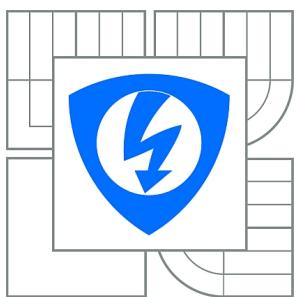


VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ  
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH  
TECHNOLOGIÍ  
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ  
FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

# METODA ‘SLEDOVÁNÍ REGIONŮ’ PRO ANALÝZU ULTRAZVUKOVÝCH SEKVENCÍ

REGION TRACKING IN ULTRASOUND SEQUENCES

DIPLOMOVÁ PRÁCE  
MASTER'S THESIS

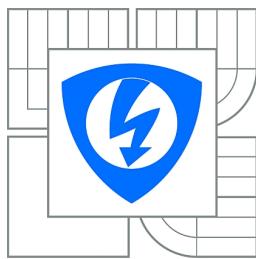
AUTOR PRÁCE  
AUTHOR

Bc. DAVID BYRTUS

VEDOUCÍ PRÁCE  
SUPERVISOR

Ing. VLADIMÍR SLÁVIK

BRNO 2014



VYSOKÉ UČENÍ  
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

# Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor  
**Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**

**Student:** Bc. David Byrtus

**ID:** 125013

**Ročník:** 2

**Akademický rok:** 2013/2014

## NÁZEV TÉMATU:

**Metoda 'sledování regionů' pro analýzu ultrazvukových sekvencí**

## POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s principem kontrastního vyšetření v ultrasonografii, které se provádí za účelem hodnocení perfuze tkání. 2) Proveďte literární rešerši na téma 'region/speckle tracking' a vypracujte komplilát shrnující tyto poznatky. 3) Navrhněte metodiku pro sledování regionů v ultrazvukových sekvencích, kde je využita kontrastní látka. 4) Tuto metodiku realizujte ve vybraném programovém prostředí a vytvořte vhodné uživatelské rozhraní. 5) Navrhněte a provedte experiment pro získání vhodných testovacích dat. 6) Metodu otestujte na testovacích datech i dalších reálných sekvencích a podle potřeby modifikujte. 7) Výsledky vyhodnoťte a dostatečně diskutujte.

## DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] MALPICA, N. a kol. Tracking of regions-of-interest in myocardial contrast echocardiography, Ultrasound in Medicine and Biology, 30(3), 303-309, 2004.
- [2] KOLÁŘ, R. a kol. Advanced Methods for Perfusion Analysis in Echocardiography, Physiological Research, 59(Suppl 1), S33 - S41, 2010.

**Termín zadání:** 10.2.2014

**Termín odevzdání:** 23.5.2014

**Vedoucí práce:** Ing. Vladimír Slávik

**Konzultanti diplomové práce:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**

Předseda oborové rady

## UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

## **ABSTRAKT**

Diplomová práce se zabývá ultrasonografickým kontrastním vyšetřením, které se provádí za účelem hodnocení perfuze tkání a neinvazivní ultrazvukovou metodou speckle tracking, překonávající nedostatky dopplerovských metod, sloužící ke snímání pohybu tkání.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Dopplerův jev, harmonické zobrazení, kontrastní látky, mikrobublina, mechanický index, Speckle tracking, Block-matching, Singhs algoritmus

## **ABSTRACT**

Thesis deals with ultrasonographic contrast examinations, that are performed to assess tissue perfusion and non-invasive ultrasound method speckle tracking, overcoming the weaknesses of Doppler techniques used to scanning the movement of the tissue.

## **KEYWORDS**

Doppler, harmonic imaging, contrast agents, microbubbles, mechanical index, Speckle tracking, Block-matching, Singhs algorithm

BYRTUS, David *Metoda 'sledování regionů' pro analýzu ultrazvukových sekvencí*: diplomová práce. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2014. 62 s. Vedoucí práce byl Ing. Vladimír Slávik

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou diplomovou práci na téma „Metoda ‘sledování regionů’ pro analýzu ultrazvukových sekvencí“ jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této diplomové práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno .....

(podpis autora)

## PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucímu diplomové práce panu Ing. Vladimíru Slávikovi za velmi přínosné rady k práci, hodiny strávené konzultacemi, obětavost a především trpělivost. Dále bych chtěl touto cestou poděkovat Martinu Buchtovi, Lence Turoňové a Tomáši Janovičovi.

Brno .....  
.....  
(podpis autora)

# OBSAH

<b>1</b>	<b>Úvod do problematiky</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>Úvod do ultrasonografie</b>	<b>11</b>
2.1	Dopplerův jev . . . . .	11
2.2	Harmonické zobrazení . . . . .	13
<b>3</b>	<b>Kontrastní látky v ultrasonografii</b>	<b>17</b>
3.1	Generační vývoj . . . . .	17
3.1.1	Sonovue . . . . .	18
3.2	Chování kontrastních látok . . . . .	19
3.3	Zobrazovací techniky pro kontrastní látky . . . . .	22
3.3.1	Dynamická odezva . . . . .	23
3.3.2	Destrukce kontrastních látok . . . . .	24
3.4	Dělení technik podle mechanického indexu . . . . .	25
3.4.1	Technika s vysokým mechanickým indexem . . . . .	25
3.4.2	Technika s nízkým mechanickým indexem . . . . .	26
<b>4</b>	<b>Spekle tracking</b>	<b>31</b>
4.1	Klasifikace metod optického toku . . . . .	31
4.1.1	Block-matching . . . . .	32
4.1.2	Diferenční techniky . . . . .	37
<b>5</b>	<b>Návrh a realizace experimentu pro získání reálných dat</b>	<b>39</b>
5.1	Zpracování dat . . . . .	40
5.2	Realizace testovacích dat . . . . .	42
<b>6</b>	<b>Popis metodiky pro sledování regionů v ultrazvukových sekvencích</b>	<b>43</b>
6.1	Načtení dat . . . . .	43
6.2	Hlavní funkce metodiky . . . . .	44
6.3	Výpočet NSSD . . . . .	46
6.4	Výpočet subpixelových posunů, nové oblasti zájmu . . . . .	48
<b>7</b>	<b>Testování metody Singhova algoritmu na reálných a experimentálních datech</b>	<b>50</b>
<b>8</b>	<b>Závěr</b>	<b>55</b>
	<b>Literatura</b>	<b>57</b>

<b>Seznam symbolů, veličin a zkratek</b>	<b>59</b>
<b>Seznam příloh</b>	<b>60</b>
<b>A MANUÁL K UŽIVATELSKÉMU ROZHRANÍ</b>	<b>61</b>

# SEZNAM OBRÁZKŮ

2.1	Vysvětlení Dopplerova jevu, [5]. . . . .	12
2.2	Konvenční zobrazování, [8]. . . . .	14
2.3	Harmonické zobrazování, [8]. . . . .	14
2.4	Tlaková vlna, [8]. . . . .	14
2.5	Rychlosť zvuku ve tkáni, [8]. . . . .	15
2.6	Ultrazvuková pole, [8]. . . . .	16
2.7	Porovnání ultrazvukových paprsků, [8]. . . . .	16
2.8	Generování harmonických kmitů, [8]. . . . .	16
3.1	Kontrastní látka Sonovue, [9]. . . . .	18
3.2	Velikost Sonovue, [9]. . . . .	19
3.3	Rezonanční frekvence, [9]. . . . .	19
3.4	Bublina poloměru $R_0$ , [11]. . . . .	20
3.5	Reakce mikrobubliny na hodnotu PRP, [12]. . . . .	21
3.6	Štěpení a odezva mikrobubliny, [12]. . . . .	22
3.7	Generování druhé harmonické, [8]. . . . .	23
3.8	Mechanický index, [9]. . . . .	23
3.9	Komprese, expanze, [9]. . . . .	24
3.10	Rozsah frekvencí, [9]. . . . .	24
3.11	Expanze mikrobubliny v závislosti na frekvenci a tlaku, [12]. . . . .	25
3.12	Pulsní inverze, [14]. . . . .	27
3.13	Překryv spektra, [14]. . . . .	27
3.14	Pulsní inverze se třemi přenosy - fázový posun, [14]. . . . .	28
3.15	Pulsní inverze se třemi přenosy, [14]. . . . .	28
3.16	Amplitudová modulace s třemi pulsy, [14]. . . . .	29
3.17	Amplitudová modulace se třemi pulsy, [14]. . . . .	30
4.1	Geometrie 2D tracking, [6]. . . . .	33
5.1	Schématické zapojení experimentu. . . . .	39
6.1	Vývojový diagram metodiky sledování regionů. . . . .	43
6.2	Vývojový diagram načtení dat. . . . .	44
6.3	Vývojový diagram hlavní funkce pro sledování regionů. . . . .	45
6.4	Polygon a příslušné oblasti. . . . .	46
6.5	Vývojový diagram výpočtu NSSD. . . . .	47
6.6	Vývojový diagram výpočtu subpixelových posunů. . . . .	48
6.7	Zleva matice Inssd, $R_c$ a $R_c$ s prahem 0.6. . . . .	49
7.1	Zleva vybraný snímek (80), výpočet vpřed (120), výpočet vzad (40). .	51
7.2	Zleva vybraný snímek, tracking bez šumu, tracking s šumem. . . . .	52

7.3	Zleva vybraný snímek, tracking se změnou jasu pozadí a tracking bez změny jasu pozadí.	53
A.1	Uživatelské rozhraní pro analýzu ultrazvukových sekvencí.	61

# 1 ÚVOD DO PROBLEMATIKY

Ultrazvukové kontrastní vyšetření, které se provádí za účelem hodnocení perfuze tkání, využívá jako kontrastní látku vysoce echogenní mikrobubliny s mnoha unikátními vlastnostmi. Mikrobubliny, oproti konvenčnímu ultrazvukovému zobrazení, zvyšují senzitivitu a poskytují tak lepší výsledky ve výsledném ultrazvukovém zobrazení. Jejich další využití je v přepravování léčiva do tkání. Kavitací a následnou destrukcí, způsobenou silným mechanickým namáháním, se z mikrobubliny léčivo uvolní, současně se zvyšuje vaskulární permeabilita a dochází k extravazaci léčiva z krve do tkáně.

Sekvence ultrazvukových snímků, které se v této práci softwarově analyzují se získávají pomocí dopplerovských metod. K analýze slouží ultrazvukové metody spekle tracking, překonávající hlavní nedostatky současných ultrazvukových metod. Jedná se o techniky optického toku sloužící především k posouzení deformace myokardu. Oproti dopplerovskému ultrazvuku je technika nezávislá na subjektivním hodnocení vyšetřujícího, translačních pohybech a insonačním dopplerovském úhlu. Spekle tracking obsahují speciální algoritmy, pomocí kterých se hodnotí také tok krve a získávají informace ohledně elasticity tkáně, [1], [2], [3].

## 2 ÚVOD DO ULTRASONOGRAFIE

Zvuk je mechanické vlnění ve hmotném prostředí. Podle frekvence mechanického vlnění lze zvuk rozdělit na infrazvuk, slyšitelný zvuk a ultrazvuk. Vzhledem k tomu, že horní hranice lidské slyšitelnosti se pohybuje okolo kmitočtu 20 kHz, tak ultrazvukové vlnění nelze slyšet, spadá tedy do pásmo neslyšitelnosti. Toto pásmo je charakterizováno rozsahem kmitočtů od 20 kHz do 1 GHz. Ve zdravotnictví se u diagnostických ultrazvuků využívají kmitočty především v řádech desítek MHz.

### 2.1 Dopplerův jev

Dopplerovský ultrazvuk, jehož princip se zakládá na Dopplerově jevu, se stal velmi rozšířenou metodou k zobrazování krevního toku a měření rychlosti toku krve. Ultrazvuková sonda je složena z vysílacího a přijímacího měniče. Vysílací měnič osciluje na frekvenci  $f_v$ . Ultrazvukový paprsek proniká gelem, pokožkou až k cévě pod úhlem  $\alpha$  kde se v krevním toku odráží od erytrocytů. Dochází k Rayleighově rozptylu, kdy se část ultrazvukového vlnění  $\beta$  vrací na přijímací měnič s frekvencí  $f_p$ , která se liší od frekvence  $f_v$  o Dopplerův zdvih, ten je závislý na úhlu dopadu a odrazu ultrazvukového paprsku na erytrocytu, rychlosti proudění krve a průměrné rychlosti ultrazvukové vlny ve tkáni.

Frekvence přijatého signálu:

$$f_p = f_v + f_d \quad (2.1)$$

$$f_p = f_v \cdot \frac{1 + \frac{v}{c} \cdot \cos\alpha}{1 - \frac{v}{c} \cdot \cos\beta} \quad (2.2)$$

Konstrukčně je sonda sestrojena tak, že úhly  $\alpha$  a  $\beta$  se liší jen nepatrně. Za předpokladu, že rychlosť krevních částic je mnohem menší než rychlosť šíření ultrazvuku se vzorec může upravit na tento tvar:

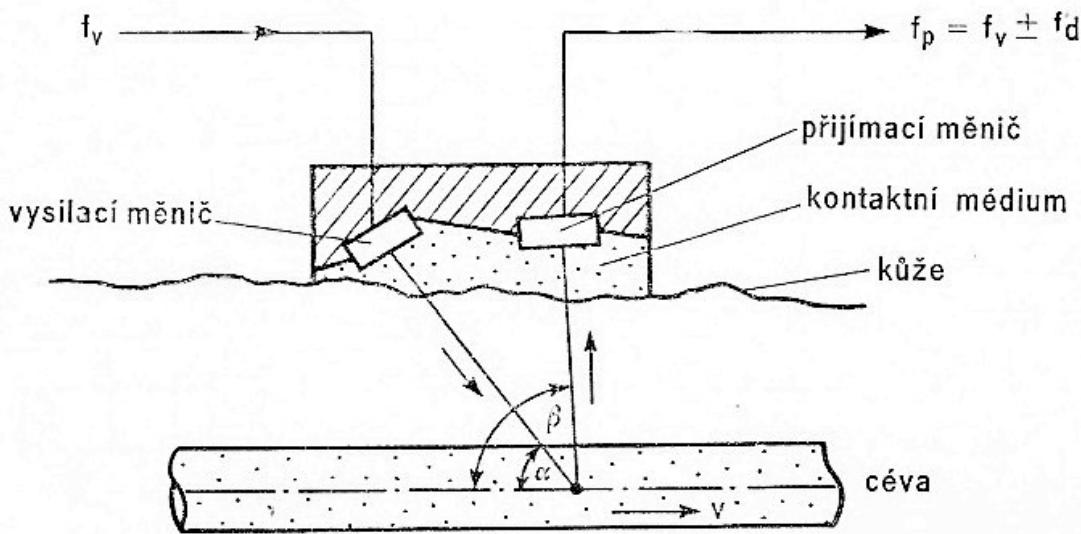
$$f_p = f_v \left( 1 + 2 \frac{v}{c} \cos\alpha \right) \quad (2.3)$$

Maximální rychlosť protékající krve v cévách je 1,80 m/s a průměrná rychlosť šíření ultrazvuku ve tkáních je 1500 m/s. Frekvence přijatá se od vyslané liší o tento Dopplerův zdvih, [4].

$$f_d = 2f_v \frac{v}{c} \cos\alpha \quad (2.4)$$

$f_v$  ... frekvence vyslané už vlny

$f_p$  ... frekvence přijímané užv vlny  
 $f_d$  ... frekvence Dopplerovského zdvihu  
 $v$  ... rychlosť toku krve  
 $c$  ... rychlosť šíření užv ve tkáni  
 $\alpha$  ... úhel mezi sondou a cévou



Obr. 2.1: Vysvětlení Dopplerova jevu, [5].

Vzhledem k tomu, že koncentrace červených krvinek je v lidské krvi mnohem vyšší než koncentrace ostatních krevních tělisek, jsou erytrocyty zodpovědné za interakci s ultrazvukem. Rychlosť jejich proudění se v cévách různí. Jiná je rychlosť u stěn cév a jinak tomu je ve středu cévy. Záleží také na jejím průměru. Například u cévy s větším průměrem (tepny) je rychlosť ve středu cévy menší než u žíly, za stejných podmínek. Na stěnách cévy je rychlosť téměř nulová a nejvyšší rychlosti dosahuje uprostřed. Podle typu se proudění dělí na laminární a turbulentní. U fyziologických stavů je proudění laminární, vlivem námahy může krátkodobě přecházet do stavu turbulentního proudění. U patologických stavů vzniká vlivem zúžení cév proudění turbulentní. Při jaké rychlosti dochází k této změně proudění objasňuje Reynoldsovo číslo.

$$R_e = \frac{v \cdot D}{\bar{v}} \quad (2.5)$$

$v$  ... rychlosť proudění krve

$D$  ... průměr cévy

$\bar{v}$  ... kinematická viskozita krve

Změřením průměru cévy, průměrné rychlosť krve a dosazením její viskozity se vypočte Reynoldsovo číslo, které se u velkých cév rovná hodnotě 2320 u zúžených

200 - 1500. Z toho vyplývá, že u velkých cév je potřeba daleko větší rychlosť, aby se proudění laminární stalo turbulentním než u cév zúžených, [4], [5].

Ultrazvukové vlnění, se krví šíří rychlostí kolem 1500 m/s. Ultrazvuk o frekvenci 4 MHz má tedy v krvi vlnovou délku 0,38 mm. Protože velikost červených krvinek ( $7,5 \mu\text{m}$ ) je mnohem menší než vlnová délka ultrazvuku, nedochází ke klasickému odrazu, ale právě rozptylu vlnění. Intenzita vlnění, která se vrací zpět k sondě v důsledku rozptylu, je mnohem nižší než intenzita, která by se vracela v případě klasického odrazu. V případě, že by ultrazvuková vlna dopadala na červené krvinky, které se nepohybují, byla by frekvence rozptýleného vlnění stejná jako frekvence vlnění vysílaného. Pohybují-li se ovšem červené krvinky vzhledem k sondě rychlostí  $v$ , dojde v důsledku Dopplerova jevu ke změně frekvence rozptýleného vlnění a sonda bude detekovat ultrazvuk o vyšší nebo nižší frekvenci.

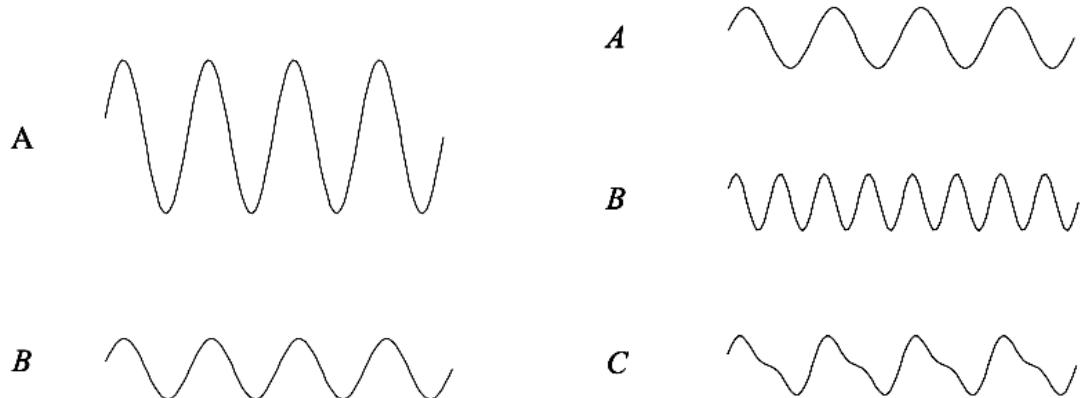
Použití Dopplerovského ultrazvuku je však pro naše potřeby limitováno, protože je určována pouze axiální část pohybu, ve směru vysílaného akustické vlny. Vyšetřovaná oblast je tedy závislá na úhlu, který svírá sonda s cévou. Navíc aliasing omezuje maximální rozsah rychlosti což může vést k jeho nesprávnému posouzení. Hlavní nedostatky současných dopplerovských metod překonává neinvazivní ultrazvuková metoda Speckle tracking popsána v kapitole 4, [6].

## 2.2 Harmonické zobrazení

V konvenčním zobrazování, ultrazvukový systém vysílá a přijímá zvukové pulsy (signály) o určité frekvenci (obr. 2.2). Rozdíl mezi vysílaným  $A$  signálem a přijímaným  $B$  signálem je ten, že přijímaný signál má menší intenzitu, protože část energie ztratí po průchodu tkání.

Naproti tomu v harmonickém zobrazování přijímaný signál z tkání neobsahuje pouze vysílanou základní frekvenci, ale také signály jiných frekvencí, tzv. harmonické frekvence, které jsou dvojnásobkem základní frekvence (obr. 2.3). Přijímán je kombinovaný základní/harmonický signál. Ultrazvukový systém tento kombinovaný signál oddělí a poté zpracovává harmonický signál zvláště.

