

Nichtlineare Variationsmethoden zur Berechnung myokardialen Blutflusses

Martin Benning

martin.benning@uni-muenster.de

Westfälische Wilhelms-Universität

25.01.08



Inhaltsverzeichnis

- 1 Einleitung
 - Medizinische Motivation
 - Physikalisches Modell



Inhaltsverzeichnis

- 1 Einleitung
 - Medizinische Motivation
 - Physikalisches Modell
- 2 Bisherige Verfahren



Inhaltsverzeichnis

- 1 Einleitung
 - Medizinische Motivation
 - Physikalisches Modell
- 2 Bisherige Verfahren
- 3 Berechnung des myokardialen Blutflusses mit nicht-linearen Variationsmethoden
 - Myokardiale Blutflussberechnung als inverses Problem
 - Modell



Medizinische Motivation



Medizinische Motivation

- Motivation: Nicht-invasive Bestimmung des Blutflusses in Herzgefäßen



Medizinische Motivation

- Motivation: Nicht-invasive Bestimmung des Blutflusses in Herzgefäßen
- Bestimmung von evtl. Verkalkungen, die den Blutfluss in den Gefäßen behindern



Medizinische Motivation

- Motivation: Nicht-invasive Bestimmung des Blutflusses in Herzgefäßen
- Bestimmung von evtl. Verkalkungen, die den Blutfluss in den Gefäßen behindern
- Bekanntestes minimal-invasives Verfahren: Herzkatheter



Medizinische Motivation

- Motivation: Nicht-invasive Bestimmung des Blutflusses in Herzgefäßen
- Bestimmung von evtl. Verkalkungen, die den Blutfluss in den Gefäßen behindern
- Bekanntestes minimal-invasives Verfahren: Herzkatheter
- Problem 1: mit Katheter gefundene, verengte Vene oder Arterie muss nicht zwangsläufig verkalkt sein



Medizinische Motivation

- Motivation: Nicht-invasive Bestimmung des Blutflusses in Herzgefäßen
- Bestimmung von evtl. Verkalkungen, die den Blutfluss in den Gefäßen behindern
- Bekanntestes minimal-invasives Verfahren: Herzkatheter
- Problem 1: mit Katheter gefundene, verengte Vene oder Arterie muss nicht zwangsläufig verkalkt sein
- Problem 2: invasiver Eingriff ist Belastung des Patienten



Medizinische Motivation

- Motivation: Nicht-invasive Bestimmung des Blutflusses in Herzgefäßen
- Bestimmung von evtl. Verkalkungen, die den Blutfluss in den Gefäßen behindern
- Bekanntestes minimal-invasives Verfahren: Herzkatheter
- Problem 1: mit Katheter gefundene, verengte Vene oder Arterie muss nicht zwangsläufig verkalkt sein
- Problem 2: invasiver Eingriff ist Belastung des Patienten
- Alternative: Bestimmung des Blutflusses durch Betrachtung der Blutdurchströmung im Herzmuskel via PET-Scan



Medizinische Motivation

- Motivation: Nicht-invasive Bestimmung des Blutflusses in Herzgefäßen
- Bestimmung von evtl. Verkalkungen, die den Blutfluss in den Gefäßen behindern
- Bekanntestes minimal-invasives Verfahren: Herzkatheter
- Problem 1: mit Katheter gefundene, verengte Vene oder Arterie muss nicht zwangsläufig verkalkt sein
- Problem 2: invasiver Eingriff ist Belastung des Patienten
- Alternative: Bestimmung des Blutflusses durch Betrachtung der Blutdurchströmung im Herzmuskel via PET-Scan
- Anschließende Berechnung des Blutflusses mittels physikalischen Modells (Abschnitt 1) über Differentialgleichungen



Physikalisches Modell



Physikalisches Modell

- Einfaches Modell des Blutflusses bzw. der Perfusion im Myokard durch sog. **One-Tissue-Compartmental-Modell**



Physikalisches Modell

- Einfaches Modell des Blutflusses bzw. der Perfusion im Myokard durch sog. **One-Tissue-Compartmental-Modell**

