Ortsaufgelöste Quantifizierung frequenzabhängiger Kenngrößen aus MR-Bilddaten

Jürgen Braun, Ingolf Sack, Johannes Bernarding und Thomas Tolxdorff

Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
Universitätsklinikum Benjamin Franklin, 12200 Berlin
Email: braun@medizin.fu-berlin.de

Zusammenfassung. Als Erweiterung und Ergänzung bisheriger kernspintomographischer Aufnahmetechniken liefert die neu entwickelte Magnetresonanzelastographie (MRE) Bildinformationen, die eine Bestimmung der mechanischen Eigenschaften des Untersuchungsobjektes ermöglichen. Die MRE erlaubt erstmals, Veränderungen biomechanischer Gewebeeigenschaften, die als Folge pathologischer Veränderungen auftreten, nichtinvasiv zu bestimmen. Dies erfordert die Analyse lokaler Frequenzverteilungen, die sich nach mechanischer Anregung im Untersuchungsobjekt ausbilden. Im folgenden wird ein neuer Ansatz zur Analyse der Frequenzverteilungsmuster vorgestellt und anhand von Test- und experimentellen Bildern validiert. Vor allem bei Geweben, die von außen einer Tastuntersuchung (Palpation) nicht zugänglich sind, wie das Hirnparenchym, hat die ′MR-Palpation′ ein hohes diagnostisches Potential.

1 Einleitung

Die Analyse der elastischen Eigenschaften von Gewebe ist für die Diagnose krankhafter Organveränderungen oft von zentraler Bedeutung. Tastbefunde helfen in vielen Fällen, pathologische Gewebeveränderungen zu diagnostizieren. Die Empfindlichkeit der Methode erklärt sich aus den starken Unterschieden in der Elastizität zwischen gesundem und pathologischem Gewebe [1]. Der klassische manuelle Tastbefund ist naturgemäß auf Gewebe beschränkt, die von außen zu erreichen sind. Die Ortsauflösung ist dabei im allgemeinen sehr gering und unzugängliche Gewebe wie das Hirnparenchym im Inneren der Schädelkalotte können klassisch überhaupt nicht palpiert werden. Dagegen bietet die Kernspintomographie die Möglichkeit, mit hoher Signalintensität und hoher Ortsauflösung auch Gewebe tieferer Schichten abzubilden. Herkömmliche Bilderzeugungstechniken sind hierbei unabhängig von den Elastizitätseigenschaften der Gewebe. Seit kurzem steht eine neuentwickelte Technik zur Verfügung, die sogenannte dynamische MRE (Magnetic Resonance Elastography), bei der durch Kombination periodischer mechanischer Kraftübertragung und bewegungssensitiven Aufnahmetechniken, Dichtewellen detektiert werden können [2]. In dem durch die mechanische Anregung erzeugten wellenartigen Ausbreitungsmuster sind implizit die Informationen über die ortsabhängigen Elastizitätseigenschaften verschiedener Gewebe enthalten. Eine Berechnung der elastischen Kenngrößen erfordert eine quantitative Analyse der Verteilungsmuster der Frequen-

zen. Eine wichtige Kenngröße zur Bestimmung mechanischer Eigenschaften von Gewebe stellt die Schersteifigkeit dar, die sich in guter Näherung folgendermaßen berechnet :

$$\varepsilon = \nu^2 \lambda^2 \rho \tag{1}$$

mit ν als Anregungsfrequenz, λ der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Dichtewellen und ρ der Dichte des Untersuchungsobjektes. Es wurde die dynamische MRE zusammen mit einem neuen Algorithmus implementiert, der basierend auf einer Analyse der ortsaufgelösten Frequenzverteilungen die Berechnung von ortsabhängigen Frequenzverteilungen erlaubt. Die Methode wurde an Softwarephantomen validiert. Zur Modellierung der Elastizitätseigenschaften biologischer Gewebe wurden nachfolgend Agar-Agar-Phantome hergestellt und untersucht.

