Dreidimensionale Parameterdarstellungen der Kontrastmittelanreicherung bei dynamischer MR-Mammographie

Jürgen Beier, Thomas Büge, Torsten Rohlfing, Hans Oellinger und Roland Felix

Strahlenklinik, Charité, Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Pl. 1, 13353 Berlin
Email: juergen.beier@charite.de

Zusammenfassung. Bei dynamischen Kontrastmittel-Studien können spezifische Merkmale der Zeit/Intensitäts-Kurve eines jeden Bildpunktes verwendet und in Form von Parameterbildern dargestellt werden. Aufbauend auf bestehenden Konzepten der zweidimensionalen Analyse der KM-Dynamik soll eine dreidimensionale Erweiterung mit adäquater computergraphischer Visualisierung realisiert werden. Von den akquirierten MR-Mammographien wurden unterschiedliche 2D- und 3D-Parameter-Darstellungen berechnet: 1) Maximum-Intensitäts-Projektion (TMIP) aller Pixel als Funktion über die Zeit, 2) zeitliche KM-Gradienten (TG) anhand der ZIK-Amplitude, 3) maximale ZIK-Steigung/Gefälle, 4) Zeitpunkte der ZIK-Maxima, 5) Korrelationskoeffizienten zu Vergleichs-ZIK. Die berechneten 3D-Daten der KM-Anreicherung wurden mittels multiplanarer Reformatierung, MIP, Oberflächenrekonstruktion, Volume Rendering und Textur-Mapping visualisiert und animiert. Die exakte Quantifizierung von Präsenz, Grad und Ankunftszeit des Kontrastmittels in lokalen Bildregionen unterstützt die Beurteilung der Vaskularisation sowie von ischämischen bzw. nekrotischen Arealen.

Schlüsselwörter: Kontrastmitteldynamik, Parameterbilder, Mamma, MRT

1Einleitung

Die quantitative Analyse der Passage und des Anreicherungsverhaltens von Kontrastmittel (KM) nach Bolusinjektion und dynamischer Bildgebung bleibt, sowohl bei der Computertomographie (CT) wie auch üblicherweise bei der Magnetresonanztomographie (MR), auf eine einzige - zweidimensionale - Bildebene beschränkt [1 - 6]. Weitere Limitierungen ergeben sich aus der geräteinternen Auswertungssoftware, die i.a. nur die Berechnung von Zeit/Intensitäts-Kurven (ZIK) in Regions-of-Interest (ROI) erlaubt. Durch moderne MR-Geräte ist eine schnelle, simultane Akquisition von gesamten dreidimensionalen (3D) Datensätzen in kurzen Zeitabständen durchführbar. Damit eröffnet sich auch die Möglichkeit, eine funktionale Analyse (durch Generierung von Parameterdarstellungen anhand diverser ZIK-Merkmale) nach dreidimensionalen Kriterien vorzunehmen. Aufbauend auf den herkömmlichen 2D-Verfahren wurde eine Software entwickelt, die darüberhinaus die Berechnung von dreidimensionalen funktionalen Datensätzen und eine adäquate Visualisierung mit unterschiedlichen computergraphischen Techniken erlaubt. Die hier vorgestellten

Methoden zur 3D-Analyse sind auf beliebige Modalitäten anwendbar und werden am Beispiel der MR-Mammographie demonstriert.

2 MRT-Untersuchung und Nachbearbeitung

16 Patientinnen mit Mammaläsionen (Mammakarzinom n = 11, Metastasen eines Primärherdes n = 3, Adenom n = 1, Papillom n = 1) wurden mittels MR-Mammographie untersucht (Gyroscan ACS NT 15 1,5 Tesla (Philips, Eindhoven, Niederlande), schnelle 3D-Gradientenecho-Sequenz (FFE, T1-gewichtet, TR = 10 ms, TE = 3,9 ms, Flipwinkel 25°), Mamma-Doppelspule, 2,5 mm Schichtdicke, koronare Schichtführung, rechteckiges Meßfeld 350 x 175 mm, 40 Schichten, Matrix 256 x 192, intravenöse KM-Injektion von 0,2 mmol Gadolinium-DTPA (Magnevist, Schering AG, Berlin) pro kg Körpergewicht, 3 ml/s Fluß mittels Pumpe, keine Verzögerung, Nachinjektion eines Bolus von 20 ml NaCl). Nach der Nativaufnahme wurden im Abstand von je 90 Sekunden fünf weitere Untersuchungen durchgeführt (pro Patientin 240 Bilder).