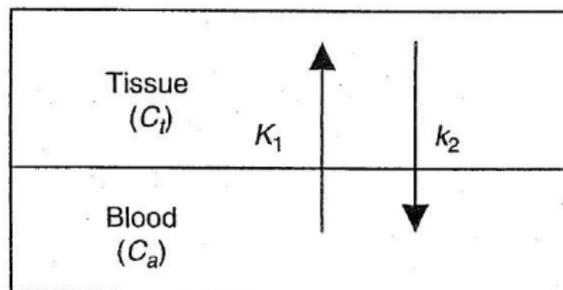


Abbildung: One-Tissue-Compartmental Modell;
Kontrastmittelverteilung in arteriellem Blut (C_A) sowie im Gewebe (C_T)



Physikalisches Modell

- Einfaches Modell des Blutflusses bzw. der Perfusion im Myokard durch sog. **One-Tissue-Compartmental-Modell**

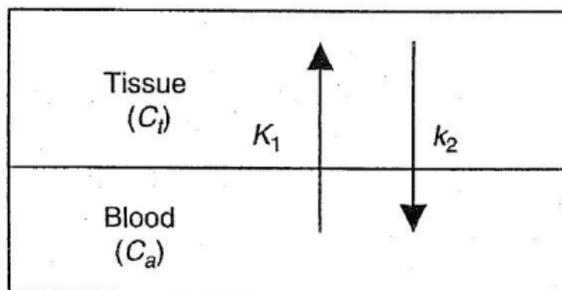


Abbildung: One-Tissue-Compartmental Modell;
 Kontrastmittelverteilung in arteriellem Blut (C_A) sowie im Gewebe (C_T)

- Annahme: Kontrastmittel in Blut und Gewebe homogen verteilt



- Einseitiger Austausch von Blut nach Gewebe: $K_1 C_A$; Gewebe nach Blut: $k_2 C_T$

- Einseitiger Austausch von Blut nach Gewebe: $K_1 C_A$; Gewebe nach Blut: $k_2 C_T$

Reiner Kontrastmittelaustausch

$$\frac{dC_T(t)}{dt} = K_1 C_A - k_2 C_T \quad (1)$$



- Einseitiger Austausch von Blut nach Gewebe: $K_1 C_A$; Gewebe nach Blut: $k_2 C_T$

Reiner Kontrastmittelaustausch

$$\frac{dC_T(t)}{dt} = K_1 C_A - k_2 C_T \quad (1)$$

- Mittels Laplace-Transformation oder Variation der Konstanten gilt für $C_T(0) = 0$



- Einseitiger Austausch von Blut nach Gewebe: $K_1 C_A$; Gewebe nach Blut: $k_2 C_T$

Reiner Kontrastmittelaustausch

$$\frac{dC_T(t)}{dt} = K_1 C_A - k_2 C_T \quad (1)$$

- Mittels Laplace-Transformation oder Variation der Konstanten gilt für $C_T(0) = 0$

Kontrastmittelaustausch als Integralgleichung

$$C_T(t) = \int_0^t K_1 C_A(\tau) e^{-k_2(t-\tau)} d\tau = \left(K_1 C_A(\cdot) \otimes e^{-k_2 \cdot} \right) (t) \quad (2)$$



- Austausch des Kontrastmittels zwischen Blut und Gewebe innerhalb der Organe entlang der Kapillargefäße

- Austausch des Kontrastmittels zwischen Blut und Gewebe innerhalb der Organe entlang der Kapillargefäße

