

SZÖVETI KARAKTERIZÁCIÓ ÉS EGYEDI
GYÁRTÁSÚ FANTOMOK
FELHASZNÁLÁSA ORVOSI ULTRAHANG
KÉPEK MODELLEZÉSÉBEN



Füzesi Krisztián
A PhD Disszertáció Tézisei

Témavezető: Dr. Gyöngy Miklós

Pázmány Péter Katolikus Egyetem
Információs Technológiai és Bionikai Kar
Roska Tamás Műszaki és Természettudományi
Doktori Iskola

Budapest, 2019

1 Bevezető

Az emberi hangérzékelés felső határát meghaladó (~ 20 kHz feletti), magas frekvenciájú hanghullámot ultrahangnak (UH) nevezzük. Az UH-t a természetben számos állatfaj navigációhoz használja, például a denevérek vagy a delfinek. Ezt a megfigyelést felhasználva Paul Langevin 1917-ben kifejlesztette az UH első technológiai alkalmazását, amelynek célja tengeralattjárók észlelése volt. [5]

Napjainkban az UH számos alkalmazási területtel rendelkezik, mint például a roncsolásmentes tesztelés, távolságbecslés, biztonsági rendszerek, alacsony energiájú adatátvitel, műanyagok hegesztése illetve számos orvosbiológiai alkalmazás. [5–9]

Az orvostudományban az UH az egyik legelterjedtebb képalkotó módszer. Az orvosi képalkotásban általában az 1-20 MHz frekvenciatartományt alkalmazzák. Mivel a behatolási mélység és a felbontás fordítottan arányosak egymással, alacsonyabb frekvenciákat alkalmazunk, ahol nagyobb behatolási mélység szükséges, míg a magasabb frekvenciák nagyobb felbontást tesznek elérhetővé a behatolási mélység rovására. Az UH fő előnye, hogy klasszikus értelemben véve non-invazív technikának minősül. Nevezetesen, csak a hő és a mechanikai hatások jelentenek biztonsági kockázatot a vizsgálatok során. Mindazonáltal a termális és mechanikai indexek mindig kontrolláltak, illetve a diagnosztikai eszköz működése közben annak képernyőjén is megjelennek. [5]

A legújabb technológiai fejlesztések lehetővé teszik számunkra, hogy kiváló minőségű képeket kapjunk (goldoljunk csak például a 4D magzati UH-ra). Ezenkívül számos kutatás keretében vizsgálják, hogy az UH adatokból hogyan nyerhetők

ki hőmérséklet térképek, melyek segítségével különféle orvosi kezelések követése lenne megoldható [10–18]. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy pontos modellek és mérések nélkül lehetetlen volna ezen a területek fejlődése.

2 Kihívások az Ultrahang Fantomok Gyártásában

Az orvosi képalkotás kezdetétől mindig szükség volt tesztelést lehetővé tevő eszközökre. Ezek az eszközöket fantomoknak nevezzük. A fantomok eleinte vízzel töltött kádak voltak, melyekbe a víztől eltérő fizikai tulajdonságokkal rendelkező tárgyakat helyeztek. Az UH képalkotás esetén szabályos alakzatban elhelyezett huzalokról vagy rudakról vettek fel képeket, ezzel biztosítva, hogy az eredmények szabványosak legyenek illetve kiszűrjék a képalkotás artefaktumait. Mivel az egyre fejlettebb hardver és a szoftver megoldások hatására a képminőség is jelentősen javult, egyre nagyobb igény jelentkezett kisebb és pontosabb fantomok gyártására.

