



**NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS**

**SCHOOL OF SCIENCES  
DEPARTMENT OF INFORMATICS AND TELECOMMUNICATIONS  
POSTGRADUATE PROGRAM  
"INFORMATION TECHNOLOGIES IN MEDICINE AND BIOLOGY"**

**MASTER THESIS**

**Simulation of a Molecular Imaging System based on  
Optoacoustic (Photoacoustic) Tomography**

**Efthymios I. Maneas**

**Supervisor: George Spyrou, Staff Research Scientist (Professor Level), BRFAA**

**ATHENS**

**JULY 2014**



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ  
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
"ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΒΙΟΛΟΓΙΑ"**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Προσομοίωση Συστήματος Οπτοακουστικής Τομογραφίας για  
Μοριακή Απεικόνιση**

**Ευθύμιος Η. Μανέας**

**Επιβλέπων: Γεώργιος Σπύρου, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας, Βαθμίδα Α'**

**ΑΘΗΝΑ  
ΙΟΥΛΙΟΣ 2014**

## **MASTER THESIS**

Simulation of a Molecular Imaging System based on Optoacoustic (Photoacoustic)  
Tomography

**Efthymios I. Maneas**

**A.M.: PIV067**

**SUPERVISOR:** **George Spyrou**, Staff Research Scientist (Professor Level), BRFAA

**EXAMINING COMMITTEE:** **Sergios Theodoridis**, Professor  
**George Spyrou**, Staff Research Scientist (Professor Level),  
**Emmanouil Athanasiadis**, Postdoctoral Researcher

July 2014

## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

Προσομοίωση Συστήματος Οπτοακουστικής Τομογραφίας για Μοριακή Απεικόνιση

**Ευθύμιος Η. Μανέας**

**A.M.: ΠΙΒ067**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:** Γεώργιος Σπύρου, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας, Βαθμίδας Α΄

**ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:** Σέργιος Θεοδωρίδης, Καθηγητής  
Γεώργιος Σπύρου, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας, Βαθμ. Α΄  
Εμμανουήλ Αθανασιάδης, Μεταδιδακτορικός Ερευνητής

Ιούλιος 2014

## ABSTRACT

Optical imaging techniques have been the primary tool for biological discovery mainly due to the rich molecular and functional information that they provide and also their non-ionizing nature. Optical imaging has been applied to extract information related to biological processes in cellular and sub-cellular level, as well as, to proteomics and gene expression. Due to multiple light scattering of visible and near-infrared light in tissue, traditional optical imaging suffers from low resolution as tissue depth increases. The recent development of optoacoustic (or photoacoustic) tomography has showcased the potential to overcome such limitations and allow high resolution deep-tissue imaging of optical contrast. Optoacoustic imaging is based on the principle of ultrasound signal generation when ultrafast light pulses are absorbed by tissue molecules. The amplitude of the generated ultrasound waves depends on both local light flux and optical absorption properties of the tissue. By recording emitted optoacoustic signals from tissue obtained by multiple projections, optoacoustic images of tissues can be produced through tomographic reconstruction. Combining optoacoustic imaging with the principle of spectroscopy, Multispectral Optoacoustic Tomography (MSOT) has been recently shown able to produce unique molecular and functional information by resolving for example the bio-distribution of optical absorbing agents (e.g. fluorescent dyes/probes, nanoparticles) in three dimensions (volumetrically) within deep tissue and in high resolution. The proposed optoacoustic imaging systems vary in terms of performance and detectability characteristics and can be influenced by a number of factors including the properties of the imaged tissue, the light source's and the ultrasound detector's specifications and also the selected reconstruction algorithm for the image formation. Simulation of an optoacoustic imaging modality can provide an accurate estimation of the contribution of these parameters in the final reconstructed optoacoustic image, acting also as a tool to optimize the whole imaging chain. The purpose of this study is the design and the implementation of a simulation pipeline for optoacoustic imaging systems, as well as the combination and the adaptation of simulation methods and their aspects through a validation with an experimental optoacoustic imaging system.