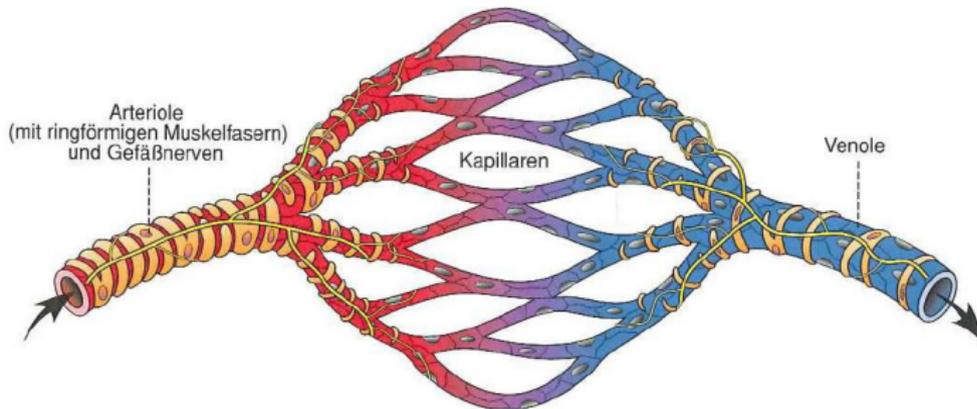


Abbildung: Blut Transport über Kapillargefäße



- Modell aus Abbilung 1 lässt sich damit in punkto Blutfluss erweitern zu



- Modell aus Abbilung 1 lässt sich damit in punkto Blutfluss erweitern zu

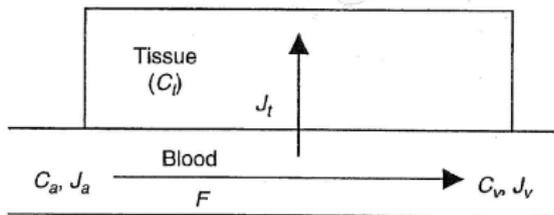


Abbildung: Das in Bezug auf Blutfluss erweiterte One-Tissue-Compartmental Modell



- Modell aus Abbilung 1 lässt sich damit in punkto Blutfluss erweitern zu

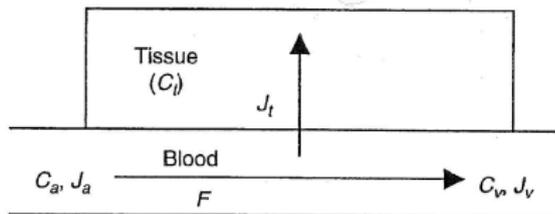


Abbildung: Das in Bezug auf Blutfluss erweiterte One-Tissue-Compartmental Modell

Reiner Kontrastmittelaustausch als Differenz arteriellen und venösen Austausches

$$J_T = \frac{C_T(t)}{dt} = J_A - J_V = F (C_A(t) - C_V(t)) \quad (3)$$

mit $J_A = F C_A(t)$ und $J_V = F C_V(t)$; $F =$ Blutfluss



- Dank schneller Ausbreitung des H_2^{15}O stellt sich Gleichgewicht zwischen Gewebekonzentration und venösem Abfluss, $V_D = \frac{C_I}{C_V}$, her



- Dank schneller Ausbreitung des H_2^{15}O stellt sich Gleichgewicht zwischen Gewebekonzentration und venösem Abfluss, $V_D = \frac{C_T}{C_V}$, her
- Eingesetzt in Gleichung (3) erhalten wir

Einfaches DGL-Modell inkl. Blutfluss

$$\frac{dC_T}{dt} = F \left(C_A - \frac{C_T}{V_D} \right) \quad (4)$$



- Dank schneller Ausbreitung des H_2^{15}O stellt sich Gleichgewicht zwischen Gewebekonzentration und venösem Abfluss, $V_D = \frac{C_T}{C_V}$, her
- Eingesetzt in Gleichung (3) erhalten wir

Einfaches DGL-Modell inkl. Blutfluss

$$\frac{dC_T}{dt} = F \left(C_A - \frac{C_T}{V_D} \right) \quad (4)$$

bzw.

