

# Robuste Ermittlung parametrischer Bilder für die Ultraschall-Perfusionsbildgebung basierend auf einem Modell der Boluskinetik von Kontrastmitteln

## Zusammenfassung

Die erfolgreiche Messung der Gehirnperfusion mit kontrastmittelgestützten, ultraschallbasierten Verfahren basiert hauptsächlich auf der Extraktion von parametrischen Bildern. Diese Bilder beschreiben die Hirnperfusion und geben einem geübten Arzt Aufschluss über mögliche Perfusionsdefekte. Aufgrund des starken Rauschverhaltens der Ultraschallbildgebung ist die Bestimmung von Parametern trotz Vorverarbeitung zwecks Rauschminderung schwierig. Dieser Beitrag stellt ein Verfahren zur robusten Ermittlung parametrischer Bilder basierend auf einem physikalischen Modell der Boluskinetik von Kontrastmitteln vor. Dadurch wirkt sich Rauschen weniger destruktiv auf die Ermittlung der parametrischen Bilder aus, als gewöhnliche Rauschminderungsverfahren. Die Parameterbilder werden zudem analytisch bestimmt. Anschließend werden die ermittelten Bilder durch klinische Experten validiert.

## 1 Einleitung

Die Diagnose zerebrovaskulärer Erkrankungen stützt sich zunehmend auf den Einsatz ultraschallbasierter Verfahren. Als wiederholbare, verlässliche Bedside Methoden haben sich diverse Verfahren etabliert, welche auf nicht-linearen harmonischen Eigenschaften von Ultraschallkontrastmitteln (UKM) basieren[5].

Beim Bolus Harmonic Imaging (BHI) wird die Kontrastmittelkinetik analysiert und anhand dieser perfundierte von nicht-perfundierten Gehirnarealen unterschieden. Nach Applikation des UKM steigt die Konzentration im perfundierten Gehirngewebe und erhöht dessen Echogenität. Nach Erreichen eines Maximums wird das UKM verdünnt, zerstört und ausgewaschen. Dieses Verhalten führt zu einem charakteristischen Zeit-Intensitätsverlaufs (TIC, Time-Intensity-Curve).

Da die manuelle Auswertung einer Bildsequenz zeitaufwendig ist, werden in Anlehnung an andere bildgebende Perfusions-Verfahren (Perfusion-CT, MRT), perfusionsbeschreibende Parameterbilder extrahiert. Solche Bilder zeigen die Peak Intensity und Time to Peak. Die direkte Extraktion solcher Bilder ist allerdings bei der Ultraschallbildgebung aufgrund von Speckle-Rauschen und Streifenartefakten schwierig und fehleranfällig. Aus diesem Grund wird ein Modell für die Kinetik zu Grunde gelegt, anhand dessen die notwendigen Parameter extrahiert werden. Im Gegensatz zu üblichen pharmacokinetischen Kompartimentmodellen [1] wird hier ein physikalisches Modell zu Grunde gelegt, welches aus einer Baseline, einem logistischen Anstieg und einer exponentiellen Abnahme der Signalintensität besteht.

## 2 Methode

Den Ein- und Auswaschvorgang der UKM gibt folgendes physikalisches Modell wieder:

$$I(t) = a_0 + a_1 \frac{e^{-a_2 t}}{1 + e^{-a_3(t-t_0)}}. \quad (1)$$

Hierbei bezeichnet  $I(t)$  die Signalintensität als Funktion über die Zeit. Mit  $a_0$  wird die Baseline Intensität bezeichnet. Den Anstieg der UKM Konzentration liefert die logistische Funktion  $(1 + e^{-a_3(t-t_0)})^{-1}$  mit  $a_3$  als durchschnittliche Steigung und  $t_0$  als Beginn der Steigung. Der UKM Abfall wird über  $e^{-a_2 t}$  angegeben. Mit  $a_2$  wird die Halbwertszeit und mit  $a_1$  die Sättigung des UKM im Plasma bezeichnet. Der typische Verlauf solcher Kurven ist in Abb. 1(a) dargestellt.

Die aufgenommene Bildsequenz bildet den dem Ultraschall exponierten Gehirnteil ab. Jeder Pixel löst einen Gehirnteil von rund  $1 \text{ mm}^2$  über einen Zeitraum von 45–90 Sekunden auf. Die Abtastrate beträgt 2/3 Hz. Somit stehen 30 – 60 Abtastwerte pro dargestellter Gehirnkoordinate zur Verfügung um das Modell an die Daten anzufitten.

Die freien Parameter  $a_0, a_1, a_2, a_3, t_0$  des Modells werden so bestimmt, dass der quadratische Fehler an den Stützstellen minimiert wird. Dieses Verfahren wird auch Least-Squares-Fit genannt und eignet sich für die Anpassung nicht-linearer Modelle an gemessene Daten (Abb. 1(b))[4].

