



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

STATISTICKÉ VLASTNOSTI ULTRAZVUKOVÝCH OBRAZŮ V KONTRASTNÍM REŽIMU

STATISTICAL PROPERTIES OF ULTRASOUND IMAGES IN CONTRAST MODE

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

ROMANA VĚŽNÍKOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. VLADIMÍR SLÁVIK

BRNO 2014



VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor

Biomedicínská technika a bioinformatika

Studentka: Romana Věžníková

ID: 133990

Ročník: 3

Akademický rok: 2013/2014

NÁZEV TÉMATU:

Statistické vlastnosti ultrazvukových obrazů v kontrastním režimu

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Prostudujte možnosti pro aproximaci hustoty rozložení pravděpodobnosti amplitudy ultrazvukového signálu. 2) Zaměřte se na model, který je založený na inverzní Gaussově funkci a ten v práci popište a realizujte. 3) Dále realizujte metodu pro samotnou aproximaci histogramu popsáním modelem. 4) Funkční algoritmus pak otestujte na ultrazvukových obrazech. 5) Dále metodu aproximace použijte na ultrazvuková data získaná v kontrastním režimu – separátně na první a druhou harmonickou. 6) Získané výsledky vyhodnoťte a dostatečně komentujte.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] ELTFOLT T. Modeling the amplitude statistics of ultrasonic images. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2006, 25(2), 229-240.
[2] SHANKAR, P. M. Ultrasonic tissue characterization using a generalized Nakagami model, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 2001, 48(6), 1716-1720.

Termín zadání: 10.2.2014

Termín odevzdání: 30.5.2014

Vedoucí práce: Ing. Vladimír Slávik

Konzultanti bakalářské práce:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské 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

Bakalářská práce je zaměřena na vlastnosti ultrazvukových obrazů v kontrastním režimu. Nejprve se zabývá základními vlastnostmi ultrazvuku, jako je generování ultrazvukového vlnění, jeho parametry a typy ultrazvukového zobrazení. Další část práce je věnována harmonickému a kontrastnímu zobrazení. Jsou zde popsány principy těchto zobrazení, používané kontrastní látky a artefakty, které se v důsledku použití kontrastních látek ve výsledném obrazu vyskytují. Práce se také věnuje možnostem aproximace rozložení hustoty pravděpodobnosti amplitudy ultrazvukových obrazů a popisu jejích jednotlivých modelů, z nichž je pro aplikaci na ultrazvuková data vybrán model RiIG (kombinace Riceova modelu a inverzní Gaussovy distribuce). K získání parametrů pro rozložení hustoty pravděpodobnosti amplitudy z ultrazvukových dat v kontrastním režimu je vytvořen program v programovacím prostředí Matlab. Dále se práce zabývá stanovením závislostí parametrů RiIG distribuce na známých koncentracích kontrastní látky pro ultrazvuková data měřená in vitro. Díky těmto závislostem lze stanovit neznámé koncentrace dané kontrastní látky ve snímcích měřených in vivo a vytvořit diluční křivky.

KLÍČOVÁ SLOVA

Ultrazvukové zobrazení, harmonická frekvence, harmonické zobrazení, kontrastní látky pro ultrazvuk, mikrobubliny, rozložení hustoty pravděpodobnosti amplitudy, RiIG distribuce.

ABSTRACT

The bachelor's thesis is focused on properties of ultrasound images in contrast mode. First of all it describes the basic properties of ultrasound, the way in which the ultrasonic signals are generated, the parameters of ultrasound and ultrasonic imaging modes. Next part deals with harmonic and contrast imaging modes. This part explains principles of these modes as well as the usage of contrast agents and artefacts connected with ultrasound imaging in contrast mode. The thesis also shows the approximation of the amplitude probability density function of ultrasonic images and description of its single models, out of which is chosen the RiIG model (Rician Inverse Gaussian distribution) for approximation of ultrasound images in this case. To gain parameters of amplitude probability density function from ultrasonic data in contrast imaging mode is made the application using Matlab programming environment. Thereafter is the thesis focused on determining equations for dependences of RiIG distribution parameters on known concentrations of contrast agent for ultrasonic data captured in vitro. These equations are useful for determining the unknown concentration of contrast agent used in images captured in vivo and making its dilution function.

KEYWORDS

Ultrasonic imaging, harmonic frequency, harmonic imaging, ultrasound contrast agents, microbubbles, probability density function, Rician Inverse Gaussian distribution.

VĚŽNÍKOVÁ, R. *Statistické vlastnosti ultrazvukových obrazů v kontrastním režimu*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav biomedicínského inženýrství, 2014. 62 stran. Bakalářská práce. Vedoucí práce: Ing. Vladimír Slávik

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci na téma Statistické vlastnosti ultrazvukových obrazů v kontrastním režimu vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské 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 bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědoma 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.

V Brně dne 30. května 2014

.....
Romana Věžníková

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji vedoucímu bakalářské práce Ing. Vladimíru Slávikovi za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé bakalářské práce.

V Brně dne 30. května 2014

.....
Romana Věžníková

OBSAH

ÚVOD	9
1 ZÁKLADY ULTRASONOGRAFIE	10
1.1 Generování ultrazvukového vlnění	10
1.2 Parametry ultrazvukového pole.....	11
1.3 Typy ultrazvukového zobrazení	13
1.3.1 Jednorozměrné zobrazení	13
1.3.2 Dvourozměrné zobrazení	13
1.3.3 Trojrozměrné zobrazení	14
2 KONTRASTNÍ ZOBRAZENÍ	15
2.1 Harmonické zobrazení.....	15
2.2 Kontrastní látky	17
2.2.1 Stálost mikrobublin.....	17
2.2.2 Fyzikální popis kontrastních látek	19
2.2.3 Artefakty v kontrastním zobrazení	22
3 MODELY PRO AMPLITUDOVOU STATISTIKU	23
3.1 Rayleighův model	24
3.2 K-model.....	24
3.3 Riceův model.....	25
3.4 Nakagamiho model	25
3.5 Normální inverzní Gaussova distribuce	25
3.6 RiIG distribuce	26
4 APROXIMACE HISTOGRAMU POMOCÍ RiIG DISTRIBUCE	27
4.1 Výběr dat	29
4.2 Načtení dat.....	29
4.2.1 Načtení dat z formátu *.clp.....	30
4.2.2 Načtení dat z formátu *.mat.....	34
4.3 Uložení dat	34

5	VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ	35
5.1	Aproximace histogramů	37
5.2	Závislost parametrů RiIG distribuce na čase.....	39
5.2.1	Snímky v prostředí dialyzátoru.....	39
5.2.2	Snímky zásobníku s roztokem SonoVue	44
5.2.3	Snímky srdce.....	48
5.3	Závislost RiIG parametrů na koncentraci kontrastní látky.....	49
5.4	Stanovení diluční křivky	51
	ZÁVĚR	55
	ZDROJE	56
	SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK	59
	OBSAH CD	62

ÚVOD

Tato bakalářská práce je zaměřená na statistické vlastnosti ultrazvukových obrazů v kontrastním režimu. Jsou zde zkoumány možnosti pro aproximaci hustoty rozložení pravděpodobnosti amplitudy ultrazvukového signálu. Dále se tato práce zaměřuje na jeden konkrétní model, který je kombinací mezi Gaussovou inverzní distribucí a Riceovým modelem (RiIG distribuce). RiIG distribuce je dále realizována v praxi pomocí programu Matlab (z angl. *Matrix laboratory*).

V první části se nachází úvod do ultrasonografie, kde jsou rozebírány základní vlastnosti ultrazvukového pole. Nachází se zde kapitoly vysvětlující princip vzniku ultrazvukového vlnění, dále parametry ultrazvukového pole a také typy ultrazvukového zobrazení.

Druhá část je zaměřena na kontrastní zobrazení v ultrasonografii. V první řadě je popsán princip harmonického zobrazení a dále použití kontrastních látek a jejich rozdělení na jednotlivé generace.

Třetí část této práce se zabývá možnostmi aproximace rozdělení hustoty pravděpodobnosti a také jsou zde popsány jednotlivé modely amplitudové statistiky pro zpracování ultrazvukových dat.

Ve čtvrté části je popsána samotná realizace RiIG modelu pomocí prostředí GUI v Matlabu. Je možné zobrazit ultrazvukové obrazy s vyznačenou zkoumanou oblastí, jednotlivé histogramy spolu s RiIG distribucemi, jsou určeny parametry RiIG distribuce a kvadratická odchylka od histogramu. Získaná data lze uložit a později s nimi dále pracovat.

Dále jsou vyhodnocena získaná data pro ultrazvuková data v prostředí in vitro se známými koncentracemi kontrastní látky. Tato data jsou zpracována na grafy, které znázorňují časovou závislost parametrů RiIG modelu, díky těmto závislostem jsou vybrána data, která nejlépe odpovídají ideálním průběhům. Z těchto dat je pak určena závislost parametrů RiIG distribuce na koncentraci kontrastní látky a na závěr jsou za jejich využití určeny neznámé koncentrace kontrastní látky u snímků srdce. Tyto koncentrace jsou vyneseny do grafu v závislosti na čase a jsou tímto získány diluční křivky zvlášť pro systolu a diastolu.

1 ZÁKLADY ULTRASONOGRAFIE

Ultrasonografie je diagnostická zobrazovací metoda, která je založená na detekci ultrazvukových signálů odražených od tkáňových rozhraní. Z důvodu snadné dostupnosti a zatížení minimálním rizikem se jedná o velmi rozšířenou metodu. Ultrazvuk je aplikován i v terapii, kde se musí dbát na dodržení dávek záření, lze jej využít např. k rozdrčení ledvinových kamenů, odstranění zubního kamene, léčbě šedého zákalu oka nebo k léčbě nádorů. [1], [2]

1.1 Generování ultrazvukového vlnění

Ultrazvuk jsou mechanické kmity o vyšší frekvenci, než je horní mez slyšitelnosti lidského ucha, tedy asi 20 kHz. Horní hranice frekvence ultrazvuku je 1 GHz. V diagnostice se používá ultrazvukové vlnění v oblasti megahertzů. V měkkých tkáních a tekutinách se ultrazvuk šíří jako podélné vlnění a v kostech se šíří formou vlnění příčného. [1]

Jako zdroj ultrazvukového vlnění se používají elektricky buzené piezoelektrické měniče. Piezoelektrické generátory fungují na základě nepřímého piezoelektrického jevu, kdy je na protilehlé povrchy určitého materiálu přivedeno elektrické napětí a tento materiál je jeho vlivem deformován. Při střídavém napětí koná destička z piezoelektrického materiálu kmity v rytmu změn napětí. Napětí je přiváděno z generátoru a jeho kmitočet je naladěn na vlastní rezonanční kmitočet destičky, který je dán materiálem a rozměry destičky. Tento jev se vyskytuje např. u krystalu křemene, turmalinu a některých keramických látek. Mechanickou energií destičky je rozkmitáváno okolní prostředí. Destička je uložena v kapalině (nejčastěji v oleji), protože absorpce ultrazvuku způsobená vnitřním třením při stlačování prostředí ve vzduchu je příliš velká. Celý zdroj ultrazvuku je chráněn plastovým nebo kovovým krytem. Mezi tělesným povrchem a povrchem ultrazvukové sondy je dobrý akustický kontakt zajištěn pomocí hydrogelů nebo olejů. [2]

Pro detekci odraženého ultrazvukového vlnění je využíván přímý piezoelektrický jev, tj. vznik elektrického náboje na opačných koncích elektrické osy piezoelektrického materiálu v důsledku jeho deformace. [2]

V ultrazvukové chirurgii lze využít magnetostrikční generátory. Je zde využit magnetostrikční jev, tedy změny objemu feromagnetické látky vlivem okolního magnetického pole. Tyto generátory mají velký výkon, ale generovaný ultrazvukový signál dosahuje kmitočtu jen do 60 kHz. [2]

Dnešní klinicky využívané ultrazvukové přístroje využívají tzv. reflexní metody. Sonda slouží pro vysílání i přijímání ultrazvuku a pracuje v impulsním režimu. Na počátku měřicího cyklu se do vyšetřované tkáně vyšle sondou krátký ultrazvukový impuls, poté je přepnuto na příjem a je zachyceno odražené ultrazvukové vlnění. [3]

1.2 Parametry ultrazvukového pole

Každé akustické prostředí můžeme charakterizovat několika parametry. Ultrazvuk prochází hmotným prostředím díky vibracím částic tohoto prostředí. Částice jsou vzájemně vázány elastickými silami, proto se vibrace částic přenášejí na sousední částice, díky tomu se vzruch šíří prostředím. Při šíření vzruchu dochází ke zpoždování přenosu energie mezi částicemi. V důsledku působení třecích sil prostředí je část energie absorbována a mění se v teplo. Rychlost šíření ultrazvuku v je závislá na elasticitě E a hustotě prostředí ρ : [4]

$$v = \sqrt{\frac{E}{\rho}} [\text{m}\cdot\text{s}^{-1}]. \quad (1.1)$$

V živé tkáni je rychlost šíření ultrazvukové energie přibližně $1540 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. Rychlost šíření ultrazvuku v prostředí závisí také na odporu prostředí, ve kterém je vlnění tlumeno vnitřním třením. Odpor prostředí je vyjádřen akustickou impedancí Z a závisí na rychlosti šíření ultrazvuku v a na hustotě prostředí ρ : [4]

$$Z = \rho \cdot v [\text{Pa}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-1}], \quad (1.2)$$

Vzdálenost d mezi ultrazvukovou sondou a tkáňovým rozhraním, kde dochází k odrazu, můžeme definovat jako: [4]

$$d = \frac{v \cdot \Delta t}{2} [\text{m}], \quad (1.3)$$

kde Δt je časový interval od vyslání ultrazvukového signálu, po přijetí odraženého signálu.

Prostorovou rozlišovací schopnost, tedy minimální vzdálenost dvou bodů, které od sebe mohou být rozlišeny, určuje vlnová délka ultrazvuku λ a je dána vztahem: [4]

$$\lambda = \frac{v}{f} [\text{m}], \quad (1.4)$$

kde f je kmitočet ultrazvuku.

Ultrazvukové pole je dále popsáno intenzitou ultrazvuku I_{uzv} , tj. střední hodnotou energie, která projde za jednotku času jednotkou plochy, jež je orientována kolmo ke směru šíření ultrazvuku. Intenzita ultrazvuku spolu s ozařovanou plochou S , určuje akustický výkon N_{ac} : [4]

$$N_{ac} = I_{uzv} \cdot S \text{ [W]}. \quad (1.5)$$

S rostoucí vzdáleností od sondy dochází k útlumu intenzity ultrazvukového vlnění. Intenzita ultrazvuku I_x ve vzdálenosti x od místa generování signálu je oproti počáteční intenzitě I_0 utlumena podle vztahu: [2]

$$I_x = I_0 \cdot e^{-x\alpha_{abs}} \text{ [W}\cdot\text{m}^{-2}\text{]}, \quad (1.6)$$

kde α_{abs} je absorpční koeficient.

Při dopadu ultrazvukového svazku na rozhraní dvou prostředí o různých akustických vlastnostech, část svazku projde (přitom dojde k lomu) a část se odrazí. K odrazu a lomu dochází pouze tehdy, pokud jsou rozměry rozhraní větší než vlnová délka ultrazvukového vlnění, jinak dochází k rozptylu. Poměr amplitudy ultrazvukové vlny po odrazu k amplitudě ultrazvukové vlny před dopadem na rozhraní, od kterého se vlna odráží, je dáno amplitudovým reflexním koeficientem r_a . Amplitudový reflexní koeficient závisí jak na akustické impedanci prostředí, kterým se ultrazvuk šíří Z_1 , tak na akustické impedanci prostředí, od kterého se paprsek odráží Z_2 . Amplitudový reflexní koeficient je bezrozměrná veličina dána vztahem: [4]

$$r_a = \frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} \text{ [-]}. \quad (1.7)$$

Často bývá místo amplitudového koeficientu využíván intenzitní reflexní koeficient r_i , který je dán vztahem: [4]

$$r_i = r_a^2 \text{ [-]}. \quad (1.8)$$

Vztahy 1.7 a 1.8 pro výpočet reflexních koeficientů platí pouze při dopadu ve směru normály k rovině akustického rozhraní, tj. kolmý dopad. Vzhledem k tomu, že přijímač není schopen zachytit jinou než kolmou vlnu, je možné tyto vztahy v praxi použít. [4]

Index lomu ultrazvukového svazku n_i při průchodu z jednoho prostředí (kde má ultrazvuk rychlost v_1 a ultrazvukový svazek dopadá pod úhlem α_1) do druhého prostředí (rychlost v_2 a úhel lomu α_2) popisuje Snellův zákon: [4]

$$n_i = \frac{\sin \alpha_1}{\sin \alpha_2} = \frac{v_1}{v_2} \text{ [-]}. \quad (1.9)$$

Při interakci ultrazvukové vlny se strukturou, jejíž velikost je srovnatelná s velikostí vlnové délky ultrazvukové vlny, dochází k absorpci části energie vlny. Tuto energii částice vyzáří za vzniku kulových vlnoploch všemi směry. To znamená, že se pouze malá část této energie vrací zpět v původním směru. Tento jev se nazývá Rayleighův rozptyl. K tomuto jevu dochází i při dopadu vlnění na orgán, který má nepravidelnou povrchovou strukturu. [4]

1.3 Typy ultrazvukového zobrazení

Přístroj zachycující ultrazvukový obraz se nazývá ultrasonograf a je složen z vyšetřovacích sond, elektronických obvodů (buzení měničů, zpracování odraženého vlnění do podoby obrazu), zobrazovací jednotky a ze záznamové jednotky. [3]

1.3.1 Jednorozměrné zobrazení

Nejjednodušším typem ultrazvukového obrazu je jednorozměrné zobrazení, neboli zobrazení A (z angl. *amplitude*). Obraz tvoří jedna křivka, tvořená sledem výchylek. Poloha výchylky odpovídá místu odrazu a amplituda odpovídá intenzitě odražených ultrazvukových vln.[3]

V současnosti se zobrazení A příliš nepoužívá. Využití dnes stále nalezne v oftalmologii např. pro diagnostiku nádorů nebo odchlípení sítnice. [3]

Zobrazení A je východiskem pro ostatní typy zobrazení, dvourozměrný obraz je sled jednotlivých paprsků zobrazení A, ale hodnoty intenzity jsou nahrazeny stupni šedi. [1]

1.3.2 Dvourozměrné zobrazení

Dvourozměrné zobrazení, také zobrazení B (z angl. *brightness*) dělíme na statické a dynamické. [3]

Statické zobrazení B je historicky starší. Vyšetření bylo prováděno pomocí ručního posunu a naklánění sondy pouze s jedním měničem, takže bylo vyšetření zdlouhavé a navíc nebylo možné zachytit obrazy pohyblivých objektů ani podrobnou strukturu orgánů. Aby bylo možné snímat pohyby srdce, bylo vytvořeno M zobrazení (z angl. *motion*), kde jde o to, že se v jednotlivých časových intervalech pořizuje jednorozměrný záznam. [1]

Dnes je nejrozšířenější dynamické zobrazení B s rychlým snímáním a rozsáhlou stupnicí šedi. Vytvořená série obrazů umožňuje souvislé přehlédnutí s možností sledování pohybu, proto lze dynamické systémy označit také jako systémy pracující

v reálném čase. Pro zobrazení B se dnes využívají sondy s větším množstvím jednotlivých měničů, podle uspořádání elementárních měničů sondy dělíme na lineární, sektorové a konvexní. [3]

1.3.3 Trojrozměrné zobrazení

Lineárním posunem, nakláněním a rotací sondy lze získat ultrazvukové obrazy v různých rovinách. Tyto obrazy jsou zaznamenány počítačem a matematickou rekonstrukcí těchto rovin vzniká 3D obraz. [1]