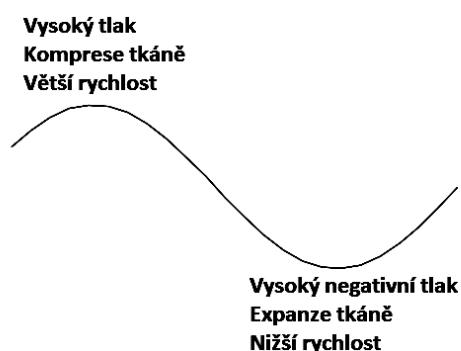
Princip je následující. Do tkání se vyšle ultrazvukový budící impuls ve tvaru "ideální" sinusoidy s dostatečně vysokou intenzitou. Tento impuls bude mít základní frekvenci  $f_0$ . Přijímací měnič tuto základní frekvenci nedetektuje, ale detekuje harmonické kmity, vzniklé v tkáňových strukturách důsledkem nelineárního šíření budícího impulsu. Sinusoida se po průchodu tkání zkreslí a změní své vlastnosti. Na přijímacím měniči již nebude mít "ideální" tvar. Harmonické kmity o frekvenci  $2f_0$  jsou následně obrazově zpracovány. Aby se však efektivně využily pro vznik obrazové informace, musí se předpokládat použití širokopásmových měničů s dostatečnou cit-



Obr. 2.2: Konvenční zobrazování, [8]. Obr. 2.3: Harmonické zobrazování, [8].

livostí v oblasti druhé harmonické frekvence, dokonalé potlačení odrazů v oblasti vysílané základní frekvence a velký dynamický rozsah zesílení, čímž se zajistí větší zesílení "silných" signálů a menší zesílení signálů "slabších". Harmonické zobrazení má tedy přínos ve zkrácení doby vyšetření, zvýšení kontrastu a to především u hůře ultrazvukem vyšetřitelných pacientů, [7], [8].

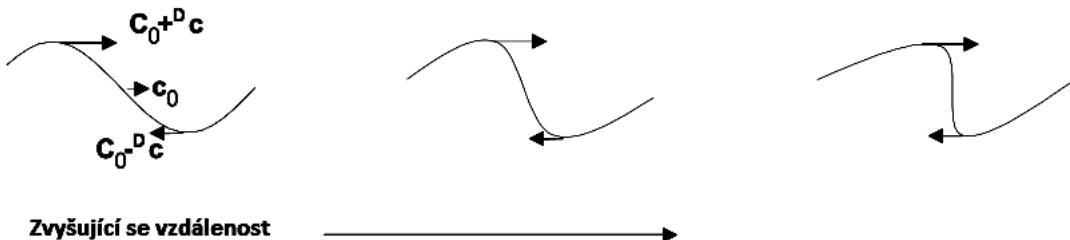
Rychlosť šíření ultrazvukové vlny ovlivňuje kromě intenzity budícího paprsku i vyšetřovaná tkáň. Když je tkáň stlačena, rychlosť zvuku roste. Jestliže je tkáň uvolněna, rychlosť zvuku klesá. Zvukové vlny procházející tělem jsou ve skutečnosti tlakové vlny. Tyto tlakové vlny stlačují a uvolňují tkáně, kterými prochází (obr. 2.4).



Obr. 2.4: Tlaková vlna, [8].

Vzhledem k tomu, že se rychlosť zvuku průchodem tkáně mění, tak dochází k různému zkreslení sinusoidy. Zkreslení je větší, pokud sinusoida prochází tkání, (obr. 2.5). Uprostřed vlny je rychlosť zvuku nominální  $c_0$ . Směrem k vrcholu vlny se rychlosť zvyšuje  $c_0 + \Delta c$ . Na dolní části vlny se zvuk šíří pomaleji  $c_0 - \Delta c$ . Jakmile zvuková vlna prochází skrz tkáně, tak horní část vlny se dostává dopředu a spodní

část vlny se táhne směrem dozadu. Různé tkáně tak zkreslují vlnu různými způsoby. Například tuk má tendenci narušovat vlnu mnohem více než svaly, játra, ledviny nebo tkáně. V menší míře má i voda vlastnosti, které způsobují tento efekt. Ať se jedná o jakoukoliv tkáň, výsledná vlna obsahuje obě složky jak základní frekvenci, tak harmonickou frekvenci způsobenou zkreslením.



Obr. 2.5: Rychlosť zvuku ve tkáni, [8].

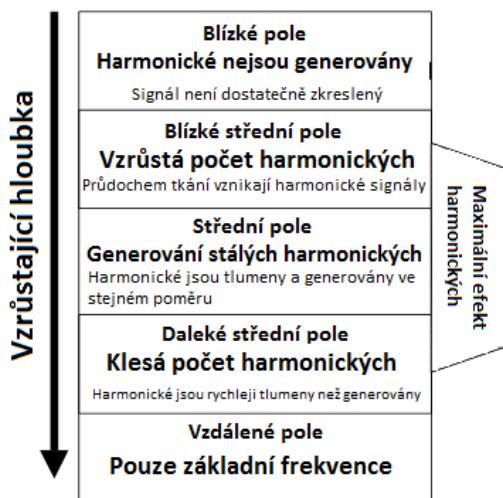
Je možno si všimnout, že poslední vlna v obrázku 2.5 je velmi podobná s vlnou v obrázku 2.3. Stejně tak, jak lze „rozložit“ průběh vlny v obrázku 2.3 na složku základní a harmonickou, tak je možno „rozložit“ i zkreslený tkáňový průběh na tyto dvě složky.

Schopnosť vytvárenia harmonických kmitov v tkáni lze pozorovať v různé míře v celém ultrazvukovém poli (obr. 2.6). V blízkém poli vlna neputuje dostatečně daleko, aby bylo zkreslení pozorovatelné jako tomu je na obrázku 2.5. Jak se vlny posouvají ke střednímu poli, zkreslení vln začíná být harmonické. Ve středu jsou vytvářeny harmonické vlny, ale mohou být tlumeny signálem tkáně. V dalekém poli je útlum vyšší než generování harmonických vln a proto zůstává pouze základní signál. Největší efekt má tedy generování vln z počátku středního pole, kde harmonické vlny zanikají nejméně.

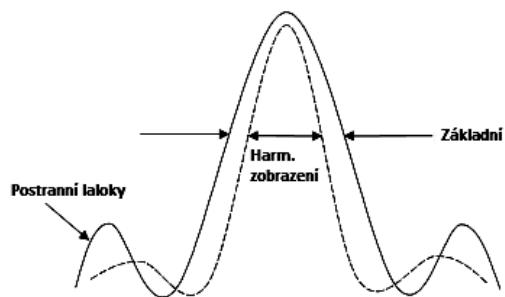
Paprsek ultrazvukového harmonického signálu se vyznačuje tím, že je užší a má menší boční laloky, díky tomu roste kontrastní rozlišení, což je výhoda v porovnání s klasickým ultrazvukovým signálem. Porovnání těchto paprsků vidíme na obrázku 2.7.

Kromě toho, harmonické kmity jsou generovány uvnitř těla, takže jim stačí projít tukovou vrstvou jednou (při příjmu), ne dvakrát (vysílání/příjem), (obr. 2.8). Potenciální výhoda tohoto jevu může být snížena v případě, pokud je vysílací paprsek významně ovlivněn průchodem tukovou vrstvou při vyslání ze sondy.

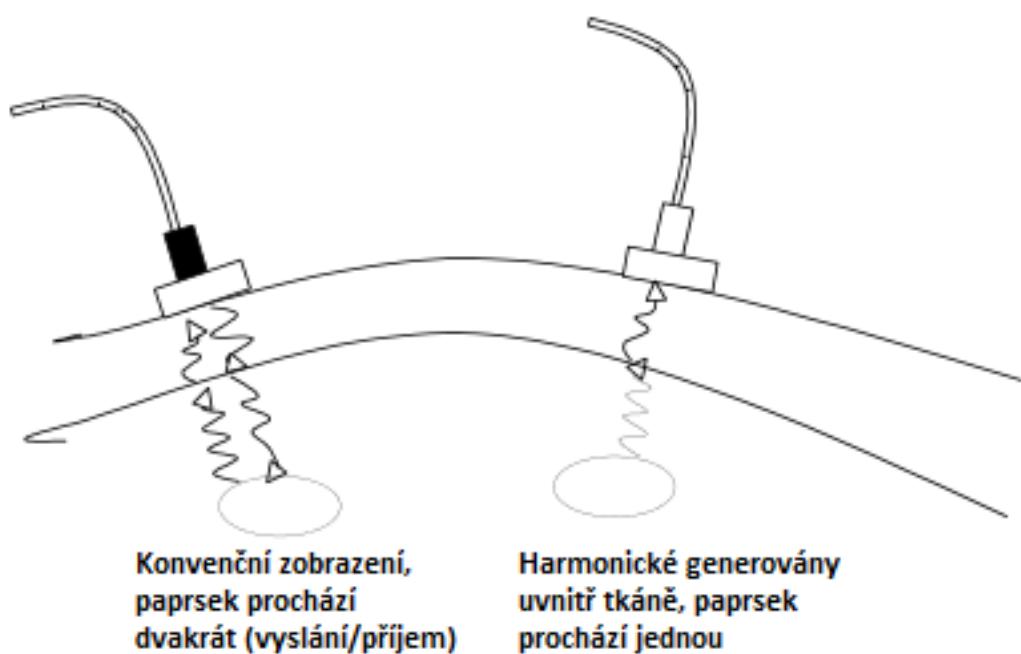
Harmonické signály jsou nejvýraznější v místě vyslání vln, protože v této oblasti je koncentrace energie největší. Kde je koncentrace energie větší, tam je větší i akustický tlak. S vyšším tlakem se rozdíl mezi normální rychlosťí zvuku v tkáni a rychlosťi zvuku v stlačené a uvolněné oblasti tkáni zvyšuje. To je důvod většího



Obr. 2.6: Ultrazvuková pole, [8].



Obr. 2.7: Porovnání ultrazvuko-vých paprsků, [8].



Obr. 2.8: Generování harmonických kmitů, [8].

zkreslení sinusoidy a vytváření většího počtu harmonických vln, [8].

### **3 KONTRASTNÍ LÁTKY V ULTRASONOGRAFII**

Diagnostické zobrazování má dva hlavní cíle – hodnocení anatomicko/morfologických struktur a hodnocení perfuze tkáně. K dosažení těchto cílů jsou nutné různé technické přístupy. Již tradičně, sonografický B-mód je používán k zobrazování tkáňových struktur a Dopplerův mód je využíván k hodnocení prokrvení a krevního toku. Avšak Dopplerovské metody mohou zobrazovat pouze velké cévy se signály nad hladinou šumu a s rychlostí proudění nad prahovou hodnotou filtru, který je používán k potlačení pohybu tkání. Velmi malý průtok objemu krve, v kapilárách tkáňového parenchymu, proto konvenčními Dopplerovskými metodami nemůže být detekován. Kvůli tomu není možné měření perfuze parenchymu klasickou sonografií.

Ultrazvukové kontrastní látky rapidně zvyšují intenzitu signálu z krve. Signál je díky nim zesílen o více než 30 dB. Vývoj kontrastních látek začal v devadesátých letech a cílem bylo zvýšit v obraze poměr signál/šum. Zvýšit tedy Dopplerovský signál především v srdečních komorách nebo v cévách s pomalým průtokem. Nové zobrazovací technologie měly prokázat průtok krve v tkáňovém parenchymu, tzv. mikrovaskularizace tak, aby odlišily signály krevních derivátů od signálů tkáňových a to i v neproudící krvi a v kapilárním systému. Toho bylo dosaženo zavedením kontrastních specifických zobrazovacích metod, [9].

V ultrasonografii se jako kontrastní látky používají plynové mikrobubliny vpravené do krevního oběhu. Jsou buď volné nebo častěji uzavřené do obalu z biopolymeru, který prodlužuje jejich životnost. Podmínkou je, aby velikost těchto mikrobublin umožňovala jejich průchod plícními kapilárami a aby byly v krevním oběhu dostatečně stabilní. Velikost mikrobublin se pohybuje v rozmezí od 1 do 10  $\mu\text{m}$ , jsou tak dostatečně malé pro průnik do systémového i portálního řečiště. Další parametr, který u nich hodnotíme je doba, kterou jsou schopny přetrvat v krevním řečišti. Dobu lze ovlivnit pomocí stabilizačních směsí a podle nich lze sledovat i jejich generační vývoj, [7], [10].

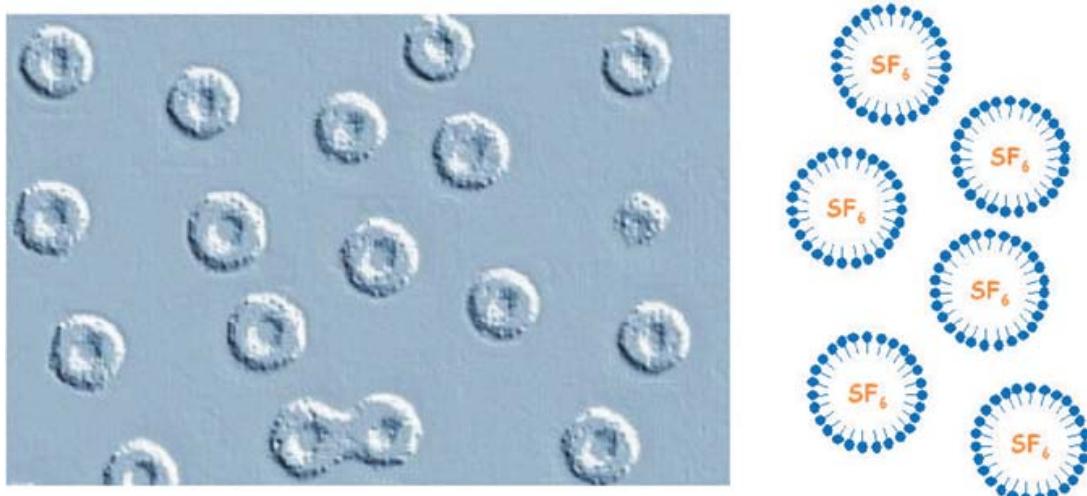
#### **3.1 Generační vývoj**

Současné kontrastní látky využívané v ultrasonografii spadají do tří generací. Generace se liší jak poločasem životnosti, tak i vlastnostmi jednotlivých látek. První generace kontrastních látek byla limitována, protože neprocházela plícním řečistěm. Aplikována byla intravenózně pouze do řečiště žilního nebo do dutin pravého srdce. Do první generace se řadí kontrastní látky Albunex a Levovist, využívající vzduch jako plynnou část mikrobublin. Kontrastní látky druhé generace jsou dostatečně

malé, stálé a tedy vhodné k průniku systémovým oběhem. Po intravenózní aplikaci zvyšují dopplerovský signál, přičemž jejich zobrazovací čas je maximálně do pěti minut. Zástupcem druhé generace je kontrastní látka Sonovue, která je navržena tak, aby odolávala vyššímu tlaku. Zvyšuje echogenitu krve a tím i celkový poměr signál/šum. Třetí generace je více echogenní i stabilní, zobrazovací čas přesahuje pět minut. Zástupce této generace EchoGen, se proto využívá k zobrazování perfúze myokardu. [10]

### 3.1.1 Sonovue

Většinu ultrazvukových kontrastních látek tvoří mikrobubliny, které obsahují stabilizovaný plyn. SonoVue je kontrastní látka druhé generace. Obsahuje hydrofobní plyn namísto vzduchu (obr 3.1). Tím se výrazně zpomaluje šíření plynu do okolní krve, což vede ke zvýšení stability a odolnosti vůči extrémním tlakům. V mikrobublině SonoVue se nachází plyn fluorid sírový ( $SF_6$ ), obsahuje velmi stabilní a inertní molekuly, které nevykazují žádnou interakci s jinými molekulami v těle. Vzhledem k dlouhému přetravávání  $SF_6$  v mikrobublině, je potřeba jen velmi malé množství plynu (8  $\mu$ l / ml). Po opuštění mikrobubliny je  $SF_6$  vypouštěn přes plíce, což není v rozporu s renální nebo jaterní exkrecí. Schránka mikrobubliny SonoVue obsahuje tenkou a flexibilní membránu z amfofilních fosfolipidů s hydrofilním povrchem na vnější straně (vůči krvi) a s hydrofobním povrchem na straně vnitřní (vůči plynu  $SF_6$ ). Tento stabilizovaný plyn uvnitř mikrobublin, drží schránku flexibilní, což ji umožňuje snadno měnit její velikost a tvar.

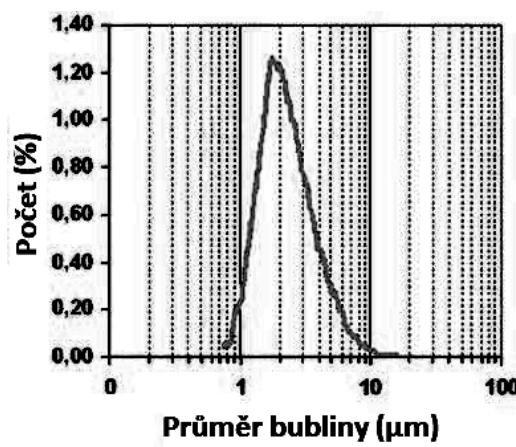


Obr. 3.1: Kontrastní látka Sonovue, [9].

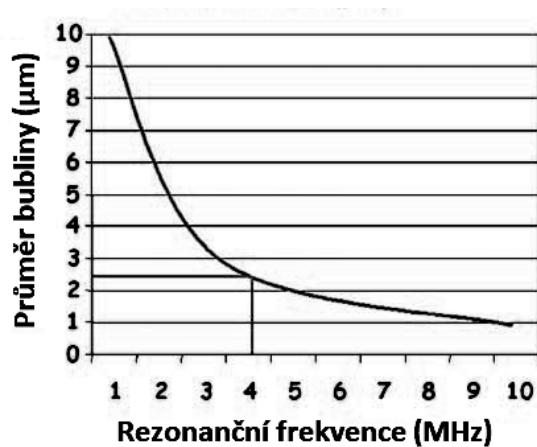
SonoVue obsahuje mikrobubliny různých velikostí v rozmezí od 1 do 10  $\mu$ m s

průměrnou velikostí  $2,5 \mu\text{m}$  (obr. 3.2). Výsledná rezonanční frekvence (která závisí především na velikosti mikrobublin) se pohybuje v rozsahu 1 - 10 MHz (obr. 3.3), takže SonoVue pokrývá celý rozsah frekvencí používaných v ultrazvukovém zobrazování. Tak mohou být získány silné kontrastně-specifické signály veškerými vhodnými sondami od nízkých po vysoké frekvence.

Mikrobubliny SonoVue jsou dostatečně velké, aby se udržely v cévním systému a zárověn dostatečně malé, aby měly volný průchod skrz kapiláry. Z tohoto důvodu, je SonoVue distribuován v celém objemu krve (oproti CT a MRI kontrastním látkám), ale nešíří se do extracelulárního prostoru, což umožňuje mnohem jednodušší výpočet perfuze, [9].



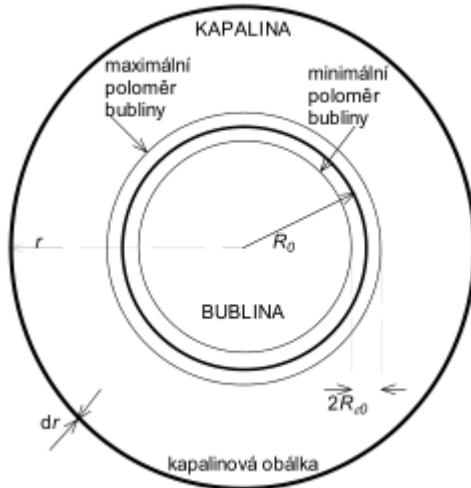
Obr. 3.2: Velikost Sonovue, [9].



Obr. 3.3: Rezonanční frekvence, [9].

