

Submitted: 09.11.2015
Accepted: 14.03.2016

Acoustic radiation force impulse imaging of kidneys – a phantom study

Obrazowanie nerek techniką elastografii impulsu mocy promieniowania akustycznego – badanie na fantomach

Szymon Cygan¹, Magdalena Januszewicz²

¹ *Institute of Metrology and Biomedical Engineering, Warsaw University of Technology, Warsaw, Poland*

² *Medical University of Warsaw, II Department of Clinical Radiology, Warsaw, Poland*

Correspondence: Szymon Cygan, Institute of Metrology and Biomedical Engineering, Warsaw University of Technology, A. Boboli 8, 02-525 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 234 86 64, e-mail: s.cygan@mchtr.pw.edu.pl

DOI: 10.15557/JoU.2016.0033

Key words

ultrasonography,
ARFI,
shear wave velocity,
kidney,
phantom

Słowa kluczowe

ultrasonografia,
ARFI,
prędkość fali
ścinającej,
nerki,
fantom

Abstract

Aim of the study: Since there have been only few works reporting the diagnosis of kidneys using Acoustic Radiation Force Impulse technique and those works do not provide consistent results of shear wave velocity measurements in renal tissue, we have decided to use kidney phantoms with known properties to examine the reliability of the method itself in a controlled setup similar to kidneys examination. **Materials and methods:** Four gelatin-based phantoms imitating different clinical situations were manufactured – two with thick and two with thin renal cortex, each type at a depth similar to a normal-weight or overweight patient. For each phantom, a series of interest points was chosen and for each point 20 Shear Wave Velocity measurements were taken using the build-in Virtual Touch Tissue Quantification™ tool in a Siemens Acuson S2000 ultrasound scanner equipped with a 6C1 HD Transducer (Siemens Mountainview, USA). **Results:** Mean Shear Wave Velocity values obtained for all the examined points ranged from 2.445 to 3.941 m/s, with standard deviation exceeding 0.1 in only one case out of 29 points, but differing significantly between all points. **Conclusions:** The obtained results indicate that the method is highly reliable as long as the measurement volume contains a uniform tissue region. If the measurement window covers a region with different properties even partially, the obtained results are affected. The variance of measured values on the other hand is not affected by the said non-uniformity of material under examination. Furthermore, the variance of measured values does not show a clear dependency on the depth at which the shear wave velocities are measured.

Streszczenie

Cel pracy: Ze względu na skąpość doniesień naukowych dotyczących diagnostyki nerek za pomocą elastografii impulsu mocy promieniowania akustycznego oraz niejednoznaczność prezentowanych wyników pomiarów prędkości propagacji fali ścinającej autorzy postanowili wykorzystać fizyczne modele tkankowe nerek w celu sprawdzenia wiarygodności samej metody w kontrolowanych warunkach, zbliżonych do panujących podczas diagnostyki tego narządu. **Materiały i metody:** Przygotowane zostały cztery fantomy żelatynowe odpowiadające różnym warunkom klinicznym – dwa o normalnej i dwa o cienkiej warstwie miąższowej, każdy na głębokości dostosowanej do pacjenta o normalnej budowie i otyłego. W każdym fantomie wybrane zostały punkty zainteresowania i w każdym z nich wykonano

20 pomiarów prędkości propagacji fali ścinającej. Zostały one przeprowadzone przy pomocy wbudowanej funkcji Virtual Touch Tissue Quantification™ ultrasonografu Siemens Acuson S2000, wyposażonego w głowicę 6C1 HD (Siemens Mountainview, USA). **Wyniki:** Średnie wartości prędkości fali ścinającej zarejestrowane we wszystkich punktach zainteresowania zawierały się w zakresie od 2,445 do 3,941 m/s, z odchyleniem standardowym przekraczającym 0,1 m/s tylko w jednym z 29 punktów pomiarowych. Różnice wartości w poszczególnych punktach były statystycznie istotne. **Wnioski:** Uzyskane wyniki pokazują, że metoda będąca przedmiotem zainteresowania jest wysoce wiarygodna pod warunkiem, że w objętości pomiarowej znajduje się jednorodna struktura. Jeśli okno pomiarowe obejmuje choćby częściowo region o innych właściwościach, to wynik pomiaru zostaje zniekształcony. Wariancja wyników pomiarów w takim przypadku zostaje zachowana. Co więcej, na wariancję wyników pomiarów prędkości fali ścinającej nie ma wpływu głębokość, na jakiej pomiary są dokonywane.

Introduction

Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) technique is a new ultrasound (US) method for assessing tissue stiffness^(1,2). This technique uses a focused ultrasonic pulse to generate a shear wave spreading sideways from the focus point. Tissue behavior, while the wave propagates, is registered based on a principle of classical strain imaging (elastography), where tissue displacements are identified using correlation based methods.

In practice the shear wave generating pulse is emitted by the same ultrasonic probe as used for imaging. This single, focused, high intensity pulse delivers mechanical energy to the examined tissue due to the relatively large absorption contributing to overall attenuation, as compared to scattering⁽³⁾. This force impulse causes local displacement of tissue on the magnitude of micrometers⁽²⁾. This displaced tissue "pulls" neighboring areas creating a shear wave moving outward, sideways from the focus point. Velocity at which this wave travels across tissue is directly related to the tissue density ρ and its shear modulus G ⁽²⁾. Shear modulus is one of the quantities describing mechanical stiffness of materials – it is the ratio between the shear stress and shear strain in deformed material, similarly as the Young's modulus E is the ratio between the axial stress and strain.

Since the values of soft tissues mass densities are relatively close to the density of water and do not differ significantly from tissue to tissue⁽⁴⁾, the values of shear wave velocities (SWV) provide a valuable, quantitative information about tissue stiffness. SWV in soft tissues varies in the range from approx. 0.5 to 5 m/s⁽⁵⁾.

Based on the ARFI principle two main techniques have been developed – qualitative imaging where various shear wave related quantities are used to create an image reflecting the mechanical properties of the tissue⁽²⁾. This technique has been implemented by Siemens Medical Solutions under the name Virtual Touch Tissue Imaging. The second technique is the quantitative measurement of the shear wave velocity where usually a time-of-flight methods⁽⁶⁾ are applied for assessing the velocity from the displacement data. This quantitative technique has been implemented by Siemens Medical Solutions under the name Virtual Touch Tissue Quantification™.

Wstęp

Elastografia impulsu mocy promieniowania akustycznego (*acoustic radiation force impulse*, ARFI) jest nową metodą ultrasonograficzną służącą do oceny właściwości mechanicznych tkanek^(1,2). Wykorzystuje się w niej skupiony impuls ultradźwiękowy wywołujący falę ścinającą rozchodzącą się poprzecznie od ogniska wiązki. Reakcja badanej tkanki na to pobudzenie rejestrowana jest technikami znanymi z klasycznego obrazowania odkształceń (elastografii), w których przemieszczenia tkanki określane są najczęściej przy pomocy metod korelacyjnych.