Napjainkban például egy tipikus kalibrációs UH fantom 0,3 mm átmérőnél kisebb huzalokat rejt magában [19]. Továbbá a terjedési közeg fő jellemzői, mint például a hangsebesség, a csillapítás és a szórók sűrűsége is pontosan beállítottak. A kereskedelmi forgalomban elérhető fantomok egyre jobbak és összetettebbek, ennek megfelelően viszont az áruk is növekszik. Mindazonáltal fontos megjegyezni, hogy a kereskedelmi forgalomban elérhető fantomok jelenleg is csak makroszkopikus szinten tekinthetőek szövetutánzónak, így ezen eszközök egyik legnagyobb célpiaca a radiológusok képzése illetve eszközök kalibrációja, viszont csak korlátozottan alkalmasak a

kutatás-fejlesztésben illetve az eszközök verifikációjánál. [20]

Ezek a körülmények és a speciális magas frekvenciás alkalmazások megjelenése, mint például az akusztikus mikroszkópia vagy a bőruntrahang, megnövelte az igényt a személyre-szabható, "házon belül" gyártható fantomok iránt.

A korszerű személyre-szabható fantomok létrehozásának fő követelményei a nagy felbontás (0,1 mm alatt) legalább 2 dimenzióban; a szórók pontos, reprodukálható elhelyezése; és az emberi szövetekhez hasonló akusztikus tulajdonságok. A hagyományos gyártási módszerek alkalmazásával olyan fantomokat hozhatunk létre, melyek csak makroszkopikus utánozzák a szöveteket, sőt sok esetben csak néhány akusztikus tulajdonság állítható be pontosan. [20] Emiatt napjainkban a képminőség javítását célzó algoritmusok validációja számítógépes szimulációkra és valódi UH adatokból származó kvalitatív eredményekre támaszkodik.

Bizonyos fantomok gyártásához fontos ismerni a szövetek akusztikus tulajdonságainak hőmérsékletfüggését is, mely területen a publikált adatok szórása jellemzően nagy illetve sok esetben nem is áll rendelkezésre korábbi mérési eredmény. Ez jól mutatja további akusztikus szövet karakterizációt célzó kísérletek szükségességét.

Összefoglalva, ezen a területen felmerülő kihívások közé tartozik a szövetek még nem elérhető vagy bizonytalan akusztikus tulajdonságainak kutatása, új, korszerű anyagok keresése, amelyek megfelelőek lehetnek UH terjedési közegeként, és új típusú személyre szabható fantomgyártási módszerek kifejlesztése. Doktori munkám célja a tudományos ismeretek bővítése ezekben a témákban; a legfontosabb ultrahangos paraméterek hőmérséklet-függőségének szöveti jellemzésével, valamint költséghatékony ultrahangos fantomgyártási technológiák kifejlesztésével.

