Multidimensionale Visualisierung dynamischer MR-Mammographiebildsequenzen

K.-H. Englmeier[1], G. Brix[2], R. Lucht[2], M. Knopp[3], M. Siebert[1], J. Griebel[2]

1 GSF - Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit,
Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung,
Ingolstädter Landstr. 1, 85758 Neuherberg
2 Bundesamt für Strahlenschutz, Ingolstädter Landstr. 1, 85758 Neuherberg
3 Forschungsschwerpunkt Radiologische Diagnostik und Therapie,
Deutsches Krebsforschungszentrum, Im Neuenheimer Feld 280, 69130 Heidelberg

Abtract In der Magnetresonanztomographie (MRT) führt die Applikation paramagnetischer Kontrastmittel (KM) zu einer verstärkten Protonenrelaxation und damit zu einer Verkürzung der T_1- bzw T_2-Zeiten des Gewebes. Eine Analyse der resultierenden MR-Signalvariationen erlaubt die Berechnung funktioneller Gewebeparameter. Ziel der Studie ist es einerseits, eine dynamische MR-Bildgebungstechnik zu entwickeln, die es ermöglicht das Anreicherungsverhalten in der gesamten Brust mit einer hohen Zeitauflösung zu erfassen und andererseits die Entwicklung eines Verfahrens mit dem es gelingt, die funktionellen Gewebeparameter simultan mit dem dreidimensionalen morphologischen Modell zu visualisieren.

Schlüsselwörter: Dynamische Kernspintomographie, 2-Kompartment-Modell, 3-D-Visualisierung, virtuelle Realität

1 Einleitung

In den letzten Jahren konnte die Meßzeit, die für die Akquisition eines MR-Bildes benötigt wird, bei guter Ortsauflösung auf wenige Sekunden reduziert werden, so daß die zeitliche Veränderung des MR-Bildsignals nach Applikation eines paramagnetischen MR-Kontrastmittels erfaßt werden kann. Da die Kinetik der Signalveränderung die Mikrozirkulation im Gewebe widerspiegelt, eröffnet dieser Ansatz unter anderem die Möglichkeit, die veränderte Vaskularisation von Tumoren nichtinvasiv und mit hoher Ortsauflösung zu erfassen [2]. Grundlage für die erhöhte Kontrastmittelanreicherung in Tumoren ist die Neoangiogense, die zu einer Zunahme sowohl der Gefäßdichte als auch der Permeabilität der Kapillaren führt. Basierend auf einer Vielzahl wissenschaftlicher Studien, hat insbesondere die dynamische MR-Mammographie einen hohen klinischen Stellenwert erlangt [7, 9, 8].

Der breiteren Anwendung dynamischer MR-Untersuchungstechniken in der klinischen Routine steht allerdings vielerorts noch das Problem gegenüber, daß keine geeigneten Softwaretools für die Auswertung und Visualisierung der Kontrastmittelanreicherung zur Verfügung stehen und der befundene Arzt mit der visuellen Beur-

teilung der vielen Bilddatensätze, die bei einer dynamischen MR-Untersuchung akquiriert werden, überfordert ist. Ziel war es daher, ein Analyse- und multidimensionales Visualisierungssystem zu entwickeln, das nach pharmakokinetischer Analyse simultan gewebespezifische Parameter der veränderten Durchblutungsverhältnisse in Tumoren der weiblichen Brust mit dem morphologischen 3D-Bild in virtueller Umgebung darstellt und verschiedene, intuitive Interaktionen erlaubt.