W praktyce impuls generujący poprzeczną falę ścinającą emitowany jest przez te same przetworniki, które potem służą do obrazowania. Ten pojedynczy, zogniskowany impuls o znacznej mocy dostarcza energię mechaniczną do badanego obszaru dzięki temu, że tłumienie fali ultradźwiękowej w tkance w znacznie większym stopniu jest absorpcją niż rozpraszaniem⁽³⁾. Wywołuje on lokalne przemieszczenie tkanki na poziomie pojedynczych mikrometrów⁽²⁾. Przemieszczony fragment tkanki „ciągnie” za sobą sąsiadujące obszary, wywołując falę ścinającą rozchodzącą się prostopadle do kierunku propagacji wiązki. Prędkość propagacji tej fali jest bezpośrednio związana z gęstością ośrodka ρ oraz jego modułem sprężystości poprzecznej G ⁽²⁾. Moduł ten jest jedną z wielkości opisujących sztywność mechaniczną materiałów – stanowi współczynnik proporcjonalności między naprężeniami a odkształceniami ścinającymi w materiale, podobnie jak moduł Younga E , określając zależność między naprężeniem a odkształceniem osiowym.

Ponieważ gęstości tkanek miękkich są zbliżone do gęstości wody i nie różnią się znacząco pomiędzy tkankami⁽⁴⁾, prędkość fali ścinającej (*shear wave velocity*, SWV) dostarcza cennej ilościowej informacji o sztywności tkanki. Wartości SWV w tkankach miękkich zawierają się w przedziale od około 0,5 do 5 m/s⁽⁵⁾.

Opierając się na metodzie ARFI, do praktyki wprowadzono dwie techniki diagnostyczne. Pierwsza z nich to obrazowanie jakościowe, w którym zmierzone prędkości fali ścinającej służą do tworzenia obrazów odzwierciedlających rozkład właściwości mechanicznych badanego obszaru⁽²⁾. Została ona zaimplementowana przez fir-

In this case, B-mode imaging is supplemented by a measurement of the shear wave velocity for an operator-chosen region of interest (ROI) covering approximately 1 cm².

ARFI techniques have been successfully applied to various tissues including liver, breast, prostate, kidneys and gastrointestinal tract providing new diagnostic capabilities for various diseases^(1,5,7).

The aim of the study was to evaluate the ability of ARFI method to measure SWV values of renal cortex in patients with different renal cortex thickness and different weight. In overweight patients the depth of measurement may exceed 8 cm, considered a maximum depth of ARFI study, and create a challenge to perform proper examination. On the other hand the cortex thickness may be lower than 1 cm, which is the usual size of ARFI measurement window.

In patients with chronic kidney disease (CKD) changes in renal tissue both in US and Doppler are late and may not be adequate to interstitial fibrosis.

Fibrosis leads to reduction of renal cortex thickness, that normally presents values from 15 to 20 mm⁽⁸⁾. The values of renal cortex thickness in CKD patients may vary from normal to values less than 10 mm. Thin renal cortex is a challenging tissue for SWV measurements according to examination guidelines and examination window size.

Examination guidelines state that in order to obtain correct results the measurement window must be placed entirely on examined structure, which is assumed to be uniform. In clinical practice this condition is not always achieved and measurements are imprecise due to:

1. patient's respiratory movements;
2. limited stability of manually placing the measurement window;
3. natural variability of renal cortex thickness;
4. variable measurement depth (distance between the probe and the measurement window) depending on the weight of the patient.

Kidney phantom-based experiments were planned in order to assess the influence of mentioned limitations on the accuracy of renal cortex elasticity measurements. The window placement accuracy and the depth of measurements were of main interest.

Materials and methods

Phantoms preparation

Use of various materials for ultrasonography and elastography phantoms has been reported. For the purpose of this study gelatin phantoms were chosen, as this material has been widely accepted for ultrasonics⁽⁹⁾ including Acoustic Radiation Force Impulse technique, and has been examined in other works^(10,11).

mę Siemens Medical Solutions pod nazwą Virtual Touch Tissue Imaging. Drugą techniką jest ilościowy pomiar prędkości fali ścinającej, w której do wyznaczania prędkości na podstawie danych o przemieszczeniach najczęściej wykorzystuje się metody analizy czasu przelotu (*time-of-flight*)⁽⁶⁾. Tę ilościową metodę firma Siemens Medical Solutions zaimplementowała pod nazwą Virtual Touch Tissue Quantification™. W tym przypadku klasyczne obrazowanie typu B uzupełniane jest przez lokalny pomiar prędkości propagacji fali ścinającej w wybranym przez użytkownika obszarze zainteresowania (*region of interest*, ROI), obejmującym około 1 cm².

Techniki ARFI z powodzeniem stosowane były przez badaczy do diagnostyki różnych tkanek, m.in. wątroby, gruczołu piersiowego, prostaty, nerek czy układu pokarmowego, dostarczały bowiem nowych możliwości diagnostycznych w wielu schorzeniach^(1,5,7).

Celem niniejszego badania było określenie możliwości metody ARFI w zakresie pomiarów SWV w warstwie mięszonej nerek u pacjentów o różnej grubości tej warstwy oraz o różnej masie ciała. U osób z nadwagą głębokość, na jakiej pomiar musi być wykonany, może przekraczać 8 cm, co jest uważane za maksymalną głębokość dla ARFI. Z drugiej strony grubość warstwy mięszonej może być mniejsza niż 1 cm, czyli mniejsza od rozmiaru okna pomiarowego.

U pacjentów cierpiących na przewlekłą chorobę nerek (PChN) zmiany w obrazie nerek w badaniu ultrasonograficznym oraz dopplerowskim występują późno i mogą nie odzwierciedlać włóknienia tkanki śródmiąższonej.

Włóknienie prowadzi do zmniejszenia grubości warstwy mięszonej, która normalnie wynosi od 15 do 20 mm⁽⁸⁾. Grubość ta u pacjentów z CKD może wahać się od wartości normalnych do poniżej 10 mm. Tak cienka warstwa mięszonej stanowi wyzwanie podczas pomiarów prędkości fali ścinającej.