## 3.2 Chování kontrastních láték

Plynová bublina, kterou prochází ultrazvukové vlnění, se v kapalině stává jakýmsi oscilátorem. Stěna bubliny, která je stále kulatá, začne po počátečním vychýlení periodicky kmitat a bublina mění svůj průměr. Kmitání bubliny je také spojeno s pohybem kapaliny, ta vykonává harmonický pohyb o velmi malých amplitudách a kmitá pouze s vlastní frekvencí. Pohyb stěn bubliny lze popsat jako periodickou změnu poloměru  $R_\epsilon = -R_{\epsilon 0}e^{j\omega_0 t}$  kolem středního poloměru  $R_0$ , kde  $\omega_0$  je rezonanční frekvence. Poloměr bubliny se dá poté zapsat jako  $R_b = R_0 + R_\epsilon(t) = R_0 - R_{\epsilon 0}e^{j\omega_0 t}$ . Záporné znaménko vyjadřuje skutečnost, že zvýšení tlaku na bublinu způsobí zmenšení poloměru bubliny. Na obrázku 3.4 se nachází bublina poloměru  $R_0$ , jejíž stěna vykonává kmitavý pohyb s amplitudou  $R_{\epsilon 0}$ . Bublina je obklopena kulovou kapalinnou obálkou s poloměrem  $r$  a tloušťkou  $\Delta r$ , [11].



Obr. 3.4: Bublina poloměru  $R_0$ , [11].

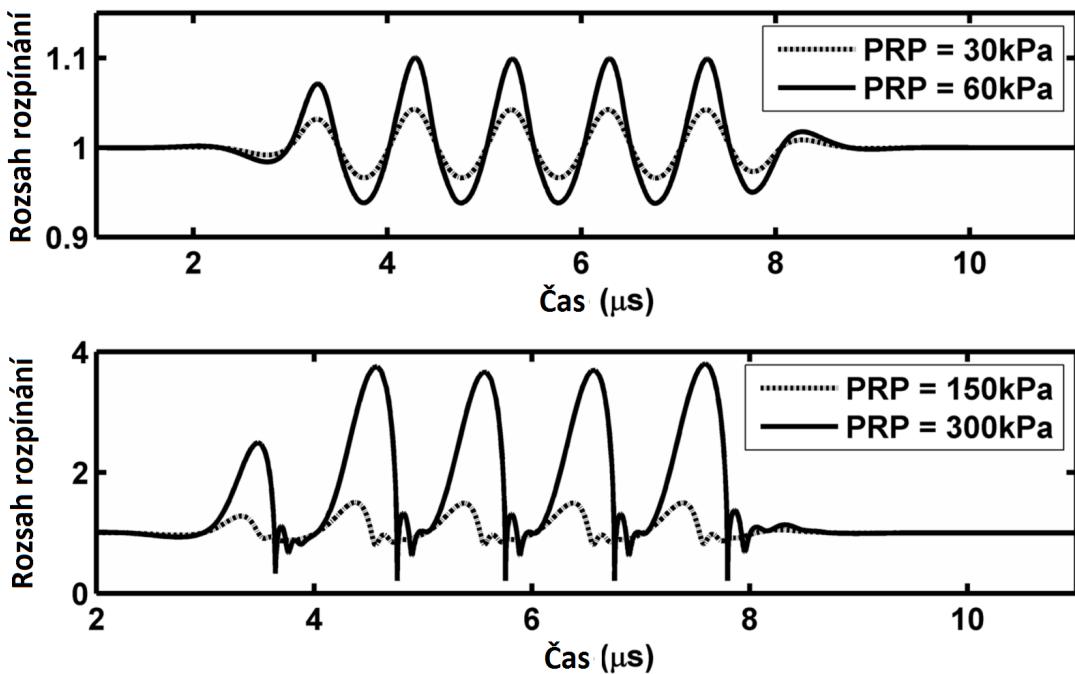
K popisu chování bublin slouží tři nejpoužívanější pohybové rovnice Rayleigh-Plesseta, Keller/Trillinga a Gilmora. Rayleigh-Plesset bere v úvahu ideální plynové bubliny v nekonečném množství nestlačitelné kapaliny a popisuje jejich radiální oscilace. Keller/Trilling považuje tuto kapalinu za stlačitelnou a Gilmore pracuje s nelineárním šířením dopadajících zvukových vln. Uvedené pohybové rovnice jsou nelineární. Jejich řešení musí být získáno buď pomocí lineární approximace, pro malé amplitudy kmitů, nebo použitím numerických metod.

Většina mikrobublin je obalena biopolymérem nebo surfaktantem, který snižuje povrchové napětí schránky, čímž zvyšuje jejich životnost. Tyto zapouzdřené mikrobubliny byly modelovány jednak Jongem a Hoffem, kteří do Rayleigh-Plessetova vztahu začlenili experimentálně stanovené parametry pružnosti a tření a dále Churchem, který schránku popsal pomocí lineární visko-elastické konstitutivní rovnice. V obou případech se předpokládalo, že odezva membrány bude dominantní, přičemž možné propojení mezi plymem a membránou bylo zanedbáno. Potvrdilo se, že přítomnost membrán zvyšuje rezonanční frekvenci mikrobublin v porovnání se stejnýma bublinama bez membrány. V praxi však nejsou oscilace mikrobublin zdaleka symetrické. Ztráta symetrie může být způsobena působením vnějších sil. Pokud membránu, zejména mikrobublin malé velikosti, vyztužíme, získáme odolnější kontrastní látku, než kdyby byla mikrobublina bez membrány. Naproti tomu jakákoli nehomogenita membrány podporuje její nesymetrické chování.

Mikrobubliny na ultrazvukovou tlakovou vlnu reagují expanzí a kontrakcí. Pro nízké přenášené hodnotě tlaku PRP, což je amplituda negativního okamžitého akustického tlaku ultrazvukového paprsku, je oscilace mikrobublin harmonická na frek-

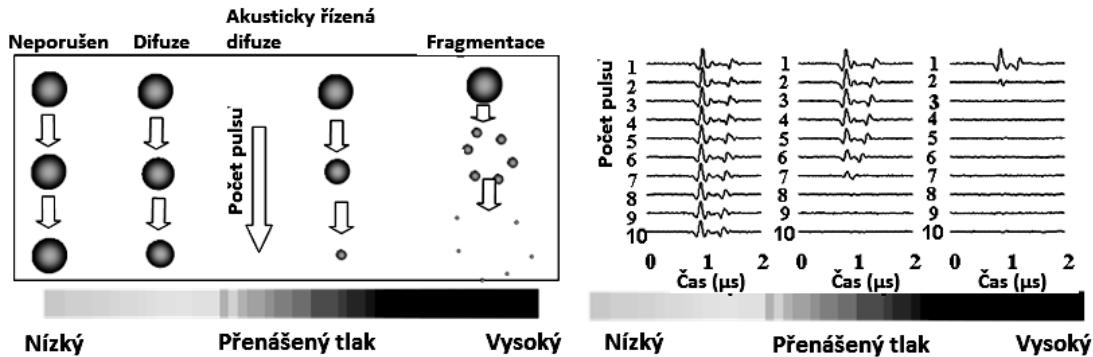
venci v blízkosti dopadající ultrazvukové frekvence a míra rozpínání mikrobublin je úměrná přenášenému PRP. V horní části obrázku 3.5 vidíme míru rozpínání, velikost křivek je přímo úměrná velikosti PRP jak pro 30 tak i  $60\text{ kPa}$ . Pro tyto velmi nízké hodnoty má oscilace téměř sinusový průběh.

Se zvyšujícím PRP, se rozsah rozpínání a rychlosť kolapsu mikrobublin podstatně zvýší, přičemž oscilace mikrobublin má nelineární průběh. Nelineární povaha oscilujících mikrobublin je zobrazena v dolní části obrázku 3.5. Dvojnásobné zesílení přenášeného tlaku PRP ze 150 na  $300\text{ kPa}$  zvýší velikost píku a rozsah rozpínání více než  $2,5x$ . Pro tyto vyšší hodnoty přenášeného PRP není průběh sinusový, dochází k většímu rozpínání a tím pádem následuje rychlejší kolaps. V důsledku toho obsahují frekvenční spektra mikrobublin násobky, v některých případech i více násobky přenášené frekvence. Tyto harmonické ozvěny se používají k detekci přítomnosti mikrobublin v těle. Rozsah expanze mikrobublin i jejich kolaps závisí na ultrazvukovém poli, [12].



Obr. 3.5: Reakce mikrobubliny na hodnotu PRP, [12].

Pokud je hodnota PRP kolem  $300\text{ kPa}$  dochází k destrukci mikrobublin během pulzu. Vlivem ultrazvuku dochází v jádru mikrobubliny k difuze plynu a štěpení, levá část obrázku 3.6. Odezvy vzniklé oscilací a destrukcí mikrobublin prokazují zvýšenou střední frekvencí a sníženou echo amplitudu, pravá část obrázku 3.6.

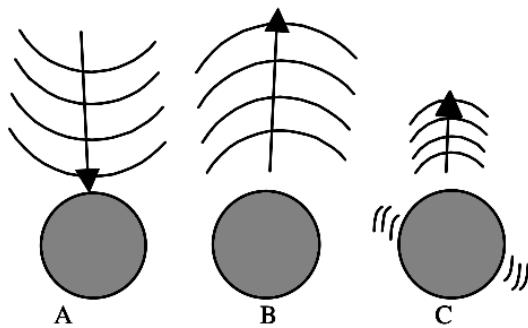


Obr. 3.6: Štěpení a odezva mikrobubliny, [12].

### 3.3 Zobrazovací techniky pro kontrastní látky

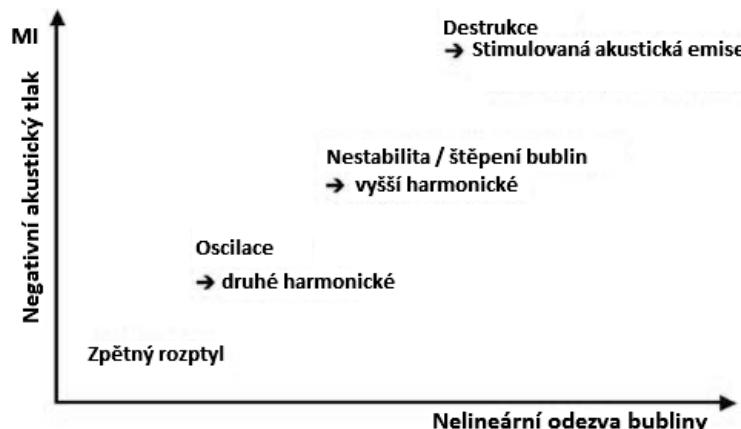
Historicky první v praxi používanou metodou využívající echokontrastních látek byla metoda kontrastního harmonického zobrazení. Ultrazvukové vlny se v tomto případě neodráží pouze od tkáňových struktur nebo proudících krevních elementů, ale také od mikrobublin, které se stávají v závislosti na své velikosti a některých dalších fyzikálních vlastnostech zdrojem rezonančního vlnění. V konvenčním zobrazování se díky rozdílným akustickým impedancím puls odráží od rozhraní mezi bublinou a okolní tkání. Důležitější ale je, že bublina se nárazem pulsu rozvibruje a dochází ke generování harmonických signálů s dvakrát vyšší frekvencí oproti původnímu originálnímu ultrazvukovému pulsu (obr. 3.7). V zachyceném akustickém spektru pak vedle základní vysílané frekvence nacházíme i zřetelný vrchol v oblasti druhé harmonické frekvence. Širokopásmové měniče jsou schopny tyto harmonické kmitočty zachytit a využít ke zkvalitnění dopplerovského zobrazení. Můžeme tedy říct, že se jedná o metodu harmonického zobrazení, ovšem s použitím kontrastních látek, které zvyšují diagnostickou kvalitu obrazu. Přijímaný signál z těla je intenzivnější a má dvakrát vyšší frekvenci v místech výskytu bublin. Tím tedy harmonický signál ultrazvukového systému může vytvářet vysoko-kontrastní snímky, které jsou relativně málo rušené v porovnání s konvenčním zobrazováním, [7], [8].

Chování echokontrastních látek v organismu závisí jednak na energii zobrazovacího ultrazvukového impulu a jednak na samotném druhu kontrastní látky. Jsou unikátní v tom, že je lze modifikovat podle potřebného zobrazení. Energie ultrazvukového impulu se určuje hodnotou mechanického indexu (obr. 3.8). Mechanický index (MI) je relativním ukazatelem možného vzniku kolapsové kavitace a je definován jako poměr negativní amplitudy akustického tlaku a druhé odmocniny použitého ultrazvukového kmitočtu. Při nízké energii ( $MI = 0,2$ ) mikrobubliny ultrazvukové impulsy jen odrážejí. Při střední energii ( $MI = 0,2\text{-}1,0$ ) se mikrobubliny dostávají



Obr. 3.7: Generování druhé harmonické, [8].

do rezonance s frekvencí dopadajících ultrazvukových impulsů. Při vysoké energii ( $MI = 1,0$ ) začínají oscilace mikrobublin sítit, dochází k poškození membrány a zničení mikrobubliny. Výhodou flexibilní membrány mikrobubliny SonoVue je, že tato kmitání začínají při nízkých akustických tlacích, což je daleko pod destrukčním prahem. To má ten následek, že mikrobubliny oscilují plynule, aniž by byly zničeny, v širokém spektru akustických tlaků, [7], [9].

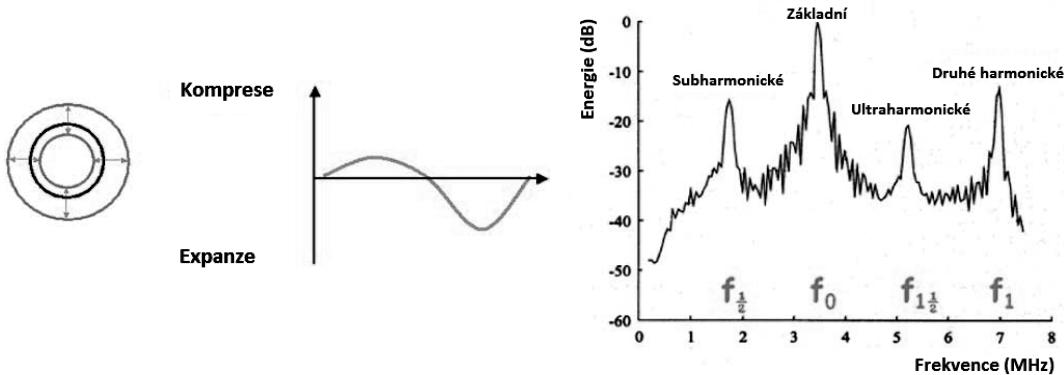


Obr. 3.8: Mechanický index, [9].

### 3.3.1 Dynamická odezva

Díky své dynamické odezvě jsou mikrobubliny vhodné pro použití v ultrazvukovém poli. V důsledku jejich stlačitelnosti, po dopadu ultrazvukových pulsů, podstupují objemové oscilace a díky tomu rozptýlí mnohem více energie, než tuhá bublina stejné velikosti, (obr. 3.9). V závislosti na intenzitě aplikovaného akustického pole a parametrech mikrobublin, mohou být oscilace lineární nebo nelineární a rozptýlený

signál může obsahovat jak základní frekvenci, tak i frekvence harmonické. Jak je uvedeno výše, harmonické složky jsou pro nás užitečné, protože díky nim můžeme odlišit kontrastní látku od zbytku tkání. Pro zobrazování mohou být rovněž použity i složky ultra-harmonické a sub-harmonické, (obr. 3.10).



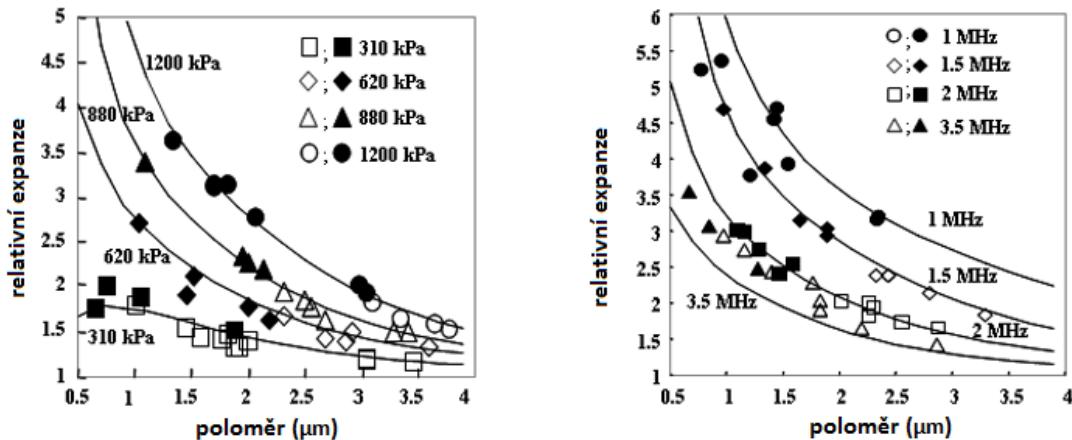
Druhá harmonická komponenta z odezvy mikrobublin již byla poměrně široce využívána, ale jsou zde další zajímavé části z rozptýleného signálu. Za správných podmínek tlaku a frekvence, se bubliny rozptýlí na subharmonické (nižší harmonické) frekvence, obvykle polovina ozařovací frekvence. Zatímco některé tkáně se mohou rozptýlit poměrně silně na druhé harmonické, tak rozptyl subharmonické části je obvykle zanedbatelný. Proto je rozlišování mezi odezvou mikrobubliny a tkáňovou odezvou snazší. Prostorové rozlišení na nižších harmonických je v současnosti omezené, jsou kladený požadavky pro úzkopásmové ozařovací signály. Kromě nižších harmonických může odezva mikrobublin obsahovat také ultra-harmonické složky (celočíselné násobky ozařovací frekvence), [13].

### 3.3.2 Destrukce kontrastních látek

Možné poškození tkání během ultrazvukového vyšetření je spojeno s dvěma hlavními faktory: tepelným a mechanickým. Tepelný faktor představuje ohřev tkáně během vyšetření. Mechanický faktor představuje možnost poškození tkáně ultrazvukovou kavitací. Rozumíme jí vznik bublin v podtlakové fázi ultrazvukové vlny a může nastat při určité hladině ultrazvukové intenzity. Riziko vzniku kavitace se zvyšuje aplikací echokontrastních látek, [7].

Rozšiřování a následné štěpení lipidové schránky závisí jednak na průměru mikrobublin, tlaku PRP a také na ultrazvukovém pulsu, jeho amplitudě, frekvenci a

fázi. Zvyšováním PRP a snižováním frekvence roste pravděpodobnost štěpení mikrobubliny. Tenká vrstva lipidů se během komprese zdvojnásobí a naopak během expanze zůstanou na mikrobublině nechráněné oblasti.



Obr. 3.11: Expanze mikrobubliny v závislosti na frekvenci a tlaku, [12].

Levá část obrázku 3.11 potvrzuje, že se zvyšujícím se tlakem, roste expanze mikrobublin, přičemž míra roztažení je přímo závislá na průměru mikrobubliny. Na pravé části obrázku 3.11 si lze všimnout, že se snižující se frekvencí roste míra roztažení mikrobubliny a to tím více, čím je průměr mikrobubliny menší, [12].

### 3.4 Dělení technik podle mechanického indexu

Na základě tohoto chování mikrobublin existují dvě obecné strategie pro kontrastní-specifické zobrazování. Jedná se o statické, destruktivní zobrazování nazývané jako technika s vysokým mechanickým indexem (MI) a kontinuální nedestruktivní zobrazování nazývané jako technika s nízkým MI. Díky svým fyzikálně-chemickým charakteristikám je SonoVue optimální pro techniku s nízkým MI, což umožňuje hodnocení výsledků v reálném čase. V závislosti na daném zařízení a používaném softwaru, kontrastně-specifický signál může být získán při velmi nízkých akustických tlacích ( $MI < 0.1$ ), takže je destrukce mikrobublin minimalizována, [9].

#### 3.4.1 Technika s vysokým mechanickým indexem

Technika destrukce signálu s vysokým mechanickým indexem je označována také jako stimulovaná akustická emise (SAE). Destrukcí mikrobublin vysokým mechanickým indexem vznikají i specifické signály v širokém rozsahu frekvencí. Tyto signály

jsou jen velmi přechodné, protože mikrobubliny jsou zničeny během několika milisekund. SAE je velmi citlivá metoda, která umožňuje zobrazování bez kontrastně-specifického zobrazovacího softwaru, a to pomocí konvenčně používaného barevného Dopplerova modu. Nicméně kontinuální (dynamické zobrazování) hodnocení parenchymu není možné, protože se jedná o destruktivní metodu, [7].

