



FAKULTÄT FÜR INFORMATIK
INSTITUT FÜR SIMULATION UND GRAFIK
ARBEITSGRUPPE VISUALISIERUNG

Diplomarbeit

Erprobung, Weiterentwicklung und Vergleich von Clusteringtechniken
für die Visuelle Analyse von Tumorherden

Verfasser:

Sandra Podlech

Vorgelegt am:

16.11.2011

Gutachter:

Prof. Dr.-Ing. Bernhard Preim

Prof. Dr. Myra Spiliopoulou

Betreuer:

Dr.-Ing. Steffen Oeltze

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	IX
1 Einleitung	1
1.1 Motivation	1
1.2 Zielstellung	2
1.3 Gliederung der Arbeit	2
2 Medizinische Grundlagen	5
2.1 Anatomie der weiblichen Brust	5
2.2 Tumoren	6
2.2.1 Brusttumoren	6
2.3 Medizinische Bildgebung	9
2.3.1 Mammographie	9
2.3.2 Magnetresonanztomographie (MRT)	10
2.4 Perfusionsdiagnostik	11
2.4.1 Bildakquirierung	13
2.4.2 Vorverarbeitung der Bilddaten	14
2.4.3 Berechnung und Analyse der Relative Enhancement-Kurven	17
3 Technische Grundlagen	21
3.1 Verwendete Techniken	21
3.1.1 Clusteringalgorithmen	21
3.1.2 Segmentierungsmethoden	29
3.2 Verwandte Arbeiten	31
3.2.1 Klassifizierung und Visualisierung von Tumoren mit der Drei- Zeitschrittmethode	32
3.2.2 Clustering auf dynamischen Daten	33
3.2.3 Segmentierung von Perfusionsdaten	37
4 Konzept	41
4.1 Eingabeparameter	42
4.2 Korrelations- und Hauptkomponentenanalyse	44
4.3 Algorithmenwahl	47
4.4 Klassifizierung der Tumoren	51

4.5	Evaluierung	54
5	Evaluierung	57
5.1	Verwendete Tumordaten	57
5.2	Evaluierung der Clustering- und Segmentierungsergebnisse	59
5.2.1	Evaluierung von Clusteringergebnissen	59
5.2.2	Kriterien für die Evaluierung der Clustering- und Segmentierungsergebnisse	59
5.2.3	Ergebnisse	62
5.2.4	Zusammenfassung	68
5.3	Evaluierung der Tumorklassifizierung	69
5.3.1	Kriterien	69
5.3.2	Klassifizierungsergebnisse	70
5.4	Einschätzung der verwendeten Algorithmen	73
5.4.1	K-Means	73
5.4.2	DBSCAN	74
5.4.3	Region Merging	74
6	Zusammenfassung und Ausblick	75
6.1	Zusammenfassung	75
6.2	Ausblick	76
A	Anhang	79
	Literaturverzeichnis	89
	Selbstständigkeitserklärung	93

Abbildungsverzeichnis

2.1	Oberflächliche Anatomie der Brust	5
2.2	Lokalisation und Häufigkeit des primären Mammakarzinoms	7
2.3	Beispiel für Perfusion	12
2.4	Brust-MRT-Perfusions-Aufnahmen einer Schicht mit und ohne Kontrastmittel	14
2.5	Vorverarbeitungsschritt: Registrierung	15
2.6	Relative Enhancement-Kurven zweier unterschiedlicher Regionen mit vier Zeitpunkten	17
2.7	Relative Enhancement-Kurven	19
2.8	Schematische Darstellung einer Relative Enhancement-Kurve	20
3.1	Partitionierung von $n = 20$ Objekten in $k = 3$ Cluster.	22
3.2	Dendrogramm für Hierarchisches Clustering.	23
3.3	Darstellung Kernobjekt.	24
3.4	(Direkte) Dichte-Erreichbarkeit und Dichte-Verbundenheit	26
3.5	Beispiel für Algorithmus DBSCAN.	28
3.6	Region Adjacency Graph.	30
3.7	Beispiel für Algorithmus Region Merging.	31
3.8	Beispiel für maligne und benigne Tumoren mit einer Fuzzy-C-Means-Methode.	34
3.9	Beispiel eines Region Mergings	38
4.1	Schritte des Konzepts	41
4.2	Berechnung MTT	43
4.3	Beispiel eines Ergebnisses einer Korrelationsanalyse	45
4.4	Beispiel eines Ergebnisses einer Hauptkomponentenanalyse	46
4.5	Beispiel K-Means mit $k = 3$ Clustern aus denen sechs Regionen werden.	50
4.6	Beispiel zur Verdeutlichung der angepassten 3TP-Methode	52
4.7	Klassifizierung der RE Kurvenform mit der angepassten 3TP-Methode	53
4.8	Darstellung der Ergebnisse	55
5.1	Beispiel für die Berechnung der Evaluierungsindizes	61
5.2	Verschiedene Algorithmen-Konfigurationen für einen Beispieldatensatz.	63
5.3	Gemittelte Randindizes von jeweils einer Algorithmen-Konfiguration zu allen anderen Algorithmen-Konfigurationen	64
5.4	Gemittelte Jaccardkoeffizienten von jeweils einer Algorithmen-Konfiguration zu allen anderen Algorithmen-Konfigurationen	66

5.5	Gemittelte <i>Purity</i> von jeweils einer Algorithmus-Konfiguration zu allen anderen Algorithmen-Konfigurationen	68
6.1	Gegenüberstellung und Visualisierung der Parameterwerte.	77

Tabellenverzeichnis

3.1	Vor- und Nachteile des K-Means, DBSCAN und Region Merging. . .	32
5.1	Parametereinstellungen und Eingabeparameter der bei der Evaluierung verwendeten Algorithmen.	58
5.2	<i>Randindices</i> für das Clustering auf den ausgewählten Perfusionsparametern.	62
5.3	<i>Randindices</i> für das Clustering auf den Hauptkomponenten mit der meisten Information.	64
5.4	<i>Jaccardkoeffizienten</i> für das Clustering auf den ausgewählten Perfusionsparametern.	65
5.5	<i>Jaccardkoeffizienten</i> für das Clustering auf den Hauptkomponenten mit der meisten Information.	66
5.6	<i>Purity</i> für das Clustering auf den ausgewählten Perfusionsparametern.	67
5.7	<i>Purity</i> für das Clustering auf den Hauptkomponenten mit der meisten Information.	68
5.8	Ergebnisse der Klassifizierung des Clustering auf den ausgewählten Perfusionsparametern.	70
5.9	Ergebnisse der Klassifizierung des Clustering auf den Hauptkomponenten mit der meisten Information.	71
5.10	Ergebnisse der Klassifizierung auf den Ergebnissen des Region Merging	71
5.11	Überblick der Klassifizierung	72
A.1	Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen von K-Means mit den Hauptkomponenten mit der meisten Information.	80
A.2	Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen von DBSCAN mit den Hauptkomponenten mit der meisten Information.	81
A.3	Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen von K-Means mit den Perfusionsparametern.	82
A.4	Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen von DBSCAN mit den Perfusionsparametern.	83
A.5	Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen des Region Merging.	84
A.6	Verwendete Tumoren mit den verwendeten Perfusionsparametern und Hauptkomponenten (PC)	85
A.7	<i>Randindex</i> für alle ausgewerteten Algorithmen	86
A.8	<i>Jaccardkoeffizient</i> für alle ausgewerteten Algorithmen	87
A.9	<i>Purity</i> für alle ausgewerteten Algorithmen	88