Zgodnie z wytycznymi do uzyskania prawidłowego pomiaru niezbędne jest umieszczenie bramki w całości w obrębie badanej struktury. W warunkach klinicznych jest to trudne technicznie i obarczone wieloma błędami, wynikającymi z:

1. ruchów oddechowych pacjenta;
2. trudności ręcznego umieszczenia bramki we właściwym punkcie;
3. nierówności w grubości naturalnej warstwy mięszonej nerki;
4. różnej głębokości pomiarowej, zależnej od wagi pacjenta.

Fantomy nerkowe zostały skonstruowane w celu oceny błędów pomiarowych, które mogą powstać przy pomiarach elastyczności mięszu nerki techniką ARFI. Badanie zaprojektowano dla oceny wielkości błędów pomiarowych wynikających z opisanych powyżej ograniczeń.

Gelatin phantoms in previous experiments were designed to obtain certain elastic (Young's) modulus values. In this study shear wave propagation velocities were of main interest. Shear wave velocity v_s depends on the shear modulus G of the material and its density ρ as given by the equation 1.

$$1) v_s = \sqrt{\frac{G}{\rho}}$$

Shear modulus can be related to elastic modulus using the Poisson's ratio of the material ν as described by the equation 2.

$$2) G = \frac{E}{2(1 + \nu)}$$

It has been shown that elastic modulus of gelatin gel is linearly dependent on the concentration of gelatin⁽⁹⁾. Based on this property and measurements carried out during experiments described in⁽¹⁰⁾ a formula for expected Young modulus of the material was derived – equation 3 where C_p is the concentration of gelatin, given as a relative value (0 to 1) and resulting E in kPa.

$$3) E = 594,44 \times C_p$$

For the gelatin mass concentrations calculations, based on literature⁽⁹⁾, Poisson's ratio was assumed to have a value of 0,49. For Poisson's ratios ranging from 0,48 to 0,495, the expected Young modulus differed by less than 1%, thus this approximation is sufficient for our purpose. Mass density of the gelatin phantom material is usually assumed to be 1,0 g/cm^{3(3,5)} but since experience shows that it is greater than density of water it was assumed to be 1,05 g/cm³.

For the purpose of this study phantom materials with two different shear wave velocities were designed, based on the above formulas. The renal cortex shear wave velocity was set at approximately 3 m/s^(5,12), although average SWV's of 1,75 m/s were reported too⁽¹³⁾. Chosen SWV value corresponded to 4,7% of gelatin concentration. The surrounding tissue SWV was set at 4,5 m/s which corresponds to gelatin concentrations of 10,6%.

Attenuation or absorption of ultrasonic wave in the gelatin material, which is crucial in the ARFI technique⁽²⁾, was not measured in this study. Overall attenuation can be estimated based on a classic study published by Madsen⁽¹⁴⁾, with the utilized composition it should be at a level close to 0,33 dB/cm/MHz. This is a relatively low value and does not provide direct information on the absorption of the ultrasound in the phantom material. Results presented below and by other authors prove that the absorption of the beam in gelatin based phantoms is sufficient for the ARFI technique⁽¹⁵⁾.

Components used for phantom manufacturing included: distilled water, gelatin (Polskie Odczynniki Chemiczne S.A., Poland), 5 m% n-propanol (Polskie Odczynniki Chemiczne

Materiał i metody

Przygotowanie fantomów

W literaturze opisane zostały różne rodzaje materiałów wykorzystywanych do konstrukcji fantomów ultrasonograficznych i elastograficznych. Na potrzeby niniejszego badania wybrano fantomy żelatynowe, ponieważ materiał ten jest powszechnie akceptowany w ultrasonografii⁽⁹⁾, włączając w to technikę ARFI, oraz stosowany był we wcześniejszych badaniach^(10,11).

W naszych dotychczasowych badaniach fantomy projektowane były tak, aby uzyskać określoną wartość modułu sprężystości podłużnej (modułu Younga) materiału. W tej pracy celem było uzyskanie określonej prędkości propagacji fali ścinającej. Prędkość ta (v_s) zależy od modułu sprężystości poprzecznej G materiału oraz jego gęstości ρ . Zależność tę opisuje równanie 1.

$$1) v_s = \sqrt{\frac{G}{\rho}}$$

Moduł sprężystości poprzecznej można powiązać z modułem Younga, korzystając ze współczynnika Poissona w zgodzie z równaniem 2.

$$2) G = \frac{E}{2(1 + \nu)}$$

W literaturze wykazana została liniowa zależność pomiędzy modułem sprężystości podłużnej żelu żelatynowego a wykorzystanym stężeniem żelatyny⁽⁹⁾. Korzystając z tego spostrzeżenia i pomiarów wykonanych podczas opisanych wcześniej badań⁽¹⁰⁾, wyznaczone zostało równanie 3, określające tę zależność, w którym C_p oznacza stężenie żelatyny w jednostkach bezwymiarowych (od 0 do 1), a wynikowy moduł E wyrażony jest w kPa.

$$3) E = 594,44 \times C_p$$

Na potrzeby wyliczeń stężeń żelatyny na podstawie danych literaturowych⁽⁹⁾ przyjęta została wartość współczynnika Poissona równa 0,49. Sprawdzono również, że zmiany tej wartości w granicach od 0,48 do 0,495 powodują zmianę oczekiwanego modułu Younga o mniej niż 1%, więc przyjęte przybliżenie jest wystarczające. Gęstość materiału fantomowego na bazie żelatyny przyjmowana jest w literaturze jako równa 1,0 g/cm^{3(3,5)}, jednak doświadczenie pokazuje, że jest ona większa niż gęstość wody, dlatego w pracy tej przyjęta została wartość 1,05 g/cm³.

Na potrzeby niniejszego badania zaprojektowane zostały materiały fantomowe o dwóch różnych prędkościach propagacji fali ścinającej, zgodnie z podanymi wcześniej zależnościami. W warstwie mięszonej nerki prędkość fali ścinającej SWV ustalono na około 3 m/s^(5,12), chociaż przez innych badaczy prędkość ta określona została jako

S.A., Poland), 5 m% graphite flakes median size 7–10 micron (Alfa Aesar, Germany), 0.2 m% glutaraldehyde (Merck-Schuchardt, Germany) and 0.2 m% EDTA (Carl Roth, Germany). The addition of n-propanol increases the sound velocity to the expected value of 1540 m/s, graphite flakes provide scattering and attenuation similar to what is observed in tissue, glutaraldehyde accelerates the process of gelatin solidification and improves its resistance to melting, EDTA is used as a preservative. Phantoms were manufactured by first dissolving the EDTA in preheated distilled water and alcohol mixture at approx. 60°C, followed by dissolving the gelatin. After obtaining a clear solution of gelatin, graphite flakes were added and the mixture was cooled to approx. 30°C. Finally, the aldehyde was added and then immediately the solution was poured into prepared molds.