2 KONTRASTNÍ ZOBRAZENÍ

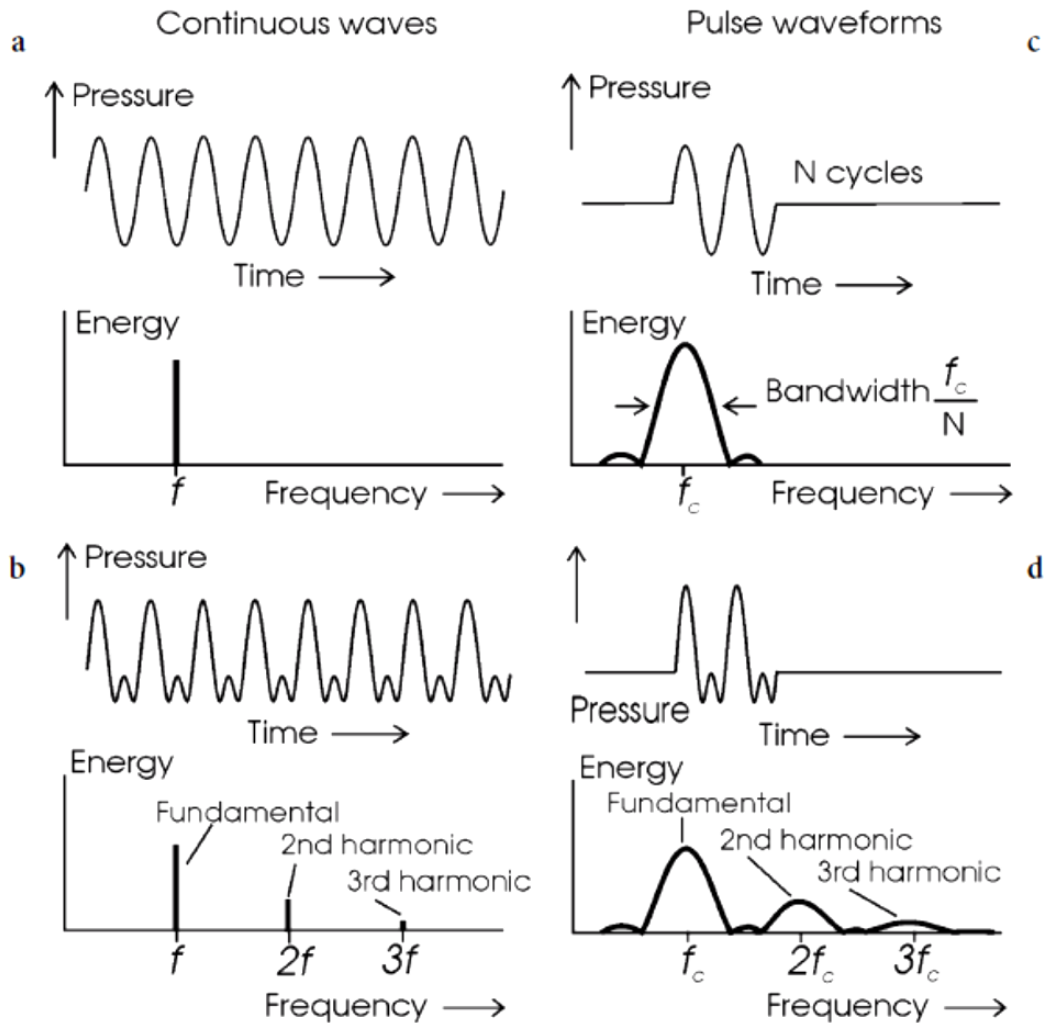
Ve srovnání s ostatními diagnostickými metodami je ultrazvukové vyšetření velmi rychlé, bezpečné i levné, proto jsou žádoucí metody pro zlepšení kontrastu ultrazvukového zobrazení. Ovšem zhruba 20% pacientů je ultrazvukem obtížně vyšetřitelných kvůli vyššímu útlumu tkání a špatnému odrazu ultrazvukových vln. Obrazy jsou často znehodnocené neostrotí a příliš nízkým kontrastem. Zvýšení kvality obrazu můžeme dosáhnout např. pomocí harmonického zobrazení nebo použitím kontrastních látek. [1],[3],[5]

2.1 Harmonické zobrazení

Harmonické zobrazení umožňuje zvýšení kvality ultrazvukového obrazu u špatně vyšetřitelných pacientů i bez použití kontrastní látky. [3]

Pouze souvislou sinusovou vlnu lze charakterizovat pomocí jedné frekvence f (viz Obr. 2.1a). Pokud jde o jiný průběh než sinusový, lze ho charakterizovat spektrem frekvencí. Souvislý, ale zkreslený průběh (viz Obr. 2.1b) lze získat součtem několika vhodně zvolených sinusových průběhů na frekvencích $f, 2f, 3f$, atd. s různými amplitudami. Přenos tohoto signálu jako vlny je zcela ekvivalentní k přenosu souboru souvislých sinusových vln, které se nazývají první harmonická frekvence, druhá harmonická frekvence, třetí harmonická frekvence, atd. [6]

Reálné impulzy však nejsou ani čistě sinusové, ani nepřetržité. Impulz se skládá z N sinusových cyklů, které mají frekvence s centrální frekvencí f_c a šířkou pásma f_c/N (viz Obr. 2.1c). V reálném signálu může být každý cyklus s rozdílnou amplitudou a trváním a nemusí mít perfektně sinusový tvar. Spektrum takového signálu se skládá z několika harmonických spekter s centrálními frekvencemi $f_c, 2f_c, 3f_c$ atd. (viz Obr. 2.1d). f_c je základní spektrum signálu, $2f_c$ je druhé harmonické spektrum atd. Třetí a vyšší harmonické spektrum se v praxi na výsledném signálu podílí jen velmi málo kvůli útlumu ve tkáni, nebo protože jsou mimo frekvenční rozsah snímače. [6]



Obr. 2.1: Průběhy a frekvenční charakteristiky (převzato z [6])

Zaznamenávána je harmonická frekvence kmitů, které vznikají ve tkáních v důsledku nelineárního šíření ultrazvukových vln. Kmity vysílané frekvence jsou potlačeny. Amplituda harmonických kmitů je sice nižší než u základní frekvence, ale výhodou je lepší poměr signál/šum. [3]

Metoda vyžaduje velký dynamický rozsah zesílení, dokonalé potlačení signálu na základní frekvenci a širokopásmové sondy s dostatečnou citlivostí v oblasti druhé harmonické frekvence. [1]

2.2 Kontrastní látky

Kontrastní látky obecně zvyšují odrazivost prostoru, do kterého byly vpraveny. V současné praxi se kontrastní látky používají v dopplerovských metodách. Tyto látky umožňují zobrazení toku i ve velmi malých cévách. Jedná se o látky, které zvyšují echogenitu krve (echokontrastní), jsou to plynné mikrobubliny vpravené do krevního oběhu. Velikost mikrobublin musí umožňovat průchod plicními kapilárami a v krevním oběhu musí být dostatečně stabilní.

Mikrobubliny, které jsou používány jako kontrastní látky pro ultrazvuk, se skládají z mikrobubliny plynu uzavřené v obalu o průměru asi 2-6 μm . Rozdíl v akustické impedanci mezi plynem v mikrobublinách a okolní tkání způsobuje dobrou viditelnost kontrastní látky v ultrazvukovém obrazu. Při působení ultrazvukového paprsku dochází k objemovým změnám mikrobubulin, mikrobubliny oscilují. Oscilace mikrobublin je ovlivněna několika parametry, jako je rezonanční frekvence, pulzní opakovací frekvence, akustický výkon, plyn obsažený v mikrobublinách, tlumicí koeficient a povaha vnější kapsle mikrobublin. Hlavní parametr ovlivňující chování mikrobublin je akustický výkon. Při nízkých hodnotách akustického výkonu dochází k minimální destrukci mikrobublin a mikrobubliny oscilují synchronně s nelineárními odezvami. Při zvyšujícím se akustickém výkonu dochází k několikanásobnému zvýraznění signálu odraženého od bublin, také se zvyšuje počet interakcí mezi ultrazvukovým zářením a mikrobublinami, což způsobí základní rozptyl, harmonickou rezonanci a destrukci mikrobublin. [7], [8], [9]

2.2.1 Stálost mikrobublin

Pro použití mikrobublin jako kontrastních látek je důležité, aby byly v krvi udržitelné dostatečně dlouhou dobu. Stálost mikrobublin v krvi ovlivňuje několik parametrů, patří mezi ně difuzibilita plynu, kterým je mikrobublina vyplněna, povrchové napětí, osmotický tlak plynu uvnitř mikrobubliny nebo povaha vnější kapsle. [10], [11]

2.2.1.1 Difuzibilita

Difuzibilita plynu uvnitř mikrobubliny je vyjádřena pomocí difuzního koeficientu a rozpustnosti plynu v krvi. Stálost mikrobubliny v krevním oběhu je dána vztahem: [12]

$$T = \frac{\rho R_0^2}{2DC_s}, \quad (2.1)$$

kde T je stálost mikrobubliny v krvi, ρ je hustota plynu, R_0 je počáteční poloměr mikrobubliny, D je difuzní koeficient plynu uvnitř mikrobubliny. Saturační koeficient C_s výměny plynu mezi kapalnou a plynnou fází je tím vyšší, čím vyšší je rozpustnost plynu v krvi. [12]

2.2.1.2 Povrchové napětí

Povrchové napětí S_T je další důležitý mechanismus zodpovědný za mizení plynu z mikrobublin. Obal mikrobubliny se skládá z povrchově aktivních molekul fosfolipidů, které působí jako povrchově aktivní činidlo snižující povrchové napětí. Závislost mezi rozpadem bublin a povrchovým napětím je dána vztahem: [12]

$$\frac{dR}{dt} = D \times L \left(\frac{\frac{C_i - 1 - \frac{2S_T}{Rp_0}}{C_s}}{1 + \frac{4S_T}{3Rp_0}} \right) \left(\frac{1}{R} + \frac{1}{\sqrt{\pi Dt}} \right), \quad (2.2)$$

kde $\frac{dR}{dt}$ je změna poloměru R mikrobubliny v čase t , D je difuzní koeficient plynu, L je Ostwaldův koeficient, který odpovídá míře množství plynu rozpuštěného v okolní kapalině na jednotku objemu. $\frac{C_i}{C_s}$ udává poměr koncentrace rozpuštěného plynu ke koncentraci nasycení, p_0 je okolní tlak. Ze vztahu 2.2 je vidět, že při vyšším povrchovém napětí se snižuje stálost mikrobublin. [12]

2.2.1.3 Osmotický tlak

Osmotický tlak plynu uvnitř mikrobubliny také ovlivňuje stabilitu mikrobublin. Je dán součtem povrchového napětí a krevního arteriálního tlaku. Omezená rozpustnost v krvi vytváří osmotický gradient, který brání difuzi plynu z mikrobublin. Počáteční velikost mikrobublinky se vlivem tělesné teploty zvýší nebo sníží v závislosti na parciálním tlaku vzduchu v bublině a poté následuje pomalá difuze plynu do krevního řečiště. [12]

2.2.1.4 Povaha vnější kapsle

Kapsle s vyšší rozpustností je méně stabilní a naopak při nižší rozpustnosti kapsle je stabilita větší. Existují různé druhy kontrastních látek pro ultrasonografii, které můžeme rozdělit do tří generací.: [10], [12]

Kontrastní látky první generace

Kontrastní látky první generace byly omezeny na dutiny pravého srdce a na žilní řečiště. Tyto látky nebyly schopny procházet plicním řečištěm, byly aplikovány intravenózně a v krevním oběhu zůstaly jen několik sekund, než se rozpadly. Mezi tyto kontrastní látky patří Albunex, Levovist a Sonazoid. [10], [13]

Kontrastní látky druhé generace

Mikrobubliny druhé generace jsou dostatečně malé, aby se dostaly do systémového oběhu. V krevním oběhu vydrží několik minut. Patří mezi ně SonoVue, Optison nebo SonoGen. [13],[14]

Kontrastní látky třetí generace

Do třetí generace kontrastních látek spadá látka EchoGen. Jedná se o mikrobubliny, které jsou dostatečně stabilní a umožňují i použití v B-zobrazení. [10]

2.2.2 Fyzikální popis kontrastních látek

2.2.2.1 Rezonanční frekvence

Pouzdro mikrobublin ovlivňuje jejich schopnost oscilovat. Je to způsobeno přítomností viskoelastického tlumícího efektu, což má vliv na akustické vlastnosti mikrobublin. Pro efektivní odraz ultrazvukového signálu musí být mikrobublinky vystaveny záření o jejich rezonanční frekvenci a tím jsou mikrobubliny nuceny smršťovat a roztahovat několikanásobně svůj průměr. Při nízkém akustickém výkonu mikrobubliny vytváří ultrazvukový signál o stejné frekvenci, jako ultrazvukový signál, kterým byly ozářeny. Vlivem zvyšujícího se akustického výkonu záření projevují mikrobubliny nelineární vibrace na své rezonanční frekvenci f_0 . Generují tak signály na základní frekvenci f_0 , na harmonických $2f_0$, $3f_0$, atd. a na subharmonických $f_0/2$, $f_0/3$, atd. Při dalším zvyšování akustického výkonu je nakonec narušen obal mikrobubliny generující širokopásmové harmonické signály.[6], [10], [12]

Základní rezonanční frekvence f_0 je nepřímo závislá na průměru mikrobublin a popisuje ji vztah: [12]

$$f_0 \approx \frac{1}{2\pi R} \sqrt{\frac{3\kappa}{\rho} \left(p_0 + \frac{\pi S_e}{3\kappa R} \right)}, \quad (2.3)$$

kde R je poloměr mikrobublin, κ je Poissonova termodynamická konstanta, p_0 je tlak okolní kapaliny, ρ je hustota okolního prostředí a S_e je parametr popisující elasticitu obalu mikrobubliny daný vztahem: [12]

$$S_e = 8\pi \frac{R_e - R_i}{1 - \mu} E_y, \quad (2.4)$$

kde R_i je vnitřní a R_e vnější průměr mikrobubliny, μ je Poissonovo číslo a E_y je Youngův modul pružnosti v tahu. [12]

Pro tuhou a silnou vrstvu obalu mikrobubliny je stabilita mikrobubliny v krevním řečišti vyšší než pro pružnou a tenkou vrstvu, ale harmonická odezva mikrobublin je nižší. Protože jsou tuhé a silné obaly mikrobublin odolné vůči ultrazvukovému záření, je možné zlepšit odražený signál zvýšením akustického výkonu ozáření. [6],[12]

Rezonanční frekvence mikrobublin je nepřímo závislá na čtverci poloměrů mikrobublin. Větší mikrobubliny, o průměru několika mikrometrů, mají rezonanční frekvenci z oblasti nízkého frekvenčního rozsahu v řádech megahertzů. Rezonanční frekvence mikrobublin o průměru 1-5 μ m je přibližně 0,6-4MHz. [12]

2.2.2.2 Rayleighův-Plessetův model

Tento model uvažuje volné plynem naplněné mikrobubliny zapouzdřené v obalu a popisuje jejich lineární i nelineární charakteristiky. Mikrobubliny jsou potaženy souvislou vrstvou nestlačitelného tuhého materiálu a jsou obklopeny nestlačitelnou kapalinou nekonečného rozsahu s konstantní viskozitou podle Newtonova zákona. Vlnová délka ultrazvukového záření je mnohem větší než průměr mikrobublin a je uvažován pouze pohyb povrchu mikrobublin. Je také uvažován konstantní tlak během fáze komprese a expanze a nejsou uvažovány změny osmotického tlaku. Plyn v bublině je považován za ideální s polytropickým exponentem Γ s konstantním průběhem vibrací. [12], [15]

Rayleighův-Plessetův model popisuje diferenciálními rovnicemi pulzaci mikrobublin v kapalném prostředí. Také předpokládá, že povrch mikrobublin vytváří určitý tlak na okolní prostředí, který brání prasknutí mikrobubliny. [12], [15]

Jeden z možných tvarů rovnice je: [12]

$$\rho R R'' + \frac{3}{2} \rho R'^2 = p_{go} \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\Gamma} - \frac{2S_T}{R} - \frac{4\eta R'}{R} - p_0 + P_{(t)} \sin \omega t \quad , \quad (2.5)$$

kde ρ je hustota okolního kapalného prostředí, R_0 udává počáteční poloměr mikrobubliny, R je okamžitý poloměr mikrobublin, R' je první derivace poloměru mikrobubliny (rychlost) a R'' je druhá derivace poloměru mikrobublin (zrychlení). p_{go} udává počáteční tlak plynu v mikrobublině, p_0 je hydrostatický tlak okolní kapaliny, Γ je polytropický exponent plynu, S_T je povrchové napětí, η je dynamická viskozita kapaliny, $P_{(t)}$ je časově proměnný akustický tlak, ω je frekvence oscilace a t je čas. [12]

2.2.2.3 Rozptylový průřez

Rozptylový průřez je parametr definující akustické chování mikrobublin a je dán podílem akustického výkonu rozptylu ve všech směrech a akustické intenzity. Je přímo závislý na rozptylu akustického výkonu a na poloměru mikrobublin a nepřímo úměrný akustickému tlaku. Na rezonanční frekvenci může rozptylový průřez dosáhnout peaku o hodnotách až tisíckrát vyšších než na ostatních frekvencích. [12]

2.2.2.4 Zeslabení ultrazvukového paprsku

V důsledku rozptylu a absorpce dochází k oslabení výsledného ultrazvukového obrazu. Rozptyl a útlum je závislý na koncentraci mikrobublin. Při nízké koncentraci převládá rozptyl a s rostoucí koncentrací mikrobublin převažuje útlum. [12]

2.2.2.5 Míra rozptylu a útlumu

Každá mikrobublina je samostatnou částicí absorbující a rozptylující ultrazvukové záření. Celková ztráta energie akustického paprsku se nazývá Bunsenova absorpční konstanta $\mu_e(\omega)$ a je dána vztahem: [12]

$$\mu_e(\omega) = \alpha_{abs}(\omega) + \alpha_s(\omega), \quad (2.6)$$

kde $\alpha_{abs}(\omega)$ je absorpční koeficient a $\alpha_s(\omega)$ je rozptylový koeficient. Míra rozptylu a útlumu $STAR$ (z angl. *scattering to attenuation ratio*) je definována jako: [12]

$$STAR(\omega) = \frac{\mu_s(\omega)}{\mu_e(\omega)} = \frac{\mu_s(\omega)}{\mu_a(\omega) + \mu_s(\omega)}, \quad (2.7)$$

kde $\mu_s(\omega)$ je část energie, která je rozptýlena všemi směry od mikrobublin a $\mu_a(\omega)$ je mikrobublinami absorbovaná část energie. Maximální hodnota $STAR$ je 1 a nastává,

pokud nedochází k absorpci. [12]

Útlum akustického paprsku prostupujícího tkání způsobuje stín za biologickými strukturami, což je nežádoucí jev. Efektivní kontrastní látky mají dobré rozptylové vlastnosti a nízký útlum (co nejvyšší hodnoty *STAR*). Mezi rostoucím akustickým tlakem a produkovaným zpětným rozptylem a útlumem existuje nelineární vztah. [12]

2.2.3 Artefakty v kontrastním zobrazení

Útlum ultrazvukového paprsku je způsoben průchodem paprsku skrz prostředí s velkou koncentrací kontrastní látky. Nejčastěji se vyskytuje při pozorování srdce a občas při vyšetření jater. [12]

Artefakt vícenásobného ozáření je způsoben narušením mikrobublin v důsledku překrytí jednotlivých skenů. Také může být způsoben malým pohybem tkáně mezi jednotlivými skeny. [12]

Další artefakty mohou být způsobeny např. heterogenním praskáním mikrobublin. [12]

3 MODELÝ PRO AMPLITUDOVOU STATISTIKU

Během ultrazvukového zobrazení dochází k interakci mezi vysílaným signálem a živou tkání. V odraženém signálu jsou nesený informace o vnitřních tkáňových strukturách. Některé tkáně způsobují rozptyl ultrazvukového záření. Tento jev se na výsledném ultrazvukovém obrazu projeví vznikem světlých a tmavých skvrn, které jsou označovány názvem spekle (z angl. *speckle*; flíček). Spekle jsou považovány za jev, který znehodnocuje výsledný obraz snížením kontrastu. Zároveň ale tento rozptyl nese informace o struktuře zkoumané tkáně. Zdrojem rozptylu může být různá akustická impedance nebo stlačitelnost tkáně. Odražený signál je také závislý na rozměrech rozhraní, kde k rozptylu dochází. Může se jednat o struktury větší, menší nebo srovnatelné s vlnovou délkou ultrazvukového signálu. [4],[16], [17]

Aby bylo možné charakterizovat jednotlivé tkáně, je potřeba statisticky vyjádřit ultrazvukové odezvy z těla. Přijímaný signál většinou obsahuje příspěvky více než jedné tkáně, takže je nutné vytvořit složený statistický model signálu. Mnoho statistických modelů je navrženo jako obálka ultrazvukového signálu. Nejčastěji se vyskytuje Rayleighův model a K-model, mezi další modely patří např. Nakagamiho distribuce, Riceova distribuce nebo inverzní Gaussova distribuce. Za zmínku stojí také RiIG model, který propojuje Riceovu a inverzní Gaussovu distribuci a stává se tak velmi flexibilním. [16], [17], [18]

Rozptýlené paprsky lze modelovat jako rozdělení vzájemně nezávislých, statisticky identických elementárních obrazů. Potom lze komplexní obálku E_{xy} detekovaného signálu z daného rozložení buněk zapsat jako: [16], [19]

$$E_{xy} = X + jY = Ae^{j\Phi} = \sum_{i=1}^{N_r} a_i e^{j\phi_i} , \quad (3.1)$$

kde X a Y jsou ve fázi. A je amplituda a Φ je fáze. N_r je počet odrazů v buňce, a_i je amplituda a ϕ_i je fáze i -tého odrazu. Je zřejmé, že také platí vztah: [16],[19]

$$A = \sqrt{X^2 + Y^2}. \quad (3.2)$$

3.1 Rayleighův model

Rayleighův model patří mezi nejvíce používané modely, je nazýván také jako Gaussovský nebo difuzní rozptylový model. Je využíván pro nefiltrované obrazy v B-zobrazení, kde složky signálu nejsou koherentní a obraz má vysoký obsah speklí. [16],[20]

V lokálně homogenní části objemu může být celkový počet náhodných odrazů N modelován jako směs Poissonových procesů, ve kterých jsou odražené paprsky rovnoměrně rozloženy v měřeném prostoru. Pravděpodobnost $p(N)$, že přijatý signál obsahuje N odrazů řídicích se Poissonovou pravděpodobností s průměrným počtem \bar{N} je vyjádřena vztahem: [19]

$$p(N) = \frac{\bar{N}^N}{N!} e^{-\bar{N}}. \quad (3.3)$$

Když $\bar{N} \rightarrow \infty$, potom rozdělení hustoty pravděpodobnosti amplitudy je dáno vztahem: [16]

$$p_A(a) = \frac{a}{\sigma^2} e^{-\left(\frac{a^2}{2\sigma^2}\right)}, \quad (3.4)$$

kde σ^2 je odchylka od Gaussovy distribuce a a udává amplitudu.

