

PhD értekezés tézisei

# **Lézeres szórási interferencia kontrasztelemezésen alapuló véráramlásmérő-rendszer építése**

Szerző:

**Zölei-Szénási Dániel**

Témavezető:

**Dr. Smausz Kolombán Tomi Ferenc**

Tudományos munkatárs



Fizika Doktori Iskola

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék

Szeged, 2012

## Bevezetés

Ha egy koherens fényvel megvilágított optikailag egyenetlen felületre tekintünk, akkor egy szemcsés szerkezetű interferenciaképet látunk. Ez a jelenség a szórás interferencia (az angol nyelvű szakirodalomban „*speckle*” néven szerepel), melyet napjainkban számos területen alkalmaznak: találkozhatunk vele ipari és orvosi berendezésekben, mérőműszerekben, de olyan hétköznapi eszközökben is felhasználják, mint amilyen a lézeres optikai egér.

Az orvostudományban a jelenség egyik alkalmazási területe a szórás interferencia kontrasztelemezésen alapuló véráramlásmérés („*Laser Speckle Contrast Analysis*”, LASCA), melynek során a vizsgált agyfelszíni vagy szemfenéki szövetet lézerefénnyel világítják meg. Ezen szövettípusok esetén a fény főként a vörösvértestekről szóródik, amit a területet figyelő kamera fényérzékeny chipjére képeznek le. A keletkező szórás interferenciakép egyik objektív mérőszáma a kontraszt, ami a kép valamely területén található pixelek értékei szórásának és átlagának a hányadosa:  $K = \sigma / \langle I \rangle$ . Ezt jellemzően a kép  $5 \times 5$  pixelnyi szegmensein határozzák meg (*lokális* kontraszt), így előállítható a vizsgált terület kontraszttérképe. A továbbiakban a kontraszt kifejezéssel a kontraszttérkép valamely nagyobb (pl. egy érnél megfelelő) területén meghatározott lokális kontrasztértékek átlagára fogok utalni. Ha a megvilágított minta mozog vagy mozgó szóró elemeket tartalmaz (pl. az áramló vörösvértestek az élő szövetek esetén), a szórás interferenciakép is időben változik. Ez a kamerával rögzített kép elmosódásához és a kontraszt csökkenéséhez vezet. Egy ilyen minta esetén a kontraszt értéke szigorúan monoton csökken az expozíciós idő ( $T$ ) függvényében, és határértékei  $\lim_{T \rightarrow 0} K(T) = \beta \leq 1$  és  $\lim_{T \rightarrow \infty} K(T) = 0$ , ahol  $\beta$  az adott mintát és a megvilágító illetve leképező rendszert együttesen jellemző korrekciós tényező. Ezek ismeretében a kontraszt értéke alapján egy megfelelő összefüggés segítségével megállapítható a fényérzékeny chip egyes pixelei által mutatott intenzitásértékek időbeli változását jellemző autokorrelációs idő (röviden korrelációs idő,  $\tau$ ) értéke, ami fordítottan arányos a mintában mozgó elemek karakterisztikus sebességével. A képkiértékelési eljárások eleinte inkább csak kvalitatívan jellemezték a véráramlásban, perfúzióban bekövetkező esetleges változásokat. Bőrszövet esetén ez különösen igaz volt, mivel a mozdulatlan szövetrészek okozta statikus szóródás egy additív taggal terhelte a kontraszt négyzetét, azaz  $\lim_{T \rightarrow \infty} K(T) > 0$ . Mivel ennek meghatározása egyetlen expozíciós idő alkalmazása esetén nem lehetséges, így a jelenleg alkalmazott,

egyetlen expozíciós időt felhasználó módszerek nem teszik lehetővé a különböző személyeken, vagy egy személyen, de különböző körülmények között elvégzett mérések eredményeinek megbízható összehasonlítását.

## **Célkitűzés**

Kutatásom célja a LASCA alkalmazhatóságának kiterjesztése és egy olyan eszköz alapjainak a lefektetése volt, ami a mindennapi gyakorlatban is könnyen használható. Azt tűztem ki célul, hogy ezzel az eszközzel lehetővé váljon a különféle összeállításokkal készült eredmények közel valós időben történő, kvantitatív összehasonlítása.