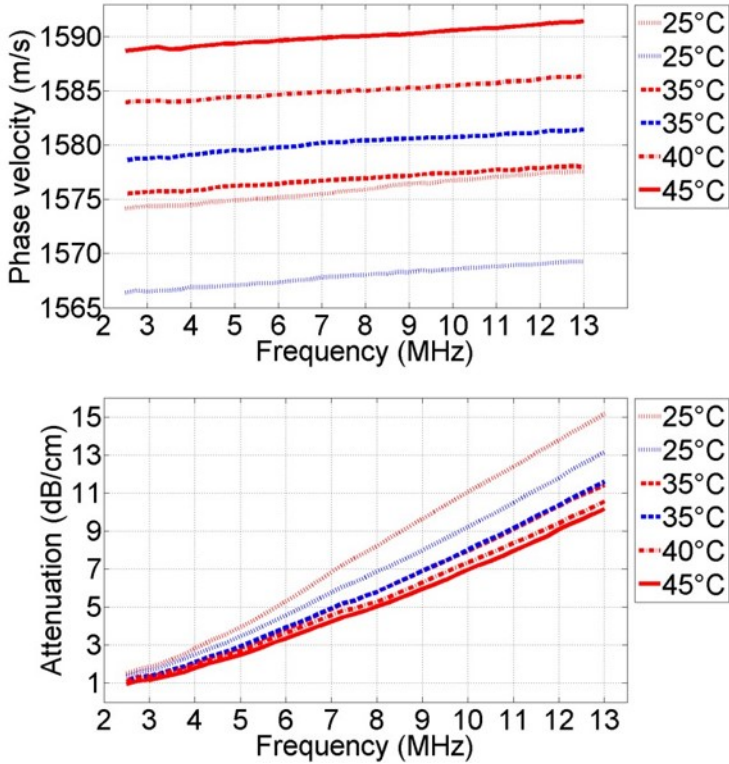
3 Új tudományos eredmények

Tézis I: *Karakterizáltam sertés szívszövet bal kamrájának hőmérséklet függő hangsebességét és csillapítását klinikailag releváns frekvenciatartományban (2,5 – 13,0 MHz). Az eredmények megerősítik az ultrahang képalkotás relevanciáját hőközléssel járó kezelések monitorozásában illetve megmutatják, hogy egy reális szövet utánzó anyagnak milyen akusztikus tulajdonságokkal kell rendelkeznie.*

A szerző publikációja a témában: [1]

A lágyszövetek hőmérsékletfüggő akusztikus tulajdonságainak ismerete különösen releváns hipertermiás kezelések monitorozásánál illetve személyre szabható UH-fantomok gyártásakor.

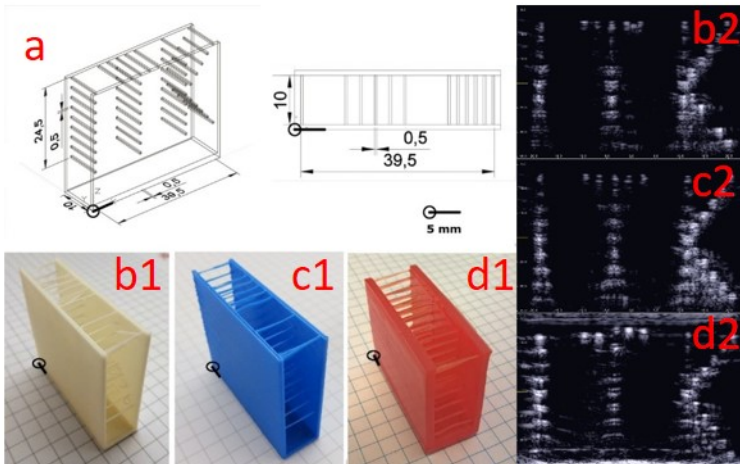
Ezért klinikai diagnosztikai képalkotás releváns frekvencia tartományában (2,5 – 13,0 MHz) sertés szívszövet bal kamrájának ($N = 5$) hangsebességét és csillapítását vizsgáltam. A kísérletek kezdetén a szövetmintákat desztillált vízben tartottam $T = 25^\circ\text{C}$ hőmérsékleten, ezután 45°C -ra melegítettem a közeget, legvégül visszahűtöttem a kiindulásnak megfelelő $T = 25^\circ\text{C}$ -ra. A kísérletek elején tapasztalható szövet duzzadás miatt a visszahűtéskor rögzített adatok megbízhatóbbnak tekinthetőek. Ezek alapján a hangsebesség hőmérséklet függése $1,10 \pm 0,04$ m/s/ $^\circ\text{C}$ -nak adódott, a hőmérséklet függő csillapítás mértéke pedig $0,11 \pm 0,04$ dB/cm/ $^\circ\text{C}$ volt 10 MHz frekvencián. A frekvencia függést is kifejezve pedig $-0,0041 \pm 0,0015$ dB/cm/MHz^{1,4336}/ $^\circ\text{C}$ a csillapítás értéke.



1. ábra. A szövetminták átlagolt hangsebesség-diszperziós görbéi és csillapítási együtthatói a 2,5-13,0 MHz frekvenciatartományban. A piros és a kék színek a közeg melegítése és hűtése során gyűjtött adatokat mutatják. A hangsebesség diszperziója jól látható, a frekvencia függésre lineáris függvény illeszthető, amelynek meredeksége $0,2705 \pm 0,042$ m/s/MHz. A csillapítás hatványfüggvény együtthatójának (n) értéke $1,4336 \pm 0,025$.

