

Automatische Erkennung von Ischämien mit Bolus Harmonic Imaging

Adam Maciak¹, Christian Kier¹, Günter Seidel², Karsten Meyer–Wiethe²,
Ulrich G. Hofmann¹

¹Institut für Signalverarbeitung, Universität zu Lübeck

²Klinik für Neurologie, Universitätskrankenhaus Schlesweig–Holsteinn
Email: am@avallia.com

Zusammenfassung. Mit dem ultraschallbasierten Harmonic Imaging Verfahren ist die Darstellung der Gehirnperfusion möglich. Die Auswertung geschieht bisher manuell durch klinische Experten. Basierend auf dem Bolus Harmonic Imaging Verfahren wird eine neue Methode zur automatischen Erkennung von ischämischen Gehirnregionen vorgestellt und somit die Grundlage für ein Computer Aided Diagnosis (CAD) System geschaffen. Das Verfahren erkennt perfusionsgestörte Gehirnregionen, löscht Streifenartefakte und das abgebildete kontralaterale Gehirnareal, vermisst die Perfusionsstörungen und generiert ein binäres Aussagenbild. Basierend auf diesem Bild wird eine Aussage über das Vorhandensein von Ischämien erstellt.

1 Einleitung

Die erfolgreiche Behandlung zerebraler Gefäßerkrankungen basiert hauptsächlich auf der frühen und sicheren Erkennung von minderperfundierten Gehirnarealen. Die Darstellung der Hirnperfusion geschieht überwiegend mit verschiedenen Schnittbildverfahren. Die transkranielle Perfusionsbildgebung des Gehirns, basierend auf dem Einsatz von Ultraschall (US), hat sich bereits etabliert. Als Bedside–Verfahren ist es einfach zu handhaben, wenig belastend, wiederholbar und sicher in der diagnostischen Aussagekraft [1, 2, 3, 4].

Ultraschallgestützte Verfahren basieren größtenteils auf dem Einsatz eines Ultraschallkontrastmittels (UKM), welches Mikrobläschen enthält. Diese Mikrobläschen dienen zur Steigerung der Echogenität, da sie harmonische Schwingungen emittieren, wenn sie US–Wellen ausgesetzt werden. Diese harmonischen Schwingungen können gemessen werden und ermöglichen Rückschlüsse über die Perfusion des Gewebes.

Eine verbreitete Methode ist das Bolus Harmonic Imaging (BHI). Dem Patienten wird das UKM als Bolusinjektion appliziert. Während dessen wird die Schallsonde an den Temporalknochen der Schädelkalotte angelegt. Es werden hierbei im Abstand von 1.5s Bilder aufgezeichnet, welche die Ausbreitung des UKM im Gehirn wiedergeben. Die Signalintensität des perfundierten Gewebes beschreibt hierbei einen charakteristischen Verlauf. Erst wird das UKM im Blutstrom eingewaschen, verbleibt kurz auf einem Peak und wird langsam

verdünnt und ausgewaschen. Minderperfundiertes Gewebe und abgeschattete Regionen, wie Streifenartefakte, weisen derlei charakteristische Kurven nicht auf.

2 Stand der Forschung und Fortschritt durch den Beitrag

Es werden grundsätzlich zwei Arten der Kontrastmittelbeigaben unterschieden, die in verschiedenen Prinzipien der Perfusionsbildgebung resultieren. Eine Übersicht findet sich in [4]. Hierbei ist neben dem BHI das Contrast Burst Depletion Imaging ein vielversprechender Ansatz [5]. Allen Verfahren ist gemein, dass die Perfusion durch geübte klinische Experten ermittelt werden muss. Hierzu kann zum Einen eine Aussage über die Stärke der Gehirnperfusion, die zur Signalintensität des perfundierten Gewebes korreliert, direkt aus der aufgezeichneten Bildsequenz gewonnen werden. Zum Anderen können Parameterbilder (PI, TTP, AUC, SLOPE) aus der Bildsequenz extrahiert werden, die die Perfusion beschreiben [6, 7]. Die Extraktion von Parameterbildern stellt hierbei einen Ansatz für ein Semi-Automatisches Expertensystem dar. Die automatische Befundung wird durch die unterschiedliche und zum Teil schwache Korrelation der Parameter zur tatsächlichen Perfusion erschwert. Nachfolgend wird ein Verfahren vorgestellt, welches automatisch ischämische Gehirnregionen erkennt ohne Parameterbilder extrahieren zu müssen. Dieses System kann zur automatischen Erstellung von Diagnosen (Computer Aided Diagnosis) herangezogen werden.