Experience with gelatin phantoms shows that contact between areas with different gelatin concentrations results in water transportation due to different osmotic pressures. This causes significant swelling of the material with higher concentration and shrinking of the material with lower gelatin concentration. To prevent this phenomenon in the phantoms used in this work, different regions were separated by a thin layer of latex membrane. For this purpose trans-vaginal latex ultrasonic probe covers (PLP, Malaysia), cleared of the lubricating substance were used.

Four phantoms imitating different clinical situations were created, their description is given in Tab. 1.

Examination setup and procedure

Experiments were carried out in a setup configured as shown in Fig. 1. Phantoms were placed in a container with cooled water and monitored temperature. The temperature remained constant through the whole experiment (11,5°C).

The ultrasound probe (Siemens 6C1 HD Transducer, Siemens Mountainview, USA) working at 4 MHz, was fixed in a stand above the phantom and thus its position remained constant for each measurement point. A Siemens Acuson S2000 (Siemens Mountainview, USA) was used for the shear wave velocity measurements – the build-in Virtual Touch Tissue Quantification™ tool was applied for this purpose. The measurement

1,75 m/s⁽¹³⁾. Uzyskanie takiej prędkości wymagało zastosowania 4,7-procentowego stężenia żelatyny w materiale. W tkance otaczającej SWV ustalona została na 4,5 m/s, co odpowiada stężeniu 10,6-procentowemu.

Tłumienie oraz absorpcja fali ultradźwiękowej w materiale – wartości kluczowe dla techniki ARFI⁽²⁾ – nie były mierzone w tym badaniu. Sumaryczne tłumienie fali w materiale może zostać oszacowane metodą opisaną w pracy Madsena⁽¹⁴⁾. Przy zastosowanym składzie materiału powinno ono wynosić około 0,33 dB/cm/MHz. Jest to stosunkowo niska wartość, która nie daje bezpośredniej informacji o samej absorpcji fali w materiale. Wyniki uzyskane w ramach niniejszej pracy oraz przez innych badaczy pokazują jednak, że jest ona wystarczająca i fantomy na bazie żelatyny można stosować w badaniach wykorzystujących technikę ARFI⁽¹⁵⁾.

W skład materiału fantomów weszły: woda destylowana, żelatyna (Polskie Odczynniki Chemiczne SA, Polska), 5% n-propanolu (Polskie Odczynniki Chemiczne SA, Polska), 5% płatków grafitowych 7–10 μm (Alfa Aesar, Niemcy), 0,2% aldehydu glutarowego (Merck-Schuchardt, Niemcy) oraz 0,2% EDTA (kwas edetynowy; Carl Roth, Niemcy). Dodatek n-propanolu zwiększa prędkość propagacji fali ultradźwiękowej do wartości 1540 m/s, płatki grafitowe zapewniają rozpraszanie i tłumienie fali zbliżone do obserwowanego w tkankach, aldehyd glutarowy przyspiesza proces wiązania żelatyny oraz zwiększa trwałość uzyskanego materiału, natomiast EDTA wykorzystane zostało jako konserwant. Fantomy produkowane były kolejno przez rozpuszczenie EDTA w wodzie demineralizowanej z dodatkiem n-propanolu podgrzanej do 60°C, a następnie rozpuszczenie żelatyny. Po uzyskaniu przejrzystego roztworu dodane zostały płatki grafitowe, a uzyskany roztwór wystudzone do temperatury około 30°C. W ostatnim kroku dodany został aldehyd glutarowy, a gotowy roztwór natychmiast przelano do przygotowanych form.

W wyniku doświadczeń stwierdzono, że bezpośredni kontakt pomiędzy materiałami o różnym stężeniu żelatyny powoduje przenikanie wody wymuszone przez różnicę ciśnień osmotycznych. Prowadzi to do wyraźnego pęcznienia obszarów o wyższym stężeniu żelatyny kosztem tych o niższym. Aby zapobiec temu zjawisku, regiony o różnych

Phantom	Characteristic
Phantom A	Healthy (normal) kidney in a normal-weight patient (thick "renal cortex", kidney placed relatively close to the surface of the phantom)
Phantom B	Healthy kidney in an overweight patient (thick "renal cortex", kidney placed relatively far from the surface of the phantom)
Phantom C	Pathological kidney in a normal-weight patient (thin "renal cortex", kidney placed relatively close to the surface of the phantom)
Phantom D	Pathological kidney in an overweight patient (thin "renal cortex", kidney placed relatively far from the surface of the phantom)

Tab. 1. List of phantoms used in the study

Fantom	Opis
Fantom A	Nerka zdrowa (normalna) u pacjenta o normalnej budowie ciała (gruba „warstwa mięsowa”, nerka w niewielkiej odległości od powierzchni fantomu)
Fantom B	Nerka zdrowa u pacjenta z nadwagą (gruba „warstwa mięsowa”, nerka daleko od powierzchni fantomu)
Fantom C	Nerka patologiczna u pacjenta o normalnej budowie ciała (cienka „warstwa mięsowa”, nerka w niewielkiej odległości od powierzchni fantomu)
Fantom D	Nerka patologiczna u pacjenta z nadwagą (cienka „warstwa mięsowa”, nerka daleko od powierzchni fantomu)

Tab. 1. Lista fantomów wykorzystanych w badaniu

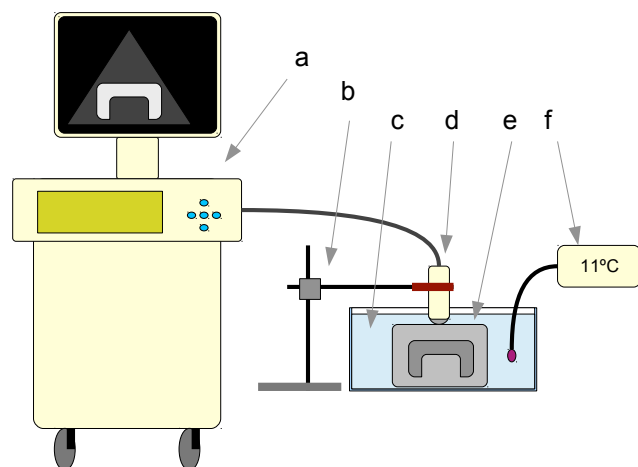


Fig. 1. Measurement setup: a – ultrasound scanner (Siemens Acuson S2000), b – probe stand, c – water container, d – ultrasound probe (Siemens 6C1 HD), e – phantom, f – thermometer

Ryc. 1. Stanowisko pomiarowe: a – ultrasonograf (Siemens Acuson S2000), b – statyw głowicy, c – zbiornik, d – głowica (Siemens 6C1 HD), e – fantom, f – termometr

gate for this scanner has fixed dimensions with the height of 10 mm. Maximum depth for its placement is 80 mm.