3.2 K-model

K-distribuce je často používaná metoda pro modelování amplitud ultrazvukových dat. Pokud rozptýlené paprsky nejsou rovnoměrně distribuovány, dochází při použití Rayleighova modelu ke značným odchylkám. Odchylka σ^2 je rozložena podle Γ -distribuce Z_N . N_x a N_y jsou Gaussovské proměnné se simultánním rozdělením hustoty pravděpodobnosti $N_{xy}=(N_x, N_y)$, potom: [16],[20]

$$X = \sqrt{Z_N}N_x \quad \text{a} \quad Y = \sqrt{Z_N}N_y. \quad (3.5 \text{ a } 3.6)$$

Podmíněné rozložení $p_{A|Z}(a/z)$ je dáno: [16]

$$p_{A|Z_N}(a|z_n) = \frac{a}{z_n} e^{-\frac{a^2}{2z_n}}, \quad (3.7)$$

kde Z_N je Γ -distribuce, jejíž rozdělení hustoty pravděpodobnosti je: [16]

$$p_{Z_N}(z_n) = \frac{1}{2b^2} \frac{1}{\Gamma(\nu+1)} \left(\frac{z_n}{2b^2}\right)^\nu e^{-\left(\frac{z_n}{4b^2}\right)}. \quad (3.8)$$

Rozdělení hustoty pravděpodobnosti amplitudy $p_A(a)$ je potom dáno vztahem: [16]

$$p_A(a) = \int p_{A|Z}(a|z)p_Z(z)dz = \frac{2}{b\Gamma(\nu+1)} \left(\frac{a}{2b}\right)^{\nu+1} K_\nu\left(\frac{a}{b}\right), \quad (3.9)$$

kde K_ν je modifikovaná Besselova funkce druhého druhu a ν -tého stupně a b je dáno vztahem:[16]

$$b = \sqrt{\langle a^2 \rangle / 4\nu}. \quad (3.10)$$

3.3 Riceův model

Riceův model lze využít, pokud jsou X a Y kruhově Gaussovské a do signálu definovaného vztahem 3.1 je přidána zrcadlová složka A_c . Potom je rozdělení hustoty pravděpodobnosti amplitudy p_A dáno vztahem:

$$p_A = \frac{a}{\sigma^2} e^{-\frac{a^2 + A_c^2}{2\sigma^2}} J_0\left(\frac{aA_c}{\sigma^2}\right), \quad (3.11)$$

kde J_0 je modifikovaná Besselova funkce prvního druhu a nultého stupně. [19]

3.4 Nakagamiho model

Další možností pro aproximaci rozdělení hustoty pravděpodobnosti amplitudy je Nakagamiho distribuce, která má následující podobu: [18], [21]

$$p_A(a) = \frac{2m^m a^{2m-1}}{\Gamma(m)\Omega^m} e^{-\frac{m}{\Omega}a^2}, \quad (3.12)$$

kde m je parametr určující tvar a Ω je parametr popisující šířku rozdělení hustoty pravděpodobnosti amplitudy. [21]

3.5 Normální inverzní Gaussova distribuce

Pokud se amplituda zpětného rozptylu signálu odchyluje od Rayleighova modelu, pak se komponenty X a Y musí odchylovat od Gaussovských rozložení. Pro tyto negaussovské signály může být použita normální inverzní Gaussova distribuce. Rozdělení hustoty pravděpodobnosti p_x pro normální inverzní Gaussovu distribuci je dáno vztahem: [16], [19]

$$p_x(x; \alpha; \beta; \mu; \delta) = \frac{\alpha e^{p(x)}}{\pi q(x)} K_1(\delta \alpha q(x)) , \quad (3.13)$$

Kde K_l je modifikovaná Besselova funkce druhého druhu a prvního stupně, proměnné $p(x)$ a $q(x)$ jsou dány:

$$p(x) = \delta \sqrt{\alpha^2 - \beta^2} + \beta(x - \mu) , \quad (3.14)$$

$$q(x) = \frac{1}{\delta} \sqrt{(x - \mu)^2 + \delta^2} . \quad (3.15)$$

Distribuce je charakterizována čtyřmi parametry ($\alpha, \beta, \mu, \delta$), které jsou omezené podmínkami:

$$0 \leq |\beta| \leq \alpha, \quad \delta, \quad -\infty < \mu_p < \infty . \quad (3.16)$$

α určuje strmost distribuce, čím je α nižší, tím je distribuce strmější a naopak. β určuje šikmost, pokud je $\beta < 0$, je funkce zkosená doleva, když je $\beta > 0$, je funkce zkosená doprava a $\beta = 0$ udává symetrické rozložení. μ_p je parametr udávající polohu a δ je disperzní parametr. [16], [19]

3.6 RiIG distribuce

Jedná se o kombinaci Riceovy a Inverzní Gaussovy distribuce a je dána vztahem:

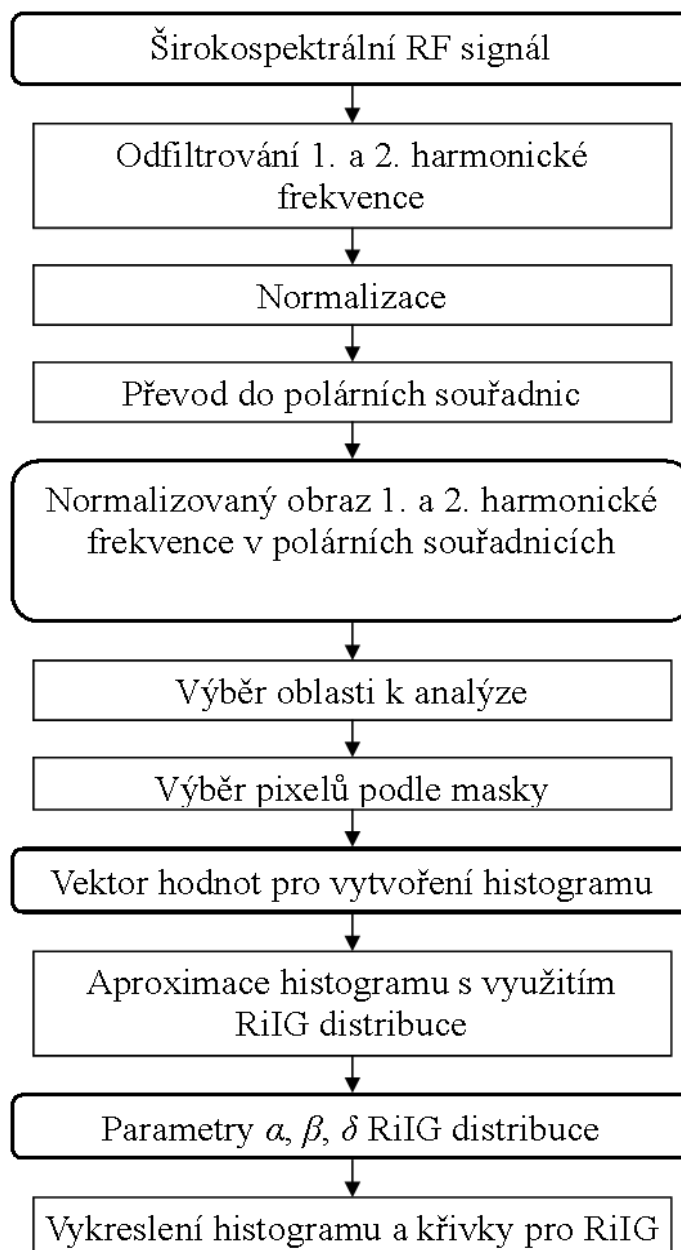
$$p_R(r) = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \alpha^{\frac{3}{2}} \delta e^{\delta \gamma} \cdot \frac{r}{(\delta^2 + r^2)^{\frac{3}{4}}} K_{\frac{3}{2}}(\alpha \sqrt{\delta^2 + r^2}) J_0(\beta r) , \quad (3.17)$$

kde $K_{\frac{3}{2}}$ je modifikovaná Besselova funkce druhého druhu a $\frac{3}{2}$ -tého stupně, J_0 je modifikovaná Besselova funkce prvního druhu a nultého stupně, $\gamma = \sqrt{\alpha^2 - \beta^2}$, přičemž α je strmost, β šikmost a δ je disperzní parametr. Tyto parametry musí splňovat podmínky definované ve vztahu 3.16. [16], [22]

V některých ohledech je RiIG model podobný K-modelu, ale je bohatší na parametry, což umožňuje širší použití a také je možné pomocí tří parametrů charakterizovat různé tvary. Výhodou je také jednoduchost získání parametrů z naměřených dat. [16], [22]

4 APROXIMACE HISTOGRAMU POMOCÍ RiIG DISTRIBUCE

Postup, který je potřeba zrealizovat, aby bylo možné z širokospektrálního RF (z angl. *radio frequency*; radiofrekvenčního) signálu získat histogramy na první a druhé harmonické frekvenci a ty nadále aproximovat pomocí RiIG distribuce je vyjádřen pomocí schématu na Obr. 4.1.



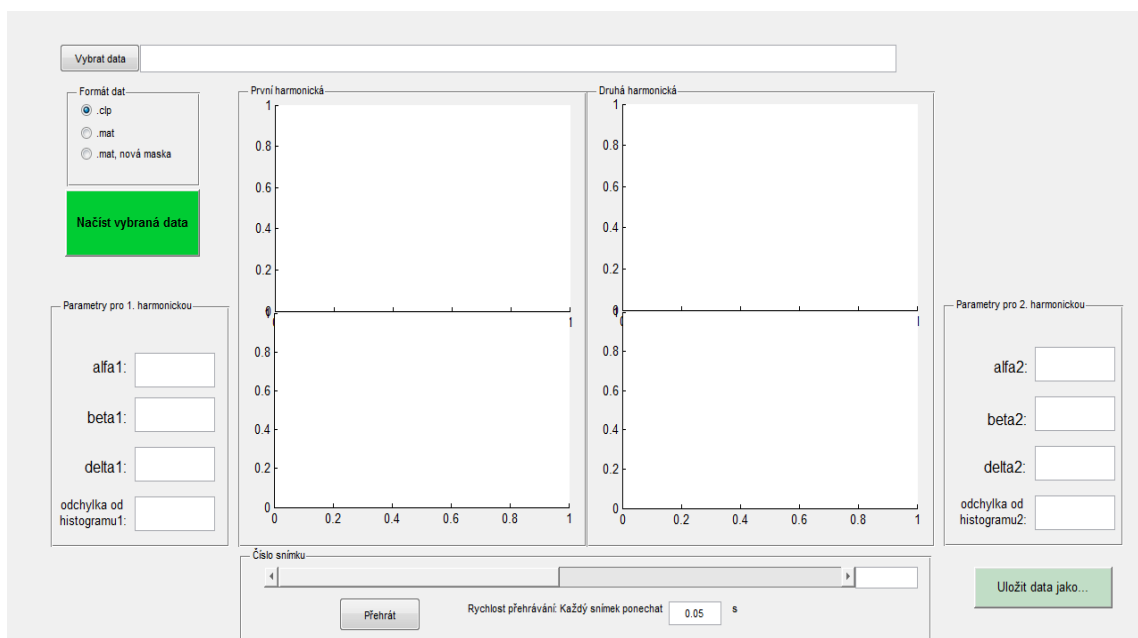
Obr. 4.1: Schéma vyjadřující postup aproximace histogramu RiIG distribucí

Pro realizaci RiIG modelu je využito programovací prostředí Matlab. Aby bylo samotné zpracovávání dat snadnější, je využito grafické uživatelské rozhraní GUI (z angl. *graphical user interfaces*).

Program lze spustit pomocí souboru „xvezni.fig“, popř. „xvezni.m“. Tento program využívá také deset dalších funkcí pro zpracování dat, z toho funkce „getparam.m“, „openclp.m“, „readinfo.m“, „readiq.m“ a „scanconv.m“ jsou ze souboru nástrojů s názvem Readecho, který byl vytvořen firmou GE Vingmed Ultrasound a nepatří mezi základní nástroje Matlabu. [23], [24]

Data z přístroje jsou ve formátu *.clp, po zpracování lze výsledná data uložit do formátu *.mat, aby bylo možné data opakovaně zobrazit nebo s nimi dále pracovat.

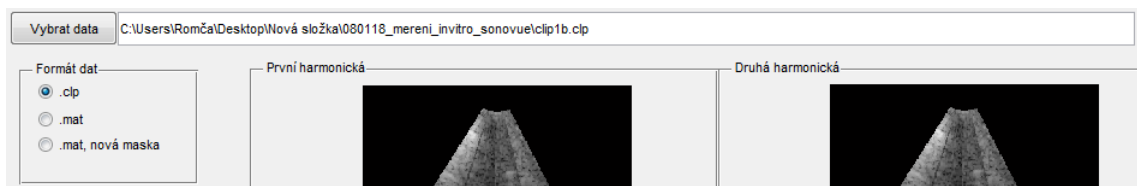
Soubor „xvezni.fig“ (viz Obr. 4.2) je vytvořen pomocí GUI v Matlabu. Slouží k přehlednému a snadnému výběru dat, zobrazení výsledků, uložení a opětovnému načtení nebo úpravě uložených dat. Využity jsou prvky „Push Button“ (tlačítka), „Button Group“ (skupina tlačítek; Zajišťuje, že může být označena pouze jedna možnost), „Edit Text“ (textové pole), „Axes“ (osy pro vytvoření grafů), „Slider“ (posuvník), „Static Text“ (popisky programu) a „Panel“ (grafické oddělení komponent programu). Jednotlivým ovládacím prvkům jsou přiřazeny „callbacky“ (volání funkcí) v souboru xvezni.m.



Obr. 4.2: xvezni.fig

4.1 Výběr dat

Pro vybrání dat slouží tlačítko „Vybrat data“. Před stiskem tohoto tlačítka lze vybrat formát načítaných dat, která mohou být buď ve formátu *.clp, nebo *.mat. Formát dat lze zvolit v panelu „Formát dat“, který je umístěn pod tlačítkem „Vybrat data“ (viz Obr. 4.3). Jako výchozí je označena možnost „.clp“, „.mat“ lze použít pro zobrazení již zpracovaných dat a volba „.mat, nová maska“ slouží k načtení dat, která jsou již předzpracovaná pomocí Matlabu na obrazy 1. a 2. harmonické frekvence v polárních souřadnicích a normalizovaná.

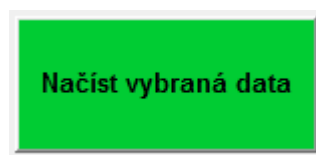


Obr 4.3: „Vybrat data“, „Formát dat“, cesta k vybraným datům

Když je vybrán typ dat, lze stisknutím tlačítka „Vybrat data“ spustit jeho „callback“. S využitím funkce „uigetfile“ program otevře okno pro výběr dat s příponou *.clp nebo *.mat podle toho, jaká možnost je označena v panelu „Formát dat“.

4.2 Načtení dat

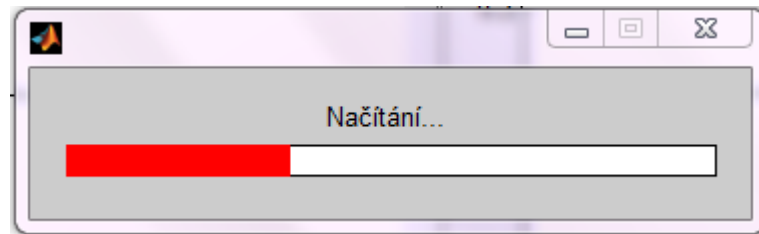
Pro načtení a zpracování vybraných dat slouží zelené tlačítko „Načíst vybraná data“ (viz Obr. 4.4). Průběh načítání dat se liší v závislosti na zvoleném formátu dat.



Obr. 4.4: Tlačítko „Načíst vybraná data“

4.2.1 Načtení dat z formátu *.clp

Po stisknutí tlačítka „Načíst vybraná data“ je zobrazen stav načítání pomocí prvku „waitbar“ (viz Obr. 4.5).



Obr. 4.5: „waitbar“, stav procesu načítání dat

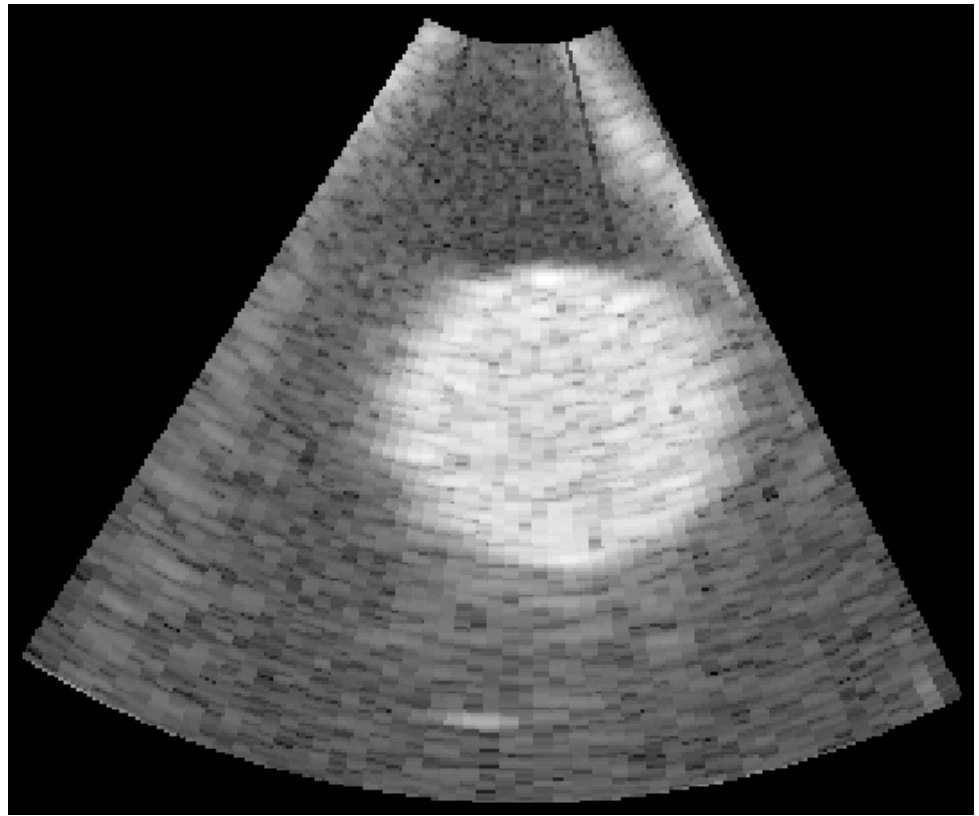
Během načítání dat jsou nejprve načtena data z formátu *.clp v podobě širokospektrálního RF signálu pomocí funkce „openclp.m“. Následně jsou získány parametry pomocí funkce „readinfo.m“ a funkcí „getparam.m“ je z těchto parametrů získán počet snímků. Dále jsou (přes cyklus „for“) zpracovávána data pro každý snímek zvlášť. K přečtení daného snímku slouží funkce „readiq.m“.

Z konkrétního snímku je pak odfiltrován obraz na první a druhé harmonické frekvenci. K získání dat na 1. a 2. harmonické je vytvořena funkce „harmonicka.m“, tato funkce nejprve pomocí funkce „getparam.m“ získá první harmonickou frekvenci, I/Q data a vzorkovací frekvenci. Dále je signál navzorkován na první a druhé harmonické frekvenci. Hranice pásem na druhé harmonické frekvenci jsou na dvojnásobku první harmonické frekvence. Poté je provedena Fourierova transformace signálu, následuje vynulování nežádoucí oblasti a ponechán je jen signál na první a druhé harmonické frekvenci. Nakonec je provedena inverzní Fourierova transformace a definovány výstupy funkce.