**SUBJECT AREA:** Biomedical Molecular Imaging, Simulation Methods

**KEYWORDS:** optoacoustics, photoacoustics, multispectral optoacoustic tomography, light propagation simulation, acoustic wave propagation simulation

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οπτική απεικόνιση χρησιμοποιείται για την εξαγωγή πληροφοριών που σχετίζονται με βιολογικές διεργασίες σε κυτταρικό και υποκυτταρικό επίπεδο, καθώς επίσης και στην πρωτεομική και τη γονιδιακή έκφραση. Εξαιτίας της πολλαπλής σκέδασης του φωτός στο ορατό και στο εγγύς υπέρυθρο (NIR) στο εσωτερικό του ιστού, οι κλασσική οπτική απεικόνιση πάσχει από χαμηλή ανάλυση καθώς αυξάνεται το βάθος του ιστού. Η πρόσφατη ανάπτυξη της οπτοακουστικής τομογραφίας (έχει αναδείξει τη δυνατότητα να ξεπεράσει τέτοιους περιορισμούς και να επιτρέψει την οπτική απεικόνιση υψηλής ανάλυσης σε βάθος του ιστού. Η οπτοακουστική απεικόνιση βασίζεται στην αρχή της δημιουργίας ακουστικών κυμάτων (υπερήχων) όταν οπτικοί παλμοί πολύ μικρής διάρκειας απορροφούνται από τα μόρια του ιστού. Το πλάτος των υπερήχων που δημιουργούνται εξαρτάται τόσο από την τοπική ροή της οπτικής δέσμης όσο και από τις οπτικές ιδιότητες απορρόφησης του ιστού. Τα εκπεμπόμενα σήματα από τον ιστό λαμβάνονται από πολλαπλές προβολές με συνέπεια να μπορούν να παραχθούν εικόνες των ιστών μέσω αλγορίθμων τομογραφικής ανακατασκευής εικόνας. Το αποτέλεσμα του συνδυασμού της οπτοακουστικής απεικόνισης με την αρχή της φασματοσκοπίας, η Πολυφασματική Οπτοακουστική Τομογραφία, έχει δειχθεί πρόσφατα ότι μπορεί να παράγει μοναδική μοριακή και λειτουργική πληροφορία όπως για παράδειγμα την ανάδειξη της βιοκατανομής διαφόρων παραγόντων οπτικής απορρόφησης (π.χ. φθορίζουσες χρωστικές ουσίες ή νανοσωματίδια) σε τρεις διαστάσεις (ποσοτικά) μέσα σε βάθος στον ιστό και σε υψηλή ανάλυση. Τα χαρακτηριστικά των προτεινόμενων συστημάτων οπτοακουστικής απεικόνισης διαφέρουν ως προς τις επιδόσεις και την ανιχνευσιμότητά τους και μπορεί να επηρεαστούν από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των οπτικών ιδιοτήτων του απεικονιζόμενου ιστού, την χρησιμοποιούμενη πηγή φωτός και τα χαρακτηριστικά του ανιχνευτή υπερήχων, αλλά και από τον επιλεγόμενο αλγόριθμο ανακατασκευής για το σχηματισμό της τελικής εικόνας. Η προσομοίωση ενός συστήματος οπτοακουστικής απεικόνισης μπορεί να παρέχει μια ακριβή εκτίμηση της συμβολής αυτών των παραμέτρων στην τελική ανακατασκευασμένη εικόνα, καθώς επίσης ενεργεί και ως εργαλείο για τη βελτιστοποίηση ολόκληρης της αλυσίδας απεικόνισης (imaging chain). Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι ο σχεδιασμός και η υλοποίηση ενός pipeline για την προσομοίωση συστημάτων οπτοακουστικής απεικόνισης, μέσω του συνδυασμού και της προσαρμογής διάφορων μεθόδων προσομοίωσης, καθώς επίσης και η ανάδειξη των ιδιαιτεροτήτων των συγκεκριμένων τεχνικών μέσω επαλήθευσης (validation) με ένα πειραματικό σύστημα οπτοακουστικής απεικόνισης.

**ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ:** Βιοϊατρική Μοριακή Απεικόνιση, Μέθοδοι Προσομοίωσης

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** οπτική απεικόνιση, οπτοακουστική τομογραφία, πολυφασματική οπτοακουστική τομογραφία, προσομοίωση διάδοσης του φωτός, προσομοίωση διάδοσης ακουστικού κύματος