Abkürzungsverzeichnis

3TP	Three Time Point
BRCA	Breast Cancer
rBF	relativer Blutfluss (relative Blood Flow)
rBV	relatives Blutvolumen (relative Blood Volume)
CCA	Connected Component Analysis
CKC	Characteristic kinetic curve
DBSCAN	Density Based Spatial Clustering of Application with Noise
DCE-MRI	Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging
DSC-MRI	Dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging
FCM	Fuzzy C-Means
FFD	Freiform-Deformation
GUI	Graphical User Interface
HSL	Hue Saturation Lightness
MRT	Magnetresonanztomographie
MITR	Mean Intensity to Time Ratio
MTT	Mean Transit Time
PCA	Principal Component Analysis
PE	Peak Enhancement
PTC	Pixel Time Course
RE	Relative Enhancement
RAG	Region Adjacency Graph
ROI	Region of Interest
SOM	Self-Organizing Maps
SVM	Support Vector Machine
TTP	Time to Peak
VQ	Vektorquantisierung
WHO	World Health Organisation

1 Einleitung

1.1 Motivation

Die häufigste Krebserkrankung bei Frauen ist das Mammakarzinom. Durch diesen malignen (bösartigen) Tumor sterben in den westlichen Industrieländern mehr Frauen als durch irgendeinen anderen Tumor. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei ca. 56 Jahren und etwa jede 17. Frau wird an dieser Krebsart leiden [27].

Ursache jeder Tumorerkrankung sind Veränderungen im Erbmaterial der primären Tumorzelle, wie beispielsweise Mutationen. Zum größten Teil erfolgen tumorinduzierte Mutationen in Körperzellen, deren Chromosomen nicht vererbt werden. Fünf bis zehn Prozent der Krebserkrankungen beruhen dennoch auf vererbten genetischen Defekten. Zwar wird zwischen vielen Krebserkrankungen unterschieden, dennoch gehen diese jeweils aus einer bestimmten Zelle hervor, die sich aufgrund genetischer Veränderungen in eine unkontrolliert wachsende Tumorzelle umgewandelt hat [35]. Das frühzeitige Erkennen von malignen Tumoren ist wichtig, um das lokale Tumorstadium und die Metastasierung von Tumorzellen zu hemmen.

Das Standardverfahren zur Früherkennung von Brustkrebs ist die Mammographie [15]. Mit diesem Verfahren können sehr kleine und noch nicht ertastbare Gewebeveränderungen erkannt werden. Liefern diese Aufnahmen kein eindeutiges Ergebnis, kann eine Perfusions-Magnetresonanztomographie (Perfusions-MRT) eingesetzt werden, um einen genaueren Einblick in das Körperinnere zu erhalten [41]. Dazu wird dem Patienten ein Kontrastmittel injiziert, welches mit dem Blut zu den Organen transportiert wird und in den zeitlich versetzten MRT-Aufnahmen Intensitätsänderungen hervorruft. Somit wird der Kontrast von verändertem zu normalen Gewebe besser sichtbar.

Die klinische Auswertung solcher MRT-Aufnahmen basiert auf der Analyse von Relative Enhancement-Kurven (RE-Kurven), die durch das Abtragen der Intensitäten räumlich korrespondierender Voxel oder Regionen gegen die Zeit ermittelt werden. Aus den RE-Kurven lassen sich weiterhin Kurvenparameter ableiten, die zur Analyse beitragen können. Die RE-Kurven können anschließend in verschiedene Kurventypen eingeteilt werden. Charakteristisch für maligne Tumoren sind Kurven vom Typ *Wash-Out* [20], weshalb es wichtig ist, Regionen mit diesem Kurventyp zu identifizieren.

1.2 Zielstellung

Ziel dieser Diplomarbeit ist die Untersuchung von Tumoren mit den zwei Clustering-techniken K-Means und DBSCAN sowie der Segmentierungsmethode Region Merging. Diese Methoden unterteilen einen Tumor in Bereiche unterschiedlicher Durchblutung und sollen deswegen erprobt, weiterentwickelt und miteinander verglichen werden. Die Verfahren werden sowohl auf den aus den Relative Enhancement-Kurven abgeleiteten Perfusionsparametern als auch auf den Ergebnissen einer statistischen Analyse angewendet.

Für die Evaluierung werden 20 kleine maligne (bösartige) und benigne (gutartige) Brusttumoren verwendet, die mittels einer Perfusions-Magnetresonanztomographie akquiriert wurden. Für jeden Tumor ist aus einer histopathologischen Untersuchung bekannt, ob es sich um eine gutartige oder bösartige Gewebeveränderung handelt. Anhand der Ergebnisse aus dem Clustering wird eine Einschätzung der Tumoren vorgenommen. Dabei spielt die Heterogenität der Tumoren eine Rolle. Es wird untersucht, wie gut diese Zuordnung mit den Ergebnissen aus der Biopsie korreliert. Des Weiteren sollen die verschiedenen Techniken miteinander verglichen und eingeschätzt werden. Dabei spielen die Fähigkeit zur Erkennung und Behandlung von Ausreißern sowie die vom Nutzer veränderbaren Parameter eine Rolle.

Die Implementierung soll auf Basis eines bestehenden Frameworks in MATLAB vorgenommen werden.

1.3 Gliederung der Arbeit

Diese Diplomarbeit ist in folgenden Kapitel gegliedert:

Kapitel 2 In diesem Kapitel werden grundlegende Kenntnisse zum Verständnis der Arbeit vorgestellt. Zunächst werden die medizinischen Grundlagen zur Anatomie der Brust und Brusttumoren erläutert. Anschließend wird die medizinischen Bildgebung zur Identifikation von Brusttumoren dargelegt. Dazu wird auf das Standardverfahren Mammographie und anschließend auf die Magnetresonanztomographie eingegangen. Im Anschluss wird die Perfusionsdiagnostik, die den in dieser Arbeit verwendeten Daten zu Grunde liegt, erklärt.

Kapitel 3 Das dritte Kapitel beschreibt zunächst die verwendeten Clustering-techniken K-Means und DBSCAN sowie das Segmentierungsverfahren Region Merging. Im Anschluss daran werden verwandte Arbeiten vorgestellt. Dazu zählen die Drei-Zeitschritt-Methode, die zum Klassifizieren der Tumoren genutzt wird, gefolgt von Arbeiten, die auf dynamischen Daten clustern. Am Ende wird das von Glaßer et al. [12] implementierte Region Merging detaillierter vorgestellt, da es in der Arbeit eine wichtige Rolle spielt.

Kapitel 4 In Kapitel vier wird das für diese Diplomarbeit erarbeitete Lösungskonzept vorgestellt. Zunächst werden die Eingabeparameter und deren Berechnungen erläutert, auf denen das Clustering ausgeführt wird. Auf den Perfusionsparametern wird eine Korrelationsanalyse durchgeführt, um Parameter zu finden, die eine hohe Korrelation aufweisen, gefolgt von einer Hauptkomponentenanalyse auf diesen Ergebnissen. Es werden die Hauptkomponenten die über 90% der Varianz in den Daten abdecken ausgewählt, um auf diesen ebenfalls ein Clustering auszuführen. Anhand der Ergebnisse des Clusterings werden die Tumoren anschließend klassifiziert und die visuelle Darstellung der Ergebnisse erläutert. Am Ende des Kapitels wird ein Einblick in die Anforderungen der Evaluierung gegeben.

