

# Simulation von Kernspinelastographie-Experimenten zur Beurteilung der Machbarkeit und Optimierung potentieller Anwendungen

Jürgen Braun, Ingolf Sack, Johannes Bernarding und Thomas Tolxdorff

Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie  
Freie Universität Berlin 12200 Berlin  
Email: braun@medizin.fu-berlin.de

**Zusammenfassung.** Ein neues bildgebendes Verfahren, die Magnetresonanzelastographie (MRE), erlaubt erstmals die nichtinvasive Quantifizierung biomechanischer Kenngrößen. Vorteile der MRE sind die Untersuchung manuell nicht zugänglicher Gewebe sowie die hohe Ortsauflösung. Eine Beurteilung der Eignung hinsichtlich neuer Anwendungen wäre vorteilhaft, insbesondere noch vor der Durchführung erster Experimente. Um dieses Ziel zu erreichen, wurde ein physikalisches Modell aufgestellt, das elastische Kenngrößen und typische Phänomene des MRE-Experimentes, wie zum Beispiel Anregungscharakteristik, Reflexion, Dämpfung und Beugung, berücksichtigt.

## 1 Einleitung

Tastbefunde (Palpation) ermöglichen oft eine frühzeitige Diagnose pathologischer Gewebeveränderungen wie bei Mamma- oder Prostatatumoren. Die Empfindlichkeit der Methode erklärt sich aus den starken Unterschieden in der Elastizität zwischen gesundem und pathologischem Gewebe [1]. Der klassische Tastbefund ist auf manuell erreichbares Gewebe beschränkt, und die Ortsauflösung ist im allgemeinen gering.

Eine neue bildgestützte Methode, die Magnetresonanzelastographie (MRE) ist diesen Beschränkungen nicht unterworfen. In der MRE werden durch Kombination von periodischer mechanischer Kraftübertragung in das Gewebe mit synchronisierter bewegungssensitiver Aufnahmetechnik Dichtewellen detektiert [2]. Das resultierende Ausbreitungsmuster der mechanischen Wellen (Wellenbild) enthält Informationen über die ortsabhängigen Elastizitätseigenschaften der Gewebe. Die Bestimmung der Elastizität erfordert die Analyse der Frequenzverteilungsmuster [3-5]. Bedingt durch die Neuheit des Verfahrens befinden sich die technische Realisierung der Anregungseinheiten, der MRE-Aufnahmetechniken sowie der Algorithmen zur Bildanalyse noch in der Entwicklungsphase.

Eine wichtige, die Elastizität beschreibende Gewebekenngröße stellt die Schersteifigkeit  $\varepsilon$  dar. Unter der Annahme, daß sich das untersuchte Gewebe in einzelne isotrope Kompartimente mit vernachlässigbarer Viskosität aufteilen läßt, ergibt sich  $\varepsilon$  in guter Näherung aus den MRE-Bilddaten zu:

$$\varepsilon = c^2 \rho \quad (1)$$

mit  $c$  als Ausbreitungsgeschwindigkeit der Dichtewellen und  $\rho$  der Dichte des Untersuchungsobjektes. In einem ersten Schritt wurde ein rein bildgestützter Local Frequency Estimate (LFE) Algorithmus zur Analyse orts aufgelöster Frequenzverteilungen implementiert [5]. Der von uns entwickelte Gauss-LFE-Algorithmus ist schnell und robust gegenüber reflektierten Wellenanteilen [5]. Er zeigt allerdings auch die für LFE typischen Artefakte an harten Grenzflächen im Gewebe, was in Übergangsbereichen zwischen verschiedenen Kompartimenten zu fehlerhaften Bestimmungen lokaler Wellenzahlen und damit der Elastizität führt.