Bei ausgeprägten Patienten- und/oder Organbewegungen wurde zur Korrektur eine in unserer Arbeitsgruppe entwickelte Software eingesetzt (Registrierung mittels sog. „Elastic Warping“), die die Bewegung zwischen Nativ- und KM-Bild in lokalen Bildarealen erkennt und diese Vektoren zur Berechnung von entsprechend entzerrten Bildern benutzt. Somit war sichergestellt, daß sich korrespondierende Bildareale innerhalb der zeitlichen Bildsequenz immer an identischen Positionen befanden. Einzelheiten zum Prinzip dieses Verfahrens und zur Anwendung bei Subtraktionsbildern unterschiedlicher Modalitäten finden sich unter [7, 8].

3 Parameter-Bilder

3.1 Zeitabhängige Maximum-Intensitäts-Projektion (TMIP):

Analog zur bekannten räumlichen MIP wurde jedes Pixel (Picture Element, 2D) respektive Voxel (Volume Element, 3D) an der Stelle $Pxy(z)$ über die Zeit t verfolgt, die korrespondierende ZIK dt berechnet und deren Maximum bestimmt ($TMIP_{Pxyz} = Max(d_1, d_2, ..., d_n)$). Daraus resultierte ein Bild bzw. ein 3D-Datensatz, welcher für jedes Pixel/Voxel die maximale KM-Anreicherung innerhalb der zeitlichen Sequenz darstellt. Nicht-anreichernde anatomische Strukturen blieben in dieser Repräsentation unverändert sichtbar. Die Visualisierung erfolgte entweder bildweise für die untersuchte Schicht, bzw. für 3D-Daten mittels multiplanarer Reformatierung und (räumlicher) MIP.

3.2 Zeitliche KM-Gradienten (TG):

Bei diesen funktionalen Datensätzen wurde für alle Zeit/Intensitäts-Kurven dt an den Positionen $Pxyz$ die Amplitude ($TG_{Pxyz} = d_{max} - d_{min}$) bestimmt. Parameterbilder dieser Art zeigten Areale mit hoher KM-Anreicherung in hellen Grauwerten, geringe

Signalanstiege entsprechend dunkler. Alternativ zum Minimalwert d_{min} konnte interaktiv ein Referenzbild, i.a. das Nativbild der Sequenz, festgelegt werden ($TG_{Pxyz} = d_{max} - d_{ref}$); dieser Ansatz war äquivalent zur TMIP angewandt auf die berechneten Subtraktionsbilder. Der Bereich der auszuwertenden Daten wurde durch folgende Einstellungen näher spezifiziert, die in der Software interaktiv und on-line gesteuert wurden: 1) zeitliches Fenster, 2) Grauwertfenster der zu berücksichtigenden Daten im Nativbild, 3) Bereich der ZIK-Amplitude, 4) Grauwertfenster des Ergebnisbildes. Die berechneten 2D-Parameterbilder wurden entweder alleine als Graustufenbild oder mit Projektion der farbkodierten Funktionswerte auf die CT-Aufnahmen angezeigt. Dreidimensionale TG-Datensätze wurden unter Verwendung der Visualisierungssoftware AVS (Advanced Visual Systems) mittels multiplanarer Reformatierung, (räumlicher) MIP, Volume Rendering sowie schwellenwertbasierter Oberflächenrekonstruktion dargestellt.

3.3Steigung / Gefälle der ZIK:

Als weiteres Kriterium zur Auswertung der Zeit/Intensitäts-Kurven wurde die maximal aufgetretene Steigung bzw. das größte Gefälle der ZIK verwendet ($SLOPE_{Pxyz} = Max(s_1, s_2, ..., s_n)$, $s_i = (d_{i+1} - d_i)/(t_{i+1} - t_i)$). Die einstellbaren Parameter und Optionen zur Darstellung des Resultats bei diesem Merkmal sind analog zu den zeitabhängigen Gradienten (Beschreibung siehe oben).

