

Rekonstruktion dreidimensionaler OCT-Datensätze aus ungetriggerten rotatorischen 2D-OCT-Videoaufnahmen

J. Thommes¹, C.M. Happel², T.M. Yelbuz², T. Ortmaier¹

¹ Leibniz Universität Hannover, Institut für Mechatronische Systeme, Hannover, Germany

² Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany

Kontakt: jan.thommes@imes.uni-hannover.de

Abstract:

In der medizinischen Bildgebung gehören dreidimensionale Darstellungen aus CT-Scans des schlagenden Herzens heute zu den etablierten Standardverfahren. Für die Visualisierung kleinster Weichteilstrukturen wie dem schlagenden embryonalen Herzen bei Tieren wie z.B. dem Zebrafisch oder dem Huhn, die als Tiermodell für die Untersuchung der embryonalen Herzentwicklung Verwendung finden, hat sich die optische Kohärenztomographie (OCT) in den letzten Jahren als Bildgebungsmodalität etabliert. Da aktuelle Systeme Echtzeitdarstellungen bisher nur als zweidimensionale Schichtaufnahme zulassen, präsentieren wir ein Verfahren für die Rekonstruktion von 4D(3D+Zeit)-OCT-Datensätzen aus 2D-OCT-Videodaten, bei denen die Bilddatenaufnahme ohne externe Triggerung durch Rotation der Aufnahmeebene um eine festgelegte mittlere Rotationsachse erfolgt.

Schlüsselworte: OCT, 4D-Rekonstruktion, Herzentwicklung

1 Einleitung

Damit Mediziner die Form und Funktionsweise frühembryonaler Herzen analysieren können, benötigen sie eine bewegte Volumendarstellung des Herzbereiches – im folgenden 4D-Visualisierung genannt. Die optische Kohärenztomographie (OCT) hat sich für die Visualisierung entsprechender Weichteilstrukturen als Bildgebungsverfahren etabliert, da sie in der Lage ist, die feinen Gewebestrukturen in vivo mit ausreichender örtlicher Auflösung zu erfassen. Eine wesentliche Einschränkung stellt die geringe optische Eindringtiefe des Laserlichts ins Gewebe dar. Aktuelle am Markt verfügbare Systeme liefern bis zu 40 B-Scans pro Sekunde und sind damit zu langsam um eine Echtzeit 3D-Visualisierung zu realisieren. Um dennoch 3D-Datensätze erzeugen zu können, werden analog zur CT-Bildgebung Rekonstruktionsverfahren genutzt, die aus mehreren zeitlich abfolgenden Teilschichten den Volumendatensatz rekonstruieren, wenn periodische Bewegungsmuster wie Atmung oder Herzschlag zugrunde liegen [1]. Die benötigte Phasenzuordnung der Teilaufnahmen ermöglicht dabei üblicherweise ein externes Triggersignal wie eine EKG-Ableitung, wie es bei CT-Aufnahmen üblich ist. Bei Tierembryonen kann die Triggerung aufgrund der nur schwer zu realisierenden EKG-Ableitung z.B. durch eine Flussmessung in den Gefäßen erfolgen [2]. Alternativ zur externen Triggerung werden Bildverarbeitungs-algorithmen eingesetzt, die anhand der aufgenommenen Bilddaten die Phaseninformation extrahieren. Verfahren für die Rekonstruktion feinsten Weichgewebestrukturen als Volumendaten aus OCT-B-Scans ohne externe Triggerung basieren bisher auf translatorischen Scans, bei denen das Messvolumen stückweise durch Verschieben der OCT-Scanebene bzw. der zu scannenden Probe abgerastert wird [3]. Während der Aufnahmezeit ist ein Bewegungsartefakt bei dieser Methode nur schwer erkennbar.

Wir verfolgen einen Ansatz bei dem ohne externe Triggerung 2D-Videoaufnahmen aufgezeichnet werden, während die Aufnahmeebene definiert rotiert wird. Durch den damit in jedem Schnitt sichtbaren A-Scan der Drehachse lässt sich die Rekonstruktion sehr zuverlässig durchführen, zugleich lassen sich über ihn Bewegungen detektieren.