Integralgleichung inkl. Blutfluss

$$C_T = FC_A(\cdot) \otimes e^{-\frac{F}{V_D} \cdot} (t) \quad (5)$$

mit der Laplace-Faltung \otimes



Bisherige Verfahren

Bisherige Verfahren

- Berechnung von H_2^{15}O -PET Rekonstruktionen mittels Gefilterter Rückprojektion oder EM-Verfahren



Bisherige Verfahren

- Berechnung von H_2^{15}O -PET Rekonstruktionen mittels Gefilterter Rückprojektion oder EM-Verfahren
- Problem: kurze Halbwertszeit des H_2^{15}O → wenige Ereignisse werden gemessen



Bisherige Verfahren

- Berechnung von H_2^{15}O -PET Rekonstruktionen mittels Gefilterter Rückprojektion oder EM-Verfahren
- Problem: kurze Halbwertszeit des H_2^{15}O → wenige Ereignisse werden gemessen
- → schlechte Statistik, stark verrauschte Bilder



Bisherige Verfahren

- Berechnung von H_2^{15}O -PET Rekonstruktionen mittels Gefilterter Rückprojektion oder EM-Verfahren
- Problem: kurze Halbwertszeit des H_2^{15}O → wenige Ereignisse werden gemessen
- → schlechte Statistik, stark verrauschte Bilder

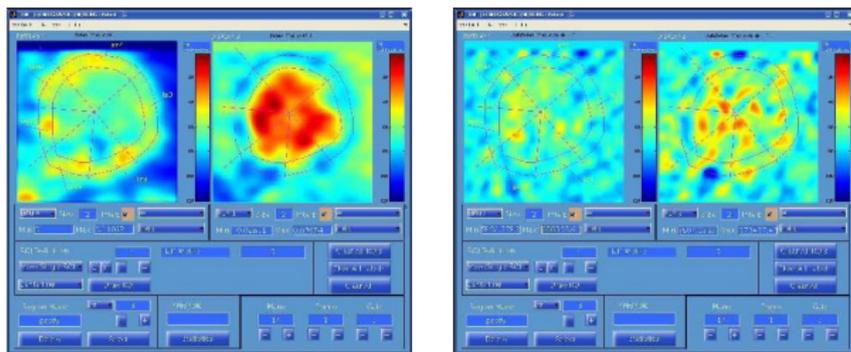


Abbildung: Links: Faktorbild zur Segmentierung in verschiedene Herzregionen; Rechts: PET Rekonstruktionen zu zwei verschiedenen Zeitpunkten, welche das schlechte SNR verdeutlichen



- Segmentierung durch Faktoranalyse → Einteilung des Herzens in verschiedene Regionen (Compartments)



- Segmentierung durch Faktoranalyse → Einteilung des Herzens in verschiedene Regionen (Compartments)
- Pro Compartment werden Werte gemittelt und in Differentialgleichung eingesetzt



- Segmentierung durch Faktoranalyse → Einteilung des Herzens in verschiedene Regionen (Compartments)
- Pro Compartment werden Werte gemittelt und in Differentialgleichung eingesetzt
- → Bestimmung der Perfusion F aus den Differentialgleichungen



- Segmentierung durch Faktoranalyse → Einteilung des Herzens in verschiedene Regionen (Compartments)
- Pro Compartment werden Werte gemittelt und in Differentialgleichung eingesetzt
- → Bestimmung der Perfusion F aus den Differentialgleichungen
- Problem: Schlechte Statistik → Schlechte Faktorbilder → Grobe Einteilung der Compartments



- Segmentierung durch Faktoranalyse → Einteilung des Herzens in verschiedene Regionen (Compartments)
- Pro Compartment werden Werte gemittelt und in Differentialgleichung eingesetzt
- → Bestimmung der Perfusion F aus den Differentialgleichungen
- Problem: Schlechte Statistik → Schlechte Faktorbilder → Grobe Einteilung der Compartments
- Einteilung in nur 12 - 16 Compartments



Myokardiale Blutflussberechnung als inverses Problem



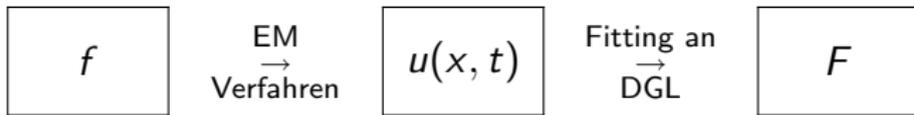
Myokardiale Blutflussberechnung als inverses Problem

- Abschnitt 2 : Versuch der Anpassung der Differentialgleichungen aus Abschnitt 1 an H_2^{15}O -PET Rekonstruktionen in Form von zeitabhängigen Bildern zur Bestimmung des Blutflusses F