3 Methoden

Das hier vorgestellte Verfahren wird in folgende Teilschritte unterteilt (Abb. 1):

1. Erkennung von perfusionsgestörten Gehirnregionen
2. Erkennung von Streifenartefakten
3. Löschung von Streifenartefakten
4. Löschung des kontralateralen Gehirnteils
5. Generierung des binären Aussagenbildes

Die Erkennung von perfusionsgestörten Gehirnarealen basiert auf dem in [8] vorgestellten Verfahren der Analyse der Zeit-Intensitätskurven des Einwasch- und Auswaschvorgangs des UKM. Hierbei wird der gesamte Zeit-Intensitätsverlauf einer Region als ein Merkmalsvektor aufgefasst. Dieser Merkmalsraum wird mit dem K-Means Verfahren unüberwacht partitioniert. Experimentell ergibt sich eine optimale Clusterzahl von 5. Anschließend erfolgt eine Zusammenfassung von perfusionsgestörten Gehirnarealen. Dieses erfolgt über die Verschmelzung charakteristischer Cluster. Die Merkmalsvektoren von Perfusionsstörungen oder Artefakt-Arealen liegen hierbei in zwei a-priori bekannten Clustern, während Merkmalsvektoren von normal perfundiertem Gehirngewebe sich auf die restlichen drei Cluster verteilt. Das bedeutet, dass Regionen mit Ähnlichem Zeit-Intensitätsverlauf in gleichen Clustern liegen. Diese Verschmelzung resultiert in einem Binärbild.

Im zweiten Schritt werden Streifenartefakte erkannt. Streifenartefakte sind Abschattungen der Signalintensität entlang der Schallrichtung. Ihr Signalverlauf ähnelt denen von ischämischen Gehirnregionen. Die Ursachen für diese Abschattungen liegen nah an der Schallsonde, z.B. eingeschlossene Luftbläschen, Knochenunregelmäßigkeiten, Haare. Diese Abschattungen erstrecken sich somit über die volle Eindringtiefe des Ultraschalls und haben eine charakteristische Form. Sie sind lang und oftmals schmal und haben somit eine hohe Exzentrizität.

Zur Erkennung von runden oder exzentrischen Objekten eignet sich die Exzentrizität [9]. Diese wird über die zentralen Momente 2.ter Ordnung ($m_{0,2}, m_{2,0}, m_{1,1}$) definiert als

$$\varepsilon = \frac{(m_{2,0} - m_{0,2})^2 - 4m_{1,1}^2}{(m_{2,0} + m_{0,2})^2}. \quad (1)$$

Die Exzentrizität liefert Werte zwischen 0 für rundliche und 1 für längliche Objekte [9]. Da Streifenartefakte unterschiedlich breit sein können, wird das Eingabebild in 32 gleichbreite Segmente aufgeteilt. Dadurch ergeben sich bei Streifenartefakten Werte bei 1 für die Formel (1). Jedes dieser Segmente wird anschließend einzeln untersucht. Ein Segment wird als Streifenartefakt markiert, wenn die Exzentrizität den experimentell ermittelten Wert von 0.9 für die optimale Erkennung von Streifenartefakten überschreitet. Somit ergibt sich eine Maske, die Auskunft über Streifenartefakte im Binärbild gibt. Diese Maske wird mit dem Binärbild pixelweise multipliziert, sodass Streifenartefakte ausgeblendet werden.

