

Formanalyse in der Magnetresonanztomografie – Landmarken und Objektdifferenzierung bei retroperitonealen Tumoren im Kindesalter

S.M. Giebel, J. Schiltz, N. Graf & J.-P. Schenk

Zusammenfassung

Die 2D-Formanalyse (Shape Analysis) bei biologischen Objekten mittels des Tests nach Ziezold (12) wurde 2007 erstmals anhand von MRT (Magnetresonanztomografie)-Daten am Beispiel von Nierentumoren im Kindesalter beschrieben (3). Die Formanalyse erfordert eine Erhebung von Landmarken ($n > 2$). In der vorgestellten aktuellen Studie wurden explorativ 24 Landmarken um den Tumorrand gewählt. Die durch die Landmarken beschriebene Gestalt wurde standardisiert und zentriert. Analysiert werden Landmarken aus transversalen und coronalen MR-Schnittebenen. Tumore unterschiedlicher Topografie und Größe werden miteinander vergleichbar. Die Differenzierung relevanter Landmarken sind für die Statistik, aber auch für die medizinische Anwendung notwendig.

Im folgenden wird ein Weg vorgestellt, die relevanten Landmarken zu finden und auf ihre Eignung zur Differenzierung zu prüfen.

Shape Analysis of retroperitoneal tumors in childhood in Magnetic Resonance Imaging

Summary

2D-shape analysis of biological objects (12) is described first in 2007 with MRI-data (magnetic resonance imaging) of renal tumours of infancy (3). For shape analysis the evaluation of landmarks is necessary ($n > 2$). In this study 24 landmarks are selected. Every object is described by these landmarks. The shape is the standardised and centred object. The procedure is applied on transversal as well as on frontal images. The results for frontal and transversal images are compared. Tumours of different origin, topography and size can be analysed. The differentiation of relevant landmarks is important for statistical and medical reason.. In this study, evaluation of landmarks and their possibility for tumour differentiation is demonstrated.

1. Einleitung

Die Wahrscheinlichkeit für ein neugeborenes Kind innerhalb der ersten 15 Lebensjahre an einem Malignom zu erkranken beträgt 215/100 000 (0,2 %). Bei jedem 470. Kind wird bis zum 15. Geburtstag in Deutschland eine maligne Grunderkrankung dia-

gnostiziert. Die Behandlung dieser Patienten erfolgt meist durch die aktuellen Therapieoptimierungsstudien der GPOH (Gesellschaft für pädiatrische Hämatologie und Onkologie). Hierbei hat die radiologische Bildgebung große Bedeutung. Die häufigsten Tumorerkrankungen des Retroperitonealraumes im Kindesalter sind das Nephroblastom und das Neuroblastom. 2005 betrug die relative Häufigkeit der gemeldeten Patienten mit Nephroblastom bezogen auf alle Tumorerkrankungen 5,9 %, die des Neuroblastoms innerhalb und außerhalb des Retroperitonealraumes 8,2 %. Die Bildgebung erfolgt mittels Sonografie und nachfolgender Magnetresonanztomografie (MRT) oder Computertomografie (CT). Der bessere Weichteilkontrast als auch die fehlende Strahlenexposition (Schenk- Referenzradiologie) sind der Grund für eine zunehmende Anwendung der MRT im Kindesalter. Entsprechend dem Therapieprotokoll des Nephroblastoms erfolgt eine präoperative Chemotherapie in der Regel ohne histologische Sicherung nach radiologischer Diagnose in der Bildgebung. Dies erfordert ein hohes Maß an diagnostischer Sicherheit und eine Definition von Kriterien in der radiologischen Bildgebung.

Die entscheidende Differenzialdiagnose zum Nephroblastom ist das Neuroblastom. Das Spektrum der Differentialdiagnose umfasst aber auch die seltenen Tumore wie Rhabdoidtumor, Nierenzellkarzinom und Klarzellensarkom. Da keine pathognomonischen Einzelmerkmale der Tumore existieren, erfolgt die Diagnose aus einer Kombination von Einzelmerkmalen in der Bildgebung in Kombination mit klinischen Parametern und dem Patientenalter.

