

Lokale Analyse von Infarkttrandzonen in 3D-DE-MRT Bildsequenzen

Dennis Säring¹, Kai Müllerleile², Michael Groth³,
Gunnar Lund³, Heinz Handels²

¹Institut für Medizinische Informatik,
²Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie,
³Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
d.saering@uke.uni-hamburg.de

Kurzfassung. Bei Patienten mit Herzinfarkt kann es im weiteren Krankheitsverlauf zu lebensbedrohlichen ventrikulären Rhythmusstörungen kommen. Aktuelle medizinische Studien berichten, dass in MRT-Bilddaten heterogene Intensitäten im Infarkttrandbereich ein Hinweis auf mögliche Rhythmusstörungen sein können. In dieser Arbeit werden Methoden zur Extraktion von Parametern aus kontrastmittelgestützten delayed-enhancement MRT-Bilddaten vorgestellt, die mit hoher lokaler Auflösung eine quantitative Analyse des Infarkttrandbereiches anhand der Transmuralität, Hyperintensität und Heterogenität ermöglichen. Eine erste Evaluation der Verfahren wurden an 15 Datensätzen von Infarktpatienten durchgeführt. Die extrahierten Parameter wurden kombiniert visualisiert und durch medizinische Experten mit dem Wissen über den patientenspezifischen Krankheitsverlauf qualitativ bewertet. Die kombinierte Visualisierung wurde von den Kardiologen als hilfreich für eine schnelle Beurteilung des Infarktes eingeschätzt. In den vorliegenden Daten konnte gezeigt werden, dass die vorgestellten Parameter Hinweise auf mögliche Rhythmusstörungen liefern und somit die Unterstützung bei der Therapieplanung von Patienten mit akutem Infarkt verbessert werden kann.

1 Einleitung

Der Herzinfarkt ist eine der häufigsten Ursachen für frühzeitige Sterblichkeit in Deutschland. In der Zeit nach dem Infarkt kann es durch die entstandenen Narben im Herzmuskelgewebe zu lebensbedrohlichen ventrikulären Rhythmusstörungen kommen. Die Risikobeurteilung für Rhythmusstörungen erfolgt bisher auf Basis von wenigen quantitativen Parametern, wie einer stark reduzierten linksventrikulären Pumpfunktion (LVEF). Erste medizinische Fachpublikationen berichten, dass eine Koexistenz von vitalem und fibrotischem Myokard in der heterogenen Infarkttrandzone ein ideales Substrat für die Entstehung von ventrikulären Rhythmusstörungen bildet [1, 2]. Daher ist für klinische Studien neben der Lokalisation des Infarktes die Quantifizierung der Heterogenität von besonderem Interesse.

In den letzten Jahren wurden Ansätze zur Segmentierung von Infarktnarben [3] sowie die Quantifizierung der prozentualen Ausbreitung der Infarktnarbe, der sogenannten Transmuralität, auf Basis von 4D-Cine-MRT Bildsequenzen sowie kontrastmittelgestützte delayed-enhancement MRT Bilddaten (3D-DE-MRT) veröffentlicht [4]. Die Heterogenität eines Bildbereiches wird häufig durch Haralicksche Texturmerkmale, wie der local homogeneity, quantifiziert [5]. Grundlegend dafür ist die Cooccurrence-Matrix, welche die auftretenden Häufigkeiten der Grauwertkombinationen repräsentiert. Diese erfordert jedoch im zu untersuchenden Bildbereich eine hohe Anzahl an Pixeln, wodurch die Methode bei den vorliegenden Datensätzen nicht anwendbar ist. Lokale Form- und Funktionsanalysen des linken Ventrikels basieren häufig auf dem Ansatz der Centerline-Methode [6]. Dabei wird der komplette Herzmuskel auf Basis der myokardialen Konturen in gleichbreite Segmente unterteilt und segmenweise analysiert. Die Verwendung dieser Methode zur lokalen Analyse des Infarktgebietes sowie ein Verfahren zur Quantifizierung der Heterogenität in 3D-DE-MRT sind dem Autor nicht bekannt.

