

Bestimmung zeitabhängiger Blutdruckfelder aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Ingenieurwissenschaften

von der Fakultät für Informatik
des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT)

genehmigte

Dissertation

von

Michael Delles

aus Sigmaringen

Tag der mündlichen Prüfung:	10.07.2014
Erster Gutachter:	Prof. Dr.-Ing. Rüdiger Dillmann
Zweiter Gutachter:	Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Kauczor

Meiner Familie in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

Danksagung

Diese Arbeit entstand im Rahmen meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Anthropomatik und Robotik des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) sowie im Projekt *UN 306/1-1*, welches durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert wurde. All jenen, die mich unterstützt und die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben, möchte ich meinen Dank aussprechen.

Allen voran möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr.-Ing. Rüdiger Dillmann für die hervorragenden Arbeitsbedingungen, seinen fachlichen Rat, seine Unterstützung und die Freiheit, die er mir während der gesamten Forschungsarbeit gewährt hat, bedanken. Ebenso möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Kauczor, Professor für Diagnostische Radiologie an der Universität Heidelberg sowie Ärztlicher Direktor der Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Heidelberg meinen Dank aussprechen für die bereitwillige Übernahme des Korreferats, das große Interesse an meiner Arbeit und das Ermöglichen der langjährigen Kooperation zwischen den Karlsruher und den Heidelberger Institutionen. Weiterhin gebührt mein Dank allen Mitgliedern der Prüfungskommission, welche neben meinen beiden Referenten auch Frau Prof. Dr.-Ing. Tanja Schultz, Herrn Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Karl, Herrn Prof. Dr. rer. nat. Henning Meyerhenke und Herrn Prof. Dr. rer. nat. Peter Sanders umfasste.

Meinen Kollegen möchte ich einen ganz besonderen Dank aussprechen, da die gute Arbeitsatmosphäre und die stete Hilfsbereitschaft sehr zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben. Am intensivsten war meine Zusammenarbeit mit den Kollegen der Medizingruppe. Roland Unterhinninghofen gebührt mein Dank für die stets kompetente und freundliche Hilfe sowohl in Sachfragen als auch in organisatorischen Belangen. Nicht zuletzt möchte ich ihm und Sascha Seifert für die Entwicklung der Software MEDIFRAME danken, ohne die meine Forschungsarbeit nicht möglich gewesen wäre. Stefanie Speidel und auch Gunther Sudra bin ich zu tiefem Dank verpflichtet, weil sie mich über die Vorlesung, die Studien- und die Diplomarbeit langsam zum Spaß am wissenschaftlichen Arbeiten und zum hiesigen Institut hingeführt haben. Auch während der Zeit meiner Promotion hatte Stefanie stets verständnisvollen Rat bei allen auftauchenden Problemen. Dilana Hazer möchte ich ebenso für ihre fachlichen Ratschläge gerade zu Beginn der Promotion danken. Sebastian Röhl möchte ich meinen Dank für die angenehme gemeinsame Konferenzreise nach Berlin und für die

schöne Zeit im gemeinsamen Büro zu Beginn unserer Tätigkeit aussprechen. Hierfür möchte ich auch Stefan Suwelack sehr danken, sowie für den Konferenzaufenthalt in Genf und natürlich für stets spannende Gespräche, egal ob über berufliche oder private Themen, egal ob in der Küche, beim gemeinsamen Mittagessen oder beim Pubquiz. Ganz besonders möchte ich auch Yoo-Jin Azad, Darko Katic und Sebastian Schalck nennen. Die gemeinsame Zeit im Büro habe ich wirklich sehr genossen, so dass sie mir immer in bester Erinnerung bleiben wird. Yoo-Jin danke ich außerdem für ihre tollen Segmentierungsalgorithmen und für die gemeinsame Organisation der Klausurtagung. Es war sehr wichtig, bei dieser schwierigen Aufgabe eine so geduldige und kompetente Mitsreiterin zu haben. Sebastian möchte ich vor allem für seine sehr engagierte Hilfe bei unseren aufwändigen MRT-Versuchen danken. Darko danke ich für die spannende Reise nach Genf sowie für etliche interessante und unterhaltsame Diskussionen, unter anderem über seine stets kreativen Ernährungsideen. Daniel Reichard, Sebastian Bodenstedt und Enrico Kuhn vervollständigen die Liste der jetzigen und ehemaligen Mitglieder der Medizingruppe. Ich bin froh, dass ich diese netten Kollegen während meiner Tätigkeit am Institut kennenlernen durfte, dass Sebastian inzwischen unser Büro verstärkt, und dass Enrico genau wie ich weiß, wer im Karlsruher Wildpark regiert.

Auch Prof. Dr.-Ing. Tamim Asfour und den weiteren Kollegen außerhalb der Medizingruppe gebührt mein Dank. Sie alle haben dazu beigetragen, dass mir die Zeit der Promotion immer in bester Erinnerung bleiben wird. Nicht zu vergessen ist unser Sekretariat mit Christine Brand, Diana Becker und Isabelle Wappler. Sie stehen den Mitarbeitern nicht nur durch ihre engagierte Arbeit bei den zahlreichen organisatorischen Hürden im Institutsalltag zur Seite, sondern schaffen es durch ihre stets freundliche Art auch, dass sich jeder Doktorand sofort heimisch fühlt.

Auf Seiten des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Universitätsklinikums Heidelberg möchte ich allen voran Herrn Dr. med. Fabian Rengier danken. Die gemeinsame Arbeit an MRT-Experimenten, Weiterentwicklungen von MEDIFRAME und zahlreichen wissenschaftlichen Veröffentlichungen war nicht nur interessant und kurzweilig. Vielmehr stellte sie auch einen äußerst wichtigen Aspekt innerhalb meiner Forschungsarbeit dar und war damit unerlässlich für deren Gelingen. In diesem Zusammenhang möchte ich auch Herrn Dr. med. Tobias Müller und insbesondere Herrn PD Dr. med. Hendrik von Tengg-Kobligk nennen, der durch seine kompetente Betreuung die langjährigen gemeinsamen Projekte ermöglicht hat. Daneben danke ich Herrn PD Dr. med. Sebastian Ley dafür, dass er zahlreiche

MRT-Bilddatensätze zur Verfügung stellte und den ausgiebigen Zugang zum Tomographen ermöglichte. Außerdem danke ich der Firma W.L. Gore & Associates, Inc. für die Bereitstellung eines Versuchsaufbaus.

Ein besonderer Dank gebührt auch den Studenten, die mich bei der Realisierung der Arbeit unterstützt haben. Zu ihnen zählen Yves Chassein, Ibrahim Ek, Markus Grotz, Manuela Noe, Felix Schultze, Tobias Wulff und Junyi Zhang. Auch bei meinen Freunden möchte ich mich sehr bedanken, einerseits für die außeruniversitäre Ablenkung und andererseits für ihr Verständnis, wenn mal wieder die Arbeit Vorrang haben musste.

Mein tiefster und herzlichster Dank geht schließlich an meine Eltern Monika und Alois sowie an meine Schwester Christine und ihre Familie. Sie haben mich über all die Jahre immer in allen Lebenslagen unterstützt und mich in meinem Vorhaben bestärkt.

Karlsruhe im Oktober 2014

Michael Delles

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Fragestellung	2
1.2	Zielsetzung und Beitrag	4
1.3	Aufbau der Arbeit	6
2	Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren	7
2.1	Anatomie und Physiologie	7
2.1.1	Anatomie des menschlichen Blutkreislaufs	8
2.1.2	Physiologische Strömungsverhältnisse	11
2.2	Krankhafte Veränderungen der Aorta	13
2.2.1	Arteriosklerose, Aneurysmen und Dissektionen	14
2.2.2	Aortenisthmusstenosen	15
2.3	Strömungsmechanische Grundlagen	18
2.3.1	Eigenschaften von Fluiden und Strömungen	19
2.3.2	Physikalische Grundgleichungen	23
2.4	Magnetresonanztomographie	26
2.4.1	Physikalische Grundlagen	27
2.4.2	Bildgebung	29
2.4.3	Quantitative Phasenkontrast-Flussbildgebung	31
2.4.4	Fehler durch Phasenversatz	32
2.5	Messung des Blutdruckes	33
2.5.1	Nicht-invasive Blutdruckmessung	34
2.5.2	Invasive Blutdruckmessung	35
2.6	Zusammenfassung	36
3	Stand der Forschung	39
3.1	Korrektur des Phasenversatzes	40
3.2	Segmentierung von Blutgefäßen	41
3.3	Blutdruckbestimmung auf diskreten Bilddaten	43
3.3.1	Räumliche Blutdruckbestimmung	44

3.3.2	Zeitliche Blutdruckbestimmung	46
3.4	Regularisierungsverfahren und analytische Modellbildung . .	49
3.4.1	Regularisierungsverfahren	49
3.4.2	Analytische Modellbildung	51
3.5	Zusammenfassung	51
4	Bestimmung des Blutdruckes aus Strömungsdaten	57
4.1	Prozesskette	58
4.2	Softwaresystem MEDIFRAME	59
4.3	Strömungsdaten in MEDIFRAME	60
4.4	Korrektur des Phasenversatzes	63
4.4.1	Identifikation stationärer Voxel	67
4.4.2	Fehlerschätzung und -korrektur	71
4.5	Segmentierung der Blutgefäße	72
4.6	Zusammenfassung	74
5	Räumliche Druckfelder	77
5.1	Bestimmung räumlicher Druckfelder auf diskreten Bilddaten	78
5.1.1	Berechnung von Druckgradientenfeldern	79
5.1.2	Integration zu Feldern relativer Druckwerte	83
5.2	Regularisiertes Blutflussmodell	89
5.2.1	Aufbau und Regularisierung	91
5.2.2	Instanziierung durch Optimierungsverfahren	93
5.3	Modellbasierte Bestimmung räumlicher Druckfelder	95
5.3.1	Berechnung von Druckgradientenfeldern	96
5.3.2	Integration zu Feldern relativer Druckwerte	97
5.4	Zusammenfassung	99
6	Zeitliche Druckverläufe und zeitabhängige Druckfelder	101
6.1	Bestimmung des zeitlichen Druckverlaufs	102
6.1.1	Extraktion der Eingabedaten	103
6.1.2	Ermittlung der Pulswellengeschwindigkeit	105
6.1.3	Berechnung des zeitlichen Druckverlaufs	108
6.2	Kombination zu einem zeitabhängigen Druckfeld	109
6.3	Zusammenfassung	111
7	Blutdruckdiagnostik in MEDIFRAME	113
7.1	Interaktionsmodell	114
7.1.1	Werkzeuge zur Visualisierung des Blutflusses	115
7.1.2	Quantitative Auswertungen des Blutflusses	115
7.2	Werkzeuge zur Visualisierung des Blutdruckes	115

7.3	Quantitative Auswertungen des Blutdruckes	117
7.4	Teilautomatisierte Verfahren	119
7.4.1	Automatische Platzierung von Datensonden	119
7.4.2	Anwendung zur visuellen Diagnostik	120
7.4.3	Anwendung zur quantitativen Diagnostik	121
7.4.4	Anwendung zur zeitlichen Blutdruckbestimmung	122
7.5	Zusammenfassung	122
8	Evaluation und Anwendung	125
8.1	Versuchsumgebungen und Messreihen	125
8.1.1	Mathematische Testdatensätze	126
8.1.2	Phantomaufbauten	127
8.1.3	Patienten- und Probandenstudien	131
8.2	Phasenkontrast-Flussmessungen	132
8.3	Korrektur des Phasenversatzes	133
8.3.1	Identifikation stationärer Voxel	134
8.3.2	Fehlerschätzung und -korrektur	135
8.4	Diskrete Bestimmung von Druckgradientenfeldern	138
8.5	Diskrete Bestimmung relativer Druckfelder	141
8.5.1	Mathematischer Testdatensatz	141
8.5.2	Phantomaufbau eines stenotischen Gefäßes	142
8.5.3	Phantomaufbau eines Aortenbogens	147
8.5.4	Patienten- und Probandenstudien	148
8.6	Modellbasierte räumliche Blutdruckbestimmung	154
8.6.1	Geschwindigkeitsfelder und Druckgradientenfelder	155
8.6.2	Relative Druckfelder	158
8.7	Zeitliche Blutdruckbestimmung	160
8.7.1	Phantomstudie	160
8.7.2	Probandenstudie	161
8.8	Kombination zu zeitabhängigen Blutdruckfeldern	164
8.9	Zusammenfassung	167
9	Schlussbetrachtung	171
9.1	Zusammenfassung und Diskussion	171
9.2	Ausblick	174
A	Diskretisierte Berechnung partieller Ableitungen	177
B	Aufnahmeparameter der MRT-Messreihen	179
C	Softwaresystem MEDIFRAME	181

Kapitel 1

Einleitung

So essentiell der Blutkreislauf für das Überleben eines Menschen ist, so häufig sind angeborene und erworbene Pathologien und Erkrankungen des Herzens und der Blutgefäße. Jede Erkrankung kann dabei zu signifikanten Störungen des Blutflusses führen. Somit kann die Versorgung des Körpergewebes und der lebenswichtigen Organe beeinträchtigt sein. Daher hat im klinischen Alltag eine umfassende Diagnostik und Behandlung krankhafter Veränderungen der Blutgefäße eine große Bedeutung. In der Aorta, der größten Schlagader des Blutkreislaufs, können diese Veränderungen unter anderem durch Aneurysmen, Dissektionen und Stenosen gegeben sein. Aortenisthmusstenosen beispielsweise stellen eine angeborene Verengung im Bereich des Aortenbogens dar. Sie machen zwischen 5% und 7% aller angeborenen Herz-Kreislauf-Erkrankungen aus und führen je nach Schweregrad zu signifikanten lokalen Änderungen des Blutdruckes. Eine mögliche Behandlung der teilweise lebensbedrohlichen Erkrankung besteht in der Resektion des betroffenen Gefäßstückes und eventueller Implantation einer Prothese [TCR⁺97].

Sowohl für die Entscheidung über die jeweilige Therapie als auch für die Abschätzung von Komplikationsrisiken ist bei allen genannten aortalen Erkrankungen unter anderem die Kenntnis lokaler Blutdruckverhältnisse wesentlich. Für die gefäßspezifische Messung von Blutdruckwerten stehen im klinischen Alltag bislang allerdings nur invasive Messungen zur Verfügung, bei denen Schlauchkatheter oder Sensoren in das Blutgefäß eingeführt werden müssen. Neben der dadurch entstehenden Gefahr von Blutungen und Infektionen besteht ein weiterer Nachteil in der lediglich punktuellen Messung im Gefäß. Auch die zum Teil alternativ eingesetzte

nicht-invasive Berechnung der Blutdruckänderungen aus Strömungsdaten der Echokardiographie ist nicht in der Lage diesen Nachteil aufzulösen [HBTA78, HAT80]. Daher gelten Ansätze zur Berechnung von relativen, also auf definierte Referenzpunkte bezogenen Blutdruckwerten auf Grundlage von Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie als vielversprechend [YKW⁺96, BFL⁺11]. Bisherige Ansätze dieser Art erlauben es, den relativen zeitlichen Verlauf mittlerer Gefäßdrücke oder das relative räumliche Druckfeld ohne quantitativen zeitlichen Bezug zu berechnen. Beiden Verfahrensarten ist allerdings gemein, dass die Ergebnisgenauigkeit durch die limitierte Bildqualität der Magnetresonanztomographie stark beeinflusst ist. Die Robustheit und klinische Einsetzbarkeit der Verfahren wird dadurch teilweise limitiert.

Im Fokus der vorliegenden Arbeit steht daher die Entwicklung und Evaluation eines nicht-invasiven Verfahrens zur Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie, welches dazu beiträgt, die Limitierungen bisheriger Ansätze zu überwinden. Ziel ist dabei nicht nur die Vereinigung der bislang getrennt berechenbaren räumlichen und zeitlichen Blutdruckinformation. Vielmehr soll auch die gemeinhin begrenzte Genauigkeit und Robustheit durch geeignete Teilverfahren in allen Einzelschritten des Berechnungsablaufs gesteigert werden. Schließlich soll durch die Integration des Gesamtverfahrens in ein Softwaresystem und durch die Bereitstellung geeigneter Auswertungswerkzeuge ein gewinnbringender Einsatz des Verfahrens in Forschung und Klinik ermöglicht werden.

1.1 Fragestellung

Verfahren zur Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie beruhen zumeist auf der Bildgebung mit Phasenkontrast-Sequenzen. Diese generieren Bilddaten, die nach der Erkennung der betrachteten Gefäße durch Segmentierungsverfahren das zeitabhängige Feld der Blutflussgeschwindigkeiten darstellen. Im Fokus dieser Arbeit stehen die Verfahren der Blutdruckbestimmung, die vom segmentierten Geschwindigkeitsfeld ausgehen. Diese lassen sich in die zwei Ansätze der Berechnung räumlicher Druckfelder bzw. zeitlicher Druckverläufe einteilen. Nicht nur diese Trennung in räumliche und zeitliche Information, sondern insbesondere auch die bei allen Teilschritten bestehende Herausforderung durch Eingabedaten limitierter Qualität werfen Fragen zum Aufbau eines geeigneten Gesamtverfahrens auf. Zusätzlich ist zu untersuchen, wie eine effiziente

Auswertung der Ergebnisse des Verfahrens in einem Softwaresystem ermöglicht werden kann. Im Hinblick auf das angestrebte Gesamtverfahren zur Bestimmung zeitabhängiger Blutdruckfelder aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie ergeben sich daher folgende Fragestellungen:

- **Wie kann die Genauigkeit der Teilverfahren in jedem Einzelschritt erhöht werden?** Die Genauigkeit der berechneten Blutdruckwerte hängt ursächlich von der Qualität der Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie ab. Es muss daher beachtet werden, wie Verfälschungen und Fehler im Geschwindigkeitsfeld vor der Blutdruckberechnung minimiert werden können. In diesem Zusammenhang ist die Korrektur des häufig bei Phasenkontrast-Flussmessungen auftretenden Phasenversatzes zu nennen. Weiterhin muss untersucht werden, durch welche algorithmischen und numerischen Methoden die Blutdruckberechnungen auch auf verrauschten Eingabedaten robust gestaltet werden können. Zusätzlich ist zu betrachten, ob der Einsatz mathematisch-physikalischer Modelle der Blutflussgeschwindigkeiten zu einer Steigerung der Ergebnisqualität der Blutdruckberechnungen führen kann.
- **Wie können räumliche und zeitliche Informationen zu zeitabhängigen Blutdruckfeldern vereint werden?** In der Literatur werden die Ansätze zur Bestimmung räumlich aufgelöster Blutdruckfelder und zeitlicher Blutdruckverläufe bislang getrennt behandelt. Die Bestimmung zeitabhängiger Blutdruckfelder als Fusion dieser beiden Ergebnisse könnte allerdings zusätzlichen diagnostischen Wert besitzen. Daher ist zu untersuchen, wie räumliche und zeitliche Informationen zu zeitabhängigen Blutdruckfeldern vereint werden können. Des Weiteren muss abgeschätzt werden, welchen diagnostischen Mehrwert dies gegenüber den getrennten Verfahren aufweist.
- **Wie kann eine effiziente Auswertung der berechneten Blutdruckdaten ermöglicht werden?** Die aus den Verfahren dieser Arbeit resultierenden zeitabhängigen Blutdruckfelder stellen hochdimensionale Daten dar. Es muss folglich untersucht werden, durch welche Auswertungstechniken ein gewinnbringender Einsatz der Verfahren dieser Arbeit in Forschung und Klinik möglich ist. Zu diesem Zweck kommen unterschiedliche Visualisierungswerkzeuge und quantitative Darstellungen in Frage. Zusätzlich sollte evaluiert werden, ob sich einfache, aus den Druckfeldern abgeleitete Kennzahlen für die Charakterisierung gesunder bzw. abnormaler Blutdruckverhältnisse eignen können.

1.2 Zielsetzung und Beitrag

Im Fokus der Arbeit steht die Entwicklung und Evaluation eines Gesamtverfahrens zur Bestimmung zeitabhängiger Blutdruckfelder aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie. Das Verfahren soll auf die menschliche Aorta und angrenzende Gefäße anwendbar sein und die erläuterten Fragestellungen adressieren. Die in früheren Ansätzen eingeschränkte Genauigkeit auf rauschbehafteten MRT-Bildern soll durch spezialisierte Teilverfahren in allen Einzelschritten der Prozesskette gesteigert werden. Des Weiteren soll das Gesamtverfahren in ein Softwaresystem integriert werden, in dem geeignete Werkzeuge eine effiziente Auswertung der Blutdruckwerte ermöglichen sollen. Eine umfassende Evaluation soll abschließend die Leistungsfähigkeit des Gesamtverfahrens aufzeigen und eine Einschätzung des medizinischen Mehrwertes liefern. Die wichtigsten Beiträge der Arbeit sind daher in den folgenden Bereichen angesiedelt:

- **Vorverarbeitung der Strömungsdaten**

Die Strömungsdaten des Blutflusses werden mit Hilfe von Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie akquiriert und in das verwendete Softwaresystem importiert, in welchem alle weiteren Verfahrensschritte ausgeführt werden. Durch elektrische Wirbelströme während der Phasenkontrast-Flussmessung können die Strömungsdaten verfälscht sein. In der Arbeit wurden daher Korrekturverfahren entwickelt, die in der Lage sind den auftretenden Phasenversatz zu korrigieren [DRTK⁺09]. Anschließend werden die zum betrachteten Blutgefäß gehörenden Teile des Bildvolumens durch Segmentierungsverfahren erkannt.

- **Bestimmung räumlicher Druckfelder**

Aus den Strömungsdaten werden räumliche Felder von Blutdruckgradienten mit Hilfe diskretisierter strömungsmechanischer Gleichungen berechnet. Danach können für einen gegebenen Zeitpunkt im Herzzyklus die relativen Blutdrücke durch numerische Integration ermittelt werden. Wie die Strömungsdaten selbst, weisen allerdings auch die Druckgradienten Messrauschen auf. Methodisch liegt der Schwerpunkt daher auf der Entwicklung eines Verfahrens zur robusten Bestimmung des räumlichen Druckfeldes. Die Qualität der Strömungsdaten und damit die Genauigkeit der Blutdruckwerte kann durch Regularisierungsverfahren und analytische Modelle weiter gesteigert werden. Als neuartige Kombination dieser beiden Ansätze wurde in der vorliegenden Arbeit ein regularisiertes Blutflussmodell entwickelt und zur Blutdruckbestimmung angewandt [DRL⁺10, DULD10, DRL⁺11a].

- **Bestimmung zeitlicher Druckverläufe und zeitabhängiger Felder**

Aus den Strömungsdaten wird die mittlere Geschwindigkeit der Puls-
welle im Gefäß bestimmt, indem der zeitliche Versatz eines Strömungs-
merkmals im Gefäßverlauf verfolgt wird. Durch die geeignete Wahl
des Merkmals kann die Pulswellengeschwindigkeit trotz Wellenreflek-
tionen im Gefäß robust ermittelt werden. Mit Hilfe strömungsmecha-
nischer Zusammenhänge lässt sich aus der Pulswellengeschwindigkeit
und den Gefäßquerschnittsflächen der zeitliche Verlauf des mittleren
Gefäßdruckes bestimmen. In dieser Arbeit wurde ein Verfahren entwi-
ckelt, das robuste Ergebnisse ohne erhöhten manuellen Aufwand für
den Benutzer des Softwaresystems sicherstellt [DRJ⁺13]. Die zeitlichen
Druckverläufe wurden in der vorliegenden Arbeit abschließend mit
den räumlichen Druckfeldern fusioniert, um zeitabhängige Blutdruck-
felder als Endergebnis zu erhalten.
- **Werkzeuge zur Blutdruckdiagnostik**

Sowohl für die Evaluation als auch für den späteren potentiellen
Einsatz in Forschung und Klinik müssen die resultierenden zeitab-
hängigen Blutdruckfelder gewinnbringend ausgewertet werden kön-
nen. Methodisch liegt der Schwerpunkt daher auf der Entwicklung
von verschiedenen visuellen und quantitativen Werkzeugen innerhalb
des Softwaresystems. Eine effiziente visuelle Diagnostik mit gerin-
gem Bedarf an Nutzerinteraktion wird insbesondere durch die halb-
automatische Erzeugung, Platzierung und perspektivische Anpassung
von Visualisierungen auf multiplen Gefäßquerschnitten ermöglicht.
Die quantitative Diagnostik des Blutdruckes wird in dieser Arbeit
durch die automatische Generierung von Diagrammen und die Be-
rechnung abgeleiteter Kennzahlen unterstützt [DEK⁺11, DNJ⁺13].
- **Evaluation und Anwendung**

Die entwickelten Verfahren wurden mit Hilfe von unterschiedlichen
Versuchsumgebungen und Messreihen evaluiert. Dazu zählt die Unter-
suchung der Robustheit und Genauigkeit der Verfahren mit Hilfe ver-
schiedener Phantomaufbauten [DRL⁺10, DRL⁺11a, DRJ⁺13, DSC⁺14].
Im Zuge dessen wurde weiterhin der Einfluss der Datenqualität und
wichtiger algorithmischer Parameter untersucht. Zusätzlich wurden
Patienten- und Probandenstudien durchgeführt, bei denen im Vor-
dergrund steht, sich einer Einschätzung des medizinischen Mehrwer-
tes der Verfahren zu nähern [DEK⁺11, DNJ⁺13, DRJ⁺13, DSC⁺14,
RDE⁺13, RDE⁺14].

1.3 Aufbau der Arbeit

Die vorliegende Arbeit ist in neun Kapitel gegliedert. Die Kapitel 2 und 3 setzen sich mit den medizinischen, technischen und wissenschaftlichen Grundlagen der Arbeit auseinander. Anschließend beschreiben die Kapitel 4 bis 8 die konkreten Beiträge dieser Arbeit. Im Einzelnen haben die Kapitel folgende Inhalte:

- **Kapitel 2** vermittelt die medizinischen, physikalischen und technischen Aspekte aortaler Blutströmungen und der entsprechenden Messverfahren.
- **Kapitel 3** befasst sich mit dem Stand der Forschung. Die Eigenschaften und Limitierungen wesentlicher Arbeiten der einzelnen für diese Arbeit relevanten Gebiete werden erläutert.
- **Kapitel 4** beschreibt den Rahmen des entwickelten Gesamtverfahrens. Dazu gehört neben der Beschreibung der Prozesskette und des genutzten Softwaresystems auch die Erläuterung der Flussbildgebung und der Vorverarbeitung der Bilddaten. Letztere ist durch die Korrektur von Phasenversatzfehlern und die Segmentierung von Blutgefäßen gegeben.
- **Kapitel 5** widmet sich den entwickelten Verfahren zur Bestimmung räumlicher Blutdruckfelder. Nach der Beschreibung eines auf diskreten Bilddaten arbeitenden Verfahrens wird der Aufbau eines regularisierten Blutflussmodells und dessen Anwendung zur Blutdruckberechnung präsentiert.
- **Kapitel 6** behandelt das entwickelte Verfahren zur Bestimmung zeitlicher Blutdruckverläufe und die Kombination der Ergebnisse zu zeitabhängigen Blutdruckfeldern.
- **Kapitel 7** befasst sich mit der Blutdruckdiagnostik im Softwaresystem MEDIFRAME. Im Einzelnen werden verschiedene Werkzeuge zur visuellen und quantitativen Auswertung der berechneten Blutdruckdaten erläutert.
- **Kapitel 8** beschreibt die Experimente zur Evaluation der in den Kapiteln 4 bis 6 vorgestellten Verfahren. Nach Beschreibung der Versuchsumgebungen werden Ergebnisse der Auswertung präsentiert.
- **Kapitel 9** beinhaltet eine abschließende Zusammenfassung und einen Ausblick auf mögliche weiterführende Forschungsarbeiten.

Kapitel 2

Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung und Evaluation eines Gesamtverfahrens zur Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie. Die entwickelten Methoden sind prinzipiell bei verschiedensten Blutgefäßen einsetzbar. Allerdings stellt die Aorta aus medizinischen und technischen Gründen das wichtigste Einsatzfeld dar. In diesem Kapitel soll daher zunächst eine kurze Einführung in die anatomischen und physiologischen Aspekte des menschlichen Blutkreislaufs und insbesondere der aortalen Blutströmungen gegeben werden. Anschließend werden die notwendigen physikalischen Grundlagen der Strömungsmechanik und ihre Bedeutung für den Blutfluss in der Aorta umrissen. Danach sollen neben der Flussbildgebung durch Magnetresonanztomographie auch Messverfahren des Blutdruckes erläutert werden.

2.1 Anatomie und Physiologie

Der Blutkreislauf erfüllt im menschlichen Organismus essentielle Aufgaben, da er für den lebenswichtigen Austausch verschiedenster Stoffe zwischen den einzelnen Bereichen des Körpers sorgt. Dazu gehört der Transport von Sauerstoff und Kohlendioxid zwischen den Lungen und den Zellen des Körpers. Zusätzlich stellt der Blutkreislauf den Austausch von Nährstoffen und Abfallprodukten für den Zellstoffwechsel sicher. Schließlich ermöglicht der Bluttransport auch die Verteilung von Hormonen, Stoffen des Immunsystems und nicht zuletzt von Wasser, das in allen Zellen des

8 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

Körpers benötigt wird. Der menschliche Blutkreislauf kann in die Blutgefäße, das Herz und das Blut selbst unterteilt werden. Nach anatomischen Betrachtungen werden im Folgenden die Funktionsweise des Herzens und die resultierenden Strömungsverhältnisse in der Aorta behandelt.

2.1.1 Anatomie des menschlichen Blutkreislaufs

Zunächst wird der Aufbau des Herzens grob umrissen. Anschließend wird näher auf den Kreislauf der Blutgefäße eingegangen. Besonderer Wert wird dabei auf den Aufbau der Aorta gelegt, da diese den hauptsächlichsten Anwendungsbereich der in dieser Arbeit entwickelten Verfahren zur Blutdruckbestimmung bildet.

Aufbau des Herzens

Das Herz als zentrales Organ im menschlichen Blutkreislauf liegt nahezu in der Mitte der Brusthöhle. Es ist eingebettet in eine geschlossene Bindegewebshülle, die gemeinhin als *Herzbeutel* bezeichnet wird. Der Herzbeutel ist umgeben von den Lungen und liegt oberhalb des Zwerchfells, mit dem er auch verbunden ist. Das Herz selbst ist beim gesunden Menschen etwas größer als eine geschlossene Faust. Es stellt ein muskuläres Hohlorgan dar, da der Herzmuskel insgesamt vier Hohlräume (*Kavitäten*) formt, durch die das Blut zirkuliert (Abb. 2.1). Zu den Kavitäten zählen die linke und die rechte Herzkammer (*Ventrikel*) mit den jeweiligen Vorhöfen (*Atrien*). Die linke und die rechte Herzhälfte sind durch die Herzscheidewand (*Septum*) geteilt. Der Herzmuskel kann sich rhythmisch zusammenziehen (*kontrahieren*), wodurch das Herz als Pumpe für den Blutkreislauf fungieren kann. Auf Grund der gleichmäßig wiederkehrenden Kontraktionen wird auch vom Herzzyklus gesprochen.

Im Bereich des Herzens befinden sich verschiedene *Klappen*, welche die einzelnen Kavitäten und die angeschlossenen Blutgefäße voneinander trennen. Die Klappen haben allgemein die Aufgabe, die Richtung des Blutflusses zwischen den Kompartimenten zu steuern, indem sie sich passiv öffnen und schließen, wie später näher erläutert wird. Die Kammern sind von ihren Vorhöfen durch die *atrioventrikulären Klappen* getrennt. Zwischen der rechten Herzkammer und der angeschlossenen Lungenarterie (*Pulmonalarterie*) wiederum befindet sich die *Pulmonalklappe*. Die linke Herzkammer und die angeschlossene Aorta sind durch die *Aortenklappe* voneinander getrennt.

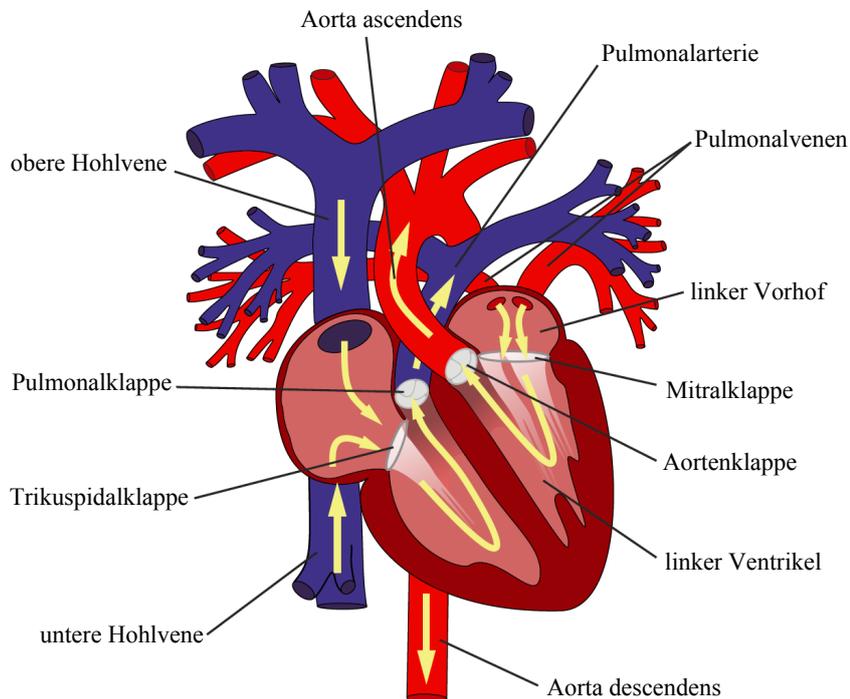


Abb. 2.1: Aufbau des menschlichen Herzens und Fließrichtungen des Blutes [Unt08].

Aufbau des Blutkreislaufs

Der Kreislauf der Blutgefäße selbst gliedert sich in zwei Einzelkreisläufe, die über das Herz miteinander verbunden sind. Der *Körperkreislauf* versorgt das Körpergewebe mit sauerstoffreichem Blut und führt dieses nach Abgabe des Sauerstoffs wieder zum Herz zurück. Die vom Herz wegführenden Bereiche werden dabei als arterielles System bezeichnet, während das venöse System die zum Herz hinführenden Gefäße umfasst. In Richtung des Blutflusses betrachtet beginnt das arterielle System des Körperkreislaufs mit der Aorta, die einen mittleren Durchmesser von ungefähr 2,5 cm aufweist. Diese entspringt an der linken Herzkammer und teilt sich zunächst in größere *Arterien* auf. Diese wiederum verzweigen sich in kleinere Gefäße (*Arteriolen*) und schließlich in Kapillaren, deren jeweiliger Durchmesser nur noch bei ca. 5-20 μm liegt. Über diese Gefäße findet hauptsächlich der Austausch der Stoffe mit den Zellen des Gewebes statt. Im venösen System des Körperkreislaufs vereinen sich die Kapillaren nach und nach wieder zu größeren Gefäßen. Auf diese Weise erreicht das Blut über die *Venolen* und Venen schließlich wieder den rechten Vorhof des Herzens. Die rechte

10 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

Herzkammer treibt das Blut anschließend in den *Lungenkreislauf*, in welchem eine ähnliche Aufteilung in immer kleinere Gefäße vorliegt, bis das Blut die Lungenkapillaren erreicht hat. Nachdem es hier Kohlendioxid abgibt und Sauerstoff aufnimmt, fließt es über die *Lungenvenen* wieder zum linken Vorhof und der linken Herzkammer zurück.

Aufbau der Aorta

Die Aorta bildet die größte Arterie im gesamten Blutkreislauf (Abb. 2.2). Sie beginnt an der linken Herzkammer und endet im Bereich des Beckens, da sie sich dort durch eine als Aortengabel (*Bifurcatio aortae*) bezeichnete Gefäßverzweigung in die beiden Beckenarterien (*Arteriae iliacae communes*) aufteilt. Die Aorta ähnelt in ihrer Form einem aufrechten Spazierstock. Der erste Abschnitt führt zunächst in Richtung des Kopfes und wird daher als *aufsteigend* bezeichnet (*Aorta ascendens*). Darauf folgt der Aortenbogen (*Arcus aortae*) und die absteigende Aorta (*Aorta descendens*). Zur Begriffsbildung kann die Aorta außerdem in die Brustaorta (*thorakale Aorta*) und die Bauchaorta (*abdominelle Aorta*) unterteilt werden. Die Grenze der beiden Bereiche wird über den Durchtritt des Gefäßes durch das Zwerchfell definiert.

Die aufsteigende Aorta stellt einen bauchigen Gefäßabschnitt mit einer Länge von nur wenigen Zentimetern dar. In diesem Bereich des Gefäßes zweigen die Koronararterien ab, welche die Versorgung der Herzmuskelzellen sicherstellen. Der Aortenbogen weist im Allgemeinen drei Abgänge auf, die den Ursprung der Gefäße bilden, welche die Arme und den Kopf mit Blut versorgen. Zunächst zweigt der Arm-Kopf-Gefäßstamm ab (*Truncus brachiocephalicus*), der sich allerdings schnell in die rechte Schlüsselbeinarterie (*Arteria subclavia dextra*) und die rechte Halsschlagader (*Arteria carotis communis dextra*) aufteilt. Im weiteren Verlauf des Aortenbogens erfolgen die Abzweigungen der linken Halsschlagader (*Arteria carotis communis sinistra*) und der linken Schlüsselbeinarterie (*Arteria subclavia sinistra*). Diese Gefäßkonfiguration liegt bei ca 65% aller Menschen vor und dient daher als Geometrie eines Phantoms, das in der Evaluation dieser Arbeit verwendet wird (vgl. Abschnitt 8.1.2). Davon abweichend kann beispielweise auch eine direkte Abzweigung der rechten Schlüsselbeinarterie und Halsschlagader aus dem Aortenbogen vorliegen. Vom thorakalen Teil der absteigenden Aorta zweigen unter anderem Gefäße zum Herzbeutel, zu den Zwischenrippenräumen, zur Speiseröhre und zur Eigenversorgung des Lungengewebes ab. Der abdominelle Teil übernimmt schließlich die Versorgung der Organe des Bauchraumes.

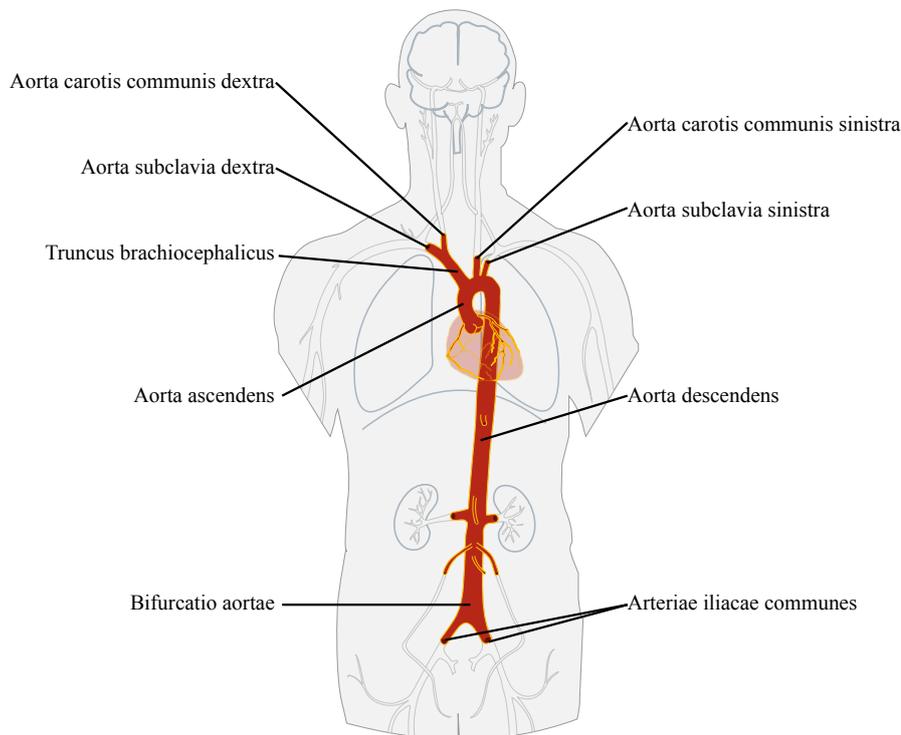


Abb. 2.2: Aufbau der menschlichen Aorta (nach [Edo12]).

2.1.2 Physiologische Strömungsverhältnisse

Die in den Gefäßen vorliegenden physiologischen Strömungsverhältnisse hängen ursächlich mit dem Funktionszyklus des Herzens zusammen, der im Folgenden kurz umrissen werden soll. Das Herz pumpt mit ca. 60 bis 80 Schlägen in jeder Minute etwa fünf Liter Blut durch den Körper. Unter Belastung kann die Herzfrequenz allerdings auch auf bis zu 200 Schläge pro Minute anwachsen und die Pumpleistung kann auf 20 bis 30 Liter steigen. Die Pumpwirkung des Herzens beruht auf einem zyklischen Wechsel zwischen der Kontraktion (*Systole*) und Erschlaffung (*Diastole*) des Herzmuskels und damit auch der Vorhöfe und Herzkammern. Die Muskelkontraktionen werden durch elektrische Impulse im *Erregungsleitungssystem* des Herzens ausgelöst. Der Herzzyklus ist in vier Phasen unterteilbar:

- **Anspannung:** Ausgelöst durch einen elektrischen Impuls kontrahiert die Muskulatur der Herzkammern. Dadurch ändert sich zwar das Volumen der Kammern nicht, aber der dortige Blutdruck steigt an, so dass eine *isovolumetrische Kontraktion* vorliegt. Schließlich übersteigt der Ventrikeldruck den Druck der Vorhöfe. Dies führt zum Schließen der

12 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

atrioventrikulären Klappen. Die Klappen zwischen den Kammern und den jeweils entspringenden Arterien sind ebenfalls noch geschlossen, so dass der Ventrikeldruck weiter ansteigt.

- **Austreibung:** Sobald der intraventrikuläre Druck den Gefäßdruck der Aorta bzw. der Pulmonalarterie übersteigt, öffnen sich die jeweiligen Klappen zwischen den Kammern und den Arterien. Dadurch wird ein Teil des Blutes der Kammern in die Gefäße abgegeben. Während dieser Phase steigt der Druck in den Ventrikeln weiter an, bis er sein systolisches Maximum erreicht hat.
- **Entspannung:** Der Druck in den Ventrikeln nimmt während dieser Phase wieder ab und fällt schließlich unter den Gefäßdruck der Arterien. Dadurch schließen sich die Klappen zu den Arterien und eine *isovolumetrische Entspannung* setzt ein.
- **Füllung:** Sobald der intraventrikuläre Druck unter den Druck der Vorhöfe sinkt, öffnen sich die atrioventrikulären Klappen wieder und Blut fließt von den Vorhöfen in die Herzkammern. Dabei bleibt der Druck in den Ventrikeln nahezu konstant.

Es ist also festzustellen, dass Blutfluss und -druck untrennbar miteinander verbunden sind. Eine Blutströmung entsteht immer durch Druckunterschiede zwischen verschiedenen Orten im Kreislaufsystem. Im Herzzyklus ergibt sich insgesamt eine systolische Phase, in welcher Blut in die Aorta ausgestoßen wird, und eine diastolische Phase, in welcher der Blutfluss in der Aorta nahezu zum Erliegen kommt. In Abbildung 2.3 ist ein auf diese Weise entstehendes Flussprofil der Aorta über der Zeit dargestellt. Dabei sollte beachtet werden, dass dieses Flussprofil auch ortsabhängig ist, d.h. für verschiedene Querschnitte der Aorta unterschiedlich ausfallen kann.

Gleiches gilt für den Gefäßdruck der Aorta. Bezüglich des aortalen Druckes ist des Weiteren festzustellen, dass die dortige Spannweite zwischen systolischem und diastolischem Druck weit weniger hoch ausfällt als im Ventrikel. Dieses Verhalten ist in Abbildung 2.4 schematisch gezeigt. Die Form der aortalen Fluss- und Druckkurven sind maßgeblich vom elastischen Verhalten der Gefäßwände beeinflusst. Diese bewirken im Verlauf des Herzzyklus eine Querschnittsänderung der Aorta von ca 2%. Außerdem bildet sich im elastischen Gefäß eine Pulswelle aus, die mit endlicher Geschwindigkeit durch das Gefäß läuft. Bei gesunden jungen Erwachsenen liegt die Pulswellengeschwindigkeit in der Größenordnung von $5 \frac{m}{s}$ und beträgt damit ca. das fünffache der maximalen Geschwindigkeit des Blutes [UFP97, MWB⁺10]. Im Alter oder durch verschiedene Erkrankungen kann die Elastizität der

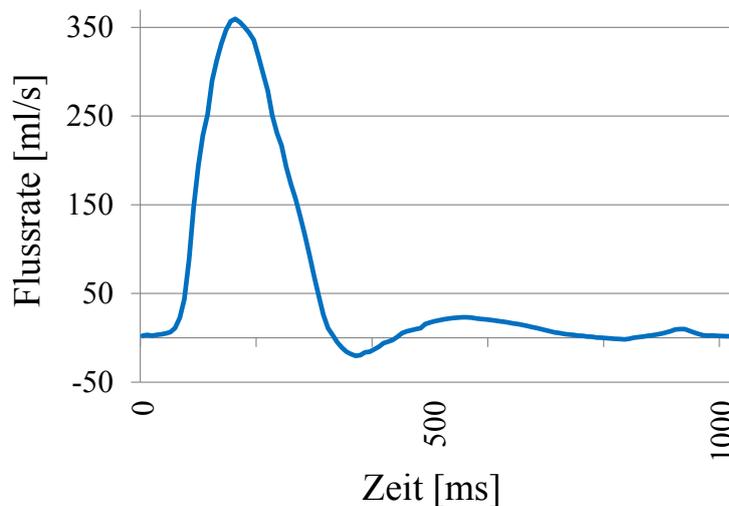


Abb. 2.3: Schematische Darstellung eines aortalen Flussprofils.

aortalen Gefäßwände nachlassen (siehe auch Abschnitt 2.2.1), wodurch sich unter anderem die Pulswellengeschwindigkeit signifikant erhöht [WOV11]. Die Pulswelle wird an den zahlreichen Gefäßverzweigungen reflektiert. Dadurch steigt der systolische Druck im Verlauf der Aorta sogar noch an, obwohl der Druck im Allgemeinen vom arteriellen zum venösen System allmählich absinkt. Durch die Gefäßwandelastizität fungiert die Aorta als Volumenreservoir für den Herzausstoß. Dieses Verhalten wird auch als *Windkesselleffekt* bezeichnet [SLH10] und sorgt für einen nahezu kontinuierlichen Blutstrom im weiteren Blutkreislauf [Sil10].

2.2 Krankhafte Veränderungen der Aorta

Im menschlichen Blutkreislauf können verschiedenste krankhafte Veränderungen (*Pathologien*) auftreten. Diese können je nach Art und Schwere fast unmerklich für den Patienten ablaufen, sie können aber auch zu massiven gesundheitlichen Beeinträchtigungen bis hin zum Tod führen. Die Aorta ist von besonderem Interesse für die vorliegende Arbeit. Daher sollen im Folgenden wichtige angeborene und erworbene Erkrankungen der Aorta erläutert werden. Dazu gehören Arteriosklerosen, Aneurysmen, Dissektionen und Aortenisthmusstenosen. Letztere werden in der Evaluation dieser Arbeit eingehend betrachtet und sollen daher in Abschnitt 2.2.2 detaillierter als die restlichen Erkrankungen beschrieben werden.

14 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

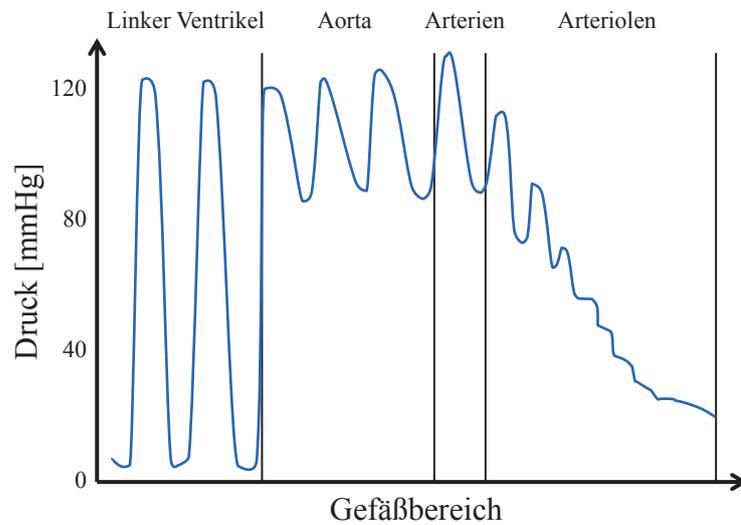


Abb. 2.4: Blutdruckschwankungen in den unterschiedlichen Bereichen des arteriellen Systems (nach [Oer08]).

2.2.1 Arteriosklerose, Aneurysmen und Dissektionen

Arteriosklerosen sind Erkrankungen, die zur einer Verhärtung der Gefäßwände führen. Als häufigste Ursache dieses Effekts ist die *Atherosklerose* zu nennen. Diese beginnt mit der Einlagerung von Fettzellen in die Gefäßwand [Oer08], wodurch diese geschwächt wird. In der Folge können sich im Gefäßlumen Ablagerungen aus Fetten, Kalzium und überschüssigen Zellen bilden. Der Querschnitt des Gefäßes kann dadurch signifikant vermindert werden, so dass eine Engstelle (*Stenose*) im Gefäß entsteht und Minderdurchblutungen sowie Beeinträchtigungen des gesamten Blutkreislaufs resultieren können. Zusätzlich besteht das Risiko, dass sich ein *Thrombus* genannter Blutpfropf aus der Ablagerung löst und als *Embolus* an anderer Stelle des Blutkreislaufs akute Gefäßverschlüsse verursacht. Die Risikofaktoren, die zu Atherosklerosen führen können, sind vielfältig [HD06]. Sie reichen von arteriellem Bluthochdruck, Übergewicht, Diabetes mellitus, schädlichem Nikotin-Gebrauch und Stress bis hin zum Alter, Geschlecht und genetischen Faktoren.

Aneurysmen stellen eine lokal begrenzte, pathologische Aufweitung des Gefäßes dar. Je nach Definition wird der Begriff beispielsweise ab einer Gefäßaufweitung des 1,5-fachen Durchmessers [HD06] oder der zweifachen Standardabweichungen des Durchmessers [Ren11] verwendet. Aneurysmen treten vor allem an atherosklerotischen Stellen oder sonstigen Orten ge-

schwächer und in ihrer Elastizität veränderter Gefäßwände auf. In der Aorta betreffen die meisten Fälle die aufsteigende (51%) und absteigende (38%) Aorta. Der Aortenbogen ist mit 11% dagegen weniger vertreten [Ren11]. Die Form kann sich gleichmäßig rund um das Gefäß oder ungleichmäßig als sackartige Ausstülpung zeigen. Allgemein wird eine Aufteilung in echte (*verum*) und falsche (*spurium*) Aneurysmen vorgenommen. Bei einem echten Aneurysma sind alle Schichten der Gefäßwand an der Aufweitung des Gefäßdurchmessers beteiligt. Bei einem falschen Aneurysma hingegen dringt Blut durch eine Beschädigung in die Gefäßwand ein. Auf diese Weise entsteht ein pulsierendes Hämatom.

Dissektionen treten auf, wenn ein Einriss der inneren Gefäßwand vorliegt und Blut zwischen die einzelnen Schichten der Wand fließt. Sie ähneln in dieser Hinsicht also falschen Aneurysmen. Allerdings besteht bei einer Dissektion keine merkliche Ausbeulung der Aorta. Vielmehr entsteht eine zweite Blutbahn innerhalb des Gefäßes, die auch als Pseudolumen bezeichnet wird. Wächst dieses stark an, kann es beispielsweise zu einem Abklemmen des echten Lumens oder zum Reißen (*Ruptur*) des Gefäßes kommen. Zur Einteilung der Dissektionen existieren verschiedene Klassifizierungen, die beispielweise zwischen vor und nach der linken Schlüsselbeinarterie auftretenden Dissektionen unterscheiden (Stanford-Klassifizierung). Während die erstgenannten Dissektionen als sehr bedrohlich gelten und daher schnellstmöglich chirurgisch behandelt werden müssen, können die Dissektionen des zweiten Typs je nach Schweregrad teilweise medikamentös behandelt werden.

2.2.2 Aortenisthmusstenosen

Bei einer Aortenisthmusstenose handelt es sich um eine Gefäßverengung im Bereich des Aortenbogens. Sie befindet sich im Bereich einer im Normalfall leichten, natürlichen Engstelle (*Isthmus*) zwischen der linken Schlüsselbeinarterie und dem *Ductus arteriosus* (auch *Ductus Botalli*). Dieser stellt im pränatalen Blutkreislauf einen direkten Kurzschluss zwischen Pulmonalarterie und Aorta her. Zu diesem Zeitpunkt der Entwicklung sind die Lungen noch nicht belüftet und bedürfen daher einer geringeren Durchblutung. Im Normalfall verschließt sich der *Ductus arteriosus* wenige Tage nach der Geburt, wobei eine leicht verengte Stelle der Aorta zurückbleibt. Ist diese Verengung allerdings krankhaft verstärkt und ausgeprägt vorhanden, spricht man von einer Isthmusstenose der Aorta (ISTA). Aortenisthmusstenosen machen 5-7% aller angeborenen kardiovaskulären Erkrankungen aus

16 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

[Ren11]. Als wichtige Einflussfaktoren bei der Entstehung einer ISTA gelten ein verminderter Blutfluss und versprengtes Gewebe des Ductus arteriosus.

Eine Einteilung der Aortenisthmusstenosen kann beispielsweise nach ihrer Lage erfolgen. Je nachdem ob die Stenose vor, auf gleicher Höhe oder nach der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus in die Aorta vorliegt, spricht man von der präduktalen, juxta-duktalen oder postduktalen Form (Abb. 2.5). Zusätzlich unterscheidet man je nach Zeitpunkt des Auftretens der Symptome zwischen der infantilen und der adulten Form. Während sich bei der infantilen Aortenisthmusstenose bereits kurz nach der Geburt lebensbedrohliche Symptome ausbilden, bleibt die adulte Form meist jahrelang unentdeckt, da das Herz die Belastung lange kompensieren kann. Erst nach langjähriger Überbelastung treten die Symptome zu Tage. Dies ist meist zwischen dem zwanzigsten und dreißigsten Lebensjahr der Fall. Während die infantile Aortenisthmusstenose am ehesten präduktal auftritt, liegen bei der adulten Form zumeist juxta- oder postduktale Stenosen vor.

Symptome und physiologische Folgen

Bei einer präduktalen Aortenisthmusstenose muss das Herz einen sehr hohen Widerstand überwinden. Ist der Flusswiderstand zu groß, kann das Herz diese Belastung nicht mehr kompensieren. Als Folge kann es im Rahmen einer Linksherzinsuffizienz zu einem Rückfluss in die linke Herzkammer und einem Blutrückstau in den Lungenkreislauf kommen. Zusätzlich hat sich bei dieser Form der Aortenisthmusstenose der Ductus arteriosus in vielen Fällen nicht vollständig verschlossen. Somit wird venöses, d.h. sauerstoffarmes Blut in den Körperkreislauf eingebracht und das sonst für Aortenisthmusstenosen typische Pulsdefizit zwischen oberer und unterer Körperhälfte ist nur schlecht feststellbar. Nichtsdestotrotz kann es durch den Sauerstoffmangel zu Nierenversagen kommen.

Eine postduktale Aortenisthmusstenose geht im Allgemeinen mit einer weniger ausgeprägten Überlastung des Herzens einher. Auch der Ductus arteriosus ist im Regelfall verschlossen, wodurch sich ein deutlicheres Pulsdefizit zwischen oberer und unterer Körperhälfte ausbildet. Die inneren Brust- und Zwischenrippenarterien dienen häufig als Ausweichbahnen (*Kollaterale*) des Blutes [GH55].

Je nach Schwere und Ausprägung können alle Formen der Aortenisthmusstenose lebensbedrohlich sein. Bei infantilen Aortenisthmusstenosen kann das Neugeborene ohne Behandlung bereits wenige Tage oder Wochen nach

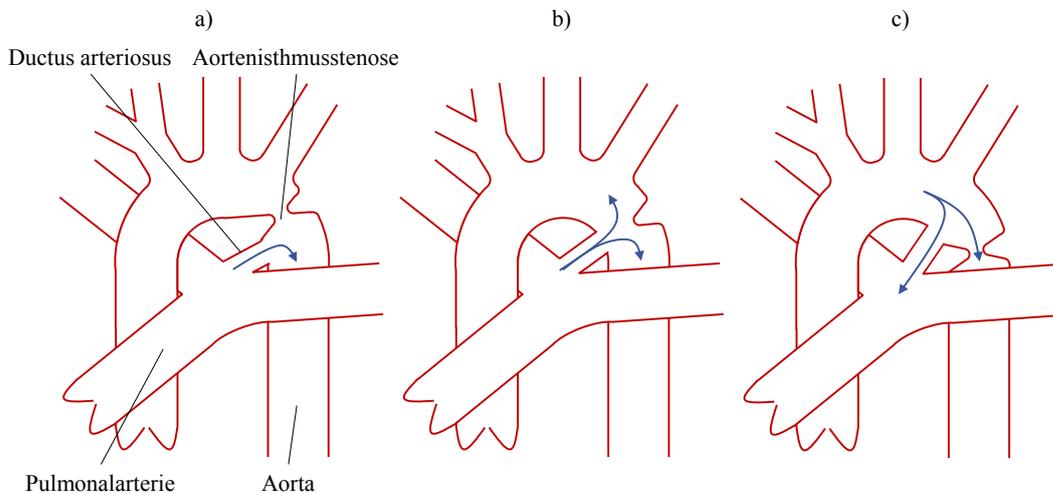


Abb. 2.5: Präduktale (a), juxtaduktale (b) und postduktale (c) Form der Aortenisthmusstenose bei unverschlossenem Ductus arteriosus (nach [Ob102]).

der Geburt versterben. Aber auch bei der adulten Form der Erkrankung ist wenige Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome mit einem potentiell lebensbedrohlichen Zustand zu rechnen, falls keine adäquate Behandlung erfolgt. Die mittlere Lebenserwartung beträgt in diesem Fall 30 bis 35 Jahre [Pin11].

Diagnostik und Therapie

Alle Formen der Aortenisthmusstenose bedürfen einer sorgfältigen Diagnostik. Die Druckdifferenz über der Aortenisthmusstenose wird im medizinischen Kontext auch oft als Druckgradient bezeichnet (vgl. Abschnitt 2.3). Sie kann als einer der wichtigsten hämodynamischen Parameter zur Beurteilung von Aortenisthmusstenosen vor und nach deren Behandlung angesehen werden. Die genaue und detaillierte Messung dieser Größe gestaltet sich allerdings im Allgemeinen schwierig, wie in Abschnitt 2.5 beschrieben wird. Stattdessen wird häufig auf die Feststellung der Blutdruckdifferenz zwischen der oberen und unteren Körperhälfte zurückgegriffen. Wie in Abschnitt 2.2.2 erläutert wurde, ist die Pulsdifferenz allerdings nur bei postduktalen Aortenisthmusstenosen deutlich ausgeprägt.

Minderschwere Fälle von Aortenisthmusstenosen können teilweise medikamentös durch Gabe blutdrucksenkender Mittel behandelt werden. Des

18 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

Weiteren kann in diesen Fällen auf eine Ballondilatation, also die Aufweitung des Gefäßes durch einen Katheter zurückgegriffen werden. In den meisten Fällen gelten allerdings andere operative Eingriffe als Mittel der Wahl [TCR⁺97, HMFH01, RVH06]. Im Allgemeinen wird dabei das betroffene Gefäßstück entfernt (*Resektion*). Unter anderem von der Größe des entfernten Gefäßabschnittes hängt anschließend ab, ob die verbleibenden Gefäßenden direkt miteinander vernäht werden (*End-zu-End-Anastomose*) oder ob zusätzlich eine Gefäßprothese aus geflochtenem Gewebe implantiert wird.

Nach einer operativen Behandlung der Aortenisthmusstenose können allerdings unterschiedliche Komplikationen auftreten. Zu nennen sind hier neben wiederkehrenden Stenosen auch arterieller Bluthochdruck, vorzeitige Ausbildung von Atherosklerose und Aneurysmen. Daher sind nach der Behandlung regelmäßige Kontrolluntersuchungen anzuraten, deren Aufgabe unter anderem in der Erkennung von Risikofaktoren postoperativer Komplikationen bestehen kann. Bislang existieren allerdings nur wenige Studien, die entsprechende Risikofaktoren beschreiben. Allgemein werden veränderte Gefäßgeometrien und gestörte Flussverhältnisse als begleitende Umstände bei der Ausbildung von Komplikationen genannt [KZB⁺94, BGR⁺95, DPK⁺01]. Daneben spielen die Körpergröße und das Alter zum Zeitpunkt der Operation, Veränderungen der Aortenklappe und die Größe des Aortenbogens eine Rolle beim Wiederauftreten von Verengungen und beim Ausbilden von Aneurysmen [BGR⁺95, OGG⁺04]. In diesen Studien wird zusätzlich auch ein verbleibender transstenotischer Druckgradient als Risikofaktor genannt. Außerdem wurden veränderte systolisch-diastolische Druckunterschiede und Pulswellengeschwindigkeiten als Hinweis auf erhöhte kardiovaskuläre Risiken bei Patienten mit behandelten Aortenisthmusstenosen identifiziert [KPM⁺11].

2.3 Strömungsmechanische Grundlagen

Die Strömungsmechanik ist ein großes Teilgebiet der Physik, welches das Verhalten von Flüssigkeiten und Gasen behandelt. Im Folgenden soll eine kurze Einführung in die strömungsmechanischen Aspekte gegeben werden, die zum Verständnis der vorliegenden Arbeit beitragen.

Flüssigkeiten und Gase werden in diesem Zusammenhang zumeist unter dem Begriff der *Fluide* zusammengefasst. Eine umfassende physikalische

Modellierung des gesamten Strömungsverhaltens bedarf zunächst des Wissens um die inhärenten Eigenschaften der beteiligten Fluide und der entstehenden Strömungen. Erst nach Klärung dieser Sachverhalte ist es möglich, die mathematischen Grundgleichungen aufzustellen, welche die für diese Arbeit essentiellen Größen des Blutflusses und des Blutdruckes zueinander in Relation setzen.

2.3.1 Eigenschaften von Fluiden und Strömungen

Jegliche physikalischen Modellierungen realer Prozesse haben den Anspruch, die Wirklichkeit möglichst detailgetreu abzubilden. Auf der anderen Seite sind für praktikable Lösungen allerdings auch immer Abstraktionen notwendig. Um für eine gegebene Problemstellung eine geeignete Modellierung erstellen zu können, ist es daher notwendig, die Eigenschaften der beteiligten Stoffe und Vorgänge zu kennen und deren Signifikanz für das gegebene Problem abzuschätzen. Daraufhin kann eine geeignete Modellierung des Verhaltens durch entsprechende mathematische Zusammenhänge erfolgen (siehe Abschnitt 2.3.2). Aus diesem Grund sollen im Folgenden zunächst allgemeine Eigenschaften von Fluiden erläutert werden. Anschließend wird betrachtet, wie sich diese Eigenschaften bei aortalen Blutströmungen äußern.

Allgemeine Eigenschaften

Die in der vorliegenden Arbeit relevanten Materialparameter von Fluiden sind vor allem durch deren Dichte und Viskosität gegeben, wobei die erstgenannte Größe mit dem physikalischen Effekt der Kompressibilität in Verbindung steht. Als wichtigste Eigenschaft der Strömung wiederum ist die Laminarität bzw. Turbulenz zu betrachten:

- **Kompressibilität** ist die Eigenschaft eines Stoffes, sich bei Ausübung eines Druckes zu verdichten. Ist dies der Fall, so ändert sich das Volumen des Stoffes. Daher wird zur Quantifizierung dieses Verhaltens zumeist der Kompressionsmodul K verwendet, der die Änderung des Volumens V zur vorliegenden Änderung des Druckes p in Relation setzt:

$$K = -V \cdot \frac{dp}{dV}, \quad (2.1)$$

20 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

wobei eine konstante Temperatur des Systems angenommen wird. Der Kehrwert von K wird als Kompressibilitätskoeffizient bezeichnet und gibt an, welche Volumenänderung bei einer gegebenen Druckänderung auftritt. Materialien mit signifikanter Kompression werden als kompressibel, andere als inkompressibel bezeichnet. Durch eine Kompression ändert sich die physikalische Größe der *Dichte* ρ , die durch das Verhältnis aus Masse m und Volumen V definiert ist:

$$\rho = \frac{m}{V} . \quad (2.2)$$

Nur inkompressible Materialien sind also durch eine konstante Dichte ρ beschreibbar. Im Gegensatz zu Gasen zeigen Flüssigkeiten nur extrem geringe Kompressibilität und können daher für die meisten Anwendungen als inkompressibel modelliert werden.

- **Viskosität** bezeichnet die Zähflüssigkeit eines Fluids. Die unterschiedliche Zähigkeit entsteht durch die mehr oder weniger starke Bindung der Teilchen zueinander und die dadurch mehr oder weniger stark eingeschränkte Beweglichkeit. Die Definition der Viskosität wird normalerweise über die Scherung einer Flüssigkeit vorgenommen. In einem Gedankenexperiment wird daher eine Flüssigkeit zwischen zwei parallel angeordneten Platten der Fläche A betrachtet, die den Abstand d zueinander aufweisen sollen (siehe Abbildung 2.6). Wird die obere Platte nun bewegt, zieht sie die anhaftende Flüssigkeit mit. Diese haftet allerdings auch an der unteren, feststehenden Platte. Zwangsläufig muss sich daher zwischen den Platten ein Geschwindigkeitsgradient ergeben. In Abbildung 2.6 gilt dadurch $v_1 < v_2 < v_3$. Der Geschwindigkeitsgradient wird über die *Schergeschwindigkeit* ausgedrückt:

$$\dot{\gamma} = \frac{dv}{dz} . \quad (2.3)$$

Im Experiment lässt sich zeigen, dass die zur Bewegung der oberen Platte notwendige Kraft F im Allgemeinen proportional zur Plattenfläche A ist, so dass eine konstante *Schubspannung*

$$\tau = \frac{F}{A} \quad (2.4)$$

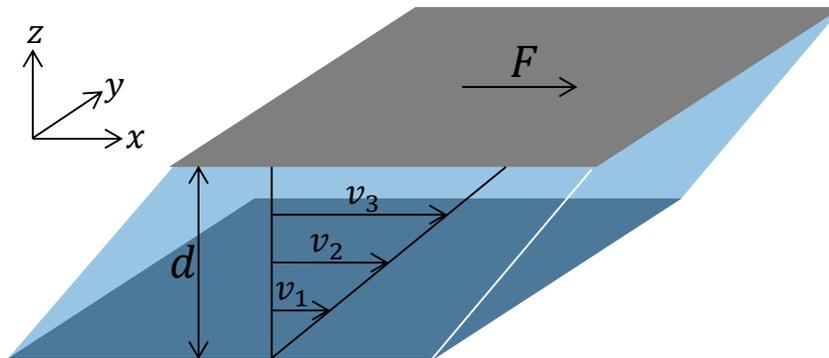


Abb. 2.6: Definition der Viskosität über die Scherung.

vorliegt. Das Verhältnis aus der erforderlichen Schubspannung und der resultierenden Schergeschwindigkeit wird als *dynamische Viskosität*

$$\mu = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \quad (2.5)$$

bezeichnet. Alternativ kann zur Charakterisierung eines Fluids auch die *kinematische Viskosität* $\nu = \frac{\mu}{\rho}$ angegeben werden. Falls ein Fluid eine konstante, d.h. über der Scherrate und der Zeit unveränderliche Viskosität aufweist, wird es als *newtonsch* bezeichnet.

- **Laminarität** bezeichnet das Verhalten einer Strömung, reguläre Bewegungen entlang paralleler Stromlinien ohne gegenseitige Störung der Strömungsschichten zu zeigen. Eine laminare Strömung zeichnet sich also gerade durch die Abwesenheit von Turbulenzen aus. Diese stellen zufällig anmutende, unvorhersehbare Fluktuationen und irreguläre Bewegungsmuster dar und beinhalten beispielweise chaotische Wirbel. Größere Wirbel können dabei wiederum aufbrechen und durch Abgabe ihrer kinetischen Energie zu einer Vielzahl kleinerer Wirbel führen. Eine eindeutige Definition eines turbulenten Flusses über das Vorhandensein dieser Effekte ist allerdings nur schwer möglich, da Fluktuationen und Wirbel auch bei laminaren Flüssen auftreten können. Eine Strömung, die sich im Grenzbereich zwischen laminarem und turbulentem Verhalten bewegt, nennt man *transitionell*. Generell gilt eine mathematische Modellierung und Simulation von Turbulenzen als schwierig und für viele Anwendungen als wenig praktikabel. Daher wird je nach Problemstellung häufig eine laminare Strömung angenommen (vgl. Abschnitt 2.3.2).

22 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

Eigenschaften aortaler Blutströmungen

Blut besteht aus dem Blutplasma und den darin befindlichen Blutzellen. Das Plasma wiederum wird zu 90% durch Wasser gebildet. In diesem sind unter anderem Blutproteine, anorganische Elektrolyte, Glukose und Harnstoffe gelöst. Zu den Blutzellen gehören rote und weiße Blutkörperchen (*Erythrozyten* und *Leukozyten*) sowie Blutplättchen (*Thrombozyten*). Zusammen machen die Blutzellen ungefähr 40 bis 50 Volumenprozent des Blutes aus. Dieser Anteil wird durch den *Hämatokritwert* angegeben.

