

EFSUMB klīniskās ultraskaņas elastogrāfijas vadlīnijas un ieteikumi.

2. daļa – klīniskais pielietojums

Autori

D. Cosgrove¹, F. Piscaglia², J. Bamber³, J. Bojunga⁴, J.-M. Correas⁵, O. H. Gilja⁶, A. S. Klausner⁷, I. Sporea⁸, F. Calliada⁹, V. Cantisani¹⁰, M. D'Onofrio¹¹, E. E. Drakonaki¹², M. Fink¹³, M. Friedrich-Rust¹⁴, J. Fromageau³, R. F. Havre¹⁵, C. Jenssen¹⁶, R. Ohlinger¹⁷, A. Săftoiu¹⁸, F. Schaefer¹⁹, C. F. Dietrich²⁰

Piederība

Piederības adreses ir uzskaitītas raksta beigās.

Kopsavilkums

Šo vadlīniju un ieteikumu klīniskajā daļā, kas tapusi sadarbībā ar Eiropas ultraskaņas medicīnā un bioloģijā biedrību federāciju EFSUMB, izklāstīts visu elastogrāfijas formu klīniskais pielietojums, izceļot pierādījumus no meta analizēm un dodot praktiskus padomus lietošanā un interpretācijā. Lielāko sadaļu veido difūzās aknu slimības, atspoguļojot plašo pieredzi ar pārejošo ultrasonogrāfiju un bīdes viļņa elastogrāfiju. Pēc tam seko krūts dziedzeri, vairogdziedzeris, kuņģa-zarnu trakts, endoskopiskā elastogrāfija, prostata un muskuloskeletālā sistēma, kur atbilstoši tiek izmantota deformācijas un bīdes viļņa elastogrāfija. Dokuments ir paredzēts kā izziņas avots, kā arī kā klīnisko lietotāju palīgs praksē.

Ievads

Šis ziņojums ir iedalīts pirmajā dokumentā, kur aprakstīts fizikālo principi pamats (1), un šajā otrajā dokumentā, kur apskatīts vissvarīgākās klīniskais pielietojums. Nav šaubu, ka šis vadlīniju komplekts, kur aprakstītas šī brīža aktualitātes, būs drīzumā jāatjauno.

Klīniskajā praksē ir nostiprinājušās divas galvenās elastogrāfijas formas, taču metodei attīstoties, ir sagaidāmi vēl citi nozīmīgi papildinājumi. Pirmajā formā, kas pazīstama kā kvazistatiskā jeb deformācijas elastogrāfija (*SE - strain elastography*), audu deformācija var tikt panākta ārēji, palpējot ar ultrasonogrāfijas zondi, vai iekšēji, izmantojot endogēnus fizioloģiskus procesus kā kardiovaskulārās sistēmas kustības. Audu deformācija tiek izvērtēta, sekojot attēla punkta kustības ceļam, parasti, ar sekošanas algoritmu, kas darbojas, izmantojot radio frekvenču datus, līdzīgi kā tas tiek pielietots, lai veiktu kustības korekciju aknu kontrasta ultrasonogrāfijā (2). Iegūtos datus var izmantot attēla viedošanā, kas ir kodēts pelēkā vai krāsu skalā, lai parādītu audu deformācijas struktūru, kas ir apgriezti saistīta ar audu blīvumu un var tikt izvērtēta subjektīvi. Parasti deformācijas plus vai mīnuss zīme tiek ignorēta (t.i. vai audi dotajā virzienā izplešas vai saraujas), taču ir gadījumi, kad zīme tiek ievērota un to izmanto ehokardiogrāfijā uz kuņģa-zarnu trakta izmeklēšanā. Šie attēli ir daļēji kvantitatīvi un neatspoguļo elastību

tiešā veidā (t.i., slodzes/deformācijas attiecības vai Junga (*Young's*) moduļa veidā), kam pamatā ir tehniski iemesli, galvenokārt, grūtības izmērīt slodzes apjomu audos, kuru virsma ir pakļauta spēkam. Tomēr uz ekrāna ir iespējams iezīmēt interesējošos reģionus mērķa zonās un blakus esošajās atskaites zonās (ja ir iespējams atrast neizmainītus atskaites audus, kas visdrīzāk ir pakļauti tādām pašām spēkam kā mērķa zonas) un aprēķināt attiecību, lai varētu veikt daļēji kvantitatīvai analīzi.