Kapitel 5 In diesem Kapitel wird zunächst auf die verwendeten Tumordaten eingegangen. Danach wird die Evaluierung der Clustering- und Segmentierungsergebnisse erläutert. Dazu werden die verwendeten Indizes erklärt, gefolgt von den Ergebnissen der unterschiedlichen Experimente. Im Anschluss wird die Evaluierung der Tumorklassifizierung beschrieben, indem die Bewertungskriterien erläutert und die Ergebnisse dargestellt werden. Zuletzt folgt in diesem Kapitel eine Zusammenfassung der Ergebnisse und Einschätzung der Algorithmen.

Kapitel 6 Im letzten Kapitel werden die in dieser Diplomarbeit erarbeiteten Ergebnisse abschließend zusammengefasst und ein Ausblick für weitere Arbeiten gegeben.

6 Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Kapitel werden die im Rahmen der vorliegenden Diplomarbeit entstandenen Ergebnisse abschließend zusammengefasst und ein Ausblick für weitere Arbeiten gegeben.

6.1 Zusammenfassung

In dieser Diplomarbeit werden Tumoren mit den zwei Clusteringtechniken K-Means und DBSCAN sowie der Segmentierungsmethode Region Merging untersucht. Diese Techniken unterteilen einen Tumor in Bereiche unterschiedlicher Durchblutung. Mit Hilfe dieser Bereiche kann ein Tumor als maligne oder benigne klassifiziert werden. Deshalb werden diese Techniken erprobt, weiterentwickelt und miteinander verglichen.

Zunächst werden die Perfusionsparameter, auf denen das Clustering stattfindet, berechnet. Dazu wird eine Korrelationsanalyse auf den Perfusionsparametern durchgeführt, um stark korrelierende Parameter zu finden. Von diesen Parametern wird im Anschluss nur einer als Repräsentant für das Clustering verwendet, wodurch die Datenmenge reduziert wird.

Auf den Ergebnissen der Korrelationsanalyse wird eine Hauptkomponentenanalyse ausgeführt. Bei dieser werden von vornherein die stark korrelierenden Perfusionsparameter ausgeschlossen, da sonst fälschlicherweise stärkere Trends auftreten können [24]. Es werden die m Hauptkomponenten gesucht, die mindestens 90% der Varianz der Daten abdecken. Diese werden ebenfalls als Eingabeparameter für die Clusteringtechniken K-Means und DBSCAN verwendet.

Um einen Tumor anschließend als maligne oder benigne klassifizieren zu können, wird auf den Ergebnissen von K-Means und DBSCAN eine Connected Component Analyse durchgeführt. Somit können aus den Clustern Regionen gebildet werden, die für die Klassifizierung benötigt werden.

Für die Klassifizierung werden nur Regionen betrachtet, die mehr als zwei Voxel beinhalten und mindestens einen Prozent der Tumorgröße ausmachen. Kleinere Regionen werden als Störungen oder Artefakte in den Daten angesehen bzw. als Ausreißer behandelt. Die gemittelten Kurven der Regionen werden in die neun Klassen der angepassten Drei-Zeitschritt-Methode [6] eingeordnet und anschließend der prozentuale Anteil an *Steady*-, *Plateau*- und *Wash-Out*-Kurven berechnet. Anhand des prozentualen Anteils und der Lage von malignen Regionen wird ein Tumor als maligne oder benigne klassifiziert. Diese Ergebnisse werden in einem MATLAB-Framework durch farbige Regionen im Tumor und entsprechende gemittelte Kurven dargestellt.

In der Evaluierung, die in zwei Teile gegliedert wird, werden zunächst die Clustering- bzw. Segmentierungsergebnisse bezüglich ihrer Ähnlichkeit verglichen. Dazu werden die drei Clustervalidierungsindizes *Randindex*, *Jaccardkoeffizient* und *Purity* verwendet. Anhand dieser Ergebnisse kann eine Einschätzung der verschiedenen Partitionen vorgenommen werden.

Im zweiten Teil der Evaluierung werden die Tumoren anhand der Partitionierungen als maligne oder benigne bewertet. Dazu wird eine Klassifizierung vorgeschlagen, die für die verwendeten Daten genutzt wird. Das Ergebnis der Klassifizierung wird am Anschluss mit den Ergebnissen aus dem vorliegenden histopathologischen Befund verglichen und die Sensitivität und Spezifität bezüglich der Malignität und Benignität berechnet. Dabei wird festgestellt, dass mit Hilfe der Ergebnisse des DBSCAN, angewendet auf den Hauptkomponenten und einer ϵ -Umgebung von 0,5, insgesamt die meisten Tumoren richtig klassifiziert werden konnten. Die meisten malignen Tumoren werden auf den Ergebnissen des K-Means auf den Hauptkomponenten und $k = 10$, die meisten benignen auf den Ergebnissen des DBSCAN mit $\epsilon = 90$ auf den Perfusionsparametern gefunden.

Im Anschluss an die Evaluierung wird eine Einschätzung der verwendeten Algorithmen bezüglich der Schwierigkeit der Parameterwahl für die Algorithmen und der Erkennung und Behandlung von Ausreißern vorgenommen.

6.2 Ausblick

Erweiterungen für andere Tumoren

Die Clustering- und Segmentierungsmethoden werden auf kleinen benignen und malignen Brusttumoren ausgeführt. Die Techniken können ebenfalls auf großen Brusttumoren angewendet werden. Dies bedarf jedoch einer Anpassung der Parameterwerte des K-Means. Da große Tumoren wesentlich mehr Voxel enthalten, sollte für die Clusteranzahl k ein höherer Wert gewählt werden. Somit kann der Tumor in mehr Bereiche unterschiedlicher Perfusion geteilt werden, die zur Klassifizierung genutzt werden können. Die Parametereinstellungen für den DBSCAN sind von der Dichte der Parameterwerte abhängig.

Die Erweiterung auf andere Tumoren ist ebenfalls möglich. Sollte sich die Anreicherungskinetik bei diesen Tumoren unterscheiden, müsste mindestens die ϵ -Umgebung für das Clustering mit dem DBSCAN an die Daten angepasst werden. Des Weiteren sollte die Clusteranzahl k für den K-Means in Abhängigkeit von der Tumorgroße gewählt werden.

Klassifizierung

Für die Einschätzung der Tumoren wird in dieser Diplomarbeit eine Klassifizierung vorgestellt, die für die gegebenen Daten verwendet wird. Dies beinhaltet sowohl das Zählen von Voxeln die einem bestimmten Kurventyp der angepassten 3TP-

Methode entsprechen sowie die Einschätzung eines heterogenen Tumors aufgrund des Vorkommens zu vieler Ausreißer beim DBSCAN.

Da die Techniken auf den Perfusionsparametern durchgeführt werden, sollten diese bei der Klassifizierung mit einbezogen werden. Es sollte geprüft werden, inwiefern sich die einzelnen Parameterwerte zwischen malignen und benignen Tumoren unterscheiden. Dafür kann eine Wahrscheinlichkeitsverteilung der Werte genutzt werden, um herauszustellen, ob die Perfusionsparameter zur Klassifizierung der Tumoren als maligne oder benigne geeignet sind.

Darstellung der Ergebnisse

Für die Darstellung der Ergebnisse werden bisher die Tumorregionen und die gemittelten Kurven entsprechend ihrer Zugehörigkeit eingefärbt. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, die Parameterwerte, die für das Clustering bzw. Segmentieren verwendet werden, darzustellen. Abbildung 6.1 veranschaulicht diese Idee. Anhand einer Gegenüberstellung der Perfusionsparameter der unterschiedlichen Regionen können diese besser getrennt werden und möglicherweise die Einschätzung des Tumors unterstützen.