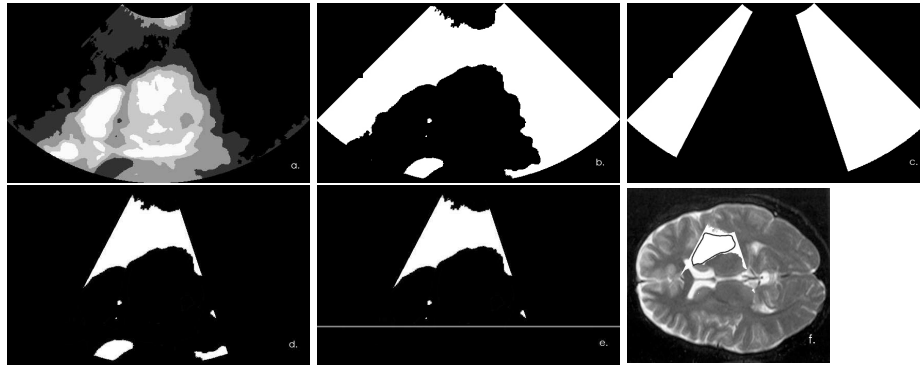
Im Anschluss wird der kontralaterale Gehirnteil ausgeblendet, in dem falsch positive Flächen geschwärzt werden. Als kontralateraler Gehirnteil werden die unteren 2cm des Bildes angenommen. Somit entsteht ein binäres Bild, in welchem nur noch ischämische Gehirnregionen weiß und nicht-ischämische Bereiche schwarz markiert sind.

Nun werden alle weißen, zusammenhängenden Regionen durchnummeriert und die jeweiligen Flächen berechnet. Die Regionen mit der größten Fläche wird markiert und bei Überschreiten des experimentell ermittelten Schwellwertes von 6 cm² als ischämisch klassifiziert. Experimentell wird die Länge und Breite eines Pixels auf 0.15 cm gemittelt, obwohl die longitudinale Auflösung des Ultraschalls nicht der axialen Auflösung entspricht. Somit sind mindestens 267 zusammenhängende Pixel nötig um eine Fläche als positives Ergebnis zu markieren. Die erkannten Ischämien werden im Bild eingefärbt, alle anderen zusammenhängenden Objekte verbleiben weiß. Somit ergibt sich für den Arzt auch eine Information darüber, ob es mehrere minderperfundierte Gehirnareale gibt.

4 Ergebnisse

Es wurden Datensätze zweier Patientenkollektive mit insgesamt 26 Ultraschallbildsequenzen zur Validierung des Verfahrens herangezogen. Diese Daten wurden in den Kliniken für Neurologie und Neurochirurgie der Universität zu Lübeck gewonnen. Das Untersuchungsziel ist hierbei, in wie weit das binäre Aussagenbild

Abb. 1. (a) Ergebnis des KMeans Verfahrens. Das Bild ist in 5 Grautönen eingefärbt. Es folgt die Verschmelzung charakteristischer Cluster nach [8]. (b) Resultierendes Binärbild mit Ischämien und Artefakten in einem Cluster und perfundierten und vom US-Kegel nicht erfasstem Gewebe im anderen Cluster. (c) Erkannte Streifenartefakte (weiß). (d) Resultierendes Perfusionsbild, nachdem die Streifenartefakte entfernt wurden. Weiße Flächen repräsentieren Perfusionsstörungen. (e) Die Linie symbolisiert die Grenze zwischen ipsilateralem und kontralateralem Gehirnteil. Der kontralaterale Teil wurde entfernt. (f) Das Ergebnis ist in einem MRT-Bild des Gehirn dargestellt. Die gefundene Ischämie liegt im Mediaterritorium



mit ischämischen Regionen übereinstimmt. Die Kontrolluntersuchung erfolgte CT- bzw. MRT-basiert.

Die 26 Patientendatensätze stammen von 16 unterschiedlichen Patienten. Als Ultraschallkontrastmittel wurde Sonovue[®] (2.4 ml als Bolusinjektion) eingesetzt. Die Anzahl der Patientendatensätze, bei denen keine ischämischen Gehirnregionen vorlagen, belief sich auf 10. Bei 16 Bilddatensätzen wurden ischämische Gehirnregionen durch die Kontrolluntersuchung identifiziert (Tab. 1).