Im Bezug auf die oben definierten Fluideigenschaften kann Blut als inkompressibel modelliert werden. Die Dichte des Blutes ist allerdings trotzdem nicht komplett konstant, da sie beispielweise vom Hämatokritwert beeinflusst wird. Als guter Näherungswert der mittleren Blutdichte gilt $\rho = 1060 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$ [EWB⁺01]. Von einer Viskosität des Blutes kann nur gesprochen werden, wenn das Blut als homogene Suspension betrachtet werden kann. Dies ist in größeren Blutgefäßen der Fall. In kleinen Gefäßen wie Kapillaren ist dies wegen des großen relativen Durchmessers der Erythrozyten hingegen nicht möglich. Die Viskosität ist im Allgemeinen variabel und ändert sich beispielsweise mit der Scherrate und dem Hämatokritwert. Zusätzlich spielt die Verteilung der Blutzellen im Gefäßlumen eine Rolle, wobei die Erythrozyten den größten Einfluss haben. Ihre Konzentration nimmt im Allgemeinen zur Gefäßwand hin ab, so dass die Viskosität dort vermindert ist. Zusätzlich kann eine Aggregation der Erythrozyten in kleinen Gefäßen eine weitere Änderung der Viskosität herbeiführen. Insgesamt ist es für viele Anwendungen allerdings wenig praktikabel, veränderliche Viskositätswerte zu modellieren. Daher wird als mittlere dynamische Viskosität μ des Blutes ein Wert von ca. $4 \cdot 10^{-3} \frac{\text{Ns}}{\text{m}^2}$ angenommen [EWB⁺01].

In Hinsicht auf das Vorliegen von Turbulenzen ist festzustellen, dass der Blutfluss in der menschlichen Aorta im Allgemeinen von transitioneller Natur ist. Der Übergang zwischen laminarer und turbulenter Strömung liegt dabei vor allem bei instationären Rückströmungen in der Nähe der Aortenwand während der Relaxationsphase des Herzens vor [Oer08]. Allerdings bildet sich im Normalfall keine ausgeprägte turbulente Strömung aus. Zum einen ist der Herzzyklus in seiner Dauer nicht lange genug, um die Entwicklung einer vollständigen Turbulenz zu erlauben. Zusätzlich wirken Sekundärströmungen auf Grund der Zentrifugalkraft im gekrümmten Gefäß stabilisierend auf den aortalen Blutstrom. Insgesamt gilt es daher als vertretbar, eine laminare Modellierung der Blutströmungen in der menschlichen Aorta vorzunehmen und turbulente Effekte nicht zusätzlich zu modellieren.

2.3.2 Physikalische Grundgleichungen

Im Rahmen dieser Arbeit werden Verfahren zur Bestimmung des räumlichen und des zeitlichen Verhaltens des Blutdruckes aus Strömungsdaten behandelt. In diesem Abschnitt sollen die dafür notwendigen strömungsmechanischen Gleichungen vorgestellt werden. Zunächst wird der Aufbau der *Navier-Stokes-Gleichung* erläutert. Diese beschreibt den Zusammenhang zwischen räumlichen Druckänderungen und daraus resultierenden Strömungen. Zusätzlich werden wichtige Eigenschaften der in der Gleichung enthaltenen physikalischen Größe des *Druckgradienten* erläutert. Anschließend werden die *Pulswellengleichung* und die *Moens-Korteweg-Gleichung* erklärt. Diese modellieren das Fortschreiten der Pulsquelle im elastischen Blutgefäß.

Aufbau der Navier-Stokes-Gleichung

Allgemein gilt, dass eine Flüssigkeit genau dann in Strömung versetzt wird, wenn ein antreibendes Druckgefälle vorhanden ist. Dieses bringt die Energie zur Überwindung der Reibung auf. Die Navier-Stokes-Gleichungen sind die zentralen Gesetze zur Beschreibung dieser Zusammenhänge. Im weiteren Sinne umfassen die Navier-Stokes-Gleichungen Impuls-, Energie und Massenerhaltungssätze zusammen mit einer Zustandsgleichung. Bei Annahme einer konstanten Temperatur werden allerdings nur die Impulserhaltung und die Massenerhaltung zur vollständigen Problemlösung benötigt, so dass diese beiden Gleichungen im Folgenden näher beschrieben werden sollen. Wird Blut als inkompressible, newtonsche Flüssigkeit modelliert, nimmt der Impulserhaltungssatz der Navier-Stokes-Gleichung eine relativ einfache Form an:

$$\nabla p = \underbrace{-\rho \frac{\partial v}{\partial t}}_{\kappa} \underbrace{-\rho (v \cdot \nabla) v}_{\xi} + \underbrace{\mu \nabla^2 v}_{\psi} + \omega . \quad (2.6)$$

Diese setzt den Druckgradientenvektor ∇p an einem bestimmten Ort und zu einer bestimmten Zeit in Beziehung zum Geschwindigkeitsvektor v des Blutes. Durch die einzelnen Formelteile werden die Effekte der lokalen und konvektiven Beschleunigung (κ bzw. ξ) und der viskosen Reibung ψ modelliert. Die mit dem Formelzeichen ω belegten Volumenkräfte werden bei Blutströmungen nur durch die Gravitationskraft gebildet. Bei industriellen Anwendungen können Volumenkräfte beispielsweise auch durch

24 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

die Wirkung von Magnetfeldern auf magnetisierbare Flüssigkeiten hervorgerufen werden. Wird in der Literatur von *der* Navier-Stokes-Gleichung gesprochen, so ist damit im Allgemeinen die Impulserhaltung gemeint. Dieser Konvention folgt auch die vorliegende Arbeit.

Der Massenerhaltungssatz ist durch die Kontinuitätsgleichung gegeben, die bei inkompressiblen Strömungen die folgende Form annimmt:

$$\nabla \cdot v = 0 . \quad (2.7)$$

Die Divergenz $\nabla \cdot v$ einer inkompressiblen Strömung ist also in der Realität nullwertig, so dass von der *Divergenzfreiheitsbedingung* gesprochen wird.

Die Navier-Stokes-Gleichung bildet turbulentes Strömungsverhalten nur dann komplett ab, wenn sie im Sinne einer *Direkten Numerischen Simulation* [KI06] mit extrem feinen Auflösungen gelöst würde. In der Praxis ist dies allerdings nur sehr begrenzt möglich. Daher wird im Rahmen numerischer Strömungssimulationen zumeist auf zusätzliche Turbulenzmodelle zurückgegriffen. Bezüglich der Verfahren zur Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten ist festzuhalten, dass die Navier-Stokes-Gleichung auf Grund der relativ groben Auflösungen als laminare Modellierung angesehen werden muss. Da beispielsweise im Bereich des aortalen Blutflusses allerdings keine ausgeprägten Turbulenzen auftreten (vgl. Abschnitt 2.3.1) kann diese Art der Modellierung als hinreichend genau angesehen werden.

Eigenschaften des Blutdruckgradienten

Der Druckgradient ∇p ist seiner mathematischen Definition nach der Vektor der partiellen räumlichen Ableitungen der skalaren Größe p . Davon zu unterscheiden ist die in der Medizin verbreitete Verwendung des Begriffs des Druckgradienten als skalare Differenz zweier Druckhöhen.

Im vorherigen Abschnitt wurde erwähnt, dass für die Entstehung einer Strömung immer ein Druckunterschied bzw. ein Druckgefälle zwischen zwei Stellen des Fluids vorhanden sein muss. Die absolute Höhe des Flüssigkeitsdruckes ist dagegen für die Entstehung der Strömung theoretisch völlig unerheblich. Aus dieser Überlegung ist ersichtlich, dass umgekehrt aus der Information der Strömungsgeschwindigkeiten nie die absolute Höhe des Flüssigkeitsdruckes bestimmt werden kann. Vielmehr können nur die erwähnten Druckunterschiede berechnet werden. Diese werden auch als *relative Drücke* bezeichnet. Auch alle Verfahren zur Blutdruckbestimmung

aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie unterliegen dieser Einschränkung. Dies gilt für die Verfahren der Literatur ebenso wie für die in dieser Arbeit vorgestellten Methoden.

Die Berechnung des relativen Druckes p aus dessen Gradienten ∇p stellt im mathematischen Sinne eine räumliche Integration dar. Die relative Natur der Drücke ist mathematisch daher in Form der unbekanntenen Integrationskonstante präsent. Da die räumliche Integration nur für beliebige, aber feste Zeitpunkte im Herzzyklus erfolgen kann, ergibt sich eine eigene Integrationskonstante für jeden Zeitpunkt. Dieser Umstand bedingt die Trennung der Verfahren zur Bestimmung von Blutdrücken aus Strömungsdaten in die *räumliche* und die *zeitliche* Blutdruckbestimmung und wird insbesondere in den Abschnitten 3.3 und 6.2 ausführlicher thematisiert.

Zuletzt ist zu erwähnen, dass die Navier-Stokes-Gleichungen immer den *statischen Druck* betreffen. Dieser ist zu unterscheiden vom *Staudruck*, der über den Zusammenhang

$$p = \frac{1}{2}\rho v^2 \quad (2.8)$$

aus der kinetischen Energie einer mit der Geschwindigkeit v strömenden Flüssigkeit an der Oberfläche eines Körpers entsteht. Die Summe aus statischem Druck und Staudruck wird als *totaler Druck* bezeichnet. Der Begriff *statisch* ist in diesem Zusammenhang nicht mit der zeitlichen Veränderlichkeit oder Unveränderlichkeit der Größen zu verwechseln. Alle Verfahren zur Blutdruckbestimmung berechnen folglich relative Werte des statischen Druckes. Auch der in der Medizin betrachtete Gefäßdruck stellt im Allgemeinen einen statischen Druck dar. Der Staudruck muss lediglich berücksichtigt werden, falls die Ergebnisse der Berechnungsverfahren mit Kathetermessungen verglichen werden sollen, die parallel oder antiparallel zur Strömungsrichtung erfolgen (vgl. Abschnitt 2.5.2).

Pulswellengleichung und Moens-Korteweg-Gleichung

In den Verfahren der zeitlichen Blutdruckbestimmung (siehe Kapitel 6) wird die Fortpflanzung der Pulswelle im Blutgefäß untersucht, um Aussagen über den zeitlichen Verlauf des mittleren Gefäßdruckes treffen zu können. Die eindimensionale Pulswellengleichung

26 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = c^2 \cdot \frac{\partial^2 p}{\partial d^2} \quad (2.9)$$

beschreibt dabei allgemein den Zusammenhang zwischen der zeitlichen Änderung des statischen Druckes und seiner Ausbreitung über dem axialen Gefäßverlauf d . Die Pulswellengeschwindigkeit c steht dabei über die *Moens-Korteweg-Gleichung* in Relation zum Elastizitätsmodul E und der Dicke h der Gefäßwand sowie dem Gefäßdurchmesser r :

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{2r\rho}} \quad (2.10)$$

Mit Hilfe der Definition des Elastizitätsmoduls lässt sich Gleichung (2.10) umformen zu

$$\frac{\partial p}{\partial A} = \frac{\rho}{A_0} c^2 \quad (2.11)$$

mit der Gefäßquerschnittsfläche A und deren Mittelwert A_0 . Es besteht also eine enge Verbindung zwischen der Pulswellengeschwindigkeit und den Druck- und Querschnittsänderungen des Gefäßes innerhalb des Herzzyklus.

2.4 Magnetresonanztomographie

Die Grundlage der in dieser Arbeit behandelten nicht-invasiven Blutdruckbestimmung besteht in der Strömungsbildgebung mittels *Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie*. In der radiologischen Diagnostik bietet das auch als *Kernspintomographie* bezeichnete Verfahren die Möglichkeit, Schnittbilder des menschlichen Körpers zu akquirieren. Im Gegensatz zu Verfahren wie der *Computertomographie* oder nuklearmedizinischen Bildgebungen ist der Patient dabei keiner Strahlungsbelastung ausgesetzt, so dass die Magnetresonanztomographie als nicht-invasives Verfahren angesehen werden kann.

Die Magnetresonanztomographie weist im Allgemeinen einen besseren Weichgewebekонтраст als beispielsweise die Computertomographie auf. Im Zuge des Vorgangs der Bildgebung kann eine Vielzahl verschiedener Messsequenzen verwendet werden. Diese heben unterschiedliche anatomische

und physiologische Aspekte in den Schnittbildern hervor und eignen sich daher für unterschiedlichste diagnostische Fragestellungen. *Phasenkontrast*-Sequenzen liefern Bilder, welche die Geschwindigkeit der einzelnen Teilchen im Messvolumen darstellen. Daher eignen sich diese Messsequenzen zur Akquise des Blutflusses.

Im Folgenden sollen die physikalischen Grundlagen und der Ablauf der Bildgebung mit Magnetresonanztomographie kurz erläutert werden. Anschließend wird auf die spezielle Form der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie eingegangen. In jedem Fall dienen die Beschreibungen allerdings nur der Erläuterung der für die vorliegende Arbeit benötigten Zusammenhänge und Begrifflichkeiten. Für ausführlichere Darstellungen der Funktionsweise der Magnetresonanztomographie sei auf [Dös99, Unt08] und die einschlägige Fachliteratur verwiesen.

2.4.1 Physikalische Grundlagen

Die physikalische Grundlage der Magnetresonanztomographie ist durch Wechselwirkungen externer magnetischer Felder mit den Atomkernen des menschlichen Körpers gegeben. Von entscheidender Bedeutung ist die Tatsache, dass Atomkerne des menschlichen Körpers Eigenschaften von Elementarmagneten aufweisen. Durch die externen Magnetfelder wird ein Resonanzphänomen ausgelöst, durch welches die Elementarmagnete zu bestimmten phasensynchronen Kreiselbewegungen angeregt werden. Beim Abklingen dieser Bewegungen senden die Atomkerne Energie in Form von Strahlung aus. Diese kann in einem Empfängerstromkreis detektiert werden. Da die spezifische Abklingzeit unter anderem Rückschlüsse auf unterschiedliche Materialdichten und Gewebearten zulässt, entstehen letztlich Schichtbilder mit anatomischer oder auch physiologischer Information. Im Folgenden werden die einzelnen Zusammenhänge des Resonanzphänomens umrissen:

- **Magnetisierung:** Protonen besitzen einen Eigendrehimpuls, der auch als *Kernspin* bezeichnet wird und zum magnetischen Verhalten der Teilchen führt. Da beispielweise Wasserstoffkerne aus genau einem Proton bestehen, werden diese häufig für die Bildgebung mit Magnetresonanztomographie verwendet. Im Normalfall ist die Lage der einzelnen Elementarmagnete chaotisch im Raum. Wird allerdings ein äußeres Magnetfeld B angelegt, so kreisen (*präzedieren*) alle Spins um eine gemeinsame Drehachse, die entlang der Magnetfeldlinien

28 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

liegt. Die Frequenz der Präzession (*Lamorfrequenz*) ist dabei abhängig von der Stärke des Magnetfeldes. Da alle Spins um eine gemeinsame Drehachse kreisen, in ihrer Drehung aber unkorreliert sind, ergibt sich eine *makroskopische Magnetisierung* in Richtung der Magnetfeldlinien, die auch als *longitudinale* Richtung bezeichnet werden kann.

- **Anregung:** Wenn ein hochfrequentes Wechselfeld im Radiofrequenzbereich appliziert wird, dessen Frequenz genau der Präzessionsfrequenz der Spins im Magnetfeld B entspricht, so entsteht ein Resonanzphänomen. Als Folge wird die bislang in Richtung der Magnetfeldlinien liegende makroskopische Magnetisierung in eine andere Richtung ausgelenkt. Die *longitudinale* Magnetisierung entlang der Feldlinien von B wird daher ganz oder teilweise in eine *transversale* Magnetisierung umgewandelt. Letztere kann durch die Drehbewegung der Spins eine elektrische Spannung in einem Empfängerstromkreis induzieren und daher messtechnisch erfasst werden.
- **Relaxation:** Die Anregung durch ein hochfrequentes Wechselfeld entspricht dem Überführen der Spins in einen höheren Energiezustand. Nach dem Abschalten des Wechselfeldes fallen die Spins und damit auch die makroskopische Magnetisierung wieder in den Gleichgewichtszustand zurück. Diese als *Relaxation* bezeichnete Rückkehr zur vollständigen longitudinalen Magnetisierung wird durch zwei Phänomene verursacht:
 - **T_1 -Relaxation:** Der longitudinale Anteil der angeregten Magnetisierung vergrößert sich über der Zeit in einem exponentiellen Verlauf mit der Zeitkonstanten T_1 . Dieser Effekt ist durch die Wechselwirkung der Spins mit umliegenden Atomen verursacht. Die T_1 -Relaxationszeit hängt dabei unter anderem von der Gewebart ab.
 - **T_2 -Relaxation:** Der transversale Anteil der angeregten Magnetisierung verkleinert sich über der Zeit. Der Verlauf ist ebenfalls exponentiell, die zugehörige T_2 -Relaxationszeit ist allerdings deutlich kürzer. Die Ursache dieses Effekts liegt in Wechselwirkungen der Spins untereinander. Die im Normalfall zusätzlich vorliegenden Inhomogenitäten des Hauptmagnetfeldes B beschleunigen die Relaxation zusätzlich, so dass eine verkürzte Relaxationszeit $T_2^* < T_2$ beobachtet wird.

2.4.2 Bildgebung

Die im vorherigen Abschnitt beschriebenen physikalischen Prinzipien werden bei der Magnetresonanztomographie zur Bildgebung genutzt. In Abbildung 8.5 ist das in dieser Arbeit verwendete Tomographie-System *Magnetom Avanto 1,5T* (Siemens Medical, Erlangen) gezeigt. Zunächst wird das Hauptmagnetfeld B durch eine helium-gekühlte, supraleitende Spule erzeugt. Im klinischen Alltag sind Feldstärken von 0,5 Tesla bis 3 Tesla üblich. Anschließend wird mit Hilfe von Senderspulen das hochfrequente Wechselfeld generiert, welches das Resonanzphänomen und damit die Generierung der transversalen Magnetisierung auslösen soll. Die von den Atomkernen während der Relaxation ausgesandte elektromagnetische Strahlung wird anschließend von Detektorspulen als komplexwertiges Signal empfangen. Die in den Signalen enthaltene Information über die Relaxationszeiten wird von *Rekonstruktionsalgorithmen* schließlich in Schichtbilder umgewandelt. Auf Grund der darin abgebildeten anatomischen Informationen werden diese auch als *morphologische Bilder* bezeichnet.

Im Zuge dieses Prozesses ist allerdings die sogenannte *Ortskodierung* zu beachten. Zur Entstehung eines räumlich aufgelösten Bildes ist es von entscheidender Bedeutung, beim Strahlungsempfang in den Detektorspulen Kenntnis darüber zu haben, von welchem Ort innerhalb des Körpers die Strahlung ausgesandt wurde. Diesem Ziel wird durch die genaue Realisierung der jeweiligen Messsequenz Rechnung getragen. Diese besteht nicht nur in der detaillierten Folge einzelner Hochfrequenzimpulse, sondern auch in der Erstellung zusätzlicher Magnetfelder, die auf Grund ihres räumlichen Verhaltens als *Gradientenfelder* bezeichnet werden. Sie werden von zusätzlichen *Gradientenspulen* im Tomographie-System erzeugt und dienen der selektiven Anregung, Phasenkodierung und Frequenzkodierung, wie im Folgenden beschrieben wird:

- **Selektive Anregung:** Während der Anregung der Spins durch das hochfrequente Wechselfeld wird ein Gradientenfeld generiert. Dieses überlagert das Hauptmagnetfeld und führt insgesamt zu einem Feld, dessen Stärke linear in einer Raumrichtung ansteigt. Dadurch ist auch die Präzessionsfrequenz der Spins vom Ort abhängig und entspricht nur noch in einer bestimmten Schicht des Raumes der Frequenz des eingestrahlten Wechselfeldes. Die Anregung der Spins und damit die Erzeugung der transversalen Magnetisierung beschränkt sich folglich auf diese Schicht.

30 Kapitel 2. Aortale Blutströmungen – Grundlagen und Messverfahren

- **Phasenkodierung:** Nach der Anregung präzedieren die Spins der transversalen Magnetisierung in Phase. Wird nun ein Gradientenfeld appliziert, welches die Magnetfeldstärke in einer Raumrichtung der angeregten Schicht ändert, so ändert sich auch die Präzessionsfrequenz der Spins mit dieser Raumrichtung. Dadurch entsteht eine ortsabhängige Phasenverschiebung zwischen den Spins.
- **Frequenzkodierung:** Zeitgleich mit dem Empfang durch die Detektorspulen wird ein weiteres Gradientenfeld appliziert, welches die Magnetfeldstärke innerhalb der angeregten Schicht ändert. Die auf diese Weise wiederum geänderte Präzessionsfrequenz der Spins kann im Signal erkannt werden.

Im Normalfall werden die selektive Anregung, Phasenkodierung und Frequenzkodierung miteinander kombiniert, wobei die Richtungen der Gradientenfelder der drei Techniken den drei Richtungen des kartesischen Raumes entsprechen. Auf diese Weise kann im Empfangssignal der Detektorspulen der Ursprungsort des jeweiligen Signals erkannt werden, so dass die Rekonstruktionsalgorithmen letztlich Schichtbilder errechnen können.

In der Praxis werden häufig mehrere im Raum übereinander liegende Schichtbilder akquiriert. Diese können in entsprechenden Softwaresystemen zu einem dreidimensionalen Schichtstapel zusammengesetzt werden. Zusätzlich kann eine zeitliche Synchronisation der Aufnahmen mit dem Herzschlag erfolgen, die auch als *Triggerung* bezeichnet wird. Auf diese Weise sind zeitlich aufgelöste Messungen möglich, in denen beispielsweise die Bewegung des Herzens verfolgt werden kann. Dabei wird der Herzzyklus üblicherweise mit Hilfe eines Elektrokardiogramms oder eines Pulsfühlers ermittelt, der am Finger des Patienten angebracht wird. Werden die Aufnahmen zu vorgegebenen Zeiten im Herzzyklus durchgeführt, spricht man von einer *prospektiven* Synchronisation. Alternativ kann allerdings auch eine kontinuierliche Aufnahme von Magnetresonanztomographie-Bildern erfolgen, die erst nachträglich während der Bildrekonstruktion den einzelnen Zeitpunkten des Herzzyklus zugeordnet werden. Dieses Vorgehen wird gemeinhin als *retrospektive* Synchronisation bezeichnet. In einigen Fällen wird zusätzlich eine *Atemtriggerung* vorgenommen, um Artefakte durch die atmungsbedingte Bewegung des Brustkorbes zu verhindern.

2.4.3 Quantitative Phasenkontrast-Flussbildgebung

Wie im letzten Abschnitt erläutert wurde, hängt die Phase des detektierten Signals von der insgesamt vorhandenen Magnetfeldstärke ab. Ist die Feldstärke durch die Schaltung von Gradientenfeldern lokal veränderlich, so kann folglich auch auf etwaige Ortsänderungen von Teilchen geschlossen werden. Dieser Umstand wird durch *Phasenkontrast*-Sequenzen genutzt, um Schichtbilder zu generieren, welche die Geschwindigkeit einzelner Teilchen im Bildvolumen darstellen, statt der im letzten Abschnitt erläuterten *morphologischen Information*. Zu diesem Zweck werden zwei getrennte Aufnahmen angefertigt, die als *flusskompensiert* und *flusssensitiv* bezeichnet werden. Durch gezielte Steuerung der Gradientenfelder kann erreicht werden, dass sich im *flusskompensierten* Signal die Phase φ_{komp} für ein bewegtes Teilchen nicht von der Phase φ_0 eines ruhendes Teilchens unterscheidet [Unt08]. Andererseits ist auch erreichbar, dass der Phasenunterschied $\Delta\varphi$ zu einem ruhenden Teilchen proportional zur während der Aufnahme vorliegenden mittleren Geschwindigkeit v des Teilchens entlang der Gradientenrichtung ausfällt. Diese Art der Messung wird als *flusssensitive* Aufnahme bezeichnet:

$$\varphi_{sens} = \varphi_0 + \Delta\varphi = \varphi_0 + k \cdot v . \quad (2.12)$$

Die Geschwindigkeit v des Teilchens lässt sich somit aus der Phasendifferenz beider Messungen bestimmen:

$$v = \frac{\varphi_{sens} - \varphi_{komp}}{k} . \quad (2.13)$$

Da der Betrag der Phasendifferenz maximal $\pm\pi$ betragen kann, ist mit $v_{enc} = \frac{\pm\pi}{k}$ eine maximal abbildbare Geschwindigkeit vorhanden. Der Wert von v_{enc} kann durch geeignete Einstellung der Messparameter passend für die jeweiligen Aufnahmen gewählt werden.

Durch dieses Vorgehen entsteht üblicherweise insgesamt ein morphologisches Schichtbild und ein Schichtbild der Geschwindigkeit in Richtung der verwendeten Gradienten. Die Flussmessung ist also auf eine Raumrichtung beschränkt, weswegen von einer *unidirektionalen Geschwindigkeitskodierung* gesprochen wird. Zur Aufnahme der kompletten Geschwindigkeitsvektoren wird für jede der drei Dimensionen des kartesischen Raumes eine eigene flusssensitive Aufnahme angefertigt. Diese *tridirektionale* Kodierung liefert folglich Schichtbilder, die den Geschwindigkeitskomponenten aller drei

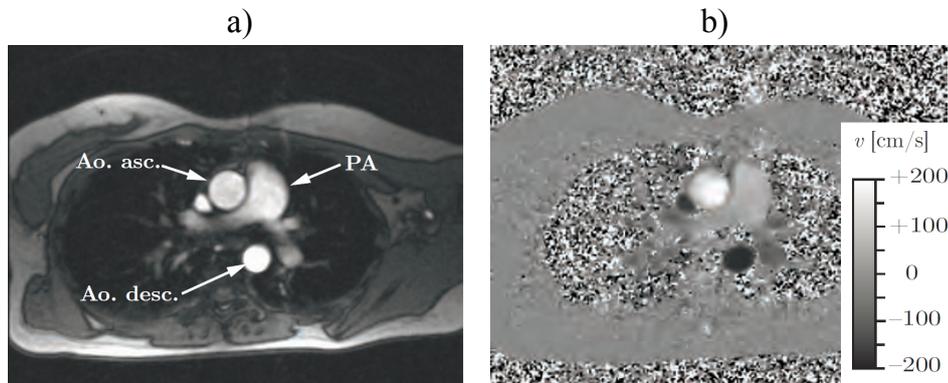


Abb. 2.7: Morphologisches Bild (a) und Phasenbild (b) bei einer 2D-Flussmessung [Unt08].

Raumrichtungen entsprechen. Diese können beispielsweise durch ein Softwaresystem nachträglich zu einem Datensatz der kompletten dreiwertigen Geschwindigkeitsvektoren zusammengesetzt werden.

In der Praxis kommen vor allem zwei Arten von Phasenkontrast-Akquisitionen vor. Zum einen werden häufig zeitlich aufgelöste Flussmessungen einer zweidimensionalen Schicht aufgenommen, bei welchen nur der senkrecht zur Schicht stehende Anteil der Geschwindigkeit kodiert wird (unidirektionale Kodierung). Diese Realisierung der Flussbildgebung soll in der vorliegenden Arbeit im Einklang mit der Nomenklatur von Markl et al. [MCA⁺03, MDH⁺04, Mar08] als *2D-Flussmessung* bezeichnet werden (Abb. 2.7). Zum anderen kommt in den letzten Jahren mehr und mehr die zeitlich aufgelöste, tridirektional kodierte Aufnahme dreidimensionaler Schichtstapel zum Einsatz, die als *4D-Flussmessung* bezeichnet werden soll.

Die Bilddaten liegen auf Grund der digitalen Verarbeitung in diskreter Form vor. Ein 4D-Datensatz besteht daher aus einer Menge dreidimensionaler Schichtstapel, die zu einer endlichen Anzahl von äquidistanten Zeitpunkten im Herzzyklus gehören. Ein Schichtstapel wiederum kann als Gitter von Voxeln endlicher Größe angesehen werden. Insbesondere besteht also in den rekonstruierten Bilddaten eine endliche räumliche und zeitliche Auflösung.

2.4.4 Fehler durch Phasenversatz

Bei der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie können Fehler beispielsweise in Form eines Versatzes oder einer Verzerrung der Phase auftreten. Die Fehler können orts- und zeitabhängig sein und würden ohne

entsprechende Behandlung direkt zu einer Verfälschung des Geschwindigkeitsfeldes führen. Als Ursachen sind hier unter anderem Inhomogenitäten des Gradientenfeldes sowie Maxwell-Felder (*concomitant gradients*) zu nennen. Letztere stellen nicht-lineare Abhängigkeiten dar, die als zwingende physikalische Begleiterscheinung bei der Schaltung der gewünschten linearen Feldgradienten entstehen [BZP⁺98]. Da die allgemein verwendete Gradientenstärke in den letzten Jahren zu Gunsten einer schnelleren Bildakquise tendenziell zunahm, verstärkten sich auch die Fehler, und ihre Korrektur gewann an Bedeutung. Die Fehler sind allerdings nicht nur unabhängig vom verwendeten Tomographen sondern auch vollständig mathematisch beschreibbar. Daher können sie bereits in den Algorithmen der Bildrekonstruktion berücksichtigt und auf diese Weise korrigiert werden.

Des Weiteren existiert auch die Problematik eines Phasenversatzes durch Wirbelströme (*eddy currents*). Trotz zahlreicher Bemühungen diese Fehler beispielsweise durch eine geschickte Wahl der Gradientenstärke, abgeschirmte Gradientenspulen oder Spulenkäfige (*birdcage coils*) in ihrem Auftreten zu vermindern, ist in vielen Fällen eine Korrektur der Fehler notwendig. Das Verhalten dieser Fehler ist unglücklicherweise nicht aus den Messparametern ableitbar [Kil07]. Daher existiert keine mathematische Modellierung, die in der Lage wäre eine Korrektur schon während der Bildrekonstruktion durchzuführen. Vielmehr müssen die Phasenversatzfehler nachträglich in den rekonstruierten Geschwindigkeitsfeldern korrigiert werden. Das prinzipielle Vorgehen von Korrekturverfahren des Standes der Forschung wird in Abschnitt 3.1 beschrieben. In den Kapiteln 4 und 8 wird die Entwicklung und Evaluation eines Korrekturverfahrens für Phasenversatzfehler im Softwaresystem MEDIFRAME erläutert.

2.5 Messung des Blutdruckes

Spricht man umgangssprachlich vom Blutdruck, so meint man den *statischen* Blutdruck der Arterien im Körperkreislauf (vgl. Abschnitt 2.3.2). Dieser wird in der Medizin üblicherweise in der Einheit mmHg angegeben ($1\text{mmHg} \approx 1,33 \cdot 10^2\text{Pa} \approx 1,33 \cdot 10^{-3}\text{Bar}$) und kann auf unterschiedliche Art und Weise gemessen werden. Die *invasiven* Verfahren sind mit dem Eindringen eines Messinstruments in das gewünschte Blutgefäß verbunden. *Nicht-invasive* Verfahren kommen dagegen ohne diesen Umstand aus. Im Folgenden sollen die wichtigsten und am weitesten verbreiteten Messverfahren der beiden Teilbereiche der Blutdruckmessung kurz umrissen werden.

2.5.1 Nicht-invasive Blutdruckmessung

Die nicht-invasive Blutdruckmessung wird auch als *indirekte* Methode bezeichnet, da der arterielle Gefäßdruck mit Hilfe eines Messgerätes an einer Extremität ermittelt wird. Am häufigsten wird dabei eine auch als *Sphygmo-**manometer* bezeichnete Blutdruckmanschette am Arm des Patienten platziert (siehe Abbildung 2.8). Zum Einsatz kommen dabei die Methoden der *Palpation*, *Auskultation* und *Oszillometrie*:

- **Palpation:** Die am Arm platzierte Blutdruckmanschette wird bis über den erwarteten systolischen Druck aufgeblasen. Während des folgenden Ablassens des Druckes wird der Puls am Handgelenk ertastet. Genau bei Erreichen des systolischen Druckes wird der Puls zum ersten Mal spürbar. Eine Ermittlung des diastolischen Druckes ist auf diese Weise allerdings nicht möglich.
- **Auskultation:** Beim Ablassen des Druckes aus der Blutdruckmanschette werden die *Korotkow-Geräusche* mit Hilfe eines Stethoskops abgehört. Bei Erreichen des systolischen Druckes sind diese erstmals hörbar. Wird der diastolische Druck erreicht, enden die Korotkow-Geräusche. Im Gegensatz zu palpatorischen Methode sind bei der Auskultation daher sowohl der maximale als auch der minimale Druck bestimmbar.
- **Oszillation:** Mit Hilfe eines elektronischen Messautomaten werden die auf die Blutdruckmanschette übertragenen Schwingungen der Gefäßwand gemessen und daraus der systolische und der diastolische Blutdruck geschätzt. Für dieses Vorgehen ist keine manuelle Überprüfung des Pulses oder der Korotkow-Geräusche notwendig und die Blutdruckmessung kann automatisiert ablaufen. Daher wird dieses Verfahren beispielsweise zur regelmäßigen Überprüfung des Blutdruckes bei Langzeitmessungen über einen ganzen Tag oder bei bettlägerigen Patienten in der Intensivmedizin eingesetzt.

Die Vorteile derartiger Methoden der nicht-invasiven Blutdruckmessung liegen neben der Abwesenheit von Risiken für den Patienten vor allem in der leichten Durchführbarkeit und den geringen Kosten. Dem stehen allerdings auch Nachteile gegenüber, die detaillierte Betrachtungen des Blutdruckes verhindern. So liefern die Verfahren nicht den Blutdruck in einzelnen Gefäßen wie beispielsweise der Aorta. Des Weiteren erlauben sie nur die Ermittlung des systolischen und diastolischen Druckwertes. Der zeitliche Verlauf des Blutdruckes über einen Herzzyklus ist dagegen nicht messbar.



Abb. 2.8: a) Blutdruckmanschette zur palpatorischen oder auskultatorischen Messung am Oberarm. b) Blutdruckmanschette zur automatisierten oszillometrischen Messung am Handgelenk.

2.5.2 Invasive Blutdruckmessung

Bei der auch als *direkt* bezeichneten invasiven Blutdruckmessung erfolgt eine Punktion eines Blutgefäßes. Anschließend wird ein Katheter eingebracht und bis zum gewünschten Messort vorgeschoben. Im Gegensatz zur nicht-invasiven Messmethode ist dabei der zeitliche Verlauf des aortalen Blutdruckes über dem Herzzyklus messbar. Auch dieses Messverfahren kann allerdings im Gegensatz zu Blutdruckbestimmungen aus Strömungsdaten keine räumlichen Karten des Druckes im Gefäß erzeugen, da die Messungen nur an einzelnen Orten im Gefäß erfolgen können. Im Vergleich zur nicht-invasiven Messung stellt das Verletzungsrisiko für den Patienten den wichtigsten Nachteil der direkten Blutdruckmessung dar. Da prinzipiell immer die Gefahr von Blutungen, Infektionen und der Bildung von Thromben besteht, sollten katheterbasierte Blutdruckmessung nur unter sorgfältiger Überwachung der Patienten durchgeführt werden.

Die direkte Blutdruckmessung kann durch *extravaskuläre* oder *intravaskuläre* Sensorik erfolgen. So können beispielsweise mit steriler Ringer-Lösung gefüllte Schlauchkatheter verwendet werden, die den Messort mit einem außerhalb des Körpers gelegenen elektrischen Druckwandler verbinden. Alternativ kann sich der elektrische Druckwandler auch an der Spitze des Katheters befinden und folglich direkt im Gefäß (*intravaskulär*) platziert sein. Die extravaskuläre Messung kann verfälschte Druckwerte liefern, falls es auf Grund der Elastizität des Schlauchkatheters zu Resonanzschwingungen kommt. Zusätzlich ist diese Methode im allgemein nur schlecht in der Lage, hohe zeitliche Frequenzen der Druckwerte abzubilden.

den [LBN76, AGA88, Gar90, TDJ92, VCG⁺13]. Die intravaskuläre Messung gilt allgemein als genauer, verursacht aber erheblich höhere Kosten. Aus diesem Grund ist in der Praxis die extravaskuläre Druckmessung nach wie vor verbreitet. Sie soll daher in der vorliegenden Arbeit als Referenz der Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten dienen (siehe Kapitel 8). Dabei ist zu beachten, dass die gemessenen Druckwerte im Allgemeinen von der Orientierung des Sensors bzw. der Katheteröffnung in Relation zur Strömung abhängen. Ist der Katheter genau entgegen der Strömungsrichtung platziert, so registriert die invasive Blutdruckmessung nicht nur den *statischen Blutdruck*. Vielmehr wirkt sich auch der *Staudruck* aus, so dass insgesamt der *totale Druck* als Summe beider Komponenten erfasst wird (vgl. Abschnitt 2.3.2). Obwohl der Staudruck bei aortalen Strömungsverhältnissen nur einen Bruchteil der statischen Druckes erreicht, sollte er bei Vergleichen zwischen katheterbasierten Messungen und Blutdruckbestimmungen aus Strömungsdaten berücksichtigt werden (vgl. Abschnitte 8.4, 8.5.2 und 8.7.1).

2.6 Zusammenfassung

Der Blutkreislauf übernimmt essentielle Aufgaben wie den Transport von Gasen und Nährstoffen im menschlichen Körper. Er teilt sich in den Körperkreislauf und den Lungenkreislauf. Das Herz bildet die zentrale Verbindung der beiden Kreisläufe und fungiert als Antrieb des Blutflusses. Die Aorta bildet das größte arterielle Gefäß. Sie entspringt an der linken Herzkammer und versorgt durch ihre Gefäßverzweigungen den gesamten Körperkreislauf. In der Aorta herrscht durch den rhythmischen Herzschlag ein pulsatile Fluss- und Druckverhalten. Die Gefäßwandelastizität sorgt dabei nicht nur für einen kontinuierlichen Blutstrom im Körperkreislauf, sondern bedingt auch die Ausbildung einer Pulswelle.

Verschiedene Erkrankungen und Fehlbildungen können den aortalen Blutfluss und -druck beeinträchtigen. Dazu gehören neben Arteriosklerosen, Aneurysmen und Dissektionen auch Aortenisthmusstenosen. Diese angeborenen Engstellen im Bereich des *Ductus arteriosus* können je nach Lage der Stenose im Kindes- oder Erwachsenenalter schwere Symptome ausbilden. Sie sind potentiell lebensbedrohlich und bedürfen daher einer schnellen und zuverlässigen Diagnostik. Auch nach chirurgischer Behandlung sind regelmäßige Folgeuntersuchungen zur Abschätzung des Komplikationsrisikos sinnvoll. Ein wichtiger diagnostischer Parameter ist dabei durch die Druckdifferenz über der Stenose gegeben.

Zum Verständnis des aortalen Blutflusses und zum Aufbau von Verfahren zur Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten ist eine physikalische Modellierung der strömungsmechanischen Zusammenhänge erforderlich. Durch die inkompressible, newtonsche Form der Impulserhaltung der Navier-Stokes-Gleichung ist eine hinreichend genaue Modellierung des Zusammenhanges zwischen Blutdruckgradienten und Blutflussgeschwindigkeiten bei aortalen Blutströmungen möglich. Zusätzlich lässt sich das Verhalten der entstehenden Pulswelle über die entsprechende Wellengleichung und das Gesetz von Moens-Korteweg beschreiben.

Neben der mathematisch-physikalischen Modellierung benötigen die in dieser Arbeit betrachteten Verfahren zur Blutdruckbestimmung auch Messungen der Blutflussgeschwindigkeiten. Dies ist durch eine spezielle Form der Magnetresonanztomographie möglich. Während die herkömmliche Magnetresonanztomographie die Akquise von morphologischen Schichtbildern erlaubt, wird durch den Einsatz spezialisierter Phasenkontrast-Messesequenzen die notwendige Messung des Blutflusses auf nicht-invasive Weise ermöglicht.

Die Messung des Blutdruckes ist im klinischen Alltag beispielsweise durch nicht-invasive Verfahren der Sphygmomanometrie oder durch invasive Messungen mit Hilfe der Einführung von Kathetern möglich. Beide Verfahrensarten weisen allerdings spezifische Nachteile auf. Diese betreffen das Verletzungsrisiko für den Patienten bei direkter Blutdruckmessung. Zusätzlich kann mit keinem der vorgestellten Verfahren eine umfassende Messung des lokalen räumlichen und zeitlichen Verhaltens des Blutdruckes erfolgen. Stattdessen sind die Verfahren auf die Bestimmung des Druckes zu einzelnen Zeitpunkten des Herzzyklus bzw. an einzelnen Orten im Gefäßvolumen beschränkt.

Daher sind Ansätze zur Berechnung von Blutdruckwerten aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie vielversprechend. Deren Stand der Forschung wird im folgenden Kapitel beschrieben.

Kapitel 3

Stand der Forschung

Verfahren zur Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie gliedern sich zumeist in mehrere Einzelschritte, wie auch die Prozesskette der vorliegenden Arbeit. Im aktuellen Kapitel soll daher ein Überblick über den Stand der Forschung aller beteiligten Teilaspekte gegeben werden. Nach der nicht zum Fokus dieser Arbeit gehörenden Bildakquise und Rekonstruktion des Blutfluss-Vektorfeldes ist zunächst etwaigen Artefakten und Messfehlern Sorge zu tragen. Zu den wichtigsten Fehlerquellen der Phasenkontrast-Flussbildgebung gehören fraglos Phasenversatzfehler (siehe Abschnitt 2.4.3). Daher müssen diese durch möglichst automatische Korrekturverfahren entfernt werden.

Anschließend ist es vor jeglicher Weiterverarbeitung der Vektorfelder notwendig, den zum Blutvolumen des Gefäßes gehörenden Teil des Bildvolumens zu identifizieren. Für diesen Schritt der Gefäßsegmentierung von MRT-Flussbildgebungen existiert eine Vielzahl von Arbeiten unterschiedlicher Forschungsgruppen, deren Einsatz sich bei weitem nicht nur auf den Zweck der Blutdruckbestimmung beschränkt. Die Entwicklung von Segmentierungsalgorithmen gehört nicht zum Fokus dieser Arbeit, so dass auf eine allgemeine Beschreibung des Standes der Forschung in diesem Bereich verzichtet wird. Vielmehr soll die Funktionsweise der in dieser Arbeit verwendeten Segmentierungsverfahren erläutert werden. Diese wurden außerhalb der vorliegenden Arbeit am hiesigen Lehrstuhl entwickelt.

Die eigentlichen Verfahren zur Bestimmung von Blutdruckwerten arbeiten anschließend auf dem segmentierten Vektorfeld. Hier sind zwei Verfahrensarten zu unterscheiden. Die in dieser Arbeit als *räumliche Blutdruckbestimmung* bezeichnete Verfahrensart erlaubt die Berechnung räumlich

aufgelöster Blutdruckwerte für einen definierten Zeitpunkt. Die *zeitliche Blutdruckbestimmung* hingegen liefert den zeitlichen Verlauf von Blutdrücken, die räumlich über größere Gefäßabschnitte gemittelt sind. Insbesondere im Bereich der räumlichen Blutdruckbestimmung existieren des Weiteren verschiedene Ansätze, welche eine Steigerung der Berechnungsgenauigkeit und Robustheit durch den Einsatz von Regularisierungsverfahren oder analytischen Modellen anstreben.

3.1 Korrektur des Phasenversatzes

Ein Versatz oder eine Verzerrung der Phase wird vor allem durch Magnetfeldinhomogenitäten, Maxwell-Terme oder Wirbelströme verursacht (siehe Abschnitt 2.4.3). Durch Magnetfeldinhomogenitäten oder Maxwell-Terme verursachte Fehler werden üblicherweise schon während der Bildrekonstruktion korrigiert [MBA⁺03] und sollen daher im weiteren Verlauf der Arbeit keine Rolle spielen.

Die nachträglich auf dem gegebenen Geschwindigkeitsfeld durchzuführende Korrektur der durch Wirbelströme verursachten Fehler soll dagegen näher betrachtet werden. Chernobelsky et al. fertigen nach der Phasenkontrastmessung des Patienten eine Referenzmessung an [Che07]. Die Referenzmessung besteht in der Akquise eines großen Behälters mit ruhender Flüssigkeit. Idealerweise sollten dafür mit der Patientenmessung übereinstimmende Messparameter verwendet werden. Auf diese Weise steht ein Geschwindigkeitsfeld zur Verfügung, dessen einzelne Vektoren ausschließlich durch Bildrauschen oder Phasenversatzfehler verursacht wurden. Soll beispielsweise die Blutflussrate in einer gewählten *Region of Interest* (ROI) der Patientenmessung bestimmt werden, so wird ein entsprechender Wert auf einer ROI identischer Lage und Größe in der Referenzmessung ermittelt. Durch Subtraktion der beiden Werte kann der Einfluss der Phasenversatzfehler auf die berechnete Blutflussrate minimiert werden.

Walker et al. verzichten auf eine Referenzmessung, um im klinischen Alltag eine Zeitersparnis zu erzielen [WCS⁺93]. Der von diesen Autoren vorgeschlagene Korrekturalgorithmus wird auf jede Komponente der Geschwindigkeitsvektoren einzeln angewandt und gliedert sich in die Identifikation stationärer Voxel und die nachfolgende Fehlerschätzung und -korrektur. Stationäre Voxel sind Bereiche des Phasenkontrast-Bildes, welche durch unbewegliche knöcherne Strukturen oder durch Teile des Weichgewebes

gebildet werden. Ähnlich wie in der Referenzmessung von Chernobelsky et al. sind die Geschwindigkeitswerte in den stationären Voxeln nur durch Bildrauschen oder Phasenversatzfehler verursacht. Die stationären Voxel werden im Bild üblicherweise über Schwellwertkriterien bestimmter Kennzahlen der Geschwindigkeitsvektoren identifiziert. Walker et al. verwenden für diese Abgrenzung beispielsweise die zeitliche Standardabweichung der Geschwindigkeitsvektoren, die in stationären Voxel niedriger ausfällt als in beweglichen Bereichen des Bildvolumens. Unter Verwendung einer Methode der kleinsten Quadrate werden im zweiten Verfahrensschritt polynomielle Ansatzfunktionen mit Hilfe der Geschwindigkeitswerte der stationären Voxel instanziiert. Die Ansatzfunktionen liefern auf diese Weise eine Schätzung der Phasenversatzfehler für das gesamte Bildvolumen. Diese Fehlerschätzung kann auf Grundlage der zeitlich gemittelten Geschwindigkeitswerte [LHM⁺05] vollzogen werden oder aber getrennt für jeden Zeitpunkt im Herzzyklus erfolgen [WCS⁺93]. Das Geschwindigkeitsfeld wird schließlich korrigiert, indem in jedem Voxel der dortige Wert der Ansatzfunktionen vom ursprünglich gemessenen Geschwindigkeitsvektor subtrahiert wird.

Dem gleichen Prinzip folgen viele weitere Autoren. So untersuchen Lankhaar et al. beispielweise die Auswirkung des Grades der polynomiellen Ansatzfunktionen auf die Qualität der Korrektur [LHM⁺05]. In ihren Untersuchungen lieferten lineare Funktionen die besten Ergebnisse. Ebbers et al. [EHD⁺08] erweitern das Verfahren, indem sie die Menge der stationären Voxel durch eine Bewertungsfunktion ersetzen. Durch diese Änderung wird der Grad der Zugehörigkeit eines Voxel zum stationären Bereich des Bildvolumens nicht mehr binär sondern reellwertig abgebildet. Die Bewertungsfunktion ist bei Ebbers et al. durch den Quotient aus der Magnitudeninformation und der zeitlichen Standardabweichung der Geschwindigkeit definiert. Die polynomiellen Ansatzfunktionen werden anschließend über eine gewichtete Methode der kleinsten Quadrate bestimmt.

3.2 Segmentierung von Blutgefäßen

Jegliche Verfahren zur Bestimmung von Blutdruckwerten aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie benötigen das Wissen, welche Bereiche des Bildvolumens einem Blutgefäß zuzuordnen sind. Da das Gefäß eine elastische Struktur darstellt und sich über der Zeit eines Herzzyklus deformiert und bewegt, geschieht diese Erkennung idealerweise auch zeitabhängig. Das Ergebnis entspricht einer Binärmaske für jeden Zeitpunkt

im Datensatz. Der Vorgang der Berechnung dieser Maske wird gemeinhin als Segmentierung bezeichnet. In Arbeiten zur Blutdruckbestimmung aus flusskodierten MRT-Daten wird die Segmentierung von Blutgefäßen zum Teil durch manuelle Markierung der entsprechenden Bereiche gelöst [TMC⁺02, BJDC⁺03, TM03, YKW⁺96]. Zur Verminderung des zeitlichen Aufwandes kommen auch halb-automatische Segmentierungstechniken [EWB⁺02] zum Einsatz, die zumeist auf Schwellwertbildungen basieren [UFP97, LJP⁺07, MAKJ⁺07, EF09].

Außerhalb der vorliegenden Arbeit wurden am hiesigen Lehrstuhl zwei halb-automatische Segmentierungsverfahren entwickelt, die in das Softwaresystem MEDIFRAME integriert sind. Sie ermöglichen durch die Kombination von Morphologie- und Flussdaten eine schnelle und zuverlässige Segmentierung beispielsweise der thorakalen Aorta inklusive der Gefäßabgänge. Die Verfahren gliedern sich stets in die beiden Teilschritte der Erkennung der Mittellinie des Gefäßes und der anschließenden Ermittlung der zeitabhängigen Segmentierungsmaske des Gefäßvolumens. Beim Verfahren nach Unterhinninghofen et al. [ULLZ⁺07, Sch08, SULD09] werden die Gefäßmittellinien des Aortenstammes und abzweigender Gefäße, sowie die im Gefäßverlauf auftretenden Durchmesser aus den Bilddaten extrahiert (Abb. 3.1a). Zu diesem Zweck wird ein offset-adaptiver Medialitätsfilter angewandt. Dieser gibt eine Schätzung ab, wie hoch die Zugehörigkeitswahrscheinlichkeit eines Voxels zur Gefäßmittellinie ist. Die Mittellinie kann anschließend manuell nachbearbeitet werden. Sie dient letztendlich als Eingabe für dreidimensionale Level-Set-Verfahren, die auf jeden Zeitpunkt angewandt werden und in der Kenntnis der Segmentierungsmaske resultieren (siehe Abb. 3.1b). Das entsprechende Gesamtverfahren wird in der vorliegenden Arbeit als *Level-Set Segmentierung* bezeichnet.

Beim zweiten Verfahren, das von Azad et al. [JLDU12, JLD⁺13, ALDU14] stammt, wird zunächst die Gefäßmittellinie des Aortenstammes durch einen hybriden Ansatz ermittelt. Dazu kommt eine Kombination aus morphologischer und Flussinformation zum Einsatz. Der entsprechende Algorithmus (siehe [JLDU12]) propagiert entlang des Gefäßverlaufs auf Grundlage von Stromlinien. Die einzelnen Punkte der so entstehenden Gefäßmittellinie werden zusätzlich in die Mitte der jeweiligen Gefäßquerschnitte verschoben, nachdem die Lage der Gefäßränder durch eine Kombination von Sobel-, Schwellwert- und Kohärenzfiltern abgeschätzt wurde. Alternativ kann die Gefäßmittellinie auch durch Methoden der Diffusion-Tensor-Bildgebung berechnet werden [ALDU14]. Nach der Konvertierung des Geschwindigkeitsvektorfeldes in Tensoren können Tensor-basierte Merkmale abgeleitet

und ein modifizierter Tensorlinien-Algorithmus angewandt werden. In diesem Fall kommt keine morphologische Information zum Einsatz. Anschließend können Gefäßabzweigungen erkannt werden [JLD⁺13]. Unter Verwendung einer A^* -Suche werden Pfadkosten zwischen den Punkten der Gefäßmittellinie und möglichen Bifurkationspunkten berechnet. Das Kostenmaß geht dabei wiederum auf morphologische und Flussinformation zurück. Bifurkationen werden über geringe Gesamtkosten erkannt. Schließlich wird das Gefäßlumen über einen mit Merkmalen gewichteten Bewertungsalgorithmus ermittelt. Das entsprechende Gesamtverfahren wird in der vorliegenden Arbeit als *Hybride Segmentierung* bezeichnet.

Im Hinblick auf die Verfahren der Blutdruckberechnung ist vor allem erwähnenswert, dass die Segmentierung nicht nur zur Kenntnis der Segmentierungsmaske führt, sondern auch die Gefäßmittellinie identifiziert. Das Gefäßlumen liegt im Endergebnis als zeitabhängige Voxelmenge vor. Die Gefäßmittellinie ist als Streckenzug repräsentiert. Sie wird in der vorliegenden Arbeit für die Bestimmung zeitlicher Druckverläufe (siehe Kapitel 6) und die Auswertung der berechneten Druckwerte (7 und 8) benötigt. Weiterhin muss beachtet werden, dass die am hiesigen Lehrstuhl entwickelten halbautomatischen Segmentierungsverfahren für den Einsatz bei der thorakalen Aorta optimiert sind. Die Segmentierung von Phantomaufbauten stellt daher eine besondere Herausforderung für die Algorithmen dar und muss durch manuelle Nachbearbeitungen der Segmentierungsmaske unterstützt werden. Entsprechende Werkzeuge sind in MEDIFRAME bislang allerdings nicht integriert. Im Zuge der vorliegenden Arbeit wird daher auch die Entwicklung von Werkzeugen zur interaktiven manuellen Bearbeitung der Segmentierungsmasken vorgestellt (siehe Abschnitt 4.5 und Anhang C).

3.3 Blutdruckbestimmung auf diskreten Bilddaten

Auf der Grundlage von Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie existieren in der Literatur zwei verschiedene Arten von Berechnungsverfahren. Die *zeitliche Blutdruckbestimmung* erlaubt die Berechnung des zeitlichen Verlaufs von Blutdrücken, die räumlich über größere Gefäßabschnitte gemittelt sind. Die *räumliche Blutdruckbestimmung* liefert räumliche aufgelöste Blutdruckwerte für einen definierten Zeitpunkt. Allerdings ist zwischen den Blutdruckwerten verschiedener Zeitpunkte des Herzzyklus ein unbekannter

Offset vorhanden, so dass die zeitlichen Druckverläufe an einem festen Ort nicht bestimmbar sind. Beiden Verfahren gemein ist, dass sie aufgrund der strömungsmechanischen Zusammenhänge keine Berechnung der absoluten Druckhöhe durchführen, sondern lediglich auf einen willkürlich gewählten Nullpunkt bezogene *relative Drücke* liefern (vgl. Abschnitt 2.3.2). Da aber gerade auch zeitliche bzw. räumliche Blutdruckdifferenzen als diagnostisch relevant gelten, liefern die Verfahren dennoch sehr wertvolle Informationen.

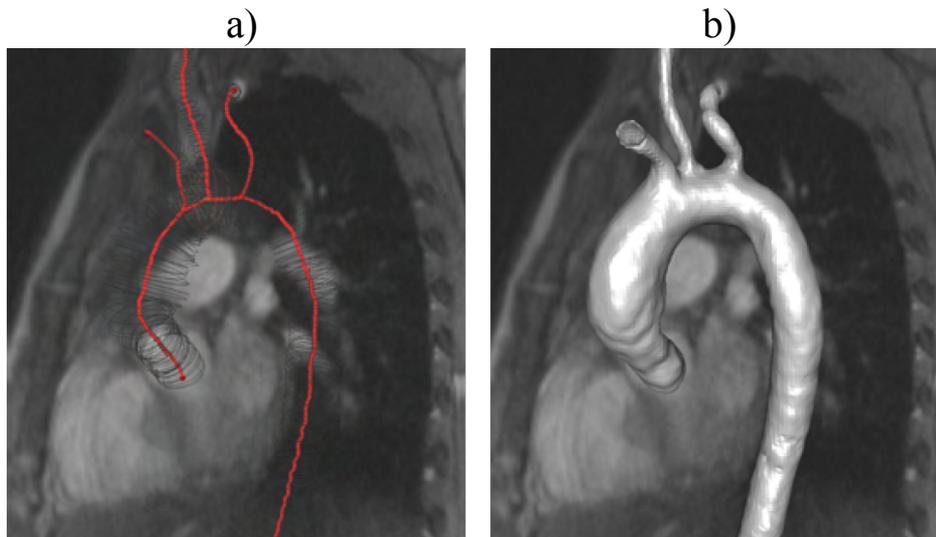


Abb. 3.1: Gefäßmittellinie (a) und Gefäßoberfläche (b) nach Segmentierung der Aorta und der proximalen supraaortalen Gefäße mit Hilfe der *Level-Set Segmentierung* [Sch08].

3.3.1 Räumliche Blutdruckbestimmung

Diese Verfahrensart zielt auf die Berechnung räumlich aufgelöster relativer Blutdrücke aus diskreten geschwindigkeitskodierten MRT-Datensätzen ab, so dass sich auch als Blutdruckfelder bezeichnete Karten des Blutdruckes in einem betrachteten Gefäßbereich ergeben. Diese Druckfelder können zwar für beliebige Zeitpunkte des Herzzyklus erstellt werden, sind bei den existierenden Verfahren allerdings nicht zeitlich in Relation gesetzt. Die Verfahren arbeiten nach der Segmentierung der MRT-Daten zweischrittig. Im ersten Schritt werden aus den Blutflussgeschwindigkeiten Druckgradienten mit Hilfe diskretisierter Navier-Stokes-Gleichungen berechnet. Dabei kommt die newtonsche und inkompressible Form der Impulserhaltung der Navier-Stokes-Gleichungen zum Einsatz (Gleichung 2.6). Darüber hinausgehende

physikalische Effekte wie beispielweise Strömungsturbulenzen werden im Bereich der Berechnung von Blutdruckwerten aus gemessenen Geschwindigkeitsdaten nicht berücksichtigt. Anschließend werden im zweiten Schritt durch numerische Integration die relativen Blutdrücke eines Zeitpunktes bis auf eine unbekannte Integrationskonstante ermittelt.

Song et al. [SLB⁺94] wenden diesen Ansatz auf Geschwindigkeitsfelder des Blutflusses an, die aus Bilddaten der Computertomographie gewonnen wurden. Arbeiten auf Grundlage von Daten der Magnetresonanztomographie werden von verschiedenen Forschungsgruppen durchgeführt. Dabei werden von Balleux-Buyens et al. [TMD⁺00, BJBH06, HBPBF08] die Berechnung von Druckgradienten und von Ebbers et al. [Ebb01, EWB⁺01] und Thompson et al. [TM01] von Druckdifferenzen entlang definierter Pfade innerhalb der Gefäße betrachtet. Diese und andere Autoren erstellen des Weiteren vollständige Druckfelder (Abb. 3.2) durch den Einsatz von iterativen Poisson-Lösern im zweiten Verfahrensschritt [YKW⁺96, TLAS00, EWB⁺02, MCA02, TM03, NMBF⁺04, BR08, BFL⁺11, LPK⁺13, MHD⁺13, MRG⁺14]. Diese Methoden beinhalten allerdings teilweise aufwendige Handhabungen der variablen Gefäßform [SLB⁺94, MCA02, MRG⁺14] und verlangen mitunter die Lösung großer Gleichungssysteme in jeder Iteration [SLB⁺94]. Untersuchungen von Ebbers et al. [EF09] und Farnebäck et al. [FRE⁺07] zeigen außerdem, dass diese Verfahren gerade auf gebogenen Gefäßen größere Ungenauigkeiten aufweisen können. Zur Überprüfung der Genauigkeit der Verfahren kommen mathematische Testdatensätze [SLB⁺94, MCA02, WA05, WMB⁺06, PSAF06, PARF07, BR08, EF09] zum Einsatz. Daneben existieren verschiedene Phantomaufbauten in Form von pumpenbetriebenen Flüssigkeitsbehältern [BJBH06, EF09, EWB⁺01, HBPBF08, YKW⁺96] und -kreisläufen [TMD⁺00, TLAS00, MCA02, TM03, NMBF⁺04, BJBH06, HBPBF08, NKC⁺13]. Zuletzt werden die Verfahren auch in Tierstudien [TM03, LJP⁺07, MAKJ⁺07] sowie auf Probanden- und Patientenmessungen angewandt. Dabei stehen zumeist der aortale Blutdruck [YKW⁺96, TMD⁺00, EWB⁺01, EF09, NNJ⁺12, LPK⁺13, MRG⁺14] sowie intrakardiale Flüsse [SLB⁺94, Ebb01, EWB⁺01, EWB⁺02, BJDC⁺03, TM03, YMMK07, HBPBF08], beispielsweise in Form transmitraler Druckdifferenzen, im Vordergrund.

Die Bildqualität der zu Grunde liegenden MRT-Aufnahmen limitiert die Robustheit der Verfahren. In diesem Zusammenhang ist die endliche zeitliche Auflösung zu nennen, die eine begrenzte Bandbreite abbildbarer Beschleunigungen und damit eine potentielle Unterschätzung systolischer relativer Drücke zur Folge hat [YKW⁺96, EWB⁺01, EF09]. Zusätzlich verstärken die zahlreichen mathematischen Auf- und Ableitungen in beiden Verfahrens-

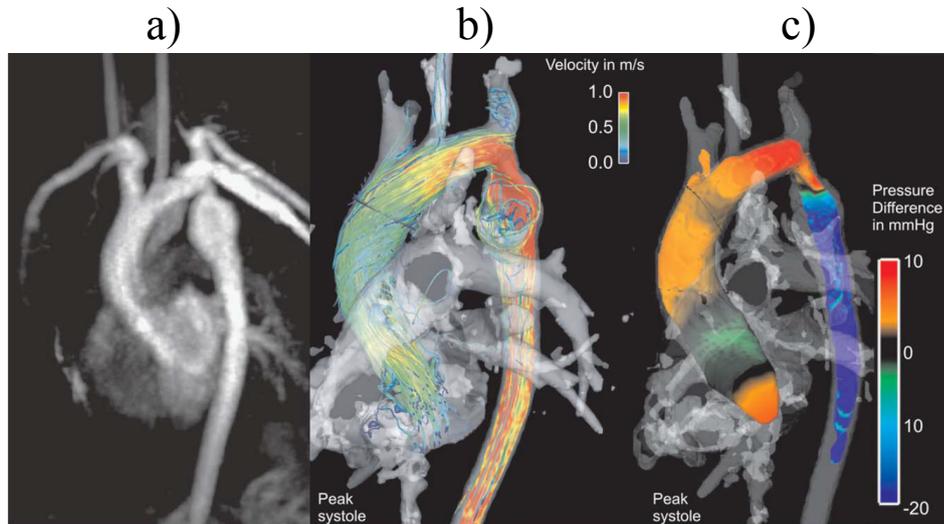


Abb. 3.2: Morphologische Ansicht (a), Blutfluss (b) und relatives Blutdruckfeld (c) in der Aorta eines Patienten [BFL⁺11] (© 2011 Wiley-Liss, Inc.).

schritten das Bildrauschen. Zur Abhilfe wird teilweise auf Änderungen der MRT-Messungen selbst [TMD⁺00, TLAS00, BJDC⁺03, BJDC⁺05, BJBH06] mittels Kontrastmittel oder Beschleunigungsmessungen zurückgegriffen. Durch die direkte Messung der Beschleunigungsdaten des Blutes statt seiner Geschwindigkeitsdaten werden einige der mathematischen Ableitungen in den Berechnungsvorschriften vermieden und somit eine höhere Robustheit erreicht. Allerdings ist die Verfügbarkeit der notwendigen beschleunigungskodierten Messequenzen auf klinischen Tomographen zum großen Teil noch limitiert. Zusätzlich existieren Versuche zur Verminderung des Einflusses der begrenzten MRT-Bildqualität, beispielsweise durch Vereinfachung der physikalischen Strömungsgleichungen unter Vernachlässigung der Reibung [YKW⁺96, TMD⁺00, BJDC⁺03, BJDC⁺05, BJBH06].

3.3.2 Zeitliche Blutdruckbestimmung

Ziel der Verfahren der zeitlichen Blutdruckbestimmung ist es, zeitlich aufgelöste relative Blutdrücke aus diskreten geschwindigkeitskodierten MRT-Daten zu berechnen. Als Endergebnis kann der zeitliche Verlauf des mittleren Blutdruckes eines größeren Gefäßabschnittes aufgestellt werden. Auf diesem Forschungsfeld sind in den letzten Jahren verschiedene Ansätze vorgestellt worden. Die Verfahren basieren in der Regel auf unidirektional

kodierten 2D Phasenkontrast-Flussbildgebungen. Den Ansätzen ist gemein, dass sie als Zwischenschritt die Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit verlangen (vgl. Abschnitt 2.3). Erst in einem zweiten Schritt kann der zeitliche Blutdruckverlauf bestimmt werden.

Die Berechnungen basieren stets auf zeitlich aufgelösten Werten des Blutflusses und der Fläche mehrerer über den Gefäßverlauf verteilter Gefäßquerschnitte. Diese Parameter können nach Durchführung einer Gefäßsegmentierung aus den Phasenkontrast-Datensätzen gewonnen werden. Die Pulswellengeschwindigkeit kann anschließend mit Hilfe einer Wellengleichung bestimmt werden, welche die zweiten räumlichen und zweiten zeitlichen Ableitungen des Flusses über die Ausbreitungsgeschwindigkeit zueinander in Relation setzt [UFP97, SBGG01]. Alternativ wird die Pulswellengeschwindigkeit in einer Vielzahl der Arbeiten über Methoden kleinster Fehlerquadrate berechnet, deren Eingaben aus den Entfernungen der Gefäßquerschnitte und den dazugehörigen Ankunftszeiten der Pulswelle bestehen. Im Rahmen dieses Vorgehens existiert eine Vielzahl unterschiedlicher Methoden zur Erkennung der Pulsankunftszeiten, die in allen Fällen von den zeitlichen Flusskurven an den gegebenen Gefäßquerschnitten ausgehen. Zum einen verwenden manche Autoren Korrelationsverfahren, um die zeitliche Verschiebung dieser Flusskurven zu ermitteln und auf diese Weise die einzelnen Pulsankunftszeiten zu definieren [BAHM98, RHC⁺01, JPGKS⁺09, MWB⁺10, DRL⁺11b]. Zum anderen kann die Pulsankunftszeit durch einen einzelnen Punkt innerhalb der Flusskurve festgelegt werden. Da die Auftrittszeit des systolischen Flussmaximums im Allgemeinen durch Wellenreflexionen im Gefäß verfälscht sein kann, wird üblicherweise auf den systolischen Fußpunkt zurückgegriffen. Dieser befindet sich am Beginn der Steigung der Flusswerte in der ersten Hälfte der Systole. Die Erkennung des Fußpunktes geschieht beispielsweise durch den Schnitt einer Regressionsgeraden der systolischen Flusssteigung mit der Nulllinie des Flussdiagramms [BSML95, VSM02, MLQ07, MWB⁺10] oder einer weiteren Regressionsgeraden der diastolischen Flusswerte [BBSS00, YPW⁺06, GWS⁺09, DRL⁺11b, MWS⁺12]. Alternativ kann der Fußpunkt durch einen Schablonenabgleich (*Template Matching*) bestimmt werden [BAHM98, BSA01]. Abweichend vom Fußpunkt greifen manche Autoren auf die Erkennung desjenigen Punktes in der ersten Hälfte der Systole zurück, an welchem die Flusskurve einen festzulegenden Anteil ihrer maximalen Höhe erreicht hat [GRM⁺98, NSTI⁺00, KIF01, BGH⁺07]. Detailliertere Erläuterungen der Erkennung der Ankunftszeiten der Pulswelle sind in Abschnitt 6.1.2 dieser Arbeit zu finden.

Nach der Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit kann der zeitliche Verlauf des mittleren Blutdruckes des betrachteten Gefäßbereichs ermittelt werden. Tasu et. al [TMC⁺00, TMC⁺02] betrachten dabei den Zusammenhang zwischen der Pulswellengeschwindigkeit, der zeitlichen Ableitung des relativen Druckes und der räumlichen Ableitung der Flusswerte in Richtung der Gefäßmittellinie. Die von Tasu et. al verwendeten strömungsmechanischen Zusammenhänge führen dabei zur Vernachlässigung der Reibung und der Druckänderungen abseits der Gefäßachse. Urchuk et al. dagegen greifen auf die Moens-Korteweg-Gleichung zurück (siehe Abschnitt 2.3.2). In diesem Fall ergeben sich ebenfalls vereinfachende Annahmen, indem nur kleine Änderungen des Gefäßquerschnittes über den Herzzyklus sowie eine konstante Dicke und Elastizität der Gefäßwand angenommen werden. Die Autoren verwenden beispielsweise physikalische Phantome mit ungebogenen Gefäßen [TMC⁺02] und Patientenstudien mit Katheterisierung der linken Herzkammer zur Evaluation. Urchuk et al. evaluieren ihre Berechnungsverfahren auf physikalischen Phantomen unterschiedlicher Elastizität [UP95a, UP95b] sowie mit Hilfe von Tierstudien [UFP97] und Messungen gesunder Probanden [UP95b]. Die theoretischen Grundlagen der zeitlichen Blutdruckberechnung sind zwar prinzipiell auf allen segmentierbaren Blutgefäßen anwendbar, aber die Aorta stellt das bei weitem geeignetste Anwendungsgebiet dar. Dies liegt nicht nur an der dort deutlich ausgebildeten Pulswelle, sondern auch an der Größe des Gefäßes, die eine robuste Bestimmung der mittleren Pulswellengeschwindigkeit begünstigt.

Wie eingangs erwähnt, basieren die allermeisten der erwähnten Verfahren auf unidirektional kodierten 2D Phasenkontrast-Flussbildgebungen. Eine Ausnahme bildet das Verfahren nach Markl et al. [MWB⁺10, MWS⁺12], das die Pulswellengeschwindigkeit aus 4D Phasenkontrast-Messungen berechnet. Bislang sind keine Arbeiten zur Bestimmung des zeitlichen Druckverlaufs auf dieser Datengrundlage bekannt. Ein Grund dafür ist die im Vergleich zu 2D-Phasenkontrast-MRT niedrigere zeitliche Auflösung, die eine genaue Bestimmung sowohl der Pulswellengeschwindigkeit als auch des zeitlichen Druckverlaufs erschwert. Markl et al. sind beispielsweise gezwungen für die Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit auf die Auswertung einer großen Zahl von Gefäßquerschnitten zurückzugreifen. Dies führt zusammen mit der dort verwendeten manuellen Platzierung der Auswertungsebenen zu einem relativ großen Bedienungsaufwand.