After placing the phantom in the container and fixing the probe in a position 20 measurements of SWV for each point were registered along with the B-mode scans (Fig. 2). Results obtained for every point were tested for normality of distribution using the Jarque-Bera test (with the null hypothesis that the results come from a normal distribution with unknown mean and variance).

Results

Acquired data

Measurements were carried out for 6 or 7 points for each phantom. Points were chosen as described in the Tab. 2, their localizations are shown in Fig. 3. Table 3 lists depths at which the measurement window was placed for each

No.	Description
1	In the center of the kidney phantom
2	At the closer surface of the kidney phantom – measurement window half in, half out of the kidney
3	At the closer surface of the kidney phantom – measurement window approx. 75% in the kidney
4	At the further surface of the kidney phantom – measurement window half in, half out of the kidney
5	At the further surface of the kidney phantom – measurement window approx. 75% in the kidney
6	In the surrounding phantom material
7	Additional measurement at the limit of measurement range of the scanner

Tab. 2. Measurement points for each kidney phantom

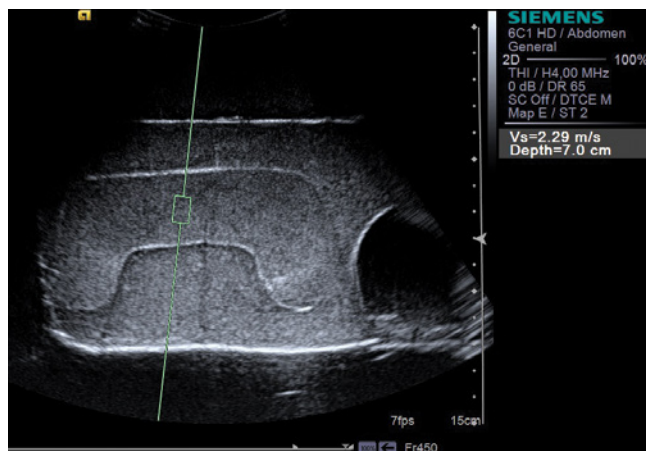


Fig. 2. Ultrasound image of Phantom A with shear wave velocity measurement in point 1

Ryc. 2. Obraz ultrasonograficzny fantomu A z wynikiem pomiaru prędkości fali ścinającej w punkcie 1

stężeniach odseparowano od siebie cienką błoną lateksową. W tym celu wykorzystane zostały osłonki na ultradźwiękowe głowice transwaginalne (PLP, Malezja) oczyszczone z substancji nawilżającej.

Przygotowane zostały cztery fantomy odpowiadające różnym warunkom spotykanym w praktyce klinicznej, opisane w tab. 1.

Stanowisko i procedura badawcza

Badania wykonane zostały na stanowisku przedstawionym na ryc. 1. Fantomy umieszczono w pojemniku z zimną wodą, a ich temperatura była monitorowana i pozostawała stała przez całe badanie – wynosiła 11,5°C.

Głowica ultradźwiękowa 4 MHz (Siemens 6C1 HD Transducer, Siemens Mountainview, USA) umieszczona została na statywie nad fantomem, jej położenie pozostawało niezmiennione dla każdego punktu pomiarowego. Pomiar prędkości

Nr	Opis
1	W centrum fantomu nerki
2	Na bliższej powierzchni fantomu nerki – okienko pomiarowe obejmuje pół na pół nerkę i otaczającą tkankę
3	Na bliższej powierzchni fantomu nerki – okienko pomiarowe obejmuje nerkę w około 75%
4	Na dalszej powierzchni fantomu nerki – okienko pomiarowe obejmuje pół na pół nerkę i otaczającą tkankę
5	Na dalszej powierzchni fantomu nerki – okienko pomiarowe obejmuje nerkę w około 75%
6	W jednorodnym obszarze materiału otaczającego fantom nerki
7	Dodatkowy pomiar na maksymalnej głębokości dla tego ultrasonografu

Tab. 2. Punkty pomiarowe dla wszystkich fantomów nerek

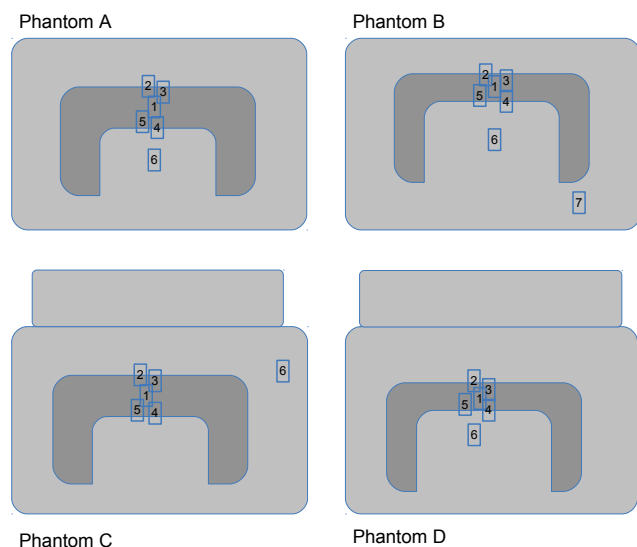


Fig. 3. Phantoms configuration with marked measurement points
Ryc. 3. Konfiguracje fantomów z zaznaczonymi punktami pomiarowymi

measurement point. Depths were registered and reported by the ultrasound scanner.

Shear wave velocities

For each point shown in the Fig. 3, 20 measurements of shear wave propagation velocity were taken. Each set of results was tested for normality of distribution using a Jarque-Bera test. In three cases this test returned p -values under 0,001 due to a single erroneous measurement – clearly visible during visual inspection of results. After removing outliers from results, J-B test confirmed normal distribution of results for each point. Results are shown in Tab. 4, cases with removed outliers are marked with asterisk.

Measurements results for the same points, within different phantoms, were tested with the Student's t -tests to check if they can be assumed to be equal (the null hypothesis that their mean values are equal). In all cases this hypothesis was rejected with maximum obtained p -value 0,0076 for

Point Punkt	1	2	3	4	5	6	7
Phantom A Fantom A	3.3	1.9	2.2	4.6	4.6	6	-
Phantom B Fantom B	2.3	1.3	1.7	3.2	2.9	4.5	8
Phantom C Fantom C	7	5.5	5.7	8	7.8	7	-
Phantom D Fantom D	6.1	5.1	5.4	7	6.8	8	-

Tab. 3. Measurement window placement depths for each point and phantom in centimeters

Tab. 3. Głębokość położenia okienka pomiarowego we wszystkich punktach każdego fantomu – wartości w centymetrach

propagacji fali ścinającej wykonano przy pomocy wbudowanego narzędzia Virtual Touch Tissue Quantification™ ultrasonografu Siemens Acuson S2000 (Siemens Mountainview, USA). Okienko pomiarowe miało stałą wysokość 10 mm. Maksymalna głębokość pomiarowa wynosiła 80 mm.

