

Jörg Mielebacher

Algorithmen zur Gefäßerkennung für die Koronarangiographie  
mit Synchrotronstrahlung

# VIEWEG+TEUBNER RESEARCH

Jörg Mielebacher

# Algorithmen zur Gefäßerkennung für die Koronarangiographie mit Synchrotronstrahlung

VIEWEG+TEUBNER RESEARCH

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek  
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der  
Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über  
<<http://dnb.d-nb.de>> abrufbar.

Dissertation Universität Siegen, 2009

1. Auflage 2010

Alle Rechte vorbehalten

© Vieweg+Teubner | GWV Fachverlage GmbH, Wiesbaden 2010

Lektorat: Ute Wrasmann | Sabine Schöller

Vieweg+Teubner ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media.  
[www.viewegteubner.de](http://www.viewegteubner.de)



Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Umschlaggestaltung: KünkelLopka Medienentwicklung, Heidelberg  
Druck und buchbinderische Verarbeitung: STRAUSS GMBH, Mörlenbach  
Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier.  
Printed in Germany

ISBN 978-3-8348-1035-9

# Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Wolfgang Merzenich und Herrn Prof. Dr. Albert H. Walenta - Herrn Prof. Walenta für die von ihm angeregte Aufgabenstellung und die Einbeziehung in sein Forschungsprojekt, Herrn Prof. Merzenich für seine Bereitschaft diese interdisziplinäre Arbeit seitens der Informatik zu betreuen. Beide haben mein Vorhaben stets offen, kompetent und engagiert begleitet.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei den beteiligten Arbeitsgruppen - insbesondere bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern um Prof. Walenta, die mit großem Einsatz die Messungen ermöglicht haben. Herrn Dr. Heinz Werner Schenk gilt mein besonderer Dank für den regelmäßigen Austausch über die physikalischen Aspekte und über seine Erfahrungen mit früheren Experimenten. Herrn Dr. Achim Hennings, Mitarbeiter von Prof. Merzenich, danke ich für den Austausch über den mathematischen Zugang zu der Gefäßerkennung.

Die Zusammenarbeit mit medizinischen Experten der Universität des Saarlandes (Prof. Dr. M. Böhm) und der Universität Duisburg-Essen (Prof. Dr. R. Erbel) war für die Vorbereitung und Durchführung der Messungen unverzichtbar. Die gemeinsamen Gespräche während der Auswertung waren außerordentlich produktiv und haben mir wichtige Einblicke in die kardiologische Forschung eröffnet. Besonders danken möchte ich Frau Dr. Katrin Walenta für ihr Engagement und ihre wertvollen Beiträge während der Messungen und der Auswertung.

Die Mitarbeiter der Beamline ID17 an der European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) haben die Messungen tatkräftig unterstützt. Besonders danke ich Herrn Dr. Stefan Fiedler (jetzt EMBL Hamburg) und Herrn Dr. Christian Nemoz für die detaillierten Informationen über die verwendeten Aufnahmesysteme.

Ohne die Unterstützung meiner Familie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Meine Frau hat mich stets in meinem Vorhaben bestärkt und war mir eine kritische und kompetente Gesprächspartnerin. Sie und unsere Tochter haben mir an vielen Abenden und Wochenenden geduldig Gelegenheit gegeben, die vorliegende Arbeit abzuschließen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>5</b>
2.1	Medizinische Grundlagen . . . . .	6
2.2	Technik der Koronarangiographie mit Synchrotronstrahlung . . .	14
2.3	Datenmaterial . . . . .	22
<b>3</b>	<b>Vorverarbeitung</b>	<b>31</b>
3.1	Eigenschaften der Rohdaten . . . . .	32
3.2	Korrekturverfahren . . . . .	42
3.3	Logarithmische Subtraktion . . . . .	48
<b>4</b>	<b>Bildinhalte</b>	<b>53</b>
4.1	Übersicht . . . . .	54
4.2	Blutgefäße . . . . .	55
4.3	Herzinnenräume . . . . .	63
4.4	Herzmuskel . . . . .	70
<b>5</b>	<b>Gefäßerkennung als Problem der Strukturerkennung</b>	<b>73</b>
5.1	Definition und Einordnung . . . . .	74
5.2	Exkurs: Natürliche Strukturerkennung . . . . .	75
5.3	Verfahren der Gefäßerkennung . . . . .	76
5.4	Durchführbarkeit und Bewertungskriterien . . . . .	81
5.5	Einschränkungen und Lösungsansätze . . . . .	87
<b>6</b>	<b>Gefäßerkennung in nichtinvasiven Koronarangiogrammen</b>	<b>93</b>
6.1	Anwendungsszenario und Anforderungen . . . . .	94
6.2	Problemanalyse . . . . .	95
6.3	Entwicklung des Erkennungsverfahrens . . . . .	109
6.4	Evaluation . . . . .	114
6.5	Fazit . . . . .	126
<b>7</b>	<b>Gefäßerkennung in selektiven TPI-Aufnahmen</b>	<b>129</b>