Als einen weiteren potentiell bedeutsamen Parameter der Differentialdiagnose retroperitonealer Tumore testeten wir die äußere Tumorform. Empirisch wird beim Nephroblastom von einem runden bis ovalen Objekt ausgegangen. Dies gilt mathematisch zu überprüfen.

1994 beschrieb Ziezold (12) das Verfahren der Formanalyse und eine Technik zur Differenzierung anhand biologischen Materials. Landmarken am Tumorrund beschreiben hierbei das zwei- oder dreidimensionale Objekt. Ziel des mathematischen Verfahrens ist die Herstellung von Vergleichbarkeit von zwei- oder dreidimensionalen Objekten durch Normierung und Zentrierung.

Im folgenden wird das Verfahren von Giebel (3) vorgestellt, um die für die Differenzierung von Objektgruppen geeigneten Landmarken zu finden und zu prüfen. Der Einsatz der Formanalyse in der Medizin wird referiert und die Methodik mit Verwendung von MRT-Daten am Beispiel der Nierentumore im Kindesalter demonstriert. Als Referenz dient der postoperativ erhobene histologische Befund. Das Verfahren wird der Clusteranalyse gegenübergestellt.

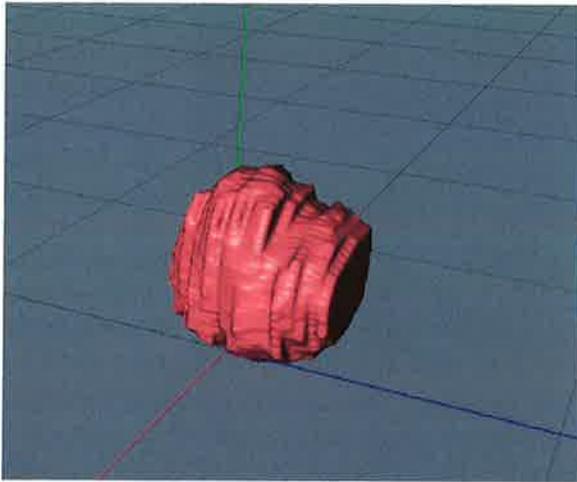
2. Statistische Auswertung

2.1 Erhebung von „Landmarken“

Ziel der Auswertung ist die geometrische Form der Tumore miteinander zu vergleichen. Unterschiede der Form sollen hinsichtlich ihrer Verwendbarkeit zur Diagnose untersucht werden. Die Tumordiagnose ist im Studienkollektiv histologisch gesichert.

Definiert ist die Form eines geometrischen Körpers durch mindestens 3 sogenannte Landmarken. Um für alle Tumore vergleichbare Landmarken setzen zu können, wird aus den vorhandenen 2D-Schnittbildern zunächst ein dreidimensionales Objekt erstellt.

Abbildung 1: Dreidimensionales Objekt aus den 2D-Schnittbildern



Anhand des dreidimensionalen Objekts wird der dreidimensionale geometrische Schwerpunkt bestimmt. Es wird dann die MRT-Aufnahme gewählt, die dem dreidimensionalen Schwerpunkt am nächsten liegt.

Ausgehend von dem in die zweidimensionale Ebene projizierten Schwerpunkt wird in 15° -Abständen 24 Landmarken auf dem Tumorrand ermittelt. Dies erfolgt sowohl in der Frontal-, als auch in der Transversalansicht.