2 Methoden

2.1 Magnetresonanzelastographie

Abbildung 1 zeigt den Versuchsaufbau und einen typischen Bildkontrast eines MRE-Experimentes. Die mechanische Anregungseinheit besteht aus einer Spule, die über eine bewegliche Achse mit einem Stempel verbunden ist. Befindet sich die Anregungseinheit im Magneten, werden durch die angelegte Wechselspannung Schwingungen der Spule induziert. Mit Hilfe des Stempels werden Scherbewegungen mit 100-400 Hz übertragen, die sich senkrecht zur Bildebene im Untersuchungsgegenstand ausbreiten.
Die Präparation der Magnetisierung erfolgt mit Hilfe einer modifizierten Gradientenecho-Aufnahmetechnik (TR: 40 ms, TE: 10 ms) mit sinusförmigen Gradienten (20 mT/m), die zur mechanischen Anregung synchronisiert sind. Zur Darstellung werden Phasenbilder benutzt, da sie eine hohe Empfindlichkeit für die Auslenkungsbewegung der Teilchen besitzen. Das Verteilungsmuster des Hell-Dunkel-Kontrastes gibt direkt die ortsabhängige Wellenzahl wieder. Diese verhält sich umgekehrt proportional zur Steifigkeit des Objektes: niedrige Wellenzahlen entsprechen einer hohen Ausbreitungsgeschwindigkeit in steifen Bereichen, hohe Wellenzahlen kleinen Ausbreitungsgeschwindigkeiten in weichen Bereichen.

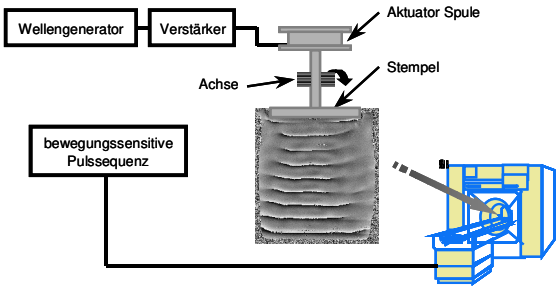

Abb. 1: Prinzip der MRE: Mechanische Anregung und Bildkontrast.

2.2 Abschätzung lokaler Frequenzen

Gängige Methoden zur Abschätzung lokaler Frequenzen (Local Frequency Estimate, LFE) sind gefensterte Fouriertransformationen oder die Waveletttransformation. Der vorgestellte Algorithmus stellt basierend auf einer Varianten der Wavelettfilterung eine Weiterentwicklung dar, bei der die Filterfunktionen bei konstanter Mittenfrequenz verankert sind, aber unterschiedliche Bandbreite besitzen. Als Filterfunktion wurde eine Gaussfunktion gewählt, da diese sowohl im Orts- als auch Frequenzraum optimal lokalisiert ist. Dies erlaubt über eine lineare Abschätzung lokaler Frequenzen eine transparente Analyse der Frequenzverteilungen in den Bilddaten, analog zu einem kürzlich vorgestellten Ansatz [3]. Das Prinzip beruht auf einer einfachen Division von Bilddaten, die mit Filtern unterschiedlicher Bandbreite gefaltet wurden und nachfolgend quadratisch skaliert wurden. Die eingesetzten Gaussfunktionen sind durch unterschiedliche Halbwertsbreiten σ_i bei gleicher Amplitude charakterisiert:

$$\Re_i(v) = e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{v}{\sigma_i}\right)^2} \tag{2}$$

Für den Quotienten zweier Gaussfunktionen mit unterschiedlichem σ_1 und σ_2 folgt:

$$\Re = \frac{\Re_i}{\Re_j} = e^{v^2\frac{f}{2}}, \qquad f = \frac{1}{\sigma_j^2} - \frac{1}{\sigma_i^2}. \tag{3}$$

Nach Faltung der Bilddaten mit den Funktionen $\Re_i$ und $\Re_j$ und Rücktransformation in den Ortsraum liegt ein komplizierter Zusammenhang zwischen lokaler Frequenz und dem Quotienten der beiden Bilder vor, der sich für kleine Frequenzdifferenzen in guter Näherung stark vereinfachen lässt:

$$e^{\tilde{f}^2} \cong \tilde{f}^2 + 1, \ \textit{für } \{-0.3 \le \tilde{f} \le 0.3\} \quad \textit{und} \quad \tilde{f} = \frac{v^2 f}{2} \le 0.3. \tag{4}$$