Anschließend werden die perfusionsbeschreibenden Parameter PI und TTP analytisch bestimmt. Hierbei stellt PI das Maximum der TIC dar, welches mit der 1. und 2. Ableitung im Sinne der Kurvendiskussion bestimmt werden kann. Für die TTP Zeit wird der Beginn des signifikanten An-

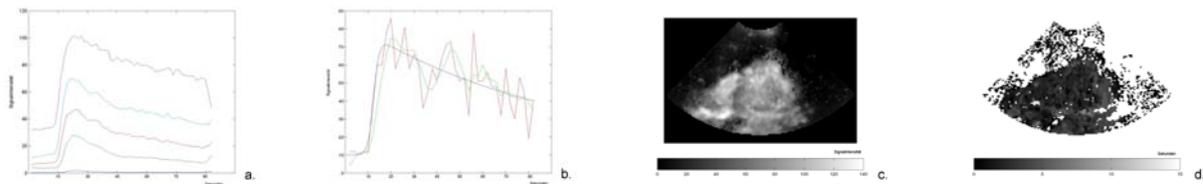


Abbildung 1: a. Einige gut geeignete, rauschgeminderte TICs der Boluskinetik von UKM. b. Gemessene Daten vs. Mittelwert-Rauschgeminderte Daten vs. Fit des Modells an Daten. c. Ermitteltes PI-Bild (Je heller ein Pixel ist, desto höher die Signalintensität). d. Ermitteltes TTP-Bild (Je heller ein Pixel ist, desto länger die TTP-Zeit. Homogen weiße Pixel repräsentieren Gewebe, auf denen das Modell nicht zutrifft).

stiegs des Signalverlaufs benötigt.

Abschließend werden Streifenartefakte mit dem Verfahren aus [2] erkannt und beseitigt.

### 3 Klinische Validierung und Ergebnisse

Das Verfahren wird auf einer Datenbasis von 26 Patientendatensätzen validiert. 12 der Patientendatensätze weisen Ischämien auf, bei 10 konnte in der Kontrolluntersuchung keine Ischämie festgestellt werden. 4 Patientendatensätze ließen keinen eindeutigen Befund zum Zeitpunkt der Untersuchung zu. Die Validierung erfolgte in Zusammenarbeit mit erfahrenen Neurologen.

Die analytisch bestimmten Parameterbilder werden gegen Parameterbilder validiert, deren TICs geglättet werden (Mittelwert, Gauss, Median). Klinische Experten haben im Anschluss in beiden Fällen aus Kontrollbefunden erhaltene Ischämien eingezeichnet. In 22 der 26 Fälle sind die analytisch bestimmten Parameterbilder akkurater, d.h. es liegt eine höhere Überdeckung der automatisch erkannten Fläche zur tatsächlichen Ischämie vor. Insgesamt ergibt sich die Sensitivität und Spezifität von 87.50% und 100% (im Gegensatz zu Sens. 80.00% bei Glättung der TICs [3]).

### 4 Ergebnisse und Diskussion

Abb. 1(c) stellt ein mit diesem Verfahren ermitteltes PI-Parameterbild und Abb. 1(d) ein TTP-Bild dar. Das Verfahren ist robust und wird nur wenig durch Rauschen beeinflusst. Die Perfor-

mance hängt einzig vom implementierten LSF-Algorithmus ab. Eine Echtzeit-Verarbeitung von Patientendatensätzen ist aufgrund der Laufzeit noch nicht möglich. Eine nachgelagerte Streifenartefakterkennung ist wegen der starken Artefaktbildung in der transkraniellen Sonographie notwendig.

Die Wahl eines geeigneten physikalischen Modells bildet die einzige Schwierigkeit bei der modellbasierten Rauschunterdrückung. Gegenüber herkömmlicher Glättungsverfahren liefert das Modellkurvenfitting akkurate Parameter der Boluskinetik, die weniger durch Rauschen beeinflusst werden.

### Literatur

- [1] BUCKLEY, D. L.: Tracer kinetic models: Extracting physiological vascular information. In: *ISMRM 2006*. Berlin, 2006
- [2] MACIAK, A. et a.: Parameterfreie Erkennung von Ischämien mit ultraschallbasiertem Harmonic Imaging. In: *Proceedings BMT 6.-9. September 2006* Bd. 1. Zürich, 2006. – ISBN 0939-4990
- [3] MACIAK, A. et a.: Automatische Erkennung von Ischämien mit Bolus Harmonic Imaging. In: *Bildverarbeitung für die Medizin*, 2007
- [4] SCHWARZ, H. ; R.: *Numerische Mathematik*. 4. Stuttgart : B.G. Teubner Stuttgart, 1997
- [5] SEIDEL, G. et a.: Harmonic Imaging - Eine neue Methode zur sonographischen Darstellung der Hirnperfusion. In: *Nervenarzt* 72 (2001), Nr. 1, S. 600-610