Abbildung 2: Die Erhebung der Landmarken am Tumorrand in Frontalansicht

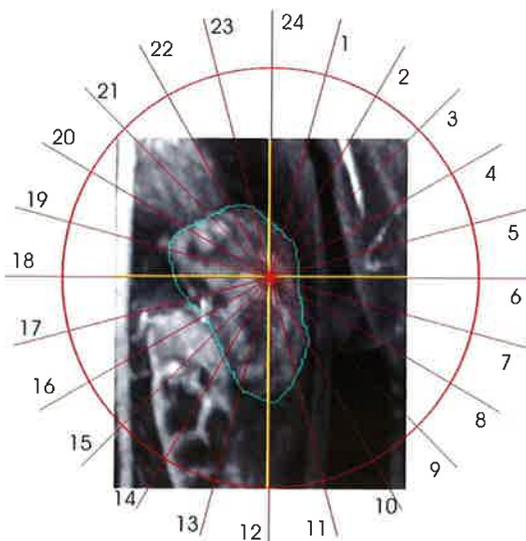
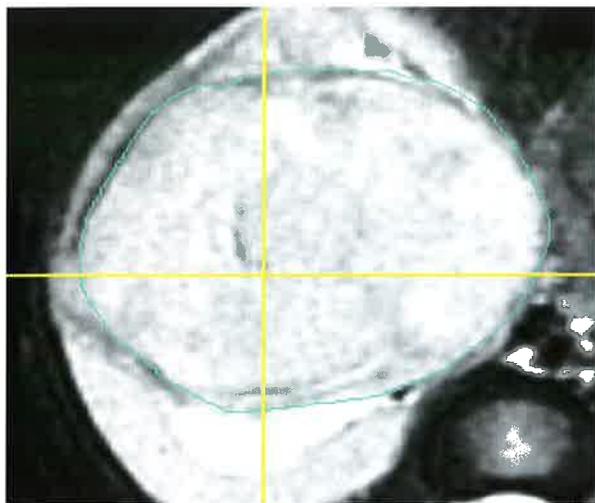


Abbildung 3: Die Erhebung der Landmarken am Tumorrand in Transversalansicht



Die durch die 24 Landmarken beschriebene „Form“ wird nun bezüglich des zweidimensionalen Schwerpunkts zentriert und normiert. Für die Normierung wird die euklidische Norm verwendet.

Durch die Zentrierung befinden sich alle weiteren zu untersuchenden Objekte in der gleichen Lage innerhalb des zweidimensionalen Raumes. Die Größenunterschiede der Objekte werden durch die Normierung eliminiert.

Die ebenfalls erfasste Niere kann für das mathematische Verfahren nicht zu Diagnosezwecken verwendet werden, da sie nicht bei allen Patienten in Folge der Tumorausdehnung sicher abgrenzbar ist. Teilweise kann das Restnierengewebe nur noch am Tumorrandbereich erkannt werden.

Die Erfassung der Niere und ihre Position zum Tumor könnte bei entsprechender Anzahl an Patienten ein wichtiges weiteres Kriterium für die Diagnose sein.

2.2 Deskriptive Beschreibung der Abstände in Transversal und Frontalansicht

Die Transversal- und Frontalansicht werden getrennt voneinander ausgewertet und betrachtet. Aufgrund der unterschiedlichen MRT-Sequenzen und dem unterschiedlich gut radiologisch definierbaren Tumorrand ist die Landmarkenzuordnung primär frontal gewählt, additiv wenn möglich auch transversal. In 14 Fällen lagen somit beide Ebenen zur Landmarkenpositionierung vor und in einem Fall nur die Transversalansicht.

Tabelle 1: Abstand der Wilms-Tumore von der mittleren Form der „Wilms-Tumore“ in der Frontal-/ Transversalansicht

Patient	d_{frontal}	$d_{\text{transversal}}$
Nr. 8	0.1448	0.0998
Nr. 12	0.0772	0.0966
Nr. 15	0.1126	0.0772
Nr. 6	0.1113	0.1164
Nr. 5	0.1567	0.1791
Nr. 4	0.0968	0.1752
Nr. 2	0.1009	0.1112
Nr. 9	0.1854	0.1414

Tabelle 2: Abstand der Nicht-Wilms-Tumore von der mittleren Form der „Wilms-Tumore“ in der Frontal-/ Transversalansicht

Patient	d_{frontal}	$d_{\text{transveral}}$
Nr. 19 Klarzellensarkom	0.2324	0.1182
Nr. 20 Klarzellensarkom	0.1605	0.1356
Nr. 21 Neuroblastom	0.2969	0.1275
Nr. 22 Neuroblastom	0.1775	0.4151
Nr. 23 Nierenzellkarzinom	0.1082	0.0834
Nr. 24 Neuroblastom	0.1227	0.1793
Nr. 25 Nierenzellkarzinom	-	0.0822

2.3 Anwendung der hierarchischen Clusteranalyse zur Differenzierung der Tumore in Frontal- und Transversalansicht

Die hierarchische Clusteranalyse dient dafür Gruppen zu bilden, die sich untereinander ähnlich sind. Zu vermuten ist, dass Tumore mit ähnlicher Diagnose sich durch eine geringere Distanz von Gruppen mit anderer Diagnose unterscheiden. Zunächst wird dies für alle erfassten normierten und zentrierten Tumore in der Nähe der Niere in der Frontalansicht und dann in Transversalansicht durchgeführt.