Po umieszczeniu fantomu w zbiorniku i zamocowaniu głowicy wykonano po 20 pomiarów SWV w każdym z wybranych punktów. Wartości zarejestrowane zostały razem z obrazami ultrasonograficznymi (ryc. 2). Serie wyników uzyskanych dla każdego z punktów poddane zostały testowi Jarque'a-Bery, sprawdzającemu, czy podlegają rozkładowi normalnemu, z hipotezą zerową, że tak właśnie się dzieje – z nieznanymi wartością średnią i odchyleniem standardowym.

Wyniki

Zarejestrowane dane

Dla każdego fantomu pomiary wykonane zostały w sześciu lub siedmiu punktach. Wybrane punkty opisano w tab. 2, a ich położenia pokazano na ryc. 3. W tab. 3 wymienione są głębokości, na jakich umieszczone było okienko pomiarowe w każdym z punktów. Głębokości te zadane były za pośrednictwem interfejsu użytkownika ultrasonografu.

Prędkości fali ścinającej

W każdym punkcie pokazanym na ryc. 3 wykonanych zostało 20 pomiarów SWV. Każdą serię wyników sprawdzono pod kątem normalności rozkładu przy pomocy testu Jarque'a-Bery. W trzech przypadkach test zwrócił wartości parametru p poniżej 0,001, co było spowodowane pojedynczym wynikiem odstającym – widocznym również podczas wizualnego sprawdzenia wyników. Po odrzuceniu tych pojedynczych wyników test J-B wykazał rozkład normalny wyników w każdym z punktów pomiarowych. Wartości śred-

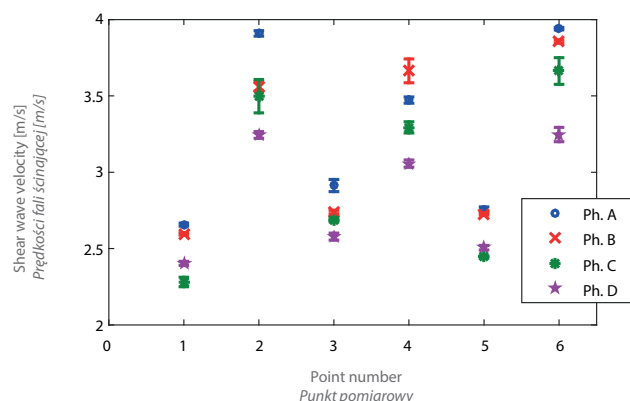


Fig. 4. Shear wave velocities for each measurement point, phantoms A thru D

Ryc. 4. Prędkości fali ścinającej we wszystkich punktach pomiarowych fantomów od A do D

Measurement points – shear wave velocity [m/s] Punkty pomiarowe – średnie prędkości fali ścinającej [m/s]							
	1	2	3	4	5	6	7
Phantom A Fantom A	2.658 ± 0.01	3.91 ± 0.018	2.914 ± 0.04	3.473 ± 0.02	2.757 ± 0.017	3.941 ± 0.009*	-
Phantom B Fantom B	2.596 ± 0.008	3.563 ± 0.031	2.74 ± 0.011	3.665 ± 0.078	2.726 ± 0.007	3.857 ± 0.01	3.94 ± 0.17
Phantom C Fantom C	2.281 ± 0.031	3.498 ± 0.11	2.689 ± 0.013*	3.294 ± 0.038*	2.445 ± 0.007	3.664 ± 0.088	-
Phantom D Fantom D	2.404 ± 0.013	3.245 ± 0.022	2.579 ± 0.023	3.057 ± 0.024	2.506 ± 0.015	3.248 ± 0.047	-

Tab. 4. Mean shear wave propagation velocities for all measurement points

Tab. 4. Średnie wartości prędkości fali ścinającej dla wszystkich punktów pomiarowych

point 2 in Phantoms B and C, while for other points p -value was less than 10^{-9} . This test shows that, although very close shear wave velocity values were recorded for points 1, 2, 3 and 5, due to low standard deviation values, they are statistically different, what was illustrated in Fig. 4.

Results for each point in every phantom were also averaged, which is shown in Fig. 5.

To assess the influence of window placement a plot of standard deviations of velocities for each point number for all phantoms was created (Fig. 6). In order to assess the influence of depth on measurement accuracy, standard deviations of velocities were plotted against the measurement depths – Fig. 7. A linear model was fitted to the data of variation values (solid line in Fig. 7) with the values of R-squared 0.099 and adjusted R-Squared 0.0598.

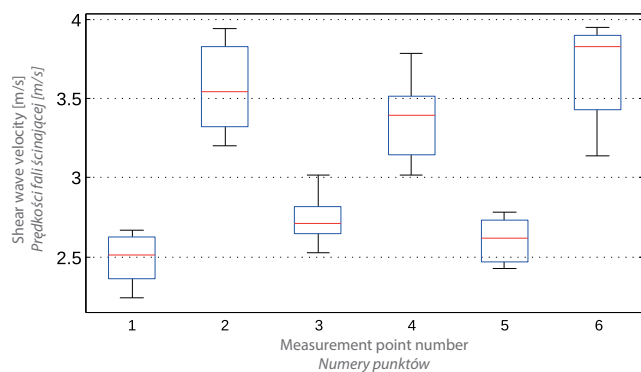


Fig. 5. Median (red) shear wave velocities for each point in all phantoms. Boxes show the 25th to 75th percentile, whiskers – full range

Ryc. 5. Mediana prędkości fali ścinającej (czerwona linia) dla poszczególnych punktów we wszystkich fantomach. Prostokąty określają centyle od 25 do 75, a „wąsy” – pełen zakres wartości

Discussion

Measurement points were chosen by hand, so in case of each point and each phantom they were different. All measurements for a single point were, on the other hand, well stabilized by the probe mounting frame and thus were taken exactly in the same area of the phantom material

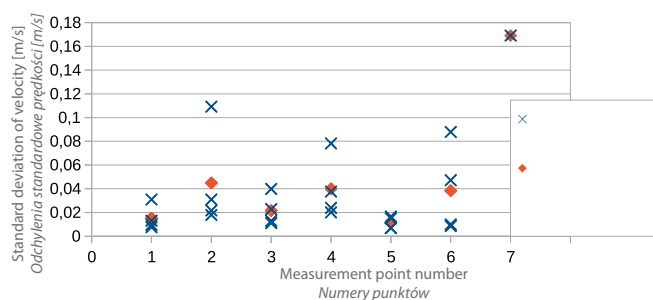


Fig. 6. Standard deviation of shear wave velocity measurements for different point numbers, all phantoms

Ryc. 6. Odchylenia standardowe prędkości fali ścinającej dla punktów o kolejnych numerach, we wszystkich fantomach

nie przedstawiono w tab. 4, natomiast przypadki, w których odrzucono wyniki odstające, oznaczone zostały gwiazdką.