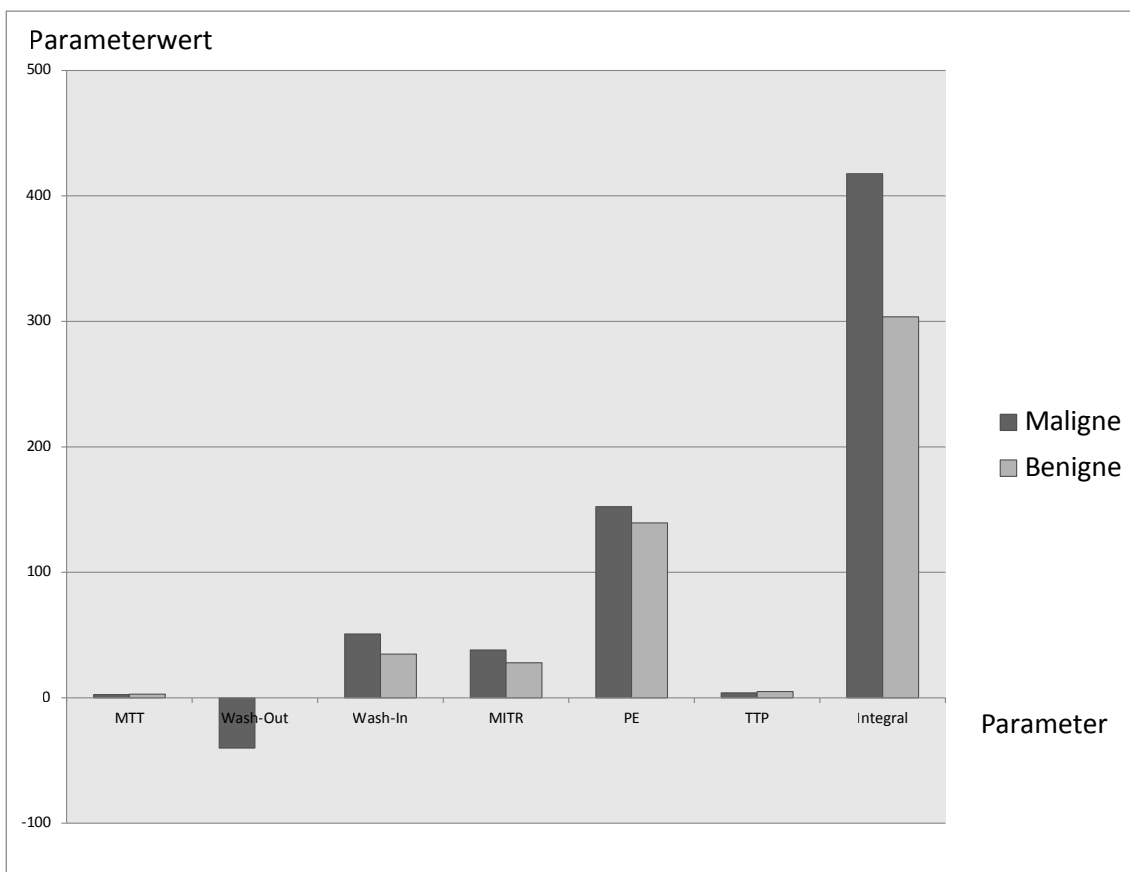


Abbildung 6.1: Gegenüberstellung und Visualisierung der Parameterwerte.

A Anhang

PC	Befund	r	fb	fm	rb	rm		r	fb	fm	rb	rm		r	fb	fm	rb	rm	
ID40041.1	M		1			1	K-Means 3	M	1			1	K-Means 10	M	1				
ID37453.7	B			1			K-Means 3	M		1			K-Means 10	M		1			
ID39581.10	B			1			K-Means 3	M		1			K-Means 10	M		1			
ID31568.16	B		1		1		K-Means 3	B	1			1	K-Means 10	B	1			1	
ID19077.17	M		1			1	K-Means 3	M	1			1	K-Means 10	M	1			1	
ID10610.19	B		1			1	K-Means 3	B	1			1	K-Means 10	M		1			
ID28666.23	B		1			1	K-Means 3	B	1			1	K-Means 10	B	1			1	
ID8093.24	M		1			1	K-Means 3	M	1			1	K-Means 10	M	1			1	
ID8093.25	M		1			1	K-Means 3	M	1			1	K-Means 10	M	1			1	
ID2554.29	B			1			K-Means 3	M		1			K-Means 10	M		1			
ID63906.31	B				1		K-Means 3	M		1			K-Means 10	M		1			
ID20620.32	M		1				K-Means 3	B		1			K-Means 10	B		1			
ID34325.34	M			1			K-Means 3	B		1			K-Means 10	M	1			1	
ID23070.41	M		1			1	K-Means 3	M	1			1	K-Means 10	M	1			1	
ID5687.47	M		1			1	K-Means 3	M	1			1	K-Means 10	M	1			1	
ID34002.50	B				1		K-Means 3	M		1			K-Means 10	M		1			
ID16861.53	B		1			1	K-Means 3	B	1			1	K-Means 10	B	1			1	
ID48308.60	M		1			1	K-Means 3	M	1			1	K-Means 10	M	1			1	
ID86659.63	B		1			1	K-Means 3	B	1			1	K-Means 10	B	1			1	
ID9498.65	M				1		K-Means 3	B		1			K-Means 10	M	1			1	
erkannt			12	3	5	7			12	3	5	7			13	1	6	4	9
in %			60	15	25	35			60	15	25	35			65	5	30	20	45
Sen_M						0,7						0,7							0,9
Spez_M						0,583						0,58							0,69
Sen_B						0,5						0,5							0,4
Spez_B						0,42						0,42							0,308

Tabelle A.1: Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen von K-Means mit den Hauptkomponenten mit der meisten Information.