3.4Zeitpunkt der maximalen Anreicherung (ZMA):

Ausgehend von den Zeit/Intensitäts-Kurven *dt* der individuellen Pixel bzw. Voxel wurden funktionale Daten berechnet, welche die Zeiten der maximalen KM-Anreicherung farbkodiert repräsentierten. Jede Farbe in diesem Parameterbild symbolisierte einen bestimmten Zeitpunkt; als Zeitwert konnte hier das erstmalige Auftreten des z.B. 50%, 80%, 100%igen Maximums *tb%* nach Injektionsbeginn gewählt werden. In der entwickelten Software waren folgende Größen konfigurierbar: 1) zeitliches Fenster, 2) Grauwertfenster der zu berücksichtigenden Daten im Nativbild, 3) Farbtabelle und -kontrast des Ergebnisbildes, 4) Prozentwert *b%* des ZIK-Maximums, 5) ZIK-Amplitudenbereich. Dreidimensionale ZMA-Datensätze wurden mittels multiplanarer Reformatierung, Projektion der Funktionswerte auf die Originalbilder, sowie 3D-Abbildung der funktionalen Information auf die Oberflächen anatomischer bzw. KM-anreichernder Strukturen visualisiert. Diese Darstellungstechnik wurde auch als filmische Sequenz (MPEG-, Quicktime-Format) als Funktion über den Signalanstieg animiert. Dadurch wurde die Abbildung der ZMA-Zeiten auf verschiedene Isointensitäts-Oberflächen der KM-Anreicherung möglich und erlaubte die Zuordnung der zeitlichen Information zum Betrag des Signalanstiegs. Darüberhinaus wurde eine spezielle Volume-Rendering-Technik realisiert, bei der die Informationen von zwei unterschiedlichen funktionalen 3D-Datensätzen simultan zur Darstellung kam: 1.) der Betrag der KM-Anreicherung (TG) bestimmte die Helligkeit und Farbsättigung, 2.) anhand der ZMA-Daten wurde der Farbwert eines Voxels kodiert.

3.5Korrelation mit Vergleichs-ZIK:

Bei diesem Parameterbild wurde für jeden Bildpunkt der Grad der Ähnlichkeit der aktuellen Zeit/Intensitäts-Kurve mit einer Vergleichskurve bildlich kodiert. Diese Referenz-ZIK konnte entweder anhand einer ROI der auszuwertenden Untersuchung bestimmt oder empirisch aus mehreren ZIK eines Patientenkollektivs definiert werden. Zwischer aktueller und Vergleichs-ZIK wurde pixelweise der Korrelationskoeffizient r berechnet und in das Parameterbild eingetragen. Dies konnte wahlweise für absolute oder relative (KM-Anstieg) Werte der ZIK durchgeführt werden. Regionen im Bild, die eine hohe Korrelation zur Referenz-ZIK erzielten, wurden im Parameterbild hell dargestellt; Regionen mit geringer Ähnlichkeit mit entsprechend dunklen Grautönen.

3.63D-Parameter-Darstellungen

Zusätzlich zu den oben beschriebenen 2D-Techniken wurden auch 3D-Parameterdarstellungen berechnet. Aus den dreidimensionalen TG-Daten wurden Objektoberflächen erzeugt, welche die Isoflächen der KM-Zunahme auf verschiedenen Niveaus darstellten. Zusätzlich zur exakten Tumordarstellung konnten die beiden Mammillen sowie venöse Gefäße unterschieden werden. Als weitere Information wurde die Zeit der maximalen Anreicherung mittels Textur-Mapping auf die Oberflächen farbkodiert in die Darstellung integriert. Des weiteren konnten bei den dreidimensionalen TG-Daten mittels MIP und Volume-Rendering Gefäße und KM-anreichernde Strukturen gut abgebildet und mittels computeranimierter Rotation räumlich hervorgehoben werden. Die projizierte Darstellung der ZMA-Information auf 1) 2D-Originalbilder, 2) berechnete multiplanare Schnittbilder, 3) 3D-Oberflächen anatomischer Strukturen und 4) 3D-Volume-Rendering der TG erlaubte eine exakte Zuordnung der Zeiten der ZIK-Maxima zur abgebildeten Anatomie bzw. zu KM-anreichernden Strukturen. Durch pixelbasierte Korrelation der TIK aller Bildpunkte mit einem beim Mammakarzinom häufig auftretenden KM-Anreicherungsverhalten ließen sich suspekte Areale der Untersuchungsdaten hervorheben und einer weitergehenden kritischen Analyse zuführen.

4.Diskussion

Ein Schwerpunkt dieser Arbeit stellt die Verknüpfung der dreidimensionalen Daten von Anatomie sowie Betrag und Zeiten der KM-Anreicherung dar. So konnte durch die Verwendung von segmentierten 3D-Gebieten die komplette Tumorregion von mehreren Schichtbildern in einer gemeinsamen ZIK zusammengefaßt werden. Über die Berechnung der ZIK-Mittelwerte hinaus dienten die Werte der Standardabweichungen zu den unterschiedlichen Akquisitionszeitpunkten zur Beurteilung der Homo- bzw. Heterogenität der KM-Anreicherung innerhalb einer Region und gestatteten die quantitative Bewertung von nekrotischen bzw. stark vaskularisierten Anteilen einer Läsion. Da bei diesen VOIs Verfälschungen der ZIK durch Mittelwertbildung auftreten können, ist zur individuellen Beurteilung einzelner Tumorgebiete die Aufteilung der Region in weitere Subareale oder die Darstellung mittels pixel-/voxelweiser Parameterbilder sinnvoll.

