

Markus Erbacher  
Dr. sc. hum.

## **Quantitative Bestimmung der Myokardperfusion anhand angiographischer Bildfolgen (Blushgrading)**

Promotionsfach: Medizinische Biometrie u. Informatik  
Doktorvater: Prof. Dr. H. Dickhaus

Da Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems in den Industrieländern eine der führenden Todesursachen sind, ist eine rechtzeitige und exakte Diagnose dieser Krankheiten, insbesondere der KHK, wünschenswert. Eine Erfolgsbeurteilung nach einer PTCA, die auf Grund eines Infarkts oder eines Verdachts auf eine KHK durchgeführt wurde, ist notwendig. Der Erfolg des Eingriffs lässt sich anhand der Reperfusion des Myokards bestimmen. Dazu muss man entweder auf eine Modalität zusätzlich zum Röntgen zurückgreifen (MR oder Ultraschall), oder man schließt anhand des Blutflusses in den Koronararterien auf die Myokardperfusion, was jedoch nicht immer zutreffend ist. Eine Alternative stellt der myokardiale Blushgrade dar. Er bewertet die Abdunklung des Myokards in den Angiographieserien der Katheteruntersuchung durch das Kontrastmittel. Er wird in 4 Grade unterteilt von 0 (keine Perfusion) bis 3 (normale Perfusion). Die Bestimmung erfolgt bisher rein visuell.

In dieser Arbeit wird ein Algorithmus vorgestellt, um den Blushgrade computergestützt zu bestimmen. Er basiert auf Angiographieserien einer Katheteruntersuchung. Diese sollten für 12 -16 Zyklen aufgezeichnet werden, weil für die Bestimmung des Blushgrades die Abflutung des Kontrastmittels aus dem Myokard benötigt wird. Außerdem wird zu Beginn der Angiographieserie ein kompletter Herzzyklus benötigt, in dem kein Kontrastmittel vorhanden ist. Weiterhin sollten möglichst wenige Bewegungsartefakte in der Serie enthalten sein.

Der Algorithmus zur Bestimmung der Myokardperfusion besteht aus vier Schritten. Als erstes werden alle Frames, die zum selben Zeitpunkt eines Herzzyklus aufgenommen worden sind, selektiert. Dadurch wird die Bewegung zwischen den einzelnen Frames minimiert. Der Frame vor Beginn der Kontrastmittelgabe wird als Leerbild für die digitale Subtraktionsangiographie markiert. Das Ergebnis ist nur dann optimal, wenn es zu keiner zusätzlichen Veränderung außer der durch das Kontrastmittel zwischen beiden Bildern kommt. In Angiographieserien existieren jedoch meistens Bewegungen, z.B. durch Atmung, Herzschlag (trotz EKG-Triggerung) oder einer Verschiebung des Aufnahmefokus. Diese Bewegungen müssen vor einer digitalen Subtraktion kompensiert werden.

Die größte Schwierigkeit dieser Bewegungskompensation stellt das Kontrastmittel dar. Für die meisten Registrierungsverfahren ist es notwendig, dass die zu registrierenden Bilder das Gleiche zeigen. Durch die Verwendung des Kontrastmittels ist diese Bedingung nicht erfüllt. Aus diesem Grund wird anstatt einer Standardmetrik eine eigens für dieses Problem entwickelte Metrik verwendet, die das Kontrastmittel getrennt zu den Informationen des restlichen Bilds verarbeitet. Dazu muss das Kontrastmittel vor der Registrierung segmentiert werden. Das sollte schnell und ohne Nutzerinteraktion ablaufen. Ein Verfahren, das auf Linienerkennung basiert, hat sich dafür als optimal herausgestellt. Der Algorithmus sucht nach parallelen Kanten im Bild. Da die Koronararterien als Schlauch in den Angiographiebildern zu erkennen sind, können sie auf diese Weise segmentiert werden. Eine Nutzerinteraktion ist nicht notwendig. Für die nachfolgende Registrierung ist es erforderlich, dass kein Pixel segmentiert wird, das kein Kontrastmittel darstellt. Die optimalen Einstellungen für die Segmentierung liefern eine Sensitivität von 99,53%, einen positiv prädiktiven Wert von 69,98% und eine Spezifität von 55,28%. Die niedrige Spezifität erklärt sich durch Bereiche, in denen das Kontrastmittel nicht nur in die Koronararterien sondern

auch in die Aorta gelangt. Die erreichten Werte sind für die nachfolgende Registrierung ausreichend. Ein Vergleich der Registrierung mit automatisch segmentierten Koronarien und einer Registrierung mit einer Segmentierung von Hand ergab keinen relevanten Unterschied.

