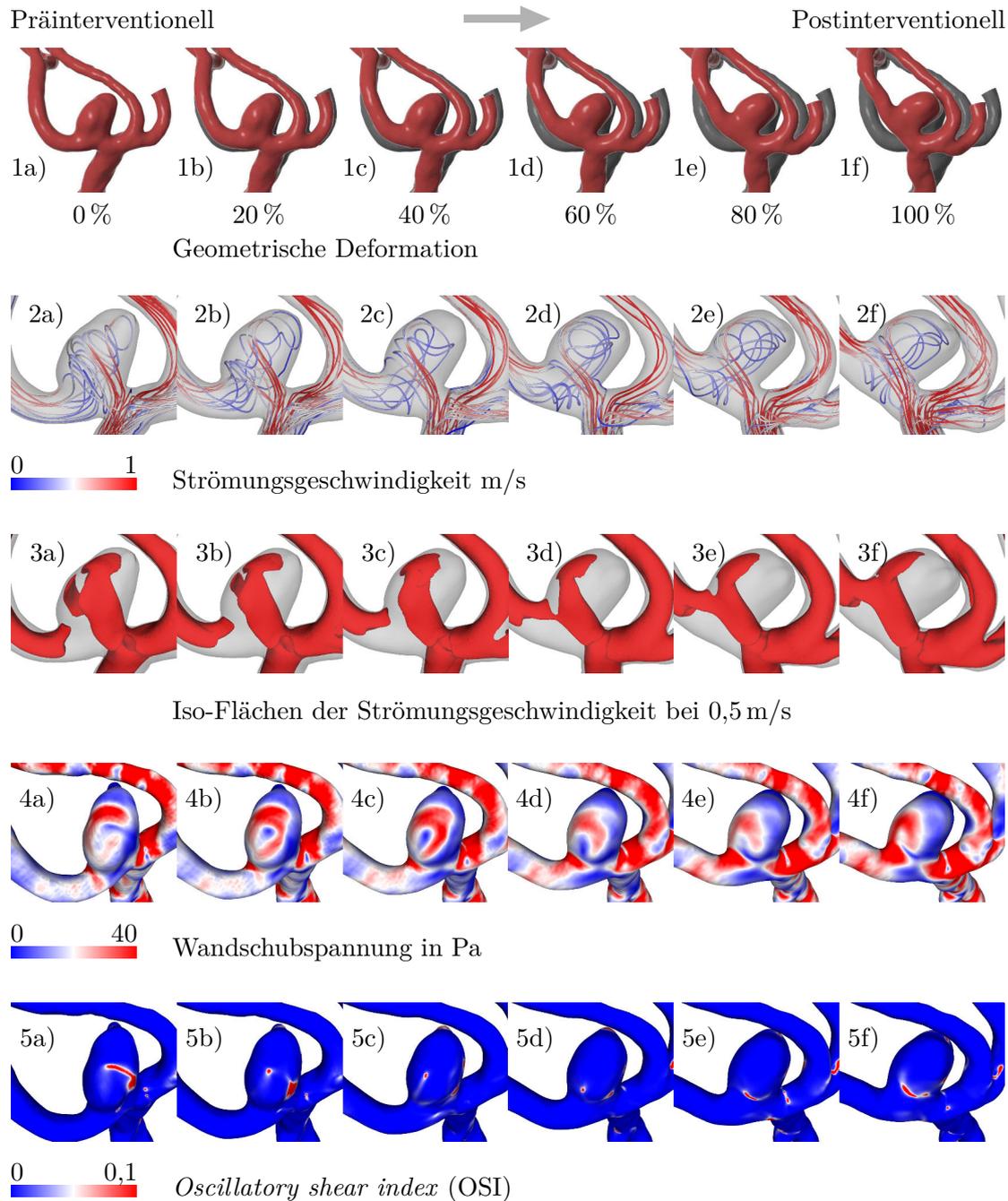


Abb. 6.9: Lineare Interpolation der geometrischen Gefäßdeformation zwischen der prä- (1a) und postinterventionellen Konfiguration (1f) sowie Veränderung der Hämodynamik (2-5) sowie vier Zwischenstufen. Die geschwindigkeitscodierten Stromlinien und Iso-Flächen zeigen die Wanderung des Wandbereiches, auf den der *jet* trifft. Dieser verschiebt sich mit zunehmender Deformation vom Aneurysmadom zum Halsbereich (2-3). Dementsprechend verlagern sich die hohen zeitlich gemittelten Wandschubspannungen (WSS_{mean}) und *oscillatory shear index*-Werte (OSI) in den Aneurysmahalsbereich (4-5). Die hohen OSI-Werte in den Konfigurationen (a) und (b) weisen zudem auf Fluktuationen in der zeitabhängigen Strömung hin. Abbildung modifiziert nach [VSS+18].

6.3.5 Limitationen

In diesem Kapitel werden sowohl die individuellen als auch die kombinierten Auswirkungen von 1) Gefäßdeformation, 2) Stentimplantation und 3) Coiling untersucht. Da die 24 verschiedenen Konfigurationen auf einem virtuellen Experiment basieren, existieren nicht alle von ihnen in der klinischen Praxis. Unabhängig von möglichen Zwischenkonfigurationen wird erwartet, dass der anfängliche (undeformiert, ohne Stent und Coils) und der post-interventionelle Zustand (deformiert, mit Stent und Coils) die realen Gegebenheiten am genauesten widerspiegeln. Das Ziel dieses Kapitels ist es jedoch, den Effekt jedes separaten Einflussfaktors zu bestimmen, daher sind diese akademischen Zwischenkonfigurationen erforderlich.

Eine weitere Limitation besteht in der geringen Anzahl der berücksichtigten Aneurysmen. Diese erlaubt es nicht, verallgemeinerbare Schlussfolgerungen abzuleiten. Das Ziel ist jedoch die Bewertung separater Effekte während der endovaskulären Aneurysmabehandlung. Daher liefern die 24 zeitabhängigen Simulationen (die auch akademische Konfigurationen enthalten) wertvolle Erkenntnisse über stentinduzierte Änderungen der Hämodynamik.

Ferner ist von Unsicherheiten infolge der Verarbeitung der medizinischen Bilddaten hinsichtlich der Rekonstruktion und Segmentierung auszugehen, siehe [Kapitel 4](#) und [5](#). Außerdem basieren die Modellierung der Coils und das virtuelle Stenting auf der Annahme eines porösen Mediums [[LBR⁺17](#)] bzw. auf geometrischen Verformungen. Der verwendete Stenting-Ansatz ist sowohl *in vitro* [[JRS⁺13](#)] als auch *in vivo* [[BIP⁺16](#)] validiert. Schließlich werden alle Gefäßwände als starr angenommen, die Gefäßverformung ist ausschließlich aus der 3D-RA abgeleitet.

6.4 Zusammenfassung

Stentassistiertes Coiling ist ein etabliertes Behandlungsverfahren bei intrakraniellen Aneurysmen, das Komplikationsrisiko mit 5 % relativ hoch [[ALV⁺19](#)]. Daher werden virtuelle Techniken eingesetzt, um das individuelle Behandlungsergebnis zu verbessern und die patient:innenspezifische Therapie zu optimieren [[BIP⁺16](#); [JDB⁺15](#); [MDK⁺13](#); [XDL⁺15](#)]. Studien dieser Art betrachten hauptsächlich das präinterventionelle Gefäßsystem und wenden ihre virtuelle Behandlung auf präinterventionelle Bilddatensätze an. Klinische Beobachtungen zeigen jedoch, dass behandlungsbedingte Gefäßverformungen auftreten können [[BKG⁺16](#); [CMS⁺16](#); [GBC⁺12](#); [HWX⁺11](#); [KCB⁺12](#); [SKA⁺15](#); [SOG⁺21](#)].

Um diesen Effekt genauer zu untersuchen, werden in diesem Kapitel die Gefäßverformung und die damit verbundenen hämodynamischen Änderungen berücksichtigt. Anhand dreier MCA-Aneurysmen wird veranschaulicht, wie sowohl die Fluss- als auch die Scherspannungsverteilung aufgrund von Gefäßdeformationen beeinflusst werden können. Darüber hinaus werden die Auswirkungen eines Stents und Coil-Pakets in diversen Kombinationen untersucht, um die individuelle Wirkung detailliert zu quantifizieren.

Forschungsfragen

1. Wie groß ist der hämodynamische Effekt von interventionell verursachten Gefäßdeformationen im Vergleich zum stentassistierten Coiling?
 - ▷ Gefäßdeformationen können durch Manipulation des Einströmverhaltens die intraaneurysmale Hämodynamik deutlicher beeinflussen als Stents. Die hämodynamische Wirkung eines Coilpakets mit hoher Packungsdichte übersteigt die der Gefäßdeformation.
2. Welcher Fehler folgt aus der Nichtbeachtung von Gefäßdeformationen in der Bestimmung von hämodynamischen Parametern?
 - ▷ Gefäßdeformationen resultieren in Änderungen der hämodynamischen Parameter, dies ist jedoch sehr aneurysmaspezifisch. Änderung von mehr als 40 % in den Fluss- und Scherparametern sind möglich.

Dieses Kapitel zeigt, dass stentinduzierte Gefäßverformungen einen erheblichen Einfluss auf die Aneurysmahämodynamik haben können. Denn, eine Modifikation der lokalen Morphologie resultiert in einer qualitativen Änderung der Einströmung in das Aneurysmainnere in Form und Richtung des *jets* sowie des Volumenstroms selbst. Dieser Effekt ist meist deutlicher als bei einem Stent. Verglichen mit einem Coil-Paket dominiert hingegen letzteres, sofern eine hohe Packungsdichte vorliegt. Ein allgemeiner Fehlerbereich kann nicht angegeben werden, zu sehr hängen die Höhe und das Vorzeichen vom jeweiligen Fall und Parameter ab. Auffällig ist die HSA-Erhöhung infolge der Deformation bei allen berücksichtigten Aneurysmen. Dies ist vermutlich auf die Störung des Gleichgewichtszustands zwischen Strömung und Morphologie zurückzuführen, welches eine gleichmäßige Verteilung der Scherspannungen anstrebt.

Auch die Beantwortung der zweiten Frage hängt sehr vom spezifischen Aneurysma ab. Sofern eine Behandlung das Einströmen in das Aneurysma nicht vollständig unterbindet, wird eine Gefäßdeformation die lokale Hämodynamik beeinflussen. Dies kann sich im Bereich von wenigen Prozent bewegen oder bis 40 % und darüber reichen, wie bei einem Aneurysma für die Mehrheit der Parameter beobachtet.

Früheren Studien, welche die Einflüsse der Deformation vernachlässigt haben, weisen daher Unsicherheiten auf. Deren Größenordnung ist jedoch nicht nur vom Grad der Deformation abhängig, sondern insbesondere von der spezifischen Morphologie. Diese Untersuchung quantifiziert die Größenordnung von entsprechender Unsicherheit zwar detailliert, in Bezug auf die sehr individuellen Ausprägungen von Aneurysmen wiederum nur exemplarisch. Zukünftige Untersuchungen sollen daher eine größere Fallzahl umfassen.

Aus den Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass in der virtuellen Therapieplanung auch potentielle Gefäßdeformationen berücksichtigt werden sollten, insbesondere bei steifen Stenttypen. Eine akkurat vorhergesagte Deformation würde die simulierte Hämodynamik wahrscheinlich besser approximieren. Allerdings stellt die Vorhersage der Deformation dann eine sehr komplexe Aufgabe dar, die wiederum mit großer Unsicherheit behaftet wäre. Allein die Modellierung der tatsächlichen Gefäßwand ist anspruchsvoll, wie das nächste Kapitel verdeutlicht. Daher ist die Unsicherheit infolge stentinduzierter Deformation in Zukunft eher nicht zu beseitigen, sondern der Effekt als potentielle Nebenwirkung zu bedenken.

Möglicherweise lässt sich diese Nebenwirkung aber in sehr bestimmten Therapiesituationen gezielt einsetzen. Zumindest kann die Flussumlenkung infolge der Deformation mit einem Therapieziel, den Bluteintrag in das Aneurysma zu reduzieren, korrelieren. Vor dem Hintergrund wäre die gezielte Begradigung von parentalen Gefäßen in weiteren Untersuchungen möglich.

Fokus 4: Gefäßwanddicke

Dieses Kapitel basiert auf:

S. Voß, S. Glaßer, T. Hoffmann, O. Beuing, S. Weigand, K. Jachau, B. Preim, D. Thevenin, G. Janiga und P. Berg: Fluid-structure simulations of a ruptured intracranial aneurysm: Constant versus patient-specific wall thickness. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2016 (2016), 9854539.

S. Voß, S. Saalfeld, T. Hoffmann, O. Beuing, G. Janiga und P. Berg: Fluid-structure interaction in intracranial vessel walls: The role of patient-specific wall thickness. *Current Directions in Biomedical Engineering* 4.1 (2018), 587–590.

In den bisherigen Kapiteln sind Gefäßwände als starr angenommen worden. Dabei müsste ihre Bedeutung für Rupturrisikobewertung groß sein, da die eigentliche Ruptur innerhalb der Wand stattfindet. Außerdem können Implantate den Gefäßverlauf manipulieren und so die Hämodynamik beeinflussen, wie in [Kapitel 6](#) dargestellt. Aus diesen Gründen könnte die Berücksichtigung der Wand in der Simulation eine sinnvolle, wenn nicht sogar notwendige Erweiterung sein. Die Schwierigkeit besteht darin, dass weitere Informationen für eine realistische Approximation der Wandmechanik erforderlich sind, die mit der routinemäßigen Bildgebung nicht erfasst werden können. Dies sind a) die mechanischen Eigenschaften (wie Steifigkeit oder Anisotropie) und b) die Wandgeometrie (wie lokale Wanddicken oder der Schichtaufbau).

Die mechanischen Eigenschaften sind bereits Gegenstand vieler Studien (siehe z. B. [[RDA+15](#); [TDD+15](#); [VBI+13](#)]). Dagegen ist die geometrische Erfassung von Gefäßen und ihre Bedeutung für die Struktursimulation wenig untersucht und stellt daher den Fokus dieses Kapitels dar. Dazu kommen zwei präparierte Gefäßbereiche zum Einsatz. Eine Gefäßbifurkation aus dem CoW wird mittels OCT erfasst und die innere und äußere Wand jeweils in ein Oberflächenmodell überführt. Zusätzlich werden Konfigurationen mit minimaler, mittlerer, maximaler und durchmesserabhängiger Wanddicke generiert. Das zweite Präparat ist ein rupturiertes intrakranielles Aneurysma. Hier erfolgt die Erfassung der Wand mittels industriellem μ CT. Außerdem kommt eine zweite Konfiguration mit konstanter Wanddicke zum Einsatz. Für alle Konfigurationen werden numerische Simulationen mit Fluid-Struktur-Interaktion durchgeführt und insbesondere die Wandspannung analysiert. Im Ergebnis können die Konfigurationen mit künstlich generierten Wanddicken nur globale Wandspannungsverteilungen approximieren. Für lokale Werte oder Spannungsspitzen, die potenziell auf eine höhere Rupturgefahr hinweisen, sind wahrscheinlich patient:innenspezifische Wanddicken notwendig.

7.1 Patient:innenspezifische Gefäßwanddicke

Die Bedeutung der Gefäßwand für die hämodynamische Simulation und Rupturrisikobewertung sind in 4.1.2 ab Seite 45 dargelegt. Die notwendigen Informationen für die Strömungssimulation sind vergleichsweise einfach verfügbar (Bildgebung des Gefäßlumens) bzw. homogen (Bluteigenschaften). Für eine realistische Struktursimulation sind Wandgeometrie/-aufbau sowie mechanische Eigenschaften erforderlich, welche für eine hohe Genauigkeit bisher vorwiegend *post mortem* erfasst werden müssen. Der Aufwand und die Kosten pro Datensatz sind entsprechend groß. Daher bleibt die Berücksichtigung der Gefäßwand in Fluid-Struktur-Simulationen derzeit Studien mit wenigen Datensätzen vorbehalten.

Zugleich existieren Ansätze, die Wand künstlich zu modellieren. Dafür schlagen Bazilevs et al. [BHB⁺09] eine einfache Methode zur Konstruktion von Gefäßen mit variablen Wanddicken vor. Dabei hängt die lokale Wanddicke von den Radien des Ein- und Auslasses ab und wird dazwischen interpoliert. Mit dieser erfolgt eine Fluid-Struktur-Simulation für einen kardiovaskulären Anwendungsfall, sowie ein Vergleich mit der Annahme starrer Wände. Letztere führt demnach zu einer erheblichen Überschätzung relevanter hämodynamischer Parameter, wie der Wandschubspannung. Cebal et al. [CVS⁺15] nutzen in ihrer Studie die Verteilung der lokalen Wandschubspannung von Simulationen mit starren Gefäßwänden zur Modulation der lokalen Wanddicke und -steifigkeit. Diese werden entsprechend bei hohen oder niedrigen Wandschubspannungen erhöht oder verringert, um mögliche Wege der Wanddegradation zu prüfen. Anhand von neun Aneurysmen mit bekannter Rupturstelle ist gezeigt, dass die Ruptur das Resultat einer lokalen Degradation und Schwächung der Wand, als Reaktion auf eine abnormale Hämodynamik, sein kann.

Im Rahmen dieses Kapitels wird die Rolle der patient:innenspezifischen Wanddicke anhand von zwei Präparaten untersucht, die männlichen Patienten *post mortem* entnommen wurden. Für eine Gefäßverzweigung im CoW und ein AComA-Aneurysma erfolgt die räumliche Aufnahme und Erstellung eines 3D-Modells der inneren (Lumen) und äußeren Wand. Zum Vergleich werden künstliche Wanddicken auf Basis unterschiedlicher Modellierungsansätze erzeugt. Zur Auswertung der lokalen Spannungen werden anschließend Fluid-Struktur-Simulationen durchgeführt. Folgende Fragen stehen im Mittelpunkt der Untersuchung.

Forschungsfragen

1. Welcher Fehler resultiert aus künstlich generierten Wanddicken für Blutgefäße oder Aneurysmen?
2. Welche Auswirkungen auf die Wandspannung an der Rupturstelle sind zu erwarten?

7.2 Studiendesign

7.2.1 Fallauswahl

Im Unterschied zu den vorherigen basiert dieses Kapitel auf Gefäßen, die *post mortem* entnommen und aufwändig präpariert wurden. Dies ist generell sehr zeit- und arbeitsintensiv, es existiert kein Datenpool, aus dem Datensätze nach bestimmten Kriterien gefiltert werden können. Das erste Präparat umfasst den kompletten CoW samt angrenzender Gefäße eines 36-jährigen Patienten (siehe [Abbildung 7.1](#), links).

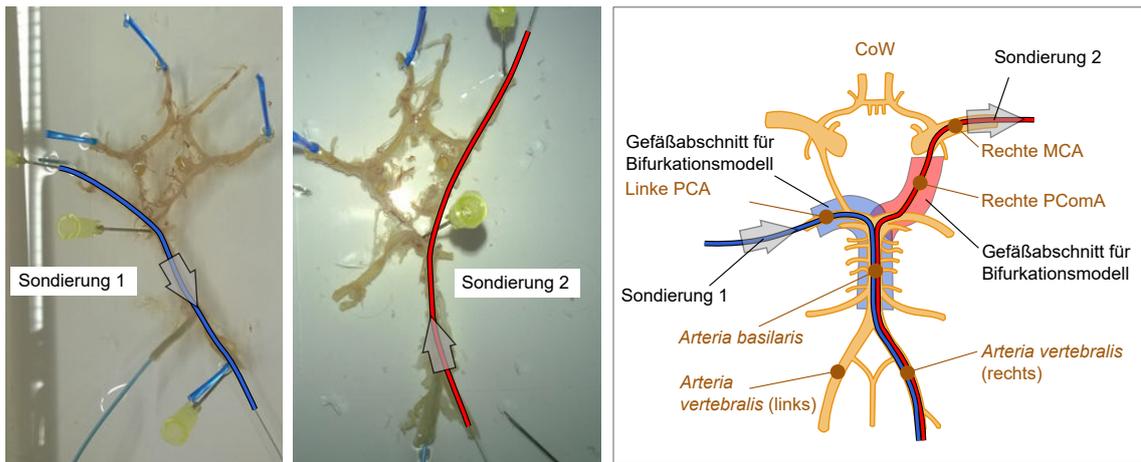


Abb. 7.1: Explantierter *circulus arteriosus cerebri* (CoW) mit Fixierung für die OCT-Bildgebung. Der erste Sondierungspfad (blau) führt durch die linke *Arteria cerebri posterior* (PCA), *Arterie basilaris* und rechte *Arteria vertebralis*. Der zweite Sondierungspfad (rot) umfasst die rechte *Arteria vertebralis*, *Arteria basilaris*, rechte *Arteria communicans posterior* (PComA) und rechte *Arteria cerebri media* (MCA). Pfeile zeigen die Richtung der Sondierung. Abbildung übersetzt nach [VSH⁺18].