PC	Befund		r	fb	fm	rb	rm				r	fb	fm	rb	rm			r	fb	fm	rb	rm	
ID4004.1.1	M	DBSCAN 0.5	M	1			1	DBSCAN 0.9	M	1					1	DBSCAN 1.1	M	1					1
ID37453.7	B	DBSCAN 0.5	M		1			DBSCAN 0.9	M				1			DBSCAN 1.1	M				1		
ID39581.10	B	DBSCAN 0.5	B	1		1		DBSCAN 0.9	B	1					1	DBSCAN 1.1	B	1					1
ID31568.16	B	DBSCAN 0.5	B	1		1		DBSCAN 0.9	B	1					1	DBSCAN 1.1	B	1					1
ID19077.17	M	DBSCAN 0.5	M	1			1	DBSCAN 0.9	M	1					1	DBSCAN 1.1	M	1					1
ID10610.19	B	DBSCAN 0.5	M		1			DBSCAN 0.9	B	1					1	DBSCAN 1.1	B	1					1
ID28666.23	B	DBSCAN 0.5	B	1			1	DBSCAN 0.9	B	1					1	DBSCAN 1.1	B	1					1
ID8093.24	M	DBSCAN 0.5	M	1			1	DBSCAN 0.9	B			1				DBSCAN 1.1	B				1		
ID8093.25	M	DBSCAN 0.5	M	1			1	DBSCAN 0.9	B			1				DBSCAN 1.1	B				1		
ID2554.29	B	DBSCAN 0.5	M			1		DBSCAN 0.9	M				1			DBSCAN 1.1	M					1	
ID63906.31	B	DBSCAN 0.5	M			1		DBSCAN 0.9	M				1			DBSCAN 1.1	M					1	
ID20620.32	M	DBSCAN 0.5	B		1			DBSCAN 0.9	B			1				DBSCAN 1.1	B				1		
ID34325.34	M	DBSCAN 0.5	M	1			1	DBSCAN 0.9	M	1					1	DBSCAN 1.1	M	1					1
ID23070.41	M	DBSCAN 0.5	M	1			1	DBSCAN 0.9	M	1					1	DBSCAN 1.1	M	1					1
ID5687.47	M	DBSCAN 0.5	M	1			1	DBSCAN 0.9	M	1					1	DBSCAN 1.1	M	1					1
ID34002.50	B	DBSCAN 0.5	B	1			1	DBSCAN 0.9	M				1			DBSCAN 1.1	M					1	
ID16861.53	B	DBSCAN 0.5	B	1			1	DBSCAN 0.9	B	1					1	DBSCAN 1.1	B	1					1
ID48308.60	M	DBSCAN 0.5	M	1			1	DBSCAN 0.9	M	1					1	DBSCAN 1.1	M	1					1
ID86659.63	B	DBSCAN 0.5	B	1			1	DBSCAN 0.9	B	1					1	DBSCAN 1.1	B	1					1
ID9498.65	M	DBSCAN 0.5	B			1		DBSCAN 0.9	B				1			DBSCAN 1.1	B				1		
erkannt				14	2	4	6	8			12	4	4	6	6				12	4	4	4	6
in %				70	10	20	30	40			60	20	20	30	30				60	20	20	30	30
Sen_M								0,8															0,6
Spez_M								0,57															0,5
Sen_B								0,6															0,6
Spez_B								0,43															0,5

Tabelle A.2: Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen von DBSCAN mit den Hauptkomponenten mit der meisten Information.

Par	Befund	r	fb	fm	rb	rm			r	fb	fm	rb	rm			r	fb	fm	rb	rm	
ID40041.1	M		1			1	K-Means 3	M		1			1	K-Means 10	M	1					
ID37453.7	B			1	1		K-Means 3	M			1			K-Means 10	M			1			1
ID39581.10	B			1	1		K-Means 3	M			1			K-Means 10	M			1			1
ID31568.16	B		1		1	1	K-Means 3	B		1			1	K-Means 10	B						1
ID19077.17	M		1			1	K-Means 3	M		1			1	K-Means 10	M	1					
ID10610.19	B		1			1	K-Means 3	B		1			1	K-Means 10	B	1					1
ID28666.23	B		1			1	K-Means 3	B		1			1	K-Means 10	B	1					1
ID8093.24	M			1			K-Means 3	B			1			K-Means 10	M	1					1
ID8093.25	M			1			K-Means 3	B			1			K-Means 10	M	1					1
ID2554.29	B				1		K-Means 3	M			1			K-Means 10	M						1
ID63906.31	B				1		K-Means 3	M			1			K-Means 10	M						1
ID20620.32	M			1			K-Means 3	B			1			K-Means 10	B						1
ID34325.34	M		1			1	K-Means 3	M		1			1	K-Means 10	M	1					1
ID23070.41	M		1			1	K-Means 3	M		1			1	K-Means 10	M	1					1
ID5687.47	M		1			1	K-Means 3	M		1			1	K-Means 10	M	1					1
ID34002.50	B				1		K-Means 3	B				1		K-Means 10	B						1
ID16861.53	B		1			1	K-Means 3	B		1			1	K-Means 10	B	1					1
ID48308.60	M		1			1	K-Means 3	M		1			1	K-Means 10	M	1					1
ID86659.63	B		1			1	K-Means 3	B		1			1	K-Means 10	B	1					1
ID9498.65	M				1		K-Means 3	B			1			K-Means 10	B						1
erkannt			12	4	4	6				12	4	4	6			13	2	5	5	8	
in %			60	20	20	30				60	20	20	30			65	10	25	25	40	
Sen_M						0,6							0,6								0,8
Spez_M						0,5							0,5								0,62
Sen_B						0,6							0,6								0,5
Spez_B						0,5							0,5								0,385

Tabelle A.3: Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen von K-Means mit den Perfusionsparametern.

Par	Befund		r	fb	fm	rb	rm			r	fb	fm	rb	rm			r	fb	fm	rb	rm	
ID4004.1.1	M	DBSCAN 15	M	1			1	DBSCAN 30	M	1				1	DBSCAN 90	M	1					1
ID37453.7	B	DBSCAN 15	M		1			DBSCAN 30	M			1			DBSCAN 90	M			1			
ID39581.10	B	DBSCAN 15	M		1			DBSCAN 30	M			1			DBSCAN 90	B	1					1
ID31568.16	B	DBSCAN 15	B	1		1		DBSCAN 30	B	1			1		DBSCAN 90	B	1					1
ID19077.17	M	DBSCAN 15	M	1			1	DBSCAN 30	M	1				1	DBSCAN 90	M	1					1
ID10610.19	B	DBSCAN 15	M		1			DBSCAN 30	B	1			1		DBSCAN 90	B	1					1
ID28666.23	B	DBSCAN 15	B	1			1	DBSCAN 30	B	1			1		DBSCAN 90	B	1					1
ID8093.24	M	DBSCAN 15	M	1			1	DBSCAN 30	B			1			DBSCAN 90	B			1			
ID8093.25	M	DBSCAN 15	B		1			DBSCAN 30	B			1			DBSCAN 90	B			1			
ID2554.29	B	DBSCAN 15	M		1			DBSCAN 30	M			1			DBSCAN 90	M			1			
ID63906.31	B	DBSCAN 15	M		1			DBSCAN 30	M			1			DBSCAN 90	M			1			
ID20620.32	M	DBSCAN 15	B		1			DBSCAN 30	B			1			DBSCAN 90	B			1			
ID34325.34	M	DBSCAN 15	M	1			1	DBSCAN 30	M	1				1	DBSCAN 90	M	1					1
ID23070.41	M	DBSCAN 15	M	1			1	DBSCAN 30	M	1				1	DBSCAN 90	M	1					1
ID5687.47	M	DBSCAN 15	M	1			1	DBSCAN 30	M	1				1	DBSCAN 90	M	1					1
ID34002.50	B	DBSCAN 15	B	1			1	DBSCAN 30	B	1			1		DBSCAN 90	B	1					1
ID16861.53	B	DBSCAN 15	B	1			1	DBSCAN 30	B	1			1		DBSCAN 90	B	1					1
ID48308.60	M	DBSCAN 15	M	1			1	DBSCAN 30	M	1			1		DBSCAN 90	M	1					1
ID86659.63	B	DBSCAN 15	B	1			1	DBSCAN 30	B	1			1		DBSCAN 90	B	1					1
ID9498.65	M	DBSCAN 15	B		1			DBSCAN 30	B			1			DBSCAN 90	B			1			
erkannt				12	3	5	5	7		12	4	4	4	6			13	4	3	7	6	6
in %				60	15	25	25	35		60	20	20	30	30			65	20	15	35	30	30
Sen_M								0,7						0,6								0,6
Spez_M								0,583						0,5								0,46
Sen_B								0,5						0,6								0,7
Spez_B								0,417						0,5								0,54

Tabelle A.4: Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen von DBSCAN mit den Perfusionsparametern.