- Először a mérések elvégzéséhez és kiértékeléséhez szükséges szoftveres háttérrel terveztem biztosítani. Egy olyan mérési protokollt kívántam megalkotni, ami alkalmas több expozíciós idő felhasználásával képeket rögzíteni utólagos kiértékeléshez.
- A mérések első lépésként egy, a szövetek felépítését utánzó modellt kívántam elkészíteni, mellyel vizsgálható a mozdulatlan szóró centrumok hatása a kialakuló interferenciakép kontrasztjára. Ennek eredményei alapján célom egy olyan módosított kontraszt-expozíciós idő összefüggés felírása volt, mely egy megfelelő mintavételezési eljárással együtt alkalmas a statikus szórás hatásainak figyelembevételére a valódi korrelációs idő meghatározása érdekében.
- A protokoll és az eszközpark további fejlesztése nyomán a mérőrendszert alkalmassá szerettem volna tenni valós idejű mérések elvégzésére és azok automatikus kiértékelésére is. Egy olyan, a dolgozat megírásáig a területen nem alkalmazott újítást kellett bevezetnem, ami kiemelkedő költséghatékonyság mellett lehetővé tette az expozíciós idő képkockáról képkockára történő hangolását. Mivel a képrögzítés és feldolgozás legalább 4, egyenként 0,1-0,3 másodperc hosszú lépésből állt, különösen nagy kihívást jelentett a program egyes elemeinek optimalizálása és párhuzamosítása annak érdekében, hogy a mérőrendszer képes legyen másodpercenként öt kép rögzítése és feldolgozására.
- Kísérleteim második szakaszában az általam kidolgozott módszert valós mérési körülmények között kívántam tesztelni, melyhez bőrszöveti és agykérgi perfúzió méréseket kívántam elvégezni.

## Tudományos eredmények

A vizsgált mintában lévő mozdulatlan szóró elemek (pl. latex szuszpenziót elfedő Teflon fólia) a kontraszt négyzetének eltolódását okozhatja, ami akár lehetetlenné is teheti az áramlási vagy perfúziós értékek meghatározását. Sajnos az eltolódás mértéke nem határozható meg egyetlen expozíciós idő alkalmazása esetén. Több expozíciós idő alkalmazásával lehetőség nyílik arra, hogy a kontrasztérték változását ne az elrendezésre és a mintára jellemző előre definiált  $\lim_{T \rightarrow 0} K(T) = \beta \leq 1$  értékhez képest vizsgáljuk meg, hanem az egyes expozíciós időknél meghatározott kontrasztértékeket *egymással* hasonlítsuk össze. A mérések során latex mikrogömb szuszpenziót helyeztem el egy küvettában, melyet 50 illetve 100  $\mu\text{m}$  vastag Teflon fóliával, valamint pauszpapírral takartam le. A minta segítségével olyan szövetet imitáltam, ami nem mozgó szóró elemeket is tartalmaz.

**1. Kidolgoztam egy módosított expozíciós idő – kontraszt összefüggést, melynek segítségével a különböző expozíciós időknél meghatározott kontrasztértékekre történő függvényillesztéssel feltérképezhetőek a vizsgált minta szórási tulajdonságai és egyúttal lehetőség nyílik az áramlásra jellemző valós korrelációs idő meghatározására. A kiértékelés során a  $\lim_{T \rightarrow 0} K(T)$  és  $\lim_{T \rightarrow \infty} K(T)$  aszimptotikus kontrasztértékekből származtatott két, a minta szórási tulajdonságait és a megvilágító illetve leképező rendszert együttesen jellemző illesztési paramétert alkalmaztam. Az általam kidolgozott módszer esetén az eredményeket nem, vagy csak csekély mértékben befolyásolta a vizsgált minta esetleges statikus szórása [T1].**

Megvizsgáltam az általam kidolgozott, több expozíciós idő felhasználásán alapuló módszer alkalmazhatóságát és szükségességét agyfelszíni mérések során, és a kapott eredményeket összevetettem azokkal, amelyek egyetlen expozíciós idő alkalmazása esetén adódnak.

**2. Agyfelszíni mérések során megmutattam, hogy a nyugvó szóró elemeket nem tartalmazó szövetek esetén elegendő lehet a  $\beta = \lim_{T \rightarrow 0} K(T)$  korrekciós faktor és egyetlen expozíciós idő alkalmazása, azonban az optimális eredmény érdekében az expozíciós időt úgy kell megválasztani, hogy az az expozíciós idő – kontraszt görbe inflexiós**

**pontjának közelében legyen; ez az említett szövettípus esetén 1-5 ms. Ellenkező esetben a mért áramlási értékeket meghamisíthatja a kontrasztértékek telítődése [T2].**

Megvizsgáltam az általam kidolgozott, több expozíciós idő felhasználásán alapuló módszer alkalmazhatóságát a bőrszövet vérellátásában bekövetkező változások (a kar elszorítása majd felengedése) követésére. Az eredményeket összehasonlítottam egyetlen expozíciós idő alkalmazásával kapott értékekkel. Nyolc jelentkezőn összesen 20 mérésorozatot végeztem. A mérésekkel egy időben egy, a mindennapi orvosi gyakorlatban is használt Doppler-rendszerrel referenciaméréseket végeztem, az általa mutatott értéket hitelesnek tekintettem, a különféle LASCA módszerek eredményeit ezekhez viszonyítottam.