3.4 Regularisierungsverfahren und analytische Modellbildung

Den im Abschnitt 3.3.1 beschriebenen Verfahren der räumlichen Blutdruckbestimmung ist gemein, dass ihre Genauigkeit durch die begrenzte zeitliche und räumliche Auflösung der Magnetresonanztomographie limitiert ist. Einer Verbesserung dieser Auflösung steht eine Zunahme des Rauschens und der Messzeit entgegen. Gerade auch das Bildrauschen, zusammen mit eventuellen weiteren Artefakten, verschlechtert aber die Blutdruckberechnungen zusätzlich. Insgesamt stellen also die Limitierungen der Bildgebungsqualität eine der zentralen Herausforderungen beim Aufbau robuster und genauer Verfahren zur Blutdruckbestimmung dar. Das größte Potenzial zur Abhilfe bieten hier Regularisierungstechniken unter Ausnutzung physikalischen Vorwissens einerseits sowie kontinuierliche Repräsentationen der Daten und Berechnungsvorschriften andererseits. Im Folgenden wird ein Überblick über die Arbeiten in diesen beiden Bereichen gegeben.

3.4.1 Regularisierungsverfahren

Physiologische Blutflüsse erfüllen auf Grund der Strömungsmechanik verschiedene Bedingungen, die als physikalisches Vorwissen bezeichnet werden können. Im mathematischen Sinne ist hier neben der Glattheit vor allem die Divergenzfreiheit der Geschwindigkeitsfelder zu nennen. Letztere entspricht der Kontinuitätsbedingung bei inkompressiblen Strömungen (vgl. Abschnitt 2.3.2). Die Grundlage der Regularisierungsverfahren ist die Beobachtung, dass die mittels Bildgebungsverfahren gemessenen Strömungsfelder diese Bedingungen nicht gänzlich erfüllen. Dies ist dem Umstand geschuldet, dass die Bildgebungsverfahren die realen Blutflüsse auf Grund verschiedener Limitierungen nur mit einem gewissen Genauigkeitsgrad abbilden. Zu diesen Limitierungen gehören neben der begrenzten Auflösung auch das Auftreten von Bildrauschen und anderen Artefakten. Insgesamt besteht also ein Fehler in den gemessenen Geschwindigkeitsfeldern. Ziel der Regularisierungsverfahren ist die Nutzung des physikalischen Vorwissens zur Minimierung dieses Fehlers und somit zur nachträglichen Verbesserung der Geschwindigkeitsfelder.

Während Herment et al. [HMDC⁺99, HBPBF08] nur räumliche bzw. zeitliche Glättungen der lokalen und konvektiven Beschleunigung als Komponenten der diskreten Druckgradienten erreichen, verwenden andere Auto-

ren noch weitergehendes physikalisches Vorwissen. Song et al. [SNGP93] generieren divergenzfreie Strömungsdaten durch Projektion der diskret vorliegenden Flussgeschwindigkeiten in einen Hilbertraum. In [SLB⁺94, FA03] versuchen die gleichen Autoren dieses Ziel über die Minimierung einer Fehlerfunktion zu erreichen. Jiraraksopakun et al. [JMWJ10] wenden diese Technik beispielsweise auch bei Geschwindigkeitsmessungen durch *Tagged-Magnetresonanztomographie* an.

Die Minimierung der Fehlerfunktion stellt ein Optimierungsproblem dar, in welchem die zu ermittelnden Unbekannten durch die Werte des gesuchten regularisierten Geschwindigkeitsfeldes gegeben sind. Die Fehlerfunktion hängt von diesen Unbekannten ab und ist durch eine gewichtete Summe definiert. Der erste Summand ist zwingend durch die Abweichung des regularisierten Geschwindigkeitsfeldes zum ursprünglich gemessenen Geschwindigkeitsfeld gegeben. Die weiteren Summanden können durch die Abweichung von der perfekten Erfüllung des physikalischen Vorwissens gegeben sein. Zu diesen als Regularisierungsterme bezeichneten Summanden können beispielsweise die Abweichung von der erwarteten Glattheit und die Divergenz des regularisierten Geschwindigkeitsfeldes gehören. Über die Einstellung der jeweiligen Gewichtungen innerhalb der Summe kann das Verfahren auf die Anforderungen der Aufgabenstellung angepasst werden. Eine zu starke Gewichtung der Regularisierungsterme könnte beispielsweise zu einem regularisierten Geschwindigkeitsfeld führen, das zwar das physikalische Vorwissen in hohem Maße erfüllt, aber dennoch stark von den realen Blutflüssen im gegebenen Patienten abweicht. Eine sorgfältige Wahl der Gewichtungen ist somit erforderlich. Bolin et al. [BR08] und Meier et al. [MHD⁺13] wenden dieses Konzept schließlich auch für den Zweck der Blutdruckberechnung an. Von der Gruppe um Buyens [BJDC⁺03, BJDC⁺05] werden Optimierungsalgorithmen eingesetzt, um die Rotationsfreiheit der Druckgradienten zu erreichen und damit die Abhängigkeit der relativen Drücke von Integrationspfaden zu minimieren. Dem gleichen Ziel dient die Projektion der diskreten Druckgradienten auf einen integrierbaren Unterraum [WK02]. Wang et al. [WA05, WMB⁺06, NKC⁺13] nutzen dies unter Verwendung orthogonaler Basisfunktionen zur rotationsfreien Beschreibung der Druckgradienten. Bei vielen der Arbeiten ergeben sich lineare oder nicht-lineare Ausgleichsprobleme, die beispielsweise durch Verfahren der *Conjugate Gradients (CG)* [HMDC⁺99, HBPBF08], *Successive Over-Relaxation (SOR)* [FA03], *Gauß-Seidel-Methoden* [SL91, SLB⁺94] oder *genetische Algorithmen* [JMWJ10] gelöst werden.

3.4.2 Analytische Modellbildung

Die in den vorangegangenen Abschnitten beschriebenen Verfahren der Blutdruckbestimmung sowie der Regularisierung arbeiten mit diskreten Bild-daten. Dadurch ergeben sich allerdings Nachteile während der räumlichen Blutdruckbestimmung. So sind nur diskretisierte Näherungen statt exakter analytischer Berechnungen der mathematisch-physikalischen Zusammenhänge möglich. Die in Abschnitt 3.3.1 erwähnten iterativen Poisson-Löser sind beispielsweise zum Teil mit zahlreichen Interpolationen [FRE⁺07, EF09] verbunden. Wären dagegen Repräsentationen der segmentierten Geschwindigkeiten oder der Druckgradienten durch kontinuierliche Funktionen verfügbar, so könnten die nachfolgenden Berechnungen durch geschlossene mathematische Zusammenhänge ohne Notwendigkeit einer diskretisierten Näherung erfolgen. Dies würde außerdem Auswertungen der auf diese Weise berechneten kontinuierlichen Druckfelder mit Subvoxel-Genauigkeit ermöglichen, ohne auf Interpolationen zurückgreifen zu müssen.

Pashae et al. [PARF07] modellieren die Blutflussgeschwindigkeiten durch eindimensionale polynomielle Ansatzfunktionen, evaluieren dies allerdings nur anhand mathematischer Phantome von sehr vereinfachten Strömungsgegebenheiten. Die bereits in Abschnitt 3.4.1 erwähnten Arbeiten von Wang et al. [WA05, WMB⁺06, NKC⁺13] können als kontinuierliche Repräsentation der Druckgradienten mit Hilfe rotationsfreier harmonischer Funktionen angesehen werden. Skrinkjar et al. [SBO⁺09] und Busch et al. [BGWK13] dagegen stellen eine Repräsentation der Geschwindigkeitsdaten durch divergenzfreie radiale Basisfunktionen vor (siehe Abb. 3.3). Folglich ist physikalisches Vorwissen innerhalb dieser Verfahren teilweise als implizite Eigenschaft der verwendeten Ansatzfunktionen präsent. Durch diesen Umstand mangelt es den Verfahren allerdings an der Möglichkeit der freien Wahl der Gewichtung zwischen dem Einfluss der diskreten Messdaten und dem physikalischen Vorwissen. Dies birgt die Gefahr, dass das durch eingeschränkte Ansatzfunktionen repräsentierte Geschwindigkeits- bzw. Druckfeld zwar das physikalische Vorwissen in hohem Maße erfüllt, aber dennoch stark von den realen Daten im gegebenen Patienten abweicht.

3.5 Zusammenfassung

Die Bestimmung von Blutdruckfeldern aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie umfasst immer mehrere Einzelschritte. Daher wurde im

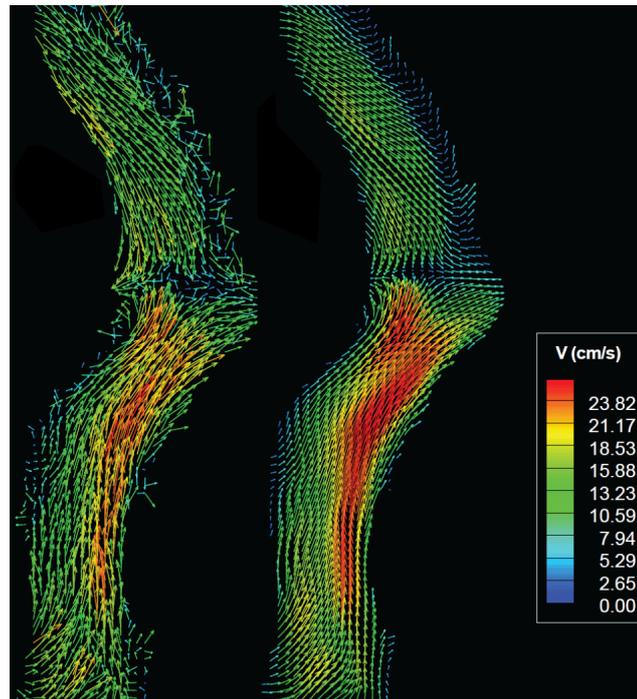


Abb. 3.3: Links: Diskrete Messdaten des Blutflusses in der oberen und unteren Hohlvene eines Probanden. Rechts: Repräsentation durch divergenzfreie radiale Basisfunktionen [SBO⁺09] (© 2009 IEEE).

aktuellen Kapitel ein Überblick des Standes der Forschung aller relevanten Teilverfahren und -aspekte gegeben. So ist nach der Akquise der Geschwindigkeitsfelder durch Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie zunächst eine Behandlung der inhärenten Phasenversatzfehler notwendig. Zu diesem Zweck existieren verschiedene Korrekturalgorithmen, die in den meisten Fällen eine polynomielle Modellierung der Fehler verwenden. Die Verfahren unterscheiden sich allerdings beispielsweise in der Realisierung der Identifikation stationärer Voxel, im Grad der polynomiellen Ansatzfunktionen oder der Frage der zeitlichen Konstanz der Phasenversatzfehler. Gerade für die Erstellung eines robusten Gesamtverfahrens zur Berechnung von Blutdruckfeldern sollte der Einfluss dieser algorithmischen Umsetzungen eingehend untersucht werden.

Nach der Korrektur der Phasenversatzfehler ist bei allen Verfahren zur Blutdruckbestimmung ein Segmentierungsschritt notwendig. Dieser identifiziert den zum Gefäßvolumen gehörenden Teil des Bildvolumens und liefert somit eine zeitabhängige Segmentierungsmaske. Die am hiesigen Lehrstuhl entwickelten und innerhalb der vorliegenden Arbeit eingesetz-

ten halb-automatischen Segmentierungsverfahren ermitteln außerdem die Mittellinie des Gefäßes. Dieser kommt bei der Bestimmung zeitlicher Druckverläufe und der Auswertung der berechneten Druckwerte eine besondere Bedeutung zu. Die Segmentierungsverfahren liefern für die Aorta und angrenzende Gefäße zuverlässige Ergebnisse. Sie sind aber nicht für den Einsatz bei experimentellen Phantomaufbauten ausgelegt, so dass in diesem Fall eine manuelle Nachbearbeitung in Betracht gezogen werden muss.

Die vorgestellten Verfahren zur Blutdruckberechnung auf den segmentierten Geschwindigkeitsfeldern gliedern sich in zwei große Bereiche. Zum einen behandeln die Verfahren der räumlichen Blutdruckbestimmung die Berechnung räumlicher Druckfelder ohne zeitliche Relation. Die zeitliche Blutdruckbestimmung dagegen hat die Berechnung zeitlicher Verläufe räumlich nur grob aufgelöster mittlerer Drücke zum Ziel.

Im Forschungsfeld der räumlichen Blutdruckberechnung erfolgte in den letzten Jahren eine große Zahl von Untersuchungen, die das Potential der nicht-invasiven Bestimmung von Blutdruckfeldern aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie aufzeigen. Dennoch besteht trotz der Vielzahl unterschiedlicher Verbesserungen weiterhin das Problem der begrenzten Robustheit und Genauigkeit der Verfahren, so dass ein verbreiteter klinischer Einsatz noch nicht erreicht werden konnte. Die eingesetzten Techniken bieten zum Teil zwar leichte Verbesserungen, führen aber durch vereinfachte Strömungsmechanik potentiell zum Verlust detaillierter Abbildungen pathologischer Druckeffekte bzw. zu geringerer Einsetzbarkeit durch die Verwendung von Kontrastmittel oder weniger verbreiteter MRT-Beschleunigungsmessungen. Daher sollte die Erforschung neuer Algorithmen insbesondere zur mathematischen Integration der Druckgradientenfelder zu relativen Druckfeldern weiter forciert werden.

Regularisierungsverfahren haben das Potential die Genauigkeit der räumlichen Blutdruckbestimmung zu steigern, indem durch die Anwendung physikalischen Vorwissens die Qualität der zu Grund liegenden Geschwindigkeitsdaten verbessert wird. Die Regularisierungsverfahren des Standes der Forschung arbeiten allerdings wie die Mehrzahl aller Verfahren zur räumlichen Blutdruckbestimmung auf diskreten Bilddaten, wodurch sich Nachteile während der Berechnung der Blutdrücke ergeben. Diese sind vor allem darauf zurückzuführen, dass statt exakter analytischer Berechnungen nur diskretisierte Näherungen der beteiligten mathematisch-physikalischen Zusammenhänge verwendet werden können. Abhilfe bieten analytische Modellbildungen. Im Bereich der Strömungsbildgebung findet sich allerdings nur ein begrenzter Umfang an derartigen Ansätzen. Diese wurden des Wei-

teren bisher nur zum Teil für Blutdruckberechnungen angewandt. Dies kann auch darauf zurückzuführen sein, dass die diskreten Verfahren der räumlichen Blutdruckberechnung nicht ohne Weiteres auf die kontinuierlichen Funktionen der analytischen Modelle angewandt werden können. Daher wäre ein Verfahren der räumlichen Blutdruckbestimmung wünschenswert, dessen Berechnungsprinzip mittels weniger Änderungen sowohl auf diskrete als auch auf kontinuierliche Daten angewandt werden kann.

In den Arbeiten zur analytischen Modellbildung wird physikalisches Vorwissen bislang nur in Form von impliziten Eigenschaften der Ansatzfunktionen verwendet. Dieses Vorgehen kann allerdings den Nachteil aufweisen, dass Geschwindigkeits- bzw. Druckfelder generiert werden könnten, die zu Gunsten der Erfüllung des physikalischen Vorwissens stark von den realen Daten im Patienten abweichen. Daher bleibt zu nennen, dass die bislang nicht betrachtete Kombination einer analytischen Repräsentation der Flüsse und Drücke mit frei zu gewichtenden Regularisierungstermen wünschenswert wäre, um der fortbestehenden Problematik der Robustheit und Genauigkeit der MRT-basierten räumlichen Blutdruckbestimmung zu begegnen.

Im Bereich der zeitlichen Blutdruckbestimmung existieren zahlreiche Arbeiten zur Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit aus unidirektional kodierten 2D Phasenkontrast-Flussbildgebungen. Die Berechnung dieser Größe aus 4D Flussbildgebungen wird dagegen nur sehr vereinzelt bearbeitet und ist bislang bei Auswertung manuell platzierter Analyseebenen mit einem hohen Bedienungsaufwand behaftet. Auch zur Bestimmung zeitlicher Druckverläufe existieren nur relativ wenige Arbeiten, die ausnahmslos von unidirektional kodierten 2D Phasenkontrast-Flussbildgebungen ausgehen. Eine Berechnung des zeitlichen Druckverlaufs aus 4D-Flussbildgebungen ist bislang nicht bekannt. Zusätzlich ist festzustellen, dass bislang keine Arbeiten zu einer Kombination der räumlichen und der zeitlichen Blutdruckbestimmung vorgestellt wurden. Die umfassende Ermittlung des zeitlichen und räumlichen Verhaltens der Blutdrücke, also eines zeitabhängigen Blutdruckfeldes, ist folglich bislang nicht möglich.

Vor diesem Hintergrund werden in den folgenden Kapiteln verschiedene Aspekte behandelt. Zunächst wird ein Verfahren zur Korrektur von Phasenversatzfehlern entworfen, das auf größtmögliche Flexibilität ausgelegt ist und eine zuverlässige Korrektur bei Bilddaten von Patienten und experimentellen Phantomaufbauten ermöglichen soll. Zusätzlich wird ein Werkzeug zur manuellen Nachbearbeitung der Gefäßsegmentierung vorgestellt, das zur Verbesserung der Ergebnisse gerade bei Phantomaufbauten beitragen soll. Im Bereich der räumlichen Blutdruckbestimmung wird ein

Verfahren entworfen, das unter anderem einen eigens entwickelten Algorithmus zur Integration der Druckgradientenfelder zu relativen Druckfeldern beinhaltet. Zusätzlich wird ein regularisiertes Blutflussmodell vorgestellt, das eine Kombination diskreter Regularisierungsverfahren und analytischer Modelle darstellt. Das Verfahren der räumlichen Blutdruckbestimmung wird derart ausgearbeitet, dass es auf diskreten Bilddaten und dem regularisierten Blutflussmodell gleichermaßen anwendbar ist. Im Bereich der zeitlichen Blutdruckbestimmung wird ein Algorithmus entworfen, der den zeitlichen Druckverlauf aus Bilddaten der vierdimensionalen Form der Phasenkontrast-MRT berechnet. Zusätzlich wird ein Verfahren zur Kombination der räumlichen und zeitlichen Blutdruckbestimmung vorgestellt, das als Endergebnis zeitabhängige Blutdruckfelder als Fusion der räumlichen und zeitlichen Information generiert. Abschließend werden die entwickelten Verfahren detaillierten Evaluationen mit Hilfe experimenteller Phantomaufbauten sowie Bilddaten von Probanden und Patienten unterzogen.

Kapitel 4

Bestimmung des Blutdruckes aus Strömungsdaten

Im Fokus der vorliegenden Arbeit steht die Entwicklung und Evaluation eines Gesamtverfahrens zur Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie. Wie bereits in Abschnitt 1.2 beschrieben wurde, gliedert sich das Verfahren in mehrere Teilbereiche. Bevor im Laufe der Arbeit alle Teilverfahren detailliert beschrieben werden, soll im aktuellen Kapitel zunächst ein Überblick gegeben und der Rahmen der Verfahren erläutert werden.

Daher wird zunächst die Prozesskette des Gesamtverfahrens vorgestellt und ihre einzelnen Teile werden umrissen. Anschließend soll das Softwaresystem MEDIFRAME beschrieben werden, in welches die Implementierungen dieser Arbeit integriert wurden. Weiterhin soll erläutert werden, wie Strömungsdaten für die eigentliche Blutdruckbestimmung bereitgestellt werden. Dazu werden die Bilddaten nach der Akquise durch Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie in das Softwaresystem MEDIFRAME importiert. Anschließend werden verbleibende Phasenversatzfehler im Geschwindigkeitsfeld mit Hilfe eines in dieser Arbeit entwickelten Korrekturverfahrens minimiert. Der letzte Schritt der Bereitstellung der Strömungsdaten für die Blutdruckbestimmung besteht schließlich in der Segmentierung des Blutgefäßes.

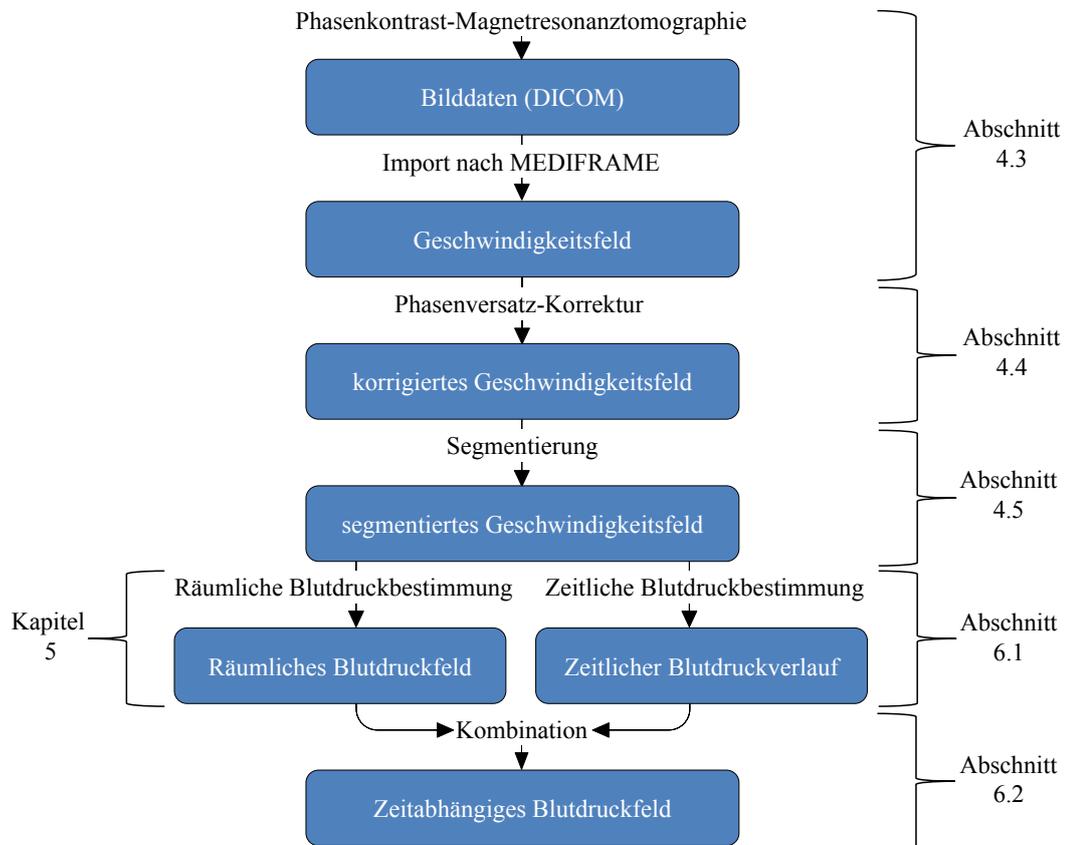


Abb. 4.1: Prozesskette des Gesamtverfahrens der Arbeit.

4.1 Prozesskette

Das in dieser Arbeit entwickelte Gesamtverfahren zur Bestimmung zeitabhängiger Blutdruckfelder aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie folgt einer Prozesskette, die in Abbildung 4.1 dargestellt ist. Dort sind zusätzlich die Abschnitte dieser Arbeit angegeben, in welchen die jeweiligen Teilverfahren detailliert erläutert werden.

In einem initialen Schritt werden die erforderlichen Bilddaten mit Hilfe der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie akquiriert. Die Bilddaten sind zunächst im DICOM-Format gegeben. Anschließend werden die Bilddaten in das Softwaresystem MEDIFRAME importiert. Nach dem Import liegen die gemessenen Flussgeschwindigkeiten als zeitabhängiges, dreidimensionales Vektorfeld vor, das im Folgenden kurz als Geschwindigkeitsfeld bezeichnet werden soll. Grundlegende Informationen über das Softwaresystem werden in Abschnitt 4.2 gegeben.

Im Allgemeinen weist das vorliegende Geschwindigkeitsfeld verfälschte Werte auf, die durch einen Versatz der Phase während der Durchführung der Magnetresonanztomographie verursacht sind. Der Beseitigung dieser Verfälschung kommt vor jeglicher Weiterverarbeitung des Geschwindigkeitsfeldes eine große Bedeutung zu. Daher wird das Geschwindigkeitsfeld vorverarbeitet, indem die Phasenversatzfehler durch automatische Verfahren korrigiert werden. Anschließend muss durch den Einsatz von Segmentierungsverfahren die Mittellinie des betrachteten Gefäßes bestimmt und derjenige Teil des Bildvolumens identifiziert werden, der zum Blutvolumen des Gefäßes gehört.

Die eigentliche Bestimmung des Blutdruckes aus dem segmentierten Geschwindigkeitsfeld gliedert sich in die räumlichen und zeitlichen Verfahren. Bei der räumlichen Blutdruckbestimmung ergeben sich einzelne räumliche Felder des relativen Blutdruckes für beliebige, aber feste Zeitpunkte im Herzzyklus. Das Ergebnis der zeitlichen Blutdruckbestimmung hingegen besteht im zeitlichen Verlauf des relativen mittleren Druckes eines größeren Gefäßabschnittes. Werden beide Teilverfahren ausgeführt, können abschließend zeitabhängige Blutdruckfelder durch eine Fusion der beiden Informationsarten ermittelt werden.

4.2 Softwaresystem MEDIFRAME

Die in dieser Arbeit entwickelten Methoden wurden in das Softwaresystem MEDIFRAME integriert, welches am hiesigen Lehrstuhl außerhalb der vorliegenden Arbeit entwickelt wurde [Unt08, ULLZ⁺08]. MEDIFRAME dient als Plattform für die Entwicklung verschiedenster Anwendungen der medizinischen Bildverarbeitung und Simulation. Dem Softwaresystem liegt ein objektorientierter Ansatz zu Grunde. Es wurde in der Programmiersprache C++ realisiert und verwendet die Bibliotheken Qt (Qt-Project, Oslo, Norwegen) bzw. VTK (Kitware Inc., Clifton Park, NY, USA) zur Realisierung der Benutzeroberfläche bzw. der Bildverarbeitung und der 3D-Grafik. Für eine detaillierte Beschreibung des Softwaresystem MEDIFRAME sei auf [Unt08] verwiesen.

Das Softwaresystem ist unterteilt in ein *Kernsystem* und verschiedene *Komponenten*, in denen die Funktionalität einzelner, im Allgemeinen voneinander unabhängiger Anwendungen implementiert ist. Von Unterhinninghofen et al. [Unt08] wurde beispielweise eine Anwendung entwickelt, die eine

detaillierte Analyse von Blutströmungen erlaubt. So dient die Komponente *DicomCenter* innerhalb des Softwaresystems zum Import von Bilddaten der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie. Die Komponente *FlowAnalyzer* überführt die Morphologie- sowie die Blutfluss-Information der Bilddaten in entsprechende räumlich und zeitlich aufgelöste Datenmodelle (vgl. Abschnitt 4.3). Diese können anschließend weiterverarbeitet und in einer dreidimensionalen Szene dargestellt werden. Zur interaktiven, visuellen oder quantitativen Auswertung der Strömungsdaten stehen dabei verschiedene Werkzeuge zur Verfügung (siehe Abschnitt 7.1).

Die Funktionalität des Softwaresystems MEDIFRAME und dieser Anwendung wird in der vorliegenden Arbeit als Rahmen der entwickelten Verfahren verwendet. Die in dieser Arbeit entwickelten Algorithmen wurden folglich in die bestehende Komponente *FlowAnalyzer* integriert. Des Weiteren wurden zusätzliche Werkzeuge zur visuellen und quantitativen Auswertung der Blutdruckdaten entwickelt. Diese werden in den Abschnitten 7.2 bis 7.4 erläutert. Die implementatorische Integration der in dieser Arbeit entwickelten Verfahren und Werkzeuge in das Softwaresystem MEDIFRAME wird in Anhang C näher beschrieben.

4.3 Strömungsdaten in MEDIFRAME

Der initiale Schritt der in Abschnitt 4.1 vorgestellten Prozesskette besteht in der eigentlichen Akquise der Bilddaten durch die geschwindigkeitskodierte Magnetresonanztomographie. Die entsprechenden Messreihen wurden am Deutschen Krebsforschungszentrum und am Universitätsklinikum Heidelberg mit Hilfe von Ganzkörper-Tomographen (Magnetom Avanto 1,5T , Siemens Medical, Erlangen) durchgeführt. Insgesamt wird stets die zeitabhängige, dreidimensionale, tridirektional kodierte Form der Phasenkontrast-Messung verwendet, die auch als 4D-Flussbildgebung bezeichnet wird. Dabei kam die vom Hersteller der Tomographen bereitgestellte Phasenkontrast-Messsequenz zum Einsatz. Die Grundlagen sowie mögliche Realisierungen der Messparameter wurden bereits in Abschnitt 2.4.3 diskutiert. Ein Überblick der wichtigsten in der vorliegenden Arbeit benutzten Messparameter ist in Tabelle 4.1 zu finden.

Die im DICOM-Format vorliegenden Bilddaten können mittels der *DicomCenter*-Komponente in das Softwaresystem MEDIFRAME importiert und innerhalb der *FlowAnalyzer*-Komponente in entsprechende Datenmodelle

Aspekt	Realisierung
Zeitabhängigkeit	Zeitlich aufgelöst
Bildvolumen	dreidimensional
Geschwindigkeitskodierung	tridirektional
Synchronisation	retrospektiv
Synchronisations-Signal	EKG (bei Probanden und Patienten) Puls (bei Phantomaufbauten)
$v_{enc} [\frac{cm}{s}]$	zwischen 100 und 350
Anzahl der Voxel	zwischen 192x256x15 und 320x320x24
Anzahl der Zeitpunkte	zwischen 25 und 33
Voxelgröße [mm^3]	1,56x1,56x2,1
Zeitliche Auflösung [ms]	zwischen 26,4 und 42

Tabelle 4.1: Verwendete Umsetzung der Phasenkontrast-Flussbildgebung. Detaillierte Messparameter der einzelnen Studien der Evaluation sind in Kapitel 8 und in Anhang B dokumentiert.

umgewandelt werden. In [Unt08] wurde ein abstrahiertes Datenmodell der beteiligten Strömungsdaten definiert, das auch in der vorliegenden Arbeit als mathematische Grundlage der formellen Beschreibung der beteiligten Berechnungen und Algorithmen dienen soll. Dabei spielen zunächst zwei zentrale Begrifflichkeiten eine Rolle:

- **Der Datenraum** stellt das durch die Messung abgedeckte Bildvolumen dar. Mathematisch sei er definiert über

$$D = [0; W_x] \times [0; W_y] \times [0; W_z] \subseteq \mathbb{R}^3, \quad (4.1)$$

wobei W_x , W_y und W_z die Größen des Volumens in der jeweiligen Raumrichtung angeben. Die verwendete Form der Phasenkontrast-Flussbildgebung stellt eine zeitlich aufgelöste Messung des gesamten Herzzyklus dar. Daher sei zusätzlich der durch die Messung abgedeckte Zeitraum als

$$T = [0; W_\tau] \quad (4.2)$$

bezeichnet. W_τ gibt dabei die Länge des Herzzyklus an.

- **Der Indexraum** stellt die diskretisierte Entsprechung des Datenraumes dar und ist modelliert als reguläres Gitter aus Voxeln. Die einzelnen Vo-

xel werden durch Indizes identifiziert, die in einer dreidimensionalen Indexmenge

$$\mathbb{I} = \{0, 1, \dots, N_i - 1\} \times \{0, 1, \dots, N_j - 1\} \times \{0, 1, \dots, N_k - 1\} \quad (4.3)$$

enthalten sind. Die Größen N_i , N_j und N_k geben für jede der drei Raumrichtungen die Anzahl der Voxel an. Diese ergeben sich als

$$N_i = \frac{W_x}{s_x} \quad ; \quad N_j = \frac{W_y}{s_y} \quad ; \quad N_k = \frac{W_z}{s_z} \quad (4.4)$$

aus den Kantenlängen (s_x, s_y, s_z) des Voxels und der Größe (W_x, W_y, W_z) des abgedeckten Bildvolumens. Da eine zeitlich aufgelöste Phasenkontrast-Messung vorliegt, existiert ferner für jeden rekonstruierten Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklus ein eigenes Voxelgitter, so dass zusätzlich die Indexmenge

$$\mathbb{J} = \{0, 1, \dots, N_t - 1\} \quad (4.5)$$

definiert wird. Dabei ergibt sich die Anzahl N_t der einzelnen Zeitpunkte des Datensatzes durch $N_t = \frac{W_\tau}{s_\tau}$ aus der Länge W_τ des gemessenen Herzzyklus und der zeitlichen Messauflösung s_τ . Insgesamt entspricht eine Position (x, y, z, τ) im Datenraum der Position $(i, j, k, t) = \left(\left\lfloor \frac{x}{s_x} \right\rfloor, \left\lfloor \frac{y}{s_y} \right\rfloor, \left\lfloor \frac{z}{s_z} \right\rfloor, \left\lfloor \frac{\tau}{s_\tau} \right\rfloor \right)$ im Indexraum.

Mit Hilfe des Datenraumes und des Indexraumes lassen sich nun die in Form der Morphologie und der Blutflussgeschwindigkeiten vorliegenden Messdaten in Theorie und Praxis ausdrücken.

Die morphologische Information ist in der Theorie gegeben als skalarwertige Funktion \underline{m} , die eine Abbildung vom Datenraum $\mathbb{D} \times \mathbb{T}$ in den Wertebereich M darstellt:

$$\underline{m} : \mathbb{D} \times \mathbb{T} \rightarrow M \quad (x, y, z, \tau) \mapsto \underline{m}(x, y, z, \tau) . \quad (4.6)$$

Die Blutflussgeschwindigkeiten sind durch die tridirektionale Kodierung dagegen vektorwertig. Sie werden durch die Funktion

$$\underline{v} : \mathbb{D} \times \mathbb{T} \rightarrow V^3 \quad (x, y, z, \tau) \mapsto \underline{v}(x, y, z, \tau) = \begin{pmatrix} \underline{v}_x(x, y, z, \tau) \\ \underline{v}_y(x, y, z, \tau) \\ \underline{v}_z(x, y, z, \tau) \end{pmatrix} \quad (4.7)$$

mit $V = [-v_{enc}; v_{enc}]$ ausgedrückt. Die einzelnen Komponenten v_x , v_y und v_z der vektorwertigen Funktion geben die Geschwindigkeiten in den drei Raumrichtungen vor. Die Funktionen \underline{m} und \underline{v} können als *kontinuierlich* bezeichnet werden, da sie auf dem kontinuierlichen Datenraum $\mathbb{D} \times \mathbb{T}$ definiert sind.

In der Praxis sind diese Funktionen allerdings unbekannt. Vielmehr können die Morphologie und die Blutflussgeschwindigkeiten nur mit endlichen räumlichen und zeitlichen Auflösungen gemessen werden. Es ergeben sich also lediglich *diskrete* Datensätze, deren morphologische Information über die diskrete Funktion

$$m : \mathbb{I} \times \mathbb{J} \rightarrow M \quad [i, j, k, t] \mapsto m[i, j, k, t] \quad (4.8)$$

ausgedrückt werden soll. Die Geschwindigkeitsinformation ergibt sich analog zu

$$v : \mathbb{I} \times \mathbb{J} \rightarrow V^3 \quad [i, j, k, t] \mapsto v[i, j, k, t] = \begin{pmatrix} v_x[i, j, k, t] \\ v_y[i, j, k, t] \\ v_z[i, j, k, t] \end{pmatrix}. \quad (4.9)$$

Die Unterscheidung zwischen der kontinuierlichen und der diskreten Form geschieht über die Bezeichnung der Parameter x, y, z, τ bzw. i, j, k, t und die Verwendung einer runden bzw. eckigen Klammerung. Das in Gleichung (4.9) definierte Vektorfeld v wird im weiteren Verlauf der Arbeit als das Geschwindigkeitsfeld des Blutflusses bezeichnet.

4.4 Korrektur des Phasenversatzes

Bei Flussmessungen mittels Phasenkontrast-Sequenzen treten im Allgemeinen Messfehler in Form eines Phasenversatzes auf, wie in Abschnitt 2.4.3 erläutert wurde. Da alle nachfolgenden Verfahren zur Bestimmung von

Blutdruckwerten von einer möglichst hohen Qualität der Flussgeschwindigkeitsfelder profitieren, kommt der Korrektur dieser Fehler eine besondere Bedeutung zu. Daher wurde innerhalb dieser Arbeit ein Korrekturverfahren für Phasenversatzfehler entwickelt, welches in das Softwaresystem MEDIFRAME integriert wurde [Noe13]. Das Korrekturverfahren folgt dem algorithmischen Prinzip von Walker et al. [WCS⁺93] und Lankhaar et al. [LHM⁺05], welches schon in Abschnitt 3.1 umrissen wurde. Es baut des Weiteren auf einer früheren Implementierung eines Korrekturalgorithmus im Softwaresystem MEDIFRAME auf (siehe [Unt08, DRTK⁺09]). Das Verfahren soll sowohl für Datensätze experimenteller Phantomaufbauten als auch für Messungen von Probanden und Patienten einsetzbar sein und eine einfache Bedienung mit hoher Flexibilität vereinen.

Das Verfahren ist auf jede Komponente v_c der Geschwindigkeitsvektoren v einzeln anzuwenden. Es gliedert sich in zwei Teilschritte, die als *Identifikation stationärer Voxel* und als *Fehlerschätzung und -korrektur* bezeichnet werden sollen. In Abbildung 4.2 ist das Prinzip der Phasenversatzkorrektur verdeutlicht.

Die Identifikation stationärer Voxel hat zur Aufgabe, diejenigen Voxel im Bildvolumen zu bestimmen, welche keine reale Geschwindigkeit aufweisen. Solche Regionen sind in Messungen menschlicher Probanden beispielsweise durch knöcherne Strukturen, aber auch durch Teile des Weichgewebes gegeben. Für die Identifikation der Menge S_t der stationären Voxel eines Zeitpunktes t des Herzzyklus wird in der Literatur in den meisten Fällen auf eine Schwellwertbildung zurückgegriffen. Dabei werden diejenigen Voxel als stationär definiert, in welchen die zeitliche Standardabweichung Z der Geschwindigkeit unterhalb einer vom Benutzer festzulegenden Grenze liegt.

Durch die Abwesenheit einer realen Geschwindigkeit kann angenommen werden, dass die Phasenkontrast-Messwerte an diesen Orten ausschließlich durch Bildrauschen oder Phasenversatzfehler verursacht sind. Somit stellt die Gesamtheit der Geschwindigkeitswerte in den stationären Voxeln eine Schätzung des dortigen Phasenversatzfehlers dar. Da die stationären Voxel allerdings per Definition außerhalb der Blutgefäße liegen, genügt die Kenntnis des Phasenversatzfehlers an diesen Orten nicht für die direkte Korrektur der Geschwindigkeitswerte innerhalb der Gefäße.

Daher wird im zweiten Verfahrensschritt anschließend eine Schätzung des Phasenversatzfehlers für das gesamte Bildvolumen aufgestellt. Zu diesem Zweck wird für jeden Zeitpunkt t des Herzzyklus eine über dem Bildvolumen definierte polynomielle Fehlerfunktion $E_{c,t}$ durch die Geschwin-

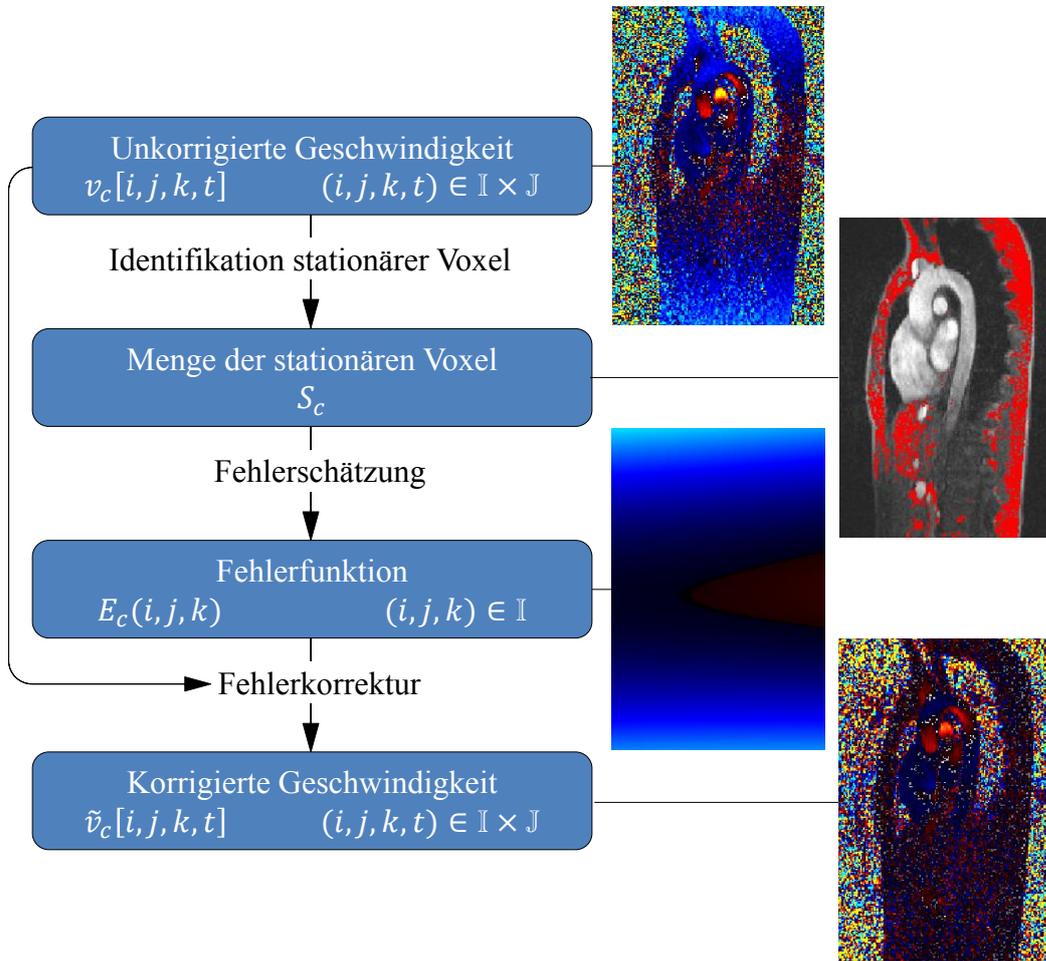


Abb. 4.2: Prinzip der Phasenversatzkorrektur. Gezeigt wird der Ablauf des Algorithmus bei Korrektur einer Geschwindigkeitskomponente v_c des Geschwindigkeitsfeldes v unter Annahme eines zeitlich konstanten Verhaltens der Phasenversatzfehler.

digkeitswerte der stationären Voxel instanziiert. Alternativ kann, wie bei Lankhaar et al. [LHM⁺05] nur eine Fehlerfunktion E_c für alle Zeitpunkte des Herzzyklus verwendet werden. Damit wird ein zeitlich konstantes Verhalten der Phasenversatzfehler angenommen. Da die Anzahl der stationären Voxel im Allgemeinen erheblich größer als die Anzahl der unbekannt Koeffizienten des Polynoms ist, kommt zur Instanziierung der Polynome die Methode der kleinsten Quadrate zur Anwendung. Die eigentliche Korrektur des Geschwindigkeitsfeldes geschieht schließlich durch die Subtraktion des Wertes des Polynoms in jedem Voxel des Bildvolumens.

Diesem allgemeinen Prinzip folgend soll der in dieser Arbeit entwickelte Korrekturalgorithmus verschiedenen Anforderungen genügen, die sich vor allem aus dem geforderten hohen Maß an Flexibilität ergeben:

- **Auswahl aus mehreren Kriterien zur Identifikation stationärer Voxel:** Neben dem bekannten Schwellwert der zeitlichen Standardabweichung der Geschwindigkeit sollen auch weitere Kriterien zur Verfügung gestellt werden, die eine Identifikation stationärer Voxel ermöglichen. Diese sollen im Folgenden als *Stationaritätskriterien* bezeichnet werden. Dazu gehören neben der räumlichen Standardabweichung auch die lokale Kohärenz des Vektorfeldes und die morphologische Information. Die Menge der stationären Voxel soll durch eine logische UND-Verknüpfung der einzelnen Stationaritätskriterien entstehen.
- **Möglichkeit der Verwendung einer reellwertigen Zugehörigkeitsfunktion der Menge der stationären Voxel:** In Anlehnung an Ebbers et al. [EHD⁺08] soll statt binärer Schwellwertkriterien auch eine reellwertige Funktion verwendet werden können, die den Grad der Zugehörigkeit eines Voxels zur Menge der stationären Voxel angibt. Die einzelnen Stationaritätskriterien fließen als Faktoren in diese Zugehörigkeitsfunktion mit ein.
- **Fehlermodellierung als zeitlich konstante oder veränderliche Größe:** Die identifizierte Menge stationärer Voxel soll entweder die Gesamtheit aller Zeitpunkte beinhalten können oder es soll eine getrennte Menge für jeden Zeitpunkt des Herzzyklus erstellt werden können. Gleiches gilt für die polynomiellen Ansatzfunktionen, bei denen eine Abhängigkeit von der zeitlichen Dimension modelliert werden können soll.
- **Verwendung von Referenzmessungen für die Phasenversatzkorrektur bei Phantomaufbauten:** Bei Messungen von Phantomaufbauten existiert außerhalb des Gefäßvolumens üblicherweise nicht genug ruhendes Material, das ein ausreichend starkes Signal während der tomographischen Aufnahme abgeben könnte. Daher ist die Identifikation stationärer Voxel und die anschließende Fehlerschätzung nur schwer möglich. Aus diesem Grund soll für die Phasenversatzkorrektur von Phantomaufbauten eine Referenzmessung verwendet werden können, in welcher die Flüssigkeit innerhalb des Gefäßes ruht, anstatt von einer programmierbaren Pumpe bewegt zu werden (vgl. Abschnitt 8.1.2). Auf diese Weise stellt das gesamte Gefäßvolumen eine stationäre Region dar und kann zur Fehlerschätzung herangezogen werden.

Im Folgenden sollen die mathematischen Zusammenhänge und der Ablauf des Algorithmus beschrieben werden. Weitere Details zur Umsetzung des Verfahrens sind in [Noe13] zu finden. Zunächst soll die Identifikation stationärer Voxel erläutert werden. Im darauf folgenden Abschnitt wird die Fehlerschätzung und -korrektur behandelt. Dabei wird jeweils das Vorgehen bei zeitabhängiger Modellierung der Phasenversatzfehler beschrieben, bevor auf die Auswirkung einer zeitlich konstanten Fehlermodellierung eingegangen wird.

4.4.1 Identifikation stationärer Voxel

Zur Identifikation stationärer Voxel sollen vier Kriterien herangezogen werden, die auf der Grundlage des Geschwindigkeitsvektors $v[i, j, k, t]$ eines gegebenen Voxels (i, j, k) bzw. aus dessen aktuell betrachteter Komponente $v_c[i, j, k, t]$ berechnet werden. Bei einer Probandenmessung wird dabei das Geschwindigkeitsfeld der Messung selbst verwendet. Bei der Phasenversatzkorrektur eines Phantomaufbaus hingegen werden die stationären Voxel auf dem Geschwindigkeitsfeld der Referenzmessung erkannt. Zu den vier verwendeten Stationaritätskriterien zählt als erstes die zeitliche Standardabweichung der betrachteten Geschwindigkeitskomponente:

$$Z[i, j, k, t] = \sqrt{\frac{1}{N_t - 1} \sum_{t' \in \mathbb{J}} \left(v_c[i, j, k, t'] - \frac{1}{N_t} \sum_{t'' \in \mathbb{J}} v_c[i, j, k, t''] \right)^2}. \quad (4.10)$$

Ein niedriger Wert dieser Größe deutet auf die Abwesenheit von Bewegungen hin und ist damit charakteristisch für stationäre Voxel, die zur Fehlerschätzung herangezogen werden können. Weiterhin ist es notwendig, die Klassifizierung von Luft enthaltenden Regionen des Bildvolumens als stationäre Voxel zu vermeiden. In diesen Regionen herrscht ein sehr hohes Bildrauschen, welches eine zuverlässige Schätzung des Fehlers verhindert. Aus diesem Grund wird als zweites Stationaritätskriterium die lokale räumliche Standardabweichung

$$R[i, j, k, t] = \sqrt{\frac{1}{N_u - 1} \sum_{\mathbb{U}} \left(v_c[i, j, k, t] - \frac{1}{N_u} \sum_{\mathbb{U}} v_c[i, j, k, t] \right)^2} \quad (4.11)$$

verwendet. Diese wird auf einer $N_u = 3 \times 3 \times 3$ Voxel fassenden Umgebung \mathbb{U} des betrachteten Voxels ermittelt und nimmt in Luft enthaltenden Regionen einen hohen Wert an. Auf der gleichen lokalen Umgebung \mathbb{U} wird zudem das Stationaritätskriterium der Richtungskohärenz

$$K[i, j, k, t] = \frac{100}{52} \cdot \left(25 + \sum_{(q,r,s) \in \mathbb{U}} \frac{v[i, j, k, t] \cdot v[q, r, s, t]}{|v[i, j, k, t]| \cdot |v[q, r, s, t]|} \right) \quad (4.12)$$

des Geschwindigkeitsvektors definiert. Dieses stellt ein normiertes Maß der Parallelität der Geschwindigkeitsvektoren dar [Unt08]. Es eignet sich folglich dazu, die Klassifizierung der Blutgefäße als stationäre Voxel zu verhindern, da der Blutfluss im Allgemeinen hohe Kohärenzwerte verursacht. Als viertes Stationaritätskriterium wird das zeitliche Maximum der morphologischen Information

$$M[i, j, k, t] = \max_{t \in \mathbb{J}} (m[i, j, k, t]) \quad (4.13)$$

verwendet. Auch diese Größe kann sich zur Identifikation der stationären Voxel eignen, da insbesondere die Blutgefäße während der Systole des Herzzyklus hohe Werte im Morphologie-Bild annehmen.

Im Zuge der Identifikation stationärer Voxel werden die vier Stationaritätskriterien für jedes Voxel berechnet. Abbildung 4.3 zeigt ein Beispiel der entsprechenden Werte auf einer zentralen Schicht einer Probanden-Aufnahme. Genauere Auswertungen des Einflusses der einzelnen Stationaritätskriterien werden in Abschnitt 8.3 vorgestellt.

Anschließend werden die Stationaritätskriterien zum Aufbau einer Zugehörigkeitsfunktion verwendet. Diese Zugehörigkeitsfunktion kann in Anlehnung an die Arbeiten von Walker et al. [WCS⁺93] eine binäre Form annehmen. Alternativ kann im entwickelten Verfahren auch eine reellwertige Form der Zugehörigkeitsfunktion verwendet werden [EHD⁺08]. Beide alternativen Vorgehensweisen sollen im Folgenden näher erläutert werden.

Verwendung einer binären Zugehörigkeitsfunktion

Zunächst wird für jedes Stationaritätskriterium $\Phi \in \{R, Z, K, M\}$ ein Schwellwert α_Φ festgelegt. Als stationär bezüglich eines Kriteriums werden alle Voxel angesehen, die im unteren α_Φ -Perzentil liegen. Durch die Wahl der

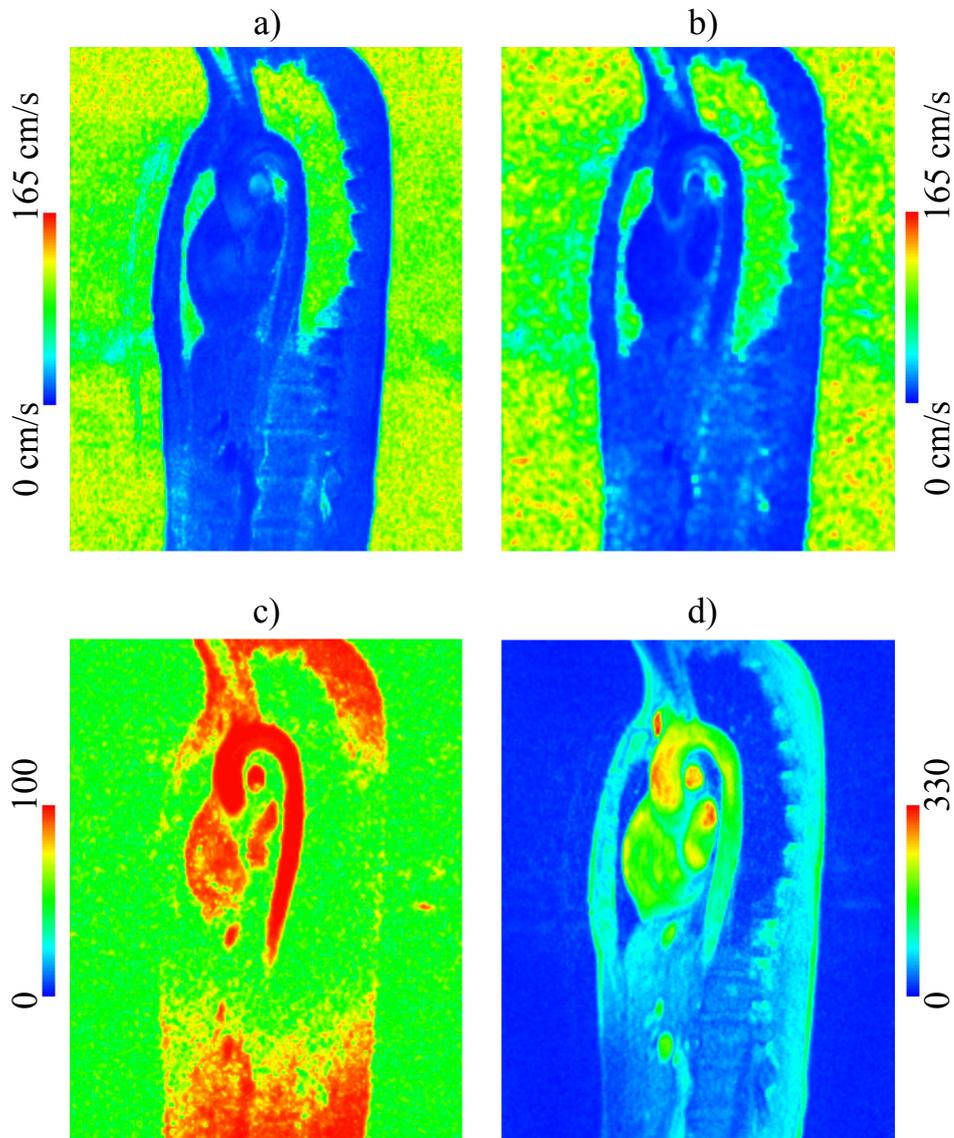


Abb. 4.3: Zeitliche Standardabweichung (a), räumliche Standardabweichung (b), Richtungskohärenz (c) und zeitliches Maximum der morphologischen Information (d) auf einer zentralen Schicht einer Probanden-Aufnahme.

einzelnen Schwellwerte kann der Einfluss der Stationaritätskriterien gegeneinander gewichtet werden. Die bezüglich der einzelnen Kriterien als stationär angesehenen Voxel werden in den Mengen

$$S_{\Phi,t} = \{(i,j,k) | \Phi[i,j,k,t] < P_{\Phi}(\alpha_{\Phi})\} \subseteq \mathbb{I} \quad (4.14)$$

zusammengefasst. Die charakteristischen Funktionen (*Indikatorfunktionen*) dieser Mengen ergeben sich folglich zu

$$\chi_{\Phi,t}[i,j,k] = \begin{cases} 1 & \text{falls } (i,j,k,t) \in S_{\Phi,t} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} = \begin{cases} 1 & \text{falls } \Phi[i,j,k,t] < P_{\Phi}(\alpha_{\Phi}) \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} . \quad (4.15)$$

Somit kann eine logische UND-Verknüpfung der vier einzelnen Kriterien als Schnitt der vier Mengen dargestellt werden

$$S_t = S_{Z,t} \cap S_{R,t} \cap S_{K,t} \cap S_{M,t} . \quad (4.16)$$

Schließlich ergibt sich die im weiteren Verlauf als Zugehörigkeitsfunktion bezeichnete charakteristische Funktion von S_t zu

$$\chi_t[i,j,k] = \chi_{Z,t}[i,j,k] \cdot \chi_{R,t}[i,j,k] \cdot \chi_{K,t}[i,j,k] \cdot \chi_{M,t}[i,j,k] . \quad (4.17)$$

Auf Grund dieses Zusammenhangs wird das hier dargestellte Vorgehen innerhalb dieser Arbeit als Verwendung einer *binären Zugehörigkeitsfunktion* bezeichnet. Es sei des Weiteren erwähnt, dass S_t im Kontext der unscharfen Mengenlehre (*Fuzzy-Set-Theory*) eine scharfe Menge darstellt.

Falls eine zeitlich konstante Modellierung der Phasenversatzfehler erfolgt, werden nach Berechnung der Stationaritätskriterien Φ durch die Formeln (4.10) bis (4.13) zunächst die jeweiligen zeitlichen Mittelwerte

$$\bar{\Phi}[i,j,k] = \frac{1}{N_t} \sum_{t \in \mathbb{J}} \Phi(i,j,k,t) \quad (4.18)$$

berechnet. Auf Grund der Definition der zeitlichen Standardabweichung und des zeitlichen Maximums der morphologischen Information entsprechen diese Größen schon ihrem zeitlichen Mittelwert. Es gilt also $\bar{Z} = Z$ und $\bar{M} = M$. Die zeitlichen Mittelwerte $\bar{\Phi}$ ersetzen nun die Φ in den Gleichungen (4.14) und (4.15) und die Abhängigkeit von t entfällt in den Gleichungen (4.14) bis (4.17). So ergibt sich letztendlich eine Menge S der stationären Voxel für den gesamten Herzzyklus.

Verwendung einer reellwertigen Zugehörigkeitsfunktion

Soll keine binäre Zugehörigkeitsfunktion der Menge der stationären Voxel verwendet werden, entfällt die Definition von Schwellwerten für die einzelnen Stationaritätskriterien. Vielmehr können die Mengen $S_{\Phi,t}$ der bezüglich der einzelnen Kriterien als stationär angesehenen Voxel mittels der reellwertigen Zugehörigkeitsfunktionen

$$\chi_{\Phi,t}[i,j,k] = \frac{1}{\Phi[i,j,k,t]^{\beta_{\Phi}}} \quad (4.19)$$

definiert werden. Die Funktionen nehmen größere Werte an, wenn das jeweilige Voxel mit höherer Wahrscheinlichkeit als stationär bezüglich des jeweiligen Kriteriums Φ anzusehen ist. Die Mengen $S_{\Phi,t}$ stellen dabei unscharfe Mengen im Sinne der Fuzzy-Set-Theorie dar. Die Zugehörigkeitsfunktion der Schnittmenge $S_t = S_{Z,t} \cap S_{R,t} \cap S_{K,t} \cap S_{M,t}$ ist durch Anwendung einer T-Conorm beispielsweise als Produkt der einzelnen Zugehörigkeitsfunktionen definierbar, so dass sich analog zu Gleichung (4.17)

$$\chi_t[i,j,k] = \chi_{Z,t}[i,j,k] \cdot \chi_{R,t}[i,j,k] \cdot \chi_{K,t}[i,j,k] \cdot \chi_{M,t}[i,j,k] \quad (4.20)$$

als Zugehörigkeitsfunktion der unscharfen Menge S_t ergibt. Die Potenzen β dienen der Gewichtung der Stationaritätskriterien.

Falls eine zeitlich konstante Modellierung der Phasenversatzfehler erfolgt, werden die Stationaritätskriterien Φ wie schon im Fall der binären Zugehörigkeitsfunktion in Gleichung (4.19) durch ihre zeitlichen Mittelwerte ersetzt. Des Weiteren entfällt die Abhängigkeit von t in den Gleichungen (4.19) und (4.20), so dass eine Menge S der stationären Voxel für den gesamten Herzzyklus vorliegt.

4.4.2 Fehlerschätzung und -korrektur

Nach der Identifikation der Menge S der stationären Voxel muss ein Polynom instanziiert werden, das auf dem gesamten Bildvolumen definiert ist und im Sinne einer Regressionsfunktion die betrachtete Geschwindigkeitskomponente der stationären Voxel nachbildet. Durch diese Funktion kann der Verlauf der Phasenversatzfehler auf dem gesamten Bildvolumen

geschätzt werden. Die Instanziierung des Polynoms ist gleichbedeutend mit der Bestimmung der unbekanntenen Koeffizienten e_n ($n \in \{0, \dots, 9\}$) in

$$E_t(i, j, k) = e_0 + e_1i + e_2j + e_3k + e_4i^2 + e_5ij + e_6ik + e_7j^2 + e_8jk + e_9k^2 \quad (4.21)$$

mittels einer gewichteten Methode der kleinsten Fehlerquadrate durch die Punkte $(i, j, k, t, v_c[i, j, k, t], \chi_t[i, j, k])$ mit $(i, j, k, t) \in \mathbb{I} \times \mathbb{J}$. Die Gewichtung jedes Punktes ist dabei durch die Zugehörigkeitsfunktion $\chi_t[i, j, k]$ gegeben. Zu beachten ist, dass das von Walker et al. verwendete ungewichtete Verfahren der kleinsten Fehlerquadrate dem Vorgehen bei einer binären Zugehörigkeitsfunktion entspricht.

Die eigentliche Korrektur des Geschwindigkeitsfeldes erfolgt dann durch die Subtraktion der Fehlerschätzung von der betrachteten Komponente des Geschwindigkeitsvektors:

$$\tilde{v}_c[i, j, k, t] = v_c[i, j, k, t] - E_{c,t}(i, j, k) . \quad (4.22)$$

Zur Phasenversatzkorrektur bei Phantomaufbauten entsteht die Fehlerfunktion E einzig durch Auswertung der Referenzmessung. Lediglich der Geschwindigkeitswert v_c in Formel (4.22) stammt aus der eigentlichen Messung des Phantoms mit beweglicher Flüssigkeit.

Bei einer zeitunabhängigen Modellierung der Phasenversatzfehler ergibt sich nur eine Fehlerfunktion E , die zur Korrektur aller Zeitpunkte $t \in \mathbb{J}$ verwendet wird. Bei der Instanziierung des Polynoms E durch die gewichtete Methode der kleinsten Fehlerquadrate werden in diesem Fall die Punkte $(i, j, k, \bar{v}_c[i, j, k], \chi[i, j, k])$ verwendet, wobei \bar{v}_c den zeitlichen Mittelwert von v_c angibt.

4.5 Segmentierung der Blutgefäße

Nach der Korrektur des Phasenversatzes erfolgt die Segmentierung des betrachteten Blutgefäßes im Bildvolumen des Geschwindigkeitsfeldes. Zu diesem Zweck werden zwei Verfahren eingesetzt, die außerhalb der vorliegenden Arbeit am hiesigen Lehrstuhl entwickelt wurden. Namentlich handelt es sich um die *Level-Set Segmentierung* von Unterhinninghofen und

Schmidt et al. [ULLZ⁺07, SULD09] sowie die *Hybride Segmentierung* von Azad et al. [JLDU12, JLD⁺13, ALDU14].

Wie in Abschnitt 3.2 ausgeführt wurde, stellen die Segmentierungsmaske und die Gefäßmittellinie das Endergebnis dieser Verfahren dar. Die als Streckenzug vorliegende Gefäßmittellinie wird in der vorliegenden Arbeit innerhalb der Bestimmung zeitlicher Druckverläufe (siehe Kapitel 6) benutzt. Des Weiteren wird sie bei der Auswertung der berechneten Druckwerte (siehe Kapitel 7 und 8) benötigt.

Die Segmentierungsmaske ist als zeitabhängige Voxelmengen repräsentiert. Da sie die Domäne des Fluids darstellt, wird die Maske eines Zeitpunktes t im Herzzyklus als Menge $\mathbb{I}_{F,t} \subseteq \mathbb{I}$ bezeichnet. Die Segmentierungsmaske wird auf das Geschwindigkeitsfeld angewandt, indem alle Vektoren $v[i, j, k, t]$ außerhalb des Gefäßvolumens den Wert 0 erhalten:

$$v_{\text{Seg}}[i, j, k, t] = \begin{cases} v[i, j, k, t] & \text{falls } [i, j, k, t] \in \mathbb{I}_{F,t} \\ 0 & \text{falls } [i, j, k, t] \in \mathbb{I} \setminus \mathbb{I}_{F,t} \end{cases} . \quad (4.23)$$

Im weiteren Verlauf der Arbeit wird der Index *Seg* aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht weiter aufgeführt.

Die Verfahren der *Level-Set Segmentierung* und der *Hybriden Segmentierung* sind in der Lage, eine zuverlässige Identifikation des Gefäßvolumens und der Gefäßmittellinie gerade im Bereich der thorakalen Aorta zu erbringen. In der vorliegenden Arbeit werden allerdings auch experimentelle Phantomaufbauten eingesetzt, um Evaluationen der Blutdruckberechnung durchzuführen. Da die Segmentierungsverfahren auf die anatomischen Gegebenheiten im Thorax des Patienten ausgelegt sind, stellt die Segmentierung von Phantomaufbauten eine besondere Herausforderung dar. Im Laufe der Arbeit zeigte sich, dass für diese Datensätze eine manuelle Segmentierung oder eine manuelle Nachbearbeitung der Ergebnisse der *Level-Set Segmentierung* bzw. *Hybriden Segmentierung* hilfreich ist. Daher wurde diese Funktionalität in das Softwaresystem MEDIFRAME integriert, wie im Folgenden erläutert wird.

Zunächst ist festzustellen, dass bei Phantomaufbauten die morphologische Information eine relativ gute Unterscheidung zwischen dem Gefäßvolumen und den außerhalb des Gefäßes liegenden Bereichen erlaubt (Abb. 4.4a). Daher wurde die Möglichkeit geschaffen, durch Anwendung eines oberen und eines unteren morphologischen Schwellwertes eine initiale Segmentierungsmaske zu erstellen (Abb. 4.4b). Alternativ kann als initiale Seg-

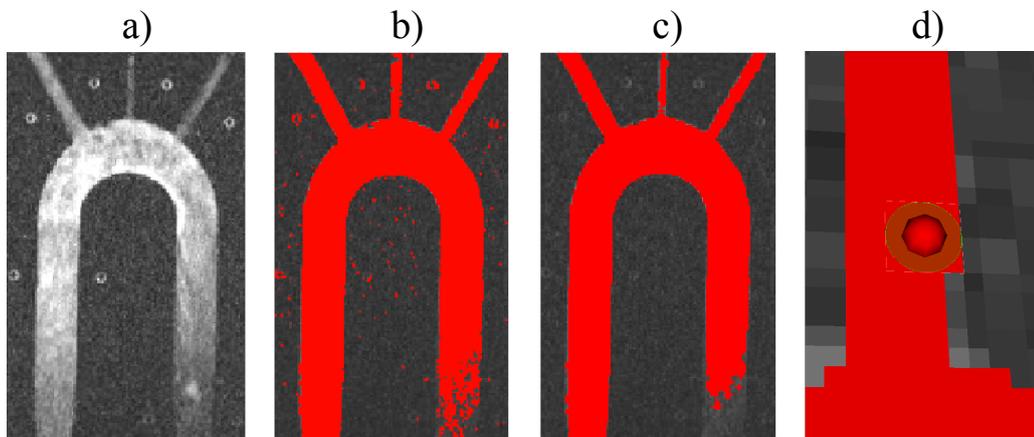


Abb. 4.4: Manuelle Segmentierung am Beispiel eines Phantoms eines Aortenbogens (siehe Abschn. 8.1.2): (a) Zentrale Schicht des Morphologie-Bildes. (b) Segmentierungsmaske nach Initialisierung mit Schwellwerten sowie (c) nach Anwendung morphologischer Operatoren. (d) Detailansicht während der Bearbeitung mit einem Zeichenwerkzeug.

mentierungsmaske auch das Endergebnis der *Level-Set Segmentierung* bzw. *Hybriden Segmentierung* importiert werden. Zur Entfernung von segmentierten Stellen außerhalb des Gefäßes und von unsegmentierten Bereichen innerhalb des Gefäßes können zusätzlich morphologische Operatoren (*Dilatation, Erosion, Opening, Closing*) angewandt werden. Das Ergebnis ist in Abbildung 4.4c dargestellt. Anschließend kann die Segmentierungsmaske durch ein kreisförmiges, in seiner Größe veränderbares Zeichenwerkzeug weiter nachbearbeitet werden (Abb. 4.4d). Durch dieses Zusammenspiel zwischen halb-automatischen Verfahren und manueller Bearbeitung ist eine zuverlässige Segmentierung aller Phasenkontrast-Datensätze möglich, die in der vorliegenden Arbeit im Rahmen der Evaluation und Anwendung (siehe Kapitel 8) untersucht wurden.

4.6 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde der Rahmen der in dieser Arbeit entwickelten Verfahren zur Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten erläutert. Die Prozesskette des Gesamtverfahrens beginnt mit der Aufnahme der Bilddaten durch Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie. Die entstehenden

DICOM-Datensätze werden in das außerhalb dieser Arbeit entwickelte Softwaresystem MEDIFRAME importiert. Diese Softwareplattform überführt die importierten Daten der Morphologie und der Blutflussgeschwindigkeiten in entsprechende Datenmodelle.

Die Geschwindigkeitswerte weisen allerdings im Allgemeinen Verfälschungen auf, die durch einen Phasenversatz während der Messung verursacht sind. Daher wurde ein Korrekturverfahren vorgestellt, welches die Korrektur der Phasenversatzfehler im Softwaresystem MEDIFRAME ermöglicht. Im Vergleich zum Stand der Forschung und zu früheren Entwicklungen am hiesigen Lehrstuhl ist das Verfahren auf größtmögliche Flexibilität ausgelegt. Unter anderem kann zwischen unterschiedlichen Realisierungen der Identifikation stationärer Voxel gewählt werden. Die Modellierung der Phasenversatzfehler ist als zeitlich veränderliche oder konstante Größe möglich. Des Weiteren ist das Verfahren nicht nur für Phasenkontrast-Bilddaten von Probanden, sondern auch für Aufnahmen experimenteller Phantomaufbauten einsetzbar. Diese spielen eine große Rolle bei der Durchführung der Evaluation der Blutdruckverfahren, die in Kapitel 8 vorgestellt wird. Die Auswirkung der einzelnen algorithmischen Parameter auf die Korrektur der Phasenversatzfehler bedarf umfangreicher Untersuchungen, die ebenfalls in Kapitel 8 beschrieben werden.