Výsledný obraz první a druhé harmonické frekvence je v kartézských souřadnicích (viz Obr 4.6a)) a je třeba jej převést do souřadnic polárních (viz Obr. 4.6b)), k tomu slouží funkce „scanconv.m“. Poté jsou data normalizována a ukládána do buňkových polí s názvy „data1“ pro první harmonickou a „data2“ pro druhou harmonickou frekvenci. Takto předzpracovaná data jsou vyžadována, pokud je v panelu „Formát dat“ označena možnost „.mat, nová maska“.



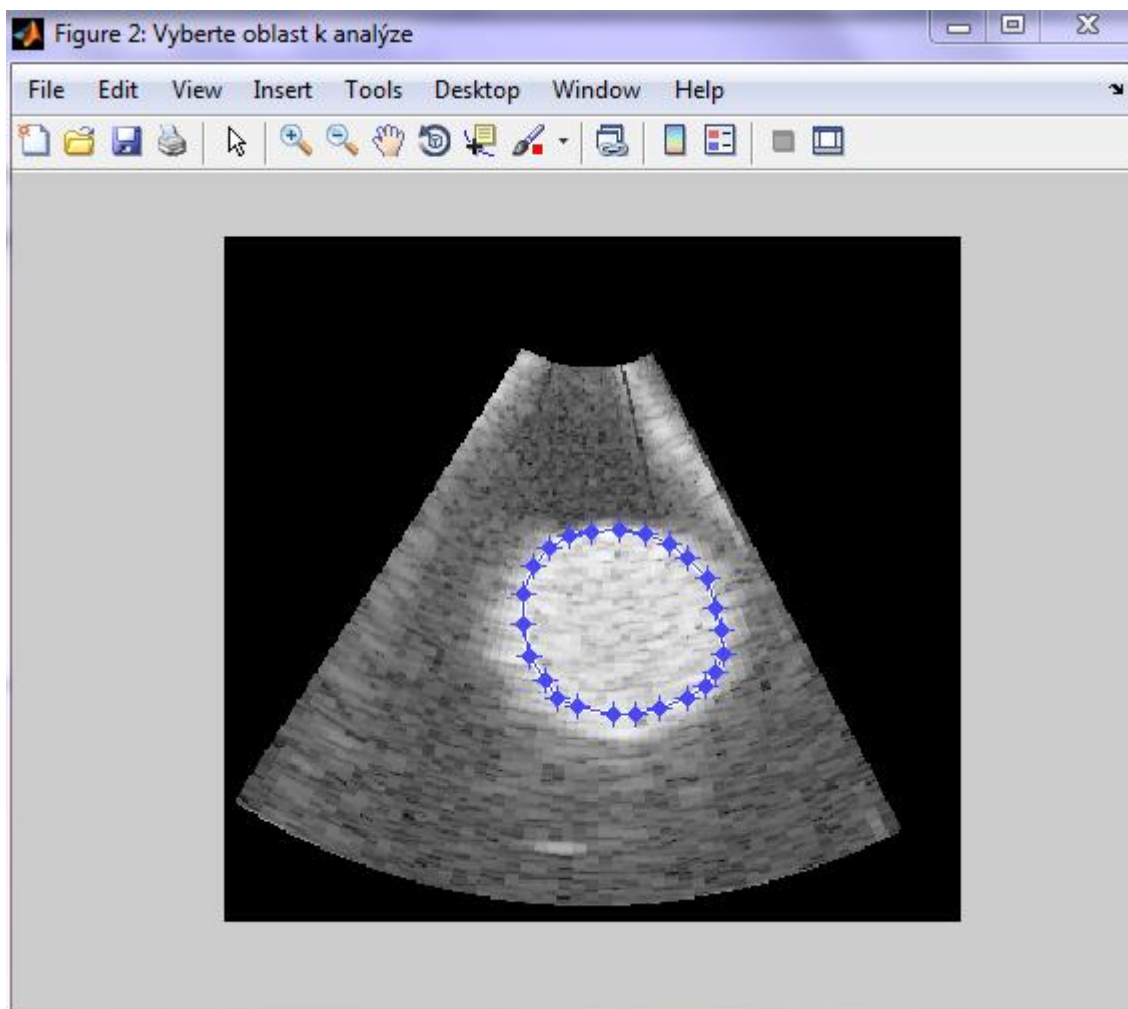
4.6a)



4.6b)

Obr. 4.6: Ultrazvukový obraz a) v kartézských souřadnicích, b) v polárních souřadnicích

Po získání první a druhé harmonické frekvence ultrazvukového obrazu v polárních souřadnicích a normalizaci všech dat je zobrazen jeden obraz ze zpracovávaných dat, na kterém je třeba vybrat oblast k následné analýze. K tomu slouží funkce „roipoly“ (viz Obr. 4.7). Oblast lze vymezit pomocí myši, kdy každý klik levým tlačítkem vytvoří jeden bod vymezující příslušnou oblast, kterou lze uzavřít buď klikem na první vybraný bod nebo dvojklikem na libovolné místo v obraze. Vybranou oblast lze ještě upravit přetažením jednotlivých bodů. Potvrzení vybrané oblasti lze provést dvojklikem uvnitř vymezené plochy nebo klikem pravým tlačítkem myši a výběrem možnosti „Create Mask“.



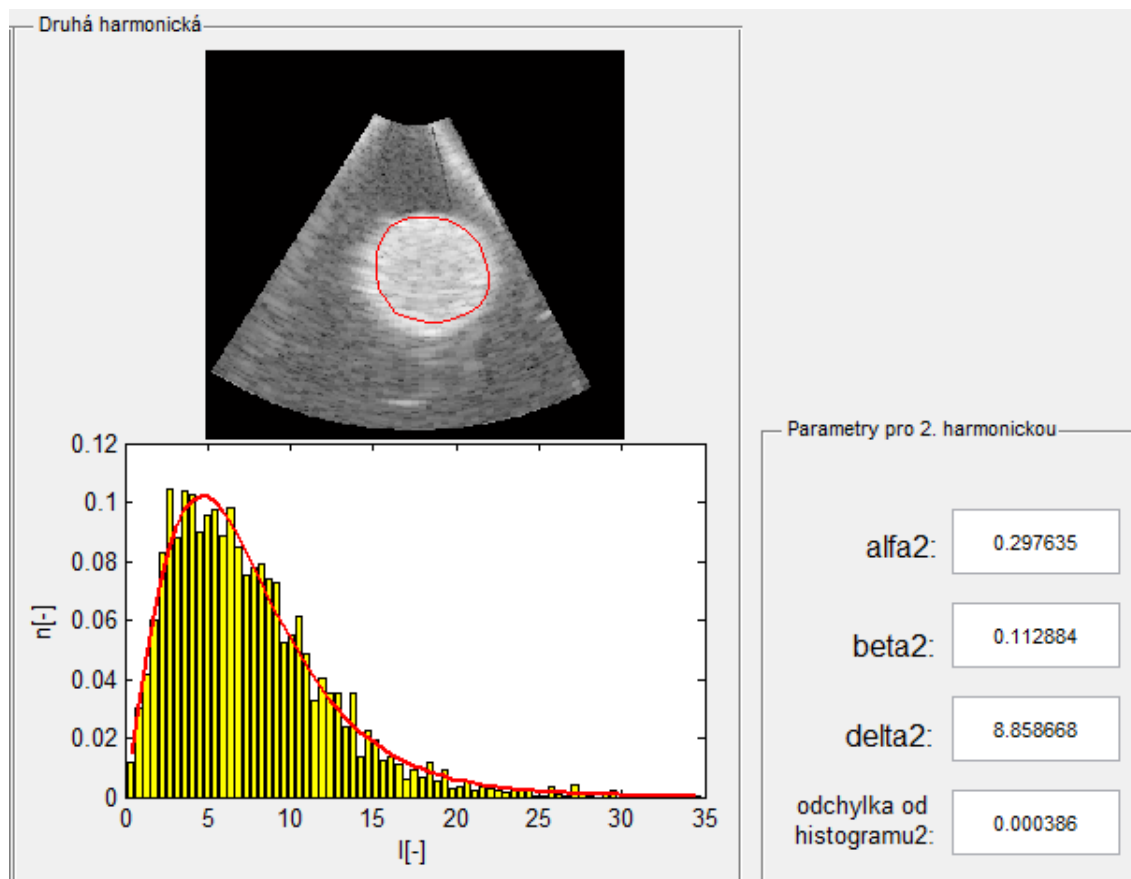
Obr. 4.7: Výběr oblasti k analýze pomocí funkce roipoly

Dále je zobrazen průběh výpočtu pomocí dalšího stavového okna prvku „waitbar“. Tato fáze je již časově náročnější a jsou během ní získány histogramy a parametry RiIG distribuce pro všechny snímky první i druhé harmonické frekvence. Cyklus „for“ se stará o postupné zpracování všech snímků. Na daný snímek je aplikována vytvořená maska, což zajišťuje příkaz „find“, který hledá, kde má maska hodnotu rovnu jedné. Pixely z míst, kde nabývá hodnoty 1, jsou vybrány a je z nich vytvořen vektor, který dále poslouží k tvorbě histogramu. Pomocí tohoto vektoru jsou určena příkazem „hist“ centra jednotek histogramu na ose, dále je určena šířka sloupku histogramu.

Nyní přichází na řadu samotná aproximace histogramu pomocí RiIG distribuce. Zajišťuje ji funkce „riig.m“. Tato funkce hledá nejideálnější parametry pro RiIG distribuci tak, aby byla výsledná kvadratická odchylka ρ^2 , tedy součet druhých mocnin chyb v jednotlivých bodech, od histogramu minimální. Nejprve je vytvořen rozsah hodnot parametrů α , β a δ které jsou vybírány tak, aby odpovídaly požadovaným podmínkám daných vztahem 3.16. To zajišťuje funkce „KontrolaParametru.m“.

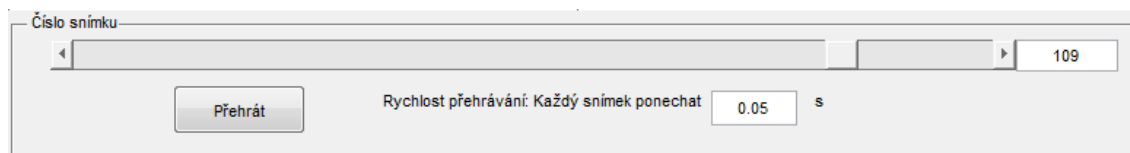
Hodnoty, které podmínkám neodporují, jsou postupně dosazovány do vztahu 3.17 pro RiIG distribuci. Tento vztah realizuje funkce „DistribuceRiIG.m“. Výsledná křivka je porovnána s tvarem histogramu. Tímto způsobem jsou dosazeny parametry v celém svém rozsahu a jsou použity ty, pro které je kvadratická odchylka RiIG distribuce od tvaru histogramu nejmenší. Finální parametry RiIG distribuce, tedy α , β , δ a ρ^2 , jsou ukládány do matic zvlášť pro první a druhou harmonickou frekvenci. [25]

Po získání parametrů pro všechny snímky jsou vypočítaná data zobrazena (viz Obr. 4.8). Lze pozorovat obrazy první a druhé harmonické frekvence se zakreslenou analyzovanou oblastí. Pod těmito obrazy se nachází histogram dané oblasti snímku, ve kterém je zakreslen průběh RiIG distribuce. Histogram udává četnosti n intenzity jasu I v ultrazvukovém obrazu. Četnosti intenzity jsou normalizované tak, aby výsledná plocha pod křivkou RiIG distribuce byla rovna jedné. Výsledné parametry RiIG distribuce jsou zapsány pro první harmonickou frekvenci vlevo a pro druhou vpravo vedle histogramů. Zobrazeny jsou parametry α , β , δ a kvadratická odchylka ρ^2 od histogramu.



Obr. 4.8: Ultrazvukový obraz, histogram se zakreslenou RiIG distribucí a výsledné parametry pro obraz 2. harmonické frekvence

Pomocí posuvníku, který se nachází dole pod histogramem lze zobrazovat jednotlivé snímky. Vpravo vedle něj je v textovém poli zobrazeno číslo aktuálního snímku. Pod posuvníkem se nachází tlačítko „Přehrát“ které slouží k tomu, aby bylo možné si prohlédnout všechny snímky plynule po sobě volitelnou rychlostí přehrávání, kterou lze zadat do okénka pro čas ponechání snímku v obraze (viz Obr. 4.9).



Obr. 4.9: Posuvník pro volbu snímku a tlačítko pro přehrání snímků

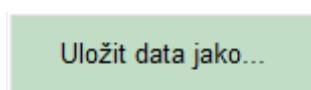
4.2.2 Načtení dat z formátu *.mat

Pokud je požadováno pouze načtení a prohlížení uložených dat je třeba v panelu „Formát dat“ označit možnost „.mat“. Po stisku tlačítka „Vybrat data“ je otevřeno okno pro výběr souboru s příponou *.mat. Po vybrání dat stačí potvrdit výběr stiskem tlačítka „Načíst vybraná data“ a všechna data jsou zobrazena stejně, jako po zpracování dat z formátu *.clp.

V případě potřeby změny masky u dat, která jsou již jednou zpracována nebo jsou k dispozici pouze „data1“ a „data2“ bez vypočítaných parametrů pro RiIG distribuci, je možné využít možnost „.mat, nová maska“. Po stisknutí tlačítka pro načtení dat je postup stejný jako při načítání dat s příponou *.clp od kroku, kde je uživatel vyzván k výběru oblasti pro analýzu.

4.3 Uložení dat

Data lze uložit pomocí tlačítka „Uložit data jako...“ (viz Obr. 4.10), které se nachází vpravo dole na ovládacím panelu. Po stisku tlačítka lze vybrat cestu, a název, pod kterým budou data uložena. Data jsou ve formátu *.mat a obsahují buňková pole „data1“ a „data2“ a strukturu s názvem „RiIG“, která obsahuje parametry RiIG distribuce pro data1 i data2.



Obr. 4.10: Tlačítko pro uložení dat

5 VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

K dispozici jsem měla tři série dat. První série dat se nachází na přiloženém CD ve složce s názvem „120927_mereni_vlastnosti_sonovue“ (Tabulka 5.1). Jedná se o měření za přítomnosti kontrastní látky SonoVue v prostředí dialyzátoru. Další data jsou ve složce „080118_mereni_invitro_sonovue“ (viz Tabulka 5.2) a měřen byl zásobník s různými koncentracemi SonoVue ve fyziologickém roztoku. Poslední měření se nachází ve složce „fnb_kveten_2008_radim_heart_3“ (viz Tabulka 5.3) a jedná se o snímky srdce s kontrastní látkou SonoVue.

Tabulka 5.1: Vstupní parametry pro data „120927_mereni_vlastnosti_sonovue“

120927_mereni_vlastnosti_sonovue						
Datum měření: 27.9.2012						
Sonda FPA 3.5 MHz						
$f_{1\text{harm}} = 2,4\text{MHz}$						
FPS = 20,1 s⁻¹						
c [mg/l]	Měření s ustálenou koncentrací cca po 2 minutách:			Měření s ustálenou koncentrací cca po 3 minutách:		
	název	počet snímků	čas měření	název	počet snímků	čas měření
4,75	8koncentrace/clip2	8	12:03:10	8koncentrace/clip3	21	12:03:33
6,25	7koncentrace/clip2	13	11:05:41	7koncentrace/clip3	20	11:05:58
9,5	6koncentrace/clip2	19	11:51:31	6koncentrace/clip3	15	11:52:48
10,71	9koncentrace/clip2	16	12:30:50	9koncentrace/clip3	21	12:14:30
12,5	5koncentrace/clip2	12	10:52:49	5koncentrace/clip3	12	10:53:11
18,75	4koncentrace/clip2	12	11:40:12	4koncentrace/clip3	14	11:40:55
25	3koncentrace/clip2	15	11:26:50	3koncentrace/clip3	17	11:27:06
50	1koncentrace/clip2	8	10:26:03	1koncentrace/clip3	15	10:26:42

Tabulka 5.2: Vstupní parametry pro data „080118_mereni_invitro_sonovue“

080118_mereni_invitro_sonovue			
Datum měření: 18.1.2008			
Sonda FPA 3.5 MHz			
$f_{1\text{harm}} = 2,4\text{MHz}$			
$\text{FPS} = 20,1 \text{ s}^{-1}$			
c [mg/l]	název	počet snímků	čas měření
0,78125	clip3d	125	16:41:08
1,5625	clip1d	120	16:33:34
3,125	clip3c	124	16:19:29
6,25	clip5b	130	16:00:49
12,5	clip3b	127	15:55:20
25	clip1b	128	15:49:11
50	clip5a	129	15:43:10
100	clip1a	142	15:22:34

Tabulka 5.3: Vstupní parametry pro data „fnb_kveten_2008_radim_heart_3“

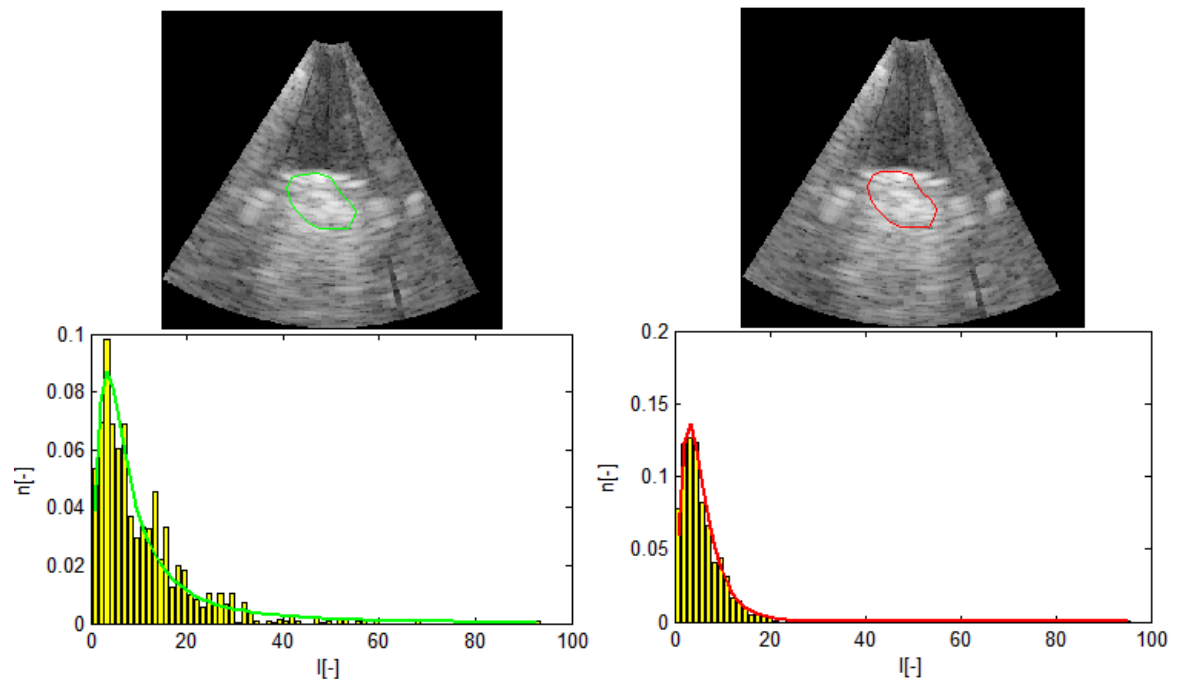
fnb_kveten_2008_radim_heart_3			
Datum měření: 7.5.2008			
$f_{1\text{harm}} = 2,4 \text{ MHz}$			
$\text{FPS} = 1 \text{ s}^{-1}$			
c [mg/l]	název	počet snímků	čas měření
x	clip1	160	12:18:15

5.1 Aproximace histogramů

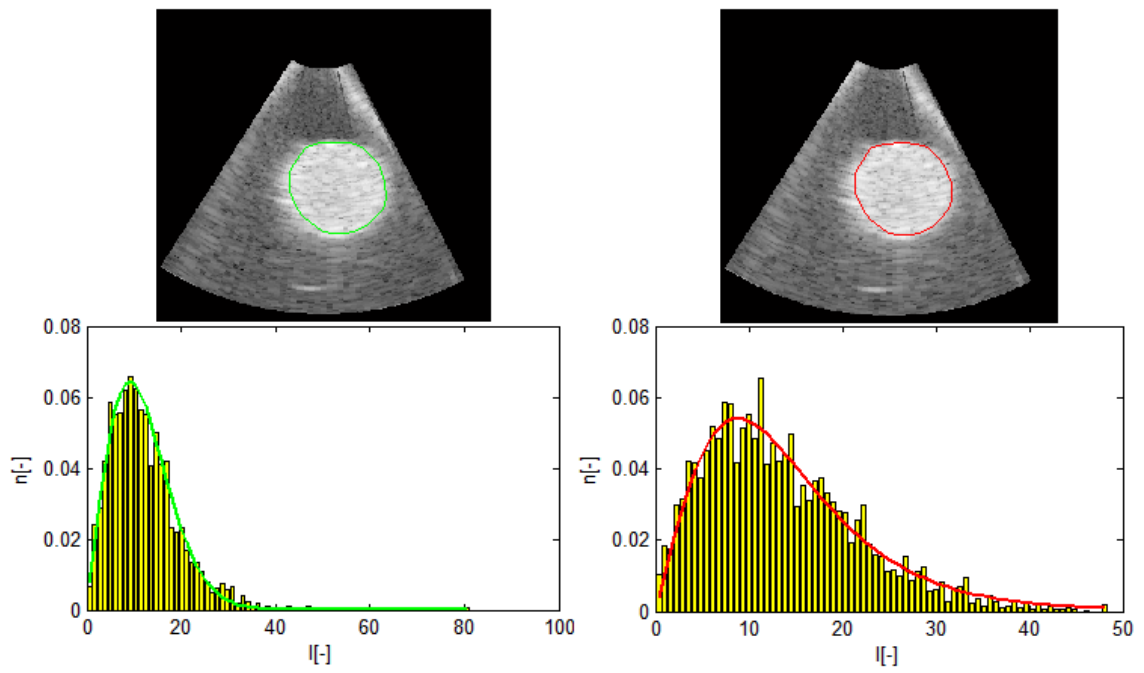
Histogram je vypočten z výřezu obrazu a udává četnosti n intenzity jasu I v ultrazvukovém obrazu. V grafu s histogramem je vždy vykreslena křivka pro RiIG distribuci, která by měla být co nejpřesnější aproximací tvaru histogramu.