Abbildung 4: Anwendung der hierarchischen Clusteranalyse in der Frontalansicht

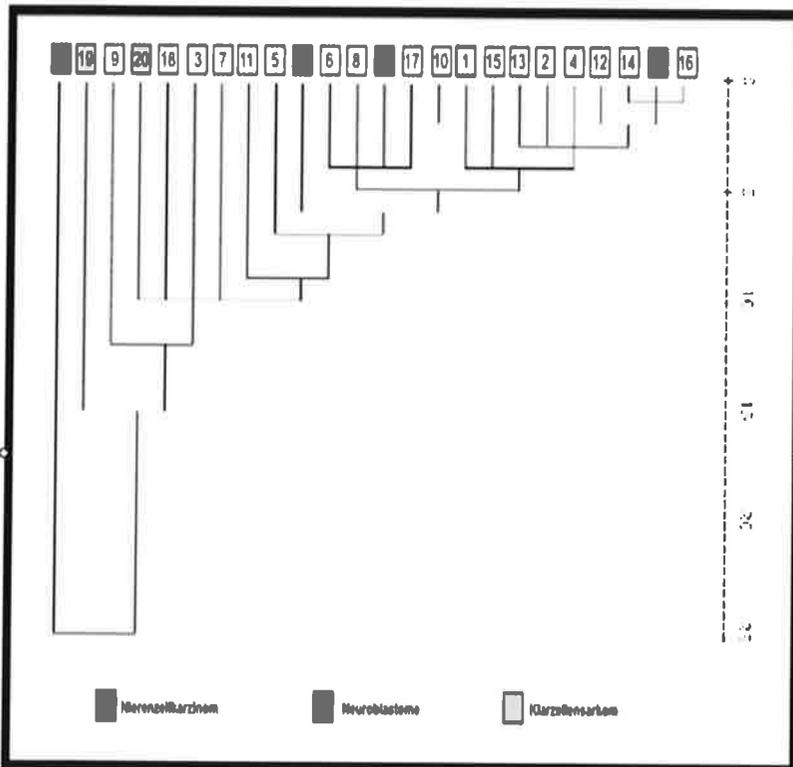
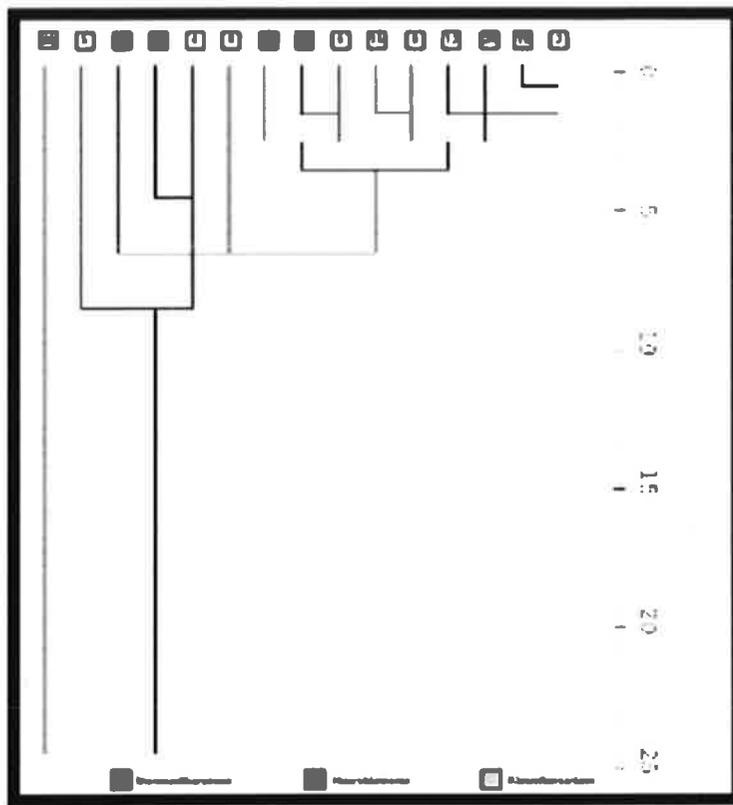