Nach der Korrektur des Phasenversatzes müssen Segmentierungsverfahren angewandt werden, um das Gefäßvolumen und die Gefäßmittellinie im Bildvolumen zu identifizieren. Zu diesem Zweck werden die außerhalb dieser Arbeit entwickelten Methoden der *Level-Set-Segmentierung* und der *Hybriden Segmentierung* eingesetzt. Da die Verfahren für den Einsatz im Bereich der menschlichen thorakalen Aorta optimiert sind, müssen die Ergebnisse der Segmentierung von experimentellen Phantomaufbauten teilweise einer Nachbearbeitung unterzogen werden. Um dies zu gewährleisten, wurde eine interaktive manuelle Nachbearbeitung der Segmentierungsmasken im Softwaresystem MEDIFRAME ermöglicht. Durch dieses Vorgehen ist eine genaue Segmentierung aller in dieser Arbeit verwendeten Phasenkontrast-Bilddaten möglich.

Damit liegt das segmentierte Geschwindigkeitsfeld vor, das nun als Ausgangspunkt der eigentlichen Blutdruckbestimmung dient. Diese gliedert sich in die räumliche und die zeitliche Blutdruckbestimmung und wird in den folgenden Kapiteln vorgestellt. Das räumliche und das zeitliche Verfahren kann getrennt voneinander angewandt werden. Werden beide Teilverfahren verwendet, liefert eine nachfolgende Fusion aller Teilergebnisse das zeitabhängige Blutdruckfeld als Endergebnis des Gesamtverfahrens.

Kapitel 5

Räumliche Druckfelder

Die eigentliche Bestimmung des Blutdruckes aus dem segmentierten Geschwindigkeitsfeld gliedert sich in die räumlichen und zeitlichen Verfahren, wie bereits in den Kapiteln 3 und 4 ausgeführt wurde. In diesem Kapitel werden die entwickelten Verfahren der *räumlichen Blutdruckbestimmung* vorgestellt. Diese gehen immer vom korrigierten und segmentierten Geschwindigkeitsfeld des Blutflusses aus, dessen Bereitstellung im letzten Kapitel behandelt wurde. Das Endergebnis der räumlichen Blutdruckbestimmung besteht in einzelnen räumlichen Feldern relativer Blutdrücke für beliebige, aber feste Zeitpunkte im Herzzyklus.

Zunächst wird die räumliche Blutdruckbestimmung auf den üblicherweise vorliegenden diskreten Bilddaten erläutert. Im ersten Schritt werden Druckgradienten mit Hilfe diskretisierter Navier-Stokes-Gleichungen aus den Blutflussgeschwindigkeiten berechnet. Im zweiten Verfahrensschritt werden anschließend die relativen Blutdrücke eines Zeitpunktes ermittelt. Um dabei robuste Berechnungen trotz der limitierten Qualität der Phasenkontrast-Flussbildgebung durchführen zu können, wurde ein *Multiple Curve Integration*-Algorithmus entwickelt, der ebenfalls detailliert vorgestellt wird.

Zusätzlich wird beschrieben, wie die Berechnungsgenauigkeit für Detailbetrachtungen kleiner Gefäßbereiche weiter gesteigert werden kann. Zu diesem Zweck wird die Repräsentation der gemessenen Blutflussgeschwindigkeiten in Form eines *regularisierten Blutflussmodells* vorgestellt. Das Modell vereint in der Literatur nur getrennt vorhandene Ansätze der analytischen Modellbildung und der Regularisierung. Ausgehend vom *regularisierten Blutflussmodell* wurde das Verfahren der *modellbasierten räumlichen Blutdruckbestimmung* realisiert, das am Ende dieses Kapitel behandelt wird.

5.1 Bestimmung räumlicher Druckfelder auf diskreten Bilddaten

In diesem Abschnitt soll das Verfahren zur Berechnung räumlich aufgelöster Blutdruckwerte aus dem diskreten, segmentierten Geschwindigkeitsfeld vorgestellt werden, das daher auch als *diskrete räumliche Blutdruckbestimmung* bezeichnet wird.

Im ersten der beiden Verfahrensschritte werden aus den Blutflussgeschwindigkeiten Druckgradienten mit Hilfe diskretisierter Navier-Stokes-Gleichungen berechnet. Falls die zu Grunde liegenden Geschwindigkeitsdaten mit Bildrauschen behaftet sind, gilt dies auch für das berechnete Druckgradientenfeld. Es entspricht in diesem Fall nicht im mathematischen Sinne den echten Gradienten ∇p eines skalaren Druckfeldes p (vgl. Abschnitt 2.3.2). Die Werte sollen daher zwar weiter als Druckgradienten bezeichnet werden, aber sie sollen mit dem Formelzeichen b statt ∇p belegt werden. Anschließend werden im zweiten Schritt die relativen Blutdrücke eines Zeitpunktes ermittelt. Dafür wird ein Verfahren verwendet, das in vorliegender Arbeit entwickelt wurde und als diskreter *Multiple Curve Integration*-Algorithmus bezeichnet werden soll.

Das gesuchte Druckfeld entsteht im mathematischen Sinne durch eine räumliche Integration des Druckgradientenfeldes. Eine Integration ist allerdings immer nur bis auf eine unbekannte Integrationskonstante festgelegt. Dies führt zu zwei wichtigen Schlussfolgerungen (vgl. Abschnitt 2.3.2). Zum einen ist es in Theorie und Praxis unmöglich, absolute Druckwerte aus dem Gradientenfeld zu berechnen. Wie alle Verfahren der Literatur resultiert daher auch das Verfahren dieser Arbeit in relativen Druckwerten. Die Gesamtheit der relativen Drücke $p_t[i, j, k]$ an allen Stellen (i, j, k) des Gefäßvolumens zum Zeitpunkt t wird als relatives Druckfeld p_t bezeichnet.

Zum anderen muss die räumliche Integration getrennt für jeden Zeitpunkt t erfolgen, weshalb sich für jedes t eine unterschiedliche Integrationskonstante ergibt. Dies entspricht der Feststellung, dass die Druckfelder der einzelnen Zeitpunkte nicht zueinander in Relation stehen, sondern getrennt betrachtet werden müssen. Erst die räumlich-zeitliche Kombination (siehe Abschnitt 6.2) ist in der Lage diese Limitierung aufzuheben.

Abbildung 5.1 zeigt einen Überblick des Vorgehens der diskreten räumlichen Blutdruckbestimmung. Alle Teilschritte des Verfahrens sind in das Softwaresystem MEDIFRAME integriert. Das Verfahren ist prinzipiell für

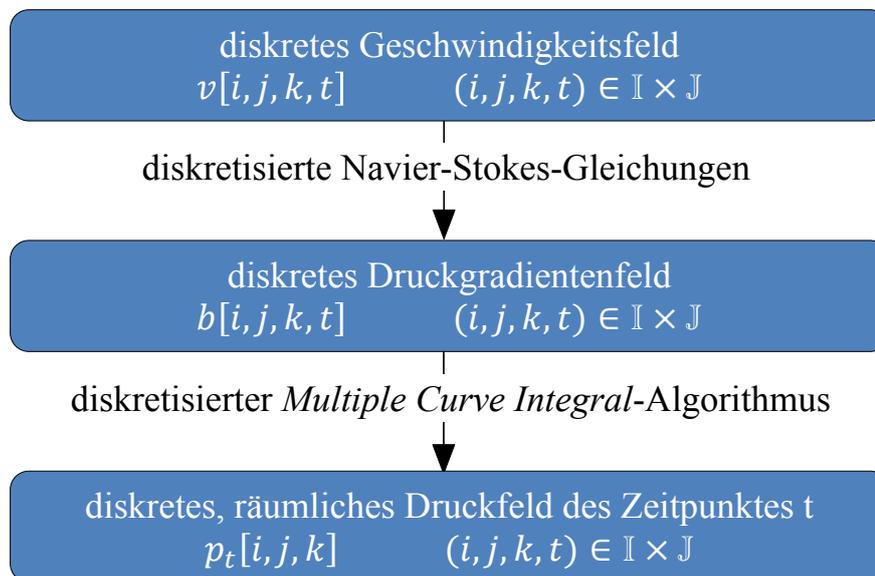


Abb. 5.1: Prinzip der räumlichen Blutdruckbestimmung auf diskreten Bilddaten.

verschiedene Blutgefäße im menschlichen Körper einsetzbar, solange ausreichend hoch aufgelöste Bilddaten vorhanden sind und die strömungsmechanische Modellierung als hinreichend genau angenommen werden kann. Im Falle der menschlichen Aorta, die in dieser Arbeit betrachtet wird, sind diese beiden Voraussetzungen erfüllt (vgl. Abschnitt 2.3). In den folgenden Abschnitten werden die beiden Teilschritte der diskreten räumlichen Blutdruckbestimmung näher erläutert.

5.1.1 Berechnung von Druckgradientenfeldern

Im ersten der beiden Verfahrensschritte wird für jeden Zeitpunkt t im Herzzyklus ein Feld von Druckgradienten aus den Geschwindigkeitsdaten berechnet. Zur Vorbereitung dieses Verfahrensschrittes werden zunächst die Bilddaten der Phasenkontrast-Flussmessung in das Softwaresystem MEDIFRAME importiert. Anschließend werden verbleibende Phasenversatzfehler korrigiert und das betrachtete Blutgefäß wird segmentiert (siehe Kapitel 4).

In Abschnitt 4.3 wurde die kontinuierliche Funktion $\underline{v}(x, y, z, \tau)$ der Blutflussgeschwindigkeiten eingeführt. Gleichzeitig wurde erklärt, dass statt dieser Funktion nur deren diskrete Entsprechung $v[i, j, k, t]$ durch die Phasenkontrast-Flussbildgebung gemessen werden kann. Im Folgenden soll

daher zunächst der theoretische Zusammenhang zwischen den kontinuierlichen Geschwindigkeiten \underline{v} und den ebenfalls kontinuierlichen Druckgradienten \underline{b} vorgestellt werden. Anschließend wird hergeleitet, wie in der Praxis das diskrete Druckgradientenfeld b aus den diskreten Geschwindigkeiten v bestimmt wird.

In Anlehnung an die Definition der Blutflussgeschwindigkeit sollen die einzelnen Komponenten des Vektors \underline{b} als \underline{b}_c mit $c \in \{x, y, z\}$ bezeichnet werden, so dass sich

$$\underline{b}(x, y, z, \tau) = \begin{pmatrix} \underline{b}_x(x, y, z, \tau) \\ \underline{b}_y(x, y, z, \tau) \\ \underline{b}_z(x, y, z, \tau) \end{pmatrix} \quad (5.1)$$

ergibt. Im Einklang mit den Verfahren der Literatur wird die newtonsche und inkompressible Form der Impulserhaltung der Navier-Stokes-Gleichungen ohne zusätzliche Turbulenzmodellierung für alle weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt (siehe Gleichung (2.6)). Die Komponente \underline{b}_c des Druckgradientenvektors an der Stelle (x, y, z) zum Zeitpunkt τ ist folglich gegeben als

$$\begin{aligned} \underline{b}_c(x, y, z, \tau) = & \underbrace{-\rho \frac{\partial \underline{v}_c(x, y, z, \tau)}{\partial \tau}}_{\kappa} \\ & \underbrace{-\rho (\underline{v}(x, y, z, \tau) \cdot \nabla) \underline{v}_c(x, y, z, \tau)}_{\xi} \\ & \underbrace{+\mu \nabla^2 \underline{v}_c(x, y, z, \tau)}_{\psi} \\ & + \omega . \end{aligned} \quad (5.2)$$

Für alle Patientenstudien wurde in dieser Arbeit ein Wert von $1060 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$ für die Blutdichte ρ verwendet. Die dynamische Viskosität μ des Blutes wurde mit $4 \cdot 10^{-3} \frac{\text{Ns}}{\text{m}^2}$ angenommen. Die einzelnen Teile der Gleichung (5.2) entsprechen der Modellierung der physikalischen Effekte der lokalen Beschleunigung κ , der konvektiven Beschleunigung ξ , der viskosen Reibung ψ und der Gravitation ω (vgl. Abschnitt 2.3.2). Verschiedene Verfahren der Literatur vernachlässigen bei den Berechnungen der Druckgradienten beispielsweise die viskose Reibung [YKW⁺96, TMD⁺00, BJDC⁺03, BJDC⁺05, BJBH06].

Außerdem sind bislang keine Arbeiten bekannt, bei welchen die Gravitationskraft für die Berechnung der Druckgradienten berücksichtigt wird. Es ist allerdings anzunehmen, dass je nach vorliegender Strömungssituation jeder physikalische Effekt signifikant zum Endergebnis beitragen kann. Daher werden in den Verfahren dieser Arbeit stets alle Effekte der Navier-Stokes-Gleichung berücksichtigt.

Zur Anwendung auf die diskret vorliegenden Geschwindigkeitsdaten $v[i, j, k, t]$ müssen alle Komponenten von Gleichung (5.2) diskretisiert werden. Dafür werden die partiellen Ableitungen üblicherweise durch Differenzenquotienten angenähert. Zu diesem Zweck stehen Vorwärts-, zentrale und Rückwärts-Differenzenquotienten zur Verfügung. Auf Grund ihrer Symmetrie wurden im vorliegenden Verfahren zentrale Differenzenquotienten eingesetzt (siehe Anhang A). Die lokale Beschleunigung κ in Gleichung (5.2) kann auf diese Weise durch

$$\kappa \approx \kappa' := -\rho \frac{v_c[i, j, k, t + 1] - v_c[i, j, k, t - 1]}{2s_t} \quad (5.3)$$

angenähert werden, wobei s_τ den Abstand zwischen zwei Zeitpunkten t angibt. Der Nabla-Operator ∇ kann als Spaltenvektor aufgefasst werden, so dass sich die konvektive Beschleunigung ξ zu

$$\begin{aligned} \xi &= -\rho (\underline{v}(x, y, z, \tau) \cdot \nabla) \underline{v}_c(x, y, z, \tau) \\ &= -\rho \left(\underline{v}(x, y, z, \tau) \cdot \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial x} \\ \frac{\partial}{\partial y} \\ \frac{\partial}{\partial z} \end{pmatrix} \right) \underline{v}_c(x, y, z, \tau) \\ &= -\rho \left(\underline{v}_x(x, y, z, \tau) \frac{\partial}{\partial x} + \underline{v}_y(x, y, z, \tau) \frac{\partial}{\partial y} + \underline{v}_z(x, y, z, \tau) \frac{\partial}{\partial z} \right) \underline{v}_c(x, y, z, \tau) \end{aligned} \quad (5.4)$$

umformen lässt. Die Anwendung von zentralen Differenzenquotienten führt daher auf die Approximation

$$\begin{aligned}
\bar{\xi} \approx \bar{\xi}' := & -\rho \left(v_x[i, j, k, t] \frac{v_c[i+1, j, k, t] - v_c[i-1, j, k, t]}{2s_x} \right. \\
& + v_y[i, j, k, t] \frac{v_c[i, j+1, k, t] - v_c[i, j-1, k, t]}{2s_y} \\
& \left. + v_z[i, j, k, t] \frac{v_c[i, j, k+1, t] - v_c[i, j, k-1, t]}{2s_z} \right). \quad (5.5)
\end{aligned}$$

Die Kantenlängen der Voxel sind als s_x , s_y und s_z angegeben. Ähnliche Umformungen werden auch für die viskose Reibung ψ durchgeführt:

$$\begin{aligned}
\psi &= \mu \nabla^2 v_c(x, y, z, \tau) \\
&= \mu \left(\frac{\partial}{\partial x} \right)^2 v_c(x, y, z, \tau) \\
&= \mu \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right) v_c(x, y, z, \tau). \quad (5.6)
\end{aligned}$$

Mit Hilfe der zentralen Differenzenquotienten ergibt sich die Näherung

$$\begin{aligned}
\psi \approx \psi' := & \mu \left(\frac{v_c[i+1, j, k, t] - 2v_c[i, j, k, t] + v_c[i-1, j, k, t]}{s_x^2} \right. \\
& + \frac{v_c[i, j+1, k, t] - 2v_c[i, j, k, t] + v_c[i, j-1, k, t]}{s_y^2} \\
& \left. + \frac{v_c[i, j, k+1, t] - 2v_c[i, j, k, t] + v_c[i, j, k-1, t]}{s_z^2} \right). \quad (5.7)
\end{aligned}$$

Der letzte physikalische Effekt innerhalb der Navier-Stokes-Gleichung ist durch den Einfluss der Gravitation gegeben. Die Größe ω gibt dabei die Kraft pro Volumen V eines Voxels an und wird daher durch

$$\omega = e_c \cdot \frac{mg}{V} = e_c \cdot \rho g = e_c \cdot \rho g n \quad (5.8)$$

berechnet, wobei die Erdbeschleunigung durch ihren Betrag g und ihre Wirkrichtung n charakterisiert ist. Letztere ergibt sich aus der Lage des

Bildvolumens in Relation zum Schwerfeld und kann im Softwaresystem MEDIFRAME aus den Metadaten der Phasenkontrast-Flussmessung ausgelesen werden. Die Multiplikation mit dem Einheitsvektor e_c der betrachteten Raumrichtung ist notwendig, um nur den Teil der Gravitationskraft zu erhalten, der für die Komponente b_c des Druckgradientenvektors relevant ist.

Insgesamt wird die Komponente b_c des Druckgradienten an einer Stelle (i, j, k) zum Zeitpunkt t in der Praxis durch die Kombination der diskreten Näherungen der einzelnen physikalischen Effekte berechnet:

$$b_c[i, j, k, t] = \kappa' + \xi' + \psi' + \omega . \quad (5.9)$$

Innerhalb der räumlichen Blutdruckbestimmung wird der Druckgradient b an jeder Stelle des Indexraumes mit Hilfe von Gleichung (5.9) aus den Geschwindigkeitsdaten v ermittelt.

Da die zu Grunde liegenden Geschwindigkeiten ein mittelwertfreies Bildrauschen aufweisen, gilt dies auch für das Feld der Druckgradienten. Durch die zahlreichen Ableitungen innerhalb der Navier-Stokes-Gleichungen wird das Bildrauschen sogar noch weiter verstärkt. Abbildung 5.2 zeigt das Feld der Blutdruckgradienten auf der zentralen Schicht des Aortenbogens eines Probanden. Das hohe Maß an Bildrauschen ist deutlich erkennbar. Es ist daher von größter Bedeutung, dass im zweiten Verfahrensschritt eine robuste Bestimmung des relativen Druckfeldes aus den verrauschten Druckgradientendaten ermöglicht wird. Dafür wurde in dieser Arbeit ein auf multiplen Kurvenintegralen arbeitender Algorithmus entwickelt, der im folgenden Abschnitt vorgestellt wird.

5.1.2 Integration zu Feldern relativer Druckwerte

Aufgabe dieses Teilschrittes ist es, aus dem Feld der Druckgradienten b ein relatives Druckfeld p_t eines Zeitpunktes t zu bestimmen. Im Folgenden wird die Berechnung eines Druckfeldes für einen beliebigen, aber festen Zeitpunktes t betrachtet. Der Index t wird daher aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht weiter mitgeführt.

Die Bestimmung eines relativen Druckfeldes lässt sich auf die Berechnung des relativen Druckes an jeder Stelle des Gefäßvolumens zurückführen. Dabei kann der relative Druckwert an einer Stelle $a = [i_a, j_a, k_a] \in \mathbb{I}$ als Druck-

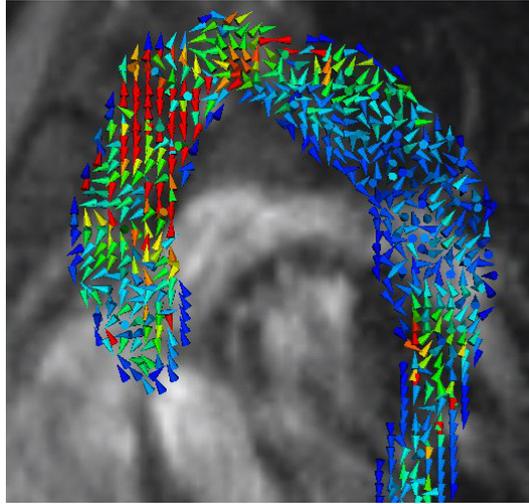


Abb. 5.2: Feld der Blutdruckgradienten auf der zentralen Schicht der thorakalen Aorta eines Probanden. Die Vektoren der einzelnen Blutdruckgradienten sind mit Hilfe von kegelförmigen Vektorglyphen visualisiert.

differenz zu einem Referenzpunkt $o = [i_o, j_o, k_o] \in \mathbb{I}$ aufgefasst werden. Prinzipiell ist diese Druckdifferenz durch den Wert eines Kurvenintegrals von o nach a über dem Vektorfeld b der Druckgradienten gegeben

$$\int_{\gamma} b[i, j, k, t] \cdot d(i, j, k), \quad (5.10)$$

wobei γ den gewählten Integrationspfad bezeichnet. Theoretisch ist der Wert des Integrals dabei unabhängig vom Integrationspfad, falls b ein echtes Gradientenfeld darstellt (vgl. Abschnitt 2.3). In der Praxis entsteht b allerdings aus dem gemessenen Geschwindigkeitsfeld v und weist daher die Limitierungen der Phasenkontrast-Flussbildgebung auf. Zu diesen gehört insbesondere ein mittelwertfreies Bildrauschen. Das Vektorfeld b stellt daher kein echtes Gradientenfeld dar. Durch diesen Umstand entspricht der Wert des Kurvenintegrals in der Praxis nicht der echten Druckdifferenz und die Verfälschung ist abhängig vom Integrationspfad. Abbildung 5.3 verdeutlicht dies in einer schematisch dargestellten Aorta.

Es ist daher nicht anzuraten, den relativen Druck an einer Stelle a des Gefäßvolumens mit Hilfe eines einzelnen Kurvenintegrals zu berechnen. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit ein Verfahren entwickelt, das sich auf die Verwendung multipler Kurvenintegrale stützt und daher als *Multiple*

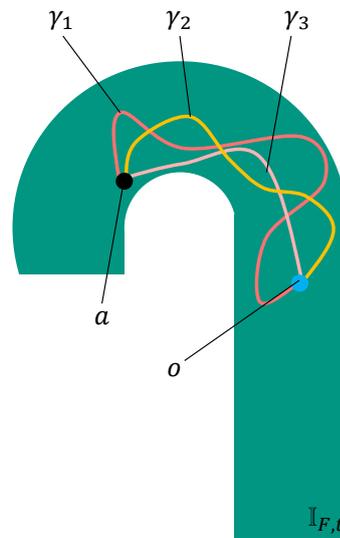


Abb. 5.3: Der gesuchte relative Druck an der Stelle a entspricht der Druckdifferenz zwischen a und dem für das Druckfeld gewählten Referenzpunkt o . Der relative Druck kann daher als Kurvenintegral über dem Druckgradientenfeld betrachtet werden. Durch das rauschbehaftete Gradientenfeld ergeben sich je nach Integrationspfad (γ_1 bis γ_3) allerdings unterschiedliche Ergebnisse.

Curve Integration-Algorithmus bezeichnet werden soll [DULD10, DNJ⁺13, DSC⁺14]. Im Folgenden wird zunächst das Grundprinzip des Verfahrens vorgestellt, bevor anschließend das detaillierte Vorgehen erklärt wird.

Prinzipiell werden für die Berechnung des relativen Druckwertes einer einzelnen Stelle a des Gefäßvolumens die Resultate einer Vielzahl von Kurvenintegralen mit unterschiedlichen Integrationspfaden herangezogen. Die Integrationspfade werden vom Algorithmus automatisch definiert, indem auf Streckenzüge zwischen den Knoten eines *Referenzgitters* zurückgegriffen wird. Nach der numerischen Berechnung der einzelnen Kurvenintegrale wird der relative Druck an der Stelle a durch das arithmetische Mittel aller Integralwerte geschätzt. Durch dieses Vorgehen wird eine größere Informationsmenge des Druckgradientenfeldes genutzt und der Einfluss des mittelwertfreien Bildrauschens kann minimiert werden. Die Einzelschritte des entsprechenden Algorithmus sollen nun näher erläutert werden.

Vor der Ausführung des Algorithmus wählt der Benutzer neben dem gewünschten Zeitpunkt t auch ein zu betrachtendes Teilvolumen $\mathbb{I}' \subseteq \mathbb{I}$. Auf diesem wird nun ein *Referenzgitter* angelegt, dessen Gitterkonstante r ebenfalls vom Benutzer gewählt wird. Sie gibt den jeweiligen räumlichen

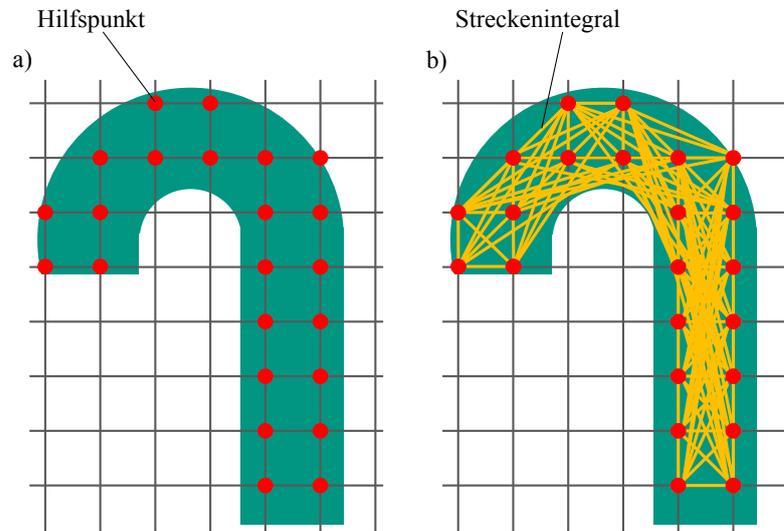


Abb. 5.4: a) Hilfspunkte (rot), d.h. Knoten des Referenzgitters. b) Streckenintegrale (gelb) zwischen jeweils füreinander *sichtbaren* Hilfspunkten.

Abstand zweier benachbarter Knoten im Referenzgitter an und soll im Folgenden auch als *Referenzgitterweite* bezeichnet werden. Die Knoten werden auch als Hilfspunkte bezeichnet und in der Menge H zusammengefasst. Abbildung 5.4a zeigt das Gitter und die Hilfspunkte schematisch.

Zur robusten Berechnung der Druckdifferenz zwischen einer beliebigen Stelle im Gefäßvolumen und einem zentralen Referenzpunkt muss nun eine Menge von Integrationspfaden definiert werden. Diese sollen durch Streckenzüge zwischen den Hilfspunkten entstehen. Daher wird zunächst für alle Paare von Hilfspunkten $m = [i_m, j_m, k_m]$ und $n = [i_n, j_n, k_n]$ das Kurvenintegral über dem Gradientenfeld entlang der Strecke $\gamma(m, n)$ berechnet. Die Berechnung geschieht dabei numerisch, d.h. durch eine diskretisierte Abtastung des Gradientenfeldes entlang des Integrationspfades.

Während der Abtastung wird festgestellt, ob der streckenförmige Integrationspfad gänzlich innerhalb des segmentierten Gefäßvolumens $\mathbb{I}_{F,t}$ liegt. In diesem Fall werden die beiden Hilfspunkte als *sichtbar* füreinander bezeichnet (Abb. 5.4b). Alle von einem Punkt m aus sichtbaren Punkte werden in der Menge $H_m \subseteq H$ zusammengefasst. Sind m und n füreinander sichtbar, so stellt der Wert des nun ebenfalls als sichtbar bezeichneten Streckenintegrals die Druckdifferenz zwischen den beiden Hilfspunkten dar. Daher kann folgende Notation gewählt werden:

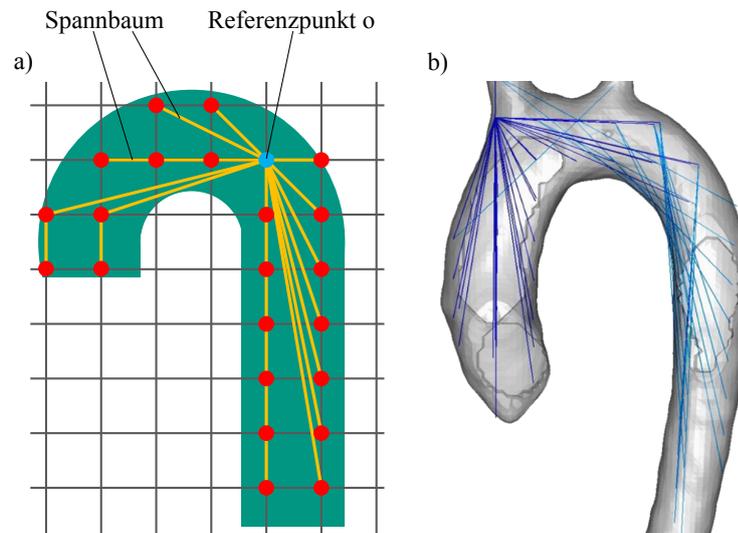


Abb. 5.5: a) Spannb Baum ausgehend vom zentralen Referenzpunkt o . b) Beispiel eines Spannb Baums in einer Aorta.

$$p[m, n] := \int_{\gamma(m, n)} b[i, j, k, t] \cdot d(i, j, k) . \quad (5.11)$$

Als zentraler Referenzpunkt o des zu berechnenden relativen Druckfeldes wird nun derjenige Hilfspunkt bestimmt, von dem aus die meisten anderen Hilfspunkte sichtbar sind. Anschließend werden die sichtbaren Streckenintegrale als Kanten eines Graphs aufgefasst und vom zentralen Referenzpunkt o aus wird mit Hilfe des *Dijkstra*-Algorithmus ein Spannb Baum berechnet (Abb. 5.5).

Die Äste des Spannb Baumes stellen somit Streckenzüge dar. Indem die Äste verfolgt werden, wird aus den einzelnen Druckdifferenzen $p[m, n]$ nun jeweils durch Addition die Druckdifferenz $p[m, o]$ zwischen jedem Hilfspunkt m und dem zentralen Referenzpunkt o berechnet.

Soll nun der relative Druck an einer Stelle a des Gefäßvolumens bestimmt werden (Abb. 5.6a), so wird zwischen dem Punkt a und allen Hilfspunkten m jeweils das Kurvenintegral über dem Gradientenfeld entlang einer Strecke $\gamma(a, m)$ numerisch berechnet. Falls die beiden Punkte a und m zueinander sichtbar sind, entspricht der Wert des Integrals der Druckdifferenz zwischen den beiden Punkten:

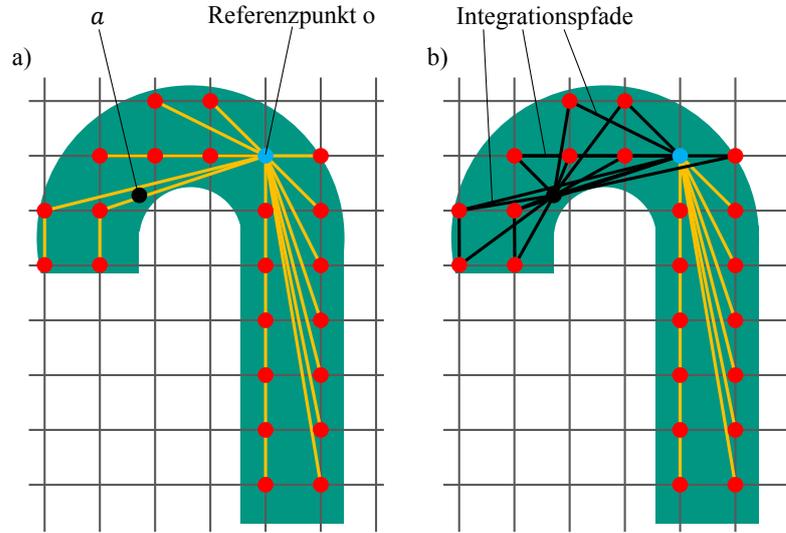


Abb. 5.6: a) Betrachteter Punkt a . b) Integrationspfade (schwarz) zur Berechnung des relativen Druckes am Punkt a .

$$p[a, m] := \int_{\gamma(a, m)} b[i, j, k, t] \cdot d(i, j, k) . \quad (5.12)$$

Daraus kann die Druckdifferenz $p_m[a, o]$ zwischen dem Punkt a und zentralem Referenzpunkt o bezüglich des Integrationspfads über den Hilfspunkt m berechnet werden:

$$p_m[a, o] = p[a, m] + p[m, o] , \quad (5.13)$$

da $p[m, o]$ bereits bekannt ist. Nachdem dies für alle Hilfspunkte m geschehen ist, wird das Endergebnis des relativen Druckes $p[a] := p[a, o]$ an der Stelle a über das arithmetische Mittel aller Integrationspfade berechnet:

$$p[a] := p[a, o] = \frac{1}{|H_a|} \sum_{m \in H_a} p_m[a, o] . \quad (5.14)$$

Insgesamt werden daher viele Integrationspfade für die Berechnung des relativen Druckes an einer einzelnen Stelle a verwendet (siehe Abbildung 5.6b). Auf diese Weise wird der Einfluss des mittelwertfreien Rauschens minimiert und eine robuste Berechnung des relativen Druckes erreicht.

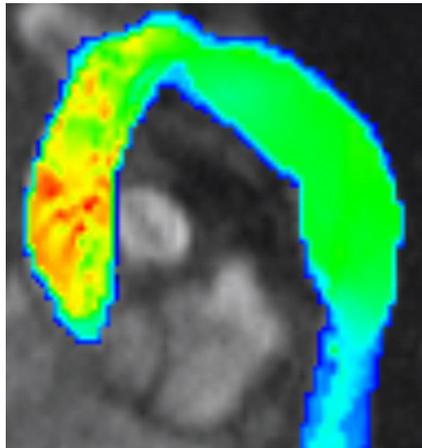


Abb. 5.7: Relatives Blutdruckfeld auf der zentralen Schicht der thorakalen Aorta eines Probanden.

Wird der relative Druck an allen Stellen des Gefäßvolumens berechnet, entsteht das relative Druckfeld (Abb. 5.7). Alternativ kann der relative Druck nur an ausgewählten Stellen bestimmt werden. Dies ist beispielsweise hilfreich, wenn lediglich die Druckdifferenz zwischen zwei Punkten betrachtet werden soll.

Je kleiner die Referenzgitterweite r ist, desto mehr Integrationspfade werden benutzt. Daraus folgt eine potentiell höhere Genauigkeit und Laufzeit. Beim Einsatz des Verfahrens in Forschung und Klinik ist davon auszugehen, dass die jeweiligen Benutzer nicht über die Auswirkungen unterschiedlicher Einstellungen der Referenzgitterweite informiert sind. Als Orientierung bietet die Software daher standardmäßig eine Abfrage von Sicherheitskriterien an. Dabei wird automatisch geprüft, ob eine ausreichende Prozentzahl der Voxel im Gefäßvolumen von einer festzulegenden Mindestanzahl an Referenzpunkten bedient wird. Da diese Bedingung am Rand des Gefäßes sehr schwer erfüllbar ist, kann dieser auf Wunsch von den Sicherheitskriterien ausgeschlossen werden.

5.2 Regularisiertes Blutflussmodell

In Abschnitt 5.1 wurde das Verfahren zur Berechnung räumlich aufgelöster Blutdruckwerte aus dem diskreten, segmentierten Geschwindigkeitsfeld vorgestellt. Im bisherigen Verlauf der Arbeit wurde allerdings auch erläutert, dass für die Berechnung von Blutdrücken aus Strömungsdaten der

Magnetresonanztomographie vor allem die limitierte Qualität der diskreten Bilddaten der Phasenkontrast-Flussbildgebung eine Herausforderung darstellt.

Die diskrete Form der Bilddaten führt dazu, dass in den Algorithmen der räumlichen Blutdruckbestimmung nur diskretisierte Näherungen statt exakter analytischer Berechnungen der mathematisch-physikalischen Zusammenhänge möglich sind. Wären dagegen Repräsentationen der segmentierten Geschwindigkeiten oder der Druckgradienten durch kontinuierliche Funktionen verfügbar, so könnten die nachfolgenden Berechnungen durch geschlossene mathematische Zusammenhänge erfolgen und Diskretisierungsfehler könnten vermieden werden. Dies würde außerdem Auswertungen der auf diese Weise berechneten kontinuierlichen Druckfelder mit Subvoxel-Genauigkeit ermöglichen, ohne auf Interpolationen zurückgreifen zu müssen. Zusätzlich wäre wünschenswert, die Genauigkeit des mit Bildrauschen behafteten Geschwindigkeitsfeldes und damit auch der daraus berechneten Druckwerte durch Regularisierungsverfahren (vgl. Kapitel 3) noch weiter steigern zu können.

In der vorliegenden Arbeit wird daher neben der diskreten räumlichen Blutdruckbestimmung auch die Repräsentation der gemessenen Blutflussgeschwindigkeiten in Form eines *regularisierten Blutflussmodells* vorgestellt. In diesem Modell wird eine analytische Modellbildung mit einer Regularisierung kombiniert. Auf Grundlage des Modells kann anschließend eine modellbasierte Variante der räumlichen Blutdruckbestimmung erfolgen (siehe Abschnitt 5.3).

Die analytische Modellbildung wurde realisiert, indem jeweils ein Polynom als Ansatzfunktion zur Beschreibung jeder Komponente des Geschwindigkeitsvektors eingesetzt wird. Die Koeffizienten der Polynome müssen daher so ermittelt werden, dass die Ansatzfunktionen das Geschwindigkeitsfeld der jeweiligen Phasenkontrast-Flussbildgebung abbilden. Dieser Prozess der *Instanziierung* des Blutflussmodells wird durch einen genetischen Algorithmus durchgeführt, der eine von den Koeffizienten abhängige Fehlerfunktion minimiert.

Zur Regularisierung könnten Ansatzfunktionen verwendet werden, die bereits physikalisches Vorwissen beinhalten. Dazu stehen beispielsweise spezielle radiale Basisfunktionen zur Verfügung. Dieses Vorgehen kann allerdings dazu führen, dass das Blutflussmodell zu Gunsten der Erfüllung des physikalischen Vorwissens stark von den realen Daten im gegebenen Patienten abweicht. Daher werden stattdessen Regularisierungsterme mit

wählbarer Gewichtung zur Fehlerfunktion des Blutflussmodells hinzugefügt. Auf diese Weise kann die Einflussstärke der Regularisierung frei gewählt werden. Abbildung 5.8 zeigt das entsprechende Vorgehen.

Da die iterativen Optimierungsverfahren im Allgemeinen höhere Laufzeiten aufweisen können, ist der Einsatz des regularisierten Blutflussmodells und der modellbasierten räumlichen Blutdruckbestimmung vor allem für Detailbetrachtungen kleinerer Gefäßbereiche ratsam. In den folgenden Abschnitten wird Aufbau des Modells und dessen Instanziierung näher beschrieben. Weitere Details zur Umsetzung des Modells sind in [DRL⁺11a] dokumentiert.

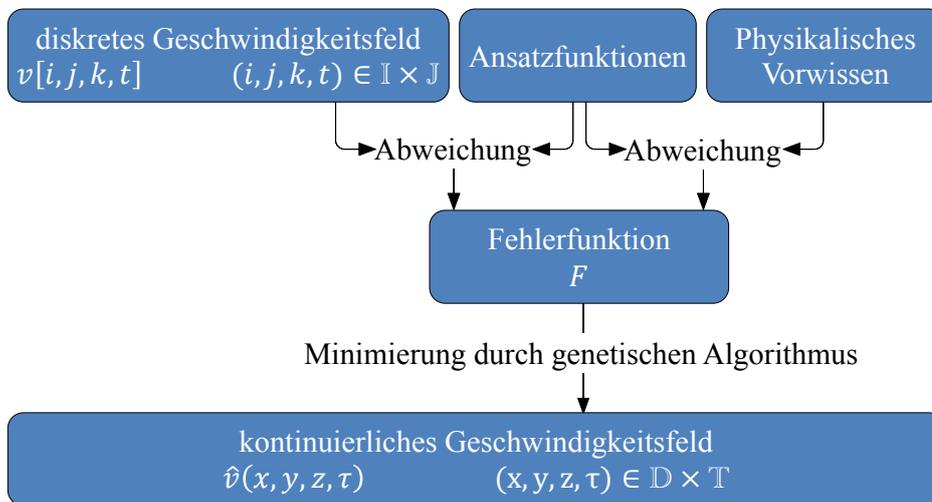


Abb. 5.8: Schematische Darstellung des regularisierten Blutflussmodells.

5.2.1 Aufbau und Regularisierung

Das *regularisierte Blutflussmodell* wird durch kontinuierliche Ansatzfunktionen gebildet, welche die patientenspezifischen Blutflussgeschwindigkeiten repräsentieren sollen. In der vorliegenden Arbeit werden Polynome verwendet, da diese sich bei der modellbasierten Blutdruckbestimmung als vorteilhaft erweisen (siehe Abschnitt 5.3). Das Geschwindigkeitsfeld \hat{v} des Blutflusses im regularisierten Blutflussmodell ist definiert als

$$\hat{v} : \mathbb{D} \times \mathbb{T} \rightarrow V^3 \quad (x, y, z, \tau) \mapsto \hat{v}(x, y, z, \tau) = \begin{pmatrix} \hat{v}_x(x, y, z, \tau) \\ \hat{v}_y(x, y, z, \tau) \\ \hat{v}_z(x, y, z, \tau) \end{pmatrix}. \quad (5.15)$$

Jede Komponente v_c der Geschwindigkeit wird dabei auf dem segmentierten Gefäßvolumen durch ein Polynom des Grades o modelliert:

$$\hat{v}_c(x, y, z, \tau) = \begin{cases} k_{c,0} + k_{c,1}x + k_{c,2}y + k_{c,3}z + k_{c,4}x^2 + \dots & \text{falls } (x, y, z) \in \mathbb{I}_{F,t} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.16)$$

Die genaue Realisierung der Polynome hängt von Koeffizienten ab, die in einem Vektor k zusammengefasst werden sollen:

$$k = (k_{x,0}, k_{x,1}, \dots, k_{x,n-1}, k_{y,0}, k_{y,1}, \dots, k_{y,n-1}, k_{z,0}, k_{z,1}, \dots, k_{z,n-1}) \quad (5.17)$$

Die Instanziierung des Modells ist gleichbedeutend mit der Ermittlung derjenigen Koeffizienten k , für welche das Geschwindigkeitsfeld \hat{v} des Blutflussmodells möglichst genau mit dem diskreten Geschwindigkeitsfeld v der eigentlichen Magnetresonanztomographie-Akquisition übereinstimmt. Rechnerisch bedeutet dies, dass die Abweichung

$$F_1(k) = \frac{1}{|\mathbb{I}'| \cdot |\mathbb{J}'|} \cdot \sum_{(x,y,z,\tau) \in \mathbb{I}' \times \mathbb{J}'} \left(\hat{v}(x, y, z, \tau) - v \left[\begin{bmatrix} x \\ s_x \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} y \\ s_y \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} z \\ s_z \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} \tau \\ s_\tau \end{bmatrix} \right] \right)^2 \quad (5.18)$$

zwischen \hat{v} und v auf einem vom Benutzer gewählten Ausschnitt $\mathbb{I}' \times \mathbb{J}' \subseteq \mathbb{I}_{F,t} \times \mathbb{J}$ des segmentierten Gefäßvolumens minimiert werden soll. Zusätzlich zu dieser *Fehlerfunktion* soll allerdings die Qualität der Geschwindigkeitsdaten durch eine Regularisierung gesteigert werden. Wie bereits beschrieben wurde, soll dafür physikalisches Vorwissen verwendet werden. Dieses besteht in Bedingungen, die reale physiologische Blutflüsse auf Grund der Strömungsmechanik erfüllen müssen. Im regularisierten Blutflussmodell wird die Bedingung der Divergenzfreiheit verwendet, die bei inkompressiblen Strömungen aus der Kontinuitätsbedingung entsteht (vgl. Abschnitt 2.3.2). Daher sollen die zu ermittelnden Koeffizienten zusätzlich die Fehlerfunktion der Divergenz

$$\begin{aligned}
F_2(k) &= \frac{1}{|\mathbb{I}'| \cdot |\mathbb{J}'|} \cdot \sum_{(x,y,z,\tau) \in \mathbb{I}' \times \mathbb{J}'} (\nabla \cdot \hat{v}(x, y, z, \tau))^2 \\
&= \frac{1}{|\mathbb{I}'| \cdot |\mathbb{J}'|} \cdot \sum_{(x,y,z,\tau) \in \mathbb{I}' \times \mathbb{J}'} \left(\frac{\partial \hat{v}_x(x, y, z, \tau)}{\partial x} + \frac{\partial \hat{v}_y(x, y, z, \tau)}{\partial y} + \frac{\partial \hat{v}_z(x, y, z, \tau)}{\partial z} \right)^2
\end{aligned} \tag{5.19}$$

des Geschwindigkeitsfeldes \hat{v} minimieren. Insgesamt werden die beiden Bedingungen in Form einer gewichteten Summe

$$F(k) = F_1(k) + \lambda \cdot F_2(k) \tag{5.20}$$

vereint. Der Parameter λ erlaubt die freie Gewichtung der Regularisierung. Dadurch wird verhindert, dass das entstehende Geschwindigkeitsfeld \hat{v} des regularisierten Blutflussmodells zu Gunsten der Erfüllung des physikalischen Vorwissens zu stark von den realen Daten im gegebenen Patienten abweicht. Im folgenden Abschnitt wird beschrieben, wie die Minimierung der Fehlerfunktion durchgeführt und damit das regularisierte Blutflussmodell patientenspezifisch instanziiert wird.

5.2.2 Instanziierung durch Optimierungsverfahren

Die Fehlerfunktion der Gleichung (5.20) wird minimiert, indem ein sogenanntes Optimierungsverfahren angewandt wird. Aufgrund seiner universellen Einsetzbarkeit für lineare und nicht-lineare Fehlerfunktionen kommt hier ein genetischer Algorithmus (*Simple Genetic Algorithm*) zum Einsatz. Das Verfahren verwendet eine Implementierung dieses Algorithmus im Softwarepaket MATLAB (Mathworks Inc., Natick, Massachusetts, USA). Initial werden daher die diskreten Geschwindigkeitsdaten v des vom Benutzer ausgewählten Ausschnittes $\mathbb{I}' \times \mathbb{J}' \subseteq \mathbb{I}_{F,t} \times \mathbb{J}$ automatisch von MEDIFRAME nach MATLAB übertragen. Nach Durchführung des Optimierungsalgorithmus fließen dann die ermittelten Koeffizienten wieder zurück ins Softwaresystem MEDIFRAME .

Der *Simple Genetic Algorithm* nutzt Evolutionsstrategien zur iterativen Verbesserung des gesuchten Koeffizientenvektors. Im Folgenden soll lediglich kurz die Anwendung des Algorithmus umrissen werden. Detaillierte Beschreibungen von genetischen Algorithmen sind in [G⁺89, Vos99, JMWJ10]

zu finden. Initial wird eine Population möglicher Lösungen für den Koeffizientenvektor angelegt, die in diesem Zusammenhang auch als *Individuen* bezeichnet werden. Um die Konvergenz des genetischen Algorithmus zu beschleunigen, wurde die initiale Population im vorliegenden Verfahren durch eine QR-Zerlegung ermittelt. In jeder Iteration des Algorithmus wird anschließend aus den Individuen der alten Population mit Hilfe von Mechanismen der

- **Selektion:** Auswahl einzelner Individuen
- **Mutation:** Veränderung einzelner Individuen durch Addition normalverteilten Bildrauschens
- **Kreuzung:** Austausch einzelner Koeffizienten zwischen zwei Individuen

eine neue Population gebildet. Individuen mit besseren Werten der Fehlerfunktion (5.20) werden dabei mit höherer Wahrscheinlichkeit berücksichtigt. Daher muss für jedes Individuum die Fehlerfunktion (5.20) ausgewertet werden. Dafür ist erforderlich, die in der Fehlerfunktion vorkommenden Terme der Form

$$\hat{v}_c(x, y, z, \tau) \quad , \quad \frac{\partial \hat{v}_c(x, y, z, \tau)}{\partial c} \quad (5.21)$$

analytisch zu berechnen. Zur analytischen Auswertung eines eindimensionalen Polynoms beliebigen Grades existiert in MATLAB bereits eine Implementierung des *Horner-Schemas* [Hor19]. Im Rahmen dieser Arbeit wurden zusätzlich Erweiterungen des *Horner-Schemas* für mehrdimensionale Funktionen und deren partielle Ableitungen implementiert. Durch deren Anwendung können alle Terme von (5.21) analytisch berechnet werden.

Der genetische Algorithmus bricht ab, wenn die Fehlerfunktion des besten Individuums einen Schwellwert unterschreitet oder eine zuvor festgelegte Iterationszahl erreicht wird. Das Individuum mit dem geringsten Wert der Fehlerfunktion wird schließlich als Lösung des Koeffizientenvektors k verwendet.

Die Laufzeit des genetischen Algorithmus steigt mit der Zahl der Koeffizienten und der Größe des betrachteten Gefäßbereichs. Daher ist der Einsatz des regularisierten Blutflussmodells vor allem für Detailbetrachtungen von Gefäßbereichen begrenzter Größe anzuraten. Insgesamt liegt nach der Durchführung des Optimierungsverfahrens eine kontinuierliche

Beschreibung \hat{v} des Feldes der Blutflussgeschwindigkeiten in Form des *regularisierten Blutflussmodells* vor. Ausgehend von \hat{v} kann nun die modellbasierte räumliche Blutdruckbestimmung durchgeführt werden, die in den folgenden Abschnitten vorgestellt wird.

5.3 Modellbasierte Bestimmung räumlicher Druckfelder

Das regularisierte Blutflussmodell soll als Grundlage einer Variante der räumlichen Blutdruckbestimmung dienen, die daher auch als modellbasiertes Verfahren bezeichnet wird. Die Blutdruckbestimmung folgt demselben Prinzip wie die diskrete Variante (siehe Abschnitt 5.1) und ist daher in die beiden Schritte der Berechnung der Druckgradienten und der Integration relativer Druckfelder unterteilbar (siehe Abbildung 5.9). Wie bei der diskreten räumlichen Blutdruckbestimmung werden dafür die Navier-Stokes-Gleichung und der *Multiple Curve Integration*-Algorithmus verwendet. Allerdings werden alle Teilverfahren derart verändert, dass sie analytische Berechnungen auf Grundlage des kontinuierlichen Geschwindigkeitsfeldes \hat{v} des regularisierten Blutflussmodells erlauben.



Abb. 5.9: Prinzip der modellbasierten räumlichen Blutdruckbestimmung.

5.3.1 Berechnung von Druckgradientenfeldern

Innerhalb der räumlichen Blutdruckbestimmung auf diskreten Bilddaten wurden die Druckgradienten an jeder beliebigen Stelle des Gefäßvolumens und zu jedem Zeitpunkt des Herzzyklus bestimmt, indem die Navier-Stokes-Gleichung in diskretisierter Form auf das diskrete Geschwindigkeitsfeld v angewandt wurde. Auch bei der modellbasierten Blutdruckbestimmung werden die Druckgradienten mit Hilfe der Navier-Stokes-Gleichung berechnet. Allerdings wird eine analytische Berechnung auf Grundlage des kontinuierlichen Geschwindigkeitsfeldes \hat{v} des regularisierten Blutflussmodells durchgeführt, wie im Folgenden beschrieben wird.

Analog zu den Gleichungen (5.2), (5.4), (5.6) und (5.8) ergibt sich für die einzelnen Komponenten \hat{b}_c der Druckgradienten:

$$\begin{aligned}
 \hat{b}_c &= -\rho \frac{\partial \hat{v}_c}{\partial \tau} - \rho (\hat{v} \cdot \nabla) \hat{v}_c + \mu \nabla^2 \hat{v}_c + \omega \\
 &= -\rho \frac{\partial \hat{v}_c}{\partial \tau} \\
 &\quad - \rho \left(\hat{v}_x \frac{\partial \hat{v}_c}{\partial x} + \hat{v}_y \frac{\partial \hat{v}_c}{\partial y} + \hat{v}_z \frac{\partial \hat{v}_c}{\partial z} \right) \\
 &\quad + \mu \left(\frac{\partial^2 \hat{v}_c}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \hat{v}_c}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \hat{v}_c}{\partial z^2} \right) \\
 &\quad + e_c \cdot \rho g n .
 \end{aligned} \tag{5.22}$$

Letztendlich ist für die analytische Berechnung der Druckgradienten also erforderlich, Terme der Form

$$\hat{v}_{c_1} , \quad \frac{\partial \hat{v}_{c_1}}{\partial \tau} , \quad \frac{\partial \hat{v}_{c_1}}{\partial c_2} , \quad \frac{\partial^2 \hat{v}_{c_1}}{\partial c_2^2} \tag{5.23}$$

mit $c_1, c_2 \in \{x, y, z\}$ für Polynome beliebigen Grades analytisch berechnen zu können. Diese Funktionalität wurde im Softwaresystem MEDIFRAME integriert, indem wiederum entsprechende Erweiterungen des *Horner-Schemas* entwickelt wurden (vgl. Abschnitt 5.2.2).

Auf diese Weise kann insgesamt eine analytische Berechnung des Druckgradientenvektors an jeder beliebigen Stelle (x, y, z) des Gefäßvolumens und zu jedem beliebigen Zeitpunkt τ im Datenraum $\mathbb{D}' \times \mathbb{T}'$ erfolgen.

5.3.2 Integration zu Feldern relativer Druckwerte

Analog zur räumlichen Blutdruckbestimmung aus diskreten Bilddaten (siehe Abschnitt 5.1.2) ist es Aufgabe dieses Teilschrittes, aus dem Feld der Druckgradienten \hat{b} ein relatives Druckfeld \hat{p}_τ eines Zeitpunktes $\tau \in \mathbb{T}$ zu bestimmen. In Abschnitt 5.1.2 wurde zu diesem Zweck der diskrete *Multiple Curve Integration*-Algorithmus vorgestellt. Dieser verwendete die Integration des Druckgradientenfeldes über viele Integrationspfade, um ein robustes Ergebnis des relativen Druckes an einer gewählten Stelle des Gefäßvolumens zu erhalten. Der Grund für dieses Vorgehen liegt in der Tatsache, dass das Druckgradientenfeld b im Allgemeinen nicht das echte Gradientenfeld des gesuchten Druckfeldes p ist.

Obwohl erwartet wird, dass das regularisierte Blutflussmodell zu einer Qualitätssteigerung beiträgt, kann dieser Umstand auch bei dem modellbasiert berechneten Druckgradientenfeld \hat{b} noch vorliegen. Daher ist es auch in der modellbasierten Blutdruckbestimmung sinnvoll, den *Multiple Curve Integration*-Algorithmus zu verwenden, um robuste Endergebnisse zu erhalten. Im Folgenden wird beschrieben, wie der *kontinuierliche Multiple Curve Integration*-Algorithmus mit Hilfe von analytischen Berechnungen auf dem regularisierten Blutflussmodell umgesetzt werden kann.

Zur Berechnung der gewünschten relativen Druckwerte mussten im diskreten *Multiple Curve Integration*-Algorithmus letztlich die in den Gleichungen (5.11) und (5.12) definierten Streckenintegrale ausgewertet werden. Die Auswertung erfolgte durch eine diskretisierte Abtastung des Druckgradientenfeldes. Im Rahmen der modellbasierten Blutdruckbestimmung müssen diese Streckenintegrale nun analytisch berechnet werden.

Zur Erläuterung des Vorgehens seien die Endpunkte des Streckenintegrals mit $m = (x_m, y_m, z_m)$ und $n = (x_n, y_n, z_n)$ bezeichnet. Der betrachtete Zeitpunkt τ ist wie in Abschnitt 5.1.2 beliebig, aber fest und soll daher aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht weiter mitgeführt werden.

Aus den Betrachtungen der Formeln (5.21) und (5.23) ist bekannt, dass die analytische Auswertung von Polynomen sowie von deren partiellen Auf- und Ableitungen nach einzelnen Variablen durch Erweiterungen des *Horner-Schemas* realisiert werden können. Die Streckenintegrale der Gleichungen (5.11) und (5.12) sollen daher auf solche Terme zurückgeführt werden. Da die Streckenintegrale allerdings im Allgemeinen schräg im Datenraum \mathbb{D} liegen, werden sie in achsenparallele Teilintegrale aufgeteilt:

$$\int_{\gamma(m,n)} \hat{b}(x, y, z, \tau) \cdot d(x, y, z) = \sum_{s=0}^{S-1} (I_{x,s} + I_{y,s} + I_{z,s}) . \quad (5.24)$$

Die einzelnen Teilintegrale I sind dabei definiert als:

$$I_{x,s} = \int_{x_m + \frac{s}{S}(x_n - x_m)}^{x_m + \frac{s+1}{S}(x_n - x_m)} \hat{b}_x(x, y_m + \frac{s}{S}(y_n - y_m), z_m + \frac{s}{S}(z_n - z_m)) dx \quad (5.25)$$

$$I_{y,s} = \int_{y_m + \frac{s}{S}(y_n - y_m)}^{y_m + \frac{s+1}{S}(y_n - y_m)} \hat{b}_y(x_m + \frac{s+1}{S}(x_n - x_m), y, z_m + \frac{s}{S}(z_n - z_m)) dy \quad (5.26)$$

$$I_{z,s} = \int_{z_m + \frac{s}{S}(z_n - z_m)}^{z_m + \frac{s+1}{S}(z_n - z_m)} \hat{b}_z(x_m + \frac{s+1}{S}(x_n - x_m), y_m + \frac{s+1}{S}(y_n - y_m), z) dz \quad (5.27)$$

Diese Aufteilung des schrägen Streckenintegrals durch achsenparallele Integrale ist in Abbildung 5.10 verdeutlicht. Zu diesem Vorgehen sei erläutert, dass die Aufteilung in achsenparallele Integrale im Gegensatz zu einer diskreten Abtastung eines Integrals keine Näherung darstellt, sondern bezüglich des auf diese Weise geänderten Integrationspfades eine exakte Lösung liefert. Die Veränderung des Integrationspfades ist aber unerheblich, da der *Multiple Curve Integration*-Algorithmus nur die Aufgabe hat eine große Menge von Integrationspfaden zur robusten Berechnung des relativen Druckes bereitzustellen. Der genaue Verlauf eines einzelnen Integrationspfades zwischen den vorgegebenen Endpunkten m und n ist nicht entscheidend. Werte von $S \geq 2$ werden nur verwendet, um sicherzustellen, dass der Integrationspfad das segmentierte Gefäßvolumen nicht verlässt.

Für die einzelnen achsenparallelen Integrale I gilt nun mit Gleichung (5.22)

$$\begin{aligned}
\int \hat{b}_c dc &= -\rho \int \frac{\partial \hat{v}_c}{\partial \tau} dc \\
&\quad - \rho \int \hat{v}_x \frac{\partial \hat{v}_c}{\partial x} dc - \rho \int \hat{v}_y \frac{\partial \hat{v}_c}{\partial y} dc - \rho \int \hat{v}_z \frac{\partial \hat{v}_c}{\partial z} dc \\
&\quad + \mu \int \frac{\partial^2 \hat{v}_c}{\partial x^2} dc + \mu \int \frac{\partial^2 \hat{v}_c}{\partial y^2} dc + \mu \int \frac{\partial^2 \hat{v}_c}{\partial z^2} dc \\
&\quad + \int (e_c \cdot \rho g n) dc .
\end{aligned} \tag{5.28}$$

Die analytische Berechnung der Streckenintegrale der Gleichungen (5.11) und (5.12) und damit auch des gesamten relativen Druckes an einer beliebigen Stelle des Gefäßvolumens lässt sich also zurückführen auf die analytische Berechnung von Termen der Form

$$\int \frac{\partial \hat{v}_{c_1}}{\partial \tau} dc_1 \quad , \quad \int \hat{v}_{c_2} \frac{\partial \hat{v}_{c_1}}{\partial c_2} dc_1 \quad , \quad \int \frac{\partial^2 \hat{v}_{c_1}}{\partial c_2^2} dc_1 \tag{5.29}$$

mit $c_1, c_2 \in \{x, y, z\}$ für Polynome beliebigen Grades. Diese Funktionalität wurde im Softwaresystem MEDIFRAME integriert, indem wiederum auf entsprechende Erweiterungen des *Horner-Schemas* zurückgegriffen wurde. Das sonstige Vorgehen folgt dem in Abschnitt 5.1.2 beschriebenen Ablauf des *Multiple Curve Integration*-Algorithmus. Wird der relative Druck an allen Stellen des Gefäßvolumens berechnet, entsteht das relative Druckfeld. Alternativ kann der relative Druck an ausgewählten Stellen (x, y, z, τ) des Datenraumes $\mathbb{D}' \times \mathbb{T}'$ bestimmt werden, falls beispielweise lediglich die Druckdifferenz zwischen zwei Punkten betrachtet werden soll.

5.4 Zusammenfassung

Die Verfahren der *räumlichen Blutdruckbestimmung* berechnen räumliche Felder relativer Blutdrücke für beliebige, aber feste Zeitpunkte im Herzzyklus. Die Eingabedaten der Verfahren bestehen im korrigierten und segmentierten Geschwindigkeitsfeld der Phasenkontrast-Flussbildgebung.

Die *diskrete räumliche Blutdruckbestimmung* gliedert sich in zwei Teilschritte. Zunächst wird das Druckgradientenfeld durch diskretisierte Navier-Stokes-Gleichungen berechnet. Anschließend wird der in dieser Arbeit entwickelte

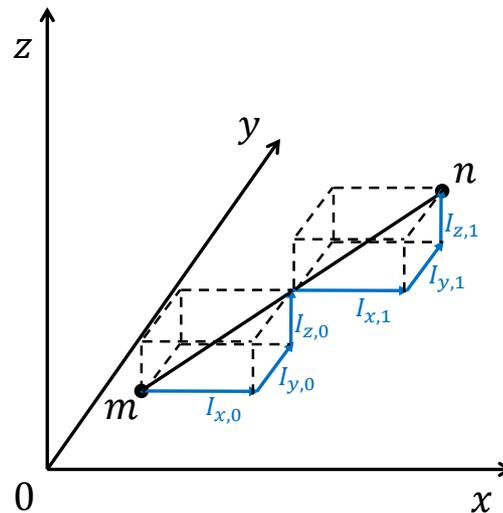


Abb. 5.10: Aufteilung des schrägen Streckenintegrals in achsenparallele Integrale. Gezeigt ist ein Beispiel mit $S = 2$.

Multiple Curve Integration-Algorithmus angewandt. Dieser definiert zur Berechnung des relativen Druckes an jeder Stelle des Gefäßes automatisch eine Vielzahl von Integrationspfaden. Der relative Druck wird durch das arithmetische Mittel aller Integrale über die verschiedenen Pfade geschätzt. Durch dieses Vorgehen soll eine robuste Blutdruckbestimmung trotz der limitierten Bildqualität der Phasenkontrast-Flussbildgebung erreicht werden.

Des Weiteren wurde im aktuellen Kapitel beschrieben, wie für Detailbetrachtungen kleiner Gefäßbereiche die Berechnungsgenauigkeit weiter gesteigert werden kann und die relativen Druckwerte in beliebigen räumlichen und zeitlichen Auflösungen ausgewertet werden können. Das zu diesem Zweck entwickelte *regularisierte Blutflussmodell* vereint eine analytische Modellbildung mit frei zu gewichtenden Regularisierungstermen. Die Instanziierung des Modells wird realisiert, indem eine Fehlerfunktion durch einen genetischen Algorithmus iterativ minimiert wird. Ausgehend vom regularisierten Blutflussmodell kann das Verfahren der *modellbasierten räumlichen Blutdruckbestimmung* angewandt werden. Dieses folgt dem gleichen Aufbau wie die Blutdruckbestimmung auf diskreten Bilddaten. Allerdings werden alle Teilverfahren derart verändert, dass sie exakte analytische Berechnungen ohne diskretisierte Näherungen erlauben. In der Evaluation der Verfahren (siehe Kapitel 8) wird überprüft, ob der Einsatz des regularisierten Blutflussmodells und der modellbasierten Blutdruckbestimmung in der Lage ist, die Berechnungsgenauigkeit für Detailbetrachtungen kleiner Gefäßbereiche weiter gegenüber der diskreten Blutdruckbestimmung zu steigern.

Kapitel 6

Zeitliche Druckverläufe und zeitabhängige Druckfelder

In Kapitel 5 wurden die Verfahren der *räumlichen Blutdruckbestimmung* beschrieben. Das dortige Endergebnis besteht in einzelnen räumlichen Feldern relativer Blutdrücke für definierte Zeitpunkte im Herzzyklus. Zwischen den Blutdruckwerten verschiedener Zeitpunkte ist dabei ein unbekannter Offset vorhanden, so dass die zeitlichen Druckverläufe an einem festen Ort nicht bestimmbar sind.

Bereits in den Kapiteln 3 und 4 wurde dargelegt, dass mit der *zeitlichen Blutdruckbestimmung* auch komplementäre Verfahren existieren. Diese resultieren in der Kenntnis des zeitlichen Verlaufs des relativen Blutdruckes, der räumlich über einen größeren Gefäßabschnitt gemittelt ist. Im vorliegenden Kapitel soll das entsprechende Verfahren erläutert werden, das in dieser Arbeit entwickelt wurde.

Abschließend wird auf die Kombination der entwickelten Verfahren der räumlichen und zeitlichen Blutdruckbestimmung eingegangen. Diese Kombination ermöglicht es, aus den zuvor ermittelten räumlichen Druckfeldern einzelner Zeitpunkte und dem zeitlichen Druckverlauf des räumlich gemittelten Druckes ein *zeitabhängiges Blutdruckfeld* zu generieren. Auf diese Weise ist erstmals eine gleichzeitige und umfassende Betrachtung des räumlichen und zeitlichen Verhaltens des Blutdruckes im Gefäß möglich.

6.1 Bestimmung des zeitlichen Druckverlaufs

Dieser Abschnitt stellt das entwickelte Verfahren zur zeitlichen Blutdruckbestimmung vor. Wie in der Literatur lässt sich auch die vorzustellende Methode in drei Einzelschritte unterteilen. Aus den segmentierten Bilddaten werden zunächst zeitlich aufgelöste Werte des Blutflusses Q und der Fläche A von Gefäßquerschnitten extrahiert, die über den Gefäßverlauf verteilt sind. Anschließend wird die räumlich gemittelte Pulswellengeschwindigkeit aus den Ankunftszeiten der Pulswelle entlang des Gefäßverlaufs ermittelt. Mit Hilfe der Moens-Korteweg-Gleichung wird schließlich der zeitliche Druckverlauf aus den Querschnittsflächen und der Pulswellengeschwindigkeit berechnet. Abbildung 6.1 verdeutlicht das Prinzip der zeitlichen Blutdruckbestimmung, deren detaillierte Umsetzung in [DRJ⁺13] dokumentiert ist.

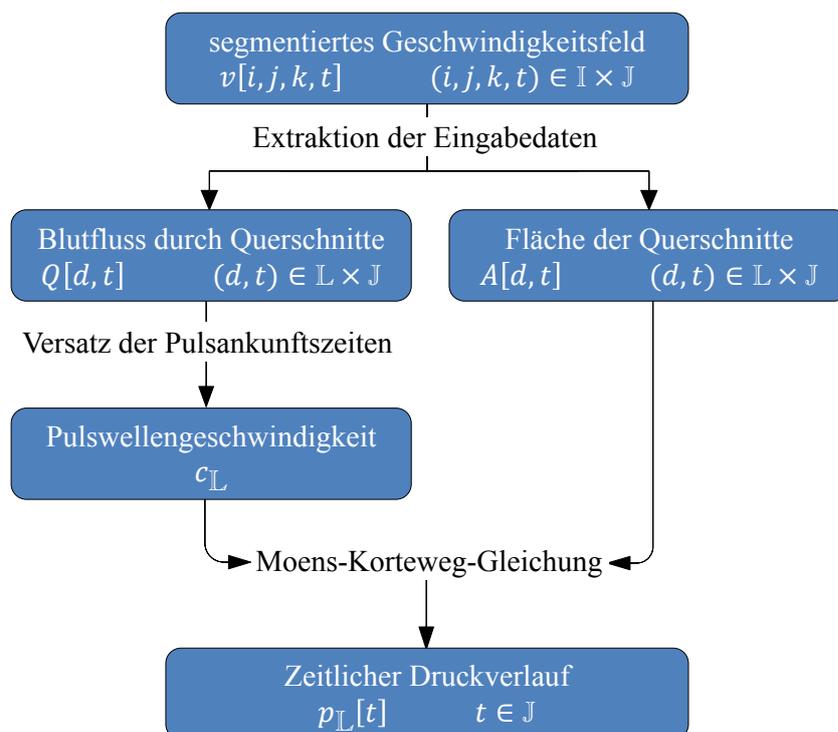


Abb. 6.1: Prinzip der zeitlichen Blutdruckbestimmung.

Wie bei allen Verfahren der räumlichen und zeitlichen Blutdruckbestimmung ergeben sich auf Grund der strömungsmechanischen Zusammenhänge relative, statische Druckwerte. Diese können bei der zeitlichen Druckbestimmung beispielsweise als Differenz zum Druck eines Referenzzeitpunktes im Herzzyklus angesehen werden.

Die theoretischen Grundlagen der zeitlichen Blutdruckberechnung sind prinzipiell auf allen segmentierbaren Blutgefäßen gültig. Trotzdem stellt die Aorta das bei weitem geeignetste Anwendungsgebiet dar. Dies geht vor allem auf die dort deutlich ausgebildete Pulswelle zurück. Des Weiteren ist die Aorta groß genug, um einen Gefäßbereich ausreichender Länge für eine robuste Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit betrachten zu können.