V obrazech pro první harmonickou frekvenci je zkoumaná oblast snímku a křivka RiIG distribuce zakreslena zeleně a pro druhou harmonickou frekvenci červeně. Na všech testovaných datech se aproximační funkce velmi blíží tvaru histogramu (viz Obr. 5.1a), 5.1b) a 5.1c)). Kvadratické odchylky se pohybují v řádech desetitisícin až tisícín, tudíž lze aproximační křivky považovat za dostatečně přesné a vhodné pro další zpracování.

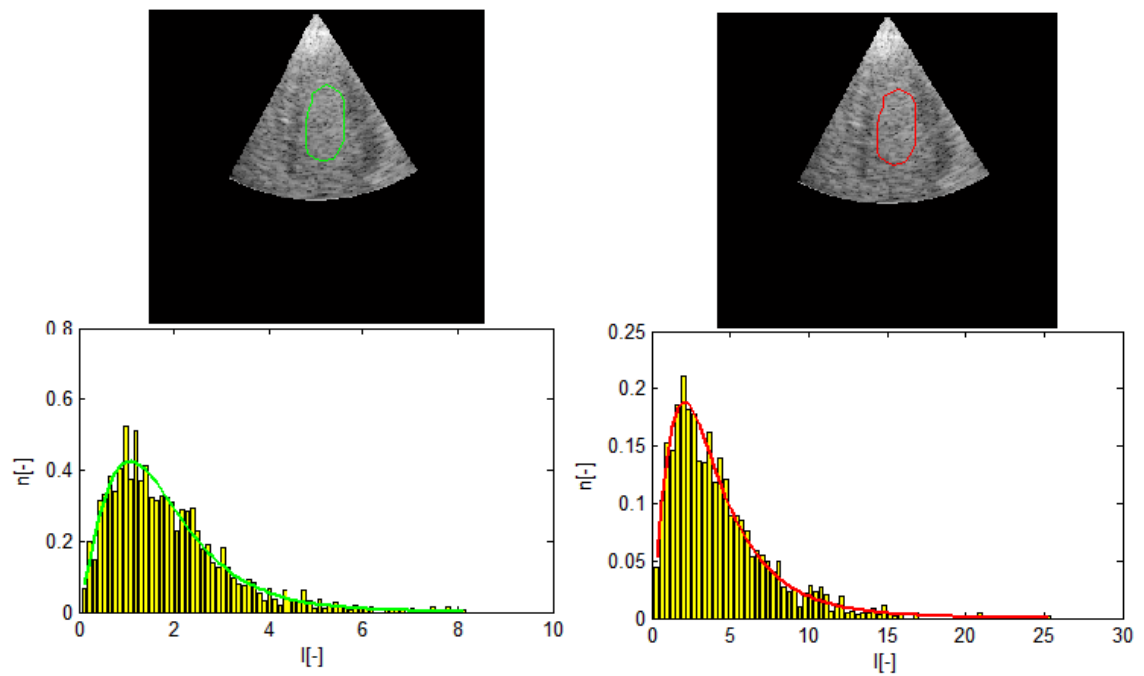
Pro snímky srdce bylo nutné nejprve sérii snímků rozdělit na snímky zachycující systolu a na snímky diastoly, aby bylo možné vyznačit oblast s koncentrační látkou pro systolu a diastolu zvlášť.



Obr. 5.1a) Měření v prostředí dialyzátoru; $t = 0,25s$; $\rho_1^2 = 0,0025$; $\rho_2^2 = 0,0006$;
120927_mereni_vlastnosti_sonovue/4koncentrace



Obr. 5.1b) Zásobník s kontrastní látkou; $t = 0,9s$; $\rho_1^2 = 0,0004$; $\rho_2^2 = 0,0006$;
080118_mereni_invitro_sonovue/clip1b



Obr. 5.1c); systola; $t = 71s$; $\rho_1^2 = 0,0011$; $\rho_2^2 = 0,0007$; fnb_kveten_2008_radim_heart_3/clip1

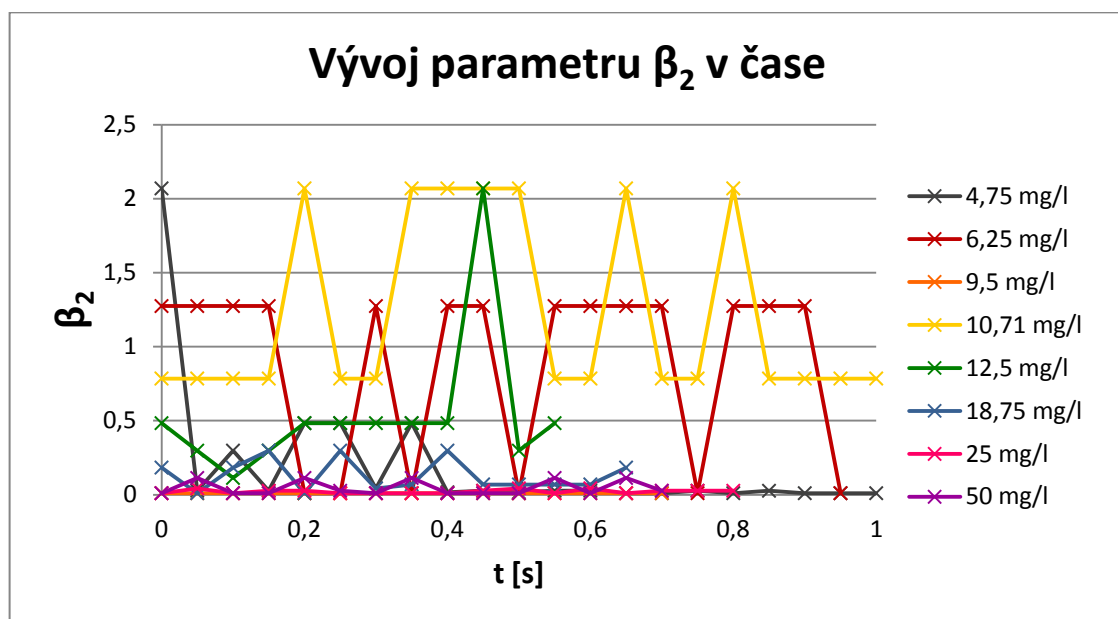
5.2 Závislost parametrů RiIG distribuce na čase

Dle mého předpokladu by parametry RiIG distribuce pro měření in vitro, tedy pro snímky v prostředí dialyzátoru a snímky zásobníku s roztokem koncentrační látky, měly být v čase stabilní, protože koncentrace zůstává konstantní. Dále předpokládám, že vliv na časový průběh při měření in vitro bude mít rozpad mikrobublinek koncentrační látky v důsledku působení ultrazvukových vln.

Při měření in vivo, tedy u snímků srdce, očekávám kolísání parametrů v čase v důsledku pohybu koncentrační látky v krevním řečišti.

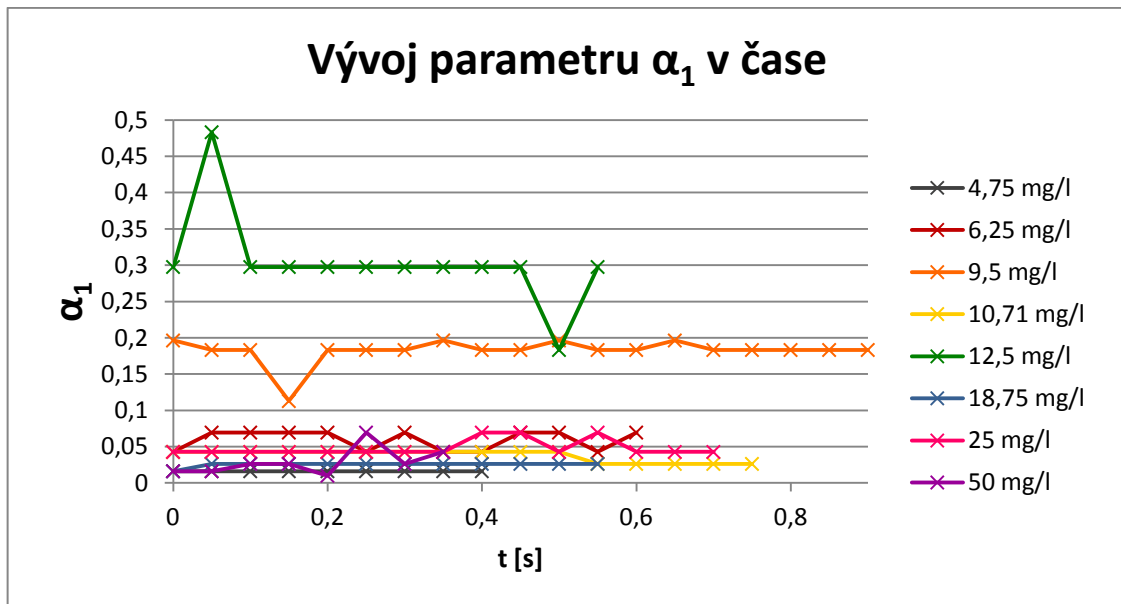
5.2.1 Snímky v prostředí dialyzátoru

Časové závislosti RiIG parametrů pro snímky v prostředí dialyzátoru s ustálenou koncentrací po třech minutách od aplikace kontrastní látky vůbec neodpovídaly mým předpokladům. Hodnoty parametrů pro první i druhou harmonickou frekvenci velmi kolísaly (viz Graf 5.1), proto jsem tato data vyřadila a dále nebudou zpracovávána.

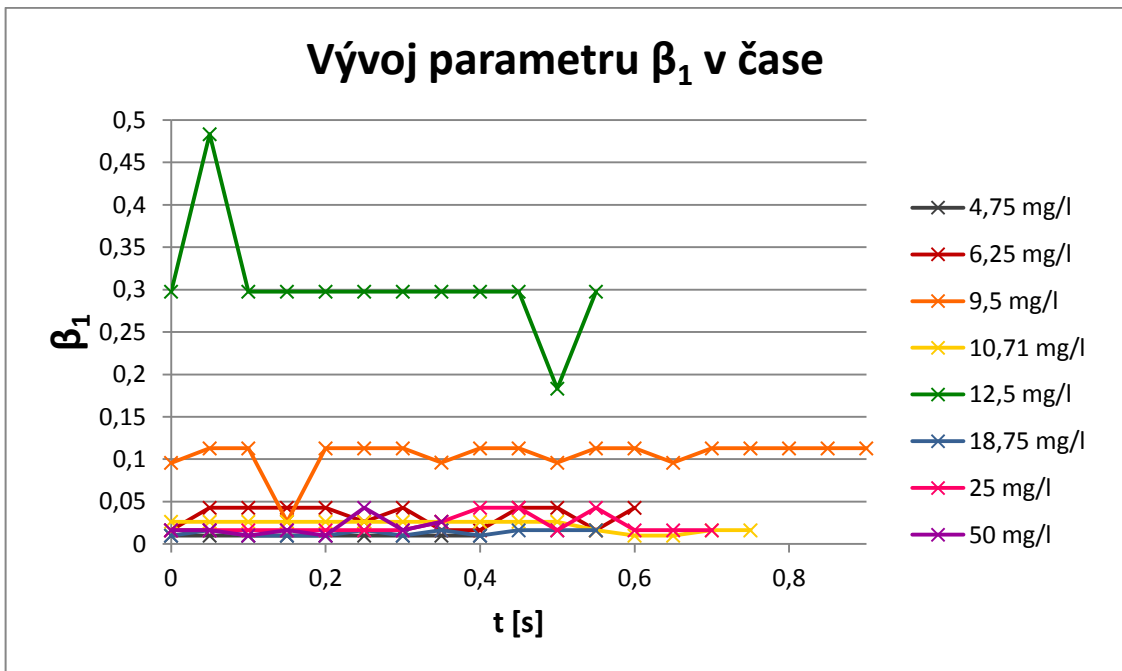


Graf 5.1: Časový vývoj parametru β pro druhou harmonickou frekvenci; ustálená koncentrace kontrastní látky po 3 minutách od aplikace; 120927_mereni_vlastnosti_sonovue

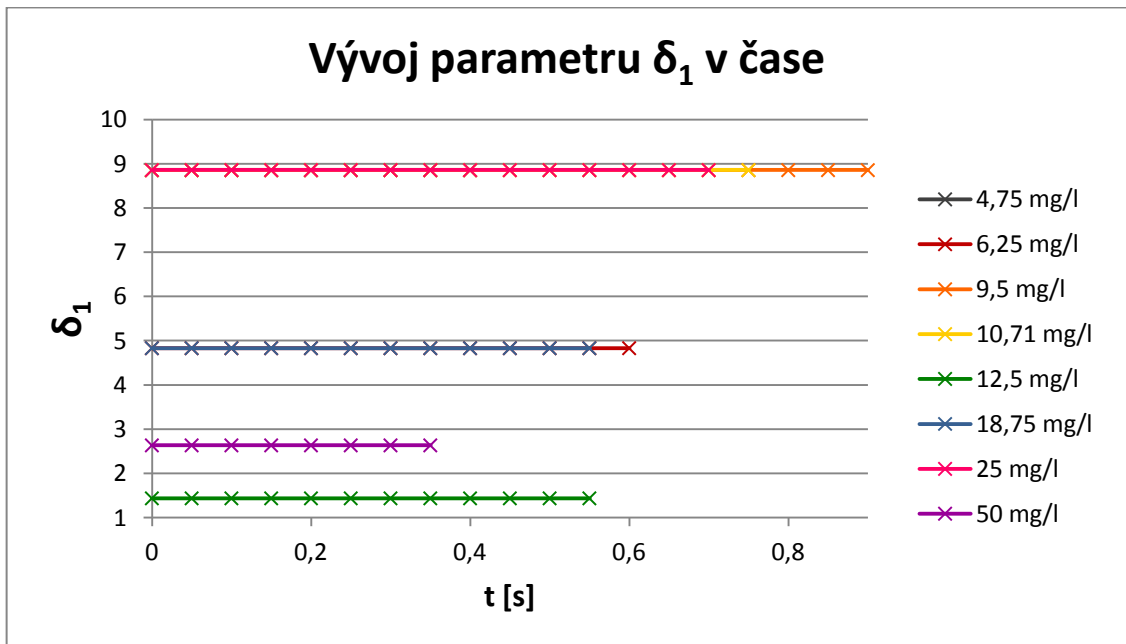
Při analýze dat pro ustálenou koncentraci po 2 minutách výsledky přibližně odpovídají předpokládaným průběhům. Parametr α je pro první harmonickou frekvenci (viz Graf 5.2a)) v čase celkem stabilní. Výjimku tvoří několik extrémních hodnot hlavně při koncentracích 6,25 mg/l, 12,5 mg/l a 50 mg/l, totéž platí pro parametr β (viz Graf 5.2b)). Parametr δ (viz Graf 5.2c)) je v čase sice stabilní, ale pro několik různých hodnot koncentrací nabývá shodných velikostí, proto tato data pravděpodobně také nebudou použitelná k další analýze.



Graf 5.2a) Závislost parametru α na čase; 1. harmonická frekvence;
120927_mereni_vlastnosti_sonovue

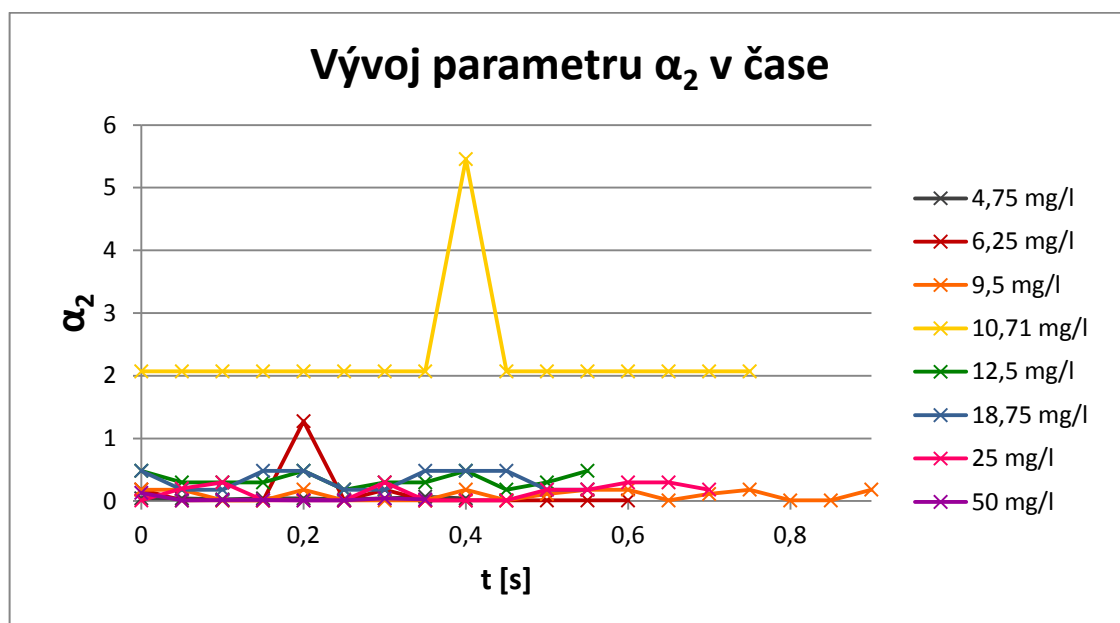


Graf 5.2b) Závislost parametru β na čase; 1. harmonická frekvence;
120927_mereni_vlastnosti_sonovue

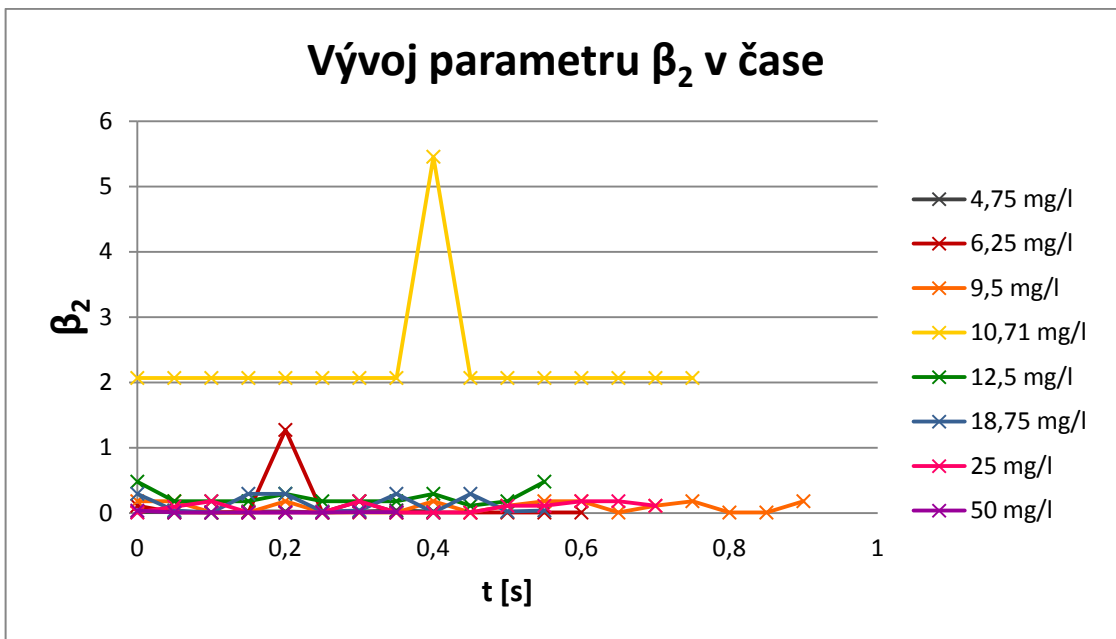


Graf 5.2c) Závislost parametru δ na čase; 1. harmonická frekvence;
120927_mereni_vlastnosti_sonovue