2 Material und Methode

2.1 MR-Untersuchung

Alle MR-Untersuchungen wurden an einem konventionellen 1,5-Tesla Ganzkörper-MR-System (MAGNETOM SP 4000; Siemens, Erlangen, Deutschland) mit einer doppellumigen Mammaspule durchgeführt. Zunächst wurden statische 3D-FLASH-Aufnahmen (Repetionszeit TR = 12 ms, Echozeit TE = 5 ms, Anregungswinkel α = $35^{o,}$ Schichtdicke TH = 4 mm, Matrixgröße MS = 256 × 256, Gesichtsfeld FOV = 320 mm, 32 Partitionen) erfaßt. Auf der Basis dieser Bilder wurden 15 transversale Schichten definiert (FOV = 320 mm, TH = 6 mm), aus denen dann simultan dynamische Bildserien über eine Zeitraum von 12 min mit einer Zeitauflösung von 23 s mit einer Saturation-Recovery-TurboFLASH-Sequenz (Recoveryzeit $TREC$ = 125 ms, TR = 9 ms, TE = 4 ms, $\alpha = 12^{o}$, MS = 256×256) akquiriert wurden. Diese Sequenz wurde speziell für die dynamische MR-Mammographie optimiert und zeichnet sich durch einen hohen *T1*-Kontrast, eine gute zeitliche und räumliche Auflösung sowie durch eine geringe Artefaktanfälligkeit aus. Details wurden in vorangegangenen Arbeiten ausführlich beschrieben [3, 2]. Die Kontrastmittelapplikation mittels einer elektronisch gesteuerten Infusionspumpe (CAI 626P/Tomojet, Doltron AG, Uster, Schweiz) wurde mit Beginn der Messung der 4. Bildserie gestartet. Insgesamt wurden 0,1 mmol Gd-DTPA (MAGNEVIST®, Schering, Berlin, Deutschland) pro kg Körpergewicht gleichförmig über 1 min appliziert. Zum Abschluß der Untersuchung wurde noch ein statischer 3D-FLASH-Datensatz mit den oben angegebenen Meßparameter akquiriert.

2.2 Digitale Bild- und pharmakokinetische Analyse

Da Patientenbewegungen und Formveränderungen der Mammae während der Meßperiode eine suspekte Signalveränderung sowohl vortäuschen als auch maskieren können, wurden die akquirierten dynamischem MR-Bilddatensätze vor der pixelweisen Analyse der Kontrastverstärkung mit einem elastischen Matching-Algorithmus korregistriert [6].

Wie anhand von theoretischen Überlegungen als auch durch Phantomexperimente nachgewiesen werden konnte, besteht zwischen der mit der Saturation-Recovery-TurboFLASH-Sequenz erfaßten Signalverstärkung und der lokalen Kontrastmittelkonzentration im Gewebe eine lineare Beziehung, so daß die gemessenen Signal-

Zeit-Verläufe in Konzentrations-Zeit-Verläufe umgerechnet und mittels geeigneter pharmakokinetischer Modelle analysiert werden können [3, 2]. Wir sind zu diesem Zweck von einem einfachen Zwei-Kompartimente-Modell ausgegangen [1, 3]. Bei diesem Modell wird der Intravasalraum und das Interstitium des Gewebes zu einem Kompartiment zusammengefaßt, das mit einem Bloodpool-Kompartiment über Austauschprozesse erster Ordnung in Verbindung stehen. Das KM wird gleichförmig in das zentrale Kompartiment injiziert und mit einer Kinetik erster Ordnung eliminiert. Nach diesem Modell wird die initiale Phase des Signalanstiegs durch zwei gewebespezifische Parameter beschrieben: eine Amplitude A, die die Höhe des relativen Signalanstiegs beschreibt, und eine Austauschrate k_{21}, die die Geschwindigkeit des Signalanstiegs charaktersisiert. Die beiden Parameter wurden pixelweise berechnet und farbkodiert einem anatomischen MR-Bild überlagert. Die Farbkodierung wurde dabei so gewählt, dass Prozesse mit einer schnellen und hohen KM-Anreicherung hell zur Darstellung gelangen, während langsam und schwach anreichernde Gewebe dunkel erscheinen. Das vorgestellte Konzept der "pharmakokinetische Bildgebung" bietet die Möglichkeit, dem Arzt die relevante Gewebeinformation aus einer dynamischen MR-Untersuchung ohne Verlust an Ortsauflösung in sehr komprimierter Form zu präsentieren.

2.3 Multidimensionale Visualisierung und virtuelle Realität

Soll neben der eben beschriebenen pharmakokinetischen Bildgebung auch eine verbesserte Lokalisation des Tumors im dreidimensionalen (3D) Raum vorgenommen werden, muss das Verfahren mit Methoden der 3-D-Visualisierung und darauf aufbauend mit Verfahren der virtuellen Realität [10, 12] ergänzt werden.