## 2 Methoden

Um neben der deskriptiven Analyse der Wellenbilder durch die Gauss-LFE Einblick in zugrundeliegende mikroskopische Mechanismen zu erhalten, wurde das Objekt aus einzelnen schwingungsfähigen Massepunkten (Oszillatoren) modelliert, die in einem orthogonalen Gitter miteinander gekoppelt sind. Die 2D-Bewegungscharakteristik dieses Systems kann mittels folgender Differentialgleichung beschrieben werden:

$$\frac{d^2}{dt^2} u_{ij} + \Gamma_{ij} \frac{d}{dt} u_{ij} + k_{ij} (u_{ij} - u_{ij-1}) + k_{ij+1} (u_{ij} - u_{ij+1}) + k_{ij} (u_{ij} - u_{i-1j}) + k_{i+1j} (u_{ij} - u_{i+1j}) = F_{ij} \cos \omega t \quad (2)$$

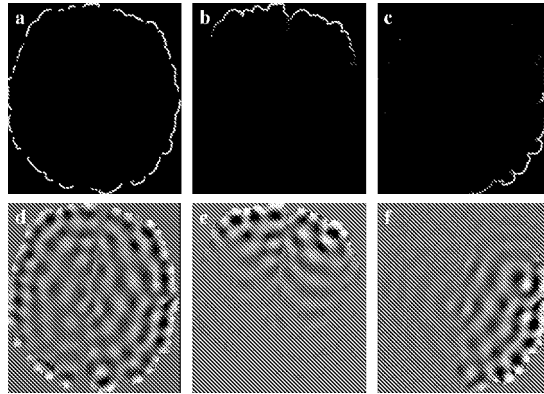
Hierbei sind  $u_{ij}$  die Auslenkungen aus der Gleichgewichtslage,  $k_{ij}$  die Kopplungen zwischen benachbarten Oszillatoren,  $\Gamma_{ij}$  die ortsabhängige Dämpfung und  $F_{ij}$  die Komponenten der externen anregenden Kraft. Umordnung der  $u_{ij}$  in einen Spaltenvektor  $\mathbf{u}$  führt zur nachfolgenden Formulierung:

$$\frac{d^2}{dt^2} \mathbf{u} + \Gamma \frac{d}{dt} \mathbf{u} + \mathbf{W} \mathbf{u} = \mathbf{F}_0 \cos(\omega t + \varphi_0) \quad (3)$$

$\varphi_0$  ist der Phasenversatz zwischen mechanischer Anregung und der magnetischen Präparation mit dem bewegungskodierenden Gradienten  $G_m$ .  $\mathbf{W}$  ist eine tridiagonale Matrix der Größe  $m^2 \cdot n^2$  ( $m, n$ : Anzahl der Spalten und Zeilen), und enthält als Außendiagonalelemente die Kopplungskonstanten  $k_{ij}$ . Gleichung 3 wurde analytisch unter folgenden Randbedingungen gelöst: (a) das System befindet sich im eingeschwungenen Zustand, und (b) nur benachbarte Oszillatoren sind über Kopplungen miteinander verknüpft. Durch Modellierung der Kopplungen zwischen den Oszillatoren können Wellenbilder berechnet werden, denen beispielsweise anisotrope Elastizitätsmuster und ortsabhängige Dämpfung zugrunde liegen.

Der Algorithmus wurde in Matlab (The MathWorks Inc., Natick, MA, USA) implementiert. Als Eingabedaten dienen die Kopplungsmatrix, in der die orts aufgelösten Elastizitäten enthalten sind, die Kraftmatrix, in der festgelegt wird, in welcher Geometrie die Auslenkungsbewegung auf das Untersuchungsobjekt

**Abb. 1.** Einfluß der Position der mechanischen Anregung auf MRE-Wellenbilder (Anregungsfrequenz 200 Hz). (a): Anregung über die gesamte Kalotte, das korrespondierende Wellenbild (d) zeigt eine vollständige Durchdringung des Gehirns mit mechanischen Wellen. Bei frontaler (b) und lateraler Anregung (c) werden die Amplituden der mechanischen Wellen mit zunehmender Entfernung von der Anregungsposition fast vollständig gedämpft.



übertragen wird, die Dämpfungsmatrix und die Anregungsfrequenz. Die Eingabematrizen werden als Grauwertbilder in einem Standardbildformat eingelesen. Die so berechneten Wellenbilder simulieren die experimentellen MRE-Bilddaten.

