

Quantitative Analyse von Koronarangiographischen Bildfolgen zur Bestimmung der Myokardperfusion

Urban Malsch¹, Hartmut Dickhaus¹ und Helmut Kücherer²

¹Studiengang Medizinische Informatik, FH Heilbronn / Universität Heidelberg

²Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik Heidelberg

Email: umalsch@stud.fh-heilbronn.de

Zusammenfassung. In diesem Beitrag wird ein standardisiertes Verfahren zur quantitativen Auswertung der Myokardperfusion vorgestellt. In der kardiologischen Routine sind bislang lediglich Diameterschätzungen der stenosierte Gefäße üblich. Es werden Methoden beschrieben, welche aus einer Serie konventioneller Röntgenaufnahmen ein zeitlich-räumliches Profil der Perfusion des Myokards (Blush) erstellt. Durch elastisches Warping erfolgt initial eine Bewegungskompensation innerhalb der einzelnen Bilder. Aus dem ermittelten Verlauf des Blushs sind Parameter ableitbar wie z.B. die Dauer bis zur maximalen Intensität, die sowohl eine Darstellung des perfundierten Myokards als auch eine Einstufung der Myokardperfusion erlauben.

1 Einleitung

Bei kardiologisch gefährdeten Patienten mit ischämischer Symptomatik bzw. Verdacht auf Stenosen wird routinemäßig eine Koronarangiographie, gegebenenfalls mit gleichzeitiger Dilatation der entsprechenden Gefäße durch PTCA (pulmonare transluminale Koronarangioplastie), durchgeführt. In der Universitätsklinik in Heidelberg sind davon ca. 40 Patienten pro Woche betroffen. Neben der Erhebung des Befundes soll weiterhin auch nach einer möglichen Intervention durch eine standardisierte Untersuchung der Therapieerfolg bzw. die verbesserte Perfusion des Myokards weitgehend objektiv und quantitativ bewertet werden.

Die derzeitige Befundung in der klinischen Routine macht allenfalls eine visuell geschätzte Aussage über den Grad der Diameterstenose der Koronargefäße. Die für das Überleben eines Patienten wichtige Gewebepfusion wird jedoch nicht direkt quantitativ beurteilt. Hier gilt es neue Verfahren zu entwickeln, um sowohl die Myokarddurchblutung abzuschätzen, als auch nach einer PTCA eine nominelle Erfolgskontrolle des Patienten durchführen zu können.

1.1 TIMI Frame Count (TFC)

Die eingeschränkte Aussagekraft der Angiographie hinsichtlich der zu beurteilenden Gewebepfusion ist prinzipiell bekannt. Deswegen wurde in einigen Arbeitsgruppen die Flussgeschwindigkeit (TIMI flow grades bzw. TIMI Frame Count [1])

in den Koronargefäßen aus Angiographie-Serien mit Kontrastmittel als indirektes Maß der Perfusion bestimmt. Hier aber haben Untersuchungen gezeigt, dass bei wiederhergestellter normaler Flussgeschwindigkeit (verglichen mit gesunden Patienten) bei ca. 29% der Patienten die eigentlich entscheidende Perfusion im Myokardgewebe nach wie vor unzureichend war [2]. Dadurch wird deutlich, dass nur direkte Aussagen über die Perfusion den Erfolg der Intervention hinsichtlich des weiteren Verlaufs der Erkrankung korrekt beschreiben.

1.2 Blushgrade

Die Perfusion des Myokards kann bei der Angiographie aufgrund des sich verteilenden Kontrastmittels im Gewebe als eine geringe flächenhafte Abschattung (Blush) über dem Gewebe erkannt werden. Ziel der Untersuchung ist nun, die sich dynamisch verändernde Perfusion, sowohl *räumlich* als auch *zeitlich* möglichst automatisch zu quantifizieren. Damit kann objektiv der tatsächliche Therapieerfolg graduell und vergleichbar unmittelbar vor und gegebenenfalls auch nach der Intervention bestimmt werden um prognostische Aussagen zu machen [3][4].

2 Methoden

Im ersten Schritt muss der i. A. schwach und diffus ausgebildete Blush hinsichtlich seines Kontrastes verstärkt werden. Dies wird durch logarithmische Differenzbildung aus gleicher Position und Phase aufgenommener, über das EKG synchronisierter Angiographiefolgen (Aufnahmegeschwindigkeit: 25 Bilder/s) erreicht (Abb. 1). Um eine Auswertung von routinemäßig erstellten Angiographiefolgen zu ermöglichen, wird auf eine EKG-Triggerung bei der Aufnahme verzichtet. Die Kontrastmittelgabe (10ml) erfolgt durch eine gleichmäßige Injektion über den Katheter. Dabei wurde darauf geachtet, dass der Katheter das Kontrastmittel in die zu untersuchende Arterie (LAD, RCA oder LCx) abgibt.