Um eine multidimensionale Visualisierung der veränderten Vaskularisation von Tumoren in virtueller Realität zu erreichen, wird hier ein Ansatz gewählt, der volumenorientierte 3D-Visualisierung und 3D-Texture-Mapping [11] zur Ergebnispräsentation des pharmakokinetischen Modells mit Interaktionsmethoden der virtuellen Realität vereint. Dazu werden zunächst die transversalen Schichten der MR-Mammographie an einen SGI-ONYX-Rechner (Silicon Graphics Inc.) übertragen. Parallele Rechnerarchitektur und zwei Hochleistungsgraphikeinheiten ermöglichen hier die Anwendung von Realzeit - Volumenvisualisierungstechniken bei gleichzeitiger stereoskopischer Darstellung. Weiterhin ermöglichen 3D-Interaktionsgeräte wie Space-Mouse und Datenhandschuh, elektromagnetische Positionstracker zur Betrachterstandortbestimmung, sowie Visualisierungssysteme wie Datenhelm (Datavisor 9C, n-Vision Inc.), Binocular Omni Orientation Monitor (BOOM, Fa. Fakespace Inc.) die Immersion des Betrachters in die virtuelle Realität.

Die Qualität der Volumenvisualisierung hängt hauptsächlich von zwei Faktoren ab. Der erste ist die Ortsauflösung der 3D-Textur, die durch die Größe des installierten Texture-Speichers (hier 16 MB) limitiert ist. Der zweite Einflussfaktor auf die Darstellungsqualität und -geschwindigkeit ist die Anzahl der erzeugten Schnittflächen und damit auch die Anzahl der zu texturierenden Pixel. Dieser Zusammenhang wird dazu verwendet, die Darstellungsqualität an die vorgegebene Bildaufbauzeit anzupassen. Mit dieser direkten, volumenorientierten 3D-Visualisierung unbearbei-

teter MR-Schichtbildsequenzen lässt sich die MR-Mammographie sinnvoll unterstützten. Sollen zu den anatomischen Strukturen die Ergebnisse des pharmakokinetischen Modells zur Wiedergabe der veränderten Vaskularisation simultan dargestellt werden ist eine Erweiterung des volumenorientierten Visualisierungsansatzes erforderlich: Normalerweise genügen für medizinische Bilddaten aus CT oder MR sogenannte einkomponentige Texturformate, die pro Texturelement einen Intensitätswert (Grauwert) speichern. Dabei stehen Wertebereiche mit 8 Bit bzw. 16 Bit (z. B. für CT) zur Verfügung. Weiterhin können die in den Texturelementen gespeicherten Werte komponentenweise durch eine Tabelle (lookup table) in Farbwerte im RGBA-Format (Rot-, Grün-, Blau-Kanäle, Alpha-Kanal für die Modellierung der Transparenz) umgerechnet werden. Diese Übersetzung wird durch die Graphikhardware ohne Zeitverlust vorgenommen. Für die simultane Visualisierung der MR-Mammographie mit den Ergebnissen des pharmokokinetischen Modells, wird die Speichergröße des Texturelementes mit 16 Bit definiert. Damit gelingt die Repräsentation des MR-Signals (8 Bit) und der beiden gewebespezifischen Parameter Amplitude A zur Beschreibung der Höhe des relativen Signalanstiegs und der Austauschrate k_{21} zur Charakterisierung der Geschwindigkeit des Signalanstiegs (4 Bit). Abbildung 1a zeigt die multidimensionale Visualisierung basierend auf den 3D-Flash-Bildern mit den farblich kodierten Gewebeparametern. Bei caudocranialer Ansicht zeigt sich deutlich ein Mammakarzinom auf der linken Seite. Die 3D-Visualisierung findet in virtueller Umgebung mit einem Datenhelm und -handschuh statt. Sämtliche Interaktionen werden über Gestikanalyse und 3D-Menüs vorgenommen.

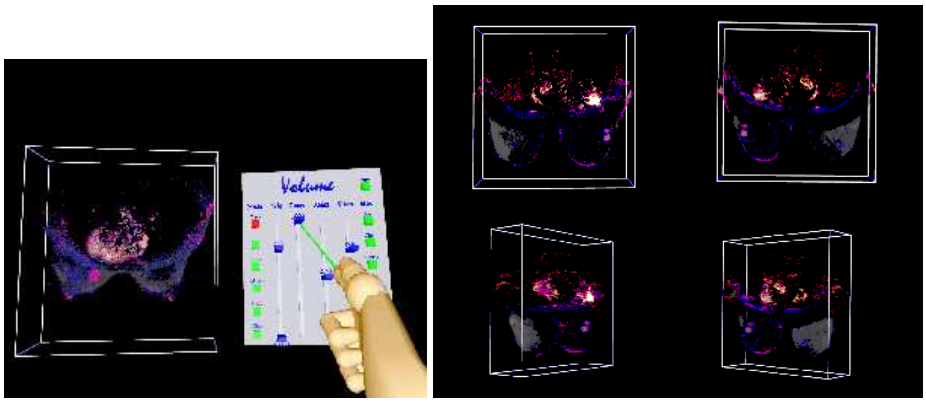

Abb. 1a: multidimensionale Visualisierung und Interaktion in virtueller Umgebung bei der Analyse der MR-Mammographie und den berechneten Gewebeparametern
Abb. 1b: verschiedene ansichten der 3D-MR-Mammographie mit simultaner Visualisierung von A und k_{21}. Deutlich wird, dass durch die Realzeitvisualisierung und Interaktion evtl. verborgene pathologische Bereiche dargestellt werden können (vgl. oben links und rechts)