Die dreidimensionalen Parameterdarstellungen zum Grad der KM-Anreicherung in Kombination mit der Zeit des ZIK-Maximums erleichtern die Beurteilung der Position der Läsion relativ zu Gefäßen und anderen umgebenden Strukturen. Dies gilt insbesondere für die Videoanimationen, die die Läsion aus unterschiedlichen Perspektiven und mit variablen Parametern zeigen. Bei Läsionen, die in den 3D-Darstellungen von anderen Strukturen (z.B. Fettgewebe, diffus anreichernde Mastopathien) räumlich verdeckt wurden, ließen sich mittels multiplanarer Reformatierung der Parameterdaten dennoch weitere Informationen gewinnen.

Die 3D-Darstellung zum Grad der KM-Anreicherung in Kombination mit der farbkodierten Ankunftszeit in einem gemeinsamen Bild bietet weitere Möglichkeiten zur fusionierten Darstellung unterschiedlicher Parameterbilder wie z.B. der KM-Anreicherung in Verbindung mit anderen ZIK-Parametern (z.B. Kurvenintegral, Korrelationskoeffizienten mit Vergleichskurven typischer Läsionen, etc.).

Die in der Software verwirklichten Verfahren und Visualisierungstechniken zur dreidimensionalen KM-Analyse sind ohne Änderungen direkt auf andere Körperregionen und/oder bildgebende Modalitäten übertragbar.

Die exakte Quantifizierung von Präsenz, Grad und Ankunftszeit des Kontrastmittels in spezifischen Bildregionen ist von großem klinischen Interesse in der Beurteilung der Tumorvaskularisation sowie von ischämischen bzw. nekrotischen Arealen. Über die konventionelle Auswertung mittels Zeit/Intensitäts-Kurven in ROIs einer Schicht hinaus bieten die pixelbasierten Parameterdarstellungen weitere funktionale Merkmale, die als zusätzliche Kriterien zur Tumorklassifikation dienen können.

Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Graduiertenkollegs GRA 331/1-97 gefördert.

5Literatur

1. Behrens U, Teubner J, Evertsz CJG, Walz M, Jürgens H, Peitgen HO: Computer Assisted Dynamic Evaluation of Contrast-Enhanced Breast-MRI, Proc. Computer Assisted Radiology CAR 96: 362 – 367, 1996
2. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, Kreft BP, Sommer T, Lutterbey G, Schild HH: Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. Radiology 203(1): 137 – 144, 1997
3. Kuhl CK, Bieling HB, Lutterbey G, Sommer T, Keller E, Schild HH: Standardisierung und Beschleunigung der quantitativen Analyse dynamischer MR-Mammographien durch Parameterbilder und automatisierte ROI-Definition. Fortschr. Röntgenstr. 164(6): 475 – 482, 1996
4. Boetes C, Barentsz JO, Mus RD, van der Sluis RF, van Erning LJ, Hendriks JH, Holland R, Ruys SH: MR characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium-enhanced TurboFLASH subtraction technique. Radiology 193(3): 777 – 781, 1994

5. Fischer U, Heyden von D, Vosshenrich R, Vieweg I, Grabbe E: Signalverhalten maligner und benigner Lasionen in der dynamischen 2D-MRT der Mamma. Fortschr. Röntgenstr. 158(4): 287 – 292, 1993
6. Hess T, Knopp MV, Hoffmann U, Brix G, Junkermann H, Zuna I, von Fournier D, van Kaick G: Pharmakokinetische Analyse der Gd-DTPA-Anreicherung in der MRT beim Mammakarzinom. Fortschr. Röntgenstr. 160(6): 518 – 523, 1994
7. Beier J, Richter CS, Fleck E, Felix R: Bewegungskorrektur und Visualisierung subtraktions-angiographischer Daten von Spiral-CT. Fortschr. Röntgenstr. 16: 258 – 264, 1995
8. Beier J, Oellinger H, Richter CS, Fleck E, Felix R: Registered Image Subtraction for CT-, MRI- and Coronary Angiography. Eur Radiol 7: 82 – 89, 1997