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung neuer Methoden zur quantitativen Analyse des linken Ventrikels in 3D-DE-MRT mit hoher lokaler Auflösung. Hierbei sollen die für aktuelle klinische Studien interessanten Infarkt-Charakteristika, wie Transmuralität, Hyperintensität sowie Heterogenität in den Infarkttrandbereichen analysiert werden. Es soll untersucht werden, ob diese Parameter Hinweise zur Entstehung von ventrikulären Rhythmusstörungen liefern können.

2 Material und Methoden

2.1 Material

Für die Diagnose und Therapieentscheidung bei Patienten mit Herzinfarkt werden neben 4D-Cine-MRT auch häufig 3D-DE-MRT Bilddaten aufgenommen. Insbesondere die 3D-DE-MRT ist als nicht-invasive Referenzmethode zur Differenzierung zwischen vitalem und fibrotischem Myokard anerkannt [7]. Für die Entwicklung und Evaluierung der vorgestellten Methoden wurden MRT-Datensätze von 15 Patienten in der akuten Phase des Herzinfarkts verwendet. Jeder Datensatz besteht aus einer 3D-DE-MRT Bildsequenz. Die Aufnahme erfolgte EKG-getriggert in der enddiastolischen Phase des Herzrhythmus mittels T1-gewichteter turboFLASH (turbo fast low-angle shot) Sequenz. Die Auflösung der Datensätze beträgt 256×224 Pixel bei 7–12 Schichten pro Patient.

2.2 Unterteilung des Herzmuskels

Für die quantitative Analyse mit hoher lokaler Auflösung werden zunächst die myokardialen Konturen nach dem Verfahren von Säring et al. [4] semi-automatisch segmentiert. Anschließend wird automatisch auf Basis dieser Konturen in Anlehnung an die Centerline-Methode eine Unterteilung des Herzmuskels in 50 gleichbreite Segmente vorgenommen. Jedes Segment dieses 50-Segment-Modells repräsentiert somit 2% des Umfangs des gesamten Myokards (Abb. 1).

2.3 Segmentierung des Infarktes

Die Segmentierung des Infarktes erfolgt semi-automatisch. Hierzu werden zunächst fünf Regions of Interest (ROI) im gesunden Herzmuskelgewebe interaktiv festgelegt und der Mittelwert \bar{m} der Intensitäten sowie die Standardabweichung σ berechnet. Anschließend werden mittels Schwellwertverfahren alle Pixel innerhalb des Myokards mit einer Intensität von $I(\mathbf{x}) > \bar{m} + 2 \cdot \sigma$ als Infarkt definiert, wobei $I(\mathbf{x})$ der Intensitätswert an der Position (\mathbf{x}) im Bild angibt [8].

2.4 Extraktion der Parameter

Auf Basis des Segmentmodells und der Infarktsegmentierung werden die Parameter Transmuralität, Hyperintensität sowie Heterogenität voll automatisch bestimmt:

- Die *Transmuralität* T beschreibt die Größe und Lokalisation des Infarktes im Bezug zur lokalen Muskeldicke und wird prozentual angegeben. Hierzu wird für jedes Segment das Verhältnis von infarziertem und gesundem Muskelgewebe in Bezug auf die mittlere lokale Dicke des Segments berechnet. Eine Transmuralität von 100% repräsentiert einen Bereich der vollständig infarziert ist.
- Die *Hyperintensität* H kann direkt über die Unterschiede der Intensitäten vom betroffenen und gesundem Muskelgewebe berechnet werden und ermöglicht die Differenzierung zwischen vitalem und fibrotischem Myokard. Hierbei wird der für die Infarktsegmentierung berechnete Mittelwert \bar{m} als Referenzwert für die Intensität von gesundem Myokard definiert. Für alle myokardialen Voxel wird die prozentuale Abweichung

$$H(\mathbf{x}) = \left(\frac{I(\mathbf{x})}{\bar{m}} - 1 \right) \cdot 100 \quad (1)$$

vom Mittelwert berechnet. Da in den vorliegenden DE-MRT Bilddaten der Infarktbereich durch hohe Intensitäten dargestellt ist, sollte $H(\mathbf{x}) \gg 0$ auf fibrotisches Gewebe hinweisen.