Otra forma, kas šobrīd tiek izmantota, ir bīdes viļņa elastogrāfija (*SWE - shear wave elastography*). Bīdes viļņi, iespējams, nav pazīstami klīniskajam lasītājam, taču tie bieži rodas cilvēka mīkstajos audos. Bīdes viļņiem ir līdzīga īpašības ar ultraskaņas viļņiem, kas tiek izmantoti konvencionālajā ultrasonogrāfijā - abi ir mehāniski viļņi, ko vada mīkstie audi, taču ir arī būtiskas atšķirības. Bīdes viļņi ir šķērsvirziena (t.i., daļiņu kustība ir perpendikulāra viļņa izplatīšanās virzienam, līdzīgi kā viļņoņas ūdens virsmā), tos strauji novājina audi, tie izplatās daudz lēnāk (no 1 līdz 10 m/s) un tos neveda zemas viskozitātes šķidrums. To ātrums ir cieši saistīts ar Junga elastības moduli un pastāv vienkārša pārveidošanas formula starp c_s (bīdes viļņa ātrumu) un E (Junga moduli). Bīdes viļņus rada jebkura mehāniska kustība un tie rodas dabīgi pie muskuļu kustībām (apzinātām, kardiovaskulārām utt.), kā arī tos inducē ultraskaņas sistēmas, ar kurām var aprēķināt to ātrumu. Daudz detlizētāk katra no metodēm ir aprakstīta šo ieteikumu 1. daļā (1) un šiet ir atspoguļots tikai īss kopsavilkums.

Sistēmā, kas ir attīstīta aknu fibrozes izvērtēšanai, pazīstama kā pārejošā elastogrāfija (*TE - transient elastography*), tiek izmantots mehānisks vārstulis, kas koncentriski ir samontēts ar viena elementa ultraskaņas devēju, ar kuru tiek radīti viegli grūdieni uz ādas virsmas interkostālajā apvidū. Rezultātā rodas bīdes vilnis, kas aknās virzās ultraskaņas kūļa virzienā un tā ātrums tiek mērīts veidā, kas līdzīgs M-režīmam. Noderīgs veids, kā radīt bīdes viļņus, ir akustiskā starojuma spēka pielietošana - minimālās nobīdes mīkstajos audos rada bīdes viļņus, kas izplatās sānu virzienā projām no „grūdošā” ultraskaņas kūļa. Lai gan šādā veidā radīto bīdes viļņu amplitūda ir niecīga (dažu mikronu nobīde), tos var uztvert ar konvencionālo ultrasonogrāfiju, izmantojot sekošanas algoritmus. Akustiskā starojuma spēka impulss (*ARFI*

- *acoustic radiation force impulse*) var tikt izmantots, lai radītu bīdes viļņa pulsu, kur ar labu telpisku izšķirtspēju ir iespējams mērīt tā lokālo ātrumu.

Bīdes viļņa elastogrāfijas ātruma mērījums var tikt attēlots trīs veidos (1): vienā, audos tiek izveidots neliels mērījuma rāmis (parasti 5x10 mm), kurā var nolasīt bīdes viļņa ātrumu. Šo metodi var uzskatīt par punkta bīdes viļņa elastogrāfiju (*pSWE - point shear wave elastography*). Otrais veids ir paplašināts ar neskaitāmiem secīgiem grūšanas un mērījuma punktiem tā, katrs statistiskais bīdes viļņa elastogrāfijas attēls veido bīdes viļņa ātrumu krāsās kodētu karti (*2D-SWE*), kas ir kvantitatīva (var nolasīt interesējošā reģiona mērījumu). Trešajā, kuram ir nepieciešama specializēta ultra ātra ultrasonogrāfijas iekārta, tiek attēlota bīdes viļņu elastogrāfiju reālajā laikā (aptuveni 1 kadrs sekundē) jūtīgā rāmī. Bīdes viļņu elastogrāfijas kvantitatīvā daba ir priekšrocība, kā arī fakts, ka nobīdi rada iekārta, tiek sagaidīta uzlabota metodes atkārtojamība, jo operatoram nav jākustina zonde.

Pēdējā elastogrāfijas veidā, kas šobrīd ir pieejams, arī tiek izmantots *ARFI*, taču šeit tiek ignorēts jebkurš radītais bīdes vilnis, tā vietā tiek atspoguļota nobīdes amplitūda, kas veidojas grūšanas kūļa fokusa apkārtnē, un tā tiek izmantota kā aizstājējs priekš apgrieztā Junga moduļa. Šāda nobīde ilgst vien dažas milisekundes un, lai radītu kvalitatīvu statistisku elastogrammu, attēls ir jāveido lēni no neskaitāmām grūšanas fokusa pozīcijām. Tāpat kā pie *SWE*, fakts, ka nobīdi rada iekārta, tiek sagaidīta uzlabota metodes atkārtojamība. Pieliktā spēka lokālajam veidam arī vajadzētu uzlabot attiecību starp nobīdi un elastību, salīdzinot ar spēku, kas tiek pielikts uz virsmas, kā arī uzlabot kontrastu un telpisko izšķirtspēju.

Daudzi elastogrāfijas skeneri piedāvā „efektivitātes skaitli“, lai noraidītu zemas kvalitātes attēlu datus, kā arī uz ekrāna ļauj iestatīt noraidīšanas sliekšni un dod vizuālu atgriezenisko saiti, lai palīdzētu iegūt labākus attēlus. Zema kvalitāte var rasties no trokšņa (piemēram, izmeklējamie audi atrodas par dziļu) un nobīžu sekošanas neskaidrības. Elastogrāfijas artefakti ir bieži sastopami, un tos ir nepieciešams apgūt un atpazīt. Cistu radītā struktūra atšķiras no konkrētā lietotā skenera.