Zur Machbarkeitsstudie der Kopf-MRE wurde eine  $T_1$ -gewichtete MR Aufnahme eines Schädels mit axialer Schichtführung in Graue und Weiße Hirnschichtsegmentiert. Die Dämpfung wurde in erster Näherung als konstant über das gesamte Hirngewebe gesetzt. Die Werte für die Kopplungen wurden ausgehend von Literaturwerten [6] für die Graue und Weiße Hirnschicht festgelegt. Zusätzlich wurde ein infiltrierend wachsender Tumor simuliert, indem eine Region mit einem Durchmesser von 10 mm und einer gegenüber der Grauen Substanz um 10 % erniedrigten Elastizität in der Weißen Substanz eingefügt wurde.

### 3 Ergebnisse

Der Algorithmus wurde mit synthetischen Testdaten und nachfolgender bildgestützter Analyse der berechneten Wellenbilder evaluiert. Die Berechnung eines Bildes mit einer Matrixgröße von 128 x 128 Bildpunkten dauert auf einem 1 GHz Athlon PC weniger als 20 s. Elastizitäten wurden quantitativ und mit richtiger Ortsauflösung unabhängig von Reflexionen, Beugung oder schwankender Dämpfung wiedergegeben. Abb. 1 zeigt Simulationen zum Einfluß der Anregungsposition auf MRE-Bilddaten. Bei frontaler und lateraler Anregung werden die mechanischen Wellen gedämpft, bevor das gesamte Gehirn durchdrungen wurde. Eine vollständige Bestimmung der Elastizität ist in diesen Fällen nicht möglich.

**Abb. 2.** Theoretische Betrachtungen zur Ortsauflösung bei MRE-Kopfuntersuchungen. a: Kopplungsmatrix, Werte für die Weiße und Graue Hirnsubstanz wurden der Literatur entnommen [6]. Mit dem Pfeil ist eine pathologische Veränderung markiert, deren Elastizität 10 % kleiner als die Graue Hirnsubstanz ist. Der kontinuierlichen Grauwertübergang zur Weißen Hirnsubstanz simuliert infiltrierend wachsendes Gewebe. a; b: Matrix der Kraftübertragung (hell = Kraftübertragung, dunkel = keine Kraftübertragung); c: Dämpfungsmatrix (hell = homogene Dämpfung über das Gehirn); d, e, f: mit Hilfe der Eingabedaten simulierte Wellenbilder für Anregungsfrequenzen von 100, 200 und 400 Hz; g, h, i: mit Hilfe von LFE berechnete ortsaufgelöste Elastizitäten von d, e, und f, die Pfeile markieren die Position der pathologischen Veränderung; j, k, l: horizontale Profile (auf Höhe des Pfeils in g, h, i) zur Veranschaulichung der Ortsauflösung für die simulierten Anregungsfrequenzen. Position und Ausdehnung der simulierten pathologischen Veränderung sind durch die schraffierten Bereiche markiert.

