Entwicklung eines adaptiven Bildbefundungssystems zur quantitativen Bildanalyse in der digitalen bildgebenden Diagnostik

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
"Doktor-Ingenieur"
der
Fakultät für Informatik und Automatisierung
der Technischen Universität Ilmenau

von
Martin Schürer
geboren in Leipzig

Ilmenau 1995

Dekan:

Prof. Dr.-Ing. habil. H. Puta

Berichterstatter:

Prof. Dr.-Ing. H.-M. Groß (Ilmenau)

Prof. Dr.-Ing. W. von Seelen (Bochum)

Primarius Dr. med. G. Reuther (Wien)

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Dezember 1995

Inhaltsverzeichnis

1 Einführung **3**

2 Bildbefundung unter klinischen Randbedingungen **5**
2.1 Struktur der diagnostischen Bilddaten 5
2.2 Prozeß der Befundung in der bildgebenden Diagnostik 8
2.3 Entwurf eines digitalen NMR-Bildbefundungssystems 12

3 NMR-Tomographie der Orbitae bei endokriner Ophthalmopathie **17**
3.1 Krankheitsbild 17
3.2 Untersuchungstechnik 22
3.3 Bestimmung der quantitativen Diagnoseparameter 26
3.4 Modifikation der Verfahren zur quantitativen NMR-Bildauswertung 31

4 Vorverarbeitung von CPMG-Spin-Echo-Serien durch automatisierte Bildsynthese **35**
4.1 Dekodierung der Kontextinformation aus der Originaldatenstruktur 35
4.2 Kompakte Kodierung der zeitlichen Signaldynamik im T_2-Parameterbild 37
4.3 Rauschunterdrückung durch Resynthese der Spin-Echo-Serie 41

5 Automatische Segmentierung mit deformierbaren Objektmodellen **45**
5.1 Parametrische Objektmodelle für die bildgebende Diagnostik 46
5.2 Initialisierung des hierarchischen Objektmodells mit A-priori-Wissen 48
5.3 Hierarchische Segmentierung durch Gradientenabstieg einer separierbaren Energiefunktion 51
5.3.1 Methode der modellbasierten Segmentierung durch Gradientenabstieg einer Energiefunktion 52
5.3.2 Lokalisation und Maskierung der Orbitae 54
5.3.3 Segmentierung der Augenmuskeln 68

6 Bildbefundung durch interaktive Verifizierung der automatisch vorbereiteten Auswertung **75**
6.1 Graphische Bildbefundung 75
6.2 Berechnung und Bewertung der beiden diagnostischen Parameter 81
6.3 Instruktive Dokumentation der Auswertung durch Befundbrief und Bildanhang 90

7 Zusammenfassung **95**

8 Literatur **97**

Anhang **101**
Physikalische Grundlagen der kernspintomographischen Abbildung 101
Verfahren zur Schätzung der Zeitkonstante T_2 aus einer Multi-Spin-Echo-Bildserie 109
Bildsynthese aus den Parametern der Abbildungsgleichung 113

Danksagung

Lebenslauf

1 Einführung

Mit der Entdeckung der X-Strahlen im Jahre 1895 durch *Wilhelm Conrad Röntgen*, die später nach ihrem Entdecker Röntgenstrahlen genannt wurden, begann die Entwicklung der bildgebenden Diagnoseverfahren. In diesen 100 Jahren wurden verschiedene Strahlenarten und physikalische Wechselwirkungseffekte zur bildlichen Darstellung der krankheitsbedingten Veränderungen im Inneren eines lebenden Organismus nutzbar gemacht.

Die Entwicklung der digitalen Rechentechnik ermöglichte oft erst die Realisierung eines längst bekannten Abbildungsprinzips als klinisch anwendbares Verfahren. So war ein Verfahren zur Subtraktion zweier photographischer Aufnahmen schon lange bekannt, aber erst die arithmetische Subtraktion digitalisierter Bilder führte zur breiten klinischen Nutzung des Subtraktionsprinzips für die Gefäßdarstellung in der Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA). Die Röntgen-Computertomographie (CT) wurde erstmals 1972 durch *Hounsfield* und *Amrose* klinisch angewendet. Ein der Computertomographie vollkommen entsprechendes Röntgenschichtaufnahmeverfahren war aber schon 1963 von *Cormack* beschrieben worden [*Krestel*, 1988].

An der Entwicklung der Kernspintomographie (Nukleare-Magnetische-Resonanz-Tomographie, NMRT) von der Entdeckung des Phänomens der Kernresonanz 1946 durch *Bloch* und *Purcell*, über die NMR-Spektroskopie und die Grundlagen der Ortskodierung bis zu dem bekannten, in der Radiologie zur Diagnostik verschiedener Erkrankungen eingesetzten bildgebenden Verfahren waren viele Arbeitsgruppen beteiligt. Die rasante Entwicklung immer leistungsfähigerer Computersysteme und die Implementierung schneller Abbildungsverfahren ermöglichen heute NMR-Untersuchungen, die mit der zu Beginn der klinischen Nutzung am Anfang der 80er Jahre verfügbaren Technik nicht zu bewältigen gewesen wären.

Mit der zunehmenden Zahl bildgebender Verfahren, die digitale Bilder zur Verfügung stellen, werden immer mehr Verfahren der digitalen Bildverarbeitung und quantitativen Bildanalyse benötigt, die sich unter den klinischen Randbedingungen in der bildgebenden Diagnostik anwenden lassen. Die Variabilität der im diagnostischen Prozeß gewonnenen Bilddaten stellt dabei hohe Anforderungen an die Verfahren der Technischen Erkennung und digitalen Bildverarbeitung, da der Ablauf einer Untersuchung meist durch verschiedene methodische und patientenspezifische Faktoren vorgegeben ist und sich an der visuellen Auswertbarkeit der aufgenommenen Bilder orientiert. Die Entwicklung und Implementierung von geeigneten Verfahren zur technischen Unterstützung der diagnostischen Datenauswertung als Bestandteil der biomedizinischen Diagnosetechnik sowie der medizinischen Dokumentation ist eine wichtige Aufgabe der Medizinischen Physik in der Klinik geworden.

Die vorliegende Arbeit stellt das Konzept und die Realisierung eines biomedizinischen Bildverarbeitungssystems vor, das in der Abteilung Kernspintomographie der Deutschen Klinik für Diagnostik Wiesbaden zur Diagnose und zur Beurteilung des Therapieverlaufes bei endokriner Ophthalmopathie verwendet wird.

Der Lösungsansatz, um die geforderte hohe Stabilität der Technischen Erkennung bei der Analyse klinischer Bilddaten zu erreichen, besteht in der Kombination verschiedener Verfahren der Technischen Erkennung mit Ansätzen aus der Neuroinformatik. In Analogie zu Prozessen der visuellen Wahrnehmung in Organismen unterstützt ein adaptives Objektmodell die datengetriebene Verarbeitung des klassischen Bildverarbeitungssystems. Ein datenspezifisches Vorverarbeitungsverfahren stellt für die Segmentierung unterschiedliche, der jeweiligen Erkennungsaufgabe angepaßte Repräsentationen der gemessenen Bilddaten zur Verfügung. Das verwendete Segmentierungsverfahren nutzt das vorhandene A-priori-Wissen und verifiziert die Ergebnisse der lokalen Verarbeitung mit globalen Objektmerkmalen.

2 Bildbefundung unter klinischen Randbedingungen

In der bildgebenden Diagnostik wird für jede Patientenuntersuchung ein Kompromiß zwischen Aussagefähigkeit und Untersuchungsaufwand gesucht, der Auswirkungen auf die Art und Qualität der gemessenen Bilder haben kann. Die Untersuchungsart hängt von der Indikation (dem durch die vermutete oder bekannte Krankheit gegebenen Untersuchungsgrund), der konkreten diagnostischen Fragestellung und den Risiken des Patienten, durch die Untersuchung selbst oder durch einen übersehenen Befund zu Schaden zu kommen, ab. Die individuellen klinischen Randbedingungen (ein geplanter Operationstermin, die Ansprechbarkeit und Kooperativität des Patienten, zu erwartende Abbildungsfehler, etc.) haben Einfluß auf den Verlauf von Untersuchung und Auswertung. Dabei entsteht eine große Variabilität in den Bild- und Untersuchungsdaten. Im Prozeß der visuellen Bildbefundung (Abschnitt 2.2) analysiert ein Untersucher die Zusammensetzung des individuellen diagnostischen Bilddatenmaterials (Abschnitt 2.1) und relativiert dabei die Varianzen aufgrund bekannter Randbedingungen für die Bildentstehung während der Untersuchung.
Die technische Unterstützung des ärztlichen Diagnoseprozesses erfordert ein biomedizinisches Bildverarbeitungssystem (Abschnitt 2.3), das die ärztlichen Fähigkeiten mit den Stärken eines Computersystems verbindet sowie die klinischen Randbedingungen berücksichtigt und nutzt.

2.1 Struktur der diagnostischen Bilddaten

Die Bilddaten enthalten neben den für die Diagnose wichtigen Merkmalen auch eine Vielzahl anderer Bildinformationen. Das Ergebnis der bildgebenden Untersuchung ist zunächst eine Serie gemessener oder berechneter mehrdimensionaler Intensitätsverteilungen (Abbildung 2.1). Die 2D-Intensitätsverteilung wird erst durch die ärztliche Interpretation im Zusammenhang mit dem signalgebenden Prozeß zum diagnostisch auswertbaren Abbild einer Körperregion.

Die bildgebende Diagnostik nutzt verschiedene physikalische Effekte zur indirekten Abbildung morphologischer oder funktioneller Parameter von Geweben und Organen im lebenden Organismus. Die Abbildungsgleichung beschreibt näherungsweise die Bildintensität als Folge des zur Bildgebung genutzten physikalischen Effektes. Die Wahl geeigneter Parameter und Randbedingungen für den Abbildungsprozeß stellt verschiedene Gewebe mit unterschiedlichen Bildintensitäten dar. Zusätzliches Wissen über die Anatomie der abgebildeten Körperregion, die Abbildungsgeometrie und wahrscheinliche Abbildungsfehler ermöglicht, die Bildintensitäten ihren Entstehungsorten zuzuordnen sowie die Intensitätsverteilung als Abbild gewebespezifischer Eigenschaften oder Funktionen zu interpretieren.

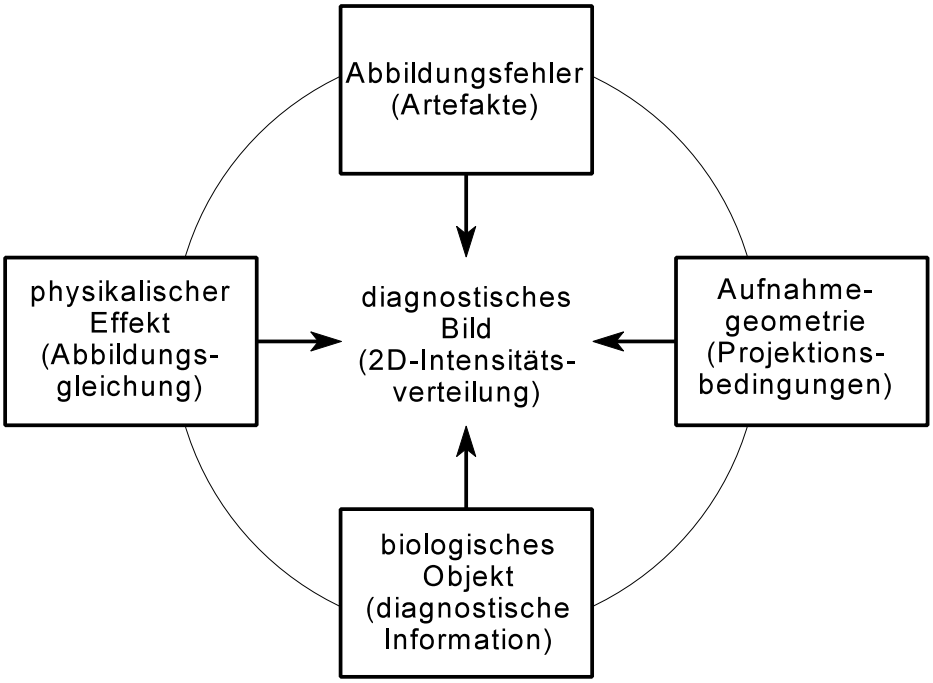


Abb. 2.1: Die 2D-Intensitätsverteilung und ihre Einflußgrößen, ein diagnostisch aussagefähiges Abbild der untersuchten Region entsteht erst durch Interpretation der 2D-Intensitätsverteilung als Ergebnis des gesamten bildgebenden Prozesses.

Die diagnostische Information ist in einer spezifischen Kombination verschiedener, sich zeitlich ändernder Befunde kodiert. Die Befunde sind dabei unterschiedliche Aspekte des Gesundheitszustandes zum Untersuchungszeitpunkt. Ergebnis der Untersuchung ist eine Schätzung des aus mehreren Komponenten zusammengesetzten Befundvektors $\underline{B}$, der in seinen ursächlichen Bestandteilen interpretiert werden muß. Abbildung 2.2 zeigt ein vereinfachtes Modell für einen aus zwei Parametern (b1 und b2) unterschiedlicher Ausprägung bestehenden Befund $\underline{B}$. Die beiden Befundparameter sind statistische Größen. Ihre individuellen Erwartungswerte (Normwert $\underline{N}$) sind von interindividuellen und intraindividuellen physiologischen Schwankungen $\underline{\delta}(N)$ überlagert. Die Erkrankung $\underline{P1}$ hat ebenso einen Erwartungswert mit individuell verschiedener Ausprägung $\underline{\delta}(P1)$. Der gesamte Befundmerkmalsraum ist nur stückweise, unvollständig durch Wissen (z. B. Grenzwerte) und Erfahrung des Untersuchers bekannt. Die diagnostische Fragestellung, ob der Befund $\underline{B}$ eine Normvariante oder eine Variante der Erkrankung P1 darstellt, kann deshalb immer nur mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit beantwortet werden.

Die Untersuchungsbedingungen sind weitgehend standardisiert, um die Vergleichbarkeit der Aufnahmen für die Bildbefundung zu erleichtern. Für jede bildgebende Untersuchung ist ein individueller Kompromiß zwischen Genauigkeit der zu ermittelnden Befunde in Abhängigkeit von den therapeutischen Konsequenzen, der wahrscheinlichsten Diagnose und dem Untersuchungsaufwand erforderlich, der Einfluß auf die Art und Qualität der aufgenommenen

Bilder haben kann:

- Im Einzelfall notwendige atypische Untersuchungsbedingungen und auftretende Abbildungsfehler (Artefakte) können das Erscheinungsbild der zur Diagnostik verwendeten Bilder stark beeinflussen. Eine notwendig oder zufällig abweichende Patientenlagerung verändert möglicherweise die Anordnung und Größenverhältnisse der Gewebe untereinander in der Projektion auf die Bildebene.
- Manchmal fehlen Aufnahmen für die Auswertung, weil sie für die Diagnose in diesem Fall nicht unbedingt nötig sind oder weil die Untersuchung vorzeitig abgebrochen werden mußte.
- Um die Untersuchungszeit für unruhig liegende Patienten zu verkürzen, wird in der NMRT zum Teil eine geringere Anzahl von Mittelungen der Einzelmessungen mit daraus resultierendem schlechteren Signal-Rausch-Verhältnis der rekonstruierten Bilder akzeptiert.

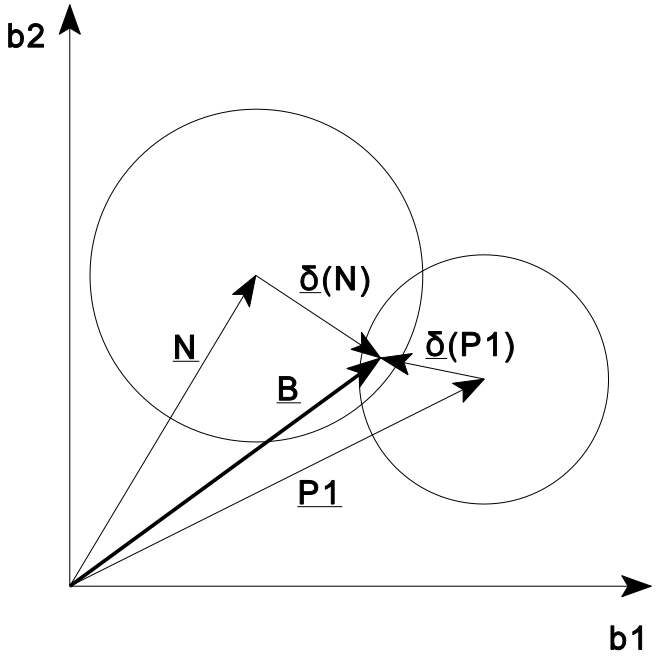


Abb. 2.2: Modell für einen zweidimensionalen Befundvektor ($\underline{B}$) und die beiden diagnostischen Deutungsmöglichkeiten für $\underline{B}$ als Normvariante ($\underline{B} = \underline{N} + \underline{\delta}(N)$) oder als Variante der Erkrankung ($\underline{B} = \underline{P1} + \underline{\delta}(P1)$).

Als Artefakte werden in der bildgebenden Diagnostik solche Intensitätsänderungen bezeichnet, die durch die Verletzung der Randbedingungen des Abbildungsprozesses entstehen (vergl. auch [*Bönhof*, 1992]). Relativbewegungen zwischen Objekt und Bildebene während der Aufnahmezeit verursachen Bewegungsartefakte, die sich als Unschärfen oder Verzerrungen der Abbildung darstellen. Die konkreten bildlichen Auswirkungen der Artefakte hängen vom verwendeten bildgebenden Verfahren sowie von der Art der verletzten Rand-

bedingung des Abbildungsprozesses ab. In Erweiterung der Definition für Artefakte nach [*Bönhof*, 1992] auf Bilder tomographischer Verfahren, die durch Rekonstruktion der zweidimensionalen Objektebene aus einer Reihe eindimensionaler Projektionen entstehen, können Artefakte auch aus einer Verletzung der Randbedingungen für die Rekonstruktion resultieren. Charakteristisch für diese Artefakte ist, daß die Rekonstruktion den lokalen Charakter fehlerhafter Meßwerte in den Rohdaten zerstört. Nach der Rekonstruktion sind ihre Auswirkungen in größeren Bereichen oder sogar über das gesamte Bild verstreut zu sehen. Der Ursprungsort einer Bildstörung und das Sichtbarwerden im Bild sind somit nicht mehr zwangsläufig identisch [*Krestel*, 1988].

Die häufigsten in NMR-Bildern auftretenden Artefakte sind das Bildrauschen, Bewegungsartefakte, Einfaltungsartefakte sowie Metallartefakte. Das Bildrauschen entsteht überwiegend durch den statistischen Charakter der signalgebenden atomaren Prozesse. Bewegung während der Aufnahme führt zur Mehrfachabbildung des bewegten Gewebes (oder Teilen davon) an unterschiedlichen Bildorten mit unterschiedlicher Intensität, den Bewegungsartefakten. Enthält das empfangene Signal Komponenten, deren Ursprungsort außerhalb des geometrischen Meßfensters lag, wird diesen Signalen nach der Rekonstruktionsvorschrift ein Ort innerhalb der Bildebene zugewiesen, es entstehen die sogenannten Einfaltungsartefakte.
Kleine nichtentfernbare Metallkörper im Untersuchungsvolumen (z. B. Blomben und Inlays aus Metall) verursachen Artefakte durch die Gegenfelder der induzierten Wirbelströme bei Schichtanregung und Ortskodierung. Ferromagnetisches Material stört zusätzlich lokal den homogenen Feldlinienverlauf und verletzt damit die Voraussetzungen der Bildrekonstruktion. Die punktförmigen Metallartefakte sehr hoher Intensität können zur automatischen Normierung der Bilddaten führen und damit eine verringerte Amplitudenauflösung in den abgebildeten Geweben verursachen. Zur Darstellung dieser gestörten Bilder sind Grauwerttransformationen oder stark nichtlineare Grauwertskalen erforderlich, die geringe Intensitäten in den Geweben betonen.

2.2 Prozeß der Befundung in der bildgebenden Diagnostik

Der menschliche Organismus nutzt zur Aufrechterhaltung seiner vitalen Funktionen eine Vielzahl miteinander wechselwirkender dynamischer Systeme. Als soziales Wesen steht er selbst ständig in Wechselbeziehung zu seiner Umwelt. Störungen des inneren oder äußeren dynamischen Gleichgewichtes führen zur Beeinträchtigung seiner Gesundheit.

Jede diagnostische Untersuchung versucht, durch gezielte Abfrage Teilaspekte des Systemzustandes (Befunde) zu erfassen, die Rückschlüsse auf das Gesamtsystem (Diagnosen) zulassen sollen. Die Art der zur Befundermittlung genutzten Wechselwirkung charakterisiert die Untersuchungsmethode. Diagnostische Aufgabe ist die Interpretation des momentanen Gesundheitszustandes als Folge möglicher Ursachen, seiner prognostischen Entwicklung und die Entscheidung über therapeutische Konsequenzen.

Die Diagnose basiert auf Hypothesen über Art und Größe der in den Befunden enthaltenen Varianzen und entscheidet, ob die festgestellten Abweichungen Meßfehler, physiologische Schwankungen des Normalen (Normvarianten) oder Varianten einer Erkrankung sind. Abbildung 2.3 veranschaulicht die Diagnose als wahrscheinlichsten Zustand Z(t) zum Zeitpunkt t auf einer Trajektorie im Zustandsraum. Für einen gesunden Menschen bewegt sich der Gesundheitszustand bedingt durch die physiologischen Schwankungen der Befunde auf einer Trajektorie innerhalb des Normbereiches.

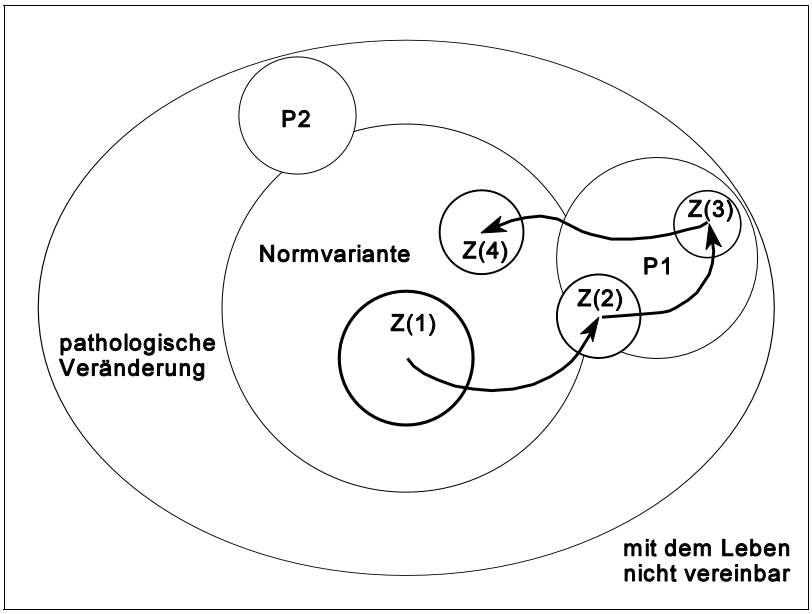


Abb. 2.3: Der Befundvektor als Punkt auf einer Trajektorie im Zustandsraum des biologischen Systems. Z(t): Bereich des Gesundheitszustandes zum Diagnosezeitpunkt t. P1, P2: verschiedene Erkrankungen.

Z(1) - Z(4) zeigen einen Krankheitsverlauf. Z(1) könnte beispielsweise das Ergebnis einer Routineuntersuchung sein. Da der Patient sich subjektiv wohl fühlt, werden nur die nötigsten Befunde als Hinweise auf den Gesundheitszustand überprüft, die diagnostische Sicherheit für Z(1) ist unwichtig, die Streuung kann groß sein. Die nächste Untersuchung erfolgt, weil der Patient Beschwerden bekommen hat. Die Untersuchung muß nun gründlicher durchgeführt werden, damit die Streuung der Diagnose Z(2) kleiner wird und die diagnostische Sicherheit steigt. Untersuchungsergebnis: Die Erkrankung P1 hat begonnen und ist vermutlich die Ursache der Beschwerden. Die Krankheit nimmt trotz einsetzender Therapie einen schweren Verlauf und wird lebensbedrohlich Z(3). Die Intensivmedizin sichert das Überleben (kleinste erlaubte Streuung) und findet eine wirksame Therapie. Nach der Genesung befinden sich alle Befunde wieder im Normbereich Z(4), auch wenn der Zustand Z(1) noch nicht wieder erreicht ist.

Die Fähigkeit zur Diagnosestellung durch richtige Wertung und Einordnung aller Befunde im Rahmen des Krankheitsgeschehens auf der Grundlage des angesammelten Wissens und eigener Erfahrungen ist die eigentliche ärztliche Kunst. Denn der n-dimensionale Befundraum

ist immer nur unvollständig, stückweise bekannt durch gesammeltes Wissen über die Anatomie, Morphologie und Physiologie sowie statistische Informationen zu Auftretenswahrscheinlichkeiten bestimmter Erkrankungen etc. Die diagnostische Sicherheit wächst mit der Erfahrung des Diagnostikers, wenn vergleichbare Untersuchungsbedingungen die Vergleichbarkeit der Ergebnisse und Befunde sichern. Die Untersuchung bildet dann ähnliche Befunde immer in ähnliche Bereiche des Befundraumes ab. Die Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse erleichtert auch die Gruppendiagnose, die Zuordnung des Einzelfalls zu einer bestimmten Gruppe ähnlicher Krankheitsfälle oder zur Gruppe der Normvarianten [*Schinz et al.*, 1952]. Ein Spezialist hat durch die wachsende Anzahl ähnlicher Fälle (enger Stützstellen) von seinem Spezialgebiet im Befundraum eine präzisere Vorstellung und kann damit in diesem Gebiet Diagnosen mit größerer Sicherheit stellen. Die Sicherheit, mit der eine Diagnose gestellt werden muß, hängt von ihren therapeutischen Konsequenzen ab. Wenn z. B. die verbliebenen zwei Diagnosen in jedem Fall eine schnelle Operation erfordern, wäre eine aufwendige diagnostische Differenzierung zwischen beiden zu diesem Zeitpunkt nicht gerechtfertigt.

Ziel aller Untersuchungen eines Patienten ist es, den Bereich des aktuellen Gesundheitszustandes ausreichend genau für die Ableitung einer Therapie einzugrenzen. Die bildgebende Diagnostik als eine Teiluntersuchung liefert nur einen Teil der Befundparameter des n-dimensionalen Befundraumes. Alle Vorinformationen haben über Indikation und diagnostische Fragestellung die durchgeführte Untersuchung und die Art der aufgenommenen Bilder beeinflußt. Die Bildanalyse muß nun versuchen, alle für die Beantwortung der diagnostischen Fragestellung hilfreichen Befunde möglichst ohne Informationsverlust aus den ganz unterschiedlich zusammengesetzten Bilddaten (Abschnitt 2.1) zu extrahieren und zu bewerten.
Dazu sind die Schritte:
1. Befunderkennung,
2. Befundbeschreibung,
3. Befundinterpretation,

notwendig [*Bönhof et al.*, 1986]. In der Klinik ist oft ein weiterer Schritt vor der Formulierung der abschließenden Diagnose hilfreich, die
4. Befunddiskussion

mit dem behandelnden Arzt, der die Untersuchung angefordert hat [*Raue*, 1994].

Neben der Vollständigkeit der für die Auswertung benötigten Aufnahmen ist deren technische Qualität für die Sicherheit der zu erkennenden Befunde ausschlaggebend. Im nächsten Schritt sind alle von der Norm abweichenden Intensitätswerte zu erkennen und als Folge des bildgebenden Prozesses zu interpretieren. Erst wenn Artefakte oder Effekte von Fremdkörpern, Kleidern, Schutzvorrichtungen, Verbandsstoffen etc. mit großer Sicherheit auszuschließen sind, können Veränderungen in der untersuchten Körperregion als Ursache der abweichenden Grauwerte vermutet werden [*Schinz et al.*, 1952]. Dann beginnt die möglichst vorurteilsfreie Beschreibung aller im Bild zu sehenden Befunde x(i) (Abbildung 2.4). Die Befundmerkmale M(i) entstehen durch Wichtung der Befunde x(i) mit der Sicherheit w1(i), mit der jeder Befund aus dem Bild abgeleitet werden kann (Eingabefunktion).

Die Wichtungen w1(i) setzen sich aus der prinzipiellen, methodisch bedingten Erkennbarkeit und der spezifischen Erkennbarkeit in der einzelnen Auswertung zusammen. Die Bedeutung der einzelnen Befundmerkmale (unwichtig, entscheidend, Ausschlußkriterium etc.) bezüglich aller möglichen Diagnosen D(j) ist in den Wichtungen w2(i, j) kodiert (Ausgabefunktion). Als Ergebnis entsteht eine mit Wahrscheinlichkeiten y(j) gewichtete Liste aller möglichen Diagnosen j zum Untersuchungszeitpunkt [*Meairs*, 1992].

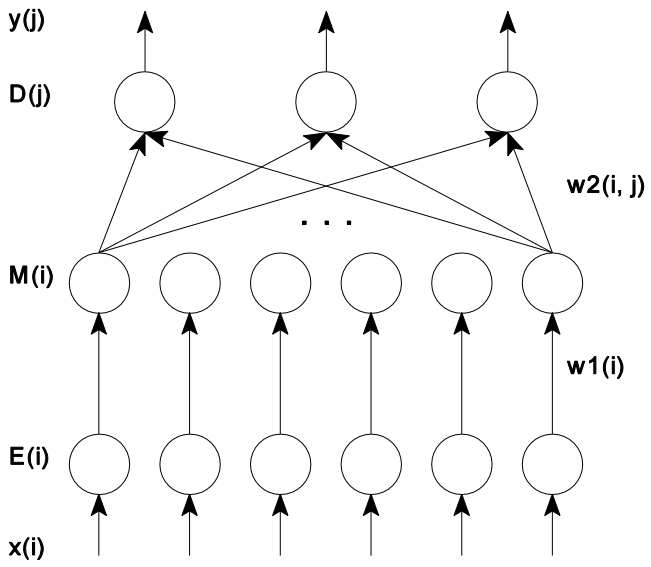


Abb. 2.4: Netzwerkmodell für den diagnostischen Entscheidungsprozeß von den Befunden bis zur wahrscheinlichsten Diagnose.
x(i): Befunde, E(i): Eingabeschicht, w1(i): Eingangswichtung, M(i): Befundmerkmale, w2(i, j): Ausgabewichtung, D(j): Diagnose, y(j): Wahrscheinlichkeit der Diagnose j.

Der Begriff des Untersuchungszeitpunktes ist in der Diagnostik relativ und hängt von der zu erwartenden Änderungsgeschwindigkeit der Befunde ab. Biochemische Laborwerte (z. B. Blutzuckergehalt) können sich sehr schnell ändern und werden im kritischen Fall in ganz kurzen zeitlichen Abständen überprüft. Andere Befunde ändern sich auch über Wochen und Monate nur gering. Alle Befunde, die gemeinsam zu einer Diagnose führen, stammen so aus einem der diagnostischen Fragestellung oder Entscheidung angepaßten Zeitintervall.

2.3 Entwurf eines digitalen NMR-Bildbefundungssystems

Die biomedizinische Diagnosetechnik erweitert die Sinnesorgane des Untersuchers für die Extraktion von Befunden durch Nutzung von Erkenntnissen der Physik, Mathematik, der technischen Wissenschaften und der Kybernetik (vergl. auch [*Angerstein*, 1985]). Die Erfahrung zeigt, das ideale Meßverfahren, um eine Gruppe diagnostischer Fragestellungen zu beantworten, läßt sich nicht entwickeln und bauen. Die Entwicklung und Verbesserung der diagnostischen Großgeräte ist heute vorwiegend die Domäne ihrer Hersteller. In der Vergangenheit wurden die vielfältigen diagnostischen Aussagemöglichkeiten neuer bildgebender Verfahren erst schrittweise in experimentellen Studien und in der klinischen Nutzung entdeckt. Das universelle bildgebende Verfahren, das alle diagnostischen Fragen beantworten kann, ist nicht in Sicht. Die Zahl der einander ergänzenden gemessenen Daten und ermittelten Befundwerte nimmt, gerade auch durch die bildgebende Diagnostik, ständig zu. Deshalb ist die technische Unterstützung der diagnostischen Datenauswertung als Erweiterung der biomedizinischen Diagnosetechnik eine wichtige Aufgabe der Medizinischen Physik in der Klinik geworden. Dazu gehören folgende Schwerpunkte:

- Die anschauliche Aufbereitung der gemessenen Daten macht alle mit einer diagnostischen Methode potentiell erfaßbaren Informationen der Befundung auch zugänglich. Die Aussagefähigkeit der bei einer Untersuchung gemessenen Daten nimmt durch die Nachverarbeitung zu, hängt aber nicht grundsätzlich davon ab.
- Die Kombination einander ergänzender Bildinformationen aus unterschiedlichen bildgebenden Verfahren in einer Darstellung reduziert die Daten und ermöglicht die schnellere Erfassung des diagnostischen Gesamtbildes sowie eine kompaktere Dokumentation für die Kommunikation mit den Therapeuten [*Pelizzari et al.*, 1989].
- Experten- und Assistenzsysteme helfen in der Diagnostik durch Strukturierung von Erfassung und Wichtung der zahlreichen Befunde. Die Wichtungsfaktoren lassen sich meist nur heuristisch angeben und erst im Laufe der klinischen Nutzung validieren [*Bartels et al.*, 1989].

Aufgabe des zu entwerfenden digitalen NMR-Bildbefundungssystems ist die technische Unterstützung der Bildbefundung durch Datenanalyse, anschauliche Informationsdarstellung und die Bereitstellung von interaktiven Werkzeugen für die quantitative graphische Bildauswertung.

Die Weiterentwicklung der Kernspintomographen durch die Gerätehersteller zeigt deutliche Schwerpunkte bei der Bildaufnahme. Oberflächenspulen und Array-Spulen erhöhen die Amplitude des Meßsignals, verbessern lokal das Signal-Rausch-Verhältnis oder ermöglichen eine größere Detailauflösung in der Untersuchungsregion, wenn die für die gewünschte Ortskodierung erforderlichen starken Feldgradienten zur Verfügung stehen. Schnelle Pulssequenzen verkürzen die Meßzeit, verringern damit die Wahrscheinlichkeit für Bewegungsartefakte und können auch dynamische Prozesse (z. B. das schlagende Herz) abbilden.

Dagegen blieben die in den Kernspintomographen enthaltenen Möglichkeiten zur quantitativen Bildauswertung rudimentär, da die meisten NMR-Untersuchungen keine digitale Bild-

auswertung erfordern. Die für spezielle quantitative Auswertungen benötigten Methoden und Werkzeuge der digitalen Bildverarbeitung sind stark von der Untersuchungsregion, der Fragestellung und der Häufigkeit der Untersuchung abhängig. Die Gerätehersteller realisieren deshalb zunehmend offene, digitale Datenschnittstellen an den bildgebenden Geräten, um damit allen interessierten Nutzern die Möglichkeit der Implementierung spezieller Datenanalyseverfahren auf externen Auswertestationen zu eröffnen.

Die klinischen Randbedingungen definieren die Anforderungen an ein Systems zur quantitativen NMR-Bildauswertung in der bildgebenden Diagnostik:

1. vollständige Überprüfbarkeit aller technischen Verarbeitungsschritte, die Einfluß auf die Diagnose haben können, durch den Radiologen,
2. stabile Ergebnisse der digitalen Bildverarbeitungsalgorithmen auch bei großen Varianzen in Zusammensetzung und Qualität des auszuwertenden Datenmaterials, die durch einen an der visuellen Auswertbarkeit der gemessenen Bilddaten orientierten Untersuchungsablauf entstehen,
3. Unterstützung der ärztlichen Tätigkeit und Arbeitsweise,
4. maximale Adaption des Bildverarbeitungssystems an die klinische Diagnoseaufgabe.

Alle technischen Verarbeitungsschritte der Datenauswertung müssen für die Radiologen so nachvollziehbar sein, daß sie die Ergebnisse überprüfen, notfalls korrigieren und diagnostisch richtig bewerten können, denn die Radiologen verantworten die Untersuchung von der Messung bis zur Diagnose. Die Befunde als Grundlage der Diagnose verursachen therapeutische Konsequenzen und dürfen deshalb nicht automatisch generiert werden. Aus juristischen Gründen ist lediglich eine automatische Vorbereitung der Auswertung zulässig. Die ärztliche Aufgabe besteht in der interaktiven Verifizierung der Auswertungsvorschläge. Versehentlich nicht verifizierte Auswertungsvorschläge dürfen nicht zu unkontrollierten Diagnosen führen.

Auch bei im Einzelfall schlechter Bildqualität sowie fehlenden Aufnahmen darf die automatische Auswertung die diagnostische Information nicht verfälschen oder technisch bedingte Ergebnisse liefern. Das über die auszuwertenden Daten vorhandene A-priori-Wissen kann die datengetriebene Verarbeitung unterstützen und so von vornherein biologisch unmögliche oder unwahrscheinliche Ergebnisse ausschließen. Auch kann die nachträgliche Überprüfung der gefundenen Ergebnisse mit Plausibilitätskriterien über den Erfolg der automatischen Auswertungsvorbereitung entscheiden.

Der Untersuchungsablauf ist ein Kompromiß zwischen zahlreichen methodischen und patientenspezifischen Randbedingungen, der sich an der visuellen Auswertbarkeit der aufgenommenen Bilder orientiert. Technische Randbedingungen des Auswertesystems sollen den Aufwand für die Untersuchung nicht zusätzlich vergrößern. Manuelle Doppeleingaben von Informationen, die explizit oder implizit in den Daten enthalten sind, sowie ausschließlich technisch begründete Arbeitsschritte für die auswertenden Ärzte müssen vermieden werden. Durch die technische Erkennung unter wechselnden Randbedingungen stabil generierte, gute Auswertungsvorschläge entlasten den Radiologen von manueller Tätigkeit bei der Bild-

auswertung und fördern die konstruktiv kritische Auseinandersetzung mit den zu verifizierenden Befunden, die eigentliche ärztliche Tätigkeit.

Für die quantitative Auswertung digitaler Bilder in der bildgebenden Diagnostik wird ein Bildverarbeitungssystem benötigt, das optimal für die klinische Diagnoseaufgabe konfiguriert ist und sich mit der wachsenden Anzahl durchgeführter Untersuchungen immer besser an die ausgewählte Gruppe von Untersuchungsaufgaben adaptiert. Die optimale Konfiguration für die klinische Diagnoseaufgabe schließt die Auswahl spezieller Verfahren für die Vorverarbeitung der Bilddaten ein. Gegenüber allgemein verwendbaren Vorverarbeitungsverfahren ist so die passive Trennung von Signal und Störung im Einzelfall mit weniger Signalverlust möglich, was die anschließende Bildanalyse erleichtern und die Ergebnisse deutlich verbessern kann.

Durch Nutzung von A-priori-Wissen und aus der retrospektiven Beobachtung der Arbeit des Auswerters soll das System z. B. die Segmentierung von Geweben auch in Gebieten mit schlechtem Bildkontrast oder bei Verdeckung durch räumlich benachbarte Strukturen lernen. Die retrospektive Analyse der verifizierten Untersuchungsergebnisse könnte so mit der wachsenden Zahl ausgewerteter Fälle im Mittel die notwendigen interaktiven Korrekturen reduzieren.

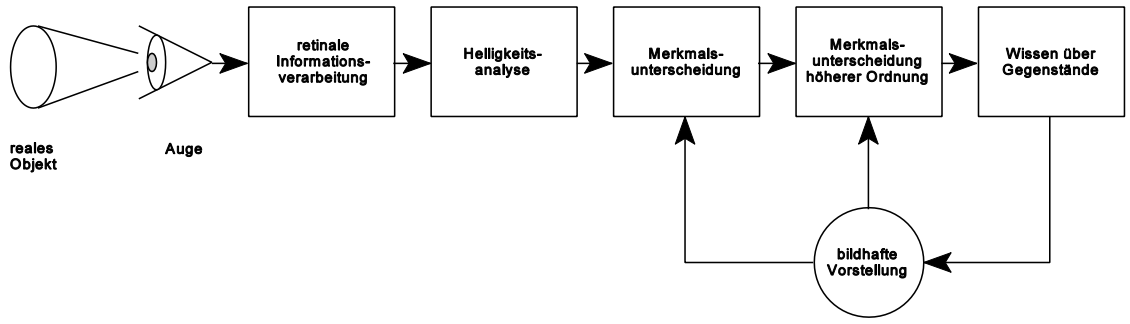


Abb. 2.5: Modell für den Einfluß der bildhaften Vorstellung auf die Wahrnehmung (nach [*Finke*, 1987]).

Eine Analogie zur visuellen Wahrnehmung zeigt, wie ein technisches Bildverarbeitungssystem erweitert werden kann, um strukturelle und funktionelle Vorteile der visuellen Informationsverarbeitung in Lebewesen für die Objekterkennung zu nutzen (Abbildung 2.5). Die bildliche Objektvorstellung hängt vom Wissen über die Objekteigenschaften ab und kann auf neuronale Mechanismen in mittleren Verarbeitungsstufen des visuellen Systems einwirken [*Finke*, 1987]. Die ersten visuellen Verarbeitungsstufen könnten eine ähnliche Funktion wie die Vorverarbeitung eines Bildverarbeitungssystems haben, sie trennen passiv Signal und

Störung (z. B. Rauschen) und bereiten das Signal so auf, daß charakteristische Merkmale in den nächsten Verarbeitungsstufen eine Segmentierung in Objekte gestatten.

Segmentierung und Objekterkennung sind in diesem Modell aktive Prozesse. Das Wissen über die Objekte erzeugt eine bildhafte Vorstellung von den gesuchten Objekten als Starthypothese für die Erkennung. Iterative Zyklen von Hypothese, Test und Hypothesenvariation können erste Ergebnisse der Merkmalsberechnung und Klassifikation für die Segmentierung in der folgenden Iteration nutzen (Abbildung 2.6).

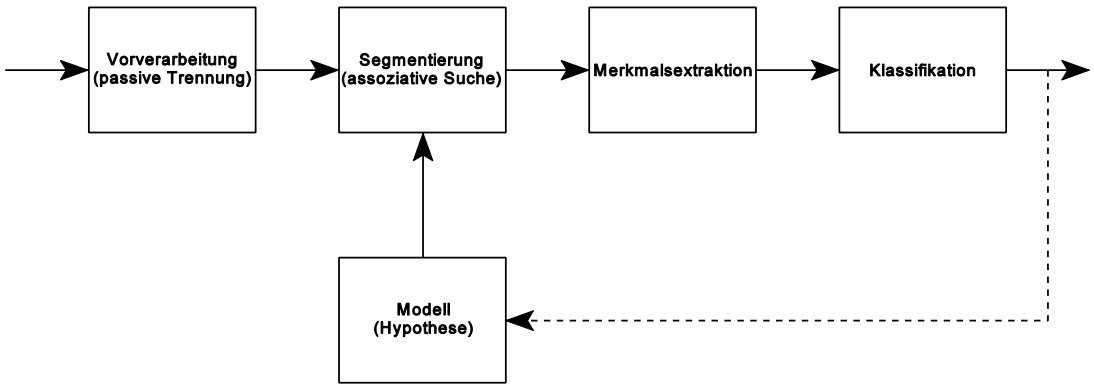


Abb. 2.6: Erweiterung des klassischen Bildverarbeitungssystems durch hypothesengestützte Segmentierung.

An den Objektmodellen definierte globale Merkmale sichern die Konsistenz der lokalen Kontursuche mit den Objekteigenschaften. Eine Abstandsfunktion bewertet die Qualität des Segmentierungsergebnisses und ermöglicht die Generierung einer modifizierten Objekthypothese, die besser die Struktur der Bilddaten wiedergibt. Die Objekthypothese mit minimalem Abstand ist das Ergebnis der Segmentierung durch assoziative Suche. Die Konvergenz der Iteration ist nicht a priori gegeben, sondern muß im Einzelfall abgesichert werden. Ist die Abstandsfunktion in der Nähe ihres globalen Minimums streng monoton fallend und gibt es eine gute erste Näherungslösung, konvergiert die Iteration schnell und sicher.

Hierarchische Objektmodelle können durch Nutzung anatomischer Beziehungen der Objekte im Bild komplexe Segmentierungsaufgaben in einzelne Teilaufgaben separieren. Eine zugehörige hierarchische Segmentierungsstrategie bearbeitet sequentiell verschiedene Bildpartitionen und verfeinert danach gesicherte Partitionen in anatomisch relevante Strukturen (vergl. auch [*Kuhn*, 1988]).

Die Hypothese über das zu suchende Objekt stützt die Segmentierung im interaktiven Bildverarbeitungssystem (Abbildung 2.7). A-priori-Wissen über Anzahl, Art und Eigenschaften der zu segmentierenden Objekte legt die Struktur des Objektmodells fest. Die Initialisierung der Parameter des Objektmodells mit Hilfe von Kontextinformationen über die zur Verfügung stehenden Daten generiert eine Starthypothese für die Segmentierung durch aktive, modell-

basierte Suche. Alle generell bekannten oder speziell aus der Bilddatenstruktur dekodierten Kontextinformationen, die im Objektmodell kodierbar sind, tragen a priori zur Verringerung des Abstandes zwischen Starthypothese und Bildinhalt bei. So ermöglicht beispielsweise der aus der Bilddatenstruktur dekodierte Abbildungsmaßstab die geometrische Normierung des Objektmodells für den aktuellen zu analysierenden Bilddatensatz.

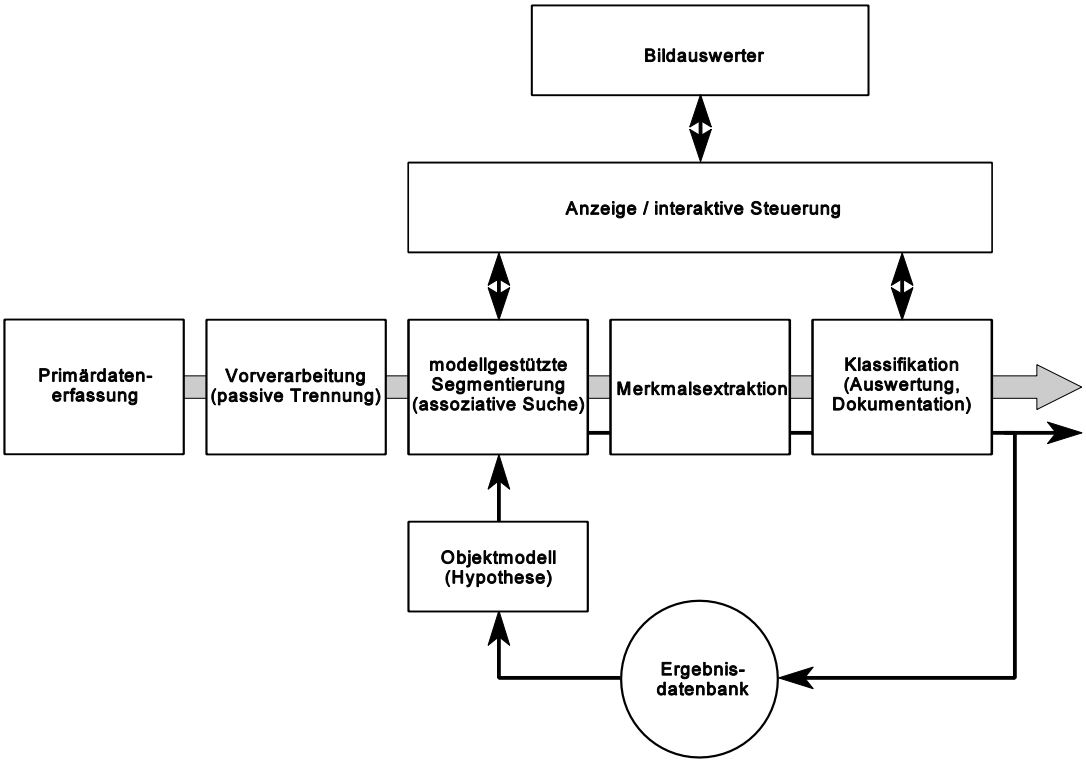


Abb. 2.7: Ein interaktives Bildverarbeitungssystem mit hypothesengestützter Segmentierung.