7.1	Anwendungsszenario und Anforderungen . . . . .	130
7.2	Problemanalyse . . . . .	131
7.3	Entwicklung des Erkennungsverfahrens . . . . .	138
7.4	Evaluation . . . . .	141
7.5	Fazit . . . . .	147
<b>8</b>	<b>Fazit und Ausblick</b>	<b>151</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>155</b>

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Vergleich der eingesetzten Aufnahmeverfahren . . . . .	3
2.1	Schnittbild des Herzens mit dargestellten Trabekeln . . . . .	7
2.2	Koronarangiographie mit unterschiedlichen Aufnahmeverfahren . . . . .	12
2.3	Massenschwächungskoeffizient von Gadolinium . . . . .	16
2.4	Massenschwächungskoeffizienten von Gadolinium, Knochen und Weichgewebe . . . . .	16
2.5	Vergleich von linearer und logarithmischer Subtraktion . . . . .	18
2.6	Messanordnung der Angiographie mit Synchrotronstrahlung . . . . .	19
2.7	Nichtinvasive und selektive Aufnahme eines Schweineherzens . . . . .	21
2.8	TPI-Aufnahme eines Schweineherzens . . . . .	23
2.9	Skizze des Stufenphantoms . . . . .	25
2.10	Aufnahmen des Stufenphantoms . . . . .	25
2.11	Aufnahme des Gefäßphantoms . . . . .	26
2.12	Messanordnung für die Untersuchung von Schweineherzen . . . . .	27
2.13	Subtraktionsbilder des Datensatzes PIGIV1 . . . . .	28
2.14	Subtraktionsbilder des Datensatzes TPI05 . . . . .	29
2.15	Simulierte nichtinvasive Aufnahme eines Schweineherzens . . . . .	30
3.1	Defekte Bildkanäle in einer Transmissionsaufnahme . . . . .	33
3.2	Weißfeldmessung für beide Strahlenergien . . . . .	33
3.3	Bildzeile der Weißfeldmessung für beide Strahlenergien . . . . .	34
3.4	Messung des kanalweisen Dunkelstroms über 50sec . . . . .	35
3.5	Messung des Dunkelstroms über 50sec in einem Kanal . . . . .	36
3.6	Kanalweise Mittelwerte einer Weißfeldmessung . . . . .	37
3.7	Periodische Störungen des Weißfeldes . . . . .	37
3.8	Subtraktionssignal bei zeitlich schwankender Strahlintensität . . . . .	38
3.9	Histogramm einer Leeraufnahme . . . . .	40
3.10	Auswirkungen der Winkeldivergenz der Fächerstrahlen . . . . .	41
3.11	Vergleich eines unkorrigierten und korrigierten Subtraktionsbildes . . . . .	43
3.12	Bildzeile mit und ohne Korrektur defekter Kanäle . . . . .	45
3.13	Wirkung der Dunkelstrom-/Weißfeld-Korrektur . . . . .	47

