

# Automatische Lokalisation und hämodynamische Charakterisierung von Gefäßstrukturen bei arteriovenösen Malformationen

Nils Daniel Forkert<sup>1</sup>, Dennis Säring<sup>1</sup>, Jens Fiehler<sup>2</sup>, Till Illies<sup>2</sup>, Heinz Handels<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizinische Informatik

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, 20246 Hamburg

n.forkert@uke.uni-hamburg.de

**Kurzfassung.** Im Beitrag werden Verfahren zur automatischen Detektion des Kerns der Arteriovenösen Malformation (AVM) sowie der zuleitenden (Feeder), ableitenden (Drainagevenen) und „en passage“ Blutgefäße präsentiert. Als Eingabe hierfür dienen hochaufgelöste 3D- sowie zeitlich-räumliche 4D-MRT-Bildsequenzen. Durch eine kombinierte Analyse der Intensität, der Geschwindigkeit und des relativen Einflusszeitpunktes des Blutes werden Gefäßstrukturen automatisch charakterisiert. Die vorgestellte Methode zur Detektion des Kerns wurde anhand von manuellen Segmentierungen validiert und ergab eine mittlere Volumenübereinstimmung von ca. 88%. Drainagevenen und Feeder konnten mit einer Genauigkeit von 95% detektiert werden.

## 1 Einleitung

Eine zerebrale Arteriovenöse Malformation (AVM) ist eine Gefäßmissbildung im Gehirn, die sich durch das Fehlen eines kapillären Gefäßbettes mit abnormem Kurzschluss zwischen dem arteriellen und dem venösen System auszeichnet (Shunt), dem sog. Kern. Durch die veränderten hämodynamischen Bedingungen resultieren dysplastische Veränderungen der zu- und abführenden Gefäße mit einem erhöhtem Blutungsrisiko, neurologischen Ausfällen und einer Sauerstoffunterversorgung des Gehirns. Das vorrangige Ziel einer invasiven AVM-Behandlung ist die vollständige Ausschaltung der AVM aus dem Blutkreislauf und eine damit einhergehende Verhinderung einer intrakraniellen Blutung. Dafür stehen u.a. endovaskuläre Embolisation, neurochirurgische Operation und stereotaktische Radiochirurgie sowie deren Kombination als Verfahren zur Verfügung [1]. Zur Abschätzung des chirurgischen Behandlungsrisikos sind vor allem die Lokalisation und Quantifizierung der AVM, Detektion von Feeder, Drainagevenen und „en passage“ Gefäße sowie die Beurteilung des zeitlichen Einströmverlaufes des Blutes von besonderem Interesse.

Um die Größe und Lage einer AVM zu bestimmen, ist eine genaue Detektion des AVM-Kerns von zentraler Bedeutung. In der Literatur findet sich hierfür lediglich die Arbeit von Nyui et al. [2], die auf Faktoranalyse beruht und ein Vorwissen über arterielle, venöse und Rauschsignale voraussetzt.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Material

Mittels neuer paralleler MRT-Bildgebungstechniken wie beispielsweise GRAPPA (generalized autocalibrating partially parallel acquisition) können zeitaufgelöste kontrastmittelgestützte 4D-TREAT-Sequenzen (time-resolved echo-shared MR-angiography technique) mit einer zeitlichen Auflösung im Sub-Sekundenbereich erzeugt werden. Die visuelle Bildqualität ist bei den 4D-TREAT-Bilddaten mit einer zeitlichen Auflösung von ca. 0,5 s und einer Voxelgröße von  $1,875 \times 1,875 \times 5,0 \text{ mm}^3$  eher gering. Daher werden zusätzlich räumlich hochauflösende 3D TOF-MRA (time-of-flight) aufgenommen, welche durch einen verbesserten Blut-zu-Hintergrund-Kontrast und einer geringen Voxelgröße von  $0,469 \times 0,469 \times 0,5 \text{ mm}^3$  eine detaillierte Segmentierung des Gefäßsystems und eine Quantifizierung von Größe und Lage der AVM ermöglichen [3].