Praksē, elastogrāfija rada konvencionālās ultrasonogrāfijas paplašinājumu, līdzīgi kā klīniskajā praksē ir ieviesta doplerogrāfija. Bezjēdzīgi ir salīdzināt savā starpā elastogrāfiju ar konvencionālo ultrasonogrāfiju, elastogrāfija veido dabīgu konvencionālās skenēšanas paplašinājumu. Bieži šo metožu kombinācija ar daudz spēcīgāka, salīdzinot ar katru no metodēm atsevišķi. Praktiska problēma, kas vēl joprojām nav atrisināta, ir dažādās krāsu skalas, kā arī pat lietotie skalas virzieni; vai blīvāki audi ir kodēti kā zili vai sarkani vai tie ir lokalizēti skalas augšā vai apakšā, un kas būtu jāstandartizē, vismaz lielākajā daļā sistēmu izmantotā krāsu skala ir lietotāja izvēle. Situācija atgādina agrīnās ultrasonogrāfijas nesaskaņas par B-režīma attēlu, vai tam ir jābūt melnam uz balta vai baltam uz melna. Tā ir norāde, ka

elastogrāfija vēl pilnībā nav nobriedusi, ka arī, ka šeit vēl ir plašs neatklāts potenciāls.

Galvenais secinājums ir tāds, ka ir nepieciešama pieredze, lai varētu iegūt atkārtojamus elastības rezultātus. Vislabāk tas ir pierādīts pārejošajā ultrasonogrāfijā. Labākus rezultātus ir iespējams iegūt, ja lietotājs iepriekš ir veicis vismaz 500 izmeklējumus (3). Lai iegūtu vislabākās elastogrammas deformācijas elastogrāfijā, izšķirošs ir ātrums un attālums kādā tiek kustināta zonde, lai gan sistēmu attīstības virziens ir padarīt tās pēc iespējas tolerantākas pret kustināšanu, ja kustināšana vispār ir nepieciešama. Visām elastogrāfijas metodēm ir svarīgs faktors, ka audi paliek blīvāki, ja tiem tiek pielikts spēks („saspiešana“), līdz ar to priekšslodze var radīt maldīgi augstu blīvuma rezultātu, īpaši tas attiecas uz virspusējiem audiem.

Daudz detalizētāku informāciju par elastogrāfijas fizikālo pamatu, tehniskajām īpašībām un katras metodes artefaktiem var izlasīt šo ieteikumu 1. daļā (1).

Aknas

Ievads

Pie hroniskām aknu saslimšanām galvenā loma prognozē un tālākās taktikas izvēlē (iekļaujot antivirālās ārstēšanas uzsākšanu) ir fibrozes izvērtēšanai. Aknu biopsija tiek uzskatīta par „zelta standartu“ fibrozes izvērtēšanā un stadijas klasifikācijā (4), kā arī ar to ir iespējams noteikt nekrotiskās iekaisuma aktivitātes pakāpi, taču tai ir ierobežojumi. Tā ir invazīva, līdz ar to ir iespējamās komplikācijas, kas ir smagas līdz 1% gadījumu (5,6). Iegūtajā materiālā tiek atspoguļota tikai aptuveni 1/50000 daļa no aknu tilpuma, un mikroskopiskajā izvērtēšanā pastāv mainīgi rezultāti starp speciālistiem (7). Līdz ar to plaši tiek pētītas neinvazīvas metodes aknu fibrozes izvērtēšanā, tostarp arī ultraskaņas elastogrāfija.

Aknu elastogrāfijā grūtības rada dažādo metožu attīstība. Tas nozīmē, ka rezultāti ir sistēmas specifiski un ka tos nav iespējams salīdzināt starp dažādām iekārtām. Šobrīd vislabāk izpētītā metode ir pārejošā elastogrāfija, par pārējām metodēm rezultāti vēl ir jāgaida.

Rezultātus var ietekmēt no pacienta atkarīgi faktori (8). Pie šiem faktoriem pieder apstākļi, kuru rezultātā mainās aknu tilpums, kā piemēram sirds mazspēja (9), akūta hepatīta uzliesmojumi ar transamināžu paaugstināšanos (10) un ēšana (3), visi šie faktori padara aknas blīvākas. Uz aknu elastogrāfijas izmeklējumu pacientiem jāierodas tukšā dūšā (11). Piedevām, ekstrahepatiska holestāze (12) un beta blokatoru lietošana (13) padara rezultātus augstākus, tāpat kā aizture ieelpā, līdz ar to mērīšanai optimāla ir elpas aizture neitrālā pozīcijā. Bieži tiek ziņots, ka kreisā daiva ir blīvāka, salīdzinot ar labo, ja izvērtēšanai ir pieejamas abas daivas (14,15), kā arī jāizvairās no mērījumu veikšanas blīvajā kapsulā un lielajos asinsvados (16).

Pārejošā elastogrāfija

Pārejošā elastogrāfija (*TE – transient elastography*), tiek veikta, izmantojot FibroScan® (Echosens, Parīze, Francija). Metode ir aprakstīta 1. daļā (1).