3.14	Kompensation zeitlicher Schwankungen der Strahlintensität . . . .	48
3.15	Spaltenprofil einer Aufnahme des Stufenphantoms . . . . .	50
3.16	Vergleich zweier Zeilen des Stufenphantoms . . . . .	51
3.17	Nachbearbeitung von Subtraktionsaufnahmen . . . . .	52
4.1	Bildinhalte bei selektiven und nichtinvasiven Aufnahmen . . . . .	55
4.2	Weg der Strahlung in einem Gefäßquerschnitt . . . . .	56
4.3	Vermessung eines Querschnitts der Aorta . . . . .	58
4.4	Abbild eines senkrecht verlaufenden Blutgefäßes . . . . .	59
4.5	Abbild eines geneigten Blutgefäßes . . . . .	60
4.6	Schaubild der Neigungsfunktion . . . . .	60
4.7	Änderung der Gefäßausrichtung in einer TPI-Aufnahme . . . . .	61
4.8	Messung der Gefäßbreite im Zeitverlauf . . . . .	62
4.9	TPI-Subtraktionssignal eines Gefäßquerschnitts . . . . .	63
4.10	Schemazeichnung der Schnittanalyse von Herzinnenräumen . . . .	66
4.11	Schritte der Schnittanalyse der Herzinnenräume . . . . .	67
4.12	Ergebnisse der Form- und Oberflächenanalyse der Herzinnenräume	69
4.13	Aufnahmen zur Messung der Kontrastmittelausbreitung . . . . .	71
4.14	Signal des Myokards in Abhängigkeit von der Gefäßentfernung . .	71
5.1	Sobel-Operatoren angewandt auf eine selektive Aufnahme . . . . .	78
5.2	Vergleich von Schwellwert, Gradientenbetrag und Matched Filter .	79
5.3	Eintreffen des Kontrastmittelbolus nach selektiver Gabe . . . . .	82
5.4	Simulation unterschiedlicher Kontrastmittelkonzentrationen . . . .	84
5.5	Sensitivität und Spezifität . . . . .	85
5.6	Subtraktionssignal eines Gefäßpaares . . . . .	88
5.7	Selektive Aufnahme eines Gefäßverschlusses . . . . .	88
5.8	Beispiele für die Subtraktion der Herzinnenräume . . . . .	89
5.9	Darstellung der Innenstruktur eines Vorhofs . . . . .	90
5.10	Ergebnis des Matched Filters in einer Vorhofregion . . . . .	90
5.11	Variabilität eines TPI-Gefäßschnittes . . . . .	92
6.1	Eintreffen des Kontrastmittelbolus nach intravenöser Gabe . . . . .	96
6.2	Perfusion Map einer nichtinvasiven Aufnahme . . . . .	97
6.3	ROI für die Kontrastmittelausbreitung bei intravenöser Gabe . . . .	97
6.4	Kontrastmittelausbreitung im rechten und linken Herzen . . . . .	98
6.5	Kontrastmittelausbreitung nach Erreichen der Koronararterien . . .	99
6.6	ROI für die Untersuchung der Unterscheidbarkeit in PIGIV1 . . . .	100
6.7	Merkmalsverteilungen mit und ohne Herzinnenräume . . . . .	102

6.8	Merkmalsverteilungen mit und ohne Blutgefäß . . . . .	103
6.9	ROI S1 und ROI S2 der selektiven Transmissionsaufnahmen . . . .	106
6.10	Schematische Darstellung des Kreisprofils. . . . .	110
6.11	Kreisprofile simulierter Gefäße . . . . .	111
6.12	Einzelschritte der Gefäßerkennung mit Kreisprofilen . . . . .	112
6.13	Beispiele simulierter Gefäße für die Kreisprofilevaluation . . . . .	116
6.14	Einfluss der Parameter der Kreisprofilerkennung . . . . .	117
6.15	Einfluss der Kontrastmittelkonzentration auf die Erkennung . . . . .	119
6.16	Kreisprofilerkennung bei Gefäßverengung . . . . .	120
6.17	Fehler der Kreisprofilerkennung bei Überlagerung . . . . .	121
6.18	Gefäßerkennung bei Verzweigungen und Kreuzungen . . . . .	121
6.19	Laufzeit der Kreisprofilerkennung . . . . .	122
7.1	ROI für die Untersuchung der Unterscheidbarkeit in TPI05 . . . . .	132
7.2	Beispiele stark verzerrter Gefäßabbilder in TPI05 . . . . .	134
7.3	Bildzeile einer TPI-Aufnahme und ihre diskrete Ableitung . . . . .	135
7.4	Beispiele simulierter TPI-Aufnahmen . . . . .	142
7.5	Einfluss der Suchfensterbreite auf die TPI-Gefäßverfolgung . . . . .	143
7.6	Einfluss der Kontrastmittelkonzentration auf die Gefäßverfolgung . . . . .	145
7.7	Gefäßverfolgung in TPI05-Aufnahme 2 . . . . .	146
7.8	Gefäßverfolgung in TPI05-Aufnahme 6 . . . . .	148
7.9	Gefäßverfolgung in TPI05-Aufnahme 7 . . . . .	149

# Tabellenverzeichnis

2.1	Massenschwächungskoeffizienten von Gadolinium, Knochen und Weichgewebe . . . . .	15
4.1	Ergebnisse der Messung des Röhrendurchmessers . . . . .	57
6.1	SNR in vier Bildregionen bei intravenöser Kontrastmittelgabe . . .	104
6.2	AUC in zwei Bildregionen von PIGIV1 . . . . .	105
6.3	SNR und AUC in selektiven Aufnahmen . . . . .	106
6.4	Qualitätsklassen des Datensatzes PIGIV1 . . . . .	123
6.5	Sensitivität und Mittentreue der Kreisprofilerkennung in PIGIV1 .	125
7.1	SNR der Gefäßabbilder in TPI05 . . . . .	133
7.2	Messung der Gefäßlage in TPI05 . . . . .	136
7.3	Ergebnisse der Gefäßverfolgung in TPI05 . . . . .	146