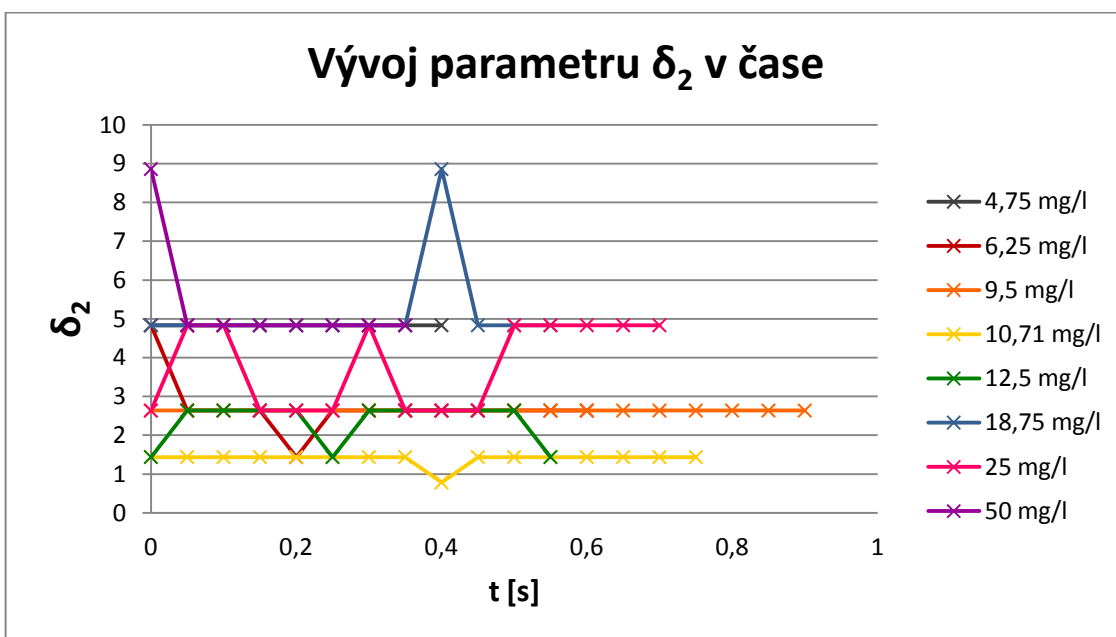
Průběhy parametrů druhé harmonické frekvence pro parametry α (viz Graf 5.3a)) a β (viz Graf 5.3b) mají pro většinu koncentrací očekávaný průběh. Výjimku tvoří několik extrémních hodnot. U některých hodnot koncentrací také můžeme pozorovat, že průběh parametru α se shoduje s průběhem parametru β . Jedná se například o koncentraci 10,71 mg/l nebo koncentraci 12,5 mg/l u první harmonické frekvence. V časové závislosti parametru δ (viz Graf 5.3c)) se nachází velké množství odchylek od očekávaného průběhu.



Graf 5.3a) Závislost parametru α na čase; 2. harmonická frekvence;
120927_mereni_vlastnosti_sonovue



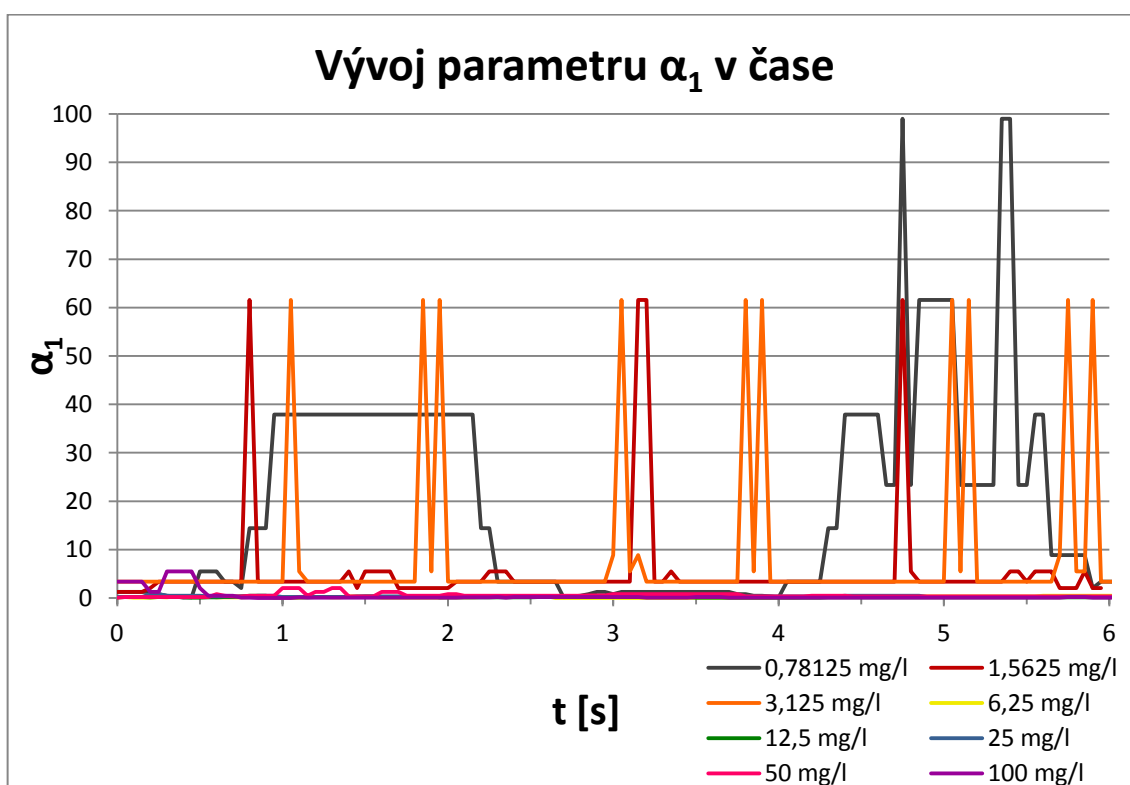
Graf 5.3b) Závislost parametru β na čase; 2. harmonická frekvence;
120927_mereni_vlastnosti_sonovue



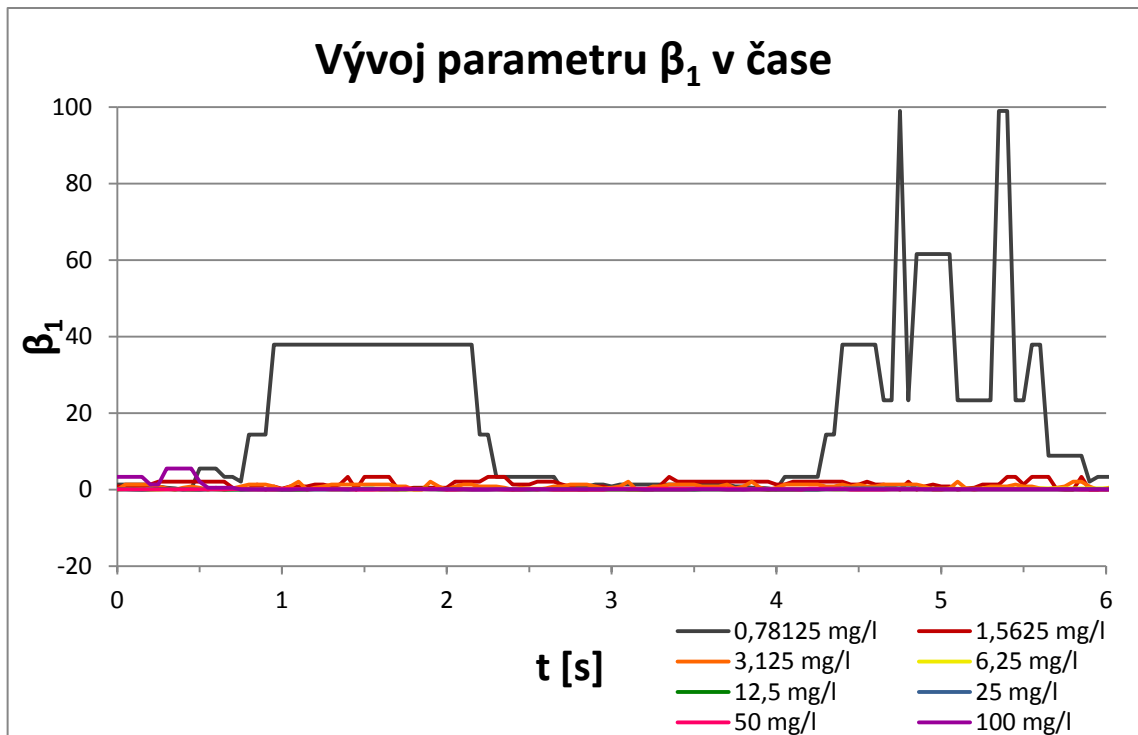
Graf 5.3c) Závislost parametru δ na čase; 2. harmonická frekvence;
120927_mereni_vlastnosti_sonovue

5.2.2 Snímky zásobníku s roztokem SonoVue

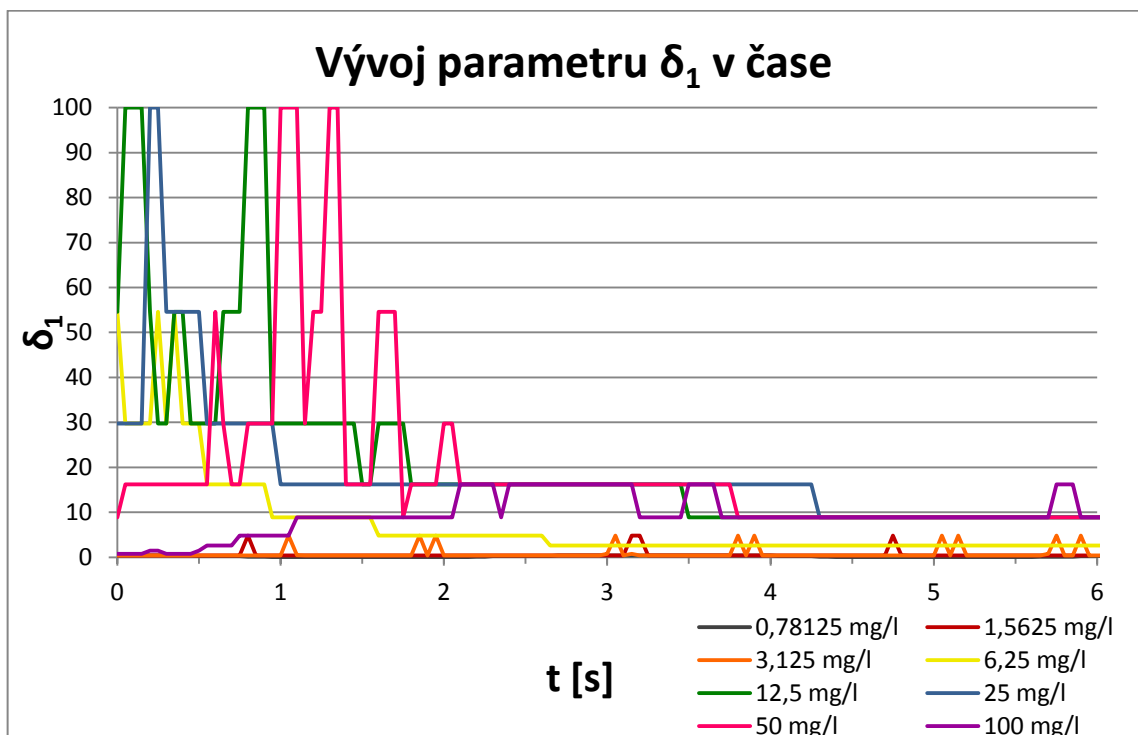
Časové průběhy parametrů v tomto měření obsahují na první pohled velké množství extrémních hodnot. Průběh parametru α (viz Graf 5.4a)) obsahuje, zvláště při nízkých koncentracích kontrastní látky, mnoho odchylek od předpokladu, jedná se však o velké množství snímků. Časová závislost parametru β (viz Graf 5.4b)) odpovídá očekávání s výjimkou koncentrace 0,78125 mg/l, jejíž průběh je totožný s průběhem α . Pravděpodobně to bude způsobeno příliš nízkou koncentrací kontrastní látky. Parametr δ (viz Graf 5.4c)) značně kolísá téměř pro všechny hodnoty koncentrace, zejména v čase do 2 s od začátku měření.



Graf 5.4a) Časový vývoj parametru α ; 1. harmonická frekvence;
080118_mereni_invitro_sonovue

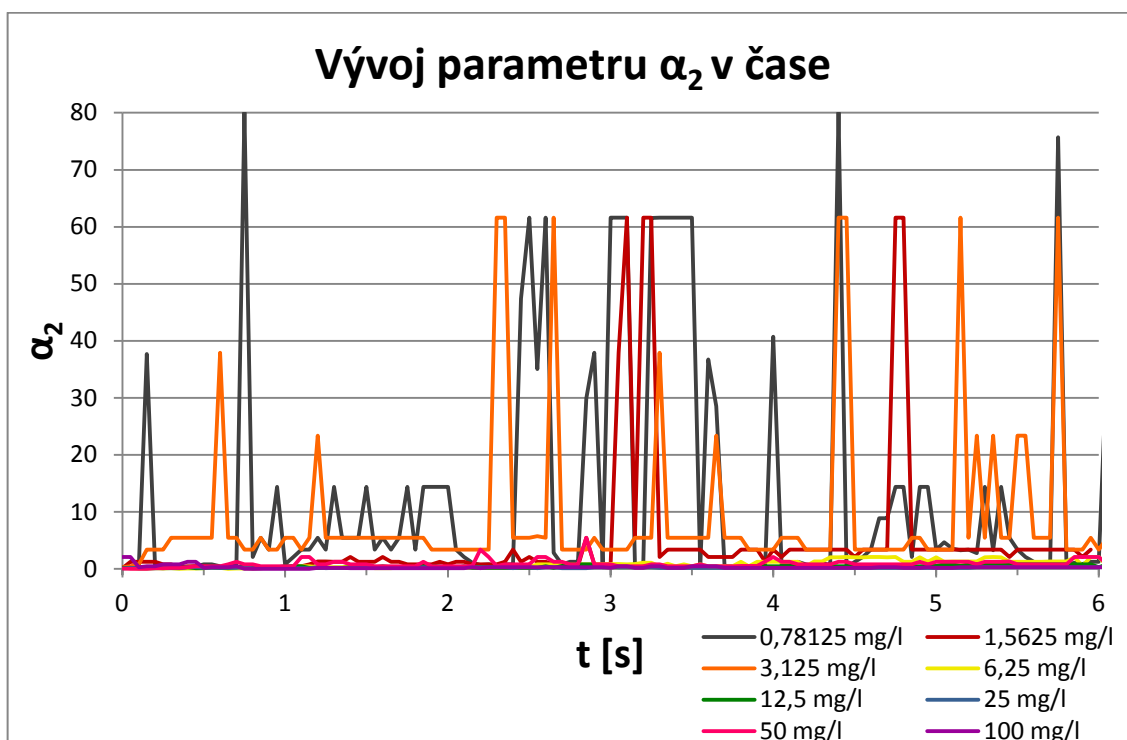


Graf 5.4b) Časový vývoj parametru β ; 1. harmonická frekvence;
080118_mereni_invitro_sonovue

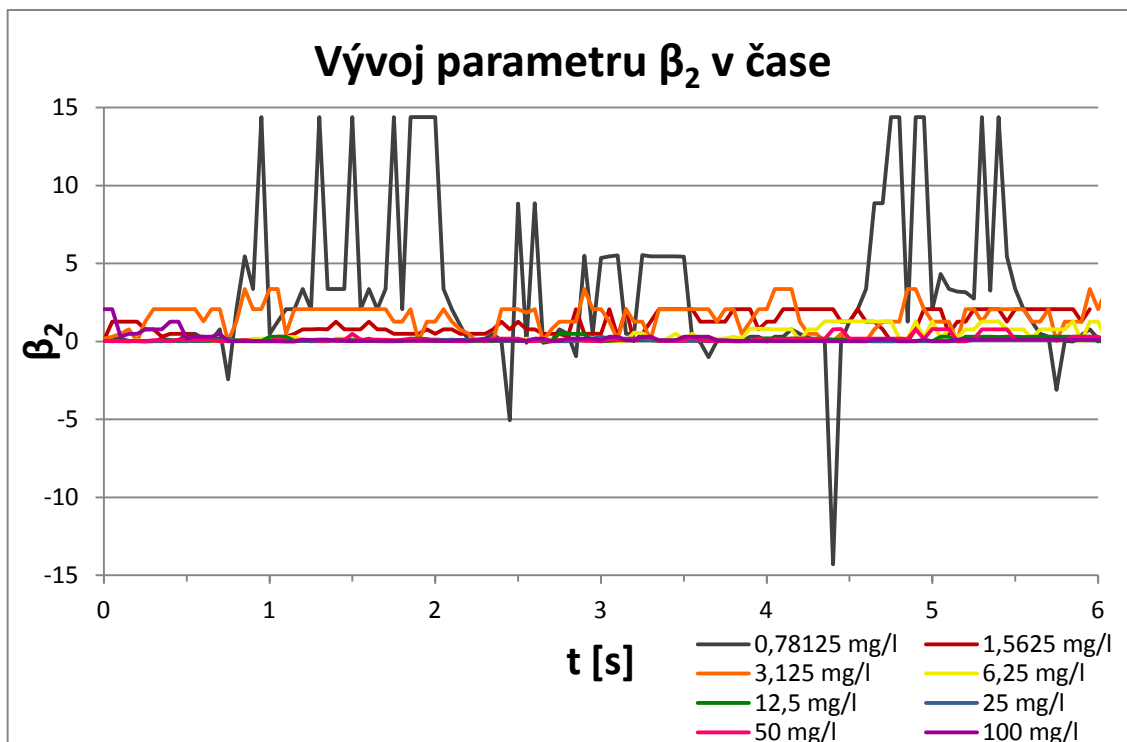


Graf 5.4c) Časový vývoj parametru δ ; 1. harmonická frekvence;
080118_mereni_invitro_sonovue

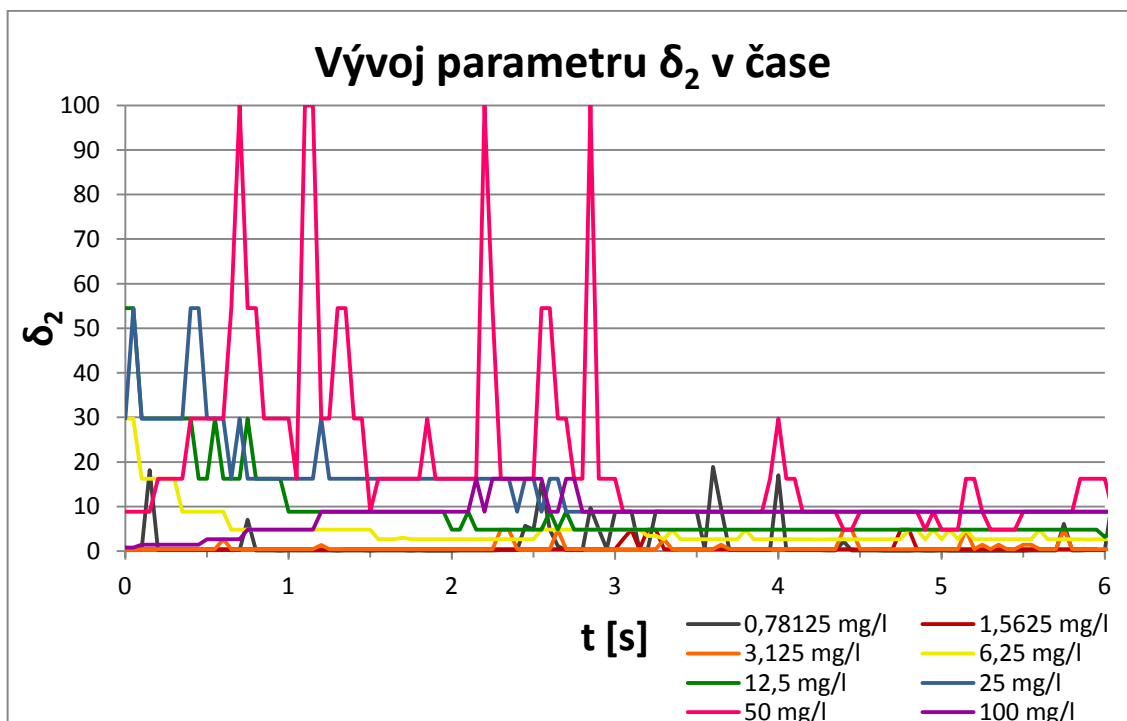
Závislosti parametrů druhé harmonické frekvencí na čase se chovají obdobně, jako pro první harmonickou frekvenci. Parametr α (viz Graf 5.5a)) sleduje množství odchylek pro koncentrace 0,078125 mg/l, 1,5625 mg/l a 3,125 mg/l, hodnoty α pro ostatní koncentrace splňují očekávání. Pro parametr β (viz Graf 5.5b)) se vyskytují značné odchylky opět při nejnižší měřené koncentraci. Časový vývoj δ (viz Graf 5.5c)) zaznamenává největší množství extrémů pro koncentraci 50 mg/l, které takřka vymizí ve třetí sekundě. Zbylé parametry jsou buď stabilní od druhé sekundy, nebo v celém svém průběhu.