Damit ist unter Verwendung gaussförmiger Filterfunktionen gleicher Mittenfrequenz $\Re$ eine quadratische Funktion von ν. Faltung ($\circ$) mit der Wellenmatrix $\rho(x,y)$ und Quotientenbildung nach Gl. 3 gibt eine Funktion zur Bestimmung lokaler Frequenzen ν_{lokal}. Nach Linearisierung erhält man:

$$v_{lokal}(x,y) = \left(\frac{1}{2f} \cdot \left(\frac{\sum_k \Re_j \circ \rho(x,y)}{\sum_k \Re_i \circ \rho(x,y)} - 2 \right) \right)^{\frac{1}{2}} \tag{5}$$

3 Ergebnisse

Der Algorithmus wurde mit Hilfe von Testbildern und experimentellen MRE-Daten evaluiert. Für jede der beiden orthogonalen Raumrichtungen wurden zwei Filterpaare angewendet. Die Matrixgröße aller Bilder betrug 256 × 256. Anhand einer Wellenausbreitung durch punktförmige Anregung im Zentrum zeigt Abbildung 2, daß die LFE unabhängig von der Ausbreitungsrichtung richtige Werte zurückliefert. Durch die Verhältnisbildung der unterschiedlich gefalteten Bilder im Ortsraum ergibt sich im Bereich der Nulldurchgänge der Schwingungen ein erhöhter numerischer Fehler. Eine Glättung wurde mit Hilfe einer normierten Konvolution [4] unter Verwendung der ersten Ableitung des Signals als Gütefunktion durchgeführt.

Abb. 3 zeigt die Anwendung des Algorithmus auf ein Testbild mit vier unterschiedlichen, Wellenzahlen. Die Wellenausbreitung verläuft in diesem Fall in vertikaler Richtung. Die Übergänge zwischen den unterschiedlichen Frequenzbereichen sind an den richtigen Positionen mit guter Trennschärfe bestimmt. Die mit Hilfe des Algorithmus bestimmten Wellenzahlen stimmen mit denen des Testbildes überein.

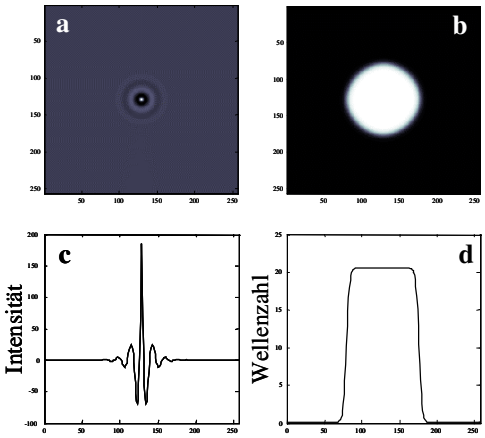

Abb. 2: Radiale Ausbreitung einer Welle bei punktförmiger Anregung. a: Testbild (Wellenzahl: 20.5), die Wellen sind gedämpft; b: die LFE ($\tilde{f} = 10^{-5}$) liefert einen einheitlichen Grauwert (hell, Wellenzahl 20.5) bis zu einem Abfall der Signalamplitude auf 1 %; c: Schnitt durch das Zentrum von 2 a, die Schwingung ist nach außen vollständig gedämpft; d: ortsabhängige Wellenzahlen (horizontaler Schnitt durch das Zentrum von 2 b. Fällt die Signalintensität unter 1% der maximalen Amplitude (vgl. Abb. 2c) können keine Wellenzahlen mehr bestimmt werden.

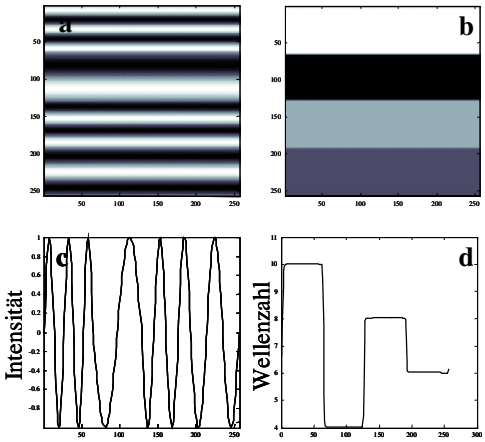

Abb. 3: Anwendung des Algorithmus zur Analyse ortsabhängiger Wellenausbreitungsgeschwindigkeiten. a: Testbild (Wellenzahlen über das Bild: 10, 4, 8, 6; b: Ergebnis nach LFE ($\tilde{f} = 10^{-5}$); c: vertikaler Schnitt durch 3a; d: ortsabhängige Wellenzahlen, (vertikaler Schnitt durch 3b). Alle Frequenzkomponenten werden mit guter Trennschärfe und den richtigen Zahlenwerten wiedergegeben. Durch Rückfaltung an den horizontalen Rändern ergeben sich schmale Zonen mit fehlerhaften Werten.