2 Methoden

Der Versuchsaufbau besteht aus einem optischen Kohärenztomographen der Firma Thorlabs und einem temperaturgeregelten Behälter mit einem Hühnerembryo. Dafür wurden fertilisierte Hühnereier (VALO SPF Eier; Gallus gallus; Lohmann Tierzucht, Cuxhaven) über einen Zeitraum von 48 Stunden mit einem bei der

Hühnerzucht üblichen Inkubator bei 38°C bebrütet und anschließend in eine hexagonale Schale überführt, so dass sich während der frühen Entwicklungsphasen das schlagende Herz bedeckt durch einige Membranen nahe der Oberfläche befindet. Die Schale mit Embryo ist von einem formschlüssigen Aluminiumblock umgeben, so dass sich ein guter Wärmeübergang vom Metall zum Inhalt der Schale ergibt. Über einen auf Höhe des Embryos ins Eiweiß eingebrachten Temperatursensor wird die Leistung einer unterliegenden Heizplatte geregelt, so dass sich in der Schale gleich bleibende Temperaturen ergeben. Um den Feuchtigkeitsverlust besonders der oberen Membrane auf ein Minimum zu reduzieren, wurde der Embryo bis auf einen Spalt von der trockenen Umgebungsluft separiert (siehe Abbildung 1).

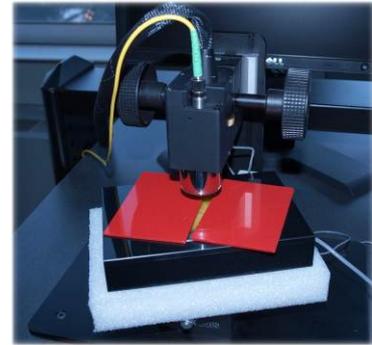


Abbildung 1: Experimentalaufbau mit OCT und Hühnerembryo

Das verwendete OCT-System ist ein OCS1300SS Swept Source System der Firma Thorlabs mit einer mittleren Wellenlänge von 1325 nm, einer axialen Auflösung von 9 µm und einer transversalen Auflösung von 25 µm. Die zeitliche Auflösung beträgt bei einer Bildauflösung von 512x512 Pixeln 25 B-Scans pro Sekunde. Da die Herzfrequenz mit etwa zwei bis drei Hz deutlich unter der Bildrate des OCTs liegt, wird der Fehler durch die fortlaufende Kontraktionsbewegung während der Aufnahme eines B-Scans als vernachlässigbar angesehen. Zur Ansteuerung der beiden axialen Ablenkspiegel des OCT-Gerätes wurde ein SDK der Firma Thorlabs eingesetzt, das es ermöglicht, die Position und Orientierung der Bildebene aus einer in C++ programmierten Software heraus zu steuern. Diese zeichnet ebenfalls die vom SDK gelieferten Bilddaten mit dem zugehörigen Aufnahmezeitpunkt auf. Besonders kritisch bei der Rekonstruktion wirken sich Relativbewegungen zwischen Probe und OCT aus, die zu einer Verschiebung des als konstant angenommenen mittleren A-Scans führen. In unseren Experimenten bewegte sich der Embryo durch die hohe Fluidität des Eiweißes relativ zur Probe des optischen Kohärenztomographen. Um entsprechende Bewegungen erkennen und eventuell kompensieren zu können, wurde der zentrale A-Scan kontinuierlich mit dem Anfangszustand verglichen. Bereits eine translatorische Verschiebung von unter 10 µm konnte so registriert werden.

