

Modellbasierte Signalanalyse quantitativer Ultraschallmessungen am proximalen Femur

Stefanie Dencks¹, Reinhard Barkmann¹, Frédéric Padilla²,
Pascal Laugier², Georg Schmitz³, Claus-C. Glüer¹

¹ Universitätsklinikum SH, Med. Physik, Diagn. Radiologie, 24105 Kiel, Deutschland, Email: dencks@rad.uni-kiel.de

² Laboratoire d'Imagerie Paramétrique, Université Pierre et Marie Curie, Paris, Frankreich

³ Lehrstuhl für Medizintechnik, Ruhr-Universität, 44780 Bochum

Einleitung

Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch Verminderung der Knochenmasse und Verschlechterung der Mikroarchitektur mit entsprechend erhöhter Frakturrisiko charakterisiert wird. Es ist nachgewiesen, dass Quantitativer Ultraschall (QUS) eine vergleichbare Vorhersagekraft für osteoporotische Frakturen besitzt wie die Zwei-Spektren Röntgenabsorptiometrie (Dual X-Ray Absorptiometry, DXA), die als das Standardverfahren zur Bestimmung der Knochendichte (bone mineral density, BMD) etabliert ist. Für die Beurteilung des spezifischen Frakturrisikos am proximalen Femur (Oberschenkelknochen) - einem besonders kritischen Frakturort - werden jedoch bessere Ergebnisse durch direkte DXA-Messungen am Femur erzielt [1]. Da zurzeit QUS auf den Einsatz an peripheren Knochen beschränkt ist, wird im Rahmen eines von der EU finanzierten Projektes ein Scanner für Quantitative Ultraschall (QUS) Messungen am proximalen Femur entwickelt [2,3].

Da das Femur für die Schallausbreitung einen komplex strukturierten Festkörper darstellt, kommt es zu einer Mehrwegeausbreitung des Schalls und daraus resultierend zu überlagerten Signalen. Die konventionellen Methoden der QUS-Signalverarbeitung versagen bei einer großen Anzahl der Messpunkte, so dass diese Bereiche eines Scans nicht ausgewertet werden können und ausgeschlossen werden (durchschnittlich 40 %, maximal 57 %). Unser Ziel ist es, eine Methode zu entwickeln, die auch die Auswertung der überlagerten Signale ermöglicht, und damit die auszuschließenden Gebiete reduziert.

Implementierung

Modell und Schätzung der Startwerte

Die empfangenen Signale von QUS-Messungen können im Zeitbereich durch ein Gauß-Echo-Modell modelliert werden

$$s(\theta; t) = \beta \cdot e^{-\alpha_t (t-t_g)^2} \cos(2\pi \cdot f_c \cdot (t-t_g) + \varphi) \quad (1)$$

mit dem Parametervektor θ

$$\theta = [\alpha_t \quad t_g \quad f_c \quad \varphi \quad \beta] \quad (2)$$

wobei α_t den Bandbreitenfaktor repräsentiert, t_g die Gruppenlaufzeit, f_c die Mittenfrequenz, φ die Phase und β die Amplitude [4].

Für eine erfolgreiche Optimierung ist eine gute Schätzung der Startwerte wichtig. Diese erfolgt automatisch. Der Bandbreitenfaktor α_t wird aus den Charakteristika der Schallwandler abgeleitet, die Amplitude β und die Gruppenlaufzeit t_g können aus der Hüllkurve des Signals angenähert werden. Für die Schätzung der Mittenfrequenz f_c und der Phase φ wird das gemessene Signal ausgehend von der Gruppenlaufzeit charakterisiert. Die Schätzung mehrerer Parametervektoren von M überlagerten Signalkomponenten erfolgt über einen iterativen Prozess, in dem lokale Maxima der Hüllkurve des gemessenen Signals bzw. globale Maxima des Differenzsignals von Modell und gemessenem Signal nach der oben beschriebenen Methode evaluiert werden.

Optimierung

Um das gemessene Signal zu charakterisieren, müssen dessen geschätzte Modellparameter solange optimiert werden, bis eine optimale Übereinstimmung zwischen Modell und gemessenem Signal erreicht ist. Dies erfolgt über einen Kleinste-Quadrate Schätzer. Dafür wurde ein auf dieses spezielle Problem angepasster Gauß-Newton-Algorithmus implementiert [4].

Für die Parameterschätzung von M überlagerten Signalkomponenten wurde der SAGE-Algorithmus (Space Alternating Generalized Expectation Maximization) implementiert [4]: Da die Signalkomponente x_m des gemessenen Signals x auf Grund der Überschneidung mehrerer Signalkomponenten nicht immer direkt zugänglich ist, wird zunächst eine Schätzung von \hat{x}_m im so genannten Schätzungs-Schritt (Expectation) vorgenommen: Der Fehler zwischen dem gemessenen Signal x und der Summe aller geschätzten Signalkomponenten wird durch die Anzahl der Signalkomponenten geteilt und zu der jeweils betrachteten Signalkomponente hinzuaddiert. Auf diese Weise wird der Fehler gleichmäßig auf alle Signalkomponenten verteilt:

$$\hat{x}_m = s(\theta_m) + \frac{1}{M} \left(x - \sum_{l=1}^M s(\theta_l) \right) \quad (3)$$

Im darauffolgenden Maximierungs-Schritt (Maximization) wird die Differenz zwischen \hat{x}_m und $s(\theta_m)$ minimiert, was zu einem verbesserten Parametervektor θ_m^{k+1} führt. Diese Abfolge von Schätzung und Maximierung wird sequentiell für jede Signalkomponente wiederholt. Mit Hilfe eines Konvergenzkriteriums wird entschieden, ob dieser iterative Prozess erneut gestartet oder beendet wird.