Die retrospektive Analyse aller in der Ergebnisdatenbank gespeicherten, interaktiv verifizierten Untersuchungsergebnisse erzeugt eine "Vorstellung" vom mittleren Erscheinungsbild, den Erwartungswerten für die Modellparameter als Starthypothese für das zu segmentierende Objekt. Die Iterationszyklen optimieren schrittweise die lokalen Modellkonturen, bis die berechneten globalen Objektmerkmale charakteristische Werte zeigen und die Klassifikation eindeutig ist. Interaktiv setzt der Bildauswerter bei Mehrdeutigkeiten in den Bilddaten zusätzliche Randbedingungen oder korrigiert manuell das Ergebnis der Segmentierung.

3 NMR-Tomographie der Orbitae bei endokriner Ophthalmopathie

Die NMR-Tomographie der Orbita bei endokriner Ophthalmopathie ist eine in der klinischen Routinediagnostik etablierte Untersuchung, die eine quantitative digitale Bildauswertung erfordert. Neben den geometrischen Befundparametern zur Quantifizierung der morphologischen Veränderungen an den Augenmuskeln charakterisieren die quantitativ bestimmten gewebespezifischen Relaxationszeiten des Kernspinsystems den mikroskopischen Gewebezustand der Augenmuskeln. Um die Qualität der aufgrund dieser quantitativen Befundparameter gestellten Diagnosen zu sichern, sind für die NMR-Bildauswertung der speziellen diagnostischen Fragestellung angepaßte Auswerteverfahren erforderlich.

Der folgende Abschnitt beschreibt das Krankheitsbild der endokrinen Ophthalmopathie (Abschnitt 3.1) mit den Symptomen der Erkrankung, den Stellenwert der NMRT unter den diagnostischen Methoden und die Therapiemöglichkeiten. Für die qualitative Beurteilung der Muskelverdickung über die gesamte Muskellänge sowie für die Bestimmung der quantitativen Diagnoseparameter (Abschnitt 3.3) müssen verschiedene Schnittbilder in unterschiedlichen Schnittebenen aufgenommen werden. Die Meßanordnung während der Aufnahme (Abschnitt 3.2) veranschaulicht, wie die Schnittbilder im Laborkoordinatensystem des Tomographen orientiert sind. Die Analyse der Fehlerquellen (Abschnitt 3.4) führte zur Adaption der Auswertemethodik.

3.1 Krankheitsbild

Die endokrine Ophthalmopathie ist eine Erkrankung, die durch raumfordernde Prozesse in den Weichteilgeweben der Orbita (Augenhöhle) gekennzeichnet ist. Die äußere Begrenzung jeder Orbita besteht aus mehreren, verwachsenen Knochenteilen, die eine vierseitige, auf der Seite liegende und an der Basis (nach vorn) offene Pyramide bilden.

A) B)

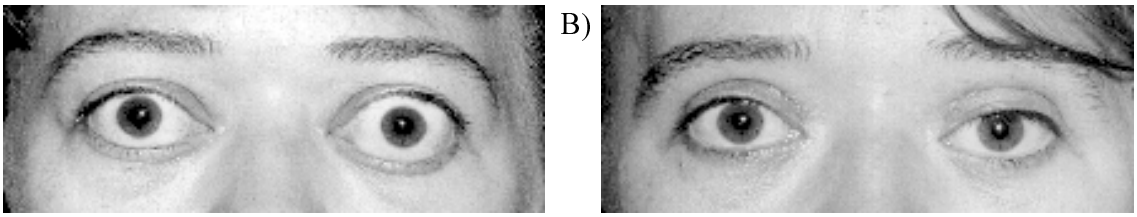


Abb. 3.1: A) das typische Erscheinungsbild der endokrinen Ophthalmopathie, B) Status nach vierjähriger kombinierter Therapie und zweifacher Operation.

Bei Raumforderungen in der Orbita können die Gewebe lediglich nach vorn ausweichen und drängen dabei den Augapfel nach außen. Der Exophthalmus, ein sichtbar hervorgetriebener Augapfel, ist das äußere Zeichen für die Raumforderung im Inneren der Orbita. Abbildung

3.1 zeigt das typische äußere Erscheinungsbild zu Therapiebeginn (A) und nach 4 Jahren kombinierter Therapie (B) mit verschiedenen Verfahren.

Anzeichen und Symptome der endokrinen Ophthalmopathie sind nach der Stadieneinteilung des Krankheitsverlaufes von *Werner* [*Werner*, 1977]: starrer, glänzender Blick (Stadium I), externe Entzündungszeichen an den Augenlidern (Stadium II), Exophthalmus (Stadium III), Bewegungseinschränkungen der Augenmuskeln mit Doppeltsehen (Stadium IV), Hornhautkomplikationen infolge einer Lidschlußinsuffizienz (ungenügender Lidschluß) durch den Exophthalmus (Stadium V) sowie Kompression des Sehnerven mit akuter Gefahr der Erblindung (Stadium VI). Tabelle 3.1 stellt die Symptome nach klinischen Befundgruppen zusammen.

1. Lidveränderungen
   - 1.1 Ödeme
   - 1.2 echte Retraktion
2. Exophthalmus
   - 2.1 ohne Lidschlußinsuffizienz (auch nachts!)
   - 2.2 mit Lidschlußinsuffizienz
     - 2.2.1 Bindehautreizung (nur morgens, ständig)
     - 2.2.2 Hornhautkomplikationen
3. Augenmuskelveränderungen
   - 3.1 ohne Motilitätsstörung (US, CT)
   - 3.2 mit Motilitätsstörung
     - 3.2.1 symmetrisch
       - ohne Kopfzwangshaltung
       - mit Kopfzwangshaltung
     - 3.2.2 asymmetrisch mit Doppelbildern
       - nur bei Aufblick
       - auch in Primärposition
       - im gesamten Blickfeld
     - 3.2.3 mit Pseudoretraktion
     - 3.2.4 mit Hornhautkomplikationen
     - 3.2.5 mit Drucksteigerung in Primärposition
4. Optikusbeteiligung
   - 4.1 ohne Kompression
   - 4.2 mit Kompression

Tabelle 3.1: Einteilung der endokrinen Ophthalmopathie in klinische Befundgruppen (nach [*Boergen*, 1990]).

Die genaue Kausalkette in der Entstehung der Erkrankung ist immer noch lückenhaft [*Boergen*, 1990]. Komplexe Stoffwechselstörungen und eine Autoimmunreaktion bewirken bzw. fördern das Anschwellen mehrerer Augenbestandteile durch einen erhöhten Wassergehalt in den Geweben infolge von Substanzeinlagerungen sowie eines entzündlichen Ödems. Auf osmotischem oder rein mechanischem Wege tragen verschiedene Faktoren zu einer Zunahme des retroorbitalen Gewebes, zum Exophthalmus und zur Augenmuskeldysfunktion bei [*Beyer et al.*, 1987]. Die Gewebeveränderungen sind für retrobulbäres (hinter dem Augapfel) Fett (Abbildung 3.2), die extraokulären Augenmuskeln und die Tränendrüse histologisch gesichert. ([*Labhart*, 1978], [*David*, 1984], [*Beyer et al.*, 1987])

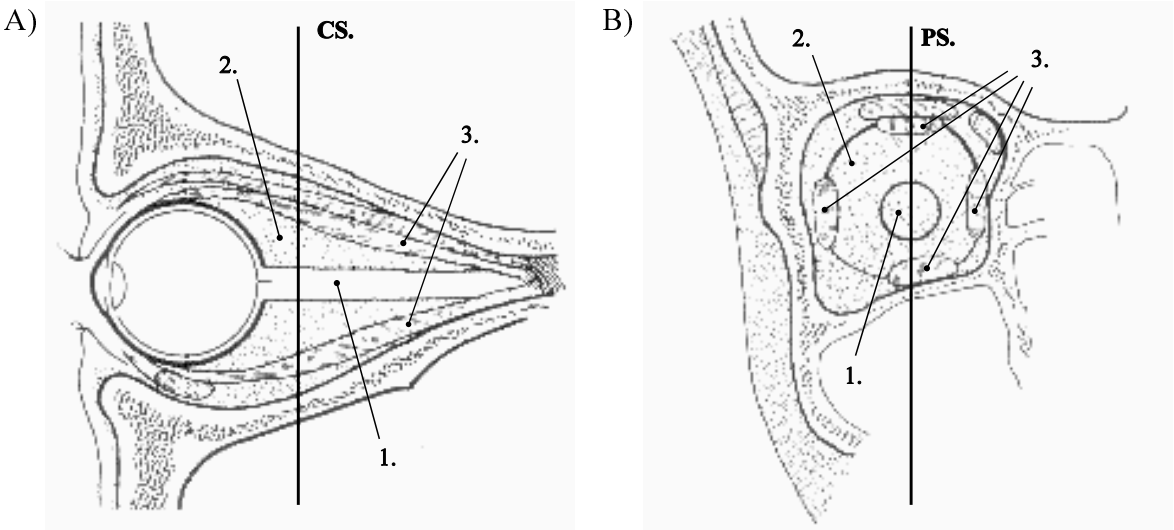


Abb. 3.2: Morphologie der rechten Orbita (1. Sehnerv, 2. retrobulbäres Fettgewebe, 3. extraokuläre, gerade Augenmuskeln). A) Parasagittale Ansicht (Ebene PS.), B) Koronare Ansicht (Ebene CS.).

Für die Diagnostik und Therapie der endokrinen Ophthalmopathie ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Ophthalmologen, Endokrinologen, Internisten, Strahlentherapeuten, Nuklearmedizinern, Radiologen, Chirurgen und Hausärzten entscheidend [*Boergen*, 1990]. Als gemeinsame Sprache zwischen all diesen Fachrichtungen, zum Vergleich der Befunde und zur objektiven Dokumentation des Therapieerfolges eignen sich insbesondere die bildgebenden Verfahren [*Pfannenstiel et al.*, 1989].

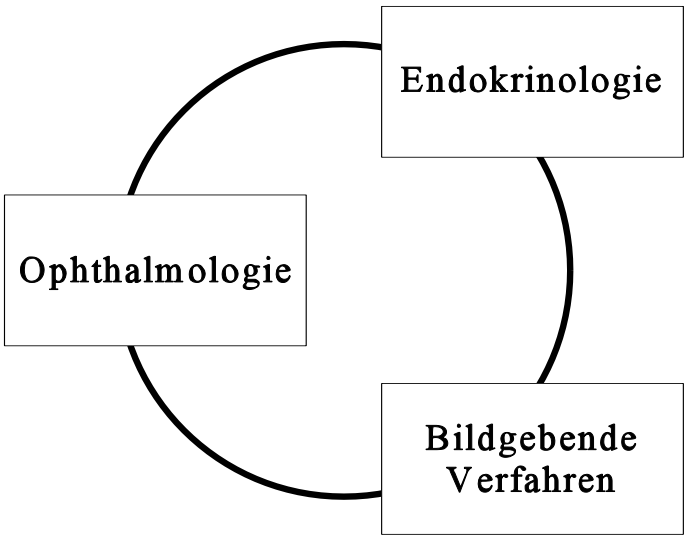


Abb. 3.3: Die Interdisziplinäre Diagnostik der endokrinen Ophthalmopathie.

Neben den umfänglichen augenärztlichen an den Symptomen orientierten Diagnoseverfahren sowie endokrinologischen Zusatzbefunden sind die bildgebenden Verfahren Ultraschall (US), Röntgen-Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (NMRT) zur Darstellung und Vermessung der morphologischen Veränderungen hinter dem Augapfel in der klinischen

Routinediagnostik zunehmend wichtig geworden. Durch die Darstellung der Orbita in mehreren Ebenen ist ein qualitativer Überblick über die Größenverhältnisse ihrer Weichteilgewebe gegeben. Auch können andere raumfordernde Prozesse (z. B. ein Tumor) ausgeschlossen werden. Von klinischer Bedeutung ist insbesondere die Beteiligung der extraokulären Augenmuskeln, da deren Befall zu Doppelbildern und zur Kompression des Sehnerven führen kann (vergl. auch [*Beyer et al.*, 1987]). Während die Ultraschalluntersuchung vorwiegend qualitative Verlaufskontrollen ermöglicht, lassen sich mit den Schnittbildverfahren CT und NMRT die morphologischen Veränderungen in der Orbita darstellen und die entzündlichen Schwellungen der Augenmuskeln quantitativ bestimmen ([*Gerlach et al.*, 1987], [*Pfannenstiel et al.*, 1989]). Die Messung der Muskeldicke differenziert zwischen der Verdickung von Augenmuskeln und der Substanzeinlagerung in den Fettkörper als Ursache des Exophthalmus [*Reuther*, 1993]. Als Maß für die Muskelverdickung dient die Querschnittsfläche des Muskels im koronaren Schnittbild. Die Ergebnisse der in CT und NMRT geometrisch quantifizierten Augenmuskelverdickungen sind gleichwertig und zeigen eine gute Korrelation ([*Markl et al.*, 1987], [*Hosten et al.*, 1990b]).

Die NMRT hat aber gegenüber der CT zwei wesentliche Vorteile:

1. Die Aufnahmen bei NMRT erfolgen ohne Röntgenstrahlenexposition für das Auge und damit ohne die Gefahr der Linsentrübung durch ionisierende Strahlung.
2. Die NMRT der Orbita ist das einzige Verfahren, das sowohl die morphologische Beurteilung der Augenmuskeln gestattet, als auch durch die Quantifizierung der auf Gewebeveränderungen sehr empfindlich ansprechenden Zeitkonstante T_2 für die Spin-Spin-Relaxation innerhalb des Muskels Hinweise auf das Vorliegen einer floriden Entzündung liefern kann ([*Pedrosa et al.*, 1988], [*Hosten et al.*, 1988]).

In der NMRT ist die Gewebecharakterisierung physikalisch durch das Meßprinzip bedingt. Die biochemische Umgebung der relaxierenden Atomkerne des untersuchten Volumens beeinflußt die bildgebenden magnetischen Eigenschaften der Kernspins. Änderungen in der molekularen Gewebezusammensetzung (durch vermehrte Anreicherung einzelner Bestandteile oder Einlagerung anderer Moleküle infolge einer Erkrankung) bewirken meist auch ein meßbar verändertes Relaxationsverhalten des gesamten Gewebes.
Untypisch verlängerte T_2-Zeiten innerhalb von Muskelgewebe können z. B. infolge einer Entzündung durch vermehrt eingelagertes Wasser, das sogenannte Ödem, entstehen. Mit zunehmendem Wassergehalt verlängert sich die T_2-Zeit des Muskels, da lange Relaxationszeiten für Flüssigkeiten charakteristisch sind. Verlängerte Relaxationszeiten sind damit ein Hinweis auf ödematös veränderte Muskeln und zeigen so berührungsfrei und makroskopisch meßbar das Stadium der floriden Entzündung an ([*Pedrosa et al.*, 1988], [*Hosten et al.*, 1988], [*Reuther*, 1993]). (Das mikroskopische Geschehen einer Entzündung läßt sich eindeutig nur durch Gewebeentnahme und histologische Untersuchung der Präparate diagnostizieren, was am lebenden Patienten nicht vertretbar ist.) Die quantifizierten Relaxationszeiten lassen so auf den physiologischen Zustand der Gewebe schließen und geben Hinweise auf das Stadium der endokrinen Ophthalmopathie.

Die Quantifizierung von Relaxationszeiten des Kernspinsystems zur Gewebecharakterisierung erfordert spezielle Untersuchungsprotokolle mit für die Patienten relativ langen Meßzeiten (bei versehentlicher Bewegung innerhalb des untersuchten Volumens während der Aufnahme ist die Messung möglicherweise nicht mehr quantitativ auswertbar). Die Bestimmung der Relaxationsparameter unter den Randbedingungen der klinischen Routinediagnostik erfordert spezielle Werkzeuge, die eine quantitative NMR-Bildauswertung mit für die diagnostische Fragestellung ausreichender Genauigkeit und in vertretbarer Auswertezeit gestatten.

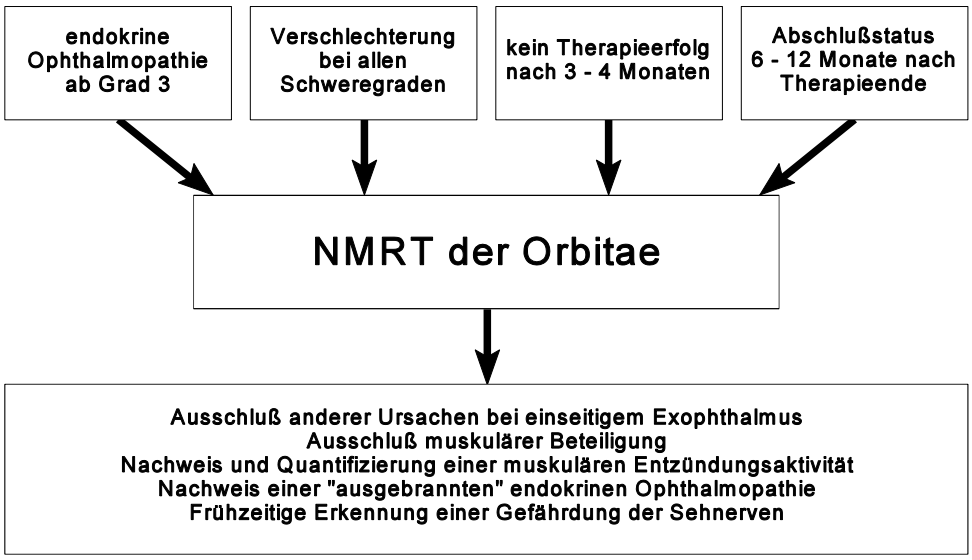


Abb. 3.4: Indikationen zur NMR-Tomographie der Orbitae bei endokriner Ophthalmopathie und Aussagefähigkeit der Methode (nach [*Reuther*, 1993]).

Abbildung 3.4 faßt die klinischen Indikationen zur NMRT der Orbitae bei endokriner Ophthalmopathie zusammen.

Trotz der Einführung verschiedener potentiell wirksamer Behandlungsmöglichkeiten präsentiert sich die endokrine Ophthalmopathie auch heute noch als therapeutisch schwer zu beeinflussendes Krankheitsbild [*Hosten et al.*, 1992]. Da die Kausalkette in der Pathogenese der endokrinen Ophthalmopathie noch weitgehend ungeklärt ist, kann lediglich eine an den Symptomen orientierte Therapie versuchen, die Beschwerden zu lindern.

Die Wahl der Therapie hängt deshalb besonders vom Stadium der Erkrankung und den dafür typischen Symptomen ab. Am Anfang steht die konservative Therapie mit symptomatischer Lokaltherapie (Augensalbe, Tränenersatzflüssigkeit und Entzündungsbestrahlung) und systematischen Maßnahmen (z. B. beeinflußt Kortison die entzündlichen Veränderungen und den vermuteten Autoimmunprozeß bei aktiver frischer endokriner Ophthalmopathie) im Vordergrund (Tabelle 3.2). Bei den seltenen schweren Formen der Erkrankung können operative Maßnahmen eingesetzt werden. Die Dekompression der Orbita (durch Absaugen von Fettgewebe oder Abtragen der knöchernen Orbitawand) schafft zunächst eine

mechanische Entlastung. Dadurch kann sich vielleicht ein vorhandenes Kompressionsödem zurückbilden, was zu einer weiteren Volumenabnahme in der Orbita führt. Durch Augenmuskelchirurgie lassen sich Muskeln verlängern und Fehlstellungen der Augen korrigieren. Die Augenlidchirurgie verlängert die Lider damit ein Lidschluß wieder möglich wird.

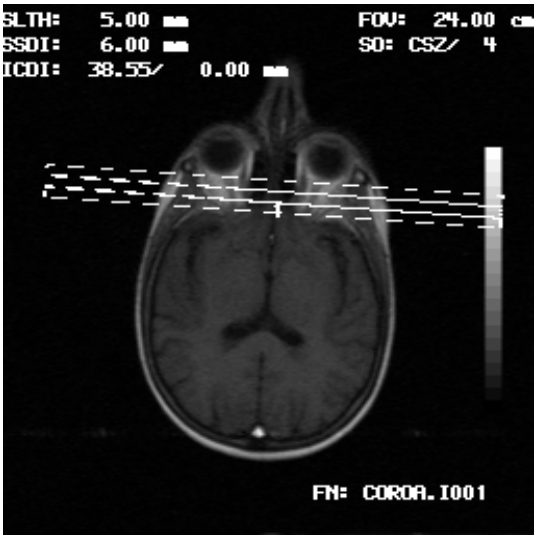
konservative Therapie	operative Therapie
- symptomatische Lokaltherapie - systematische Maßnahmen	- Dekompression der Orbita - Augenmuskelchirurgie - Augenlidchirurgie

Tabelle 3.2: Therapiemöglichkeiten bei endokriner Ophthalmopathie [*Boergen*, 1990].

Der Therapieerfolg hängt von vielen Faktoren und insbesondere davon ab, ob es gelingt, das prinzipiell therapiefähige Frühstadium der Erkrankung zu erkennen. In diesem relativ kurzen Stadium, das durch die akute Entzündung eines oder mehrerer Augenmuskeln gekennzeichnet ist, kann eine entzündungshemmende Therapie das Risiko bleibender Veränderungen an den Augenmuskeln vermindern.

3.2 Untersuchungstechnik

Die derzeitig verwendete Aufnahmetechnik stellt einen praktikablen Kompromiß zwischen den einander widersprechenden Forderungen hoher Bildqualität für die quantitative Auswertung und geringer Meßzeit für die krankheitsbedingt (bei Überfunktion der Schilddrüse) motorisch unruhigen Patienten dar.

A) 

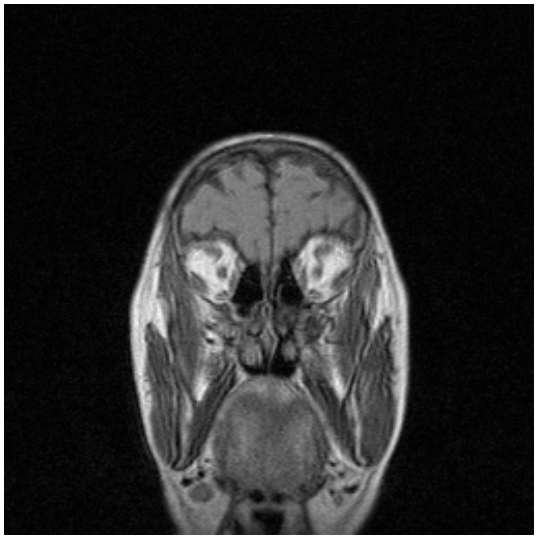
B) 

Abb. 3.5: A) Positionierung der drei parallelen koronaren Schnittebenen am hinteren in der transversalen Übersichtsaufnahme sichtbaren Rand beider Augäpfel,
B) Darstellung der mit dieser Lokalisation gemessenen mittleren koronaren Schnittebene.

Die Akquisition der NMR-Meßdaten für die Untersuchung der Orbitae erfolgt an einem eisengeschirmten Widerstandsmagnetsystem (BMT 1100) der Firma BRUKER Medizintechnik Karlsruhe bei einer Induktion von 0,28 Tesla mit der Kopfspule.

Die Untersuchung besteht aus mehreren tomographischen Messungen. Die zuerst gemessene transversale Übersichtsaufnahme (Abbildung 3.5A) dokumentiert die korrekte Lagerung des Patientenkopfes und dient zur dreidimensionalen Positionierung der koronaren sowie der parasagittalen Schnittebenen an individuellen anatomischen Strukturen. Jede Schnittebene ist durch ihren senkrechten Abstand zum Isozentrum (geometrische Mitte des Magneten) und einen Raumwinkel eindeutig im Laborkoordinatensystem des Kernspintomographen definiert.

Am Anfang der Untersuchung liegt die Messung der drei koronaren Schnittebenen für die quantitative Bildauswertung (Abbildung 3.5), da diese Messung wegen ihrer Dauer von 12 Minuten besonders anfällig für Bewegungsartefakte ist. Die drei parallelen Schnittebenen sind über den wählbaren Schichtabstand miteinander verbunden und werden so orientiert, daß das signalgebende Volumen (Schichtdicke 5 mm) für die Schnittebene mit dem größten Abstand vom Isozentrum (in Matrixmitte) unmittelbar hinter den sichtbaren Augäpfeln liegt.

A) B)

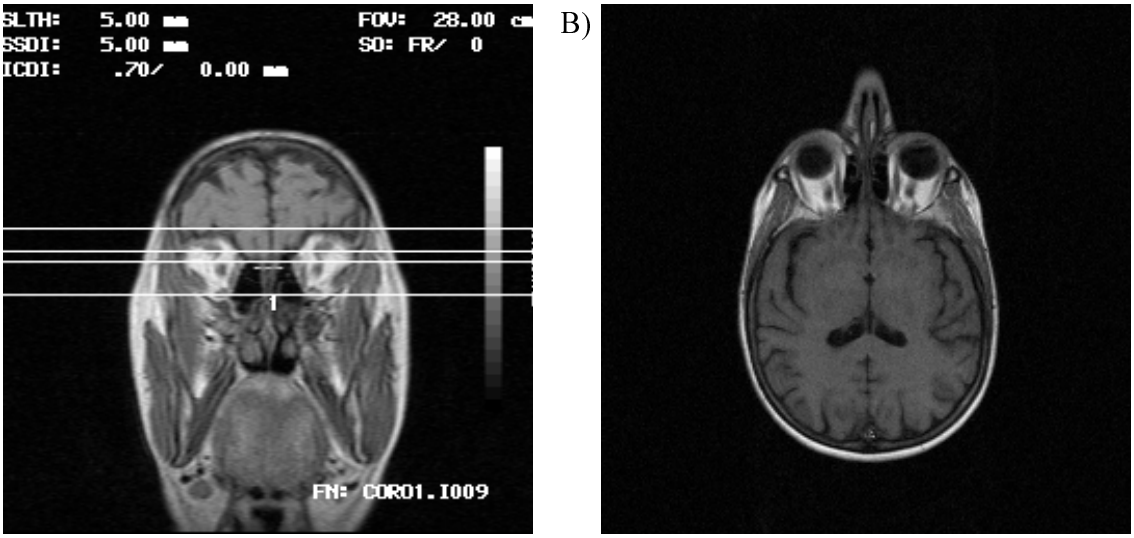


Abb. 3.6: A) Lage der transversalen Schnittebenen im koronaren Schnittbild,
B) das mittlere transversale Schnittbild zeigt Abschnitte der inneren und äußeren Augenmuskeln sowie des Sehnerven in ihrer Längsausdehnung.

Für die Positionierung der transversalen Schnittebenen findet eines der gemessenen koronaren Schnittbilder Verwendung. Zur visuellen Beurteilung einer möglichen seitlichen Verdrängung der Sehnerven durch Raumforderungen in den Orbitae werden die transversalen Schnittebenen so positioniert, daß das signalgebende Volumen für das mittlere Schnittbild beide Sehnerven enthält (Abbildung 3.6). Zusammen mit den mittleren parasagittalen Schnittbildern (Abbildung 3.7 und 3.8) ist eine Beurteilung des gesamten Verlaufes der Sehnerven möglich. Einseitige Verdrängungen sowie einseitige oder beidseitige vorwiegend an der Orbitaspitze auftretenden Einengungen der Sehnerven lassen sich so erkennen.

A) B)

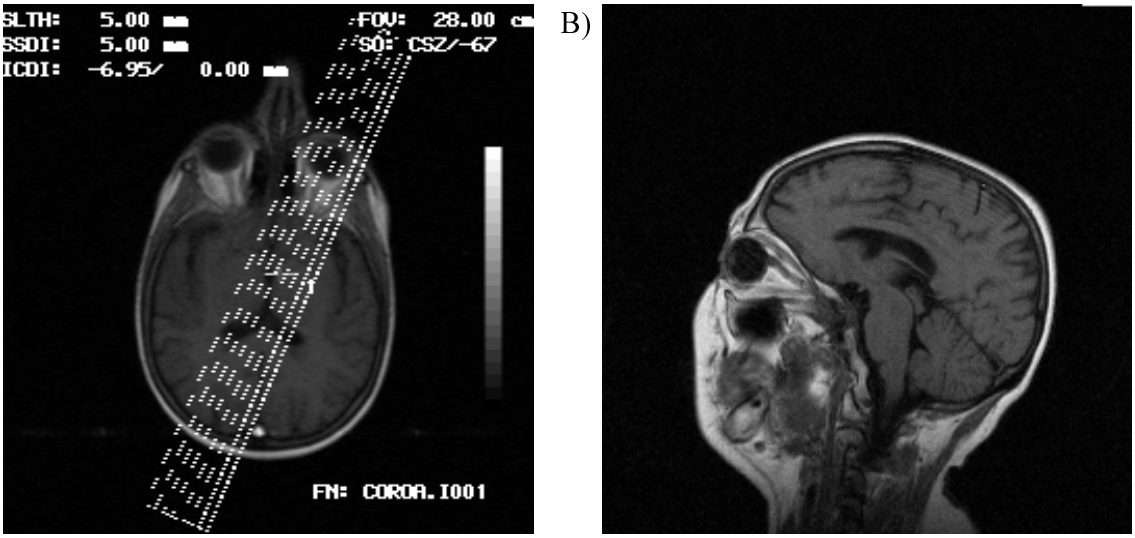


Abb. 3.7: A) Lage der parasagittalen Schnittebenen durch die linke Orbita in der transversalen Übersichtsaufnahme, B) das mittleren Schnittbild zeigt den oberen und den unteren Augenmuskel sowie den Verlauf des Sehnerven in dieser Ebene.

Die spindelförmige Augenmuskelverdickung kann global aber auch lokal begrenzt auftreten. Die mittleren transversalen Schichten zeigen den Verlauf der äußeren (Musculus rectus lateralis) und inneren (Musculus rectus medialis) Muskeln. In den mittleren parasagittalen Schnitten sind die oberen (Musculus rectus superior) und unteren (Musculus rectus inferior) Augenmuskeln in ihrer Ausdehnung zu beurteilen.

A) B)

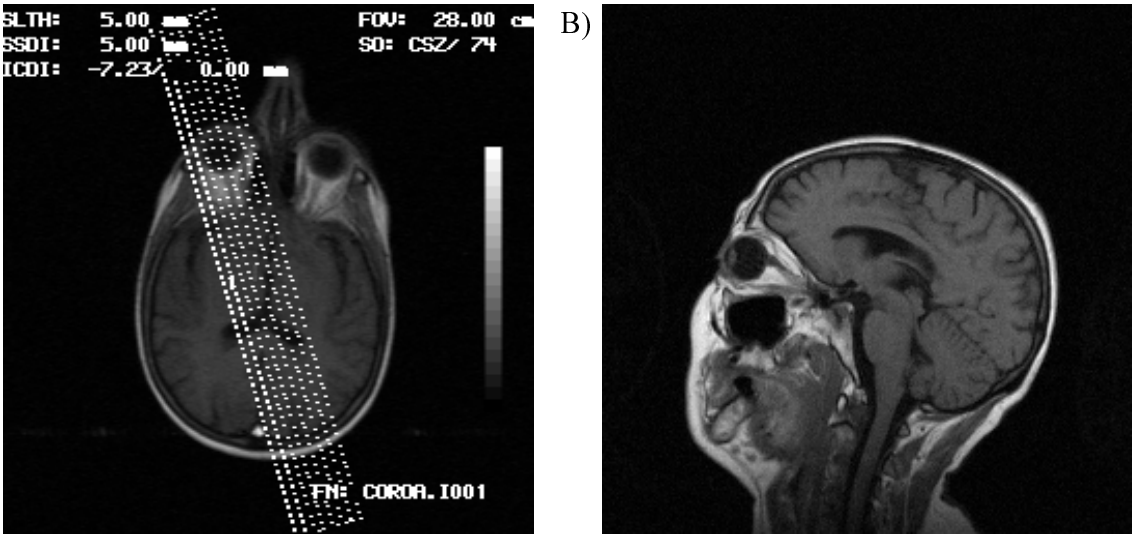


Abb. 3.8: A) Lage der parasagittalen Schnittebenen durch die rechte Orbita, B) das mittlere Schnittbild zeigt den unteren Augenmuskel und den Verlauf des Sehnerven in dieser Ebene, der obere Augenmuskel ist in einer benachbarten Schnittebene zu sehen.

Für die quantitative Auswertung der Muskelverdickung und zur Charakterisierung des Muskelgewebes ist eine selektive kernspintomographische Messung der einzelnen Augenmuskeln in Schnittbildern exakt senkrecht zu ihrer längsten Ausdehnung unter den Randbedingungen der klinischen Routinediagnostik nicht realisierbar. Als Kompromiß zwischen den

sich widersprechenden Anforderungen einer für den Patienten zumutbaren Meßzeit, größtmöglicher Genauigkeit der Quantifizierung, minimaler Anfälligkeit der rekonstruierten Bilder für untersuchungstechnisch bedingte Artefakte und dem Einstellaufwand nutzen die verschiedenen Arbeitsgruppen deshalb genau ein koronares Schnittbild (Abbildung 3.9), auf dem alle Muskeln beider Augen etwa gleich gut repräsentiert sind und möglichst ihre jeweils größte Verdickung zeigen.

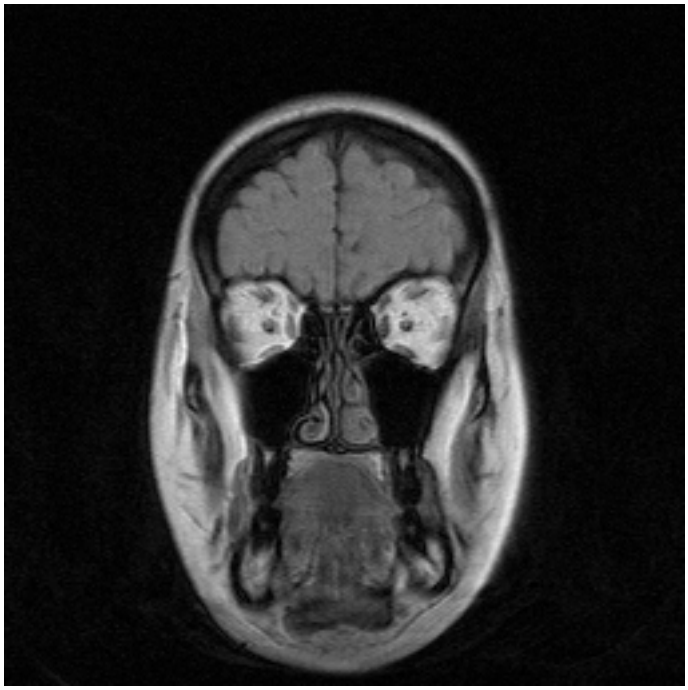


Abb. 3.9: Das für die quantitative Bildauswertung ausgewählte mittlere der drei koronaren Schnittbilder.

Am Ende der Untersuchung werden die rekonstruierten Patientenbilder für die Dokumentation der Untersuchung auf Planfilm und für die quantitative Bildauswertung zu separaten Auswertestationen digital übertragen.

Die visuelle Befundung und die quantitative Auswertung der aufgenommenen Schnittbilder sollen die folgenden Fragen beantworten:

- Stellen sich die Augenmuskeln in der Kernspintomographie morphologisch unauffällig oder verdickt dar? Läßt sich der visuelle Eindruck durch Vergleich der quantitativen Befundparameter mit den definierten Grenzwerten und eventuell durchgeführten Voruntersuchungen stützen?
- Zeigt das Augenmuskelgewebe ein atypisches Relaxationsverhalten, das mit einer T_2-Verlängerung im Sinne eines entzündlichen Ödems vereinbar ist?

3.3 Bestimmung der quantitativen Diagnoseparameter

Die geometrische Vermessung der Muskelverdickung sowie die Bestimmung einer T_2-Zeit für jeden Augenmuskel erfolgt meist im mittleren der drei koronaren Schnittbilder (Zentrum des signalgebenden Volumens in 8,5 mm Abstand vom Rand des Augapfels), da die Muskeln aufgrund ihrer Verjüngungen an beiden Enden in der Mitte ihre größte Verdickung aufweisen. Bei im Einzelfall stark von der normalen Form abweichenden Augenmuskeln ist die quantitative Auswertung auch an einem der beiden anderen koronaren Schnittbilder (Abstand zum Augapfel 2,5 mm bzw. 13,5 mm) möglich.

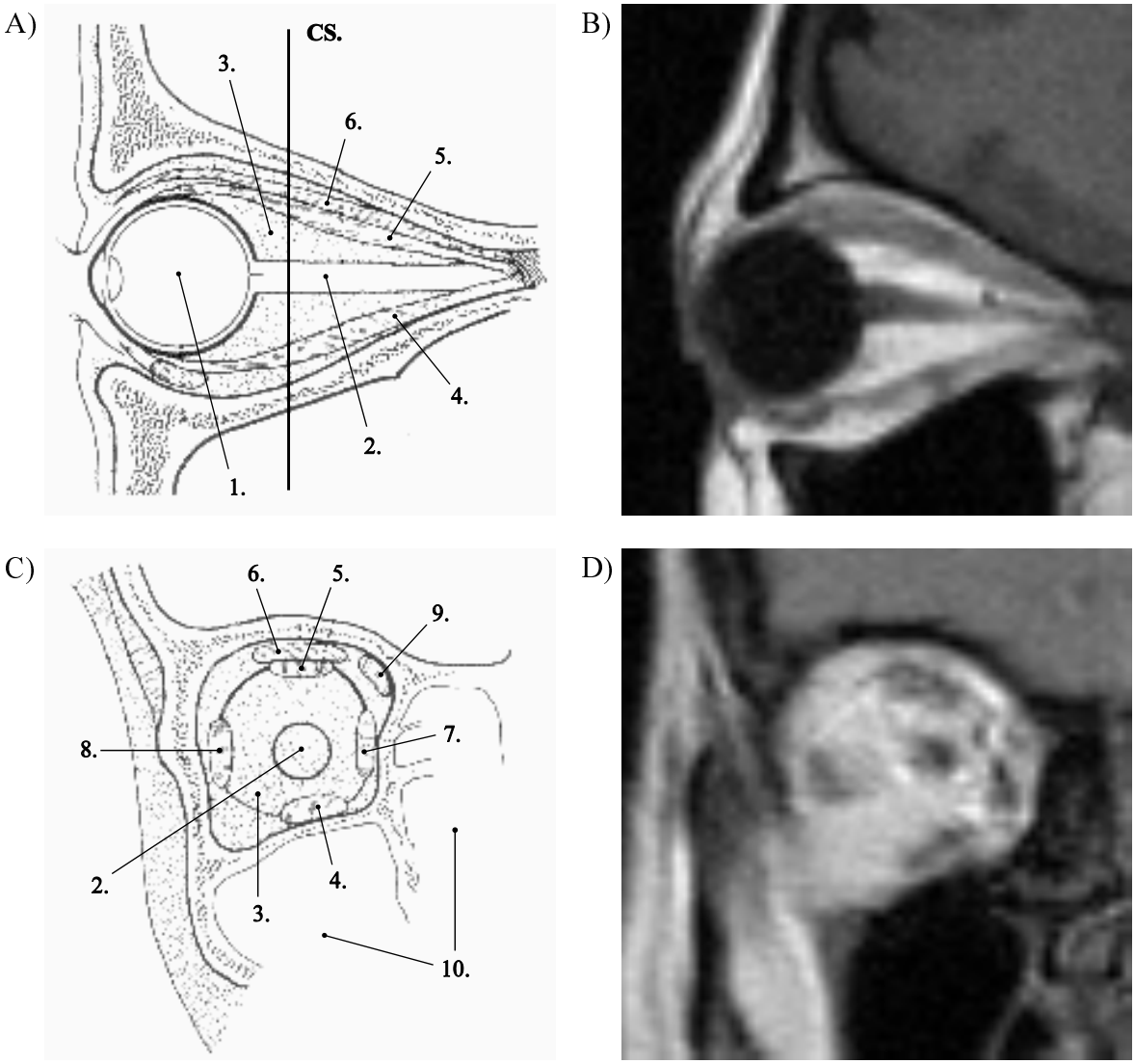


Abb. 3.10:
A) Position der koronaren Schnittebene (CS.) hinter dem Bulbus oculi (1.) in parasagittaler Schnittführung,
B) gleicher Ausschnitt wie A) im parasagittalen NMR-Schnittbild,
C) Koronarschnitt durch die Orbita (2. Sehnerv, 3. retrobulbäres Fettgewebe, 4. Musculus rectus inferior, 5. Musculus rectus superior, 6. Musculus levator palpebrae superioris, 7. Musculus rectus medialis, 8. Musculus rectus lateralis, 9. Musculus obliquus superior, 10. Nasennebenhöhlen),
D) gleicher Ausschnitt wie C) im koronaren NMR-Schnittbild.

Die Gegenüberstellung von Schemazeichnungen und gemessenen NMR-Bildern (Abbildung 3.10) zeigt Lokalisation und Erscheinungsbild der Augenmuskeln im parasagittalen und koronaren Schnittbild der rechten Orbita. Die bei verschiedenen Patienten gemessenen Gewebekontraste schwanken zum Teil stark und bilden die Muskelgrenzen nur selten scharf ab. Die Abgrenzung des oberen Augenmuskels vom parallel verlaufenden Muskel des Oberlides (5. und 6. in Abbildung 3.10C) ist oft allein im koronaren NMR-Bild nicht eindeutig sichtbar. Auch verringern die unvermeidlichen Teilvolumeneffekte verschiedener Gewebe innerhalb des zur Signalintensität eines Pixels beitragenden Volumenelements (Anhang) den Bildkontrast an den Gewebegrenzen. Insbesondere bei kleinen Orbitae verlaufen die Muskeln sehr schräg innerhalb der Scheibendicke von 5 mm, die Grauwertgradienten sind dann aufgrund der starken Teilvolumeneffekte sehr klein.

Abb. 3.11: Vermessung der Muskelverdickung in der Querschnittsfläche mit den Werkzeugen des Tomographen: größte Ausdehnung des Musculus rectus inferior in der rechten Orbita (l = 1,01 cm).

Die Quantifizierung der Muskelverdickung basiert auf einem geometrischen Modell für den Augenmuskel im koronaren Schnittbild. Die Bestimmung der Querschnittsfläche als Maß für die Muskelverdickung ist damit über die Modellparameter möglich. Gebräuchlich sind die Approximationen der Querschnittsfläche durch Rechtecke [*Hosten et al.*, 1988] oder Ellipsen [*Pedrosa et al.*, 1988]. Für jeden Muskel kann aus den gemessenen maximalen Längen in Richtung der größten Muskelausdehnung und senkrecht dazu die approximierte Querschnittsfläche berechnet werden. Abbildung 3.11 zeigt ein Beispiel für die Längenmessung mit den Werkzeugen der Auswertestation des Kernspintomographen.

In Tabelle 3.3 sind die Grenzwerte für die Rechteckfläche [*Hosten et al.*, 1990a] und die bisher in unserer Arbeitsgruppe verwendeten Grenzwerte für die Approximation durch Ellipsen [*Pfannenstiel et al.*, 1989] zusammengestellt.

Muskel	Befall in [%]	Grenzwerte für die approximierte Querschnittsfläche	
		Rechteck [mm^2]	Ellipse [mm^2]
M. rectus inferior	62	< 55	< 40
M. rectus medialis	29	< 45	< 40
M. rectus superior	-	-	< 40
M. rectus superior / M. levator palpebrae	75	< 55	-
M. rectus lateralis	12,5	< 55	keine Auswertung

Tabelle 3.3: Grenzwerte für die Approximation der Muskelquerschnittsflächen mit Rechtecken [*Hosten et al.*, 1990a] und Ellipsen [*Pfannenstiel et al.*, 1989], Befallshäufigkeit der Augenmuskeln (n = 21 Patienten) [*Hosten et al.*, 1988]. Die Ellipsenfläche ist um den Faktor $\pi/4$ kleiner als die Rechteckfläche. Dem Grenzwert von 40 mm^2 für die Ellipsenfläche würde ein Grenzwert von 51 mm^2 für die Rechteckfläche entsprechen.

Für die Diagnose werden in unserer Arbeitsgruppe nur drei der geraden Augenmuskeln (M. rect. superior, M. rect. medialis, M. rect. inferior) jeder Orbita vermessen und befundet. Der Musculus rectus lateralis verläuft sehr schräg innerhalb der Schichtdicke und wird folglich mit den stärksten Teilvolumeneffekten abgebildet. Die Messung seiner Parameter wäre daher mit den größten Fehlern behaftet. Aus der Literatur ist bekannt, daß dieser Muskel weit weniger häufig befallen ist als die anderen drei Augenmuskeln (Tabelle 3.3) und von allen Augenmuskeln als letzter Veränderungen zeigt. Auf die Diagnose und eine daraus abgeleitete Therapieentscheidung haben die Befunde des Musculus rectus lateralis deshalb keinen entscheidenden Einfluß.

Wenn pathologische Veränderungen in Geweben und Organen die lokale physikalische und biochemische Umgebung der relaxierenden Atomkerne verändern, sind die erkrankten Gewebe an ihrem untypischen Relaxationsverhalten im Kernspinexperiment erkennbar. Die verstärkte Einlagerung von Wasser im Muskelgewebe durch ein entzündliches Ödem verlängert beispielsweise die Zeitkonstante T_2 für die Spin-Spin-Relaxation, da lange Relaxationszeiten für Flüssigkeiten charakteristisch sind. Zeigt ein Augenmuskel untypisch erhöhte T_2-Werte, sind diese als Entzündungszeichen interpretierbar. Die innerhalb eines jeden geraden Augenmuskels bestimmte Zeitkonstante für die Spin-Spin-Relaxation läßt so Rückschlüsse auf den mikroskopischen Zustand des Muskelgewebes zu. Abbildung 3.12 zeigt ein Beispiel für die Berechnung des T_2-Zerfalls der Magnetisierung an der Cursor-Position mit einer Auswertefunktion des Tomographen.

Die gewebespezifische Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 kann, wie in den Grundlagen der kernspintomographischen Abbildung (Anhang) beschrieben, nicht direkt im Kernspinexperiment gemessen werden. Die maximalen Echoamplituden eines Multi-Spin-Echo-Zuges

sind äquidistante Abtastwerte des T_2-Relaxationsvorganges an den Echozeitpunkten T_E. Aus diesen Stützstellen des Signalverlaufes ist die Zeitkonstante T_2 indirekt bestimmbar. Voraussetzung dafür ist die richtige Wahl der Pulssequenzparameter, so daß für die Signalintensität im betrachteten T_2-Bereich der zu untersuchenden Gewebe eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Änderungen von T_2 entsteht. Die Einflüsse der anderen Relaxationsparameter auf die Signalintensität sollen hinreichend gering sein und die Stützstellen des abgetasteten Relaxationsvorganges müssen ausreichend nah beieinander liegen.