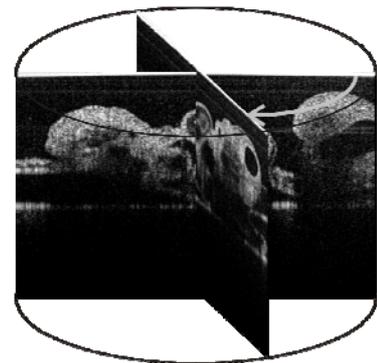


Abbildung 2: rotatorisches Scanschema

2.1 Herzfrequenzdetektion

Die aufgezeichneten Bilddaten liegen für jeden Winkel als Videoclips über einen definierten Zeitraum vor, der jeweils mindestens zwei vollständige Herzschlag-Zyklen umfassen sollte. Insgesamt wird ein Bereich von 180° abgedeckt, so dass sich daraus der vollständige Volumendatensatz rekonstruieren lässt. Die gewünschte rotatorische Auflösung lässt sich frei wählen, als guter Kompromiss zwischen Aufnahmedauer und Auflösung hat sich eine Abtastung in 1-2 Grad Schritten als günstig erwiesen.

Die Herzfrequenz innerhalb der nur wenige Sekunden dauernden Aufnahme für ein Winkelsegment wird als konstant angenommen, diese muss für jeden Aufnahmewinkel bestimmt werden muss. Dies geschieht mit einem Verfahren zur Zeichenkettenlängen-Minimierung [4,5], das sich für die hochgenaue Ermittlung der Schlagdauer als geeignet erwiesen hat. Unter Annahme einer Herzfrequenz T' werden alle dem ersten Herzschlag nachfolgenden Zeitschritte der angenommenen Schlagdauer entsprechend in den ersten Herzschlag eingepasst und auf ihre vermeintliche Phasenlage p_n reduziert. Stimmt die angenommene Frequenz mit der realen überein,

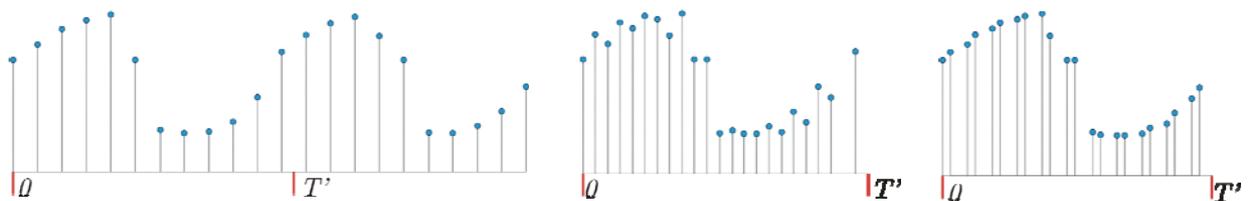


Abbildung 3: Funktionsweise der Herzfrequenzdetektion durch Minimierung der Kurvenlänge. Ausgehend von einer prädierten Dauer eines Herzschlages T' werden die vorliegenden Daten auf ihre Phaseninformation reduziert, die sich ergebende Kurvenlänge wird minimal wenn die korrekte Herzfrequenz gefunden wurde.

ergibt sich eine minimale Länge der entstehenden Kurve. Die Ermittlung der Herzschlagdauer entspricht demnach einem Optimierungsproblem mit der Stringlänge $D^2(T')$ als Gütefunktional.

$$p_n = t_n - \frac{\lfloor \frac{t_n}{T'} \rfloor}{T'} \quad D^2(T') = \sum_{n=1}^N \left(\sum_{x=1}^{512} \sum_{z=1}^{512} |I(x, z, p_n) - I(x, z, p_{n-1})|^2 + \left| \frac{p_n - p_{n-1}}{T'^2} \right|^2 \right)$$

$I(x, z, p_n)$ bezeichnet dabei die Intensität, also den Wert des Pixels, an der Stelle x, z für die Phasenlage p_n . Für die beiden Ausdrücke können zusätzlich Gewichtungskoeffizienten eingeführt werden, die den zeitlichen Abstand bzw. die Ähnlichkeit der Bilder gewichten.

Ein gradientenbasierter Optimierer gibt bei guten Startwerten, die hier eine FFT liefert, das globale Minimum der Stringlänge zurück und bestimmt die Herzschlagdauer auf etwa 0,05 Bilder oder 0,002 s genau. Unter Annahme einer reproduzierbaren Bewegung des Herzens ergibt sich durch das Zusammenfügen der Informationen aller Herzschläge eine höhere zeitliche Auflösung der Daten, wenn Aufnahme- und Herzfrequenz nicht zufällig Vielfache voneinander sind.