Das zweite Präparat ist ein Aneurysma an der AComA, das dem CoW eines 33 Jahre alten, an einer Subarachnoidalblutung verstorbenen, Patienten entnommen wurde. Dieses konnte wegen eines Blutgerinnsels und dem deutlichen Wanddefekt im Tochteraneurysma als das rupturierte identifiziert werden, siehe [Abbildung 7.2](#).

7.2.2 Bildgebung

Zur Bildgebung der Gefäßwand sind die in [Abschnitt 2.3](#) beschriebenen, klassischen Verfahren nicht geeignet. Für das erste Präparat, die Gefäßverzweigung, kommt daher die intravaskuläre OCT zum Einsatz. Der entsprechende Katheter (Fastview, Terumo Corporation, Tokio, Japan) mit einem distalen Durchmesser von 2,6 Fr (entspricht ca. 0,87 mm) ist nicht für zerebrale Gefäße zugelassen und kann deshalb nur in diesem Szenario Anwendung finden. Generell bietet das System einen guten Weichteilkontrast und Echtzeitdarstellung. Die axiale räumliche Auflösung liegt un-

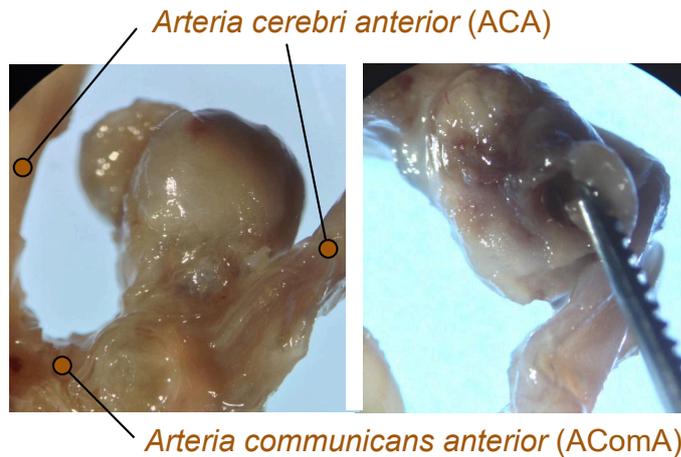


Abb. 7.2: Präparat mit Aneurysma: links) Vorderansicht und angrenzende Gefäße, rechts) Rupturstelle am rückseitigen *bleb*. Abbildung modifiziert nach [VGH⁺16].

ter 20 μm . Es wird eine Schichtdicke von 127 μm mit einer radialen Auflösung von 13 μm erreicht [HGB⁺15]. Die zwei Messpfade des Katheters zur Erfassung der Gefäßbifurkation von der *Arteria basilaris* zur linken PCA (1) bzw. zur rechten PComA (2) sind in [Abbildung 7.1](#) gezeigt.

Das zweite Präparat wird zunächst in Formaldehyd fixiert und gereinigt. Damit das Lumen nicht kollabiert, kommen Kunststoffschläuche zum Einsatz. Zur Bildgebung wird ein industrielles μCT (Nanotom S 180, GE Measurement & Control, Fairfield, Connecticut, USA) verwendet. Dieses verfügt über eine höhere räumliche Auflösung als klinische Systeme. Nur so lassen sich die innere und äußere Wand voneinander differenzieren und die Wanddicke extrahieren. Wegen der geringen Kontrastauflösung können die unterschiedlichen Gewebeschichten der Gefäßwand jedoch nicht abgebildet werden. Die schließlich rekonstruierte isotrope Voxelbreite beträgt 7,5 μm .

7.2.3 Segmentierung und Modellerstellung

Die in [Abschnitt 4.2.2](#) vorgestellten Segmentierungsmethoden für dreidimensionale Bilddaten können auf die zweidimensionalen OCT-Bilder nicht angewendet werden. Stattdessen erfolgt die manuelle Segmentierung der Innen- und Außenwand mit MeVisLab 2.6.2, siehe Beispiel in [Abbildung 7.3](#) (a). Wegen des fehlenden Gefäßinnendrucks verformen sich die Gefäße. Auf Basis eines Verfahrens zur virtuellen Entfaltung (*virtual inflation*) [GHB⁺15] wird die Innenwand auf einen kreisrunden Querschnitt abgebildet und die Wanddicke anhand der Distanzen entlang lokaler Normalvektoren ebenfalls übertragen ([Abbildung 7.3](#) (b) und (c)). Die einzelnen zweidimensionalen Bilder entlang des Pfades ergeben zusammengesetzt den dreidimensionalen Gefäßverlauf. Anschließend werden die Datensätze der beiden OCT-Messungen kombiniert und die Bifurkation unter Berücksichtigung vorheriger Mar-

kierungen in den OCT-Daten modelliert [GHV⁺16]. Die resultierende Morphologie aus Innen- und Außenwand nach Entfernung von Artefakten und Optimierung der Netzqualität mittels Sculptris 1.02 (Pixologic, Los Angeles, USA) zeigt [Abbildung 7.3](#), unten.

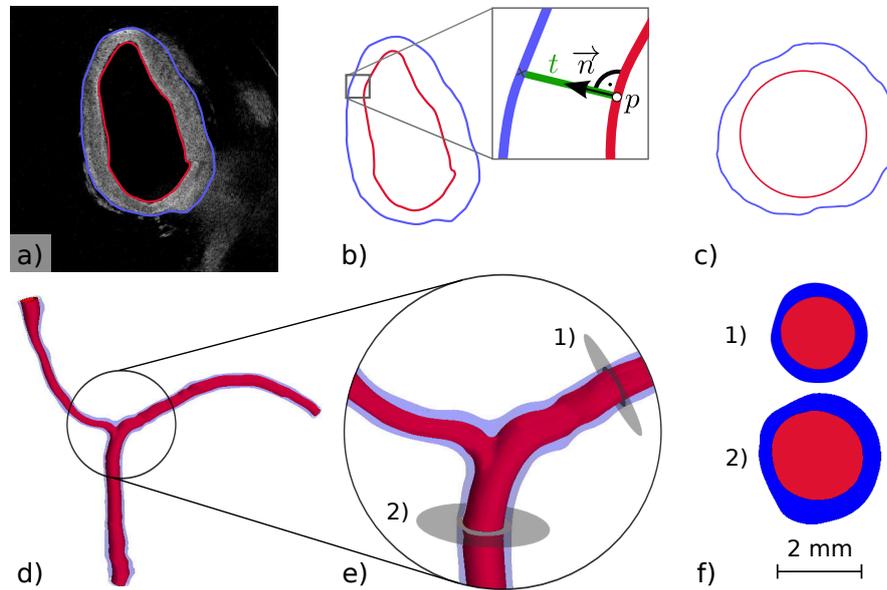


Abb. 7.3: Rekonstruktion der Gefäßbifurkation aus OCT-Daten: a) Die Gefäßinnen- und -außenwand wird in jedem Schichtbild manuell segmentiert; b) anschließend erfolgt die Bestimmung der Wanddicke t durch Extraktion des Normalenvektors für jeden inneren Konturpunkt p und seinen Schnittpunkt mit der äußeren Wand; c) die Innenwandkontur wird auf eine Kreisform abgebildet (*virtual inflation*) und die lokale Wanddicke übertragen; d) vollständig rekonstruiertes Oberflächenmodell; e) Detailansicht mit Lage der minimalen (1) und maximalen lokalen Wanddicke (1); f) Gefäßquerschnitte an (1) und (2). Abbildung übersetzt nach [VSH⁺18].

Auch für das Aneurysmapräparat wird eine separate Segmentierung von Innen- und Außenwand durchgeführt. Die Basis bildet eine schwellenwertbasierte Segmentierung in MeVisLab 2.8. Diese ist aber trotz der außerordentlich hohen Auflösung der μ CT-Daten nicht hinreichend. Die Gründe dafür liegen einerseits im geringen Kontrast von Gefäßwand und -lumen (*ex vivo*-Bildgebung) sowie andererseits in abgelösten Gewebeteile und Blutgerinnseln, infolge der Präparation. Links in [Abbildung 7.4](#) ist ein solcher Bereich markiert, abgelöste Gewebeteile sind im Inneren des Aneurysmas sichtbar. Die Nachbearbeitung der Oberflächen umfasst die manuelle Glättung von kleinen Unebenheiten und Artefakten mit Sculptris 1.02. Außerdem werden die Ein- und Auslässe mit Blender 2.74 (Blender Foundation, Amsterdam, Niederlande) künstlich extrudiert. [Abbildung 7.4](#) zeigt die resultierende Aneurysmamorphologie.

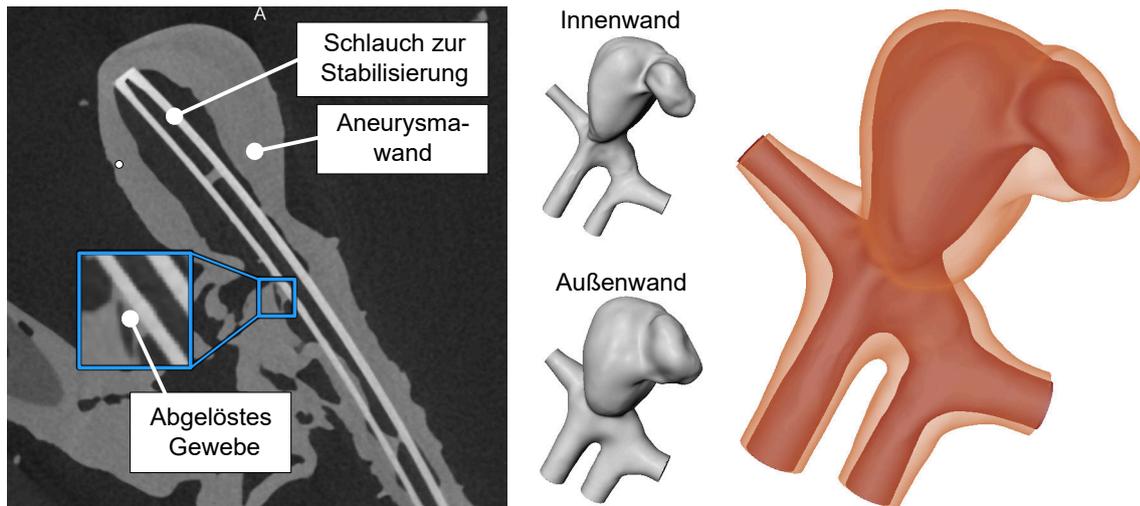


Abb. 7.4: Aneurysmapräparat mit Gefäßwand: Schnittbild der μ CT-Daten mit der Gefäßwand des Aneurysmas, abgelöster Gewebeteil in blauem Ausschnitt (links); resultierende Oberflächenmodelle der inneren und äußeren Gefäßwand sowie die Kombination aus beiden (rechts). Abbildung übersetzt nach [VGH⁺16].

7.2.4 Modellierung künstlicher Wanddicken

Die patientenspezifische Wanddicke dient als Referenzkonfiguration für die Fluid-Struktur-Simulation. Zusätzlich werden eine (Aneurysma) bzw. vier (Bifurkation) künstliche Wanddicken generiert und verglichen. Die Vergleichskonfiguration für das Aneurysma verfügt über eine konstante Wanddicke von 0,3 mm, entsprechend dem Mittelwert männlicher Patienten laut [CSA⁺11]. Die künstliche äußere Wand resultiert dazu aus normaler Extrusion der Innenwand. Für die Bifurkation liegen drei Konfigurationen mit konstanter Wanddicke vor, dem Minimum (0,2 mm), Mittelwert (0,4 mm) und Maximum (0,6 mm) der gemessenen Wanddicke. Hinzu kommt eine weitere Konfiguration, bei der die Wanddicke 22% des lokalen Durchmessers entspricht. Dieser Prozentsatz stellt den mittleren lokalen Durchmesser der patientenspezifischen Konfiguration dar. Zur Generierung dient die Software VMTK in Kombination mit Gmsh [GR09], siehe [Mar22].

7.2.5 Diskretisierung

Die Diskretisierung der Gefäßbifurkation (und auch die spätere Simulation) erfolgt ausschließlich mit Simcenter STAR-CCM+ 9.04 auf Basis finiter Volumen. Die Seitenlänge der polyederförmigen Zellen beträgt maximal 0,08 mm. An der Wand kommen jeweils fünf Schichten prismatische Zellen zum Einsatz. Eine Ausnahme bildet die minimale Wanddickenkonfiguration. Zur Gewährleistung der erforderlichen Auflösung sind hier zwölf Schichten prismatischer Zellen definiert (statt Polyeder und Prismen). Je nach Konfiguration resultiert dies in 1,2 bis 1,6 Millionen Zellen in der Wand, siehe [Tabelle 7.1](#).

Das Aneurysma samt Tochteraneurysma und den Gefäßen stellt im Vergleich zur Bifurkation eine deutlich komplexere Geometrie dar. Es sind ungleichmäßigere Wandspannungsverläufe zu erwarten, verglichen mit der Gefäßkonfiguration. Zudem ist die Aneurysmawand besonders in der patientenspezifischen Konfiguration sehr dünn und erfordert lokal trotzdem eine hohe räumliche Auflösung. Daher wird die Aneurysmawand mit ICEM CFD (Ansys, Inc., Canonsburg, Pennsylvania, USA) auf Basis hexaederförmiger finiter Elemente mit quadratischen Basisfunktion blockstrukturiert vernetzt, siehe [Abbildung 7.5](#). Das Strömungsgebiet ist dagegen mit Simcenter STAR-CCM+ 9.04 diskretisiert. Im Inneren kommen polyedrische Zellen zum Einsatz und an der Wand fünf Schichten Prismenzellen zur Auflösung der wandnahen Strömung. [Tabelle 7.1](#) listet die Anzahl der Zellen im Strömungs- und Strukturgebiet.

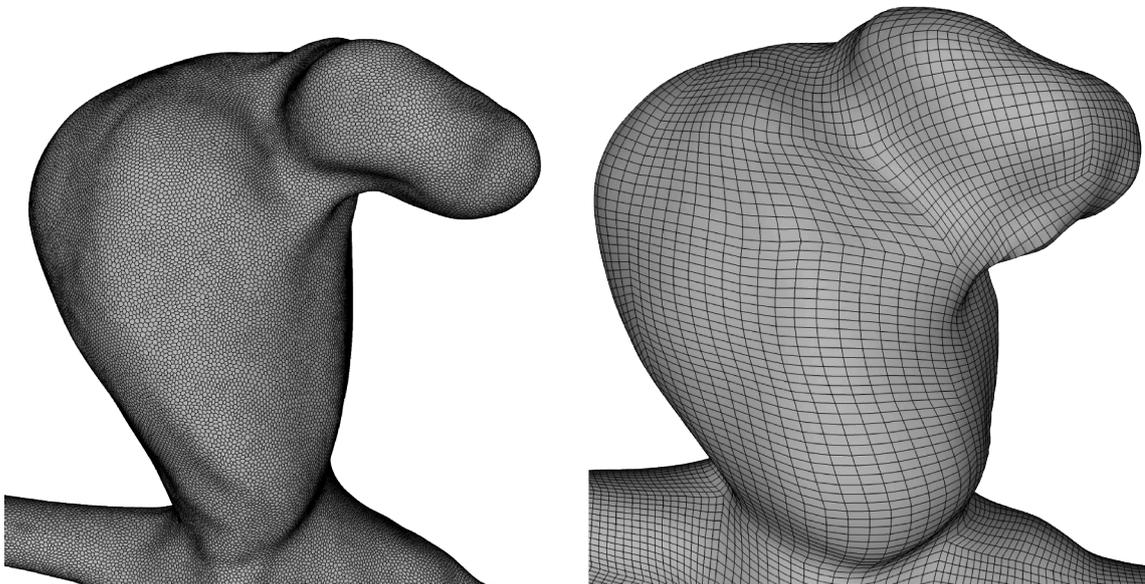


Abb. 7.5: Vernetzung des Fluid- (links) und Strukturgebiets (rechts) mit Polyeder- bzw. Hexaederzellen. Abbildung aus [\[VGH⁺16\]](#).

7.2.6 Randbedingungen, Fluid- und Struktureigenschaften

Das Strukturgebiet ist in allen Konfigurationen beweglich, aber an den Ein- und Auslässen fixiert, d. h., alle Freiheitsgrade sind gleich null. Die äußeren Wandflächen sind frei beweglich. Die Innenwand bildet jeweils das *Interface* zum Fluidgebiet. Strömungsseitig liegt eine Hafttrandbedingung vor. Die Einlassrandbedingung basiert, wie in [Abschnitt 6.2.7](#), auf einer 7 Tesla-PC-MRA-Messung [\[BSJ⁺14\]](#) und ist entsprechend skaliert [\[VPK⁺15\]](#). Die Simulation der Bifurkation erfolgt stationär, dazu ist die zyklusgemittelte Flussrate zugrunde gelegt. An den Auslässen gilt die Nulldruckrandbedingung.

Tab. 7.1: Räumliche Auflösung der Fluid-Struktur-Simulation für die unterschiedlichen Wanddickenkonfigurationen in Millionen Zellen bzw. Elementen.

Präparat	Wandmodell	Fluidgebiet	Strukturgebiet	
Bifurkation	Minimum	1,302	1,397	
	Konstant	Mittelwert	1,065	1,630
	Maximum	1,065	1,571	
	Durchmesserabhängig	1,070	1,208	
	Patientenspezifisch	1,070	1,228	
Aneurysma	Konstant	1,207	0,063	
	Patientenspezifisch	1,207	0,062	

Das Fluid wird als inkompressibel (Dichte = 1055 kg m^{-3}) und nicht-Newtonsches (Carreau-Yasuda-Modell, wie im vorherigen Kapitel) angenommen. Die Gefäßwand wird in Näherung als homogen und isotrop betrachtet. Elastizitätsmodul und Poissonzahl des linear elastischen Materialmodells betragen 1 MPa und 0,45; die Dichte entspricht 1050 kg m^{-3} [BHZ⁺10; VLR⁺08]. Laut Torii et al. [TOK⁺08] ist dieses Modell für die Fluid-Struktur-Simulation intrakranieller Aneurysmen geeignet.

7.2.7 Simulation

Um die künstliche mit der patientenspezifischen Wanddicke zu vergleichen, werden alle Simulationen unter identischen Bedingungen durchgeführt. Einziger Unterschied ist jeweils die Wanddicke des Strukturgebiets und damit einhergehend auch jeweils ein abweichendes Gitter. Das Belastungszenario der Gefäßbifurkation ist einfacher. Hierfür wird eine stationäre Simulation gewählt. Zur Lösung kommt Simcenter STAR-CCM+ 9.04 zum Einsatz. Details zur Methodik der Fluid-Struktur-Simulation sind in [Voß15] zu finden.

Die lokalen Spannungen im Aneurysmapräparat sind hingegen weniger vorhersehbar aufgrund der komplexen Morphologie, insbesondere durch das Tochteraneurysma. Entsprechend erfolgt die Fluid-Struktur-Simulation zeitabhängig. Zudem kommt zur Modellierung der Wand, wie in Abschnitt 7.2.5 beschrieben, ein blockstrukturiertes Gitter aus Hexaedern zum Einsatz und die Lösung erfolgt auf Basis der Finiten-Elemente-Methode mittels Abaqus FEA 6.14 (Simulia, Dassault Systèmes SE, Vélizy-Villacoublay, Frankreich). Der Zeitschritt ist variabel, als obere Grenze dient jedoch der Kopplungszeitschritt von 0,01 s. Das Strömungsgebiet wird separat mit Simcenter STAR-CCM+ gelöst. Die Zeitschrittweite beträgt hier 0,001 s. Am Interface zwischen beiden Gebieten findet die Kopplung beider Simulationen über eine Softwareschnittstelle statt. Dazu erfolgt ein beidseitiger Datentransfer (Zwei-Wege-Kopplung) der lokalen Drücke und Wandschubspannungen bzw. Wandverschiebungen. Von zwei simulierten Herzzyklen wird nur der zweite ausgewertet,

um Einflüsse der Initialisierung zu reduzieren. Eine gesamte Simulation auf einer Standard-Workstation mit vier Intel Xeon E3-Kernen mit einer Taktfrequenz von 3,3 GHz und 32 GB RAM resultiert in Berechnungszeiten von ca. 30 Stunden pro Konfiguration.