Im Bereich der zeitlichen Blutdruckbestimmung verwenden die Verfahren der Literatur im Allgemeinen zweidimensionale, unidirektional kodierte MRT-Flussmessungen (*2D Flussmessung*). Eine Ausnahme bildet die Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit aus der dreidimensionalen, tridirektional kodierten Form der Phasenkontrast-Flussmessung (*4D Flussmessung*) bei Markl et al. [MWB⁺10, MWS⁺12]. Dieses Verfahren berechnet allerdings nicht den zeitlichen Verlauf des Gefäßdruckes. Im Gegensatz dazu soll das Verfahren dieser Arbeit 4D Phasenkontrast-Flussmessungen für alle Teilschritte der Berechnung zeitlicher Druckverläufe verwenden. Gleichzeitig sind die Verfahren der Literatur üblicherweise mit einem erheblichen manuellen Bedienungsaufwand verbunden. Das vorliegende Verfahren strebt daher an, diesen Aufwand zu minimieren. Die Grundlage dafür wird durch die automatische Extraktion der Eingabedaten gelegt, die im folgenden Abschnitt erläutert werden soll.

6.1.1 Extraktion der Eingabedaten

Nach dem Import der Bilddaten in das Softwaresystem MEDIFRAME werden verbleibende Phasenversatzfehler korrigiert und eine Segmentierung des betrachteten Blutgefäßes wird durchgeführt (siehe Kapitel 4). Die Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit und des zeitlichen Druckverlaufs wird auf Basis von zeitlich aufgelösten Daten des Blutflusses Q und der Fläche A von Gefäßquerschnitten durchgeführt, die über den Gefäßverlauf verteilt sind. Daher müssen diese Daten aus dem segmentierten Geschwindigkeitsfeld der 4D Phasenkontrast-Flussbildgebung extrahiert werden. Im Zuge dessen ist zu beachten, dass eine größere Zahl an ausgewerteten Gefäßquerschnitten zu robusteren Berechnungen der Pulswellengeschwindigkeit und des zeitlichen Druckverlaufs führt, wie weiter unten erläutert wird.

Daher ist es von großem Vorteil, dass die Extraktion der Daten mittels einer im Softwaresystem MEDIFRAME ermöglichten automatischen Platzierung von Datensonden erfolgen kann. Für eine beliebige, durch einen skalaren Kurvenparameter gegebene Position auf der Gefäßmittellinie berechnet das

Softwaresystem die räumliche Lage einer Datensonde auf dem zugehörigen Gefäßquerschnitt im Bildvolumen (Abb. 6.2). Das dementsprechende Vorgehen in MEDIFRAME wird in Abschnitt 7.4 nochmals verdeutlicht.

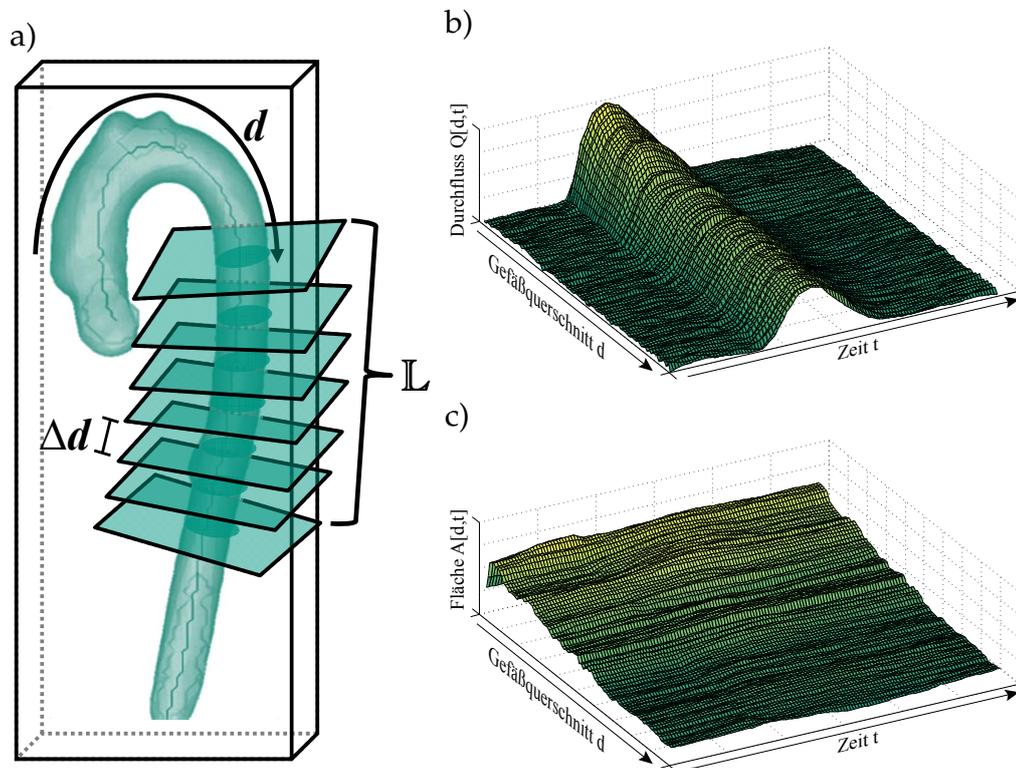


Abb. 6.2: a) Automatische Platzierung von Datensonden auf Gefäßquerschnitten. b) Zweidimensionales Feld des Blutflusses. c) Zweidimensionales Feld der Querschnittsflächen.

Der Benutzer wählt neben einem gewünschten Abschnitt \mathbb{L} der Gefäßmittellinie auch eine Abtastdichte Δd . Daraufhin wird der Gefäßabschnitt \mathbb{L} mit äquidistanten Datensonden abgetastet, die über ihren jeweiligen Index d identifiziert werden. Für jede Datensonde berechnet das Softwaresystem die Werte des Durchflusses Q und der Fläche A für jeden Zeitpunkt t im Herzzyklus \mathbb{J} . Das Ergebnis der automatisierten Extraktion ist folglich durch zweidimensionale Felder gegeben:

$$Q[d, t], A[d, t] \quad [d, t] \in \mathbb{L} \times \mathbb{J} . \quad (6.1)$$

Beispiele sind ebenfalls in Abbildung 6.2 dargestellt. Die Auflösung Δt der Felder in der zeitlichen Dimension wird mittels einer linearen Interpolation

auf 5 ms festgesetzt. Die Auflösung Δd entlang der Gefäßachse wird durch die frei wählbare Anzahl der Datensonden definiert.

6.1.2 Ermittlung der Pulswellengeschwindigkeit

Nach der Extraktion der Eingabedaten des Flusses Q und der Querschnittsflächen A wird die Pulswellengeschwindigkeit des Gefäßabschnittes \mathbb{L} berechnet. Für diesen Verfahrensschritt schlagen Urchuk et al. [UFP97] vor, eine Wellengleichung auszuwerten. Diese setzt die zweiten räumlichen und zeitlichen Ableitungen des Flusses über die Pulswellengeschwindigkeit c in Relation zueinander:

$$\frac{\partial^2 Q}{\partial t^2} = c^2 \cdot \frac{\partial^2 Q}{\partial d^2}. \quad (6.2)$$

In der vorliegenden Arbeit soll im Gegensatz zu den Arbeiten von Urchuk et al. allerdings ausschließlich die vierdimensionale Form der MRT-Flussbildgebung verwendet werden. Diese weist typischerweise ein höheres Maß an Bildrauschen auf als vergleichbare 2D-Flussmessungen. Es ist bekannt, dass mathematische Ableitungen wie in der Wellengleichung bei verrauschten Daten fehleranfällig sind. Daher soll im vorliegenden Verfahren die Auswertung einer Wellengleichung vermieden werden.

Stattdessen wird die Pulswellengeschwindigkeit ermittelt, indem der zeitliche Versatz von Pulsankunftszeiten an verschiedenen Distanzen entlang des Gefäßverlaufs betrachtet wird. Die Ankunftszeiten der Pulswelle sind zu diesem Zweck als Auftrittszeit eines bestimmten Merkmals im Fluss $Q[d_i, t]$ eines Gefäßquerschnittes d_i definiert. Die naheliegende Verwendung des Flussmaximums t_p als Merkmal scheidet dabei aus, da sie beim Vorliegen von Wellenreflexionen großen Schwankungen unterliegt [SBGG01]. Im Allgemeinen wird daher der Fußpunkt des systolischen Anstieges als Merkmal vorgezogen.

Um den systolischen Fußpunkt für einen Gefäßquerschnitt d_i automatisch zu erkennen, muss zunächst eine Regressionsgerade r_i der steigenden Flanke der Systole ermittelt werden. Die Gerade bildet eine lineare Annäherung aller Flusswerte $Q[d_i, t]$, die zwei Bedingungen erfüllen:

- Der Zeitpunkt t muss innerhalb der frühen Systole liegen, die durch das Intervall $t \in [t_p - N_t/3, t_p]$ innerhalb des Herzzyklus definiert ist. N_t gibt die Länge des Herzzyklus an.

- Der Fluss $Q[d_i, t]$ muss der Bedingung $Q_\alpha[d_i] \leq Q[d_i, t] \leq Q_\beta[d_i]$ genügen, die bestimmt wird durch die Gleichungen

$$Q_\alpha[d_i] = Q_{\min}[d_i] + \alpha \cdot (Q_{\max}[d_i] - Q_{\min}[d_i]) \quad (6.3)$$

$$Q_\beta[d_i] = Q_{\min}[d_i] + \beta \cdot (Q_{\max}[d_i] - Q_{\min}[d_i]) \quad (6.4)$$

$$Q_{\min}[d_i] = \min_{t \in T} Q[d_i, t] \quad (6.5)$$

$$Q_{\max}[d_i] = \max_{t \in T} Q[d_i, t] \quad (6.6)$$

Auf diese Weise wird sichergestellt, dass nur Punkte der steigenden Flanke der Systole zur Aufstellung der Regressionsgerade r_i verwendet werden. Abbildung 6.3 zeigt ein Schema dieses Vorgehens. Des Weiteren kann eine zweite Gerade s_i definiert werden, die eine horizontale Annäherung des diastolischen Flusses darstellt. Sie ist durch den Mittelwert der Flusswerte $Q[d_i, t]$ derjenigen Zeitpunkte t gegeben, für die $Q[d_i, t] < Q_\alpha[d_i]$ gilt. Für die Grenzen α und β wurden in der vorliegenden Arbeit die Werte 0,3 bzw. 0,7 gewählt.

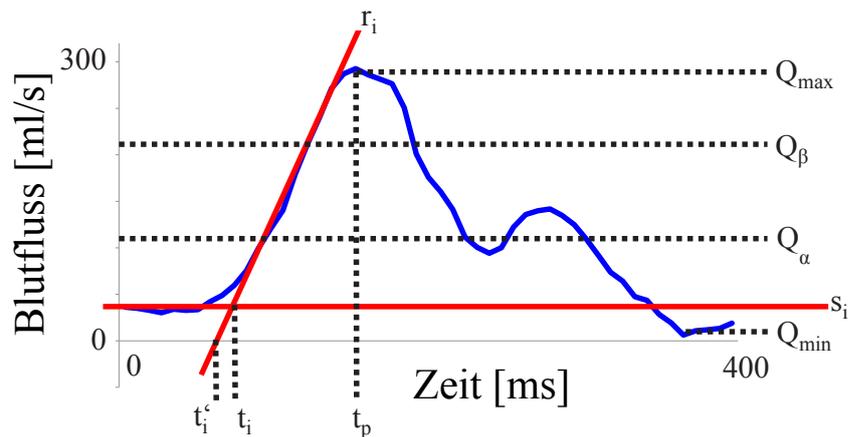


Abb. 6.3: Berechnung der Pulsankunftszeiten über den systolischen Fußpunkt t_i nach Formel (6.7) bzw. t'_i nach Formel (6.8). Das gezeigte Diagramm ist auf den systolischen Teil des Herzzyklus beschränkt [DRJ⁺13] (© 2013 IEEE).

Die Ankunftszeit t_i der Pulswelle am Gefäßquerschnitt d_i kann nun durch den Schnitt der beiden Geraden r_i und s_i definiert werden:

$$r_i(t_i) = s_i(t_i) . \quad (6.7)$$

Zum Vergleich wurde in der vorliegenden Arbeit auch eine alternative Definition des Fußpunktes und damit der Pulsankunftszeit t'_i untersucht. Diese entsteht durch den Schnitt der Regressionsgerade r_i der ansteigenden systolischen Flanke mit der Nulllinie ($Q[d, t] \equiv 0$) :

$$r_i(t'_i) = 0 . \quad (6.8)$$

Beide Definitionen sind in Abbildung 6.3 nachvollziehbar. Die Position d_i auf der Gefäßmittellinie und die Ankunftszeit t_i sind in Abhängigkeit von der Auflösung Δd bzw. Δt berechnet. Um das Endresultat der Pulswellengeschwindigkeit in der Einheit $\frac{m}{s}$ zu erhalten, müssen daher zunächst Wertepaare $(\Delta d \cdot d_i, \Delta t \cdot t_i)$ aufgestellt werden. Unter idealen Bedingungen wäre die mittlere Pulswellengeschwindigkeit bei Vorliegen von lediglich zwei Wertepaaren durch einen Differenzenquotienten berechenbar. Auf Grund des Bildrauschens und der gerade bei 4D Phasenkontrast-Flussmessungen sehr begrenzten zeitlichen Auflösung weichen die ermittelten Pulsankunftszeiten allerdings im Allgemeinen von den realen Werten ab. Dies kann zu einer großen Verfälschung der Pulswellengeschwindigkeit führen. Daher müssen viele Gefäßquerschnitte eines großen Gefäßbereichs \mathbb{L} ausgewertet und die Pulsankunftszeiten für alle Querschnitte bestimmt werden. Liegen viele Wertepaare $(\Delta d \cdot d_i, \Delta t \cdot t_i)$ vor, so lässt sich mittels einer Methode der kleinsten Quadrate eine Ausgleichsgerade bilden. Die mittlere Pulswellengeschwindigkeit $c_{\mathbb{L}}$ des Gefäßabschnittes \mathbb{L} entspricht dann dem Kehrwert der Steigung dieser Geraden. In Abbildung 6.4 wird dieses Vorgehen nochmals bildlich gezeigt.

Das vorgestellte Verfahren basiert auf den gleichen Prinzipien wie die Arbeiten von Markl et al. [MWB⁺10, MWS⁺12]. Dort mussten allerdings zahlreiche Datensonden oder Messebenen für die Auswertung der Gefäßquerschnitte einzeln manuell platziert werden. Diese Aufgabe entfällt im Softwaresystem MEDIFRAME dank der Möglichkeit der automatischen Platzierung von Datensonden (siehe Abschnitt 7.4). Dadurch kann der Bedienungsaufwand der Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit und damit der gesamten zeitlichen Blutdruckbestimmung minimiert werden.

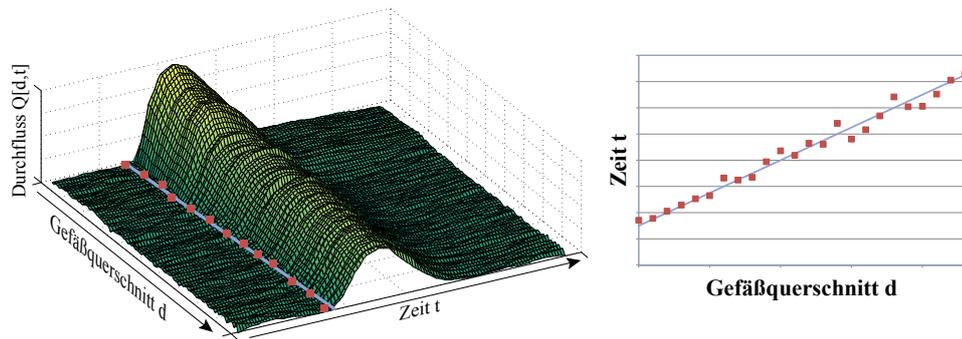


Abb. 6.4: Symbolische Darstellung der ermittelten Pulsankunftszeiten des systolischen Fußpunktes (rot) und der daraus berechneten Ausgleichsgerade (blau). Die mittlere Pulswellengeschwindigkeit entspricht dem Kehrwert der Steigung der Geraden.

6.1.3 Berechnung des zeitlichen Druckverlaufs

Nach der Berechnung der mittleren Pulswellengeschwindigkeit des Gefäßabschnittes \mathbb{L} wird abschließend der zeitliche Druckverlauf bestimmt. Dieser Teil des Gesamtverfahrens folgt dem Grundprinzip des Vorgehens bei Urchuk et al. [UFP97]. Zunächst wird vom allgemeingültigen Ausdruck

$$\frac{\partial p[d, t]}{\partial t} = \frac{\partial p[d, t]}{\partial A} \cdot \frac{\partial A[d, t]}{\partial t} \quad (6.9)$$

mit den in Abschnitt 6.1.1 berechneten Querschnittsflächen $A[d, t]$ ausgegangen. Die Ableitung des Druckes nach der Fläche kann als Elastizität der Gefäßwand aufgefasst werden. Nimmt man diese Elastizität über dem physiologischen Druckbereich als konstant an, so führt die Integration von Gleichung (6.9) auf

$$p[d, t] = \frac{\partial p[d, t]}{\partial A} \cdot A[d, t] + k, \quad (6.10)$$

wobei k eine unbekannte Integrationskonstante darstellt. Auf Grund der relativen Natur aller beteiligten Druckwerte kann $k = 0$ gewählt werden. Unter Verwendung der Moens-Korteweg-Gleichung (siehe Abschnitt 2.3.2) kann Gleichung (6.10) umgeformt werden zu

$$p[d, t] = \frac{\rho}{\frac{1}{N_t} \sum_{t' \in \mathbb{J}} A[d, t']} \cdot (c[d])^2 \cdot A[d, t] \quad (6.11)$$

$$= \frac{N_t \cdot \rho \cdot A[d, t]}{\sum_{t' \in \mathbb{J}} A[d, t']} \cdot (c[d])^2 . \quad (6.12)$$

Für die Blutdichte ρ wurde bei allen Untersuchungen dieser Arbeit ein Wert von $1060 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$ zu Grunde gelegt. Zu beachten ist, dass die Pulswellengeschwindigkeit $c[d]$ am Querschnitt d unbekannt ist. Lediglich die mittlere Pulswellengeschwindigkeit $c_{\mathbb{L}}$ des Gefäßabschnittes \mathbb{L} liegt aus Abschnitt 6.1.2 vor. Daher wird diese Pulswellengeschwindigkeit für alle Querschnitte d verwendet ($c[d] \approx c_{\mathbb{L}} \forall d \in \mathbb{L}$). Folglich entspricht $p[d, t]$ nicht dem zeitlichen Druckverlauf der einzelnen Gefäßposition d . Der mittlere zeitliche Druckverlauf des gesamten Gefäßabschnittes \mathbb{L} ist dennoch durch eine Mittelwertbildung von Gleichung (6.12) berechenbar:

$$p[t] = \frac{1}{N_d} \sum_{d \in \mathbb{L}} p[d, t] \quad (6.13)$$

$$= \frac{1}{N_d} \sum_{d \in \mathbb{L}} \left(\frac{N_t \cdot \rho \cdot A[d, t]}{\sum_{t' \in \mathbb{J}} A[d, t']} \cdot c^2 \right) . \quad (6.14)$$

6.2 Kombination zu einem zeitabhängigen Druckfeld

In den letzten Kapiteln wurde mehrmals die auch in der Literatur stets vorhandene Trennung zwischen Verfahren der räumlichen und zeitlichen Blutdruckbestimmung angesprochen. Das Endergebnis der *räumlichen Blutdruckbestimmung* besteht in räumlich aufgelösten Feldern relativer Blutdruckwerte für beliebige, aber feste Zeitpunkte im Herzzyklus. Für jeden Zeitpunkt sind die Druckwerte des jeweiligen räumlichen Feldes nur bis auf eine unbekannte Integrationskonstante berechenbar. Durch die von Zeitpunkt zu Zeitpunkt verschiedenen Integrationskonstanten ist zwischen den Blutdruckwerten verschiedener Zeitpunkte folglich ein unbekannter additiver *Offset* vorhanden. Deshalb ergibt die Aneinanderreihung der Blutdruckfelder aller Zeitpunkte keinen sinnhaften zeitlichen Druckverlauf.

Deutlich wird dies an der Stelle des zentralen Referenzpunktes o (vgl. Abschnitt 5.1.2). Dieser weist für alle Zeitpunkte des Herzzyklus einen relativen Druck von 0 auf, statt sich durch den pulsatilen Fluss zu ändern.

Insgesamt kann bei der räumlichen Blutdruckbestimmung nur der relative Druck zweier Punkte im Gefäßvolumen zum gleichen Zeitpunkt im Herzzyklus verglichen werden. Des Weiteren kann auch die daraus berechenbare Druckdifferenz beider Punkte über der Zeit verfolgt werden. Der zeitliche Verlauf des relativen Druckes selbst ist dagegen nicht auswertbar, weder an einer einzelnen Stelle des Gefäßvolumens noch im räumlichen Mittel. Diese Information ist allerdings im Endergebnis der *zeitlichen Blutdruckbestimmung* vorhanden. In der vorliegenden Arbeit wird dieser Umstand genutzt, um eine Kombination der beiden Verfahrensfamilien durchzuführen. Auf diese Weise wird ein fusioniertes *zeitabhängiges Blutdruckfeld* generiert, das die oben genannten Limitierungen aufhebt.

Für das entsprechende Vorgehen (Abb. 6.5) wird zunächst die zeitliche Blutdruckbestimmung für einen Gefäßabschnitt \mathbb{L} durchgeführt. Zusätzlich wird für alle Zeitpunkte des Herzzyklus die räumliche Blutdruckbestimmung angewandt, wobei das betrachtete Gefäßvolumen den Abschnitt \mathbb{L} vollständig abdecken sollte. Anschließend wird unter Verwendung der automatischen Platzierung von Datensonden (vgl. Abschnitt 7.4) für jeden Zeitpunkt t der *Ist-Wert* $p_t[\mathbb{L}]$ des mittleren Druckes des Gefäßabschnittes \mathbb{L} aus den Druckfeldern $p_t[i, j, k]$ der räumlichen Blutdruckbestimmung extrahiert. Dieser zeigt ein zufälliges, informationloses Verhalten und muss durch den entsprechenden *Soll-Wert* $p_{\mathbb{L}}[t]$ aus der zeitlichen Blutdruckbestimmung ersetzt werden. Daher wird für jeden Zeitpunkt t ein globaler *Offset* $\gamma[t]$ zu den Druckwerten aller Voxel (i, j, k) der räumlichen Blutdruckbestimmung addiert. Der *Offset* ist durch die Differenz aus dem *Soll-Wert* $p_{\mathbb{L}}[t]$ und dem *Ist-Wert* $p_t[\mathbb{L}]$ gegeben.

Das Endergebnis der Kombination besteht in einem *zeitabhängigen Blutdruckfeld* $p[i, j, k, t]$, welches folgende Eigenschaften aufweist:

- Zu jedem Zeitpunkt im Herzzyklus entsprechen die relativen Drücke an jeder Stelle des Gefäßvolumens dem Endergebnis der jeweiligen räumlichen Blutdruckbestimmung.
- Zu jedem Zeitpunkt im Herzzyklus entspricht der über dem Gefäßabschnitt \mathbb{L} gemittelte relative Druck dem Endergebnis der zeitlichen Blutdruckbestimmung.

Insgesamt werden durch die Kombination der räumlichen und der zeitlichen

Blutdruckbestimmung die Vorteile beider Verfahren vereint. Erstmals ist im zeitabhängigen Blutdruckfeld das räumliche sowie das zeitliche Verhalten der relativen Blutdrücke vollständig abgebildet. So ist nicht nur die Änderung der Drücke über dem Gefäßvolumen sichtbar, sondern erstmals auch die zeitliche Änderung des Druckes an einer einzelnen Stelle des Gefäßes. Die in diesem Abschnitt theoretisch betrachteten Vorteile des zeitabhängigen Blutdruckfeldes werden in Abschnitt 8.8 am Beispiel eines Patienten verdeutlicht.

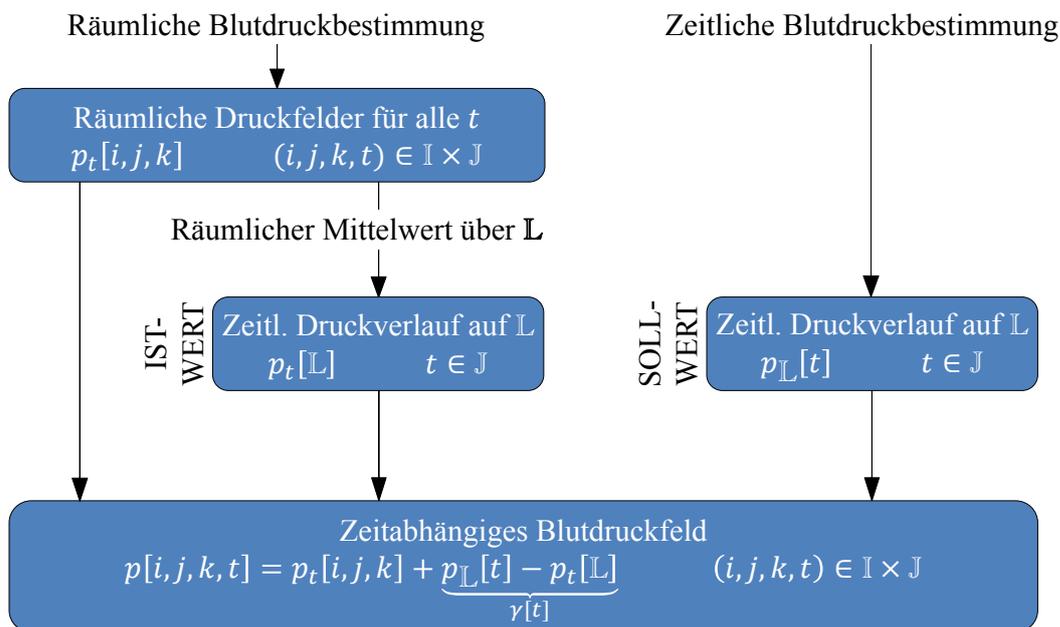


Abb. 6.5: Prinzip der räumlich-zeitlichen Kombination zur Erstellung zeitabhängiger Blutdruckfelder.

6.3 Zusammenfassung

Die zeitliche Blutdruckbestimmung erlaubt es den zeitlichen Verlauf des relativen Druckes zu berechnen, der über einen festgelegten Gefäßbereich räumlich gemittelt ist. Das Verfahren gliedert sich in drei Teilschritte. Zunächst wird das Verhalten des Blutflusses und der Fläche zahlreicher Gefäßquerschnitte aus den Phasenkontrast-Bilddaten extrahiert. Anschließend wird die Pulswellengeschwindigkeit aus den extrahierten Blutflussdaten ermittelt. Schließlich wird der zeitliche Druckverlauf auf Grundlage der Moens-Korteweg-Gleichung berechnet. Alle Teile des Verfahrens sind im

Softwaresystem MEDIFRAME integriert. Im Gegensatz zum Stand der Forschung benötigt das Gesamtverfahren nur die Strömungsdaten der 4D Phasenkontrast-Flussmessung. Zusätzlich konnte der hohe Bedienungsaufwand durch die im Softwaresystem MEDIFRAME ermöglichte automatische Platzierung und Auswertung von Datensonden minimiert werden.

Abschließend wurde die Kombination der Verfahren der räumlichen und zeitlichen Blutdruckbestimmung vorgestellt. Durch dieses Vorgehen können die Vorteile beider Verfahrensarten vereint werden. Im so entstehenden zeitabhängigen Blutdruckfeld ist das räumliche sowie das zeitliche Verhalten der relativen Blutdrücke erstmals vollständig abgebildet. Neben der räumlichen Änderung der Drücke über dem Gefäßvolumen kann beispielsweise auch die zeitliche Änderung des Druckes an einer einzelnen Stelle ausgewertet werden.

Kapitel 7

Blutdruckdiagnostik in MEDIFRAME

Die Verfahren dieser Arbeit sollen einen Beitrag zur Blutdruckdiagnostik im Rahmen der kardiovaskulären Forschung und der klinischen Anwendung leisten. Dies ist allerdings nur möglich, wenn sowohl die Evaluation der Verfahren als auch deren praktische Anwendung durch eine geeignete Auswertung der Blutdruckwerte im Softwaresystem MEDIFRAME unterstützt werden. Eine solche Auswertung kann visuell und quantitativ erfolgen. Dem visuellen Aspekt wird durch die Integration möglichst intuitiver bildlicher Darstellungen der Druckdaten Rechnung getragen, während quantitative Betrachtungen durch automatisch generierte Diagramme und Wertetabellen erfolgen können.

In diesem Kapitel soll zunächst beschrieben werden, wie die visuelle und quantitative Auswertung von Flussdaten außerhalb dieser Arbeit im Softwaresystem MEDIFRAME umgesetzt wurde. Dabei werden nur diejenigen Aspekte erläutert, die relevant für die vorliegende Arbeit sind. Eine detailliertere Erklärung der entsprechenden Konzepte ist in [Unt08] zu finden. Anschließend werden Werkzeuge zur Auswertung der Blutdruckwerte behandelt, die innerhalb der vorliegenden Arbeit entwickelt und in das Softwaresystem MEDIFRAME integriert wurden.

7.1 Interaktionsmodell

Die interaktive Analyse von Strömungsdaten wird im Softwaresystem MEDIFRAME durch ein *Interaktionsmodell* ermöglicht [Unt08]. Zu diesem gehört zunächst die Anzeige der Morphologie und des Geschwindigkeitsfeldes innerhalb einer dreidimensionalen Szenendarstellung, die auch als *Objektraum* bezeichnet werden kann. Die Szene wird dem Betrachter mittels *Rendering* in einem *Bildraum* durch eine virtuelle Kamera angezeigt, deren Perspektive beliebig einstellbar ist.

Die Strömungsdaten werden über das Konzept des *Data Probing* visualisiert. Dabei wird eine *Analyseebene* oder eine virtuelle *Datensonde* im dreidimensionalen Datenraum platziert. Eine Datensonde stellt eine Untermenge einer Ebene dar, die eine begrenzte Ausdehnung aufweist. Diese Objekte sind nicht an die ursprüngliche Ausrichtung der Messebenen gebunden, sondern können beliebige Positionen und Orientierungen im Datenraum aufweisen. In Abbildung 7.1 ist das Konzept des Interaktionsmodells verdeutlicht.

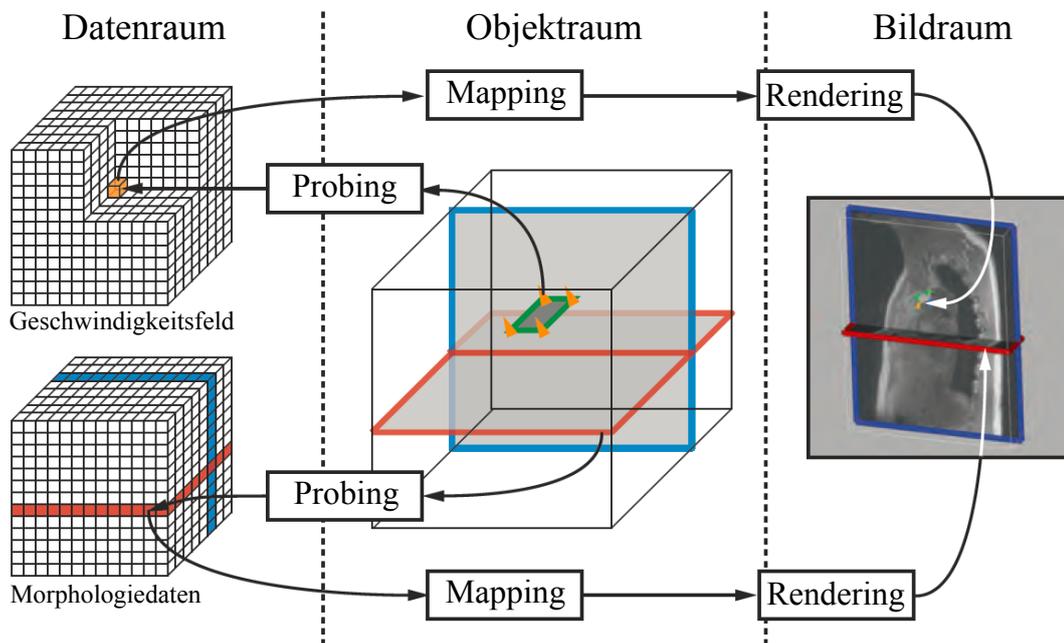


Abb. 7.1: Interaktionsmodell in MEDIFRAME [Unt08].

Analyseebenen und Datensonden können eine aus den Geschwindigkeitswerten abgeleitete Größe anzeigen oder zur Erstellung einer quantitativen Betrachtung dienen. Im Folgenden sollen einige Beispiele gegeben werden, die im Softwaresystem MEDIFRAME vorhanden sind.

7.1.1 Werkzeuge zur Visualisierung des Blutflusses

Die frei innerhalb des Datenraumes platzierbaren Analyseebenen können über ihre Texturierung verschiedene Datenkarten in Falschfarbendarstellung anzeigen. Die Datenkarten zeigen skalare Größen, die aus dem vektorwertigen Geschwindigkeitsfeld abgeleitet sind. In MEDIFRAME implementiert ist beispielweise die Anzeige des Vektorbetrages, der räumlichen bzw. zeitlichen Varianz, der Richtungskohärenz und der Divergenz.

Zusätzlich können mit Hilfe der Datensonden Visualisierungen der vektorwertigen Geschwindigkeiten bereitgestellt werden, die nicht an eine Ebene gebunden sind. Auf diese Weise ist in MEDIFRAME unter anderem die Anzeige von Strom- und Bahnlinien integriert (siehe Abb. 8.20).

7.1.2 Quantitative Auswertungen des Blutflusses

Mit Hilfe einer Datensonde kann ferner eine *Region of Interest* (ROI) definiert werden, deren Fläche und Durchfluss vom Softwaresystem berechnet werden können. Daraus sind Diagramme des Blutflusses über der Zeit erstellbar. Falls das Gefäß bereits segmentiert ist, bezieht sich die Berechnung der Fläche und des Durchflusses nur auf den zum Gefäßvolumen gehörenden Teil der ROI. Ist die Datensonde geeignet platziert und eine ROI ausreichender Größe gewählt, entsprechen die ermittelten Werte der Fläche und des Durchflusses folglich der Gefäßquerschnittsfläche und dem Durchfluss durch das Gefäß. Diese Funktionalität wird in der vorliegenden Arbeit beispielsweise im Bereich der quantitativen Auswertung und der teilautomatisierten Verfahren verwendet (vgl. Abschnitte 7.3 und 7.4).

7.2 Werkzeuge zur Visualisierung des Blutdruckes

Wie im letzten Abschnitt erläutert wurde, ermöglicht im Softwaresystem MEDIFRAME das Interaktionsmodell eine sukzessive, ausschnittsweise Exploration der hochdimensionalen Flussdaten mittels *Data Probing*. Außerdem wurden darauf aufbauende Beispiele für die Visualisierung skalarer und vektorieller Flussdaten im Softwaresystem MEDIFRAME erläutert. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sind folgende Erweiterungen dieser Werkzeuge zur visuellen Auswertung der Blutdruckdaten zu nennen:

- **Profildarstellungen der diskreten oder kontinuierlichen Fluss- und Druckwerte auf frei platzierbaren Datensonden:** Diese Art der Darstellung skalarer Felder wird in Abbildung 7.2 verdeutlicht. Auf der gewählten Ebene werden die skalaren Werte des Feldes durch die jeweilige Höhe und Farbgebung der Oberfläche visualisiert. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Anwendung dieser Darstellung auf frei platzierbare Datensonden ermöglicht [Ek12]. Des Weiteren können sowohl diskrete als auch kontinuierliche Blutdruckfelder als Ergebnis der jeweiligen Art der Blutdruckberechnung visualisiert werden. Während die einzelnen Blutdruckwerte der Oberfläche bei der Darstellung diskreter Blutdruckfelder durch trilineare Interpolation bestimmt werden müssen, kann dies bei kontinuierlichen Blutdruckfeldern durch direkte Auswertung der jeweiligen Funktion geschehen. Die ideale Abtastdichte wird auf Wunsch automatisch aus dem Zoom-Wert der Szenendarstellung berechnet.
- **Isobare als Erweiterung der farbkodierten Darstellung von Datenkarten auf frei platzierbaren Analyseebenen:** Die bereits im Softwaresystem bestehende Darstellung farbkodierter Karten auf einer Analyseebene wurde mit Isobaren erweitert. Dabei handelt es sich um Verbindungslinien zwischen Punkten gleich hohen Blutdruckes. Diese Art der Darstellung ist nicht nur für Druckfelder geeignet (siehe Abbildung 7.2), sondern kann darüber hinaus zur Visualisierung jeglicher Skalarfelder herangezogen werden.
- **Erweiterung der farbkodierten Darstellung von Datenkarten auf frei platzierbaren Analyseebenen durch einen frei wählbaren Nullpunkt:** Wegen der *relativen* Natur aller berechneten Druckwerte kann der Nullpunkt der farbkodierten Darstellung frei durch den Benutzer gewählt werden. Dadurch ist eine Betrachtung der Druckdifferenzen im Bezug auf diesen Nullpunkt möglich.
- **Volumengrafik mit wertabhängiger Transparenz:** Das Verhalten des berechneten Blutdruckfeldes im gesamten Messvolumen kann mit Hilfe einer durch *Raycasting* erzeugten Volumengrafik erfolgen. Auf Wunsch des Benutzers können nicht nur die Farbskala, sondern auch die Transparenzwerte durch die Blutdruckwerte bestimmt werden. Dadurch kann der Benutzer gezielt Bereiche niedrigen bzw. hohen Blutdruckes in ihrer genauen räumlichen Ausdehnung betrachten. Dieser Sachverhalt wird in Abbildung 7.3 verdeutlicht.

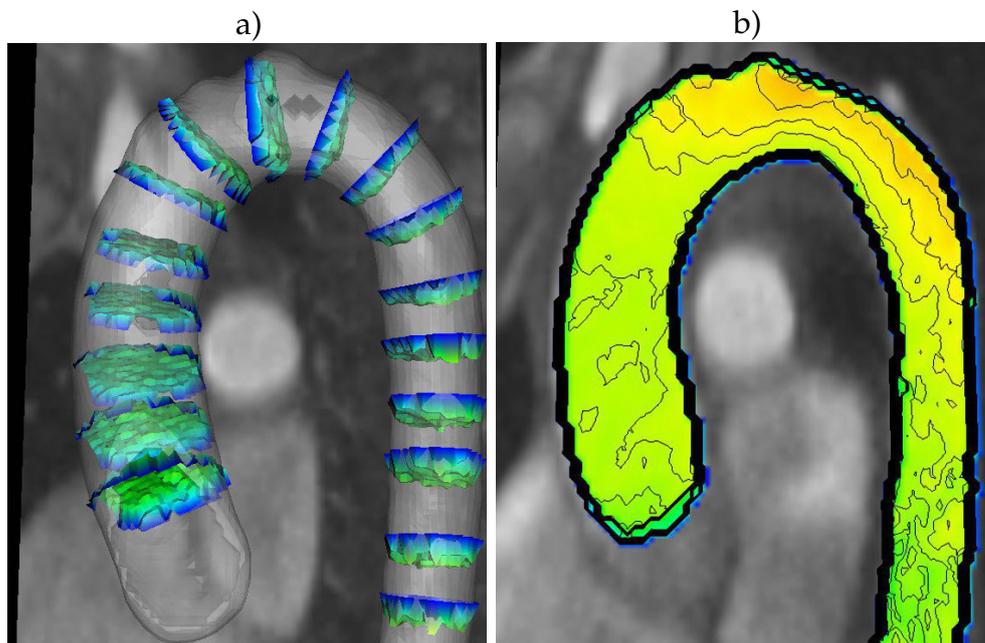


Abb. 7.2: a) Profildarstellungen des Flusses auf mehreren Querschnitten der menschlichen Aorta. b) Visualisierung des Druckfeldes auf einem Gefäßlängsschnitt mittels einer farbkodierten Karte mit Isobaren.

7.3 Quantitative Auswertungen des Blutdruckes

In diesem Bereich der quantitativen Auswertung wurden innerhalb der vorliegenden Arbeit folgende Erweiterungen des Softwaresystems entwickelt:

- **Diagrammdarstellung des zeitlichen Druckverlaufs an einer gewählten Stelle im Messvolumen:** Für eine interaktiv mit Hilfe einer Datensonde gewählte Stelle im Messvolumen kann der zeitliche Druckverlauf in Form eines Liniendiagramms angezeigt werden.
- **Diagrammdarstellung des zeitlichen Verlaufs der Druckdifferenz zwischen zwei gewählten Stellen im Messvolumen:** Werden zwei Stellen im Messvolumen gewählt, kann die dazwischen auftretende Druckdifferenz in Form eines Liniendiagramms angezeigt werden. Abbildung 7.4 zeigt ein Beispiel einer solchen Darstellung.
- **Druckberechnung mit Ermittlung von Genauigkeitsgrenzen:** Bei der Erstellung eines Diagramms des zeitlichen Verlaufs der Druckdifferenz zwischen zwei gewählten Stellen im Messvolumen kann auf Wunsch eine Blutdruckbestimmung inklusive Ermittlung von Genauigkeitsgrenzen durchgeführt werden.

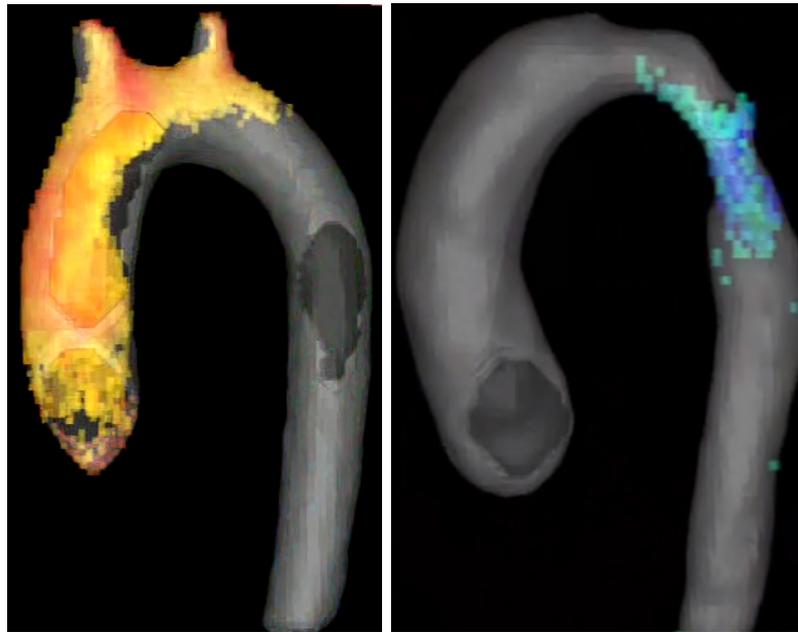


Abb. 7.3: Volumengrafik eines Blutdruckfeldes. Die Transparenzwerte sind durch den Benutzer so gewählt, dass nur Bereiche hohen relativen Blutdruckes bei einem gesunden Probanden (links) bzw. Bereiche niedrigen relativen Blutdruckes bei einem Patienten mit behandelter Aortenisthmusstenose (rechts) angezeigt werden.

igkeitsgrenzen erfolgen. Dazu wird die Bestimmung des Druckfeldes mehrmals mit variierenden Referenzgitterweiten wiederholt. Für jeden Zeitpunkt im Herzzyklus ergibt sich somit bei jeder Durchführung ein eigener Druckdifferenzwert. Das Diagramm stellt letztendlich für jeden Zeitpunkt im Herzzyklus neben dem Ergebnis für die niedrigste Referenzgitterweite auch das Intervall zwischen dem niedrigsten und höchsten ermittelten Druckdifferenzwert dar. Diese Bandbreite ist ein Maß für die Robustheit und Genauigkeit der Berechnung (Abb. 7.5).

- **Berechnung des mittleren relativen Druckes einer *Region of Interest*:** Neben dieser neu entwickelten Berechnung des mittleren Blutdruckes sind im Softwaresystem bereits die Berechnung der segmentierten Gefäßfläche und des orthogonalen Durchflusses einer *Region of Interest* enthalten (siehe Abschnitt 7.1.2). Diese Berechnungen werden auch für die Erstellung von Gefäßverlaufdiagrammen verwendet, die im nächsten Abschnitt detaillierter beschrieben werden.

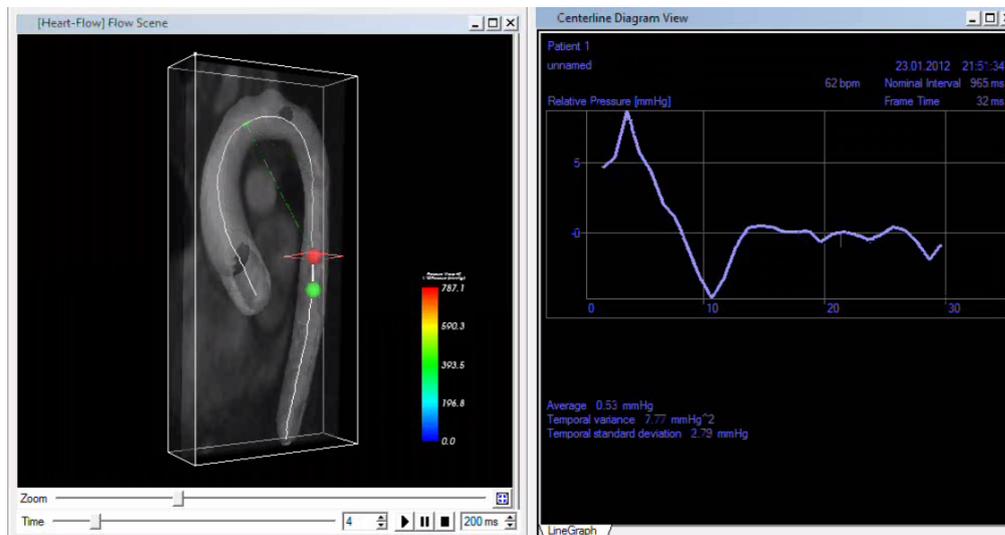


Abb. 7.4: Diagramm des zeitlichen Verlaufs der Druckdifferenz zwischen zwei gewählten Stellen im Messvolumen.

7.4 Teilautomatisierte Verfahren

Die manuelle Platzierung von Datensonden im Bereich der visuellen und quantitativen Diagnostik kann nicht nur mit einem hohen manuellen Aufwand verbunden sein. Sie kann vielmehr auch zu Ungenauigkeiten in der Auswertung beispielsweise von Gefäßquerschnitten führen, wie in [Unt08] erläutert wurde. Deswegen wurden in der vorliegenden Arbeit teilautomatisierte Auswertungsverfahren auf Grundlage der morphologischen Information entwickelt. Diese verwenden eine automatische Platzierung von Datensonden auf Querschnitten des segmentierten Gefäßes [DEK⁺11, Ek12].

7.4.1 Automatische Platzierung von Datensonden

Das Verfahren geht von einem segmentierten 4D-Datensatz der Phasenkontrast-Flussmessung aus. Der Segmentierungsalgorithmus resultiert in der Kenntnis der Gefäßoberfläche und der Gefäßmittellinie. Deren Punkte können durch einen skalaren Kurvenparameter repräsentiert werden. Nachdem der Benutzer einen beliebigen Wert für den Kurvenparameter gewählt hat, setzt das Softwaresystem die Position des Gefäßquerschnittes auf den entsprechenden dreidimensionalen Punkt der Gefäßmittellinie. Die Orientierung des Gefäßquerschnittes wird definiert, indem dessen Ebenennormale tangential zur Gefäßmittellinie gewählt wird.

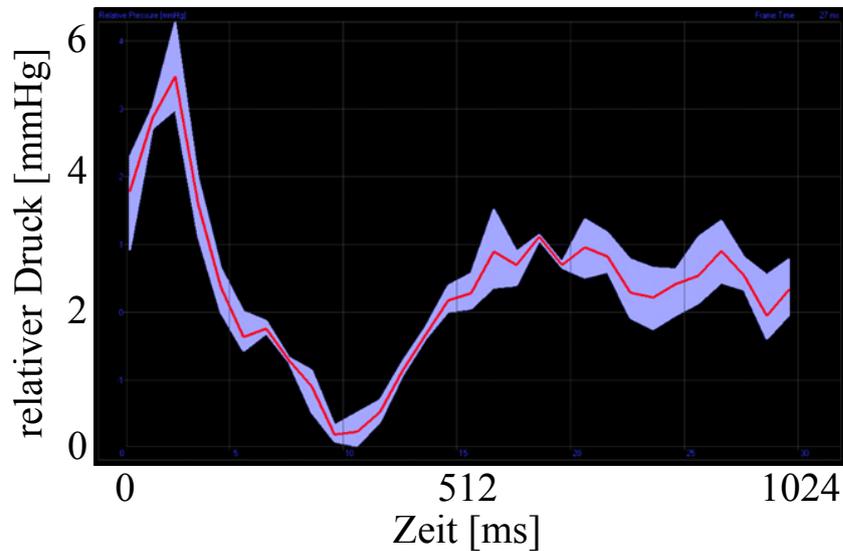


Abb. 7.5: Diagramm des zeitlichen Verlaufs der Druckdifferenz zwischen zwei gewählten Stellen im Messvolumen. Die Zuverlässigkeit der Berechnung wird über die Maximal- und Minimalwerte bei Verwendung unterschiedlicher Referenzgitterweiten verdeutlicht.

7.4.2 Anwendung zur visuellen Diagnostik

Basierend darauf können die in den Abschnitten 7.1.1 und Abschnitt 7.2 beschriebenen Visualisierungen, wie beispielsweise Darstellungen mittels Stromlinien, Bahnlinien und Profilen im Messvolumen platziert werden. Dabei kann der Benutzer einen Satz von unterschiedlichen Visualisierungen mit dazugehörigen relativen Positionen d auf der Gefäßmittellinie definieren. Diese Einstellungssätze können exportiert und auf anderen Datensätzen wieder importiert werden. Auf diese Weise sind systematische und reproduzierbare visuelle Auswertungen ganzer Patientenkollektive möglich. Schließlich wurde das Softwaresystem um eine automatische Einstellung des Blickwinkels und des *Zoom*-Wertes der virtuellen Kamera ergänzt. So wird eine detaillierte Betrachtung eines einzelnen Gefäßquerschnittes der Szenendarstellung ohne aufwendige Nutzerinteraktion erreicht. Objekte der Szenendarstellung, welche die Gefäßquerschnitte verdecken, werden automatisch ausgeblendet.

7.4.3 Anwendung zur quantitativen Diagnostik

Die automatische Platzierung der Datensonde auf Gefäßquerschnitten lässt sich ebenfalls für die in Abschnitt 7.3 erläuterte Diagrammdarstellung des Druckes bzw. der Druckdifferenzen an bis zu zwei gewählten Stellen im Messvolumen verwenden. Dieses Vorgehen ist beispielsweise zur Untersuchung transstenotischer Druckdifferenzen ratsam.

Wie schon im Abschnitt 7.3 erläutert, beinhaltet das Softwaresystem die Berechnung von Flächen-, Durchfluss- und mittleren Druckwerten auf einer durch eine Datensonde definierten *Region of Interest*. Zusammen mit der automatischen Platzierung von Datensonden auf Querschnitten d entlang des Gefäßes ermöglicht dies die Extraktion dieser Werte als zweidimensionale Felder der Fläche $A(d, t)$, des Durchflusses $Q(d, t)$ und des mittleren relativen Druckes $P_t(d)$. Die bildliche Darstellung dieser Felder wird in dieser Arbeit als Gefäßverlaufdiagramm bezeichnet. Ein Beispiel einer solchen Diagrammdarstellung ist in Abbildung 7.6 aufgezeigt.

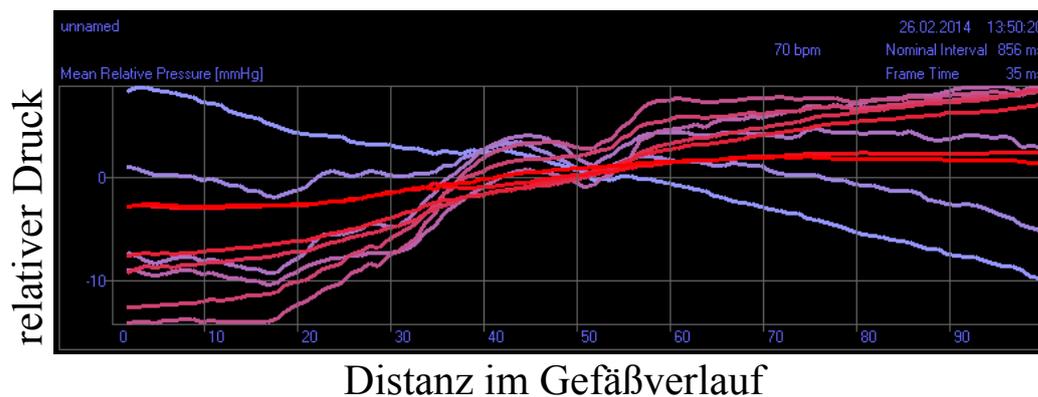


Abb. 7.6: Beispiel eines Gefäßverlaufdiagramms des Blutdruckes. Eine Kurve stellt jeweils die Druckverhältnisse für einen Zeitpunkt in der Systole dar (blau: Beginn der Systole, rot: Ende der Systole).

Die waagerechte Achse des Diagramms stellt den räumlichen Gefäßverlauf dar. Sie reicht von der aufsteigenden Aorta über den Aortenbogen bis zur absteigenden Aorta auf Höhe des Zwerchfells. Erkennbar ist das typische Verhalten eines Abfallens des Druckes über den Gefäßverlauf zu Beginn der Stenose sowie eines Anstiegs zum Ende der Stenose. Auf Wunsch kann für jeden Zeitpunkt im Herzzyklus zusätzlich eine Regressionsgerade für den Verlauf einer hämodynamischen Größe entlang der Gefäßmittellinie angezeigt werden. Falls keine zeitliche Druckbestimmung und damit auch

keine räumlich-zeitliche Kombination erfolgt, werden auf Grund der relativen Natur der Blutdruckwerte die räumlichen Mittelwerte der Drücke von den Kurven der einzelnen Zeitpunkte abgezogen. Aus den Gefäßverlaufdiagrammen lassen sich Kennzahlen, also charakteristische skalare Größen ableiten, die ein Hilfsmittel zur Differenzierung zwischen erkrankten Patienten und gesunden Probanden darstellen können. Die Untersuchung der Eignung dieser Werkzeuge für Forschung und Klinik wird in Abschnitt 8.5.4 betrachtet.

7.4.4 Anwendung zur zeitlichen Blutdruckbestimmung

Die im letzten Abschnitt beschriebene Extraktion der zweidimensionalen Felder der Fläche $A(d, t)$ und des Durchflusses $Q(d, t)$ bildet des Weiteren eine wichtige Voraussetzung für die Durchführung der zeitlichen Blutdruckbestimmung auf Datensätzen der 4D Phasenkontrast-MRT. Nur durch die automatische Platzierung der Datensonden auf Gefäßquerschnitten ist die zeitliche Blutdruckbestimmung mit minimalem Aufwand für den Benutzer durchführbar (siehe Kapitel 6 und Abschnitt 8.7).

7.5 Zusammenfassung

Damit die Verfahren dieser Arbeit einen Beitrag zur Blutdruckdiagnostik im Rahmen der kardiovaskulären Forschung und der klinischen Anwendung leisten können, müssen die berechneten Blutdruckwerte in der Evaluation genauso wie in der Anwendung der Verfahren geeignet untersucht werden können. Zu diesem Zweck ist notwendig, dem Benutzer des Softwaresystems Visualisierungen und quantitative Auswertungen zur Verfügung zu stellen. Am Beginn dieses Kapitels wurde erklärt, wie diese Möglichkeiten durch das Softwaresystem MEDIFRAME bereitgestellt werden. Das *Interaktionsmodell* macht hier visuelle Darstellungen und quantitative Auswertungen mittels frei im Datenraum platzierbarer Analyseebenen und Datensonden möglich.

Die in MEDIFRAME bereits vorhandenen Visualisierungen wurden in dieser Arbeit um verschiedene neue Werkzeuge erweitert, die für die Auswertung der Blutdruckdaten geeignet sind. Dazu zählen Profildarstellungen der diskreten oder kontinuierlichen Fluss- und Druckfelder. Zusätzlich wurden

die Darstellungen von Datenkarten auf Analyseebenen um frei wählbare Nullpunkte und die Anzeige von Isobaren-Linien erweitert. Weiterhin wurde die Möglichkeit geschaffen, das relative Blutdruckfeld durch eine Volumengrafik mit wertabhängiger Transparenz zu visualisieren.

Im Bereich der quantitativen Auswertung kann der Benutzer des Softwaresystems den relativen Blutdruck an einer Stelle oder die Druckdifferenz zwischen zwei Stellen des Bildvolumens in Form eines Diagramms anzeigen. Dabei kann auf Wunsch auch die Genauigkeit der Berechnung geschätzt und im Diagramm visualisiert werden.

Zuletzt ist die Entwicklung teilautomatisierter Verfahren zu nennen, welche die automatische Platzierung von Datensonden auf Gefäßquerschnitten beinhaltet. Diese kann nicht nur für visuelle Darstellungen genutzt werden, sondern erlaubt auch die Generierung von Gefäßverlaufdiagrammen. Des Weiteren wird sie im Rahmen der zeitlichen Blutdruckberechnung zur automatischen Extraktion der Eingabedaten verwendet.

Kapitel 8

Evaluation und Anwendung

Innerhalb der vorliegenden Arbeit erfolgte eine detaillierte Evaluation der Teilschritte des entwickelten Gesamtverfahrens unter Verwendung unterschiedlicher Versuchsumgebungen und Messreihen. Zu den evaluierten Teilverfahren gehören neben der Flussbildgebung selbst sowie der Phasenversatzkorrektur vor allem die räumliche und zeitliche Blutdruckbestimmung. Nach der Vorstellung der Versuchsumgebungen und Messreihen sollen in diesem Kapitel die wichtigsten Ergebnisse der Evaluation erläutert werden. Diese Betrachtungen sollen die Robustheit und Genauigkeit der entwickelten Verfahren im Vergleich zu alternativen Methoden des Standes der Forschung ermitteln. Daneben soll die Auswirkung der Qualität der MRT-Eingabedaten und wichtiger algorithmischer Parameter quantifiziert werden. Diese Untersuchungen stützten sich vor allem auf Testdatensätze und -aufbauten. Zusätzlich wurden die entwickelten Verfahren auf MRT-Messungen menschlicher Probanden angewandt. Im Zuge dessen wurden neben Patienten mit behandelten und unbehandelten Aortenisthmusstenosen auch gesunde Freiwillige untersucht. Bei diesen Versuchen stand im Vordergrund, den medizinischen Mehrwert der Verfahren für die Anwendung in Forschung und Klinik zu betrachten.

8.1 Versuchsumgebungen und Messreihen

Die Verfahren dieser Arbeit wurden auf einer Vielzahl unterschiedlicher Versuchsumgebungen evaluiert. Zur Untersuchung der Genauigkeit der Verfahren sowie zur Quantifizierung des Einflusses von Mess- und Verfahrensparametern wurden vor allem mathematische Testdatensätze und

Phantomaufbauten eingesetzt. Der Vorteil der Phantome gegenüber Messungen am Menschen liegt in der Kombination realistischer Gefäßgeometrien und MRT-Akquisitionen mit der Möglichkeit der Durchführung invasiver Referenzmessungen. Diese sind beispielsweise durch flüssigkeitsgefüllte Druckkatheter gegeben. Zur Einschätzung des Mehrwerts der Verfahren für Forschung und Klinik wurden anschließend MRT-Datensätze von Patienten und Probanden herangezogen. Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die Versuchsumgebungen und Messreihen gegeben werden, die zusammen mit klinischen Partnern am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg und am Universitätsklinikum Heidelberg erstellt wurden.

8.1.1 Mathematische Testdatensätze

Um die generelle Funktion des *Multiple Curve Integration* (MCI) Algorithmus (vgl. Kapitel 5) unter kontrollierten Bedingungen validieren zu können, wurde ein mathematischer Testdatensatz generiert. Der MCI-Algorithmus berechnet aus einem Druckgradientenfeld ein relatives Druckfeld. Daher ist es Aufgabe des Testdatensatzes, sowohl ein Druckgradientenfeld als auch ein in idealer Weise zu diesem passendes Druckfeld bereitzustellen. Das Druckfeld kann auf diese Weise als Referenz für die Ausführung des MCI-Algorithmus auf dem gegebenen Druckgradientenfeld dienen. Das Prinzip dieser Evaluation ist in Abbildung 8.1 verdeutlicht.

Zunächst wurden Blutdruckfelder in einem dreidimensionalen Volumen generiert, wobei stenotische Gefäße mit und ohne Gefäßkrümmung nachempfunden wurden. Der Radius der kreisförmigen Gefäßquerschnitte variierte zwischen 14,7 mm und 7,35 mm. Der statische Druck wurde zu 100 mmHg außerhalb und 50 mmHg innerhalb der Stenose definiert. Die Druckänderungen am Eingang und Ausgang der Stenose wurden mit Hilfe der Bernoulli-Gleichung festgelegt. Das so entstehende Blutdruckfeld p_{ref} ist ebenfalls in Abbildung 8.1 dargestellt. Aus den Blutdruckdatensätzen wurden mit Hilfe von zentralen Differenzen Druckgradientenfelder ∇p_{ref} berechnet. Um das Verhalten des MCI-Algorithmus bei Vorhandensein von Bildrauschen evaluieren zu können, wurde unterschiedlich starkes mittelwertfreies, normalverteiltes Rauschen zu den Druckgradienten addiert. Die so erstellten rauschbehafteten Druckgradientenfelder b dienten als Eingabe für den MCI-Algorithmus. Für die Ergebnisse der entsprechenden Evaluation sei auf Abschnitt 8.5 verwiesen.

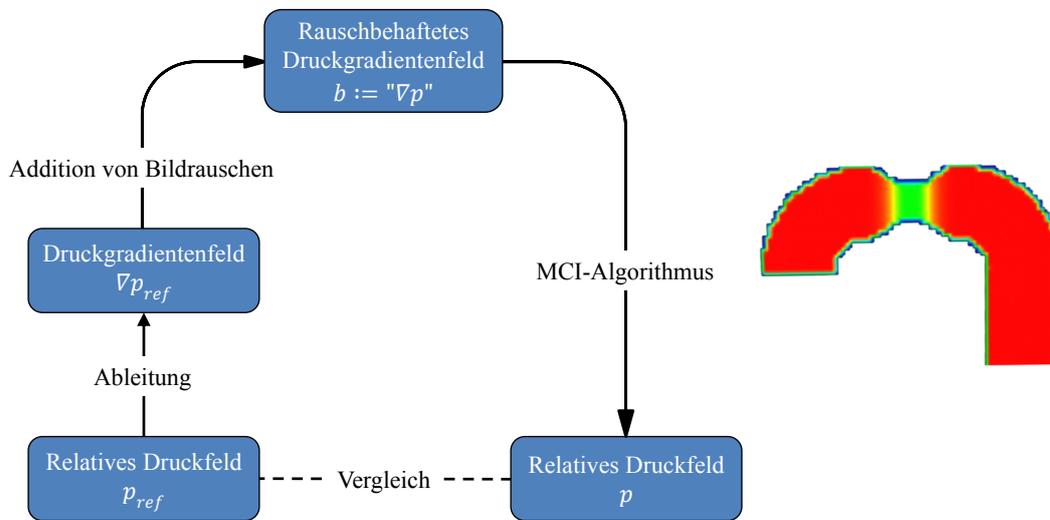


Abb. 8.1: Links: Erstellung künstlicher Testdaten stenotischer Gefäße. Rechts: Generiertes relatives Druckfeld p_{ref} im gebogenen Gefäß.

8.1.2 Phantomaufbauten

Im Rahmen der Kooperation mit klinischen Partnern am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg und dem Universitätsklinikum Heidelberg wurden zwei Phantomaufbauten entwickelt, die verschiedenen Anforderungen genügen sollten (siehe [Ren11]):

- Verwendung MRT-kompatibler, d.h. nicht ferromagnetischer Materialien
- Geeignete Abmessungen zur Installation auf einer MRT-Patientenliege
- Realistische Nachbildung der Dimension und Elastizität einer menschlichen Aorta
- Realistische Nachbildung der Dichte, Viskosität und MRT-Relaxationszeiten von menschlichem Blut
- Realistische Nachbildung des pulsatilen Flussverlaufs in einer menschlichen Aorta
- Ermöglichen von identisch wiederholbaren Flusszyklen für die gesamte Dauer der MRT-Messung
- Ermöglichen von Referenzmessungen bzw. Referenzsimulationen für Blutfluss- und Blutdruckwerte

Beide entwickelten Phantomaufbauten stellen einen modularen Flüssigkeitskreislauf dar, in welchem eine Lösung aus 40% Glycerol und 60% destilliertem Wasser zur Nachahmung menschlichen Blutes eingesetzt wird. Auf diese Weise können physiologisch realistische Dichte- und Viskositätswerte sowie MRT-Relaxationszeiten erreicht werden. Stationäre und pulsatile zeitliche Flussverläufe können in den Phantomen durch eine MRT-kompatible, programmierbare Pumpe (CardioFlow 5000 MR, Shelley Medical Imaging Technologies, London, Ontario, Kanada) hergestellt werden, die laut Hersteller eine Genauigkeit von $\pm 3\%$ bezüglich der Flussrate garantiert. Unter anderem wurde ein aortaler Flussverlauf verwendet, der an Hand des mittleren aortalen Flussverlaufs eines in früheren Studien untersuchten Probandenkollektivs definiert wurde. Details zur Gewinnung des Flussverlaufs sind in [RDW⁺11] dokumentiert. Die Untersuchung von Phantomen mit stationärem Flussverlauf sollen in der Folge als CONSTANT bezeichnet werden, während der aortale Flussverlauf mit dem Begriff AORTIC belegt wird.

Im ersten der beiden entwickelten Phantomaufbauten dient ein horizontal gelagerter elastischer Schlauch mit einem Innendurchmesser von 28 mm und einer Länge von 400 mm zur Nachahmung der menschlichen Aorta (Abb. 8.2). Zusätzlich weist das Phantom ein ausreichend langes Vorlaufrohr auf, welches sich flussaufwärts der stilisierten Aorta befindet. Es stellt eine volle Ausbildung des Flussverlaufs unter Minimierung von Turbulenzen sicher. Alle starren Teile des Phantoms sind aus Acrylglas gefertigt, während für den elastischen Schlauch Butylkautschuk verwendet wurde.

Zur Sicherstellung physiologisch realistischer Druckwerte kann der Strömungswiderstand des Gesamtsystems durch ein Ventil eingestellt werden. Das Phantom verfügt über vier Schleusen, über welche flüssigkeitsgefüllte Druckkatheter eingeführt und an beliebigen Positionen im Phantom platziert werden können. Die Katheter wurden mit einem klinischen Patientenmonitor (MAGLIFE C PLUS, Schiller Medical, Baar, Schweiz) betrieben. Der Außendurchmesser der Katheter betrug 3 mm. Die Positionen der Druckkatheter sind über Gadolinium-basierte, am Becken des Phantoms fixierte Markerebenen in den MRT-Bilddaten lokalisierbar. Für eine detailliertere Beschreibung des Phantomaufbaus sei auf [DRL⁺10] sowie [Ren11] verwiesen.

Der Phantomaufbau eines geraden Gefäßes soll im weiteren Verlauf der Arbeit mit dem Begriff STRAIGHT bezeichnet werden. Unter Verwendung eines rohrförmigen Acrylglas-Einschubs für den elastischen Schlauch ist des Weiteren eine stenotische Verengung des Gefäßes auf einen Radius

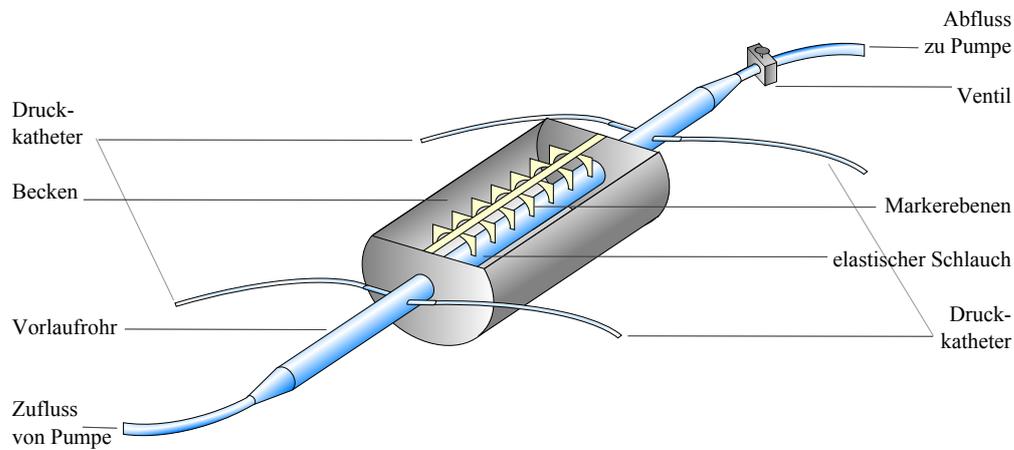


Abb. 8.2: Phantomaufbau zur Nachbildung eines geraden Blutgefäßes ohne (STRAIGHT) oder mit Stenose (STENOTIC).

von 20 mm simulierbar. Ein Schema des Acrylglas-Einsatzes ist in Abbildung 8.3 zu sehen. Wird der Acrylglas-Einschub verwendet, soll der Phantomaufbau als STENOTIC bezeichnet werden. Der Phantomaufbau des geraden Gefäßes ohne Stenose wird in den Abschnitten 8.4 und 8.7.1 zur Evaluation der Blutdruckbestimmung bei aortalem Flussverlauf genutzt (STRAIGHT_AORTIC). Der Phantomaufbau des geraden Gefäßes mit Stenose kommt in den Abschnitten 8.5.2, 8.6.1 und 8.6.2 unter Verwendung konstanter oder aortaler Flussverläufe zum Einsatz (STENOTIC_CONSTANT bzw. STENOTIC_AORTIC).