2.2 Normalisierung

Um die Phasenlage der jeweiligen Aufnahmen auswerten zu können, müssen diese auf eine vorgegebene normierte Länge gebracht werden. Dies kann prinzipiell frei gewählt werden, sinnvoll ist jedoch eine Anzahl von Zeitschritten, die im Bereich der aufgenommenen Bilder pro Herzschlag liegt. Eine einfache lineare Interpolation liefert einen zeitlich äquidistanten Satz von B-Scan-Bildfolgen für jeden Winkelschritt.

2.3 Phasenzuordnung

Allen Aufnahmen beinhalten den gemeinsamen A-Scan der Rotationsachse, so dass durch ihn eine schnelle Phasenzuordnung realisiert werden kann. Diese ist notwendig, da durch die Neujustierung der Ablenkspiegel für jeden Winkelschritt die Phasenlage der zeitlich aufgetragenen A-Scans unbekannt ist. Ein beliebiger über die Zeit aufgetragener A-Scan wird als Referenzphase definiert, ein subpixel-genauer Bildvergleich der als 2D-Bild dargestellten Abfolge von A-Scans über eine zweidimensionale Korrelationsfunktion liefert die gesuchte relative Phasenverschiebung.

2.4 Berechnung und Visualisierung des Volumendatensatzes

Um die nun zeitlich synchronisierten Datensätze als Volumen visualisieren zu können, wird eine Koordinatentransformation von Zylinderkoordinaten in kartesische Koordinaten durchgeführt. Zwischenwerte liefert eine lineare Interpolation. Für jeden Zeitschritt wird ein 3D-Volumendatensatz aus den rotatorischen Scans berechnet und als DICOM-Datensatz gespeichert. Die Visualisierung der 4D-DICOM-Daten wurde durch die Software OsiriX bzw. MeVisLab realisiert. Besonders intuitiv für die anschauliche Visualisierung der Kontraktionsbewegung des embryonalen Herzens erwies sich die halbtransparente Darstellung des Gewebes über Look-Up-Tabellen.

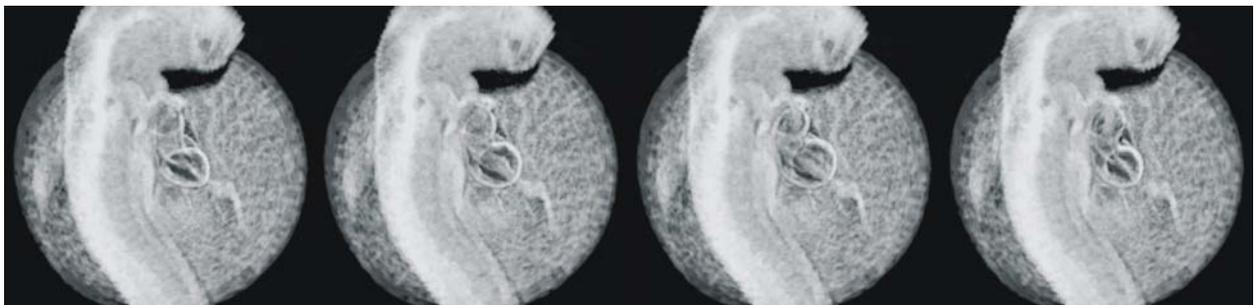


Abbildung 4: Rekonstruktionsergebnis – OCT-Volumendaten eines Hühnerembryo während eines Herzschlages als halbtransparente Darstellung in der Draufsicht. Die Kontraktionsbewegung der Herzschlauchs und das geförderte Blutvolumen lassen sich analysieren.