Klīniskais pielietojums

TE ir pirmā aknu ultraskaņas elastogrāfijas metode, kas tika ieviesta 2003. gadā, un līdz šim tā ir visplašāk pētītā. Sākotnēji tā tika izmantota pacientiem ar hronisku C hepatītu, taču vēlāk arī citām hroniskām hepatopātijām (17–19).

Pacientiem ar hronisku C hepatītu, aknu blīvuma vērtības, lielākas par 6,8 – 7,6 kPa hroniska virāla hepatīta pacientiem, palielina nozīmīgas fibrozes ($F \geq 2$) iespējamību biopsijā. Paredzamās cirozes ($F = 4$) robežvērtības svārstās no 11,0 līdz 13,6 kPa. Pētījumos pierādīts, ka TE nav pietiekami precīza, lai varētu atšķirt vienu otram sekojošas fibrozes stadijas, taču ir iespējams diferencēt fibrozes neesamību vai vieglu fibrozi no nozīmīgas fibrozes un cirozes, kas ir daudz svarīgāk ārstēšanas lēmumu pieņemšanā (17–19). TE izmantošana pie hroniska C hepatīta ir apstiprināta virālo hepatītu taktikas izvēles Eiropas aknu pētījumu asociācijas rekomendācijās (20).

Pie hroniska B hepatīta aminotransferāžu paaugstināšanās ir sastopama bieži un, tā kā akūts iekaisums ir neatkarīgs faktors, kas izmaina aknu blīvuma mērījumus, tiek ieteikts piemērot robežvērtības atkarībā no aminotransferāžu līmeņa (21). Neskatoties uz to, neseno publicētā meta analizē vīrsa B hepatīta hepatīta pacientiem (22) atrasts vērā ņemams vidējais AUROC nozīmīgas fibrozes (F2) un cirozes (F4) diagnostikā, proti, attiecīgi 0,859 (95% ticamības intervāls [CI], 0,857-0,860) un 0,929 (95% CI, 0,928-0,929).

Salīdzināmi rezultāti publicēti pie nealkohola taukainās aknu slimības (*NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease*) un nealkohola steatohepatīta (*NASH – non-alcoholic steato-hepatitis*). Wong (23) salīdzināja TE un aknu biopsiju 246 NAFLD pacientiem un atklāja 91% jutību un 75% specifiskumu nozīmīgas fibrozes ($F \geq 3$) paredzēšanā, izmantojot robežvērtību 7,9 kPa. Šķiet, ka steatoze neietekmē aknu blīvuma mērījumus (24–26), līdz ar to nemaina bīdes viļņu ātrumu, lai gan var tos novājināt. Grūtības var būt izmērīt aknu blīvumu pacientiem ar aptaukošanos, taču šeit jaunās „XL” zondes uzlabo izdošanās attiecību (26,27). Meta analizē par atkārtotu C hepatītu pēc transplantācijas aknu blīvuma mērījumam aknu cirozes paredzēšanai, pierādīti 98% jutība un 84% specifiskums, izmantojot TE (28).

Ar labiem rezultātiem TE tiek pielietota arī pie daudzām citām difūzām aknu slimībām, kur rezultātus apkopojusi Wong un Chan (23).

Ir veikti pētījumi, kur TE tiek izmantota cirozes komplikāciju (protālā hipertensija un mirstība) paredzēšanā. Klīniski nozīmīgas portālas hipertensijas (hepatiskais venozais spiediena gradients ≥ 12 mmHg) paredzēšanā AUROC bija 0,94-0,99 pie robežvērtību diapazona 13,6 līdz 21 kPa (29,30). Barības vada 2 un 3 pakāpes varikozu paredzēšanā, TE robežvērtības variē no 19,8 līdz 47,5 kPa ar AUROC 0,72-0,78 (31–

33). TE nav piemērota pacientu atlasei endoskopijai plašā vērtību diapazona dēļ. Neseno veiktos pētījumos, kur tika pētīta liesas TE mērījumu iespējamā loma, kas tika veikta kopā ar konvencionālo ultrasonogrāfiju, lai izvēlētos mērījuma vietu, pierādīta labāka korelācija ar portālo spiedienu ($r = 0,89$) pacientiem ar aknu cirozi, salīdzinot ar aknu TE izvērtēšanu (34). Ar TE liesas izvērtēšanu tika iegūtas arī augstas AUROC vērtības (0,966) portālās hipertensijas pacientu identifikācijā (hepatiskais venozais spiediena gradients ≥ 10 mmHg) (34), un, šķiet, ka TE ir precīzāka par Doplera ultraskaņas izmeklējumu (35). Prospektīvā pētījumā, 1457 ar hronisku C hepatītu, kuriem tika veikta aknu biopsija, TE un fibrozes seroloģisko marķieru noteikšana un kuri tika vēroti 5 gadus; 77 pacienti nomira un 16 tika veikta aknu transplantācija. Pacientiem ar histoloģiski pierādītu METAVIR F3/F4 fibrozi bija nozīmīgi samazināta 5 gadu izdzīvošana, salīdzinot ar F0-F2 fibrozes pacientiem. Prognozes paredzēšanā TE rezultāti bija precīzāki, salīdzinot ar aknu biopsiju – pacientiem ar $TE > 9,5$ kPa bija nozīmīgi samazināta 5 gadu izdzīvošana (36).