Graf 5.5a) Časový vývoj parametru α ; 2. harmonická frekvence;
080118_mereni_invitro_sonovue



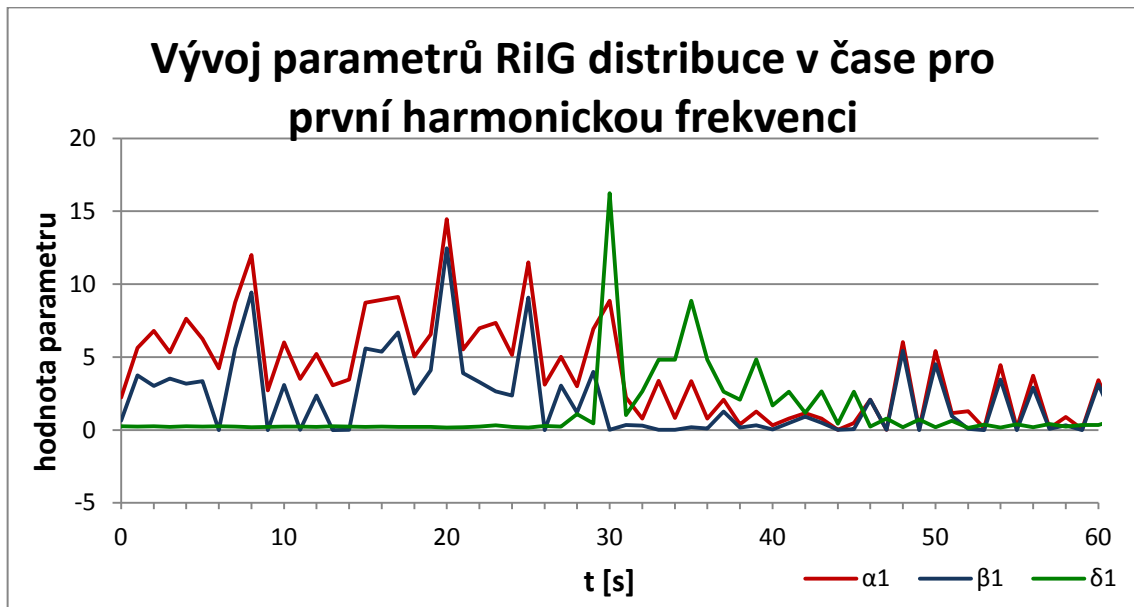
Graf 5.5b) Časový vývoj parametru β ; 2. harmonická frekvence;
080118_mereni_invitro_sonovue



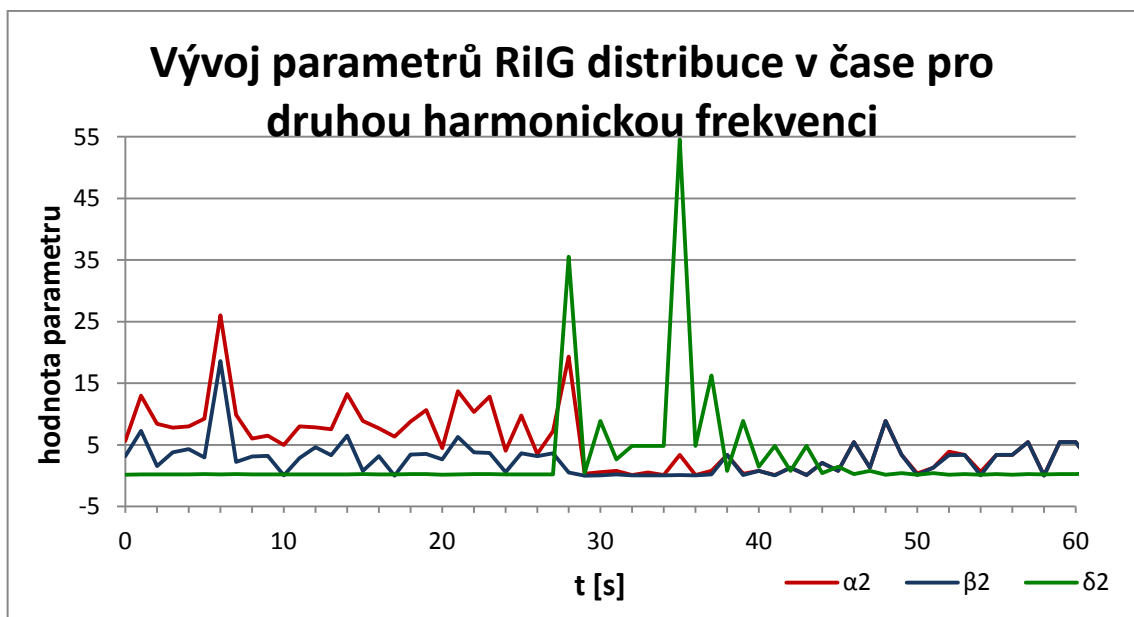
Graf 5.5c) Časový vývoj parametru δ ; 2. harmonická frekvence;
080118_mereni_invitro_sonovue

5.2.3 Snímky srdce

Všechny parametry RiIG distribuce pro snímky srdce s koncentrační látkou SonoVue o neznámé koncentraci dle předpokladu v celém svém průběhu kolísají (viz Graf 5.6a) a Graf 5.6b)).



Graf 5.6a) Závislost parametrů RiIG distribuce na čase; 1. harmonická frekvence; fnb_kveten_2008_radim_heart_3



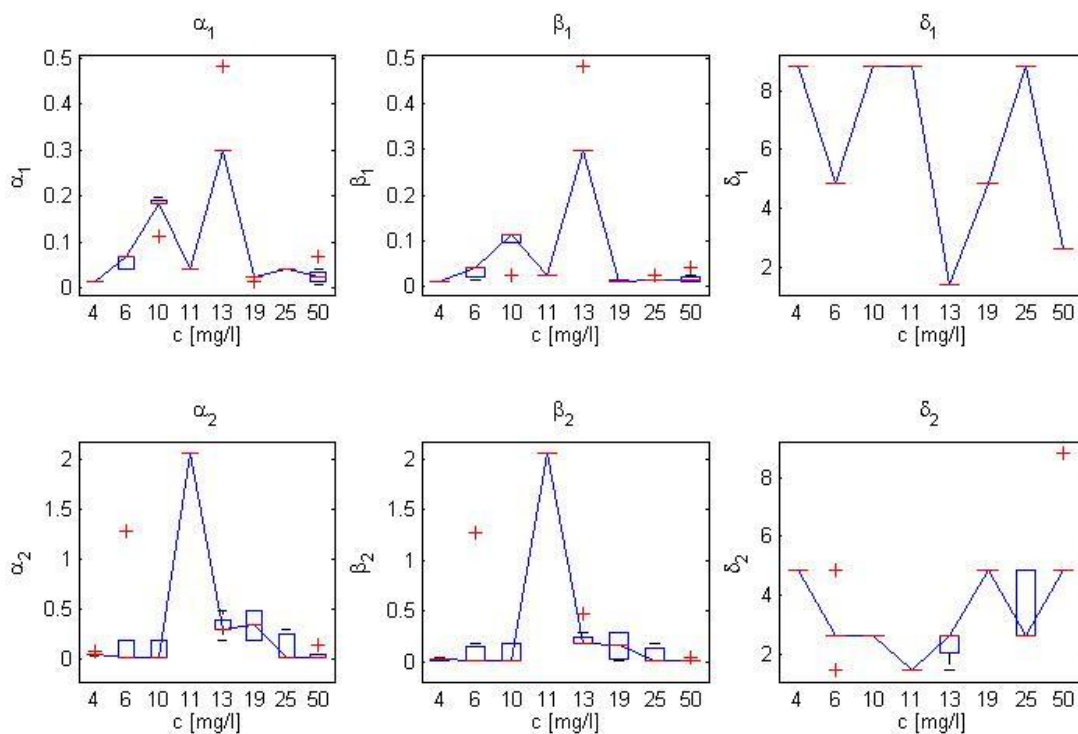
Graf 5.6b) Závislost parametrů RiIG distribuce na čase; 2. harmonická frekvence; fnb_kveten_2008_radim_heart_3

5.3 Závislost RiIG parametrů na koncentraci kontrastní látky

Aby bylo možné vypočítat neznámou koncentraci kontrastní látky, je třeba nejprve vytvořit závislost parametrů RiIG distribuce na koncentraci kontrastní látky pro snímky, u kterých tuto koncentraci známe. Hodnoty parametrů pro příslušné koncentrace jsou určeny jako medián hodnot daného parametru v sérii snímků.

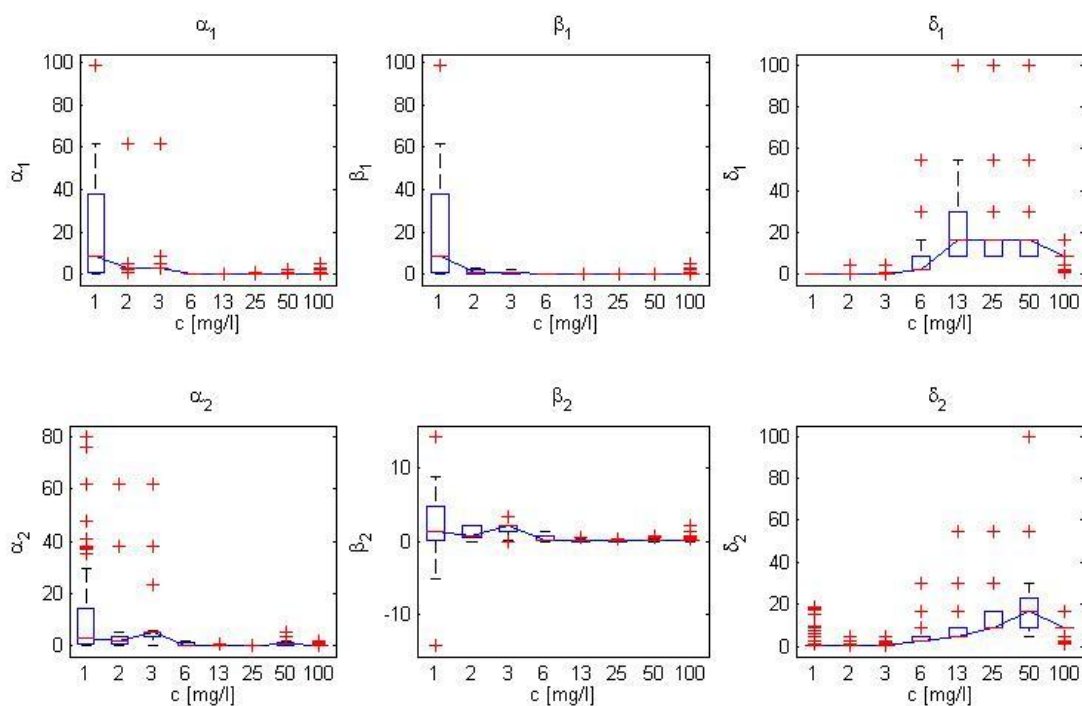
Pro zobrazení této závislosti mohou posloužit krabicové diagramy, které lze vytvořit v programu Matlab pomocí funkce „boxplot“. Pomocí které je každému vektoru hodnot pro danou koncentraci vytvořena jedna „krabička“. Centrální červená značka označuje medián, hrany značí 25. a 75. percentil, „kníry krabice“ (z angl. *whiskers*) sahají k extrémním hodnotám a odlehlé hodnoty jsou vyznačeny zvlášť červenými křížky.

Pro data naměřená v prostředí dialyzátoru (viz Obr. 5.2) hodnoty parametrů neodpovídají očekávaným výsledkům. Z grafů není žádná závislost parametrů na koncentraci patrná, proto tato data nejsou vhodná pro stanovení neznámé koncentrace kontrastní látky.



Obr. 5.2: Krabicové diagramy; 120927_mereni_vlastnosti_sonovue;

Data zjištěná ze snímků mimo prostředí dialyzátoru (viz Obr. 5.3) již závislosti parametrů na koncentraci vyjadřovat mohou. Z krabicových grafů je patrné, že pro parametry α a β bylo nejvíce extrémních hodnot pro nízké koncentrace a pro parametr δ se extrémů vyskytovaly u první harmonické frekvence při koncentraci 12,5 mol/l a u druhé harmonické frekvenci se nejvíce extrémů vyskytovalo při koncentraci 50 mg/l. Výsledné průběhy budou použity pro stanovení neznámé koncentrace kontrastní látky.

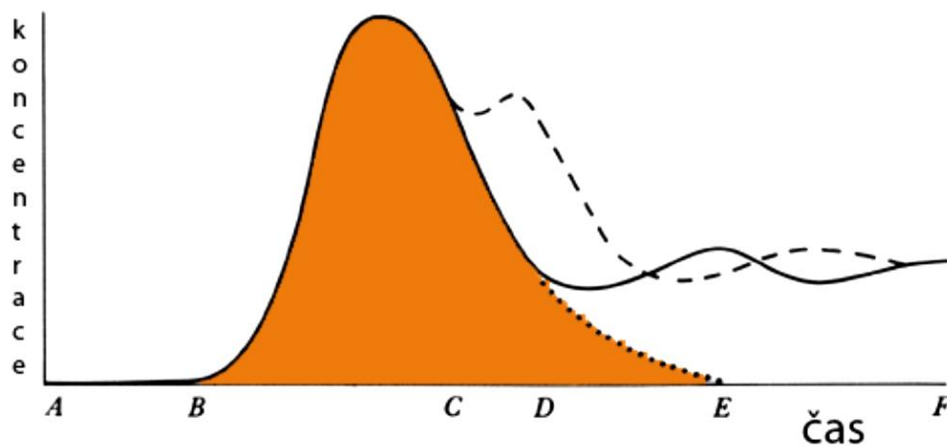


Obr. 5.3: Krabicové diagramy; 080118_mereni_invitro_sonovue

5.4 Stanovení diluční křivky

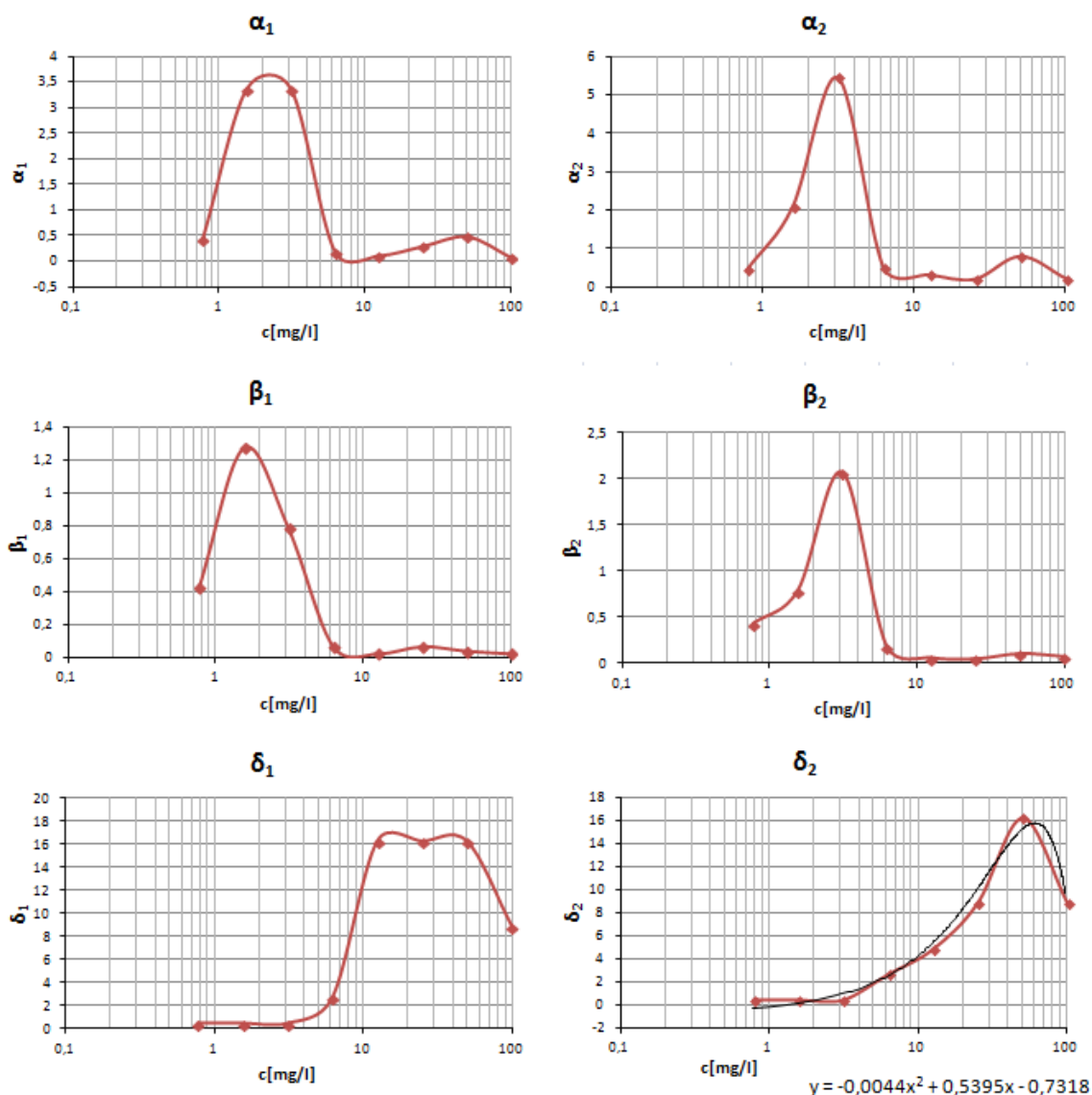
Diluční metody měření jsou nepřímé metody měření a patří k moderním diagnostickým metodám. Jejich podstatou je zředění indikátoru v krevním oběhu. Diluční metody jsou využívány zejména pro stanovení průtoku krve krevním řečištěm. Kontrastní látka je vpravena do krevního řečiště a následně je detekována její koncentrace. [26], [27]

Závislost koncentrace indikátoru na čase charakterizuje diluční křivka (viz Obr. 5.4). První maximum udává první průtok indikátoru měřeným místem, další maxima udávají recirkulaci kontrastní látky. Metoda může být využita např. pro diagnostiku defektů srdečního septa, které signalizují lokální maxima na vzestupné nebo sestupné části diluční křivky. [27]



Obr. 5.4: Diluční křivka; Plná čára ilustruje recirkulaci indikátoru, čárkovaná křivka aproximuje diluční křivku pro stanovení časového intervalu E pro výpočet průtoku, A-počátek vstříknutí indikátoru. (převzato z [27])

Pro vytvoření diluční křivky poslouží křivky závislosti hodnot parametrů na koncentraci kontrastní látky (Obr. 5.5).



Obr. 5.5 Parametry RiIG distribuce v závislosti na koncentraci kontrastní látky

Křivka pro parametr δ druhé harmonické frekvence je aproximována rovnicí regrese ve tvaru:

$$y = -0,0044x^2 + 0,5395x - 0,7318, \quad (5.1)$$

kde y je hodnota parametru δ_2 a x udává hodnotu koncentrace c . Pro výpočet koncentrace je tedy potřeba z rovnice 5.1 vyjádřit x a tím získáme vztah:

$$c_{1,2} = \frac{-0,5395 \pm \sqrt{0,27818057 - 0,0176\delta_2}}{-0088}. \quad (5.2)$$

Z rovnice 5.2 jsou získány dvě možné hodnoty koncentrace. V případě odčítání odmocniny z diskriminantu je výsledná hodnota vždy vyšší než 100 mg/l, tyto hodnoty jsem vyřadila, protože se nachází mimo zkoumaný rozsah koncentrací.