**3. Megmutattam, hogy az alkar bőrszövetének vérellátásában bekövetkező változások vizsgálata során az általam kidolgozott, több expozíciós időt alkalmazó módszer lényegesen pontosabb eredményt nyújthat bőrszövet esetén, mint az egy expozíciós időt alkalmazó ( $\beta = \lim_{T \rightarrow 0} K(T)$  korrekciós faktort felhasználó és nem felhasználó) módszerek [T3].**

**4. Alkar bőrszövetének vérellátásában bekövetkező változások vizsgálata során megmutattam, hogy a bőrszövet szórási tulajdonságai és ezzel együtt az áramlási érték meghatározásánál alkalmazott  $\lim_{T \rightarrow 0} K(T)$  és  $\lim_{T \rightarrow \infty} K(T)$  értékek számottevően eltolódhatnak a vérellátottságban bekövetkező jelentősebb változások esetén. Ez hamis eredményekhez vezethet az egy expozíciós időt alkalmazó módszerek esetén, míg több expozíciós idő alkalmazásával a változások nyomon követhetőek [T3].**

Az általam eredetileg kidolgozott, több expozíciós időt alkalmazó módszer legfőbb hátránya a valós idejű mérésekhez közel sem elegendő időbeli felbontás: egyetlen mérés során több expozíciós időt alkalmazva, mindegyikkel legalább 5 kép rögzítése szükséges a kontrasztértékeket terhelő zaj miatt. Ezen tovább rontott a rendszerben addig alkalmazott, viszonylag lassan mozgatható változtatható abszorbanciájú neutrális szűrő. Első lépésként egy olyan költséghatékony megoldást kerestem, melynek segítségével az expozíciós idő képkockáról képkockára néhány ezredmásodperc alatt szabadon állítható.

**5. Megmutattam, hogy a lézerdíoda áramának megfelelő kapcsolóüzemű vezérlésével gyors, megbízható és rendkívül költséghatékony módon hangolható az expozíciós idő, módusugrásoktól mentes és állandó átlagos intenzitású megvilágítást biztosítva. Az egyes expozíciók azonos számú és azonos tulajdonságú felvillanásokból állnak, és az expozíciós időt a felvillanások között eltelt idő hangolásával lehet változtatni képkockáról képkockára. Így a kamera integrációs idejét állandó értéken lehet tartani, ami csökkenti a kamera nemlineáris tulajdonságai által okozott torzulásokat [T4].**

A fejlesztés következő lépéseként kidolgoztam egy olyan eljárást, melynek segítségével több expozíciós idő alkalmazása mellett is közel valós idejű méréseket lehet elvégezni.

**6. Kidolgoztam egy mintavételezési és kiértékelési eljárást, ami – az illesztési paraméterek inicializálását követően – lehetővé teszi, hogy a mérőrendszer minden második rögzített képkockát követően megmutassa a vizsgált terület áramlástérképét, miközben a szórási tulajdonságok változása esetén folyamatosan képes újrahangolni az illesztési paramétereket. Ez az eljárás kombinálja az egy expozíciós időt alkalmazó módszerek nagy sebességét és kis reakcióidejét az általam kifejlesztett több expozíciós időt alkalmazó módszer pontosságával.**

Az általam kifejlesztett több expozíciós időt alkalmazó lézeres szórási interferencia kontrasztelemzés, az expozíciós idő szabályozása a lézerdíoda áramának kapcsolóüzemű vezérlésével, valamint az általam kifejlesztett mintavételezési és közelítő eljárás segítségével lehetőség nyílt nagyobb területű bőrszövet vérellátásának költséghatékony és megbízható mérésére. Egy, a felsorolt módszereken alapuló eszköz különösen hasznos lehet égési sérülések, transzplantált szövetek, cukorbetegség szövődményeinek vagy rákos elváltozások vizsgálata során.

## **Referenciák**

- [T1] T. Smausz, D. Zölei, and B. Hopp: Real correlation time measurement in laser speckle contrast analysis using wide exposure time range images, Appl. Opt. **48**(9), 1425-1429 (2009)

- [T2] F. Domoki, D. Zölei, O. Oláh, V. Tóth-Szúki, B. Hopp, and T. Smausz: Evaluation of Laser-speckle Contrast Image Analysis Techniques in the Cortical Microcirculation of Piglets, *Microvasc. Res.* **83**(3), 311-317 (2012)
- [T3] D. Zölei, T. Smausz, B. Hopp, F. Bari: Multiple exposure time based laser speckle contrast analysis: demonstration of applicability in skin perfusion measurements, *P&O* **1**(2), 28-32 (2012)
- [T4] T. Smausz, D. Zölei, and B. Hopp: Laser power modulation with wavelength stabilization in multiple exposure laser speckle contrast analysis, *Proc. of SPIE*, **8413**, 84131J (2012)