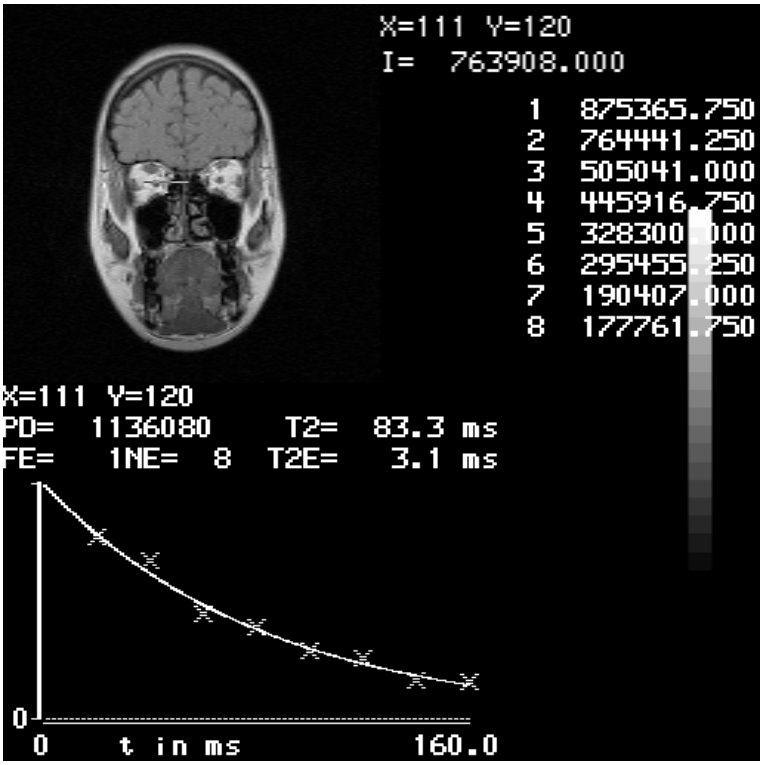


Abb. 3.12: Berechnung der Zeitkonstante T_2 für den Abfall der Spin-Echo-Amplituden an der Cursorposition mit dem Kernspintomographen BMT 1100 der Firma BRUKER.

Die Abbildungsgleichung (3.1) beschreibt näherungsweise die Signalintensität eines Volumenelements bei Anregung durch eine Saturation-Spin-Echo-Pulssequenz (SSE-Pulssequenz). Sie basiert auf der Lösung der BLOCH'schen Gleichungen unter vereinfachenden Randbedingungen und gibt den Zusammenhang zwischen den kernphysikalischen Parametern (ρ, T_1, T_2), den Geräteparametern (T_R, T_E) und der Signalintensität (S) wieder. Die Koordinaten (x, y) bezeichnen die Position des Volumenelementes innerhalb der selektiv angeregten Schicht.

$$S(T_R, T_E, x, y) = \rho(x,y)\left(1 - e^{\frac{-T_R}{T_1(x,y)}}\right) e^{\frac{-T_E}{T_2(x,y)}} \tag{3.1}$$

Sowohl die relative Protonendichte ρ als auch T_1 und T_2 sind dabei an den Pixelkoordinaten (x, y) über das gemessene Volumen gemittelte Werte. Die Stärke ihres Einflusses auf die

Signalintensität S bestimmen die Geräteparameter Erholzeit T_R und Echoverzögerungszeit T_E. Die Signalintensität zu Beginn der Spin-Spin-Relaxation wird durch die relative Spindichte und den Grad der Spin-Gitter-Relaxation, die Abweichung vom thermodynamischen Gleichgewicht, bestimmt.

Die relative Spindichte ist für das gewählte Volumenelement während der Messung konstant. Damit T_2 den zeitlichen Verlauf der Signalintensität dominiert, muß zunächst eine geeignet lange Erholzeit T_R sichern, daß die Spin-Gitter-Relaxation nach der vorangegangenen Anregung abgeschlossen ist und thermodynamisches Gleichgewicht vorliegt. Auch bei zyklischer Anregung, wie sie für die verschiedenen Projektionen einer tomographischen Messung nötig ist, muß durch ausreichend lange Erholzeiten gesichert sein, daß die Anregung für die quantitative T_2-Bestimmung bei jeder Projektionsmessung aus dem thermodynamischen Gleichgewicht erfolgt und so keine Einflüsse aus vorangegangenen Messungen die bestimmten T_2-Zeiten künstlich verkleinern können. Um etwa 99% der Ruhemagnetisierung zu restaurieren, müßte das 5fache der längsten T_1-Zeit aller gemessenen Gewebe der Scheibe abgewartet werden. Für die bei den betrachteten Feldstärken im menschlichen Gewebe vorkommenden Zeitkonstanten T_1 zwischen 300 ms und 800 ms sind also Erholzeiten im Bereich von 2 bis 4 s erforderlich.
Da eine Verlängerung von T_R direkt in die Meßzeit eingeht, muß ein geeigneter Kompromiß zwischen den Meßfehlern durch unvollständige T_1-Relaxation und eventuellen Bewegungsartefakten durch zu lange Meßzeiten gefunden werden.

Für eine möglichst genaue Bestimmung von T_2 aus dem Echoverlauf muß T_E so gewählt werden, daß für die untersuchten Gewebe die Empfindlichkeit E der Signalintensität S (3.1) bezüglich der Änderungen von T_2 (3.2) bei Variation von T_E maximal ist. Das Ausführen der Differentiation (3.3) ergibt ein Maximum für die Empfindlichkeit bei $T_E = T_2$.

$$E(T_2) = \frac{\delta S}{\delta T_2} \tag{3.2}$$

$$\frac{\delta E(T_2)}{\delta T_E} \overset{!}{=} 0 \tag{3.3}$$

Die T_2-Werte für die untersuchten Augenmuskeln liegen im Bereich von 80 ms (für gesunde Augenmuskeln) bis 160 ms (für pathologisch veränderte Augenmuskeln).
Eine schnelle CPMG-Sequenz mit einem Echoabstand von 20 ms deckt so bei 8 gemessenen Spin-Echos den Zeitbereich von 20 ms $\leq T_E \leq$ 160 ms ab.

Tabelle 3.4 faßt die optimierten Parameter für die Pulssequenzen zusammen.

Aufnahmeprotokoll	ORBITA1	ORBITA2
Orientierung der zu messenden Schnittebene	koronar	transversal oder parasagittal
Name der Pulssequenz	Carr-Purcell-Meiboom-Gill-Sequenz (CPMG)	Saturation-Spin-Echo-Sequenz (SSE)
Erholzeit [ms]	800,00	292,50
Echoabstand [ms]	20,00	15,00
Anzahl der Schichten	3	7
Schichtdicke [mm]	5,00	5,00
Schichtabstand [mm]	6,00	5,00
Anzahl der Echobilder	8	1
Anzahl der Mittelungen	4	3
Kantenlänge des quadratischen Meßfeldes (Field Of View) [cm]	24,00	28,00
Aufnahmedauer	12 min 20 s	3 min 50 s

Tabelle 3.4: Zusammenstellung der optimierten Pulssequenzparameter für die Aufnahmeprotokolle ORBITA1 (koronare Schnittebenen) und ORBITA2 (transversale und parasagittale Schnittebenen).

Die diagnostische Beurteilung der T_2-Verlängerung im Muskel erfolgte bisher in Relation zu einem konstanten Grenzwert von 120 ms, dem theoretischen T_2-Wert für Fettgewebe ([*Pfannenstiel et al.*, 1989], [*Pedrosa et al.*, 1990]).

3.4 Modifikation der Verfahren zur quantitativen NMR-Bildauswertung

Die Kernspintomographie der Orbitae bei endokriner Ophthalmopathie mit quantitativer NMR-Bildauswertung wird seit 1988 in der klinischen Routinediagnostik der Deutschen Klinik für Diagnostik Wiesbaden durchgeführt [*Pedrosa et al.*, 1988]. Die Untersuchungstechnik sowie die Parameter der Pulssequenzen wurden seitdem immer wieder überarbeitet, die Möglichkeiten des Kernspintomographen sind optimal genutzt.

Zum Zeitpunkt der Einführung standen für die NMR-Bildauswertung die Standardwerkzeuge des Kernspintomographen und für die Befundbriefschreibung ein Heimcomputer (ATARI 1040ST), der in BASIC programmiert war, zur Verfügung. Die Qualität des verwendeten Nadeldruckers war für die Befundbriefe ausreichend für den Ausdruck von NMR-Bildern aber ungeeignet.

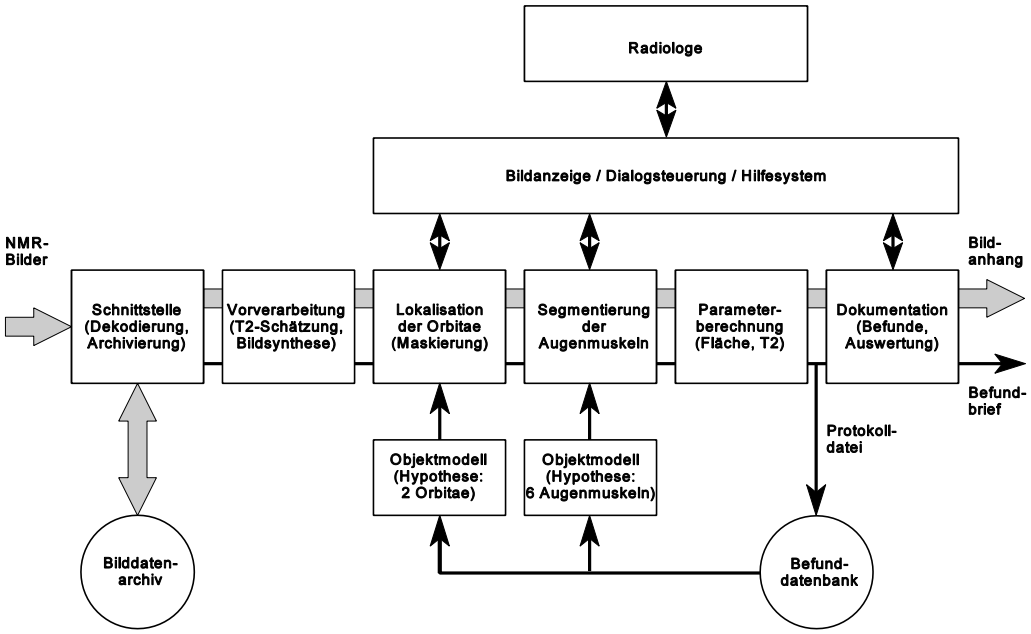


Abb. 3.13: Schema des digitalen NMR-Bildbefundungssystems für die quantitative Bildauswertung der Orbitae bei endokriner Ophthalmopathie.

Die quantitative NMR-Bildauswertung war sehr zeitaufwendig. Insbesondere durch die kleine Bildschirmdarstellung für die Vermessung der Befunde auf der Auswertestation des Kernspintomographen (Abbildung 3.11 und 3.12) war die Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse von der Erfahrung des Untersuchers sowie von seiner Geschicklichkeit im Umgang mit der Rollkugel zur Positionierung der Meßmarken abhängig. Die problembewußte diagnostische Bewertung und Interpretation der erhobenen Befunde in Bezug auf das gesamte Krankheitsbild relativierte dabei die Meßungenauigkeit meist vollständig. Die ärztliche Kunst besteht darin, aus vielen mit Einzelfehlern meist unbekannter Größe behafteten Befunden trotzdem die wahrscheinlichste Diagnose zu formulieren. Der Sinn einer quantitativen Auswertung wird aber in Frage gestellt, wenn die Zuverlässigkeit der Methode stark von der Erfahrung und Aufmerksamkeit des Diagnostikers sowie den äußeren Randbedingungen bei der Auswertung abhängt.

Heute besteht die Möglichkeit (Abbildung 3.13), über Netzwerkkopplung die vom Kernspintomographen rekonstruierten Patientenbilder auf frei programmierbaren Computern nachzuverarbeiten und auf einer separaten Auswertestation mit graphischer Nutzeroberfläche interaktiv zu befunden. Bildbefundung und Befundbriefschreibung können an einem PC-Arbeitsplatz erfolgen, die manuelle Datenübertragung zwischen beiden Arbeitsschritten mit einem Protokollformular ist nicht mehr notwendig. Die unmittelbare Kombination von Befundung, diagnostischer Bewertung sowie Dokumentation in einem Bildbefundungssystem reduziert die Auswertezeit und die Fehlermöglichkeiten der Auswertung durch den zeitlich engen Bezug der einzelnen Arbeitsschritte. Die programmierbare graphische Nutzeroberfläche

ermöglicht die freie Gestaltung der Bilddarstellung mit separater Ausschnittvergrößerung der beiden Orbitae für die interaktive graphische Befundverifizierung (Abschnitt 6).

Spezielle Vorverarbeitungsverfahren (Abschnitt 4) verringern das Rauschen in den Bildern für die Befundung. Das signalarme Muskelgewebe wird dadurch deutlich homogener im Bild dargestellt und besser von den umliegenden Geweben (insbesondere dem ebenfalls signalarmen Knochengewebe) abgrenzbar.

Das NMR-Bildbefundungssystem soll ein Hilfsmittel für die ärztliche Tätigkeit sein, die konstruktiv kritische Auseinandersetzung mit den ermittelten Befunden fördern und von nichtärztlicher Tätigkeit entlasten. So ist beispielsweise die Ausschnittvergrößerung der Orbita selbst keine ärztliche Tätigkeit, aber die Frage, ob sich die Orbita und alle bei der Auswertung zu vermessenden Augenmuskeln innerhalb des automatisch ausgewählten Bereiches befinden, kann nur mit anatomischem Wissen bestätigt werden. Der Nutzen des Systems durch Verkürzung der Auswertezeit bei verbesserter Reproduzierbarkeit der Befunde und Auswertungsergebnisse muß gegenüber dem Bedienaufwand dominieren.
Modellbasierte Verfahren zur Lokalisation der Orbitae und zur Segmentierung der Augenmuskeln bereiten die Auswertung automatisch vor (Abschnitt 5), so daß sich der Untersucher von technischen Arbeitsschritten entlastet auf die Verifizierung der Befunde, die eigentliche ärztliche Tätigkeit, konzentrieren kann. Die reproduzierbare automatische Vorbereitung der Auswertung und die interaktive graphische Befundquantifizierung verbessern die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der Befunde unter den Randbedingungen der klinischen Routinediagnostik.

Der diagnostische Parameter Fläche der Ellipsenapproximation wurde bisher erst im Befundbrief aus den Achsenlängen berechnet und damit dort erst bezüglich seines Grenzwertes bewertbar. Die Richtigkeit der berechnete Ellipsenfläche konnte nicht an der tatsächlichen Muskelfläche im ausgewerteten Bild überprüft werden, nur die Achsen waren nacheinander unmittelbar bei der Messung sichtbar.
In den vergrößerten Grauwertbildern der Orbitae sollen deshalb die Ellipsenapproximationen für alle Muskelflächen sichtbar sein, so läßt sich der Fehler zwischen Muskelfläche und Modellapproximation interaktiv minimieren. Die Auswirkungen von kleinen Veränderungen an den Längen der beiden Ellipsenachsen auf die Fläche sind sofort erkennbar. Die diagnostische Bewertung bezüglich der Grenzwerte soll nach jeder Korrektur direkt auf dem Bildschirm sichtbar sein und nicht erst im Befundbrief erscheinen. So lassen sich grenzwertige Befunde leichter erkennen und kritischer verifizieren.

Die Funktion des Kernspintomographen zur T_2-Bestimmung enthält nur die Punktschätzung an der aktuellen Cursor-Position und die Mittelung über kleine quadratische Matrizen von 2 bzw. 3 Pixeln Kantenlänge. Die Bildschirmaufteilung verkleinert das koronare Schnittbild so stark, daß eine genaue Lokalisation der Meßposition zur T_2-Bestimmung innerhalb der Muskeln sehr schwierig ist. Die Lage der kleinen Matrizen für die Mittelung ist im Bild nicht sichtbar und damit ist die versehentliche Mittelung auch über einzelne Pixel, die außerhalb

der Muskelfläche liegen, nicht erkennbar.
Die bisher verwendete Punktschätzung der Zeitkonstante T_2 für die Spin-Spin-Relaxation zur Charakterisierung des Muskelgewebes muß durch die Bestimmung einer mittleren Zeitkonstante innerhalb der gesamten sichtbar ausgewählten Muskelfläche ersetzt werden. So läßt sich der Rauscheinfluß auf die T_2-Bestimmung verringern und eine physikalisch interpretierbare Zeitkonstante für das Augenmuskelgewebe definieren.

Bei Diskrepanzen zwischen der quantitativen Auswertung und den übrigen Befunden erforderte die Überprüfung grenzwertiger Befunde auf Meß- und Übertragungsfehler bisher die Wiederholung der Auswertung am Tomographen, da eine Dokumentation der gemessenen Muskelausdehnungen im Bild nicht möglich war.
Für die Befunddiskussion wird deshalb neben den Meßwerten im Befundbrief eine Dokumentation der Befundermittlung, die Darstellung der in das Grauwertbild eingezeichneten Ellipsen benötigt.

Die interaktiv verifizierten Befundparameter sollen in einer Datenbank für die klinische Validierung der Methode, ihrer Aussagefähigkeit sowie für die Überprüfung der verwendeten Grenzwerte zur Verfügung stehen.

4 Vorverarbeitung von CPMG-Spin-Echo-Serien durch automatisierte Bildsynthese

Das Prinzip der Bildsynthese aus den Parametern der Abbildungsgleichung hat bisher Anwendung zur interaktiven Computersimulation von NMR-Experimenten [*Bielke et al.*, 1984] und zur Merkmalsextraktion für die Gewebeklassifikation [*Jungke*, 1988] gefunden. Die Eigenschaften der Bildsynthese favorisieren sie aber auch als Methode zur Vorverarbeitung von Spin-Echo-Bildserien bei Anregung durch eine Carr-Purcell-Meiboom-Gill-Pulssequenz (CPMG) (Abschnitt 4.3). Voraussetzung dafür ist die Dekodierung der Echozeit T_E bzw. des Echoabstandes T_0 aus der Bilddatenstruktur (Abschnitt 4.1) zur Schätzung der Zeitkonstante T_2 aus der Spin-Echo-Bildserie für jede Pixelposition. Die zweidimensionale T_2-Verteilung kodiert die zeitliche Dynamik der durch die Messung abgetasteten Relaxationsprozesse und findet zur Berechnung der quantitativen Befundparameter Verwendung. Die bildliche Darstellung der T_2-Verteilung, das T_2-Parameterbild (Abschnitt 4.2), läßt pathologisch veränderte T_2-Werte und Fehler der kernspintomographischen Messung sofort erkennen.

4.1 Dekodierung der Kontextinformation aus der Originaldatenstruktur

Voraussetzungen für die automatische Nachverarbeitung und quantitative Auswertung digitaler Untersuchungsbilder sind digitale Datenschnittstellen an den bildgebenden Geräten sowie die Möglichkeit zur Dekodierung der Bilddatenstruktur.

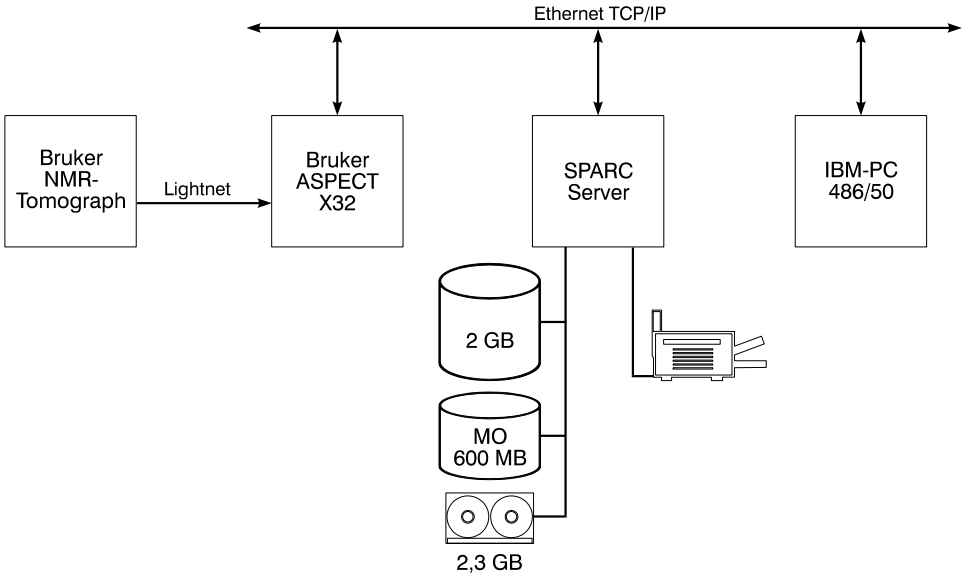


Abb. 4.1: Schema des auf mehrere Computer verteilten NMR-Bildbefundungssystems.

Für die Aufgaben der erweiterten digitalen Bildverarbeitung, Dokumentation und Präsentation steht ein heterogenes Rechnernetzwerk mit Zugriff auf die Bilddaten aller digitalen bildgebenden Verfahren in der Klinik (NMRT, CT, PET, SPECT) zur Verfügung. Abbildung 4.1 zeigt den Ausschnitt des Netzwerkes, auf dem das NMR-Bildbefundungssystem implementiert wurde.
Die UNIX-Workstation ASPECT X32 koppelt den Kernspintomographen der Firma BRUKER an das Netzwerk, da der Steuerrechner des Tomographen keinen Ethernet-Anschluß besitzt. BRUKER nutzt zur Datenübertragung über Glasfaserkabel das firmeneigene LIGHTNET-Protokoll. Für den Datentransfer stellt BRUKER interaktive Werkzeuge zur Verfügung. Um einen stabilen Betrieb dieser Verbindung durch das medizinische Personal zu gewährleisten, wurde die Datenübertragung automatisiert. Auf beiden Seiten übernehmen jetzt spezielle Programme datengetrieben die automatische Steuerung der Bilddatenübertragung. An den übertragenen Daten erkennt die Empfängerseite eine Vielzahl der häufigsten Übertragungsfehler, korrigiert die daraus resultierenden Betriebszustände der beteiligten Rechner und gibt entsprechende Warnhinweise aus.

Datenfeld	Inhalt
Name der Originaldatei	PITT1.I010+
Modalität, Art der Bildquelle	MR_X32+
Anzahl der Bilder pro Datei	1
Bearbeitungsdatum	04-JUL-94
Anzahl der Spalten	256
Anzahl der Zeilen	256
Anzahl der Bits pro Pixel	32
Datentyp	real
gepackte Kodierung	nein
Dokumentation der erfolgten Verarbeitungsschritte	asp2hps "-D Mon Jul 4 15:56:05 1994" | \
	calc_s0a1t2 pitt1.h09 pitt1.h10 pitt1.h11 pitt1.h12 pitt1.h13 pitt1.h14 pitt1.h15 pitt1.h16 pitt1.2s0 pitt1.2a1 pitt1.2t2 pitt1.2er "-D Mon Jul 4 15:58:22 1994" | \
	ms_extrapol -k 1 pitt1.h09 pitt1.2a1 synthese/pitt1.h22 "-D Mon Jul 4 15:58:59 1994"
Echoabstand T_0 [ms], Kommentar	20.0; E.O.;
X-Auflösung [mm/Pixel] Y-Auflösung [mm/Pixel] Schichtdicke [mm] Schichtabstand [mm] Schichtorientierung Kippwinkel [°] senkrechter Abstand vom Isozentrum [mm]	0.9375; 0.9375; 5; 6; H/L-P; 2; 48.125
Name, Vorname, Geburtsdatum, Identifikationsnummer, Untersuchungsdatum,	NAME,VORNAME;1.1.11; 123.456; 04-JUL-94

Tabelle 4.1: Die Kontextinformationen am Anfang der Bilddatenstruktur für die Bildnachverarbeitung.

Die bildgebenden Geräte kodieren zahlreiche mit der Untersuchung verbundenen Informationen für spätere Auswerteprogramme in den Datenstrukturen der erstellten Bilder. Der Aufbau der Datenstruktur ist sehr komplex und hängt von verschiedenen Faktoren ab (bildgebendes Verfahren, Untersuchungsart, Computerarchitektur, Historie der Gerätefamilie etc.). Die Datenstruktur der Bilddatei kann Informationen über den Bildaufbau (z. B. Spalten- bzw. Zeilenanzahl der Pixelmatrix, Anzahl der Bilder, Datentyp der Pixel), Patienteninformationen (z. B. Name, Vorname, Geburtsdatum, Identifikationsnummer) und Untersuchungsinformationen (z. B. Untersuchungsdatum, Lage der Schnittebene im Raum, Parametereinstellungen des Kernspintomographen bei der Aufnahme) enthalten. Die Bildmatrizen sind oft die letzten Elemente der Datenstruktur und stehen am Dateiende, es gibt aber auch hierarchische Datenstrukturen mit Substrukturen für mehrere Bilder einer Untersuchung innerhalb einer Datei.

Die Hersteller bildgebender Geräte verwenden bisher meist keine standardisierten, sondern firmeneigene Bilddatenformate, so daß die Dekodierung der Kontextinformation aus der Bilddatenstruktur nur in Zusammenarbeit mit dem Gerätehersteller möglich ist. Mit Unterstützung der Firma BRUKER ist es gelungen, sowohl die Bilddaten als auch die für die automatische Verarbeitung benötigten Kontextinformationen zu dekodieren. Für die Bildverarbeitung verwenden wir in unserer Arbeitsgruppe ein Bilddatenformat, dessen Struktur alle Kontextinformationen als Text (ASCII) zeilenweise am Dateianfang speichert (Tabelle 4.1). Daraus ergeben sich folgende Vorteile:

1. Eine schnelle Zuordung der Datei ist auch ohne die graphische Darstellung des enthaltenen Bildes mit jedem Texteditor möglich.
2. Die Kontextinformationen sind unabhängig vom internen Speichermodell eines Rechners kodiert (Reihenfolge der Bytes eines Datentyps) und damit a priori auf jedem Rechnertyp maschinenlesbar, was die Programmierung in einem heterogenen Rechnernetzwerk sehr vereinfacht.
3. Die Bilddatenstruktur kann direkt mit Standardfunktionen in Datenbanken zur Auswertung und Archivierung importiert werden.

4.2 Kompakte Kodierung der zeitlichen Signaldynamik im T_2-Parameterbild

Da bei pathologischen Veränderungen biologischer Gewebe die T_2-Relaxationszeit stärkere Änderungen zeigt als die T_1-Relaxationszeit, kommt der Abbildung und/oder Quantifizierung von T_2 ein hoher diagnostischer Stellenwert zu [*Lissner et al.*, 1987].

Der zeitliche Verlauf der Relaxationsvorgänge und der damit verbundenen Meßsignale kann als ortsinvariant angenommen werden. Damit ist die Bestimmung der gewebespezifischen Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 pixelweise möglich. Mit der Vorgabe der bei der Aufnahme verwendeten Echoverzögerungszeit T_E läßt sich für jeden Bildpunkt die Zeitkonstante T_2 aus der pixelidentischen Spin-Echo-Bildfolge einer Scheibe berechnen.

Das T_2-Parameterbild (Abbildung 4.2) gibt die zweidimensionale Verteilung von T_2 wieder. Die lineare Grauwertskale kodiert den diagnostisch wichtigen Bereich der Zeitkonstante T_2 $0\ ms \leq T_2 \leq 200\ ms$ direkt proportional.

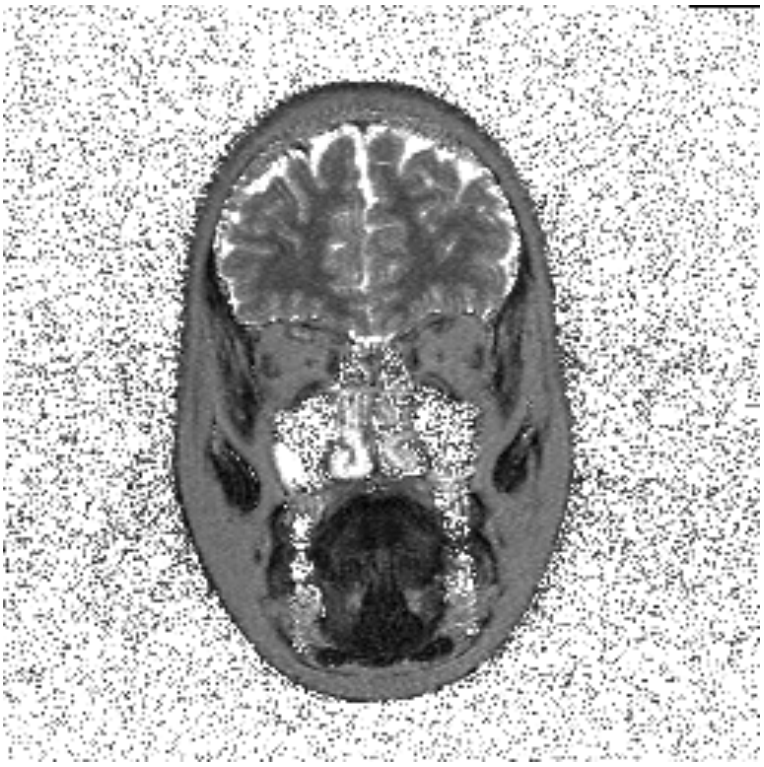


Abb. 4.2: T_2-Parameterbild, linearer Grauwertbereich 0 - 200 ms.

Das unterschiedliche T_2-Relaxationsverhalten benachbarter Gewebe bestimmt den Kontrast zwischen ihnen im Parameterbild. Kleine Relaxationszeitkonstanten sind durch geringe Intensitäten dargestellt, große Zeitkonstanten sind im Parameterbild hell. Typisch für diese Darstellung sind die theoretisch unendlich großen Zeitkonstanten (für die Darstellung auf 200 ms begrenzt) im verrauschten signalarmen Hintergrund und in allen luftgefüllten Hohlräumen. Daran ist das berechnete T_2-Parameterbild deutlich von gemessenen T_2-gewichteten Aufnahmen unterscheidbar. Zusätzlich ergibt sich dadurch im T_2-Parameterbild eine bessere äußere Abgrenzbarkeit der Augenmuskeln zu den Nasennebenhöhlen im Vergleich mit dem Spin-Echo-Bild. Die Darstellung des T_2-Parameterbildes ist absolut auf den diagnostisch wichtigen Bereich der Zeitkonstante normiert. Damit ist auf den ersten Blick am Parameterbild eine subjektive Abschätzung der Vertrauenswürdigkeit der zu erwartenden T_2-Zeiten möglich, denn durch die absolute Eichung in Millisekunden müssen die T_2-Bilder auch bei verschiedenen Untersuchungen immer den gleichen Helligkeitseindruck und ähnliche Grauwertunterschiede zeigen. Mögliche pathologische Veränderungen in der aufgenommenen Schicht lassen sich durch untypische Zeitkonstanten (vom normalen Erscheinungsbild abweichende Intensitäten) erkennen.

Für die T_2-Berechnung aus gemessenen Spin-Echo-Bildfolgen gibt es verschiedene Verfahren, die *Jungke* in [*Jungke*, 1988] hinsichtlich ihrer Approximationsfehler verglichen hat, wenn den Stützstellen des Echoamplitudenabfalls additives Rauschen überlagert ist. Die geringste Empfindlichkeit gegenüber additivem Rauschen zeigte das Verfahren der T_2-Bestimmung durch Differenzengleichungen digital gefilterter Daten (Anhang). Die gemessenen pixelidentischen Echoamplituden werden dabei als zeitdiskret abgetastetes Ausgangssignal eines virtuellen kybernetischen Systems mit Störung am Ausgang interpretiert. Das Eingangssignal dieses Systems ist ein Deltaimpuls, zeitgleich zum initialen 90°-Puls der Meßsequenz. Die Modellbildung für lineare zeitinvariante Systeme mit zeitdiskret erfaßten Ein- und Ausgangssignalen konstanter Abtastperiode T_0 führt über einen monoexponentiellen Modellansatz zur Z-Transformierten des virtuellen Systemverhaltens. Die Z-Rücktransformation liefert die zugehörigen linearen Differenzengleichungen im Zeitbereich. Das Einsetzen der digital tiefpaßgefilterten Eingangs- und Ausgangssignale des virtuellen Systems bildet die Meßmatrix eines überbestimmten Gleichungssystems 2. Ordnung. Die Lösung dieses linearen Differenzengleichungssystems berechnet die gesuchten Systemparameter mit Fehlerausgleich nach der Methode der kleinsten Quadrate von *Gauß*. T_2 ist direkt aus einem der beiden Parameter des virtuellen Systems berechenbar.

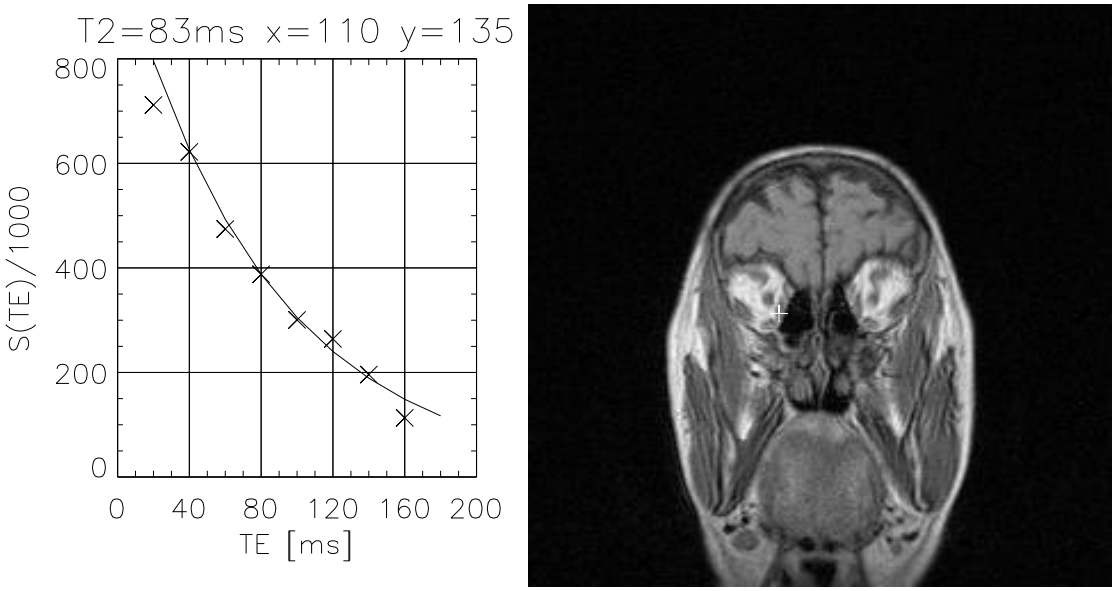


Abb. 4.3: An der Cursorposition (+) im Musculus rectus medialis der rechten Orbita zu unterschiedlichen Echozeiten T_E in der pixelidentischen Spin-Echo-Bildfolge gemessene Signalintensitäten, Approximation des zeitlichen Zerfalls der Signalamplitude für die Spin-Echos 2-8 ($40 \leq T_E \leq 160$ ms) mit einer monoexponentiellen Modellfunktion zur Bestimmung der Relaxationszeitkonstante (T_2 = 83 ms).

Für jedes Pixel wird das zugehörige Differenzengleichungssystem aufgestellt und T_2 aus dem Systemparameter a_1 bei gegebenem T_E berechnet. Als Stützstellen des T_2-Relaxationsvorgangs finden die Echoamplituden 2 bis 8 Verwendung, da ihr relativer zeitlicher Amplitudenverlauf sehr gut dem monoexponentiellen Modellansatz entspricht. Absolut werden die Amplituden des 2. bis 8. Spin-Echos aber durch den Effekt der sogenannten stimulierten Echos zu groß gemessen. Stimulierte Echos entstehen an diesem Kernspintomographen durch die Form der

Refokusierungspulse. Die 180°-Bedingung gilt nur im Mittel, in jedem 180°-Puls sind auch geringe Anteile enthalten, die die 90°-Bedingung erfüllen. Je stärker die Pulsform von einem idealen Rechteck abweicht, um so mehr Anteile eines 90°-Pulses entstehen. Diese 90°-Anteile erzeugen aber selbst wieder in der Transversalmagnetisierung meßbare Spin-Echos kleiner Amplitude, die sich den Spin-Echos der ersten Schichtanregung überlagern. Durch die hohe zeitliche Symmetrie der Sequenz fallen diese Überlagerungen genau in die Meßfenster für die Echos 2 bis 8 ($40 \leq T_E \leq 160$ ms).
Nur die Amplitude des erste Spin-Echos kann ohne Überlagerung gemessen werden. Relativ betrachtet ist die Amplitude des ersten Echos aber zu klein in der Echofolge, würde im Fehlerausgleich einen flacheren Verlauf der Kurvenapproximation verursachen und damit T_2 artifiziell vergrößern. Deshalb darf das erste Echo nicht in den Fehlerausgleich zur T_2-Berechnung einbezogen werden. Da das erste Echo aber wegen seiner hohen Amplitude mit dem besten Signal-Rausch-Verhältnis und ohne die Fehler durch stimulierte Echos gemessen werden kann, ist es zur Amplitudennormierung der Kurvenapproximation des T_2-Relaxationsvorgangs geeignet.

Die Überprüfung der nach diesem Verfahren berechneten T_2-Werte mit einem Phantom aus 11 geeichten Probenröhrchen im Bereich von 48,5 ms $\leq T_2 \leq$ 150 ms (bei 21°C) ergab eine gute Korrelation (Korrelationskoeffizient r = 0,9993).

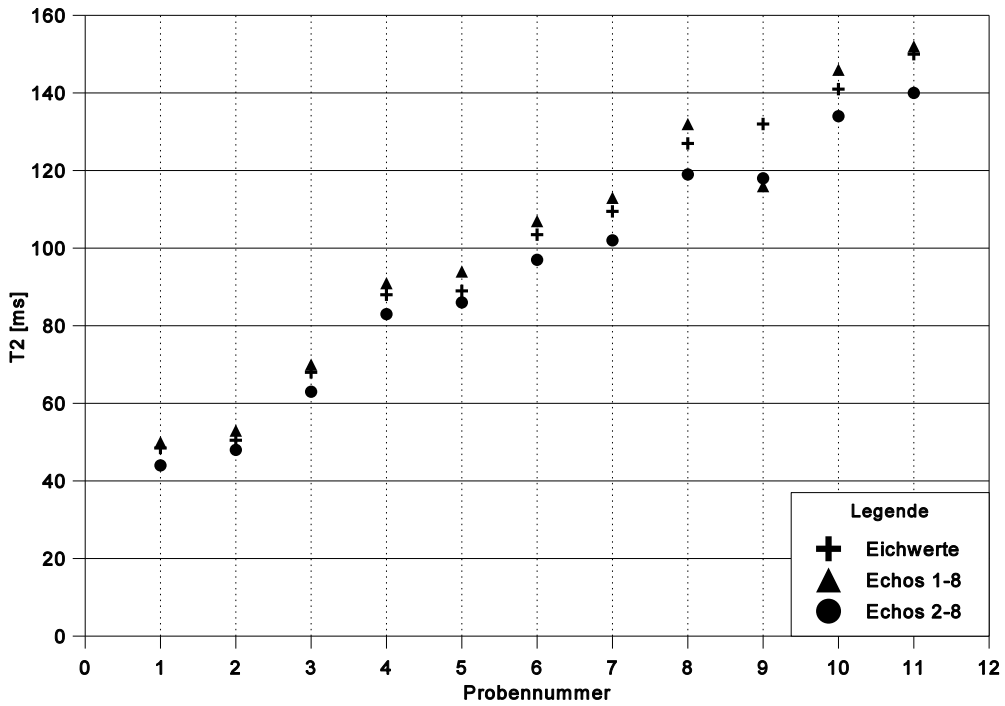


Abb. 4.4: Vergleich der T_2-Eichwerte eines Phantoms mit den aus den Spin-Echos 1-8 bzw. 2-8 für dieses Phantom berechneten T_2-Zeitkonstanten.

Die Abweichungen des Relaxationsverhaltens der Probe 9 sind durch ein inhomogenes Volumen (Lufteinschluß im Silikonöl sowie dadurch bedingte Materialveränderungen) zu erklären. Die mit dem ersten Echo bestimmten T_2-Werte scheinen dem Eichwert näher zu kommen, sind aber, wie zu erwarten war, mit Ausnahme von Probe 9 immer größer als der Eichwert des Phantoms. Die so bestimmten T_2-Werte müssen falsch sein, da es keine methodischen Fehler gibt, die T_2 tatsächlich verlängern können. In der Kernspintomographie führen alle Fehlerquellen immer zu einer scheinbaren T_2-Verkürzung, dem schnelleren Zerfall des meßbaren Signals der Transversalmagnetisierung.

4.3 Rauschunterdrückung durch Resynthese der Spin-Echo-Serie

Entwickelt und patentiert wurde die Bildsynthese [*Bielke et al.*, 1984] zur Optimierung von Pulssequenzen für bestimmte, gewünschte Gewebekontraste. Die Bildsynthese aus der Abbildungsgleichung (Anhang) gestattet, durch interaktive Computersimulation NMR-Experimente mit beliebigen Kombinationen von T_R und T_E ohne erneute Messung durchzuführen und die Auswirkung auf die Gewebekontraste zu ermitteln.
Jungke nutzt das Prinzip der Bildsynthese zur Merkmalsextraktion für die Segmentierung und Klassifizierung von Hirngeweben durch deren Relaxationsverhalten [*Jungke*, 1988].
Für die Gewebecharakterisierung der Augenmuskeln bei endokriner Ophthalmopathie werden die charakteristischen Eigenschaften der Bildsynthese (Rauschunterdrückung und Datenreduktion) zur Vorverarbeitung der Spin-Echo-Bildserie verwendet.

Der Modellansatz für die T_2-Relaxation (4.1) ist ein monoexponentieller durch die Zeitkonstante T_2 charakterisierter Abfall der Signalamplitude $S(n \cdot T_0)$. Die Meßwertfolge der Signalintensität aller Spin-Echos eines Pixels $[x(n \cdot T_0)]$ stellt die durch additiv überlagertes thermisches Rauschen gestörten Abtastwerte des Relaxationsvorgangs im korrespondierenden Volumenelement dar. Durch Fehlerausgleich der Abtastwerte berechnet die Parameterbestimmung (Anhang) eine Kurvenapproximation g(t) für den gewählten Modellansatz, die mit minimalem quadratischen Fehler in die Meßwertfolge $[x(n \cdot T_0)]$ mit $n \in \langle 2,8 \rangle$ paßt (Abschnitt 4.2).

$$S(t) = S(n \cdot T_0)\, e^{\frac{n \cdot T_0 - t}{T_2}} \tag{4.1}$$

Durch Einsetzen von $t = n \cdot T_0$ in die Modellfunktion ergeben sich an den gemessenen Stützstellen neue, synthetische Intensitätswerte $[x^*(n \cdot T_0)]$. Die Abweichung $e(n \cdot T_0)$ des Meßsignals $x(n \cdot T_0)$ vom berechneten Intensitätswert $x^*(n \cdot T_0)$ ist eine Schätzung der dem Meßsignal überlagerten Rauschsignalamplitude zum Echozeitpunkt $t = n \cdot T_0$.

Die synthetischen Intensitätswerte $[x^*(n \cdot T_0)]$ können als rauschfreie Signalkomponente der n-ten Echoamplitude interpretiert werden. Berechnet man für jedes Pixel die Intensitätswerte

aus der Modellgleichung zu allen Zeitpunkten n, erhält man eine synthetische Echobildfolge, in der das den Meßwerten überlagerte thermische Rauschen wirkungsvoll unterdrückt ist. Die Bildsynthese nutzt die Redundanz innerhalb der Spin-Echo-Bildserie zur maximalen Unterdrückung des thermischen Rauschens im einzelnen Spin-Echo-Bild bei vollständiger Informationserhaltung.

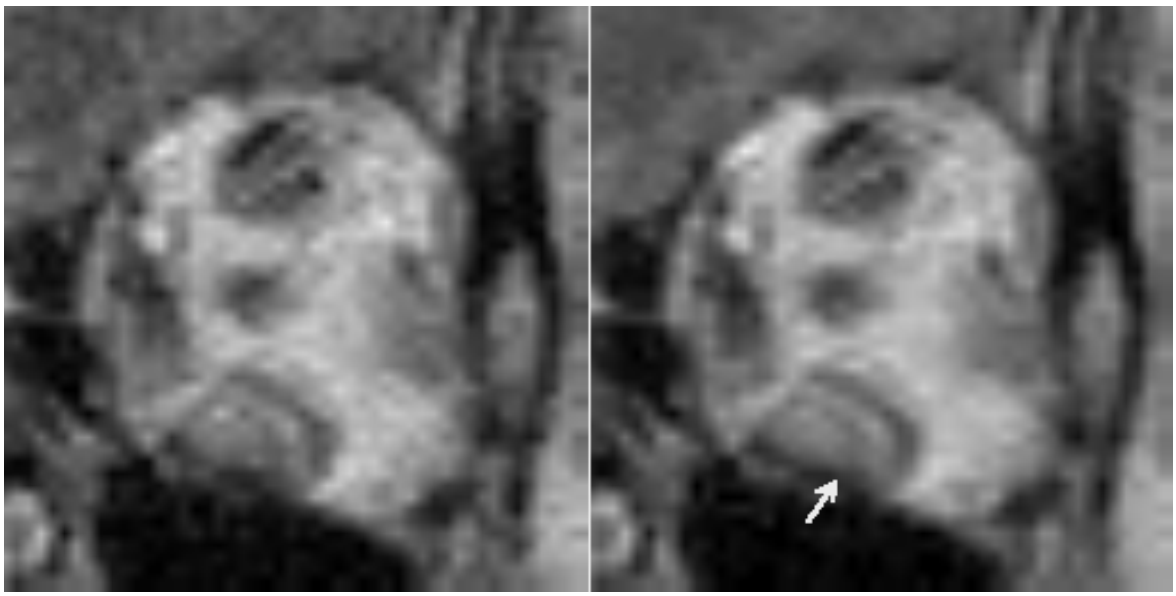


Abb. 4.5: Gemessenes (links) und resynthetisiertes (rechts) Spin-Echo-Bild mit gleicher Echozeit T_E. Der Musculus rectus inferior ist nach der Vorverarbeitung durch die Bildsynthese besser abgrenzbar (↗).

Die Rauschreduktion im synthetischen Spin-Echo-Bild ist besonders deutlich in den Geweben mit geringer Signalintensität (z. B. Muskel) zu sehen. Der lokale Kontrast hängt vom gewebespezifischen Relaxationsverhalten benachbarter Gewebe ab, die nur durch wenige Pixel repräsentierten Augenmuskeln sind deutlicher abgrenzbar (Abbildung 4.5).