### 3.4.2 Technika s nízkým mechanickým indexem

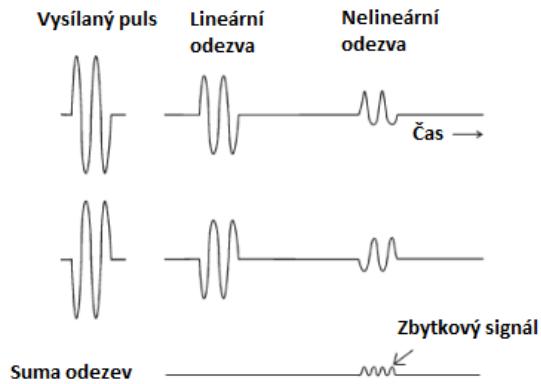
Techniky s nízkým MI využívají nelineární povahu mikrobublin a pracují s nízkou amplitudou pulsů. Vyhýjely se s příchodem nových typů mikrobublin, které obsahují pružnější schránku schopné expanze a komprese s větším rozsahem amplitudy. Výhodou nových generací mikrobublin je jejich delší životnost, což umožňuje pozorování mnohem delší dobu. Hlavní výhodou technik s nízkým MI je vzhledem k nízkým amplitudám pulsů delší životnost mikrobublin, nejsou zničeny tak snadno, což umožňuje kontinuální sledování snímků v reálném čase. Využívá se jednak detekce signálu druhé harmonické a to u metody pulsní inverze nebo také detekce základních složek u metody amplitudové modulace. Hlavní nevýhodou technik s nízkým MI je jejich menší citlivost (dynamický rozsah) oproti metodám s vysokým MI, [14].

#### Pulsní inverze - PI

Velmi častá technika, která zachovává axiální rozlišení a je schopna oddělení základních od druhých harmonických komponent, avšak na úkor snímkové frekvence. Krátké pulsy, typicky používané v B-modu, jsou přenášeny s průběhem druhého pulsu a jsou inverzní k prvnímu pulsu, (obr. 3.12). Kladné půlvlny prvního pulsu jsou nahrazeny negativními půlvlnami stejného tvaru a velikosti druhého pulsu. Odezvy obou pulsů se následně sečtou a výsledná sečtená suma se použije k určení úrovně šedi.

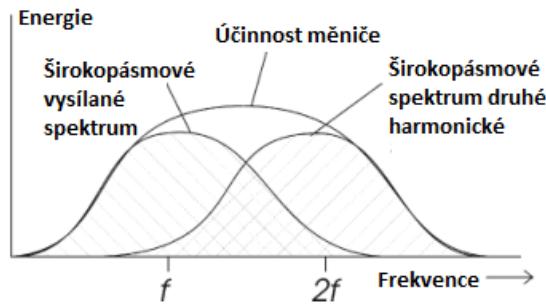
Druhá odezva sekvence je lineárně rozptýlena, pochází z tkáně a je inverzní k první odezvě sekvence. Po sečtení obou odezv sekvence se tedy tkáňové lineární odezvy vyruší. Pokud je rozptyl nelineární, jako je tomu v případě mikrobublin, dvě sekvence se zcela nevyruší a zůstává zbytkový signál, (obr. 3.12).

Invertovaný vysílací impuls způsobí, že základní průběh (a všechny harmonické lichého řádu) odezvy je invertován, ale druhý průběh odezvy již ne. Sečtením dvou odezv se potlačí základní a liché harmonické odezvy a zdvojnásobuje se velikost druhé a dalších sudých harmonických. Technika pulsní inverze tak poskytuje rušení základních a lichých frekvencí, ale zachovává a zesiluje druhé harmonické složky. Výhodou metody pulsní inverze je, že nezáleží na překryvu spektra mezi základní a druhou harmonickou (obr. 3.13). Z toho důvodu není potřeba omezení rychlosti a přenosového spektra do spodní poloviny frekvenčního rozsahu snímače. To umožňuje



Obr. 3.12: Pulsní inverze, [14].

použití krátkých pulsů, pomocí nichž může být dosaženo dobrého axiálního rozlišení. Slabé odezvy mikrobubliny o vysokých frekvencích ze základního spektra tkáňových odezv jsou eliminovány a nízké frekvence jsou zachovány, čímž se zvyšuje intenzita signálu. Nevýhoda metody je ve snížení snímkové frekvence kvůli potřebě dvakrát sledovat jednotlivé pulsy, [14].



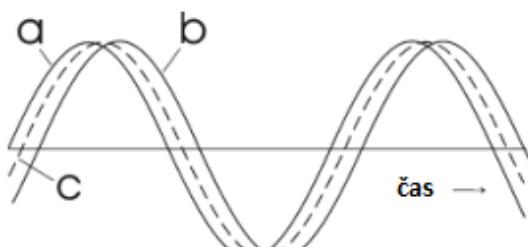
Obr. 3.13: Překryv spektra, [14].

### Pulsní inverze se třemi přenosy - Power Pulse inversion

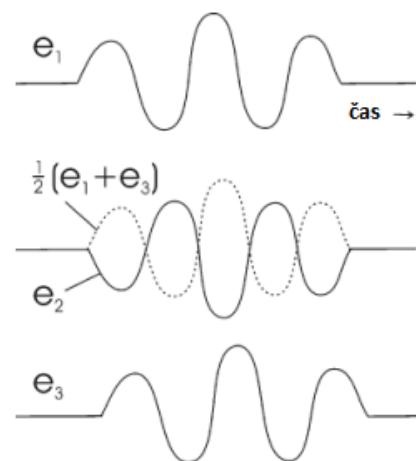
Tkáňový kontrast vytvořen pulsní inverzí je omezen jakýmkoliv pohybem tkáně mezi dvěma přenosy, jak je popsáno v předešlé kapitole. Při pohybu tkáně, potom pozice druhé odezvy nebude odpovídat první odezvě a nedojde k dokonalému potlačení základních složek. Pulsní inverze se třemi přenosy popisuje interakce signálů se střídavě invertovanými pulsy, které mohou výrazně snížit účinek tkáňového pohybu.

Účinek tkáňového pohybu se sníží sečtením první a třetí odezvy, následně se tato suma vydělí dvěma a jejich výsledek se přičte k druhé odezvě. Jestliže je rychlosť (pohyb) tkáně malá, fázový rozdíl mezi prvním a třetím pulsem je menší, a to o

méně než 30ř. Průměrná odezva se přibližuje jedné polovině fázového posunu (obr. 3.14), což odpovídá vrácenému imaginárnímu pulsu přenášenému uprostřed mezi dvěma reálnými pulsy. Za předpokladu, že rychlosť (pohyb) tkáně je konstantní, pozice kteréhokoliv tkáňového rozhraní bude v daném okamžiku stejná, jako když se přenáší druhý reálný puls. Tedy pozice daných tkáňových odezv v průměrné odezvě se bude shodovat s reálnou sekvenčí druhého pulsu (obr. 3.15) a tím je problém pohybu tkáně vyřešen. Pokud jde o metodu dvou pulsů, přičtením průměrné odezvy z dvou neinvertovaných pulsů k reálné sekvenci druhého invertovaného pulsu se potlačí lineární tkáňové odezvy, ale nezruší se odezvy mikrobublin, [14].



Obr. 3.14: Pulsní inverze se třemi přenosy - fázový posun, [14].



Obr. 3.15: Pulsní inverze se třemi přenosy, [14].

## Amplitudová modulace - AM

U této metody je amplituda odezvy mikrobubliny přímo závislá na amplitudě přenášeného pulsu. V případě opakujících se frekvenčních pulsů nebo při dlouhém pulsu může být amplitudová modulace vysoká, i když amplituda přenášeného pulsu je nízká.

V nejjednodušším případě technika zahrnuje přenos dvou pulsů s různou amplitudou za vzniku dvou výsledných odezv. V klasickém případě, kdy amplituda druhého pulsu je dvojnásobná oproti prvnímu, je první odezva zesílena faktorem vzniklým odečtením dvou předešlých druhých odezv. Druhá odezva bude identická s první, akorát bude mít dvojnásobnou amplitudu, což má za následek eliminaci odezv pevné tkáně. Neplatí to ale u nelineárního rozptýlení mikrobublin, kde odezvy vytvořené z dvou pulsů budou narušeny v různé míře, takže amplitudy druhých

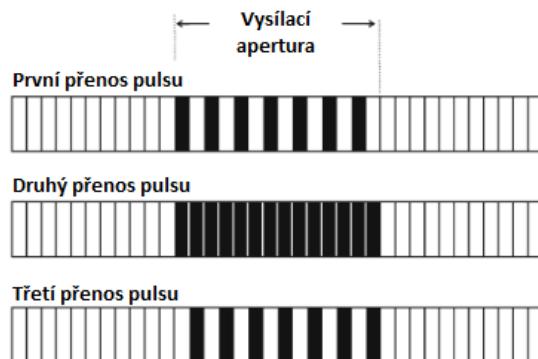
odezev budou menší než dvojnásobek první odezvy. Po jejich odečtení zůstavá zbytkový nelineární signál z mikrobubliny, který obsahuje složky základní i harmonické frekvence.

Techniky amplitudové modulace oproti pulsní inverzi, která detekovala druhé harmonické, využívají základní složku odezvy mikrobubliny a to z těchto důvodů:

- Odezva základní složky má mnohem větší energii než jakákoli jiná harmonická složka
- Odezvy základních složek nižších frekvencí trpí mnohem menším útlumem při návratu skrz tkáň k přijímači než harmonické složky
- Efektivita měniče (přijímače) je větší, protože střední frekvence odpovídá základní, zatímco u detekce druhé harmonické je přenášena základní i druhá harmonická, která je méně efektivní
- Tkáňové signály druhé harmonické můžou být bezpečně potlačeny, aniž by byly potlačeny signály mikrobubliny

Popisována jednoduchá metoda má dva omezení. Za prvé, pohyb tkání mezi přenosy snižuje výkon, protože příslušné odezvy nejsou při odečítání na stejných pozicích. Druhé omezení spočívá ve složitosti vytvořit dva pulsy tak, aby jeden z nich měl přesně dvakrát vyšší amplitudu. Oba omezení lze řešit "trojitým skenováním"(interrogating the scan line three times).

Na prvky vysílací apertury se aplikují pásky stejného napětí tak, že jedna polovina prvků je použita pro první puls, druhá polovina pro třetí puls, (obr. 3.16) a všechny prvky jsou použity pro puls druhý. Princip je v odečtení druhé odezvy od součtu první a třetí odezvy.

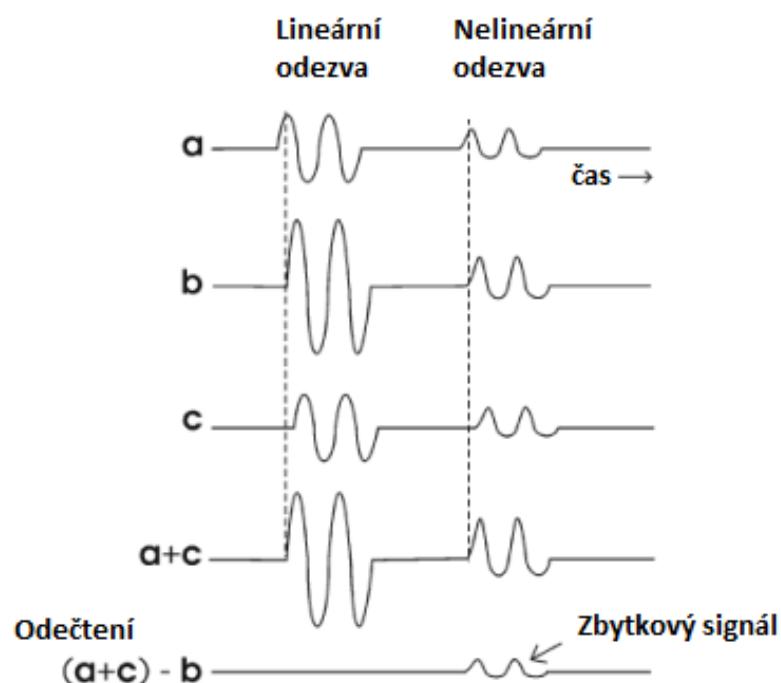


Obr. 3.16: Amplitudová modulace s třemi pulsy, [14].

Prvky a paprsky vytvářející zpoždění pro první a třetí přenos jsou stejné jako ty, co se používají pro druhý přenos. Znamená to, že efektivní tvar paprsku používaný pro vytvoření součtu první a třetí odezvy je identický s tím, který vytváří

druhou odezvu. U stacionárních lineárních rozptylů součet odezv z dvou polovičních amplitud přenášených pulsů, dává stejný výsledek, jako z přenosu pulsu o jedné celé amplitudě. U nelineárního rozptýlení bude součet odezv větší než ten, který bychom získali z pulsu o jedné celé amplitudě. Odečtením druhé odezvy od součtu první a třetí odezvy získáme nulové tkáňové odezvy, přičemž odezvy mikrobublin jsou zachovány.

Aplikací třech pulsů dojde ke korekci jednotného pohybu tkáně podobným způsobem jako u inverzních metod. Jestliže pohyby tkání mezi prvním a třetím pulsem jsou mnohem menší než vlnová délka, potom součet odezvy prvního a třetího pulsu vytváří dvojnásobnou amplitudu blížící se odezvě druhého pulsu, který byl získán v době mezi prvními a třetími přenosy, (obr. 3.17). Pokud se rychlosti (pohyb) tkání neliší, budou jejich pozice stejné jako v čase druhého pulsu. Odečtením druhé odezvy od součtu první a třetí se odstraní tkáňové odezvy, ale zachová se zbytkový signál představující odezvy mikrobublin. Jsou tak kompenzovány účinky pomalého stabilního pohybu. V případě, že rychlosť se v čase mění je potřeba více pulsů, [14].



Obr. 3.17: Amplitudová modulace se třemi pulsy, [14].

## 4 SPEKLE TRACKING

Spekle tracking je neinvazivní ultrazvuková metoda překonávající hlavní nedostatky současných dopplerovských metod. Dopplerovský ultrazvuk je velmi rozšířený k zobrazování průtoku krve a snímání pohybu tkáně. Jeho použití je však limitováno v kvantifikaci pouze axiální části pohybu, ve směru vysílané akustické vlny, čímž se metoda stává závislou na insonačním úhlu. Navíc vznik aliasingu omezuje maximální rozsah rychlosti, což vede k nesprávnému posouzení rychlosti.

Metody spekle tracking využívající dopplerovského zobrazování překonaly tato omezení sledováním zpětně odražených vln od krve či tkáně. Spekle vzory jako je krev nebo tkáňový pohyb zůstávají téměř konstantní a díky tomu mohou být pozorovány pomocí odpovídajících „matching“ technik, které mohou pracovat v jedné, dvou nebo třech dimenzích v závislosti na dostupných ultrazvukových datech. Jedná se o techniky optického toku sloužící především k posouzení globální a regionální deformace myokardu, nezávisle na translačních pohybech a insonačním dopplerovském úhlu nebo o block-matching algoritmy, pomocí kterých se hodnotí průtok krve a získávají informace ohledně elasticity tkáně, [2], [3], [6].

Cílem spekle tracking je identifikace co možná nejjednoduššího a snadno vyšetřitelného parametru s dobrou reprodukovatelností. Hledají se univerzálně použitelné echokardiografické metody, které by detailně a zároveň komplexně identifikovaly konkrétní fyziologické funkce myokardu jednotlivých srdečních oddílů nezávisle na subjektivním hodnocení vyšetřujícího a insonačním dopplerovském úhlu. Požadujeme, aby byla metoda co nejlépe reprodukovatelná a srovnatelná s jinými metodami, [2].

### 4.1 Klasifikace metod optického toku

Metody spekle tracking, jakožto metody optického toku lze klasifikovat do třech hlavních skupin. První skupinou jsou diferenční techniky nebo také gradientní metody založené na předpokladu, že jas vyhledávaného vzoru je neměnný a rychlosť je vypočítána z derivací časoprostorových intenzit. Diferenční techniky jsou velmi citlivé na šum v obrazu, protože ten podmínuje neměnného jasu porušuje. Podávají však dobré výsledky při práci s kvalitními snímkami, které nejsou obohacené šumem.

Druhá skupina používaných metod je založena na frekvenčních technikách. K odhadu optického toku z ultrazvukových snímků je nejpoužívanější fázová metoda, k realizaci využívající filtry. Odezva filtrů je vyhovující pouze pro určitý rozsah rychlostí, což je nevýhoda metod založených na filtroch. Je velmi obtížné navrhnout optimální filtry nastavené na rozsah rychlosti srdečního pohybu měnícího se v průběhu srdečního cyklu. Výhoda metody spočívá ve fázových informacích, díky nimž se stává robustní k útlumovým artefaktům.

Třetí skupinou k odhadu pohybu jsou techniky block-matching podrobněji popsané níže, [15].

### 4.1.1 Block-matching

Techniky block-matching definují rychlosť jako posun, který zajistí nejlepší shodu mezi obrazovými vzory v různých časech. Základními předpoklady jsou přibližně konstantní vzorky a lokální textura obsahující dostatečně jednoznačnou informaci. Nejlepší shody je dosaženo maximalizací míry podobnosti. K odhadu hustého toku proudění se tyto metody příliš nehodí, jsou výpočetně náročné. Naopak jsou zvláště vhodné v případě, jestliže odhad proudění probíhá pouze v určitém místě, například na srdeční stěně. Mezi block-matching techniky spadají algoritmy normalizované a nenormalizované korelace k detekci pohybu v konvenčním ultrazvuku, suma diferenčních rozdílů a také její vylepšená metoda, jejímž základem je Singhův algoritmus, [15], [16].

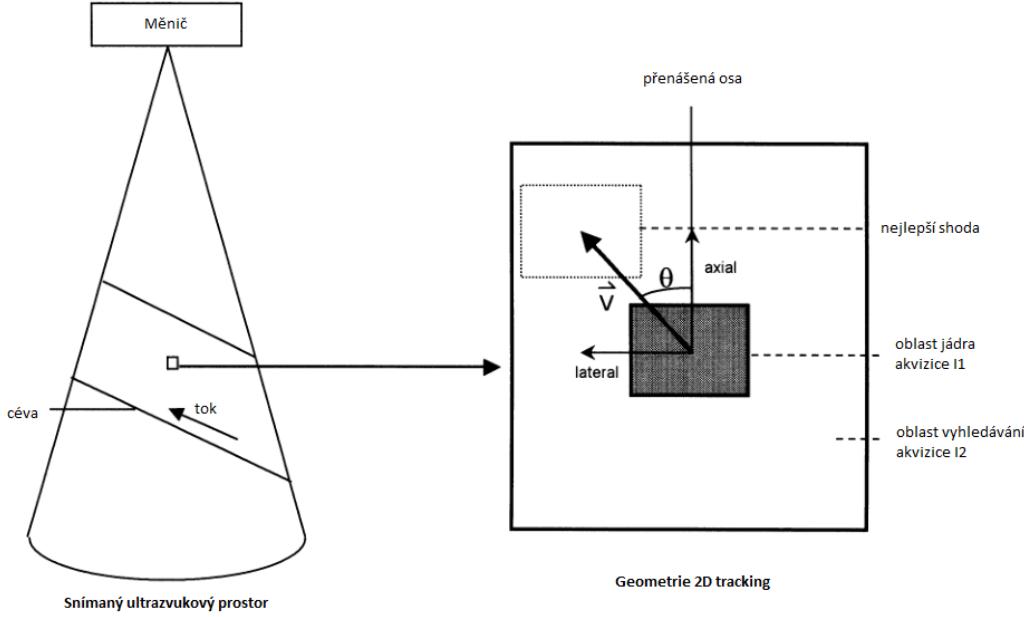
Obrázek 4.1 znázorňuje geometrii hledaného vzoru ve 2D spekle tracking. V prvním snímání (akvizici)  $I_1$  je určeno malé jádro oblasti (kernel region), které je následně sledováno uvnitř větší vyhledávací oblasti (search region) dalšího snímání  $I_2$ . Velikost jádra určuje prostorové rozlišení rychlosti, přičemž velikost vyhledávací oblasti vzhledem k velikosti jádra určuje rozsah rychlosti. Nejlepší shody jádra uvnitř vyhledávací oblasti určuje vektor pohybu. Nejlepší shoda mezi oblasti jádra a hledání je určena pomocí vzoru hledání na všech možných místech. Místo s nejlepší shodou je určeno vektorem pohybu pro konkrétní jádro. Výpočtem 2D vektoru rychlosti se určí doba mezi získáním jádra a získáním vyhledávací oblasti. Pokud je vektor vypočítán pro více malých jader skrz celou oblast zájmu, tak vznikne vektorová mapa rychlosti. Takto je možno posuzovat časové změny rychlosti podobně jako u Dopplerovského měření, avšak metody spekle tracking jsou nezávislé na insonačním úhlu, [6].