Durch drei unterschiedliche Aufnahmeprojektionen (Tab. 1) und Kontrastmittelinjektion in die entsprechende Arterie können die drei Hauptversorgungsgebiete unabhängig voneinander untersucht werden. Durch die angegebenen Winkel

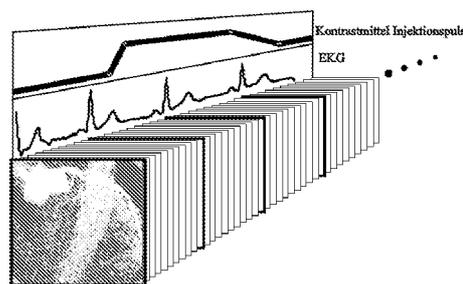


Abb. 1. EKG-Synchronisation nach R-Zacken Bestimmung. Nur jeweils phasengleiche Bilder werden für die Differenzbildung benutzt (dunkel dargestellte Frames).

Tabelle 1. Verwendete Aufnahmeprojektionen. Die Winkelangaben wurden bei den untersuchten klinischen Aufnahmen um $\pm 2.0^\circ$ eingehalten.

| | RCA | LAD | LCx |
|----------|---------|---------|---------|
| Primär | 30° LAO | 30° RAO | 40° RAO |
| Sekundär | 15° CRA | 30° CRA | 15° CAU |

wird eine Überlagerung der Gefäße untereinander und mit Hintergrundstrukturen minimiert.

2.1 Bewegungskompensation

Als problematisch erweisen sich hier bei der Differenzbildung Bewegungen des Patienten bzw. der Organe wie unregelmäßiges Bewegen des Herzens, Heben und Senken des Zwerchfells, Veränderung der Lage des Katheters usw.

Leichte Bewegungsartefakte, welche durch das Zwerchfell verursacht werden, können durch ein lokales elastisches „Warping“ (Verzerren) im Maskenbild kompensiert werden, indem die Zwerchfellkante durch einige Ankerpunkte im Leerbild (Maske) manuell identifiziert und automatisch korrespondierende Punkte im Füllungsbild ermittelt werden.

Diese Punktpaare werden durch eine Transformierung der Maske zur Deckung gebracht [5]. Um eine globale Auswirkung zu vermeiden, kommen radiale Basisfunktionen (RBF) wie $y = \exp(-d^2/\sigma^2)$ zum Einsatz. Mit diesen werden die Abstände d der Ankerpunkte mit den übrigen Bildpunkten gewichtet. Durch σ^2 kann der räumliche Wirkungsradius angepasst werden.

2.2 Intensitätsdynamik

Zur Ermittlung des *Dynamikverlaufs*, welcher für die klinische Interpretation sehr bedeutsam ist, werden mehrere möglichst räumlich stabile kleine Bildbereiche innerhalb jeweils eines der Versorgungsgebiete im Myokard definiert und hinsichtlich der Änderung ihrer gemittelten Grauwerte über mehrere EKG-Zyklen verfolgt. Das auf diese Art definierte räumlich-zeitliche Blush-Profil ist für die jeweilige Perfusion bei der entsprechenden Aufnahmeposition charakteristisch und kann zu diagnostischen Zwecken herangezogen werden, indem aus dem Profil diese Parameter gewonnen werden (Abb. 2):

I_{max} : maximale Blush-Intensität

T_{max} : Dauer von Kontrastmittelgabe bis zur maximalen Intensität

TI_{max} : Zeit bis zum maximalen Anstieg

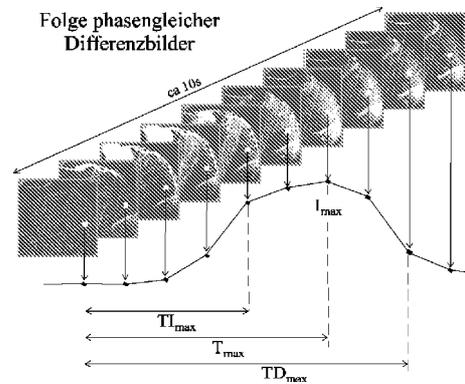
TD_{max} : Zeit bis zum maximalen Abfall

Der Vergleich der Parameter vor und nach der Intervention erlaubt jetzt eine Beschreibung der Wirkung der therapeutischen Maßnahme zur Erfolgskontrolle.

2.3 Räumliche Ausdehnung

Zur Identifikation der räumlichen Ausdehnung des perfundierten Gewebes wird das zeitliche Auftreten des Maxima (T_{max}) der Profile aller Pixel berechnet. Je

Abb. 2. Folge phasengleicher Differenzbilder für die an einer bestimmten Position (kleines weißes Quadrat) der Verlauf der Blush-Intensitäten ermittelt wird.



nach Herzzyklus, in welchem das Maximum auftritt, wird dem Pixel ein Farbwert zugeordnet. Durch ein Labeling der Farbwerte lässt sich die Ausdehnung des perfundierten Gewebes vor und gegebenenfalls nach Intervention bestimmen (Abb. 3).