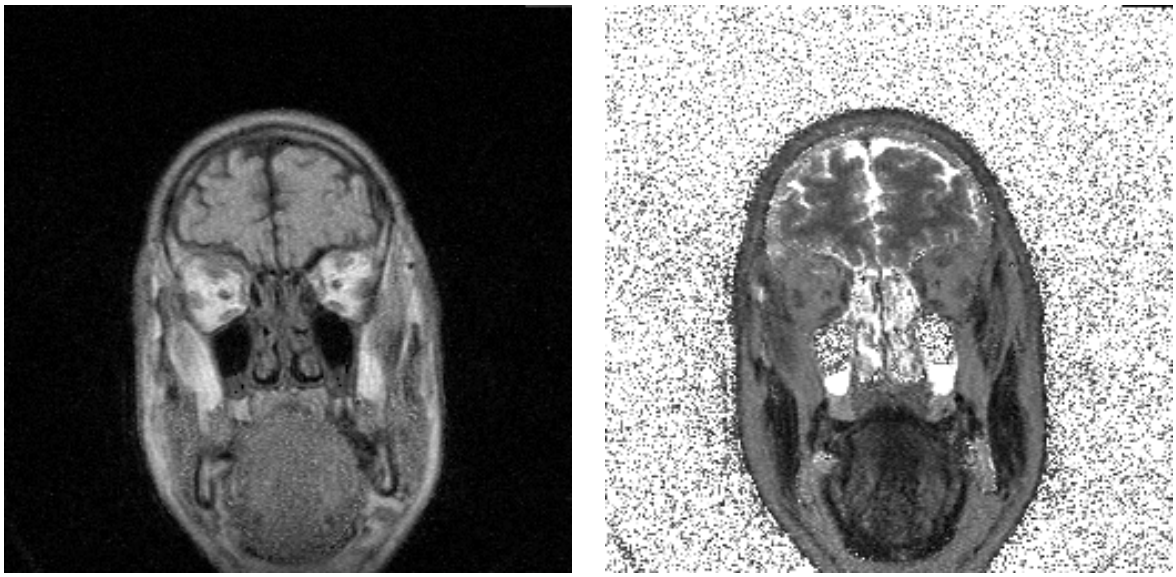


Abb. 4.6: Datenreduktion durch Kodierung der Information einer Multi-Spin-Echo-Bildfolge im resynthetisierten Bild der Signalamplitude bei T_E = 0 ms (links) und dem T_2-Parameterbild (rechts).

Die Approximation der Meßwertfolge für jedes Pixel durch eine Modellfunktion mit kleinstem quadratischen Fehler führt zur Datenreduktion, denn in den Modellparametern ist die gesamte Information der Echobildfolge vollständig enthalten. Die beiden Bilder, das Amplitudenbild $S(n \cdot T_0)$ (z. B. mit n = 0 als Funktion von ρ und T_1/T_R) und das T_2-Parameterbild kodieren die durch das Relaxationsverhalten bestimmten Intensitäten der 8 Bilder einer Spin-Echo-Serie.

Zusätzlich hat man die Möglichkeit, künstliche Bildkontraste durch Kurvenextrapolation zu virtuellen Echozeiten $T_E \leq 0$ ms zu erzeugen, deren experimentelle Messung unmöglich ist. Der in diesen sogenannten virtuellen Bildern vorhandene Kontrast zwischen zwei Geweben kann dabei kleiner oder größer sein. Das hängt von der Lage der exponentiellen zeitlichen Verläufe zueinander ab. Auch ist eine Kontrastumkehr möglich (Abbildung 4.7).

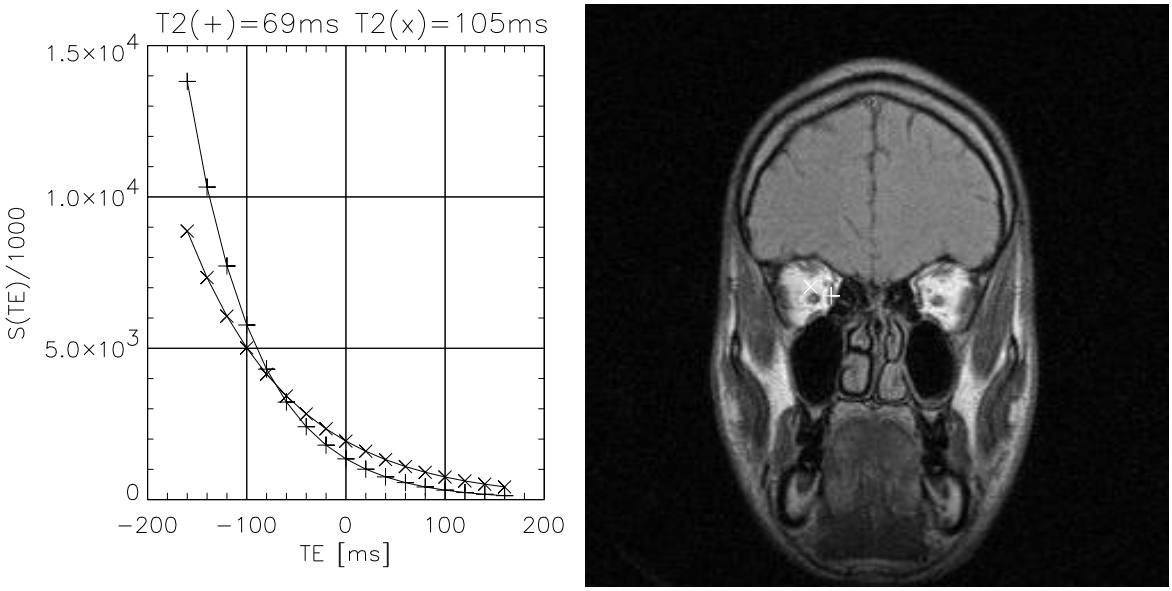


Abb. 4.7: Amplitudenverlauf der T_2-Relaxation für Muskelgewebe (+) T_2 = 69 ms und Fettgewebe (×) T_2 = 105 ms im Intervall von $-160 \leq T_E \leq 160$ ms. Die beiden Kurven schneiden einander im virtuellen Bereich $T_E < 0$ ms. Für virtuelle $T_E < -70$ ms kehrt sich der Grauwertkontrast zwischen Fett- und Muskelgewebe im berechneten Spin-Echo-Bild um, die Muskeln bilden sich dann "signalreicher" (heller) als das umliegende Fettgewebe ab.

Der Schnittpunkt der beiden Relaxationskurven für Muskel- und Fettgewebe mit Kontrastauslöschung liegt meist zwischen -60 ms und -120 ms. Für die Segmentierung der Orbitakontur (Abschnitt 5.3.2) finden virtuelle Bilder bei T_E = -40 ms Verwendung, da für diese virtuelle Echozeit der Kontrast zwischen den Augenmuskeln und dem umgebenden Fettgewebe klein ist. Auch bei Pixeln mit kleiner Zeitkonstante im Bildfenster und folglich steilem Anstieg der Exponentialfunktion kommt es mit T_E = -40 ms noch nicht zu numerischen Problemen bei der Amplitudenextrapolation.

Für die Befundung der Bilder wird als Amplitudenbild das erste gemessene Spin-Echo-Bild (n = 1, t = T_0 = 20 ms) verwendet, da dessen Intensität mit dem besten Signal-Rausch-Verhältnis bestimmt werden kann und aufgrund des Effektes der sogenannten stimulierten

Echos (Abschnitt 4.2) für die T_2-Bestimmung nicht verwendet werden darf. Bei der Auswertung ist es dadurch möglich, zwischen gemessenen Gewebekontrasten, wie sie am Bildschirm des Kernspintomographen zu sehen sind, und den kontrastreicheren synthetischen durch Wahl des Spin-Echo-Bildes umzuschalten.

5 Automatische Segmentierung mit deformierbaren Objektmodellen

Segmentierung ordnet alle Elemente eines Grauwertbildes aufgrund der Ähnlichkeit lokaler Merkmale disjunkten Teilmengen für verschiedene Regionen oder Segmente zu. Abstandskriterien für die Merkmalsausprägung (z. B. Schwellenkriterien) definieren dabei die Zuordnung zur jeweils ähnlichsten Teilmenge. Nach Art der berechneten Merkmale lassen sich die verschiedenen Algorithmen in punkt-, kanten- und regionenorientierte Verfahren zur Segmentierung einteilen ([*Ballard et al.*, 1982], [*Jähne*, 1993]).
Die verwendeten Merkmale und die zugehörigen Abstandskriterien bestimmen, wie gut die segmentierten Regionen mit physikalischen Objekten oder mit dem Hintergrund der abgebildeten Szene korrespondieren. Zuordnungsfehler können beispielsweise durch überlagertes Bildrauschen, das die Grauwertschwelle überschreitet, sowie artifizielle, kontinuierliche Übergänge der Grauwerte und Merkmale an den Objektgrenzen entstehen. So können beispielsweise die Abbildungseigenschaften des bildgebenden Verfahrens künstlich die Grauwertänderungen an den Objektgrenzen glätten. Auch verursacht die Größe der zur Merkmalsberechnung verwendeten Faltungsmasken scheinbar kontinuierliche Merkmalsübergänge, da sich Teile mehrerer, aneinander grenzender Objekte mit unterschiedlichen Anteilen innerhalb der Faltungsmaske befinden. Die genaue, umkehrbar eindeutige Zuordnung der Bildpunkte und Regionen erfordert deshalb einen iterativen Prozeß von Merkmalsberechnung und Segmentierung. Die Maskengröße für die Merkmalsberechnung kann dann auf die im vorangegangenen Schritt segmentierten Objektgrenzen beschränkt werden.

Die im digitalen klinischen Bilddatenmaterial vorhandenen Störungen und Mehrdeutigkeiten führen bei der datengetriebenen Segmentierung mit globaler Grauwertschwelle oder lokaler Linienverfolgung oft zu falschen Konturen, da aus den Daten allein die richtige Zuordnung der Pixel, Kanten oder Regionen zu Objekten oder Störungen nicht erkennbar ist. Für die meisten Untersuchungen der bildgebenden Diagnostik sind die Aufnahmebedingungen standardisiert, damit eine reproduzierbare Befundung möglich wird. Die auszuwertenden Aufnahmen einer Untersuchungsart sind sehr ähnlich, sie unterscheiden sich nur durch die interindividuellen und intraindividuellen physiologischen Schwankungen sowie pathologische Veränderungen. Kann auf der Grundlage des A-priori-Wissens über das auszuwertende Bild eine Szenenbeschreibung oder ein Objektmodell formuliert werden, läßt sich die datengetriebene Segmentierung durch die modellbasierte Segmentierung unterstützen.
Das Objektmodell beschreibt bereits eine gute Näherungslösung für das Erkennungsproblem. In Abhängigkeit von der erwarteten Abweichung zwischen Modell und Kontur lassen sich für alle Punkte auf dem Umfang der Modellkontur lokale Suchbereiche (z. B. Suchstrahlen senkrecht zur Kontur) definieren. Durch Kombination globaler und lokaler Merkmale läßt sich sichern, daß der Objektzusammenhang auch bei nur unvollständig extrahierbaren Kantenmerkmalen nicht verlorengeht und daß Merkmale anderer Objekte die Kontur nicht beliebig verformen können (siehe auch [*Karssemeijer et al.*, 1988], [*Nakamori et al.*, 1990]).

Voraussetzung für die modellbasierte Orbitalokalisation und Augenmuskelsegmentierung (Abschnitt 5.3) sind geeignete parametrisch beschreibbare Objektmodelle (Abschnitt 5.1), deren initiale Parameter das zu Beginn der Segmentierung vorhandene A-priori-Wissen kodieren (Abschnitt 5.2).

5.1 Parametrische Objektmodelle für die bildgebende Diagnostik

Die quantitative digitale Bildauswertung in der bildgebenden Diagnostik nutzt verschiedene 2D- und 3D-Objektmodelle zur geometrischen Approximation von Organ- und Gewebekonturen. Eine sehr universell verwendbare Form ist die Konturbeschreibung durch einen trigonometrischen Polynomansatz (5.1).

$$r_n(\varphi) = \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^{n} (a_k \cos(k\varphi) + b_k \sin(k\varphi)) \tag{5.1}$$

Die Polarkoordinatentransformation überführt die zweidimensionale Kontur in die Funktion $r(\varphi)$ (Abbildung 5.1). Wird die Entwicklung der Funktion $r(\varphi)$ in eine Fourierreihe nach n Gliedern abgebrochen, ist das resultierende trigonometrische Polynom $r_n(\varphi)$ eine Approximation für die Kontur. Der Grad des Polynoms n bestimmt den mittleren quadratischen Fehler der Konturapproximation.

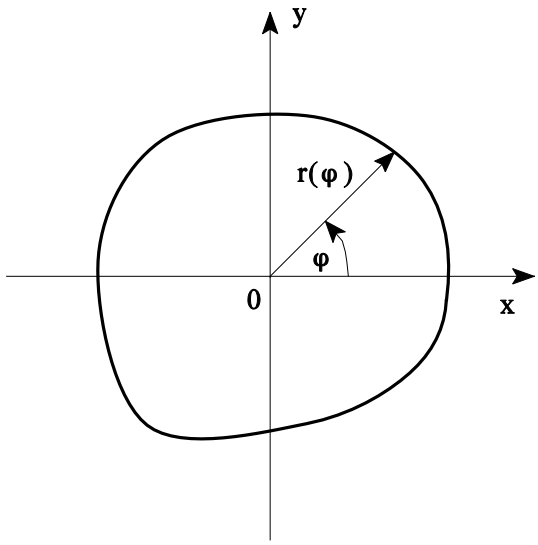


Abb. 5.1: Konturbeschreibung in Polarkoordinaten.

Oft sind einfache geometrische Näherungen wie Ellipsen zur Flächenbestimmung oder Rotationsellipsoide zur Volumenapproximation (z. B. Digitale Subtraktionsangiographie der linken Herzkammer) validierte Grundlage klinischer Parameter.

Für die Verdickung der Augenmuskeln bei endokriner Ophthalmopathie ist das klinisch validierte Maß eine elliptische Fläche, die aus den größten zueinander senkrechten Muskelausdehnungen berechnet wird. Deshalb soll auch zur Muskelsegmentierung ein Ellipsenmodell verwendet werden.

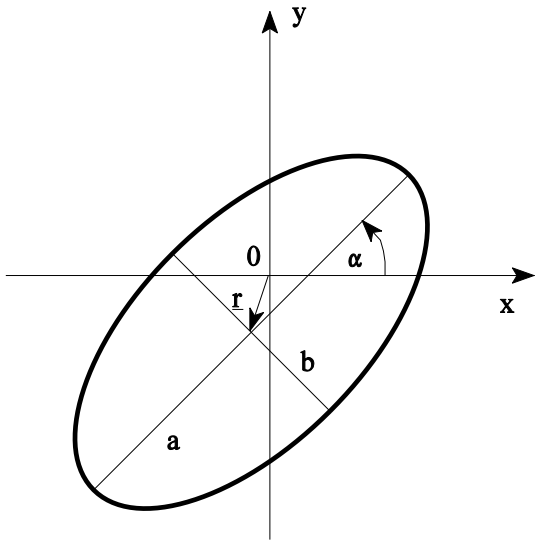


Abb. 5.2: Das Objektmodell für die Segmentierung, die Ellipse mit ihren Parametern $\underline{r}$, α, a und b.

Die Ellipse ist ein Spezialfall des trigonometrischen Polynomansatzes (n = 2), der auch direkt durch einen Ortsvektor zum Ellipsenmittelpunkt ($\underline{r}$), einen Rotationswinkel (α) und die Längen der beiden Achsen (a und b) beschrieben werden kann (Abbildung 5.2). Der diagnostisch relevante Flächeninhalt ist direkt aus den Modellparametern berechenbar. Da Koordinatentransformationen für diesen Spezialfall nicht notwendig sind, sinkt der Rechenaufwand gegenüber der allgemeinen Lösung.

Hierarchische Objektmodelle kodieren die anatomischen Lagebeziehungen zwischen den Objekten in der Szene und schränken durch diese Zusatzinformation die Suchbereiche für die Segmentierung der einzelnen Objekte auf biologisch sinnvolle Bereiche ein. Abbildung 5.3 zeigt das für die Segmentierung der Augenmuskeln in der Orbita verwendete hierarchische Objektmodell. Da die Positionen der Orbitae aus dem Patientendatensatz individuell berechnet werden können (Abschnitt 5.3.2), ist in diesem Objektmodell die (gestrichelt gezeichnete) Ellipse zur Bestimmung von Translation und Rotation des Kopfes in der Bildmatrix nicht notwendig. Die drei zu vermessenden Augenmuskeln liegen am inneren Rand jeder Orbitakontur in der Nähe der Punkte, an denen die Achsen den Umfang schneiden.
Die variablen Parameter des geometrischen Modells sind für die Orbitae:
- die Ortvektoren zu den Ellipsenmittelpunkten ($\underline{r}$)
- die Achsenlängen der Ellipsen (a, b),

und für jeden der sechs Muskeln:
- die Ortsvektoren zum Ellipsenmittelpunkt ($\underline{r}$),
- die Längen der beiden Achsen (a, b),
- ein Winkel für die Rotation der großen Achse gegenüber der Waagerechten (α).

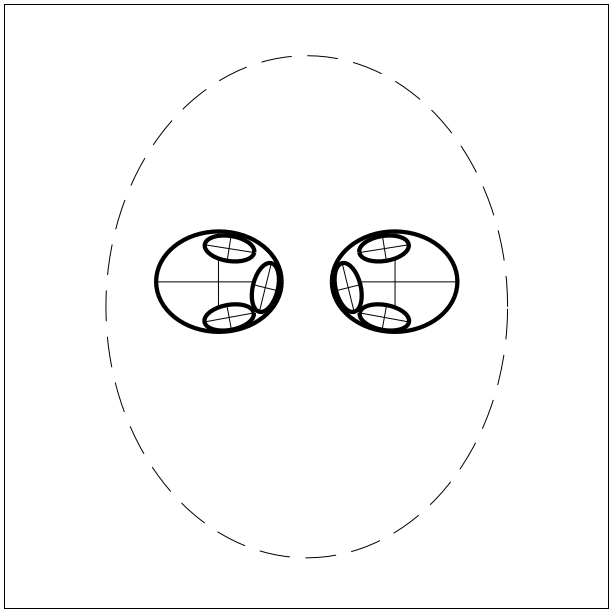


Abb. 5.3: Hierarchisches Objektmodell zur Segmentierung der 6 diagnostisch relevanten Augenmuskeln in den beiden Orbitae.

Die Segmentierung variiert die Modellparameter bis eine maximale Korrelation zwischen Modell und gemessenen Bilddaten vorliegt. Dieser Vorgang läßt sich als Bewegung auf einer Trajektorie im n-dimensionalen Parameterraum beschreiben. Eine geeignete nichttriviale Initialisierung des Objektmodells als Startpunkt der Segmentierung kann den Weg auf der Trajektorie verkürzen und damit die Konvergenz zu einer biologisch sinnvollen Lösung beschleunigen oder auch erst ermöglichen.

5.2 Initialisierung des hierarchischen Objektmodells mit A-priori-Wissen

Die Segmentierung konvergiert schneller und findet sicherer eine sinnvolle Lösung, wenn die Objektmodellparameter zu Beginn mit einer guten Näherungslösung initialisiert werden. Meist gibt es über die Aufnahmesituation, den Bildaufbau, die sichtbaren Objekte und ihre Größen A-priori-Wissen, das die Vielfalt möglicher Segmentierungsergebnisse von vornherein einschränken und Mehrdeutigkeiten in den Bilddaten auflösen kann. Dazu muß das über die Szene vorhandene A-priori-Wissen in einer für die Segmentierung direkt nutzbaren Kodierung formuliert werden. Die Parameter des Objektmodells kodieren das Erscheinungsbild, die Größe, Form und Lage der zu segmentierenden Objekte in der Bildmatrix.

Wird das A-priori-Wissen in die Parameter des Objektmodells transformiert, entsteht eine erste wissensbasierte Näherungslösung für das Segmentierungsproblem.

Das typische Aussehen der gemessenen Schnittbilder ist aus medizinischen Lehrbüchern, beispielsweise einem Atlas der Schnittbildanatomie [*Möller et al.*, 1993], ableitbar. Die Gegenüberstellung von Schnittbild und zugehöriger schematischer Zeichnung zeigt alle in dieser Schnittebene sichtbaren anatomischen Strukturen mit ihren Bezeichnungen in genau einem untersuchten Fall. Die interindividuelle und intraindividuelle physiologische Variationsbreite kann in diesen Abbildungen nicht berücksichtigt sein. Bei einigen Untersuchungen lassen sich die Konturen der zuletzt ausgewerteten Untersuchung als Ausgangspunkt für die aktuelle Auswertung verwenden [*Waks et al.*, 1990].

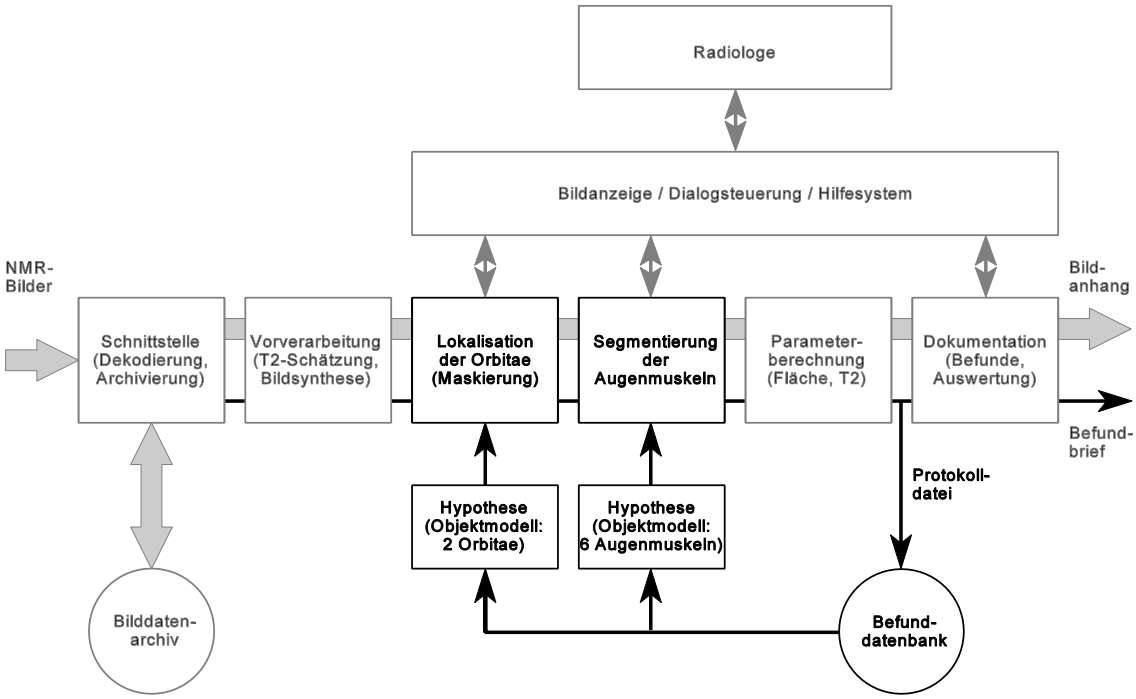


Abb. 5.4: Die beiden Ebenen des hierarchischen Objektmodells im digitalen NMR-Bildbefundungssystem.

Nur selten gibt es eine gleichartige, in der Vergangenheit und nach Möglichkeit vor Beginn der Erkrankung durchgeführte Voruntersuchung des aktuellen Patienten zur individuellen Anpassung des Objektmodells. Deshalb minimiert die in dieser Arbeit verwendete Initialisierung des Objektmodells die Abweichungen zwischen Objektmodell und Bilddatensatz nicht für die Einzelauswertung, sondern global über alle durchgeführten Auswertungen.
Die Berechnung eines "mittleren untersuchten Falls" aus allen bisher ausgewerteten Unter-

suchungen liefert die geometrische A-priori-Information zur Initialisierung des Objektmodells. Dieser Datensatz spiegelt die Eingangsstatistik wider, die von vielen Faktoren abhängt. Die Auftretenswahrscheinlichkeit für pathologische Veränderungen und ihre mittlere Ausprägung gehen ebenso ein wie die Zusammensetzung des Patientengutes für diese Untersuchung in genau dieser Abteilung. Der "mittlere untersuchte Fall" sagt etwas über den Erwartungswert der Auswertungsergebnisse, aber er sagt nichts über deren diagnostische Bewertung. Er hat lediglich im Mittel den geringsten Abstand im Parameterraum zu allen bisher untersuchten Fällen und ist deshalb die beste Starthypothese für neue Auswertungen.

Abbildung 5.4 zeigt die beiden Ebenen des hierarchischen Objektmodells und die dynamische Initialisierung mit den Erwartungswerten für die Auswertungsergebnisse als Starthypothese für die Segmentierung. Eine Datenbank archiviert die interaktiv verifizierten Untersuchungsergebnisse für wissenschaftliche Fragestellungen und zur Berechnung des "mittleren, bisher untersuchten Falls", der Erwartungswerte. Das Teilmodell für die Orbitae enthält zwei Ellipsen mit ihren mittleren Größen und relativen Positionen in der koronaren Bildmatrix. Die nächste, darunter liegende Ebene verfeinert das Modell für die Segmentierung der sechs diagnostisch auszuwertenden Augenmuskeln innerhalb der Orbitae. Jede Ellipse für die Muskeln ist durch ihre Größe, die Rotation gegenüber der Waagerechten und die relative Position ihres Mittelpunktes innerhalb der Orbita charakterisiert.

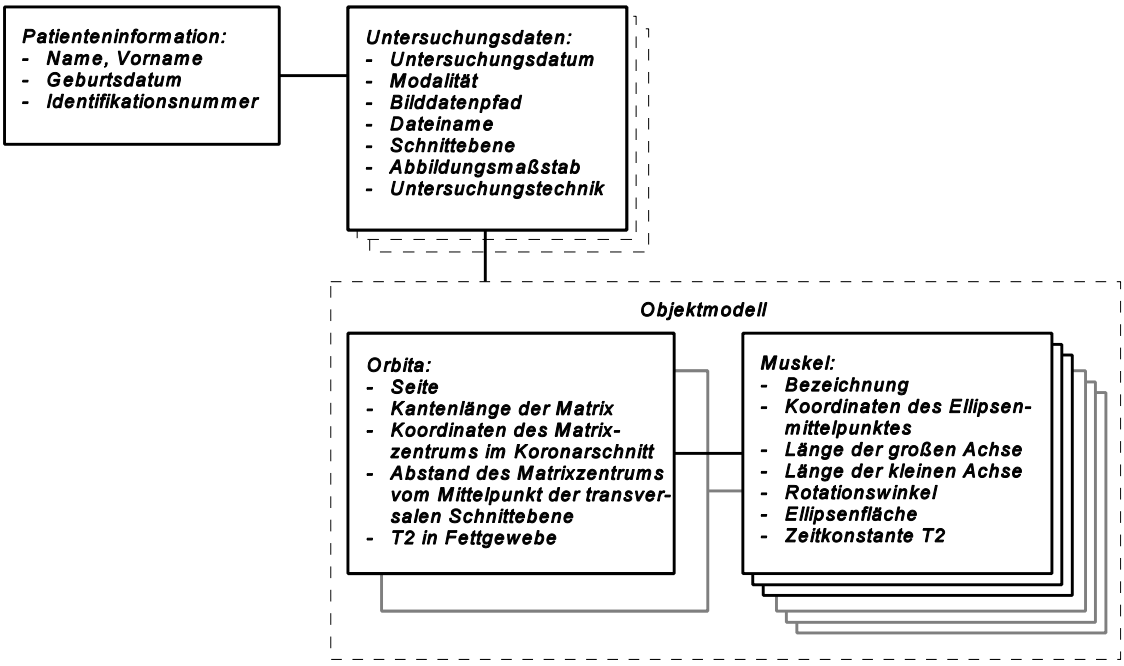


Abb. 5.5: Die Parameter des hierarchischen Objektmodells als Teil der Protokolldatenstruktur für die Auswertung einer Patientenuntersuchung.

Die automatische datengetriebene und modellbasierte Bildanalyse versucht, die Starthypothese durch aus den Bilddaten extrahierte Informationen zu modifizieren. Ist der Wert eines Parameters nicht in der aktuellen Datenstruktur enthalten oder nicht mit hinreichender Sicherheit aus den Bilddaten extrahierbar, wird sein Erwartungswert, die Standardvorgabe, nicht überschrieben. Für die nachfolgende Verarbeitung steht in diesem Fall dann noch der Erwartungswert zur Verfügung, der kleinere Fehler bewirkt als ein fehlernder Parameter.

Alle Befundparameter, die direkt diagnostische Information tragen, werden zur Sicherheit mit Null initialisiert, erst bei der interaktiven Verifizierung berechnet und zur Kontrolle angezeigt. Ein versehentlich nicht verifizierter Befundparameter hat damit auch keinen von Null verschiedenen Wert, ist erkennbar und kann folglich auch nicht zu einer unkontrollierten Diagnose führen.

Das hierarchische Objektmodell ist Teil der Protokolldatenstruktur (Abbildung 5.5), die alle für die Befunddokumentation benötigten Patientendaten, Untersuchungsinformationen sowie Randbedingungen und Ergebnisse der Auswertung einer Untersuchung enthält.

5.3 Hierarchische Segmentierung durch Gradientenabstieg einer separierbaren Energiefunktion

Die Stärke der Methode zur Segmentierung von Objekten mit parametrisch beschreibbaren Objektkonturen durch Gradientenabstieg einer Energiefunktion [*Yuille et al.*, 1989] in realen Bildern (Abschnitt 5.3.1) besteht darin, daß A-priori-Wissen für die Segmentierung sowohl in den Parametern des Objektmodells als auch in den Termen der Energiefunktion kodierbar ist. Die Erweiterung dieser Methode nutzt die Lagebeziehungen anatomischer Strukturen untereinander in einem hierarchischen Objektmodell. Die schrittweise Verfeinerung global gesicherter Bildpartitionen in anatomische Strukturen reduziert den Einfluß lokaler Energieminima auf das Segmentierungsergebnis. Die Separierbarkeit der Energiefunktion ermöglicht eine hierarchische Strategie zur Segmentierung durch geeignete Wichtung ihrer Terme.

Die automatische Orbitalokalisation in der koronaren Bildmatrix (Abschnitt 5.3.2) ist die Voraussetzung für die Positionierung von zwei quadratischen Submatrizen zur Ausschnittsvergrößerung der Orbitae. Die Maskierung dieser Bildausschnitte mit der Orbitakontur kodiert für die Segmentierung der Augenmuskeln (Abschnitt 5.3.3) die anatomisch definierte Randbedingung, daß die zu segmentierenden Augenmuskeln innerhalb der Orbita liegen müssen.

5.3.1 Methode der modellbasierten Segmentierung durch Gradientenabstieg einer Energiefunktion

Diese von *Yuille* [*Yuille et al.*, 1989] für die Segmentierung von Mund und Augen in realen Videobildern entwickelte Methode kombiniert globale Objektmerkmale mit lokaler kantenorientierter Verarbeitung. Voraussetzung für die Anwendung sind:
- ein durch Parameter beschreibbares Modell des zu segmentierenden Objektes,
- eine bezüglich der Parameter des Objektmodells stark kausale Energiefunktion, die ihr globales Minimum erreicht, wenn der Fehler zwischen Modell und Bilddaten minimal ist,
- eine gute Näherungslösung für die Parameter des Objektmodells als Starthypothese für den Gradientenabstieg, um die Auswirkungen lokaler Energieminima auf den Segmentierungsprozeß zu reduzieren.

Für allgemeine technische Erkennungsaufgaben sind diese Bedingungen sehr schwer zu realisieren. Die Bildverarbeitungsaufgaben in der Medizin erfüllen aber in der Regel diese Bedingungen. Die Grundlage der diagnostischen Parameter sind meist sehr einfach zu berechnende geometrische Figuren wie Kreise (Grad von Gefäßeinengungen), Rotationsellipsoide (Volumenapproximation der linken Herzkammer) oder Rechtecke und Ellipsen (Querschnittsfläche der Augenmuskeln), aus denen Objektmodelle für die Segmentierung abgeleitet werden können. Die Segmentierung mit diesen Modellen minimiert dann gleichzeitig alle Fehler, die durch die geometrisch vereinfachenden Modellannahmen entstehen.
Die weitestgehend standardisierten Aufnahmebedingungen in der bildgebenden Diagnostik sichern die Vergleichbarkeit der Aufnahmen bei unterschiedlichen Patienten für die Befundung. Eine grobe Szenenbeschreibung der im Bild enthaltenen Objekte durch Objektmodelle und ihre relativen Positionen in der Bildmatrix ist fast immer möglich (Abschnitt 5.1). Je näher die Starthypothese der Lösung ist, umso geringer ist der Einfluß lokaler Minima der Energiefunktion auf das Ergebnis der Segmentierung.

Die Energiefunktion für die Segmentierung ist so zu formulieren, daß sie zum einen die Konvergenz des Verfahrens als Ljapunov-Funktion sichert und zum anderen in jedem Zeitschritt ein Maß für die Güte der erreichten Modellapproximation darstellt. Die einzelnen Terme der Energiefunktion kodieren das A-priori-Wissen über die Bedingungen für eine gute Übereinstimmung zwischen Objektmodell und Bilddaten. Die Energiefunktion erreicht ihr globales Minimum, wenn das Segmentierungsergebnis alle definierten Bedingungen annähernd gleich gut erfüllt und folglich die Werte der Einzelterme klein sind. Im Minimum der Energiefunktion ist der Vektor der Modellparameter die beste Lösung der Segmentierungsaufgabe.

Verschiedene Segmentierungsstrategien sind durch Wichtung der einzelnen Terme der Energiefunktion realisierbar. So lokalisiert die hierarchische Strategie (5.2) zunächst die Orbitae ($w_O = 1$, $w_M = 0$) durch Minimierung der Energie E_O aller von den Parametern des Orbitamodells abhängenden Terme. Ist das Minimum erreicht und die Orbita lokalisiert,

wechselt die Wichtung ($w_O = 0$, $w_M = 1$) zur Segmentierung der Augenmuskeln innerhalb der Orbita. Die Minimierung berücksichtigt dann nur die Terme, deren Energie E_M von den Parametern des Muskelmodells abhängt. Beliebige Werte für die Wichtungen w_O und w_M aus dem Intervall $\langle 0, 1 \rangle$ verkoppeln die Suche in beiden Objektebenen des hierarchischen Modells.

$$E = w_O E_O + w_M E_M \tag{5.2}$$

Die Segmentierung basiert auf mehreren, unterschiedlichen Merkmalsrepräsentationen des Bildes, die charakteristische Eigenschaften der Objekte kodieren. Die Objekteigenschaften lassen sich durch die Merkmale einfacher formulieren und in der Energiefunktion berechnen. Die Eigenschaft "Das Objekt ist im Inneren dunkel." ist aus einem stark geglätteten Bild, das nur grob das Intensitätsprofil mit kontinuierlichen Übergängen zwischen hellen und dunklen Bereichen widerspiegelt, leicht ableitbar, denn das Objekt muß sich dort in einem "Intensitätstal" befinden. In der Originalliteratur [*Yuille et al.*, 1989] werden neben dem Grauwertbild ein grobes Intensitätsprofil und ein Kantenbild genutzt. Die Anzahl unterschiedlicher Repräsentationen ist nicht begrenzt. Prinzipiell sind in Abhängigkeit vom gesuchten Objekt beliebige Merkmalsrepräsentationen (z. B. auch Texturmerkmale oder auch verschiedene Kantenfilter) möglich. Die Terme der Energiefunktion beschreiben, wie sich das zu segmentierende Objekt in der einen und in der anderen Merkmalsrepräsentation darstellt. Ebenso ist in den Merkmalsrepräsentationen die Kombination von Bildinformationen aus unterschiedlichen Modalitäten (z. B. NMRT, CT) denkbar (Abschnitt 2.3).

Um eine angepaßte Reichweite der Wechselwirkung zwischen Objektmodell und Bilddaten in der lokalen Umgebung des Merkmals zu erzielen, sollten alle berechneten Merkmalsrepräsentationen nachträglich mit einem Tiefpaßfilter geglättet werden. Die Maskengröße des Glättungsfilters bestimmt die lokale Reichweite des Merkmals. Auch bewirkt die Glättung der Merkmale indirekt eine lokale Glättung der Energiefunktion und vermindert damit das Risiko lokaler Extremwerte für die Konvergenz des Gradientenabstiegs.

$$\frac{dp}{dt} = -\gamma \frac{\delta E}{\delta p} \tag{5.3}$$

Die partiellen Ableitungen der Energiefunktion E nach den Modellparametern p bestimmen, wie die Modellparameter für den nächsten Iterationsschritt geändert werden müssen, um den Wert der Energiefunktion maximal zu verringern (5.3). Der Faktor $\gamma \in \langle 0, 1 \rangle$ begrenzt die Schrittweite.
Da die Energiefunktion nicht geschlossen analytisch als Funktion der Modellparameter beschreibbar ist, muß das für den Gradientenabstieg verwendete Verfahren die partiellen Ableitungen aus Stützstellen der Energiefunktion in einer lokalen Umgebung bestimmen. Auch sind für den Gradientenabstieg stochastische Optimierungsverfahren anwendbar, die keine partiellen Ableitungen zur Parameteränderung benötigen.

Die folgenden Abschnitte erläutern am Beispiel, wie die jeweiligen Objekteigenschaften für die Lokalisation der Orbitae und die Segmentierung der Augenmuskeln in den Termen der Energiefunktion unter Verwendung geeigneter Merkmalsrepräsentationen formuliert werden.

5.3.2 Lokalisation und Maskierung der Orbitae

Die diagnostisch auszuwertenden Augenmuskeln sind in der Bildschirmdarstellung der koronaren Bildmatrix nur sehr klein abgebildet. Erst die Ausschnittvergrößerung der Orbitae ermöglicht eine hinreichend genaue manuelle Vermessung mit den graphischen Eingabegeräten der Computer. Die automatische Lokalisation der Orbitae in der koronaren Bildmatrix soll die Orbitae reproduzierbar im Zentrum der Bildausschnitte positionieren, damit die diagnostisch sensible Segmentierung der Augenmuskeln stabile Randbedingungen findet sowie um die für die Ausschnittvergrößerung notwendigen manuellen Interaktionen während der Auswertung zu reduzieren.

In der koronaren Bildmatrix sind viele, den Augenmuskeln sehr ähnliche Strukturen vorhanden. Ein hierarchischer Ansatz für die Segmentierung nutzt morphologische Zusatzinformationen und kann damit viele falsche Kandidaten, die die einstufige Segmentierung finden würde, a priori ausschließen [siehe auch *Jackson et al.*, 1992]. Die erste Verarbeitungsebene der Segmentierung versucht, automatisch zunächst die Orbitae in der Originalmatrix zu lokalisieren und damit den Suchbereich für die Muskelsegmentierung auf sinnvolle Bereiche einzuschränken. Die Maskierung der Originalmatrix mit zwei kleinen quadratische Submatrizen (Abbildung 5.6) führt zur Datenreduktion bei verbessertem "Signal-Rausch-Verhältnis" für die diagnostisch relevanten Muskelflächen bezogen auf die Bildmatrix.

Abb. 5.6: Die quadratischen Submatrizen zur Maskierung der Orbitae.

Die Randbedingungen für die Orbitalokalisation sind:

1) Die Lokalisation muß so genau erfolgen, daß die Submatrizen mit maximaler Sicherheit in jedem untersuchten Fall jeweils genau eine Orbita enthalten.
2) Da die Augenmuskeln in der Nähe des Orbitarandes zu finden sind, darf bei der Maskierung in keinem Fall der Orbitarand durch die Maske berührt werden.
3) Die Submatrizen sollen so klein wie möglich sein, damit möglichst wenig andere Strukturen die Segmentierung beeinflussen können.
4) Vor der Augenmuskelsegmentierung wird für die Maskierung des Orbitarandes innerhalb des Bildausschnittes eine Polarkoordinatentransformation verwendet, deshalb soll sich das Matrixzentrum des Bildausschnittes im Inneren der Orbita, möglichst nahe ihrem geometrischen Zentrum befinden.

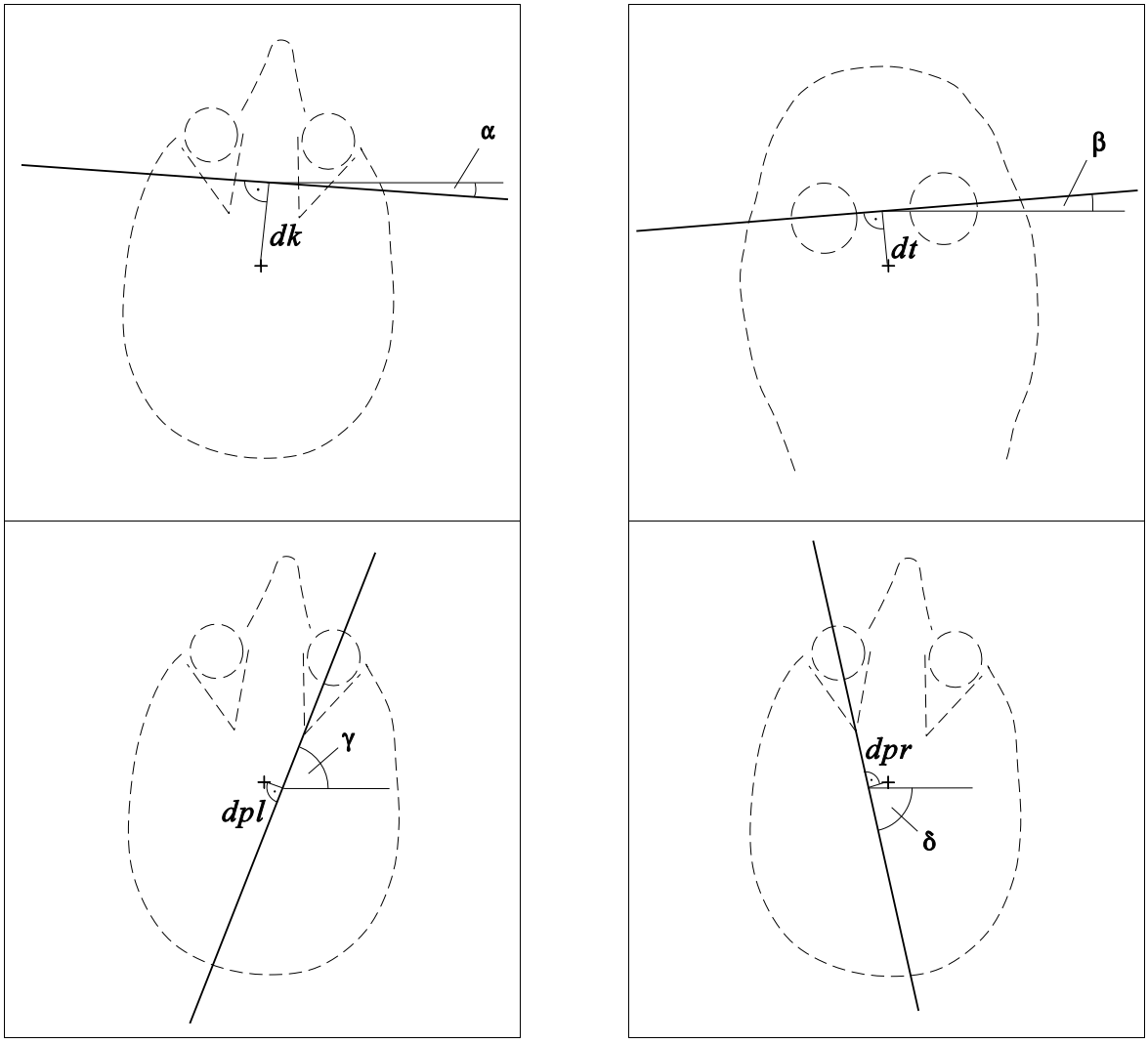


Abb. 5.7: Der Abstand vom in Matrixmitte (+) abgebildeten Isozentrum und ein Winkel definieren die Schnittebene (dk, α: koronar; dt, β: transversal; dpl, γ: parasagittal links; dpr, δ: parasagittal rechts) im Laborkoordinatensystem des Tomographen.

Der Lösungsansatz unter diesen Randbedingungen besteht aus der Kombination zweier nacheinander angewendeter Verfahren:

1. Die bei der Untersuchung aufgenommenen Schnittebenen verschiedener Orientierung (koronar, transversal, parasagittal links/rechts) schneiden sich in zwei Punkten des Patientenkoordinatensystems. Die interaktive Schichtpositionierung bei der Aufnahme sichert, daß jeder Schnittpunkt innerhalb einer Orbita liegt. Die genaue Position dieser Schnittpunkte kann innerhalb der Orbita zum Teil stark variieren, denn sie ist Resultat der Randbedingungen zur Orientierung der parallelen Schnittebenen für maximale Bildqualität (z. B. vermeidbare Teilvolumeneffekte).

2. Ausgehend von den im ersten Schritt berechneten Ebenenschnittpunkten als erste Näherung und Starthypothese positioniert das zweite Verfahren die Orbitae im Zentrum der jeweiligen Submatrizen durch Abstieg einer auf geeigneten Objektmerkmalen basierenden Energiefunktion.

Für die Berechnung der Schnittpunktkoordinaten im Koronarschnitt ist die Kenntnis der genauen Lage aller Schnittebenen bei der Aufnahme erforderlich. Die jeweils mittleren Schichten liegen mit Sicherheit innerhalb der Orbita, auch wenn die absolute Größe der Orbita zwischen verschiedenen Patienten variiert. Die jedem rekonstruierten NMR-Bild zugrunde liegenden geometrischen Informationen über deren Lage im Laborkoordinatensystem des Tomographen sind in der Bilddatenstruktur abgelegt. Die Schicht ist eindeutig durch ihren euklidischen Abstand zum Isozentrum (Mittelpunkt des mit dem Tomographen abbildbaren Volumens) und einen Winkel definiert (Abbildung 5.7).

Die Umrechnung der vom Tomographen intern verwendeten und in der Bilddatenstruktur abgelegten Winkel in eindeutige, mathematisch positiv orientierte Winkel vereinfacht die Gleichungen für die Schnittpunktberechnung. Die Interpretation der alphanumerisch in der Bilddatenstruktur kodierten Orientierung der Schnittebene ermöglicht die automatische Zuordnung der beiden parasagittalen Schnittbilder zur rechten und linken Orbita. Eine Festlegung der Reihenfolge oder einer einzuhaltenden Konvention für die Vergabe von Dateinamen bei der Untersuchung ist dadurch nicht notwendig.

Jede Ebene im Raum läßt sich als lineare Gleichung der Koordinaten in der Form

$$A_i x + B_i y + C_i z + D_i = 0 \tag{5.4}$$

schreiben. Tabelle 5.1 stellt die Beziehung zwischen den Koeffizienten A_i, B_i, C_i, D_i der linearen Gleichung und den aus der Bilddatenstruktur dekodierten geometrischen Informationen über die Schnittebenen für das Laborkoordinatensystem (x, y, z) her.

	koronar	transversal	parasagittal links	parasagittal rechts
A_i	$-\sin(\alpha)$	$-\sin(\beta)\cos(\alpha)$	$-\sin(\gamma)$	$-\sin(\delta)$
B_i	$\cos(\alpha)$	$\sin(\beta)\sin(\alpha)$	$\cos(\gamma)$	$\cos(\delta)$
C_i	0	$\cos(\beta)$	0	0
D_i	$-d_c$	$-d_t$	$-d_{pl}$	$-d_{pr}$

Tabelle 5.1: Koeffizienten A_i, B_i, C_i, D_i der vier linearen Ebenengleichungen.