### 2.2 Analyse der Hämodynamik mittels TREAT

In der 4D-TREAT-Sequenz wird mittels referenzbasierter Kurvenanpassung voxelweise der Einflusszeitpunkt des Blutes für den dazugehörigen zeitlichen Signalverlauf bestimmt [4]. Hierbei wird zunächst ein normierter, gemittelter patientenindividueller Referenzsignalverlauf aus den Daten extrahiert. In einem weiteren Schritt wird unter Berücksichtigung von unterschiedlichen Einflussgeschwindigkeiten für jedes Voxel die zeitliche Verschiebung zwischen dem Signalverlauf und dem Referenzsignalverlauf berechnet, wobei die quadratische Abweichung der Signalkurven minimal wird. Basierend auf dieser Definition werden voxelweise die Einströmzeitpunkte berechnet, wodurch das zeitlich-räumliche Datenvolumen auf einen 3D-Datensatz reduziert wird. Die so berechneten Einflusszeitpunkte können auf Basis eines affinen 3D-3D Registrierungsverfahrens [5] auf den TOF-Datensatz übertragen werden.

### 2.3 Annahmen zur Methodik

Eine Bestimmung des AVM-Kerns ist die Voraussetzung, um die wichtigen Parameter wie Größe und Lage einer AVM sowie zuleitende und ableitende Gefäße zu bestimmen. Die hier vorgestellte Methode zur Detektion des AVM-Kerns basiert auf zwei Annahmen:

1. Der AVM-Kern stellt sich im 3D-TOF-Datensatz durch eine lokal erhöhte Dichte von hohen Intensitätswerten dar.
2. Das fehlende Kapillarbett im AVM-Kern führt zu einem deutlich verringerten Widerstand im Gefäßsystem und somit zu einer erhöhten Flussgeschwindigkeit und dadurch zu einem relativ frühen Einflusszeitpunkt des Kontrastmittels in der AVM.

Diese Eigenschaften sollen benutzt werden, um den AVM-Nidus aus den vorhandenen Bildsequenzen zu extrahieren und mit manuell segmentierten AVM-Kernen zu vergleichen.

## 2.4 Extraktion des AVM-Kerns

Zur Extraktion des AVM-Kerns wird ein Parameterdatensatz  $P : \Omega \rightarrow W$  mit  $\Omega \subseteq \mathbb{Z}^3$  und  $W \subseteq \{0, 1\}$  berechnet, der unter Berücksichtigung der zuvor gemachten Annahmen die Zugehörigkeit für jedes Voxel zum AVM-Kern charakterisiert. Für jedes Voxel  $x$  berechnet sich  $P(x)$  durch die Linearkombination der Intensität  $I(x)$ , der Geschwindigkeit des Blutes  $V(x)$  und dem relativen Einflusszeitpunkt  $T(x)$  ( $I, V, T : \Omega \rightarrow W$ ):

$$P(x) = S(x) \cdot (w_1 I(x) + w_2 V(x) + w_3 T(x)) \quad (1)$$

wobei mit

$$S(x) = \begin{cases} 1, & \text{wenn } x \in \text{Gefäß} \\ 0, & \text{sonst} \end{cases} \quad (2)$$

die Gefäßzugehörigkeit des Voxel beachtet wird. Voxel mit einem großen Wert  $P(x)$  werden dem AVM-Kern zugeordnet.

In einem ersten Schritt wird eine Segmentierung  $S$  des individuellen Gefäßsystems aus dem 3D-TOF-Datensatz mittels Region-Growing und manueller Korrektur in orthogonalen Sichten generiert.

Als Datensatz  $I$  dient der 3D-TOF-Datensatz. Zusätzlich wird im 4D-TREAT-Datensatz die Flussgeschwindigkeit  $v$  für jedes Voxel näherungsweise durch das Maximum der diskret approximierten Ableitung des zeitlichen Intensitätsverlaufs bestimmt. Mittels einer Registrierung [5] wird eine voxelweise Übertragung auf den TOF-Datensatz ermöglicht, so dass ein Datensatz  $V$  entsteht. Auf Basis der mittels des 4D-TREAT-Datensatz berechneten Einflusszeitpunkte und der Segmentierung wird ein mittlerer Einflusszeitpunkt  $\bar{t}$  für das Gefäßsystem bestimmt. Für jeden Voxel wird nun der Einflusszeitpunkt  $t$  von dem mittleren Einflusszeitpunkt  $\bar{t}$  subtrahiert. So entsteht ein 3D-Datensatz  $T$  mit relativen Einflusszeitpunkten.