### Matching-based tracking

Mějme dvě oblasti  $I_1$  a  $I_2$ , které spolu sousedí. Definujeme okno  $W(\vec{x})$  okolo bodu  $x$  v oblasti  $I_1$  a podobné okno  $W(\vec{x} + \vec{d})$ , které je posunuto o celočíselný počet pixelů  $d$  v hledaném prostoru  $I_2$ . Vektor pohybu  $\vec{d}$  je získán posunem, který odpovídá minimu hodnoty z funkce vzdálenosti  $dist$  mezi intenzitou vzorků ve dvou odpovídajících oknech:

$$dist = f(W, W'(\vec{d})). \quad (4.1)$$

Hodnotí se dvě různé funkce vzdálenosti, a to normalizovaná suma čtverců  $NSSD$ :



Obr. 4.1: Geometrie 2D tracking, [6].

$$NSSD(\vec{x}, \vec{d}) = \frac{\sum_{i,j=-N/2}^{N/2} (I_1(x+i, y+j) - I_2(x+i+d_x, y+j+d_y))^2}{\sum_{i,j=-N/2}^{N/2} (I_1(x+i, y+j) \cdot \sum_{i,j=-N/2}^{N/2} (I_2(x+i+d_x, y+j+d_y)))}, \quad (4.2)$$

Nulová střední normalizovaná cross-korelace  $ZNCC$  se spočte:

$$ZNCC(\vec{x}, \vec{d}) = \frac{\sum_{i,j=-N/2}^{N/2} (I_1(x+i, y+j) - \bar{I}_1)(I_2(x+i+d_x, y+j+d_y) - \bar{I}_2)}{\sum_{i,j=-N/2}^{N/2} (I_1(x+i, y+j) \cdot \sum_{i,j=-N/2}^{N/2} (I_2(x+i+d_x, y+j+d_y)))}, \quad (4.3)$$

kde  $\bar{I}_i$  představuje stupeň šedi oblasti  $I$  v korelačním jádru.  $I_1$  je oblast jádra,  $I_2$  oblast vyhledávání,  $d_x$  a  $d_y$  představují souřadnice zkušební oblasti v  $I_2$ . Vektory jsou schopny určit velikost a směr rychlosti měřeného průtoku krve. Jako měřítko stupně šedi používáme poměr mezi minimální hodnotou  $NSSD$  ku průměrné vzdálenosti v hledaném prostoru  $I_2$ .

$$Q(\vec{x}) = 1 - \frac{\min_{\vec{d} \in S} NSSD(\vec{x}, \vec{d})}{\bar{NSSD}}, \quad (4.4)$$

čím více se hodnota  $Q$  blíží jedné, tím je korelace kvalitnější a oblasti jsou si podobnější, [6].

## Podvzorkování snímku

K redukci výpočetního času se snímky podvzorkovávají faktorem z dvou předešlých aplikovaných korelací. Před podvzorkováním se aplikuje na snímky kubický B-spline filtr, který prakticky eliminuje artefakty, aby nedošlo ke zhoršení kvality obrazu důsledkem aliasingu. Nevýhodou B-spline filtru je rozmazání snímku při vícenásobném zvětšování, [6].

## Prostorové průměrování

Tvar regionu zájmu je stejný pro všechny sekvence snímků. Pro celý region se počítá pouze jedna globální hodnota vektoru pohybu. Uvnitř regionu počítáme lokální vektory pohybu pro čtyři stejně proložené body a z nich vytváříme průměrný globální vektor pohybu. Každý vektor má svou váhu vyjádřenou faktorem „důvěrnosti“  $Q(x)$  z výpočtu  $NSSD$ , [6].

## Singhs (Singhův) algoritmus

Singhův algoritmus je mnohem komplexnější oproti předešlé metodě, avšak z technik block-matching vychází. Pohyb počítá ze třech po sobě jdoucích snímků  $im(-1)$ ,  $im(0)$  a  $im(1)$ , čímž minimalizuje vzdálenost, omezuje pohyb a výsledkem je zvýšená hladkosť subpixelu. K výpočtu využívá rovnice  $NSSD$  (normalizovaná suma čtverců) nebo  $ZNCC$  (normalizovaná cross-korelace) používaných již v technice Matching-based tracking, [16].

$$\begin{aligned} NSSD_3(\vec{x}, \vec{d}, im(-1), im(0), im(1)) &= \\ &= NSSD(\vec{x}, \vec{d}, im(-1), im(0)) + NSSD(\vec{x}, \vec{d}, im(0), im(1)), \end{aligned} \quad (4.5)$$

kde  $NSSD$  pro dva snímky je definováno ze vztahu 4.2

Váhová funkce je počítána z  $NSSD$  hodnot:

$$R(\vec{x}, \vec{d}) = e^{-k(\vec{x})NSSD(\vec{x}, \vec{d})}, \quad (4.6)$$

kde

$$k(\vec{x}) = -\ln(0.95)/\min(NSSD_3(\vec{x}, \vec{d}, im(-1), im(0), im(1))). \quad (4.7)$$

Posun subpixelu se pak získá z:

$$u(\vec{x}) = \frac{\sum R(\vec{x}, \vec{d})d_x}{\sum R(\vec{d})}, \quad v(\vec{x}) = \frac{\sum R(\vec{x}, \vec{d})d_y}{\sum R(\vec{d})}. \quad (4.8)$$

Kvalitnějších výsledků lze dosáhnout zavedením podobnostního kritéria, které bere v úvahu multiplikativní Rayleigh šum vyskytující se v obraze. Předpokládá se, že rozložení šumu je v obou blocích (oblastech) stejné, ale v ultrazvukových snímcích tomu tak není. Útlumem ultrazvukových vln vznikají nehomogenity ve snímku homogenní tkáně. Zisk a kompenzace bočního zesílení jsou na tkáni nezávislé. Jsou konstantní na daném místě akvizice a zcela útlum nekompenzuje, ale vzhledem k velké dynamice například stěny myokardu se zisk a kompenzace bočního zesílení budou lišit pro různé tkáně v různých snímcích sekvence. Proto se před výpočtem podobnostního kritéria provádí normalizace intenzity a to tak, že alespoň dva bloky dat mají stejný průměr a rozptyl. Původní intenzity jsou přeměněny do nových hodnot odečtením střední hodnoty a vydelením směrodatnou odchylkou hodnot intenzit v bloku.

Nyní je definováno podobnostní kritérium a pro výpočet odhadu rychlosti (pohybu) se opět využijí techniky block-matching. Vzhledem ke známému problému clony (způsobující multi-modální odezvu) se využije k výpočtu vztah 4.9. Předpokladem jsou dva po sobě jdoucí snímky  $x$  a  $y$  realizované do dvou náhodných proměnných  $X$  a  $Y$ . Blok  $x_i = \{x_{ij}, j = 1 \dots \Lambda\}$  v  $x$  odpovídá bloku  $y_i = \{y_{ij}, j = 1 \dots \Lambda\}$  v  $y$  a vektor posunutí je označován jako  $v_i$ . Index  $i$  je index všech možných bloků a  $j$  je index pixelů v bloku. Vzhledem k uvedenému zápisu maximální pravděpodobnost odhadu vektoru posunuti  $v_i$  je dána:

$$v_i^{ML} = \arg \max_{v_i} p(x_i | y_i, v_i), \quad (4.9)$$

kde pravděpodobnostní funkce hustoty (pdf) závisí na modelu šumu. Uvedená rovnice předpokládá „bílý“ šum jako odhad rychlosti bloku  $i$ , který je nezávislý na zbývajícím poli posunutí.

Tak lze obnovit pouze složku rychlosti obvyklou pro okrajové intenzity. Úplný odhad rychlosti lze vypočítat z regionů nebo „zájmových bodů“, které netrpí clonovými problémy tak jako okraje. Navíc vektor posunu je diskretizován, protože oblast vyhledávání (search region) je diskrétní a tím pádem i přesnost je omezena diskretizací. Chceme-li získat spolehlivé odhady, musíme zahrnout omezení rychlostního pole a vhodné opatření spolehlivosti. Singhnův přístup bere v potaz tyto opatření spolu s pravděpodobnostním rámcem založeném na odhadech přidružených chyb.

V prvním kroku, okno  $W_c$  (oblast jádra) ve tvaru čtverce o délce hrany  $2n + 1$  se nachází okolo středu pixelu  $(x, y)$  prvního snímku. Vyhledávací okno  $W_s$  a délce hrany  $2N + 1$  se nachází v druhém snímku okolo pozice odpovídajícího středu pixelu  $(x, y)$  druhého snímku. Velikost okna  $W_s$  závisí na předpokládaném maximálním posunu mezi dvěma po sobě jdoucími snímky.

Intenzity pixelů oblasti  $W_c$  prvního snímku jsou porovnávány se všemi možnými

pozicemi vyhledávací oblasti  $W_s$  s použitím podobnostního kritéria. Je získána hodnota  $E_c(u, v)$  pro jednotlivá posunutí  $(u, v)$ . Proto se v prvním kroku založeném na zachovaní informací podobnostních hodnot používají podobnostní hodnoty  $E_c$  v závislosti na pravděpodobnostní hmotnostní (mass) funkci k výpočtu odezvy  $R_c$ , jejíž hodnota pro jednotlivé pozice ve vyhledávacím okně představuje pravděpodobnost odpovídajícího posunutí. Singhův algoritmus využívá *NSSD* (normalizovaná suma čtverců) jako podobnostní kritérium a následující funkci jako pravděpodobnostní funkci hustoty:

$$R_c(u, v) = \frac{1}{Z} \exp \{-kE_c(u, v)\} \quad -N \leq u, v \leq N, \quad (4.10)$$

kde  $Z$  obsahuje všechny pravděpodobnostní sumy a parametr  $k$  kvůli výpočetní náročnosti je vybíráno v každé pozici tak, že maximální citlivost v okně  $W_s$  se blíží hodnotě jedna. Singh pak určuje odhad rychlosti jako střední hodnotu pravděpodobnostní funkce:

$$\mathbf{v}_c = \begin{pmatrix} u_c \\ v_c \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sum_u \sum_v R_c(u, v)u \\ \sum_u \sum_v R_c(u, v)v \end{pmatrix}, \quad (4.11)$$

a přidružené chyby z:

$$(\mathbf{v} - \mathbf{v}_c)^T S_c^{-1} (\mathbf{v} - \mathbf{v}_c), \quad (4.12)$$

kde  $S_c$  je kovarianční matice dána:

$$\mathbf{S}_c = \begin{pmatrix} \sum_{u,v} R_c(u, v)(u - u_c)^2 & \sum_{u,v} R_c(u, v)(u - u_c)(v - v_c) \\ \sum_{u,v} R_c(u, v)(u - u_c)(v - v_c) & \sum_{u,v} R_c(u, v)(v - v_c)^2 \end{pmatrix}. \quad (4.13)$$

Další odhad rychlosti může být získán pomocí sousedních informací. Jinými slovy, je nepravděpodobné, že by rychlosť každého pixelu byla zcela nezávislá na rychlosti sousedních pixelů. Za předpokladu, že byla odhadnuta rychlosť každého pixelu v malém sousedství  $W_p$ , tak rychlosť každého pixelu může být upřesněna pomocí rychlosti sousedních pixelů. Je zřejmé, že rychlosť sousedících pixelů jsou důležitější, než rychlosť vzdálených pixelů. Z toho důvodu jsou váhy přiřazeny rychlosťem vypočteným pro sousední pixely a váha klesá s rostoucí vzdáleností od centrálního pixelu (v tomto případě se používají 2D Gaussian masky v okně  $W_p$  o velikosti  $(2w + 1)(2w + 1)$ ). Tyto váhy lze interpretovat jako pravděpodobnost funkce  $R_n(u_i, v_i)$ , kde  $i$  je index pixelů v okně  $W_p$ . Stejným způsobem jako u zachovaní informací je získán odhad druhé rychlosťi  $\mathbf{v}_n = (u_n, v_n)^T$ , který je spojován s kovarianční maticí  $S_n$ .

Suma zachovaných (conversations) a sousedních chyb představuje celkovou chybu odhadu rychlosťi:

$$\epsilon^2(\mathbf{v}) = (\mathbf{v} - \mathbf{v}_c)^T S_c^{-1} (\mathbf{v} - \mathbf{v}_c) + (\mathbf{v} - \mathbf{v}_n)^T S_n^{-1} (\mathbf{v} - \mathbf{v}_n). \quad (4.14)$$

Optimální rychlosť je ta, ktorá minimalizuje tuto chybu a lze ji získat nastavením gradientnej chyby s ohľadom na nulové  $\mathbf{v}$ :

$$\hat{\mathbf{v}} = [S_c^{-1} + S_n^{-1}]^{-1} [S_c^{-1} \mathbf{v}_c + S_n^{-1} \mathbf{v}_n]. \quad (4.15)$$

Protože  $\mathbf{v}_n$  a  $S_n$  jsou odvozeny za predpokladu predem známých rychlosťí jednotlivých sousedních pixelov, je rovnica 4.15 řešena v iteračním procesu s počátečními hodnotami rychlosťí považatými ze samotných zachovaných informací (conservation information):

$$\left\{ \begin{array}{l} \hat{\mathbf{v}}^0 = \mathbf{v}_c \\ \hat{\mathbf{v}}^{m+1} = [\mathbf{S}_c^{-1} + (\mathbf{S}_n^m)^{-1}]^{-1} [\mathbf{S}_c^{-1} \mathbf{v}_c + (\mathbf{S}_n^m)^{-1} \hat{\mathbf{v}}_n^m] \end{array} \right\}. \quad (4.16)$$

Kontrolou, aby energetická funkcia byla co najmenší 4.14 se zjistí, že parametr  $k$  hraje dôležitou roli, protože kovariančná matice  $S_c$  je veľmi závislá na jeho hodnote. Parametr  $k$  ovplyňuje množstvo zachovaných (conservation) informací v celkové energii a tím i množstvo  $v_c$ , ktoré bude upraveno pomocou sousedních informací. Hodnota  $k$  sa odhaduje na každú poziciu pixelu a predpokladá sa, že úprava (regularizace) není stejná v celom rychlostnom poli. Ďalšia slabina Singhova algoritmu je v očekávaní pravdepodobnosti, protože očekáva, že rychlosť zavádza chybu tam, kde pravdepodobnosť funkcie je non-modálna. Vícnásobné modality sú povetšinou spojeny s problémom clony. Nicménosť, nízký pomér signál-šum je také jejich zdrojom. Aby sa prededešlo témto dvoma omezeniam je definovaná funkcia pravdepodobnosti takto:

$$R_c(u, v) = \frac{1}{Z} \exp \left\{ k \frac{E_c(u, v) - m}{(2n + 1)^2} \right\} \quad -N \leq u, v \leq N, \quad (4.17)$$

kde  $E_c$  je podobnostní kritérium a  $m$  je maximum v vyhľadávacích oknech  $W_s$ . Maximum  $R_c$ , pred normalizáciu zabiera vzniku numerických nestabilných problémov. Parametr  $k$  má konstantnú hodnotu, čo vede k jednotnejší úprave rychlostného pole. Podobnostní kritérium je normalizované korelačnými okny  $W_c$ . Proto je parametr  $k$  nezávislý na velikosti okna  $W_c$  tak, aby stejná hodnota  $k$  mohla byť použitá pre rôzne velikosti oken [15].

### 4.1.2 Diferenčné techniky

Diferenčné techniky alebo také gradientné metody sú založené na predpokladu, že jas vyhľadávaného vzoru je v čase stejný a rychlosť je vypočítaná z derivácií časoprostorových intenzít. Diferenčné techniky sú veľmi citlivé na šum v obrazu,

protože ten porušuje podmínu neměnného jasu. Podávají však dobré výsledky při práci s kvalitními snímky, které nejsou obohacené šumem, [15], [16].

Nechť  $I(x, t)$  je snímek o určité intenzitě v bodě  $x$ , v čase  $t$  a pohybové pole  $m = (u(x), v(x))$ , obsahuje dvě složky rychlosti  $u$  a  $v$  a předpokladem je neměnná intenzita snímku v čase:

$$\frac{dI(x, t)}{dt} = 0, \quad (4.18)$$

Vztah 4.18 s konstantním jasem lze zapsat následovně:

$$\nabla I(x, t) \cdot m + I_t(x, t) = 0, \quad (4.19)$$

kde  $I$  značí prostorový gradient snímku a  $I_t$  derivaci podle  $t$ . Algoritmus je založen na váhování nejmenších čtverců (LS) z lokálního omezení prvního řádu v každém prostorovém sousedství  $N$ :

$$\sum_{x \in N} W^2(x) [\nabla I(x, t) \cdot m + I_t(x, t)]^2, \quad (4.20)$$

kde  $W(x)$  je okno funkce, které má větší vliv na body ve středu okolí než po stranách. Řešení rovnice 4.20 je dáno vztahem:

$$A^T W^2 A m = A^T W^2 b, \quad (4.21)$$

kde pro  $n$  bodů,  $x_i, i \in N$  v daném čase  $t$ ,

$$A = [\nabla I(x_1), \dots, \nabla I(x_n)] \quad (4.22)$$

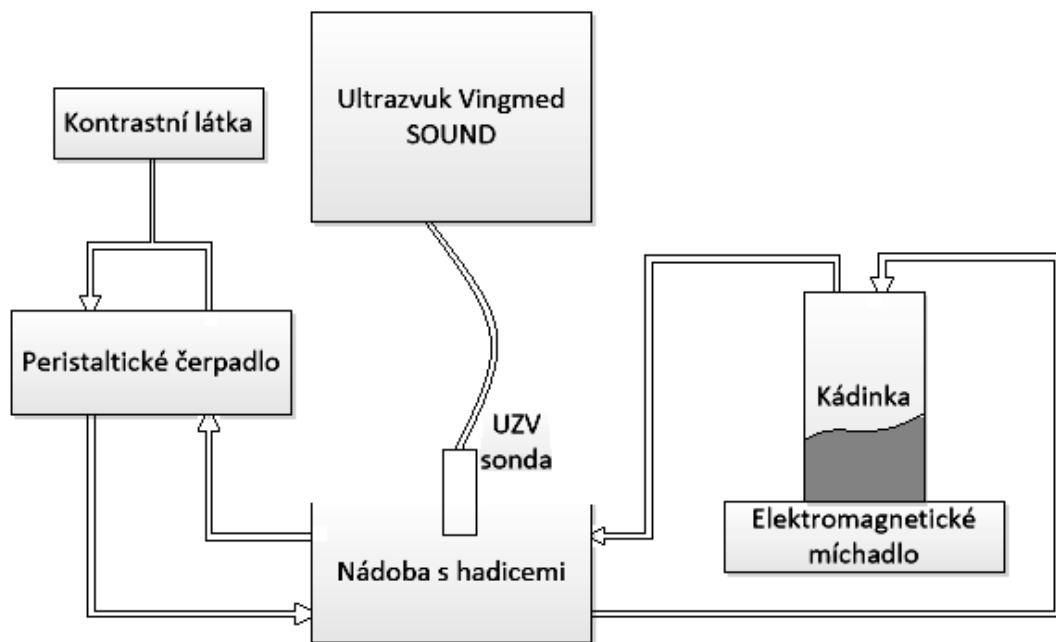
$$W = \text{diag}[W(x_1), \dots, W(x_n)] \quad (4.23)$$

$$b = -(I_t(x_1), \dots, I_t(x_n))^T. \quad (4.24)$$

## 5 NÁVRH A REALIZACE EXPERIMENTU PRO ZÍSKÁNÍ REÁLNÝCH DAT

Pro naše potřeby budeme uvažovat data získána experimentem jako reálná a data uměle vytvořená v animačním programu jako testovací.

K získání reálných dat jsme realizovali experiment simulující proudění krve v cévách. Cévy byly simulovány dvojicí PVC hadic, které vyplňoval 0,9% fyziologický roztok NaCl napodobující krev. Tyto hadice jsou během snímání ultrazvukovou sondou vloženy do nádoby vyplněné vodou. Rychlosť proudění krve zajišťovalo peristaltické čerpadlo, v jehož čerpací hlavě byly PVC hadice uchyceny. Rychlosť čerpadla byla regulovatelná na stupnici od nuly do deseti, pokud bychom stupnici vyjádřili procentuálně, tak v měření jsme využívali 30% a 60% otáček motoru. Do okruhu bylo možné injekčně podat kontrastní látku SonoVue. Okruh o přibližném objemu 300 ml uzavírá kádinka s elektromagnetickým míchadlem, které slouží k rozvíření kontrastní látky a jejímu rovnoměrnému rozložení v celém okruhu. Cévy byly snímány sondou připojenou k ultrazvukovému systému Vingmed SOUND – System Five.



Obr. 5.1: Schématické zapojení experimentu.