Abbildung 5: Anwendung der hierarchischen Clusteranalyse in der Nähe der Niere Transversalansicht



In beiden Fällen lassen sich durch die hierarchische Clusteranalyse keine für die Diagnose verwendbaren Gruppen bilden. Das bedeutet, daß die normierten und zentrierten Tumore nicht allein durch ihre Ähnlichkeit untereinander Gruppen mit gleicher Diagnose bilden. Um zu prüfen, ob sich die Gruppen mit gleicher Diagnose zumindest hinsichtlich ihrer zu erwartenden Form unterscheiden, wird der Test von Ziezold (12) verwendet.

2.4 Die „mittlere Form“ und Prüfung der Zugehörigkeit des Objektes

Die „mittlere Form“ einer Menge von Objekten ist nur bei zwei Objekten als „einfacher“ Mittelwert zu berechnen. Da eine Datenmenge aus mehr als zwei Objekten vorlag, verwendeten wir den Algorithmus nach Ziezold (12) zur Bestimmung der „mittlere Form“. Die „mittlere Form“ hat sich hinsichtlich Drehung und Verschiebung in einer optimalen Lage zu allen Objekten zu befinden. Das heißt, daß die „mittlere Form“ nach dem Algorithmus den minimalen Abstand zu allen Objekten besitzt.

Für die Prüfung von Unterschieden zwischen den Objektmengen -in diesem Fall Tumore unterschiedlicher Diagnose- wird der Test von Ziezold (12), basierend auf dem U-Test unter Beachtung aller Permutationen verwendet.

Der u_0 -Wert wird für die vom Anwender vorgegebene Aufteilung berechnet und mit allen anderen möglichen u -Werten verglichen. Ist der u_0 -Wert klein, so hat er einen niedrigen Rang in der Menge aller möglichen u -Werte. Ist der Rang dann niedrig, so

ist die „mittlere Form“ der vom Anwender vorgegebenen Aufteilung verwendbar, ansonsten erlaubt die „mittlere Form“ keine Aussage. Für die endgültige Entscheidung über die Aussage wird aus dem Rang der p-Wert bestimmt.

Da der Rang bei mehreren gleichen u-Werten nicht immer eindeutig angegeben werden kann, wird immer der höchste und der niedrigste Rang zur Bestimmung des Intervalls, in welchem der p-Wert liegt, verwendet. Als Referenz für den u_0 -Wert wird einmal die „mittlere Form“ der „Wilms-Tumore“ und einmal die der Gruppe der „Nicht-Wilms-Tumore“ verwendet.

2.5 Die Wilms-Tumore im Vergleich zu Klarzellensarkomen, Nierenzellkarzinomen und Neuroblastomen

Ein weitere zu untersuchende Unterscheidung bei den 24 Nierentumoren von Kleinkindern ist die zwischen Wilms-Tumoren und Klarzellensarkomen, Nierenzellkarzinomen, sowie Neuroblastomen. Das obige Verfahren wird für die Frontal- und Transversalansicht unter unterschiedlicher Verarbeitung der Daten durchgeführt. Zweidimensionale Zentrierung bedeutet dabei, dass zusätzlich auf den zweidimensionalen Schwerpunkt zentriert worden ist. Dreidimensionale Zentrierung ergibt sich bereits im Vorfeld durch die Erfassung der Daten anhand des dreidimensionalen Schwerpunkts. Im folgenden die Übersicht über die Ergebnisse des Verfahrens mit der Referenz der mittleren Form der Wilms-Tumore.

Tabelle 3: Übersicht der Ergebnisse des Tests nach Ziezold bei der Frontalansicht

	Datenverarbeitung	u_0 -Wert	p-Intervall
Form I	„2D zentriert“ + „normiert“	28	[0.070, 0.080]
Form II	„3D zentriert“ + „normiert“	37	[0.2044, 0.2235]
Gestalt	„2D zentriert“	43	[0.2808, 0.3028]
Original	„3D zentriert“	45	[0.3306, 0.3538]

Tabelle 4: Übersicht der Ergebnisse des Tests nach Ziezold bei der Transversalansicht