Der AVM-Kern kann nun über eine lokale Anhäufung hoher P-Werte bestimmt werden. Hierfür werden die auftretenden P-Werte für jede Schicht in axialer Richtung aufsummiert, sowie Mittelwert und Maximum berechnet. Dieses wird analog für die coronare und sagittale Ebenen durchgeführt. Ausgehend von den Mittelwerten kann eine Boundingbox berechnet werden, indem sich der AVM-Kern befindet (Abb. 1). Das so berechnete Volumen wird abschließend mit einem Largest Connected Component Filter bearbeitet um Gefäße auszuschließen, die nicht direkt mit dem AVM-Kern verbunden sind, auszuschließen.

Auf Basis des so bestimmten AVM-Kerns können dann die für den Mediziner wichtigen Informationen wie Größe und Lage des Kerns bestimmt werden.

## 2.5 Definition Drainagevenen und Feeder und „en passage“ Gefäßen

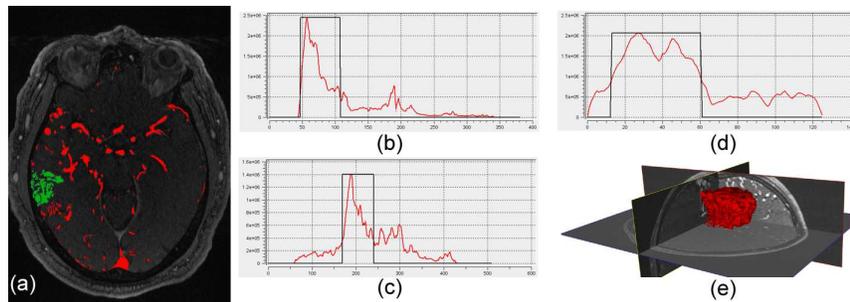
Für den extrahierten AVM-Kern kann nun der mittlere Einflusszeitpunkt im Kern bestimmt werden. In einem weiteren Schritt werden die Gefäßvoxel in der näheren Umgebung zum AVM-Kern analysiert. Gefäßteile, die keine Verbindung zum AVM-Kern aufweisen, werden als „en passage“ eingeordnet. Für

die verbliebenen Gefäßvoxel werden die dazugehörigen Einflusszeitpunkte des Kontrastmittels analysiert. Voxel, die einen früheren Einflusszeitpunkt aufweisen als der AVM-Kern, werden als Feeder eingeordnet, Voxel die einen späteren Einflusszeitpunkt aufweisen als Drainagevenen.

### 3 Ergebnisse

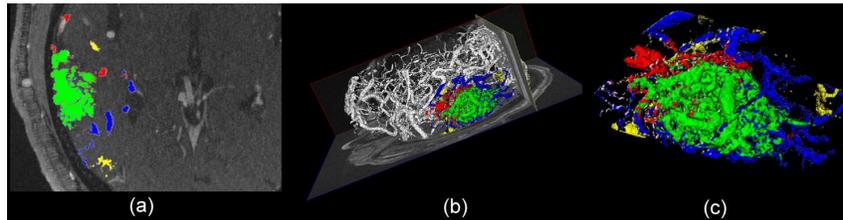
Bei der Entwicklung der Analyse standen 10 Datensätze von Patienten mit einer AVM zur Verfügung, in denen von einem erfahrenen Neuroradiologen der AVM-Kern manuell segmentiert wurde. Erste Ergebnisse eines Vergleichs der automatischen Detektion im Vergleich zu der manuellen Segmentierung ergab durchschnittliche Volumeneinstimmung von 88% und eine Sensitivität von 76%, bei  $w_{1,2,3} = \frac{1}{3}$ . Die Ergebnisse der automatischen Detektion wurden von den medizinischen Experten als qualitativ wertvoll eingestuft. Die benötigte Zeit für die automatische Detektion lag bei ca. 5 Minuten, wobei bei der vorgestellten Methode keine Benutzinteraktion von Nöten ist, im Vergleich zu durchschnittlich 30 Minuten, die für die manuelle Segmentierung benötigt wurde.