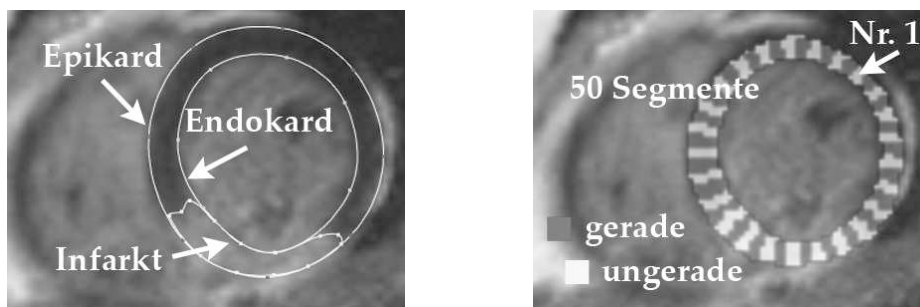
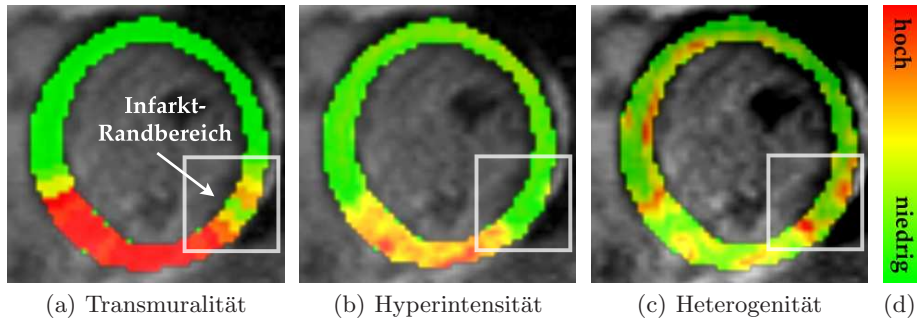


Abb. 1. Midventrikuläre 3D-DE-MRT Schicht mit der endo- und epikardialen sowie der Infarktkontur (links) und das generierte 50-Segment-Model (rechts).

Abb. 2. Farbcodierte Überlagerung der extrahierten Werte.



- Die *Heterogenität* M wird für jeden Pixel in einer lokalen 5-Umgebung über die Standardabweichung der Intensitäten $\sigma_{5 \times 5}$ berechnet, wobei nur die myokardialen Bildpunkte berücksichtigt werden. Ein kleiner Wert für $M(\mathbf{x}) = \sigma_{5 \times 5}(\mathbf{x})$ repräsentiert eine homogene 5×5 -Umgebung an der Bildposition \mathbf{x} . Die Visualisierung der Parameter erfolgt durch eine farbcodierte Überlagerung der quantitativen Werte auf dem Originalbild sowie durch eine segmentweise Mittelung aller Werte und die Kurvendarstellung dieser Mittelwerte für alle 50 Segmente. Kardiologen haben die Ergebnisse und deren Visualisierung mit dem aktuellen Wissen in Bezug auf bekannte ventrikuläre Rhythmusstörungen analysiert und qualitativ beurteilt.

3 Ergebnisse

Auf Basis der vorliegenden 15 Datensätze wurden mit den vorgestellten Methoden die klinisch relevanten Parameter T , H und M extrahiert und visualisiert.