Ukázka výpočtu pro snímek srdce v 6. sekundě; diastola; $\delta_2 = 0,192313648280739$:

$$c_{1,2} = \frac{-0,5395 \pm \sqrt{0,27818057 - 0,0176 \cdot 0,192313648280739}}{-0088}$$

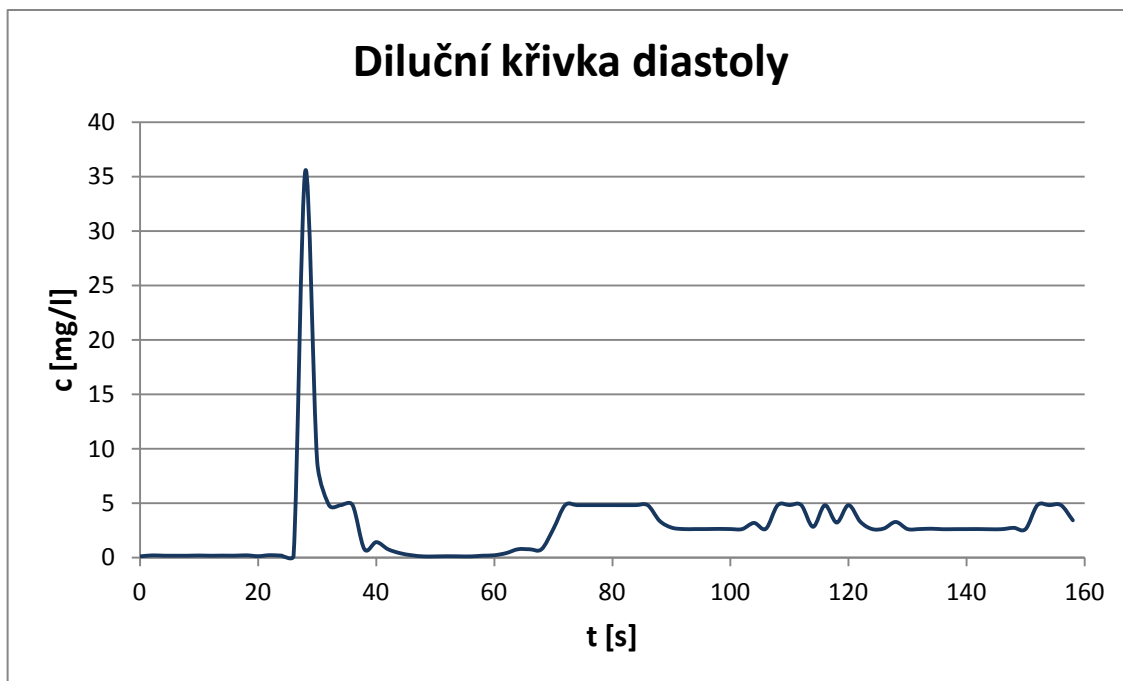
$$c_1 = 1,737529732$$

$$c_2 = 120,8761066$$

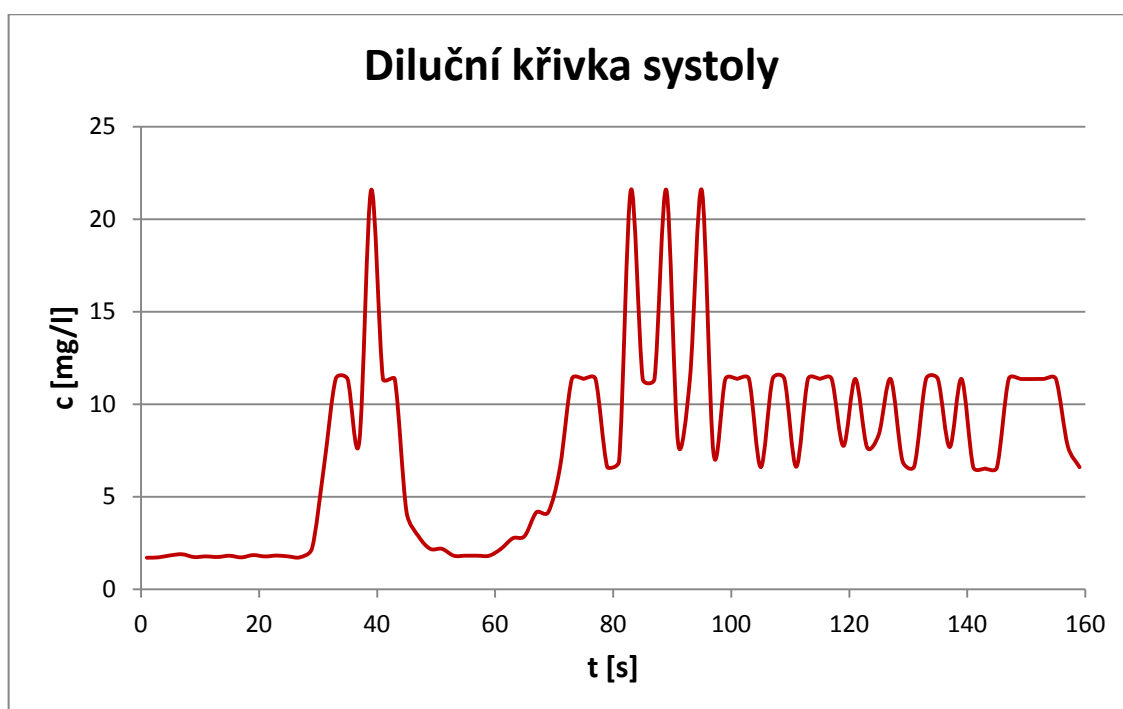
Je použita hodnota c_1 , protože hodnota c_2 se nachází mimo zkoumaný rozsah koncentrací.

Diluční křivka pro diastolu (viz Graf 5.7a)) má očekávaný průběh. První průtok koncentrační látky je zaznamenán po 28 s, další maximum se nachází ve 36 s a třetí ve 40 s. Zbytek signálu zachycuje malé koncentrace kontrastní látky.

Diluční křivka systoly (viz Graf 5.7b)) zaznamenává první maximum v čase 35 s, toto maximum se nachází na vzestupné části diluční křivky. Další maximum je v čase 39 s, následuje maximum v 43 s a poslední nepatrné maximum je zaznamenáno v čase 51 s. Od 60 s je detekováno velké kolísání kontrastní látky.



Graf 5.7a) Diluční křivka diastoly



Graf 5.7b) Diluční křivka systoly

ZÁVĚR

V bakalářské práci jsou nejprve popsány základní principy ultrazvukového zobrazení spolu s typy zobrazení a základními veličinami popisujícími ultrazvukové pole. Poté následuje vysvětlení harmonického a kontrastního zobrazení. Kontrastní látky sice zvýší v určité části ultrazvukového obrazu kontrast, ale zároveň je jejich použití doprovázeno nežádoucími artefakty, které výsledný obraz znehodnocují.

Ultrazvukový obraz lze popsat pomocí rozdělení hustoty pravděpodobnosti amplitudy a existují různé modely pro popis ultrazvukového obrazu. Jeden z modelů pro aproximaci rozložení hustoty pravděpodobnosti ultrazvukového obrazu je RiIG model, který je kombinací Riceova modelu a Inverzní Gaussovy distribuce.

Dále je vytvořeno uživatelské rozhraní pomocí GUI v Matlabu, díky kterému je RiIG distribuce aplikována na naměřená ultrazvuková data. Výstupem jsou tři parametry α , β a δ , zvlášť pro první a druhou harmonickou frekvenci, které jsou východiskem pro aplikaci tohoto modelu. Poté je RiIG distribuce vynesena do histogramu ultrazvukového obrazu a je určena kvadratická odchylka od histogramu.

Data jsou dále zpracována do grafů. Jedná se o časové závislosti parametrů RiIG modelu, kdy na základě těchto závislostí jsou vyřazena data, která neodpovídají předpokládaným výsledkům. Ze zbývajících sérií dat jsou pak vytvořeny křivky charakterizující vztah mezi parametry RiIG distribuce a koncentrací kontrastní látky.

Na závěr jsou stanoveny neznámé koncentrace kontrastní látky ve snímcích srdce a z těchto je nadále vytvořena časová závislost neboli diluční křivka. Pokud by bylo známé aplikované množství kontrastní látky, bylo by za pomoci diluční křivky možné určit srdeční výdej. Při větším množství naměřených a analyzovaných dat by bylo možné ověřit správnost získaných výsledků.

ZDROJE

- [1] HRAZDIRA, Ivo. FAKULTNÍ NEMOCNICE U SV. ANNY V BRNĚ. *Úvod do ultrasonografie: v otázkách a odpovědích* [online]. Brno, 2008, 172 s. [cit. 2013-11-7]. Dostupné z: http://www.med.muni.cz/dokumenty/pdf/uvod_do_ultrasonografie1.pdf
- [2] NAVRÁTIL, Leoš, a Jozef ROSINA a kolektiv. *Medicínská biofyzika*. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing, a.s., 2005, 524 s. ISBN 80-247-1152-4.
- [3] HRAZDIRA, Ivo a Vojtěch MORNSTEIN. *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. 1. vyd. Brno: Neptun, 2001, 381 s. ISBN 80-902-8961-4.
- [4] DRASTICH, Aleš. *Zobrazovací systémy v lékařství*. 1. vyd. Brno: VUT, 1990, 512 s. ISBN 80-214-0220-2.
- [5] STRIDE, E. a N. SAFFARI. *Engineering in Medicine: Microbubble ultrasound contrast agents: a review*. London: University College London, 2003, s. 429-447.
- [6] WHITTINGHAM, Thomas Anthony. Contrast-Specific Imaging Techniques: Technical Perspective. *Contrast Media in Ultrasonography*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2005, s. 43. DOI: 10.1007/3-540-27214-3_4.
- [7] HARVEY, C. J., Martin J. K. BLOMLEY, Robert J. ECKERSLEY, David O. COSGROVE, Raymond GRAMIAK a Xiaozhou MA. Developments in ultrasound contrast media. *European Radiology*. 2001, vol. 11, issue 4. DOI: 10.1016/b978-1-4160-5449-8.00008.
- [8] TANG, Meng-Xing, Jean-Martial MARI, Peter N.T. WELLS a Robert J. ECKERSLEY. Attenuation Correction in Ultrasound Contrast Agent Imaging: Elementary Theory and Preliminary Experimental Evaluation. *Ultrasound in Medicine*. 2008, vol. 34, issue 12. 1998-2008. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.04.0.
- [9] MULÉ, Sébastien, Alain De CESARE, Olivier LUCIDARME, Frédérique FROUIN a Alain HERMENT. Regularized Estimation of Contrast Agent Attenuation to Improve the Imaging of Microbubbles in Small Animal Studies. *Ultrasound in Medicine*. 2008, vol. 34, issue 6, s. 938-948. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.11.0.
- [10] BAKER, Morton A. Meyers. With contributions by Stephen R.... *Dynamic radiology of the abdomen: normal and pathologic anatomy*. 5. ed. New York [u.a.]: Springer, 2000, s. 675-689. ISBN 0387988459.

- [11] VON BIBRA, Helene, Jens-Uwe VOIGT, Mats FRÖMAN, Dianna BONE, Bengt WRANNE a Anders JUHLIN-DANNFELDT. Interaction of Microbubbles with Ultrasound. *Echocardiography*. 1999, vol. 16, s1. DOI: 10.1111/j.1540-8175.1999.tb00143.
- [12] QUAIA, Emilio. Physical Basis and Principles of Action of Microbubble-based Contrast Agents. *Contrast Media in Ultrasonography*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2005, s. 15. DOI: 10.1007/3-540-27214-3_2.
- [13] GREIS, Christian. Technology overview: sonoVue. *European Radiology Supplements*. 2004, vol. 14, S8, P11-P15. DOI: 10.1007/s10406-004-0076-3. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10406-004-0076-3>
- [14] SCHNEIDER, Michael. Characteristics of SonoVue. *Echocardiography: A Jrn. of CV Ultrasound & Allied Tech*. 1992, roč. 1999, Vol. 16, No. 7, Part 2.
- [15] ZHENG, H.R. a R. SHANDAS. Gaussian integration technique to predict backscatter characteristics from ultrasound contrast agents. *IEEE Ultrasonics Symposium, 2004*. DOI: 10.1109/ultsym.2004.1418153.
- [16] ELTOFT, T. Modeling the amplitude statistics of ultrasonic images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2006, vol. 25, issue 2, s. 229-240. DOI: 10.1109/TMI.2005.862664. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=1583769>
- [17] BHUIYAN, M. I. H., M. Omair AHMAD a M. N. S. SWAMY. On the Performance of Non-Gaussian Distributions in Modelling the Wavelet Coefficients of Medical Ultrasound Images. *2007 14th IEEE International Conference on Electronics, Circuits and Systems*. DOI: 10.1109/icecs.2007.4511254.
- [18] SHANKAR, P.M. Ultrasonic tissue characterization using a generalized Nakagami model. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*. 2001, vol. 48, issue 6, s. 1716-1720. DOI: 10.1109/58.971725.
- [19] ELTOFT, T. The Rician inverse Gaussian distribution: a new model for non-Rayleigh signal amplitude statistics. *IEEE Transactions on Image Processing*. 2005, vol. 14, issue 11, s. 1722-1735. DOI: 10.1109/TIP.2005.857281. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=1518938>
- [20] DESTREMPES, François a Guy CLOUTIER. A Critical Review and Uniformized Representation of Statistical Distributions Modeling the Ultrasound Echo Envelope. *Ultrasound in Medicine*. 2010, vol. 36, issue 7, s. 1037-1051. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.04.001. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301562910001675>

- [21] KOLÁŘ, R., R. JIŘÍK a V. HARABIŠ. Nakagami model of scattering in ultrasound contrast media. *2012 IEEE International Ultrasonics Symposium*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1109/ultsym.2012.0101>.
- [22] SLÁVIK, Vladimír, Radim KOLÁŘ, Radovan JIŘÍK a Vratislav HARABIŠ. Rician inverse Gaussian model of scattering in ultrasound contrast media. *2013 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1109/ultsym.2013.0082>.
- [23] MathWorks: MATLAB GUI. MATHWORKS. *MathWorks* [online]. [cit. 2014-05-16]. Dostupné z: <http://www.mathworks.com/discovery/matlab-gui.html>
- [24] MYHRUM, Marte, Niels D. AAKVAAG a Johan KIEKHORN. GE VINGMED ULTRASOUND. *EchoMAT 2.0: User Manual*. 1999.
- [25] FAJMON, Břetislav a Irena RŮŽIČKOVÁ. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav matematika. *Matematika 3* [online]. [cit. 2014-05-19]. Dostupné z: <http://www.rozhovor.cz/souvislosti/matematika3.pdf>
- [26] POKORNÝ, Pavel. *Měření průtoku pomocí diluční metody*. Brno, 2011. Dostupné z: https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=39748. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v brně.
- [27] KOLÁŘ, Radim. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. *Lékařská diagnostická technika*. Brno, 2006.

SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK

A	Amplituda
A_c	Zrcadlová složka signálu
a_i	Amplituda i -tého odrazu
c	Koncentrace
c_i	Koncentrace rozpuštěného plynu v kapalině
c_s	Koncentrace nasycení
C_s	Saturační koeficient
D	Difuzní koeficient plynu
d	Vzdálenost mezi ultrazvukovou sondou a tkáňovým rozhraním, kde dochází k odrazu
E	Elasticita prostředí
E_{xy}	Komplexní obálka detekovaného signálu
E_y	Youngův modul pružnosti v tahu
f	Kmitočet ultrazvuku
f_0	Rezonanční frekvence
f_{1harm}	První harmonická frekvence
f_c	Centrální frekvence
FPA	Fázová sektorová sonda (z angl. <i>flat phased array</i>)
FPS	Počet snímků za sekundu (z angl. <i>frames per second</i>)
GUI	Grafická uživatelská rozhraní (z angl. <i>graphical user interfaces</i>)
I	Intenzita jasu v ultrazvukovém obraze
I_0	Počáteční intenzita
I_{uzv}	Intenzita ultrazvuku
I_x	Intenzita ve vzdálenosti x od místa generování signálu
J_0	Modifikovaná Besselova funkce prvního druhu a nultého stupně
$K_{\frac{3}{2}}$	Modifikovaná Besselova funkce druhého druhu a $\frac{3}{2}$ -tého stupně
K_ν	Modifikovaná Besselova funkce druhého druhu a ν -tého stupně
L	Ostwaldův koeficient
m	Parametr určující tvar rozdělení hustoty pravděpodobnosti amplitudy v Nakagamiho modelu

n	Četnost
N	Počet náhodných odrazů
\bar{N}	Průměrný počet odrazů
N_{ac}	Akustický výkon
n_i	Index lomu
N_r	Počet odrazů v buňce
N_x, N_y	Gaussovské proměnné se simultánním rozdělením hustoty pravděpodobnosti
N_{xy}	Rozdělení hustoty pravděpodobnosti
$P(t)$	Časově proměnný akustický tlak
p_0	Tlak prostředí v okolí mikrobublin
$p_a(a)$	Rozdělení hustoty pravděpodobnosti amplitudy
p_{go}	Počáteční tlak plynu v mikrobublině
$p_z(z)$	Rozdělení hustoty pravděpodobnosti Γ distribuce
R	Poloměr mikrobubliny
R_0	Počáteční poloměr mikrobubliny
r_a	Amplitudový reflexní koeficient
R_e	Vnější poloměr mikrobubliny
RF	Radiofrekvenční (z angl. <i>radio frequency</i>)
r_i	Intenzitní reflexní koeficient
R_i	Vnitřní poloměr mikrobubliny
S	Ozařovaná plocha
S_T	Povrchové napětí
$STAR$	Poměr rozptylu a útlumu (z angl. <i>scattering to attenuation ratio</i>)
t	Čas
T	Stálost mikrobubliny v krvi
v	Rychlost šíření ultrazvuku
Z	Akustická impedance
Z_1	Akustická impedance prostředí, kterým se ultrazvuk šíří
Z_2	Akustická impedance prostředí, od kterého se ultrazvuk odrazil
Z_N	Γ distribuce
α	Strmost

α_1	Úhel dopadu
α_2	Úhel lomu
α_{abs}	Absorpční koeficient
α_s	Rozptylový koeficient
β	Šikmost
Γ	Polytropický exponent plynu
δ	Disperzní parametr
Δt	Časový interval od vyslání ultrazvukového signálu po přijetí odraženého signálu
η	Dynamická viskozita kapaliny
κ	Poissonova termodynamická konstanta
λ	Vlnová délka
μ	Poissonovo číslo
μ_a	Absorbovaná část energie
μ_e	Bunsenova absorpční konstanta
μ_p	Polohový parametr u normální inverzní Gaussovy distribuce
μ_s	Část energie, která je rozptýlena všemi směry od mikrobublin
μ_s	Rozptylový koeficient
ρ	Hustota
ρ^2	Kvadratická odchylka od histogramu
σ^2	Kvadratická odchylka
Φ	Fáze
ϕ_i	Fáze i -tého odrazu
ω	Frekvence oscilace
Ω	Parametr popisující šířku rozložení hustoty pravděpodobnosti amplitudy v Nakagamiho modelu

OBSAH CD

- **Romana_Veznikova_BP.pdf**

- **080118_mereni_invitro_sonovue**

- clip1a.clp, clip1b.clp, clip1d.clp, clip3b.clp, clip3c.clp, clip3d.clp, clip5a.clp, clip5b.clp
- clip1a.mat, clip1b.mat, clip1d.mat, clip3b.mat, clip3c.mat, clip3d.mat, clip5a.mat, clip5b.mat

- **120927_mereni_vlastnosti_sonovue**

- **1koncentrace**
 - clip2.clp, clip3.clp
 - 1koncentrace_clip2.mat, 1koncentrace_clip3.mat
- **3koncentrace**
 - clip2.clp, clip3.clp
 - 3koncentrace_clip2.mat, 3koncentrace_clip3.mat
- **4koncentrace**
 - clip2.clp, clip3.clp
 - 4koncentrace_clip2.mat, 4koncentrace_clip3.mat
- **5koncentrace**
 - clip2.clp, clip3.clp
 - 5koncentrace_clip2.mat, 5koncentrace_clip3.mat
- **6koncentrace**
 - clip2.clp, clip3.clp
 - 6koncentrace_clip2.mat, 6koncentrace_clip3.mat
- **7koncentrace**
 - clip2.clp, clip3.clp
 - 7koncentrace_clip2.mat, 7koncentrace_clip3.mat
- **8koncentrace**
 - clip2.clp, clip3.clp
 - 8koncentrace_clip2.mat, 8koncentrace_clip3.mat
- **9koncentrace**
 - clip2.clp, clip3.clp
 - 9koncentrace_clip2.mat, 9koncentrace_clip3.mat

- **fnb_kveten_2008_radim_heart_3**

- clip1.clp
- diastola.mat, systola.mat

- **xvezni01**

- xvezni.m, xvezni.fig
- DistribuceRiIG.m, harmonicka.m, KontrolaParametru.m, ParametryRiIG.m, riig.m
- getparam.m, openclp.m, readinfo.m, readiq.m, scanconv.m