	Befund	r	fp	fn	rp	rn			r	fp	fn	rp	rn
	ID40041.1	M	1			1	RM 26	M	1	1			1
	ID37453.7	B		1			RM 26	M			1		
	ID39581.10	B		1			RM 26	M			1		
	ID31568.16	B	1		1		RM 26	B	1			1	
	ID19077.17	M	1			1	RM 26	M	1				1
	ID10610.19	B	1		1		RM 26	B	1				1
	ID28666.23	B	1		1		RM 26	B	1				1
	ID8093.24	M		1			RM 26	B		1			
	ID8093.25	M		1			RM 26	B		1			
	ID2554.29	B		1			RM 26	M			1		
	ID63906.31	B		1			RM 26	M			1		
	ID20620.32	M		1			RM 26	B		1			
	ID34325.34	M	1			1	RM 26	M	1				1
	ID23070.41	M	1			1	RM 26	M	1				1
	ID5687.47	M	1			1	RM 26	M	1				1
	ID34002.50	B	1		1		RM 26	B	1			1	
	ID16861.53	B	1		1		RM 26	B	1			1	
	ID48308.60	M	1			1	RM 26	M	1				1
	ID86659.63	B	1		1		RM 26	B	1			1	
	ID9498.65	M		1			RM 26	B		1			
	erkannt		12	4	4	6				12	4	4	6
	in %		60	20	30	30			60	20	20	30	30
	Sen_M												0,6
	Spez_M												0,5
	Sen_B												0,6
	Spez_B												0,5

Tabelle A.5: Klassifizierung der Tumoren auf den Ergebnissen des Region Merging.

Tumor	Art	Perfusionsparameter	PC
40041.1	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP</i>	1, 2, 3
37453.7	benigne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP</i>	1, 2, 3
39581.10	benigne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2, 3
31568.16	benigne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2, 3
19077.17	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2, 3
10610.19	benigne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2, 3
28666.23	benigne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP</i>	1, 2, 3
8093.24	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2
8093.25	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2, 3
2554.29	benigne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP</i>	1, 2, 3
63906.31	benigne	<i>Wash-Out, MTT, MITR, TTP</i>	1, 2, 3, 4
20620.32	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2, 3
34325.34	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2, 3, 4
23070.41	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP</i>	1, 2, 3
5687.47	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP</i>	1, 2, 3
34002.50	benigne	<i>Wash-Out, MTT, MITR, TTP</i>	1, 2, 3
16861.53	benigne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2, 3, 4
48308.60	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP, Wash-In</i>	1, 2, 3
86659.63	benigne	<i>Wash-Out, Integral, MTT</i>	1, 2, 3
9498.65	maligne	<i>Wash-Out, Integral, MTT, TTP</i>	1, 2, 3

Tabelle A.6: Verwendete Tumoren mit den verwendeten Perfusionsparametern und Hauptkomponenten (PC)

	DBSCAN Par			DBSCAN PC			K-Means Par			K-Means PC			RM	
	$\epsilon=15$	$\epsilon=30$	$\epsilon=90$	$\epsilon=0,5$	$\epsilon=0,9$	$\epsilon=1,1$	$k=2$	$k=3$	$k=10$	$k=2$	$k=3$	$k=10$	$N=6$	$N=26$
D $\epsilon = 15$ Par	1	0,966	0,788	0,971	0,954	0,93	0,864	0,882	0,967	0,849	0,895	0,946	0,974	0,979
D $\epsilon = 30$ Par	0,966	1	0,949	0,927	0,948	0,943	0,781	0,758	0,892	0,778	0,82	0,895	0,917	0,943
D $\epsilon = 90$ Par	0,788	0,949	1	0,75	0,891	0,908	0,794	0,731	0,601	0,752	0,754	0,656	0,755	0,843
D $\epsilon = 0,5$ PC	0,971	0,927	0,75	1	0,978	0,96	0,805	0,827	0,969	0,886	0,9	0,952	0,984	0,981
D $\epsilon = 0,9$ PC	0,954	0,948	0,892	0,978	1	0,994	0,734	0,787	0,948	0,8	0,878	0,949	0,954	0,96
D $\epsilon = 1,1$ PC	0,93	0,943	0,908	0,96	0,994	1	0,751	0,801	0,912	0,814	0,897	0,924	0,93	0,943
K $k = 2$ Par	0,864	0,781	0,794	0,805	0,734	0,751	1	0,9	0,833	0,778	0,859	0,851	0,72	0,7
K $k = 3$ Par	0,882	0,758	0,731	0,827	0,787	0,801	0,9	1	0,905	0,804	0,841	0,905	0,736	0,692
K $k = 10$ Par	0,967	0,892	0,601	0,969	0,948	0,814	0,833	0,905	1	0,825	0,912	0,985	0,944	0,978
K $k = 2$ PC	0,849	0,778	0,752	0,886	0,8	0,814	0,778	0,804	0,825	1	0,907	0,862	0,732	0,7
K $k = 3$ PC	0,895	0,82	0,754	0,9	0,878	0,897	0,859	0,841	0,912	0,907	1	0,929	0,816	0,773
K $k = 10$ PC	0,946	0,894	0,656	0,952	0,949	0,924	0,85	0,905	0,985	0,862	0,929	1	0,892	0,924
RM $N = 6$	0,974	0,917	0,755	0,984	0,954	0,93	0,721	0,736	0,944	0,732	0,816	0,892	1	0,989
RM $N = 26$	0,979	0,943	0,843	0,981	0,96	0,924	0,7	0,692	0,978	0,7	0,773	0,924	0,989	1

Tabelle A.7: *Randindex* für alle ausgewerteten Algorithmen. D = DBSCAN, K = K-Means, RM = Region Merging.

	DBSCAN Par			DBSCAN PC			K-Means Par			K-Means PC			RM	
	$\epsilon=15$	$\epsilon=30$	$\epsilon=90$	$\epsilon=0,5$	$\epsilon=0,9$	$\epsilon=1,1$	$k=2$	$k=3$	$k=10$	$k=2$	$k=3$	$k=10$	$N=6$	$N=26$
D $\epsilon = 15$ Par	1	0,53	0,484	0,365	0,419	0,453	0,448	0,414	0,178	0,407	0,317	0,136	0,282	0,396
D $\epsilon = 30$ Par	0,53	1	0,807	0,521	0,656	0,695	0,501	0,382	0,215	0,501	0,401	0,294	0,419	0,547
D $\epsilon = 90$ Par	0,484	0,807	1	0,534	0,78	0,824	0,678	0,567	0,23	0,626	0,588	0,347	0,505	0,669
D $\epsilon = 0,5$ PC	0,365	0,521	0,534	1	0,666	0,614	0,378	0,287	0,131	0,561	0,369	0,187	0,321	0,382
D $\epsilon = 0,9$ PC	0,419	0,656	0,78	0,666	1	0,93	0,426	0,356	0,213	0,578	0,475	0,343	0,402	0,507
D $\epsilon = 1,1$ PC	0,453	0,695	0,824	0,614	0,931	1	0,488	0,431	0,222	0,618	0,555	0,347	0,444	0,561
K $k = 2$ Par	0,448	0,501	0,678	0,378	0,426	0,48	1	0,618	0,23	0,468	0,528	0,331	0,281	0,343
K $k = 3$ Par	0,414	0,382	0,567	0,287	0,356	0,431	0,618	1	0,253	0,438	0,369	0,311	0,193	0,226
K $k = 10$ Par	0,178	0,215	0,23	0,131	0,213	0,222	0,23	0,25	1	0,209	0,187	0,174	0,098	0,206
K $k = 2$ PC	0,407	0,50	0,626	0,561	0,578	0,618	0,468	0,438	0,209	1	0,674	0,36	0,299	0,339
K $k = 3$ PC	0,317	0,401	0,588	0,369	0,475	0,555	0,528	0,369	0,187	0,674	1	0,349	0,241	0,238
K $k = 10$ PC	0,136	0,294	0,347	0,187	0,343	0,347	0,331	0,311	0,174	0,34	0,349	1	0,065	0,175
RM $N = 6$	0,282	0,419	0,505	0,321	0,402	0,444	0,281	0,193	0,098	0,299	0,241	0,065	1	0,538
RM $N = 26$	0,396	0,547	0,669	0,382	0,507	0,561	0,343	0,226	0,206	0,339	0,238	0,175	0,538	1

Tabelle A.8: *Jaccardkoeffizient* für alle ausgewerteten Algorithmen. D = DBSCAN, K = K-Means, RM = Region Merging.