Tézis II: Összehasonlítottam két gyors 3D prototípusgyártási módszer alkalmazhatóságát ultrahang fantomok létrehozására. Megmutattam, hogy a filamentszálas 3D nyomtatás (FDM) és a „digitális fényfeldolgozás” alapú 3D nyomtatás (DLP) felhasználásával lehetséges huzalokat tartalmazó ultrahang fantomok nyomtatása 0,3 mm-es felbontásban, melyek 4 MHz középfrekvencia alatt működő 2D képalkotók kalibrációjára nyújthatnak költséghatékony megoldást.

A szerző publikációja a témában: [2]



2. ábra. „ITK” betűket formázó huzalfantomok és UH képeik. a) Huzalfantomok műszaki rajza.

b1Éb2) Akrilnitril-butadién-sztirol (ABS) fantom és UH képe.

c1Éc2: Politejsav (PLA) fantom és UH képe.

d1Éd2: Fotopolímer fantom és UH képe.

Az UH képek a fantomok desztillált vízbe merítését követően készültek.

Az „ITK” betűkombináció jól kivehető, azonban a képeken láthatóak a huzalokból származó többszörös visszaverődések is.

A közelmúltban az ultrahang fantomok gyártásához fotopolimer sugaras 3D nyomtatás merült fel lehetőségként.

Ez a technológia viszont relative költségesnek és komplexnek mondható. Figyelembe véve, hogy számos kutató laboratórium szerényebb anyagi körülmények közt működik, két megbízható és költséghatékony 3D nyomtatási módszer alkalmasságát vizsgáltam UH fantomok gyártásához; a filamentszálás 3D nyomtatást (FDM) és a „digitális fényfeldolgozás” alapú 3D nyomtatást (DLP).

A sikeres kezdeti tesztek után huzalokat tartalmazó fantomokat készítettem a két fentebb említett technológiát alkalmazva, melyekről UH képeket is készítettem. Egy fajta fotopolimert alapanyagot használtam a saját készítésű DLP nyomtató tesztelésére, számos más alapanyagot – ABS, PLA, hőre lágyuló uretán filament (TPU) – pedig az FDM nyomtatóban. A TPU kivételével a nyomtatványok minősége megmutatta a két technológia alkalmazhatóságát kalibrációs huzalfantomok készítésére. Az eredményekből publikáció is született.

Tézis III: *Kifejlesztettem egy eljárást, melynek segítségével ultrahang fantomok gyárthatók fotopolimer sugaras 3D nyomtatási technológia alkalmazásával.*

A fotopolimer sugaras 3D nyomtatási technológia alkalmazását ultrahang fantomok gyártásában korábban Jacquet és társai mutatták meg [21], mindazonáltal a nyomtató beállításának részletes leírása nem volt elérhető. Kidolgoztam egy olyan eljárást, amellyel az FC705 támasztóanyag az UH képpalkotás megfelelő közeganyagaként szolgál. Az általam készített fantomokban a szórók és a fantomot körülzáró fal alapanyaga a Stratasys Vero White Plus nevű fotopolimerje.

Tézis III.a.: *Megmutattam, hogy a fent említett fantomok alkalmasak szuperrezolúciós algoritmusok kvantitatív tesztelésére.*