3 Ergebnisse

Das vorgestellte Verfahren liefert bewegte zylindrische 3D-OCT-Datensätze, die sich besonders für die Visualisierung der frühembryonalen Herzentwicklung eignen. Die Eindringtiefe der OCT-Bildgebung ist zwar auf ca. einen Millimeter limitiert, dieser Einsatzbereich ist aber vor allem für kleinste Strukturen wie das embryonale Herz in seinen frühesten kritischen Entwicklungsphasen hervorragend geeignet (siehe Abbildung 4). Die Rekonstruktion der Phasenlage anhand eines in allen Bildern örtlich konstanten A-Scans ist sehr anschaulich und liefert gute Ergebnisse. Die Rotationsachse lässt sich so positionieren, dass der Informationsgehalt maximiert wird.

4 Diskussion

Es wurde ein Ansatz präsentiert, um aus ungetriggerten Bildfolgen eines Optischen Kohärenztomographen allein anhand der Bildinformation einen 4D-Volumendatensatz zu rekonstruieren. Die Akquisition des Bildmaterials erfolgt dabei rotatorisch, so dass alle Aufnahmen über einen gemeinsamen A-Scan der Rotationsachse verfügen, über den sich die Zuordnung der Phasenlage schnell und zuverlässig realisieren lässt. Zusätzlich lassen sich über den zentralen A-Scan schon während der Aufnahme Bewegungsartefakte erkennen und evtl. durch die iterative Optimierung der Aufnahmeposition durch den Vergleich der A-Scans kompensieren, was bei translatorischen Aufnahmemodalitäten nicht möglich ist.

Die örtliche Auflösung des resultierende 4D-Volumendatensatzes ist inhomogen und nimmt aufgrund der Koordinatentransformation in kartesische Zielkoordinaten von der Mitte des zylindrischen Scanvolumens mit zunehmendem Radius ab. Für die Visualisierung des schlagenden embryonalen Hühnerherzens ist eine hohe Auflösung im Bereich des schlagenden Herzens vorteilhaft, während der Informationsverlust in den umgebenden Geweberegionen vernachlässigbar ist

Bei der Rekonstruktion der Volumendaten sind einige Annahmen getroffen worden, die zu diskutieren sind. Die optischen Weglängen in den unterschiedlichen Geweben sind bisher nicht kalibriert und korrigiert, so dass die geometrische Interpretation der Volumendaten kritisch betrachtet werden muss. Auf das Verfahren selbst hat dies jedoch keinen Einfluss, da davon ausgegangen werden kann, dass der durch die Ablenkeinheit des optischen Kohärenztomographen positionierte Laserstrahl senkrecht in das Gewebe eintritt.

Die zeitliche Normierung im Vorfeld der Phasendetektion ist notwendig, da die Herzfrequenz nicht zwangsläufig über die einige Minuten dauernde Aufnahme konstant bleibt. Allerdings lässt sich zeigen, dass eine lineare Interpolation bei großen Frequenzänderungen nur unzureichende Ergebnisse liefert, da sich je nach Abschnitt des Herzschlauches die Zeiten für Kontraktion (Systole) und Erschlaffung (Diastole) in unterschiedlichen Verhältnissen ändern.

5 Referenzen

- [1] R. Werner, J. Ehrhardt, T. Frenzel, D. Säring, D. Low und H. Handels, Rekonstruktion von 4D-CT-Daten aus räumlich-zeitlichen CT-Segmentfolgen zur Analyse atmungsbedingter Organbewegungen, Informatik aktuell - Bildverarbeitung für die Medizin 2006, Springer 2006
- [2] M. W. Jenkins, O. Q. Chughtai, A. N. Basavanahally M. Watanabe A. M. Rollinsa, In vivo gated 4D imaging of the embryonic heart using optical coherence tomography, Journal of Biomedical Optics 12(3), 2007
- [3] M. Liebling, A.S. Forouhar, M. Gharib, S. E. Fraser M. E. Dickinson, Four-dimensional cardiac imaging in living embryos via postacquisition synchronization of nongated slice sequences, Journal of Biomedical Optics 10(5), 2005
- [4] R. F. Stellingwerf, Period determination using phase dispersion minimization, Astrophys. J. 224(3), 953–960, 1978
- [5] M. M. Dworetzky, A period-finding method for sparse randomly spaced observations or how long is a piece of string, Astron. Soc. 203(3), 917–924, 1983