

DISS. ETH NO. 15572

Real-Time Biomedical Optoacoustic Imaging

A dissertation submitted to the
SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH

for the degree of
Doctor of Technical Sciences

presented by

JOËL J. NIEDERHAUSER

Dipl. El.-Ing. ETH
born 4.7.1976
citizen of Böckten BL and Liestal BL

accepted on the recommendation of
Prof. P. Niederer, examiner
Prof. M. Frenz, co-examiner

2004

Abstract

In optoacoustic imaging, short laser pulses irradiate scattering biological tissue and adiabatically heat hidden absorbing structures, such as blood vessels, to generate pressure transients by means of the thermoelastic effect. These acoustic transients propagate to the tissue surface and are recorded with transducers to reconstruct high contrast images of the initial absorbed energy distribution exactly resembling the absorbing structures.

Two groups of new real-time optoacoustic imaging systems were developed: (1) Optical systems exploring Schlieren optical detection and acoustic lens system for 3D imaging. (2) Laser excitation combined with classical medical ultrasound system for comparison of the two complementary techniques. In medical applications real-time imaging avoids motion artifacts (heartbeat and breath), facilitates imaging procedure and allows instant diagnosis.

In the first optical system, the Schlieren transducer images the pressure transient in a fluid filled cuvette below the tissue with an ns-flash lamp and reconstructs images on a computer for visualization. The second optical system uses an acoustic lens to directly reconstruct a 3D image of the original pressure distribution into a water container. This copied pressure image is optically dark field imaged at two angles to provide a stereo image pair of the original absorbing structures. Both optical systems operate at real-time frame rates of 10-20 Hz and provide high resolutions up to 30-100 μm . Both systems allow illumination at the position of sensing through the transducer water tank (backward mode optoacoustic imaging). This is advantageous for all body parts not accessible from two opposite sides or containing bones. An additional part of basic research included piezoelectric ultrasound transducer design. Piezoelectric polyvinylidene-fluoride (PVDF) is widely established for high bandwidth single element transducers in optoacoustics. A new PVDF sensor for optoacoustic depth profiling featuring transparent conductive indium-tin-oxide electrodes (ITO electrodes) was developed, which allows backward mode operation and quantification of optical properties.

Medical ultrasound, a widely used diagnostic tool, is limited by low acoustic contrast, which particularly deteriorates or inhibits imaging of smaller structures in near skin regions. Two systems combining laser-excitation and commercial ultrasound are presented exploring high optical contrast and sub-millimeter acoustical spatial resolution for *in vivo* biomedical optoacoustic imaging. Variation of the laser wavelength allows spectroscopy and functional imaging of blood oxygenation level based on oxygen dependent hemoglobin absorption spectra. The sophisticated combined system features 64-channel parallel acquisition of an image using a single laser pulse. The online image reconstruction based on FFT takes 100 ms and therefore allows real-time operation. The *in vivo* optoacoustic images acquired from human finger, arm and legs show high contrast detailed blood vessel structures, which are hard to see on the corresponding ultrasound echography images. The two techniques extract complementary information, which strongly suggests a combination (overlay) of the two techniques in a single device.

In conclusion, real-time and 3D capability of optoacoustics has been demonstrated with the newly developed high contrast biomedical optoacoustic imaging systems.

Zusammenfassung

In der optoakustischen Bildgebung durchleuchten kurze Laserpulse streuendes, biologisches Gewebe und wärmen eingebettete, absorbierende Strukturen wie Blutgefäße, was zur Erzeugung von Drucktransienten führt (Thermoelastischer Effekt). Diese akustischen Transienten propagieren zur Gewebeoberfläche, wo sie mit Schallwandlern aufgenommen werden, um ein kontrastreiches Bild der absorbierenden Strukturen rekonstruieren zu können.

Zwei Gruppen von neuen, echtzeitfähigen optoakustischen Abbildungssysteme wurden entwickelt: (1) Optische Systeme mit Schlierenoptik und akustischer Linse für 3D Bildgebung. (2) Kombination von Laseranregung mit einem klassischen medizinischen Ultraschallgerät zum Vergleich der zwei komplementären Techniken. Bei medizinischen Anwendungen verhindern Echtzeitgeräte Bewegungsartefakte (Herzschlag und Atmung), vereinfachen den Untersuchungsablauf und liefern direkte Diagnosen.

Beim ersten optischen System bildet der Schlierendetektor die Drucktransienten in einer wassergefüllten Küvette unter dem Gewebe mit einer ns-Blitzlampe ab, rekonstruiert die Bilder und visualisiert sie auf einem Computer. Das zweite optische System benützt eine akustische Linse zur direkten Rekonstruktion eines 3D-Bildes der ursprünglichen Druckverteilung in einen Wasserbehälter. Die kopierte Druckverteilung wird mit einem optischen Dunkelfeldverfahren unter zwei Winkeln aufgenommen, um ein Stereo-Bildpaar der ursprünglichen absorbierenden Struktur zu erhalten. Beide optischen Systeme sind echtzeitfähig mit 10-20Hz Repetitionsraten und mit 30-100 μm örtlicher Auflösung. Bei beiden Systemen erfolgt die Lasereinstrahlung durch den Wasserbehälter an derselben Position wie die Detektion (Rückwärtsmodus). Das ist von Vorteil bei allen Körperteilen, die nicht von zwei gegenüberliegenden Seiten zugänglich sind oder Knochen enthalten. Ein weiterer Teil der Grundlagenforschung war die Ultraschall-Wandlerentwicklung. Das piezoelektrische Polyvinylidenfluorid (PVDF) wird häufig in breitbandigen Einzelelementwandlern

für Optoakustik verwendet. Es wurde ein neuer PVDF für optoakustische Tiefenprofilierung mit transparenten, leitenden Indium-Zinn-Oxid-Elektroden (ITO-Elektroden) entwickelt, der die Quantifizierung optischer Eigenschaften im Rückwärtsmodus ermöglicht.

Medizinischer Ultraschall, ein weitverbreitetes Diagnoseinstrument, ist durch den schwachen akustischen Kontrast limitiert, der speziell die Bildgebung kleiner Strukturen in Hautnähe verschlechtert oder gar verhindert. Es werden zwei Systeme vorgestellt, die Laseranregung und kommerzielles Ultraschallgerät kombinieren, um so den hohen optischen Kontrast und die akustische sub-Millimeter Auflösung für *in vivo* optoakustische Bildgebung auszunutzen. Variation der Laserwellenlänge ermöglicht Spektroskopie und funktionale Bildgebung des Blutoxygenierungsgrades mit Hilfe des sauerstoffabhängigen, optischen Absorptionsspektrums von Hämoglobin. Das ausgeklügelte, kombinierte System zeichnet 64 Kanäle parallel auf um ein Bild mit einem einzigen Laserpuls zu erhalten. Die online Bildrekonstruktion, basierend auf FFT, dauert 100 ms und erlaubt somit Echtzeitbetrieb. Die *in vivo* optoakustischen Bilder von menschlichen Fingern, Armen und Beinen zeigen kontrastreiche, detaillierte Blutgefäßstrukturen, die auf den entsprechenden Ultraschallechobildern nur schwer zu erkennen sind. Die zwei Techniken zeigen komplementäre Informationen, was die Kombination der beiden Techniken auf einem einzigen Gerät nahelegt (übereinandergelegtes Bild).

Zusammenfassend wurde Echtzeit- und 3D-Fähigkeit von Optoakustik anhand der neu entwickelten, kontrastreichen, optoakustischen Bildgebungssystemen gezeigt.