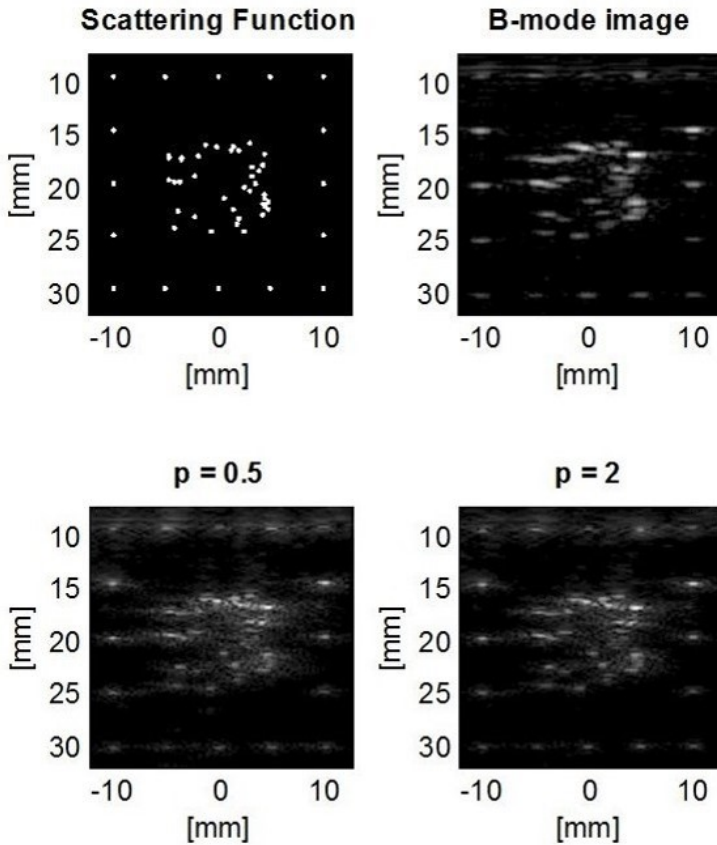
A szerző publikációja a témában: [3]

Az ultrahang képek általában egy jellemző zajt (pettyezettséget) tartalmaznak, mely a hullámhossznál kisebb méretű szórókról visszaverődött hanghullámokból tevődik össze. Ez a kapott képeket a felhasználó számára nehezen értelmezhetővé teszi, továbbá növeli egyes mérések bizonytalanságát is. A szuperrezolúciós algoritmusok célja a képminőség javítása, és ezzel párhuzamosan a mérési hibák csökkentése.

Annak ellenére, hogy a fejlesztés során fontos lenne a kvantitatív visszacsatolás, ezen algoritmusok tesztelése általában szimulációs eredményeken és in vivo UH képekből kapott kvalitatív eredményeken történik. Személyre szabható fantomjaim segítségével meg tudtam mérni egy szuperrezolúciós algoritmus hatását kvantitatívan, valódi UH képek FWHM és RMSE paramétereit használva.

	B-mode kép	Javított kép ($p = 0,5$)	Javított kép ($p = 2$)
FWHM _x (mm)	1,42	0,78	0,98
FWHM _z (mm)	0,37	0,26	0,27
RMSE	2,34	1,87	1,93

1. táblázat. *Egy, a külső keretből választott szóró axiális és transzverzális félérték-szélességei (FWHM). Az eredmények mind a $p = 0,5$ és $p = 2$ normák esetén javulást mutatnak. A négyzetes középhiba (RMSE) esetén a fantom középső régiójából vett szóró csoportot hasonlítjuk össze.*

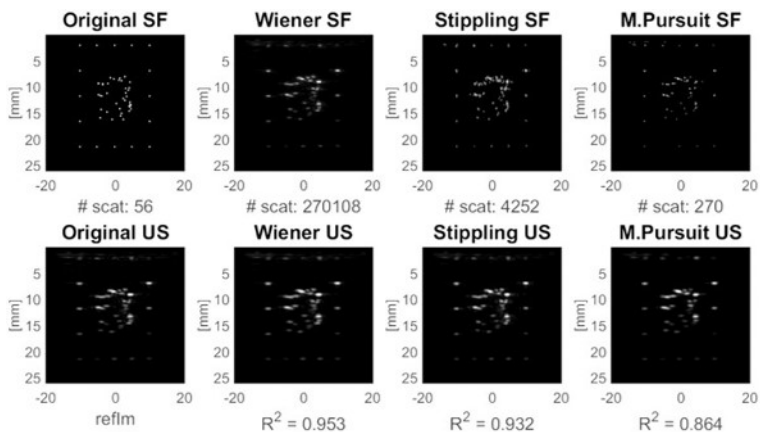


3. ábra. Az általam készített fantom szórótérképe, az eredeti B-mode kép és a szuperrezolúciós algoritmus alkalmazásával elért eredmények $p = 0,5$ and $p = 2$ normák mellett. A képeken látható, hogy az eredeti B-mode képen a középső régióban fekvő, egymástól nem elkülöníthető szórók az algoritmus alkalmazását követően egyenként kivehetővé válnak függetlenül a felhasznált normáktól.