Abbildung 1b zeigt verschiedene 3D-Ansichten bei einer Patienten mit multiplen Fibroadenomen. Deutlich wird hier, dass durch Realzeitvisualisierung mit den Möglichkeiten der Rotation und Transparenzveränderung in bestimmten Ansichten verborgene pathologische Prozesse dargestellt werden können.

3 Schluss

Dynamische Untersuchungen mit der Kernspintomographie erzeugen eine Vielzahl von Bilddatensätzen, die eine Befundung mit konventionellen Präsentationsmethoden nahezu unmöglich, zumindest extrem zeitaufwendig machen. Daher wurde für die dynamische MR-Mammographie ein System entwickelt, das einerseits die pharmakokinetische Analyse ermöglicht, und andererseits die berechneten Gewebeparameter simultan mit den 3D-Flash-Bildern mit einem volumenbasierten Ansatz in virtueller Umgebung darstellt. Letzteres wurde als 3D-Texture-Mapping-Verfahren realisiert, so dass bei geeigneter Größe eines Texturspeichers die Realzeitvisualisierung durchgeführt werden kann. Erste Ergebnisse dieses Ansatzes zeigen, dass damit eine verbesserte Visualisierung von pathologischen Veränderungen erfolgen kann, insbesondere dann, wenn multiple Veränderungen vorhanden sind.

4 Literatur

1. Brix G, Semmler W, Port R, Schad LR, Layer G, Lorenz WJ. Pharmacokinetic parameters in CNS Gd-DTPA enhanced MR imaging. J Comp Assist Tomogr 1991; 15(4): 621-628.
2. Brix G, Schreiber W, Hoffmann U, Gückel F, Hawighorst H, Knopp MV
   Methodische Ansätze zur quantitativen Beurteilung der Mikrozirkulation im Gewebe mit der dynamischen Magnet-Resonanz-Tomographie.
   Radiologe 1997; 37: 470-480
3. Hoffmann U, Brix G, Knopp MV, Heß Th, Lorenz WJ. Pharmacokinetic mapping of the breast: A new method for dynamic MR mammography. Magn Reson Med 1995; 33: 506-514.
4. Knopp MV, Hoffmann U, Brix G, Hawighorst H, Junkermann HJ, van Kaick G. Schnelle MR-Kontrastmitteldynamik zur Charakterisierung von Tumoren. Erfahrungen bei der funktionellen MR-Mammographie. Radiologe 1995; 35: 964-972.
5. Knopp MV, Weiss E, Sinn HP, Mattern J, Junkermann H, Radeleff J, Magener A, Brix G, Delorme S, Zuna I, van Kaick G. Pathophysiologic basis of contrast enhancement in breast tumors. J Magn Reson Imaging 1999; 10: 260-266.
6. Lucht R, Knopp MV, Brix G. Elastic Matching of Dynamic MR Mammographic Images. Magn Reson Med, in press.
7. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. Eur J Radiol 1997; 24: 94-108.
8. Harms SE. Breast magnetic resonance imaging. Semin Ultrasound CT MR 1998; 19: 104-20.
9. Friedrich M. MRI of the breast: state of the art. Eur Radiol 1998; 8: 707-25.
10. Englmeier K.-H., Haubner M., Krapichler C.: Prinzipien und derzeitige Möglichkeiten virtueller Szenarien für die operative Therapieplanung. Langenbecks Arch chir Suppl II, 93-100 (1998)
11. Cabral B, Cam N, Foran J: Accelerated volume rendering and tomographic reconstruction using texture mapping hardware. In: Proceedings of the 1994 ACM/IEEE Symposium on volume Visualization, 91-97 (1994)
12. Hauber M, Krapichler C, Lösch A, Englmeier K-H, van Eimeren W: Virtual Reality in Medicine - Computer Graphics and Interaction Techniques. IEEE Trans. on Information Technology in Biomedicine 1: 61-72 (1997)