Die Lösung der beiden linearen Gleichungssysteme

$$\begin{aligned} A_c x + B_c y + C_c z + D_c &= 0 \\ A_t x + B_t y + C_t z + D_t &= 0 \\ A_{pl} x + B_{pl} y + C_{pl} z + D_{pl} &= 0 \end{aligned} \tag{5.5}$$

und

$$\begin{aligned} A_c x + B_c y + C_c z + D_c &= 0 \\ A_t x + B_t y + C_t z + D_t &= 0 \\ A_{pr} x + B_{pr} y + C_{pr} z + D_{pr} &= 0 \end{aligned} \tag{5.6}$$

ergibt die räumlichen Koordinaten der Schnittpunkte in den Orbitae, deren Projektion auf die koronare Schnittebene die gesuchten Koordinaten für die Orbitae im Koronarschnittbild liefert. Bild 5.8 zeigt das Ergebnis dieser Schnittpunktberechnung zur Lokalisierung der Orbitae.

Das Zentrum der Submatrizen für die Orbitae zeigt die Position der berechneten Schnittpunkte. Sie liegen innerhalb der Orbitae, zentrieren die Orbitae aber nicht exakt genug in der Submatrix. Die berechneten Schnittpunkte sind gute Starthypothesen für eine Feinpositionierung der Orbitae in der Submatrix. Die aus den Bilddaten extrahierten Schnittpunkte sind mit Sicherheit bessere Näherungen als die in der Wissensbasis gespeicherten Erwartungswerte und überschreiben deshalb die Vorgabe für diese Auswertung.

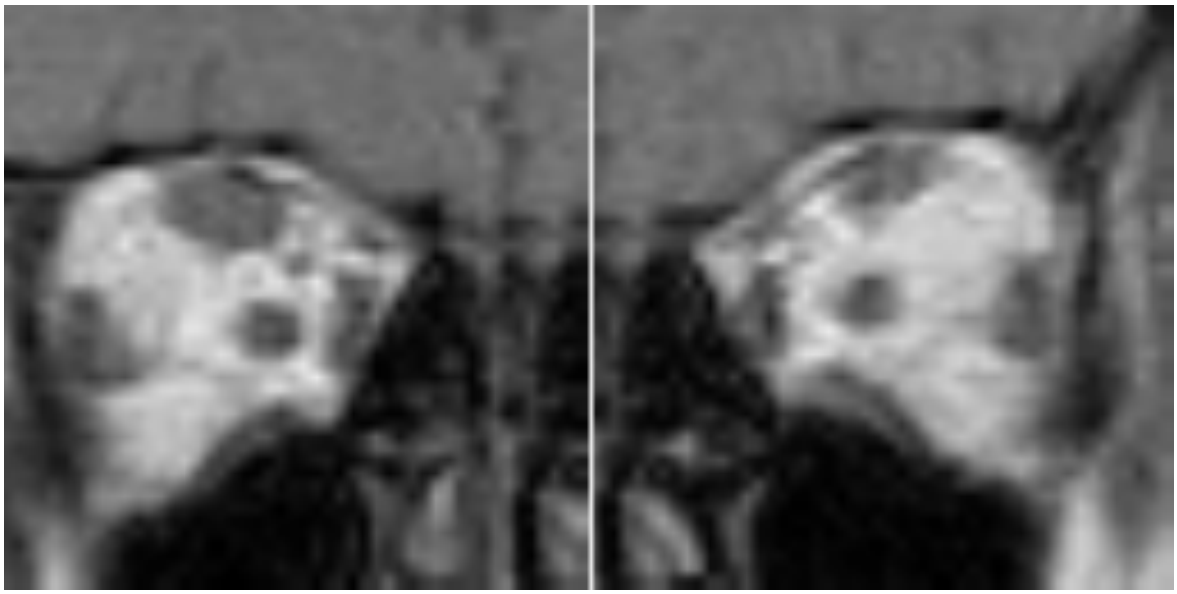


Abb. 5.8: Lokalisation der Orbitae als Ergebnis der Schnittpunktberechnung.
Die Bildausschnitte sind auf die berechneten Schnittpunkte zentriert.

Oft sind für die Schnittpunktberechnung die notwendigen drei Schnittebenen für jede Orbita nicht vorhanden. So können beispielsweise bei Wiederholungsuntersuchungen zur Verlaufkontrolle der Erkrankung die parasagittalen Schnittebenen meist entfallen. In diesem Fall gibt es nur koronare und transversale Schnittbilder. Die beiden jeweils mittleren Schichten schneiden sich in einer Gerade, die in Richung der Transversalschicht durch beide Orbitae in der Koronarschicht geht.

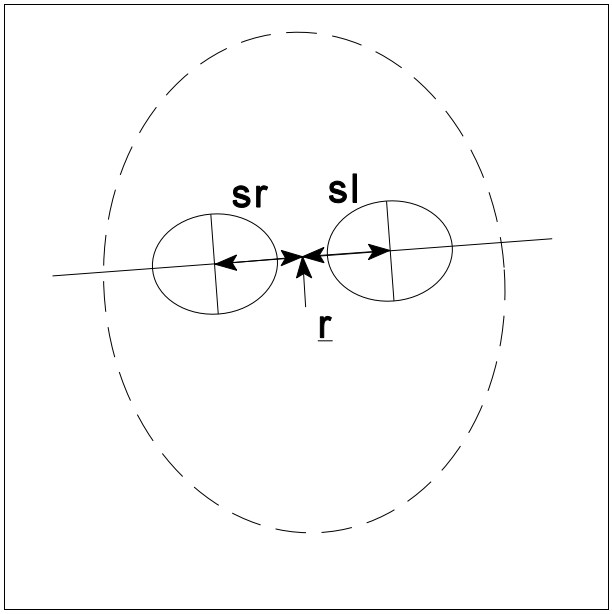


Abb. 5.9: Die Abstände der Orbitae als Bestandteil des Objektmodells. Betrag der Abstände der rechten (sr) bzw. linken (sl) Orbita vom Mittelpunkt der transversalen Schicht (r: Ortsvektor vom Isozentrum in der Matrixmitte zum transversalen Schichtmittelpunkt).

Die Bereiche, in denen sich die Orbitae auf dieser Geraden befinden können, sind durch die Natur eng begrenzt. Der Augenabstand darf für das stereoskopische Sehen nicht beliebig groß, aber auch nicht beliebig klein sein. Die Streuung des Orbitaabstandes ist kleiner als der Orbitadurchmesser. Deshalb ist der Orbitaabstand im Koronarschnittbild Bestandteil des Objektmodells. Sein Erwartungswert bestimmt bei nur zwei gemessenen unterschiedlichen Orientierungen näherungsweise die Positionen der Orbitae auf der Geraden, die lateralen Orbitaabstände vom Mittelpunkt der transversalen Schicht (Abbildung 5.9).

Die Schnittpunktberechnung überschreibt nur dann die Erwartungswerte für die Positionen der Orbitae, wenn mindestens zwei verschiedene Schnittebenen (koronar und transversal) gemessen wurden. Fehlen bei einer Untersuchung auch die transversalen Schnittebenen, weil beispielsweise bei einem Patienten nur die Messung der koronaren Schnittebene möglich war, kann eine individuelle Anpassung der Starthypothese aus den Bilddaten nicht erfolgen. In diesem Fall stehen immer noch die Erwartungswerte für die Position der Orbitae als Näherung für die anschließende Feinlokalisation zur Verfügung.

Für die automatische Lokalisation der Orbitae mit deformierbaren Objektmodellen durch Gradientenabstieg einer Energiefunktion sind zunächst die charakteristischen Merkmale der Orbitae im koronaren Schnittbild zu definieren:

1. Das orbitale Fettgewebe ist signalreicher als die äußere Umgebung der Orbita.
2. Die äußere Begrenzung durch die signalarme knöcherne Substanz erzeugt einen dünnen dunklen Rand um die Orbita.

Die Beschreibung der anatomischen Lagebeziehungen innerhalb des Kopfes kann entfallen, da die Position der Orbitae in der Bildmatrix durch einen Startpunkt innerhalb oder bei rein wissensbasierter Vorgabe zumindest nahe der jeweiligen Orbita gegeben ist.

Das Objektmodell für die beiden Orbitae sind Ellipsen, die durch die Koordinaten ihrer Mittelpunkte, die Längen ihrer beiden Achsen und einen Rotationswinkel in der Bildmatrix definiert sind. Da die Augenmuskeln in der Nähe der Schnittpunkte von Achsen und Umfang der Ellipsenmodelle für die Orbita liegen und in keinem Fall bei der Maskierung angeschnitten werden dürfen, ist das Ziel der Modellanpassung ein Punkt innerhalb der Orbita, der in der Mitte zwischen oberem und unterem sowie linkem und rechtem Orbitarand liegt. Der Schnittpunkt der großen und der kleinen Achse erfüllt diese Bedingung, wenn der Rotationswinkel der Ellipse gleich dem Winkel der transversalen Schnittebenen ist und bei der Modellanpassung konstant bleibt. Damit sind auch bei geringfügig in der koronaren Bildmatrix rotiertem Kopf die großen Achsen der Ellipsen immer parallel zur Richtung der transversalen Schnittebenen orientiert. Am Ende der Modellapproximation sind die Ellipsenmittelpunkte die gesuchten Zentren der Submatrizen zur Maskierung der Orbitae.

Die Bedingungen für die Übereinstimmung von Objektmodell und Bilddaten sind mit Hilfe geeigneter aus dem koronaren Schnittbild abgeleiteter Merkmalsrepräsentationen einfacher mathematisch und algorithmisch zu formulieren.

$$^{10}B_1 = \frac{1}{1024}\begin{pmatrix}1 & 10 & 45 & 120 & 210 & 252 & 210 & 120 & 45 & 10 & 1\end{pmatrix} \tag{5.7}$$

Als Glättungsoperatoren für die Vergrößerung der Reichweite der Merkmale finden Binomialfilter (5.8) der Ordnung n = 10 (Maskengröße 11 × 11) Verwendung, die durch Faltung einer horizontalen und einer vertikalen 1D-Binomialmaske (5.7) entstehen. Gegenüber dem Boxoperator dämpft das Binomialfilter alle Ortsfrequenzen oberhalb seiner Grenzfrequenz gleichmäßig [*Jähne*, 1993].

$$^{10}B = {}^{10}B_1 * {}^{10}B_1{}^T \tag{5.8}$$

Der Algorithmus zur Orbitalokalisation nutzt als Merkmalsrepräsentationen ein grobes Intensitätsbild und ein Konturkantenbild (Abbildung 5.10).

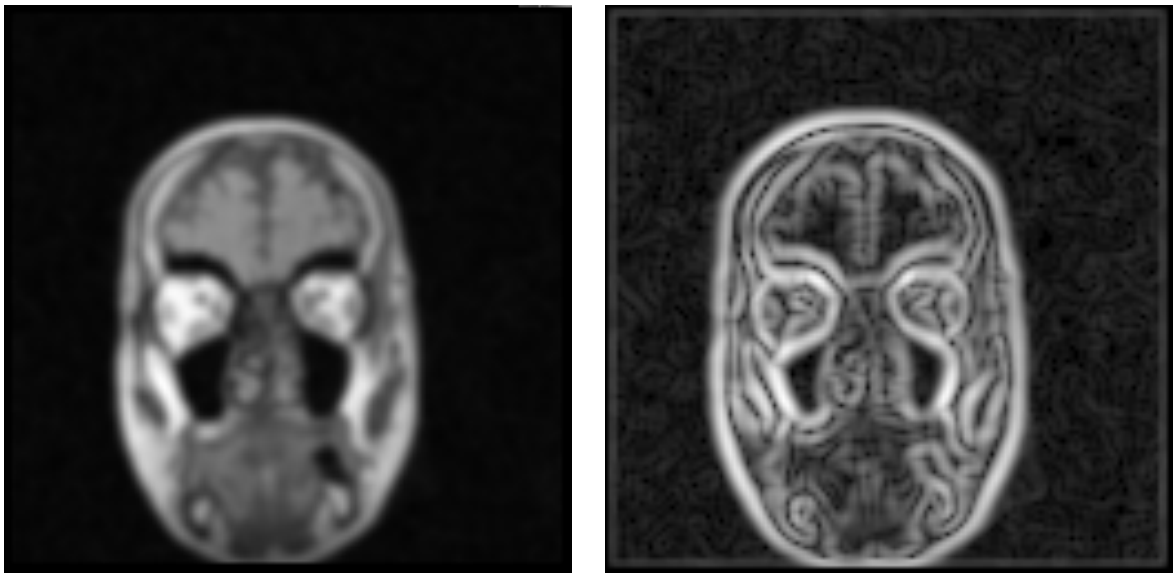


Abb. 5.10: Intensitätsbild und Konturkantenbild zur Definition der Objektmerkmale in der Energiefunktion.

Das 2D-Intensitätsbild Φ_I entsteht durch Faltung der Grauwerte in der Bildmatrix mit einem Binomialfilter.

$$\Phi_I = \Phi * {}^{10}B \tag{5.9}$$

Das Konturkantenbild Φ_K ist das Ergebnis einer Faltung des Intensitätsbildes Φ_I mit dem Sobeloperator S (5.10). Die abschließende Glättung vergrößert die Reichweite der lokalen Kantenmerkmale und vermindert lokale Merkmalssprünge für die starke Kausalität der Energieterme bei kleinen Positionsänderungen innerhalb der Merkmalsrepräsentation.

$$\Phi_K = (\Phi_I * S) * {}^{10}B \tag{5.10}$$

Die Energiefunktion für die Orbitalokalisation enthält in ihren Termen das A-priori-Wissen über die gesuchten Orbitae auf der Basis der berechneten Merkmalsrepräsentationen. Für die Konvergenz der Segmentierung muß das Energiegebirge als Funktion der Modellparameter und Bilddaten einen hinreichend glatten und monoton fallenden Verlauf in der Umgebung seines globalen Minimums aufweisen. Der Wert der Energiefunktion soll ein Maß für die Fehlanpassung zwischen dem Objektmodell und den Bilddaten sein, damit der Gradientenabstieg die Güte der Modellapproximation verbessern kann.

$$E_O = E_{IO} + E_{KO} \tag{5.11}$$

Die Gesamtenergie für die Orbitalokalisation E_O setzt sich aus dem Intensitätsterm E_{IO} und dem Konturterm E_{KO} zusammen.

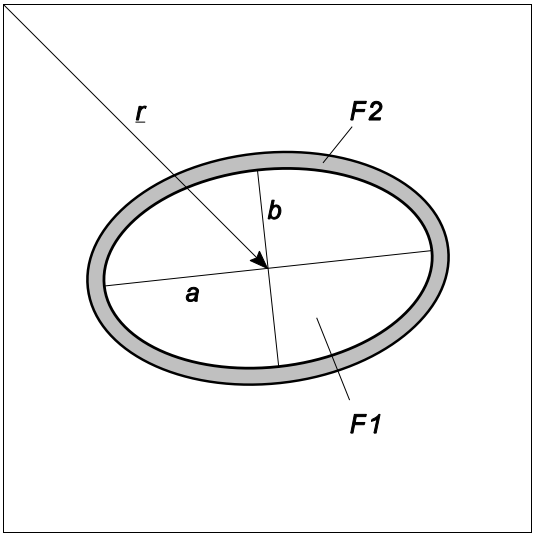


Abb. 5.11: Das Ellipsenmodell einer Orbita für die Berechnung der Energieterme.

Abbildung 5.11 zeigt das detaillierte Ellipsenmodell mit den Variablen (Ortsvektor vom Ursprung der Bildmatrix zum Ellipsenmittelpunkt $\underline{r}$, Länge der großen Achse a und Länge der kleinen Achse b, der Rotationswinkel ist konstant) und den Gebieten F1 und F2 für die Berechnung der Energieterme. Die Ringfläche F2 liegt außerhalb von F1 und ist der Flächenzuwachs bei dreifacher Dilatation der Fläche F1 mit einem 3 × 3 Strukturierungselement.

$$E_{IO} = - \frac{c_1}{\sum_{j=0}^{m-1} \sum_{i=0}^{n-1} M_{F1}(i,j)} \sum_{j=0}^{m-1} \sum_{i=0}^{n-1} [M_{F1}(i,j)\ \Phi_I(i,j)] \tag{5.12}$$

$$\text{mit:} \quad M_{F1}(i,j) = \begin{cases} 1 & \text{für } \Phi_I(i,j) \in F1 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

Der Intensitätsterm (5.12) kodiert die erste Eigenschaft der Orbitae: Das Gewebe im Innere der Orbita ist relativ signalreich und folglich an einem Maximum im Intensitätsbild zu finden. Die punktweise Multiplikation der Intensitätswerte Φ_I mit der binären Objektmaske M_{F1} für F1($\underline{r}$, a, b, α) (Abbildung 5.11) bezieht nur die Bildpunkte in die Mittelwertbildung ein, die im Inneren der Ellipse liegen.

Der Konturterm

$$E_{KO} = - \frac{c_2}{\sum_{j=0}^{m-1} \sum_{i=0}^{n-1} M_{F2}(i,j)} \sum_{j=0}^{m-1} \sum_{i=0}^{n-1} [M_{F2}(i,j)\ \Phi_K(i,j)] \tag{5.13}$$

$$\text{mit:} \quad M_{F2}(i,j) = \begin{cases} 1 & \text{für } \Phi_K(i,j) \in F2 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

wird minimal, wenn innerhalb der Ringfläche F2($\underline{r}$, a, Δa, b, Δb, α) viele Konturpunkte mit hohen Grauwerten im Konturkantenbild vorhanden sind.

Die Faktoren c_i wichten den Anteil der Terme an der Gesamtenergie und sind zur Einstellung verschiedener Segmentierungsstrategien verwendbar. Im ersten Schritt ($c_1 = 1$, $c_2 = 0$) zieht der Intensitätsterm zunächst die Ellipse zum nächstgelegenen Maximum. Ist das Maximum erreicht, wechseln die Wichtungen ($c_1 = 0.5$, $c_2 = 0.5$). Der Intensitätsterm hält die Ellipse in der Nähe des Maximums, während der Konturterm die Größe der Ellipse durch Variation der Achsenlängen a und b anpaßt.

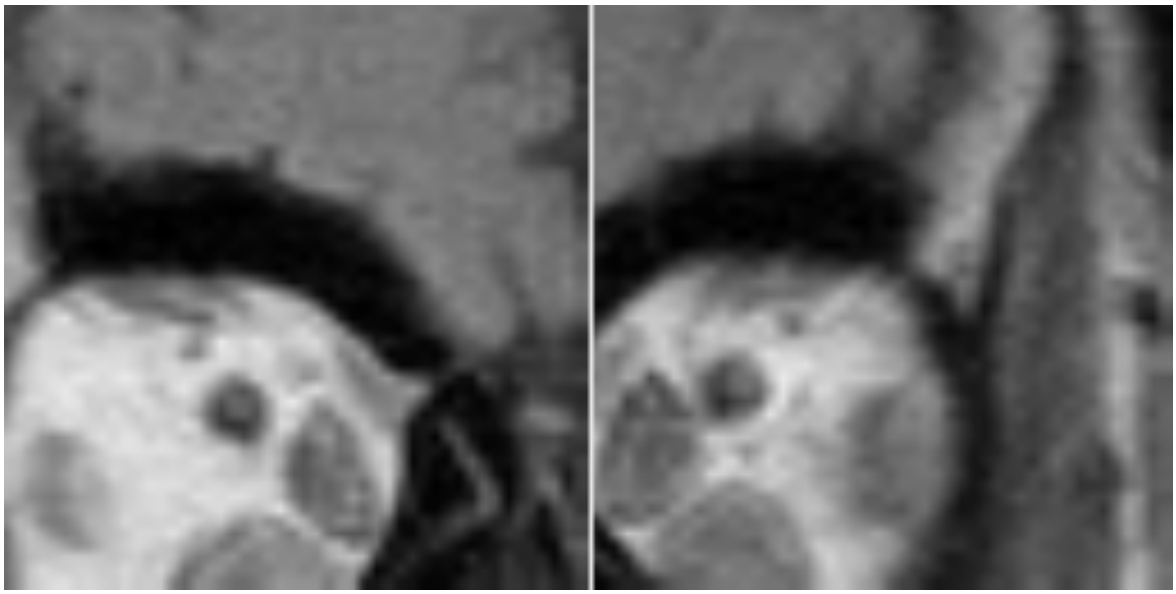


Abb. 5.12: Falsch berechnete Starthypothese für die Orbitalokalisation aufgrund inkonsistenter Untersuchungsdaten.

Die Leistungsfähigkeit der Methode zur Orbitalokalisation zeigen die Abbildungen 5.12 - 5.14. Der unruhige Patient war sofort nach dem Ende der letzten Messung aus dem Tomographen herausgefahren worden, damit er sich zunächst aufsetzen konnte, bis am Ende der Rekonstruktion alle gemessenen Bilder technisch beurteilbar waren. Da die Messung der koronaren Schnittebenen wegen zu starker Bewegungsartefakte wiederholt werden mußte, war eine erneute Lagerung des Patienten erforderlich. Durch die Positionierung der koronaren Schnittebenen in einer neue Übersichtsaufnahme war die visuelle Vergleichbarkeit mit den transversalen Schnittebenen aus der vorangegangenen Lagerung gegeben. Die absoluten Positionen der Orbitae im Laborkoordinatensystem des Tomographen unterschieden sich aber durch die erneute Lagerung geringfügig, so daß die Umrechnung in Patientenkoordinaten (unter Verwendung des mittleren Orbitaabstandes aus dem Modell) falsche Positionen als Starthypothese für die Zentierung der Orbitae in den Submatrizen ergeben mußte, die außerhalb der Orbitae im koronaren Schnittbild lagen (Abbildung 5.12).

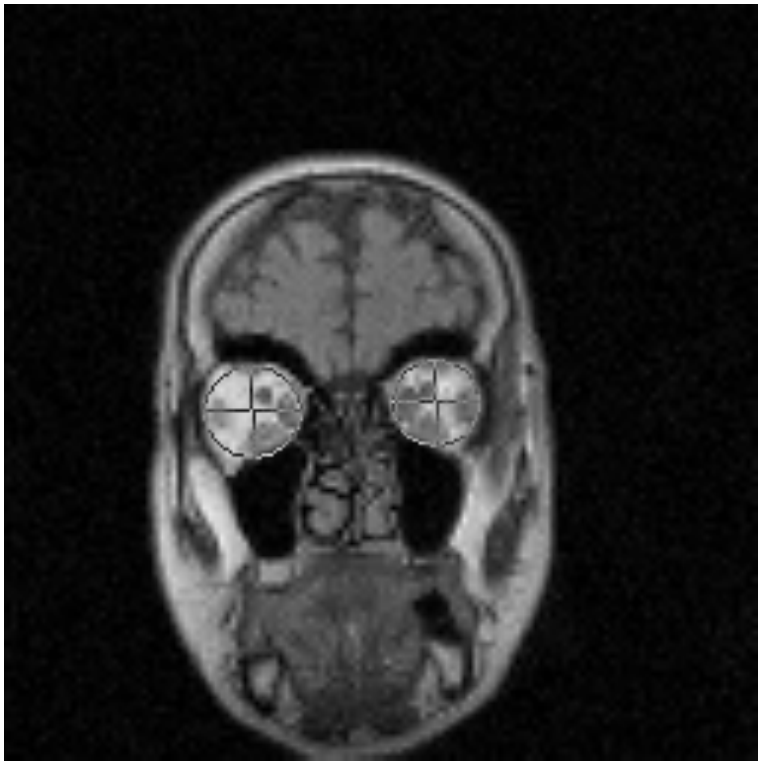


Abb. 5.13: Ergebnis der modellgestützten Orbitalokalisation. Die elliptischen Objektmodelle am Ende der Anpassung im koronaren Schnittbild.

Die Submatrizen für die Maskierung der Orbitae haben eine feste Dimension von 49 × 49 Bildpunkten in der Originalmatrix, das entspricht einem Objektausschnitt von 46 mm Kantenlänge. Bei ungeraden Matrixdimensionen liegt der Matrixmittelpunkt in der Mitte eines Pixels, was algorithmische Vorteile, beispielsweise für die zur automatischen Maskierung des Orbitarandes genutzte Polarkoordinatentransformation, hat. Die retrospektive Überprüfung der festgelegten Ausschnittgröße an 292 durchgeführten Untersuchungen zeigte, daß die

Größe auch bei schweren Krankheitsbildern ausreicht und einen guten Kompromiß für die Auswertung darstellt. Prinzipiell ist auch eine dynamische Wahl der Bildausschnittgröße (z. B. auf der Grundlage der ermittelten Achsenlängen der Orbitamodelle) möglich. Der sich dadurch bei jeder Untersuchung ändernde Abbildungsmaßstab bewirkt, daß ein Vergleich der morphologischen Veränderungen nur durch die Messung möglich ist. Ein fester Abbildungsmaßstab für die Ausschnittvergrößerung hat dagegen den Vorteil, daß ein erfahrener Auswerter auf den ersten Blick einen Eindruck von den Größenverhältnissen in den Orbitae gewinnt und kritische bzw. grenzwertige Befunde erkennen kann. Damit stellt eine feste Dimension der Submatrix wichtige Vorabinformationen für die Durchführung der Auswertung zur Verfügung.

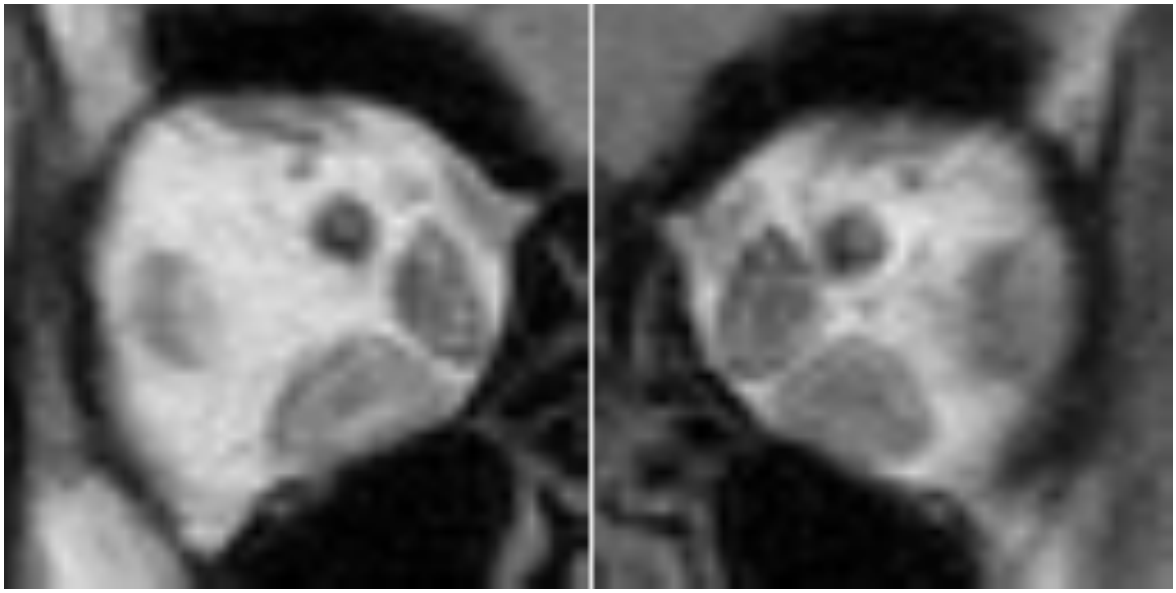


Abb. 5.14: Ergebnis der modellbasierten Orbitalokalisation. Die in den Submatrizen zentrierten Orbitae.

Die Kontur der signalgebenden Weichteilgewebe in der Orbita ist die anatomisch definierte äußere Begrenzung des Bereiches, in dem sich die Augenmuskeln befinden können. Deshalb ist die exakte Segmentierung der Orbitakontur die entscheidende Randbedingung für die automatische Muskelsegmentierung im Inneren der Orbita.

Die pixelidentischen Bilder der koronaren Spin-Echo-Bildfolge weisen entsprechend dem Relaxationsverhalten der Gewebe unterschiedliche Intensitäten und Bildkontraste auf. Zur genauen Segmentierung der Orbita wird das virtuelle Bild (T_E = -40 ms) verwendet, da in diesem Bild der Kontrast zwischen den Weichteilgeweben innerhalb der Orbita, insbesondere zwischen Muskeln und Fettgewebe, geringer als in den gemessenen Spin-Echo-Bildern ist. Bei kleineren T_E verringert sich der Kontrast zwischen Fett und Muskel zwar noch mehr (bis zur Kontrastumkehr), die Extrapolation kann dabei aber durch den in diesem Bereich sehr steilen Anstieg der Exponentialfunktionen einzelne sehr hohe Bildintensitäten synthetisieren, die bei der nachfolgenden Normierung zur Vermeidung numerischer Fehler in den folgenden Verarbeitungsschritten den Bildkontrast zerstören. Das virtuelle Bild bei T_E = -40 ms stellt einen guten, in der Praxis ausreichenden Kompromiß dar.

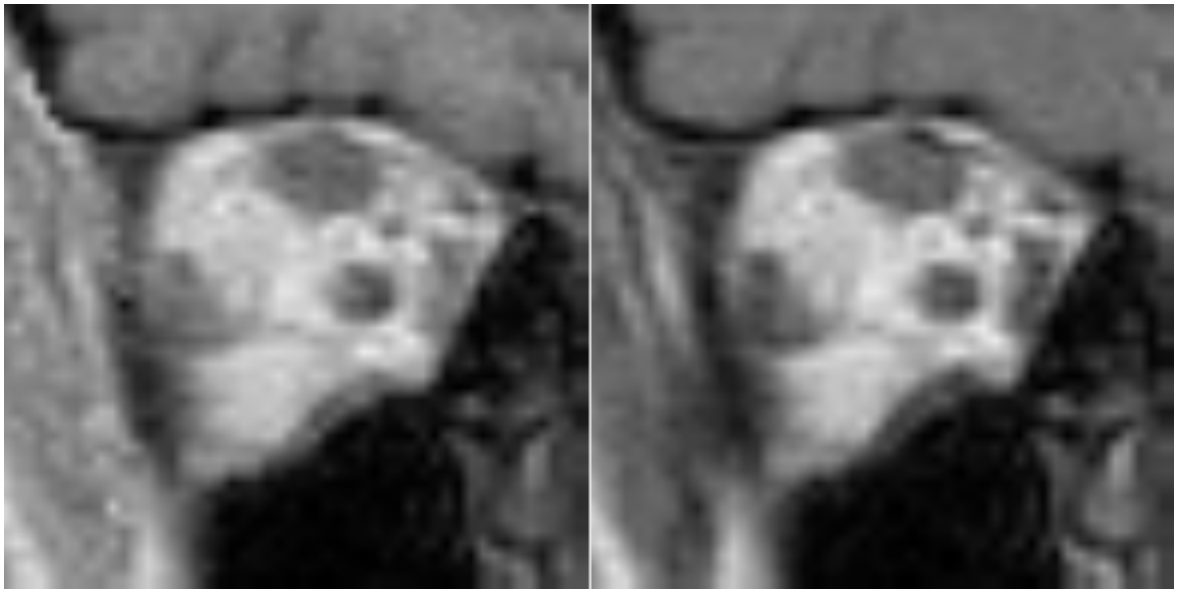


Abb. 5.15: Im virtuellen Bild bei T_E = -40 ms (links) ist der Kontrast zwischen Muskeln und dem umliegenden Fettgewebe geringer als im zweiten, resynthetisierten Echo der Messung mit T_E = 40 ms (rechts).

Die Segmentierung des Orbitarandes nutzt die dynamische Konturfindung als eine spezielle Anwendung des Optimierungsverfahrens der Dynamischen Programmierung für die Bildverarbeitung [*Ballard et al.*, 1982]. Das Prinzip der dynamischen Programmierung besteht in der Zerlegung der globalen Aufgabe in kleine Teilaufgaben, deren lokal optimale Lösung zur Lösung in immer größer werdenden Bereichen beiträgt, bis am Ende die globale Lösung gefunden ist.

In der Literatur sind Anwendungen der dynamischen Konturfindung auf verschiedenen Gebieten, so z. B. für die Konturierung der linken Herzkammer in Digitalen Ventrikulogrammen [*Pope*, 1985] sowie zur Konturvervollständigung von Regionen in autoradiographischen Hirnschnitten [*Waks et al.*, 1990], beschrieben worden. Bei diesen Anwendungen treten große lokale Änderungen des Bildkontrastes bzw. der Stärke der abgeleiteten Konturmerkmale über die Konturlänge auf. In diesem Fall ist die dynamische Kontursuche lokalen Konturfolgeverfahren überlegen, da sie die bereits gefundenen lokal optimalen Konturstücke für die weitere lokale Kontursuche nutzt.

Das Verfahren findet am Ende die Kontur, die über ihre gesamte Länge die größte Wahrscheinlichkeit für die Zugehörigkeit ihrer Punkte zu einer Kontur bei geringsten lokalen Abweichungen besitzt. Auch können starke Konturmerkmale in lokaler Nachbarschaft die Kontursuche nicht beeinflussen, wenn sie den lokalen Zusammenhang der bisher gefundenen Kontur zerstören würden.

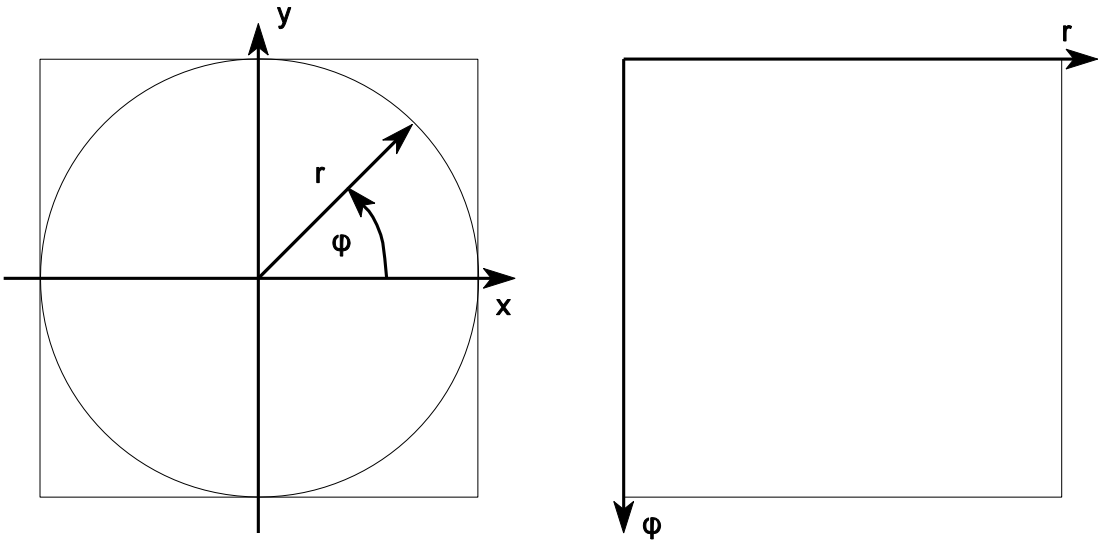


Abb. 5.16: Schema für die Transformation der kartesischen Bildkoordinaten in die Polarkoordinatendarstellung.

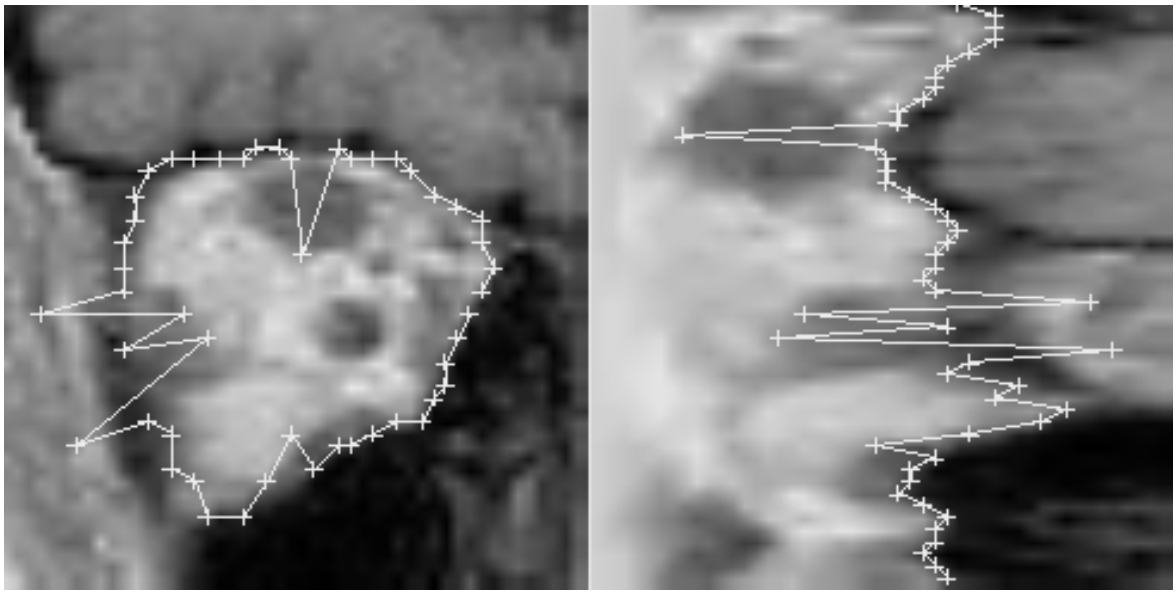


Abb. 5.17: Typisches Ergebnis der Konturfindung durch lokale Verarbeitung. Der in die Polarkoordiantendarstellung der Bildmatrix (rechts) eingezeichnete Konturpfad verbindet in benachbarten Zeilen die Punkte maximaler Korrelation mit dem Kantenmodell. (Der mathematisch positive Winkel nimmt von oben nach unten zu.) Die Rücktransformation des Konturpfades zeigt das Ergebnis dieser lokalen Kontursuche (links).

Basis der Kontursuche ist eine Kantendarstellung des Bildes, die in ihrer Intensität die Wahrscheinlichkeit für die Zugehörigkeit jedes Punktes zu einer Konturkante kodiert. Ausgehend von dem durch die Orbitalokalisation näherungsweise bestimmten Mittelpunkt der Orbita vereinfacht eine Polarkoordinatentransformation die Berechnung der Matrix radialer Konturmerkmale. Die Berechnung der Konturkandidaten in Radienrichtung erfolgt durch Faltung jeder Zeile in der Polardarstellung mit dem Filterkern (5.14).

$$\underline{k} = (5{,}78 \quad 5{,}43 \quad 4{,}57 \quad 2{,}77 \quad 0{,}0 \quad -2{,}77 \quad -4{,}57 \quad -5{,}43 \quad -5{,}78) \tag{5.14}$$

Der Filterkern (5.14) gibt den Grauwertverlauf am Übergang der Orbita zum Knochengewebe sehr gut wieder. Die Koeffizienten sind diskrete Abtastwerte einer sigmoidalen Funktion, die sich nur geringfügig von den empirisch gefundenen Koeffizienten in [*Pope*, 1985] unterscheiden.

Abbildung 5.17 zeigt eine typische durch ausschließlich lokale Verarbeitung gefundene Kontur. Der Konturpfad verbindet in der Polarkoordinatendarstellung von Zeile zu Zeile die Punkte maximaler Korrelation mit dem Kantenmodell.

Die Methode der dynamischen Kontursuche erhält den Zusammenhang der Kontur und vermeidet Diskontinuitäten durch Einbeziehung globaler Information über die schon gefundenen lokalen Konturstücke in den Verbindungsprozeß. In der Polarkoordinatendarstellung ist die konzentrische Kontur ein Pfad von oben nach unten mit kleiner lateraler Varianz (Radius). Die Kontursuche vergleicht deshalb benachbarte Zeilen in der Konturmatrix. Der lokale Konturverlauf ist durch hohe Intensitäten in der Kantendarstellung charakterisiert.

$$\begin{aligned} q_0(r) &= c_0(r) \\ q_{l+1}(r) &= c_l(r) + \max_i[q_l(i)] \qquad \forall\ i \in \mathbb{N}\ \langle r-n,\ r+n\rangle \end{aligned} \tag{5.15}$$

Im ersten Schritt findet die dynamische Kontursuche für jeden Konturpunkt an der Position r der zweiten Zeile den Vorgänger mit dem größten Kantenwert in der ersten Zeile. Die Beschränkung der Suchfensterweite auf die vorhergehende Zeile und die n lateralen Nachbarn $\langle r - n, r + n\rangle$ des unmittelbaren Vorgängers sichert den lokalen Zusammenhang der Kontur. Die Anzahl der einzubeziehenden Nachbarn hängt von der maximal erwarteten Steilheit der Konturänderung für das Objekt ab. Für die Segmentierung der Orbita ist n = 2.

Die Summe der Konturmerkmale $q_l(r)$ ist ein Maß für die bereits gefundene Konturlänge und die Stärke der auf der Kontur liegenden Konturmerkmale $c_l(r)$. Der Index i des Vorgängers mit dem stärksten Konturmerkmal c_l kennzeichnet den lokalen Konturpfad. Für alle Zeilen der Konturmatrix werden so die maximalen Konturmerkmale in der lokalen Umgebung und die Position des Vorgänger bestimmt. Jedes Konturmerkmal kann so unabhängig von seiner absoluten Stärke die bereits gefundene Kontur verlängern, wenn es das stärkste in seiner lokalen Umgebung ist.

Die Liste der lokalen Konturpfade ermöglicht dann im zweiten Schritt die Rekonstruktion des globalen Konturpfades mit der größten akkumulierten Merkmalssumme q_l und folglich der größten Wahrscheinlichkeit für die Zugehörigkeit zur globalen Kontur (Abbildung 5.18).

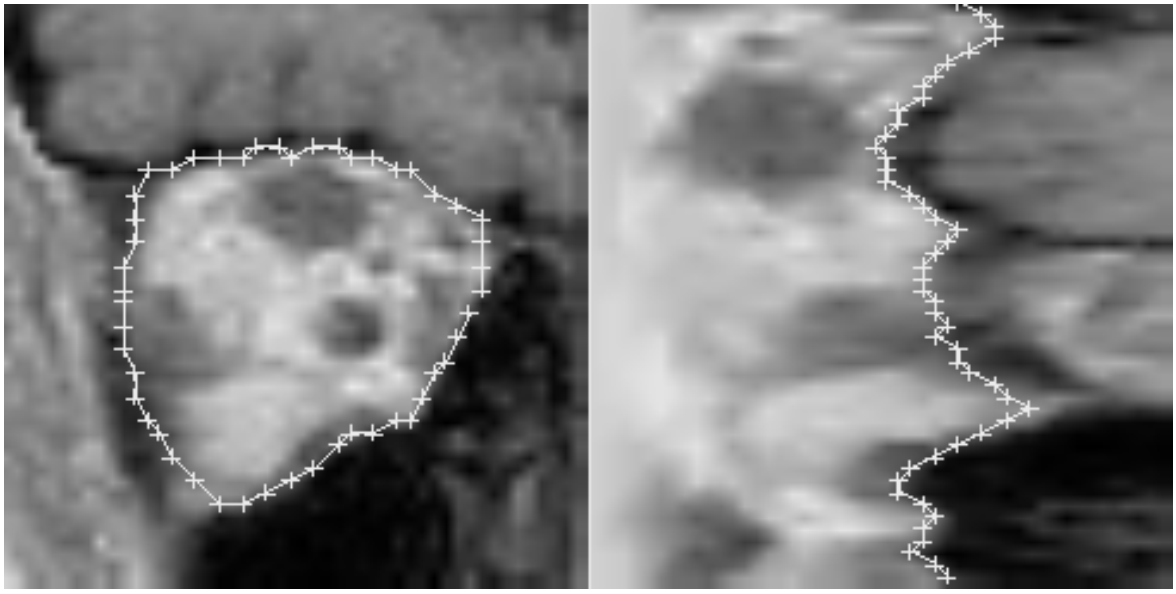


Abb. 5.18: Ergebnis der dynamischen Kontursuche.

Die Kombination zweier Verfahren zur Orbitalokalisation führt zu einer reproduzierbaren Position der Orbitae in den Submatrizen mit der geforderten Genauigkeit und reduziert die manuellen Interaktionen zur Vergrößerung der Orbitae für die quantitative Auswertung. Die dynamische Kontursuche findet automatisch die Orbitakontur in den Bildausschnitten und definiert damit die äußere Begrenzung des Bereiches, in dem die Augenmuskeln zu segmentieren sind. Die im folgenden Abschnitt beschriebene modellbasierte Muskelsegmentierung findet so stabile Randbedingungen.

5.3.3 Segmentierung der Augenmuskeln

Die Segmentierung der Augenmuskeln ist die diagnostisch sensibelste Aufgabe, da die segmentierten Objektgrenzen direkt diagnostische Information über die morphologischen Muskelveränderungen tragen. Die automatische Segmentierung darf deshalb nicht automatisch auch die Befundparameter generieren, denn die aus den Befunden abgeleitete Diagnose läßt Fehler in den berechneten Befundparametern nicht mehr erkennen. Nur interaktiv verifizierte Befundparameter dürfen zur Diagnosefindung beitragen.

Die Muskelsegmentierung mit interaktiv gewählten Schwellwerten für die Grauwerte oder ihre Ableitungen führt wegen des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses der bei dieser Untersuchung gemessenen NMR-Bilder nicht zu befriedigenden Muskelkonturen und reduziert auch nicht die nötigen Interaktionen gegenüber der manuellen Auswertung. Dagegen definiert der modellbasierte Ansatz für die Muskelsegmentierung die Objekte durch ihre globalen Eigenschaften in der Szene ohne Bezug auf absolute lokale Intensitäten der Grauwerte oder ihrer Ableitungen.

Die Augenmuskeln befinden sich immer am äußeren Rand der Orbita. Meist ist die signalreiche Fettschicht zwischen den Muskeln (Musculus rectus medialis, Musculus rectus inferior) und der knöchernen Orbitawand so dünn, daß sie im NMR-Bild nicht auflösbar ist (Abbildung 5.19). Im Spin-Echo-Bild sind diese Muskeln durch Gauwertgradienten mit unterschiedlichem Vorzeichen begrenzt. Nach innen nehmen die Grauwerte beim Übergang in Fettgewebe zu, radial nach außen nehmen die Grauwerte sehr stark ab, da in der knöchernen Substanz wie in den Nasennebenhöhlen kein NMR-Signal meßbar ist.