	Datenverarbeitung	u_0 -Wert	p-Intervall
Form I	„2D zentriert“ + „normiert“	23	[0.5419, 0.5849]
Form II	„3D zentriert“ + „normiert“	34	[0.5071, 0.8117]
Gestalt	„2D zentriert“	32	[0.7812, 0.8117]
Original	„3D zentriert“	31	[0.7453, 0.7789]

Sowohl in Frontal-, als auch in Transversalansicht erweist sich die Verarbeitung in Form der Zentrierung auf den zweidimensionalen Schwerpunkt und die Normierung für die Differenzierung der Tumore als sinnvoll. Für die Transversalansicht sind im Vergleich zur Frontalansicht die Ergebnisse noch anhand grösserer Daten zu prüfen. Momentan erscheint sie für die Differenzierung bei jeder möglichen Verarbeitung der Daten ungeeignet. Anhand der vorhandenen Daten erscheint mit einem p-Intervall von $[0.070, 0.080]$ die Frontalansicht geeigneter als die Transversalansicht bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,1$. Die Wilms-Tumore in der Frontalansicht bilden eine „mittlere Form“, die eine Differenzierung der Tumore untereinander zulässt.

2.6 Explorative Auswahl an Landmarken

Das Verfahren von Ziezold (12) wird dahingehend verwendet, dass alle Möglichkeiten fünf von 24 Landmarken auszuwählen hinsichtlich des u_0 -Wertes geprüft werden. Um die Aussagen auch für die Nicht-Wilms-Tumore verwenden zu können, wird die Betrachtung auf die größte Gruppe der Nicht-Wilms-Tumore, die Neuroblastome eingeschränkt. Die Gruppe der Tumore wird hierfür in zwei Gruppen unterteilt: Die erste Gruppe von neun Wilms-Tumore dient dafür, eine vorher bestimmte Anzahl k von Landmarken für die Differenzierung Wilms-Neuroblastome zu finden, und die zweite, um diese zu prüfen. Die Neuroblastome werden aufgrund der geringen Anzahl nicht aufgeteilt.

Mit einem u_0 -Wert von 0 mit Referenz der „mittleren Form“ der Wilms-Tumore ergeben sich von den 42504 Möglichkeiten 888 Fünferkonfigurationen. Von den 888 Fünferkonfiguration wird nur die gewählt, die den geringsten u_0 -Wert mit Referenz der „mittleren Form“ der Neuroblastome erhält. Das ist die Konfiguration aus den Landmarken: $\{3, 14, 15, 19, 22\}$. Auch bei den so gewählten unbekanntem Daten ergeben sich bei Referenz der „mittleren Form“ der Wilms-Tumore ein u_0 -Wert von fünf und mit Referenz der „mittleren Form“ der Neuroblastome ein u_0 -Wert von vier.

3. Ergebnisse

Die hierarchische Clusteranalyse reicht nicht aus, um Gruppen mit gleicher Diagnose zu bilden (Abbildung 4 und 5). Die Tumore der entsprechenden Diagnose sind sich nicht ähnlich genug. Erst der Abstand zur „mittleren Form“ erlaubt Aussagen über die Diagnose.

Erst durch die Normierung und Zentrierung der Tumore sind dabei entsprechende Ergebnisse für die Diagnose zu erwarten (Tabelle 3 und 4). Die für eine Differenzierung geeigneten Landmarken können anhand des beschriebenen Verfahrens ermittelt und geprüft werden.

4. Diskussion

Die Differenzialdiagnose von Nierentumoren und extrarenalen Raumforderungen im Kindesalter erfolgt nach unterschiedlich zu gewichtenden Kriterien. Die einzelnen radiologisch beschreibenden Kriterien wie Tumorstruktur, Signalstärke (MR-Intensität, CT-Dichte oder Echogenität), Nachweis von Verkalkungen und Verteilungsmuster des Primärtumors (uni-/multilokuläre oder uni-/bilateral) ermöglichen nicht immer eine

differenzialdiagnostische Zuordnung, welche eine Therapieentscheidung ermöglicht. Vielmehr müssen sowohl klinisch-radiologische Parameter als auch die Zusammenschau einzelner Kriterien in die Diagnose mit einfließen um die notwendige Sicherheit des Befundes zu gewährleisten, welche der Onkologe wünscht.