Snímkovací frekvence (framerate) ultrazvukového systému je defaultně nastavena na příliš vysokou hodnotu. Vzhledem k tomu, že paměť přístroje není dostatečně velká, aby se mohly ukládat několikaminutové ultrazvukové sekvence je použit ekg

trigger, díky kterému nejsou ukládány všechny snímky, ale pouze určité snímky v daném časovém intervalu. V našem případě byl triggering nastaven na hodnotu 60. Zaznamenávalo se tedy 60 snímků za minutu. Dále jsme na přístroji využili možnosti nastavení hodnoty mechanického indexu MI, výběr velikosti oblasti CFM (color flow mode), hloubku snímání a fokusaci. Ke snímání toku krve jsme využili sondu pracující na frekvenci 3,5 MHz, která nedeformuje příjem signálu a umožňuje zaznamenávat jak první, tak i druhou harmonickou složku.

Měřením jsme se snažili zaznamenávat různorodé situace a vytvořili jsme tak 12 souborů, obsahujících sekvence, na kterých lze Singhův algoritmus testovat. Pro měření jsme nastavili mechanický index, triggering, fokus. Tyto tři složky nastavení zůstaly po celou dobu měření neměnné. Mechanický index byl nastaven na 0.3, triggering na 60 snímků za minutu a fokus na 4 cm. Zbytek složek/proměnných jakými byly hloubka snímání, množství aplikované konstrastní látky SonoVue, pohyb cév a rychlosť otáček jsme nastavovali různě. Nastavení jednotlivých proměnných pro vznik souborů je přehledně znázorněno v tabulce 3.15. Pro úplnost je vhodné dodat, že od vytváření devátého souboru jsme zvětšili vzdálenost mezi hadicemi. Uložené soubory jsou ve formátu clp a abychom s nimi mohli v programu Matlab pracovat je třeba je převést na kompatibilní mat soubor. Toto zpracování dat popisuje následující kapitola.

## 5.1 Zpracování dat

Naměřená data ve formátu clp se zpracovávají pomocí programu EchoMat společnosti GE Vingmed Ultrasound.

EchoMat je nástroj pro analýzu a zpracování ultrazvukových snímků v programu Matlab. Načítá digitální ultrazvukové data ze souborů uložených ve formátu EchoPAC, obsahující clp soubory, do Matlabu. EchoMat provádí základní zobrazení a zpracování 2D tkáňových dat, IQ dat a dat Color Flow. My pracujeme s IQ daty, jedná se o komplexní raw-data popisující fázi a kvadraturní složky RF dat získaných prostřednictvím komplexní demodulace. EchoMat obsahuje READECHO knihovnu Matlab funkcí. Jedná se o funkce pro otevření a čtení EchoPAC souborů přímo v Matlabu.

Pomocí knihovny READECHO se převádí clp soubory do formátu mat, s kterými již můžeme pracovat v programovém prostředí Matlab. K načtení souborů clp, obsahujících námi naměřené IQ data, slouží funkce `openclp`. Po úspěšném načtení dat funkce `readinfo` prohledá soubor a extrahuje z něj základní parametry. Ty jsou uloženy do info vektoru, jehož obsah můžeme zobrazit funkcí `dispinfo`. V info vektoru jsou uložený parametry 2D dat, IQ dat, nastavený framerate atd. Abychom

Název souboru	SonoVue [ml]	Pohyb	Popis
Kontrast1 clip1	2 bez ředění	ne	-
Kontrast1 clip2	z Clip1	ano	-
Kontrast1 clip3	0	ne	výplach hadic s NaCl
Kontrast2 clip4	1.5 + 3 NaCl	ano	-
Kontrast2 clip5	0	ne	výplach hadic s NaCl
Kontrast2 clip6	z Clip4	ano	kontrast z kádinky
Kontrast2 clip7	0	ano	výplach hadic s NaCl
Kontrast2 clip8	z Clip4	ano	kontrast z kádinky
Kontrast3 clip9	z Clip4	ano	kontrast z kádinky
Kontrast3 clip10	0	ano	výplach hadic s NaCl
Kontrast3 clip11	1.5 + 3 NaCl	ano	pohyb po bolusu
Kontrast3 clip12	0	ne	výplach vodou
Název souboru	Otáčky [%]	Hloubka snímání [cm]	Počet snímků
Kontrast1 clip1	30	7	193
Kontrast1 clip2	30	7	35
Kontrast1 clip3	30	7	135
Kontrast2 clip4	30	7	133
Kontrast2 clip5	30	7	182
Kontrast2 clip6	30	7	88
Kontrast2 clip7	60	7	72
Kontrast2 clip8	60	7	72
Kontrast3 clip9	60	11	74
Kontrast3 clip10	60	11	149
Kontrast3 clip11	60	11	76
Kontrast3 clip12	60	11	182

Tab. 5.1: Parametry reálných souborů.

využili hodnoty info vektoru je zapotřebí funkce `getparam`, která z něj dovoluje dané parametry extrahovat. Následuje funkce `readiq`, která načte IQ data informace zvoleného snímku. Tyto funkce jsou obsaženy ve funkci `getharmonicimages`, která vrací dvě 3D matice v případě, že konvertujeme všechny framy clp souboru do mat souboru. Nyní již máme data zpracována ve formě matice a sektor snímku chceme zobrazit jako na displeji skeneru (ultrazvuku). Je třeba provést konverzi snímků a to pomocí funkce `scanconv`. Obrazová data mohou být konvertována bez ohledu na to jaká sonda byla použita při jejich snímání. Bude pracovat s mecha-

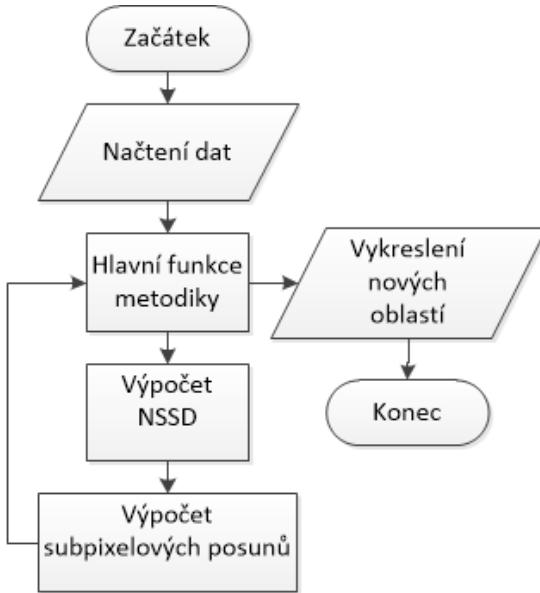
nicky postupně skenovaným prstencovým polem sond (AA), s plochým lineárním polem sondy (FLA), tak i se zakřiveným lineárním polem sondy (CLA). 3D matice obsahující soubor snímků 2D tkání mohou být konvertovány společně a výsledek je vrácen do nové 3D matice. S trojrozměrnými daty nepracujeme a tak výsledná matice obsahuje buňkové pole první harmonické (data11) a druhé harmonické (data22), přičemž počet snímků obou buněk je totožný.

## 5.2 Realizace testovacích dat

Ze získaných reálných dat nelze z jistotou určit správná funkčnost Singhova algoritmu. Například pokud se sledované objekty v ultrazvukových datech pohybují na malých částech obrazu, poté se oblast sledovaného objektu nemusí nikterak pohybovat a postačí jí stát na zadaném místě ohraničující sledovaný objekt. Lze usoudit, že funkčnost region trackingu je správná, ale není ověřeno jak by se oblast zachovala v případě, když se sledovaný objekt bude kupříkladu pohybovat z jedné strany obrazu do druhé. Z časových důvodů nebylo možné provést další experiment a proto k demonstračním účelům a ověření funkčnosti Singhova algoritmu poslouží uměle vytvořená testovací data.

K tvorbě testovacích souborů byl využit animační program Adobe Flash Professional CS6. Snahou bylo zajistit alespoň elementární podobnost se soubory experimentálními. Byla zachována stejná velikost obrazu u obou typů souborů a pohyb šedotónových objektů na černém pozadí, tak jak je tomu u dat reálných. Vytvořený soubor byl publikován ve formátu swf a pro potřeby Matlabu následně konvertován do formátu avi (kodek M-JPEG).

# 6 POPIS METODIKY PRO SLEDOVÁNÍ REGIONŮ V ULTRAZVUKOVÝCH SEKVENCÍCH

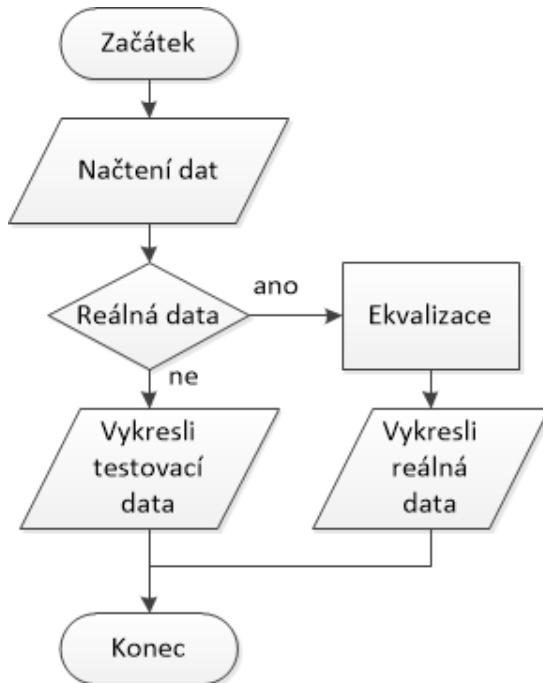


Obr. 6.1: Vývojový diagram metodiky sledování regionů.

## 6.1 Načtení dat

Reálná data využívána k testování Singhova algoritmu jsou získána pomocí experimentu popsaného v kapitole 5 a následně zpracována. Soubory, s kterými pracujeme, jsou tvořeny dvěma buňkovými poli, představujících počet snímků/framů. Přičemž první buňka obsahuje matice první harmonické složky a druhá druhé harmonické. Načítání testovacích dat je provedeno obdobně, ale namísto funkce `load` je využívána funkce `aviread` k načítání avi souborů. Narozdíl od dat reálných, data testovací již neobsahují druhou harmonickou složku a proto jsou tvořena pouze jedním buňkovým polem.

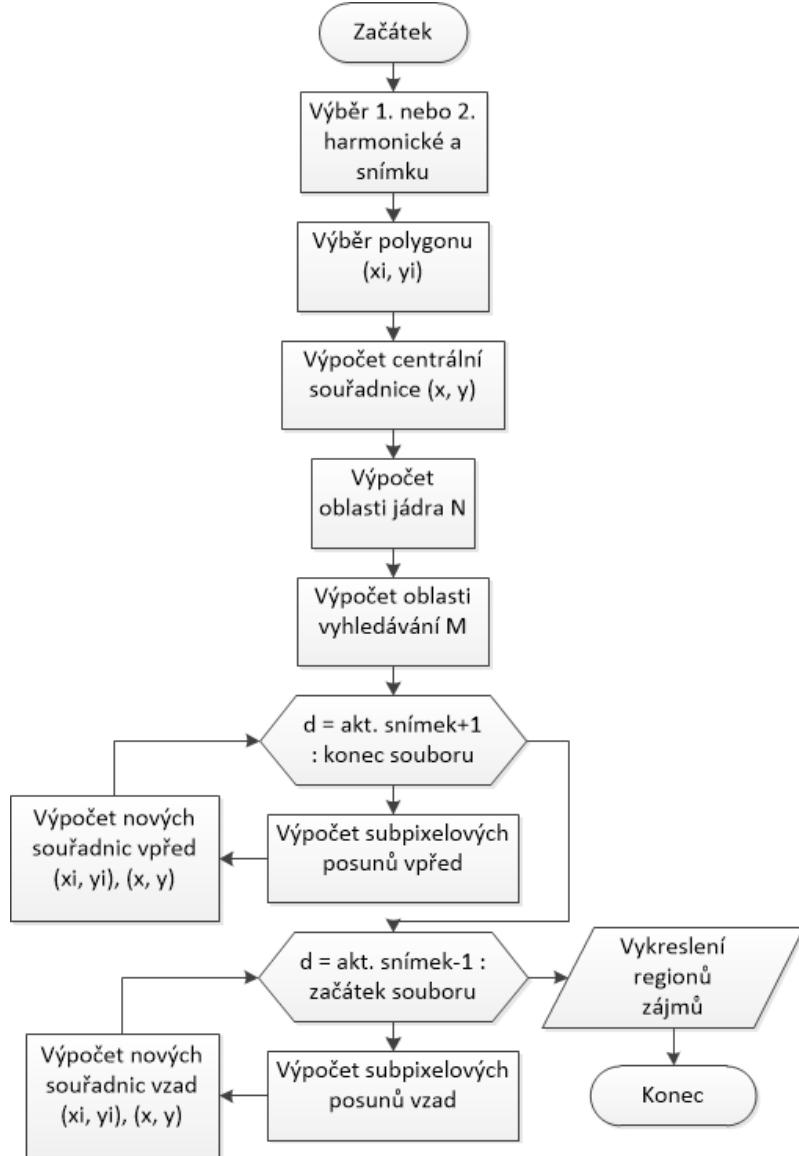
Po načtení se u reálných dat provádí ekvalizace histogramu. Upraví se tak kontrast rastrového obrazu s využitím jeho histogramu. Je tak zvýšen lokální kontrast snímků zejména u obrazových dat s blízkými hodnotami. Díky těmto úpravám intenzity jsou jasové hodnoty v histogramu lépe rozloženy a obraz obsahuje větší kontrast.



Obr. 6.2: Vývojový diagram načtení dat.

## 6.2 Hlavní funkce metodiky

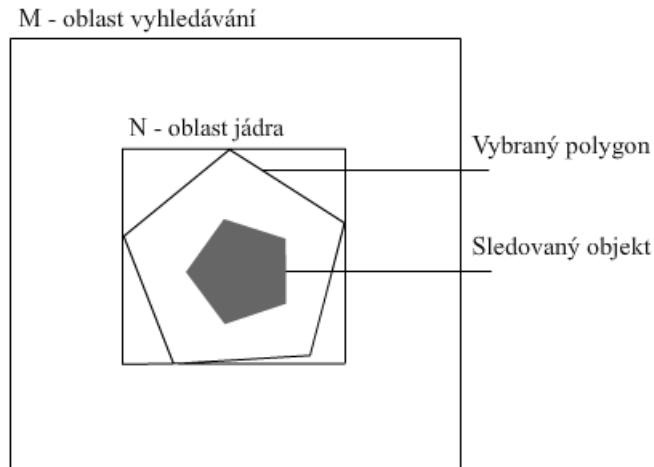
Po načtení dat, si lze v uživatelském rozhraní pomocí tlačítka *VYBER OBLAST* zvolit, jestli oblast sledující objekt zadáme ve snímcích první nebo druhé harmonické. Ze zvoleného snímku pomocí funkce `roipoly` vytvoříme libovolný polygon tvořící region zájmu. Tento vytvořený polygon/oblast ohraničuje sledovaný objekt a sleduje jej v čase. Poté ji budeme sledovat napříč všemi snímkami daného souboru. `Roipoly` vrátí binární obraz, který lze použít jako masku, pomocí které budeme hledat nejpodobnější body ve vyhledávací oblasti  $M$ . Tvar masky tvoří vybrané body o souřadnicích  $x_i, y_i$ . Ze souřadnic tvořících masku se spočte centrální bod masky  $x, y$  a to tak, že se sečtou maximální a minimální souřadnice pro  $x_i, y_i$  a vydělí dvěma. Poté se kolem masky vytvoří obdélník, který ji ohraničuje. Tento obdélník, označován  $N$ , určuje velikost oblasti jádra, obsahuje zájmové body, které budeme vyhledávat v sousedících posunutých snímcích. Nebudeme však prohledávat celý rozměr sousedícího snímku, ale pouze jeho část  $M$ , oblast vyhledávání. Standardně je jeho velikost nastavena na dvojnásobek oblasti jádra  $N$ . Jeho velikost však lze uživatelsky měnit, musí být ale splněny dvě podmínky. Oblast vyhledávání  $M$  musí být alespoň o 1 pixel větší, než oblast jádra  $N$ , respektive o 2 pixely načež navazuje druhá podmínka, že nový rozměr oblasti  $M$  musí být sudý jak v ose  $x$  tak i  $y$ . Oblast vyhledávání tak určuje oblast, v které se může nalézat nová pozice bodu



Obr. 6.3: Vývojový diagram hlavní funkce pro sledování regionů.

ze sousedního snímku. Dále předpokládáme, že se hledaný bod v sousedním snímku nebude nacházet ve větší, než dvojnásobné vzdálenosti od oblasti jádra  $N$ . Tímto řešením se především zkrátí výpočetní čas, přičemž správnost výpočtu nebude ovlivněna. Následuje výpočet subpixelových posunů směrem vpřed, tedy od vybraného snímku až do posledního snímku souboru. Vypočtené subpixelové posuny  $u_{cc}$ ,  $v_{cc}$  se přičítají k souřadnicím  $x_i$ ,  $y_i$ . Tím se vypočtou nové souřadnice oblasti polygonu, z kterých se určí nové centrální souřadnice  $x$ ,  $y$  pro daný krok. Vektor souřadnic  $x_i$ ,  $y_i$  se v každém kroku ukládá do dvourozměrného pole  $xi_i$ ,  $yi_i$  a jednotlivé posuny oblasti se tak přiřazují k daným snímkům. Po vypočtení posledního subpixelového posunu směrem vpřed následuje obdobný výpočet posunů vzad a to od vybraného

snímku k prvnímu snímku souboru. Jakmile jsou vypočteny oba směry, lze poté vykreslovat oblast polygonu, ohraničující region zájmu, pro snímek dle výběru.



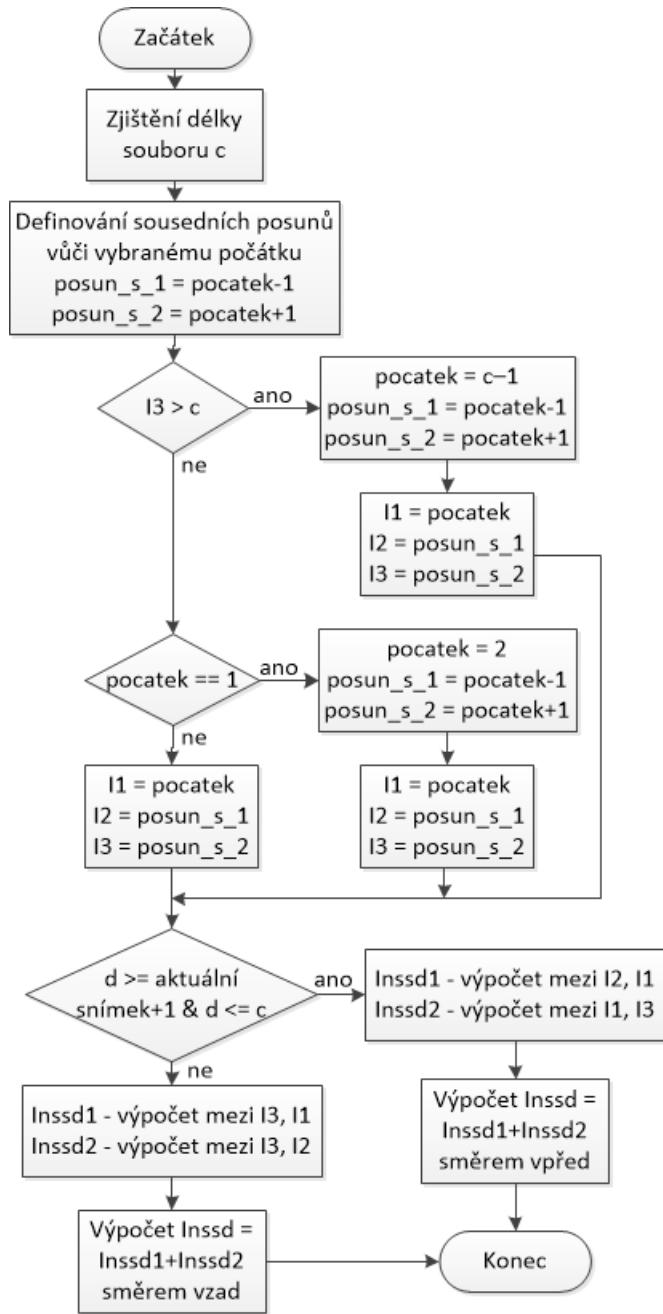
Obr. 6.4: Polygon a příslušné oblasti.

### 6.3 Výpočet NSSD

Singhův algoritmus vychází z výpočtu normalizované sumy čtverců. Jako vstupy jsou využívány centrální souřadnice  $x, y$ , rozměr oblasti vyhledávání  $M$  určený pomocí  $d_x, d_y$ , oblast jádra  $N$  určena  $N_x, N_y$  a číslo snímku  $I_i$  od kterého se výpočet provádí. Výstupem je matice  $Inssd(\vec{x}, \vec{d})$  obsahující nejpodobnější body sledovaného objektu ve vyhledávací oblasti  $M$ , kde vektor  $\vec{x}$  určuje velikost/vzdálenost nejpodobnějšího bodu a vektor  $\vec{d}$  určuje, jakým směrem se tento bod nachází.