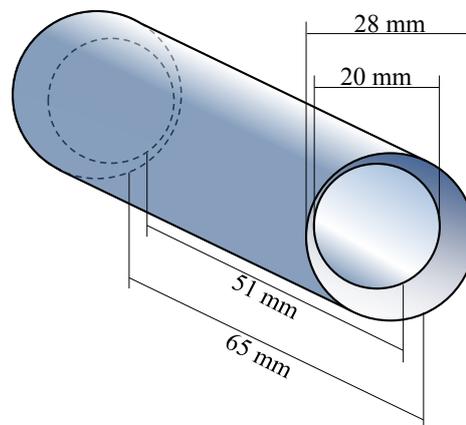


Abb. 8.3: Stenotischer Acrylglas-Einschub.

Wie eingangs erwähnt wurde, existiert neben dem Phantomaufbau des geraden Gefäßes (STRAIGHT bzw. STENOTIC) ein weiterer Versuchsaufbau. Im Flüssigkeitskreislauf des als ARCH bezeichneten Phantoms findet eine aus Acrylglas gefertigte Nachbildung eines stilisierten menschlichen Aortenbogens inklusive der supraaortalen Blutgefäße Anwendung (siehe Abb. 8.4). Dieser Teil des Phantoms wurde durch die Firma W.L. Gore & Associates, Inc. bereitgestellt. Das Phantom enthält ein Modul, welches einen Windkessel-effekt herstellt und somit physiologisch realistische Fluss- und Druckverhältnisse sichert. Um eine an Hand früherer Probandenstudien definierte Aufteilung des Blutflusses auf die einzelnen Gefäßäste zu erreichen, befinden sich Ventile am Ende jedes Teilgefäßes. So können die jeweiligen Strömungswiderstände getrennt eingestellt werden. Eine detailliertere Beschreibung des Versuchsaufbaus ist in [DSC⁺14] zu finden. Der Phantomaufbau des Aortenbogens wird in den Untersuchungen der Abschnitte 8.3 und 8.5.3 eingesetzt, wobei der aortale Flussverlauf appliziert wurde (ARCH_AORTIC).

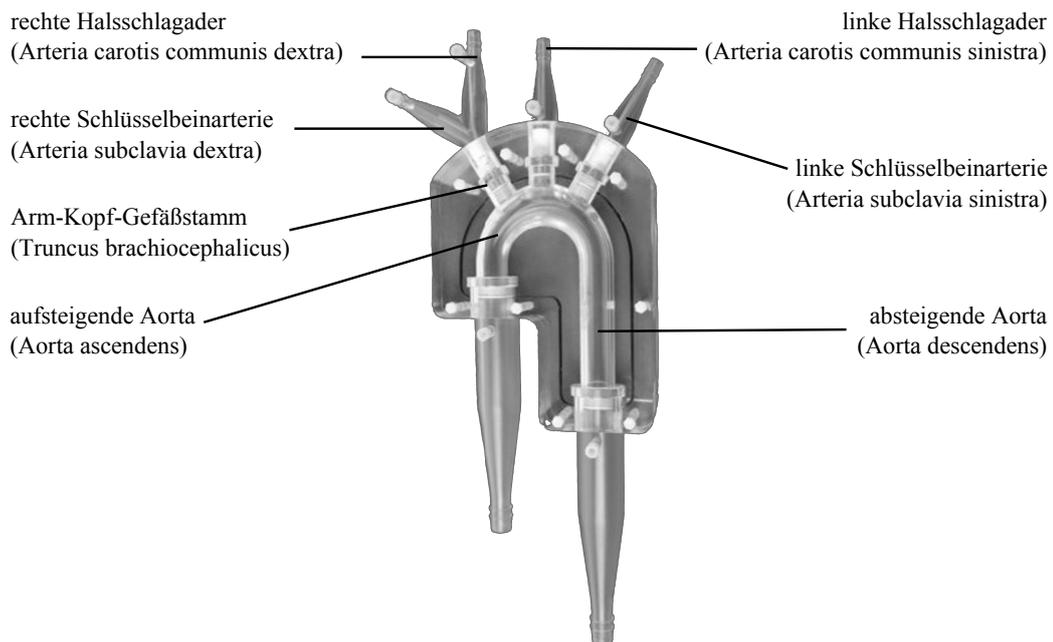


Abb. 8.4: Zentraler Teil des Phantomaufbaus ARCH zur Nachbildung eines menschlichen Aortenbogens, bereitgestellt durch W.L. Gore & Associates, Inc.

Phasenkontrast-Datensätze der Phantomaufbauten wurden am Deutschen Krebsforschungszentrum und am Universitätsklinikum Heidelberg mit Hilfe von Ganzkörper-Tomographen (Magnetom Avanto 1,5T, Siemens Medical, Erlangen) akquiriert. Dabei wurden zeitlich aufgelöste, dreidimensionale,

tridirektionale Flussaufnahmen angefertigt. Die in den Phantomen verwendete programmierbare Pumpe generiert ein künstliches zyklisches Signal. Dieses wurde in den Pulsfühler des Tomographen eingespeist und diente somit als *Triggerung* der Aufnahmen. Zur Verbesserung der Bildqualität wurde der Phantomaufbau mit *Phased-Array*-Körperspulen abgedeckt, wie in Abbildung 8.5 ersichtlich ist. Detaillierte Messparameter wie beispielsweise die Ausdehnungen und räumlichen sowie zeitlichen Auflösungen der so erstellten Voxeldatensätze sind im Anhang dieser Arbeit dokumentiert (siehe Anhang B). Im Falle des stilisierten Aortenbogens wurden zusätzlich zur Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie auch Flussmessungen mit Hilfe von Transit-Time Ultraschall (T403 -System mit PXN-inline Sensoren, Transonic Systems, Ithaca, NY, USA) an allen Ein- und Ausgängen der Teilgefäße durchgeführt.



Abb. 8.5: Phantomaufbau in einem Magnetresonanztomographen.

8.1.3 Patienten- und Probandenstudien

Wie eingangs erwähnt, wurden zur Untersuchung der entwickelten Verfahren nicht nur Studien auf mathematischen Testdatensätzen und Phantomaufbauten durchgeführt. Vielmehr wurden auch Phasenkontrast-Datensätze aus einer Gruppe von gesunden Probanden und einer Gruppe von Patienten verwandt. Die Patienten wiesen eine Aortenisthmusstenose vor oder nach Behandlung auf. Die Behandlung bestand in der Resektion des betroffenen Gefäßteils und anschließender End-zu-End-Anastomose oder Patch-Aortoplastie (siehe Abschnitt 2.2.2). Die Probanden wurden durch ei-

ne Gruppe gesunder Freiwilliger gestellt, bei denen keine kardiovaskulären Vorerkrankungen oder Abnormitäten des Blutdruckes bekannt waren.

Das Ziel der Patienten- und Probandenstudien ist es, Aussagen über den medizinischen Mehrwert der entwickelten Verfahren für Forschung und Klinik treffen zu können. Dies beinhaltet insbesondere die Frage, inwieweit die MRT-basierte Blutdruckbestimmung und ihre visuelle und quantitative Auswertung geeignet ist, um die Auswirkung der Aortenisthmusstenosen möglichst detailliert zu erkennen und von den Druckverhältnissen im gesunden Menschen abgrenzen zu können.

Für die Akquise der Phasenkontrast-Flussmessung wurden die gleichen klinischen Ganzkörper-Magnetresonanztomographen und Thorax-Körperspulen sowie ähnliche Messparameter wie bei den Messungen der Phantomaufbauten verwendet. Abgebildet wurde jeweils die gesamte thorakale Aorta in Form einer zeitlich aufgelösten, dreidimensionalen, tridirektionalen Flussmessung (*4D Phasenkontrast-MRT*). Referenzmessungen beispielsweise mittels flüssigkeitsgefüllter Druckkatheter wurden bei den Probanden und Patienten auf Grund der Invasivität dieses Verfahrens nicht erstellt.

Weitere Einzelheiten zu den jeweils verwendeten Patienten- und Probandendaten und den zugehörigen MRT-Akquisitionen sind in den Abschnitten 8.2 bis 8.8 sowie im Anhang B dieser Arbeit aufgeführt. Alle Untersuchungen wurden in Einklang mit den geltenden Vorschriften und mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission durchgeführt. Patienten und Probanden wurden vor Studienbeginn über Ablauf und Risiken der Untersuchung aufgeklärt und haben ihr Einverständnis erklärt.

8.2 Phasenkontrast-Flussmessungen

Alle in dieser Arbeit entwickelten Verfahren zur Blutdruckbestimmung gehen vom Vektorfeld der Blutflussgeschwindigkeiten aus. Daher kommt der Betrachtung der Akquise dieses Geschwindigkeitsfeldes naturgemäß eine große Bedeutung zu. Die Genauigkeit der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie wurde von den klinischen Partnern am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg und am Universitätsklinikum Heidelberg detailliert untersucht, wobei unter anderem der Versuchsaufbau STRAIGHT (siehe Abschnitt 8.1.2) verwendet wurde [Ren11]. Im Einzelnen wurden folgende Aspekte betrachtet:

- Genauigkeit der 2D-Flussbildgebung im Phantomaufbau mit und ohne implantiertem Nitinol-Stent-Graft. Die Genauigkeit der Flussmessung wurde durch Vergleich mit der Vorgabe der programmierbaren Pumpe ermittelt [RDW⁺11].
- Genauigkeit der 4D-Flussbildgebung im Phantomaufbau mit implantiertem Nitinol-Stent-Graft. Die Genauigkeit der 4D-Flussmessungen wurde durch Vergleich mit der 2D-Flussmessung ermittelt [RDU⁺12b].
- Genauigkeit der 4D-Flussbildgebung im Phantomaufbau ohne Nitinol-Stent-Graft und bei 11 Probanden. Die Genauigkeit der 4D-Flussmessungen wurde durch Vergleich mit der 2D-Flussmessung ermittelt [RDU⁺12a].

Die einzelnen Arten der Flussmessung sind in Abschnitt 2.4.3 näher erläutert. Für weitergehende Informationen sei auf die Dissertation [Ren11] verwiesen. Im Hinblick auf die Berechnung von Blutdrücken ergibt sich als wichtigste Erkenntnis, dass neben den etablierten 2D-Flussbildgebungen auch die 4D-Messungen eine klinisch akzeptable Genauigkeit aufweisen. Dessen ungeachtet zeigten sich allerdings einige Abweichungen der 4D-Messungen von der jeweiligen Referenz. Diese Ungenauigkeiten der Flussmessung scheinen unter anderem von der untersuchten Stelle innerhalb des Messvolumens abhängig. Es besteht also die Notwendigkeit, dass die Korrektur von Phasenversatzfehlern detailliert untersucht wird und dass die nachfolgenden Methoden zur Blutdruckbestimmung in der Lage sind, trotz der Ungenauigkeiten der Flussmessung akkurate Ergebnisse zu erzielen.

8.3 Korrektur des Phasenversatzes

Zunächst wurde die Stärke der Phasenversatzfehler und die generelle Auswirkung ihrer Korrektur mit Hilfe eines einfachen Phantomaufbaus untersucht [DRTK⁺09]. Dafür wurden Phasenkontrast-Flussmessungen eines 30 Liter fassenden quaderförmigen Behälters mit ruhender Flüssigkeit angefertigt. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Phasenversatzfehler in den einzelnen Komponenten der Geschwindigkeitsvektoren unterschiedlich stark ausfielen. Die Fehler zeigten in der Geschwindigkeitskomponente der lateralen Achse die größte Auswirkung und beliefen sich auf bis zu 70 cm/s. Des Weiteren führte nur eine Verwendung quadratischer Polynome zu einer befriedigenden Korrektur der Phasenversatzfehler. Lineare Funktionen wie in den Arbeiten von Walker et al. [WCS⁺93] und Lankhaar

et al. [LHM⁺05] führten nicht zu den gewünschten Ergebnissen. Um den generellen Erfolg der Korrektur auch bei realistischeren Phantomaufbauten und Probandenmessungen nachweisen zu können, den Einfluss der unterschiedlichen Einstellungen des in Abschnitt 4.4 vorgestellten Korrekturalgorithmus abschätzen und eine geeignete Vorauswahl der Einstellungen treffen zu können, bedurfte es weiterer Evaluationen. Daher wurden die beiden Verfahrensschritte der Identifikation stationärer Voxel und der Fehlerschätzung und -korrektur sukzessive untersucht, indem auf das Phantom eines Aortenbogens (Versuchsaufbau ARCH_AORTIC, siehe Abschnitt 8.1.2) und auf eine Phasenkontrast-Flussmessung eines gesunden Probanden zurückgegriffen wurde. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studien [Noe13] sollen im Folgenden erläutert werden.

8.3.1 Identifikation stationärer Voxel

Um als stationäres Voxel zu gelten und damit als Grundlage für die Fehlerschätzung herangezogen zu werden, muss die Geschwindigkeit in einem gegebenen Voxel bis zu vier verschiedenen Stationaritätskriterien genügen. In Abschnitt 4.4.1 wurden diese definiert und es wurde verdeutlicht, dass zwischen einer binären oder einer reellwertigen Zugehörigkeitsfunktion gewählt werden kann. Im Rahmen der Evaluationen wurde die Identifikation der stationären Voxel sowohl auf dem Phantomaufbau als auch auf dem Datensatz des Probanden (22 Jahre, weiblich) unter Verwendung unterschiedlicher Kombinationen der Kriterien und Zugehörigkeitsfunktionen durchgeführt. Die Qualität der Ergebnisse wurde visuell analysiert. Die obere Zeile von Abbildung 8.6 zeigt als Beispiel die als stationär erkannten Voxel (rot) bei einer binären Zugehörigkeitsfunktion und unterschiedlichen Stationaritätskriterien.

Zu erkennen ist, dass beispielsweise der Bereich des sich stark bewegenden Herzens fälschlicherweise als stationär erkannt wurde, wenn ausschließlich die Kriterien der zeitlichen und räumlichen Standardabweichung verwendet wurden [DRTK⁺09]. Dies ist auch bei Veränderung der entsprechenden Schwellwerte nicht vermeidbar. Im Vergleich dazu zeigte sich eine deutliche Verbesserung durch Hinzunahme der Kriterien der morphologischen Information (M) oder der Flusskohärenz (K). In der unteren Zeile von Abbildung 8.6 ist ein Ergebnis dieses Vorgehens unter Verwendung einer reellwertigen Zugehörigkeitsfunktion (siehe Abschnitt 4.4.1) visualisiert, wobei nur diejenigen Voxel blau eingefärbt sind, deren Zugehörigkeitsfunktion einen Wert signifikant größer als Null annimmt.

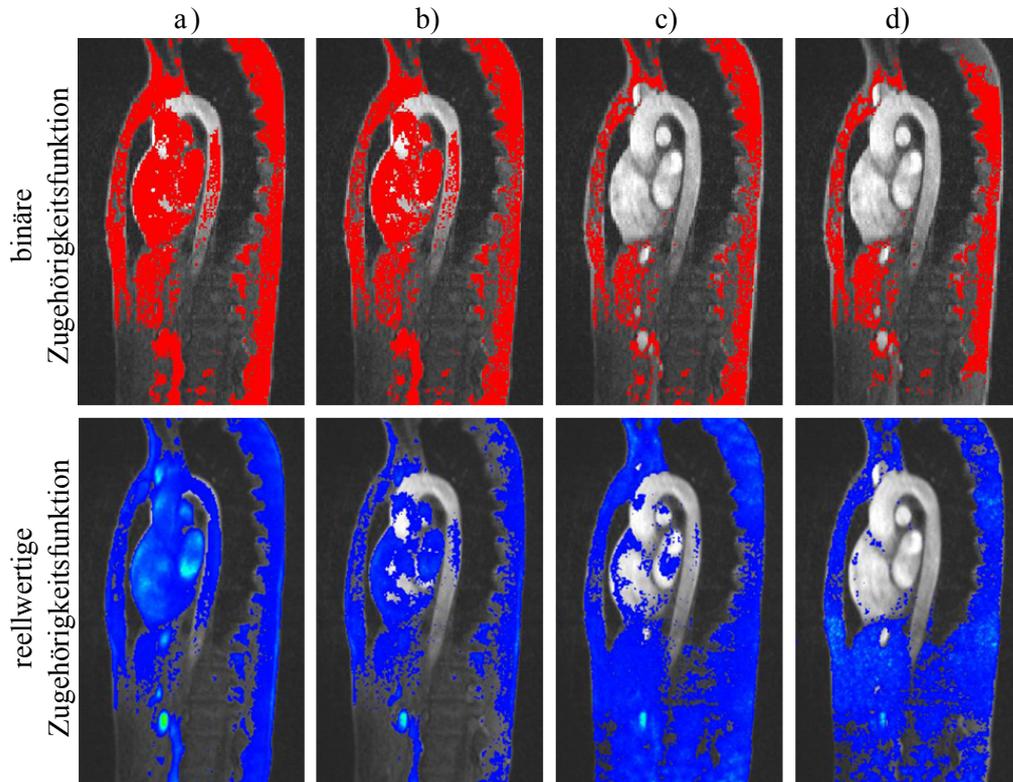


Abb. 8.6: Stationäre Voxel, identifiziert über die zeitliche und räumliche Standardabweichung (a), unter Hinzunahme der Kohärenz (b) bzw. der morphologischen Information (c), sowie bei Verwendung aller vier Stationaritätskriterien (d).

Durch die visuelle Analyse wurden diejenigen Schwellwerte ermittelt, die bei einer binären Zugehörigkeitsfunktion zu den besten Ergebnissen führten (Tabelle 8.1). Bei Verwendung einer reellwertigen Zugehörigkeitsfunktion übernehmen die Potenzen der einzelnen Kriterien eine ähnliche Rolle, so dass auch diese Werte in Tabelle 8.1 vermerkt sind. Insgesamt zeigten die Untersuchungen aber, dass durch eine reellwertige Zugehörigkeitsfunktion, wie sie ursprünglich von Ebbers et al. [EHD⁺08] vorgeschlagen wurde, keine signifikante Verbesserung der Ergebnisse erreicht werden konnte.

8.3.2 Fehlerschätzung und -korrektur

Die Qualität der Fehlerschätzung und -korrektur wurde beurteilt, indem Flussraten aus den korrigierten Geschwindigkeitsfeldern extrahiert und mit

Schwellwert	Wert	Potenz	Wert
α_Z	25%	β_Z	2
α_R	25%	β_R	1
α_K	95%	β_K	2
α_M	88%	β_M	2

Tabelle 8.1: Bestmögliche Schwellwerte bzw. Potenzen bei einer binären (links) bzw. reellwertigen (rechts) Zugehörigkeitsfunktion.

Referenzwerten verglichen wurden. Im Falle des Phantomaufbaus eines Aortenbogens wurden Ultraschall-Flussmessungen der aufsteigenden und absteigenden Aorta als Referenz verwendet. Aus diesen wurde die mittlere Flussrate über einen Herzzyklus berechnet. Zwischen dem jeweiligen Ort der Ultraschallmessung und der nächstgelegenen Gefäßverzweigung ist im Aortenstamm von einer konstanten mittleren Flussrate auszugehen, da sich die Gesamtmenge der Flüssigkeit in diesem Teil des Phantoms nicht ändern kann. Daraus leitet sich für den Phantomaufbau des Aortenbogens ab, dass die in der aufsteigenden Aorta gemessene Flussrate bis zur Abzweigung des Arm-Kopf-Gefäßstammes gültig ist (vgl. Abb. 8.4). Gleiches gilt für die Flussrate der absteigenden Aorta, die ab der linken Schlüsselbeinarterie Gültigkeit besitzt. Zwischen den beiden Gefäßbereichen soll ein linearer Verlauf der Flussrate angenommen werden. Der sich ergebende Verlauf der mittleren Flussrate entlang der Gefäßmittellinie des Aortenstammes ist in Abbildung 8.7 eingetragen.

Vor und nach der Ausführung des Korrekturverfahrens wurde der Verlauf der Flussrate entlang des Gefäßverlaufs außerdem aus den Geschwindigkeitsfeldern der Magnetresonanztomographie extrahiert. Dafür wurde auf die automatische Platzierung von Datensonden auf Gefäßquerschnitten zurückgegriffen (siehe Abschnitt 7.4).

Sowohl vor als auch nach der Korrektur ist eine leichte Unterschätzung der MRT-basierten Flusswerte gegenüber der Ultraschall-Messung sichtbar. Der auffallendste Effekt ist allerdings eine starke Verfälschung der unkorrigierten Flusskurve im zentralen Bereich des Diagramms (siehe Abb. 8.7a). Dieser Teil des Gefäßes verläuft tangential zur lateralen Raumrichtung, so dass die Phasenversatzfehler hier stärkere Auswirkungen haben als in den anderen Teilen des Phantoms.

Diese Fehler wurden durch die Phasenversatzkorrektur stark vermindert. Die besten Übereinstimmungen mit den Ultraschallmessungen ergaben sich,

wenn die stationären Voxel mit Hilfe einer binären Zugehörigkeitsfunktion bestimmt und eine zeitabhängige Modellierung der Phasenversatzfehler gewählt wurde. In diesem Fall konnten die mittleren quadratischen Fehler im Vergleich zur Ultraschallmessung durch die Phasenversatzkorrektur von 26,9 ml/s auf 11,3 ml/s verringert werden.

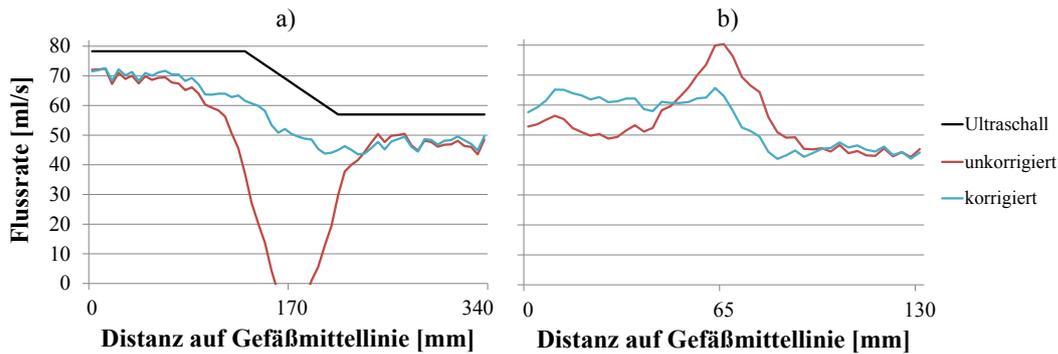


Abb. 8.7: Mittlere Flussraten im Gefäßverlauf des Phantoms eines Aortenbogens (a) und des Probanden (b).

Zur Untersuchung mit Hilfe des Probanden-Datensatzes wurde ein analoges Vorgehen gewählt. Ähnlich wie im Phantomaufbau gilt, dass im Stamm des Aortenbogens die mittlere Flussrate vor der Abzweigung des Arm-Kopf-Gefäßstamms sowie nach der Abzweigung der linken Schlüsselbeinarterie jeweils näherungsweise als konstant angenommen werden kann. Die Standardabweichung der Flussrate über dem Verlauf der Gefäßmittellinie kann als Maß für die Abweichung vom angenommenen konstanten Verhalten aufgefasst werden. Folglich wurde diese mathematische Kennzahl zur Beurteilung der Qualität der korrigierten Flussraten herangezogen.

In Abb. 8.7b ist die Flusskurve vor und nach der bestmöglichen Korrektur gezeigt. Diese wurde erreicht, wenn die stationären Voxel mit Hilfe einer binären Zugehörigkeitsfunktion bestimmt und eine zeitunabhängige Modellierung der Phasenversatzfehler gewählt wurde. Die Standardabweichung konnte durch die Korrektur von 3,9 ml/s auf 1,6 ml/s verringert werden.

Weitere Ergebnisse sind in [Noe13] dokumentiert. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Korrekturalgorithmus in den untersuchten Fällen in der Lage war, die Fehler durch Phasenversatz deutlich zu vermindern. Des Weiteren konnte die Identifikation der stationären Voxel durch den Einsatz der über den Stand der Forschung hinausgehenden Kriterien der räumlichen Standardabweichung, morphologischen Information und Flusskohärenz signifikant verbessert werden. Die von Ebbers et al.[EHD⁺08]

vorgeschlagene reellwertige Fehlerfunktion führte dagegen nicht zu besseren Ergebnissen. Die zeitabhängige Modellierung der Phasenversatzfehler zeigte im Phantomaufbau und beim Probanden unterschiedliche Ergebnisse. Die gesammelten Beobachtungen wurden in Standard-Einstellungen des Algorithmus umgesetzt, die bei der Benutzung des Verfahrens übernommen oder bei Bedarf dem jeweiligen Datensatz angepasst werden können.

8.4 Diskrete Bestimmung von Druckgradientenfeldern

Die in Abschnitt 5.1 vorgestellte diskrete räumliche Blutdruckbestimmung gliedert sich in die Berechnung von Druckgradientenfeldern und die nachfolgende Bestimmung relativer Druckfelder. Daher soll für beide Teilschritte in umfassenden Evaluationen der Einfluss der Eingabedaten und der wichtigsten algorithmischen Parameter untersucht werden. Unter Verwendung des Phantomaufbaus, der mittels eines elastischen Schlauches ein gerades Gefäß darstellt (Versuchsaufbau STRAIGHT_AORTIC, siehe Abschnitt 8.1.2), wurden berechnete Druckgradientenfelder mit Referenzwerten aus Druckkathetermessungen verglichen. Im Zuge dieser Untersuchungen wurde auch der Einfluss des Signal-Rausch-Verhältnisses der MRT-Eingabedaten evaluiert. Im Folgenden werden das Vorgehen und die Ergebnisse erläutert.

Mittels der programmierbaren Pumpe wurde ein realistischer aortaler Flussverlauf im Phantom erzeugt. Die Phasenkontrast-MRT-Messungen wurden zweifach mit identischen Messparametern durchgeführt. Aus den beiden Datensätzen wurde über arithmetische Mittelwertbildung ein neuer Datensatz erzeugt, welcher folglich ein um ca. den Faktor $\sqrt{2}$ erhöhtes Signal-Rausch-Verhältnis aufwies. Durch Berechnung der Druckgradienten auf diesem (*High-SNR*) und einem der ursprünglichen Datensätze (*Low-SNR*) wurde der Einfluss höherer bzw. niedrigerer Signal-Rausch-Verhältnisse auf die berechneten Druckgradientenfelder betrachtet.

An sieben äquidistanten Positionen (*Ebene 1 bis Ebene 7*) im Verlauf des geraden Gefäßes erfolgten Druckmessungen mit Hilfe von flüssigkeitsgefüllten Kathetern. Durch Differenzbildung der Druckkurven zweier benachbarter Kathetermessungen und Normierung auf deren räumlichen Abstand lässt sich der zeitliche Verlauf des mittleren axialen Druckgradienten zwischen den beiden Messpositionen bestimmen.

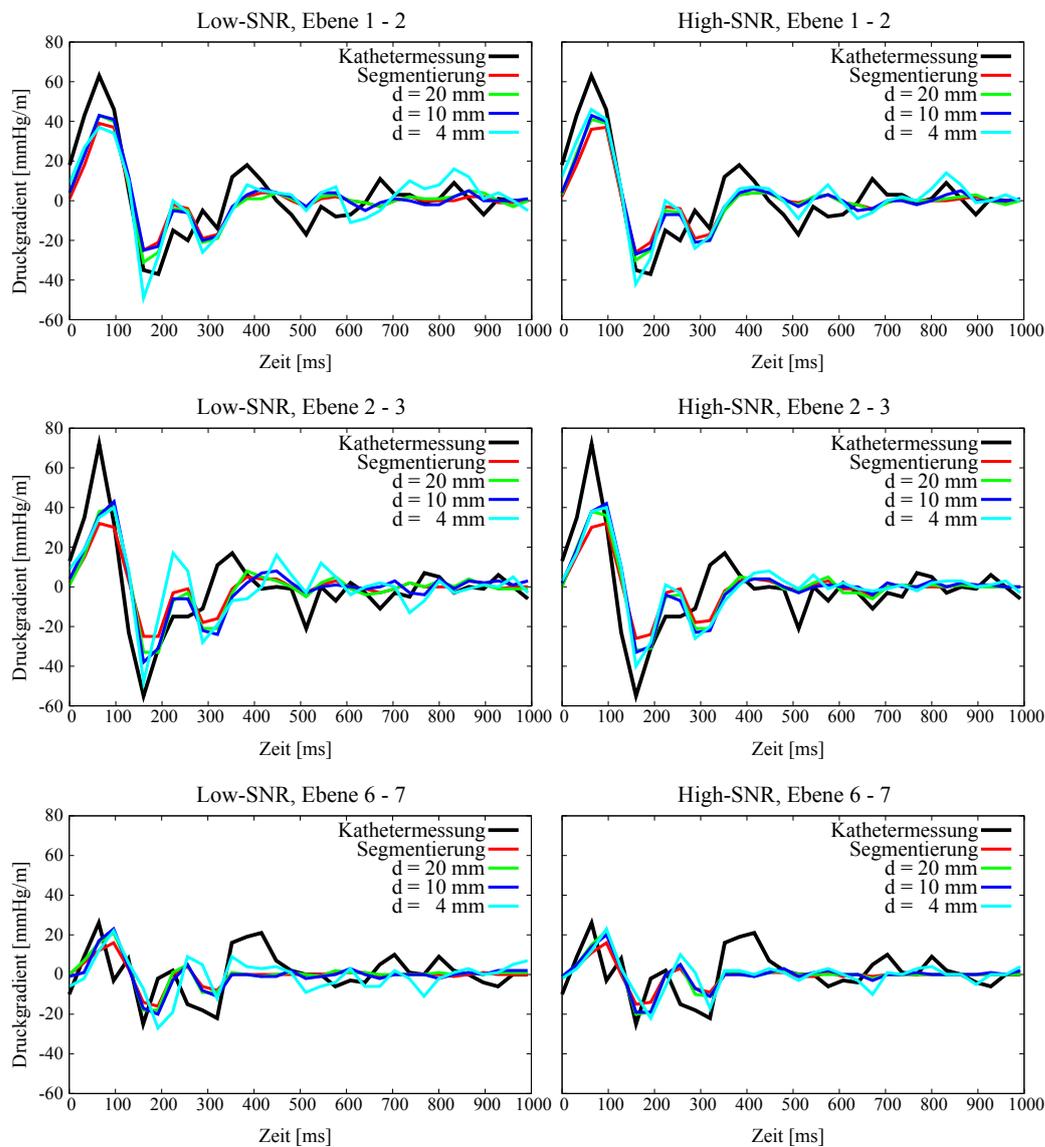


Abb. 8.8: Räumlich gemittelte axiale Komponenten der Druckgradienten. Die einzelnen Kathetermessorte hatten einen Abstand von jeweils 50 mm [DRL⁺10] (© 2010 SPIE).

Aus den MRT-basiert berechneten Druckgradientenfeldern wurde diese Größe ebenfalls bestimmt, wie im Folgenden beschrieben wird. Da die MRT-basierten Druckgradienten stets den statischen Druck abbilden (siehe Abschnitt 2.3.2), die flüssigkeitsgefüllten Katheter auf Grund ihrer Orientierung im Gefäß allerdings den totalen Druck aufzeichnen (vgl. Abschnitt 2.5.2), wurde der Gradient des Staudruckes über Gleichung (2.8) ebenfalls

aus den MRT-Flussmessungen berechnet und zu den statischen Druckgradienten addiert.

Danach erfolgte eine räumliche Mittelwertbildung der axialen Komponente dieser MRT-basierten Druckgradienten, wobei entweder der gesamte segmentierte Gefäßquerschnitt (*Segmentierung*) oder unterschiedlich große laterale Ausdehnungen d rund um die Mittellinie des Gefäßes mit einbezogen wurden. Auf diese Weise kann der Einfluss der Signal-Rausch-Verhältnisse bei unterschiedlich starker räumlicher Mittelwertbildung untersucht werden. In Abbildung 8.8 ist eine Auswahl der entsprechenden Ergebnisse dargestellt.

Die nicht mit aufgenommenen Ergebnisse zeigen ein analoges Verhalten. Zur Verdeutlichung sind in Abbildung 8.9 die mittleren quadratischen Fehler zwischen den gemessenen und berechneten zeitlichen Verläufen der Druckgradienten angegeben. Details zur Umsetzung dieser Berechnungen sind in [DRL⁺10] dokumentiert.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass im Allgemeinen eine gute Übereinstimmung zwischen den berechneten und den gemessenen Verläufen der Druckgradienten herrscht. Die Maximalwerte der Druckgradienten werden durch die Berechnung allerdings teilweise unterschätzt. Ob dies ursächlich auf die Berechnungen oder auf eine Ungenauigkeit der Kathetermessung im konkret vorliegenden Versuchsaufbau zurückzuführen ist, lässt sich an Hand dieser Evaluationen nicht abschließend erkennen. Diese Frage wurde daher bei der Untersuchung der relativen Drücke nochmals betrachtet (siehe Abschnitt 8.5). Die Genauigkeit der berechneten Druckgradienten profitiert von einem höheren Signal-Rausch-Verhältnis der MRT-Messdaten, falls nur eine sehr geringe räumliche Mittelwertbildung in der Auswertung vorgenommen wird.

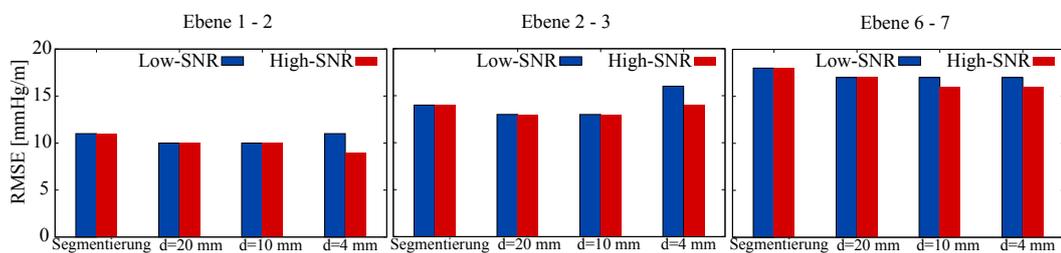


Abb. 8.9: Mittlere quadratische Fehler zwischen berechneten Druckgradientenverläufen und Referenzmessungen [DRL⁺10] (© 2010 SPIE).

8.5 Diskrete Bestimmung relativer Druckfelder

Wie in Kapitel 5 ausgeführt wurde, stellen die Druckgradienten immer nur ein Zwischenergebnis innerhalb der räumlichen Druckbestimmung dar, deren letztendliches Ziel in der Berechnung der Felder relativer Druckwerte besteht. Daher soll im Folgenden die Evaluation der relativen Druckfelder detailliert beschrieben werden. Nach einer initialen Studie mittels des in Abschnitt 8.1.1 beschriebenen mathematischen Testdatensatzes stützen sich die Evaluationen vor allem auf die in 8.1.2 beschriebenen Phantomaufbauten. Anschließend folgen Untersuchungen auf den Patienten- und Probandendatensätzen, bei welchen die Betrachtung des medizinischen Mehrwerts der Verfahren für die Anwendung in Forschung und Klinik im Vordergrund steht.

8.5.1 Mathematischer Testdatensatz

Wie bereits in Abschnitt 8.1.1 beschrieben wurde, dient der mathematische Testdatensatz der Validierung der generellen Funktion des diskreten *Multiple Curve Integration* (MCI) Algorithmus. Im Zuge dessen wird sowohl der Einfluss des Signal-Rausch-Verhältnisses σ des Flussgeschwindigkeitsfeldes als auch der Einfluss der Referenzgitterweite r betrachtet. Das Druckgradientenfeld im stilisierten geraden bzw. gebogenen Gefäß diene als Eingabe für den diskreten MCI-Algorithmus, bei welchem Referenzgitterweiten von $r = 9$ bzw. $r = 5$ Voxeln benutzt wurden. Zu Vergleichszwecken wurde der Algorithmus auch unter Verwendung nur eines Referenzpunktes ausgeführt. Ein Beispiel der zentralen Schicht des berechneten Druckfelds im gebogenen Gefäß ist in Abb. 8.10 gezeigt.

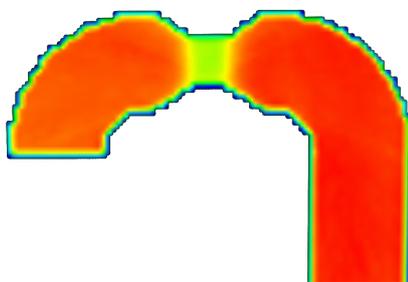


Abb. 8.10: Durch den MCI-Algorithmus berechnetes Druckfeld im gebogenen Gefäß des mathematischen Testdatensatzes ($\sigma = 500 \frac{\text{mmHg}}{\text{m}}$, $r = 9$).

Abbildung 8.11 zeigt die mittleren quadratischen Fehler (*Root Mean Squared Error, RMSE*) zwischen den im Testdatensatz vorgegebenen und den berechneten relativen Druckfeldern, nachdem beide Felder durch Abziehen ihres jeweiligen Mittelwertes normiert wurden. Zusätzlich ist der Verlauf des relativen Druckes entlang der Gefäßmittellinie dargestellt. Die stenotische Druckdifferenz konnte bei allen Berechnungen mit einer Abweichung von weniger als 1 mmHg vom Referenzwert bestimmt werden. Die mittleren quadratischen Fehler stiegen mit größerem Bildrauschen an und lagen bei Berechnung mit nur einem Referenzpunkt zwischen 1,84 mmHg und 6,71 mmHg. Sowohl für das gerade als auch für das gebogene Gefäß führte der Gebrauch des MCI-Algorithmus zu einer Verringerung der mittleren quadratischen Fehler auf Werte zwischen 0,63 mmHg und 3,87 mmHg. Wie erwartet führte die niedrigere der beiden verwendeten Referenzgitterweiten vor allem bei stärkerem Bildrauschen zu einer weiteren Verbesserung der Ergebnisse. Für eine detaillierte Beschreibung der Studie sei auf [DULD10] verwiesen.

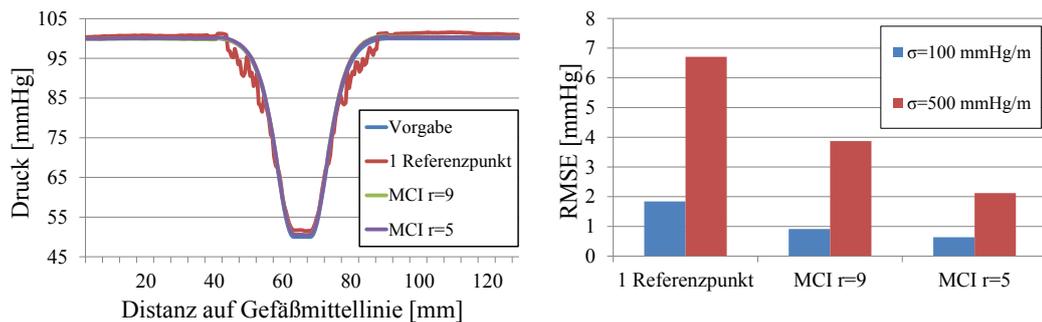


Abb. 8.11: Mittlere quadratische Fehler zwischen den vorgegebenen und den berechneten relativen Druckfeldern.

8.5.2 Phantomaufbau eines stenotischen Gefäßes

Im letzten Abschnitt konnte die prinzipielle Eignung des innerhalb dieser Arbeit entwickelten MCI-Algorithmus zur Bestimmung von diskreten relativen Druckfeldern initial auf dem mathematischen Testdatensatz nachgewiesen werden. Darüber hinausgehend erfolgten Evaluationen auf dem Phantomaufbau mit geradem elastischem Gefäß unter Verwendung eines aortalen Flussverlaufs. Mittels des Acrylglas-Einschubes wurde eine stenotische Verengung des Gefäßes simuliert (Versuchsaufbau STENOTIC_AORTIC, siehe Abschnitt 8.1.2).

Abbildung 8.12 zeigt das durch den MCI-Algorithmus berechnete relative Druckfeld auf einer zentralen Schicht des Phantoms für einen systolischen Zeitpunkt. Zur Visualisierung wurde eine farbkodierte Darstellung mit Isobaren gewählt. Die Auswirkung der Stenose ist klar durch den verringerten statischen Druck zu erkennen. Des Weiteren erkennt man den Effekt der Gravitation, der leicht erhöhte Drücke im unteren Bereich des waagrecht gelagerten Phantoms bedingt.

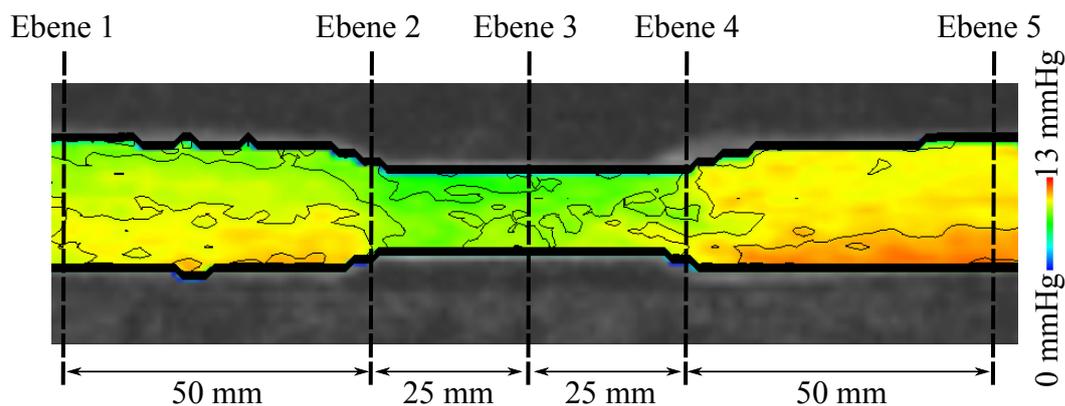


Abb. 8.12: Zentrale Schicht des berechneten relativen Druckfeldes während der Systole. Die Isobare haben einen Abstand von 1 mmHg. Die Kathetermessungen erfolgten an den Ebenen 1 bis 5.

Als Referenz für diese Untersuchungen dienten die Druckmessungen mit flüssigkeitsgefüllten Kathetern, an fünf verschiedenen Positionen im Verlauf des Gefäßes (*Ebene 1* bis *Ebene 5*). *Ebene 3* befand sich in der Mitte der Stenose, *Ebene 2* und *Ebene 4* befanden sich an deren Ein- und Ausgang (Abb. 8.12). Aus den Kathetermessungen wurde als auszuwertende Größe unter anderem der mittlere zeitliche Verlauf der Druckdifferenz zweier adjazenter Kathetermessorte ermittelt (siehe Abb. 8.13). Diese Werte wurden ebenfalls aus den berechneten relativen Druckwerten extrahiert. Dafür wurde auf die in Abschnitt 7.3 beschriebene Berechnung des mittleren relativen Druckes einer *Region of Interest* auf den Gefäßquerschnitten der Kathetermessorte zurückgegriffen. Der Staudruck wurde analog zum Vorgehen in Abschnitt 8.4 berücksichtigt. Da die Differenz zweier relativer Drücke von zwei Positionen im Volumen selbst eine absolute Größe darstellt, ist ein direkter Vergleich mit den ebenfalls absoluten Druckwerten aus der Kathetermessung möglich. Im Gegensatz zu den Ergebnissen bei der Untersuchung des Zwischenergebnisses der Druckgradienten ist eine sehr gute Übereinstimmung der am Beginn der Systole auftretenden Maximalwerte der Druckdifferenzen zu beobachten. Im weiteren Verlauf des Herzzyklus treten Unterschiede zwi-

schen Kathetermessung und MRT-basierter Bestimmung auf, die sich auf maximal 0,64 mmHg belaufen. Die Form der Abweichungen deutet darauf hin, dass diese nicht nur auf Ungenauigkeiten in der MRT-basierten Blutdruckbestimmung zurückzuführen sein könnten, sondern eventuell auch von den bekannten Limitierungen flüssigkeitsgefüllter Kathetermessungen beeinflusst sein könnten (vgl. Abschnitt 2.5.2). Zu diesen Limitierungen gehört neben der Schwächung höherer Frequenzen auch die Möglichkeit von Resonanzschwingungen [LBN76, AGA88, Gar90, TDJ92, VCG⁺13].

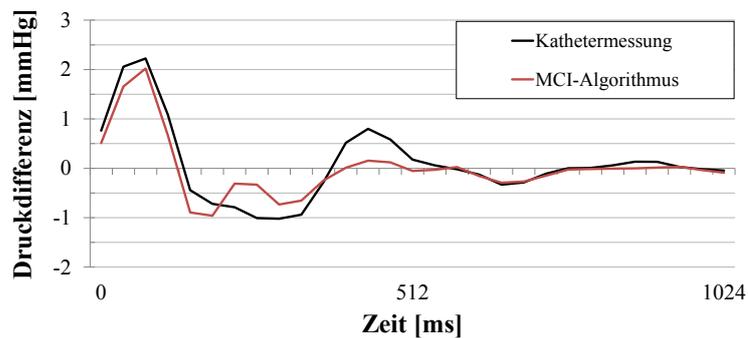


Abb. 8.13: Mittlerer zeitlicher Verlauf der Druckdifferenz zweier adjazenter Kathetermessorte bei aortalem Flussverlauf in einem stenotischen Gefäß (Referenzgitterweite $r = 5$).

Im Folgenden soll die Berechnungsqualität durch detailliertere Studien in Relation zum Stand der Forschung gesetzt werden, indem ein Vergleich zwischen dem MCI-Algorithmus und einem iterativen Poisson-Löser nach [SLB⁺94, YKW⁺96, TLAS00] erfolgt (vgl. Abschnitt 3.3.1). Zusätzlich wird der Einfluss der einzelnen physikalischen Effekte innerhalb der Navier-Stokes-Gleichungen (siehe Abschnitte 2.3.2 und 5.1.1) und der Referenzgitterweite im MCI-Algorithmus betrachtet. Zu diesem Zweck wurde der MCI-Algorithmus mit unterschiedlichen Referenzgitterweiten ($r \in \{3, 5, 7, 9\}$) ausgeführt, was zu vier unterschiedlichen Laufzeiten führte (siehe Tabelle 8.2). Um für den iterativen Poisson-Löser vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurde dieser jeweils nach den vier unterschiedlichen Laufzeiten beendet.

Zwischen den berechneten und gemessenen zeitlichen Verläufen der Druckdifferenz zweier adjazenter Kathetermessorte lassen sich mittlere quadratische Fehler (RMSE-Werte) über dem Herzzyklus bilden (siehe Abb. 8.14). Es ist erkennbar, dass die Größe der RMSE-Werte von der Position im Gefäß abhängig ist. Der größte Fehler von ca. 1 mmHg tritt am Ausgang der Stenose (*Ebene 3-4*) auf. Dies könnte eventuell auf leichte Turbulenzen in diesem

Referenzgitterweite [Voxel]	Anzahl der Referenzpunkte	Laufzeit [s]
$r = 9$	$2 \times 14 \times 1$	20
$r = 7$	$2 \times 19 \times 2$	23
$r = 5$	$4 \times 26 \times 3$	79
$r = 3$	$6 \times 44 \times 5$	416

Tabelle 8.2: Laufzeiten der Bestimmung relativer Druckfelder. Die Laufzeiten gelten pro Zeitschritt im Herzzyklus bei Ausführung auf einem PC-System mit zwei *Intel Xeon X5450 (3 GHz)*-Prozessoren.

Bereich des Gefäßes zurückzuführen sein. Des Weiteren ist in Abbildung 8.14 zu beobachten, dass der Fehler des MCI-Algorithmus unabhängig von der gewählten Referenzgitterweite r an den meisten Kathetermessorten kleiner ist als der Fehler des iterativen Poisson-Lösers.

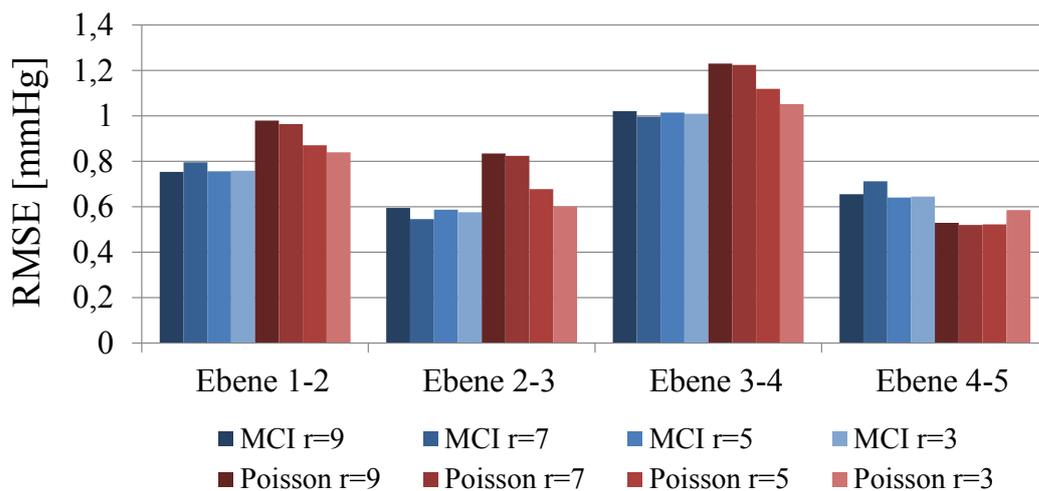


Abb. 8.14: Mittlere quadratische Fehler des zeitlichen Verlaufs der Druckdifferenz im Vergleich zur Kathetermessung.

Dieses Verhalten ist auch in Abbildung 8.15 sichtbar, in welcher die mittleren RMSE-Werte für das gesamte Gefäß eingetragen sind. Auch hier zeigte der MCI-Algorithmus unabhängig von der verwendeten Referenzgitterweite bzw. Laufzeit bessere Ergebnisse als der iterative Poisson-Löser. In dieser vereinfachten Gefäßgeometrie ändert sich die Qualität des MCI-Algorithmus nicht bei Änderung der Referenzgitterweite. Die Ergebnisse des iterativen Poisson-Lösers verbessern sich mit steigender Laufzeit. Die zusätzlich in Abbildung 8.15 eingetragenen Datenpunkte dieses Algorithmus zeigen

allerdings, dass auch für extrem große Laufzeiten die Qualität des in dieser Arbeit entwickelten MCI-Algorithmus nicht übertroffen wird.

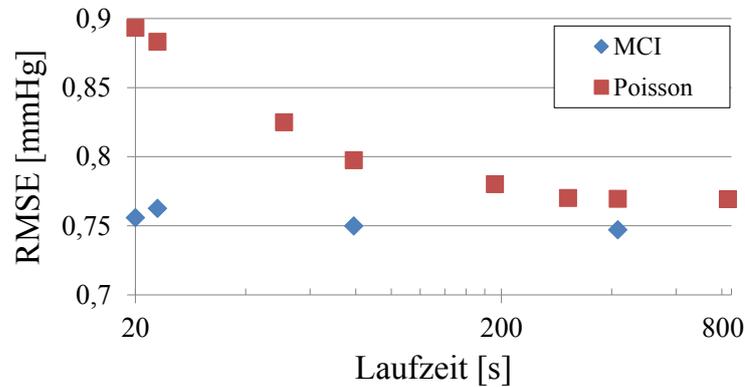


Abb. 8.15: Mittlere quadratische Fehler der berechneten zeitlichen Verläufe der Druckdifferenz im Vergleich zur Kathetermessung.

Alle einzelnen physikalischen Effekte innerhalb der Navier-Stokes-Gleichung tragen zum Gesamtergebnis bei, wie durch die Änderung der RMSE-Werte bei Vernachlässigung einzelner Effekte ersichtlich ist (vgl. Abb. 8.16). Der Einfluss der viskosen Reibung ist in dieser Studie allerdings klein. Auf eine Untersuchung des Gravitationseinflusses wurde verzichtet, da durch die horizontale Lagerung des Phantomaufbaus keine signifikanten Effekte zu erwarten sind.

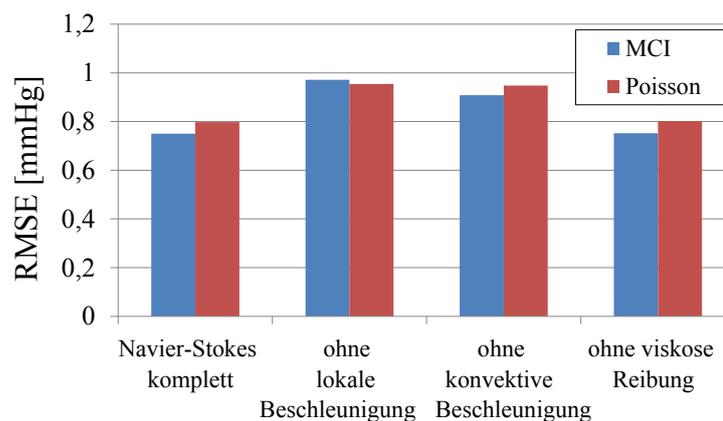


Abb. 8.16: Einfluss der physikalischen Effekte auf die Druckberechnung (berechnet mit $r=5$).

8.5.3 Phantomaufbau eines Aortenbogens

Im letzten Abschnitt wurde die Bestimmung relativer Druckfelder in einem geraden stenotischen Gefäß betrachtet. Zusätzlich ist aber erstrebenswert, auch eine entsprechende Untersuchung für eine realistischere Gefäßgeometrie durchzuführen. Zu diesem Zweck wurde der MCI-Algorithmus auf dem Phantomaufbau angewandt, der einen menschlichen Aortenbogen nachahmt (Versuchsaufbau ARCH_AORTIC, siehe Abschnitt 8.1.2). Die Ergebnisse des MCI-Algorithmus wurden mit Referenzwerten aus einer numerischen Strömungssimulation (*Computational Fluid Dynamics, CFD*) verglichen. Die CFD-Simulation wurde außerhalb der vorliegenden Arbeit am hiesigen Lehrstuhl erstellt und verwendet ausschließlich Ultraschall-Flussmessungen als Randbedingungen. Durch diese Trennung der Eingabedaten beider Verfahren ist sichergestellt, dass auch Abweichungen auf Grund von etwaigen Ungenauigkeiten der MRT-Flussmessung erkannt werden können.

An dieser Stelle sollen nur die wichtigsten Erkenntnisse der entsprechenden Studie wiedergegeben werden. Details zu deren Umsetzung und weiteren Ergebnissen sind in [DSC⁺14] und in [Cha12] dokumentiert. Für verschiedene Punktpaare im Gefäßvolumen (vgl. Abb. 8.17) sind in Abbildung 8.18 die zeitlichen Verläufe der Druckdifferenzen eingetragen. Zusätzlich sind die mittleren quadratischen Fehler zwischen den Ergebnissen des MCI-Algorithmus und der CFD-Simulation vermerkt. Dabei wird zwischen Punktpaaren im Hauptstamm der Aorta und Punktpaaren mit Beteiligung der supraaortalen Gefäße unterschieden.

Wie schon bei den Untersuchungen im stenotischen Gefäß werden auch hier die Maximalwerte der Druckdifferenzen sehr gut durch den MCI-Algorithmus abgebildet. Allgemein ergaben sich sehr gute Übereinstimmungen des MCI-Algorithmus mit den Ergebnissen der numerischen Simulation, falls Referenzgitterweiten von $r = 3$ oder $r = 5$ verwendet wurden. Bei einer Verwendung eines relativ groben Referenzgitters ($r = 10$) ergaben sich größere Abweichungen.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse also das im mathematischen Testdatensatz beobachtete Verhalten, welches eine höhere Genauigkeit bei kleineren Referenzgitterweiten aufwies. Da aber eine Verkleinerung der Referenzgitterweite von $r = 5$ auf $r = 3$ keine signifikante Verbesserung ergibt, kann $r = 5$ als guter Kompromiss zwischen Genauigkeit und Laufzeit des MCI-Algorithmus angesehen werden. Dieses Verhalten schlägt sich auch in den mittleren quadratischen Fehlern nieder. Zusätzlich ist zu beobachten, dass

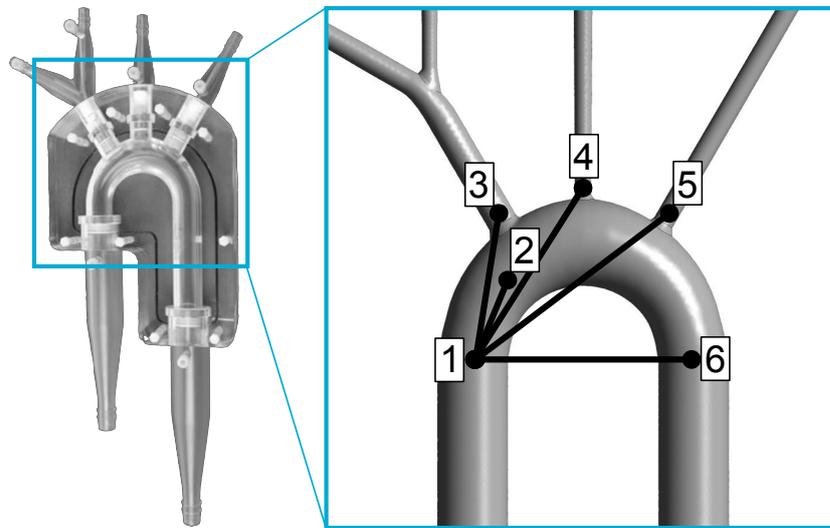


Abb. 8.17: Auswertung der Druckdifferenzen an Punktpaaren im Aortenbogen des Phantomaufbaus.

die RMSE-Werte bei Beteiligung der supraaortalen Äste zwar geringfügig größer sind als im Aortenstamm, die Genauigkeit des MCI-Algorithmus aber auch hier als gut einzustufen ist.

8.5.4 Patienten- und Probandenstudien

In den letzten Abschnitten wurde mit Hilfe des mathematischen Testdatensatzes und der Phantomaufbauten die Robustheit und Genauigkeit der diskreten räumlichen Druckbestimmung untersucht. Zusätzlich wurde das in dieser Arbeit entwickelte Verfahren in Zusammenarbeit mit den klinischen Partnern am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg und dem Universitätsklinikum Heidelberg in Patienten- und Probandenstudien eingesetzt. Auf diese Weise sollte – soweit möglich innerhalb dieser technisch ausgerichteten Arbeit – der Nutzen der Verfahren für Forschung und Klinik betrachtet werden. In diesem Zusammenhang war die medizinische Expertise der klinischen Kooperationspartner von entscheidender Hilfe.

Durch den MCI-Algorithmus berechnete aortale relative Blutdruckfelder einer Gruppe von vier Patienten und vier Probanden sind in Abbildung 8.19 dargestellt [RDE⁺14]. Dabei wurde eine farbkodierte Druckkarte mit Isobaren (vgl. Abschnitt 7.2) verwendet, um die Blutdruckfelder der mittleren Systole abzubilden. Die Patienten (Alter 3-28 Jahre, mittleres Alter 17 Jahre,

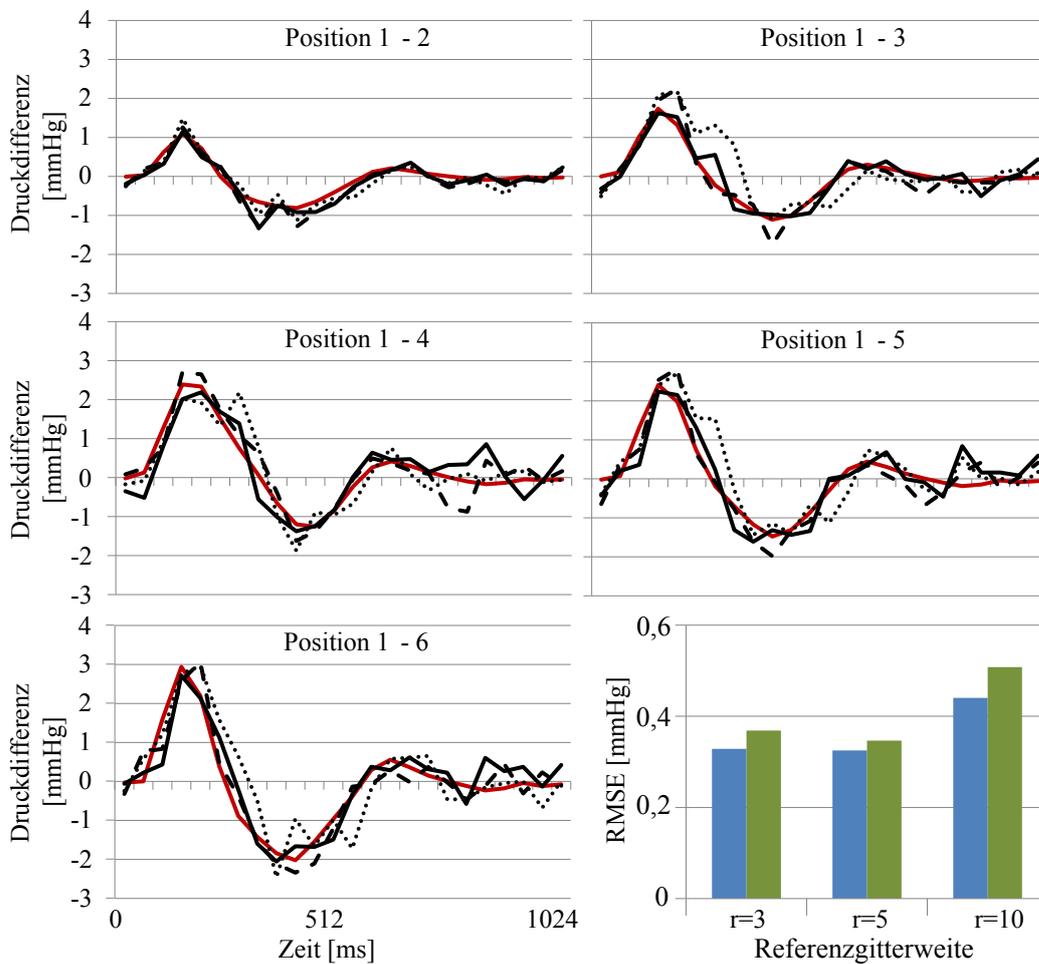


Abb. 8.18: Durch den MCI-Algorithmus berechnete Druckdifferenzen ($r = 3$: schwarz, $r = 5$: gestrichelt, $r = 10$: gepunktet) und CFD-Simulation (rot). Unten rechts: RMSE-Werte zwischen dem MCI-Algorithmus und der CFD-Simulation für alle Punktpaare im Aortenstamm (blau) bzw. mit Beteiligung der supraortalen Gefäße (grün) [DSC⁺14] (© 2014 SPIE).

3 weiblich, 1 männlich) wiesen eine Aortenisthmusstenose vor (Patient 1) bzw. nach (Patienten 2 bis 4) Behandlung durch End-zu-End-Anastomose oder Patch-Aortoplastie auf. Bei den Probanden der Kontrollgruppe (Alter 20-27 Jahre, mittleres Alter 24 Jahre, 3 weiblich, 1 männlich) waren hingegen keine kardiovaskulären Vorerkrankungen bekannt.

Alle gesunden Probanden zeigten einen glatten Verlauf des Blutdruckes ohne plötzliche Blutdruckerhöhungen und -verringerungen. Durch die Ge-

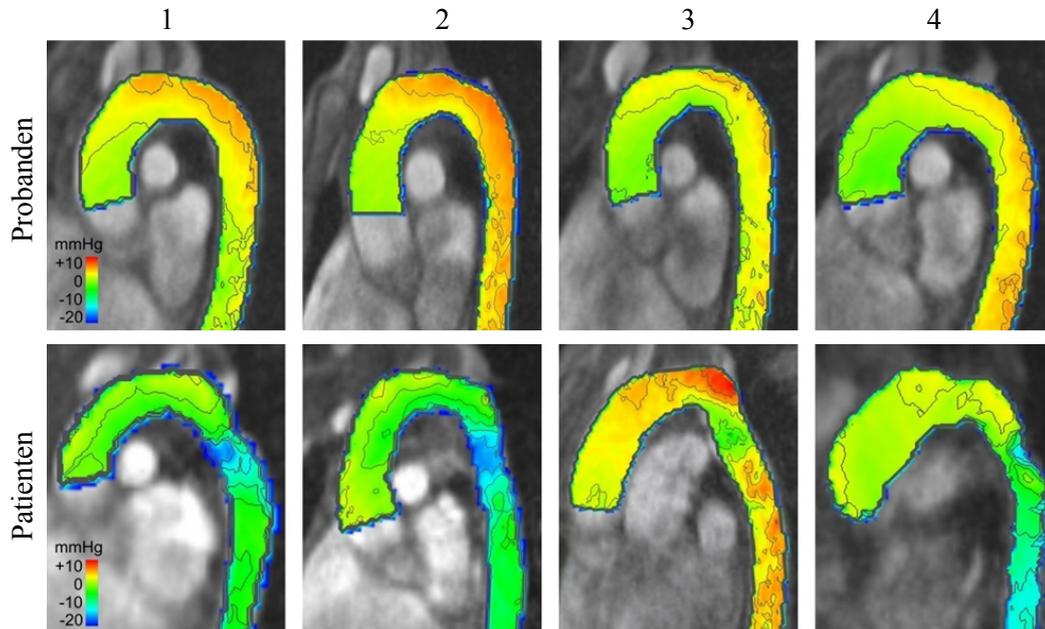


Abb. 8.19: Relative Druckfelder der mittleren Systole bei gesunden Probanden (oben) und Patienten mit Aortenisthmusstenose (unten) [RDE⁺14] (© 2014 AME Publishing Company).

fäßkrümmung zeigte sich das typische Verhalten eines leicht erhöhten Blutdruckes an der Gefäßaußenseite. Im Vergleich zu den gesunden Probanden wiesen alle Patienten ein weitaus unregelmäßigeres Verhalten des Blutdruckes auf.

Bei allen Patienten ist als wichtigste Beobachtung eine lokale Blutdruckverringerung zu nennen, welche sich auf die unmittelbare Umgebung der Engstelle beschränkt. Bei den Patienten 1 bis 3 blieb der Blutdruck flussabwärts der Engstelle nahezu konstant. Patient 4, bei welchem vorab eine Hypertonie diagnostiziert wurde, zeigte hingegen einen erheblichen kontinuierlichen Druckabfall in diesem Gefäßbereich. Hervorzuheben ist aber vor allem die bei allen Patienten auftretende Blutdruckverringerung innerhalb der Engstelle, trotz des beispielsweise bei Patient 2 vorab als gut eingestuftes Behandlungsergebnisses. Dieses Verhalten steht im Einklang mit früheren Patientenstudien bei Aortenisthmusstenosen [OCG⁺92, RCMD⁺07]. Detailliertere Beobachtungen sind in [RDE⁺14] dokumentiert.

Eine weitere Patientenstudie wurde für eine Gruppe von fünf Patienten (Alter 11-20 Jahre, 1 weiblich, 4 männlich) mit behandelter Aortenisthmusstenose und fünf gesunden Probanden (Alter 21-27 Jahre, 3 weiblich, 2

männlich) erstellt. Neben farbkodierten Darstellungen der Blutdruckfelder inklusive Isobaren wurden Darstellungen mit Hilfe einer Volumengrafik angewandt. Diese zeigen, zusammen mit Darstellungen des Flusses durch Profildarstellungen und Stromlinien, ebenfalls eine signifikante Auswirkung der Aortenisthmusstenose. In Abbildung 8.20 ist jeweils ein Beispiel eines Patienten und eines Probanden aufgenommen.

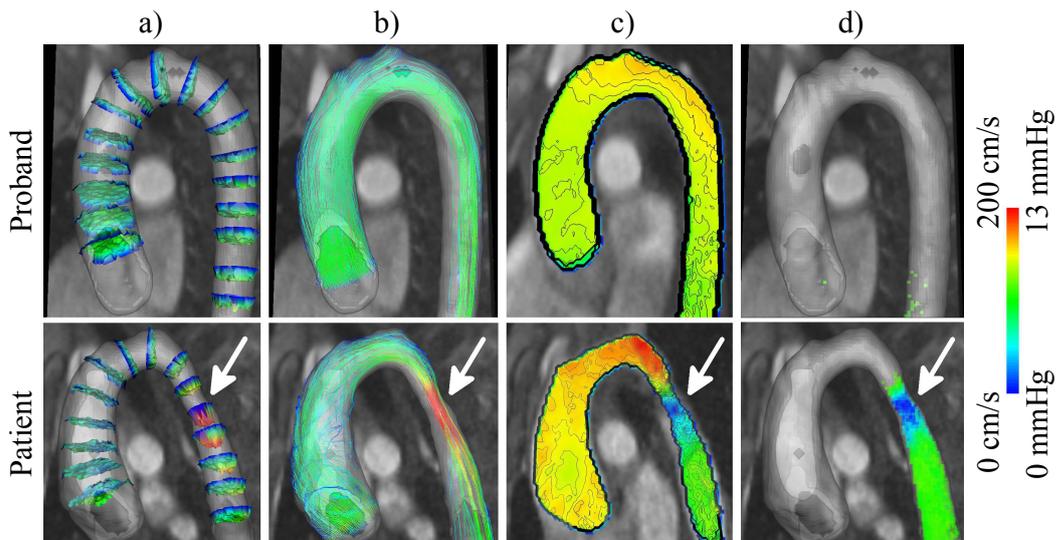


Abb. 8.20: Visualisierungen des Blutflusses mittels (a) Profildarstellungen und (b) Stromlinien sowie des Blutdruckes mittels (c) Farbkarten und (d) Volumengrafiken während der Systole bei einem gesunden Probanden und einem Patienten mit behandelter Aortenisthmusstenose (weißer Pfeil) [DNJ⁺13] (© 2013 SPIE).

Im Vergleich zum gesunden Probanden zeigte der Patient eine Verringerung des Blutdruckes innerhalb der verbliebenen Engstelle und in den weiter flussabwärts befindlichen Bereichen der absteigenden Aorta. Diese Beobachtung wird durch die Volumengrafik unterstützt. In dieser sind nur Gefäßregionen abgebildet, die einen um mindestens 5 mmHg gegenüber der aufsteigenden Aorta verringerten Blutdruck aufweisen. Bei den restlichen Patienten und Probanden wurden analoge Ergebnisse registriert.