	DBSCAN Par			DBSCAN PC			K-Means Par			K-Means PC			RM	
	$\epsilon=15$	$\epsilon=30$	$\epsilon=90$	$\epsilon=0,5$	$\epsilon=0,9$	$\epsilon=1,1$	$k=2$	$k=3$	$k=10$	$k=2$	$k=3$	$k=10$	$N=6$	$N=26$
D $\epsilon = 15$ Par	1	1	1	0,951	0,975	0,983	0,979	0,981	0,945	0,957	0,956	0,929	0,967	0,958
D $\epsilon = 30$ Par	1	1	1	0,984	0,952	0,948	0,969	0,945	0,963	0,94	0,941	0,94	0,982	0,973
D $\epsilon = 90$ Par	1	1	1	0,998	0,988	0,971	0,957	0,932	0,985	0,95	0,936	0,972	0,987	0,98
D $\epsilon = 0,5$ PC	0,951	0,984	0,998	1	1	1	0,983	0,97	0,894	0,991	0,98	0,932	0,967	0,963
D $\epsilon = 0,9$ PC	0,975	0,952	0,988	1	1	1	0,983	0,97	0,894	0,991	0,98	0,932	0,967	0,961
D $\epsilon = 1,1$ PC	0,983	0,948	0,971	1	1	1	0,893	0,852	0,94	0,94	0,907	0,954	0,977	0,964
K $k = 2$ Par	0,979	0,969	0,957	0,983	0,919	0,893	1	0,884	0,987	0,747	0,836	0,952	0,989	0,98
K $k = 3$ Par	0,981	0,945	0,932	0,97	0,868	0,852	0,884	1	0,984	0,765	0,709	0,902	0,982	0,969
K $k = 10$ Par	0,945	0,963	0,985	0,894	0,905	0,94	0,987	0,984	1	0,935	0,905	0,765	0,928	0,868
K $k = 2$ PC	0,957	0,94	0,95	0,991	0,937	0,94	0,747	0,765	0,935	1	0,929	0,972	0,989	0,981
K $k = 3$ PC	0,956	0,941	0,936	0,98	0,906	0,907	0,836	0,709	0,905	0,929	1	0,948	0,984	0,971
K $k = 10$ PC	0,929	0,94	0,972	0,932	0,931	0,934	0,952	0,902	0,765	0,972	0,948	1	0,963	0,892
RM $N = 6$	0,967	0,982	0,987	0,967	0,974	0,977	0,989	0,982	0,928	0,989	0,984	0,963	1	0,976
RM $N = 26$	0,958	0,973	0,98	0,963	0,961	0,964	0,98	0,969	0,868	0,981	0,971	0,892	0,976	1

Tabelle A.9: *Purity* für alle ausgewerteten Algorithmen. D = DBSCAN, K = K-Means, RM = Region Merging.

Literaturverzeichnis

- [1] CASTELLANI, U. ; CRISTANI, M. ; DADUCCI, A. ; FARACE, P. ; MARZOLA, P. ; MURINO, V. ; SBARBAT, A.: DCE-MRI data analysis for cancer area classification. In: *Methods of information in medicine*, 2009, S. 248–253
- [2] CHEN, Weijie ; GIGER, Maryellen L. ; BICK, Ulrich: A Fuzzy C-Means (FCM)-Based Approach for Computerized Segmentation of Breast Lesions in Dynamic Contrast-Enhanced MR Images. In: *Academic Radiology*, 2006, S. 63–72
- [3] CHEN, Weijie ; GIGER, Maryellen L. ; BICK, Ulrich: Automatic identification and classification of characteristic kinetic curves of breast lesions on DCE-MRI. In: *Med Phys*, 2006, S. 2878–2887
- [4] CHOYKE, Peter L. ; DWYER, Andrew J. ; KNOPP, Michael V.: Functional Tumor Imaging With Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 17, 2003, S. 509–520
- [5] DASZYKOWSKI, Michal: *MATLAB Code: DBSCAN*. 2004. – URL <http://www.chemometria.us.edu.pl>. – Department of Chemometrics, Institute of Chemistry, The University of Silesia
- [6] DEGANI, Hadassa ; GUSIS, Vadim ; WEINSTEIN, Daphna ; FIELDS, Scott ; STRANO, Shalom: Mapping pathophysiological features of breast tumors by MRI at high spatial resolution. In: *Nat Med*, 1997; 3, S. 780–872
- [7] DVORAK, Harold F.: Vascular Permeability Factor/Vascular Endothelial Growth Factor: A Critical Cytokine in Tumor Angiogenesis and a Potential Target for Diagnosis and Therapy. In: *Journal of Clinical Oncology*, 2002, S. 4368–4380
- [8] ESTER, Martin ; KRIEGEL, Hans-Peter ; SANDER, Jörg ; XU, Xiaowei: A Density-Based Algorithm for Discovering Clusters in Large Spatial Databases with Noise. In: *Proc. 2nd Int. Conf. on Knowledge Discovery and Data Mining (KDD'96)*, 1996, S. 226–231
- [9] ESTER, Martin ; SANDER, Jörg: *Knowledge Discovery in Databases: Techniken und Anwendungen*. Springer, 2000. – S. 45–105
- [10] FISCHER, Uwe ; BAUM, Friedemann: *Moderne Mammadiagnostik*. 1. ABW Wissenschaftsverlag, 2010
- [11] FURMAN-HARAN, E. ; GRIBGELD, D. ; F. KELCZ, H. D.: Critical role of spatial resolution in dynamic contrast-enhanced breast MRI. In: *J Magn Reson Imaging*, 2001; 13, S. 862–867