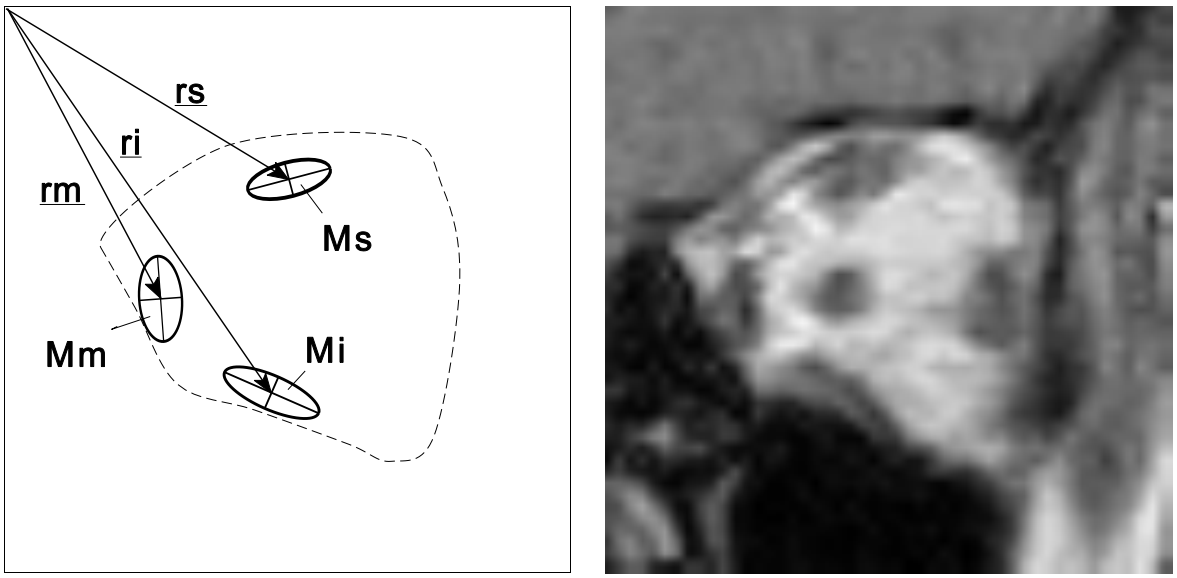


Abb. 5.19: Das aus drei Ellipsen bestehende Objektmodell für die Augenmuskeln der linken Orbita.
(Ms: Musculus rectus superior, Mm: Musculus rectus medianus, Mi: Musculus rectus inferior).
Jede Ellipse j ist durch einen Ortvektor zum Ellipsenmittelpunkt ($\underline{r}_j$), die Längen ihrer beiden Achsen (a_j, b_j) und den Rotationswinkel der großen Achse gegenüber der Waagerechten (α_j) charakterisiert.

Die automatische Segmentierung der Augenmuskeln mit dem Objektmodell (Abbildung 5.19) durch Gradientenabstieg einer Energiefunktion basiert auf geeigneten Repräsentationen für die charakteristischen Merkmale der Augenmuskeln. Die Orbitakontur ermöglicht eine Maskierung der Merkmalsrepräsentationen und die Kodierung der Randbedingungen durch eine geeignete Belegung des Bereiches außerhalb der Orbita.

Für die Segmentierung der Augenmuskeln findet das resynthetisierte Bild der Spin-Echo-Serie mit T_E = 40 ms Verwendung, da dieses Bild einen guten Kontrast zwischen Muskel- und Fettgewebe aufweist und auch zur interaktiven Befundung verwendet wird. Die Vergrößerung der Submatrizen für beide Orbitae von 49 × 49 auf 256 × 256 Bildpunkte mit Interpolation ermöglicht die Merkmalsberechnung und Segmentierung der Augenmuskeln mit Subpixelgenauigkeit bezogen auf die Originalmatrix des koronaren Schnittbildes. (Ein auf die vergrößerte Submatrix angewendeter Filteroperator der Dimension 11 × 11 würde einem Operator von etwa 2 × 2 in der Originalauflösung entsprechen.) Die zur Vergrößerung genutzte Interpolation verhindert "Pseudokonturkanten" an den Pixelgrenzen der Bildmatrix und sichert den kontinuierlichen Verlauf der abgeleiteten Bildmerkmale.

Der Algorithmus für die Segmentierung der Augenmuskeln ist für beide Orbitae prinzipiell gleich und wird im folgenden deshalb nur für eine Orbita beschrieben.
Die Merkmalsrepräsentationen und die Terme der Energiefunktion kodieren die Bedingungen für die Übereinstimmung von Objektmodell und Bilddaten:

1. Die geraden Augenmuskeln liegen innerhalb der Weichteilgewebe der Orbita nahe dem äußeren signalarmen Rand der knöchernen Begrenzung.
2. Die nahezu elliptischen Augenmuskeln sind im Inneren signalärmer als das Fettgewebe in ihrer Umgebung.
3. Der Musculus rectus superior ist kaum vom parallel laufenden, im Schnittbild eng benachbarten Musculus levator palpebrae superioris zu differenzieren.
4. Die Augenmuskeln haben eine Fläche von mindestens 10 mm^2.

Das Objektmodell besteht aus drei Ellipsen für die diagnostisch auszuwertenden Augenmuskeln. Jede Ellipse hat eine Innenfläche (F1), die von einer elliptischen Ringfläche (F2) für die Konturmerkmale umgeben ist. Die Terme der Energiefunktion basieren auf einem Intensitätsbild und einem Konturmerkmalsbild. Im Unterschied zur Orbitalokalisation (Abschnitt 5.3.2) sind beide Merkmalsbilder mit der Kontur der segmentierten Orbita zu maskieren und die Randbereiche außerhalb auf solche synthetischen Merkmale zu setzen, die eine Muskelsegmentierung nur im Inneren der Kontur gestatten.

Damit die Muskelposition an einem Minimum im Intensitätsbild gefunden werden kann, ist zunächst der äußere Rand auf einen dem Fettgewebe im Inneren der Orbita ähnlich hohen Grauwert zu setzen. Bei Patienten mit sehr kleinen Orbitae könnte die wissensbasierte Vorgabe der Modellparameter eine Muskelposition außerhalb der segmentierten Orbitakontur als Starthypothese generieren. Zur Matrixmitte radial mit einem kleinen Gradienten abfallende Grauwerte (5.16) auf dem äußeren Rand (K normiert die Steigung) führen eine Ellipse des Augenmuskels außerhalb der segmentierten Orbita mit Sicherheit zum Orbitarand und in die Nähe realistischer Muskelpositionen.

$$\Phi_G(x,y) = G\ \{s(x,y)\ |\ s(x,y) = K\sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2},\ \forall\ (x,y) \in \Phi\} \tag{5.16}$$

$$\Phi_1 = \begin{cases} \Phi(x,y), & \text{innerhalb der Orbitakontur} \\ \max(\Phi) + \Phi_G(x,y), & \text{sonst} \end{cases} \tag{5.17}$$

Die Faltung des maskierten Intensitätsbildes Φ_1 mit dem Binomialfilter

$$\Phi_{IM} = \Phi_1 * {}^{10}B \tag{5.18}$$

glättet auch den Übergang zwischen Maske und Grauwertbild an der Orbitakontur.

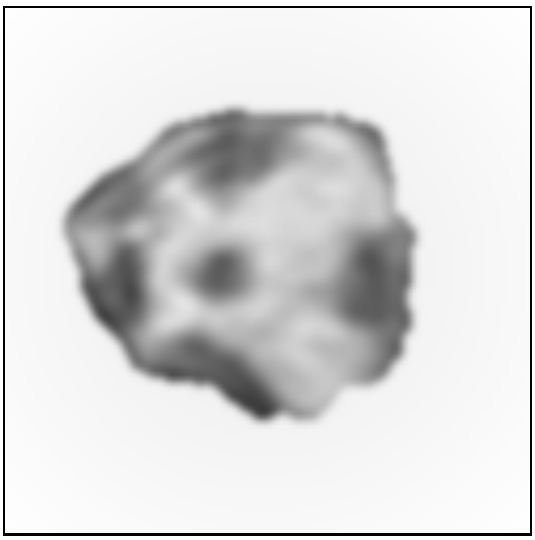


Abb. 5.20: Das Intensitätsbild Φ_{IM} der linken Orbita.

Die Position der Augenmuskeln ist in der Nähe eines Minimums im Intensitätsbild zu finden. Deshalb wird der Energieterm für die Helligkeit E_{IM} eines Muskels dann klein, wenn sich das Innere der Ellipse (F1) in einem Minimum des Intensitätsbildes Φ_{IM} befindet.

$$E_{IM} = \frac{c_3}{\sum_{j=0}^{m-1}\sum_{i=0}^{n-1} M_{F1,M}(i,j)} \sum_{j=0}^{m-1}\sum_{i=0}^{n-1} [M_{F1,M}(i,j)\ \Phi_{IM}(i,j)] \tag{5.19}$$

$$\text{mit:}\quad M_{F1,M}(i,j) = \begin{cases} 1 & \text{für } \Phi_{IM}(i,j) \in F1_M \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

Die Vorgabe eines homogenen Bereiches auf dem Rand außerhalb der Orbitakontur im Konturmerkmalsbild sorgt dafür, daß die Konturkantensuche bei der Muskelsegmentierung das Innere der Orbita nicht verläßt.

$$\Phi_2 = \begin{cases} (\Phi * S)\ , & \text{innerhalb der Orbitakontur} \\ 0\ , & \text{sonst} \end{cases} \tag{5.20}$$

Die bildpunktweise aus der Intensität des Kantenbildes gezogene Wurzel hebt die Konturmerkmale mit niedriger Intensität (kleine Grauwertgradienten an den Augenmuskelgrenzen) gegenüber denen mit hoher Intensität (Übergang zwischen Fett und Luft) an.

$$\Phi_{KM} = \sqrt{\Phi_2} * {}^{10}B \tag{5.21}$$

Die Faltung des maskierten Kantenbildes glättet Unstetigkeiten am Maskenrand (Abbildung 5.21).

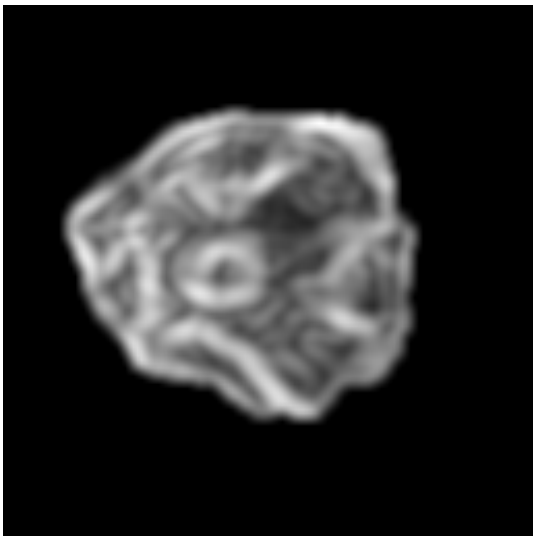


Abb. 5.21: Das Konturmerkmalsbild Φ_{KM} für die linke Orbita.

Der Energieterm für die Konturkanten eines Muskels

$$E_{KM} = - \frac{c_4}{\sum_{j=0}^{m-1} \sum_{i=0}^{n-1} M_{F2,M}(i,j)} \sum_{j=0}^{m-1} \sum_{i=0}^{n-1} [M_{F2,M}(i,j)\ \Phi_{KM}(i,j)] \tag{5.22}$$

$$\text{mit:} \quad M_{F2,M}(i,j) = \begin{cases} 1 & \text{für } \Phi_{KM}(i,j) \in F2_M \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

wird klein, wenn sich viele Konturmerkmale hoher Intensität innerhalb der Ringfläche am äußeren Muskelrand (F2) befinden.

Kleine Bewegungsartefakte können zu inhomogen abgebildeten Augenmuskeln führen, die in ihrem Inneren ausgeprägte Konturmerkmale geringer Intensität aufweisen.
Der geometrische Term

$$E_{GM} = - c_5 (k\ a_M\ b_M) \tag{5.23}$$

belohnt das Flächenwachstum. Der Faktor k dient zur Normierung des Wertebereiches.

Da die Augenmuskeln biologisch nicht beliebig klein sein können, verhindert ein minimaler Grenzwert von 10 mm^2 für die Ellipsenfläche die triviale Lösung des Optimierungsproblems durch die automatische Segmentierung und sichert so eine minimale Größe der Ellipse für die interaktive Korrigierbarkeit. Die retrospektive Analyse von 250 interaktiv verifizierten NMR-Untersuchungen der Orbitae ergab, daß lediglich 24 von 1500 gemessenen Augenmuskeln eine (diagnostisch nicht relevante) Querschnittsfläche kleiner als 10 mm^2 aufwiesen.

Für den Musculus rectus superior erfolgt nur die grobe Lokalisation ($c_4 = 0$, $c_5 = 0$) an der Position des nächsten Minimums im Intensitätsbild (Abbildung 5.23). Die Bestimmung der Lage und Ausdehnung dieses Augenmuskels in der unmittelbaren Nachbarschaft des Oberlidmuskels und der oft sichtbaren Vena ophthalmica superior ist meist auch für den erfahrenen Auswerter schwierig. Eine automatische Größenanpassung kann diesen Augenmuskel nicht zuverlässig segmentieren. Deshalb sind die Erwartungswerte für die Achsenlängen und für den Rotationswinkel die beste Näherung mit kleineren Abweichungen zur manuellen Lösung als z. B. eine automatisch segmentierte, beide Muskeln und die Vene einschließende Kontur.

Die gesamte Energiefunktion

$$E_M = E_{IM} + E_{KM} + E_{GM} \tag{5.24}$$

wird minimal, wenn alle ihre Terme klein sind und folglich ein guter Kompromiß zwischen allen in der Energiefunktion formulierten Bedingungen gefunden wurde.

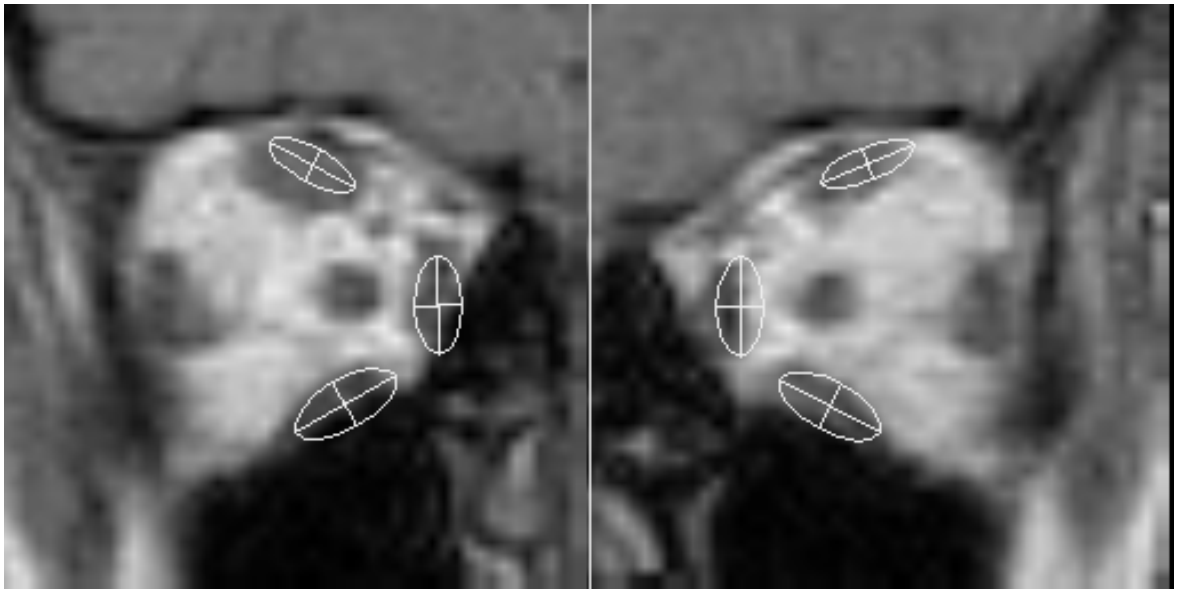


Abb. 5.22: Die automatisch lokalisierten Orbitae mit den Erwartungswerten für die Parameter der Muskelellipsen als Starthypothesen für die automatische Muskelsegmentierung.

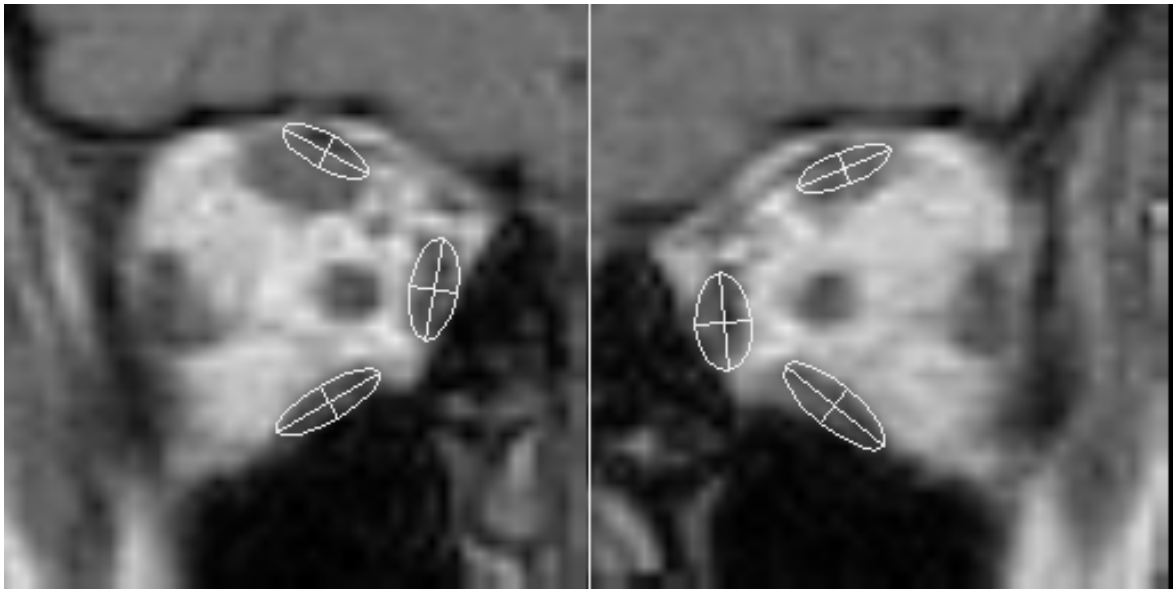


Abb. 5.23: Auswertungsvorschlag als Ergebnis der automatischen Segmentierung aller sechs zu befundenden Augenmuskeln. (Der Musculus rectus superior wird in beiden Orbitae an der Position des nahesten Minimums im Intensitätsbild ohne Anpassung der Erwartungswerte für die Achsen und den Rotationswinkel lokalisiert.)

6 Bildbefundung durch interaktive Verifizierung der automatisch vorbereiteten Auswertung

Die Ergebnisse aller diagnostisch relevanten Verarbeitungsschritte des technischen Bildanalysesystems müssen interaktiv verifizierbar und korrigierbar sein, denn nur die vollständige Kontrolle über diese Verarbeitungsschritte gewährleistet auch die ärztliche Verantwortung für die ermittelten Befunde und die daraus abgeleiteten Diagnosen. Das NMR-Bildbefundungssystem bietet dafür die anschauliche graphische Befundung (Abschnitt 6.1), die Anzeige aller berechneten diagnostischen Parameter (Abschnitt 6.2) sowie die Unterstützung bei der Dokumentation der Auswertung in Befundbrief und Bildanhang (Abschnitt 6.3).

6.1 Graphische Bildbefundung

Interaktive Bildbefundung erfordert eine bedienerfreundliche graphische Nutzeroberfläche, die Programmbedienung und Bilddarstellung verbindet. Die graphische Anzeige der vermessenen Befunde mit den Patientenbildern bietet eine anschauliche Kontrolle und sichert die Befundqualität. Die direkte graphische Befundkorrektur ist die schnellste Eingabemöglichkeit.

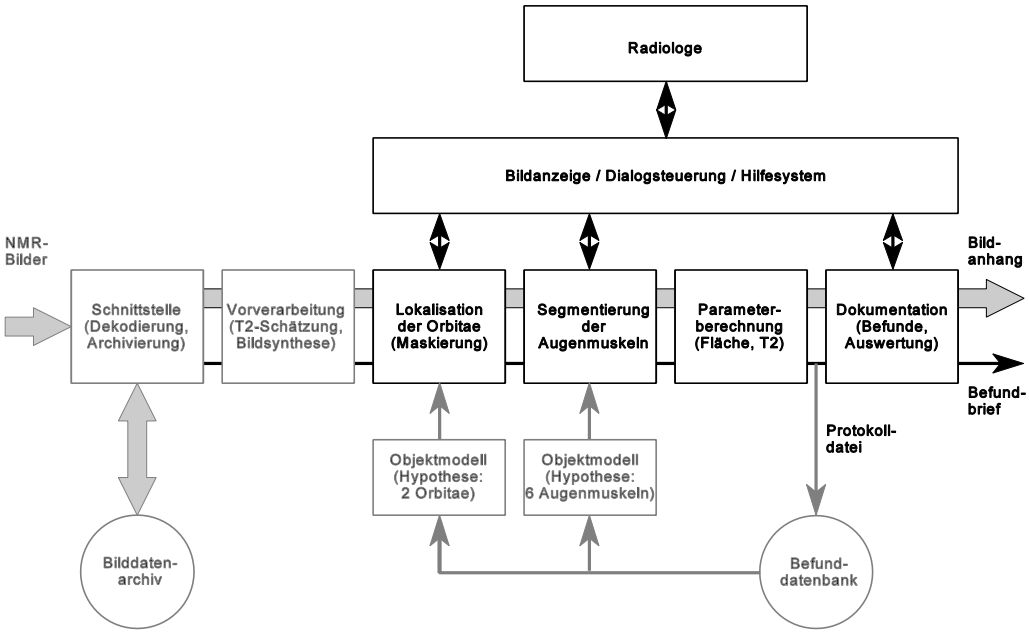


Abb. 6.1: Interaktive Verifizierung der Auswertungsergebnisse im NMR-Bildbefundungssystem.

Da in der Kernspintomographie ein Computernetzwerk zur Befundbriefschreibung mit dem Textverarbeitungssystem WordPerfect unter MS-Windows genutzt wird, bestand die Forderung, auch den interaktiven Teil der Bildauswertung auf diesem System zu programmieren und die Auswertungsergebnisse für die Briefschreibung zu verwalten. Die gesamte Bedienung des Auswertesystems erfolgt graphisch mit der Maus, lediglich die Indikation zur Untersuchung (eine Zeile) und die diagnostische Bewertung der Ergebnisse (3-6 Zeilen) werden auf der Tastatur geschrieben.

Der interaktive Teil des Bildbefundungssystems (Abbildung 6.1) zeigt die Ergebnisse aller Verarbeitungsschritte, die direkten Einfluß auf die diagnostische Bewertung der Befunde haben können. Ohne die interaktive Bestätigung (mit oder ohne Korrektur) der Übereinstimmung von eingezeichneter Ellipse und Muskelausdehnung berechnet das Programm auch keine Befundparameter (T_2 und Querschnittsfläche). Die ärztliche Tätigkeit besteht in der Erkennung und Korrektur von Ungenauigkeiten der automatisch vorbereiteten Auswertung und nicht daraus, jeden Verarbeitungsschritt selbst durchzuführen.

Abb. 6.2: Obere Reihe: Darstellung der mittleren Schnittbilder durch die Orbitae (von links nach rechts) coronar, transversal, parasagittal links, parasagittal rechts. Darunter: Die Vergrößerungen des transversalen und des parasagittalen Schnittbildes zeigen den räumlichen Verlauf der Muskeln und des Sehnerven in der rechten Orbita. Die Tastenleiste am linken Rand spiegelt die Folge der Auswertungsschritte wider.

Die variable Darstellung und Vergrößerung aller Bildserien einer Untersuchung ermöglicht, den Verlauf der Augenmuskeln in der Tiefe zu beurteilen und die coronare Schnittebene für die Vermessung auszuwählen, in der sich alle Muskeln gut abgrenzen lassen und möglichst ihre größte Verdickung zeigen (Abbildung 6.2). Für die Bildauswertung schlägt das System automatisch das erste resynthetisierte Spin-Echo-Bild der Echozeit T_E = 40 ms vor, für einen besseren Gewebekontrast zwischen den Muskeln und dem umliegenden Fettgewebe ist auch eines der 7 anderen Spin-Echo-Bilder (20 ms $\leq T_E \leq$ 160 ms) wählbar.

Das integrierte Hilfesystem zeigt zu jedem Zeitpunkt Zwischenergebnisse oder Hinweise auf den nächsten im Ablauf der Bildauswertung folgenden Schritt in der Dialogzeile am unteren Rand der Applikation.

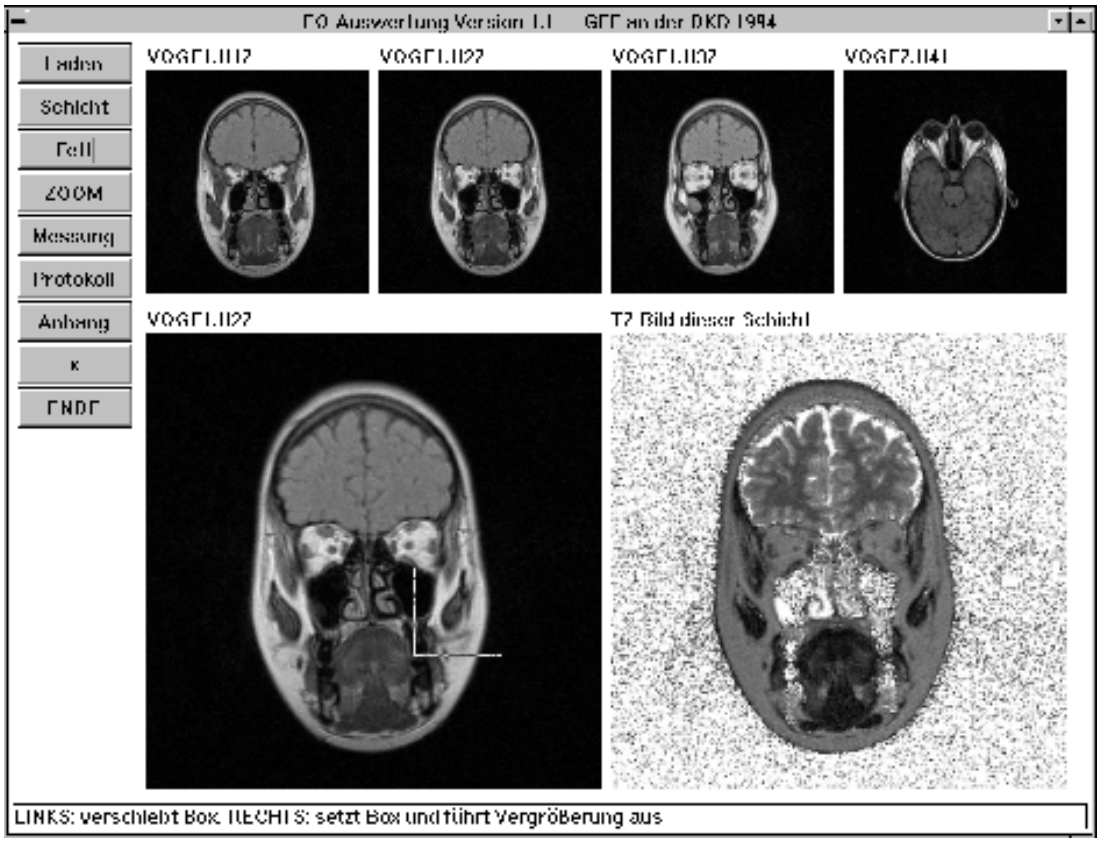


Abb. 6.3: Darstellung der zur Auswertung gewählten Schicht mit dem zugehörigen T_2-Parameterbild. Das Fenster für die Ausschnittvergrößerung im Wangenfett ist sichtbar. In der Dialogzeile am unteren Rand sind die Funktionen der Maus-Tasten angezeigt.

Das Spin-Echo-Bild der ausgewählten Schnittebene wird mit dem für diese Schnittebene berechneten T_2-Parameterbild angezeigt (Abbildung 6.3). Damit ist eine erste optische Kontrolle der in den Geweben bestimmten T_2-Zeiten möglich, auch kann sofort eine grobe qualitative Einschätzung der zu erwartenden Befunde an den Augenmuskeln erfolgen. Wenn die T_2-Zeiten verlängert sind, stellen sich die Muskeln im T_2-Parameterbild heller als das Augenfett in ihrer Umgebung dar. Sind die Muskeln aber in dieser Abbildung dunkler als das Orbitafett, dann sind keine pathologischen oder grenzwertig langen T_2-Zeiten zu erwarten.

Sollten im ausgewählten Schnittbild zufällig andere pathologische Veränderungen vorhanden sein, die eine Veränderung des gewebetypischen T_2-Relaxationsverhaltens verursachen, sind auch diese im T_2-Parameterbild erkennbar.

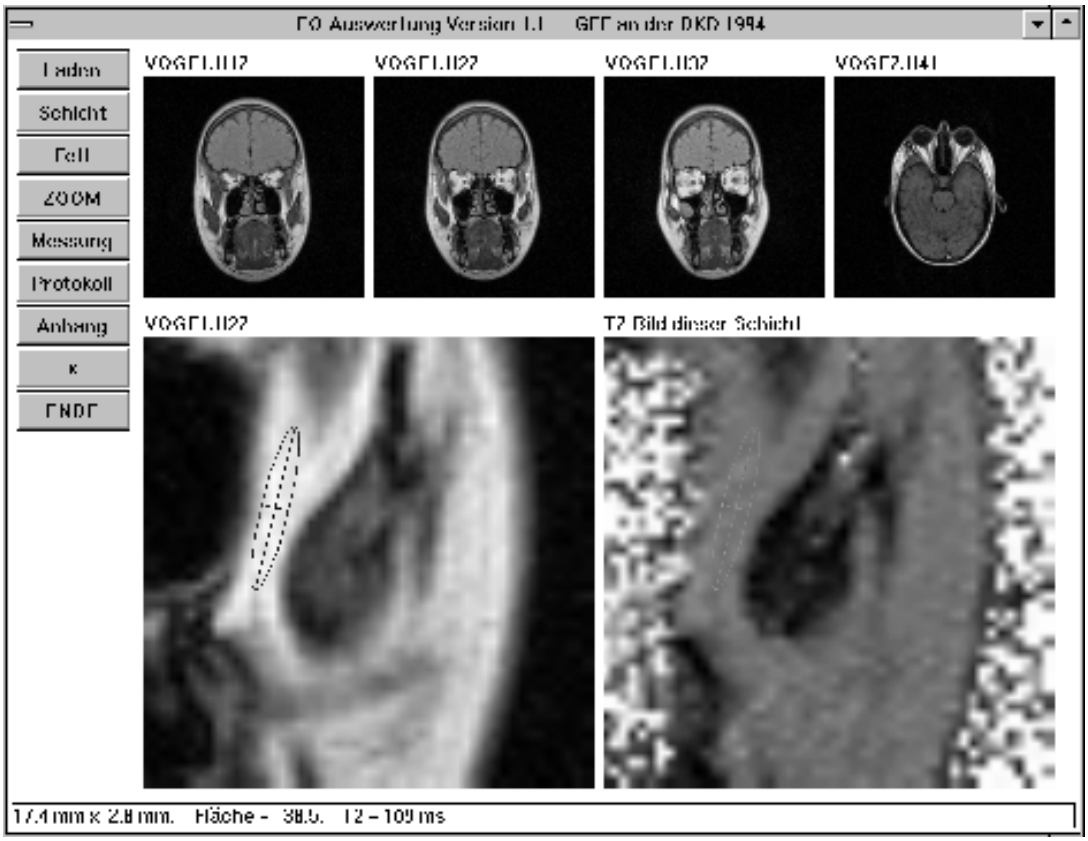


Abb. 6.4: Bestimmung der individuellen T_2-Referenz in einer Region des Wangenfettgewebes (corpus adiposum buccae).

Für die vergleichende Beurteilung der T_2-Werte aller Augenmuskeln wird eine Referenzregion im Wangenfett definiert (Abbildung 6.4). Der bisher verwendete Vergleich mit einem innerhalb des orbitalen Fettkörpers bestimmten T_2-Wert ist fehlerbehaftet, denn durch die Einlagerung von Mucopolysacchariden und Glykosaminoglykanen auch in den Fettkörper infolge der Erkrankung kann dieser T_2-Wert ebenso pathologisch verändert sein [*Reuther*, 1993]. *Reuther* hat deshalb vorgeschlagen, die Beurteilung der T_2-Werte für die Augenmuskeln auf Fettgewebe in der Wange zu beziehen, das durch die endokrine Ophthalmopathie nicht pathologisch verändert wird (Abschnitt 6.2). Für die Mittelung der T_2-Werte im Inneren der Region sollte die Fläche nicht zu klein und so gewählt sein, daß der Bereich möglichst homogene T_2-Werte einschließt.

Die teils datengetriebene, teils modellbasierte Lokalisation der Orbitae trägt die automatisch gefundenen Mittelpunktskoordinaten in das Auswerteprotokoll der Untersuchung ein. Diese Mittelpunkte definieren die Matrixzentren für die Ausschnittvergrößerungen der Orbitae.

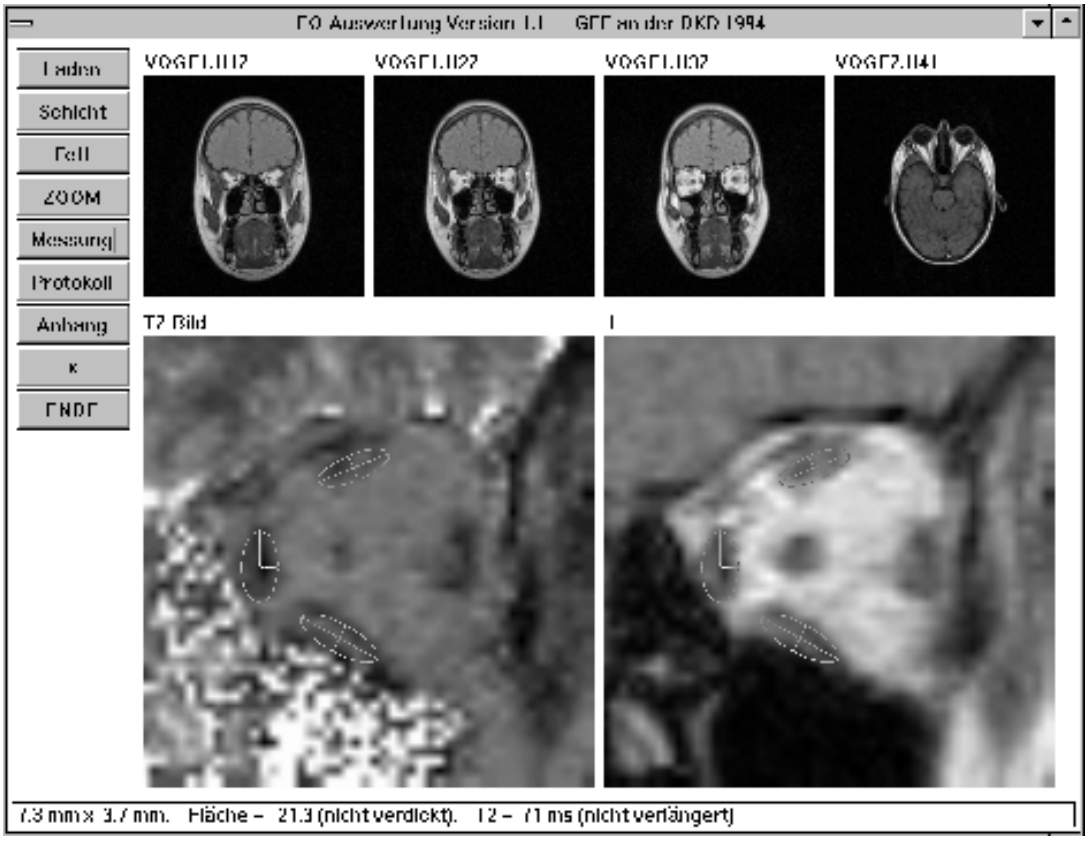


Abb. 6.6: Vermessung der Augenmuskeln,
in der Anzeige stehen die Werte für den Musculus rectus medialis.

Das Bildbefundungssystem stellt so für den Auswerter eine unmittelbare Verbindung zwischen Befundermittlung und Beurteilung der Befunde gegenüber den Grenzwerten her. Für die diagnostische Bewertung des über die gesamte Muskelfläche gemittelten T_2-Wertes ist es wichtig, dessen 2D-Verteilung innerhalb der Muskelapproximation gesehen zu haben, denn es gibt Augenmuskeln, die ein stark inhomogenes T_2-Verhalten im Parameterbild zeigen. Durch die bisher verwendete Punktschätzung von T_2 an der Cursorposition konnten solche Muskeln mit inhomogener T_2-Verteilung nicht sicher erkannt und richtig bewertet werden.

Durch die gleichzeitige Anzeige der Ellipsen in Spin-Echo- und Parameterbild können Mehrdeutigkeiten aufgrund geringer Gewebekontraste innerhalb eines Bildes durch die Zusatzinformation aus dem jeweils anderen Bild aufgelöst werden.

Am Ende der Bildauswertung wird ein Meßprotokoll zur Übernahme der Ergebnisse in den Befundbrief vom Programm erstellt und als Datei auf der Festplatte zwischengespeichert.

6.2 Berechnung und Bewertung der beiden diagnostischen Parameter

In der NMR-Tomographie ist das Signal-Rausch-Verhältnis proportional zur Größe des signalgebenden Volumens, da die Signalamplitude mit der Anzahl resonanzfähiger Kerne zunimmt. Die Abmessungen des signalgebenden Volumenelements, das zur Intensität eines Pixels beiträgt, ist durch die Pixelauflösung in der Ebene und die Scheibendicke gegeben. Die geometrische Auflösung bei der Messung von Einzelschichten ist zugunsten eines besseren Signal-Rausch-Verhältnisses nicht isotrop in allen Raumrichtungen. Praktisch ist die Schichtdicke meist wesentlich größer als die Auflösung in der Ebene. Um für die Augenmuskeln noch eine hinreichend hohe geometrische Auflösung zu behalten, wird für die Rekonstruktion eine Matrix von 256^2 Pixeln gewählt. Bei einem Meßfeld (Field Of View) von 24 cm Kantenlänge und einer Scheibendicke von 5 mm hat das in einem Pixel gemessene Volumenelement Kantenlängen von 0,94 mm innerhalb der Ebene und 5 mm in der dritten Raumrichtung. Durch die Tiefenausdehnung des signalgebenden quaderförmigen Volumenelements können an der resultierenden Summensignalintensität eines Pixels verschiedene Gewebe mit unterschiedlich großen Teilvolumina beteiligt sein. Durch diese sogenannten Teilvolumeneffekte sind die Signalamplituden einiger Pixel das Resultat einer gewichteten Mittelung des Relaxationsverhaltens aller angeschnittenen Gewebe. Das Relaxationsverhalten dieser Pixel hat multiexponentiellen Charakter entsprechend der Anzahl und dem Volumenanteil der einzelnen Gewebe. Da der Einfluß der Teilvolumeneffekte auf die Signalintensität eines gemessenen Pixels nicht bestimmt werden kann, stellt die Annahme eines homogenen Volumens für diese Pixel einen unvermeidbaren systematischen Fehler dar.

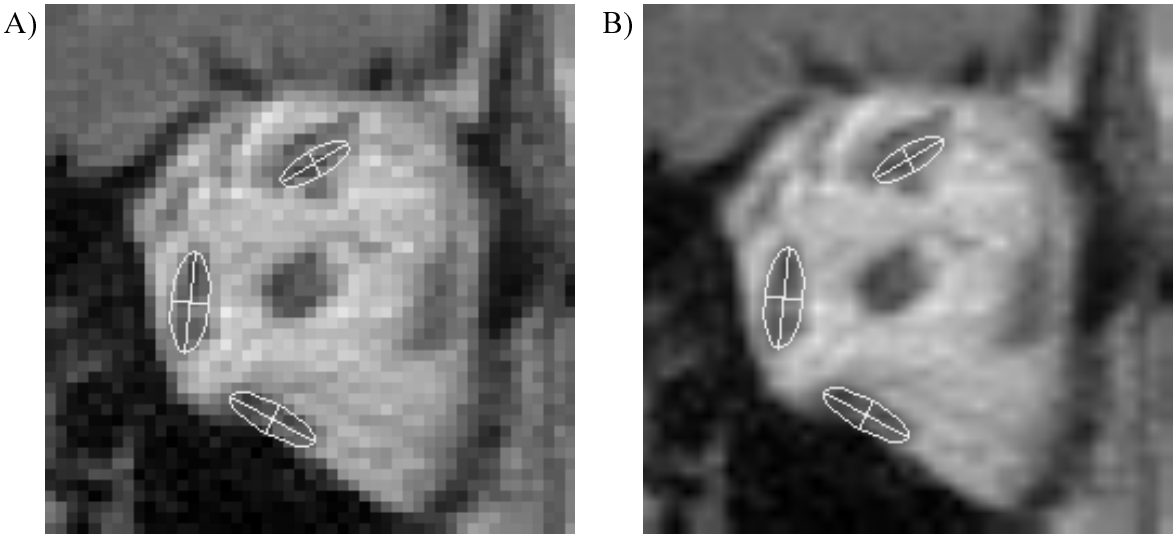


Abb. 6.7: Die Ellipsenapproximationen in der Originalmatrix (A) und in der spline-interpolierten Matrix (B).

Die Schwierigkeit der Parameterbestimmung besteht darin, daß die zu vermessenden kleinen Objekte nur durch wenige Pixel in der gemessenen coronaren Bildmatrix repräsentiert sind.

Die Pixel an den Gewebegrenzen weisen, insbesondere bei sehr schräg im Scheibenvolumen verlaufenden Augenmuskeln, zusätzlich noch abweichende Grauwerte durch die Teilvolumeneffekte auf. Einem Bereich der Muskelfläche F von $10 \leq F \leq 50$ mm^2 entsprechen bei 256^2 Bildpunkten und einem Meßfeld von 24 cm Kantenlänge rein rechnerisch quadratische Flächen f von $11 \leq f \leq 56$ Pixel. Die Anzahl der Pixel, die mit dem überwiegenden Teil ihrer Fläche innerhalb der Ellipsenapproximation liegen, kann praktisch aber wesentlich geringer sein. Das hängt vom Rotationswinkel der Ellipse und ihrer Lage gegenüber dem kartesischen Pixelraster ab (Abbildung 6.7).

Die 2D-Spline-Interpolation der Grauwerte mit Überabtastung vergrößert die Anzahl der Pixel. Damit ist die Parameterbestimmung mit Subpixelgenauigkeit bezogen auf die Originalmatrix möglich. Die interne Berechnung nutzt für die Orbitaausschnitte von Spin-Echo-Bild und T_2-Parameterbild Matrizen mit 256×256 Pixeln unabhängig von der Größe der Bilddarstellung, die von der verfügbaren Grafikauflösung des Bildschirms abhängt.

Da die beiden Parameter jedes Muskels, Fläche der Ellipsenapproximation und T_2-Wert, direkt diagnostische Information tragen, werden sie zu Beginn der Auswertung mit Null initialisiert. Am Ende einer Korrektur der in das Echobild eingezeichnete Ellipse werden für den betreffenden Muskel beide Parameter berechnet und in der Datenstruktur abgelegt. Ein versehentlich nicht verifizierter Augenmuskel hätte folglich in der Meßwerttabelle des Befundbriefes den Wert Null und keine Bewertung gegenüber dem Grenzwert. So kann ein automatisch vermessener, versehentlich nicht ärztlich überprüfter Befund nicht zu einer unkontrollierten diagnostischen Bewertung führen. Die nach jeder Korrektur einer Ellipse für den zugehörigen Augenmuskel berechneten und angezeigten Parameter mit den Beurteilungsvorschlägen bezüglich der festgelegten Grenzwerte helfen, die ermittelten Meßwerte am Erscheinungsbild des Augenmuskels zu verifizieren.

Der Flächeninhalt für die in das Spin-Echo-Bild eingezeichneten Ellipsen wird nach der bekannten Gleichung aus den Längen der großen Achse und der kleinen Achse berechnet. Der Vergleich mit den klinisch festgelegten Schwellwerten (Tabelle 6.1) ordnet dem berechneten Flächeninhalt einen verbalen Beurteilungsvorschlag bezüglich des Grenzwertes von 40 mm^2 [*Pedrosa et al.*, 1988] für die koronare Querschnittsfläche eines Augenmuskels zu.

Schwellwert für F [%]	Beurteilung
< -15	nicht verdickt
$< +5$	grenzwertig dick
$< +30$	verdickt
$\geq +30$	deutlich verdickt

Tabelle 6.1: Schwellwerte der Muskelquerschnittsfläche für die Bewertung gegenüber dem Grenzwert von 40 mm^2.

Die verbale Beurteilung selbst beinhaltet keine diagnostische oder therapeutische Aussage, sondern gibt nur grob den Abstand des Meßwertes zum Grenzwert wieder. Die NMR-Tomographie der Orbitae kann nicht entscheiden, ob eine endokrine Ophthalmopathie tatsächlich vorliegt oder nicht. Auch gibt es keine andere Methode, die zweifelsfrei eine endokrine Ophthalmopathie diagnostizieren könnte. Die NMRT kann aber aussagen, ob es morphologische Veränderungen innerhalb der Orbita gibt, die den meist deutlich sichtbaren Exophthalmus erklären. Verdickte Augenmuskeln mit Querschnittsflächen $f < 40\ mm^2$ führen mit Sicherheit zu Raumforderungen, die in der engen Orbita den Augapfel hervortreten lassen. Die Schwellwerte für die Beurteilung gegenüber dem Grenzwert wurden mit der Zeit immer besser in Übereinstimmung mit der diagnostischen Aussage der NMR-Untersuchung gebracht.

Die retrospektive statistische Auswertung der Ergebnisse einer Stichprobe von 250 verifizierten Untersuchungen soll die Klassenzuordnung durch die derzeitig verwendeten Schwellwerte überprüfen. Da es keine übergeordnete Instanz gibt, die die richtige Diagnose kennt, können zur Überprüfung der Klasseneinteilung nur unüberwachte Methoden Verwendung finden [*Niemann*, 1983].

Die Analyse von Häufungsgebieten (cluster analysis) innerhalb einer nichtklassifizierten Stichprobe findet Klassenbereiche durch Minimierung einer Zielfunktion. Die im Statistikprogrammpaket SYSTAT [*Wilkinson*, 1990] implementierte Cluster-Analyse unterteilt die Stichprobe in die gewählte Anzahl nichtüberlappender Klassen und maximiert dabei iterativ die Variation zwischen den Klassen im Vergleich zur Variation innerhalb der Klassen.

Die mit der Cluster-Analyse für jeden Muskel bestimmten Klassenmittelwerte, Spannweiten und absoluten Klassenhäufigkeiten stimmen für die beiden Augenmuskeln Musculus rectus inferior und medialis überein, die Berechnung einer gemeinsamen Klasseneinteilung (Tabelle 6.2) für die Bewertung gegenüber einem gemeinsamen Grenzwert ist damit möglich.

Klasse	Minimum [mm^2]	Mittelwert [mm^2]	Maximum [mm^2]	Standardabweichung [mm^2]	absolute Häufigkeit
1	9,00	20,19	25,00	3,47	503
2	26,00	29,98	37,00	3,25	289
3	38,00	44,38	53,00	4,40	138
4	54,00	61,75	71,00	5,11	59
5	75,00	80,45	91,00	5,73	11

Tabelle 6.2: Gemeinsame Klasseneinteilung der gemessenen Fläche [mm^2] für die Musculi recti medialis und inferior, n = 1000 Augenmuskeln.