Entscheidend für den Befund ist festzustellen, ob es sich um einen intra- oder extrarenalen Tumor handelt. Bei intrarenalen Tumoren entscheidet die weitere Strukturanalyse über das Vorhandensein solider oder zystischer Tumoranteile. Das wichtigste Kriterium um ein kongenital mesoblastisches Nephrom (CMN), Nephroblastom und Nierenzellkarzinom zu differenzieren ist das Patientenalter. So werden Tumore bei Patienten im ersten Lebenshalbjahr aufgrund der höheren Inzidenz als hochwahrscheinliches CMN angesehen, Patienten ab dem 15. Lebensjahr als mögliches Nierenzellkarzinom gewertet und therapiert (Primär-Operation).

Renale Tumore mit Pseudokapsel scheinen eine rundliche Form zu bevorzugen, hingegen zeigen extrarenale Tumor auch mit Infiltration in die Niere eine eher abweichende Tumorform. Auch das unterschiedliche Wachstumsverhalten von Neuroblastom und Nephroblastom verändern die geometrische Tumorform. Das Neuroblastom wächst gefäßummauernd mit Beziehung des Tumors zur Wirbelsäule bzw. den Neuroformina. Die besondere Tumortopografie führt zu differenten Landmarken der Tumorbegrenzung. Das Nephroblastom kann primär in jede Richtung retroperitoneal wachsen so dass zunächst keine anatomischen Landmarken i.S. von anatomischen Grenzen das Tumorstadium beeinflussen. Erst bei großen Tumoren wäre eine Beeinflussung durch Wirbelsäule, retroperitoneale Gefäße oder Nachbarorgane denkbar. Gerade das Nephroblastom fällt bei klinischer Untersuchung durch die Vorwölbung der Bauchdecke auf. Extrarenale Tumore wie das Neuroblastom oder Nebennierenkarzinom sind aufgrund der engeren Raumverhältnisse eher von der rundlichen Form abweichend.

Letztendlich wird jegliche Struktur im Befund durch den Radiologen auch bezüglich Organform oder Form einer Raumforderung beurteilt. Dies ist die Grundlage einer jeden radiologischen Bildbeschreibung. Sowohl angeborene Anomalien als auch erworbene Erkrankungen gehen häufig mit Formveränderungen von Organen einher. Problematisch erscheint uns jedoch die Einordnung der Tumorformen aufgrund einer visuellen Einschätzung in Grenzbereichen. Das mathematische Verfahren der Shape Analyse kann mathematisch exakt einzelne Tumorformen trennen und mittels p-Wert eine Formabweichung des Tumors von der Grundform eines Nephroblastoms ermöglichen.

Die verwendete Formanalyse ermöglicht Aussagen über den Bereich der Nierentumore. Die im Vergleich hierzu angewandte hierarchische Clusteranalyse erlaubt keine Rückschlüsse auf die Diagnose. Erst die Referenz zur „mittleren Form“ der Wilms-Tumore in der Frontalansicht bietet Ansätze zur Diagnose. Die unterschiedliche Verarbeitung der Daten hinsichtlich des Tests von Ziezold (12) zeigt, dass das vorgenommene Verfahren einer Zentrierung und Normierung der geeignete Weg ist, eine verwendbare „mittlere Form“ zu bestimmen. Die Ergebnisse der Clusteranalyse zeigen, dass sich aus der Ähnlichkeit der standardisierten und normierten Tumore noch keine für die Medizin verwendbare Gruppen bilden lassen.

Das explorative Vorgehen bei der Landmarkenauswahl zeigt, dass bei der Differenzierung von Nephroblastomen zu Neuroblastomen zwei Landmarken (n°14,15) in Richtung Niere und drei Landmarken (n°3, 19, 22) in Richtung obere Körperhälfte für die Differenzierung relevant sind. Keine der Landmarken Richtung Körperwand und Wirbelsäule sind ausgewählt worden. Die auszuwählende Anzahl k an Landmarken wäre weiter zu prüfen.

Für die Medizin zeigt sich zum einen, dass nicht die Ähnlichkeit der Tumore untereinander, sondern erst die „mittlere Form“ und damit eine klare Referenz eine Möglichkeit für die Differenzierung zulässt, und die Auswahl an Landmarken für die Diagnose relevante Regionen bestimmt.