Divos prospektīvos pētījumos, kur izvērtēts HCC attīstības risks trīs gados 866 vīrsa hepatīta C pacientiem (37) un 1130 vīrsa hepatīta B pacientiem (38), ziņots, ka HCC attīstības risks ir paralēls aknu blīvuma vērtību pieaugumam, ne tikai atšķirojot pacientus ar vai bez cirozes, bet arī grupējot tos pacientus, kuriem ir jau pierādīta aknu ciroze, dažādās riska klasēs. TE ir pārbaudīta kā skrīninga metode nozīmīgas fibrozes pacientu atklāšanai. Pētījumā, kur iekļauti 1190 cilvēki vecāki par 45 gadiem no vispārējās populācijas, kuri apmeklējuši ārstu profilaktiskas veselības pārbaudes dēļ, 89 (7,5%) LS mērījums bija > 8 kPa. Lai gan aknu bioķīmiskās analīzes bija normas robežās, hroniskas aknu slimības iemesls tika atklāts 43% gadījumos (39).

TE mērījumu atkārtojamība starp un novērotāju vidū ir izcila (ICC 0,98 abos gadījumos) pacientiem bez aptaukošanās (40). TE vērtības ir augstākas vīriešiem.

Praktiskas norādes

TE tiek veikta, izmantojot interkostālu pieeju, ar iekārtu un speciālām zondēm, kas paredzētas šādam mērķim. Līdz ar to šo iekārtu var izmantot dažādos apstākļos no primārās līdz terciārās aprūpes centriem, kā arī narkotiku lietotāju aprūpes iestādēs, cietumos un dispanseros. Izmeklēšanas procedūra ir standartizēta, tāpat ir pieejama standartizēta atbildes veidlapa, kur iekļauta nozīmīga informācija par izmeklējuma kvalitāti (41).

Ieteikumi

- TE var izmantot aknu fibrozes smaguma izvērtēšanai pacientiem ar hronisku vīrusu hepatītu, ar nosacījumu, ja vērā tiek ņemti blakus faktori, īpaši, lai atšķirtu pacientus, kuriem nav vai ir viegla fibroze no pacientiem ar nozīmīgu fibrozi, kā arī identificētu pacientus ar cirozi.
- TE ir noderīga aknu fibrozes izvērtēšanai pie NAFLD, alkohola izraisītām aknu saslimšanām un

pacienti ar cilvēka imunodeficīta vīrusa (HIV) un vīrusa C hepatīta koinfekciju. Ir iespējams izvērtēt arī citus hronisku aknu saslimšanu tipus, taču pierādījumi ir ierobežoti.

- TE ir noderīga aknu fibrozes izvērtēšanai pacientiem pēc aknu transplantācijas ar rekurentu hronisku C hepatītu.
- TE ir zināma nozīme aknu cirozes komplikāciju, portālās hipertensijas, HCC un ar aknām saistītas mirstības paredzēšanā. Tā nevar aizstāt augšējā gremošanas trakta endoskopiju, lai indentificētu pacientus ar varikozām barības vada vēnām.

Grūtības un ierobežojumi

Pētījumā, kur iekļauti vairāk kā 13,000 aknu blīvuma mērījumi, izmantojot standarta zondi, neizdošanās rādītājs bija 3,1%, rezultāti nebija ticami 15,8% gadījumos, abas situācijas bija saistītas ar $\text{KMI} > 30 \text{ kg/m}^2$, vecumu > 52 gadiem un 2. tipa cukura diabētu (3). Citā pētījumā tehniskās neizdošanās rādītājs, izmantojot standarta zondi, korelēja ar KMI ; neizdošanās rādītājs pie $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ bija 7%, 19% pie $\text{KMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ un 59% pie $\text{KMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ (26); taču neizdošanās rādītāji samazinājās līdz nenozīmīgam līmenim, ja tika izmantota XL zonde (attieciņi 0,7, 0 un 4,9%) (26).

TE nav iespējams veikt pacientiem ar perihepātisku ascītu.

Bīdes viļņa ātruma mērīšana

Bīdes viļņa ātruma mērīšanas elastogrāfija ir pieejama vairākās sistēmās (skatīt 1. daļu, lai uzzinātu detalizētāku informāciju (1)).

Klīniskais pielietojums

Tāpat kā TE, akustiskā starojuma spēka impulsa (ARFI – *acoustic radiation force impulse*) bīdes viļņa ātruma kvantifikācija sākumā tika pielietota un validēta pacientiem ar hronisku C hepatītu. Robežvērtības 1,21 – 1,34 m/s paredz nozīmīgu fibrozi ($F \geq 2$), (AUROC 0,85 – 0,89) (42,43), taču pie cirozes ARFI robežvērtības svārstās no 1,55 līdz 2 m/s (AUROC 0,89-0,93) (42–44). ARFI precizitāte aknu fibrozes izvērtēšanā ir līdzīga kā TE (42,45,46). ARFI uzrāda daudzsološus rezultātus pacientiem ar NAFLD un NASH (47,48), kā arī pēc transplantācijas (49).