Die Metrik, die bei der Registrierung verwendet wird, basiert auf einer Differenzmetrik. Bei einer Differenzmetrik wird die Qualität der Registrierung anhand der Summe der Pixeldifferenzen im Bild bestimmt. Das Kontrastmittel sorgt während seiner Ausbreitung für sehr große Differenzen an Stellen, an denen die Registrierung eigentlich sehr gut ist. Aus diesem Grund werden die Pixel mit Kontrastmittel getrennt von den Pixeln ohne Kontrastmittel behandelt. Zusätzlich wird eine Proximity-Map um die Pixel mit Kontrastmittel verwendet, die den Abstand der Pixel zur Segmentierung kodiert.

Die Metrik unterscheidet drei Möglichkeiten, wie sich ein Pixel bezüglich der Segmentierung verhalten kann. Wenn das Pixel in beiden Bildern nicht segmentiert ist, geht die Differenz wie bei einer reinen Differenzmetrik in den Metrikwert ein. Wenn es in beiden Bildern segmentiert ist, wird der Metrikwert verringert, weil Kontrastmittel auf Kontrastmittel registriert ist, was einer guten Übereinstimmung der Koronararterien entspricht. Wenn das Pixel in nur einem Bild segmentiert ist, wird zusätzlich unterschieden, in welchem Bild das Pixel segmentiert ist. Wenn es im Bild mit der Proximity-Map segmentiert ist, wird der Pixel vollständig ignoriert. Anderenfalls wird der Metrikwert entsprechend dem Wert der Proximity-Map verringert. Auf diese Weise wird garantiert, dass die immer einen Einfluss auf den Metrikwert besitzt.

Um den Einfluss des Kontrastmittels auf die Registrierung weiter zu reduzieren, werden die Bilder nicht auf das Leerbild registriert, sondern immer nur auf das zeitlich vorhergehende Bild. Auf diese Weise wird die Änderung des sich ausbreitenden Kontrastmittels minimiert. Um die Transformation eines Bildes auf das Leerbild zu berechnen, werden alle Transformationen der vorhergehenden Bilder kombiniert.

Die Genauigkeit der Registrierung wurde mit Hilfe von Landmarken überprüft. Das Ergebnis zeigt, dass eine elastische Registrierung nur eine minimale Verbesserung gegenüber einer rigiden Registrierung bringt. Der Zeitaufwand ist etwa um den Faktor 10 höher, was für die Anwendung nicht akzeptabel ist. Die Ergebnisse der rigiden Registrierung liegen im Schnitt etwa ein Pixel schlechter als die Closed-Form-Solution.

Nach der Registrierung wird eine manuelle Region of Interest (ROI) gelegt, für die die Myokardperfusion bestimmt wird. Es muss darauf geachtet werden, dass sich keine Bewegungsartefakte oder Gefäße innerhalb der ROI befinden, um das Ergebnis nicht zu verfälschen. Aus dem Median der Grauwerte der ROI in jedem Frame wird eine Kurve mit dem Grauwertverlauf bestimmt. Zwischen den Frames wird die Kurve mit Hilfe einer Spline-Interpolation ergänzt. Die Kurve gibt den Grauwertverlauf innerhalb der ROI an und damit auch den Verlauf der Kontrastmittelkonzentration.

Die Form der Blushkurve ist für jeden Grad des Blushgrades charakteristisch. Eine Methode für die Klassifikation der Kurven besteht darin, charakteristische Werte aus der gemessenen Kurve zu extrahieren und anhand von diesen Parametern den Blushgrade zu bestimmen. Als sinnvolle Parameter haben sich der maximale Grauwert, der Zeitpunkt dieses Maximums, der maximale Anstieg und der maximale Abfall der Kurve erwiesen. Die Klassifikation wurde als Entscheidungsbaum realisiert.

Die Blushkurve kann mit Hilfe eine Downhill-Simplex an eine typische Perfusionskurve angepasst werden. Die angepasste Kurve hat den Vorteil, dass man die Parameter einfacher bestimmen kann und die Werte für die Anflutungskoeffizienten und Abflutungskoeffizienten direkt zur Verfügung stehen. Der Vergleich mit einer Messung aus einer anderen Modalität wird dadurch vereinfacht. Eine bessere Klassifikation wird jedoch nicht erreicht.

Das vorgestellte Verfahren wurde an ca. 450 Angiographieserien getestet. Dabei waren nur etwa 8% der Serien auf Grund zu starker Bewegung oder einer zu kurzen Aufnahmedauer nicht auswertbar. Die Zahl der nicht auswertbaren Serien hat mit zunehmender Erfahrung der

Kardiologen abgenommen. So waren die gegen Ende aufgenommenen Serien alle auswertbar. Nur eine Serie, die starke Atemartefakte aufweist, konnte nicht ausgewertet werden. Eine Bewegungskompensation war nicht erfolgreich durchführbar. Alle anderen Bewegungen konnten erfolgreich kompensiert werden.