# Algorithmenverzeichnis

1	SequentialCut() . . . . .	65
2	extractVessels() . . . . .	113
3	findVessel() . . . . .	139
4	findNextSegment() . . . . .	140

# **Kapitel 1**

## **Einleitung**

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems verursachen 16% der deutschen Gesundheitsausgaben [For04] und sind mit 45% die häufigste Todesursache [SR06]. Den größten Anteil stellen die ischämischen Herzkrankheiten dar, bei denen verengte oder verschlossene Herzkranzgefäße zu einer Minderversorgung des Herzmuskels führen. Die verminderte Sauerstoffversorgung schränkt die Leistungsfähigkeit des Herzens ein und führt schließlich zum irreversiblen Absterben von Herzmuskelgewebe. Deshalb ist eine frühzeitige Erkennung der Minderversorgung von großer Bedeutung; mögliche Ansätze sind der Nachweis von Gefäßverengungen (Stenosen)<sup>1</sup> oder einer verminderten Herzmuskeldurchblutung.

Die Koronarangiographie mit Synchrotronstrahlung wurde mit dem Ziel der Stenosenerkennung entwickelt (Kap. 2.2.1). Hierfür verwendet man heute meist Herzkatheteruntersuchungen (Kap. 2.1.3.6), die jedoch für die Patienten belastend sind. Die Koronarangiographie mit Synchrotronstrahlung nutzt das Prinzip der dichromatischen Absorptionsradiographie: Nach Injektion eines Kontrastmittels erzeugt man mit zwei monochromatischen Strahlen je eine Aufnahme des Herzens. Die beiden Strahlenergien wählt man knapp ober- bzw. unterhalb einer Absorptionsschwelle des Kontrastmittels. Zwischen diesen Energien nimmt die Massenschwächung sprunghaft zu; diese Zunahme ergibt nach logarithmischer Subtraktion der Teilaufnahmen den Bildkontrast der kontrastmittelhaltigen Regionen. Die Intensitäten des Subtraktionsbildes sind proportional zu dem Produkt aus Kontrastmittelkonzentration und der Dicke der kontrastmittelhaltigen Schicht (Kap. 2.2.2); kontrastmittelfreie Regionen werden daher unterdrückt.

Die vorliegende Arbeit ist Teil eines im Jahr 2003 begonnenen Forschungsprojekts, dessen Ziel die Weiterentwicklung des Aufnahmeverfahrens ist. An der European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) wurden drei Varianten des Verfahrens (Abb. 1.1) erprobt. Die damit beabsichtigte Stenosenerkennung und Messung der Myokardperfusion sind auf die Bildinformation der Herzkranzgefäße angewiesen. Deren Signalbeitrag dient als räumlicher Bezugspunkt sowie der Messung von Gefäßdurchgängigkeit und Kontrastmittelkonzentration. Deshalb beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Entwicklung von Algorithmen, die Blutgefäße von ihrer Umgebung unterscheiden und trennen können.

Die an der ESRF erzeugten Subtraktionsbilder unterscheiden sich von konventionellen Angiogrammen vor allem durch die Energiesubtraktion, die hohe Emp-

---

<sup>1</sup>Allerdings sind Verengungen erst in fortgeschrittenen Krankheitsstadien erkennbar, vgl. Kap. 7.1.