Algoritmus vypočítává hodnoty ukládané do proměnné  $Inssd$  z třech po sobě jdoucích snímků, tyto hodnoty se během cyklu průběžně vkládají do předem vytvořené matice  $Inssd$  stejně velikosti jako velikost snímku.

V algoritmu se nejprve určuje správné pořadí snímků. Je zapotřebí ošetřit především snímky na začátku a konci souboru a určit, mezi kterými se bude normalizovaná suma čtverců počítat. Výpočet  $Inssd$  začíná nejprve směrem vpřed od vybraného snímku. Pokud jsme si vybrali kupříkladu snímek  $I_{10}$  a nebudeme-li nyní uvažovat, že se nachází v extrémech souboru, tak tento desátý snímek sousedí se snímkem  $I_9$  a  $I_{11}$ . Zprvu dochází k výpočtu normalizované sumy čtverců NSSD 4.5 mezi snímky  $I_9$  a  $I_{10}$  pro všechny posunutí oblasti jádra  $N$  v oblasti vyhledávání  $M$  za vzniku proměnné  $Inssd1$ , obsahující jednu hodnotu. Poté dochází k výpočtu mezi snímky  $I_{10}$  a  $I_{11}$  a vzniká proměnná  $Inssd2$ . Výpočet  $Inssd$  směrem vzad probíhá obdobným způsobem. Liší se však pořadí snímků mezi kterými probíhá výpočet. Vycházíme-li z

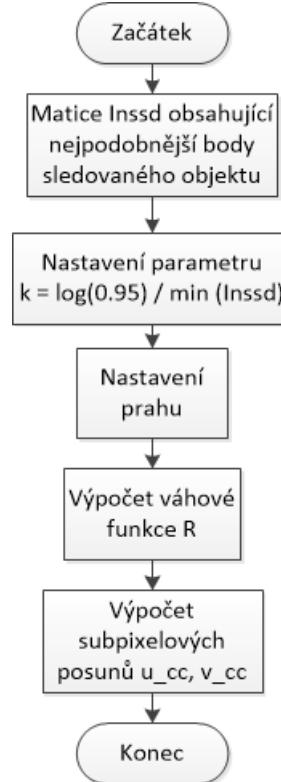


Obr. 6.5: Vývojový diagram výpočtu NSSD.

předešlého příkladu, tak  $Inssd1$  vzniká z výpočtu mezi  $I_{11}$  a  $I_{10}$  a  $Inssd2$  z výpočtu mezi  $I_{11}$  a  $I_9$  a to z toho důvodu, že nejvyšší snímek  $I_{11}$  obsahuje zadané pozice oblasti polygonu. Tyto hodnoty proměnných se během prohledávání oblasti vyhledávání postupně sčítají a vzniká výsledná matice  $Inssd$ . Nová matice  $Inssd$  tak obsahuje nejpodobnější body sledovaného objektu, které se vyskytují ve vyhledávací oblasti.

## 6.4 Výpočet subpixelových posunů, nové oblasti zájmu

K výpočtu subpixelových posunů je využívána matice  $Inssd$ , obsahující nejpodobnější body sledovaného objektu, které byly během výpočtu normalizované sumy čtverců NSSD nalezeny ve vyhledávací oblasti  $M$ .



Obr. 6.6: Vývojový diagram výpočtu subpixelových posunů.

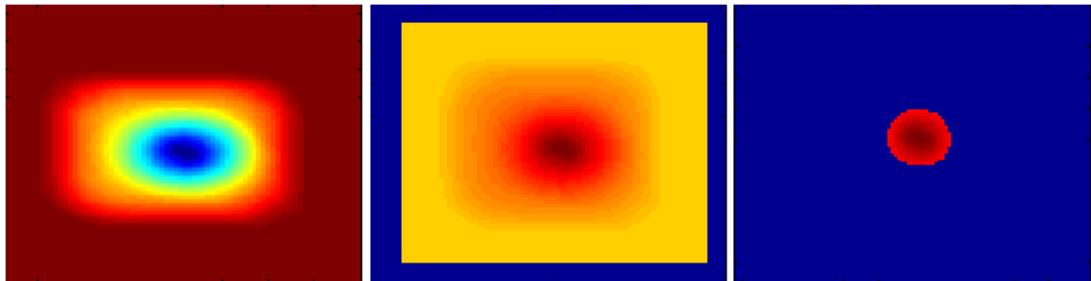
Algoritmus počítá váhovou funkci  $R_c$  z  $Inssd$  hodnot. K výpočtu jsme využili vztah 4.6, kde se parametr  $k$  počítá jako záporný logaritmus dělený minimálními hodnotami matice  $Inssd$ . Výpočet váhové funkce  $R_c$  může být ještě spřesněn zavedením prahu. Defaultně je práh nastaven na nulovou hodnotu, podle volby ho ale lze volit v rozsahu nula až jedna. Jeho zavedením se odstraní zvolené procento hodnot lišících se od maximální hodnoty matice  $R_c$ . Na obrázku 6.7 vidíme zleva matici  $Inssd$ , kde minimální hodnota ve středu obrazu představuje největší shodu. Uprostřed matici  $R_c$  s nastaveným nulovým prahem, v této matici došlo výpočtem k inverzi hodot a nejpodobnější body ve středu mají nejvyšší hodnoty. Nakonec vpravo je matice  $R_c$  s nastaveným prahem 0.6, kdy se odstraní hodnoty, které jsou o 60% menší než maximální hodnota z  $R_c$ . Další možností by bylo do vztahu zahrnout distribuci chyby. Jedná se o chybu, která je převáděna na tzv. odpověď distribuce.

Výběr exponenciální funkce pro převod distribuce (rozložení) chyby na odpověď distribuce je primárně založeno na výpočetních způsobech. Zaprvé, je dobré, když se chyba blíží nule. Zadruhé odpověď získána z exponenciální funkce se pohybuje neustále mezi nulou a jedničkou v celém rozsahu chyby. Odpověď distribuce interpretujeme následovně. Každý bod ve vyhledávací oblasti je kandidátem pro „pravou shodu“. Avšak bod s malou odpovědí je méně pravděpodobný, že bude pravou shodu než bod s vysokou odpovědí. Za předpokladu, že uplynulá doba mezi dvěma následujícími snímky je stejná, každý bod ve vyhledávací oblasti představuje bod v u-v prostoru. Hodnoty  $Rc(u, v)$  různých posunů jsou určeny přes vyhledávací oblast  $M$  a násobeny s  $u$ , která představuje posun centrální souřadnice  $x, y$  od nejpodobnějších bodů  $s, t$  matice  $Rc(u, v)$ . Kde  $(u, v) = (u_t, v_t) + (e_u, e_v)$ , přičemž  $(e_u, e_v)$  je odchylka od pravdivé rychlosti  $(u_t, v_t)$ , [17].

Matice  $Inssd$  obsahuje nejpodobnější body sledovaného objektu, které se vyskytují ve vyhledávací oblasti. Kolem těchto bodů je matice vyplněna nekonečnými hodnotami. A právě na pozicích, kde se nevyskytují nekonečné hodnoty se počítá následující vztah:

$$u_{cc} = \frac{\sum_u \sum_v R_c(u, v)u}{\sum_u \sum_v R_c(u, v)}, \quad v_{cc} = \frac{\sum_u \sum_v R_c(u, v)v}{\sum_u \sum_v R_c(u, v)}. \quad (6.1)$$

Získáme tak výsledný subpixelový posun složený z hodnoty  $u_{cc}$  pro posun v ose y a hodnotu  $v_{cc}$  pro posun v ose x. Připomeňme, že tyto posuny se v hlavní funkci přiřítají k vektorům  $xi$  a  $yi$  určující oblast zájmu. Vzniká tak nová oblast zájmu vypočtena z daných tří spolu sousedících snímků.



Obr. 6.7: Zleva matice Inssd,  $R_c$  a  $R_c$  s prahem 0.6.

## 7 TESTOVÁNÍ METODY SINGHOVA ALGORITMU NA REÁLNÝCH A EXPERIMENTÁLNÍCH DATECH

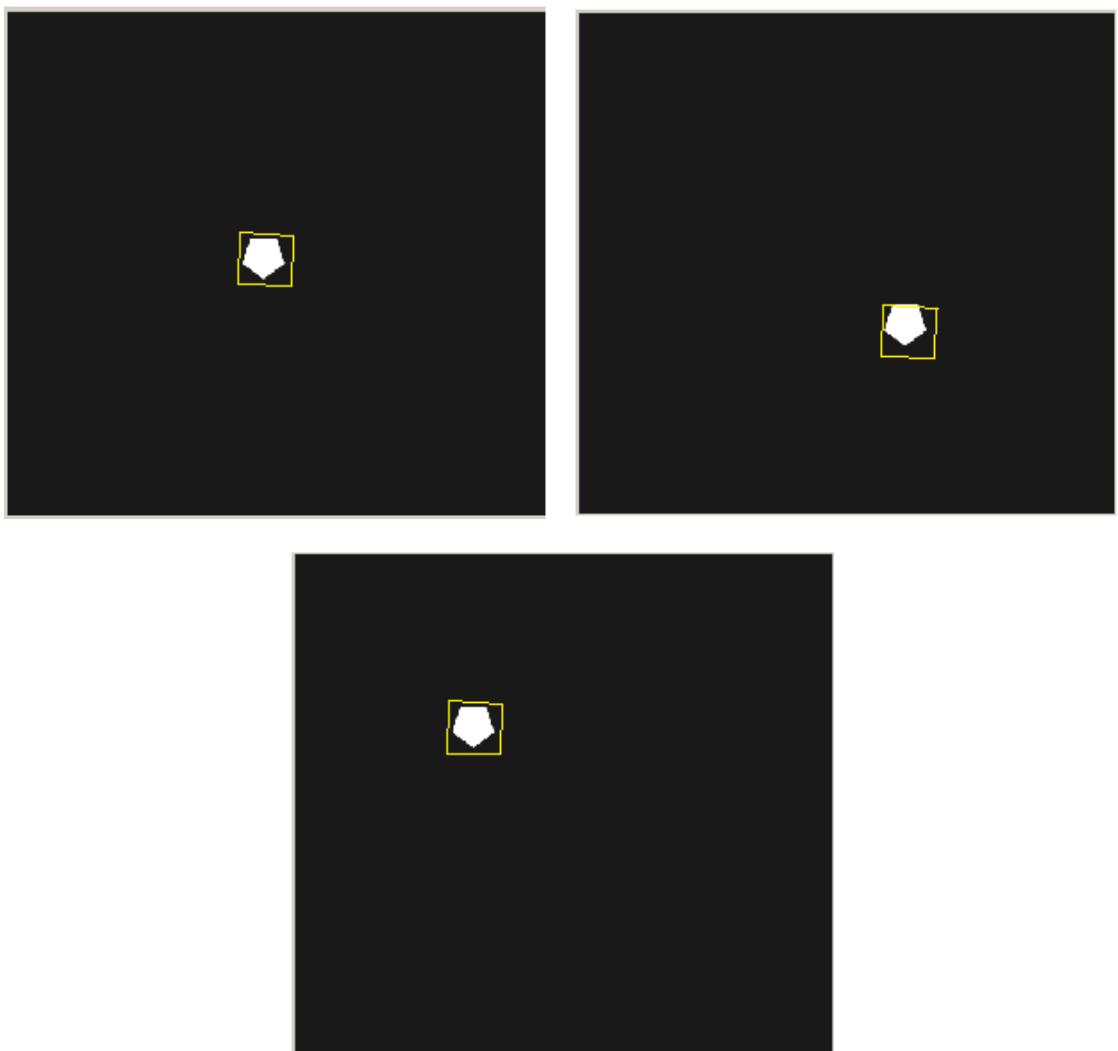
K testování reálných dat máme k dispozici sadu dvanácti souborů vytvořených pomocí experimentu popsaného v 5. Soubory jsou roztríděny do třech části Kontrast1 až Kontrast3. Každá část představuje určitou změnu vlastností, jako je podání kontrastní látky do oběhu, rychlosť jejího ředění nastavením rychlosti otáček míchadla, pohyb cév nebo změnu hloubky snímání. Jednotlivé nastavení pro daný soubor je přehledně znázorněno v tabulce 5.1.

V souborech reálných dat dochází buď k velkým skokovým změnám zapříčiněným natáčením ultrazvukové sondy nebo se scéna obrazu téměř nepohybuje. Vezmemeli v potaz nejprve prvně jmenovaný případ, pak jestliže vybereme sledovaný objekt pouze z části obrazu, algoritmus nestačí objekt sledovat a v dalších krocích selhává. Hledá odlišnou oblast, která se uložila do vektoru  $xi_i$  ukládající posuny oblastí pro jednotlivé snímky.

Naopak, pokud bychom zadali polygon obepínající celou šedotónovou část obrazu, poté výsledky vychází podstatně lépe, ale ztrácí se smysluplnost region trackingu. Navíc vyhledávací oblast je příliš rozměrná, může zabírat přibližně čtvrtinu obrazu a v těchto případech dochází ke kolizním situacím, kdy se vyhledávací oblast dostává mimo rozměr obrazu. Jestliže budeme zkoumat scénu, která se téměř nepohybuje, správnost algoritmu nelze korektně hodnotit. Kupříkladu nepohybujeme-li sondou a podáme do oběhu kontrastní látku, lze napříč snímky pozorovat podanou kontrastní látku, ale její tok cévami je příliš rychlý. Algoritmus tedy počítá novou oblast ze tří nepodobných snímků a nové vyhodnocení pozice polygonu je nesprávné.

Pro ověření algoritmu se tedy navrhly testovací data. Tyto soubory simuluji základní posuny sledovaného objektu. Připomeňme, že rozměry obrazu všech souborů jsou  $492 \times 530$  pixelů a snímkovací frekvence 24 fps. Jeden z parametrů, který podstatně ovlivňuje sledování regionu je volba počtu snímků v závislosti na vzdálenosti. Při zvolení nízkého počtu snímků, například 40 na délku obrazu, dochází k velkým posunům mezi jednotlivými snímkými a výpočet nové oblasti nemůže být pomocí Singhova algoritmu správný. Jestliže však zvolíme na stejnou vzdálenost čtyřnásobný počet snímků, zmenší se tak krok a zvýší hladkost posunu objektu.

Jako základní testovací soubor poslouží soubor z názvem *mnohouhelník uhlopřícka 160*, jehož trajektorie vede po uhlopříčce z levého horního rohu o souřadnicích [96, 96] do pravého spodního rohu [399, 379]. Pro jednoznačnost se během posunů nemění jas snímků a počet snímků ze kterých se dráha mnohoúhelníku skládá je nastaven na 160.



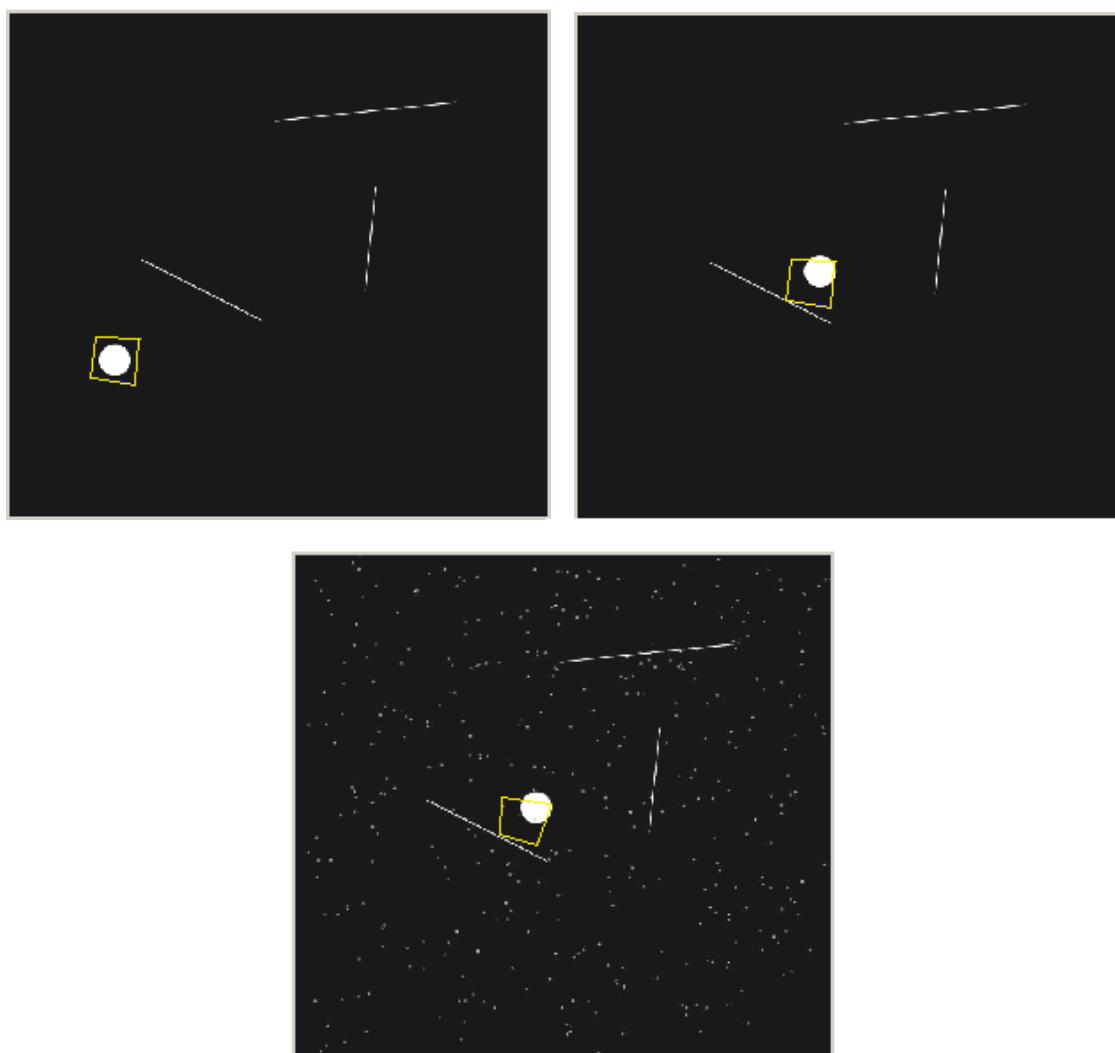
Obr. 7.1: Zleva vybraný snímek (80), výpočet vpřed (120), výpočet vzad (40).

Při výpočtu byla vybrána velikost oblasti jádra  $N$  [54 x 52] pixelů a velikost oblasti vyhledávání  $M$  byla pouze o 2 pixely ve směru osy x a y větší. Z teorie plyne, že při těchto podmínkách se zkrátí výpočetní čas a zhorší sledování objektu. V tomto případě ke zhoršení trackingu nedochází. Z vektorů subpixelových posunů  $u_{cc}$  a  $v_{cc}$  vyplývá, že posuny v každém kroku jsou téměř stejné. Pro směr vpřed se pohybují v rozmezí kladných hodnot od 1,5 do 2 a pro směr vzad v záporných hodnotách od -1,5 do -2 pro osy x i y. Lze tak vysledovat, že posuny jsou pravidelné, v obou osách stejně a tracking probíhá po uhlopříčce.

V dalším testovacím souborech *krivka 250* a *krivka sum 250* jsme vložili do trajektorie objektu rušivá tělesa a sledovali jejich vliv. Na snímku 7.2 vidíme, že přesnost sledování se při překonávání 'překážky' zhoršila. Algoritmus si v každém kroku zapamatuje novou pozici/posun a tu posléze vyhledává. Pokud ale nová pozice obsa-

huje artefakt, poté jej metoda vyhodnocuje stejně jako sledovaný objekt. Jestliže by byl krok posunu příliš velký, může nastat situace, kdy algoritmus začne vyhledávat právě artefakt místo sledovaného objektu. V tomto případě rušivé těleso není natolik rozměrné, sledovaný objekt zabírá mnohem větší část a tak region tracking nadále pokračuje ve sledování správného objektu.