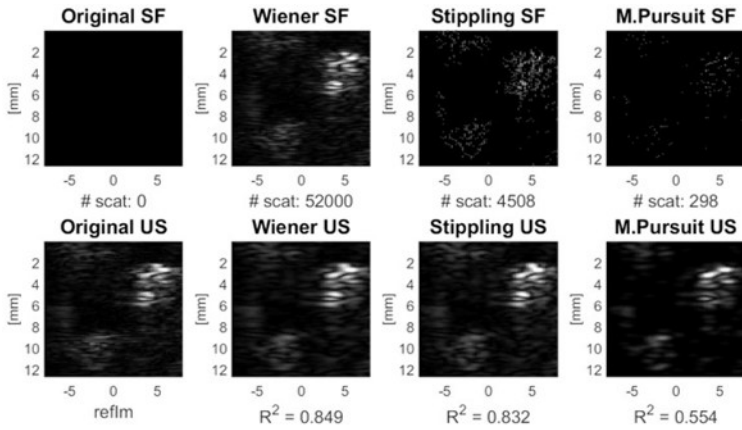
Tézis III.b.: *Kifejlesztettem egy algoritmust, mellyel tetszőleges orvosi ultrahang képek jól közelíthetőek ($R^2 \geq 80\%$) és fizikailag megvalósíthatóak*

A szerző publikációja a témában: [4]

A jelenlegi ultrahang fantomok csak makroszkopikus értelemben szövet utánzóak. Ennek egyik fő oka a 3D nyomtatási módszerek – ezen belül is a megfelelő alapanyagok – hiánya a fantomgyártásban. Az előző eredményeim alapján, ahol a fotopolimer sugaras 3D nyomtatási technológiát használtam, kifejlesztettem egy iteratív algoritmust (Stippling Algorithm - SA), amely képes kiszámítani a 2D (axiális és laterális) pozíciót és a szórók intenzitását egy nyálábalkotás utáni RF adatokat tartalmazó ultrahang kép alapján. Az algoritmus további előnye a skálázhatóság, így egy adott 3D nyomtató felbontásától függetlenül alkalmazható.



4. ábra. *A SA eredményeinek validációja egy 3D nyomtatott fantom segítségével. Az ábrán láthatóak: balra az eredeti 3D nyomtatott fantom szórótérképe és UH képe illetve ettől jobbra algoritmusok által generált szórótérképek és UH képek. Az SA jobban teljesített, mint a matching pursuit (MP), pedig a MP esetében a szórók lokális ritkasága nem követelmény.*



5. ábra. A SA teszteredménye valós UH képen. Ebben az esetben egy carotis artéria képét használtam bemenként, ezért az eredeti szórótérkép nem ismert. Annak ellenére, hogy a Wiener-dekonvolvált képen a szórók száma egy nagyságrenddel nagyobb, mint a SA esetében, az eredményül kapott UH kép csaknem ugyanolyan minőségű (az R^2 értékeket tekintve), az eredeti UH képhez hasonlítva.

Hivatkozások

A szerző közleményei a témában

- [1] K. Füzesi, N. Ilyina, E. Verboven, K. V. D. Abeele, M. Gyöngy, and J. D’hooge, “Temperature dependence of speed of sound and attenuation of porcine left ventricular myocardium,” *Ultrasonics*, vol. 82, pp. 246–251, jan 2018.
- [2] K. Füzesi and M. Gyöngy, “Comparison of two inexpensive rapid prototyping methods for manufacturing filament target ultrasound phantoms,” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 43, no. 3, pp. 712–720, mar 2017.
- [3] K. Füzesi, A. Basarab, G. Cserey, D. Kouamé, and M. Gyöngy, “Validation of image restoration methods on 3d-printed ultrasound phantoms,” in *2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*. IEEE, sep 2017.
- [4] K. Füzesi, Á. Makra, and M. Gyöngy, “A stippling algorithm to generate equivalent point scatterer distributions from ultrasound images,” in *Proceedings of Meetings on Acoustics 6ICU*. Acoustical Society of America, 2017.