Tabelle 5: Kriterien zur Differenzierung von retroperitonealen Tumoren im Kindesalter

Lokalisation (intra-/extrarenal)
Alter (0-0,5/0,5-15/>15 Jahre)
Feingranuläres Verkalkungsmuster*
Tumorstruktur (zystisch/solide)
Syndromassoziation
Beziehung zu retroperitonealen Gefäßen (Verdrängen oder Ummauern)
Nachweis einer Pseudokapsel*****
Tumorthrombus in der Vena cava inferior
Uni-/Bilateralität***
Tumorgroße*****
Multi-/ Unilokuläres Vorkommen
Metastasierungsmuster****
Nachweis einer Nephroblastomatose
Größenwachsstum im Verlauf
Echogenität in der Sonografie**
Tumorform

- * im Fall von Neuroblastom.
- ** homogen hyperechogen bei Angiomyolipom.
- *** Bilateralität bei Lymphom, Nephroblastom, Nephroblastomatose und Syndromassoziiertem Angiomyolipom.
- **** Lungefiliae bei Wilms-tumor nicht in ersten beiden Lebensjahren, Lungenmetastase bei Rhabdoidtumor und Klarzellensarkom bereits im ersten Lebensjahr.
- ***** Nierenzellkarzinom oftmals kleiner als Nephroblastom
- ***** Pseudokapsel gegenüber Nierenparenchym bei kongenitalem mesoblastischen Nephrom weniger ausgeprägt als bei Nephroblastom

Literatur

- (1) Bookstein, F.L. (1986). Size and shape spaces for landmark data in two dimensions (with discussion), *Statist. Sci.* **1** p.181-242.
- (2) Dryden, I.L. & Mardia K.V. (1998). *Statistical Shape Analysis*. Chichester: John Wiley.
- (3) Giebel, S.M. (2007). *Statistische Analyse der Form von Nierentumoren bei Kleinkindern*. Master thesis of the University of Kassel.
- (4) Graf, N., Reinhard H. (2003). Wilms-Tumoren, Diagnostik und Therapie. *Urologe A* **42:391**.
- (5) Kendall, D.G. (1977). The diffusion of shape, *Adv. Appl. Probab.* **9** p.428-430.
- (6) Kendall, D.G. (1984). Shape manifolds, Procrustean metrics and complex projective spaces. *Bulletin of the London Mathematical Society* **16** p.81-121.
- (7) Mardia, K.V. (1977). Mahalanobis distance and angles. In: Krishnaiah, P.R. (ed.) *Multivariate Analysis IV*, p.495-511, Amsterdam: North Holland.
- (8) Schenk J.P. et al. (2006). Reference radiology in nephroblastoma: accuracy and relevance for preoperative chemotherapy. *Fortschr Röntgenstr* **178:38**.
- (9) Schenk J.P. et al. (2008). role of MRI in the management of patients with nephroblastoma. *Eur Radiol* **18:683**.
- (10) Small, C.G. (1996). *The Statistical Theory of Shape*. New York: Springer Verlag.
- (11) Ziezold, H. (1974). On expected figures and a strong law of large numbers for random elements in quasi-metric spaces. *Trans. 7th Prague Conference Inf. Th. Statistic. Dec. Funct.*, Vol A. p. 591-602. Prag: Reidel Dordrecht.
- (12) Ziezold, H. (1994). Mean Figures and Mean Shapes Applied to Biological Figure and Shape Distributions in the Plane, *Biometrical Journal* **36** p.491-510.

Angaben zu den Verfassern

Stefan Giebel, Doktorand in Statistik, Luxembourg School of Finance,
Universität Luxemburg
e-mail: stefan.giebel@uni.lu

Jang Schiltz, Luxembourg School of Finance, Universität Luxemburg
e-mail: jang.schiltz@uni.lu

Norbert Graf, Universitätskinderklinik Homburg, Abteilung Hämatologie und
Onkologie, (Studienzentrale Nephroblastomstudie SIOP 2001 – GPOH)
e-mail: norbert.graf@uniklinik-saarland.de

Jens-Peter Schenk, Universitätsklinik Heidelberg, Sektion Pädiatrische Radiologie,
Abteilung Interventionelle und Diagnostische Radiologie
e-mail: Jens-peter.Schenk@med.uni-heidelberg.de