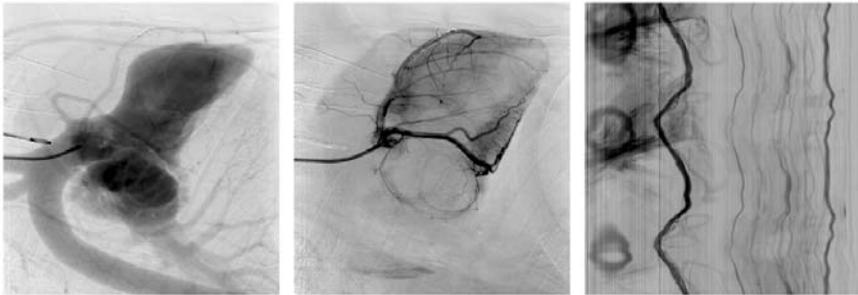


Abbildung 1.1: Vergleich der eingesetzten Aufnahmeverfahren. Nichtinvasive Transmissionsaufnahmen (li.) zeigen die Koronargefäße und die Herzzinnenräume; das Kontrastmittel wird über eine Vene injiziert. Selektive Transmissionsaufnahmen (Mi.) zeigen die Koronararterien und den Herzmuskel besonders kontraststark, da das Kontrastmittel direkt in die Koronararterien injiziert wird. In beiden Fällen bewegt man das Untersuchungsobjekt kontinuierlich durch den Kreuzungspunkt der Strahlen. Selektives Time Projection Imaging (TPI) (re.) zeigt die Kontrastmittelverteilung einer Herzschrift im Zeitverlauf; das Untersuchungsobjekt wird dabei nicht bewegt - die Gefäßquerschnitte zeigen sich als vertikal verlaufende Kurven.

findlichkeit und die zeilenweise Entstehung. Dies führt zu den drei Leitfragen der vorliegenden Arbeit:

1. Wie müssen die Aufnahmen vorverarbeitet werden, um die erwarteten Aufnahmefehler zu kompensieren?
2. Welche Eigenschaften besitzen die Bildinhalte unter den verwendeten Aufnahmeverfahren und worin unterscheiden sie sich?
3. Mit welchen Verfahren lassen sich Blutgefäße trotz überlagerter und mehrdeutiger Bildinhalte von ihrer Umgebung unterscheiden?

Die Frage der Vorverarbeitung zielt darauf ab, die auftretenden Aufnahmefehler zu identifizieren, zu beschreiben und Verfahren zu ihrer Kompensation zu entwickeln. Diese Schritte sind für alle Anwendungen der betrachteten Aufnahmeverfahren von Bedeutung. Die bislang vorhandenen Vorverarbeitungsschritte erreichen keine ausreichend hohe Bildqualität und beeinträchtigen daher die Gefäßerkennung.

Die Frage nach den Bildinhalten beschäftigt sich mit den Abbildern der Blutgefäße, der Herzzinnenräume und des Herzmuskels. Ihre Eigenschaften wurden für die Angiographie mit Synchrotronstrahlung bislang nur unzureichend untersucht - speziell für das hier verwendete Kontrastmittel Gadolinium. Darüber hinaus stellt sich die Frage, inwieweit das verbreitete, zylindrische Gefäßmodell bei der zeilenweisen Bildentstehung gültig ist.

Untersucht wird die Frage des geeigneten Erkennungsverfahrens für die nichtinvasive Stenosenerkennung (Kap. 6.1) und für die Blutflussmessung in TPI-Aufnahmen (Kap. 7.1). Diese Anwendungen stehen für zwei grundlegende Probleme der Gefäßerkennung: In nichtinvasiven Transmissionsaufnahmen beeinträchtigen die geringe Kontrastmittelkonzentration und die überlagerten Herzzinnenräume die Gefäßerkennung - dies belegen frühere Untersuchungen [DEG<sup>+</sup>86] [EFE<sup>+</sup>00]. In selektiven TPI-Aufnahmen liegt eine hohe Kontrastmittelkonzentration vor; Lage und Form des betrachteten Gefäßquerschnitts ändern sich jedoch periodisch durch die Herzkontraktion. Für beide Anwendungen fehlen automatisierte Erkennungsverfahren. Deshalb untersucht die Arbeit die Voraussetzungen der Gefäßerkennung, die Anwendbarkeit etablierter Erkennungsverfahren und die Eignung eigener Lösungsansätze.

Der Aufbau der Arbeit orientiert sich an den drei Leitfragen: Kapitel 2 beschreibt die notwendigen medizinischen und technischen Grundlagen. Kapitel 3 untersucht die auftretenden Aufnahmefehler und die Vorverarbeitung der Aufnahmen. Kapitel 4 beschäftigt sich mit den Eigenschaften der auftretenden Bildinhalte. Allgemeine Voraussetzungen, Einschränkungen und Bewertungskriterien der Gefäßerkennung beschreibt Kapitel 5. Es liefert die methodische Grundlage der beiden Anwendungen - die Gefäßerkennung in nichtinvasiven Koronarangiogrammen (Kapitel 6) und die Gefäßverfolgung in selektiven TPI-Aufnahmen (Kapitel 7). Das abschließende Kapitel 8 stellt die Ergebnisse von Vorverarbeitung, Modellierung und Gefäßerkennung in einen Gesamtzusammenhang.

## **Kapitel 2**

### **Grundlagen**