Nesen veiktā meta analizē (Friedrich-Rust et al.) iekļauti 518 pacienti ar hronisku aknu saslimšanu (50), kur AUROC nozīmīgas fibrozes ($F \geq 2$) paredzēšanā bija 0,87, smagas fibrozes ($F \geq 3$) paredzēšanā 0,91 un cirozes paredzēšanā 0,93. Mainīgums starp novērotājiem ziņots kā labs gan veselīgiem cilvēkiem (16), gan pacientiem ar hronisku aknu saslimšanu (ICC = 0,87) (15), ja labās daivas mērījumi tika veikti atbilstoši. Ar ARFI mērījumus ir iespējams veikt vairākās vietās, un ir novērota tendence, ka kreisajā aknu daivā sastopamas augstākas vērtības, salīdzinot abas aknu daivas (14,15,51). Tomēr labās daivas rezultāti bija precīzāki, salīdzinot ar konvencionālu perkutānu aknu biopsiju (51).

2D-SWE, izmantojot Aixplorer® sistēmu, ir ziņota divos pētījumos, kur iekļauti 133 un 121 pacients ar hronisku C hepatītu (kur 29% un 100% no pacientiem veikta aknu biopsija kā zelta standarts) (52,53). Abos pētījumos AUROC bija līdzīgi (attieciņi Francijas un Itālijas pētījumos 0,95 un 0,98 $F \geq 2$, 0,96 un 0,96 $F \geq 3$, 0,97 un 0,98 $F = 4$), kā arī labāki par TE visās pacientu grupās. Starp novērotāju un dienu pēc dienas starp novērotāju atkārtotamība ir laba veselīgiem cilvēkiem (54).

Praktiskas norādes

Pacientam vajadzētu būt tukšā dūšā. Labās aknu diavas bīdes viļņa ātruma mērījumi tiek veikti interkostāli ar konvencionālo izliekto zondi. Zonde jānovieto interkostālās telpas virzienā. Ja signāls ir vājš vai nestabils, 2D-SWE var aktivizēt penetrācijas režīmu un var pielietot spiedienu, lai atvērtu interkostālo telpu, kas nav saskaņā ar vispārīgiem ieteikumiem, taču tas nepaaugstina aknu blīvumu, jo audi, kas atrodas pa starpu, pasargā no aknu virsmas izmaiņām. Līdz ko 2D-SWE signāls ir nostabilizējies (pēc 3 līdz 4 sekundēm), tiek iegūts attēls un var tikt mērīts aknu blīvums, izmantojot elastības rāmi, kas jānovieto tā, lai izvairītos no aknu virspusējām un dziļām struktūrām. Ieteicamais dziļums ir starp 3 līdz 7 cm.

Ieteikumi

- pSWE un 2D-SWE var izmantot, lai izvērtētu aknu fibrozes smagumu pacientiem ar hronisku vīrusu hepatītu, īpaši, ar vīrusu hepatītu C. Pieejamie pierādījumi atšķiras starp dažādām bīdes viļņu metodēm un dažādu ražotāju skeneriem, izmantojot vienu un to pašu tehnoloģiju.
- pSWE un ARFI ir daudzsološas aknu fibrozes izvērtēšanā pacientiem ar NAFLD un pacientiem pēc transplantācijas.

Grūtības un ierobežojumi

Tāpat kā pie TE, palielināts aminotransferāžu līmenis ir saistīts ar augstākām LS vērtībām ARFI izmeklējumā (55,56); pagaidām nav zināms vai tas attiecas arī uz 2D-SWE, taču tā kā enzīmu uzliesmojumi, iespējams, atspoguļo aknu iekaisumu, tad varētu sagaidīt, ka tas ir vispārējs efekts.

Pagaidām ir maz informācijas par pSWE un, īpaši, 2D-SWE rezultātiem pie nevirālām hroniskām aknu saslimšanām.

Labāka korelācija starp ARFI aknu blīvuma mērījumiem un histoloģisku aknu fibrozi ir ziņota, izmantojot kvalitātes indikatorus – starpkvartīļu diapazons $< 30\%$ un izdošanās līmenis $> 60\%$ (57). Ar bīdes viļņa metodēm (pSWE un 2D-SWE) var izmeklēt pacientus ar ascītu.

Deformācijas elastogrāfija

Visi lielākie ražotāji ir iekļāvuši deformācijas elastogrāfiju vismaz „augstākā līmeņa” sistēmās, taču aknām plaši izmantota ir tikai Hitachi sistēma. Līdz ar to šajā sadaļā iekļauti rezultāti, galvenokārt, no šīs

sistēmas, taču tas nenozīmē to, ka citas sistēmas nav ieteicams lietot, tas tikai atspoguļo šī brīža pieredzi.