Neben diesen visuellen Betrachtungen sind, wie in Abschnitt 7.3 beschrieben, auch weitergehende quantitative Auswertungen möglich. So ist in Abbildung 8.21 ein Gefäßverlaufdiagramm des Blutdruckes (vgl. 7.3) der Systole des Patienten und des Probanden angefertigt. Hier zeigt sich erneut eine klare Unterscheidung zwischen dem gesunden Probanden und dem Patienten mit behandelter Aortenisthmusstenose.

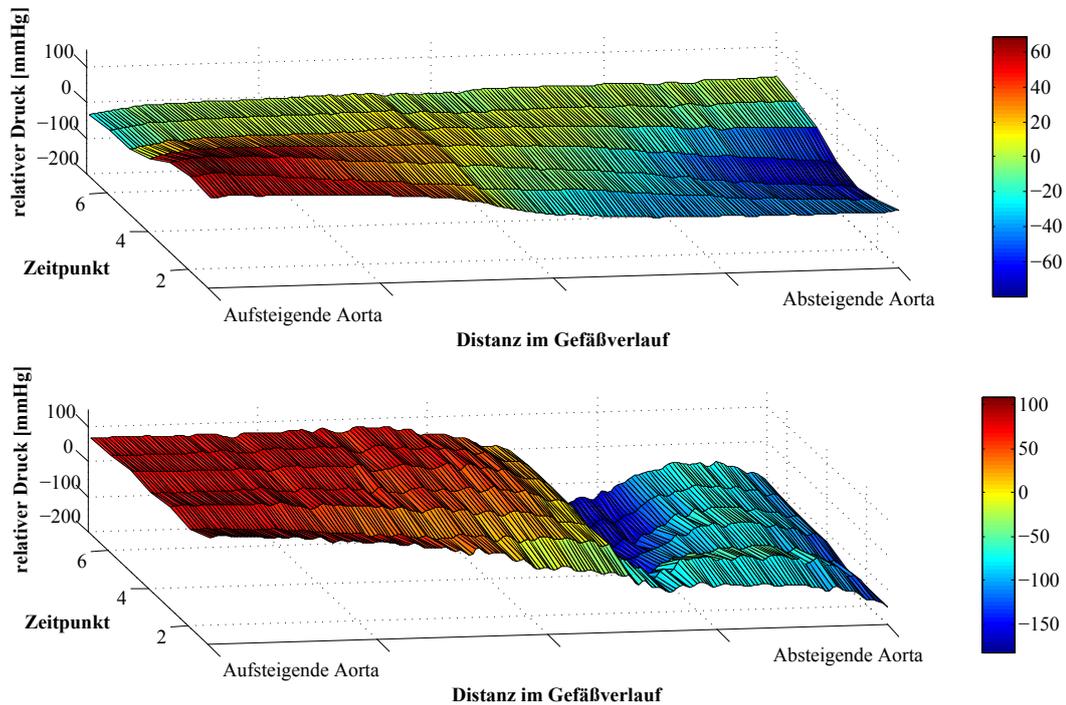


Abb. 8.21: Gefäßverlaufsdigramme für einen gesunden Probanden (oben) und einen Patienten mit behandelter Aortenisthmusstenose (unten) [DNJ⁺13] (© 2013 SPIE).

Aus den relativen Blutdruckfeldern bzw. ihren Gefäßverlaufsdigrammen können des Weiteren Kennzahlen abgeleitet werden. Aus den Gefäßverlaufsdigrammen sind zum Beispiel der Mittelwert sowie die räumliche bzw. zeitliche Standardabweichung berechenbar [DNJ⁺13]. In Abbildung 8.22 sind diese Werte für die Gefäßquerschnittsfläche, den Blutfluss und den Blutdruck eingetragen. Auch hier zeigte sich, dass nur bei der Betrachtung des Blutdruckes eine Unterscheidung zwischen dem Patienten- und dem Probandenkollektiv möglich ist, da sich für dessen räumliche Standardabweichung ein disjunkter Wertebereich beider Kollektive ergab.

In [RDE⁺13] wurde untersucht, inwiefern weitere Kennzahlen zur Untersuchung eines Patientenkollektivs (Alter 3-33 Jahre, mittleres Alter 19 Jahre, 5 weiblich, 8 männlich) im Vergleich mit einem Kollektiv gesunder Probanden (Alter 20-27 Jahre, mittleres Alter 23 Jahre, 4 weiblich, 9 männlich) verwendet werden können. Nach der Bestimmung der relativen Blutdruckfelder mit Hilfe des MCI-Algorithmus wurde für acht Positionen in der thorakalen Aorta die Amplitude der Druckdifferenz aufgestellt. Weiterhin wurden für vier Segmente in der thorakalen Aorta die maximale Steigung der Druckdif-

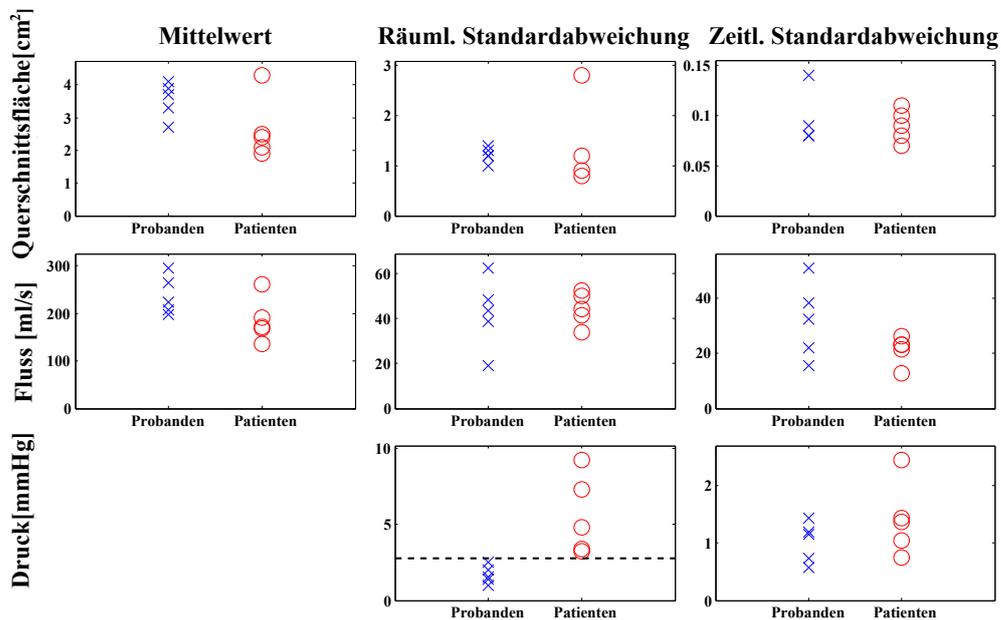


Abb. 8.22: Mittelwerte sowie räumliche und zeitliche Standardabweichungen der Gefäßquerschnittsfläche, des Blutflusses und des Blutdruckes bei gesunden Probanden (blau) sowie Patienten mit behandelter Aortenisthmusstenose (rot) [DNJ⁺13] (© 2013 SPIE).

ferenz und die systolische räumliche Druckspannweite ermittelt. Für eine genaue Berechnungsvorschrift der Werte sei auf [RDE⁺13] verwiesen. Die Kennzahlen zeigten sich bei den Patienten erhöht gegenüber den gesunden Probanden, vor allem im Aortenbogen und der proximalen absteigenden Aorta, wie Abbildung 8.23 verdeutlicht.

Insgesamt zeigten die durchgeführten Patienten- und Probandenstudien, dass die MRT-basierte Bestimmung räumlicher Blutdruckfelder in der Lage ist, detailliert Auskunft über das Verhalten des relativen aortalen Blutdruckes vor und nach Behandlung von Aortenisthmusstenosen zu geben. Da abnorme Blutdruckverhältnisse eventuell mit dem Auftreten von Komplikationen in Verbindung stehen, könnte die MRT-basierte Blutdruckbestimmung beispielsweise ein Hilfsmittel bei der Entscheidung über Bildgebungsintervalle oder die Auswahl geeigneter therapeutischer Maßnahmen darstellen.

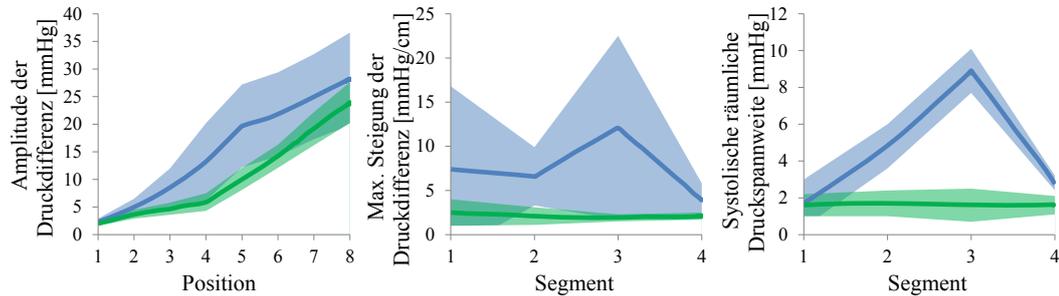


Abb. 8.23: Amplitude und maximale Steigung der Druckdifferenz sowie systolische räumliche Druckspannweite bei gesunden Probanden (grün) sowie Patienten mit behandelter Aortenisthmusstenose (blau). Die Bänder stellen jeweils Mittelwert \pm Standardabweichung dar.

8.6 Modellbasierte räumliche Blutdruckbestimmung

Die Studien und Versuche in den Abschnitten 8.4 und 8.5 dienten der Evaluation der diskreten räumlichen Blutdruckbestimmung. Darüber hinausgehend wurde in dieser Arbeit unter anderem das Verfahren der modellbasierten räumlichen Blutdruckbestimmung entwickelt, welches in den Abschnitten 5.2 bis 5.3 erläutert wurde. Dieses Vorgehen hat zum Ziel, eine noch weiter gesteigerte Berechnungsgenauigkeit für Detailbetrachtungen begrenzter Gefäßvolumina zu ermöglichen. Die modellbasierte Blutdruckbestimmung beruht auf der Überführung des Vektorfeldes der Blutflussgeschwindigkeiten in ein *regularisiertes Blutflussmodell*. Auf diesem können anschließend Druckgradienten und relative Druckfelder durch Anwendung der kontinuierlichen Form des MCI-Algorithmus berechnet werden.

Ziel dieses Abschnittes ist daher die Evaluation der modellbasierten räumlichen Blutdruckbestimmung. Insbesondere ist die Frage zu beantworten, ob durch dieses Verfahren eine gegenüber der diskreten räumlichen Blutdruckbestimmung noch weiter gesteigerte Genauigkeit erreicht wird. Da die modellbasierte räumliche Blutdruckbestimmung durch die Verwendung des regularisierten Blutflussmodells bereits die Blutflussgeschwindigkeitsfelder beeinflusst, werden diese zunächst zusammen mit den Druckgradientenfeldern einer Evaluation unterzogen. Danach erfolgen Versuche zu den modellbasiert berechneten relativen Druckfeldern.

8.6.1 Geschwindigkeitsfelder und Druckgradientenfelder

Für die Untersuchung der Geschwindigkeits- und Druckgradientenfelder [DRL⁺11a] wurde das Phantom eines stenotischen Gefäßes verwendet, in welchem ein zeitlich konstanter Flussverlauf hergestellt wurde (Versuchsaufbau STENOTIC_CONSTANT, siehe Abschnitt 8.1.2). Trotz des konstanten Flussverlaufs wurde eine zeitlich aufgelöste 4D-Flussmessung mittels Phasenkontrast-MRT angefertigt. Dabei ergab sich ein Datensatz mit 30 einzelnen Zeitpunkten. Aus den Datensätzen wurden die Geschwindigkeitsvektoren in einem Teilvolumen von $31 \times 31 \times 42 \text{ mm}^3$ extrahiert. Dieses Volumen deckt den Eingang der Stenose ab.

Durch die Extraktion wurden zwei verschiedene Vektorfelder der Blutflussgeschwindigkeiten generiert. Das Geschwindigkeitsfeld v stellt einen beliebig ausgewählten Zeitpunkt des Datensatzes dar, während das Feld \bar{v} durch Mittelwertbildung über alle Zeitpunkte entstand. Dadurch weist \bar{v} ein erheblich höheres Signal-Rausch-Verhältnis und damit eine höhere Qualität als v auf. Daher wird \bar{v} innerhalb dieser Studie als Referenz verwendet. Der mittlere quadratische Fehler $R(v)$ zwischen v und \bar{v} stellt somit ein Maß für die Qualität von v dar. Aus dem Geschwindigkeitsfeld v wurde das regularisierte Blutflussmodell instanziiert, wobei unterschiedliche Werte für die Polynomgrade ($o = \{4, 7, 10, 13\}$) und die Gewichtung $\lambda = \{0, 5, 10, 15\}$ des Regularisierungsterms untersucht wurden. Weitere Verfahrensparameter des genetischen Algorithmus sind in [DRL⁺11a] dokumentiert. Das sich aus dem regularisierten Blutflussmodell ergebende Vektorfeld, welches in Form der instanziierten Polynome vorliegt, sei als \hat{v} bezeichnet. Abbildung 8.24 zeigt die Geschwindigkeitsfelder auf einer zentralen Schicht des Phantoms.

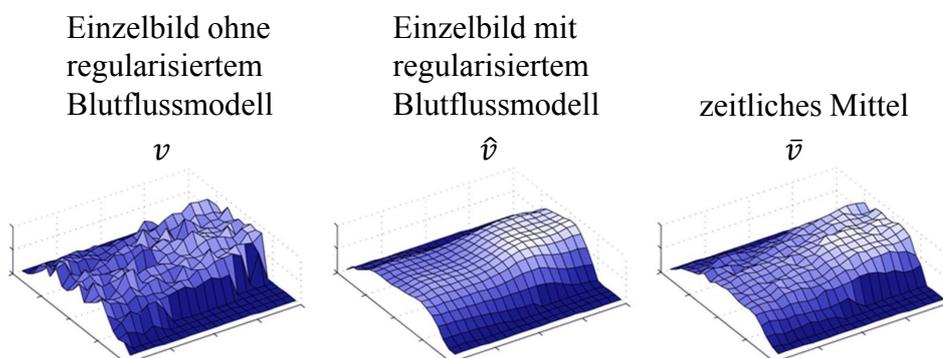


Abb. 8.24: Geschwindigkeitsfelder auf einer zentralen Schicht des Gefäßes im Phantomaufbau ($o = 13, \lambda = 15$).

Durch die Anwendung des regularisierten Blutflussmodells werden die rauschbedingten Fehler gegenüber dem ursprünglichen Feld v vermindert. Dies führt zu einer besseren Übereinstimmung mit dem Referenzfeld \bar{v} , wie in Abbildung 8.25 ersichtlich ist. Der hier gezeigte Fehlerquotient $E_v = R(\hat{v})/R(v)$ liegt deutlich unterhalb von 1 und zeigt damit, dass die Fehler durch Anwendung des regularisierten Blutflussmodells vermindert wurden. Für höhere Polynomgrade fiel die Verringerung des Fehlers größer aus. Im Schnitt über alle Polynomgrade und Regularisierungsgewichtungen lag die Verringerung des Fehlers bei 45%.

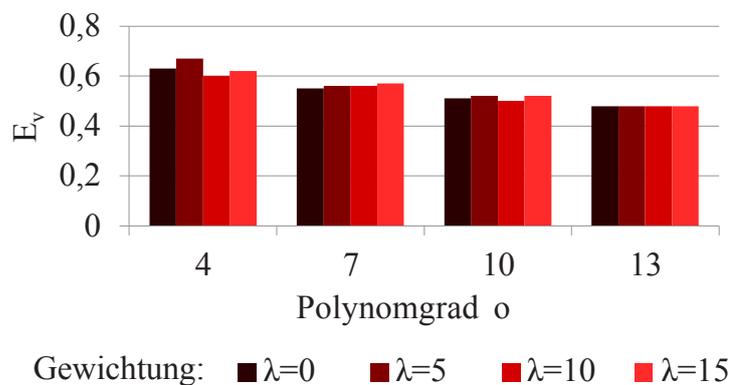


Abb. 8.25: Fehlerquotient E_v der Geschwindigkeitsfelder [DRL⁺11a] (© 2011 IEEE).

Der Effekt der Regularisierung ist hier nur marginal erkennbar. Wird hingegen die mittlere quadratische Divergenz des Geschwindigkeitsfeldes betrachtet (siehe Tabelle 8.3), so zeigt sich, dass stärkere Gewichtungen λ der Regularisierung zu deutlich verminderter Divergenz und damit zu einer besseren Übereinstimmung mit den strömungsmechanischen Gleichungen führen (vgl. Abschnitt 2.3.2). Die Verbesserung durch die Regularisierung fällt bei kleineren Polynomgraden stärker aus als bei höhergradigen Polynomen. Dieses Verhalten könnte durch die verwendete feste Anzahl an Iterationsschritten des genetischen Algorithmus bedingt sein. Bei hohen Polynomgraden sind eventuell höhere Iterationszahlen zur vollen Wirksamkeit der Regularisierung notwendig als bei niedrigen Graden der Polynome.

Zusätzlich zu den Geschwindigkeitsdaten sollen auch Aussagen über Druckgradienten getroffen werden. Zu diesem Zweck wurden Druckgradientenfelder b und \bar{b} auf Grundlage von v und \bar{v} berechnet, indem die diskretisierten Navier-Stokes-Gleichungen angewandt wurden (Gleichung (5.9)). Aus \hat{v} hingegen wurden die Druckgradienten \hat{b} mittels der kontinuierlichen Form der Navier-Stokes-Gleichungen ermittelt (Gleichung (5.22)). In Abbildung

	$o = 4$	$o = 7$	$o = 10$	$o = 13$
$\lambda=0$	1,08 / 100%	2,59 / 100%	3,96 / 100%	6,03 / 100%
$\lambda=5$	0,49 / 45,4%	2,47 / 95,4%	3,92 / 99,0%	6,02 / 99,8%
$\lambda=10$	0,51 / 47,2%	2,43 / 93,8%	3,85 / 97,2%	5,95 / 98,7%
$\lambda=15$	0,47 / 43,5%	2,42 / 93,4%	3,87 / 97,7%	5,94 / 98,5%

Tabelle 8.3: Mittlere quadratische Divergenz von \hat{v} . Die Werte sind in [1/s] und in Prozent der Divergenz von $\lambda = 0$ angegeben [DRL⁺11a] (© 2011 IEEE).

8.26 ist der entsprechende Fehlerquotient $E_b = R(\hat{b})/R(b)$ eingetragen, der analog zum Wert E_v eine deutliche Verbesserung der Qualität der Druckgradientenfelder durch den Einsatz des regularisierten Blutflussmodells zeigt. Im Schnitt über alle Polynomgrade und Regularisierungsgewichtungen lag die Verringerung des Fehlers bei den Druckgradienten bei 60%.

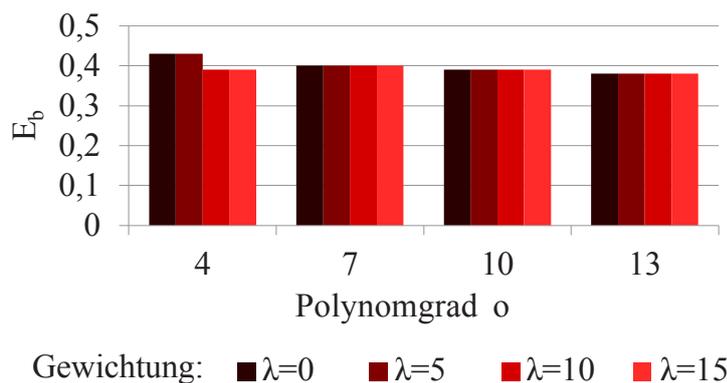


Abb. 8.26: Fehlerquotient E_b der Druckgradientenfelder [DRL⁺11a] (© 2011 IEEE).

Dieses Verhalten ist ebenfalls in Abbildung 8.27 zu erkennen, in welcher die Beträge der Druckgradienten auf der Gefäßmittellinie gezeigt sind. Im Gegensatz zu \bar{b} ist bei b ein hohes Maß an Rauschen zu erkennen. Die mittels des regularisierten Blutflussmodells berechneten Druckgradienten \hat{b} hingegen stimmen sehr gut mit der Referenz \bar{b} überein.

Insgesamt zeigte sich sowohl für die Geschwindigkeitswerte als auch für die Druckgradientenfelder eine eindeutige Verbesserung der Ergebnisse durch Einsatz des regularisierten Blutflussmodells. Als nächster Schritt wurde der Einfluss des Modells auf relative Druckfelder untersucht. Diese Studien sind im folgenden Abschnitt erläutert.

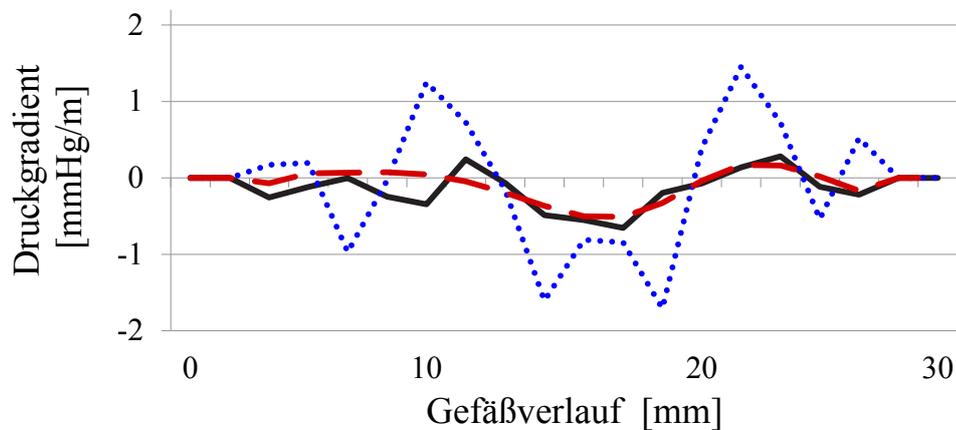


Abb. 8.27: Druckgradienten b (blau), \bar{b} (schwarz) und \hat{b} (rot) [DRL⁺11a] (© 2011 IEEE).

8.6.2 Relative Druckfelder

Für die Evaluation dieses Bereiches wurde auf den Phantomaufbau eines stenotischen Gefäßes zurückgegriffen, in welchem ein aortales Flussprofil simuliert wurde (Versuchsaufbau STENOTIC_AORTIC, siehe Abschnitt 8.1.2). Analog zu Abschnitt 8.6.1 wurde ein Teilvolumen des Gefäßes zur detaillierten Betrachtung extrahiert. Das Volumen von $13 \times 33 \times 17 \text{ mm}^3$ umfasste in diesem Fall die zweite Hälfte der Stenose. Als Referenzwerte dieser Untersuchungen dienten Kathetermessungen in der Mitte und am Ende der Stenose. Das Ziel dieser Studien ist die Beantwortung der Frage, ob die modellbasierte Blutdruckbestimmung bezüglich der ermittelten relativen Druckfelder eine erhöhte Genauigkeit gegenüber der diskreten räumlichen Blutdruckbestimmung aufweist.

Zu diesem Zweck wurden als betrachtetes Beispiel relative Druckfelder der späten Systole mittels diskreter und modellbasierter räumlicher Blutdruckbestimmung ermittelt. Im Falle der modellbasierten Blutdruckbestimmung wurde vor der Berechnung der Druckgradienten und relativen Druckfelder das regularisierte Blutflussmodell unter Verwendung eines Polynomgrades von $o = 5$ und einer Gewichtung der Regularisierung von $\lambda = 15$ instanziiert. Aus den Druckfeldern sowie den Kathetermessungen wurde anschließend der zeitliche Verlauf der Druckdifferenz zwischen den Kathetermessorten extrahiert (Abb. 8.28). Tabelle 8.4 zeigt die mittleren quadratischen Fehler (*RMSE*) zwischen den berechneten Druckdifferenzverläufen und den Referenzwerten der Kathetermessung.

Die Berechnung mittels diskreter räumlicher Blutdruckbestimmung (vgl. Abschnitt 5.1) und modellbasierter räumlicher Blutdruckbestimmung (vgl. Abschnitt 5.3) sind in Abbildung 8.28 und Tabelle 8.4 als *diskret* bzw. *modellbasiert* gekennzeichnet. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich mit verschiedenen von anderen Forschungsgruppen verfolgten Ansätzen zur Regularisierung und Analytischen Modellbildung des Geschwindigkeitsfeldes (siehe Abschnitte 3.3.1, 3.4.1 und 3.4.2). Diese wurden durch Abwandlungen des regularisierten Blutflussmodells nachgestellt. Im Einzelnen wurde eine diskrete Regularisierung des Geschwindigkeitsfeldes [SLB⁺94, FA03, BR08], eine polynomielle Repräsentation ohne Regularisierung [PARF07] sowie eine analytische Repräsentation mit strikter Divergenzfreiheit (in Anlehnung an [WA05, WMB⁺06]) untersucht. Diese Verfahren sind in Abbildung 8.28 und Tabelle 8.4 als *regularisiert*, *polynomiell* und *divergenzfrei* bezeichnet.

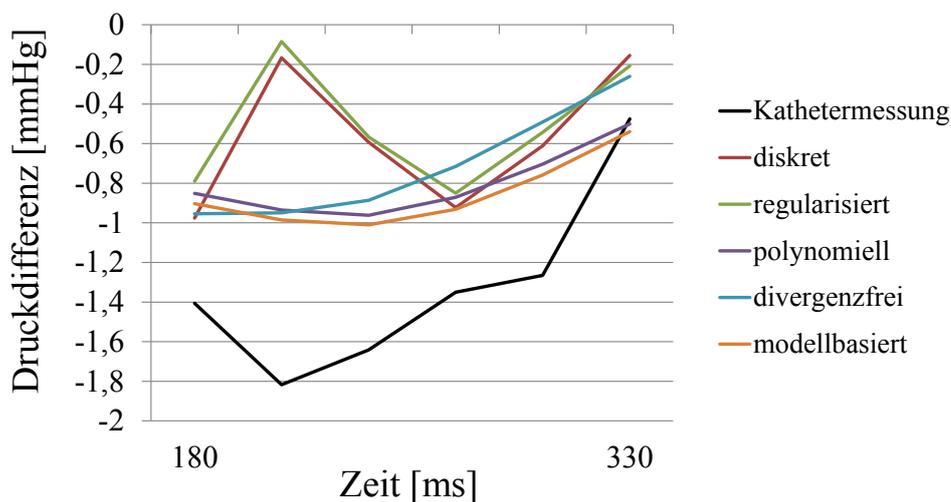


Abb. 8.28: Zeitlicher Verlauf der Druckdifferenz.

In allen Fällen wurde der MCI-Algorithmus in diskreter bzw. kontinuierlicher Form zur Integration der relativen Druckfelder aus den Druckgradienten verwendet. Eine diskrete Regularisierung führte im vorliegenden Fall zu einer Verschlechterung der Fehlerwerte um 6,7%. Im Gegensatz dazu war der Einsatz einer polynomiellen Repräsentation ohne Regularisierung bzw. der Einsatz einer analytischen Repräsentation mit strikter Divergenzfreiheit in der Lage die gezeigten Fehlerwerte um 33,4% bzw. 26,1% zu verringern. Das beste Ergebnis wurde mit der in der vorliegenden Arbeit entwickelten Form des regularisierten Blutflussmodells und der darauf aufbauenden modellbasierten Druckbestimmung erzielt, welche die Fehlerwerte um 38,6% verringerte.

	RMSE
diskret	0,89 / 100%
regularisiert	0,95 / 106,7%
polynomiell	0,59 / 66,6%
divergenzfrei	0,66 / 73,9%
modellbasiert	0,54 / 61,4%

Tabelle 8.4: Mittlere quadratische Fehler der berechneten zeitlichen Verläufe der Druckdifferenz im Vergleich zur Kathetermessung. Die Werte sind [mmHg] und in Prozent des Fehlers der diskreten räumlichen Druckberechnung gezeigt.

8.7 Zeitliche Blutdruckbestimmung

In den Abschnitten 8.4 bis 8.6 wurden Evaluationen der räumlichen Blutdruckbestimmung vorgestellt, welche als Endergebnis relative Druckfelder berechnen. Daneben wurde in der vorliegenden Arbeit die zeitliche Blutdruckbestimmung entwickelt, die als Endergebnis den zeitlichen Verlauf des mittleren Blutdruckes eines Gefäßabschnittes liefert. In den folgenden Abschnitten wird die Evaluation dieses Verfahrens vorgestellt. Dabei wird, wie auch schon bei der Untersuchung der räumlichen Blutdruckbestimmung, nicht nur auf die Überprüfung der Gesamtgenauigkeit des Endergebnisses Wert gelegt. Vielmehr soll auch das Zwischenergebnis untersucht werden, welches bei der zeitlichen Blutdruckbestimmung durch die Pulswellengeschwindigkeit gegeben ist (vgl. Abschnitt 6.1.2). Im Zuge dessen soll des Weiteren der Einfluss der wichtigsten algorithmischen Parameter quantifiziert werden. Zu diesem Zweck werden alle Schritte der zeitlichen Blutdruckbestimmung sowohl mit einem Phantomaufbau als auch in einer Probandenstudie angewandt. Eine weitergehende Beschreibung des Vorgehens ist in [DRJ⁺13] zu finden.

8.7.1 Phantomstudie

Analog zum Vorgehen in Abschnitt 8.4 wurden Phasenkontrast-Flussmessungen eines aortalen Flussverlaufs im Phantomaufbau eines geraden Gefäßes ohne Stenose angefertigt (Versuchsaufbau STRAIGHT_AORTIC, siehe Abschnitt 8.1.2). Zusätzlich wurden Kathetermessungen des Druckes an sechs äquidistanten Positionen im Gefäßverlauf durchgeführt.

Wie in Kapitel 6 erläutert wurde, diente die automatische Platzierung von Datensonden auf Gefäßquerschnitten der Extraktion der Gefäßquerschnittsfläche $A(d, t)$ und des Flusses $Q(d, t)$ durch die Gefäßquerschnitte. Durch unterschiedliche Abstände der Datensonden auf der Gefäßmittellinie wurden die Felder A und Q mit unterschiedlichen axialen Auflösungen $\Delta d \in [1\text{mm}, 100\text{mm}]$ generiert. Die extrahierten Felder deckten einen 150 mm langen Gefäßabschnitt ab. Mittels des in Kapitel 6 vorgestellten Algorithmus wurde die Pulswellengeschwindigkeit (*Pulse Wave Velocity, PWV*) ermittelt. Anschließend wurde der zeitliche Druckverlauf bestimmt. Zusätzlich wurde analog zum Vorgehen in Abschnitt 8.4 auch der Staudruck berücksichtigt. Als Referenz für die Pulswellengeschwindigkeit diente der zeitliche Versatz der unterschiedlichen Kathetermessungen. Dieser entsprach einer Pulswellengeschwindigkeit von 8,1 m/s (vgl. Abb. 8.29).

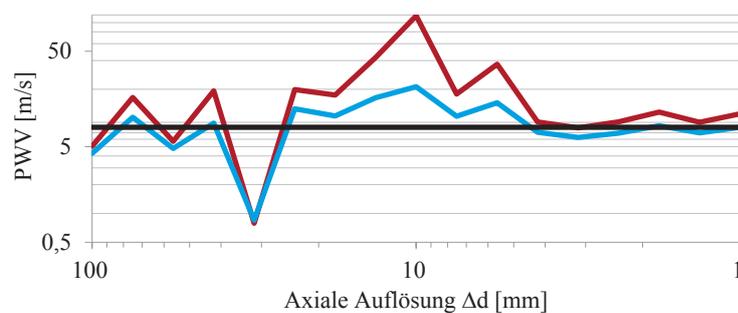


Abb. 8.29: Katheter-basierte Pulswellengeschwindigkeit (schwarz) und mittels der Fußpunkt-Definition nach Gleichung (6.8) (rot) und nach Gleichung (6.7) (blau) berechnete Pulswellengeschwindigkeit [DRJ⁺13] (© 2013 IEEE).

Der berechnete zeitliche Druckverlauf hingegen wurde mit dem Mittelwert der Kathetermessungen an allen Messorten verglichen (siehe Abb. 8.30). Für beide Größen wurden sehr gute Übereinstimmungen zwischen der Berechnung und der Kathetermessung erreicht, wenn die Fußpunkt-Definition nach Formel (6.7) und eine axiale Auflösung $\Delta d < 5\text{ mm}$ verwendet wurde.

8.7.2 Probandenstudie

Zusätzlich zur Phantomstudie wurde das Verfahren der zeitlichen Blutdruckbestimmung auf einer Gruppe von drei gesunden Probanden (22-23 Jahre, 1 weiblich, 2 männlich) angewandt. Die Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit und des zeitlichen Blutdruckverlaufs entspricht dem

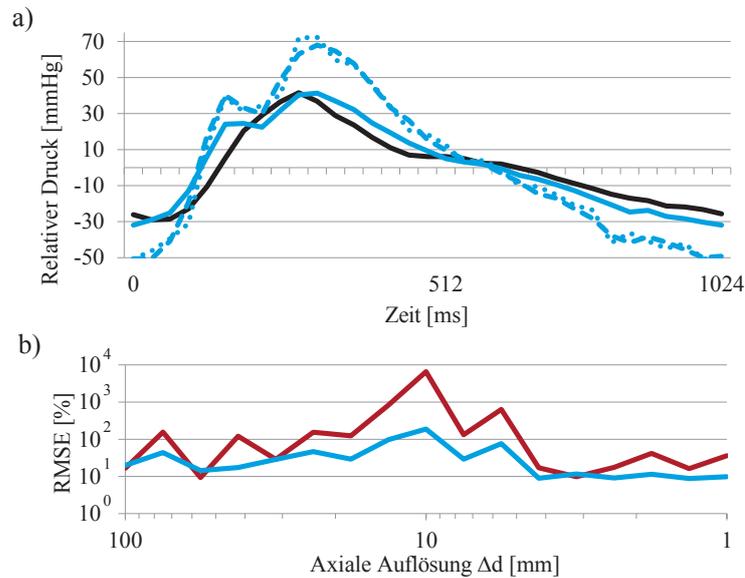


Abb. 8.30: a) Kathetermessung (schwarz) und berechnete zeitliche Druckverläufe für $\Delta d = 17,5\text{mm}$ (blau gepunktet), $\Delta d = 7,5\text{mm}$ (blau gestrichelt) und $\Delta d = 1\text{mm}$ (blau durchgehend) im Phantomversuch. b) Mittlere quadratische Fehler (RMSE) zwischen Messung und Berechnung bei Verwendung der Fußpunkt-Definition nach Gleichung (6.8) (rot) und nach Gleichung (6.7) (blau). Die RMSE-Werte sind in Prozent der Amplitude des zeitlichen Druckverlaufs angegeben [DRJ⁺13] (© 2013 IEEE).

Vorgehen der Phantomstudie. Im Falle der Probanden wurde ein 150 mm langer Gefäßabschnitt betrachtet, der von der Mitte des Aortenbogens bis zur proximalen absteigenden Aorta reichte.

Die mit Hilfe von Formel (6.7) berechnete Pulswellengeschwindigkeit zeigte bei allen Probanden stabile und physiologisch realistische Werte, wenn die verwendete axiale Auflösung Δd feiner als 5 mm gewählt wurde (siehe Abb. 8.31a). Bei $\Delta d = 1\text{mm}$ betragen die Pulswellengeschwindigkeiten 4,6 m/s, 4,5 m/s und 4,9 m/s. Abbildung 8.31b) zeigt eine Auswahl der berechneten zeitlichen Druckverläufe. Bei Verwendung einer axialen Auflösung von $\Delta d < 7,5\text{mm}$ zeigten sich stabile und physiologisch realistische Ergebnisse.

Insgesamt zeigten die Phantom- und Probandenstudie folglich die Notwendigkeit einer feinen axialen Auflösung Δd der extrahierten Felder der Gefäßquerschnittsfläche. Wie bereits in Kapitel 6 erläutert wurde, ist dies auf die Limitierungen der 4D-Phasenkontrastmessung in Form begrenzter Auflösungen und niedriger Signal-Rausch-Verhältnisse zurückzuführen.

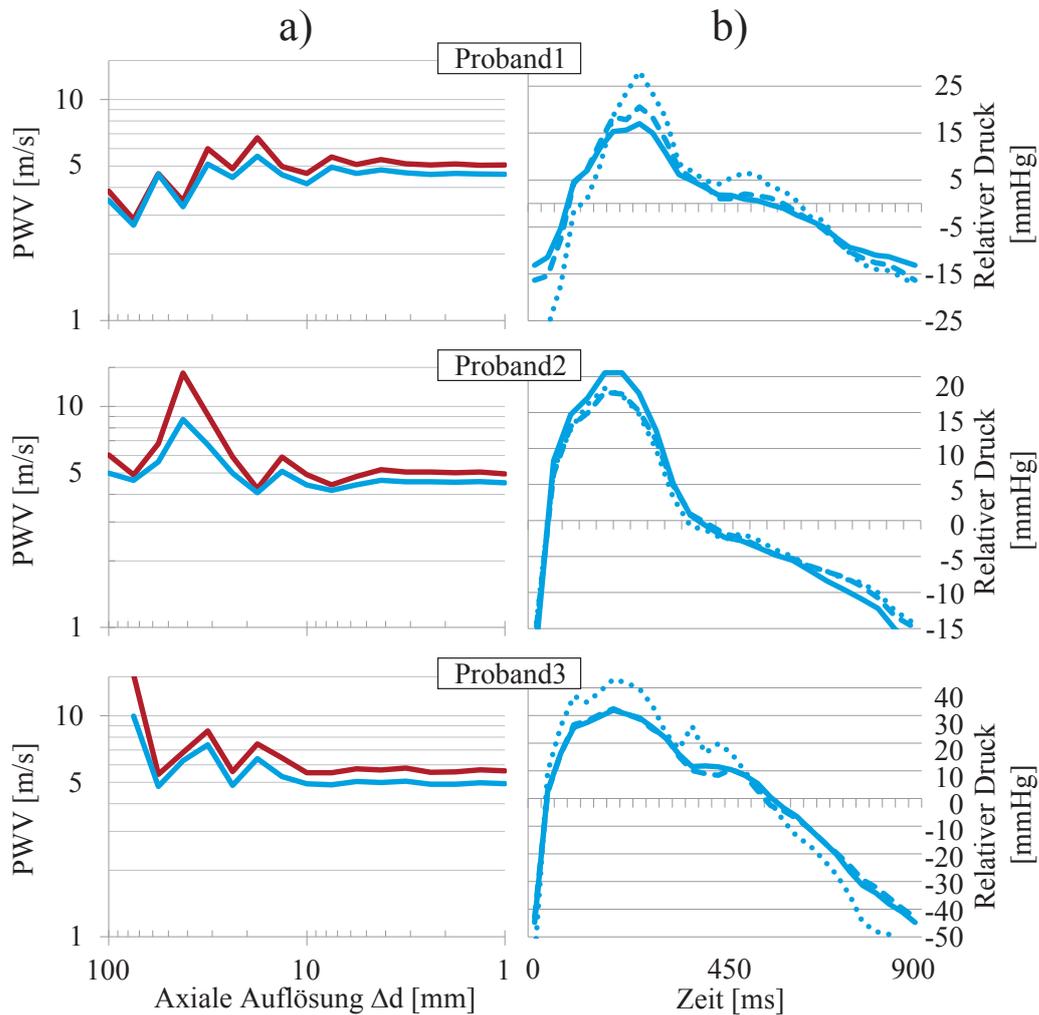


Abb. 8.31: a) Berechnete Pulswellengeschwindigkeiten der Probanden bei Verwendung der Fußpunkt-Definition nach Gleichung (6.8) (rot) und nach Gleichung (6.7) (blau). b) Berechnete zeitliche Druckverläufe für $\Delta d = 17,5$ mm (blau gepunktet), $\Delta d = 7,5$ mm (blau gestrichelt) und $\Delta d = 1$ mm (blau durchgehend) [DRJ⁺13] (© 2013 IEEE).

Im vorliegenden Fall müssen mindestens 30 Datensonden auf Gefäßquerschnitten im Phantom bzw. 20 Datensonden bei den Probanden verwendet werden, um genaue und stabile Ergebnisse zu erreichen. Folglich wäre eine manuelle Auswertung, wie sie in Arbeiten anderer Forschungsgruppen verwendet wurde, sehr zeitaufwendig und damit nicht mehr praktikabel. Es ist daher von großem Vorteil, auf die in Abschnitt 7.4 vorgestellte automatische Platzierung von Datensonden zurückgreifen zu können.

Es ist zu beachten, dass die zeitliche Blutdruckbestimmung im Rahmen der Evaluation dieser Arbeit nur bei gesunden Probanden betrachtet wurde. Aortale Erkrankungen und ihre Behandlungen, beispielsweise Aortenisthmusstenosen und deren Resektion, könnten über die Veränderung der Gefäßwandelastizität oder des Gefäßdurchmessers zu lokalen Störungen der Pulswellengeschwindigkeit und des zeitlichen Druckverlaufs führen. Es ist nicht auszuschließen, dass derartige Umstände die Genauigkeit der zeitlichen Blutdruckbestimmung beeinträchtigen. Daher ist in diesen Fällen anzuraten, einen Gefäßabschnitt außerhalb des betroffenen Aortenbereichs für die zeitliche Blutdruckbestimmung zu betrachten. Über die räumlich-zeitliche Kombination sind dennoch Aussagen über den zeitlichen Druckverlauf an beliebigen Stellen im gesamten Gefäß möglich (vgl. Abschnitte 6.2 und 8.8).

8.8 Kombination zu zeitabhängigen Blutdruckfeldern

In den Abschnitten 8.4 bis 8.7 wurde die räumliche sowie die zeitliche Blutdruckbestimmung getrennt evaluiert. Im Zuge dessen wurde deren Robustheit und Genauigkeit im Vergleich zu alternativen Methoden des Standes der Forschung eingehend untersucht. Die Verfahren der vorliegenden Arbeit umfassen aber auch die Kombination der relativen Druckfelder und der zeitlichen Druckverläufe zu kompletten zeitabhängigen Blutdruckfeldern (siehe Abschnitt 6.2). In diesem Abschnitt soll daher abschließend der Mehrwert dieser Kombination am Beispiel eines Patienten mit behandelter Aortenisthmusstenose (Alter 33 Jahre, männlich) aufgezeigt werden. Auf Grundlage der 4D-Phasenkontrast-Flussmessung dieses Patienten wurde die räumliche Blutdruckbestimmung durchgeführt. Auf diese Weise wurden die relativen Druckfelder für alle Zeitpunkte im Herzzyklus berechnet. Wie bereits in Abschnitt 6.2 erläutert wurde, stehen die relativen Druckwerte der einzelnen Felder nicht in Relation zueinander. So ist zwar der Vergleich der Druckwerte zweier unterschiedlicher Positionen zu einem festen Zeitpunkt im Herzzyklus möglich, nicht aber der Vergleich der Druckwerte zweier Zeitpunkte an einer festen räumlichen Position. Aus diesem Grund wurden bei allen bislang gezeigten Gefäßverlaufdiagrammen für jede Datenreihe eines einzelnen Zeitpunktes jeweils der entsprechende Mittelwert abgezogen (vgl. Abschnitt 7.4). Dies ist auch im Gefäßverlaufdiagramm des aktuell betrachteten Patienten der Fall (Abb. 8.32).

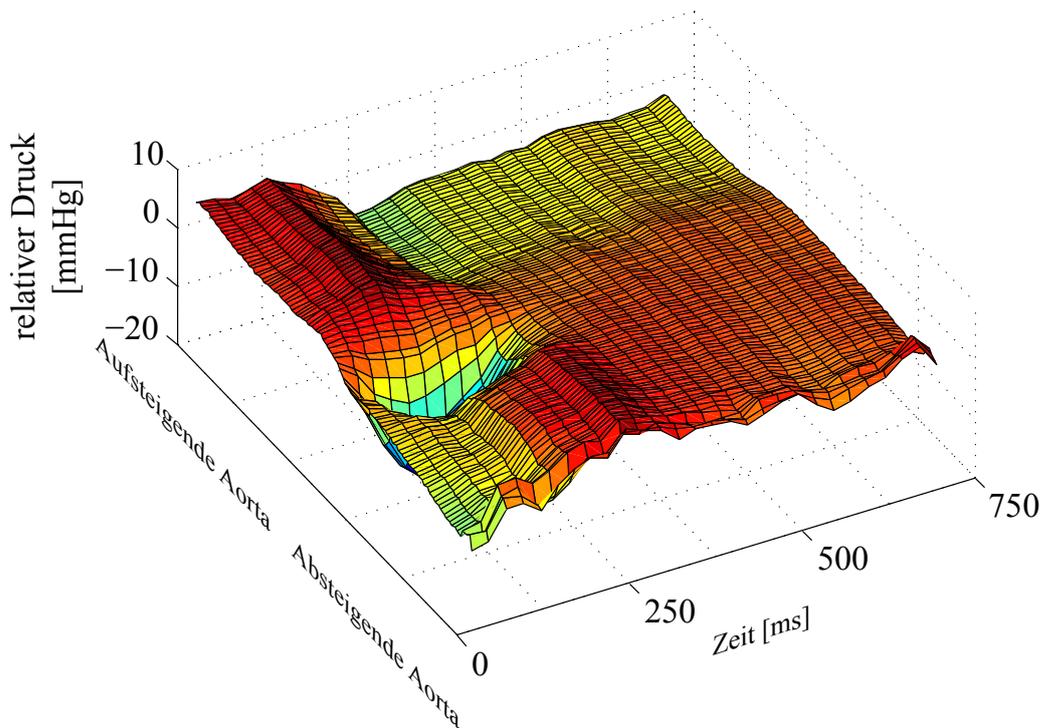


Abb. 8.32: Gefäßverlaufsdigramm ohne räumlich-zeitliche Kombination.

In diesem Beispiel sind einige mögliche Nachteile einer ausschließlichen Verwendung der räumlichen Blutdruckbestimmung erkennbar. Sichtbar ist eine Verminderung des Blutdruckes in der zweiten Hälfte des Gefäßverlaufs am Beginn des Herzzyklus. Ohne Vorkenntnisse über die Gefäßgeometrie bzw. Betrachtung anderweitiger Visualisierungen ist die exakte Position und Ausdehnung der eventuell verbleibenden Engstelle und der daraus resultierenden Blutdruckverringerung allerdings nicht eindeutig erkennbar. Des Weiteren ist beispielsweise nicht ermittelbar, an welcher Stelle des Gefäßes und zu welchem Zeitpunkt im Herzzyklus der minimale bzw. maximale Druck auftritt.

Auf Grundlage der 4D-Phasenkontrast-Flussmessung dieses Patienten wurden zusätzlich die Verfahren der zeitlichen Blutdruckbestimmung angewandt. Die Methode resultierte in der Kenntnis des zeitlichen Verlaufs des mittleren Druckes eines 150 mm langen Gefäßbereichs in der absteigenden Aorta (Abb. 8.33). Der Beginn dieses Bereichs wurde flussabwärts der vermuteten Position der Engstelle gewählt, um etwaige Störungen der Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit und des zeitlichen Druckverlaufs zu vermeiden (vgl. Abschnitt 8.7).

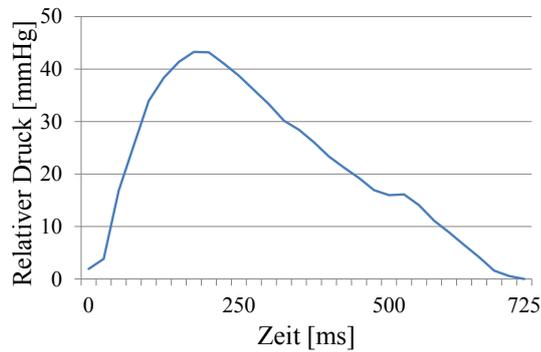


Abb. 8.33: Zeitlicher relativer Verlauf des Blutdruckes in der absteigenden Aorta.

Die relativen Druckfelder der einzelnen Zeitpunkte im Herzzyklus wurden anschließend mit dem zeitlichen Druckverlauf zu einem zeitabhängigen Blutdruckfeld kombiniert (vgl. Abschnitt 6.2). Dieses ist in Abbildung 8.34 durch Volumengrafiken für einige Zeitpunkte im Herzzyklus visualisiert. Neben den globalen Änderungen des Blutdruckes durch die Systole und Diastole des Herzzyklus sind auch die Auswirkungen einer verbliebenen Engstelle zu beobachten.

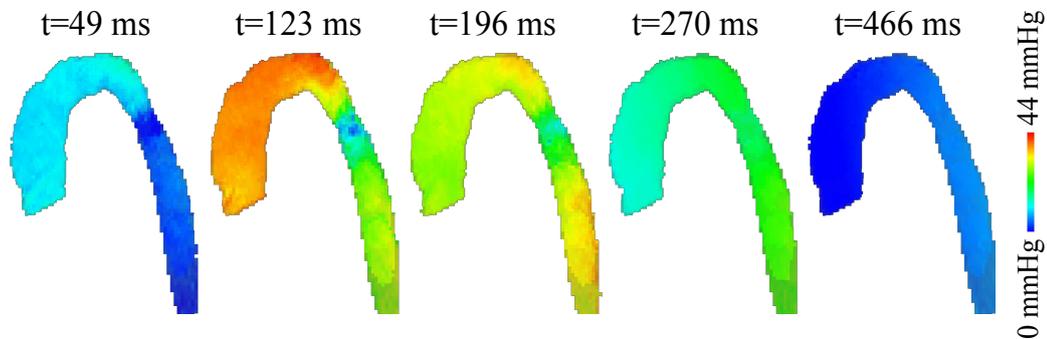


Abb. 8.34: Volumengrafik des zeitabhängigen Blutdruckfeldes für unterschiedliche Zeitpunkte im Herzzyklus.

Ein Gefäßverlaufdiagramm (Abb. 8.35) des kombinierten zeitabhängigen Druckfeldes ermöglicht nun über Abbildung 8.32 hinausgehende Erkenntnisse. Die räumliche Ausdehnung der Blutdruckverringering ist deutlicher sichtbar. Des Weiteren sind beispielsweise die Orte und Zeitpunkte minimaler und maximaler Druckwerte ermittelbar. Bemerkenswert ist, dass die Druckverringering durch die behandelte Aortenisthmusstenose ausschließlich während der Systole auftritt. Zu anderen Zeiten im Herzzyklus ist dagegen keinerlei Auswirkung der verbliebenen Engstelle erkennbar.

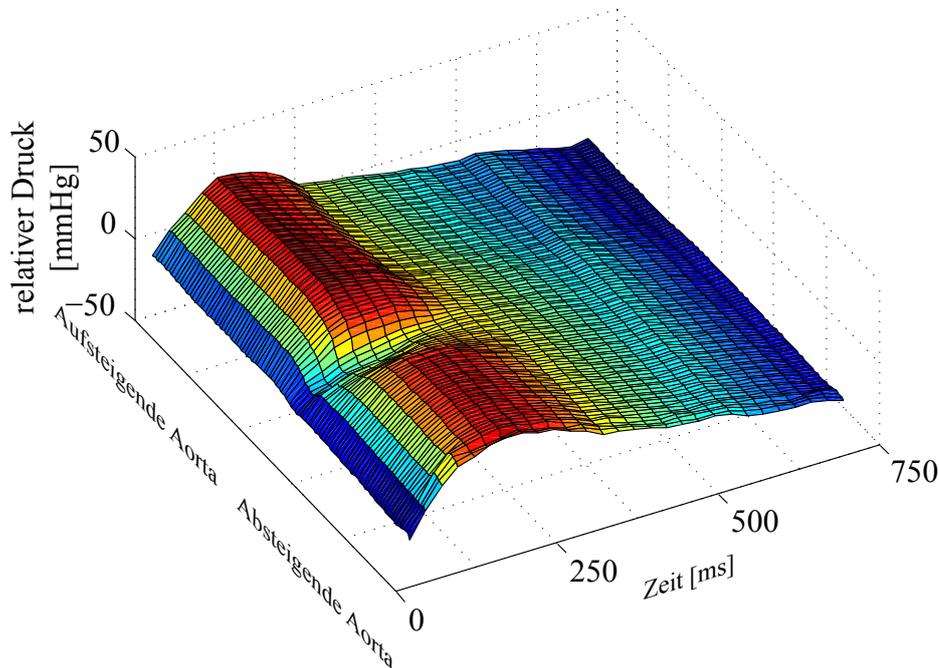


Abb. 8.35: Gefäßverlaufsdiagramm des kombinierten zeitabhängigen Blutdruckfeldes.

Aus dem zeitabhängigen Blutdruckfeld bzw. dem Gefäßverlaufsdiagramm lassen sich beliebige Teilinformationen herausgreifen. In Abbildung 8.36a) sind räumliche Verläufe der relativen Drücke für ausgewählte Zeitpunkte im Herzzyklus dargestellt. Abbildung 8.36b) enthält zeitliche Verläufe des Druckes an verschiedenen Positionen flussaufwärts und flussabwärts der Stenose. Diese Darstellung verdeutlicht, dass durch die räumlich-zeitliche Kombination eine wichtige Limitierung der zeitlichen Druckbestimmung beseitigt werden kann. Während diese nur in der Lage ist, den zeitlichen Verlauf des mittleren Druckes eines relativ großen Gefäßbereichs zu berechnen, kann durch die räumlich-zeitliche Kombination der zeitliche Verlauf des Druckes an jeder beliebigen Stelle des Gefäßvolumens betrachtet werden.

8.9 Zusammenfassung

Die Teilschritte des entwickelten Gesamtverfahrens wurden mit Hilfe von unterschiedlichen Versuchsumgebungen und Messreihen evaluiert und deren Leistungsfähigkeit aufgezeigt. Mit Hilfe von Phantomaufbauten wur-

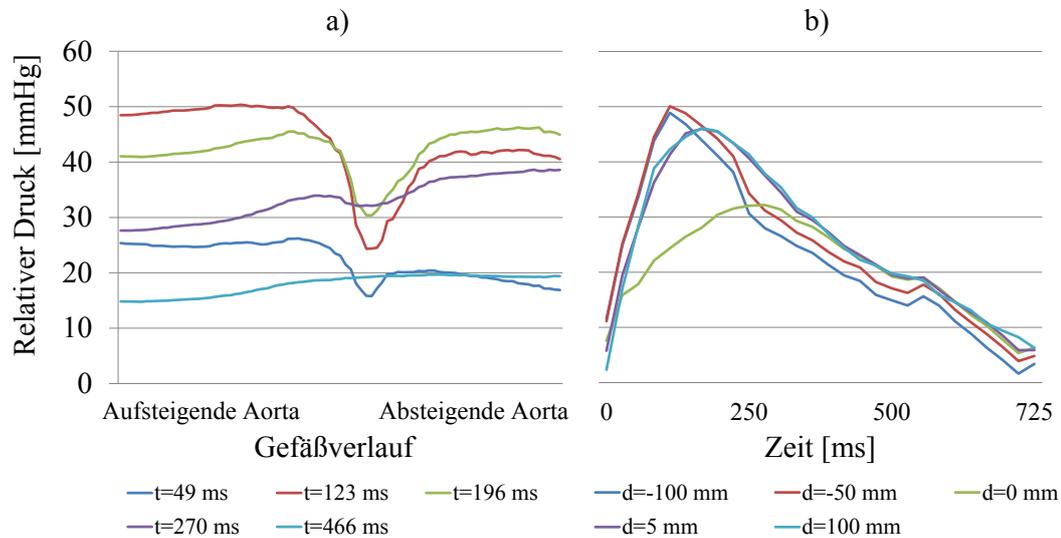


Abb. 8.36: Extrahierte räumliche (a) bzw. zeitliche (b) Verläufe der relativen Blutdrücke. Die Engstelle im Gefäß befindet sich bei $d = 0$ mm.

den die Robustheit und Genauigkeit der Verfahren betrachtet und die Auswirkungen der MRT-Eingabedaten und wichtiger algorithmischer Parameter untersucht. Zusätzlich wurden Patienten- und Probandenstudien durchgeführt, bei denen im Vordergrund steht, sich einer Einschätzung des medizinischen Mehrwertes der Verfahren zu nähern.

Bei den Untersuchungen der 4D Phasenkontrast-MRT zeigte sich deren ausreichende Genauigkeit beispielsweise im Vergleich zu 2D-Bildgebungen. In einer Phantom- und Probandenstudie konnten verbleibende Messfehler durch Phasenversatz durch die entwickelten Korrekturverfahren weitgehend entfernt werden.

Im Rahmen der Evaluation der diskreten räumlichen Blutdruckbestimmung ergaben sich gute Übereinstimmungen mit Referenzwerten aus Kathetermessungen. Die beobachtete leichte Unterschätzung des maximalen Druckgradienten war in den relativen Druckfeldern als Endergebnis der räumlichen Blutdruckbestimmung nicht sichtbar. Das entwickelte Verfahren unter Verwendung des MCI-Algorithmus zeigte in einem geraden stenotischen Gefäß unabhängig von der Wahl der Verfahrensparameter bessere Ergebnisse als das in der Literatur verbreitete Poisson-Verfahren. Des Weiteren lieferte der MCI-Algorithmus relative Druckfelder, die sich in einem Phantomaufbau eines Aortenbogens sehr gut mit numerischen Strömungssimulationen deckten.

In Patienten- und Probandenstudien konnte anschließend gezeigt werden, dass mittels der MRT-basierten Bestimmung relativer Blutdruckfelder detaillierte Informationen über abnormale Blutdruckverhältnisse vor und nach der Behandlung von Aortenisthmusstenosen gewonnen werden können. Zu diesem Zweck wurden neben unterschiedlichen Visualisierungen auch Gefäßverlaufdiagramme und abgeleitete Kennzahlen eingesetzt.

Im Rahmen der Evaluation der modellbasierten räumlichen Blutdruckbestimmung war der dortige Einsatz des regularisierten Blutflussmodells in der Lage, die Berechnungsgenauigkeit für Detailbetrachtungen von Teilverolumina noch weiter zu erhöhen. Das Verfahren lieferte dabei den wichtigsten Ansätzen des Standes der Forschung überlegene Ergebnisse.

Bei den Betrachtungen der zeitlichen Blutdruckbestimmung wiesen sowohl die berechneten Pulswellengeschwindigkeiten als auch die zeitlichen Druckverläufe eine hohe Genauigkeit im Vergleich zu Kathetermessungen eines Phantomaufbaus auf. In einer Probandenstudie wurden stabile und physiologisch realistische Ergebnisse erzielt. Es wurde allerdings auch deutlich, dass der Einsatz der in dieser Arbeit vorgestellten automatischen Platzierung von Datensonden auf Gefäßquerschnitten zwingend notwendig ist, um diese Ergebnisse erstmals auf 4D Phasenkontrast-Flussmessungen und mit minimalem Aufwand für den Benutzer erreichen zu können.

Zuletzt wurde die Kombination der berechneten relativen Druckfelder und zeitlichen Druckverläufe zu zeitabhängigen Druckfeldern untersucht. An Hand des Beispiels eines Patienten mit behandelter Aortenisthmusstenose konnte verdeutlicht werden, dass dieser Verfahrensschritt eine noch detailliertere und gewinnbringendere Auswertung der Druckwerte erlaubt. So wird nur durch diesen Verfahrensschritt erstmals eine Vergleichbarkeit des Druckverhaltens an allen Stellen des Gefäßes und zu allen Zeitpunkten des Herzzyklus erreicht.

Kapitel 9

Schlussbetrachtung

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Gesamtverfahren zur Bestimmung zeitabhängiger Blutdruckfelder aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie entwickelt und evaluiert. Im folgenden Kapitel werden die wesentlichen Beiträge zusammengefasst und die Ergebnisse der Arbeit diskutiert. Abschließend wird ein Ausblick auf mögliche zukünftige Erweiterungen und Forschungsarbeiten gegeben.

9.1 Zusammenfassung und Diskussion

Das Anliegen der vorliegenden Arbeit war, ein Gesamtverfahren zur Bestimmung von Blutdruckwerten zu entwickeln, das auf geschwindigkeitskodierten Blutflussmessungen der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie basiert. Durch die Kombination bisher nur getrennt bekannter Ansätze der räumlichen und zeitlichen Druckberechnungen liefert das Verfahren als Endergebnis zeitabhängige Felder der relativen Blutdrücke in der Aorta des Patienten. Die Ergebnisqualität wurde gesteigert, indem jeder Einzelschritt des Gesamtverfahrens auf die Behandlung der stark rauschbehafteten MRT-Daten angepasst wurde. Des Weiteren wurde mit Hilfe des regularisierten Blutflussmodells die Möglichkeit geschaffen, die Robustheit des Gesamtverfahrens bei Detailbetrachtungen begrenzter Gefäßvolumina weiter zu steigern. Durch visuelle und quantitative Werkzeuge innerhalb des Softwaresystems MEDIFRAME wurde eine effiziente Auswertung der Blutdruckwerte ermöglicht. Zur Untersuchung der Genauigkeit der Verfahren und zur Betrachtung ihres klinischen Nutzens wurden abschließend alle

entwickelten Teilverfahren der Prozesskette mit Hilfe physikalischer Phantomaufbauten sowie Probanden- und Patientenmessungen evaluiert. Im Einzelnen wurden folgende Aspekte und Verfahren in dieser Arbeit untersucht:

- Im Rahmen der Bildgebung und Vorverarbeitung der Strömungsdaten wurde vor allem die Korrektur von Messfehlern in Form eines Phasenversatzes behandelt. Im Zuge dessen wurde ein Korrekturverfahren dieser Fehler entwickelt und in das Softwaresystem MEDIFRAME integriert. Da das Verfahren im Vergleich zum Stand der Forschung auf größtmögliche Flexibilität ausgelegt ist, ermöglicht es unterschiedliche Realisierungen der Identifikation stationärer Voxel und die Modellierung der Phasenversatzfehler als zeitlich veränderliche oder konstante Größe. Des Weiteren ist das Verfahren nicht nur für Phasenkontrast-Bilddaten von Patienten, sondern auch für Aufnahmen experimenteller Phantomaufbauten geeignet. Die Auswirkung der einzelnen algorithmischen Parameter auf die Korrektur der Phasenversatzfehler wurde evaluiert. Als Resultat konnten geeignete Standard-Einstellungen ermittelt werden, die als Ausgangspunkt einer zuverlässigen Korrektur der Phasenversatzfehler für beliebige Bilddaten von experimentellen Phantomaufbauten und Patienten dienen können. Zusätzlich wurden im Softwaresystem MEDIFRAME Werkzeuge zur interaktiven manuellen Nachbearbeitung der Gefäßsegmentierung geschaffen, um sowohl für Patientendaten als auch für experimentelle Phantomaufbauten eine zuverlässige Segmentierung sicherstellen zu können.
- Zur Berechnung räumlicher Blutdruckfelder wurde ein Verfahren entwickelt, das in seinem Grundprinzip ähnlich zu Ansätzen in der Literatur ist. So werden aus den Strömungsdaten zunächst räumliche Felder von Blutdruckgradienten mit Hilfe diskretisierter strömungsmechanischer Gleichungen berechnet. Für die darauffolgende numerische Integration der Druckgradienten zu relativen Blutdruckfeldern wurde mit dem *Multiple Curve Integration*-Algorithmus ein Verfahren geschaffen, das robuste Druckberechnungen trotz rauschbehafteter Eingabedaten erreicht. In experimentellen Evaluationen zeigte das entwickelte Verfahren Ergebnisse, die den bislang verwendeten iterativen Poisson-Lösern überlegen waren. Des Weiteren wurde der Einfluss des Signal-Rausch-Verhältnisses der MRT-Bilddaten sowie der beteiligten algorithmischen Parameter untersucht. Zusätzlich wurde mit dem regularisierten Blutflussmodell eine neuartige Kombination diskreter Regularisierungsverfahren und analytischer Modelle vorgestellt. Das

entwickelte Verfahren der räumlichen Blutdruckbestimmung wurde derart ausgearbeitet, dass es auch bei Benutzung des regularisierten Blutflussmodells anwendbar ist. Im Rahmen der Evaluation war die so entstandene modellbasierte räumliche Blutdruckbestimmung in der Lage, die Berechnungsgenauigkeit für die untersuchte Detailbetrachtung eines Teilvolumens des Gefäßes weiter zu erhöhen und Ergebnisse zu zeigen, die den wichtigsten Ansätzen des Standes der Forschung überlegen waren.

- Zur Berechnung zeitlicher Verläufe des räumlich gemittelten Gefäßdruckes wurde ein Verfahren entwickelt, welches zunächst die mittlere Pulswellengeschwindigkeit aus den Strömungsdaten erkennt. Zu diesem Zweck wird der zeitliche Versatz eines Merkmals der Pulswelle zwischen den verschiedenen Querschnitten des Gefäßes verfolgt. Durch das Verfahren dieser Arbeit gelingt eine Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit trotz potentieller Wellenreflexionen im Blutgefäß. Anschließend wird auf Grundlage strömungsmechanischer Zusammenhänge der zeitliche Druckverlauf aus der Pulswellengeschwindigkeit ermittelt. Dabei wird erstmals eine Berechnung auf Grundlage der vierdimensionalen Form der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie ermöglicht und der manuelle Aufwand des Verfahrens minimiert. In Evaluationen mit einem experimentellen Phantomaufbau und einem Probandenkollektiv erwies sich das Verfahren als robust und lieferte physiologisch realistische Ergebnisse. Abschließend wird das Ergebnis mit der räumlichen Druckberechnung zu zeitabhängigen Blutdruckfeldern kombiniert. Dadurch ist erstmals eine fusionierte Abbildung des räumlichen und zeitlichen Verhaltens der relativen Blutdrücke möglich. Wie am Beispiel eines Patienten gezeigt werden konnte, ermöglicht dieser Verfahrensschritt eine noch detailliertere Auswertung der Druckwerte.
- Um eine effiziente Auswertung der hochdimensionalen zeitabhängigen Blutdruckfelder zu ermöglichen, wurden verschiedene visuelle und quantitative Werkzeuge entwickelt und in das Softwaresystem MEDIFRAME integriert. Im Bereich der Visualisierungen sind neben Profildarstellungen und Datenkarten mit Isobaren beispielsweise auch Volumengrafiken zu nennen. Quantitative Werkzeuge wurden unter anderem in Form von Diagrammen der Druckwerte inklusive der Anzeige der Berechnungsgenauigkeit umgesetzt. Mit Hilfe der automatischen Platzierung und Auswertung von Datensonden auf Gefäßquerschnitten können des Weiteren Gefäßverlaufdiagramme

generiert werden. Schließlich wurde auch die Berechnung skalarer Kennzahlen ermöglicht, die aus den Blutdruckfeldern abgeleitet werden und die ein weiteres Hilfsmittel zur Einschätzung der durch Pathologien bedingten Druckveränderungen darstellen können.

- Die entwickelten Verfahren wurden an Hand von MRT-Akquisitionen mehrerer physikalischer Phantomaufbauten evaluiert. Eine programmierbare Pumpe erlaubte die Generierung frei einstellbarer physiologischer Fluss- und Druckverläufe in geraden elastischen Gefäßen mit und ohne stenotischer Verengung, sowie in einem stilisierten Aortenbogen. Ultraschallbasierte Flussmessungen, katheterbasierte Druckmessungen und numerische Simulationen dienten als Referenzwerte der MRT-basierten Fluss- und Druckdaten. Auf diese Weise konnte die Robustheit und Genauigkeit der Verfahren untersucht werden. Zusätzlich wurden die Auswirkungen der MRT-Eingabedaten und wichtiger algorithmischer Parameter quantifiziert. Schließlich wurden auch Studien mit gesunden Probanden und an Aortenisthmusstenosen leidenden Patienten durchgeführt. Bei diesen stand im Vordergrund, sich einer Einschätzung des medizinischen Mehrwertes der Verfahren zu nähern. Insgesamt zeigte sich, dass die Bestimmung zeitabhängiger Blutdruckfelder aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie in der Lage ist, detailliert Auskunft über abnormale Blutdruckverhältnisse vor und nach Behandlung der Aortenisthmusstenosen zu geben. Dabei war es nicht Ziel dieser technisch ausgerichteten Arbeit, abschließende medizinische Aussagen zu treffen. Vielmehr sollte an Hand von Beispielen das Potential der Verfahren verdeutlicht und eine Motivation zur Durchführung weitergehender medizinischer Studien gegeben werden.

9.2 Ausblick

Das entwickelte Gesamtverfahren zur Bestimmung zeitabhängiger Blutdruckfelder aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie kann vielfältig erweitert werden und als Grundlage zukünftiger Untersuchungen im Bereich von Blutströmungen dienen.

Bei jeglichen Verfahren zur Bestimmung von Blutdrücken aus Strömungsdaten werden relative Druckwerte in Abgrenzung zu absoluten Drücken berechnet. In der medizinischen Forschung existieren seit längerer Zeit auch

Arbeiten zur Schätzung des absoluten aortalen Gefäßdruckes aus Messungen peripherer Gefäße, wie beispielweise der Arterien im Bereich der Hand [SWW98, WGS⁺08]. Die Kombination dieser Methoden mit den Verfahren der vorliegenden Arbeit könnte eine Möglichkeit zur detaillierten, räumlich und zeitlich aufgelösten Betrachtung der absoluten aortalen Blutdrücke bieten.

Eine mögliche Erweiterung der Verfahren der räumlichen Blutdruckbestimmung kann beispielweise in der Verwendung anisotroper Referenzgitter innerhalb des *Multiple Curve Integration*-Algorithmus bestehen. Aus dem Forschungsfeld der numerischen Strömungssimulationen bekannte Volumennetze haben die Eigenschaft, eine höhere Auflösung der Netzelemente an kritischen Stellen des betrachteten Blutgefäßes bereitzustellen. Diese kritischen Stellen können beispielsweise durch Orte hoher Gefäßkrümmung, Gefäßverzweigungen oder stenotischer Verengungen gegeben sein. Eine Verwendung der Knotenpunkte des Volumennetzes als Referenzpunkte im MCI-Algorithmus könnte die Genauigkeit der Blutdruckbestimmungen an diesen diagnostisch interessanten Stellen daher noch zusätzlich steigern.