7.2.8 Auswertung

Der Fokus der Auswertung liegt auf den mechanischen Spannungen innerhalb der Gefäßwand. Die Wandspannung wird hier entsprechend einer Vergleichsspannung gebildet, diese reduziert den dreidimensionalen Spannungszustand auf einen einzelnen Wert⁸. Dies erfolgt entsprechend der Gestaltänderungsenergiehypothese nach von Mises, wie auch in ähnlichen Arbeiten [VBI+13; VLR+08]. Qualitative und quantitative Auswertungen zeigen die lokalen Unterschiede auf. Dazu erfolgt eine Unterteilung der Gefäßbifurkation in verschiedene Teilgebiete, um proximale und distale Bereiche gegenüberzustellen. In Bezug auf das Aneurysmapräparat liegt der Schwerpunkt auf dem quantitativen Vergleich der zeitgemittelten Wandspannungen für zwei Regionen: a) den gesamten Aneurysmasack (ca. 29.000 Punkte) und b) die Rupturstelle (ca. 6.000 Punkte), die aufgrund ihrer bekannten Lage von besonderem Interesse ist. Infolge geringer Wandverschiebungen unterscheiden sich die Strömungsgrößen zwischen den unterschiedlichen Konfigurationen nur geringfügig.

7.3 Ergebnisse und Diskussion

Die Darstellung der Ergebnisse für die Gefäßbifurkation und das Aneurysma erfolgt getrennt. Bei ersterem liegt der Fokus auf dem Vergleich der Ansätze zur künstlichen Wandgenerierung. In Bezug auf das Aneurysma steht hingegen die Rupturstelle im Mittelpunkt.

7.3.1 Gefäßbifurkation

Abbildung 7.6 zeigt zunächst eine qualitative Gegenüberstellung der Wandspannung an der inneren und äußeren Oberfläche in Abhängigkeit von der Wanddicke. Bei minimaler Wanddicke liegen sehr hohe Werte vor, während in den übrigen Konfigurationen die Unterschiede geringer ausfallen. Die maximale Spannung im Inneren der Arterie liegt zwischen 84 kPa (maximale) und 216 kPa (minimale Wanddicke).

Zusätzlich zeigt der quantitative Vergleich in Abbildung 7.7 die Unterschiede zwischen den verschiedenen Wanddickenkonfigurationen sowie den lokalen Spannungen entlang der Teilgebiete innerhalb jeder einzelnen Konfiguration. Demnach variiert

⁸Der Spannungstensor enthält sechs unabhängige Komponenten. Die daraus abgeleiteten Vergleichsspannungen dienen üblicherweise der einfacheren Beurteilung von Spannungszuständen und Materialkennwerten.

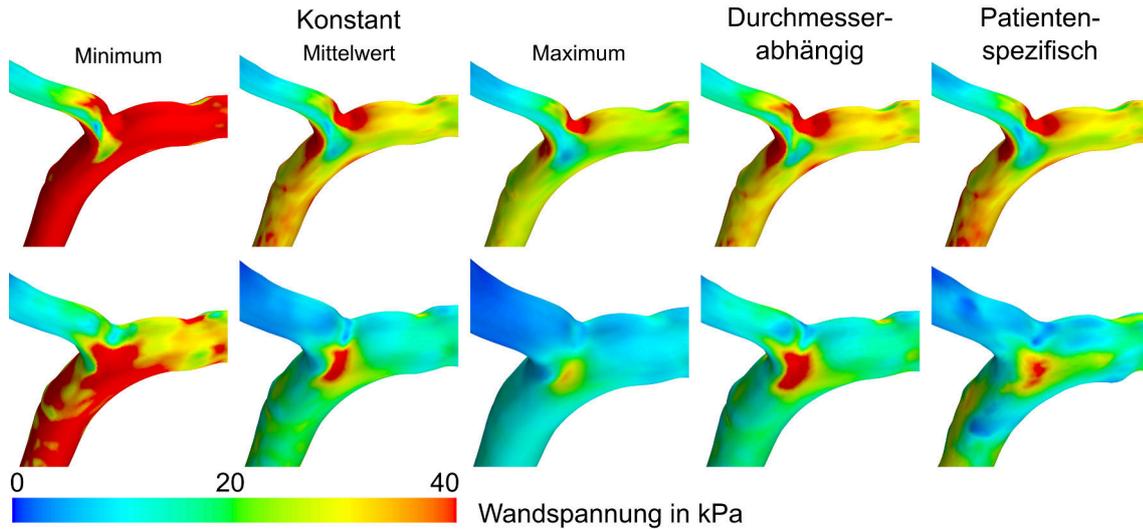


Abb. 7.6: Qualitative Simulationsergebnisse der Gefäßbifurkation: Spannung der inneren (obere Reihe) und äußeren Oberfläche (untere Reihe) der verschiedenen Wanddickenansätze. Abbildung übersetzt nach [VSH⁺18].

das Spannungsniveau in beiden Fällen stark. Die minimale und maximale Wanddicke resultiert jeweils in Maximal- und Minimalwerten, wie schon in [Abbildung 7.6](#) ersichtlich. Die Werte in der Bifurkation (Teilgebiet B), die einen potenziellen Bereich für die Bildung eines Aneurysmas darstellt, sind vergleichbar mit den Region proximal (A1-3: *Arteria basilaris*) und distal (C1-3: *Arteria cerebri posterior* (PCA)). Nur die linke PCA (D1-3) weist deutlich niedrigere Spannungswerte auf. Die Werte der mittleren Wanddickenkonfiguration sind in den meisten Teilgebieten am nächsten zu der Konfiguration mit patientenspezifischer Wanddicke. Als zweites folgt die Konfiguration mit durchmesserabhängiger Wanddicke. Bezogen auf die patientenspezifische Konfiguration schwanken die Spannungen etwa um einen Wert von 20 kPa, außer im linken distalen Gefäßabschnitt der PCA (Werte unterhalb von 8 kPa).

In der Hämodynamik werden nur geringe Veränderungen festgestellt. Die maximale Abweichung der Fließgeschwindigkeit und der Wandschubspannung beträgt 2,3% bzw. ca. 10%. Im Gegensatz dazu sind die Ergebnisse der Wand sehr viel unterschiedlicher. Extreme Abweichungen mit teilweise mehr als 100% sind für die Konfiguration mit minimaler Wanddicke sichtbar. In den übrigen Konfigurationen sind die Abweichungen mit 17% (Mittelwert), 38% (Maximum) bzw. 32% (durchmesserabhängig) geringer.

Ob die Abweichung der Hämodynamik infolge unterschiedlicher Ansätze zur Wanddickengenerierung relevant ist, hängt von der Fragestellung ab. Eine Wandschubspannungsabweichung von 10% wird zudem von den Unsicherheiten relativiert, die mit der sehr aufwändigen Erfassung der patientenspezifischen Wanddicke einhergehen (siehe [Abschnitt 7.3.3](#)).

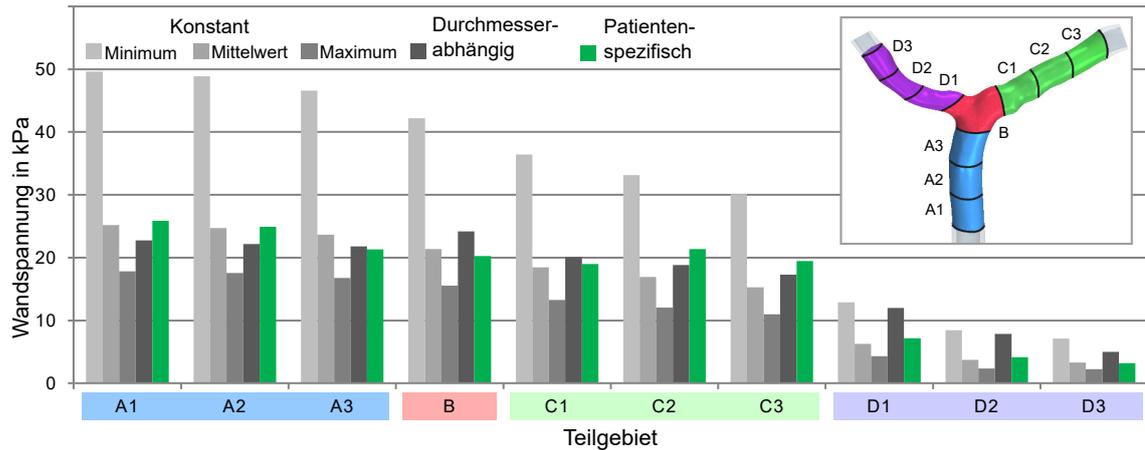


Abb. 7.7: Mittlere Wandspannung in Abhängigkeit der Wanddickenkonfiguration und der Teilgebiete. Abbildung übersetzt nach [VSH⁺18].

Auf der Grundlage der vorliegenden Ergebnisse ist die Verwendung der minimalen und maximalen Wanddicke ungeeignet, um eine sinnvolle Vereinfachung darzustellen. Insbesondere eine sehr geringe Wanddicke ist anfällig für eine Überschätzung der Wandspannungen. Die Implementierung einer mittleren oder durchmesserabhängigen Wanddicke ist besser geeignet. Dennoch legen die Ergebnisse nahe, dass deutlich zweistellige Abweichungen gegenüber dem patientenspezifischen Ansatz möglich sind: 16,7 % (Mittelwert der Wanddicke) und 31,2 % (durchmesserabhängige Wanddicke). Hierbei ist zu beachten, dass sowohl der Mittelwert als auch der Wert für die relative Wanddicke aus der Auswertung der vorliegenden patientenspezifischen Wand resultieren. Üblicherweise liegen diese Informationen nicht vor und es sind weitere Annahmen, z. B. aus der Literatur, notwendig. Diese weitere Unsicherheit kann die Abweichungen entsprechend erhöhen.

7.3.2 Aneurysma

Abbildung 7.8 zeigt die Strömungsgeschwindigkeit im Inneren des Aneurysmas sowie die Wandschubspannungen auf der Innenwand. Da nur ein kleiner Teil des Volumenstroms im Gefäß auch in das Aneurysma eintritt, sind die Werte beider Größen gering. Die Wandschubspannung ist über das gesamte Aneurysma sehr gering, nur in der Halsregion liegen höhere Werte bis zu 25 Pa vor. Wie schon in der Gefäßbifurkation sind die hämodynamischen Unterschiede zwischen den Konfigurationen sehr gering, die zeitlich gemittelten Verformungen liegen unter 1 mm.

Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Konfigurationen besteht in der Spannungsverteilung innerhalb der Aneurysmenwand. In Abbildung 7.9 wird die Spannungen an den Außen- und Innenflächen für die konstante bzw. die patientenspezifische Konfiguration verglichen. Die Spannungen unterscheiden sich nicht nur in der Höhe, sondern es sind auch starke örtliche Schwankungen zu erkennen. Auffällig

ist, dass die Rupturstelle in der patientenspezifischen Konfiguration mit Bereichen hoher Spannungen korreliert, siehe [Abbildung 7.9](#) rechts. Dieser Zusammenhang ist bei konstanter Wanddicke nicht zu beobachten.

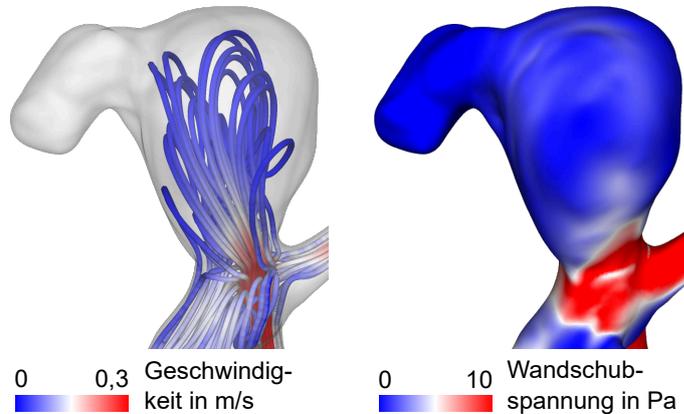


Abb. 7.8: Visualisierung des Bluteintritts in das Aneurysma anhand von Stromlinien (links) und der Verteilung der Wandschubspannungen auf der Innenwand (rechts) für die patientenspezifische Konfiguration zur Systole. Abbildung übersetzt nach [VGH⁺16].

Die weitere quantitative Auswertung stellt die Wandspannungen im gesamten Aneurysma denen in der Rupturstelle gegenüber. Zunächst zeigt [Abbildung 7.10](#) ein Histogramm der Wandspannung auf Basis aller ca. 29 000 Punkte in Intervallen von 500 Pa. Es liegt auf allen Spannungsniveaus eine vergleichbare Anzahl an Punkten vor, obwohl die lokale Verteilung deutliche Unterschiede aufweist (siehe [Abbildung 7.10](#), oben). Die häufigsten Werte sammeln sich um 1000 Pa und 1500 Pa. Die senkrechten Linien markieren den Mittelwert für die Konfiguration mit der konstanten Wanddicke (gestrichelt) bzw. der patientenspezifischen Wanddicke (durchgezogene Linie). Diese zeigen noch deutlicher die große Ähnlichkeit des räumlich gemittelten Spannungsniveaus beider Konfigurationen. Der Unterschied zwischen beiden Ansätzen beträgt im Mittel nur 3,8%.

Um die Rupturstelle des Aneurysmas weiter zu untersuchen, wird der quantitative Vergleich im nächsten Schritt allein auf diese Region begrenzt. Dazu zeigt [Abbildung 7.10](#) die gleiche Analyse nur bezogen auf die Rupturstelle mit den ca. 6000 Kontrollpunkten. Aus dem Histogramm geht hervor, dass die Werte in der Konfiguration mit konstanter Wanddicke unter 3 kPa liegen, während sie bei der patientenspezifischen Konfiguration im untersuchten Bereich bis zu 6,5 kPa erreichen. Auch die räumlich gemittelten Spannungen (gestrichelte und durchgezogene Linie in [Abbildung 7.10](#), unten) weisen einen relativen Unterschied von 55,2% auf.

Für die Konfiguration mit patientenspezifischer Wanddicke wird eine gute Übereinstimmung der Rupturstelle mit Bereichen hoher Spannungen gefunden. Die Wahl der konstanten Wanddicke ist jedoch nicht für diesen Unterschied verantwortlich, denn bezogen auf das gesamte Aneurysma unterscheiden sich beide Konfigurationen

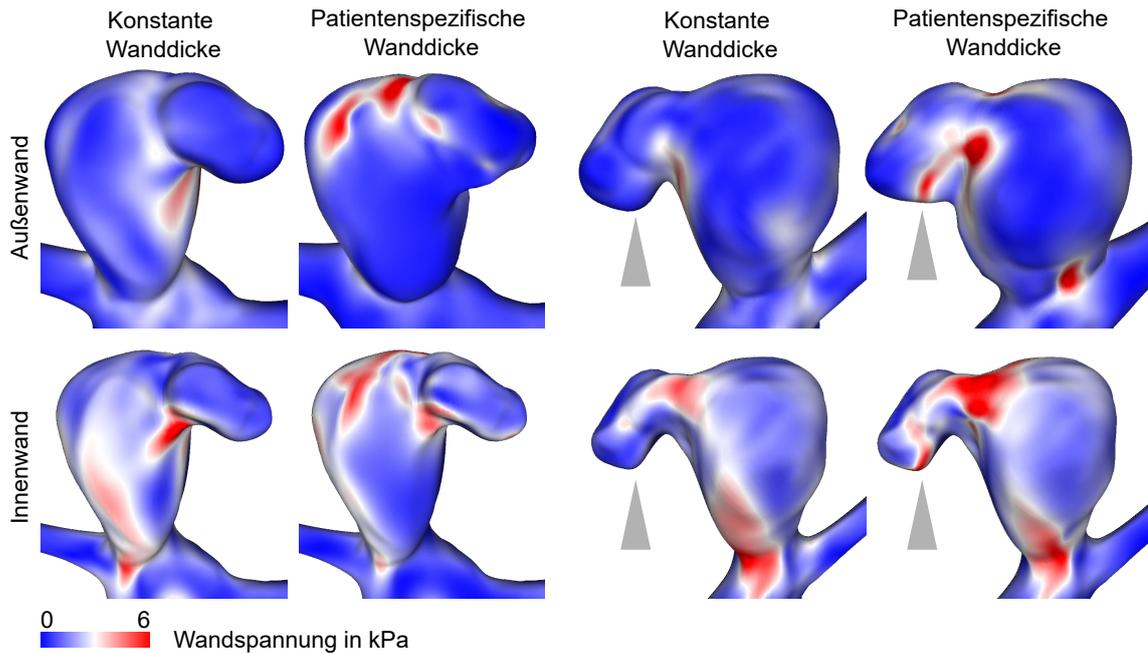


Abb. 7.9: Wandspannung an der äußeren (oben) und inneren (unten) Oberfläche der konstanten (links) bzw. der patientenspezifischen Wanddickenkonfiguration (rechts). An der markierten Rupturstelle werden sehr unterschiedliche Spannungsniveaus festgestellt. Abbildung modifiziert nach [VGH⁺16].

nur um 3,8%. Stattdessen ist es eine direkte Folge der patientenspezifischen Wanddicke. Dieser spezielle Fall weist damit auf die Grenzen der Annahme konstanter Wanddicken hin, die allerdings häufig angewendet werden. Allerdings korreliert die Rupturstelle nicht mit dem höchsten Wandspannungswert. Ein Grund dafür könnte die tatsächliche Struktur des Aneurysmagewebes oder des umgebenden Gefäßsystems sein, die bei der Modellierung nicht berücksichtigt wird.

Ein weiterer interessanter Aspekt in Bezug auf die Rupturstelle ist ihre Lage an einem Tochteraneurysma. Sogenannte *blebs* treten meist in Aneurysmenregionen auf, in deren Nähe der *jet* auftritt [CSP10]. Diese Annahme ist auch bei dem hier betrachteten Aneurysma möglich, siehe [Abbildung 7.8](#). Für diese Untersuchung liegt nur das Endstadium der Aneurysmamorphologie vor, der Prozess des *bleb*-Wachstums ist unbekannt.