Klīniskais pielietojums

Deformācijas elastogrāfijas interpretācijā tiek piedāvātas dažādas daļēji kvantitatīvas punktu skaitīšanas sistēmas – Vācu Elastības Punktu skaits (58), Japāņu Elastības Punktu skaits (59) un Aknu Fibrozes Indekss (LF Index – *Liver Fibrosis Index*) (60). Visām sistēmām pamatā ir interesējošā reģiona deformācijas attēla telpiskā modeļa vizuāls novērtējums. Taču, vismaz Eiropas pacientiem, šo punktu skaitīšanas sistēmu pielietojuma pierādījumi pagaidām ir ļoti ierobežoti, lai šīs sistēmas varētu ieteikt lietot klīniskajā praksē.

Fokālu aknu veidojumu elastogrāfija

Nesen ir pētīta elastogrāfija (deformācijas elastogrāfija, 2D-SWE, pSWE) fokālu aknu veidojumu raksturošanā, lai atšķirtu labdabīgus no ļaundabīgiem veidojumiem (61–64). Ir ziņoti daudzsološi rezultāti, taču ir nepieciešama turpmāka izpēte, īpaši salīdzināšana ar kontrasta ultrasonogrāfiju, pirms var šīs metodes ieteikt izmantot klīniskajā praksē. Šobrīd elastogrāfija nav ieteicama labdabīgu no ļaundabīgiem aknu veidojumiem atšķiršanā.

Krūts dziedzeri

Ievads

Elastogrāfijas klīniskais pielietojums krūts dziedzeru izmeklēšanā ir pie fokālām saslimšanām, palaujoties uz zināšanām, ka lielākai daļai vēžu ir augstāks blīvums, salīdzinot ar neizmainītiem krūts audiem vai labdabīgiem veidojumiem. Ir pētītas gan deformācijas, gan bīdes viļņa metodes, un galvenais uzsvars tiek likts, lai uzlabotu atšķiršanu starp krūts attēlveidošanas atbilstu sistēmas (BI-RADS – *breast imaging reporting system*) 3 veidojumiem (kuriem vajadzīga novērošana) un mazākā mērā, lai uzlabotu taktikas izvēli BI-RADS 4a veidojumiem, pārklasificējot tos par 3 vai 4b.

Deformācijas elastogrāfija

Sākotnēji deformācijas elastogrāfija ir balstīta uz blīvuma kartes vizuālu apskati, izmantojot *Tsukuba* kritērijus, kuros tiek izvērtēts blīvu audu daudzums veidojumā un veidojumam apkārt (65). Šajā piecu punktu skalā veidojumi tiek iedalīti atkarībā no blīvu audu izplatības, salīdzinot ar apkārtējiem audiem, kur punktu skaits 1 atbilst veidojumam, kas nav blīvāks kā apkārtējie audi, 2 un 3 atbilst veidojumiem ar pieaugošu blīvu audu izplatību un 4 atbilst veidojumam, kas ir viscauri blīvs; 5 nozīmē, ka veidojuma blīvās robežas izplešas ārpus veidojuma robežām, ko var redzēt B-režīmā.

Labākā robežvērtība, lai atšķirtu labdabīgus veidojumus no ļaundabīgiem, ir 3-4 punktu robeža, un ir pierādīts, ka elastogrāfijas pievienošana B-režīma ultrasonogrāfijai, uzlabo BI-RADS klasifikācijas precizitāti (66–68). Praksē nepieciešamas dažas sekundes, lai izveidotu atkārtojamo elastogrammu,

izmantojot deformācijas elastogrāfiju. Lielākā daļa sistēmu piedāvā kvalitātes novērtēšanu. Saglabātā kino cilpas sekvenca lēnām jāpārskata un jāizvēlas visatkārtojamākais (-ie) kadrs (-i). Pēc tam jāieziņē ineresējošais reģions tā, lai būtu noseigts gan viss veidojums, gan apkārtesošie tauki (ideālā gadījumā tajā pašā dziļumā), lai varētu aprēķināt tauku/veidojuma attiecību.

Tika pētītas 370 pacientu sērijas ar krūts veidojumiem, kas bija mazāki par 2 cm (39% ļaundabīgi), izmantojot deformācijas elastogrāfiju, kas tika salīdzināta ar histoloģiju. B-režīma BI-RADS precizitāte uzlabojās pievienojot elastogrāfiju, izmainoties jūtīgumam un specifiskumam no 90,3% un 68,3% uz 83,9% un 87,8% (69). 193 veidojumu sērijās, izmantojot robežu 3:4, Schaefer et al. atklāja jutību 96,9% un specifiskumu 76% un ieteica elastogrāfiju kā B-režīma skenēšanas papildinājumu, taču neieteica izmantot vienu pašu, galvenokārt tāpēc, ka bija divi audzēji ar *Tsukuba* punktu skaitu 1 (70). Pētījumā ar 200 histoloģiski pierādītiem veidojumiem (116 ļaundabīgi), Fischer et al. atklāja, ka deformācijas attiecība bija jūtīgāka un specifiskāka gan par B-režīma ultraskaņu, gan mammogrāfiju, kur attiecīgās vērtības bija 95% un 74%, izmantojot veidojuma/tauku attiecības robežu 2,27 (71).