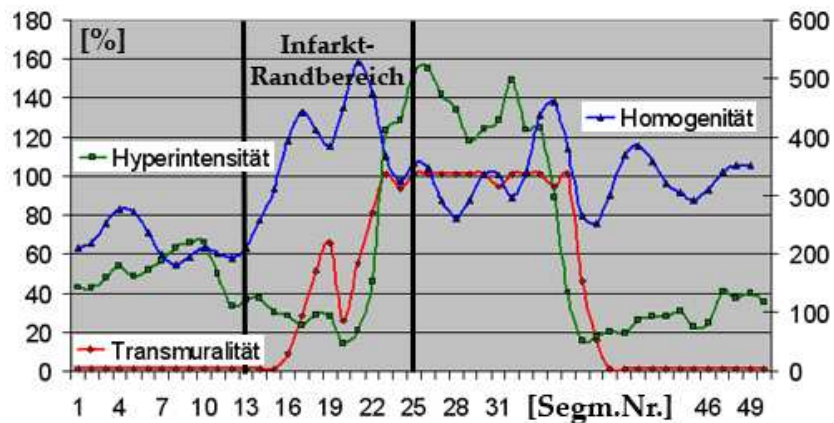


Abb. 3. 2D-Plot von T (rot), H (grün) und M (blau) für alle 50 Segmente.

Bei acht Patienten wurden stark heterogene Intensitäten im Infarkttrandbereich erkannt. Darunter waren alle sechs Patienten, bei denen im weiteren Krankheitsverlauf Rhythmusstörungen aufgetreten sind.

In Abb. 2 sind für einen Herzinfarktpatienten in midventrikulärer Schicht die extrahierten Parameter farcodiert überlagert dargestellt. In Abb. 3 sind für den gleichen Patienten die extrahierten Parameter für alle 50 Segmente farblich dargestellt. Als Grenzen des rechten Infarkttrandbereiches wurden die Segmente 14 und 25 manuell festgelegt, da dort die Transmuralität von 0 % auf 100 % ansteigt. In diesem Bereich ist eine stark erhöhte Heterogenität (blau) zu erkennen.

4 Diskussion und Ausblick

In dieser Arbeit wurden Verfahren vorgestellt, mit denen auf Basis von 3D-DE-MRT Bildsequenzen, Parameter zur quantitativen Beschreibung der Transmuralität, Hyperintensität und der Heterogenität extrahiert werden können. Um eine Analyse mit hoher lokaler Auflösung u.a. der Infarkttrandbereiche zu ermöglichen, wurde das Myokard in 50 Segmente unterteilt. Die extrahierten Parameter wurden segmentweise analysiert und visualisiert. Die kombinierte Darstellung von Transmuralität und Heterogenität ermöglicht eine schnelle visuelle Beurteilung des Infarktes. Eine erste qualitative Auswertung der 15 Datensätze hat ergeben, dass bei Patienten mit späterer ventrikulärer Rhythmusstörung heterogene Intensitäten in den Infarkttrandbereichen auftreten. Eine größere Studie soll dieses Ergebnis verifizieren. Weiterhin ist der Einsatz einer Support Vektor Maschine geplant, die eine Klassifizierung unter Verwendung aller Parameter ermöglicht. Es wird erwartet, dass dadurch die Risikobeurteilung einer Rhythmusstörung und somit die Unterstützung bei der Therapieplanung von Patienten mit akutem Infarkt weiter verbessert werden kann.

Literaturverzeichnis

1. Bogun FM, et al. Delayed-enhanced magnetic resonance imaging in nonischemic cardiomyopathy: utility for identifying the ventricular arrhythmia substrate. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(13):1138–45.
2. Yan AT, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation.* 2006;114:32–9.
3. Kolipaka A, et al. Segmentation of non-viable myocardium in delayed enhancement magnetic resonance images. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2005;21:303–11.
4. Säring D, et al. Computer-assisted analysis of 4D cardiac MR image sequences after myocardial infarction. *Method Inf Med.* 2006;45(4):377–83.
5. Handels H. *Medizinische Bildverarbeitung.* 2. Auflage. Vieweg + Teubner; 2009.
6. Sheehan FH, et al. Advantages and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. *Circulation.* 1986;74(2):293–305.
7. Mahrholdt H, et al. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2005;26:1461–74.
8. Kim RJ, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation.* 1999;100:1992–2002.