Pomiary wykonane w tych samych punktach różnych fantomów poddane zostały testowi t-Studenta w celu sprawdzenia, czy średnie z tych serii mogą zostać uznane za równe (z hipotezą zerową, że ich średnie są równe). We wszystkich przypadkach hipoteza została odrzucona, a maksymalna uzyskana wartość parametru p wyniosła 0,0076 dla punktu dwóch fantomów B i C, podczas gdy dla pozostałych punktów wartość ta była mniejsza niż 10^{-9} . Test ten pokazał, że pomimo iż zarejestrowane wartości SWV w punktach 1, 2, 3 i 5 były do siebie zbliżone, to niska wartość odchylenia standardowego spowodowała, że wartości te są statystycznie różne od siebie, co widoczne jest na wykresie przedstawionym na ryc. 4.

Z wyników uzyskanych dla tych samych punktów w różnych fantomach również wyciągnięte zostały średnie – przedstawione na ryc. 5.

W celu określenia wpływu położenia okna pomiarowego na wyniki sporządzony został wykres zależności odchylenia standardowego SWV w każdym z punktów (ryc. 6). Aby określić wpływ głębokości na powtarzalność pomiarów, powstał wykres zależności odchylenia standardowego od głębokości pomiaru (ryc. 7). Model liniowy został dopasowany do tych danych (linia ciągła na ryc. 7). Jego współczynnik determinacji R-kwadrat wyniósł 0,099, a skorygowany R-kwadrat – 0,0598.

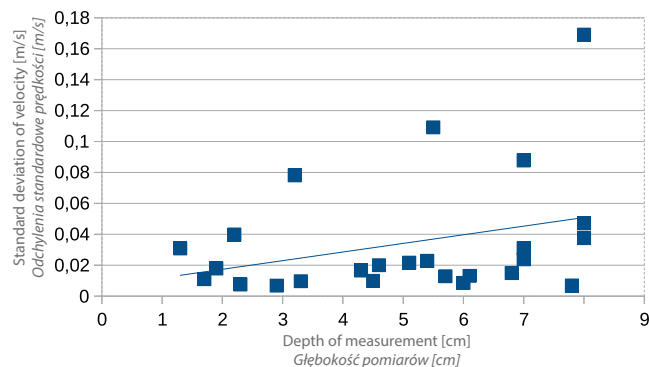


Fig. 7. Standard deviation of shear wave velocity measurements as a function of depth

Ryc. 7. Odchylenie standardowe wyników pomiarów prędkości fali ścinającej SWV w funkcji głębokości pomiaru

with precisely the same speckle pattern, which resulted in a very low variation of measured velocity values (Fig. 4). The variation of results strongly increases when the results for each point are taken together from all phantoms (Fig. 5), which corresponds more closely the situation of freehand examinations on a patient.

Both cases show that ‘catching’ two different materials in the measurement window (points 2–5, Fig. 4 and 5) affects measured velocity value. This depends on how much of the undesired area is caught in the window. This assessment is only qualitative since precise measurement of the percentage of window covering the ‘kidney’ area and the ‘surrounding tissue’ was not possible. It is very important to note, that the measurement window has also a third dimension since the ultrasonic beam in the direction of elevation has a thickness of couple to over 10 mm. The tissue being examined has to uniformly cover the whole measurement volume.

Relation between the uniformity of material scanned and the variation of velocity measurements can be assessed by comparing the variation for points 1, 6 and 7 obtained from a homogeneous area versus variation for points 2, 3, 4 and 5 obtained for windows catching two different areas (Fig. 6). The visual inspection of the plot shows no effect of the homogeneity of the material covered by the measurement window on the variation of results of measurements – while the average variation of results is relatively low for point 1 in all phantoms, it proves to be high for point 6 and 7. For ‘inhomogeneous’ points they can be high (points 2 and 4) or low (point 5).

Increase in average variation (solid line in Fig. 7) with increase in measurement depth suggests a correlation between those quantities, but low values of R-squared and adjusted R-squared makes this relation uncertain. This may result from the fact that at higher depths the ARFI becomes weak⁽²⁾ and are thus expected to be less operator dependent. Methods have been developed that utilize impulsive (i.e. <1 ms (amplitude of the pulse is low) and tracking of material movements due to the shear wave becomes difficult. An experiment providing more points for this assessment, using a uniform phantom could probably provide more precise results.

Dyskusja

Położenie punktów pomiarowych na obrazie fantomu określano ręcznie, więc w poszczególnych fantomach położenia te różniły się między sobą. Z drugiej strony pomiary w konkretnym punkcie wykonywane były przy ustalonym przez statyw, niezmiennym położeniu głowicy – dla każdego pomiaru zachowany był ten sam wzór „spekli” objętych okienkiem pomiarowym, co przyczyniło się do uzyskania małej zmienności wartości SWV (ryc. 4). Zebranie razem wyników pomiarów dla tych samych punktów we wszystkich fantomach powoduje znaczny wzrost wariancji (ryc. 5), co bardziej odpowiada sytuacji, gdy głowica trzymana jest ręką.

Przeprowadzone badania pokazują jednoznacznie, że objęcie okienkiem pomiarowym dwóch różnych materiałów (punkty 2–5, ryc. 4 i 5) wpływa na wyniki pomiaru SWV. Zmiana wyniku pomiaru zależy od tego, jak duży obszar okienka „wyszedł” poza badany materiał. Ocena ta miała charakter jakościowy, ponieważ dokładne, procentowe określenie udziału obszarów „nerki” i „otaczającej tkanki” w polu okienka pomiarowego było niemożliwe. Niezwykle istotny jest tu również fakt, że widoczne na płaskim ekranie ultrasonografu okienko pomiarowe ma w rzeczywistości również trzeci wymiar. Wiązka ultradźwiękowa w kierunku prostopadłym do płaszczyzny obrazowania posiada „grubość” od kilku do ponad 10 mm. Badana tkanka powinna więc wypełniać całą objętość pomiarową.