Die klinisch festgelegten Schwellwerte bezüglich des Grenzwertes für die Muskelquerschnittsfläche von f_g = 40 mm^2 minimieren das Risiko einer falschen Bewertung:

- Der obere Schwellwert von +30 % des Grenzwertes (52 mm^2) faßt die Klassen 4 und 5 zusammen.
- Die Unterscheidung zwischen Klasse 4 und 5 ist therapeutisch nicht relevant, zumal die Anzahl der bisher gemessenen, extrem verdickten Augenmuskeln (Anteil 1,1 %) gering ist.
- Die weitere Unterteilung der Klasse 3 durch die Schwelle von 5 % (42 mm^2) in "grenzwertig dick" und "verdickt" läßt sich aus den Daten nicht bestätigen, ist aber diagnostisch für die Lage bezüglich des Grenzwertes aussagekräftig.
- Der untere Schwellwert von -15 % des Grenzwertes (34 mm^2) liegt über dem Mittelwert der Klasse 2 und stuft den oberen Teil dieser Klasse "grenzwertig dick" ein.

Klasse	Minimum [mm^2]	Mittelwert [mm^2]	Maximum [mm^2]	Standardabweichung [mm^2]	absolute Häufigkeit
1	6,00	13,79	18,00	2,54	437
2	19,00	22,50	29,00	3,31	44
3	33,00	37,62	43,00	2,82	13
4	45,00	49,00	56,00	4,18	4
5	68,00	75,00	82,00	7,00	2

Tabelle 6.3: Klasseneinteilung der gemessenen Fläche [mm^2] für den Musculus rectus superior, n = 500 Muskeln.

Die durch die Cluster-Analyse bestimmten Klassenmittelwerte und -grenzen der Flächen für den Musculus rectus superior sind im Vergleich mit denen der beiden anderen Augenmuskeln kleiner (Tabelle 6.3). Die Klasseneinteilung spiegelt damit den subjektiven Eindruck bei der Auswertung wider. Eine lineare Regression ($F_s = a + bF_{im}$) zwischen den Klassenmittelwerten der Klassen 1 bis 4 (Klasse 5 für den Musculus rectus superior ist mit 0,4 % sehr klein) ergibt einen Anstieg b = 0,861, einen Ordinatenabschnitt von a = -2,931 mm^2 und den Korrelationskoeffizienten r = 0,995 (Abbildung 6.8). Gegenüber den gemeinsamen Klassen für die Fläche der beiden Muskeln F_{im} scheinen die Klassenmittelwerte für die Fläche des Musculus rectus superior F_s proportional um 14 % kleiner zu sein.

Die klinische Studie [*Weimer et al.*, 1995] prüft gegenwärtig, ob ein separater, kleinerer Grenzwert für den Musculus rectus superior von 34 mm^2 morphologisch und/oder pathophysiologisch zu begründen ist oder ob die Gruppierung in den Daten durch andere Einflußgrößen (z. B. die Erkrankungshäufigkeit oder die Indikation zur Untersuchung) bedingt ist und alle Muskelverdickungen wie bisher gleich, bezüglich eines gemeinsamen Grenzwertes bewertet werden müssen.

Der zweite diagnostische Parameter, die Spin-Spin-Relaxationszeit T_2, charakterisiert Veränderungen des physiologischen Zustandes der Gewebe. Der mittlere T_2-Wert innerhalb der

Ellipsenapproximation ist eine gute Näherung für die Zeitkonstante T_2 des gesamten Augenmuskels. Das entspricht einem gedachten NMR-Experiment, bei dem nur das Muskelvolumen dieser Schicht angeregt und innerhalb des, als homogen angenommenen Volumens genau eine Zeitkonstante für die T_2-Relaxation bestimmt wird.

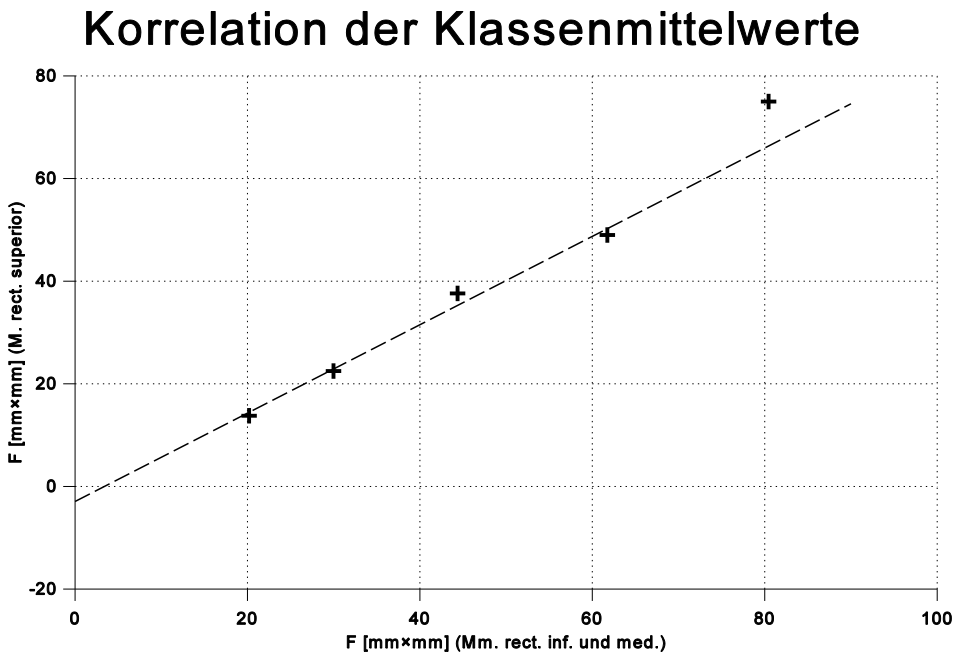


Abb. 6.8: Korrelation der Mittelwerte für die Klassen 1 - 4 der Muskelquerschnittsfläche F [mm^2] zwischen den gemeinsamen Klassen der Musculi recti inferior sowie medialis (F_{im}) und den Klassen des Musculus rectus superior (F_s): $F_s = -2{,}931 + 0{,}861 \cdot F_{im}$, Korrelationskoeffizient r = 0,995.

Der monoexponentielle Kurvenausgleich braucht für die Pixel innerhalb der Ellipse nicht neu berechnet zu werden, da das Parameterbild bereits die pixelweise bestimmten Zeitkonstanten enthält. Der arithmetische Mittelwert (6.1) über die Grauwerte g_{T2} aller P Punkte des T_2-Parameterbildes, deren Position (x, y) innerhalb der Ellipsenfläche E liegt, ergibt die gesuchte mittlere Zeitkonstante T_2 für den Augenmuskel.

$$\overline{T_2} = \frac{1}{P} \sum_{(x,y)\in E} g_{T_2}(x,y) \tag{6.1}$$

Die Bestimmung einer über das jeweilige Muskelvolumen gemittelten Zeitkonstante ist im Vergleich zur Punktschätzung von T_2 an der Cursorposition (auch in einer kleinen 2 × 2 Matrix) mit wesentlich besserer Reproduzierbarkeit möglich.
Zur Abschätzung der Reproduzierbarkeit der Einzeluntersuchung fanden an einem Probanden ohne erkennbare Vorerkrankung 9 Kernspintomographien der Orbitae zu unterschiedlichen Zeiten, an unterschiedlichen Tagen statt, die von insgesamt 3 MTRA (medizinisch technische

Röntgenassistentinnen) unabhängig voneinander durchgeführt wurden. Die mehrfache Auswertung jeder dieser Einzeluntersuchungen zeigt, die Standardabweichung der T_2-Werte für die wiederholte Auswertung einer Untersuchung (Anzahl n = 7, z. B. für T_2 im Wangenfettgewebe: Mittelwert x = 105,78 ms, Standardabweichung s = 0,34 ms) ist eine Größenordnung kleiner als die Standardabweichung, die durch die Wiederholgenauigkeit der NMR-Tomographie (Anzahl n = 9 Gruppenmittelwerte im Wangenfett, Mittelwert x_m = 106,77 ms, Standardabweichung s = 3,47 ms) bedingt ist.

Die unvermeidlichen Teilvolumeneffekte sowie die physiologischen Schwankungen der gewebespezifischen Parameter verursachen systematische Fehler des gewählten monoexponentiellen Ansatzes für die T_2-Bestimmung. Die Auswirkung der Teilvolumeneffekte auf T_2 können verringert werden, wenn die Region interaktiv so gewählt wird, daß die Pixel am Muskelrand mit untypischem T_2-Verhalten nicht in die Mittelung einbezogen werden. Die physiologischen Schwankungen von T_2 können sich nicht so stark auf die diagnostische Bewertung auswirken, wenn die in den Muskeln bestimmten T_2-Werte nicht absolut mit einem statischen Grenzwert (bisher 120 ms) sondern mit einem durch die gleiche Methode in einem anderen Gewebe bestimmten T_2-Wert verglichen werden. Die Charakterisierung von Geweben durch Vergleich ihres Relaxationsverhaltens untereinander verringert auch den Einfluß systematischer Fehler der T_2-Bestimmung. Voraussetzung ist die Existenz eines Gewebes, das
a) in seinen Eigenschaften dem potentiell erkrankte Gewebe sehr ähnlich ist
und
b) mit Sicherheit durch die Erkrankung nicht verändert wird.

Charakteristika der Stichprobe	T_2 im Wangenfett [ms]		T_2 im retroorbitalen Fett in [%] von T_2 im Wangenfett	
	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung
Proband: 9 Orbitae, alle Augenmuskeln weder verdickt noch mit verlängertem T_2	106,77	3,473	98,6	3,676
Patienten: 80 Orbitae, alle Augenmuskeln weder verdickt noch mit verlängertem T_2	106,07	4,545	102,2	4,501
Patienten: 11 Orbitae, alle Augenmuskeln verdickt und mit verlängertem T_2	106,77	3,706	108,5	6,976

Tabelle 6.4: Vergleich dreier Stichproben mit unterschiedlicher Anzahl gemessener Orbitae:
a) 9 verschiedene Untersuchungen eines Probanden ohne erkennbare Erkrankungszeichen,
b) eine Gruppe von Patienten mit unbekannter Erkrankung, die keine Befunde an den Augenmuskeln zeigten,
c) eine Gruppe von Patienten, deren Augenmuskeln alle unterschiedlich starke Verdickungen sowie verlängerte T_2-Zeiten aufwiesen.

Die ersten Ergebnisse (Tabelle 6.4) der begonnenen klinischen Studie [*Weimer et al.*, 1995] zeigen:

- zwischen den drei Gruppen (Proband ohne erkennbare Vorerkrankung und beiden Patientengruppen) gibt es keine signifikanten (α = 0,05) Unterschiede der absoluten T_2-Werte im Wangenfettgewebe,
- die im Wangenfett berechneten Standardabweichungen für die beiden Patientengruppen unterscheiden sich nicht signifikant (α = 0,05) von der Standardabweichung des Probanden, die als Wiederholgenauigkeit der Einzeluntersuchung interpretierbar ist,
- die T_2-Werte im retroorbitalen Fettgewebe beider Patientengruppen waren gegenüber denen im Wangenfett im Mittel signifikant (α = 0,05) verlängert,
- die T_2-Werte im retroorbitalen Fettgewebe der Patienten mit Befunden an allen Augenmuskeln waren im Mittel signifikant (α = 0,05) gegenüber denen ohne Befund an den Augenmuskeln verlängert.

Das Fettgewebe in der Wange ist folglich als Referenzgewebe geeignet, da der T_2-Wert (zwischen 88 ms und 117 ms, Mittelwert 106 ms, n = 250) genau im pathologischen Grenzbereich für Muskelgewebe liegt und da es durch die endokrine Ophthalmopathie mit großer Wahrscheinlichkeit nicht so stark wie das retroorbitale Fettgewebe verändert werden kann. Die T_2-Bestimmung im Wangenfett ist somit eine für die durchgeführte Untersuchung charakteristische Schätzung des Relaxationsverhaltens von nicht durch die endokrine Ophthalmopathie verändertem Fettgewebe. Zeigen Augenmuskeln T_2-Werte für ein Relaxationsverhalten ähnlich dem dieses Fettgewebes, dann ist das für Muskelgewebe untypisch und ein Hinweis auf pathologische Muskelveränderungen.

Die Schwellwerte für die Beurteilung der T_2-Werte in den Augenmuskeln gegenüber dem individuell bestimmten mittleren T_2 einer Region im Wangenfett faßt Tabelle 6.5 zusammen.

Schwellwert für T_2 [%]	Bewertung
< -10	nicht verlängert
< +5	grenzwertig lang
< +15	leicht verlängert
< +30	verlängert
≥ +30	deutlich verlängert

Tabelle 6.5: Schwellwerte für T_2 der Augenmuskeln zur Bewertung gegenüber dem individuell gemessenen Grenzwert in Fettgewebe.

Die genaue Art und Ursache der Gewebeveränderung sind aus der untypisch verlängerten T_2-Relaxationszeit nicht eindeutig bestimmbar, denn sowohl ein erhöhter Wassergehalt als auch eingelagertes Fett können die T_2-Relaxationszeit verlängern. Deshalb ist allein aus einem verlängerten T_2 kein Hinweis darüber ableitbar, ob der Muskel entzündet ist. Bei kurzer Dauer

der Erkrankung ist die Wahrscheinlichkeit für ein Entzündungsödem größer, denn erst die narbige Ausheilung am Ende einer Entzündung kann von fettartigen Veränderungen begleitet sein. Mit Sicherheit zeigt aber ein Muskel mit gegenüber dem T_2 im Wangenfett verlängertem T_2 kein normales, muskeltypisches Relaxationsverhalten seiner Kernspins.

Die mit der Cluster-Analyse für die T_2-Werte aller drei Muskeln gefundenen Klassenmittelwerte, Spannweiten und Klassenhäufigkeiten unterscheiden sich nicht, deshalb kann die diagnostische Bewertung der T_2-Werte gegenüber dem Grenzwert für alle Augenmuskeln in gleicher Weise erfolgen.

Klasse	Minimum	Mittelwert	Maximum	Standard-abweichung	absolute Häufigkeit
1	0,54	0,73	0,79	0,05	537
2	0,8	0,85	0,92	0,04	648
3	0,93	0,99	1,09	0,05	181
4	1,1	1,2	1,29	0,05	77
5	1,3	1,39	1,62	0,08	21

Tabelle 6.6: Gemeinsame Klasseneinteilung des Quotienten T_2(Muskel) / T_2(Referenz) für alle drei Augenmuskeln, n = 1500 verifizierte Augenmuskeln.

Die klinisch festgelegten Schwellwerte minimieren das Risiko einer falschen Bewertung aufgrund von Meßungenauigkeiten auch für T_2:

- Für die Unterscheidung der Klassen 1 und 2 gibt es bisher keine diagnostische Relevanz.
- Die wenigen (Anteil 1,4 %) extrem verlängerten T_2-Werte der Klasse 5 haben keine anderen therapeutischen Konsequenzen als Klasse 4, der Schwellwert von +30 % (1,3) bewertet die deutliche Verlängerung von T_2 richtig.
- Die weitere Unterteilung der Klasse 3 in "grenzwertig lang" (bis Referenzwert +5 % Genauigkeit des diagnostischen Verfahrens) und "leicht verlängert" findet keine Bestätigung in der Gruppierung der Daten, gibt die Bewertung der Lage gegenüber dem Referenzwert im Wangenfett aber richtig wieder.
- Die Grenzbereiche oberhalb des Klassenmittelwertes der Klasse 2 und unterhalb des Klassenmittelwertes der Klasse 4 werden durch die verwendeten Schwellwerte richtig in die beiden kritischen Klassen um den Referenzwert zugeordnet.

Für die diagnostische Bewertung werden beide Parameter unabhängig voneinander betrachtet. Eine Korrelation zwischen Muskeldicke und T_2 konnte nicht gefunden werden [*Pedrosa et al.*, 1988]. In den 292 bisher digital archivierten NMR-Untersuchungen der Orbitae gibt es eine Patientin, deren Erkrankungsverlauf (unter wechselnder Therapie) durch 4 Untersuchungen in unterschiedlichen Abständen dokumentiert ist.
Um die Vielzahl der Parameter und ihre Entwicklung über 14 Monate zu visualisieren, wird eine spezielle Darstellung (Abbildung 6.9) gewählt, die den prinzipiellen Verlauf veranschau-

licht. Da die endokrinen und autoimmunen Prozesse, die vermutlich die endokrine Ophthalmopathie verursachen und ihren Verlauf bestimmen, nicht selektiv einzelne Augenmuskeln befallen können und auch die Therapie globalen Einfluß auf eine Orbita (Lokaltherapie) oder beide Orbitae (z. B. durch medikamentöse Therapie) nimmt, sind folgende vereinfachende Annahmen für die Darstellung möglich:

- der Mittelwert aller drei Muskelquerschnittsflächen einer Orbita charakterisiere die zum Exophthalmus führende Raumforderung innerhalb einer Orbita durch die Muskelverdickung zum Untersuchungszeitpunkt,
- der Mittelwert für die auf die Referenzregion normierten T_2-Werte der Augenmuskeln einer Orbita charakterisiere den Grad der pathologischen Gewebeveränderungen zum Untersuchungszeitpunkt.

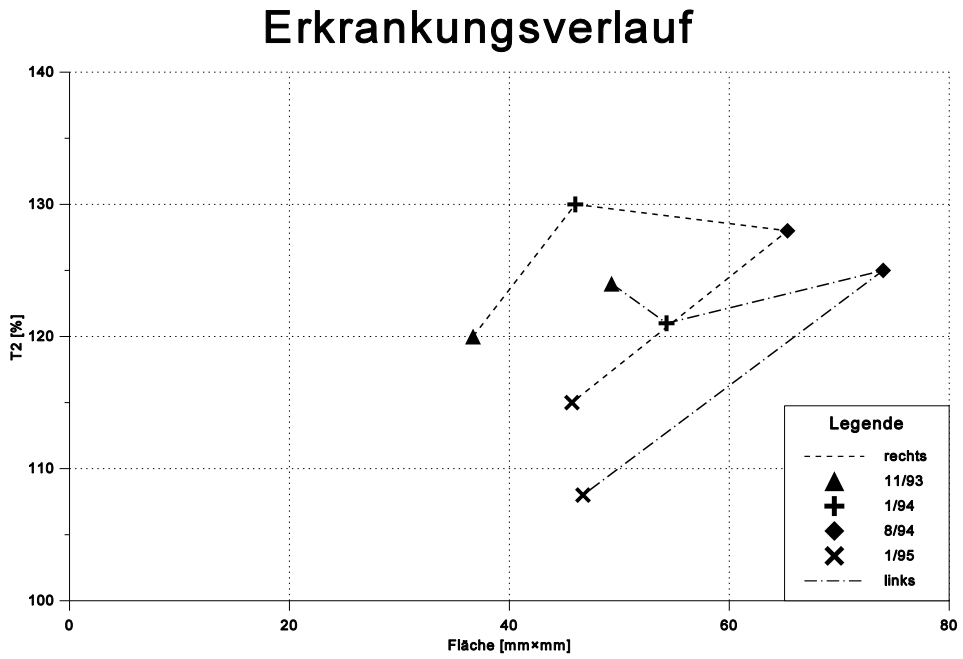


Abb. 6.9: Darstellung eines Abschnittes im Krankheitsverlauf einer Patientin. Im Zeitraum von 11/93 - 1/95 wurden unter wechselnder Therapie in unterschiedlichen zeitlichen Abständen 4 Untersuchungen durchgeführt. Jede Orbita ist in dieser speziell gewählten Darstellung durch die Mittelwerte für die Fläche [mm^2] und die auf T_2 im Wangenfett normierten T_2-Werte [%] aller 3 Augenmuskeln zum Untersuchungszeitpunkt charakterisiert.

Die Darstellung dieses Einzelfalls zeigt:

- Die zeitliche Entwicklung ist für beide Orbitae prinzipiell ähnlich und verläuft vermutlich auf einer Trajektorie im 2D-Parameterraum, deshalb sind T_2 und die Querschnittsfläche nur stückweise und im Krankheitsverlauf unterschiedlich stark korreliert, die Stadien der Erkrankung könnten sich auf einer Trajektorie befinden.
- Bei dieser Patientin sind auch nach dem Ansprechen der Therapie zwischen 8/94 und 1/95 im Mittel die beiden Parameter der Augenmuskeln immer noch pathologisch erhöht.

Die stückweise lokale Korrelation der beiden Parameter auf einer Trajektorie im Krankheitsverlauf könnte eine Grund für die geringe globale Korrelation [*Pedrosa et al.*, 1988] der Parameter sein.

Die begonnene klinische Studie [*Weimer et al.*, 1995] soll klären:
- Lassen sich die klinischen Stadien der endokrinen Ophthalmopathie durch Gebiete im Parameterraum (Querschnittsfläche und T_2) abbilden? Dazu wird gegenwärtig eine interdisziplinär einheitliche Klassifikation des Erkrankungsstadiums anhand aller erhobenen objektiven und subjektiven Befunde erarbeitet.
- Gibt es eine Korrelation zwischen dem Mittelwert der Muskelverdickung innerhalb einer Orbita, dem Exophthalmus und den subjektiven Beschwerden?
- Welchen Stellenwert hat die NMR-Tomographie der Orbitae bei endokriner Ophthalmopathie heute im diagnostischen Prozeß der Erkrankung und zur Objektivierung des Therapieerfolges?

Die berechneten diagnostischen Parameter werden am Ende der Bildauswertung mit den Beurteilungsvorschlägen gegenüber den Grenzwerten in eine Protokolldatei geschrieben und zur Befunddokumentation in die Textverarbeitung importiert.

6.3 Instruktive Dokumentation der Auswertung durch Befundbrief und Bildanhang

Die Erstellung einer Auswertungsdokumentation besteht aus vielen Arbeitsschritten, die nicht direkt ärztliche Tätigkeit darstellen (z. B. Eingabe der Patienten- und Untersuchungsdaten, Briefformatierung für Fensterumschläge etc.) und die deshalb an das Sekretariat delegiert werden. Der zeitliche Bezug zwischen Befundung und Unterschrift der Dokumentation geht dabei oft durch die bei Diktaten zwangsläufig eintretenden zeitlichen Verzögerungen (organisatorische Abläufe, notwendige Korrekturzyklen) verloren.

Da das bei der Bildauswertung für den Import in den Befundbrief erstellte Protokoll bereits alle Patienten- und Untersuchungsdaten enthält, kann die Befunddokumentation auf die wenigen interaktiven Arbeitschritte reduziert werden, die in unmittelbarem Zusammenhang mit der Befundung stehen:
1. Auswahl der Adresse des Zuweisers aus einer Liste,
2. Eingabe der Indikation für die Untersuchung,
3. diagnostische Bewertung der ermittelten Befunde.

Verschiedene Makro-Programme der Textverarbeitung automatisieren den Import des Meßprotokolls, fügen die konvertierten Datenfelder in den vorbereiteten Befundbrief ein und steuern den Ausdruck sowie die Archivierung der Befundbriefe (Abbildung 6.10).
Durch diese technische Unterstützung wird der Befundbrief (S. 92) sofort im Anschluß an die Befundung durch den Radiologen selbst erstellt. Da Diktat und Korrektur entfallen können,

ergibt sich eine beträchtliche Zeiteinsparung. Die Importfunktion für die Patientendaten und Befundparameter vermeidet Übertragungsfehler. Der zeitlich enge Bezug von der Befundung bis zum unterschriftsreifen Befundbrief verringert die Fehlermöglichkeiten und sichert die Qualität der dokumentierten Untersuchungsergebnisse.

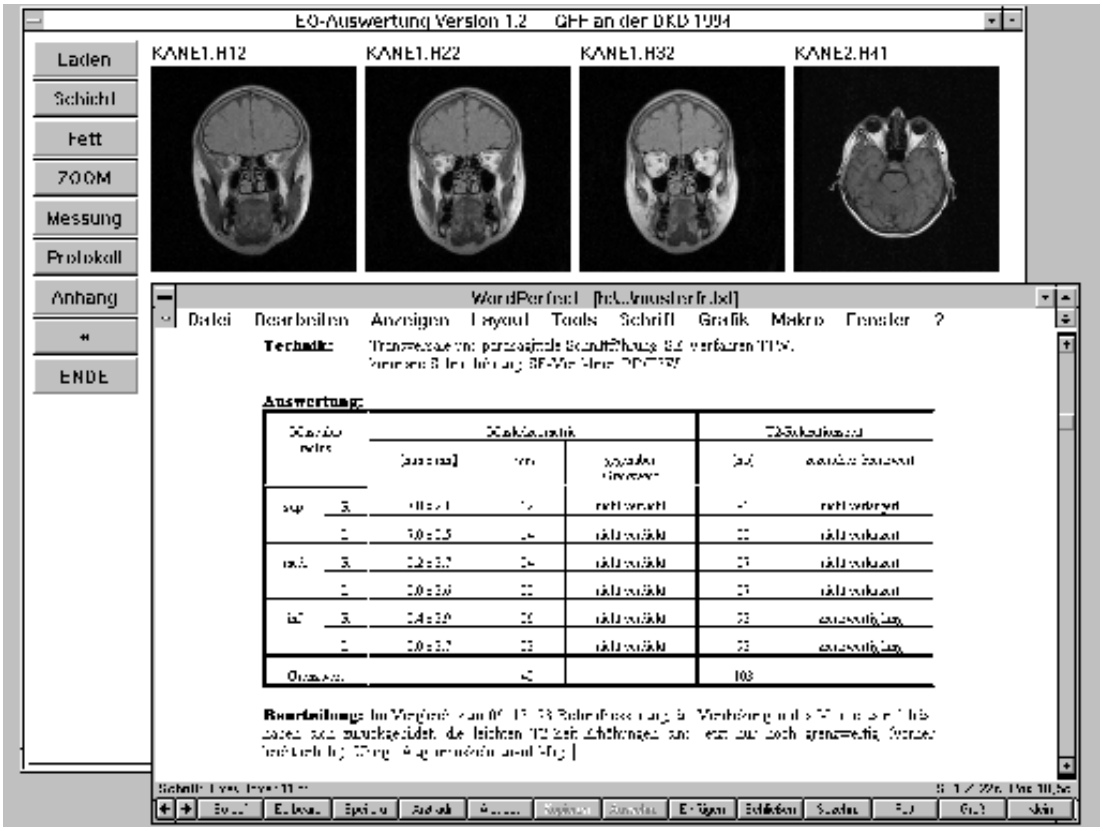


Abb. 6.10: Quantitative Bildbefundung und Dokumentation der Auswertungsergebnisse im Befundbrief unter MS-Windows.

Der auf Papier gedruckte Bildanhang zur Auswertung (S. 93) zeigt die vermessenen Ellipsenapproximationen in den Orbitaausschnitten sowohl des Spin-Echo- als auch des T_2-Parameterbildes und dokumentiert so anschaulich, wie die im Brief beschriebenen Befunde ermittelt wurden. Der Arzt, der den Patienten zur Untersuchung überwiesen hat, bekommt so auf den ersten Blick eine Vorstellung von den Untersuchungsergebnissen. Die genaue quantitative Analyse und diagnostische Bewertung sind dann im Befundbrief nachzulesen.

Für die Auswertungsdokumentation ist ein Ausdruck der vergrößerten NMR-Bildausschnitte mit einer Auflösung von 600 dpi (dots per inch) ausreichend. Der gedruckte Bildanhang verbessert die Kommunikation und Befunddiskussion bei der interdisziplinären Diagnose und Therapie der endokrinen Ophthalmopathie.

Frau
Dr. med. F. Zuweiserin
im Hause

MUSTERFRAU, GABRIELE * 1.2.33 PN: 123.456

Sehr verehrte Frau Kollegin,
vielen Dank für die Überweisung von GABRIELE MUSTERFRAU zur **MRT der Orbitae**, die wir am **14. 12. 1994** durchgeführt haben.

Indikation: E.O. Verlaufskontrolle

Technik: Transversale und parasagittale Schnittführung: SE-Verfahren T1W;
koronare Schnittführung: SE-Verfahren PD/T2W

Auswertung:

Musculus rectus		Muskelgeometrie			T2-Relaxationszeit	
		[mm x mm]	[mm^2]	gegenüber Grenzwert	[ms]	gegenüber Grenzwert
sup.	R	7.0 x 2.1	12	nicht verdickt	91	nicht verlängert
	L	7.0 x 2.5	14	nicht verdickt	88	nicht verlängert
med.	R	8.2 x 3.7	24	nicht verdickt	87	nicht verlängert
	L	8.0 x 3.6	22	nicht verdickt	87	nicht verlängert
inf.	R	8.4 x 3.9	26	nicht verdickt	93	grenzwertig lang
	L	8.0 x 3.7	23	nicht verdickt	93	grenzwertig lang
Grenzwert			40		103	

Beurteilung: Im Vergleich zum 06. 12. 93 Befundbesserung, die Verdickungen des M. rectus inf. bds. haben sich zurückgebildet, die leichten T2-Zeit-Erhöhungen sind jetzt nur noch grenzwertig (vorher leicht erhöht). Übrige Augenmuskeln unauffällig.

Mit freundlichen Grüßen

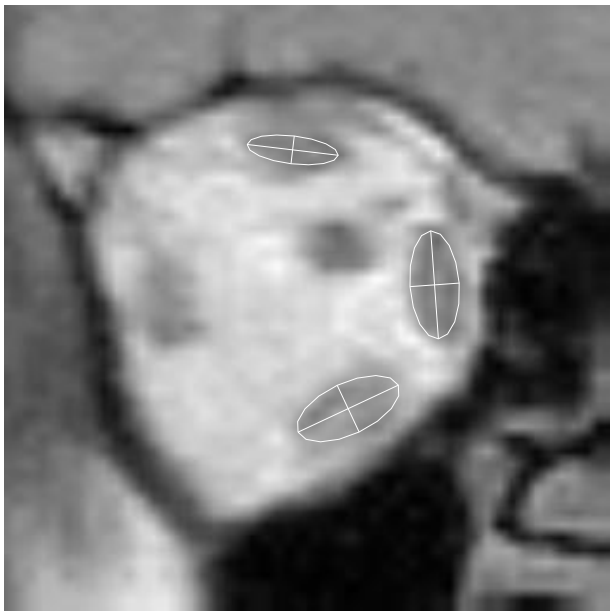
EDV: E.O. Verlauf

NMR–Tomographie

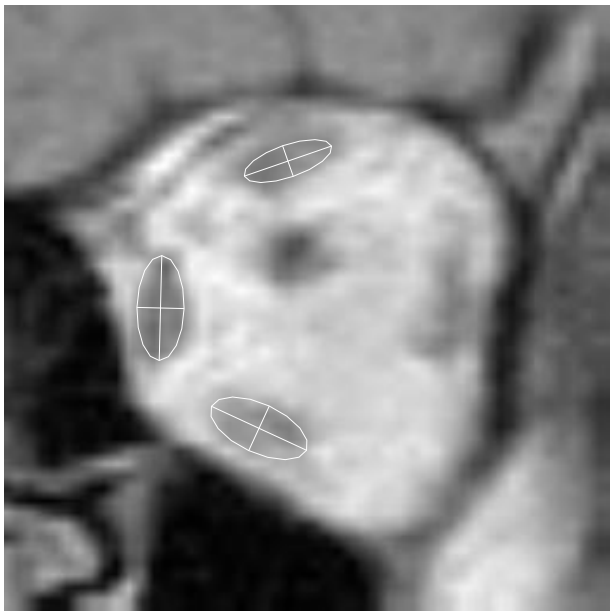
Anhang zur EO–Auswertung

MUSTERFRAU, GABRIELE, geb.: 1.2.33, DKD–Nr.: 123.456, am: 14. 12. 1994

R

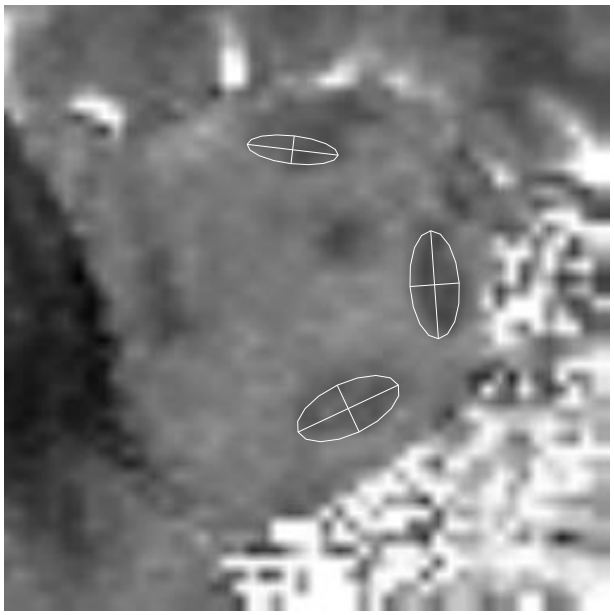


L

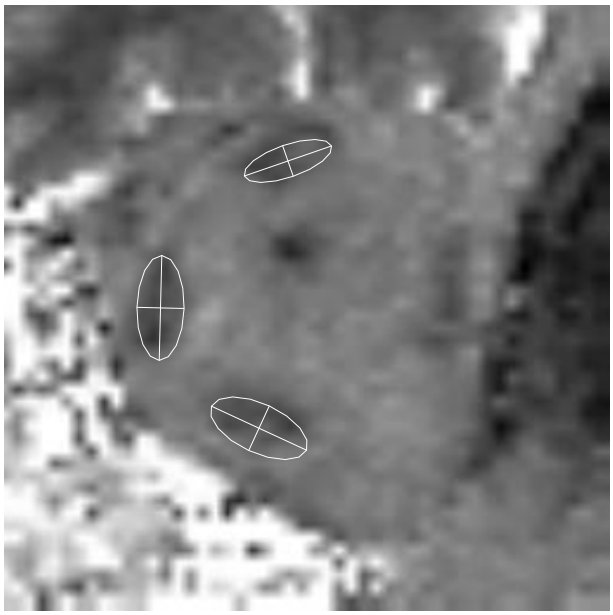


T_2–Bilder

R



L



7 Zusammenfassung

Der klinische Einsatz des adaptiven Bildbefundungssystems für die quantitative Befundung von bisher 150 NMR-Untersuchungen der Orbitae zur Diagnose und Therapiekontrolle bei endokriner Ophthalmopathie hat gezeigt, die Aussagefähigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse dieser bildgebenden Untersuchungsmethode sind durch die Überarbeitung der quantitativen Bildanalyse deutlich verbessert worden. Die quantitativen Auswertungsergebnisse spiegeln das Erscheinungsbild der Erkrankung in der NMR-Tomographie wider. Deshalb wurde eine prospektive klinische Studie begonnen, um die diagnostische Wertigkeit der NMR-Tomographie der Orbitae bei endokriner Ophthalmopathie durch Vergleich mit ophthalmologischen, endokrinologischen und klinischen Befunden neu zu bestimmen. Es soll geprüft werden, ob die klinisch definierten Stadien der Erkrankung mit typischen Mustern der Befunde (Muskelquerschnittsflächen und in den Muskeln bestimmte T_2-Relaxationszeiten) im Befundraum korrelieren.

Die retrospektive Auswertung von 250 archivierten Untersuchungen der Orbitae mit dem Bildbefundungssystem zeigte für das retroorbitale Fettgewebe signifikant verlängerte T_2-Zeiten im Vergleich mit der für Fettgewebe in der Wange dieser Patienten bestimmten T_2-Zeit. Auch bei Patienten, die keine mit der NMR-Tomographie nachweisbaren Veränderungen der Augenmuskeln aufwiesen, waren die T_2-Werte im retroorbitalen Fettgewebe signifikant erhöht. Im Rahmen der klinischen Studie soll als Referenz eine Gruppe von Probanden ohne erkennbare Erkrankungszeichen untersucht werden. Die mehrfache Untersuchung und Auswertung bisher eines Probanden ergab für das retroorbitale Fettgewebe signifikant kleinere T_2-Werte im retroorbitalen Fettgewebe, während der T_2-Wert im Wangenfettgewebe mit dem der verschiedenen Patientengruppen signifikant übereinstimmte.

Um die geforderte hohe Stabilität der technischen Erkennung und Verarbeitung gegenüber Änderungen in Zusammensetzung und Qualität der auszuwertenden Bilddaten zu erreichen, muß das Bildverarbeitungssystem für jede Analyseaufgabe optimal konfiguriert werden. Die Nutzung aller Informationen, die im Verfahren und in den konkreten Untersuchungsdaten enthalten sind, schließt die Auswahl spezieller Vorverarbeitungsverfahren ein. Gegenüber allgemein verwendbaren Verfahren ist im Spezialfall die Trennung von Signal und Störung mit weniger Signalverlust möglich. Das interaktive Verfahren der Bildsynthese aus den Parametern der Abbildungsgleichung zur Kontrastoptimierung bei Spin-Echo-Serien läßt sich durch Nutzung von im Bilddatensatz vorhandenen Kontextinformationen automatisieren und zur Datenreduktion sowie Rauschminderung von Spin-Echo-Serien verwenden.

Das in Analogie zur visuellen Wahrnehmung erweiterte Bildverarbeitungssystem verwendet ein hypothesengestütztes Segmentierungsverfahren, das lokale Bildmerkmale nutzt und ohne Schwellwertoperationen auskommt. Das aus 250 interaktiv verifizierten Auswertungen berechnete hierarchische Szenenmodell nutzt anatomische Objektbeziehungen der abgebildeten Gewebe, hat im Mittel den geringsten Abstand zu allen bisherigen Auswertungsergebnissen und ist so die beste Starthypothese für die modellbasierte Segmentierung.

Die automatische Verifizierung der lokalen kantenorientierten Verarbeitung durch globale Objektmerkmale sichert ein global optimales Segmentierungsergebnis und minimiert gleichfalls die Fehler, die durch die verwendete Modellapproximation für das zu segmentierende Objekt entstehen.

Erst nach der juristisch notwendigen, interaktiven ärztlichen Verifizierung und Korrektur der automatisch segmentierten Augenmuskeln werden die Befundparameter als Grundlage der Diagnose berechnet. So sind die Stärken der technischen Bildanalyse bei der Berechnung quantitativer Befundparameter mit dem Wissen des erfahrenen Arztes verbunden und die Verantwortung des Radiologen für die Diagnose der Untersuchung garantiert. Die unmittelbare Verbindung von Befundquantifizierung, diagnostischer Bewertung und Dokumentation in einem Bildbefundungssystem sichert die Qualität der ermittelten Befunde und Diagnosen durch die direkte Datenübernahme sowie den zeitlich engen Bezug der einzelnen Arbeitsschritte.

Das Bildbefundungssystem läßt sich durch Modifikation der verwendeten Objektmodelle, Merkmalsrepräsentationen und Energieterme an verschiedene Aufgaben der quantitativen Bildanalyse in der digitalen bildgebenden Diagnostik anpassen (z. B. Segmentierung der linken Herzkammer im digitalen Ventrikulogramm, Verfolgung der Herzkontur im digitalisierten Röntgendurchleuchtungsbild, Bestimmung von Stenosegraden eingeengter Gefäße etc.). Durch Erweiterung auf 3D-Objektmodelle ist das Segmentierungsverfahren zur Visualisierung und Vermessung von räumlichen Strukturen ohne die Nachteile von Schwellwertoperationen anwendbar (z. B. 3D-Gefäßmodell für NMR-Angiographien). Auch ist die Lösung von einfachen Erkennungsaufgaben denkbar, wenn formbeschreibende Parameter für die Objektmodelle in den Gradientenabstieg einbezogen werden. Ausgehend von einem Auffälligkeitspunkt könnte das Segmentierungsverfahren iterativ Hypothesen über Form, Lage und Größe der Objekte verändern, bis ein global optimales Ergebnis vorliegt.

Mit den vorgestellten interaktiven graphischen Werkzeugen lassen sich die umfangreichen Stichproben ärztlich verifizierter Auswertungsergebnisse sammeln, die für eine Optimierung der heuristisch gefundenen Wichtungsfaktoren in der Energiefunktion mit einem überwachten Lernverfahren benötigt werden.

8 Literatur

Angerstein, W.: Lexikon der Physik und Technik in der Medizin. Leipzig: VEB Georg Thieme 1985

Ballard, D. H.; Brown, Ch. M.: Computer Vision. Englewood Cliffs, New Jersey 07632: Prentice-Hall, Inc. 1982

Bartels, P. H.; Bibbo, M.; Graham, A.; Paplanus, S.; Shoemaker, R. L.; Thompson, D.: Image understanding system for histopathology. Anal. Cell Pathol. 1 (1989), 195-214

Beyer, J.; Kahaly, G.: Pathogenetische Vorstellungen und Klinik der endokrinen Ophthalmopathie. Beyer, J.; Kahaly, G., (Eds.): Fortschritte in Diagnostik und Therapie der endokrinen Ophthalmopathie: Mainzer Fortbildung am 7. Februar 1987, 1-18. Frankfurt am Main: pmi Verlag GmbH 1987

Bielke, G.; Meves, M.; Meindl, S.; Brückner, A.; Seelen, W. von; Rinck, P.; Pfannenstiel, P.: A systematic approach to optimization of pulse sequences in NMR-imaging by computer simulations. Esser, P. D.; Johnston, R. E., (Eds.): Technology of Nuclear Magnetic Resonance, 109-117. New York: The Society of Nuclear Medicine, Inc. 1984

Boergen, K. -P.: Endokrine Orbitopathie - Symptomatik, Diagnostik, Therapie. Ther. Umsch. 47 (1990), 270-278

Bronstein, I. N.; Semendjajew, K. A.: Taschenbuch der Mathematik. Stuttgart, Leipzig: B. G. Teubner Verlagsgesellschaft 1991

Bönhof, J. A.: Grundlagen. Meckler, U.; Bönhof, J. A.; Caspary, W.; Gritzmann, N.; Hennermann, K. -H.; Herzog, P.; Stelzel, W.; Strnad, R.; Tuma, J., (Eds.): Ultraschall des Abdomens, 11-20. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH 1992

Bönhof, J. A.; Linhart, P.: Qualität der Sonographie in der inneren Medizin. Deutsche Medizinische Wochenschrift 111 (1986), 1227-1229

David, H.: Wörterbuch der Medizin. Berlin: Volk und Gesundheit 1984

Finke, R. A.: Bildhaftes Vorstellen und visuelle Wahrnehmung. Ritter, M., (Ed.): Wahrnehmung und visuelles System, 178-185. Heidelberg: Spektrum-der-Wissenschaft-Verlagsgesellschaft 1987

Gerlach, S.; Deckart, H.; Deckart, E.; Wittwer, M.; Winkelmann, H.: Ultrasound and CT-diagnostics of endocrine orbitopathy. Radiobiol. Radiother. Berl. 28 (1987), 551-552

Hosten, N.; Cordes, M.; Sander, B.; Schorner, W.; Wenzel, K. W.; Felix, R.: Kernspintomographische Differenzierung von Augenmuskelveränderungen bei endokriner Orbitopathie. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 152 (1990a), 388-392

Hosten, N.; Sander, B.; Cordes, M.; Roll, D.; Schörner, W.; Felix, R.: Eye Muscle Changes in Graves' Ophthalopathie: Differtiation by MRI. Higer, H. P.; Bielke, G., (Eds.): Tissue Characterization in MR Imaging, 304-306. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 1990b

Hosten, N.; Schorner, W.; Lietz, A.; Wenzel, K. W.: Der Krankheitsverlauf bei der endokrinen Orbitopathie Magnetresonanztomographische Dokumentation. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 157 (1992), 210-214

Hosten, N.; Schubert, C.; Cordes, M.; Schneider, R.; Felix, R.: Kernspintomographie der Orbita bei endokriner Orbitopathie. Röntgenpraxis 41 (1988), 400-405

Jackson, T. R.; Merickel, M. B.: Applications of hierarchical image segmentation techniques: aorta segmentation. Comput Med. Imaging Graph. 16 (1992), 333-343

Jungke, M.: Entwicklung eines Systems zur Informationsverarbeitung in der Kernspintomographie. Mainz: Dissertation Univ. Mainz 1988

Jähne, B.: Digitale Bildverarbeitung. Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo; Hong Kong; Barcelona; Budapest: Springer-Verlag 1993

Karssemeijer, N.; van Erning, L. J.; Eijkman, E. G.: Recognition of organs in CT-image sequences: a model guided approach. Comput Biomed. Res. 21 (1988), 434-448

Krestel, E.: Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik. Berlin, München: Siemens-Aktiengesellschaft 1988

Kuhn, M. H.: Künstliche Intelligenz (KI) in der MR-Bilderzeugung und -verarbeitung. Röntgenstrahlen 59 (1988), 22-27

Labhart, A.: Klinik der inneren Sekretion. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 1978

Lissner, J.; Seiderer, M.: Klinische Kernspintomographie. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag 1987

Markl, A.; Mann, K.; Lissner, J.: Kernspintomographie bei endokriner Ophthalmologie. Beyer, J.; Kahaly, G., (Eds.): Fortschritte in Diagnostik und Therapie der endokrinen Ophthalmopathie: Mainzer Fortbildung am 7. Februar 1987, 54-61. Frankfurt am Main: pmi Verlag 1987

Meairs, S. P.: Ein Expertensystem für fokale Hirnläsionen. Higer, H. P.; Bielke, G., (Eds.): Entwicklung und Erprobung von Verfahren zur quantitativen Diagnostik bei der NMR-Tomographie. Forschungsbericht. Förderkennzeichen: 01 VF 8702/3, Bonn: Bundesministerium für Forschung und Technologie 1992

Meindl, S.: Entwicklung von Verfahren zur Messung von funktionellen Parametern in biologischen Geweben in vivo unter Ausnutzung von Atomkerneigenschaften. Mainz: Dissertation Univ. Mainz 1987

Möller, T. B.; Reif, E.: Taschenatlas der Schnittbildanatomie, Computertomographie und Kernspintomographie, Band 1. Kopf, Hals, Wirbelsäule, Gelenke. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 1993

Nakamori, N.; Doi, K.; Sabeti, V.; MacMahon, H.: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Automated analysis of sizes of heart and lung in chest images. Medical Physics 17 (1990), 342-350

Niemann, H.: Klassifikation von Mustern. Berlin, Heidelberg, Ney York, Tokyo: Springer-Verlag 1983

Pedrosa, P.; Neidl, K.; Higer, H. P.; Utech, C.; Wulle, K. G.: Assessment of Clinical Activity in Endocrine Orbitopathy with T2 Values - Response to Immunomodulating Therapy. Higer, H. P.; Bielke, G., (Eds.): Tissue Characterization in MR Imaging, 307-312. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 1990

Pedrosa, P.; Pfannenstiel, P.; Just, M.; Higer, H. P.; Utech, C.; Brederhoff, J.; Wulle, K. G.: Ergebnisse kernspintomographischer Untersuchungen bei endokriner Orbitopathie. Klinisches Monatsblatt der Augenheilkunde 193 (1988), 169-173

Pelizzari, C. A.; Chen, G. T. Y.; Spelbring, D. R.; Weichselbaum, R. R.; Chen, C.: Accurate three-dimensional registration of CT, PET, and/or MR Images of the Brain. Computer Assisted Tomography 13 (1989), 20-26

Pfannenstiel, P.; Neidl, K.; Brunk, G.; Kiefer, H.; Pedrosa, P.; Higer, H. P.: Wertigkeit und Indikation bildgebender Verfahren bei der Diagnostik und Verlaufskontrolle der endokrinen Orbitopathie. Akt. Endokr. Stoffw. 10 (1989), 161-168

Pope, D. L.; Parker, D. L.; Clayton, P. D.; Gustafson, D. E.: Left Ventricular Border Recognition Using a Dynamic Search Algorithm. Radiology 155 (1985) 2, 513-518

Raue, I.: Radiologieausbildung: Algorithmus der Bildbefundung.
(persönliche Mitteilung, 1994)

Reuther, G.: MRT der Orbita bei endokriner Orbitopathie. Diagnostik aktuell, Wiesbaden: Deutsche Klinik für Diagnostik 1993

Schinz, H. R.; Baensch, W. E.; Friedl, E.; Uehlinger, E.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1952

Waks, A.; Tretiak, O. J.: Recognition of regions in brain sections. Comput Med. Imaging Graph. 14 (1990), 341-352

Weimer, B.; Schlegel, A.; Wulle, K. G.; Schürer, M.: Diagnostische Wertigkeit der Kernspintomographie der Orbitae bei endokriner Ophthalmopathie - Vergleich mit ophthalmologischen, endokrinologischen und klinischen Befunden. (1995), (unveröffentlichte klinische Studie)

Werner, S. C.: Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease. Am. J. Opthtalmol. 83 (1977), 725-727

Wilkinson, L.: SYSTAT: The System for Statistics. Evanston, IL: SYSTAT Inc. 1990

Yuille, A. L.; Cohen, D. S.; Hallinan, P. W.: Feature extraction from faces using deformable templates. Proceedings on the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (1989), 104-109

Anhang

Physikalische Grundlagen der kernspintomographischen Abbildung

Alle Atomkerne mit ungerader Protonen- und/oder Neutronenzahl besitzen einen Eigendrehimpuls, den Kernspin. Das im menschlichen Organismus am häufigsten vorkommende Nuklid mit dieser Eigenschaft ist der Wasserstoffkern ^{1}H. In der NMR-Tomographie hängt der Bildkontrast von der atomaren Zusammensetzung der Gewebe, der lokalen biochemischen Umgebung der Kernspins, ab. Da der Wasserstoff reichlich in allen biologischen Geweben vorkommt und wegen seines großen gyromagnetischen Verhältnisses (γ = 42,58 MHz/T) eine hohe Empfindlichkeit des Verfahrens bewirkt, wird in der bildgebenden Diagnostik zur Zeit fast ausschließlich die Wasserstoff(Protonen)-Bildgebung genutzt.