In den Kontrollbildern wurden ischämische Gebiete durch klinische Experten markiert, indem die Ischämien umrandet wurden. Dann wurden die Ergebnisbilder des Verfahrens mit den Kontrollbildern verglichen. Hierbei wurden die segmentierten Flächen miteinander übereinander gelegt. Wenn diese Überdeckung mindestens 67% der Summe beider Flächen entsprach, wurde die Ischämie durch das automatische Verfahren korrekt erkannt. Dabei wurde angenommen, dass keine Ischämie vorlag, wenn das Ergebnis der automatischen Erkennung eine Fläche von weniger als 3cm^2 hervorbrachte. Dies konnte auf Rauscheinflüsse oder Bewegungsartefakte zurückgeführt werden.

5 Diskussion

Falls keine Minderperfusionsen vorhanden sind, segmentiert die Erkennung von Perfusionsstörungen immer die Streifenartefakte und den kontralateralen Gehirnteil, so dass die Nachverarbeitungsschritte (Streifenartefakterkennung, Entfernung des kontralateralen Gehirnteils) notwendig sind. Die Erkennung von

Tabelle 1. Vierfeldertafel der Erkennung von ischämischen Gehirngebieten

Verfahren	Kontrolle	
	ischämisch	nicht ischämisch
ischämisch	13	1
nicht ischämisch	3	9

Streifenartefakten funktioniert auch für andere ultraschallbasierte Perfusionsmessmethoden, wie das Diminution Harmonic Imaging (DHI).

Die schnelle Prüfung auf ischämische Gehirnregionen bietet offensichtliche Vorteile. Das hier vorgestellte Verfahren ist gegenüber Rauschen robust und im Vergleich zur manuellen oder Parameterbild-gestützten Auswertung schnell. Insgesamt stellt diese Methode einen wesentlichen Schritt dar, um mit ultraschallbasiertem Harmonic Imaging ischämische Gehirnregionen vollautomatisch zu erkennen und somit die Arbeit des Arztes zu unterstützen.

Eine deutliche Verbesserung der Erkennungsleistung verspricht die Registrierung der B-Bilder. Da Bewegung den dynamische Verlauf der Zeit-Intensitätskurve erheblich stört, wird eine Reduktion von Bewegungsartefakten zu einer verbesserten Detektion von ischämischen Gehirnregionen führen. Die Reduktion von Bewegungsartefakten wird das Ziel weiterer Untersuchungen sein.

Literaturverzeichnis

1. Burns PN. Harmonic imaging with ultrasound contrast agents. *Clinical Radiology* 1996;51:50.
2. Seidel G, Meyer-Wiethe K. Harmonic Imaging: Eine neue Methode zur sonographischen Darstellung der Hirnperfusion. *Nervenarzt* 2001;72(1):600–610.
3. Meves S, Wilkening W, Thies T, Eyding J, Ermert H, Postert T. Comparison between echo contrast agent-specific imaging modes and perfusion-weighted magnetic resonance imaging for assessment of brain perfusion. *Stroke* 2002;33(1):2433–2437.
4. Martina AD, Seidel G, Meyer-Wiethe K, Allemann E. Ultrasound contrast agents for brain perfusion imaging and ischemic stroke therapy - instrumentation in practice. *Journal of Neuroimaging* 2005;33(1):1530–1537.
5. Eyding J, Wilkening W, Reckhard M. Contrast burst depletion imaging: A new imaging procedure and analysis method for semiquantitative ultrasonic perfusion imaging. *Stroke* 2002;34(1):77–83.
6. Kier C, Toth D, Schindler LA, Meyer-Wiethe K, Cangür H, Seidel G, et al. Cerebral perfusion imaging with bolus harmonic imaging. *Procs SPIE* 2005;5750:437–446.
7. Metzler V, Seidel G, Meyer-Wiethe K, Wiesmann M, Aach T. perfusion harmonic imaging of the human brain. *Procs SPIE* 2003;5035:337–348.
8. Maciak A, Kier C, Seidel G, Meyer-Wiethe K, Aach T. Parameterfreie Erkennung von Ischämien mit ultraschallbasiertem Harmonic Imaging. In: *Proceedings BMT* 6.–9. September 2006. vol. 1. Zürich; 2006.
9. Jähne B. *Digital Image Processing*. 6th ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2005.