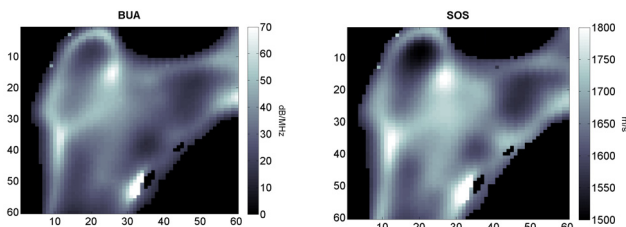


Abbildung 1: QUS-Scan eines Femurs ausgewertet nach BUA und SOS der Hauptsignalkomponente.

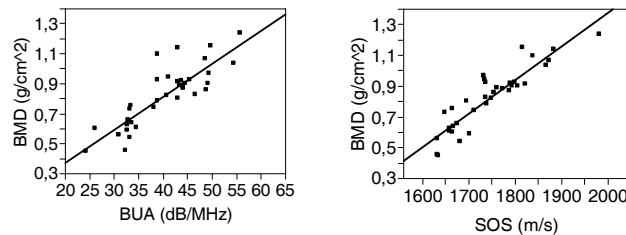


Abbildung 2: BMD gegen BUA bzw. SOS aufgetragen.

QUS Variablen

Mit den optimierten Parametern θ werden die Standard QUS Variablen BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) und SOS (Speed of Sound) folgendermaßen berechnet:

Für BUA lässt sich unter Annahme einer linearen Dämpfung herleiten:

$$BUA = 8,7 \cdot \frac{\pi^2}{\alpha_r} \cdot (f_{cb} - f_{cr}) \tag{4}$$

wobei f_{cb} die Mittenfrequenz des Signals durch Knochen, f_{cr} die Mittenfrequenz des Referenzsignals durch reines Wasser und α_r den Bandbreitenfaktor des Referenzsignals darstellen.

Für SOS gilt nach [5]:

$$SOS = \frac{d}{\frac{d}{v_w} + (TOF_b - TOF_r)} \tag{5}$$

wobei d die angenommene Dicke des Knochens ist, v_w die Schallgeschwindigkeit im Wasser, TOF_b die Laufzeit des Signals durch Knochen und TOF_r die Laufzeit des Referenzsignals. Für die Bestimmung der $TOFs$ wurden die Gruppenlaufzeiten t_g entsprechend den Beobachtungen in [3,6] angepasst, um einen direkten Vergleich zu ermöglichen.

Anwendung und Ergebnisse

Diese Methode wurde auf die zweidimensionalen Ultraschall-Scans¹ von 35 exzidierten menschlichen Femora angewendet (12 weibliche: 81 ± 8 Jahre; 23 männliche: 70 ± 11 Jahre). Zur Validierung wurden die berechneten BUA- und SOS-Werte der Hauptsignalkomponente (siehe Abb. 1) über ein Gebiet gemittelt, das mit der „total hip“ Region der DXA Messungen vergleichbar ist. Die Mittelwerte wurden mit BMD korreliert und die Fehlerrate der Optimierungen bestimmt.

Die Fehlerrate der nicht auswertbaren Signale eines Scans konnte auf durchschnittlich 6% reduziert werden. Maximal wurden 17 % der Signale nicht ausgewertet (siehe Tab. 1). BUA korreliert moderat aber signifikant mit BMD ($r^2 = 0,69$, $p < 0,0001$, $RMSE = 111 \text{ mg/cm}^2$). SOS und BMD

sind stark korreliert ($r^2 = 0,82$, $p < 0,0001$, $RMSE = 85 \text{ mg/cm}^2$). In Abbildung 2 wurden BUA und SOS gegen BMD aufgetragen.

Diskussion

Die neue Methode erhöht deutlich die Anzahl auswertbarer Signale. Dabei bleiben die guten Korrelationen erhalten, die in [6] präsentiert wurden. Durch die verbesserte Signalanalyse stehen mehr Daten für die Untersuchung von zusätzlichen, von der BMD unabhängigen Knocheneigenschaften zur Verfügung.

Tabelle 1: Korrelationen und Fehlerraten

r^2 (BUA/BMD)	r^2 (SOS/BMD)	mittlere Fehlerrate	maximale Fehlerrate
0,69	0,82	6 %	17 %

Literatur

- [1] Marshall, D. et al.: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 312 (1996), 1254-1259
- [2] Haïat, G. et al.: In vitro speed of sound measurement at intact human femur specimens. *Ultrasound Med Biol* 31 (2005), 987-996
- [3] Barkmann, R. et al.: A method for the estimation of femoral bone mineral density from variables of ultrasound transmission through the human femur. *Bone* 40 (2007), 37-44
- [4] Demirli, R.; Saniie, J.: Model-Based Estimation of Ultrasonic Echoes Part I: Analysis and Algorithms. *IEEE Trans Ultrason Ferroelec Freq Contr* 48 (2001), 787-802
- [5] Njeh, C.F. et al. (Editoren): *Quantitative ultrasound: assessment of osteoporosis and bone status*. Dunitz, London, 1999.
- [6] Haïat, G. et al.: Optimal prediction of bone mineral density with ultrasonic measurements in excised human femur. *Calcif Tissue Int* 77 (2005), 186-192
- [7] Bell, K.L. et al.: Structure of the femoral neck in hip fractures: cortical loss in the inferoanterior to superoposterior axis. *J Bone Miner Res* 14 (1999), 111-119

¹ Mittenfrequenz 500 kHz, Abtastrate 8 MHz, geregelte 8 bit Digitalisierung, Scan-Gebiet 60 mm * 60 mm, Schrittweite 1 mm