Ungeachtet solcher Ergebnisse verwenden viele vergleichbare Studien eine konstante Wanddicke. Ein wesentlicher Grund dafür ist die aufwändige Erfassung individueller Wanddicken. Daher nutzen Cebal et al. [CVS⁺15] den Wert der lokalen Wandschubspannung, um eine lokale Wanddicke bzw. Steifigkeit zu definieren. Den Ergebnissen zufolge korrelieren dünne und steife Wandregionen in Kombination mit abnormal hohen Wandschubspannungen mit den bekannten Rupturstellen. Sanchez et al. [SAC⁺13; SEA⁺14] verwenden Fluid-Struktur-Simulationen, um die Volumenänderungen von Aneurysmen während des Herzzyklus zu quantifizieren. Die Materialeigenschaften spielen dabei eine wichtige Rolle. Demnach werden große

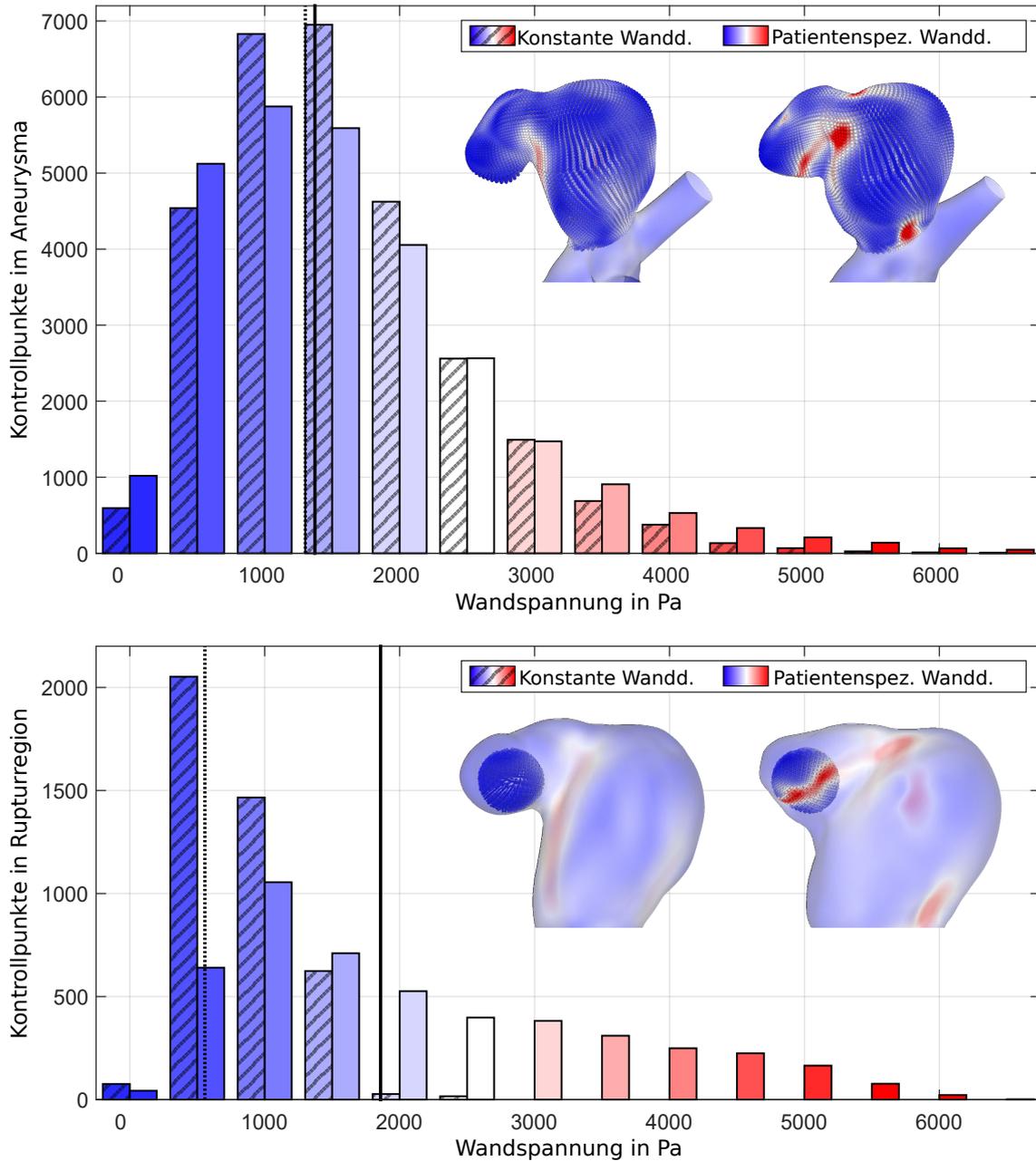


Abb. 7.10: Gegenüberstellung der Wandspannungen beider Konfigurationen für das gesamte Aneurysma auf der Grundlage von ca. 29 000 Kontrollpunkten (oben) bzw. für die Rupturregion mit 6000 Kontrollpunkten (unten). Die einzelnen Balken geben die Anzahl der Punkte in Spannungsintervallen von 500 Pa an. Wie die vertikalen Linien zeigen, liegt für das gesamte Aneurysma zwischen der Konfiguration mit konstanter (gestrichelt) und patientenspezifischer Wanddicke (durchgezogen) ein vergleichbares Spannungsniveau vor. In Bezug auf die Rupturregion liegt die Wandspannung in der patientenspezifischen Konfiguration deutlich höher. Abbildung modifiziert nach [VGH⁺16].

Volumenänderungen durch schwache Wände verursacht, was auf ein erhöhtes Rupturrisiko hinweist. Diese beiden Ansätze lassen sich jedoch nur begrenzt auf das in

diesem Kapitel vorgestellte Aneurysma übertragen. Weder sind die Wandschubspannungswerte im gesamten Aneurysma ungewöhnlich hoch, noch konnte eine relevante Volumenänderungen dokumentiert werden.

7.3.3 Limitationen

Einige Limitierungen betreffen zunächst die Bildgebung. Die Position und Anordnung der Präparate während der Messung weicht von der tatsächlichen *in vivo*-Situation ab. Zudem ist die Auflösung der Messtechnik begrenzt. Allerdings bieten OCT und μ CT eine sehr gute Grundlage für eine detaillierte Segmentierung und übersteigen die Genauigkeit aktueller medizinischer Bildgebungsverfahren.

Die *ex vivo*-Bildgebung macht eine Nachbearbeitung der segmentierten Daten erforderlich. Ohne Gefäßinnendruck eingefallene Gefäße werden virtuell aufgefaltet. Zudem ist manuelle Artefakteliminierung und lokale Glättung notwendig, um eine realistische Wiedergabe der Gefäßanatomie zu erhalten. Alle Änderungen werden mit den ursprünglichen Datensätzen verglichen, um eine Verfälschung auszuschließen.

Für die Strömungsrandbedingungen und Wandeigenschaften werden eine repräsentative 7 Tesla-PC-MRA-Messung bzw. Literaturwerte verwendet. Patientenspezifischen Daten liegen nicht vor. Insbesondere das in dieser Untersuchung verwendete homogene, isotrope, linear elastische Materialmodell stellt eine große Vereinfachung dar. Die tatsächliche, biologische Gewebestruktur ist deutlich komplexer und darüber hinaus abhängig von Alter, Aktivität, Lage, Patientenkonstitution usw. Dennoch können solche einfachen Modell für entsprechende Berechnungen geeignet sein [TOK+08]. Die Einbettung der Präparate in den Intravasalraum ist nicht modelliert. Stattdessen sind die Außenwände frei und können sich beliebig bewegen. Die Verschiebungen sind jedoch so gering, sodass der Einfluss dieser Annahme sekundär ist. Angesichts dieser Limitationen liegt der Schwerpunkt auf der Auswertung relativer Größen und nicht auf absoluten Werten, denn die Bedingungen sind in allen Simulationen identisch.

7.4 Zusammenfassung

Die computergestützte Blutflussquantifizierung setzt üblicherweise verschiedene Annahmen und Vereinfachungen voraus, teils um den Aufwand zu begrenzen und teils aus Mangel an notwendigen, patient:innenspezifischen Informationen. Insbesondere die Berücksichtigung starrer Gefäßwände ist allgemein verbreitet. Dabei wird der Aneurysmawand sowohl in der Bildung und dem Wachstum als auch bei der Ruptur eine wichtige Rolle zugeschrieben. Allerdings lassen sich Wandmorphologie und -eigenschaften nicht mit der klassischen Bildgebung, die auf das Gefäßlumen abzielt, erfassen. Zur akkuraten Modellierung der Gefäßwand ist hingegen die geometrische und strukturelle Beschreibung erforderlich. In diesem Kapitel steht die geometrische Darstellung der Wanddicke im Mittelpunkt. Dazu werden zwei *post mortem* entnommene Gefäße, eine Bifurkation des CoW und ein AComA-Aneurysma mit bekannter Rupturstelle, aufbereitet und geometrisch vermessen. Neben den patientenspezifischen Konfigurationen werden künstliche Wanddicken erzeugt. Auf Basis von Fluid-Struktur-Simulationen erfolgt anschließend die Analyse der Variabilität von Strömungs- und Strukturgrößen. Die Unterschiede in den hämodynamischen Parametern sind vernachlässigbar.

Forschungsfragen

1. Welcher Fehler resultiert aus künstlich generierten Wanddicken für Blutgefäße oder Aneurysmen?
 - ▷ Trotz Annahme künstlicher konstanter Wanddicken lassen sich die globalen Wandspannungsverteilungen annähern, wenn gefäßtypische Dicken gewählt werden. Bei lokaler Betrachtung sind jedoch zweistellige prozentuale Abweichungen möglich.
2. Welche Auswirkungen auf die Wandspannung an der Rupturstelle sind infolgedessen zu erwarten?
 - ▷ Unter Berücksichtigung der tatsächlich vorliegenden Wanddickenverteilung weist die Rupturstelle im Vergleich zur Konfiguration mit konstanter Wanddicke wesentlich höhere Spannungswerte auf. Die akkurate geometrische Beschreibung der Aneurysmawand scheint damit ein wichtiger Baustein zur möglichst realistischen Fluid-Struktur-Simulation.

Mit der patientenspezifischen Konfiguration der Gefäßbifurkation als Referenz führen konstante Dicken zu Abweichungen von bis zu 100 % bei den mittleren Wandspannungen. Selbst bei durchmesserabhängiger Dicke liegen Abweichungen von 32 % vor. Bezogen auf das Aneurysma ergeben die räumlich gemittelten Wandspannungen

fast keine Unterschiede zwischen künstlicher und patientenspezifischer Wanddicke (3,8%). Dafür werden um die bekannte Rupturstelle herum große Unterschiede von 55,2% beobachtet.

Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer korrekten geometrischen Modellierung und der genauen Beschreibung der lokalen Wanddicke für Fluid-Struktur-Simulationen. Die patient:innenspezifische Wanddicke scheint eine wichtige Rolle bei der Vorhersage der Spannungsverteilung in den Aneurysmawänden zu spielen. Trotz vieler Vereinfachungen sind die vorgestellten Ergebnisse ein konsequenter Schritt hin zu einem tieferen Verständnis des Wandverhaltens von Aneurysmen.

Zukünftige Arbeiten sollten eine detailliertere numerische Beschreibung der Geometrie und des Materials des Aneurysmas berücksichtigen. Dies kann durch Hinzufügen zusätzlicher Informationen aus der Histologie erreicht werden. So konnte bereits die Auflösung von unterschiedlichen Gewebearten mit entsprechend variierenden mechanischen Eigenschaften demonstriert werden [NVT⁺21]. Auch das umgebende Gewebe kann eine wichtige Rolle spielen und könnte durch bestimmte Randbedingungen berücksichtigt werden. Schließlich muss eine größere Anzahl von Aneurysmen einbezogen werden, da sich Wandzustand und pathologische Ausprägung unterscheiden.

Zusammenfassung und Ausblick

Die moderne klinische Bildgebung erlaubt die Erstellung von hochaufgelösten und komplexen Modellen der intrakraniellen Gefäßvaskulatur inklusive Aneurysmen. Eine interessante Anwendung stellt die numerische Strömungs- oder Struktursimulation des Blutflusses bzw. der Gefäßwände dar. Auf diese Weise lassen sich virtuell diverse qualitative sowie quantitative Beobachtungen ableiten, ohne Risiko für Patientinnen und Patienten. Potenzielle Einsatzgebiete sind u.a. die Rupturrisikobewertung asymptomatischer Aneurysmen, die Therapieplanung und -optimierung, das Komplikationsmanagement oder die Entwicklung von neuartigen Implantaten.

Allerdings hängt die Güte der Ergebnisse und Aussagen in besonderem Maße von der Validität der getroffenen Annahmen sowie der Genauigkeit der verwendeten Modelle ab. Infolge der Approximation der physikalischen Vorgänge kommt es zu abschätzbaren Fehlern und schwieriger zu bewertenden Unsicherheiten. Einige Aspekte sind bereits vielfach untersucht. So konnte z. B. die 3D-RA als Goldstandard für die Extraktion von Oberflächenmodellen identifiziert werden und die numerische Strömungsmechanik gilt als fähig, den intraaneurysmalen Fluss hinreichend zu approximieren.

Diese Arbeit geht auf bisher weniger untersuchte Aspekte und Wechselwirkungen ein. Dazu wird in [Kapitel 4](#) zunächst der gesamte Prozess der computergestützten Blutflussquantifizierung in Bezug auf Ursachen für Unsicherheit analysiert. Auf dieser Basis erfolgt die Auswahl von acht systematischen Variationen. Angewendet auf vier repräsentative Aneurysmen resultiert dies in 1024 transienten Blutflusssimulationen. Bei der Auswertung stehen zwölf hämodynamische Parameter im Fokus.

Fokus 1: Computergestützte Blutflussquantifizierung

- ▷ Die größten Abweichungen resultieren aus der Variation der Einlassrandbedingung. Die hämodynamischen Parameter zeigen überwiegend Werte von mehr als 20 %, oft auch über 50 %. Außerdem zeigen die Ergebnisse eine große Abhängigkeit vom verwendeten Rekonstruktionsalgorithmus sowie der gewählten Auslassrandbedingung.
- ▷ Einige Parameter sind robuster gegenüber den Variationen. Insbesondere der Flussparameter ICI und der Scherparameter LSA können die Hämodynamik konsistent charakterisieren. V_{max} und OSI_{max} zeigen ebenfalls geringe Abweichungen.

Die Segmentierung eines Oberflächenmodells aus den Volumendaten wird in diesem Kapitel ebenfalls untersucht und stellt eine Variation mit nur geringem Effekt auf die hämodynamischen Parameter dar. [Kapitel 5](#) vertieft die Untersuchung der Segmentierung, indem statt einer systematischen Variation, verschiedene Forschungsgruppen mit ihren individuellen Bearbeitungsroutinen die gleiche Aufgabe durchführen. Im Rahmen eines wissenschaftlichen Wettbewerbs segmentierten 26 internationale Gruppen dazu fünf Aneurysmen. In der Auswertung werden die Ergebnisse zunächst mit 2D-DSA-Referenzbildern bewertet und in einem zweiten Schritt 73 transiente hämodynamische Simulationen durchgeführt.

Fokus 2: Erstellung von Oberflächenmodellen

- ▷ Zwischen den Forschungsgruppen unterscheiden sich die Anzahl der berücksichtigten Gefäße sowie die Aneurysmaform und -größe. Tendenziell findet eine Übersegmentierung von ca. 10 % statt. Insbesondere die Breite des Aneurysmahalses wird überschätzt.
- ▷ Dies resultiert häufig in Abweichungen der hämodynamischen Parameter von 10–50 %. Allerdings treten deutliche Unterschiede zwischen den Aneurysmen und Parametern auf.

Die computergestützte Blutflussquantifizierung wird neben der Rupturrisikobewertung auch im Kontext der Therapieplanung untersucht. Ein Anwendungsfall ist dabei die Evaluation von verschiedenen Implantatmodellen oder -konfigurationen im Hinblick auf die Reduzierung des Bluteintrags in ein bestimmtes Aneurysma. Die Flussmodifikationen durch Implantate wird dabei häufig ohne Berücksichtigung einer möglichen Wechselwirkung von Implantat und Gefäßwand (und damit der Gefäßmorphologie) betrachtet. Die möglichen Auswirkungen davon sind in [Kapitel 6](#) am Beispiel des stentassistierten Coilings untersucht. Anhand von prä- und postinterventionellen Bilddaten dreier repräsentativer Aneurysmen wird die Auswirkung der Deformation quantifiziert.

Fokus 3: Stentinduzierte Deformation

- ▷ Stentinduzierte Gefäßdeformationen sind in der Lage, durch Manipulation des Einströmverhaltens, die intraaneurysmale Hämodynamik deutlich zu beeinflussen.
- ▷ Der Einfluss auf die hämodynamischen Parameter ist sehr aneurysmaspezifisch. Unterschiede von über 40 % in den Fluss- und Scherparametern sind möglich.

Die dokumentierte stentinduzierte Gefäßwanddeformation sowie die Tatsache, dass die Aneurysmaruptur in der Wand stattfindet, motiviert den Einbezug der Wand in die Simulation. Verschiedene Studien beschäftigen sich mit der Modellierung der Wandmechanik oder der Fluid-Struktur-Interaktion aus Blutfluss und Gefäßwand. Die Herausforderung besteht darin, dass a) die (pathologische) Wandstruktur sehr heterogen und b) die lokale Wanddicke nicht mit üblichen Verfahren *in vivo* zu erfassen ist. Dagegen unterscheiden sich Bluteigenschaften nur wenig und die medizinische Bildgebung kann das Gefäßlumen einfacher bereitstellen. In [Kapitel 7](#) steht die Modellierung der patient:innenspezifischen Gefäßwanddicke im Fokus. Dazu werden mittels Fluid-Struktur-Simulationen die erfassten Wanddicken mit künstlich generierten verglichen, sowohl für eine Gefäßbifurkation als auch für ein Aneurysma.

Fokus 4: Gefäßwanddicke

- ▷ Künstlich generierte Gefäßwände konstanter Dicke können die globalen Wandspannungsverteilungen approximieren. Dies geht jedoch mit lokalen Abweichungen einher.
- ▷ Zur Identifikation von Spannungsspitzen in der Aneurysmawand als Hinweis auf eine Rupturgefährdung sind wahrscheinlich nur die tatsächlichen Wanddickenverteilungen hinreichend.

Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit werden Ursachen für Unsicherheit in der hämodynamischen Charakterisierung und strukturellen Modellierung von intrakraniellen Aneurysmen untersucht. Dazu erfolgt die Identifikation der Annahmen und Prozessschritte, welche wesentlich zu Abweichungen beitragen. Hier können zukünftige Arbeiten ansetzen und den Fokus auf die wichtigsten Einflussgrößen legen. So lässt sich effizient die Genauigkeit und Aussagekraft entsprechender Simulationen erhöhen. Die Ableitung von Handlungsempfehlungen oder Standards wäre ein wichtiger Schritt, um die Anwendung numerischer Simulation von intrakraniellen Aneurysmen im klinischen Kontext zu stärken.

Zunächst wird die Abhängigkeit der Strömung von der Morphologie herausgestellt. Daher ist die Rekonstruktion und Segmentierung zur Extraktion realistischer Gefäßmodelle ausschlaggebend. Hier ist zu untersuchen, wie die verstärkte Durchführung und Nutzung von 2D-DSA-Aufnahmen helfen kann, sowohl das Aneurysma mit der Halsregion in den akkuraten Abmessungen zu erfassen als auch die Querschnitte kleiner, distaler Gefäße zu modellieren. Darüber hinaus können Fortschritte in der Bildgebung die Auflösung verbessern, gezieltes Training den Erfahrungsstand fördern und Handlungsempfehlungen zu konsistenteren Ergebnissen führen.

Außerdem ist es möglich, dass Methoden des maschinellen Lernens die physiologisch sinnvolle Segmentierung verbessern können [MLS⁺18; PPJ⁺20; PRS⁺20]. Des Weiteren haben erste Untersuchungen in der eigenen Forschungsgruppe die Möglichkeit zum Lernen der flussinduzierten Wandschubspannungen adressiert [NSP⁺21].

Einlass- und Auslassrandbedingungen haben ebenfalls einen großen Effekt auf die Flussverhältnisse. Erstere ist mit einer inhärenten Variabilität verbunden. Die patient:innenspezifischen Erfassung von Flussraten ist ein guter Ausgangspunkt. Ob dies jedoch zur Abbildung der sehr unterschiedlichen, aktivitätsabhängigen Flussraten genügt, ist zu untersuchen. Möglicherweise sind personen- oder altersspezifische repräsentative Flusskurven oder die Anwendung von Ensemble-Simulationen hilfreich. Die Auslassrandbedingung ist bei Verzicht auf die Nulldruck-Bedingung wahrscheinlich deutlich weniger kritisch.

Außerdem wird ein noch höherer Automatisierungsgrad der computergestützten Blutflussquantifizierung samt strukturiertem Report erarbeitet [BRB⁺21]. Wenn diese zu Forschungszwecken routinemäßig in den klinischen Ablauf integriert werden kann, lassen sich wertvolle Erfahrungen in der vorbereitenden Anwendung sammeln und eine vielversprechende Datenbasis generieren.

Auch die verbesserte Beschreibung der Gefäßwand steht im Fokus der aktuellen und zukünftigen Studien. Neben der Charakterisierung auf Basis von *black blood* MRA-Sequenzen [LFS⁺20] könnte die intravaskuläre OCT eine *in vivo*-Bildgebung der Wand ermöglichen [GUM⁺19; HGB⁺15]. Außerdem ist die histologische Untersuchung von Gefäßpräparaten vielversprechend [NTK⁺21]. Durch die Klassifizierung von Geweben können lokal unterschiedliche mechanische Eigenschaften zugewiesen und dadurch die lokalen Wandspannungen realistischer modelliert werden [NVT⁺21], siehe [Abbildung 8.1](#).

Zum Transfer neuer Methoden bzw. neu zugänglich gemachter Informationen sind außerdem geeignete Verfahren notwendig, die im Rahmen der Forschungsgruppe weiterentwickelt und erprobt werden. Das betrifft beispielsweise die Suche, Identifikation und Auswertung von Aneurysmen oder -gruppen anhand bestimmter Merkmale [SSN⁺21]. Dazu gehören u. a. neuartige und anwendungsspezifische Visualisierungstechniken, um Zusammenhänge zu identifizieren und geeignet darzustellen. Dazu erfolgt die Visualisierung der Spannungstensoren innerhalb der Gefäßwand [MVB⁺17a] oder die kombinierte Darstellung von Strömungsgrößen und der Wanddeformation [MVB⁺17b], siehe [Abbildung 8.2](#). Auch die Visualisierung zeitabhängiger Flussmuster und Daten auf der Gefäßoberfläche bedürfen geeigneter Methoden [MVG⁺21; MVP⁺18].