Egyéb hivatkozások

- [5] C. Hill, J. Bamber, and G. ter Haar, *Physical Principles of Medical Ultrasonics*, 2nd ed. Wiley, New York, 2004.
- [6] J. Tsujino et. al., “Ultrasonic plastic welding using fundamental and higher resonance frequencies,” *Ultrasonics*, vol. 40, no. 1-8, pp. 375–378, may 2002.
- [7] R. Adhami and P. Meenen, “Fingerprinting for security,” *IEEE Potentials*, vol. 20, no. 3, pp. 33–38, 2001.
- [8] R. J. Przybyla, et. al., “In-air rangefinding with an AlN piezoelectric micromachined ultrasound transducer,” *IEEE Sensors Journal*, vol. 11, no. 11, pp. 2690–2697, nov 2011.
- [9] S. C. Boon, et. al., “Method and apparatus for intra-body ultrasound communication,” Patent, Oct. 16, 2012, uS Patent 8,290,598.
- [10] G. Menikou and C. Damianou, “Acoustic and thermal characterization of agar based phantoms used for evaluating focused ultrasound exposures,” *Journal of Therapeutic Ultrasound*, vol. 5, no. 1, jun 2017.
- [11] Y. Zhou, “Noninvasive thermometry in high-intensity focused ultrasound ablation,” *Ultrasound Quarterly*, vol. 33, no. 4, pp. 253–260, dec 2017.
- [12] A. A. Anosov, et. al., “Passive estimation of internal temperatures making use of broadband ultrasound radiated by the body,” *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 137, no. 4, pp. 1667–1674, apr 2015.
- [13] A. Anosov, P. Subochev, A. Mansfeld, and A. Sharakshane, “Physical and computer-based modeling in internal temperature reconstruction by the method of passive acoustic thermometry,” *Ultrasonics*, vol. 82, pp. 336–344, jan 2018.

- [14] E. S. Ebbini, C. Simon, D. Liu, “Real-time ultrasound thermography and thermometry [life sciences],” *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 35, no. 2, pp. 166–174, mar 2018.
- [15] W. Kwiecinski, F. Bessière, E. C. Colas, W. A. N'Djin, M. Tanter, C. Lafon, and M. Pernot, “Cardiac shear-wave elastography using a transesophageal transducer: application to the mapping of thermal lesions in ultrasound transesophageal cardiac ablation,” *Physics in Medicine & Biology*, vol. 60, no. 20, p. 7829, 2015.
- [16] C. H. Seo et. al., “The feasibility of using thermal strain imaging to regulate energy delivery during intracardiac radio-frequency ablation,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 58, no. 7, pp. 1406–1417, jul 2011.
- [17] P. Baki, S. J. Sanabria, G. Kosa, G. Szekely, and O. Goksel, “Thermal expansion imaging for monitoring lesion depth using m-mode ultrasound during cardiac RF ablation: in vitro study,” *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol. 10, no. 6, pp. 681–693, apr 2015.
- [18] R. M. Arthur, W. L. Straube, J. W. Trobaugh, and E. G. Moros, “Non-invasive estimation of hyperthermia temperatures with ultrasound,” *International Journal of Hyperthermia*, vol. 21, no. 6, pp. 589–600, sep 2005.
- [19] M. M. Goodsitt, et. al., “Real-timeB-mode ultrasound quality control test procedures. report of AAPM ultrasound task group no. 1,” *Medical Physics*, vol. 25, no. 8, pp. 1385–1406, aug 1998.
- [20] E. J. Boote, “Phantoms for ultrasound experimentation and quality control,” in *The Phantoms of Medical and Health Physics*. Springer New York, nov 2014, pp. 159–179.
- [21] J.-R. Jacquet, F. Levassort, F. Ossant, and J.-M. Grégoire, “3d printed phantom for high frequency ultrasound imaging,” in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2015 IEEE International*. IEEE, 2015, pp. 1–4.