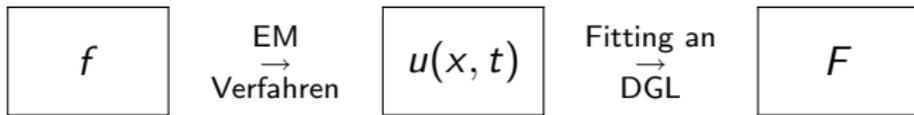
Myokardiale Blutflussberechnung als inverses Problem

- Abschnitt 2 : Versuch der Anpassung der Differentialgleichungen aus Abschnitt 1 an $H_2^{15}O$ -PET Rekonstruktionen in Form von zeitabhängigen Bildern zur Bestimmung des Blutflusses F



Myokardiale Blutflussberechnung als inverses Problem

- Abschnitt 2 : Versuch der Anpassung der Differentialgleichungen aus Abschnitt 1 an $H_2^{15}O$ -PET Rekonstruktionen in Form von zeitabhängigen Bildern zur Bestimmung des Blutflusses F

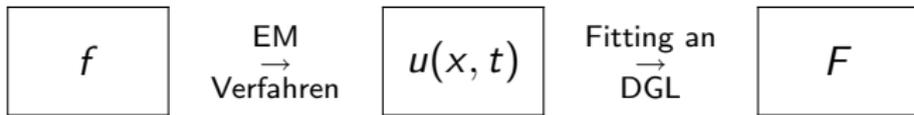


- Alternativer Ansatz: Blutfluss F sowie andere Parameter erzeugen anhand von Differentialgleichungen zeitabhängige Bilder, die mittels linearen Operators Zerfallsdaten eines $H_2^{15}O$ -PET Scan erzeugen

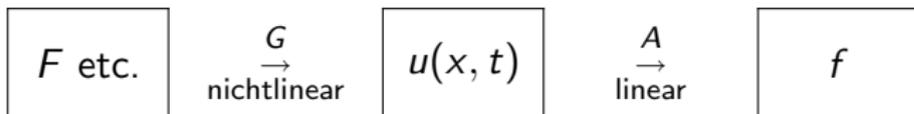


Myokardiale Blutflussberechnung als inverses Problem

- Abschnitt 2 : Versuch der Anpassung der Differentialgleichungen aus Abschnitt 1 an $H_2^{15}O$ -PET Rekonstruktionen in Form von zeitabhängigen Bildern zur Bestimmung des Blutflusses F

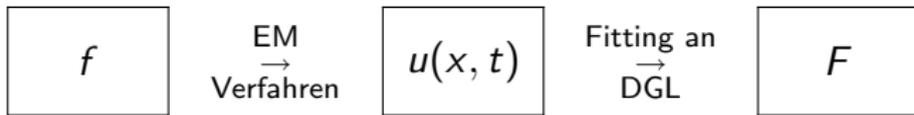


- Alternativer Ansatz: Blutfluss F sowie andere Parameter erzeugen anhand von Differentialgleichungen zeitabhängige Bilder, die mittels linearen Operators Zerfallsdaten eines $H_2^{15}O$ -PET Scan erzeugen

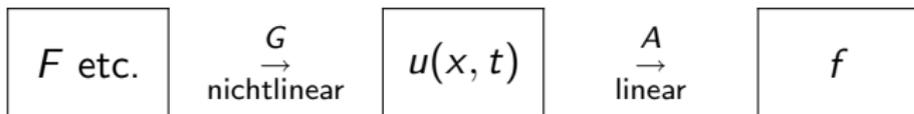


Myokardiale Blutflussberechnung als inverses Problem

- Abschnitt 2 : Versuch der Anpassung der Differentialgleichungen aus Abschnitt 1 an $H_2^{15}O$ -PET Rekonstruktionen in Form von zeitabhängigen Bildern zur Bestimmung des Blutflusses F