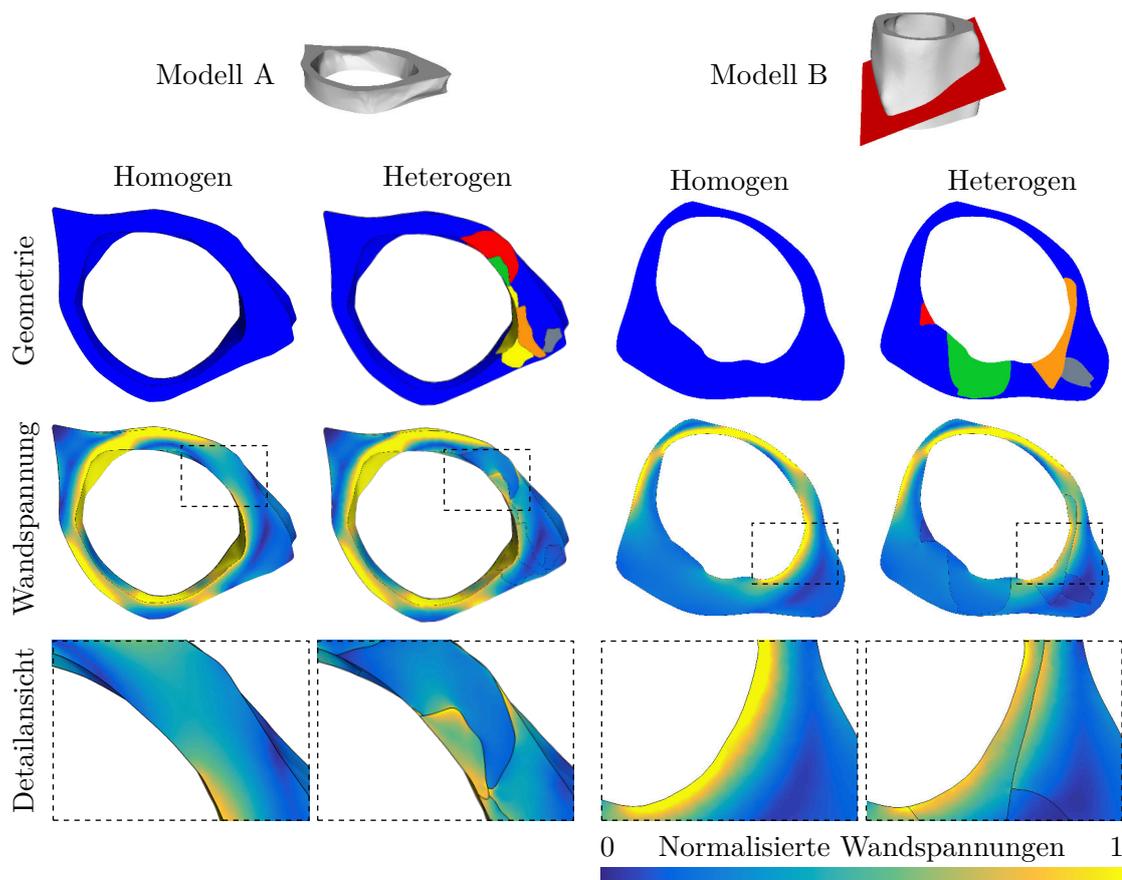


Abb. 8.1: Reduzierte Modelle A und B der patient:innenspezifischen Vaskulatur jeweils als homogene (links) und heterogene Konfiguration (rechts) mit der Auflösung unterschiedlicher Gewebeklassen. Oben: Geometrische Modellzusammensetzung; Mitte: resultierende mechanische Wandspannungsverteilung der Struktursimulationen der Wand unter intraluminalen Blutdruck; unten: Detailaufnahme der lokalen Wandspannungsverteilung. Abbildung übersetzt nach [NVT⁺21].

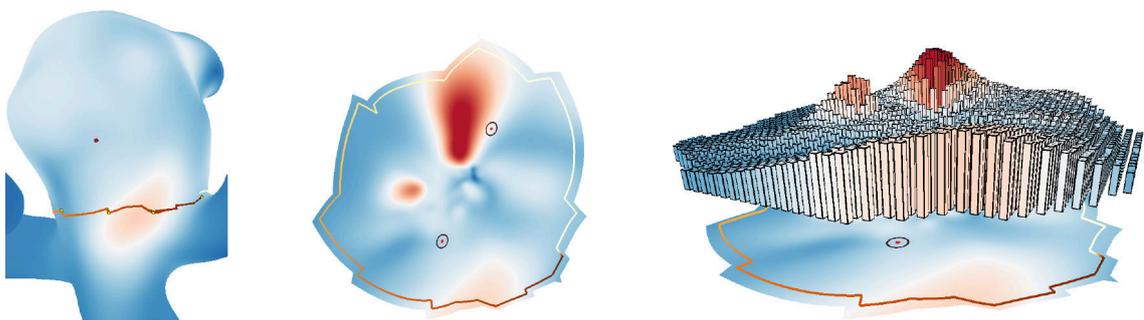


Abb. 8.2: Neuartige Visualisierungstechniken zur Darstellung multipler Parameter: Entsprechend der Nutzer:inneninteraktion (links) wird das Aneurysma aufgefaltet (mitte) und die Höhe der Balkendiagramme sowie die Farbcodierung zur kombinierten Visualisierung genutzt (rechts). Abbildung aus [MVB⁺17b].

Letztlich wird auch beständig an der Übertragung der etablierten Methoden und Kenntnisse auf andere medizinisch relevante Anwendungen bzw. Erkrankungen gearbeitet. Arteriovenöse Malformation sind zerebrale Erkrankungen, die einige Eigenschaften mit Aneurysmen teilen. Insbesondere die Erkenntnisse zur Rekonstruktion und Segmentierung können hier hilfreich sein [KUA⁺20; Sta22]. Darüber hinaus hat sich die Kehlkopfströmung als Anwendungsfeld herausgestellt, auf das die erarbeiteten Zusammenhänge zwischen Geometrie und Strömung sowie der Einfluss von Pathologien übertragen werden können [VAJ19; VVS⁺22]. So sind auch weitere Synergieeffekt im interdisziplinären Zusammenwirken von medizinischer und naturwissenschaftlicher Forschung zu erwarten. Angesichts des hohen Potentials von computergestützten Verfahren können sie ein wichtiger Baustein in der zukünftigen Bewertung des Rupturrisikos intrakranieller Aneurysmen sein und helfen, schwerwiegende klinische Folgen abzuwenden oder zu mildern.

Literaturverzeichnis

- [AAS⁺15] K. Aydin, A. Arat, S. Sencer, M. Barbuoglu und S. Men. Stent-assisted coiling of wide-neck intracranial aneurysms using low-profile LEO baby stents: Initial and midterm results. *American Journal of Neuroradiology* 36.10 (2015), S. 1934–1941.
- [AHJ⁺09] L. Axner, A. G. Hoekstra, A. Jeays, P. Lawford, R. Hose und P. M. Sloot. Simulations of time harmonic blood flow in the Mesenteric artery: Comparing finite element and lattice Boltzmann methods. *BioMedical Engineering OnLine* 8.1 (2009), S. 23.
- [AJT17] A. Abdelsamie, G. Janiga und D. Thévenin. Spectral entropy as a flow state indicator. *International Journal of Heat and Fluid Flow* 68 (2017), S. 102–113.
- [ALV⁺19] A. M. Algra, A. Lindgren, M. D. I. Vergouwen, J. P. Greving, I. C. van der Schaaf, T. P. C. van Doormaal und G. J. E. Rinkel. Procedural clinical complications, case-fatality risks, and risk factors in endovascular and neurosurgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurology* 76.3 (2019), S. 282–293.
- [AML⁺09] S. Appanaboyina, F. Mut, R. Löhner, C. Putman und J. Cebal. Simulation of intracranial aneurysm stenting: Techniques and challenges. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 198.45 (2009), S. 3567–3582.
- [APB⁺08] L. Antiga, M. Piccinelli, L. Botti, B. Ene-Iordache, A. Remuzzi und D. A. Steinman. An image-based modeling framework for patient-specific computational hemodynamics. *Medical & Biological Engineering & Computing* 46.11 (2008), S. 1097–1112.
- [BBV⁺21] P. Berg, B. Behrendt, S. Voß, O. Beuing, B. Neyazi, I. E. Sandalcioglu, B. Preim und S. Saalfeld. VICTORIA: VIRTual neck Curve and True Ostium Reconstruction of Intracranial Aneurysms. *Cardiovascular Engineering and Technology* 12.4 (2021), S. 454–465.
- [BCJ⁺17] W. Brinjikji, B. J. Chung, C. Jimenez, C. Putman, D. F. Kallmes und J. R. Cebal. Hemodynamic differences between unstable and stable unruptured aneurysms independent of size and location: A pilot study. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 9.4 (2017), S. 376–380.
- [BCL⁺09] W. Brinjikji, H. Cloft, G. Lanzino und D. Kallmes. Comparison of 2D digital subtraction angiography and 3D rotational angiography in the evaluation of dome-to-neck ratio. *American Journal of Neuroradiology* 30.4 (2009), S. 831–834.
- [Ber15] P. Berg. CFD-basierte hämodynamische Untersuchung patientenspezifischer intrakranieller Aneurysmen. Diss. Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2015.
- [BHB⁺09] Y. Bazilevs, M.-C. Hsu, D. J. Benson, S. Sankaran und A. L. Marsden. Computational fluid–structure interaction: Methods and application to a total cavopulmonary connection. *Computational Mechanics* 45.1 (2009), S. 77–89.
- [BHZ⁺10] Y. Bazilevs, M.-C. Hsu, Y. Zhang, W. Wang, X. Liang, T. Kvamsdal, R. Brekken und J. G. Isaksen. A fully-coupled fluid-structure interaction simulation of cerebral aneurysms. *Computational Mechanics* 46.1 (2010), S. 3–16.

- [BIP⁺16] P. Berg, C. Iosif, S. Ponsonnard, C. Yardin, G. Janiga und C. Mounayer. Endothelialization of over- and undersized flow-diverter stents at covered vessel side branches: An in vivo and in silico study. *Journal of Biomechanics* 49.1 (2016), S. 4–12.
- [BKG⁺16] E. Beller, D. Klopp, J. Göttler, J. Kaesmacher, C. Zimmer, J. S. Kirschke und S. Prothmann. Closed-cell stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: Evaluation of changes in vascular geometry using digital subtraction angiography. *PLOS ONE* 11.4 (2016), e0153403.
- [BM92] P. Besl und N. D. McKay. A method for registration of 3-D shapes. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 14.2 (1992), S. 239–256.
- [BPC⁺18] L. Botti, N. Paliwal, P. Conti, L. Antiga und H. Meng. Modeling hemodynamics in intracranial aneurysms: Comparing accuracy of CFD solvers based on finite element and finite volume schemes: Modeling hemodynamics in IAs. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 34.9 (2018), e3111.
- [BRB⁺15] P. Berg u. a. The computational fluid dynamics rupture challenge 2013–phase II: Variability of hemodynamic simulations in two intracranial aneurysms. *Journal of Biomechanical Engineering* 137.12 (2015), S. 121008/1–13.
- [BRB⁺21] D. Behme u. a. Structured reporting of aneurysm rupture risk utilizing geometric and hemodynamic analysis (STARR) – A sophisticated approach towards patient counseling. *Electronic poster abstracts*. Annual Meeting of the Society of NeuroInterventional Surgery. BMJ Publishing Group Ltd., 2021, A99.
- [BRG⁺17] D. Backes u. a. ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms. *Neurology* 88.17 (2017), S. 1600–1606.
- [BSJ⁺14] P. Berg, D. Stucht, G. Janiga, O. Beuing, O. Speck und D. Thévenin. Cerebral blood flow in a healthy circle of Willis and two intracranial aneurysms: Computational fluid dynamics versus four-dimensional phase-contrast magnetic resonance imaging. *Journal of Biomechanical Engineering* 136.4 (2014), S. 041003/1–9.
- [BSJ⁺18] P. Berg, S. Saalfeld, G. Janiga, O. Brina, N. M. Cancelliere, P. Machi und V. M. Pereira. Virtual stenting of intracranial aneurysms: A pilot study for the prediction of treatment success based on hemodynamic simulations. *International Journal of Artificial Organs* 41.11 (2018), S. 698–705.
- [BSN06] J. L. Brisman, J. K. Song und D. W. Newell. Cerebral aneurysms. *The New England Journal of Medicine* 355.9 (2006), S. 928–939.
- [BSV⁺17] P. Berg, S. Saalfeld, S. Voß, T. Redel, B. Preim, G. Janiga und O. Beuing. Does the DSA reconstruction kernel affect hemodynamic predictions in intracranial aneurysms? An analysis of geometry and blood flow variations. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 10.3 (2017), S. 290–296.
- [BSV⁺19] P. Berg, S. Saalfeld, S. Voß, O. Beuing und G. Janiga. A review on the reliability of hemodynamic modeling in intracranial aneurysms: Why computational fluid dynamics alone cannot solve the equation. *Neurosurgical Focus* 47.1 (2019), E15.

- [BVB⁺20] B. Behrendt, S. Voss, O. Beuing, B. Preim, P. Berg und S. Saalfeld. VICTORIA an interactive online tool for the virtual neck curve and true ostium reconstruction of intracranial aneurysms. *Bildverarbeitung für die Medizin 2020*. Informatik aktuell. Wiesbaden: Springer Fachmedien, 2020, S. 209–214.
- [BVJ⁺19] P. Berg u. a. Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018 (MATCH)–phase II: Rupture risk assessment. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 14.10 (2019), S. 1795–1804.
- [BVS⁺18] P. Berg u. a. Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018 (MATCH): Phase I: Segmentation. *Cardiovascular Engineering and Technology* 9.4 (2018), S. 565–581.
- [CBB⁺17] C. Chnafa, P. Bouillot, O. Brina, B. M. A. Delattre, M. I. Vargas, K.-O. Lovblad, V. M. Pereira und D. A. Steinman. Vessel calibre and flow splitting relationships at the internal carotid artery terminal bifurcation. *Physiological Measurement* 38.11 (2017), S. 2044–2057.
- [CBB⁺18] C. Chnafa, P. Bouillot, O. Brina, M. Najafi, B. M. A. Delattre, M. I. Vargas, V. M. Pereira und D. A. Steinman. Errors in power-law estimations of inflow rates for intracranial aneurysm CFD. *Journal of Biomechanics* 80 (2018), S. 159–165.
- [CBP⁺18] C. Chnafa, O. Brina, V. M. Pereira und D. A. Steinman. Better than nothing: A rational approach for minimizing the impact of outflow strategy on cerebrovascular simulations. *American Journal of Neuroradiology* 39.2 (2018), S. 337–343.
- [CC15] B. Chung und J. R. Cebal. CFD for evaluation and treatment planning of aneurysms: Review of proposed clinical uses and their challenges. *Annals of Biomedical Engineering* 43.1 (2015), S. 122–138.
- [CCA⁺05] J. Cebal, M. Castro, S. Appanaboyina, C. Putman, D. Millan und A. Frangi. Efficient pipeline for image-based patient-specific analysis of cerebral aneurysm hemodynamics: technique and sensitivity. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 24.4 (2005), S. 457–467.
- [CDC⁺15] J. R. Cebal, X. Duan, B. J. Chung, C. Putman, K. Aziz und A. M. Robertson. Wall mechanical properties and hemodynamics of unruptured intracranial aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 36.9 (2015), S. 1695–1703.
- [CDG⁺16] J. R. Cebal, X. Duan, P. S. Gade, B. J. Chung, F. Mut, K. Aziz und A. M. Robertson. Regional mapping of flow and wall characteristics of intracranial aneurysms. *Annals of Biomedical Engineering* 44.12 (2016), S. 3553–3567.
- [CGS⁺17] L. Cea Soriano, D. Gaist, M. Soriano-Gabarró, S. Bromley und L. A. García Rodríguez. Low-dose aspirin and risk of intracranial bleeds: An observational study in UK general practice. *Neurology* 89.22 (2017), S. 2280–2287.
- [CJS⁺13] N. Chalouhi u. a. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: Predictors of complications, recanalization, and outcome in 508 cases. *Stroke* 44.5 (2013), S. 1348–1353.
- [CLT⁺18] X. Chen, Y. Liu, H. Tong, Y. Dong, D. Ma, L. Xu und C. Yang. Meta-analysis of computed tomography angiography versus magnetic resonance angiography for intracranial aneurysm. *Medicine* 97.20 (2018), e10771.
- [CM92] Y. Chen und G. Medioni. Object modelling by registration of multiple range images. *Image and Vision Computing* 10.3 (1992), S. 145–155.

- [CMG⁺18] J. R. Cebral, F. Mut, P. Gade, F. Cheng, Y. Tobe, J. Frosen und A. M. Robertson. Combining data from multiple sources to study mechanisms of aneurysm disease: Tools and techniques. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 34.11 (2018), e3133.
- [CMP⁺18] B. Chung, F. Mut, C. Putman, F. Hamzei-Sichani, W. Brinjikji, D. Kallmes, C. Jimenez und J. Cebral. Identification of hostile hemodynamics and geometries of cerebral aneurysms: A case-control study. *American Journal of Neuroradiology* 39.10 (2018), S. 1860–1866.
- [CMR⁺11] J. R. Cebral, F. Mut, M. Raschi, E. Scrivano, R. Ceratto, P. Lylyk und C. M. Putman. Aneurysm rupture following treatment with flow-diverting stents: Computational hemodynamics analysis of treatment. *American Journal of Neuroradiology* 32.1 (2011), S. 27–33.
- [CMS⁺16] Y. Chau, L. Mondot, M. Sachet, J. Gaudart, D. Fontaine, M. Lonjon und J. Sédât. Modification of cerebral vascular anatomy induced by Leo stent placement depending on the site of stenting: A series of 102 cases. *Interventional Neuroradiology* 22.6 (2016), S. 666–673.
- [CMW⁺11a] J. R. Cebral, F. Mut, J. Weir und C. Putman. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 32.1 (2011), S. 145–151.
- [CMW⁺11b] J. Cebral, F. Mut, J. Weir und C. Putman. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *American Journal of Neuroradiology* 32.2 (2011), S. 264–270.
- [CNB⁺20] N. M. Cancelliere u. a. 4D-CT angiography versus 3D-rotational angiography as the imaging modality for computational fluid dynamics of cerebral aneurysms. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 12.6 (2020), S. 626–630.
- [COP⁺14] M. A. Castro, M. C. A. Olivares, C. M. Putman und J. R. Cebral. Unsteady wall shear stress analysis from image-based computational fluid dynamic aneurysm models under Newtonian and Casson rheological models. *Medical & Biological Engineering & Computing* 52.10 (2014), S. 827–839.
- [COP15] L. Campo-Deaño, M. S. N. Oliveira und F. T. Pinho. A review of computational hemodynamics in middle cerebral aneurysms and rheological models for blood flow. *Applied Mechanics Reviews* 67.3 (2015), S. 030801.
- [CRM⁺14] J. R. Cebral, M. Raschi, F. Mut, Y.-H. Ding, D. Dai, R. Kadirvel und D. Kallmes. Analysis of flow changes in side branches jailed by flow diverters in rabbit models. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 30.10 (2014), S. 988–999.
- [CSA⁺11] V. Costalat u. a. Biomechanical wall properties of human intracranial aneurysms resected following surgical clipping (IRRA Project). *Journal of Biomechanics* 44.15 (2011), S. 2685–2691.
- [CSP10] J. R. Cebral, M. Sheridan und C. M. Putman. Hemodynamics and bleb formation in intracranial aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 31.2 (2010), S. 304–310.