Das Konzept des regularisierten Blutflussmodells bietet ferner die Möglichkeit, die verwendeten Ansatzfunktionen, Regularisierungsterme und Optimierungsverfahren zu variieren. So ist beispielsweise denkbar, auch die Annahme ähnlicher Flusswerte durch angrenzende Gefäßquerschnitte oder nullwertiger Flüsse durch die Gefäßwand als physikalisches Vorwissen einzusetzen.

Weiterhin kann der Einsatz des regularisierten Blutflussmodells für die Bestimmung von Wandschubspannungen aus segmentierten Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie in Betracht gezogen werden. Im Rahmen dieser Ansätze sind bislang aufwändige Verfahren notwendig, deren Herausforderung unter anderem im Bildrauschen der Strömungsdaten besteht. Daher könnte das Blutflussmodell einen Beitrag zur Steigerung der Robustheit dieser Verfahren leisten [MFU⁺99].

Ein weiterer Anknüpfungspunkt besteht im Bereich der zeitlichen Blutdruckbestimmung. Diese berechnet den zeitlichen Verlauf des Gefäßdruckes aus der Pulswellengeschwindigkeit. Beide Größen stellen dabei den Mittelwert bezüglich eines größeren Gefäßbereichs dar. Aus dem nachfolgend durch die Kombination der räumlichen und zeitlichen Verfahren ermittelten zeitabhängigen Blutdruckfeld ist allerdings auch die Information über den zeitlichen Verlauf des Druckes an jeder beliebigen Stelle des Gefäßvolumens extrahierbar. Über die Moens-Korteweg-Gleichung besteht daher die

Möglichkeit, rechnerisch wiederum Rückschlüsse auf die Geschwindigkeit der Pulswelle an einer beliebigen Stelle zu ziehen. Solche hoch aufgelösten Schätzungen der Pulswellengeschwindigkeit könnten von großem Interesse bei Betrachtungen der Aorta und ihrer Erkrankungen sein [UFP97].

Schließlich ist auch eine Anwendung der Verfahren dieser Arbeit für andere Blutgefäße und weitere medizinische Fragestellungen möglich. Für die Durchführung der zeitlichen Blutdruckbestimmung ist dabei die deutliche Ausbildung einer Pulswelle notwendig. Für die räumliche Blutdruckbestimmung dagegen sind bei ausreichend hohen Auflösungen der Phasenkontrast-Flussmessung nur die zu Grunde gelegten Annahmen der strömungsmechanischen Modellierung zu berücksichtigen. Daher könnte beispielweise der Einsatz bei Patienten mit Bluthochdruck in den Lungenarterien oder der Pfortader der Leber in Betracht gezogen werden. Dadurch könnte der diagnostische Beitrag der in dieser Arbeit entwickelten Verfahren der Blutdruckbestimmung aus Strömungsdaten der Magnetresonanztomographie auf einen größeren Bereich kardiovaskulärer Erkrankungen ausgedehnt werden.

Anhang A

Diskretisierte Berechnung partieller Ableitungen

Da die Blutflussgeschwindigkeiten aus der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie nur als diskrete Funktion $v[i, j, k, t]$ bekannt sind, können die partiellen Ableitungen der Funktion nicht analytisch berechnet werden. Vielmehr wird auf eine näherungsweise Berechnung der Ableitung mit Hilfe von Differenzenquotienten zurückgegriffen, die das lokale Verhalten der Funktion linear approximieren.

Auf Grund ihrer Symmetrie werden in der vorliegenden Arbeit zentrale Differenzquotienten verwendet. Diese schätzen die Ableitung mit Hilfe zweier benachbarter Punkte. Für die Ableitungen nach den unterschiedlichen Raumrichtungen und der zeitlichen Dimension ergibt sich:

$$\frac{\partial v_c(x, y, z, \tau)}{\partial x} \approx \frac{v_c[i + 1, j, k, t] - v_c[i - 1, j, k, t]}{2s_x} \quad (\text{A.1})$$

$$\frac{\partial v_c(x, y, z, \tau)}{\partial y} \approx \frac{v_c[i, j + 1, k, t] - v_c[i, j - 1, k, t]}{2s_y} \quad (\text{A.2})$$

$$\frac{\partial v_c(x, y, z, \tau)}{\partial z} \approx \frac{v_c[i, j, k + 1, t] - v_c[i, j, k - 1, t]}{2s_z} \quad (\text{A.3})$$

$$\frac{\partial v_c(x, y, z, \tau)}{\partial \tau} \approx \frac{v_c[i, j, k, t + 1] - v_c[i, j, k, t - 1]}{2s_\tau} . \quad (\text{A.4})$$

Durch ein identisches Vorgehen ergibt sich für die zweiten Ableitungen:

$$\frac{\partial^2 v_c(x, y, z, \tau)}{\partial x^2} \approx \frac{v_c[i+1, j, k, t] - 2v_c[i, j, k, t] + v_c[i-1, j, k, t]}{s_x^2} \quad (\text{A.5})$$

$$\frac{\partial^2 v_c(x, y, z, \tau)}{\partial y^2} \approx \frac{v_c[i, j+1, k, t] - 2v_c[i, j, k, t] + v_c[i, j-1, k, t]}{s_y^2} \quad (\text{A.6})$$

$$\frac{\partial^2 v_c(x, y, z, \tau)}{\partial z^2} \approx \frac{v_c[i, j, k+1, t] - 2v_c[i, j, k, t] + v_c[i, j, k-1, t]}{s_z^2} \quad (\text{A.7})$$

$$\frac{\partial^2 v_c(x, y, z, \tau)}{\partial \tau^2} \approx \frac{v_c[i, j, k, t+1] - 2v_c[i, j, k, t] + v_c[i, j, k, t-1]}{s_\tau^2}. \quad (\text{A.8})$$

In allen Fällen sind die erforderlichen Indizes i, j, k und t durch $i = \left\lfloor \frac{x}{s_x} \right\rfloor$, $j = \left\lfloor \frac{y}{s_y} \right\rfloor$, $k = \left\lfloor \frac{z}{s_z} \right\rfloor$ und $t = \left\lfloor \frac{\tau}{s_\tau} \right\rfloor$ gegeben (vgl. Abschnitt 4.3).

Anhang B

Aufnahmeparameter der MRT-Messreihen

In Kapitel 8 wurden die in der vorliegenden Arbeit entwickelten Verfahren unter anderem mit Hilfe von Phasenkontrast-MRT-Akquisitionen von Phantomaufbauten, Probanden und Patienten evaluiert. Im Folgenden sind die Aufnahmeparameter der Bildgebung angegeben:

Abschnitte Phantom	8.4, 8.7.1 STRAIGHT _AORTIC	8.6.1 STENOTIC _CONSTANT	8.5.2, 8.6.2 STENOTIC _AORTIC	8.3, 8.5.3 ARCH _AORTIC
Bildvolumen [mm^3]	300x400x50,4	500x500x50,4	500x500x50,4	300x400x50,4
Schichtdicke [mm]	3	3	3	3
Überlappung [%]	30	30	30	30
Voxelgröße [mm^3]	1,56x1,56x2,1	1,56x1,56x2,1	1,56x1,56x2,1	1,56x1,56x2,1
Repetitionszeit [ms]	61,2	64,8	64,8	61,2
Echozeit [ms]	4,05	4,05	4,05	4,05
Flipwinkel [°]	30	30	30	20
v_{enc} [$\frac{cm}{s}$]	150	100	150	200
Zeitpunkte	33	31	31	24
Zeitl. Auflösung [ms]	30,5	33,6	33,6	42
Voxel-Anzahl	192x256x24	320x320x24	320x320x24	192x256x24
Orientierung	Sagittal	Sagittal	Sagittal	Coronal

Tabelle B.1: Messparameter der Akquisitionen von Phantomaufbauten.

Zusätzlich wurden die entwickelten Verfahren auf Akquisitionen von Patienten angewandt, die eine Aortenisthmusstenose vor oder nach Behandlung

aufwiesen. Daneben wurden gesunde Freiwillige untersucht, bei denen keine kardiovaskulären Vorerkrankungen oder Abnormitäten des Blutdruckes vorlagen. Im Folgenden sind die entsprechenden MRT-Aufnahmeparameter aufgeführt:

Abschnitte Proband	8.5.4, 8.8		8.3, 7.2
	gesund	ISTA	gesund
Bildvolumen [mm^3]	300x400x31,5-52,5	300x400x31,5-52,5	300x400x29,4-37,8
Schichtdicke [mm]	3	3	3
Überlappung [%]	30	30	30
Voxelgröße [mm^3]	1,56x1,56x2,1	1,56x1,56x2,1	1,56x1,56x2,1
Repetitionszeit [ms]	15,3	15,3	61,2
Echozeit [ms]	4,05	4,05	4,05
Flipwinkel [°]	30	30	30
v_{enc} [$\frac{\text{cm}}{\text{s}}$]	150	350	200
Zeitpunkte	25-29	25-29	30
Zeitl. Auflösung [ms]	28	28	26,4-32,2
Voxel-Anzahl	192x256x15-25	192x256x15-25	192x256x14-18
Orientierung	Schräg-Sagittal	Schräg-Sagittal	Schräg-Sagittal

Tabelle B.2: Messparameter der Akquisitionen von gesunden Probanden und Patienten mit Aortenisthmusstenose (ISTA).

Anhang C

Softwaresystem MEDIFRAME

Das Softwaresystem MEDIFRAME wurde am hiesigen Lehrstuhl außerhalb der vorliegenden Arbeit entwickelt [Unt08, ULLZ⁺08]. Es dient als Plattform für die Realisierung verschiedenster Forschungsarbeiten im Bereich der medizinischen Bildverarbeitung und Simulation. Das Softwaresystem ist in der Programmiersprache C++ realisiert. Die Benutzeroberfläche (siehe Abbildung C.1) wurde mit Hilfe der Bibliothek Qt (Qt-Project, Oslo, Norwegen) umgesetzt. Zusätzlich wurde die Bibliothek VTK (Kitware Inc., Clifton Park, NY, USA) zur Behandlung der Bildverarbeitung und der 3D-Grafik verwendet. Neben einem *Kernsystem* beinhaltet MEDIFRAME verschiedene *Komponenten*. In diesen ist die Funktionalität einzelner unabhängiger Anwendungen implementiert.

Das Kernsystem bietet unter anderem die anwendungsübergreifend notwendigen Funktionalitäten der Persistenz, der 3D-Visualisierung und der Fensterverwaltung. Die Komponenten sind über einen deklarativen Bindungs- und Aktionsmechanismus in Form von Plug-Ins an das Kernsystem gekoppelt [Unt08]. Im Folgenden werden diejenigen Komponenten des Softwaresystems beschrieben, die für die Verfahren der vorliegenden Arbeit direkt benötigt werden.

Die zu verarbeitenden Daten der Phasenkontrast-MRT liegen nach ihrer Akquise im DICOM-Datenformat vor. Daher wird zunächst die Komponente DICOMCENTER des Softwaresystems benötigt. Diese ermöglicht das Einladen der DICOM-Daten unter Verwendung der Bibliothek DCMTK (Offis, Universität Oldenburg).

Zentrale Bedeutung für die Verfahren dieser Arbeit hat die Komponente FLOWANALYZER, die von Unterhinninghofen et al. in [Unt08] vorgestellt

wurde. Sie dient der detaillierten Analyse von Blutströmungen, die mittels der Phasenkontrast-MRT akquiriert wurden. Die in dieser Arbeit entwickelten Verfahren und Werkzeuge wurden in diese Komponente integriert. Da die Komponente FLOWANALYZER eine umfangreiche Funktionalität beinhaltet, werden Teile an mehrere Subkomponenten delegiert. Ein Überblick der für diese Arbeit relevanten Subkomponenten und der wichtigsten darin enthaltenen Klassen ist in Abbildung C.2 gegeben.

Die zentrale Klasse *FlowAnalyzerApplicationModel* bildet die Schnittstelle zum Benutzer. Sie empfängt dessen Eingaben und verteilt sie. Des Weiteren verwaltet diese Klasse ein *FlowImageModel*, welches die Information des vierdimensionalen Morphologiebildes (*MorphologyFieldModel*) und Geschwindigkeitsfeldes (*VelocityFieldModel*) trägt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde das *FlowImageModel* um die Information der Felder der Druckgradienten (*PressureGradientFieldModel*) und der relativen Drücke (*PressureFieldModel*) erweitert. Außerdem wurde die Information des Geschwindigkeitsfeldes im regularisierten Blutflussmodell hinzugefügt (*RegularizedBloodFlowModel*).

In der Subkomponente FLOWPROCESSING sind Werkzeuge zur Vorverarbeitung der Geschwindigkeitsdaten gesammelt. In [Unt08] wurde unter anderem ein Algorithmus zur Korrektur des Phasenumschlags bei zu klein gewähltem v_{enc} realisiert, der in der Klasse *AliasingCorrection* implementiert ist. Des Weiteren ist in *NoiseFilter* ein Verfahren zur Entfernung von Bildrauschen außerhalb der Blutgefäße umgesetzt. Schließlich enthielt die Subkomponente in [Unt08] auch einen Algorithmus zur Korrektur von Phasenversatzfehlern (*PhaseOffsetCorrection*). Dieser wurde durch das in der vorliegenden Arbeit entwickelte Korrekturverfahren ersetzt.

Die Subkomponente FLOWVISUALIZATION realisiert das Interaktionsmodell zur Betrachtung der Flussdaten. Unterschiedliche Visualisierungswerkzeuge beim *Data Probing* (siehe Kapitel 7) sind dabei als Ableitungen der Klasse *FlowActor* realisiert, die in einer Szene (*FlowSceneModel*) angezeigt werden können. In der vorliegenden Arbeit wurden zusätzliche Visualisierungswerkzeuge entwickelt, die als weitere Ableitungen der Klasse *FlowActor* angelegt sind.

Die quantitative Auswertung der Blutflussdaten wird in der Subkomponente FLOWQUANTIFICATION realisiert. Dazu kann mit Hilfe der Klasse *ROIActor* eine *Region of Interest* (vgl. Abschnitt 7.1.2) definiert werden, deren Durchflussrate und Fläche berechnet und im *FlowQuantificationModel* gespeichert wird. Diese Informationen sind beispielsweise über Diagramme darstellbar, welche als Ableitungen der Klasse *PanelView* realisiert sind.

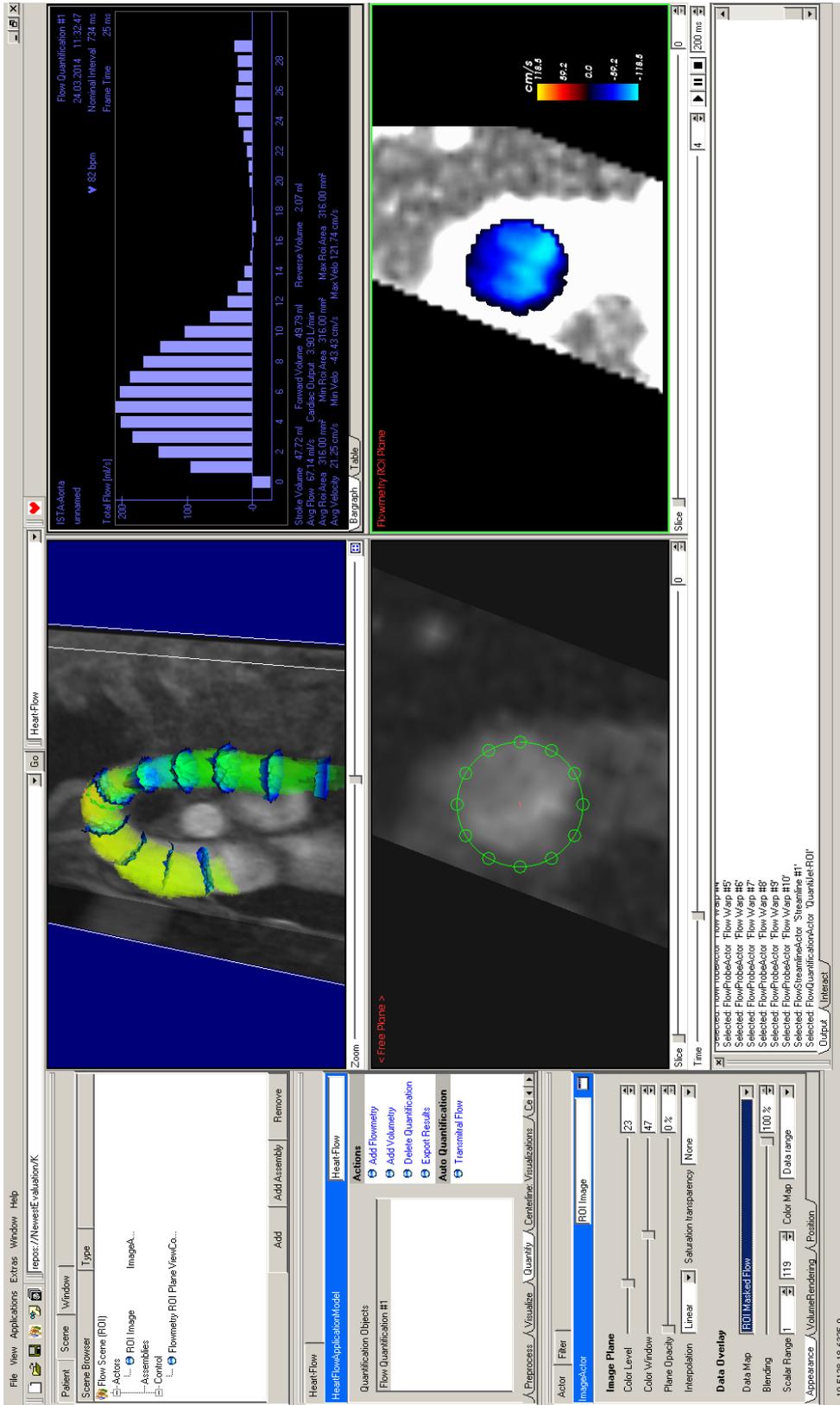


Abb. C.1: Benutzeroberfläche des Softwaresystems MEDFRAME.

Innerhalb der vorliegenden Arbeit wurde die Berechnung des mittleren relativen Blutdruckes hinzugefügt (vgl. Abschnitt 7.3) und entsprechende Diagramme wurden als zusätzliche Ableitungen von *PanelView* umgesetzt.

Die Subkomponente VESSELESEGMENTATION vereint in sich die verschiedenen Algorithmen zur Segmentierung der Aorta. Dazu gehören zunächst die beiden außerhalb dieser Arbeit entwickelten Methoden der *Level-Set-Segmentierung* und der *Hybriden Segmentierung*. Diese Verfahren werden über die Klassen *LevelSetSegmentationApplicationModel* und *HybridSegmentationApplicationModel* angesprochen. Die in dieser Arbeit entwickelte interaktive manuelle Nachbearbeitung der Segmentierung wurde über die Klasse *ManuelSegmentationApplicationModel* umgesetzt.

Die in dieser Arbeit vorgestellten Verfahren zur Blutdruckberechnung wurden in einer Reihe neu erstellter Subkomponenten implementiert. Die Subkomponente SPATIALPRESSURECOMPUTATION beinhaltet die Funktionalität der räumlichen Blutdruckbestimmung (siehe Kapitel 5). Die zentrale Klasse *SpatialPressureApplicationModel* greift dafür auf die einzelnen Klassen *DiscreteSpatialPressureFilter* und *ModelBasedSpatialPressureFilter* zurück, die letztlich als parallelisierte *Filter* im Sinne der VTK-Bibliothek realisiert sind. Sie setzen die Verfahren der räumlichen Druckbestimmung auf diskreten Bilddaten (siehe Abschnitt 5.1) und der modellbasierten räumlichen Druckbestimmung (siehe Abschnitt 5.3) um. Zusätzlich enthält diese Subkomponente die Klasse *SpatioTemporalCombinationFilter*, welche die in Abschnitt 6.2 vorgestellte Kombination räumlicher Druckfelder und zeitlicher Druckverläufe zu zeitabhängigen Druckfeldern beinhaltet.

Die Subkomponente TEMPORALPRESSURECOMPUTATION hat das in Abschnitt 6.1 beschriebene Verfahren zur Berechnung des zeitlichen Verlaufs des mittleren Gefäßdruckes zum Inhalt. Auch bei dieser Komponente greift die zentrale Klasse *TemporalPressureApplicationModel* auf einzelne Klassen zurück, welche die Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit (*PulseWaveVelocityFilter*, siehe Abschnitt 6.1.2) und des zeitlichen Druckverlaufs (*PressureWaveformFilter*, siehe Abschnitt 6.1.3) behandeln.

Die Subkomponente REGULARIZEDBLOODFLOWMODEL setzt das in Abschnitt 5.2 vorgestellte regularisierte Blutflussmodell um. Die Funktionalität für dessen Instanziierung (siehe Abschnitt 5.2.2) wurde in der Klasse *RBMInstantiationFilter* realisiert, die auf eine Implementierung des *Simple Genetic Algorithm* im Softwarepaket MATLAB (Mathworks Inc., Natick, MA, USA) zurückgreift. Der Aufruf dieser Funktionen geschieht automatisch, so dass keine Benutzereingaben außerhalb von MEDIFRAME notwendig sind.

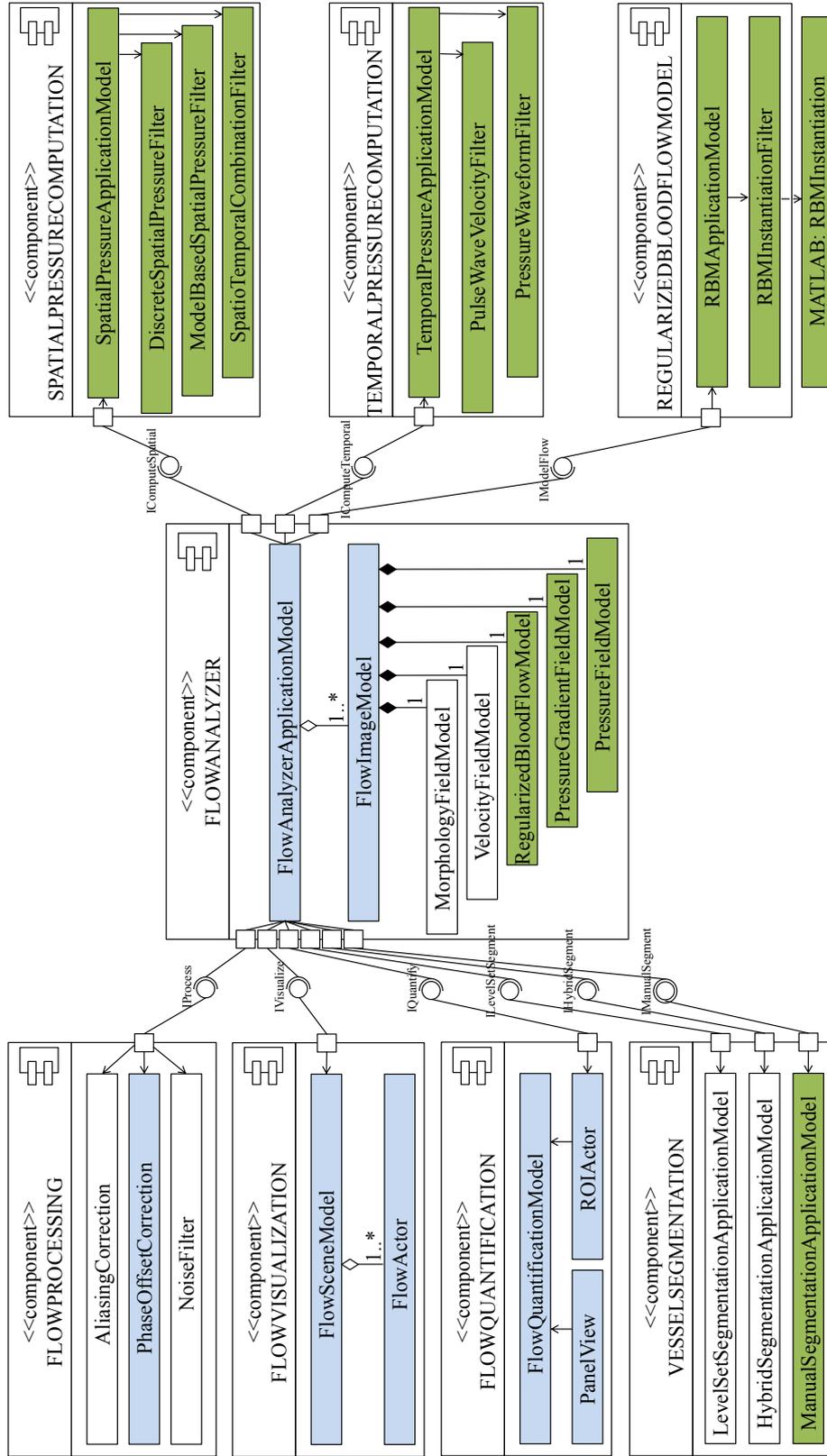


Abb. C.2: UML-Diagramm der Komponente FLOWANALYZER mit relevanten Subkomponenten und Klassen. Veränderte (blau) und neu erstellte (grün) Klassen sind farblich hervorgehoben.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Aufbau des Herzens	9
2.2	Thorakale Aorta	11
2.3	Aortales Flussprofil	13
2.4	Blutdruck im arteriellen System	14
2.5	Formen von Aortenisthmusstenosen	17
2.6	Definition der Viskosität	21
2.7	2D-Flussmessung	32
2.8	Sphygmomanometer	35
3.1	Level-Set Segmentierung	44
3.2	Relatives Druckfeld	46
3.3	Radiale Basisfunktionen	52
4.1	Prozesskette des Gesamtverfahrens der Arbeit	58
4.2	Prinzip der Phasenversatzkorrektur	65
4.3	Stationaritätskriterien	69
4.4	Manuelle Segmentierung	74
5.1	Diskrete räumliche Blutdruckbestimmung	79
5.2	Blutdruckgradienten	84
5.3	Pfadabhängigkeit	85
5.4	Referenzgitter und Streckenintegrale	86
5.5	Zentraler Referenzpunkt und Spannbaum	87
5.6	Integrationspfade	88
5.7	Relatives Blutdruckfeld	89
5.8	Regularisiertes Blutflussmodell	91
5.9	Modellbasierte räumliche Blutdruckbestimmung	95
5.10	Achsenparallele Integrale	100
6.1	Zeitliche Blutdruckbestimmung.	102
6.2	Automatische Platzierung von Datensonden	104

6.3	Berechnung der Pulsankunftszeiten	106
6.4	Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit	108
6.5	Prinzip der räumlich-zeitlichen Kombination	111
7.1	Interaktionsmodell	114
7.2	Profildarstellungen und Farbkarten mit Isobaren	117
7.3	Volumengrafik eines Blutdruckfeldes	118
7.4	Diagramm des zeitlichen Verlaufs einer Druckdifferenz	119
7.5	Anzeige von Genauigkeitsgrenzen	120
7.6	Gefäßverlaufdiagramm des Blutdruckes	121
8.1	Mathematischer Testdatensatz	127
8.2	Phantomaufbau eines geraden Gefäßes	129
8.3	Stenotischer Acrylglas-Einschub	129
8.4	Phantomaufbau eines Aortenbogens	130
8.5	Phantomaufbau in einem Magnetresonanztomographen	131
8.6	Identifikation stationärer Voxel	135
8.7	Mittlere Flussraten im Gefäßverlauf	137
8.8	Axiale Komponenten der Druckgradienten	139
8.9	Fehler bei Druckgradientenverläufen	140
8.10	Druckfeld im mathematischen Testdatensatz	141
8.11	Fehler bei Druckfeldern	142
8.12	Relativen Druckfeldes während der Systole	143
8.13	Mittlerer zeitlicher Verlauf der Druckdifferenz	144
8.14	Fehler bei Druckdifferenzen	145
8.15	Mittlere quadratische Fehler aller Katheterorte	146
8.16	Einfluss der physikalischen Effekte	146
8.17	Auswertung der Druckdifferenzen	148
8.18	MCI-Algorithmus und CFD-Simulation	149
8.19	Relative Druckfelder der mittleren Systole	150
8.20	Visualisierungen des Blutflusses und des Blutdruckes	151
8.21	Gefäßverlaufdiagramme	152
8.22	Mittelwerte und Standardabweichungen	153
8.23	Amplitude, maximale Steigung und Druckspannweite	154
8.24	Geschwindigkeitsfelder auf einer zentralen Schicht	155
8.25	Fehlerquotient E_v	156
8.26	Fehlerquotient E_b	157
8.27	Druckgradienten beim regularisierten Blutflussmodell	158
8.28	Zeitlicher Verlauf der Druckdifferenz	159
8.29	Pulswellengeschwindigkeiten im Phantomaufbau	161
8.30	Zeitliche Druckverläufe im Phantomaufbau	162

8.31	Pulswellengeschwindigkeiten und zeitliche Druckverläufe . .	163
8.32	Gefäßverlaufdiagramm ohne räumlich-zeitliche Kombination	165
8.33	Zeitlicher Druckverlauf	166
8.34	Volumengrafik des zeitabhängigen Blutdruckfeldes	166
8.35	Zeitabhängiges Blutdruckfeld	167
8.36	Extrahierte räumliche und zeitliche Verläufe	168
C.1	Benutzeroberfläche des Softwaresystems MEDIFRAME . . .	183
C.2	UML-Komponentendiagramm	185

Tabellenverzeichnis

4.1	Verwendete Umsetzung der Phasenkontrast-Flussbildgebung	61
8.1	Schwellwerte und Potenzen	136
8.2	Laufzeiten der Bestimmung relativer Druckfelder	145
8.3	Mittlere quadratische Divergenz	157
8.4	Mittlere quadratische Fehler der zeitlichen Druckverläufe . .	160
B.1	MRT-Aufnahmeparameter der Phantomaufbauten	179
B.2	MRT-Aufnahmeparameter der Probanden und Patienten . . .	180

Abkürzungsverzeichnis

CFD	Computational Fluid Dynamics
CG	Conjugate Gradients
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
EKG	Elektrokardiogramm
ISTA	Aortenisthmusstenose
MCI	Multiple Curve Integration
MRT	Magnetresonanztomographie
PWV	Pulse Wave Velocity
RMSE	Root Mean Squared Error
ROI	Region of Interest
SOR	Successive Over-Relaxation
UML	Unified Modeling Language
VTK	Visualization Toolkit

Literaturverzeichnis

- [AGA88] ALLAN, M.W.B. ; GRAY, W.M. ; ASBURY, A.J.: Measurement of arterial pressure using catheter-transducer systems. In: *British journal of anaesthesia* 60 (1988), Nr. 4, S. 413–418
- [ALDU14] AZAD, Y. ; LEY, S. ; DILLMANN, R. ; UNTERHINNINGHOFEN, R.: Tensor-based tracking of the aorta in phase-contrast MR images. In: *Proc. of SPIE*, 2014
- [BAHM98] BOLSTER, B.D. ; ATALAR, E. ; HARDY, C.J. ; McVEIGH, E.R.: Accuracy of arterial pulse-wave velocity measurement using MR. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 8 (1998), Nr. 4, S. 878–888
- [BBJBH06] BALLEUX-BUYENS, F. ; JOLIVET, O. ; BITTOUN, J. ; HERMENT, A.: Velocity encoding versus acceleration encoding for pressure gradient estimation in MR haemodynamic studies. In: *Physics in Medicine and Biology* 51 (2006), Nr. 19, S. 4747
- [BBSS00] BOESE, J.M. ; BOCK, M. ; SCHOENBERG, S.O. ; SCHAD, L.R.: Estimation of aortic compliance using magnetic resonance pulse wave velocity measurement. In: *Physics in medicine and biology* 45 (2000), Nr. 6, S. 1703
- [BFL⁺11] BOCK, J. ; FRYDRYCHOWICZ, A. ; LORENZ, R. ; HIRTNER, D. ; BARKER, A.J. ; JOHNSON, K.M. ; ARNOLD, R. ; BURKHARDT, H. ; HENNIG, J. ; MARKL, M.: In vivo noninvasive 4D pressure difference mapping in the human aorta: Phantom comparison and application in healthy volunteers and patients. In: *Magnetic Resonance in Medicine* (2011). – ISSN 1522–2594
- [BGH⁺07] BRADLOW, W.M. ; GATEHOUSE, P.D. ; HUGHES, R.L. ; O'BRIEN, A.B. ; GIBBS, J.S.R. ; FIRMIN, D.N. ; MOHIADDIN, R.H.: Assessing normal pulse wave velocity in the proximal pulmonary arteries

- using transit time: a feasibility, repeatability, and observer reproducibility study by cardiovascular magnetic resonance. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 25 (2007), Nr. 5, S. 974–981
- [BGR⁺95] BOGAERT, J. ; GEWILLIG, M. ; RADEMAKERS, F. ; BOSMANS, H. ; VERSCHAKELEN, J. ; DAENEN, W. ; BAERT, A.L.: Transverse arch hypoplasia predisposes to aneurysm formation at the repair site after patch angioplasty for coarctation of the aorta. In: *Journal of the American College of Cardiology* 26 (1995), Nr. 2, S. 521–527
- [BGWK13] BUSCH, J. ; GIESE, D. ; WISSMANN, L. ; KOZERKE, S.: Reconstruction of divergence-free velocity fields from cine 3D phase-contrast flow measurements. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 69 (2013), Nr. 1, S. 200–210
- [BJDC⁺03] BALLEUX, F. ; JOLIVET, O. ; DE CESARE, A. ; HERMENT, A. ; TASU, J.P. ; MOUSSEAU, E.: Estimation of the Diastolic Intraventricular Relative Pressures Using MRI Acceleration Measurements. In: *Lecture Notes in Computer Science* 2674 (2003), S. 262–271
- [BJDC⁺05] BUYENS, F. ; JOLIVET, O. ; DE CESARE, A. ; BITTOUN, J. ; HERMENT, A. ; TASU, J.P. ; MOUSSEAU, E.: Calculation of left ventricle relative pressure distribution in MRI using acceleration data. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 53 (2005), Nr. 4, S. 877–884
- [BR08] BOLIN, C.D. ; RAGUIN, L.G.: Methodology to estimate the relative pressure field from noisy experimental velocity data. In: *Journal of Physics: Conference Series* Bd. 135 IOP Publishing, 2008, S. 012020
- [BSA01] BOLSTER, B.D. ; SERFATY, J.M. ; ATALAR, E.: In vivo measurement of pulsewave velocity in small vessels using intravascular MR. In: *Magnetic resonance in medicine* 45 (2001), Nr. 1, S. 53–60
- [BSML95] BOCK, M. ; SCHAD, L.R. ; MÜLLER, E. ; LORENZ, W.J.: Pulsewave velocity measurement using a new real-time MR-method. In: *Magnetic resonance imaging* 13 (1995), Nr. 1, S. 21–29
- [BZP⁺98] BERNSTEIN, M.A. ; ZHOU, X.J. ; POLZIN, J.A. ; KING, K.F. ; GANIN, A. ; PELC, N.J. ; GLOVER, G.H.: Concomitant gradient terms in phase contrast MR: Analysis and correction. In: *Magnetic resonance in medicine* 39 (1998), Nr. 2, S. 300–308

- [Cha12] CHASSEIN, Y.: *Vergleichende phantom-gestützte Analyse zweier Verfahren zur Blutdruckberechnung aus Flussgeschwindigkeiten*, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Institut für Anthropomatik und Robotik (IAR), Humanoids and Intelligence Systems Lab (HIS), Lehrstuhl Prof. Dillmann, Diplomarbeit, 2012
- [Che07] CHERNOBELSKY, A.: Baseline Correction of Phase Contrast Images Improves Quantification of Blood Flow in the Great Vessels. In: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 9 (2007), Nr. 4, S. 681–685
- [DEK⁺11] DELLES, M. ; EK, I. ; KATIC, D. ; LEY, S. ; UNTERHINNINGHOFEN, R. ; DILLMANN, R.: MRI-based hemodynamical diagnostics using automated positioning of blood vessel cross-sections. In: *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)* 6 (2011), Nr. 1, S. 313–314
- [DNJ⁺13] DELLES, M. ; NOE, M. ; JEONG, Y. ; LEY, S. ; TENGG-KOBLIGK, H. von ; KAUCZOR, H.-U. ; DILLMANN, R. ; UNTERHINNINGHOFEN, R.: MRI-based hemodynamical analysis in patients with surgically treated aortic coarctations. In: *Proceedings of SPIE* Bd. 8672, 2013, S. 867209
- [DPK⁺01] DIVITIIS, M. de ; PILLA, C. ; KATTENHORN, M. ; ZADINELLO, M. ; DONALD, A. ; LEESON, P. ; WALLACE, S. ; REDINGTON, A. ; DEANFIELD, J.E.: Vascular dysfunction after repair of coarctation of the aorta Impact of Early Surgery. In: *Circulation* 104 (2001), Nr. suppl 1, S. I–165
- [DRJ⁺13] DELLES, M. ; RENGIER, F. ; JEONG, Y. ; TENGG-KOBLIGK, H. von ; LEY, S. ; KAUCZOR, H.-U. ; DILLMANN, R. ; UNTERHINNINGHOFEN, R.: Estimation of aortic pressure waveforms from 4D phase-contrast MRI. In: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* (2013), S. 731–734
- [DRL⁺10] DELLES, M. ; RENGIER, F. ; LEY, S. ; TENGG-KOBLIGK, H. von ; KAUCZOR, H.-U. ; UNTERHINNINGHOFEN, R. ; DILLMANN, R.: Influence of imaging quality on magnetic resonance-based pressure gradient measurements. In: *Proceedings of SPIE* Bd. 7626, 2010, S. 762624
- [DRL⁺11a] DELLES, M. ; RENGIER, F. ; LEY, S. ; TENGG-KOBLIGK, H. von ; KAUCZOR, H.-U. ; DILLMANN, R. ; UNTERHINNINGHOFEN, R.: Polynomial Regularization for Robust MRI-based Estimation

- of Blood Flow Velocities and Pressure Gradients. In: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* (2011), S. 6829–6832
- [DRL⁺11b] DOGUI, A. ; REDHEUIL, A. ; LEFORT, M. ; DECESARE, A. ; KACHENOURA, N. ; HERMENT, A. ; MOUSSEAU, E.: Measurement of aortic arch pulse wave velocity in cardiovascular MR: comparison of transit time estimators and description of a new approach. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 33 (2011), Nr. 6, S. 1321–1329
- [DRTK⁺09] DELLES, M. ; RENGIER, F. ; TENGG-KOBLIGK, H. von ; LEY, S. ; KAUCZOR, H.-U. ; UNTERHINNINGHOFEN, R. ; DILLMANN, R.: Quadratic phase offset error correction of velocity-encoded magnetic resonance imaging data. In: *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)* 4 (2009), Nr. 1, S. 10–11
- [Dös99] DÖSSEL, O.: *Bildgebende Verfahren in der Medizin: von der Technik zur medizinischen Anwendung*. Springer, 1999
- [DSC⁺14] DELLES, M. ; SCHALCK, S. ; CHASSEIN, Y. ; MÜLLER, T. ; RENGIER, F. ; SPEIDEL, S. ; TENGG-KOBLIGK, H. von ; KAUCZOR, H.-U. ; DILLMANN, R. ; UNTERHINNINGHOFEN, R.: Non-invasive computation of aortic pressure maps: A phantom-based study of two approaches. In: *Proceedings of SPIE*, 2014
- [DULD10] DELLES, M. ; UNTERHINNINGHOFEN, R. ; LEY, S. ; DILLMANN, R.: Integration of relative blood pressure fields from magnetic resonance-based pressure gradient measurements. In: *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)* 5 (2010), Nr. 1, S. 89–10
- [Ebb01] EBBERS, T.: *Cardiovascular fluid dynamics: methods for flow and pressure field analysis from magnetic resonance imaging*. Departments of Biomedical Engineering & Medicine and Care, Linköpings universitet, 2001
- [Edo12] EDOARADO: *Aorta scheme*. http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aorta_scheme_noTags.svg. Version: 2012
- [EF09] EBBERS, T. ; FARNEBÄCK, G.: Improving computation of cardiovascular relative pressure fields from velocity MRI. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 30 (2009), Nr. 1, S. 54–61

- [EHD⁺08] EBBERS, T. ; HARALDSSON, H. ; DYVERFELDT, P. ; SIGFRIDSSON, A. ; WARNTJES, M.J.B. ; WIGSTRÖM, L.: Higher order weighted least-squares phase offset correction for improved accuracy in phase-contrast MRI. (2008)
- [Ek12] EK, I.: *Effiziente Visualisierung tomographischer Strömungsdaten für die kardiovaskuläre Diagnostik*, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Institut für Anthropomatik und Robotik (IAR), Humanoids and Intelligence Systems Lab (HIS), Lehrstuhl Prof. Dillmann, Diplomarbeit, 2012
- [EWB⁺01] EBBERS, T. ; WIGSTRÖM, L. ; BOLGER, A.F. ; ENGVALL, J. ; KARLSSON, M.: Estimation of relative cardiovascular pressures using time-resolved three-dimensional phase contrast MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 45 (2001), Nr. 5, S. 872–879
- [EWB⁺02] EBBERS, T. ; WIGSTRÖM, L. ; BOLGER, A.F. ; WRANNE, B. ; KARLSSON, M.: Noninvasive Measurement of Time-Varying Three-Dimensional Relative Pressure Fields Within the Human Heart. In: *Journal of Biomechanical Engineering* 124 (2002), S. 288
- [FA03] FATOURAEE, N. ; AMINI, A.A.: Regularization of flow streamlines in multislice phase-contrast MR imaging. In: *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 22 (2003), Nr. 6, S. 699–709
- [FRE⁺07] FARNEBÄCK, G. ; RYDELL, J. ; EBBERS, T. ; ANDERSSON, M. ; KNUTSSON, H.: Efficient Computation of the Inverse Gradient on Irregular Domains. In: *IEEE 11th International Conference on Computer Vision, 2007. ICCV 2007*, 2007, S. 1–8
- [G⁺89] GOLDBERG, David E. u. a.: *Genetic algorithms in search, optimization, and machine learning*. Bd. 412. Addison-wesley Reading Menlo Park, 1989
- [Gar90] GARDNER, R.M.: Direct arterial pressure monitoring. In: *Current Anaesthesia & Critical Care* 1 (1990), Nr. 4, S. 239–246
- [GH55] GRUNER, G. ; HERBST, M.: Beitrag zum diagnostisch-Therapeutischen Problem der infantilen Aortenisthmusstenose. In: *Journal of Molecular Medicine* 33 (1955), Nr. 41, S. 996–1002
- [GRM⁺98] GROENINK, M. ; ROOS, A. de ; MULDER, B.J.M. ; SPAAN, J.A.E. ; WALL, E.E. van d.: Changes in aortic distensibility and pulse wave velocity assessed with magnetic resonance imaging fol-

- lowing beta-blocker therapy in the Marfan syndrome. In: *The American journal of cardiology* 82 (1998), Nr. 2, S. 203–208
- [GWS⁺09] GROTENHUIS, H.B. ; WESTENBERG, J.J.M. ; STEENDIJK, P. ; GEEST, R.J. van d. ; OTTENKAMP, J. ; BAX, J.J. ; JUKEMA, J.W. ; ROOS, A. de: Validation and reproducibility of aortic pulse wave velocity as assessed with velocity-encoded MRI. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 30 (2009), Nr. 3, S. 521–526
- [HAT80] HATLE, L. ; ANGELSEN, B.A. ; TROMSDAL, A.: Non-invasive assessment of aortic stenosis by Doppler ultrasound. In: *Heart* 43 (1980), Nr. 3, S. 284–292
- [HBPBF08] HERMENT, A. ; BESSON, G. ; PELLOT-BARAKAT, C. ; FROUIN, F.: Estimation of pressure gradient images from velocity encoded MR acquisitions. In: *Computers in Cardiology, 2008* (2008), S. 933–936
- [HBTA78] HATLE, L. ; BRUBAKK, A. ; TROMSDAL, A. ; ANGELSEN, B.: Non-invasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. In: *Heart* 40 (1978), Nr. 2, S. 131–140
- [HD06] HAZER, D. ; DILLMANN, R.: *Strömungssimulationen mit patientenspezifischen Aortenmodellen*. Fluent-Forum, 2006
- [HMDC⁺99] HERMENT, A. ; MOUSSEAU, E. ; DE CESARE, A. ; JOLIVET, O. ; DUMÉE, P. ; TODD-POKROPEK, A. ; BITTOUN, J.: Spatial regularization of flow patterns in magnetic resonance velocity mapping. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 10 (1999), Nr. 5, S. 851–860
- [HMFH01] HAMDAN, M.A. ; MAHESHWARI, S. ; FAHEY, J.T. ; HELLENBRAND, W.E.: Endovascular stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. In: *Journal of the American College of Cardiology* 38 (2001), Nr. 5, S. 1518–1523
- [Hor19] HORNER, W.G.: A new method of solving numerical equations of all orders, by continuous approximation. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* (1819), S. 308–335
- [JLD⁺13] JEONG, Y. ; LEY, S. ; DELLES, M. ; DILLMANN, R. ; UNTERHINNINGHOFFEN, R.: Graph-based bifurcation detection in phase-contrast MR images. In: *Proceedings of SPIE* Bd. 8669, 2013, S. 86691Z

- [JLDU12] JEONG, Y. ; LEY, S. ; DILLMANN, R. ; UNTERHINNINGHOFEN, R.: Vessel centerline extraction in phase-contrast MR images using vector flow information. In: *Proceedings of SPIE* Bd. 8314, 2012, S. 83143H
- [JMWJ10] JIRARAKSOPAKUN, Y. ; McDOUGALL, M.P. ; WRIGHT, S.M. ; JI, J.X.: A Flow Quantification Method Using Fluid Dynamics Regularization and MR Tagging. In: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 57 (2010), S. 1437–1445
- [JPGKS⁺09] JOLY, L. ; PERRET-GUILLAUME, C. ; KEARNEY-SCHWARTZ, A. ; SALVI, P. ; MANDRY, D. ; MARIE, P.Y. ; KARCHER, G. ; ROSSIGNOL, P. ; ZANNAD, F. ; BENETOS, A.: Pulse wave velocity assessment by external noninvasive devices and phase-contrast magnetic resonance imaging in the obese. In: *Hypertension* 54 (2009), Nr. 2, S. 421–426
- [KI06] KANEDA, Y. ; ISHIHARA, T.: High-resolution direct numerical simulation of turbulence. In: *Journal of Turbulence* (2006), Nr. 7
- [KIF01] KRAFT, K.A. ; ITSKOVICH, V.V. ; FEI, D.Y.: Rapid measurement of aortic wave velocity: in vivo evaluation. In: *Magnetic resonance in medicine* 46 (2001), Nr. 1, S. 95–102
- [Kil07] KILNER, P.J.: Flow Measurement by Magnetic Resonance: A Unique Asset Worth Optimising. In: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 9 (2007), Nr. 4, S. 723–728
- [KPM⁺11] KENNY, D. ; POLSON, J.W. ; MARTIN, R.P. ; CAPUTO, M. ; WILSON, D.G. ; COCKCROFT, J.R. ; PATON, J.F.R. ; WOLF, A.R.: Relationship of aortic pulse wave velocity and baroreceptor reflex sensitivity to blood pressure control in patients with repaired coarctation of the aorta. In: *American heart journal* 162 (2011), Nr. 2, S. 398–404
- [KZB⁺94] KAPPETEIN, A.P. ; ZWINDERMAN, A.H. ; BOGERS, A.J. ; ROHMER, J. ; HUYSMANS, H.A.: More than thirty-five years of coarctation repair. An unexpected high relapse rate. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 107 (1994), Nr. 1, S. 87–95
- [LBN76] LI, J.K. ; BRUMMELEN, A.G. van ; NOORDERGRAAF, A.: Fluid-filled blood pressure measurement systems. In: *Journal of applied physiology* 40 (1976), Nr. 5, S. 839–843

- [LHM⁺05] LANKHAAR, J. ; HOFMAN, M.B.M. ; MARCUS, J.T. ; ZWANENBURG, J.J.M. ; FAES, T.J.C. ; VONK-NOORDEGRAAF, A.: Correction of Phase Offset Errors in Main Pulmonary Artery Flow Quantification. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 22 (2005), Nr. 1, S. 73
- [LJP⁺07] LUM, D.P. ; JOHNSON, K.M. ; PAUL, R.K. ; TURK, A.S. ; CONSIGNY, D.W. ; GRINDE, J.R. ; MISTRETTA, C.A. ; GRIST, T.M.: Transstenotic Pressure Gradients: Measurement in Swine - Retrospectively ECG-gated 3D Phase-Contrast MR Angiography versus Endovascular Pressure-sensing Guidewires. In: *Radiology* 245 (2007), Nr. 3, S. 751
- [LPK⁺13] LAMATA, P. ; PITCHER, A. ; KRITTIAN, S. ; NORDSLETTEN, D. ; BISSELL, M.M. ; CASSAR, T. ; BARKER, A.J. ; MARKL, M. ; NEUBAUER, S. ; SMITH, N.P.: Aortic relative pressure components derived from four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance. In: *Magnetic Resonance in Medicine* (2013)
- [MAKJ⁺07] MOFTAKHAR, R. ; AAGAARD-KIENITZ, B. ; JOHNSON, K. ; TURSKI, P.A. ; TURK, A.S. ; NIEMANN, D.B. ; CONSIGNY, D. ; GRINDE, J. ; WIEBEN, O. ; MISTRETTA, C.A.: Noninvasive measurement of intra-aneurysmal pressure and flow pattern using phase contrast with vastly undersampled isotropic projection imaging. In: *American Journal of Neuroradiology* 28 (2007), Nr. 9, S. 1710
- [Mar08] MARKL, M.: Techniques in the Assessment of Cardiovascular Blood Flow and Velocity. In: KWONG, Raymond Y. (Hrsg.): *Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging*. Humana Press, 2008 (Contemporary Cardiology). – ISBN 978-1-59745-306-6, S. 195-210
- [MBA⁺03] MARKL, M. ; BAMMER, R. ; ALLEY, M.T. ; ELKINS, C.J. ; DRANEY, M.T. ; BARNETT, A. ; MOSELEY, M.E. ; GLOVER, G.H. ; PELC, N.J.: Generalized reconstruction of phase contrast MRI: Analysis and correction of the effect of gradient field distortions. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 50 (2003), Nr. 4, S. 791-801
- [MCA02] MOGHADDAM, A.N. ; CHOI, E.T. ; AMINI, A.A.: Fast computation of static flow pressure maps from phase-contrast MRI in axi-symmetric coordinates. In: *Engineering in Medicine and Biology, 2002. 24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting*

- of the Biomedical Engineering Society] EMBS/BMES Conference, 2002. Proceedings of the Second Joint Bd. 2, 2002, S. 931–932*
- [MCA⁺03] MARKL, M. ; CHAN, F.P. ; ALLEY, M.T. ; WEDDING, K.L. ; DRANEY, M.T. ; ELKINS, C.J. ; PARKER, D.W. ; WICKER, R. ; TAYLOR, C.A. ; HERFKENS, R.J. u. a.: Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 17 (2003), Nr. 4, S. 499–506
- [MDH⁺04] MARKL, M. ; DRANEY, M.T. ; HOPE, M.D. ; LEVIN, J.M. ; CHAN, F.P. ; ALLEY, M.T. ; PELC, N.J. ; HERFKENS, R.J.: Time-Resolved 3-Dimensional Velocity Mapping in the Thoracic Aorta: Visualization of 3-Directional Blood Flow Patterns in Healthy Volunteers and Patients. In: *Journal of Computer Assisted Tomography* 28 (2004), Nr. 4, S. 459
- [MFU⁺99] MASARYK, A.M. ; FRAYNE, R. ; UNAL, O. ; KRUPINSKI, E. ; STROTHER, C.M.: In vitro and in vivo comparison of three MR measurement methods for calculating vascular shear stress in the internal carotid artery. In: *American Journal of Neuroradiology* 20 (1999), Nr. 2, S. 237
- [MHD⁺13] MEIER, S. ; HENNEMUTH, A. ; DREXL, J. ; BOCK, J. ; JUNG, B. ; PREUSSER, T.: A fast and noise-robust method for computation of intravascular pressure difference maps from 4d PC-MRI data. In: *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*. Springer, 2013, S. 215–224
- [MLQ07] MOHIUDDIN, M.W. ; LAINE, G.A. ; QUICK, C.M.: Increase in pulse wavelength causes the systemic arterial tree to degenerate into a classical windkessel. In: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 293 (2007), Nr. 2, S. H1164
- [MRG⁺14] MIHALEF, V. ; RAPAKA, S. ; GULSUN, M. ; SCORZA, A. ; SHARMA, P. ; ITU, L. ; KAMEN, A. ; BARKER, A. ; MARKL, M. ; COMANICIU, D.: Model-Based Estimation of 4D Relative Pressure Map from 4D Flow MR Images. In: *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*. Springer, 2014, S. 236–243
- [MWB⁺10] MARKL, M. ; WALLIS, W. ; BRENDECKE, S. ; SIMON, J. ; FRYDRYCHOWICZ, A. ; HARLOFF, A.: Estimation of global aortic pulse wave velocity by flow-sensitive 4D MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 63 (2010), Nr. 6, S. 1575–1582

- [MWS⁺12] MARKL, M. ; WALLIS, W. ; STRECKER, C. ; GLADSTONE, B.P. ; VACH, W. ; HARLOFF, A.: Analysis of pulse wave velocity in the thoracic aorta by flow-sensitive four-dimensional MRI: Reproducibility and correlation with characteristics in patients with aortic atherosclerosis. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 35 (2012), Nr. 5, S. 1162–1168
- [NKC⁺13] NEGAHDAR, M. ; KADBI, M. ; CHA, J. ; CEBRAL, J. ; AMINI, A.: Noninvasive 3D pressure calculation from PC-MRI via non-iterative harmonics-based orthogonal projection: Constant flow experiment. In: *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE IEEE*, 2013, S. 4390–4393
- [NMBF⁺04] NASIRAEI-MOGHADDAM, A. ; BEHRENS, G. ; FATOURAEE, N. ; AGARWAL, R. ; CHOI, E.T. ; AMINI, A.A.: Factors affecting the accuracy of pressure measurements in vascular stenoses from phase-contrast MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 52 (2004), Nr. 2, S. 300–309
- [NNJ⁺12] NETT, E.J. ; NGUYEN, J.C. ; JOHNSON, K. ; WIEBEN, O. ; FRANCOIS, C.: Noninvasive pressure measurement with 4D phase contrast MRI in patients with aortic coarctations. In: *month* 6 (2012), S. 0
- [Noe13] NOE, M.: *Korrektur von Phasenversatzfehlern für MRT-basierte Blutflussmessungen*, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Institut für Anthropomatik und Robotik (IAR), Humanoids and Intelligence Systems Lab (HIS), Lehrstuhl Prof. Dillmann, Diplomarbeit, 2013
- [NSTI⁺00] NESBITT, .E ; SCHMIDT-TRUCKSÄSS, A. ; IL'YASOV, K.A. ; WEBER, H. ; HUONKER, M. ; LAUBENBERGER, J. ; KEUL, J. ; HENNIG, J. ; LANGER, M.: Assessment of arterial blood flow characteristics in normal and atherosclerotic vessels with the fast Fourier flow method. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 10 (2000), Nr. 1, S. 27–34
- [Obl02] OBLADEN, M.: *Neugeborenenintensivpflege: Grundlagen und Richtlinien; mit 108 Tabellen*. Springer DE, 2002
- [OCG⁺92] ONG, C.M. ; CANTER, C.E. ; GUTIERREZ, F.R. ; SEKARSKI, D.R. ; GOLDRING, D.R.: Increased stiffness and persistent narrowing of the aorta after successful repair of coarctation of the aorta: relationship to left ventricular mass and blood pressure at rest

- and with exercise. In: *American heart journal* 123 (1992), Nr. 6, S. 1594–1600
- [Oer08] OERTEL, H.: *Bioströmungsmechanik*. Springer DE, 2008
- [OGG⁺04] OLIVER, J.M. ; GALLEGRO, P. ; GONZALEZ, A. ; AROCA, A. ; BRET, M. ; MESA, J.M.: Risk factors for aortic complications in adults with coarctation of the aorta. In: *Journal of the American College of Cardiology* 44 (2004), Nr. 8, S. 1641–1647
- [PARF07] PASHAEI, A. ; ATAEE, G. ; REZAZADEH, M. ; FATOURAEI, N.: One-dimensional evaluation of a least-square polynomial fitting approach to estimate the pressure domain from velocity data obtained from medical images. In: *3rd Kuala Lumpur International Conference on Biomedical Engineering 2006* Springer, 2007, S. 278–281
- [Pin11] PINGER, S.: *Repetitorium Kardiologie: für Klinik und Praxis und für Facharztprüfung; mit 308 Tabellen*. Deutscher Ärzteverlag, 2011
- [PSAF06] PASHAEI, A. ; SHOOSHTARI, P. ; ATAEI, G. ; FATOURAEI, N.: The Role of Velocity Map Quality in Estimation of Intravascular Pressure Distribution. (2006)
- [RCMD⁺07] RODES-CABAU, J. ; MIRO, J. ; DANCEA, A. ; IBRAHIM, R. ; PIETTE, E. ; LAPIERRE, C. ; JUTRAS, L. ; PERRON, J. ; TCHERVENKOW, C. I. ; POIRIER, N. u. a.: Comparison of surgical and transcatheter treatment for native coarctation of the aorta in patients ≥ 1 year old. The Quebec Native Coarctation of the Aorta Study. In: *American heart journal* 154 (2007), Nr. 1, S. 186–192
- [RDE⁺13] RENGIER, F. ; DELLES, M. ; EICHHORN, J. ; TENGG-KOBLIGK, H. von ; KAUCZOR, H.-U. ; UNTERHINNINGHOFEN, R. ; LEY, S.: Noninvasive 4D Pressure Difference Mapping derived from 4D Flow MRI in Patients with Repaired Aortic Coarctation: Comparison with Young Healthy Volunteers. In: *99th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Trainee Research Prize*, 2013
- [RDE⁺14] RENGIER, F. ; DELLES, M. ; EICHHORN, J. ; AZAD, Y. ; TENGG-KOBLIGK, H. von ; LEY-ZAPOROZHAN, J. ; DILLMANN, R. ; KAUCZOR, H.-U. ; UNTERHINNINGHOFEN, R. ; LEY, S.: Noninvasive Pressure Difference Mapping Derived from 4D Flow MRI in

- Patients with Unrepaired and Repaired Aortic Coarctation. In: *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 4 (2014), Nr. 2, S. 97–103
- [RDU⁺12a] RENGIER, F. ; DELLES, M. ; UNTERHINNINGHOFEN, R. ; LEY, S. ; MÜLLER-ESCHNER, M. ; PARTOVI, S. ; GEISBÜSCH, P. ; DILLMANN, R. ; KAUCZOR, H.-U. ; TENGG-KOBLIGK, H. von: In vivo and in vitro validation of aortic flow quantification by time-resolved three-dimensional velocity-encoded MRI. (2012)
- [RDU⁺12b] RENGIER, F. ; DELLES, M. ; UNTERHINNINGHOFEN, R. ; LEY, S. ; PARTOVI, S. ; DILLMANN, R. ; KAUCZOR, H.-U. ; TENGG-KOBLIGK, H. von: Impact of an Aortic Nitinol Stent Graft on Flow Measurements by Time-resolved Three-dimensional Velocity-encoded MRI. In: *Academic Radiology* 19 (2012), Nr. 3, S. 274–280
- [RDW⁺11] RENGIER, F. ; DELLES, M. ; WEBER, T.F. ; BÖCKLER, D. ; LEY, S. ; KAUCZOR, H.-U. ; TENGG-KOBLIGK, H. von: In vitro validation of flow measurements in an aortic nitinol stent graft by velocity-encoded MRI. In: *European journal of radiology* 80 (2011), Nr. 1, S. 163–167
- [Ren11] RENGIER, F.: *Radiological methodology for quantification of thoracic aortic flow and geometry with respect to thoracic endovascular aortic repair*, Ruprecht-Karls-Universität-Heidelberg, Dissertation, 2011
- [RHC⁺01] ROGERS, W.J. ; HU, Y.L. ; COAST, D. ; VIDO, D.A. ; KRAMER, C.M. ; PYERITZ, R.E. ; REICHEK, N.: Age-associated changes in regional aortic pulse wave velocity. In: *Journal of the American College of Cardiology* 38 (2001), Nr. 4, S. 1123–1129
- [RVH06] ROUSSEAU, H. (Hrsg.) ; VERHOYE, J.P. (Hrsg.) ; HEAUTOT, J.F. (Hrsg.): *Thoracic Aortic Diseases*. Springer; 2006 edition, 2006
- [SBGG01] STEVANOV, M. ; BARUTHIO, J. ; GOUNOT, D. ; GRUCKER, D.: In vitro validation of MR measurements of arterial pulse-wave velocity in the presence of reflected waves. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 14 (2001), Nr. 2, S. 120–127
- [SBO⁺09] SKRINJAR, O. ; BISTOQUET, A. ; OSHINSKI, J. ; SUNDARESWARAN, K. ; FRAKES, D. ; YOGANATHAN, A.: A divergence-free vector field model for imaging applications. In: *Proceedings of the*

- Sixth IEEE international conference on Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro* IEEE Press, 2009, S. 891–894
- [Sch08] SCHMIDT, M.: *Flussbasierte Segmentierung herznaher Blutgefäße*, Universität Karlsruhe, Diplomarbeit, 2008
- [Sil10] SILBERNAGL, S.: *Color atlas of pathophysiology*. Thieme, 2010
- [SL91] SONG, S.M. ; LEAHY, R.M.: Computation of 3-D velocity fields from 3-D cine CT images of a human heart. In: *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 10 (1991), Nr. 3, S. 295–306
- [SLB⁺94] SONG, SM ; LEAHY, RM ; BOYD, DP ; BRUNDAGE, BH ; NAPEL, S.: Determining cardiac velocity fields and intraventricular pressure distribution from a sequence of ultrafast CT cardiac images. In: *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 13 (1994), Nr. 2, S. 386–397
- [SLH10] SCHMIDT, R.F. ; LANG, F. ; HECKMANN, M.: *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. Bd. 31. Springer Heidelberg Berlin, 2010
- [SNGP93] SONG, S.M. ; NAPEL, S. ; GLOVER, G.H. ; PELC, N.J.: Noise reduction in three-dimensional phase-contrast MR velocity measurements. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 3 (1993), Nr. 4, S. 587–96
- [SULD09] SCHMIDT, M. ; UNTERHINNINGHOFEN, R. ; LEY, S. ; DILLMANN, R.: Flow-based segmentation of the large thoracic arteries in tridirectional phase-contrast MRI. In: *Proceedings of SPIE* Bd. 7259, 2009, S. 725914
- [SWW98] STERGIOPULOS, N. ; WESTERHOF, B.E. ; WESTERHOF, N.: Physical basis of pressure transfer from periphery to aorta: a model-based study. In: *American Journal of Physiology- Heart and Circulatory Physiology* 274 (1998), Nr. 4, S. H1386
- [TCR⁺97] TRONC, F. ; CURTIL, A. ; ROBIN, J. ; NINET, J. ; CHAMPSAUR, G.: [Coarctation of the aorta and its surgical treatment]. In: *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 90 (1997), Nr. 12 Suppl, S. 1729–1736
- [TDJ92] TAYLOR, B.C. ; DONOVAN JR, F.M.: Hydraulic resistance and damping in catheter-transducer systems. In: *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE* 11 (1992), Nr. 4, S. 72–78

- [TLAS00] TYSZKA, J.M. ; LAIDLAW, D.H. ; ASA, J.W. ; SILVERMAN, J.M.: Three-Dimensional, Time-Resolved (4D) Relative Pressure Mapping Using Magnetic Resonance Imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 12 (2000), Nr. 2, S. 321–329
- [TM01] THOMPSON, R.B. ; McVEIGH, E.R.: Calculation of Left Heart Pressure Gradients with Breath-Hold Phase Contrast MRI. In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med* 9 (2001), S. 1803
- [TM03] THOMPSON, R.B. ; McVEIGH, E.R.: Fast measurement of intracardiac pressure differences with 2D breath-hold phase-contrast MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 49 (2003), Nr. 6, S. 1056–1066
- [TMC⁺00] TASU, J.P. ; MOUSSEAU, E. ; COLIN, P. ; SLAMA, M. ; JOLIVET, O. ; BITTOUN, J.: Estimation of the left ventricular peak dp/dt by magnetic resonance imaging. In: *Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'00)* Bd. 8, 2000
- [TMC⁺02] TASU, J.P. ; MOUSSEAU, E. ; COLIN, P. ; SLAMA, M.S. ; JOLIVET, O. ; BITTOUN, J.: Estimation of left ventricular performance through temporal pressure variations measured by MR velocity and acceleration mappings. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 16 (2002), Nr. 3, S. 246–252
- [TMD⁺00] TASU, J.P. ; MOUSSEAU, E. ; DELOUCHE, A. ; ODDOU, C. ; JOLIVET, O. ; BITTOUN, J.: Estimation of pressure gradients in pulsatile flow from magnetic resonance acceleration measurements. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 44 (2000), Nr. 1, S. 66–72
- [UFP97] URCHUK, S.N. ; FREMES, S.E. ; PLEWES, D.B.: In vivo validation of MR pulse pressure measurement in an aortic flow model: Preliminary results. In: *Magnetic resonance in medicine* 38 (1997), Nr. 2, S. 215–223
- [ULLZ⁺07] UNTERHINNINGHOFEN, R. ; LEY, S. ; LEY-ZAPOROZHAN, J. ; SZABÓ, G. ; KAUCZOR, H.-U. ; DILLMANN, R.: Segmentation of large vessels based on PC-MRI velocity vector fields. In: *Proceedings of SURGETICA* (2007)
- [ULLZ⁺08] UNTERHINNINGHOFEN, R. ; LEY, S. ; LEY-ZAPOROZHAN, J. ; TENGG-KOBLIGK, H. von ; BOCK, M. ; KAUCZOR, H.-U. ; SZABÓ, G. ; DILLMANN, R.: Concepts for visualization of multidirectional

- phase-contrast MRI of the heart and large thoracic vessels. In: *Academic Radiology* 15 (2008), S. 361–369
- [Unt08] UNTERHINNINGHOFEN, R.: *Rechnergestützte Analyse kardiovaskulärer Strömungen auf Basis der Magnetresonanztomographie*, Universität Karlsruhe, Diss., 2008
- [UP95a] URCHUK, S.N. ; PLEWES, D.B.: A velocity correlation method for measuring vascular compliance using MR imaging. In: *J Magn Reson Imaging* 5 (1995), Nr. 6, S. 628–34
- [UP95b] URCHUK, S.N. ; PLEWES, D.B.: MR measurement of time-dependent blood pressure variations. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 5 (1995), Nr. 6, S. 621–7
- [VCG⁺13] VECCHI, A. de ; CLOUGH, R.E. ; GADDUM, N.R. ; RUTTEN, M.C.M. ; LAMATA, P. ; SCHAEFFTER, T. ; NORDSLETTEN, D.A. ; SMITH, N.P.: Catheter-induced Errors in Pressure Measurements in Vessels: an In-vitro and Numerical Study. In: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (2013)
- [Vos99] VOSE, M.D.: *The simple genetic algorithm: foundations and theory*. Bd. 12. MIT press, 1999
- [VSM02] VULLIEMOZ, S. ; STERGIOPULOS, N. ; MEULI, R.: Estimation of local aortic elastic properties with MRI. In: *Magnetic resonance in medicine* 47 (2002), Nr. 4, S. 649–654
- [WA05] WANG, Y. ; AMINI, A.A.: Integrable Pressure Gradients via Harmonics-Based Orthogonal Projection. In: *Information Processing in Medical Imaging* Springer, 2005, S. 431–442
- [WCS⁺93] WALKER, P.G. ; CRANNEY, G.B. ; SCHEIDEGGER, M.B. ; WASELESKI, G. ; POHOST, G.M. ; YOGANATHAN, A.P.: Semiautomated method for noise reduction and background phase error correction in MR phase velocity data. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 3 (1993), Nr. 3, S. 521–30
- [WGS⁺08] WESTERHOF, B.E. ; GUELEN, I. ; STOK, W.J. ; LASANCE, H.A.J. ; ASCOOP, C.A.P.L. ; WESSELING, K.H. ; WESTERHOF, N. ; BOS, W.J.W. ; STERGIOPULOS, N. ; SPAAN, J.A.E.: Individualization of transfer function in estimation of central aortic pressure from the peripheral pulse is not required in patients at rest. In: *Journal of applied physiology* 105 (2008), Nr. 6, S. 1858

- [WK02] WEI, T. ; KLETTE, R.: Height from gradient using surface curvature and area constraints. In: *3rd Indian Conference on Computer Vision, Graphics and Image Processing*, 2002
- [WMB⁺06] WANG, Y. ; MOGHADDAM, A.N. ; BEHRENS, G. ; FATOURAEE, N. ; CEBRAL, J. ; CHOI, E.T. ; AMINI, A.A.: Pulsatile pressure measurements via harmonics-based orthogonal projection of noisy pressure gradients. In: *Proceedings of SPIE* Bd. 6143, 2006, S. 61430C
- [WOV11] WILMER, N. (Hrsg.) ; O'ROURKE, M. (Hrsg.) ; VLACHOPOULOS, C. (Hrsg.): *McDonald's Blood Flow in Arteries, Sixth Edition: Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. CRC Press; 6th edition, 2011
- [YKW⁺96] YANG, G.Z. ; KILNER, P.J. ; WOOD, N.B. ; UNDERWOOD, S.R. ; FIRMIN, D.N.: Computation of flow pressure fields from magnetic resonance velocity mapping. In: *Magn Reson Med* 36 (1996), Nr. 4, S. 520–6
- [YMMK07] YANG, G.Z. ; MERRIFIELD, R. ; MASOOD, S. ; KILNER, P.J.: Flow and myocardial interaction: an imaging perspective. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 362 (2007), Nr. 1484, S. 1329
- [YPW⁺06] YU, H.Y. ; PENG, H.H. ; WANG, J.L. ; WEN, C.Y. ; TSENG, W.Y.I.: Quantification of the pulse wave velocity of the descending aorta using axial velocity profiles from phase-contrast magnetic resonance imaging. In: *Magnetic resonance in medicine* 56 (2006), Nr. 4, S. 876–883