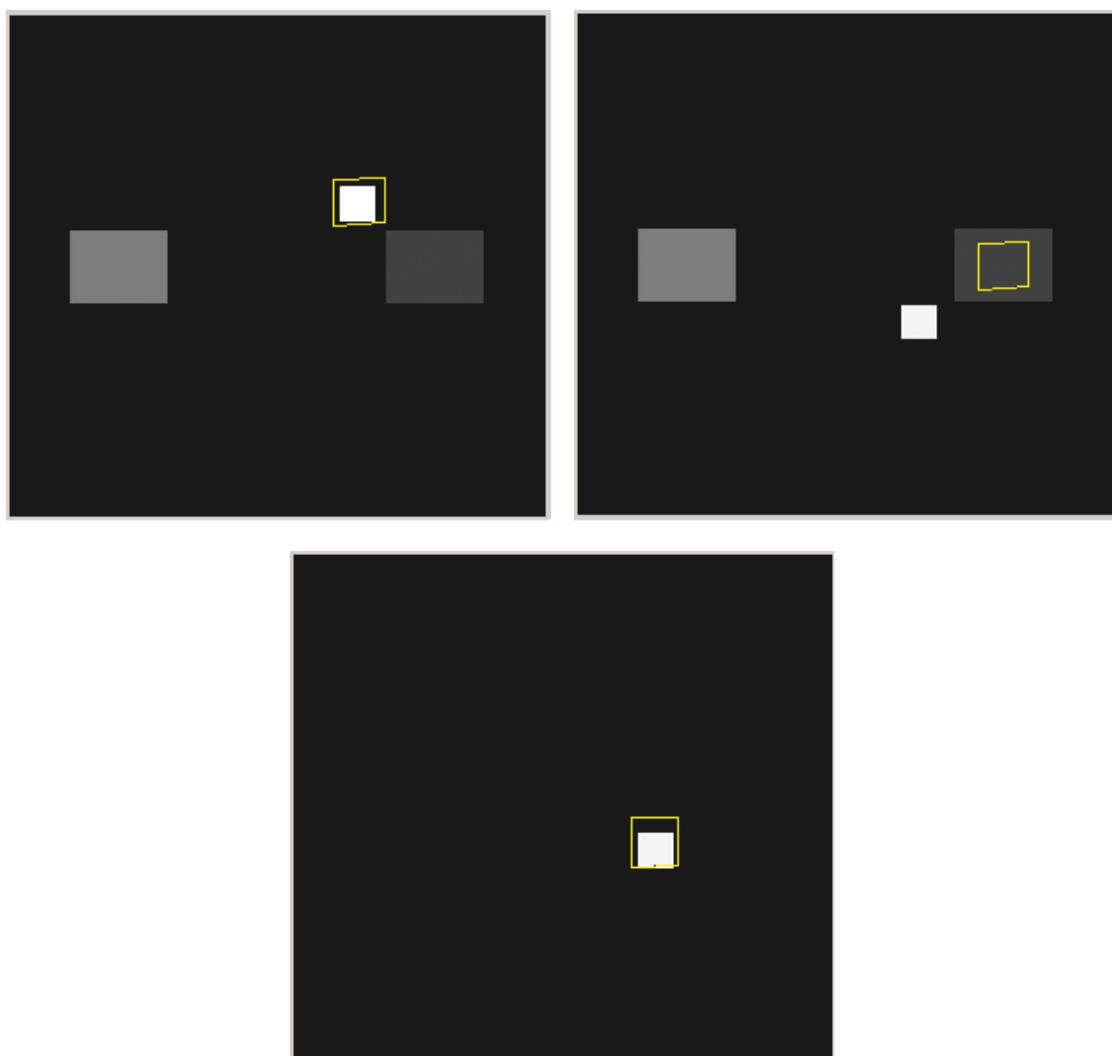
Stejný soubor jsme navíc obohatili v obrazu o šum. Množství šumu je relativně nízké a pokud porovnáme obrázek s šumem a bez, dojdeme k závěru, že správné sledování tato nízká hladina šumu nikterak nenařuší. Pokud by se v obrazu vyskytovalo větší množství šumu, metoda již začíná selhávat. Dochází k situaci popsané v odstavci výše, kdy algoritmus nedokáže přesně určit co je jeho objektem zájmu. Oblast tak zůstává statická.



Obr. 7.2: Zleva vybraný snímek, tracking bez šumu, tracking s šumem.

Dále by bylo vhodné algoritmus otestovat na změnu intenzit jasu v obrazu.

Uvedme příklad, kdy se v čase mění pouze jas sledovaného objektu a pozadí zůstává neměnné, tuto situaci simuluje soubor *nekonecno 300*. V tomto případě algoritmus vyhodnocuje objekt správně, protože ať se jedná o jakýkoliv odstín šedi, vždy je porovnáván vůči černé barvě pozadí s nulovou hodnotou. Rozdíl hodnot kdy se odečítá jakákoliv barva šedi od černé barvy je tak vždy dostatečně velký. Jiný případ nastává, měníme-li navíc i barvu pozadí plochy jako tomu je v souboru *nekonecno jas 300*. Logicky výplývá, že čím více jsou si sledovaný objekt s pozadím plochy barevně podobné, tím horší je sledování regionu zájmu.



Obr. 7.3: Zleva vybraný snímek, tracking se změnou jasu pozadí a tracking bez změny jasu pozadí.

Během testování jsme došli k závěru, že správnost na reálných datech nelze otestovat. Ve sledovaných objektech dochází k příliš velkým změnám, které jsou způsobeny především rychlým nakláněním ultrazvukové sondy nebo nízkou frekvencí

ekg triggeru. Triggering byl nastaven na hodnotu 60, vytvářel tedy 60 snímků za minutu a proto nebylo možné zachytit náhlé změny v obraze. Ideálním řešením by bylo zmírnit pohyby prováděné sondou a zvýšit četnost záznamu snímků za minutu, alespoň na dvojnásobek. Experiment ale byl limitován uživatelskou pamětí, takže soubory by mohly mít poloviční délku.

Pro otestování metody jsme tedy navrhli soubory na kterých jsme demonstrovali vlastnosti Singhova algoritmu. Podle očekávání metoda nemá problém se sledováním objektů, které nejsou nijak rušeny artefakty v obraze. Problém tady nastává pouze v případě volby malého počtu snímků na velkou uraženou vzdálenost objektu. Poté jsme testovací soubory obohatili o šum. Nízké hodnoty šumu zobrazeny na obrázku 7.2 dole nijak nenarušili správnost výpočtu. Při vyšších hodnotách šumu, ale selhává. Stejně tak je sledování neúspěšné, jestliže dojde k náhlé změně barevného pozadí plochy. Změny jasu pouze sledovaného objektu jsou naopak vyhodnocovány správně. Další příčinou chybovosti jsou zaokrouhlovací chyby. Vypočtený subpixelový posun  $u_{cc}, v_{cc}$  se sčítá s vektory  $xi, yi$  za vzniku souřadnic tvořících novou oblast. Vzhledem k tomu, že subpixelové posuny nejsou celočíselné, musí se po sečtení zaokrouhlit, jinak by nemohl proběhnout výpočet normalizované sumy čtverců v dalším kroku. V každém kroku tak dochází k mírné odchylce způsobené zaokrouhlováním.

## 8 ZÁVĚR

V první části se diplomová práce zabývá teorií Dopplerova jevu, který se stal velmi rozšířený k zobrazování krevního toku a měření rychlosti toku krve. Dále metodou harmonického zobrazení, která oproti konvenčnímu zobrazení obsahuje tzv. harmonické frekvence, jež jsou dvojnásobkem frekvence základní. Tyto frekvence jsou následně obrazově zpracovány a jejich přínos je ve zkrácení doby vyšetření a zvýšení kontrastu u hůře vyšetřitelných pacientů. S vývojem echokontrastních látek, které generují druhé harmonické po interakci s ultrazvukovým pulsem, tato metoda zvyšuje diagnostickou kvalitu obrazu tím, že zesiluje signál o více než 30 dB. Echokontrastní látky prošly především v devadesátých letech velkým vývojem. Popsanou a v praxi často využívanou je kontrastní látka SonoVue obsahující stabilizovaný plyn uvnitř mikrobubliny. Jejich výhoda je v pokrytí celého rozsahu frekvencí používaných v ultrazvukovém zobrazení, takže mohou být použity sondy s nízkými i vysokými frekvencemi. Na základě chování mikrobublin existují dvě obecné strategie pro kontrastní-specifické zobrazení a to destruktivní zobrazení nazývané jako technika s vysokým mechanickým indexem a nedestruktivní zobrazení nazývané jako technika s nízkým mechanickým indexem, pro kterou je optimální látka SonoVue. V práci jsou podrobněji rozepsány metody Pulsní inverze a Amplitudové modulace spadající do technik s nízkým mechanickým indexem.

Druhá část diplomové práce se věnuje ultrazvukové metodě Speckle tracking překonávající hlavní nedostatky současných dopplerovských metod. Metoda Speckle tracking neurčuje pouze axiální část pohybu ve směru akustické vlny a není tedy závislá na insonačním úhlu. Hovoříme zde o technikách optického toku, sloužící především k posouzení globální a regionální deformace myokardu, nezávisle na translačních pohybech a insonačním dopplerovském úhlu nebo o block-matching algoritmech, pomocí kterých se hodnotí tok krve a získávají informace ohledně elasticity tkáně. Podrobněji rozepsány jsou především techniky Block-matching, pomocí nichž je i navržena metodika pro sledování regionů v ultrazvukových sekvencích.

V práci je využívána metoda Singhova algoritmu, která z technik Block-matching vychází. Metoda včetně uživatelského prostředí je realizována v programovém prostředí Matlab. K výpočtu pohybu ze tří po sobě jdoucích snímků jsou využity rovnice normalizované sumy čtverců. Metoda byla následně otestována a z výsledků plyne, že její správnost je z velké míry závislá na kvalitách naměřených ultrazvukových sekvencí. Kvůli této podmínce, není Singhův algoritmus příliš použitelný na námi experimentem vytvořených reálných datech. Bylo by potřeba provést nový experiment, v kterém by se především omezil pohyb sondy snímající cévy. Dále nastavením vyšší hodnoty ekg triggeru, by ultrazvukový systém zaznamenával například 120 snímků za minutu, čímž by se zmenšila vzdálenost mezi jednotlivými snímkami a

výsledkem by byla kvalitnější data s menšími skokovými změnami. Avšak z důvodu horších testovacích možností reálných dat, byla vytvořena data testovací. Díky nim jsme došli k závěru, že za podmínek nízké hladiny šumu a rušivých objektů menších rozměrů než sledovaných, metoda pracuje správně. Funkčnost algoritmu není ovlivněna měnícím se jasem regionu zájmu, avšak k selhání dochází pokud se razantněji změní jas pozadí na kterém je objekt sledován.

## LITERATURA

- [1] YEH, Chih-Kuang a Shih-Tsung KANG. *Ultrasound microbubble contrast agents for diagnostic and therapeutic applications: current status and future design.* Biomedical Journalal. 2012, vol. 35, issue 2
- [2] HUTYRA, M., SKÁLA, T., KAMÍNEK, M., HORÁK, D. *Speckle tracking echokardiografie – Nová ultrazvuková metoda hodnocení globální a regionální funkce myokardu.* KARDIOL REV 2008; 10(1); 8-13.
- [3] YEUNG, Fai, S.F. LEVINSON, Dongshan FU a K.J. PARKER *Feature-adaptive motion tracking of ultrasound image sequences using a deformable mesh.* IEEE Transactions on Medical Imaging. 1998, vol. 17, issue 6, s. 945-956. 1998, poslední aktualizace 06. 08. 2002 [cit. 29. 12. 2013].
- [4] ČECH, E. a kol.: *Ultrazvuk v lékařské diagnostice a terapii.* Avicenum, Praha 1982
- [5] ROZMAN, J.: *Ultrazvuková technika v lékařství.* Ediční středisko VUT, Brno, 1979
- [6] BOHS, L.N., B.J. GEIMAN, M.E. ANDERSON, S.C. GEBHART a G.E. TRAHEY. :*Speckle tracking for multi-dimensional flow estimation.* Ultrasonics. 2000, vol. 38, 1-8, s. 369-375.
- [7] HRAZDIRA, I.: *ÚVOD DO ULTRASONOGRAFIE, Část I. Principy ultrazvukových diagnostických metod a způsoby jejich využití.* Klinika zobrazovacích metod LF MU, Fakultní nemocnice u Sv. Anny v Brně, Brno 2008.
- [8] GE MEDICAL SYSTEMS.: *Ultrasound Technology Update: Harmonic Imaging* General Electric Company, 1997.
- [9] GREIS, C.: *Technology overview: SonoVue.* Springer-Verlag, European Radiology Supplements, October 2004, Volume 14, Issue 8 Supplement, pp P11-P15, ISSN: 1613-3749.
- [10] BLECHA, D.: *Kontrastní látky v ultrasonografii.* Č. Bud., 2007. bakalářská práce (Bc.). JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH. Zdravotně sociální fakulta.
- [11] BRABEC, K.: *Analýza akustického signálu provázejícího ultrazvukovou kavitaci.* [online]. 2007 [cit. 2014-01-02]. Disertační práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce Vojtěch Mornstein.

- [12] QIN, Shengping, Charles F CASKEY a Katherine W FERRARA.: *Ultrasound contrast microbubbles in imaging and therapy: physical principles and engineering*. Physics in Medicine and Biology. 2009, vol. 54, issue 14, s. 4621-4621.
- [13] STRIDE, E., SAFFARI, N.: *Microbubble ultrasound contrast agents: a review*. Proc Inst Mech Eng H. 2003;217(6):429-47. Review.
- [14] WHITTINGHAM, A.T.: *Contrast-Specific Imaging Techniques: Technical Perspective*. Springer Berlin Heidelberg, Contrast Media in Ultrasonography, Medical Radiology 2005, pp 43-70, ISSN: 0942-5373.
- [15] BOUKERROUI, D., NOBLE, A.J., BRADY, M.: *Velocity estimation in Ultrasound images: a block matching approach*. Springer Berlin Heidelberg, Information Processing in Medical Imaging, 2003 Jul;18:586-98, ISSN: 0302-9743.
- [16] MALPICA, Norberto, Andrés SANTOS, Miguel Ángel ZULUAGA, María J LEDESMA, Esther PÉREZ, Miguel A GARCÍA-FERNÁNDEZ, Manuel DESCOS, Hiroshi ITO, Samuel MEERBAUM, Jonathan R. LINDNER, Thomas R. PORTER, Lucia VENNERI, Feng XIE, Eugenio PICANO, Mark J. MONAGHAN, Peter N BURNS, Harald BECHER a Sanjiv KAUL.: *Tracking of regions-of-interest in myocardial contrast echocardiography*. Ultrasound in Medicine. 2004, vol. 30, issue 3, s. 117-139.
- [17] SINGH, Ajit a Peter ALLEN.: *Image-flow computation: An estimation-theoretic framework and a unified perspective*. CVGIP: Image Understanding. 1992, vol. 56, issue 2, s. 152-177.

## **SEZNAM SYMBOLŮ, VELIČIN A ZKRATEK**

PRP amplituda negativního okamžitého akustického tlaku ultrazvukového paprsku

MI mechanický index

SAE stimulovaná akustická emise

PI pulsní inverze

AM amplitudová modulace

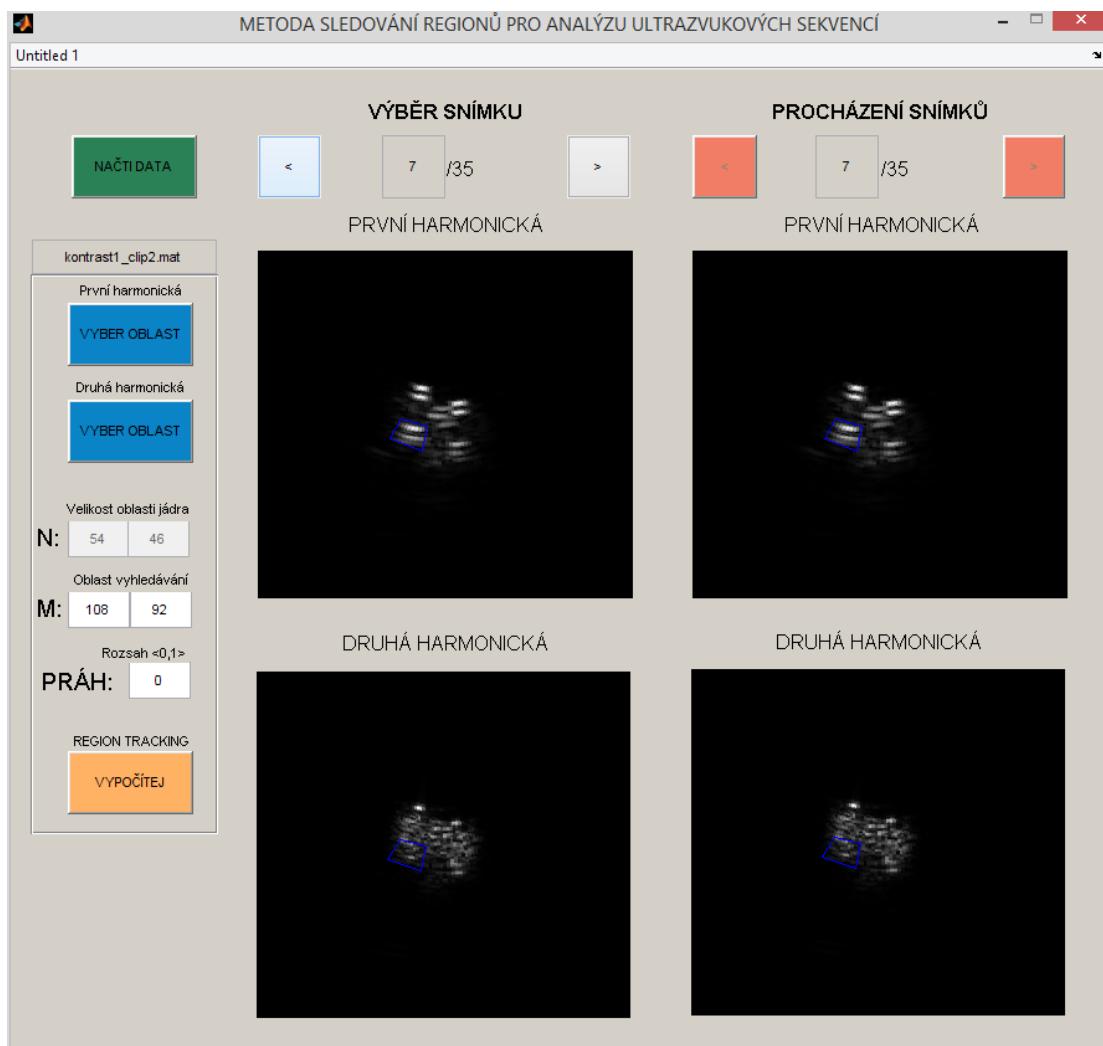
pdf pravděpodobnostní funkce hustoty

# **SEZNAM PŘÍLOH**

**A MANUÁL K UŽIVATELSKÉMU ROZHRANÍ**

**61**

# A MANUÁL K UŽIVATELSKÉMU ROZHRANÍ



Obr. A.1: Uživatelské rozhraní pro analýzu ultrazvukových sekvencí.

Načtení dat probíhá dvěma způsoby. Pomocí funkce `load` jsou načítána data reálných sekvencí ve formátu mat, za vzniku dvou složek první a druhé harmonické. Sekvence první harmonické se zobrazuje ve dvou horních grafických oknech a sekvence druhé harmonické v oknech spodních. Testovací soubory jsou načítány přes funkci `aviread` a jsou zobrazovány jen v horních oknech. Pro práci s videoformátem avi, Matlab požaduje sadu kodeků (například K-Lite, který je pro případnou potřebu přiložen na CD). Jestliže je načtení souborů stále neúspěšné, program obsahuje od řádku 48 zakomentovanou funkci `VideoReader`.

Nyní je možno z načtené sekvence pomocí šipek vybrat snímek a v něm přes tlačítko *VYBER OBLAST* zvolit oblast zájmu, která se má sledovat napříč celou

sekvencí. Výběr oblasti probíhá buď v první nebo druhé harmonické složce.

Po vybrání regionu zájmu se v levém panelu zobrazí velikost oblasti, která jej ohraničuje. Jedná se o velikost oblasti jádra  $N$ . Automaticky se nastaví oblast vyhledávání  $M$  na dvojnásobnou hodnotu. Oblast vyhledávání lze manuálně upravit na hodnotu minimálně o dva pixely větší, než oblast jádra. Nakonec lze nastavit velikost prahu. Defaultně je jeho hodnota nastavena na nulu, lze jej však korigovat od nuly do jedné a zvýšit tak přesnost sledování objektu odstraněním zvoleného procenta hodnot.

Tlačítkem *VYPOČÍTEJ* započne sledování vybraného objektu, napříč celou sekvencí souboru. Počet souborů zbývajících do celkového výpočtu signalizuje časový ukazatel, waitbar. Poté lze snímky s vypočtenými oblastmi procházet šipkami umístěnými vpravo nahoře.