- [CVB⁺17] C. Chnafa, K. Valen-Sendstad, O. Brina, V. Pereira und D. Steinman. Improved reduced-order modelling of cerebrovascular flow distribution by accounting for arterial bifurcation pressure drops. *Journal of Biomechanics* 51 (2017), S. 83–88.
- [CVS⁺15] J. R. Cebral u. a. Analysis of hemodynamics and wall mechanics at sites of cerebral aneurysm rupture. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 7.7 (2015), S. 530–536.
- [DCM⁺18] F. J. Detmer, B. J. Chung, F. Mut, M. Slawski, F. Hamzei-Sichani, C. Putman, C. Jiménez und J. R. Cebral. Development and internal validation of an aneurysm rupture probability model based on patient characteristics and aneurysm location, morphology, and hemodynamics. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 13.11 (2018), S. 1767–1779.
- [DDS⁺19] R. S. Driessen u. a. Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis. *Journal of the American College of Cardiology* 73.2 (2019), S. 161–173.
- [DFM⁺17] T. E. Darsaut u. a. Surgical clipping or endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms: A pragmatic randomised trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 88.8 (2017), S. 663–668.
- [DKD17] K. D. Dennis, D. F. Kallmes und D. Dragomir-Daescu. Cerebral aneurysm blood flow simulations are sensitive to basic solver settings. *Journal of Biomechanics* 57 (2017), S. 46–53.
- [DOC⁺06] L. Dempere-Marco, E. Oubel, M. Castro, C. Putman, A. Frangi und J. Cebral. CFD analysis incorporating the influence of wall motion: Application to intracranial aneurysms. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2006, S. 438–445.
- [DTM⁺08] S. Dhar, M. Tremmel, J. Mocco, M. Kim, J. Yamamoto, A. H. Siddiqui, L. N. Hopkins und H. Meng. Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment. *Neurosurgery* 63.2 (2008), S. 185–96.
- [DWK⁺18] M. J. Durka u. a. A data-driven approach for addressing the lack of flow waveform data in studies of cerebral arterial flow in older adults. *Physiological Measurement* 39.1 (2018), S. 015006.
- [EBB⁺15] N. Etminan u. a. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: A multidisciplinary consensus. *Neurology* 85.10 (2015), S. 881–889.
- [ECH⁺19] N. Etminan, H.-S. Chang, K. Hackenberg, N. K. de Rooij, M. D. I. Vergouwen, G. J. E. Rinkel und A. Algra. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurology* 76.5 (2019), S. 588–597.
- [EDS20] N. Etminan, A. Dörfler und H. Steinmetz. Unruptured intracranial aneurysms—pathogenesis and individualized management. *Deutsches Ärzteblatt Online* 117.14 (2020), S. 235–242.
- [EGR⁺14] M. Edjlali u. a. Does aneurysmal wall enhancement on vessel wall MRI help to distinguish stable from unstable intracranial aneurysms? *Stroke* 45.12 (2014), S. 3704–3706.

- [FCR⁺19] J. Frösen, J. Cebal, A. M. Robertson und T. Aoki. Flow-induced, inflammation-mediated arterial wall remodeling in the formation and progression of intracranial aneurysms. *Neurosurgical Focus* 47.1 (2019), E21.
- [FNM⁺08] M. D. Ford u. a. PIV-measured versus CFD-predicted flow dynamics in anatomically realistic cerebral aneurysm models. *Journal of Biomechanical Engineering* 130.2 (2008), S. 021015.
- [FPS20] J. H. Ferziger, M. Perić und R. L. Street. *Numerische Strömungsmechanik*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020.
- [FQ09] L. Formaggia und A. Quarteroni, Hrsg. *Cardiovascular mathematics: Modeling and simulation of the circulatory system*. Modeling, Simulation & Applications 1. Milano: Springer, 2009.
- [FTP⁺12] J. Frösen, R. Tulamo, A. Paetau, E. Laaksamo, M. Korja, A. Laakso, M. Niemelä und J. Hernesniemi. Saccular intracranial aneurysm: Pathology and mechanisms. *Acta Neuropathologica* 123.6 (2012), S. 773–786.
- [Gas14] R. Gasteiger. Visual exploration of cardiovascular hemodynamics. Diss. Magdeburg: Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, 2014.
- [Gas16] T. C. Gasser. Biomechanical rupture risk assessment. *AORTA Journal* 4.2 (2016), S. 42–60.
- [GBC⁺12] B. Gao, M. I. Baharoglu, A. D. Cohen und A. M. Malek. Stent-assisted coiling of intracranial bifurcation aneurysms leads to immediate and delayed intracranial vascular angle remodeling. *American Journal of Neuroradiology* 33.4 (2012), S. 649–654.
- [GBC⁺13] B. Gao, M. I. Baharoglu, A. D. Cohen und A. M. Malek. Y-stent coiling of basilar bifurcation aneurysms induces a dynamic angular vascular remodeling with alteration of the apical wall shear stress pattern. *Neurosurgery* 72.4 (2013), S. 617–629.
- [GBM13] B. Gao, M. I. Baharoglu und A. M. Malek. Angular remodeling in single stent-assisted coiling displaces and attenuates the flow impingement zone at the neck of intracranial bifurcation aneurysms. *Neurosurgery* 72.5 (2013), S. 739–748.
- [GBN⁺15] S. Glaßer, B. Berg, M. Neugebauer und B. Preim. Reconstruction of 3D surface meshes for blood flow simulations of intracranial aneurysms. *Conference of the German Society for Computer and Robotic Assisted Surgery*. 2015, S. 163–168.
- [GBV⁺16] S. Glaßer, P. Berg, S. Voß, S. Serowy, G. Janiga, B. Preim und O. Beuing. From imaging to hemodynamics – how reconstruction kernels influence the blood flow predictions in intracranial aneurysms. *Current Directions in Biomedical Engineering* 2.1 (2016), S. 679–683.
- [GHB⁺15] S. Glaßer, T. Hoffmann, A. Boese, S. Voß, T. Kalinski, M. Skalej und B. Preim. Histology-based evaluation of optical coherence tomographic characteristics of the cerebral artery wall via virtual inflating. *Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine* (2015), S. 149–158.
- [GHB⁺19] L. Goubergrits u. a. Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018 (MATCH): Uncertainty quantification of geometric rupture risk parameters. *BioMedical Engineering OnLine* 18.1 (2019), 35: 1–18.

- [GHV⁺16] S. Glaßer, T. Hoffmann, S. Voß, F. Klink und B. Preim. Extraction of patient-specific 3D cerebral artery and wall thickness models from 2D OCT and structured-light 3D scanner data. *Conference of the German Society for Computer and Robotic Assisted Surgery*. Bern, Schweiz, 2016, S. 197–202.
- [GLM⁺14] A. J. Geers, I. Larrabide, H. G. Morales und A. F. Frangi. Approximating hemodynamics of cerebral aneurysms with steady flow simulations. *Journal of Biomechanics* 47.1 (2014), S. 178–185.
- [GLR⁺11] A. Geers u. a. Patient-specific computational hemodynamics of intracranial aneurysms from 3D rotational angiography and CT angiography: An in vivo reproducibility study. *American Journal of Neuroradiology* 32.3 (2011), S. 581–586.
- [GOH06] T. C. Gasser, R. W. Ogden und G. A. Holzapfel. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of the Royal Society Interface* 3.6 (2006), S. 15–35.
- [GR09] C. Geuzaine und J.-F. Remacle. Gmsh: A 3-D finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities. *International Journal for Numerical Methods in Engineering* 79.11 (2009), S. 1309–1331.
- [GUM⁺19] M. J. Gounis, G. J. Ughi, M. Marosfoi, D. K. Lopes, D. Fiorella, H. G. Bezerra, C. W. Liang und A. S. Puri. Intravascular optical coherence tomography for neurointerventional surgery. *Stroke* 50.1 (2019), S. 218–223.
- [GWB⁺14] J. P. Greving u. a. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: A pooled analysis of six prospective cohort studies. *The Lancet Neurology* 13.1 (2014), S. 59–66.
- [HGB⁺15] T. Hoffmann, S. Glaßer, A. Boese, K. Brandstädter, T. Kalinski, O. Beuing und M. Skalej. Experimental investigation of intravascular OCT for imaging of intracranial aneurysms. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 11.2 (2015), S. 231–241.
- [HKK⁺15] S. Hodis, S. Kargar, D. Kallmes und D. Dragomir-Daescu. Artery length sensitivity in patient-specific cerebral aneurysm simulations. *American Journal of Neuroradiology* 36.4 (2015), S. 737–743.
- [HSP⁺09] D. I. Hollnagel, P. E. Summers, D. Poulikakos und S. S. Kollias. Comparative velocity investigations in cerebral arteries and aneurysms: 3D phase-contrast MR angiography, laser Doppler velocimetry and computational fluid dynamics. *NMR in Biomedicine* 22.8 (2009), S. 795–808.
- [Hum08] J. D. Humphrey. Vascular adaptation and mechanical homeostasis at tissue, cellular, and sub-cellular levels. *Cell Biochemistry and Biophysics* 50.2 (2008), S. 53–78.
- [HUS⁺12] S. Hodis, S. Uthamaraj, A. L. Smith, K. D. Dennis, D. F. Kallmes und D. Dragomir-Daescu. Grid convergence errors in hemodynamic solution of patient-specific cerebral aneurysms. *Journal of Biomechanics* 45.16 (2012), S. 2907–2913.
- [HWD⁺14] Y. Hong, Y.-J. Wang, Z. Deng, Q. Wu und J.-M. Zhang. Stent-assisted coiling versus coiling in treatment of intracranial aneurysm: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 9.1 (2014), e82311.

- [HWX⁺10] Y. Hoi, B. A. Wasserman, Y. J. Xie, S. S. Najjar, L. Ferruci, E. G. Lakatta, G. Gerstenblith und D. A. Steinman. Characterization of volumetric flow rate waveforms at the carotid bifurcations of older adults. *Physiological Measurement* 31.3 (2010), S. 291–302.
- [HWX⁺11] Q.-H. Huang, Y.-F. Wu, Y. Xu, B. Hong, L. Zhang und J.-M. Liu. Vascular geometry change because of endovascular stent placement for anterior communicating artery aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 32.9 (2011), S. 1721–1725.
- [IBP⁺16] C. Iosif u. a. Role of terminal and anastomotic circulation in the patency of arteries jailed by flow-diverting stents: Animal flow model evaluation and preliminary results. *Journal of Neurosurgery* 125.4 (2016), S. 898–908.
- [IBP⁺17] C. Iosif u. a. Role of terminal and anastomotic circulation in the patency of arteries jailed by flow-diverting stents: From hemodynamic changes to ostia surface modifications. *Journal of Neurosurgery* 126.5 (2017), S. 1702–1713.
- [ING⁺19] A. R. Ihdahid u. a. Prognostic value and risk continuum of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary CT angiography. *Radiology* 292.2 (2019), S. 343–351.
- [JBB⁺13] G. Janiga u. a. Recommendations for accurate numerical blood flow simulations of stented intracranial aneurysms. *Biomedical Engineering* 58.3 (2013), S. 303–314.
- [JBS⁺15] G. Janiga, P. Berg, S. Sugiyama, K. Kono und D. A. Steinman. The Computational Fluid Dynamics Rupture Challenge 2013 - Phase I: Prediction of rupture status in intracranial aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 36.3 (2015), S. 530–536.
- [JDB⁺15] G. Janiga, L. Daróczy, P. Berg, D. Thévenin, M. Skalej und O. Beuing. An automatic CFD-based flow diverter optimization principle for patient-specific intracranial aneurysms. *Journal of Biomechanics* 48.14 (2015), 3846–3852.
- [JFW⁺15] L. Jing, J. Fan, Y. Wang, H. Li, S. Wang, X. Yang und Y. Zhang. Morphologic and hemodynamic analysis in the patients with multiple intracranial aneurysms: Ruptured versus unruptured. *PLOS ONE* 10.7 (2015), e0132494.
- [JHR14] W. Jeong, M. H. Han und K. Rhee. The hemodynamic alterations induced by the vascular angular deformation in stent-assisted coiling of bifurcation aneurysms. *Computers in Biology and Medicine* 53 (2014), S. 1–8.
- [JLW⁺18] P. Jiang u. a. A novel scoring system for rupture risk stratification of intracranial aneurysms: A hemodynamic and morphological study. *Frontiers in Neuroscience* 12 (2018), S. 596.
- [JRS⁺13] G. Janiga, C. Rössl, M. Skalej und D. Thévenin. Realistic virtual intracranial stenting and computational fluid dynamics for treatment analysis. *Journal of Biomechanics* 46.1 (2013), S. 7–12.
- [JSP⁺14] I. G. H. Jansen, J. J. Schneiders, W. V. Potters, P. van Ooij, R. van den Berg, E. van Bavel, H. A. Marquering und C. B. L. M. Majoie. Generalized versus patient-specific inflow boundary conditions in computational fluid dynamics simulations of cerebral aneurysmal hemodynamics. *American Journal of Neuroradiology* 35.8 (2014), S. 1543–1548.

- [KCB⁺12] R. M. King, J.-Y. Chueh, I. M. J. van der Bom, C. F. Silva, S. L. Carniato, G. Spilberg, A. K. Wakhloo und M. J. Gounis. The effect of intracranial stent implantation on the curvature of the cerebrovasculature. *American Journal of Neuroradiology* 33.9 (2012), S. 1657–1662.
- [KMB⁺08] N. Kakalis, A. Mitsos, J. Byrne und Y. Ventikos. The haemodynamics of endovascular aneurysm treatment: A computational modelling approach for estimating the influence of multiple coil deployment. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 27.6 (2008), S. 814–824.
- [KMC⁺19] R. M. King, M. Marosfoi, J. Caroff, G. J. Ughi, D. M. Groth, M. J. Gounis und A. S. Puri. High frequency optical coherence tomography assessment of homogeneous neck coverage by intrasaccular devices predicts successful aneurysm occlusion. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 11.11 (2019), S. 1150–1154.
- [KMF⁺11] O. Krischek, E. Miloslavski, S. Fischer, S. Shrivastava und H. Henkes. A comparison of functional and physical properties of self-expanding intracranial stents [Neuroform3, Wingspan, Solitaire, Leo+, Enterprise]. *Minimally Invasive Neurosurgery* 54.1 (2011), S. 21–28.
- [KST14] K. Kono, A. Shintani und T. Terada. Hemodynamic effects of stent struts versus straightening of vessels in stent-assisted coil embolization for sidewall cerebral aneurysms. *PLOS ONE* 9.9 (2014), e108033.
- [KSV17] M. O. Khan, D. A. Steinman und K. Valen-Sendstad. Non-Newtonian versus numerical rheology: Practical impact of shear-thinning on the prediction of stable and unstable flows in intracranial aneurysms. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 33.7 (2017).
- [KUA⁺20] N. Kaneko u. a. In vitro modeling of human brain arteriovenous malformation for endovascular simulation and flow analysis. *World Neurosurgery* 141 (2020), e873–e879.
- [KVS15] M. O. Khan, K. Valen-Sendstad und D. A. Steinman. Narrowing the expertise gap for predicting intracranial aneurysm hemodynamics: Impact of solver numerics versus mesh and time-step resolution. *American Journal of Neuroradiology* 36.7 (2015), S. 1310–1316.
- [KYD⁺10] C. Karmonik, C. Yen, O. Diaz, R. Klucznik, R. G. Grossman und G. Bendorf. Temporal variations of wall shear stress parameters in intracranial aneurysms—importance of patient-specific inflow waveforms for CFD calculations. *Acta Neurochirurgica* 152.8 (2010), S. 1391–1398.
- [KYH⁺20] N. Kato u. a. 4D digital subtraction angiography for the temporal flow visualization of intracranial aneurysms and vascular malformations. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 29.12 (2020), S. 105327.
- [KZS⁺18] R. Kleinloog u. a. Quantification of intracranial aneurysm volume pulsation with 7T MRI. *American Journal of Neuroradiology* 39.4 (2018), S. 713–719.
- [LAB⁺09] D. Lesage, E. D. Angelini, I. Bloch und G. Funka-Lea. A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: Models, features and extraction schemes. *Medical Image Analysis* 13.6 (2009), S. 819–845.

- [LBM12] A. Lauric, M. I. Baharoglu und A. M. Malek. Ruptured status discrimination performance of aspect ratio, height/width, and bottleneck factor is highly dependent on aneurysm sizing methodology. *Neurosurgery* 71.1 (2012), S. 38–46.
- [LBR⁺17] M. R. Levitt u. a. Computational fluid dynamics of cerebral aneurysm coiling using high-resolution and high-energy synchrotron X-ray microtomography: Comparison with the homogeneous porous medium approach. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 9.8 (2017), S. 1–6.
- [Lec18] S. Lecheler. *Numerische Strömungsberechnung*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2018.
- [LFS⁺20] N. Larsen u. a. Multimodal validation of focal enhancement in intracranial aneurysms as a surrogate marker for aneurysm instability. *Neuroradiology* 62.12 (2020), S. 1627–1635.
- [LHB⁺19] S. Lang, P. Hoelter, A. Birkhold, M. Schmidt, J. Endres, C. Strother, A. Doerfler und H. Luecking. Quantitative and qualitative comparison of 4D-DSA with 3D-DSA using computational fluid dynamics simulations in cerebral aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 40.9 (2019), S. 1505–1510.
- [LHM18] A. Lauric, J. E. Hippelheuser und A. M. Malek. Critical role of angiographic acquisition modality and reconstruction on morphometric and haemodynamic analysis of intracranial aneurysms. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 10.9 (2018), S. 911–915.
- [LJW⁺16] J. Liu u. a. Effect of hemodynamics on outcome of subtotally occluded paraclinoid aneurysms after stent-assisted coil embolization. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 8.11 (2016), S. 1140–1147.
- [LKB⁺16] A. E. Lindgren, T. Koivisto, J. Björkman, M. von und zu Fraunberg, K. Helin, J. E. Jääskeläinen und J. Frösen. Irregular shape of intracranial aneurysm indicates rupture risk irrespective of size in a population-based cohort. *Stroke* 47.5 (2016), S. 1219–1226.
- [LSB⁺19] L. Liang, D. A. Steinman, O. Brina, C. Chnafa, N. M. Cancelliere und V. M. Pereira. Towards the clinical utility of CFD for assessment of intracranial aneurysm rupture – a systematic review and novel parameter-ranking tool. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 11.2 (2019), S. 153–158.
- [LWT⁺20] W. Li u. a. Discrimination of intracranial aneurysm rupture status: Patient-specific inflow boundary may not be a must-have condition in hemodynamic simulations. *Neuroradiology* 62.11 (2020), S. 1485–1495.
- [LZA⁺19] Y. Liu, Y. Zheng, Q. An, Y. Song und B. Leng. Optical coherence tomography for intracranial aneurysms: A new method for assessing the aneurysm structure. *World Neurosurgery* 123 (2019), e194–e201.
- [Mar22] E. Marchandis. *Meshing based on centerline*. 2022. URL: <http://www.vmtk.org/tutorials/CenterlinesGmsh.html>.
- [May22a] Mayfield Clinic. *Aneurysm Embolization: Coiling, Stenting, & Flow Diversion*. 2022. URL: <https://www.mayfieldclinic.com/pe-coiling.htm>.
- [May22b] Mayfield Clinic. *Aneurysm Surgery: Clipping*. 2022. URL: <https://www.mayfieldclinic.com/pe-clipping.htm>.

- [MB14] H. G. Morales und O. Bonnefous. Peak systolic or maximum intra-aneurysmal hemodynamic condition? Implications on normalized flow variables. *Journal of Biomechanics* 47.10 (2014), S. 2362–2370.
- [McG11] T. M. McGloughlin. *Biomechanics and mechanobiology of aneurysms*. Bd. v. 7. Berlin; New York: Springer, 2011.
- [MDK+13] D. Ma, T. M. Dumont, H. Kosukegawa, M. Ohta, X. Yang, A. H. Siddiqui und H. Meng. High Fidelity Virtual Stenting (HiFiVS) for intracranial aneurysm flow diversion: In vitro and in silico. *Annals of Biomedical Engineering* 41.10 (2013), S. 2143–2156.
- [MHR04] B. Ma, R. E. Harbaugh und M. L. Raghavan. Three-dimensional geometrical characterization of cerebral aneurysms. *Annals of Biomedical Engineering* 32.2 (2004), S. 264–273.
- [MLS+18] J. Montoya, Y. Li, C. Strother und G.-H. Chen. 3D deep learning angiography (3D-DLA) from C-arm conebeam CT. *American Journal of Neuroradiology* 39.5 (2018), S. 916–922.
- [MSL+11] A. Marzo u. a. Computational hemodynamics in cerebral aneurysms: The effects of modeled versus measured boundary conditions. *Annals of Biomedical Engineering* 39.2 (2011), S. 884–896.
- [MSM+19] T. Matsushige u. a. Lessons from vessel wall imaging of intracranial aneurysms: New era of aneurysm evaluation beyond morphology. *Neurologia Medico-Chirurgica* 59.11 (2019), S. 407–414.
- [Mur26] C. D. Murray. The physiological principle of minimum work: I. the vascular system and the cost of blood volume. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 12.3 (1926), S. 207–214.
- [MVB+17a] M. Meuschke, S. Voß, O. Beuing, B. Preim und K. Lawonn. Glyph-based comparative stress tensor visualization in cerebral aneurysms. *Computer Graphics Forum* 36.3 (2017), S. 99–108.
- [MVB+17b] M. Meuschke, S. Voss, O. Beuing, B. Preim und K. Lawonn. Combined visualization of vessel deformation and hemodynamics in cerebral aneurysms. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics* 23.1 (2017), S. 761–770.
- [MVG+21] M. Meuschke, S. Voß, F. Gaidzik, B. Preim und K. Lawonn. Skyscraper visualization of multiple time-dependent scalar fields on surfaces. *Computers & Graphics* 99 (2021), S. 22–42.
- [MVP+18] M. Meuschke, S. Voß, B. Preim und K. Lawonn. Exploration of blood flow patterns in cerebral aneurysms during the cardiac cycle. *Computers & Graphics* 72 (2018), S. 12–25.
- [NCB+20] M. Najafi, N. M. Cancelliere, O. Brina, P. Bouillot, M. I. Vargas, B. M. Delattre, V. M. Pereira und D. A. Steinman. How patient-specific do internal carotid artery inflow rates need to be for computational fluid dynamics of cerebral aneurysms? *Journal of NeuroInterventional Surgery* 13.5 (2020), S. 459–464.