Zależność pomiędzy jednorodnością badanego obszaru a wariancją wyników można ocenić, porównując odchylenia standardowe wartości SWV uzyskanych dla punktów „jednorodnych” 1, 6 i 7 z odchyleniami wartości w punktach 2, 3, 4 i 5 uzyskanymi z obszarów obejmujących dwa rodzaje materiału (ryc. 6). Ocena wizualna wykresu wskazuje na brak związku między jednorodnością materiału a wariancją wyników pomiarów – wariancja w jednorodnym punkcie 1 jest niska we wszystkich fantomach, a przyjmuje wyższe wartości w punktach 6 i 7. W obszarach niejednorodnych przyjmuje wartości zarówno niskie (punkty 2 i 4), jak i wysokie (punkt 5).

Wzrost średniej wariancji (linia ciągła na ryc. 7) wraz ze wzrostem głębokości dokonywania pomiarów sugeruje istnienie związku pomiędzy tymi wielkościami, jednak niskie wartości współczynnika determinacji R-kwadrat i skorygowanego R-kwadrat nie pozwalają uznać tej zależności za potwierdzoną. Może mieć to związek ze zmniejszającą się wraz z głębokością amplitudą fali ścinającej ze względu na osłabienie efektu ARFI⁽²⁾ (niska amplituda impulsu), co utrudnia śledzenie przemieszczeń wywołanych tą falą. Precyzyjna odpowiedź na to pytanie wymagałaby przeprowadzenia dodatkowego eksperymentu.

Wnioski

Przeprowadzone badanie potwierdza, że na wyniki pomiarów prędkości fali ścinającej wpływ ma pozycja okienka pomiarowego. Utrzymanie całego okienka w obszarze

Conclusions

Conducted research confirms that the measurement window placement influences the measurement results. Maintaining the whole window area within the examined tissue is the most important precondition that has to be met during examinations. This also assumes the homogeneity of the examined tissue which is scarcely the case. In practice, the obtained results are averaged over the measurement volume (which includes also the out-of-plane dimension). The examination of standard deviations shows that this averaging is consistent and does not introduce a higher variability of results.

An increase in depth at which measurements are taken does not clearly affect the results, but might increase the variation of results. In this study, this relation was weak and does not allow to conclude that the depth of measurement has a significant impact on measurements reliability.

Overall conclusions from this study are that the ARFI method is precise and reliable as long as the object is suitable – measurements can be taken in a uniform / homogeneous volume that is representative for the tissue of interest.

With this limitations ARFI is a promising method to follow progression of renal tissue fibrosis over time.

Conflict of interest

Work was supported from the statutory funds of the Faculty of Mechatronics, Warsaw University of Technology.

References / Piśmiennictwo

1. Doherty JR, Trahey GE, Nightingale KR, Palmeri ML: Acoustic radiation force elasticity imaging in diagnostic ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2013; 60: 685–701.
2. Nightingale K: Acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging: a review. *Curr Med Imaging Rev* 2011; 7: 328–339.
3. Parker KJ: Ultrasonic attenuation and absorption in liver tissue. *Ultrasound Med Biol* 1983; 9: 363–369.
4. Nowicki A: Podstawy ultrasonografii dopplerowskiej. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1995.
5. Gallotti A, D'Onofrio M, Pozzi Mucelli R: Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) technique in ultrasound with Virtual Touch tissue quantification of the upper abdomen. *Radiol Med* 2010; 115: 889–897.
6. McLaughlin J, Renzi D: Shear wave speed recovery in transient elastography and supersonic imaging using propagating fronts. *Inverse Problems* 2006; 22: 681–706.
7. Meng W, Zhang G, Wu C, Wu G, Song Y, Lu Z: Preliminary results of acoustic radiation force impulse (ARFI) ultrasound imaging of breast lesions. *Ultrasound Med Biol* 2011; 37: 1436–1443.
8. Thurston W, Wilson S: The Urinary Tract. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds.): *Diagnostic Ultrasound*. St. Louis, Mosby 2005: 322–325.
9. Hall TJ, Bilgen M, Insana MF, Krouskop TA: Phantom materials for elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 1997; 44: 1355–1365.
10. Cygan S, Kałużyński K, Leśniak-Plewińska B: Strain estimation – a physical model experiment and FEM modeling. *Pol J Med Phys Eng* 2006; 12: 109–119.
11. Cygan S, Kałużyński K, Leśniak B: Displacement estimation methods for elastography – a phantom study. *Engineering Mechanics* 2005; 12: 361–368.
12. Bruno C, Caliori G, Zaffanello M, Brugnara M, Zuffante M, Cecchetto M *et al.*: Acoustic radiation force impulse (ARFI) in the evaluation of the renal parenchymal stiffness in paediatric patients with vesicoureteral reflux: preliminary results. *Eur Radiol* 2013; 23: 3477–3484.
13. Sohn B, Kim MJ, Han SW, Im YJ, Lee MJ: Shear wave velocity measurements using acoustic radiation force impulse in young children with normal kidneys versus hydronephrotic kidneys. *Ultrasonography* 2014; 33: 116–121.
14. Madsen EL, Zagzebski JA, Banjavie RA, Jutila RE: Tissue mimicking materials for ultrasound phantoms. *Med Phys* 1978; 5: 391–394.
15. Zhai L, Palmeri ML, Bouchard RR, Nightingale RW, Nightingale KR: An integrated indenter-ARFI imaging system for tissue stiffness quantification. *Ultrason Imaging* 2008; 30: 95–111.

badanej tkanki jest jednym z najważniejszych warunków prowadzenia wiarygodnych pomiarów. Towarzyszy temu również założenie o jednorodności właściwości badanej struktury, co występuje rzadko. W praktyce uzyskiwane wartości są uśrednione z całej objętości pomiarowej (obejmującej też kierunek prostopadły do płaszczyzny obrazowania). Analiza wariancji wyników wskazuje, że to uśrednianie jest bardzo powtarzalne i nie zwiększa odchylenia wyników.

Zwiększanie głębokości, na jakiej dokonywany jest pomiar, nie wpływa w sposób bezsprzeczny na uzyskiwane wyniki, może jednak zwiększać ich rozrzut. Ta zależność, zasygnalizowana w badaniu, jest na tyle słaba, że nie można jednoznacznie stwierdzić wpływu głębokości na wiarygodność pomiarów.

Ogólnym wnioskiem z niniejszej pracy jest stwierdzenie, że metoda ARFI jest dokładna i wiarygodna tak długo, jak długo badany obiekt czy obszar na to pozwala – pomiar wykonywany jest w jednorodnej objętości, reprezentatywnej dla badanej tkanki.

Mimo tych ograniczeń ARFI jest obiecującą metodą w zakresie śledzenia postępów włóknienia tkanki nerek.

Konflikt interesów

Praca była finansowana ze środków statutowych Wydziału Mechatniki Politechniki Warszawskiej.