- [12] GLASSER, Syla ; PREIM, Uta ; TÖNNIES, Klaus D. ; PREIM, Bernard: A visual analytics approach to diagnosis of breast DCE-MRI data. In: *Computer and Graphics* Bd. 34(5), 2010, S. 602–611
- [13] GLASSER, Syla ; SCHÄFER, Sebastian ; OELTZE, Steffen ; PREIM, Uta ; TÖNNIES, Klaus-Dietz ; PREIM, Bernhard: A Visual Analytics Approach to Diagnosis of Breast DCE-MRI Data. In: *Proc. of Vision, Modeling, and Visualization (VMV)*, 2009, S. 351–362
- [14] GOUTTE, Cyril ; TOFT, Peter ; ROSTRUP, Egill ; NIELSEN, Finn A. ; HANSEN, Lars K.: On Clustering fMRI Time Series. In: *Neuroimage* 9, 1998, S. 298–310
- [15] HEYWANG-KÖBRUNNER, Sylvia H. ; SCHREER, Ingrid: *Bildgebende Mammadiagnostik*. 2. Thieme, 2003
- [16] IZENMAN, Alan J.: *Modern Multivariate Statistical Techniques*. Springer, 2008
- [17] JACKSON, Simon A. ; THOMAS, Richard M.: *CT, MRT, Ultraschall auf einen Blick*. 1. Elsevier, Urban & Fischer Verlag, 2009
- [18] JANSEN, Olav ; FORSTING, Michael ; SARTOR, Klaus: *Neuroradiologie*. 4. Thieme, 2008 (16 Tabellen). – S. 85
- [19] KAUFMANN, Manfred: *Atlas der Brustchirurgie*. Springer, 2008. – S. 11–22
- [20] KUHL, Christiane K. ; MIELCARECK, Peter ; KLASCHIK, Sven ; LEUTNER, Claudia ; WARDELMANN, Eva ; GIESEKE, Jürgen ; SCHILD, Hans H.: Dynamic Breast MR Imaging: Are Signal Intensity Time Course Data Useful for Differential Diagnosis of Enhancing Lesions? In: *Radiology*, 1999, S. 101–110
- [21] KUSS, Anja: *Techniken zur Exploration myocardialer Perfusionsdaten*, Dept. of Computer Science, Diplomarbeit, 2006. – betreut durch Steffen Oeltze und Bernhard Preim
- [22] LYSAKER, Marius ; LUNDERVOLD, Arvid ; TAI, Xue cheng: Noise Removal Using Fourth-Order Partial Differential Equations with Applications to Medical Magnetic Resonance Images in Space and Time. In: *IEEE Trans. Imag. Proc* 12 (2003), S. 1579–1590
- [23] MEYER-BÄSE, Anke: *Pattern Recognition in Medical Imaging*. 1. Academic Press, 2003
- [24] MÜLLER, Wolfgang ; NOCKE, Thomas ; SCHUMANN, Heidrun: Enhancing the visualization process with principal component analysis to support the exploration of trends. In: *Asia-Pacific Symposium on Information Visualisation*, 2006, S. 121–130

-
- [25] MOLLS, M. ; VAUPEL, P.: *Blood Perfusion and Microenvironment of Human Tumor*. Springer, 1998. – Morphological Aspects of Tumor Angiogenesis and Microcirculation
- [26] NATTKEMPER, Tim W. ; WISMÜLLER, Axel: Tumor feature visualization with unsupervised learning. In: *Medical Image Analysis*, 2005, S. 344–351
- [27] NOLTIUS, Harald: *Tumor Handbuch - Pathologie und Klinik der menschlichen Tumoren*. 2. Urban und Schwarzenberg, 1987 (Band 3: Mamma, Knochen, Haut, Lymphknoten, Milz, Metastasen, Knochenmark). – S. 925–1026
- [28] OELTZE, Steffen: *Visual Exploration and Analysis of Perfusion Data*, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation, August 2010
- [29] POHLE, Regina: *Computerunterstützte Bildanalyse zur Auswertung medizinischer Bilddaten*, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation, März 2004
- [30] PREIM, Bernhard ; BARTZ, Dirk: *Visualization in Medicine*. Morgan-Kaufmann-Verlag, Juni 2007
- [31] PREIM, Bernhard ; KOHLE, Sven ; KONRAD-VERSE, Olaf ; RASCHER-FRIESENHAUSEN, Richard ; WIENER, Jonathan ; LEPPPEL, Ronald ; PEITGEN, Hein-Otto: Mehrdimensionale Visualisierung dynamischer Bilddaten am Beispiel der Durchblutungsquantifizierung. In: *Simulation und Visualisierung*, 2003, S. 77–88
- [32] PREIM, Uta ; GLASSER, Sylvia ; PREIM, Bernhard ; FISCHBACH, Frank ; RICKKE, Jens: Computer-aided diagnosis in breast DCE-MRI-Quantification of the heterogeneity of breast lesions. In: *European Journal of Radiology*, 2011
- [33] ROSE, K. ; GUREWITZ, E. ; FOX, G. C.: Vector quantization by deterministic annealing. In: *IEEE Trans. Inf. Theory*, 1992, S. 1249–1257
- [34] RUECKERT, D. ; SONODA, L. I. ; HAYES, C. ; HILL, D. L. G. ; LEACH, M. O. ; HAWKES, D. J.: Nonrigid Registration Using Free-Form Deformations: Application to Breast MR Images. In: *IEEE Trans Med Imaging*, 1999, S. 712–721
- [35] SCHMOLL, Hans-Joachim ; HÖFFKEN, Klaus ; POSSINGER, Kurt: *Kompendium Internistische Onkologie - Herkunft und Entstehung von Tumoren (Äthiologie)*. Springer, 2003. – S. 235–247
- [36] SORENSEN, A. G. ; REIMER, Peter: *Cerebral MR Perfusion Imaging*. Thieme, 2000
- [37] STOUTJESDIJK, Mark J. ; VELTMAN, Jeroen ; HUISMAN, Henkjan ; KARSSEMEIJER, Nico ; BARENTSZ, Jelle O. ; BLICKMAN, Johan. G. ; BOETES, Carla: Automated analysis of contrast enhancement in breast MRI lesions using mean

- shift clustering for ROI selection. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2007, S. 606–614
- [38] TÖNNIES, Klaus D.: *Grundlagen der Bildverarbeitung*. 1. Pearson Studium, 2005
- [39] TOFTS, Paul S. ; BERKOWITZ, Bruce ; SCHNALL, Mitchell D.: Quantitative Analysis of Dynamic Gd-DTPA Enhancement in Breast Tumors Using a Permeability Model. In: *Magn Reson Med*, 1995, S. 564–568
- [40] VAZIRGIANNIS, Michalis ; HALKIDI, Maria ; GUNOPULOS, Dimitros: *Uncertainty Handling and Quality Assessment in Data Mining*. Springer, 2003
- [41] WAAL, J. C. de ; EIERMANN, W. ; ENGEL, J. ; GAUWERKY, J. ; HÖLZEL, D. ; KESSLER, M. ; MAHL g. ; SITTEK, H. ; SOMMER, H. ; STRIGL, R. ; UNTCH, M.: *Mammakarzinome - Diagnostik*. 8. Zuckschwerdt, 2001. – S. 9–17
- [42] WAGNER, G. ; DUDECK, J. ; GRUNDMANN, E. ; HERMANEK, P: *Organspezifische Tumordokumentation*. 1. Springer, 1995 (Prinzipien und Verschlüsselungsanweisungen für Klinik und Praxis - Mammakrazinom). – S. 30.3–30.48
- [43] WISMÜLLER, A. ; MEYER-BAESE, A. ; LANGE, O. ; REISER, M.F. ; LEINSINGER, G.: Cluster Analysis of Dynamical Cerebral Contrast-Enhanced Perfusioin MRI Time-Series. In: *IEEE Transaction on Medical Imaging*, Vol. 25, 2006, S. 62–73

Selbstständigkeitserklärung

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Diplomarbeit „Erprobung, Weiterentwicklung und Vergleich von Clusteringtechniken für die Visuelle Analyse von Tumorherden“ selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt, sowie alle Zitate entsprechend kenntlich gemacht habe.

Magdeburg, den 16.11.2011
Sandra Podlech