- [NCN⁺20] C. Noble, K. D. Carlson, E. Neumann, D. Dragomir-Daescu, A. Erdemir, A. Lerman und M. Young. Patient specific characterization of artery and plaque material properties in peripheral artery disease. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 101 (2020), S. 103453.
- [NSP⁺21] A. Niemann, L. Schneider, B. Preim, S. Voß, P. Berg und S. Saalfeld. Towards deep learning-based wall shear stress prediction for intracranial aneurysms. *Bildverarbeitung für die Medizin 2021*. Series Title: Informatik aktuell. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2021, S. 105–110.
- [NTK⁺21] A. Niemann, A. Talagini, P. Kandapagari, B. Preim und S. Saalfeld. Tissue segmentation in histologic images of intracranial aneurysm wall. *Interdisciplinary Neurosurgery* 26 (2021), S. 101307.
- [NVT⁺21] A. Niemann, S. Voß, R. Tulamo, S. Weigand, B. Preim, P. Berg und S. Saalfeld. Complex wall modeling for hemodynamic simulations of intracranial aneurysms based on histologic images. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 16.4 (2021), S. 597–607.
- [NWH⁺19] A. Niemann, S. Weigand, T. Hoffmann, M. Skalej, R. Tulamo, B. Preim und S. Saalfeld. Interactive exploration of a 3D intracranial aneurysm wall model extracted from histologic slices. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 15.1 (2019), S. 99–107.
- [OBR15] H. Oertel, M. Böhle und T. Reviol. *Strömungsmechanik*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2015.
- [ORL⁺14] B. O’Meara, J. P. Rahal, A. Lauric und A. M. Malek. Benefit of a sharp computed tomography angiography reconstruction kernel for improved characterization of intracranial aneurysms. *Operative Neurosurgery* 10.1 (2014), S. 97–105.
- [PBS⁺10] M. Piotin, R. Blanc, L. Spelle, C. Mounayer, R. Piantino, P. J. Schmidt und J. Moret. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: Clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke* 41.1 (2010), S. 110–115.
- [Pic20] M. Piccinelli. *Parent vessel reconstruction*. 2020. URL: <http://www.vmtk.org/tutorials/ParentVesselReconstruction.html>.
- [PPJ⁺20] T. R. Patel u. a. Multi-resolution CNN for brain vessel segmentation from cerebrovascular images of intracranial aneurysm: A comparison of U-Net and DeepMedic. *Medical Imaging 2020: Computer-Aided Diagnosis*. Houston, United States: SPIE, 2020, S. 101.
- [PRS⁺20] A. R. Podgorsak, R. A. Rava, M. M. Shiraz Bhurwani, A. R. Chandra, J. M. Davies, A. H. Siddiqui und C. N. Ionita. Automatic radiomic feature extraction using deep learning for angiographic parametric imaging of intracranial aneurysms. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 12.4 (2020), S. 417–421.
- [RA11] G. J. Rinkel und A. Algra. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Lancet Neurology* 10.4 (2011), S. 349–356.
- [RBH⁺11] F. Ritter, T. Boskamp, A. Homeyer, H. Laue, M. Schwier, F. Link und H.-O. Peitgen. Medical image analysis. *IEEE Pulse* 2.6 (2011), S. 60–70.

- [RC20] V. L. Rayz und A. A. Cohen-Gadol. Hemodynamics of cerebral aneurysms: Connecting medical imaging and biomechanical analysis. *Annual Review of Biomedical Engineering* 22 (2020), S. 231–256.
- [RDA⁺15] A. M. Robertson, X. Duan, K. M. Aziz, M. R. Hill, S. C. Watkins und J. R. Cebral. Diversity in the strength and structure of unruptured cerebral aneurysms. *Annals of Biomedical Engineering* 43.7 (2015), S. 1502–1515.
- [RMB⁺12] M. Raschi u. a. CFD and PIV analysis of hemodynamics in a growing intracranial aneurysm. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 28.2 (2012), S. 214–228.
- [RMH05] M. L. Raghavan, B. Ma und R. E. Harbaugh. Quantified aneurysm shape and rupture risk. *Journal of Neurosurgery* 102.2 (2005), S. 355–362.
- [RRB⁺15] R. Retarekar, M. Ramachandran, B. Berkowitz, R. E. Harbaugh, D. Hasan, R. H. Rosenwasser, C. S. Ogilvy und M. L. Raghavan. Stratification of a population of intracranial aneurysms using blood flow metrics. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 18.10 (2015), S. 1072–1082.
- [RRH⁺13] M. Ramachandran, R. Retarekar, R. E. Harbaugh, D. Hasan, B. Policeni, R. Rosenwasser, C. Ogilvy und M. L. Raghavan. Sensitivity of quantified intracranial aneurysm geometry to imaging modality. *Cardiovascular Engineering and Technology* 4.1 (2013), S. 75–86.
- [RSA⁺21] H. Rajabzadeh-Oghaz, A. H. Siddiqui, A. Asadollahi, J. Kolega und V. M. Tutino. The association between hemodynamics and wall characteristics in human intracranial aneurysms: A review. *Neurosurgical Review* 45.1 (2021), S. 49–61.
- [RSB⁺19] C. Roloff, D. Stucht, O. Beuing und P. Berg. Comparison of intracranial aneurysm flow quantification techniques: standard PIV vs stereoscopic PIV vs tomographic PIV vs phase-contrast MRI vs CFD. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 11.3 (2019), S. 275–282.
- [SAC⁺13] M. Sanchez, D. Ambard, V. Costalat, S. Mendez, F. Jourdan und F. Nicoud. Biomechanical assessment of the individual risk of rupture of cerebral aneurysms: A proof of concept. *Annals of Biomedical Engineering* 41.1 (2013), S. 28–40.
- [Saq20] K. M. Saqr. Computational fluid dynamics simulations of cerebral aneurysm using Newtonian, power-law and quasi-mechanistic blood viscosity models. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 234.7 (2020), S. 711–719.
- [SBN⁺18] S. Saalfeld, P. Berg, A. Niemann, M. Luz, B. Preim und O. Beuing. Semiautomatic neck curve reconstruction for intracranial aneurysm rupture risk assessment based on morphological parameters. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 13.11 (2018), S. 1781–1793.
- [SEA⁺14] M. Sanchez u. a. Intracranial aneurysmal pulsatility as a new individual criterion for rupture risk evaluation: Biomechanical and numeric approach (IRRAs Project). *American Journal of Neuroradiology* 35.9 (2014), S. 1765–1771.

- [SHF⁺13] D. A. Steinman u. a. Variability of computational fluid dynamics solutions for pressure and flow in a giant aneurysm: The ASME 2012 Summer Bioengineering Conference CFD Challenge. *Journal of Biomechanical Engineering* 135.2 (2013), S. 021016.
- [Sie18] Siemens PLM Software, Inc. *Simcenter STAR-CCM+ Documentation 13.06*. Plano, TX, USA. 2018.
- [SJZ22] K. Sunderland, J. Jiang und F. Zhao. Disturbed flow’s impact on cellular changes indicative of vascular aneurysm initiation, expansion, and rupture: A pathological and methodological review. *Journal of Cellular Physiology* 237.1 (2022), S. 278–300.
- [SKA⁺15] M. Sağlam, O. Kızılkılıç, V. Anagnostakou, B. Yıldız, N. Koçer und C. Işlak. Geometrical characteristics after Y-stenting of the basilar bifurcation. *Diagnostic and Interventional Radiology* 21.6 (2015), S. 483–487.
- [SLG⁺16] A. Sarrami-Foroushani, T. Lassila, A. Gooya, A. J. Geers und A. F. Frangi. Uncertainty quantification of wall shear stress in intracranial aneurysms using a data-driven statistical model of systemic blood flow variability. *Journal of Biomechanics* 49.16 (2016), S. 3815–3823.
- [SLP⁺10] D. M. Sforza, R. Löhner, C. Putman und J. R. Cebral. Hemodynamic analysis of intracranial aneurysms with moving parent arteries: Basilar tip aneurysms. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 26.10 (2010), S. 1219–1227.
- [SMA⁺13] J. Schneiders, H. Marquering, L. Antiga, R. van den Berg, E. VanBavel und C. Majoie. Intracranial aneurysm neck size overestimation with 3D rotational angiography: The impact on intra-aneurysmal hemodynamics simulated with computational fluid dynamics. *American Journal of Neuroradiology* 34.1 (2013), S. 121–128.
- [SMT⁺19] K. M. Saqr, O. Mansour, S. Tupin, T. Hassan und M. Ohta. Evidence for non-Newtonian behavior of intracranial blood flow from Doppler ultrasonography measurements. *Medical & Biological Engineering & Computing* 57.5 (2019), S. 1029–1036.
- [SOG⁺21] G. B. Santos, I. Oliveira, J. L. Gasche, J. Militzer und C. E. Baccin. Stent-induced vascular remodeling in two-step stent-assisted coiling treatment of brain aneurysms: A closer look into the hemodynamic changes during the stent healing period. *Journal of Biomechanical Engineering* 143.3 (2021), S. 031009.
- [SOT⁺04] M. Shojima, M. Oshima, K. Takagi, R. Torii, M. Hayakawa, K. Katada, A. Morita und T. Kirino. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: Computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. *Stroke* 35.11 (2004), S. 2500–2505.
- [SP19] D. A. Steinman und V. M. Pereira. How patient specific are patient-specific computational models of cerebral aneurysms? An overview of sources of error and variability. *Neurosurgical Focus* 47.1 (2019), E14.

- [SRT⁺20] K. M. Saqr, S. Rashad, S. Tupin, K. Niizuma, T. Hassan, T. Tominaga und M. Ohta. What does computational fluid dynamics tell us about intracranial aneurysms? A meta-analysis and critical review. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 40.5 (2020), S. 1021–1039.
- [SSN⁺21] L. Spitz, V. M. Swiatek, B. Neyazi, I. E. Sandalcioglu, B. Preim und S. Saalfeld. An interactive tool for identifying patient subgroups based on arbitrary characteristics for medical research. *Current Directions in Biomedical Engineering* 7.1 (2021), S. 43–46.
- [Sta22] J. Stahl. Hämodynamische Betrachtung signalverstärkter Hirnvenen zur Bewertung von arteriovenösen Malformationen. Masterarbeit. Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2022.
- [SVB⁺19] S. Saalfeld, S. Voß, O. Beuing, B. Preim und P. Berg. Flow-splitting-based computation of outlet boundary conditions for improved cerebrovascular simulation in multiple intracranial aneurysms. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 14.10 (2019), S. 1805–1813.
- [Tau95] G. Taubin. Curve and surface smoothing without shrinkage. *Proceedings of IEEE International Conference on Computer Vision*. Cambridge, USA, 1995, S. 852–857.
- [TBA⁺15] B. G. Thompson u. a. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 46.8 (2015), S. 2368–2400.
- [TDD⁺15] P. Triccerri, L. Dedè, S. Deparis, A. Quarteroni, A. M. Robertson und A. Sequeira. Fluid-structure interaction simulations of cerebral arteries modeled by isotropic and anisotropic constitutive laws. *Computational Mechanics* 55.3 (2015), S. 479–498.
- [TIY⁺20] S. Tanioka, F. Ishida, A. Yamamoto, S. Shimizu, H. Sakaida, M. Toyoda, N. Kashiwagi und H. Suzuki. Machine learning classification of cerebral aneurysm rupture status with morphologic variables and hemodynamic parameters. *Radiology: Artificial Intelligence* 2.1 (2020), e190077.
- [TOK⁺08] R. Torii, M. Oshima, T. Kobayashi, K. Takagi und T. E. Tezduyar. Fluid–structure interaction modeling of a patient-specific cerebral aneurysm: Influence of structural modeling. *Computational Mechanics* 43.1 (2008), S. 151–159.
- [TSP⁺12] K. Takizawa, K. Schjodt, A. Puntel, N. Kostov und T. E. Tezduyar. Patient-specific computer modeling of blood flow in cerebral arteries with aneurysm and stent. *Computational Mechanics* 50.6 (2012), S. 675–686.
- [VAB⁺11] M. H. Vlak, A. Algra, R. Brandenburg und G. J. Rinkel. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology* 10.7 (2011), S. 626–636.
- [VAJ19] S. Voss, C. Arens und G. Janiga. Assessing transitional air flow during human exhalation from large eddy simulations based on spectral entropy. *Flow, Turbulence and Combustion* 102.1 (2019), S. 117–128.

- [VBI⁺13] A. Valencia, P. Burdiles, M. Ignat, J. Mura, E. Bravo, R. Rivera und J. Sordo. Fluid structural analysis of human cerebral aneurysm using their own wall mechanical properties. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* (2013), S. 1–18.
- [VBJ⁺17] S. Voß, P. Berg, G. Janiga, M. Skalej und O. Beuing. Variability of intra-aneurysmal hemodynamics caused by stent-induced vessel deformation. *Current Directions in Biomedical Engineering* 3.2 (2017), S. 305–308.
- [VBJ⁺19a] S. Voß, O. Beuing, G. Janiga und P. Berg. Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018 (MATCH)—Phase Ib: Effect of morphology on hemodynamics. *PLOS ONE* 14.5 (2019), e0216813.
- [VBJ⁺19b] S. Voß, O. Beuing, G. Janiga und P. Berg. Stent-induced vessel deformation after intracranial aneurysm treatment – a hemodynamic pilot study. *Computers in Biology and Medicine* 111 (2019), S. 103338.
- [VBS⁺18] K. Valen-Sendstad u. a. Real-world variability in the prediction of intracranial aneurysm wall shear stress: The 2015 International Aneurysm CFD Challenge. *Cardiovascular Engineering and Technology* 9.4 (2018), S. 544–564.
- [VET⁺15] A. Vanrossomme, O. Eker, J.-P. Thiran, G. Courbebaisse und K. Zouaoui Boudjeltia. Intracranial aneurysms: Wall motion analysis for prediction of rupture. *American Journal of Neuroradiology* 36.10 (2015), S. 1796–1802.
- [VGH⁺16] S. Voss u. a. Fluid-structure simulations of a ruptured intracranial aneurysm: constant versus patient-specific wall thickness. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2016 (2016), S. 9854539.
- [VLR⁺08] A. Valencia, D. Ledermann, R. Rivera, E. Bravo und M. Galvez. Blood flow dynamics and fluid-structure interaction in patient-specific bifurcating cerebral aneurysms. *International Journal for Numerical Methods in Fluids* 58.10 (2008), S. 1081–1100.
- [Voß15] S. Voß. Untersuchung des Einflusses von Fluid-Struktur-Interaktionen auf die Hämodynamik intrakranieller Aneurysmen. Masterarbeit. Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2015.
- [VPK⁺15] K. Valen-Sendstad, M. Piccinelli, R. KrishnankuttyRema und D. A. Steinman. Estimation of inlet flow rates for image-based aneurysm CFD models: Where and how to begin? *Annals of Biomedical Engineering* 43.6 (2015), S. 1422–1431.
- [VS14] K. Valen-Sendstad und D. A. Steinman. Mind the gap: Impact of computational fluid dynamics solution strategy on prediction of intracranial aneurysm hemodynamics and rupture status indicators. *American Journal of Neuroradiology* 35.3 (2014), S. 536–543.
- [VSH⁺18] S. Voß, S. Saalfeld, T. Hoffmann, O. Beuing, G. Janiga und P. Berg. Fluid-structure interaction in intracranial vessel walls: The role of patient-specific wall thickness. *Current Directions in Biomedical Engineering* 4.1 (2018), S. 587–590.
- [VSS⁺18] S. Voß, P. Saalfeld, S. Saalfeld, O. Beuing, G. Janiga und B. Preim. Impact of gradual vascular deformations on the intra-aneurysmal hemodynamics. *Bildverarbeitung für die Medizin 2018*. Informatik aktuell. Springer Vieweg, Berlin, Heidelberg, 2018, S. 359–364.

- [VVS⁺22] S. Voss, S. C. Vutlapalli, P. Saalfeld, C. Arens und G. Janiga. CFD simulations of inhalation through a subject-specific human larynx – Impact of the unilateral vocal fold immobility. *Computers in Biology and Medicine* 143 (2022), S. 105243.
- [WDK⁺16] A. Wittek, W. Derwich, K. Karatolios, C. P. Fritzen, S. Vogt, T. Schmitz-Rixen und C. Blase. A finite element updating approach for identification of the anisotropic hyperelastic properties of normal and diseased aortic walls from 4D ultrasound strain imaging. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 58 (2016), S. 122–138.
- [XDL⁺15] J. Xiang, R. J. Damiano, N. Lin, K. V. Snyder, A. H. Siddiqui, E. I. Levy und H. Meng. HiFiVS modeling of flow diverter deployment enables hemodynamic characterization of complex intracranial aneurysm cases. *Journal of Neurosurgery* 123.4 (2015), S. 832–840.
- [XNT⁺10] J. Xiang u. a. Hemodynamic-morphologic discriminants for intracranial aneurysm rupture. *Stroke* 42.1 (2010), S. 144–152.
- [XSM14] J. Xiang, A. Siddiqui und H. Meng. The effect of inlet waveforms on computational hemodynamics of patient-specific intracranial aneurysms. *Journal of Biomechanics* 47.16 (2014), S. 3882–3890.
- [XTK⁺12] J. Xiang, M. Tremmel, J. Kolega, E. I. Levy, S. K. Natarajan und H. Meng. Newtonian viscosity model could overestimate wall shear stress in intracranial aneurysm domes and underestimate rupture risk. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 4.5 (2012), S. 351–357.
- [XTS⁺13] J. Xiang, V. M. Tutino, K. V. Snyder und H. Meng. CFD: Computational fluid dynamics or confounding factor dissemination? The role of hemodynamics in intracranial aneurysm rupture risk assessment. *American Journal of Neuroradiology* 35 (2013), S. 1849–1857.
- [XYS⁺16] J. Xiang, J. Yu, K. V. Snyder, E. I. Levy, A. H. Siddiqui und H. Meng. Hemodynamic–morphological discriminant models for intracranial aneurysm rupture remain stable with increasing sample size. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 8.1 (2016), S. 104–110.
- [YIS⁺19] T. Yagi u. a. Systematic review of hemodynamic discriminators for ruptured intracranial aneurysms. *Journal of Biorheology* 33.2 (2019), S. 53–64.
- [YMT⁺16] N. K. Yoon, S. McNally, P. Taussky und M. S. Park. Imaging of cerebral aneurysms: A clinical perspective. *Neurovascular Imaging* 2.1 (2016), S. 6.
- [ZWD⁺18] C. Zhu u. a. Wall enhancement of intracranial unruptured aneurysm is associated with increased rupture risk and traditional risk factors. *European Radiology* 28.12 (2018), S. 5019–5026.