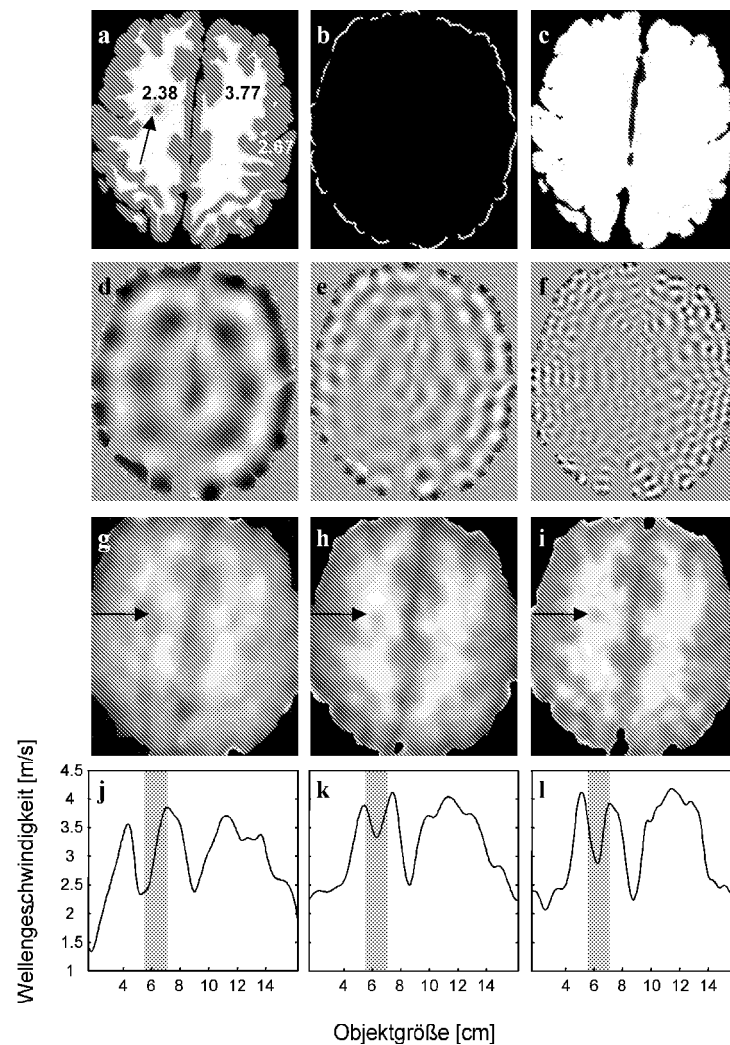


Abb. 2 zeigt Simulationen zur Ortsauflösung bei unterschiedlichen mechanischen Anregungsfrequenzen für Hirnparenchym mit einer pathologischen Veränderung. Die mechanische Anregung wurde über der gesamten Kalotte direkt benachbarten Hirnstrukturen angenommen. Es wurden Anregungsfrequenzen von 100, 200 und 400 Hz simuliert. Bei steigenden Anregungsfrequenzen lassen sich Elastizitäten mit zunehmender Ortsauflösung berechnen. Graue und Weiße Hirnsubstanz sowie die simulierte Läsion sind ab 200 Hz Anregungsfrequenz eindeutig erkennbar.

## 4 Diskussion

Durch die physikalische Modellierung sind experimentell beobachtete Phänomene wie Dämpfung, Reflexion und Beugung an Grenzflächen inhärent im Algorithmus enthalten. Das zu erwartende räumliche Auflösungsvermögen läßt sich für beliebige Fragestellungen in Abhängigkeit von Morphologie und Elastizität des Gewebes sowie von experimentellen Parametern wie Anregungsposition und -frequenz analysieren. Die hohe Flexibilität und die Schnelligkeit des Algorithmus erlauben eine effiziente Analyse und Optimierung zukünftiger Experimente. Die Ergebnisse zeigen, daß es keine prinzipiellen Einschränkungen für die Anwendung der MRE auf Untersuchungen des Gehirns und den Tumornachweis gibt. Die letztlich erzielbare Auflösung wird durch die experimentell erreichbare Anregungsfrequenz bestimmt.

## Literaturverzeichnis

1. Sarvazyan AP, Skovoroda AR, Emelianov SY, Fowlkes J B, Pipe JG, Adler RS, Buxton RB Carson PL: Biophysical Bases of Elasticity Imaging, in J. Jones (Ed.): Acoustical Imaging, Vol 21, Plenum Press, New York 1995.
2. Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL: Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science* (269): 1854-1857, 1995.
3. Knutsson H, Westin CJ, Granlund G: Local multiscale frequency and bandwidth estimation. *Procs of the IEEE Intl Conf on Image Processing*: 36-40, 1994.
4. Manduca A, Muthupillai R, Rossman PJ, Greenleaf JF, Ehman RL: Image Processing for Magnetic Resonance Elastography. *Procs of the IEEE Intl Symposium on Medical Imaging*: 616-623, 1996.
5. Braun J, Sack I, Bernarding J, Tolxdorff T: Ortsaufgelöste Quantifizierung frequenzabhängiger Kenngrößen aus MR-Bilddaten. *Procs BVM 01*: 310-314, 2001.
6. Kruse SA, Dresner MA, Rossman PJ, Felmlee JP, Jack CR, Ehman RL: Palpation of the Brain using Magnetic Resonance Elastography, *Procs of the 7th Conf of the Intl Soc Magn Reson Med*: 258, 1999.