

DISS. ETH NO. 25736

IMAGING TISSUE VISCOELASTICITY AND
NONLINEARITY USING HARMONIC AND
SHEAR-WAVE EXCITATIONS

A dissertation submitted to attain the degree of
DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

CORIN F. OTEȘTEANU

Master of Science ETH in Biomedical Engineering
ETH Zurich

born on January 14, 1989
citizen of Romania

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Orçun Göksel, examiner
Prof. Dr. Edoardo Mazza , co-examiner
Prof. Dr. Sebastian Kozerke , co-examiner

2019

ABSTRACT

Tissue pathologies might not always be detectable using conventional imaging techniques such as ultrasound or magnetic resonance imaging, as the contrast mechanism of these imaging methods is not based on tissue mechanical properties. Tissue stiffness is known to be an invaluable biomarker for tissue pathologies. Accurate assessment of tissue stiffness can provide significant clinical information for early detection and diagnosis as well as positive treatment outcome of diseases such as cancers and fibrosis. As a consequence, adapting the existing imaging modalities to measure the viscoelastic properties of tissue has gained a growing interest in the past decades.

Elasticity imaging, also called elastography, is a family of methods that enables the non-invasive measurement of tissue stiffness. The elasticity imaging procedure involves inducing a tissue perturbation by applying a mechanical stress, using imaging techniques to measure this response and estimating the elastic properties of tissue using models based on equations of motion. Elastography has showed great promise in numerous clinical applications such as early detection of breast cancer and staging of liver fibrosis. Due to the wide range of clinical applicability, elastography is a field of growing importance and the improvement and development of new elastography techniques is a topic of high interest. Among the existing elastography techniques, approaches that can provide quantitative information on the underlying mechanical properties of tissue are of particular interest. Therefore, in this thesis, quantitative elastography methods will be investigated when characterizing tissue elasticity. The goal of this thesis is to develop novel techniques to improve the accuracy of measuring elastic properties of tissue.

After developing a software and hardware framework for high speed ultrasound elastography, methods to improve the reconstruction of elasticity images are introduced in this thesis. Two methods of improving elasticity maps are proposed, by merging the information from multiple initializations and frequencies using an existing state-of-the-art method, and by proposing a novel inverse problem formulation, both methods yielding significant improvements in reconstruction accuracy. Since the knowledge of other mechanical parameters is known to improve diagnosis, methods to measure tissue elastic properties as a function of applied stress and frequency are also studied in this thesis. Results show a significant

increase in non-linear elastic parameter values with frequency, indicating that the knowledge of the frequency at which these parameters were estimated is crucial when comparing results using different ultrasound devices.

With the methods proposed in this thesis, harmonic elastography approaches can be made more robust. More comprehensive tissue parameters such as tissue nonlinearity can also be estimated for clinical diagnostic and staging purposes.

ZUSAMMENFASSUNG

Gewebepathologien können eventuell nicht immer entdeckt werden, wenn konventionelle bildgebende Verfahren wie Ultraschall oder Magnetresonananz angewandt werden, da der Kontrastmechanismus dieser bildgebenden Verfahren nicht auf mechanischen Gewebeeigenschaften beruht. Gewebesteifheit ist bekanntlich wertlos als Biomarker für Gewebepathologien. Genaue Bewertung von Gewebesteifheit kann signifikante klinische Informationen liefern für die frühe Entdeckung und Diagnose sowie für positive Behandlungsergebnisse von Krankheiten wie verschiedene Krebsarten und Fibrose. Folglich ist in den vergangenen Jahrzehnten ein wachsendes Interesse daran entstanden, die bestehenden Messverfahren für viscoelastische Gewebeeigenschaften anzupassen.

Elastographische Bildverarbeitung, auch Elastographie genannt, bezeichnet eine Gruppe von verwandten Methoden, welche die nicht-invasive Messung von Gewebesteifheit ermöglichen. Beim Vorgang der elastographischen Bildverarbeitung wird zunächst durch Anwendung von mechanischem Stress eine Gewebestörung verursacht. Sodann werden bildgebende Verfahren angewandt, um diese Reaktion zu messen und um die elastischen Eigenschaften des Gewebes zu schätzen, wobei Modelle benutzt werden, die auf Bewegungsgleichungen basieren. Elastographie hat sich bei zahlreichen klinischen Anwendungen als vielversprechend erwiesen, z.B. bei der Früherkennung von Brustkrebs und bei der Einschätzung des Stadiums von Leberfibrose. Da die klinischen Anwendungsmöglichkeiten sehr vielseitig sind, ist Elastographie ein Forschungsgebiet von zunehmender Wichtigkeit, und die Verbesserung und Entwicklung neuer Elastographie Techniken stößt auf wachsendes Interesse. Deshalb werden in dieser Dissertation quantitative Elastographie Methoden untersucht, sofern sie Gewebeelastizität charakterisieren. Das Ziel der Dissertation ist, neue Techniken zu entwickeln, um die Genauigkeit der Messung von elastischen Gewebeeigenschaften zu verbessern.

Nach der Entwicklung von Rahmenbedingungen bezüglich Software und Hardware für hochbeschleunigte Ultraschall-Elastographie werden in dieser Dissertation Methoden zur Verbesserung der Wiedergabe von Elastizitäts-Abbildungen vorgestellt. Zwei Methoden der Verbesserung von Elastizitäts-Graphiken werden vorgeschlagen, indem die Informationen von multiplen Initialisierungen und Frequenzen zusammengeführt werden, wobei eine bereits existierende state-of-the-art Methode

verwendet sowie eine neue Inverses-Problem Formulierung eingeführt wird. Beide Methoden führen zu einer signifikanten Verbesserung der Genauigkeit von Rekonstruktionen. Da die Kenntnis anderer mechanischer Parameter bekanntlich die Diagnose verbessert, werden in dieser Arbeit auch Methoden der Messung der Eigenschaften von Gewebeelastizität als Funktion von angewandtem Stress und Frequenz untersucht. Die Ergebnisse zeigen einen deutlichen Anstieg der nicht-linearen elastischen Parameter-Werte im Verhältnis zur Frequenz. Dies zeigt, dass die Kenntnis der Frequenz, bei welcher diese Parameter geschätzt wurden, entscheidend ist für den Vergleich von Resultaten des Gebrauchs verschiedener Ultraschall-Techniken.

Mit den Methoden, die in dieser Arbeit vorgestellt werden, können harmonische Zugänge zu Elastographie robuster gemacht werden. Ebenso können umfassendere Gewebeparameter wie die Non-Linearität von Geweben für den Zweck der klinischen Diagnose und der Feststellung von Krankheitsstadien geschätzt werden.