Glossar

Aneurysma	lokale, permanente Erweiterung der Gefäßwand
Bifurkation	Verzweigung eines Hohlorgans
<i>bleb</i>	lokale Ausbeulung der Aneurysmawand
Diastole	Entspannungsphase des Herzmuskels
Endothel	Zellschicht an der Innenwand von Blutgefäßen
endovaskulär	innerhalb eines Blutgefäßes
<i>ex vivo</i>	aus dem lebenden Organismus entnommen
fokal	einen bestimmten Bereich betreffend
Gefäßlumen	Innenraum oder Innendurchmesser eines Blutgefäßes
Hämodynamik	Strömungsmechanik des Blutes
Herzzyklus	Einheit aus Kontraktions- (Systole) und Entspannungsphase (Diastole) des Herzmuskels
Homöostase	Gleichgewichtszustand eines dynamischen Systems durch Selbstregulation
intrakraniell	innerhalb des Schädels befindlich
Invasivität	Integritätsverletzung des Körpers
Inzidenz	Erkrankungshäufigkeit bezogen auf eine Population innerhalb einer Zeitspanne
<i>in vitro</i>	außerhalb des Organismus
<i>in vivo</i>	im lebenden Organismus
<i>jet</i>	konzentriertes Einströmen; Einströmstrahl
lateral	an der Seite befindlich
Letalität	Tötlichkeit; Anteil der Erkrankten, der stirbt
Morbidität	Komplikationshäufigkeit
Mortalität	Todesfälle bezogen auf eine Population innerhalb einer Zeitspanne
Pathogenese	Prozess der Krankheitsentstehung
pathologisch	krankhaft
physiologisch	gesund
<i>post mortem</i>	nach dem Tod
Prävalenz	Krankheitshäufigkeit; Anteil der erkrankten innerhalb einer Population
prospektiv	vorausschauend

rezidiv	wiederauftretend
retrospektiv	rückblickend
Systole	Kontraktionsphase des Herzmuskels
terminal	am Ende befindlich
Zerebral	das Gehirn betreffend

Abkürzungsverzeichnis

Bildgebung

3D-RA	3D-Rotationsangiographie
CTA	Computertomografische Angiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
MRA	Magnetresonanzangiographie
OCT	Optische Kohärenztomographie
PC-MRA	Phasenkontrast-Magnetresonanzangiographie
ToF-MRA	<i>Time-of-Flight</i> -Magnetresonanzangiographie
μ CT	Industrielle Computertomographie mit Auflösung im Mikrometer-Bereich

Blutgefäße

ACA	<i>Arteria cerebri anterior</i>
AComA	<i>Arteria communicans anterior</i>
CoW	<i>Circulus arteriosus cerebri</i> , Arterieller Gefäßring an der Gehirnbasis (engl. <i>Circle of Willis</i>)
ICA	<i>Arteria carotis interna</i>
MCA	<i>Arteria cerebri media</i>
PCA	<i>Arteria cerebri posterior</i>
PComA	<i>Arteria communicans posterior</i>
PICA	<i>Arteria inferior posterior cerebelli</i>

Parameter

CFL	Courant-Friedrichs-Levy-Zahl
HSA	<i>Abnormal high shear area</i>
ICI	<i>Inflow concentration index</i>
KE	<i>Kinetic energy</i>
KER	<i>Kinetic energy ratio</i>
LSA	<i>Abnormal low shear area</i>
NIR	<i>Neck inflow rate</i>
NSI	<i>non-sphericity index</i>
OIA	<i>Ostium inflow area</i>

PFR	<i>Parent vessel flow rate</i>
OSI	<i>Oscillatory shear index</i>
OSI _{max}	<i>Maximum oscillatory shear index</i>
OSI _{mean}	<i>Spatial mean oscillatory shear index</i>
SCI	<i>Shear concentration index</i>
V _{max}	<i>Maximum velocity</i>
V _{mean}	<i>Mean velocity</i>
WSS _{mean}	<i>Mean wall shear stress</i>
WSS _{norm}	<i>Normalized wall shear stress</i>

Variablenverzeichnis

Formelzeichen	Einheit	Bedeutung
a	–	Yasuda-Parameter
\mathbf{a}	m/s ²	Beschleunigung
A_a	mm ²	Aneurysmaoberfläche
A_h	mm ²	Fläche hoher Wandschubspannung
A_l	mm ²	Fläche niedriger Wandschubspannung
A_o	mm ²	Ostiumfläche
A_{oin}	mm ²	Ostiumfläche mit Flusseintritt
A_p	mm ²	Querschnittsfläche des parentalen Gefäßes
\mathbf{A}	–	beliebiger Tensor
\mathbf{b}	–	beliebiger Vektor
F_h	N	Scherkräfte der Fläche hoher Wandschubspannung
F_l	N	Scherkräfte der Fläche niedriger Wandschubspannung
$\mathbf{F}, F_x, F_y, F_z$	N	Kraftvektor bzw. Komponente in x -, y -, z -Richtung
$\mathbf{g}, g_x, g_y, g_z$	m/s ²	Erdbeschleunigungsvektor bzw. Komponente in x -, y -, z -Richtung
i	–	Zählindex
\mathbf{I}	–	Einheitstensor
m	kg	Masse
n	–	Fließexponent
\mathbf{n}	–	Normalenvektor
Q_{in}	ml/s	Volumenstrom ins Aneurysma
Q_p	ml/s	Volumenstrom des parentalen Gefäßes
t	s	Zeit
Δt	s	Zeitschrittweite
T	s	Periodendauer
x, y, z	–	kartesische Koordinaten
Δx	mm	Gitterweite
$\mathbf{v}, v_x, v_y, v_z$	m/s	Geschwindigkeitsvektor bzw. Komponente in x -, y -, z -Richtung
\bar{v}_p	m/s	mittlere Geschwindigkeit im parentalen Gefäß
V_a	mm ³	Aneurysmavolumen

Γ_a	–	Aneurysmawand
Γ_o	–	Ostium
Γ_p	–	parentale Gefäßwand
ϵ_a	J	kinetische Energie im Aneurysma
ϵ_p	J	kinetische Energie im parentalen Gefäß
η	Pa s	dynamische Viskosität
η_0	Pa s	Nullviskosität
η_∞	Pa s	Endviskosität
λ	s	Relaxationszeit
ρ	kg/m ³	Dichte
σ, σ	Pa	Spannungstensor bzw. Komponente
τ	Pa	Scherspannungsvektor
φ, φ	–	beliebige Strömungsgröße
Ω_a	–	Aneurysmagebiet

Abbildungsverzeichnis

2.1	Intrakranielles Aneurysma mit Notation	5
2.2	Typische Positionen intrakranieller Aneurysmen, sowie deren prozentuale Häufigkeit	7
2.3	Therapieoptionen zur Behandlung intrakranieller Aneurysmen	14
3.1	Finite Differenzen zur Approximation von Differentialen	23
3.2	Gittertypen	24
3.3	Explizite und implizite Zeitdiskretisierung	25
4.1	Schema zur computergestützten Blutflussquantifizierung	36
4.2	Korrektur von Verschmelzungsartefakt	38
4.3	Vergleich der Rekonstruktionsfilter und ihrer Charakteristiken	40
4.4	Ausgewählte Aneurysmen unterschiedlicher Größe und Form	57
4.5	Integration der systematischen Variation in den automatisierten Simulationsablauf	63
4.6	Vergleich der Aneurysmaoberflächen bei Variation der Rekonstruktion, Segmentierung und Glättung	68
4.7	Darstellung der überlagerten Oberflächen für Aneurysma 3	70
4.8	Gesamtunsicherheit	70
4.9	Box-Plots der Verteilung hämodynamischer Parameterwerte	71
4.10	Darstellung der zeitgemittelten Strömungsgeschwindigkeit	73
4.11	Darstellung der zeitgemittelten Wandschubspannung	74
4.12	Darstellung des <i>oscillatory shear index</i>	74
4.13	Einfluss der Rekonstruktion	75
4.14	Qualitative Abweichung durch Variation der Rekonstruktion	76
4.15	Einfluss der Segmentierung	77
4.16	Einfluss der Oberflächenglättung	79
4.17	Qualitative Abweichung durch Variation der Oberflächenglättung	80
4.18	Histogramm der absoluten LSA-Werte	81
4.19	Einfluss der Viskositätsmodellierung	82
4.20	Qualitative Abweichung durch Variation der Viskosität	83
4.21	Einfluss der Einlassrandbedingung	84
4.22	Qualitative Abweichung durch Variation der Einlassrandbedingung	85
4.23	Einfluss der Auslassrandbedingung	86
4.24	Qualitative Abweichung durch Variation der Auslassrandbedingung	87
4.25	Einfluss der Ostium-Definition	88
4.26	Qualitative Abweichung durch Variation der Ostium-Definition	89
4.27	Einfluss der Elterngefäß-Definition	90
4.28	Heatmaps der Medianabweichung in Prozent für Aneurysma 1-4	91

5.1	Visualisierung der linken und rechten vorderen sowie hinteren neurovaskulären Zirkulation	102
5.2	Ablauf der entwickelten Vergleichsmethode zur Quantifizierung der individuellen Segmentierungsfehler	105
5.3	Repräsentative Segmentierungsergebnisse mit niedrigster und höchster Anzahl berücksichtigter Gefäße bzw. Auslässe	107
5.4	Segmentierungsergebnisse der einzelnen Gruppen	109
5.5	Darstellung der Ostium-Schnittebene für das rupturierte Aneurysma E	109
5.6	Quantifizierung der Segmentierungsunterschiede	111
5.7	Vergleich der Gefäßradien und Strömungsgeschwindigkeiten	112
5.8	Iso-Flächen der zeitlich gemittelten Strömungsgeschwindigkeit zur qualitativen Analyse des Segmentierungseinflusses	114
5.9	Zeitgemittelte Wandschubspannung zur qualitativen Analyse des Segmentierungseinflusses	115
5.10	<i>Oscillatory shear index</i> zur qualitativen Analyse des Segmentierungseinflusses	116
5.11	Box-Plots der morphologischen und hämodynamischen Parameter	117
5.12	Auswertung zwölf hämodynamischer Parameter aller Gruppen und ohne Ausreißer	120
6.1	Dauerhafte Deformation der Blutgefäße infolge endovaskulärer Behandlung	126
6.2	Schema zum Ablauf der Untersuchung zur stentinduzierten Gefäßdeformation	128
6.3	Visualisierung der drei betrachteten MCA-Aneurysmen in der prä- und postinterventionellen Konfiguration	129
6.4	Angiografische Aufnahmen in unterschiedlicher Kontrastierung mit Überlagerung des Oberflächenmodells	130
6.5	Qualitative Ergebnisse für Aneurysma 1	134
6.6	Qualitative Ergebnisse für Aneurysma 2	135
6.7	Qualitative Ergebnisse für Aneurysma 3	136
6.8	Fluss- und Scherparameter der acht unterschiedlichen Konfigurationen für Aneurysma 1-3	137
6.9	Lineare Interpolation der geometrischen Gefäßdeformation und resultierende Veränderung der Hämodynamik	142
7.1	Explantierter <i>circulus arteriosus cerebri</i>	149
7.2	Präparat mit Aneurysma	150
7.3	Rekonstruktion der Gefäßbifurkation aus OCT-Daten	151
7.4	Aneurysmapräparat mit Gefäßwand	152
7.5	Vernetzung des Fluid- und Strukturgebiets	153

7.6	Qualitative Simulationsergebnisse der Gefäßbifurkation	156
7.7	Mittlere Wandspannung in Abhängigkeit der Wanddickenkonfiguration und der Teilgebiete	157
7.8	Visualisierung des Bluteintritts in das Aneurysma	158
7.9	Wandspannung an der äußeren und inneren Oberfläche der konstanten bzw. der patientenspezifischen Wanddickenkonfiguration	159
7.10	Gegenüberstellung der Wandspannungen in der gesamten Aneurysmawand und der Rupturregion	160
8.1	Reduzierte Modelle A und B mit patient:innenspezifischen Wandaufbau	169
8.2	Neuartige Visualisierungstechniken zur Darstellung multipler Parameter	169
A.1	Separation der Aneurysmen von den Elterngefäßen	201
A.2	Definition der Elterngefäß-Referenzregion	201
A.3	Segmentierungsergebnisse der Gruppen 1 bis 26 für die Aneurysmen A und D	202

Tabellenverzeichnis

3.1	Übersicht der hämodynamischen Flussparameter	29
3.2	Übersicht der hämodynamischen Scherparameter	30
4.1	Relative Standardabweichung morphologischer und hämodynamischer Parameter	41
4.2	Einstufung der relativen Bedeutung von Variabilität	54
4.3	Systematische Variationen entlang der Simulationsprozesskette.	55
4.4	Morphologische Parameter der ausgewählten Aneurysmen	57
4.5	Segmentierungsparameter und resultierendes Volumen	59
4.6	Parameter für die Blutmodellierung	60
4.7	Methoden zur Ostium-Definition.	62
4.8	Methoden zur Elterngefäß-Definition.	62
4.9	Mittelwerte der Zellenanzahl der Simulationszeit	65
4.10	Abweichung der morphologischen Parameter infolge der Variation von Rekonstruktion, Segmentierung und Oberflächenglättung	69
4.11	Gesamtunsicherheit der zwölf hämodynamischen Parameter von allen acht Variationen	72
5.1	Morphologische und hämodynamische Parameter	118
6.1	Aneurysmaspezifische Stents und ihre nominellen Eigenschaften	131
6.2	Parameter zur Definition der patient:innenindividuellen Coil-Pakete.	132
6.3	Gefäßkrümmung vor und nach stentinduzierter Deformation.	133
6.4	Vergleich der separierten Auswirkung der Deformation, des Stents, des Coil-Pakets sowie deren Kombination auf die Auswertungsparameter	138
6.5	Auswirkung der Deformation in den Konfigurationen ohne Implantat, mit Stent, mit Coil-Paket sowie mit Stent und Coil auf die Auswer- tungsparameter	140
7.1	Räumliche Auflösung der Fluid-Struktur-Simulation	154

Anhang

A.1 Definition von Ostium und Elterngefäß (Kapitel 4)

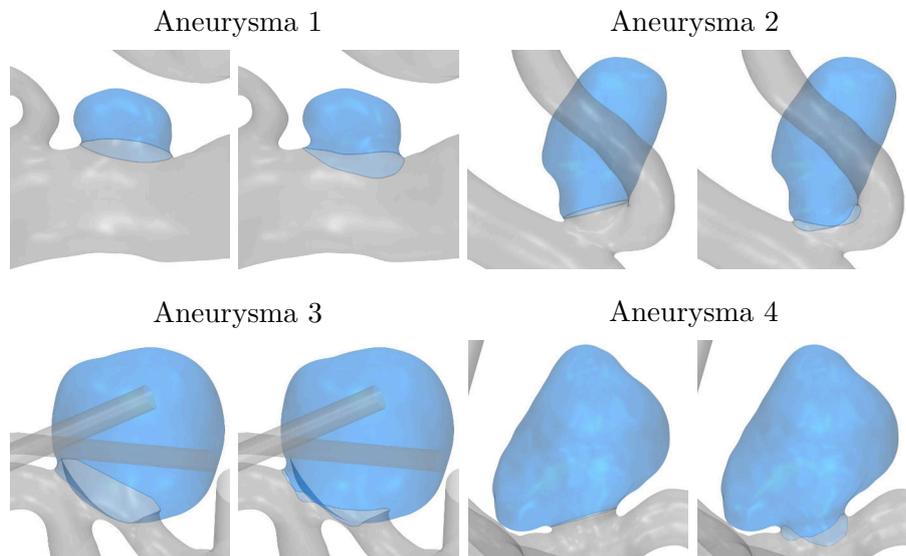


Abb. A.1: Separation der Aneurysmen von den Elterngefäßen auf Basis ebener (links) und anatomischer (rechts) Ostium-Definition für Aneurysma 1-4.

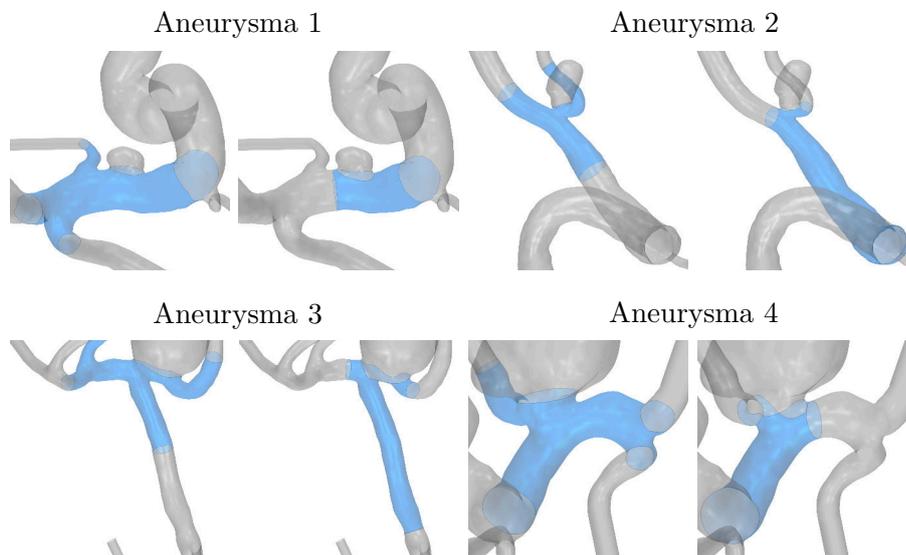


Abb. A.2: Definition der Elterngefäß-Referenzregion mittels distanz- (links) und anatomiebasierter (rechts) Methode für Aneurysma 1-4.

A.2 Segmentierungsergebnisse für Aneurysma A-D (Kapitel 5)

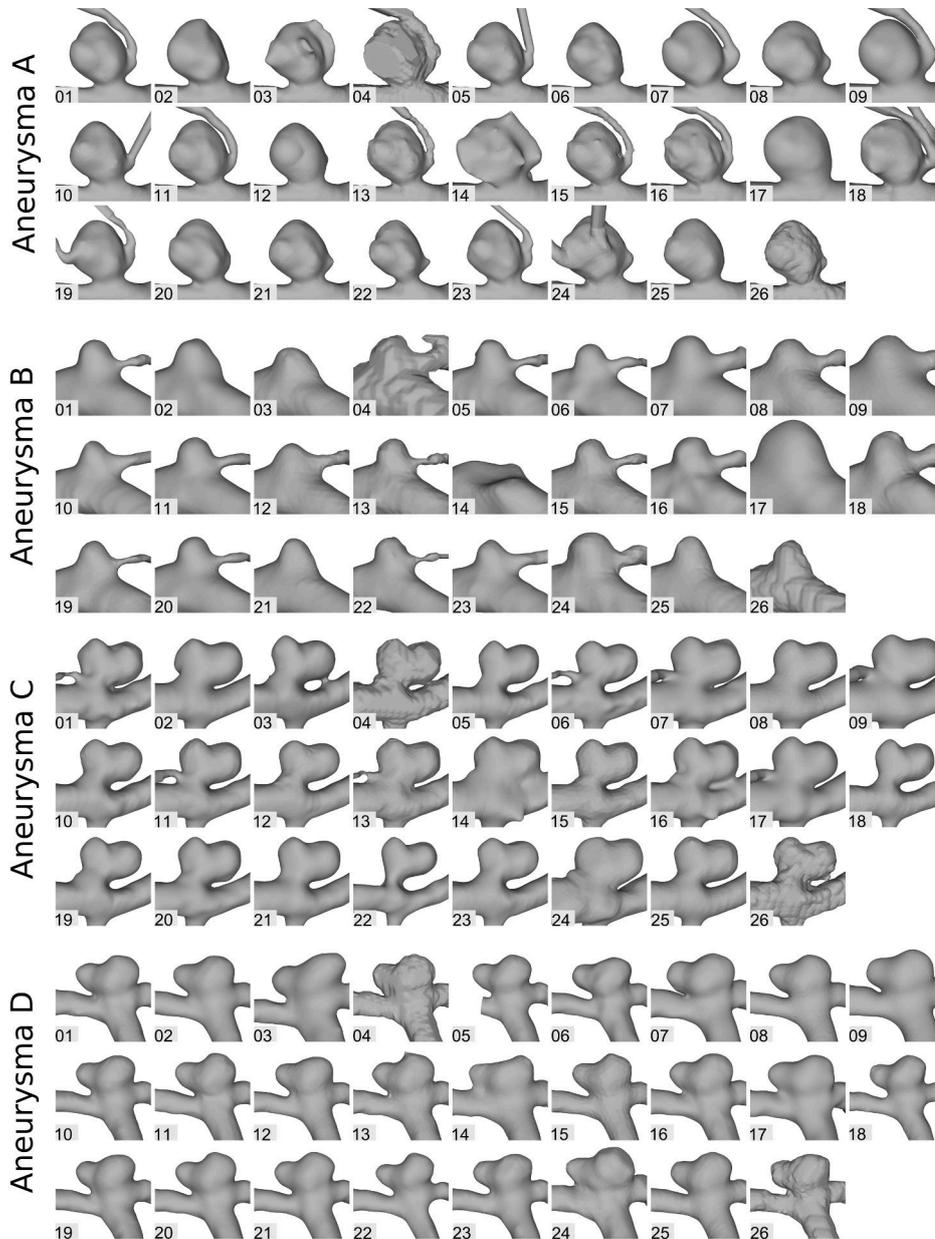


Abb. A.3: Segmentierungsergebnisse der Gruppen 1 bis 26 für die Aneurysmen A und D. Abbildung modifiziert nach [BVS⁺18].