Obwohl das Verhalten einzelner Kernspins quantenmechanischen Gesetzmäßigkeiten unterliegt, können die Prozesse der Kernresonanz aufgrund des kollektiven Verhaltens der beteiligten Kerne im statistischen Mittel mit einem theoretischen Modell der klassischen Physik analog dem von Kreiseln im Gravitationsfeld beschrieben werden. (Abbildung 9.1)

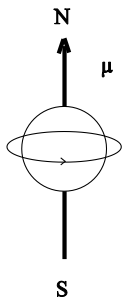


Abb. 9.1: Das magnetische Moment μ.

In der klassischen Modellvorstellung entsteht durch den Kernspin und die Ladungsverteilung des Protons ein elektrischer Ringstrom, der mit einem magnetischen Moment μ verbunden ist. Insbesondere beim Übergang zu einer großen Anzahl von Kernen in makroskopischen Gewebevolumina entspricht diese Modellvorstellung dem quantenmechanischen Erwartungswert des Spinverhaltens. Damit wird aus dem magnetischen Moment μ des einzelnen Kernspins die makroskopische Nettomagnetisierung $\underline{M}$ als Vektorsumme aller magnetischen Momente. Im magnetfeldfreien Raum sind die magnetischen Momente μ statistisch gleich häufig in allen Raumrichtungen verteilt, es gibt keine resultierende Nettomagnetisierung M. ([*Meindl*, 1987], [*Lissner et al.*, 1987])

Die folgenden Betrachtungen setzen ein Koordinatensystem mit den orthogonalen Einheitsvektoren $\underline{n}_x$, $\underline{n}_y$ und $\underline{n}_z$ sowie ein homogenes makroskopisches Probenvolumen voraus.
Wird das Probenvolumen in ein homogenes, zeitlich konstantes Magnetfeld gebracht, versuchen die Kräfte der Wechselwirkungen, die magnetischen Momente in Feldrichtung auszurichten. Während sich Stabmagnete immer in Richtung eines äußeren Magnetfeldes ausrichten, gibt es für das Proton im äußeren Magnetfeld zwei charakteristische Einstellrichtungen, die mit "spin up" und "spin down" gekennzeichnet werden. Da quantenmechanische Gesetzmäßigkeiten die Ausrichtung der Spins parallel zur äußeren Magnetfeldrichtung verbieten, kommt es zur Präzession der Kernspins. Dieser Vorgang ist vergleichbar mit dem Verhalten eines Kreisels im Gravitationsfeld der Erde, dessen Massenschwerpunkt nicht auf der Rotationsachse liegt. Da der Drehimpulserhaltungssatz das Umfallen des Kreisels verbietet, kommt es zu einer Kreisbewegung der Rotationsachse, der Präzession mit der Umlauffrequenz (Präzessionsfrequenz).

$$\omega = \gamma \cdot B_0 \tag{9.1}$$

Die Präzessionsfrequenz ($\omega = 2\pi\nu$) der Kernspins im Magnetfeld mit der Induktion B_0 ist durch die Lamorbeziehung (9.1) gegeben.

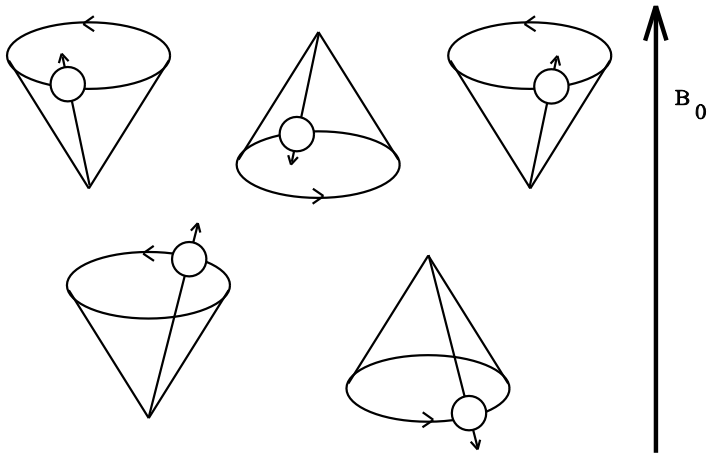


Abb. 9.2: Im Magnetfeld mit der Induktion B_0 präzedieren die Kernspins (spin up oder spin down) um gedachte Achsen parallel zur Richtung des äußeren Magnetfeldes.

Den beiden Einstellrichtungen entsprechen unterschiedliche Energieniveaus der Kernspins. Durch Anlegen eines äußeren Magnetfeldes wird die Entartung der Energieniveaus (für $B_0 = 0$) aufgehoben, der Abstand der Energieniveaus, die Energiedifferenz ΔE, nimmt linear mit wachsender magnetischer Induktion B_0 nach Gleichung (9.2) zu (Abbildung 9.3).

$$\Delta E = \frac{h}{2\pi} \cdot \gamma \cdot B_0 \tag{9.2}$$

h Plancksches-Wirkumsquantum ($6{,}6256 \cdot 10^{-34}$ Js)
γ kernspezifisches gyromagnetisches Verhältnis (für ^{1}H: γ = 42,58 MHz/T)

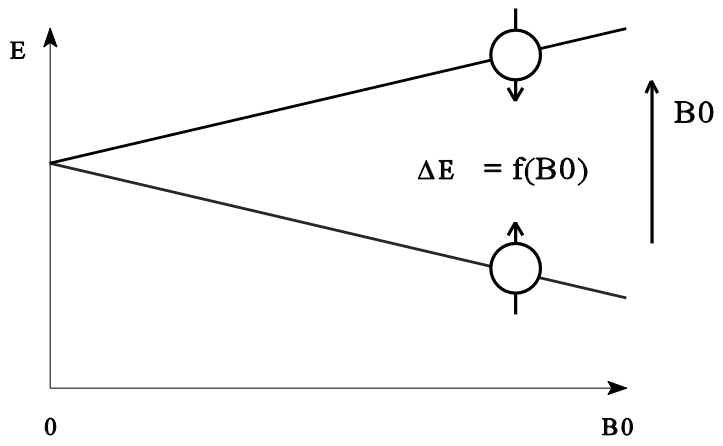


Abb. 9.3: Aufspaltung der Energieniveaus
als Funktion der magnetischen Induktion B_0.

Wird von außen ein zeitlich konstantes, homogenes Magnetfeld B_0 in Richtung von $\underline{n}_z$ angelegt, ergibt sich die Gesamtmagnetisierung in Feldrichtung M_z folglich nur aus der Differenz der Besetzungszahlen n_u im höheren Energieniveau (spin up) und n_d im niedrigeren Energieniveau (spin down) multipliziert mit dem Betrag des magnetischen Moments μ (9.3).

$$M_Z = \mu (n_u - n_d) \tag{9.3}$$

Die im thermodynamischen Gleichgewicht geringfügig höhere Anzahl der spin down ausgerichteten Kernspins im niedrigeren Energieniveau bewirkt eine im zeitlichen Mittel konstante Nettomagnetisierung $\underline{M}$.

Relaxation

Die Relaxation beschreibt den Vorgang der Rückkehr eines Systems aus einem angeregten Zustand in den Gleichgewichtszustand. Führt man dem Spinsystem von außen Energie z. B. durch elektromagnetische Hochfrequenzstrahlung zu, wird das thermodynamische Gleichgewicht verlassen und die Besetzungszahl des höheren Energieniveaus nimmt auf Kosten des niedrigeren zu.
Voraussetzung für den Übergang der Spins zwischen den beiden Energieniveaus ist die Einhaltung der Resonanzbedingung. Resonanz liegt vor, wenn die Anregungsfrequenz mit der Präzessionsfrequenz ω (9.1) übereinstimmt, dann ist die Energie der elektromagnetischen Strahlung ($E = h \cdot \nu$) gleich der Energiedifferenz zwischen den beiden Spineinstellungen (9.4).

$$\Delta E = h \cdot \nu = \frac{h}{2\pi} \cdot \gamma \cdot B_0 \tag{9.4}$$

Durch Energieabgabe (stimulierte Emission) an die Umgebung der Spins, bei Festkörpern das Gitter, strebt das Spinsystem wieder dem thermodynamischen Gleichgewicht zu und die Besetzungszahldifferenz nähert sich exponentiell dem Gleichgewichtswert. Die Zeitkonstante für diesen Prozeß wird **Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1** genannt. Im homogenen Magnetfeld wird von den Spins elektromagnetische Strahlung exakt gleicher Frequenz wie das Anregungssignal ausgesendet. Dieses Resonanzsignal läßt sich mit geeigneten Antennen empfangen und gibt Aufschluß über die Anzahl der beteiligten Spins sowie den zeitlichen Verlauf der Relaxationsprozesse.

Für die resonante Anregung der Kernspins nutzt man eine Antennenanordnung, die ein zirkular polarisiertes elektromagnetisches Hochfrequenzfeld erzeugt, dessen magnetische Komponente in der xy-Ebene umläuft. Die magnetische Komponente des Hochfrequenzfeldes bewirkt eine zunehmende Phasensynchronisation der vor Beginn der Einstrahlung zwar mit gleicher Lamorfrequenz aber unterschiedlicher Phasenlage präzedierenden magnetischen Momente. Die kohärent umlaufenden magnetischen Momente erzeugen eine in der xy-Ebene meßbare Komponente der Nettomagnetisierung.

In einem mit der Lamorfrequenz in der xy-Ebene umlaufenden Koordinatensystem ist die magnetische Komponente des Hochfrequenzfeldes ortsfest. Der Magnetisierungsvektor $\underline{M}$ besteht dann aus zwei ortsfesten Komponenten M_z und M_{xy}. Wird durch Energieeinstrahlung eine Gleichheit der Besetzungszahlen in beiden Energieniveaus erreicht, dann ist $M_z = 0$, während durch die gleichzeitige Phasensynchronisation M_{xy} gleich M geworden ist. Der Magnetisierungsvektor scheint um 90° in die xy-Ebene gedreht. Der Impuls, der diesen Zustand bewirkt, wird deshalb **90°-Impuls** genannt.

Die anfängliche Phasenkohärenz geht aber durch die magnetische Kopplung innerhalb des Spinensembles in einem exponentiellen Vorgang verloren, so daß nach einiger Zeit keine Vorzugsrichtung der magnetischen Momente mehr existiert und folglich auch die Komponente M_{xy} verschwindet. Der zeitliche Verlauf für diesen Vorgang hängt von den Spinwechselwirkungen ab, deshalb wird dessen Zeitkonstante **Spin-Spin-Relaxationszeit T_2** genannt.
Der Vorgang der T_1- und T_2-Relaxation nach einmaliger Anregung wird freier Induktionszerfall (Free Induction Decay, FID) genannt. Abbildung 9.4 zeigt den in einer homogenen Probe gemessenen FID als Einhüllende der gedämpften Schwingung. Bewußt wurde hier die Sollfrequenz gegenüber der Resonanzfrequenz (12,06 MHz) um 200 Hz verstimmt, so daß die Schwebungsfrequenz zu sehen ist. In Vorbereitung jeder kernspintomographischen Messung gibt dieser Signalverlauf hilfreiche Kriterien zur Abstimmung der Kernresonanz und zur Homogenisierung des Grundfeldes.

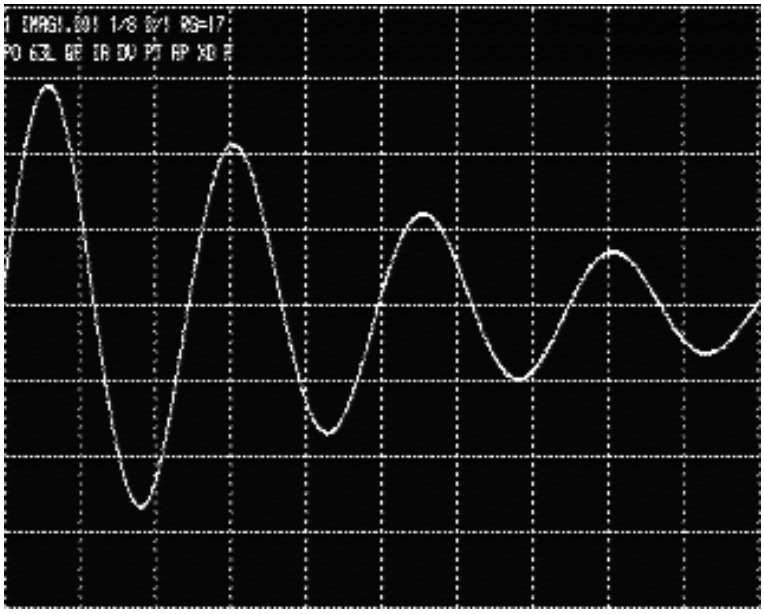


Abb. 9.4: Freier Induktionszerfall (FID) einer homogenen Probe gemessen mit einer Frequenzverschiebung von 200 Hz.

Die aus dem einfachen FID ableitbare transversale Relaxationszeit T_2* ist aber wesentlich kürzer als die probenspezifische Spin-Spin-Relaxationszeit T_2, da die Dephasierung der Spins nicht nur durch die magnetischen Kopplungen der Spins untereinander, sondern in viel stärkerem Maße durch die unvermeidlichen apparatespezifischen statischen und zeitabhängigen Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes verursacht wird.
Erst durch die Kombination von 90°- und 180°-Pulsen zu sogenannten Pulssequenzen werden die gewebespezifischen T_1- und T_2-Relaxationszeiten indirekt bestimmbar.

Wird die Einwirkungszeit oder die Amplitude der elektromagnetischen Strahlung gegenüber einem 90°-Puls verdoppelt, entsteht ein sogenannter 180°-Puls. 180°-Pulse führen zur Inversion des Spinsystems, im Vergleich mit dem thermodynamischen Gleichgewicht ist nach dem 180°-Puls eine Umkehr der Besetzungszahlen eingetreten. Mit einem isolierten 180°-Puls ist wegen der fehlenden Komponente M_{xy} auch kein Meßsignal verbunden. Die Inversion des Spinsystems ist für die indirekte T_2 -Bestimmung von besonderer Bedeutung.

CPMG-Pulssequenz

Die Carr-Purcell-Meiboom-Gill-Pulssequenz (CPMG-Pulssequenz) ist eine speziell zur T_2-Bestimmung optimierte Spin-Echo-Pulssequenz. Das Prinzip der Spin-Echo-Technik zeigt Abbildung 9.5.

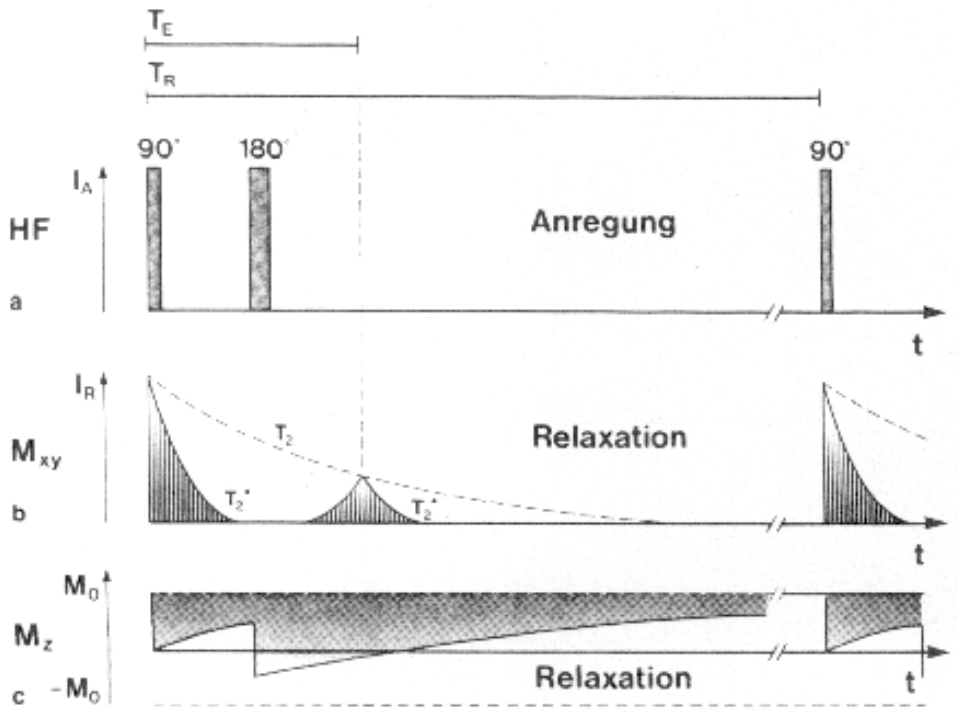


Abb. 9.5: Prinzip der Spin-Echo-Technik (Darstellung aus [*Lissner et al.*, 1987]): Nach dem initialen 90°-Puls zerfällt die Transversalmagnetisierung, das Signal klingt mit T_2* ab. Ein zum Zeitpunkt τ gesendeter 180°-Puls invertiert das Spinsystem, nach $t = 2\tau = T_E$ entsteht das erste Spin-Echo. Die Maximalamplituden aller Spin-Echos sind Abtastpunkte der Spin-Spin-Relaxation mit der Zeitkonstante T_2.

Durch die unterschiedliche chemische Umgebung und die Inhomogenitäten des Magnetfeldes präzedieren benachbarte Spins in geringfügig unterschiedlichen lokalen Magnetfeldern mit folglich verschiedener Lamorfrequenz. Nach einem initialen 90°-Puls beginnen die schneller präzedierenden Spins den langsameren vorauszueilen, die synchrone Phasenlage der Spins geht schnell verloren, die Transversalmagnetisierung zerfällt und das Signal klingt exponentiell mit T_2* ab. Ein zum Zeitpunkt $t = \tau$ gesendeter 180°-Puls invertiert das Spinsystem und dreht das Vorzeichen der Phasendifferenz um. Nun laufen die schnelleren Spins den langsamer präzedierenden hinterher und holen sie nach der Zeit $t = 2\tau$ wieder ein, da die Zeit für Dephasierung und Rephasierung gleichlang ist. Zu diesem Zeitpunkt $T_E = 2\tau$ (Echozeit) entsteht wieder eine Komponente des Magnetisierungsvektors in der xy-Ebene und damit ein Signal in der Empfangsspule, das Spin-Echo.
Die Spin-Refokusierung durch Inversion des Spinsystems eliminiert den Einfluß aller zeitlich konstanten Magnetfeldinhomogenitäten, also insbesondere die des Grundfeldes. Die Amplitude des Spin-Echos ist damit nur noch von den lokalen Spin-Spin-Wechselwirkungen abhängig. Mehrfache Wiederholungen der Refokusierung führen zu mehrfachen Spin-Echos deren Maximalamplitude exponentiell fällt. Die Verbindungslinie der Maximalamplituden aller Spin-Echos der CPMG-Sequenz ist eine Exponentialfunktion mit der Zeitkonstante T_2 (Abbildung 9.6).

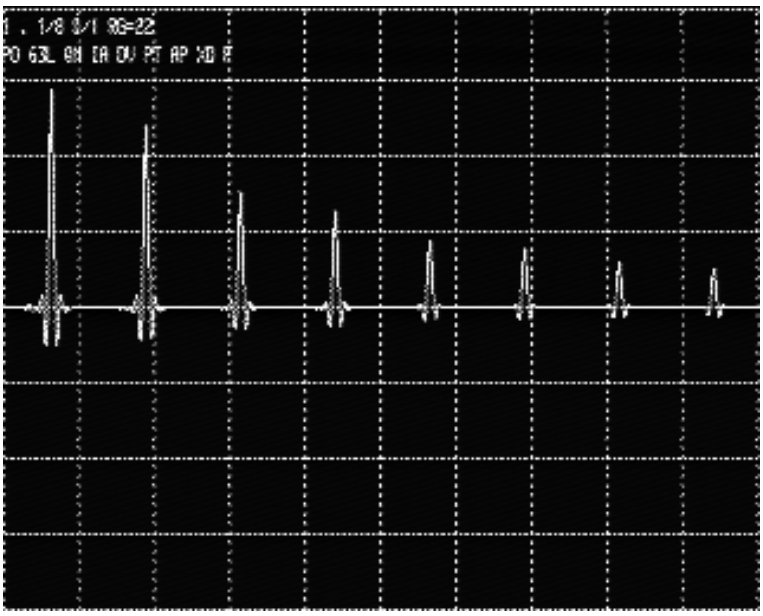


Abb. 9.6: Gemessenes Resonanzsignal einer homogenen rechteckförmigen Probe bei Anregung durch eine CPMG-Sequenz mit acht Spin-Echos.

Ortskodierung und Bildrekonstruktion

Um die Prozesse der Anregung und Relaxation für ein bestimmtes Volumenelement beschreiben zu können, wurde ein über das betrachtete Volumenelement homogenes äußeres Magnetfeld vorausgesetzt. Das empfangene Signal ist dabei ein Summensignal aus dem gesamten untersuchten Volumen, da für alle Spins die induktionsabhängige Resonanzbedingung erfüllt ist. Eine ortsabhängige Verteilung der Kernspinparameter innerhalb des Volumens kann mit homogenen Feldern nicht bestimmt werden.
Eine tomographische Abbildung auf der Grundlage des Absorptions- oder Reflexionsverhaltens der verwendeten elektromagnetischen Strahlung scheidet aus, da die in der klinischen Kernspintomographie untersuchten Objekte viel kleiner sind (abgebildetes Gesichtsfeld 25 - 50 cm) als das bei der Wellenlänge der Strahlung (bei 0,28 T: λ = 25 m bzw. f = 12 MHz) erzielbare Auflösungsvermögen.
Dagegen läßt sich die Resonanzbedingung selbst sehr gut zur Ortskodierung verwenden.
Überlagert man dem homogenen Grundfeld $\underline{B}_0 = B_0 \cdot \underline{n}_z$ gezielt lineare magnetische Feldgradienten $\underline{G}(\underline{r}, t)$, ergeben sich in Abhängigkeit vom Ortsvektor $\underline{r}$ verschiedene Resonanzbedingungen, da die Resonanzfrequenz direkt mit dem auf den Spin einwirkenden lokalen Magnetfeld $\underline{B}_{eff}$ verknüpft ist (9.5). Diese magnetischen Feldgradienten können Komponenten in allen drei Raumrichtungen haben und auch zeitlich moduliert sein, sie beeinflussen die Richtung des Grundfeldes jedoch nicht.

$$\underline{B}_{eff}(\underline{r},t) = (B_0 + \underline{G}(\underline{r},t)\,\underline{r})\,\underline{n}_z \tag{9.5}$$

Für die Ortskodierung und folglich den Bildaufbau sind verschiedene Abbildungstechniken möglich. Nach der Dimension des bei der Anregung erfaßten Volumens unterscheidet man Punkt-, Linienabtastung, zwei- (2D-) und dreidimensionale (3D-) Techniken ([*Lissner et al.*, 1987], [*Meindl*, 1987]). Im folgenden wird nur auf die Schichttechnik mit Rekonstruktion durch zweidimensionale diskrete Fouriertransformation eingegangen, wie sie für die NMR-Tomographie der Orbita Verwendung findet.

Die Schichttechniken erfordern die selektive Anregung einer Scheibe aus dem Gesamtvolumen. Wird dem homogenen Magnetfeld in z-Richtung ein sich in gleicher Richtung linear änderndes Magnetfeld überlagert, der sogenannte **Scheibenselektionsgradient**, bewirkt die lokal unterschiedliche Induktion $\underline{B}(\underline{r})$, daß für die nun eingestrahlte elektromagnetische Strahlung der Energie E_i nur in einem kleinen Bereich der z-Achse die Resonanzbedingung erfüllt ist. Bei bekanntem Zusammenhang zwischen magnetischer Induktion B und z-Koordinate ist das empfangene Signal eindeutig dem Volumen der angeregten Scheibe auf der z-Achse zuordenbar. Der Scheibenort des angeregten Volumens läßt sich durch die Variation der Mittenfrequenz des HF-Impulses sowie durch die Amplitude des Scheibenselektionsgradienten beeinflussen. Bei gegebener Gradientenamplitude hängt die Dicke der angeregten Scheibe von der Bandbreite des anregenden HF-Impulses ab, denn es werden alle die Spins angeregt, deren Resonanzfrequenz im Spektrum des HF-Impulses enthalten ist.

Wird im hochfrequenzfreien Intervall einer Pulssequenz ein linearer Gradient, der sogenannte Frequenzkodier- oder **Auslesegradient**, z. B. in x-Richtung (G_x) dem Grundfeld überlagert, präzedieren die Spins entlang der Gradientenrichtung mit leicht unterschiedlicher Frequenz. Das Empfangssignal besteht nun nicht mehr nur aus einer Resonanzfrequenz, sondern aus einem Frequenzgemisch, dessen Bandbreite von der Amplitude des Gradienten abhängt. Das Meßsignal repräsentiert eine Projektion des gesamten angeregten Volumens auf die Gradientenachse. Die Amplituden der einzelnen spektralen Anteile lassen sich über den Zusammenhang von magnetischer Induktion und Gradientenrichtung den jeweiligen Ursprungsorten mittels eindimensionaler Fourierrücktransformation zuordnen.

Um die dritte Raumrichtung abzutasten ist ein weiterer Gradient, der sogenannte **Phasenkodiergradient**, erforderlich. Bei angelegtem Scheibenselektionsgradienten regt ein 90°-Impuls die ausgewählte Scheibe an. Alle Spins präzedieren phasengleich. Der danach mit definierter Amplitude oder Zeit angelegte Phasenkodiergradient in y-Richtung (G_y) verändert das lokale Magnetfeld, die Spins präzedieren schneller oder langsamer je nach ihrer Lage bezüglich des Gradienten. Nach dem Abschalten des Phasenkodiergradienten präzedieren die Spins alle wieder mit gleicher Frequenz. Die vorher unterschiedliche Präzessionsfrequenz bewirkt nun eine verschiedene Phasenlage der Spin untereinander. Die Phasendifferenz ist dem Gradientenfeld G_y und damit der y-Koordinate proportional.
Das Meßsignal bei angelegtem Auslesegradienten G_x entspricht einer eindimensionalen frequenzkodierten Projektion in x-Richtung. Die Signalamplitude für jede Frequenz ist die Vektorsumme aller Bildelemente einer Pixelsäule in y-Richtung. Die unterschiedliche durch den Phasenkodiergradienten erworbene Phasenlage bewirkt, daß auch die Vektorsumme

phasenkodiert ist. Wiederholt man die Anregung n-fach mit unterschiedlicher Stärke oder Einwirkungsdauer des Phasenkodiergradienten, erhält man bei jeder Wiederholung eine neue Projektion des Frequenzspektrums mit phasenabhängig unterschiedlichen Vektorsummen. Die Raumachsen der drei Gradientenfelder bleiben während der n Wiederholungen unverändert. Lediglich der Phasenkodiergradient wird in seiner Amplitude oder Einschaltdauer stufenweise variiert. In der Praxis wird der Endwert des stufenweise erhöhten Phasenkodiergradienten gleich dem des konstanten Auslesegradienten gewählt, um für beide Achsen den gleichen Abtastbereich zu erhalten.

Das Ergebnis dieser Messung ist ein diskretes zweidimensionales Ortsfrequenzspektrum des untersuchten Schichtvolumens. Eine zweidimensionale Fourier-Rücktransformation rekonstruiert aus den n Projektionen von diskreten Spektren mit je m Frequenzen die Intensitäten der n×m-Volumenelemente in der ausgewählten Scheibe. Bei n = m ist die örtliche Auflösung der resultierenden Bildmatrix in beiden Raumrichtungen isotrop.

Verfahren zur Schätzung der Zeitkonstante T_2 aus einer Multi-Spin-Echo-Bildserie

Jungke hat verschiedene Methoden der T_2-Bestimmung aus Echobildfolgen untersucht. Gegenüber ungewichtetem und gewichtetem Fehlerausgleich logarithmierter Intensitätswerte zeigte das Verfahren der T_2-Bestimmung durch Parameterschätzung eines virtuellen Systems mit diskreten, digital gefilterten Ein- und Ausgangssignalen die geringste Empfindlichkeit für additiv überlagertes, mittelwertfreies Rauschen. [*Jungke*, 1988]

Multi-Spin-Echo-Pulssequenzen tasten den Zerfall der Transversalmagnetisierung zu diskreten Zeitpunkten $t = n \cdot T_0$ ab. Die Signalintensität der Echobildfolge $S(x, y, t)$ repräsentiert damit räumlich pixelidentische und zeitlich äquidistante Stützstellen der T_2-Zerfallskurve für jedes Volumenelement $V(x, y, z)$ der gemessenen Schicht. Den Meßwerten ist thermisches Rauschen überlagert, das als additive, mittelwertfreie Störsignalkomponente $n(t)$ beschrieben wird.

Ein linearer zeitinvarianter deterministischer Modellansatz beschreibt das System vollständig durch den Verlauf seiner Ein- und Ausgangssignale. Für die zeitdiskrete Systembeschreibung findet folgende Notation: $x(kT_0) = x(k) = x_k$ und $x(kT_0 + nT_0) = x(k + n) = x_{k+n}$ Verwendung. Meßtechnisch bedingt liegen die Signalintensitäten der Echobilder als pixelidentische Zahlenfolgen $[x_k]$ zu diskreten, äquidistanten Zeitpunkten k vor. Diese Zahlenfolgen $[x_k]$ können als analoges, zeitdiskret abgetastetes Ausgangssignal eines virtuellen Systems beschrieben werden. Ist das Eingangssignal u_k ein Deltaimpuls, ist das Ausgangssignal die Gewichtsfolge des Systems. Die Abtastung erfolgt mit der Tastperiode T_0 (dem Abstand zweier aufeinanderfolgender Echos) und mit einer Impulsbreite τ.

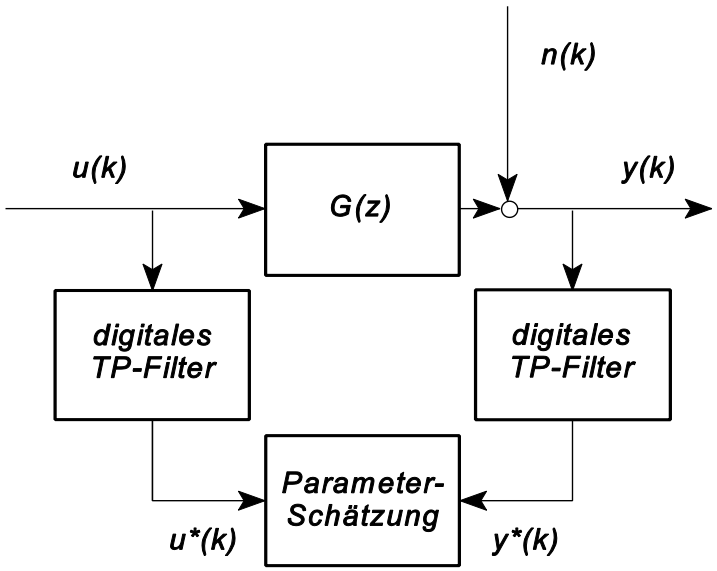


Abb. 9.7: Blockdiagramm des virtuellen Systems
zur Parameterschätzung aus [*Jungke*, 1988].

Für den Grenzübergang $\tau \to 0$ geht die Laplace-Transformierte $F(s, \Delta\tau)$ der Rechteckfolge in die Z-Transformierte F(z) der Folge von Deltaimpulsen f_n über.
Die Z-Transformierte der Zahlenfolge $\{f_n\}$ ist durch

$$F(z) = \sum_{n=0}^{\infty} f_n \; z^{-n} \tag{9.6}$$

definiert. Die Konvergenz dieser unendlichen Reihe muß im Einzelfall geprüft werden, für viele gebräuchliche Folgen sind aber geschlossene Lösungen in Tabellen zu finden [*Bronstein et al.*, 1991].
Mit einem monoexponentiellen Modellansatz

$$g_k = b_0 e^{a_1 k T_0} \tag{9.7}$$

für das Übertragungsverhalten des Systems läßt sich mittels der Z-Transformation die zugehörige Bildfunktion G(z) ermitteln. Durch Anwendung des Faltungssatzes der Z-Transformation

$$y(z) = G(z) \cdot u(z) \tag{9.8}$$

und anschließende Rücktransformation wird die Differenzengleichung des Systemverhaltens bestimmt. Die Z-Transformierte der Folge $\{g_k\}$ ist

$$G(z) = Z\{g_k\} = \sum_{k=0}^{\infty} (b_0 e^{a_1 k T_0} z^{-k}) = b_0 \sum_{k=0}^{\infty} (e^{a_1 T_0} z^{-1})^k = b_0 \sum_{k=0}^{\infty} c^k \tag{9.9}$$

mit der Substitution

$$c = e^{a_1 T_0} z^{-1} \tag{9.10}$$

und

$$F(z) = \sum_{k=0}^{\infty} z^{-k} = \frac{1}{1 - z^{-1}} \tag{9.11}$$

folgt

$$G(z) = Z\{g_k\} = b_0 \frac{1}{1 - e^{a_1 T_0} z^{-1}} = \frac{y(z)}{u(z)} \tag{9.12}$$

Für lineare zeitinvariante Systeme ist G(z) als gebrochen rationale Funktion schreibbar und kann durch Anwendung des Verschiebungssatzes rücktransformiert werden. Die Differenzengleichung für das Übertragungsverhalten im Zeitbereich lautet damit

$$y(k) - e^{a_1 T_0} y(k-1) = b_0 u(k) \tag{9.13}$$

Für einen Deltaimpuls am Eingang

$$u(k) = \begin{cases} 0 & k \neq 0 \\ 1 & k = 0 \end{cases} \tag{9.14}$$

erhält man die Folge

$$y(k) = \begin{cases} 0 & k < 0 \\ a_1 y(k-1) + b_0 u(k) & k \geq 0 \end{cases} \tag{9.15}$$

als Ausgangssignal des virtuellen Systems. Der Parameter a_1 enthält die gesuchte Zeitkonstante T_2

$$a_1 = e^{\frac{-T_0}{T_2}} \tag{9.16}$$

und b_0

$$b_0 = \rho\,(1 - e^{\frac{-T_R}{T_1}})\,a_1 \tag{9.17}$$

beschreibt die Amplitude zum ersten Abtastzeitpunkt.
Für die Parameterschätzung werden das Eingangssignal u(k) und das Ausgangssignal y(k) mit idealen digitalen Tiefpaßfiltern geglättet, um den Einfluß der Störkomponente am Ausgang zu minimieren. Die Signale am Ausgang der Tiefpaßfilter sind dann u*(k)

$$u^*(k) = \begin{cases} 0 & k < 0 \\ u^*(k-1) + u(k) & k \geq 0 \end{cases} \tag{9.18}$$

und y*(k)

$$y^*(k) = \begin{cases} 0 & k < 0 \\ y^*(k-1) + y(k) & k \geq 0 \end{cases} \tag{9.19}$$

Die gefilterten Signale bilden die Meßmatrix $\underline{\Phi}$ eines überbestimmten Gleichungssystems 2. Ordnung

$$\begin{bmatrix} y^*(0) \\ y^*(1) \\ \dots \\ y^*(N-1) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & u^*(0) \\ y^*(0) & u^*(1) \\ \dots & \dots \\ y^*(N-2) & u^*(N-1) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ b_0 \end{bmatrix} \tag{9.20}$$

oder

$$\underline{y} = \underline{\Phi}\ \underline{\Theta} \tag{9.21}$$

in Matrix-Schreibweise.
Die Lösung des Differenzengleichungssystems 2. Ordnung durch Fehlerausgleich mit der Methode der kleinsten Quadrate nach *Gauß* führt zu den Parametern a_1 und b_0 eines Systems $G^{\sim}$, dessen Ausgangssignal $y^{\sim}$ die Eigenschaft hat, daß die Summe der quadrierten Fehler $e_k = y_k^{\sim} - y_k$ minimal ist.
Die gesuchte Zeitkonstante T_2 ist nach (9.16) in a_1 enthalten (9.22).

$$T_2 = \frac{T_0}{\ln(a_1)} \tag{9.22}$$

Die Ausgleichsrechnung nutzt so die Redundanz der akquirierten Daten zur Schätzung der Parameter des Modellansatzes mit minimalem Fehler.

Bildsynthese aus den Parametern der Abbildungsgleichung

In der klinischen Kernspintomographie hängen die Gewebekontraste von der zur Aufnahme verwendeten Pulssequenz und deren Parametern ab. Deshalb mußten mit der Einführung dieses diagnostischen Verfahrens vor mehr als 10 Jahren zunächst die Auswirkungen verschiedener Parameterkombinationen der Meßsequenz auf die Gewebekontraste bei einzelnen Krankheitsbildern untersucht werden. Die damals sehr langen Meßzeiten für die Patienten ließen aber Untersuchungen mit systematisch variierten Sequenzparametern überhaupt nicht zu.

$$S = \rho\,(1 - e^{\frac{-T_R}{T_1}})\,e^{\frac{-T_E}{T_2}} \tag{9.23}$$

Die Idee der Bildsynthese [*Bielke et al.*, 1984] besteht darin, zunächst mit geeigneten Messungen die gewebespezifischen Parameter ρ, T_1 und T_2 bei gegebenen T_E und T_R aus pixelidentischen Bildfolgen zu bestimmen und danach durch Einsetzen der Gewebeparameter ρ, T_1 und T_2 in die Abbildungsgleichung mit beliebigen T_E und T_R für jedes Pixel neue, synthetische Signalwerte zu berechnen. Die aus der Abbildungsgleichung berechneten synthetischen Bilder und der erzielte Gewebekontrast stimmen gut mit den bei gleicher Parameterkombination von T_E und T_R gemessenen Bildern überein. Die Bildsynthese gestattete so, durch interaktive Computersimulation NMR-Experimente mit beliebigen Kombinationen von T_R und T_E ohne erneute Messung durchzuführen und die Auswirkung auf die Gewebekontraste zu ermitteln.

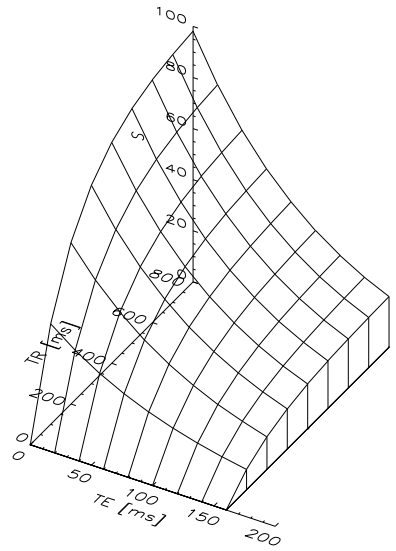


Abb. 9.8: Signalintensität S eines Volumenelements als 2D-Funktion von T_R und T_E.

Die graphische Darstellung der Signalintensität eines Volumens in Abhängigkeit von T_R und T_E veranschaulicht die Abbildungsgleichung und zeigt die Separierbarkeit der Parameterbestimmung:

1. Zunächst ist bei langer Erholzeit T_R mit unterschiedlichen Echoverzögerungszeiten T_E aus dem Abfall der Echoamplituden die mittlere Relaxationszeit T_2 des Volumenelements zu bestimmen.
2. Extrapoliert man bei mindestens zwei verschiedenen Erholzeiten T_R den Verlauf der T_2-Relaxation zu einer Echoverzögerungszeit von $T_E = 0$ ms, ist aus diesen Punkten und dem Koordinatenursprung der Kurvenverlauf der Longitudinalrelaxation approximierbar, T_1 kann berechnet werden.
3. Um die relative Protonendichte ρ zu bestimmen, wird der Kurvenverlauf für $T_E = 0$ und $T_R \rightarrow \infty$ extrapoliert.

Wiederholt man das für alle Bildelemente einer gemessenen Schicht, erhält man die 2D-Parameterverteilung für ρ, T_1 und T_2. Die 2D-Darstellung dieser Parameterverteilung ergibt reine Parameterbilder für ρ, T_1 und T_2, die das Signalverhalten der gemessenen Schicht bei kernspintomographischer Abbildung kodieren. Experimentell sind solche Parameterbilder nicht meßbar, da die Signalintensität nach der Abbildungsgleichung immer von allen drei Parametern gleichzeitig abhängt. Durch Wahl der Sequenzparameter bei der Messung ist lediglich eine unterschiedliche Wichtung des Einflusses der einzelnen Parameter auf die Signalintensität erreichbar.

Diagnostische Bedeutung haben die reinen Parameterbilder in der quantitativen Kernspintomographie bekommen. Pathologische Veränderungen der Relaxationzeiten sind in diesen Bildern im Vergleich mit dem umliegenden Gewebe am deutlichsten sichtbar. Quantitative Aussagen über absolute Veränderungen der Zeitkonstanten T_1 und T_2 gegenüber Referenzwerten sind direkt aus den Grauwerten [ms] der T_1- bzw. T_2-Bildern möglich.

Durch Einsetzen von $T_R > 0$ ms und $T_E > 0$ ms in die Abbildungsgleichung liefert die Bildsynthese sogenannte synthetische Bilder, für mathematische Echoverzögerungszeiten $T_E < 0$ entstehen die sogenannten virtuellen Bilder, die einer experimentellen Bestimmung nicht zugänglich sind. Der Kontrast zweier benachbarter Gewebe kann dabei kleiner oder größer werden. Je nach Lage / Beziehung der exponentiellen zeitlichen Verläufe zueinander gibt es einen Schnittpunkt der beiden Gewebekurven mit Kontrastauslöschung und inversem Bildkontrast auf beiden Seiten dieses Schnittpunktes.

Danksagung

Meinem wissenschaftlichen Betreuer,
Prof. Dr.-Ing. H.-M. Groß (Technische Universität Ilmenau),
danke ich für die Möglichkeit zur Promotion im Fachbereich Neuroinformatik, für seine Unterstützung und hilfreichen Hinweise sowie für die Übernahme des Gutachtens.

Dem ärztlichen Betreuer der Arbeit,
Primarius Dr. med. G. Reuther (Privatklinik und Ambulatorium Döblingen, Wien),
bin ich für die Beantwortung der medizinischen Fragen, die Vorschläge zur Verbesserung der diagnostischen Aussagefähigkeit der Methode und die Übernahme des Gutachtens dankbar.

Ganz besonders danke ich meinem Doktorvater,
Prof. Dr.-Ing. W. von Seelen (Ruhr-Universität Bochum),
für die Betreuung und Förderung der Arbeit in der Klinik, die konstruktiven Anregungen, sein Verständnis und die Ermutigung sowie für die Begutachtung der vorliegenden schriftlichen Arbeit.

Der Gesellschaft zur Förderung der Forschung an der Deutschen Klinik für Diagnostik e.V. danke ich für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit.
Besonderer Dank gilt meinen beiden Kollegen im Fachbereich Medizinische Physik der Deutschen Klinik für Diagnostik,
Dr. rer. nat. G. Bielke
und
Dr. rer. nat. S. Meindl,
für ihre Unterstützung, die zahlreichen Diskussionen, Ideen und Anregungen sowie für die Hinweise zur Abfassung des Manuskripts.
Allen Ärzten und MTRA der Abteilung Radiologie danke ich für die konstruktive Zusammenarbeit. Frau A.-B. Belz verdanke ich die Anfertigung der Fotos (Abbildung 3.1).

Für die fachliche Beratung bin ich
Dr. med. B. Weimer, Dr. med. J. A. Bönhof (Deutschen Klinik für Diagnostik, Wiesbaden),
Doz. Dr.-Ing. K.-H. Franke, Dr.-Ing. F. Schmidt (Technische Universität Ilmenau),
Dipl.-Phys. M. Werner (Ruhr-Universität Bochum),
Dr.-Ing. T. Baehring, Prof. Dr. med. habil. I. Raue, Dr. med. T. Rother (Universität Leipzig)
sowie meinem Freund
Dr.-Ing. H.-J. Böhme (TU Ilmenau)
sehr dankbar.

Für den Einband danke ich der Buchbinderwerkstatt Katrin und Albrecht Adler, Leipzig.

Meiner Familie in Leipzig und allen, die während der Zeit der Arbeit für mich da waren, danke ich für ihre Geduld und Hilfe.

Lebenslauf

Name	Martin Schürer
geboren	5. Juni 1963 in Leipzig
Nationalität	deutsch
Eltern	Helga Schleider, verw. Schürer, Medizinische Fußpflegerin, Gerhardt Schürer, Buchbindermeister
Familienstand	seit 11. April 1991 verheiratet mit Cornelia Schürer, geb. Funke, MTRA

Schulausbildung

1971-1973	33. Polytechnische Oberschule in Leipzig Eutritzsch
1973-1982	Erweiterte Thomasoberschule Leipzig Abschluß mit dem Abitur
1973-1982	Mitglied des Thomanerchores Leipzig

Studium

WS 1984/85	Immatrikulation an der Technischen Hochschule Ilmenau, Sektion Technische Kybernetik und Automatisierungstechnik, Vertiefungsrichtung Biomedizinische Technik und Bionik, zweiter Hauptfachabschluß Technische Erkennung und Digitale Bildverarbeitung,
WS 1988/89	Diplomarbeit im Fachbereich Neuroinformatik

Berufliche Tätigkeit

01.03.1989-31.12.1990	Assistent in der Abteilung Kardiologie und Angiologie der Klinik für Innere Medizin der Universität Leipzig
seit 01.01.1991	wissenschaftlicher Mitarbeiter und Systemverantwortlicher für Computernetze zur Bildverarbeitung und Abteilungsorganisation an der Deutschen Klinik für Diagnostik, Wiesbaden