3 Ergebnisse

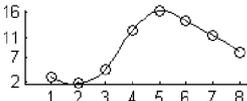
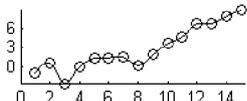
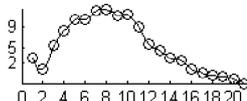
Insgesamt wurden bisher 121 Bildfolgen (34 LCx, 42 LAD und 45 RCA) von 34 Patienten betrachtet. Für die Einstufung der Patienten in verschiedene Perfusionsgrade konnte dabei die Sinnhaftigkeit der beschriebenen Verarbeitungsschritte gezeigt werden. Vor allem bei den Bildfolgen in denen das Myokard durch die LAD versorgt wird, kann durch RBF-Warping eine Bildverbesserungen erzielt werden, sodass diese Folgen dadurch zufrieden stellend auswertbar sind.

Tab. 2 zeigt typische Verläufe von gesundem, stenosiertem und dilatierendem Gewebe. Verlauf a) zeigt eine schnelle Einfärbung des Myokards und die sofortige Washout-Phase auf. Verlauf b) versinnbildlicht ein schlecht versorgtes Myokard. Die Einfärbung dauert hier wesentlich länger, die Washout-Phase ist nicht mehr



Abb. 3. LAD versorgtes Myokard. Links: Vor Intervention. Rechts: Nach Intervention treten die Intensitätsmaxima bei dem nun wieder versorgten Myokardgewebe (Pfeil) später auf. Das nun versorgte Gebiet ist wesentlich größer.

Tabelle 2. Verlauf der Blush-Intensität für gesundes (a) und beeinträchtigt Gewebe (b), und dasselbe Gewebe mit verbesserter Durchblutung nach PTCA (c).

| a) Gesundes Gewebe | b) Stenosiertes Gewebe | c) Dillatiertes Gewebe |
|---|---|--|
|  |  |  |
| $T_{max} = 5, I_{max} = 16$ $TI_{max} = 4, TD_{max} = 7$ | $T_{max} = 15, I_{max} = 7$ $TI_{max} = 12, TD_{max} = na$ | $T_{max} = 8, I_{max} = 13$ $TI_{max} = 3, TD_{max} = 12$ |

erkennbar. Verlauf c) zeigt das Gewebe nach erfolgreicher Intervention (PTCA). Gut zu erkennen ist die wiederhergestellte Washout-Phase, wenn auch verzögert.

3.1 Implementierung

Die vorgestellten Verfahren wurden in C und Matlab implementiert. Das grafisch orientierte Programm ist intuitiv bedienbar und leicht erweiterbar. Als Eingabeformat werden Angiografiefolgen verwendet, welche als verlustlose JPEG-DICOM-Dateien bei einer konventionellen Herzkatheteruntersuchung anfallen. Lediglich bei der Aufnahme ist auf den vorgeschriebenen Projektionswinkel (s. Tabelle 1) und möglichst geringe Bewegungsartefakte zu achten. Das benötigte EKG wird parallel in die DICOM-Datei mit abgelegt.

4 Ausblick

Zusammenfassend kann bislang festgestellt werden, dass sich das Verfahren insbesondere bei Auswertungen von LAD-Projektion gut für eine quantitative Bewertung des Blushs eignet. Probleme bestehen noch in einer nicht ganz zufrieden stellenden Kompensation der Bewegungsartefakte in RCA- und LCx-Projektionen, aufgrund einer schwierigen manuellen Lokalisation der Ankerpunkte. Dies ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Literaturverzeichnis

1. CM Gibson, Christopher P. Cannon, et al: TIMI frame count: a quantitative Method of assessing coronary artery flow (Circulation, 1996; 93:879-888)
2. GW Stone, AJ Lansky, et al.: Beyond TIMI 3 Flow: The importance of restored myocardial perfusion for survival in risk patients undergoing primary or rescue PTCA (J Am Coll Cardiol, 2000: 35: 403A)
3. CM Gibson, Christopher P. Cannon, et al: Relationship of TIMI Myocardial Perfusion Grade to Mortality After Administration of Thrombolytic Drugs (Circulation, 2000; 101: 125-130)
4. CM Gibson, et al: General guidelines for assessing TIMI myocardial Blush-Grades (www.perfuse.org/menus/Blushguide.htm)
5. Nur Arar, Daniel Reinfeld: Image Warping Using few Anchor Points and Radial Functions (Computer Graphics Forum, 1995: 14,1: 35-46)