Für die Beurteilung der automatischen Detektion von Drainagevenen und Feeder wurden diese in einem ersten Schritt durch Experten, auf Basis von medizinischem Wissen, ohne Anzeige der automatischen Detektion, bestimmt und die Ergebnisse mit der automatischen Detektion verglichen. Dabei zeigte sich, dass durch die vorgestellte Methode eine Übereinstimmung von 95% erreicht wurde. Die Ergebnisse der automatischen Detektion von AVM-Kern, Drainagevenen, Feeder und „en passage“ Gefäße können farbüberlagert in den 2D-TOF-Schichtbildern und auf einem 3D-Oberflächenmodell des Gefäßsystems dargestellt werden (Abb. 2).



**Abb. 1.** Farbcodierte Darstellung des AVM-Kern (grün) auf TOF-MRT (a), aufsummierte P-Werte für alle Schichten in axialer, coronaler und sigittaler Ebene (b-d) und 3D-Oberflächenmodell des AVM-Kern (e)

**Abb. 2.** Farbcodierte Darstellung der Feeder (rot), Drainagevenen (blau) des AVM-Nidus (grün) sowie „en passage“ Gefäße (gelb) auf TOF-MRT-Schicht(a), im 3D-Oberflächenmodell (b) und im geschnittenen Teilvolumen des Oberflächenmodell (c)



## 4 Diskussion

Es wurde ein neues Verfahren zur Detektion des AVM-Nidus sowie der zuleitenden, ableitenden und „en passage“ Blutgefäße präsentiert. Eine erste Evaluation der automatischen Detektion des AVM-Kerns ergab eine Übereinstimmung des Zielvolumens von ca. 88% im Vergleich zu der manuellen Segmentierung. Um genauere Aussagen über die Genauigkeit der vorgestellten Methode machen zu können, sind manuelle Segmentierungen von weiteren Experten im Bereich der Neuroradiologie notwendig, da auf Grund der hohen Komplexität der Struktur der AVM mit einer hohen Inter-Observer-Varianz zu rechnen ist. Diese könnte man mit Hilfe dieses Verfahrens optimieren. Die durchschnittliche Zeit von ca. 5 min., die für die automatische Detektion benötigt wird und währenddessen keinerlei Benutzerinteraktion von Nöten ist, stellt im Vergleich zu den 30 min., die im Mittel für die manuelle Segmentierung benötigt wird, eine deutliche Zeiterparnis dar. Die Detektion von zuleitenden und ableitenden Gefäßen wurden von erfahrenen Neuroradiologen als hilfreich insbesondere für die Diagnose und Therapieplanung eingestuft.

Für die nähere Zukunft ist es geplant, die Ergebnisse der Detektion des AVM-Kerns durch eine parameterindividuelle Gewichtung der Gewichte der Linearkombination zu verbessern.

## Literaturverzeichnis

1. Grzyska U. Treatment of cerebral arteriovenous malformations. Hamburg Concept Clinical Neurorad. 2004;14(1):41–7.
2. Nyui Y, Ogawa K, Kunieda E. Extraction of arteriovenous malformation with factor analysis. Proc ICIP. 2000;2:621–4.
3. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. J Neurosurg. 1986;65:467–83.
4. Forkert ND, Säring D, Ehrhardt J, et al. Analyse der Hämodynamik von zerebralen arteriovenösen Malformationen in 4D-MR-Bilddaten mittels referenzbasierter Kurvenpassung. Biomed Techn. 2007;52.
5. Säring D, Fiehler J, Forkert ND, et al. Visualization and analysis of cerebral arteriovenous malformation combining 3D and 4D MR image sequences. Int J Comp Assist Radiol Sur. 2007;2:75–9.