Abbildung 4 zeigt experimentelle Ergebnisse für ein Agar-Agar-Phantom. Zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses wurde über zwei Aufnahmen gemittelt. Das Phantom besteht aus zwei diagonal voneinander getrennten Komponenten unterschiedlicher Steifigkeit (Agar-Agar-Konzentrationen: 1.0 % und 1.5 %).

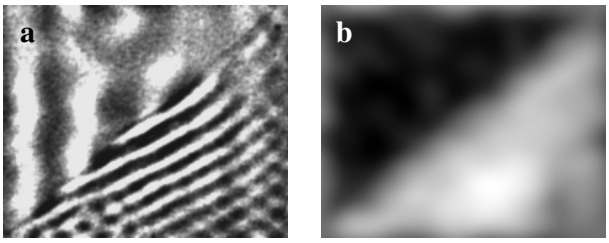

Abb. 4: Agar-Agar-Phantom a: experimentelles Ergebnis der MRE (mechanische Anregung von oben mit 0.2 kHz, Stempel: 5x5 cm). Die Wellenausbreitung erfolgt vertikal, im steiferen Kompartiment (links oben) schneller, daher sind die sichtbaren Wellenzahlen klein. Im Bereich des weniger steifen Kompartiments (rechts unten) ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit langsamer, die beobachteten Wellenzahlen höher. An der Grenzfläche erfolgt Beugung. Im Experiment existieren Überlagerungen durch Reflexionen und das horizontale Wellenmuster erscheint dadurch vertikal. b: Ergebnis nach LFE. Die Grauwerte kodieren unterschiedliche Wellenzahlen. Die Grenze zwischen den Bereichen unterschiedlicher Elastizität ist scharf und mit guter Ortstreue abgebildet, zusammenhängende Bereiche gleicher Elastizität sind gut charakterisiert. Die Schersteifigkeiten berechnen sich zu 13.8 kN/m^2 für den steiferen und 5.5 kN/m^2 für den weicheren Bereich des Phantoms. Ähnlich zu den in Testbildern abgeleiteten Daten (vgl. Abb. 3d) existiert eine Frequenzunschärfe an den Randgebieten.

4 Zusammenfassung

Mit dem vorgestellten Algorithmus ist es möglich, ortsaufgelöste Wellenzahlen aus MRE-Daten zu bestimmen. Unter der Annahme einer vom Gewebetyp unabhängigen Dichte von Wasser können Schersteifigkeiten, die als zusätzlicher Parameter zur Charakterisierung von Gewebe benutzt werden können, berechnet werden. Die in den Testdaten vorgegebenen Wellenzahlen konnten mit hoher Genauigkeit hinsichtlich Lokalisation von Übergängen, Trennschärfe und Quantität reproduziert werden. Die Anwendung auf experimentelle MRE-Daten zeigte gute Ergebnisse, unabhängig vom Auftreten zusätzlicher Effekte wie Reflektionen und Beugung an Grenzflächen.

5 Literatur

1. Sarvazyan A, Skovoroda A, Emelianov S, Fowlkes J, Pipe J, Adler R, Buxton R, Carson P: Biophysical Bases of Elasticity Imaging. Acoustical Imaging, 21: 223-239, Plenum Press, New York 1995.
2. Muthupillai R, Lomas D, Rossman P, Greenleaf J, Manduca A, Ehman R: Magnetic-Resonance Elastography By Direct Visualization of Propagating Acoustic Strain Waves. Science, 269: 1854-1857, 1995.
3. Knutsson H, Westin C, Granlund G: Local Multiscale Frequency and Bandwith Estimation. Proc of the IEEE Intl Conf on Image Processing, 1: 36-40, 1994.
4. Knutsson H, Westin C: Normalized and differential convolution: Methods for interpolation and filtering of incomplete and uncertain data. IEEE Proc. CVPR: 515-523 ,1993.