- Alternativer Ansatz: Blutfluss F sowie andere Parameter erzeugen anhand von Differentialgleichungen zeitabhängige Bilder, die mittels linearen Operators Zerfallsdaten eines $H_2^{15}O$ -PET Scan erzeugen



- → Bestimmung der Parameter ist inverses Problem dieses Ansatzes



- Sei $p = (F(x), C_A(t), C_V(t)) \rightarrow$ Bilderzeugung beschreibbar durch nicht-lineares Funktional G mit $G(p) = u(x, t)$



- Sei $p = (F(x), C_A(t), C_V(t)) \rightarrow$ Bilderzeugung beschreibbar durch nicht-lineares Funktional G mit $G(p) = u(x, t)$
- Transformation in Zerfallsdaten mittels linearen Operators A durch $Au(x, t) = f$



- Sei $p = (F(x), C_A(t), C_V(t)) \rightarrow$ Bilderzeugung beschreibbar durch nicht-lineares Funktional G mit $G(p) = u(x, t)$
- Transformation in Zerfallsdaten mittels linearen Operators A durch $Au(x, t) = f$
- Inverses Problem der Datenrekonstruktion aus PET-Scan Daten durch EM-Algorithmus (Expectation Maximization);



- Sei $p = (F(x), C_A(t), C_V(t)) \rightarrow$ Bilderzeugung beschreibbar durch nicht-lineares Funktional G mit $G(p) = u(x, t)$
- Transformation in Zerfallsdaten mittels linearen Operators A durch $Au(x, t) = f$
- Inverses Problem der Datenrekonstruktion aus PET-Scan Daten durch EM-Algorithmus (Expectation Maximization); Minimierung des negativen EM-Funktionalen für alle Zeitpunkte $t \in \{1, \dots, T\}$

EM-Funktional

$$\int_0^T \int_{\Omega} Au(x, t) - f \log(Au(x, t)) dx dt \rightarrow \min_u \quad (6)$$



Einleitung
○○○○○○

Bisherige Verfahren
○○

Berechnung des myokardialen Blutflusses mit nicht-linearen Variationsmethoden
○○●○○○○○○○

Modell

Modell

- Bestimmung des optimalen p durch Minimierung von (6) unter Nebenbedingung $G(p) = u$ mit passender Regularisierung



Modell

- Bestimmung des optimalen p durch Minimierung von (6) unter Nebenbedingung $G(p) = u$ mit passender Regularisierung

Variationsproblem

$$\int_0^T \int_{\Omega} Au(x, t) - f \log(Au(x, t)) dxdt + \mathcal{R}(p) \rightarrow \min_p$$

s.t. $u(x, t) = G(p)$



- Minimierung mittels Lagrange-Multiplikator

Lagrange-Multiplikator

$$\mathcal{L}(u, p; q) = \int_0^T \int_{\Omega} Au - f \log(Au) \, dxdt + \mathcal{R}(p) + \langle u - G(p), q \rangle$$



- Minimierung mittels Lagrange-Multiplikator

Lagrange-Multiplikator

$$\mathcal{L}(u, p; q) = \int_0^T \int_{\Omega} Au - f \log(Au) dxdt + \mathcal{R}(p) + \langle u - G(p), q \rangle$$

Ableitungen

$$0 = \frac{\partial}{\partial u} \mathcal{L}(u, p; q) = A^* - A^* \left(\frac{f}{Au} \right) + q$$

$$0 = \frac{\partial}{\partial p} \mathcal{L}(u, p; q) = \mathcal{R}'(p) - G'(p)^* q$$

$$0 = \frac{\partial}{\partial q} \mathcal{L}(u, p; q) = u - G(p)$$

- Somit erhalten wir ein Gleichungssystem von Funktionalgleichungen



- Somit erhalten wir ein Gleichungssystem von Funktionalgleichungen

Gleichungssystem

$$0 = A^* - A^* \left(\frac{f}{Au} \right) + q$$

$$\stackrel{A^*1=1}{\Rightarrow} 0 = u - u A^* \left(\frac{f}{Au} \right) + u q, \quad (7)$$

$$G'(p)^* q = \mathcal{R}'(p) \quad (8)$$

$$u = G(p) \quad (9)$$



- Diskretisierung des EM-Schrittes

$$u - u A^* \left(\frac{f}{Au} \right) = 0 \quad \Rightarrow \quad u_{k+\frac{1}{2}} = u_k A^* \left(\frac{f}{Au_k} \right)$$



- Diskretisierung des EM-Schrittes

$$u - u A^* \left(\frac{f}{Au} \right) = 0 \quad \Rightarrow \quad u_{k+\frac{1}{2}} = u_k A^* \left(\frac{f}{Au_k} \right)$$

Gleichung (7) in diskreter Form

$$\frac{u_k - u_{k+\frac{1}{2}}}{u_k} + q = 0. \quad (10)$$



- Diskretisierung des EM-Schrittes

$$u - u A^* \left(\frac{f}{Au} \right) = 0 \quad \Rightarrow \quad u_{k+\frac{1}{2}} = u_k A^* \left(\frac{f}{Au_k} \right)$$

Gleichung (7) in diskreter Form

$$\frac{u_k - u_{k+\frac{1}{2}}}{u_k} + q = 0. \quad (10)$$

- Gleichung (10) ist Lösung des Minimierungsproblems

Minimierungsproblem 1

$$\mathcal{M}(u) = \frac{1}{2} \int_0^T \int_{\Omega} \frac{\left(u - u_{k+\frac{1}{2}} \right)^2}{u_k} dx dt + \langle u, q \rangle \rightarrow \min_u \quad (11)$$

- Mit (9) können wir (11) umschreiben zu

Minimierungsproblem 2

$$\mathcal{M}(p) = \frac{1}{2} \int_0^T \int_{\Omega} \frac{\left(G(p) - u_{k+\frac{1}{2}}\right)^2}{u_k} dxdt + \langle G(p), q \rangle \rightarrow \min_p \quad (12)$$



- Mit (9) können wir (11) umschreiben zu

Minimierungsproblem 2

$$\mathcal{M}(p) = \frac{1}{2} \int_0^T \int_{\Omega} \frac{\left(G(p) - u_{k+\frac{1}{2}}\right)^2}{u_k} dxdt + \langle G(p), q \rangle \rightarrow \min_p \quad (12)$$

- Mittels (8) lässt sich dies lösen durch

Minimierungsproblem 3

$$\mathcal{M}'(p) = 0 = G'(p)^* \left(\frac{G(p) - u_{k+\frac{1}{2}}}{u_k} \right) + \mathcal{R}'(p) \quad (13)$$



- Regularisierung beispielsweise durch a-priori Information p^*



- Regularisierung beispielsweise durch a-priori Information p^*

Regularisierung

$$\mathcal{R}(p) = \frac{\alpha}{2} \int_0^T \int_{\Omega} (p - p^*)^2 dxdt, \alpha > 0 \quad (14)$$



- Regularisierung beispielsweise durch a-priori Information p^*

Regularisierung

$$\mathcal{R}(p) = \frac{\alpha}{2} \int_0^T \int_{\Omega} (p - p^*)^2 dx dt, \alpha > 0 \quad (14)$$

- Eingesetzt in (13) erhalten wir

Minimierungsproblem + Regularisierung durch a-priori Information

$$p = p^* - \frac{1}{\alpha} G'(p)^* \left(\frac{G(p) - u_{k+\frac{1}{2}}}{u_k} \right) \quad (15)$$



- Hieraus lässt sich optimales p bestimmen



- Hieraus lässt sich optimales p bestimmen
- Anschließende Berechnung von u_{k+1} durch

$$u_{k+1} = G(p)$$



- Hieraus lässt sich optimales p bestimmen
- Anschließende Berechnung von u_{k+1} durch

$$u_{k+1} = G(p)$$

- Durch Wiederholung dieser Schritte bis zu einer Iterationstiefe K (z.B. anhängig von der Differenz zweier Iteration u_k und u_{k+1}) können wir auf diese Weise Blutfluss etc. (p_K) und zudem eine Anwendungs-bezogene Rekonstruktion u_K bestimmen



Vielen Dank für Eure Aufmerksamkeit!