Svarīga ir īpašība, ka vēži elastības attēlos izskatās lielāki, nekā B-režīma attēlos (65,72,73). Tas varētu veidoties no lokālas vēža invāzijas, ko ne vienmēr var pārliecinoši redzēt B-režīmā. Elastogrāfijas izmērs labāk korelē ar vēža izmēru ķirurģijā un elastogrāfijā - 578 pacientu multicentru sērijās ar biopsijā pierādītu vēzi pelēkās skalas platuma attiecībai virs 1 vispārējā jutība bija 98,6% un vispārējais specifiskums 87,4% (74). Ar elastogrāfijas kvantifikāciju, izmantojot deformācijas un platuma attiecības, var uzlabot jutību uz specifiskuma rēķina.

Nesen ir publicētas divas deformācijas attēlveidošanas meta analīzes. Gong et al. (75) analizē tika atrasti 212 pētījumi angļu valodā, no kuriem 23 bija piemēroti detalizētākai analīzei. Lielākā daļā tika lietota *Tsukuba* 5 punktu skala. Vispārējā vidējā jutība un specifiskums ļaundabīgu krūts veidojumu diagnostikā bija 0,83 (95% CI, 0,814-0,853) un 0,84 (95% CI, 0,829-0,854) ar apkopojošo ROC 0,93. Sadigh et al. (76) analizē tika identificēti vairāk kā 3000 pētījumi, no kuriem 12 bija piemēroti tālākai analīzei, iekļaujot vairāk kā 2000 krūts veidojumus. Tika izvērtēta gan deformācijas attiecība, gan relatīvais izmērs (garuma attiecība). Dažādos pētījumos deformācijas attiecības robežvērtība variēja no 4,5 līdz 0,5. Apkopojošā testa operatora jutība deformācijas attiecībai bija 88% (95% ticamības intervāls [CrI] (*CrI – credible interval*), 84- 91%) un specifiskums 83% (CrI, 78 – 88%), garuma attiecībai 98% (CrI 93 – 99%) un 72% (CrI 31 - 96%). Krūts cistu elastogrāfijas izskats ir atkarīgs no pielietotās tehnikas (2,77–79), taču jebkura SE tehnika šķiet, ka ir pietiekami precīza, lai secinātu, ka saturs ir šķidr.

Bīdes viļņa elastogrāfija (2D-SWE)

Krāsu (vai pēc izvēles pelēkās skalas) pārklājums uzrāda bīdes viļņa ātrumu (vai pārvērstu kPa vērtībās) un audzēja blīvākajā daļā, iekļaujot apkārtesošos taukus, ir iespējams iezīmēt interesējošo reģionu, lai varētu iegūt kvantitatīvus mērījumus, kā arī attiecības. Vēži parasti ir blīvāki un nevienmērīgi, salīdzinot ar labdabīgiem veidojumiem, un blīvākā daļa bieži ir izteiktāka veidojuma perifērijā.

Kad elastību nav iespējams izvērtēt, krāsainais attēls tiek izslēgts un atklājas B-režīma attēls (parasti melns) (1). To nedrīkst sajaukt ar zemu vērtību, kas norāda uz mīkstu reģionu. Bīdes viļņa signāla iztrūkuma iemesli var būt situācijas, kad sistēma nevar izmērīt blīvumu, jo audi netiek pietiekami ievibrēti vai bīdes viļņa amplitūda ir pārāk zema uz pazūd troksnī (80). Bioloģiski iemesli, kad nav iespējams iegūt bīdes viļņa signālu, ir - bīdes viļņa ātrums ir tik liels, lai to varētu „noķert“ (piemēram, pie izteikti blīviem vēžiem) vai bīdes viļņu kulīsi nevar penetrēt reģionus, kas tiek aizēnoti, parasti, skirozo vēžu dziļākās daļas (1). Praktisks likums - veidojuma vai apkārtējo audu blīvākā daļa ir droša. Tāpat kā deformācijas elastogrāfijā, arī šeit ļoti retos gadījumos var sastapt pilnībā mīkstus vēžus - tie drīzāk izskatās kā mīksti veidojumi, nevis kā krāsu pārklājuma iztrūkums.

Cistas jāpiemin īpaši - neviskozi šķidrums nevada bīdes viļņus, tāpēc tie izskatās kā krāsu iztrūkumi, parasti redzami kā melni apvidi, kur B-režīma attēlā redzami kā anehogēni. Taču, ja šķidrums ir viskozs, bīdes viļņa signāli var izskatīties kā mīksti reģioni.

Ziņojumu sērijās par 2D-SWE ietekmi uz krūts veidojumu klasifikāciju (81,82), iekļaujot lielu prospektīvu pētījumu ar aptuveni 1000 pacientiem (83), tika apliecināta tās vērtība BI-RADS 3 un 4a veidojumu reklasifikācijā. Šajā pētījumā, reklasificējot BI-RADS 3 veidojumus par 4a, tādejādi paātrinot biopsijas veikšanu vai reklasificējot BI-RADS 4a veidojumus par 3, tādejādi izvairoties no biopsijas, 650 veidojumiem tiktu uzlabots specifiskums, salīdzinot ar konvencionālo ultraskaņu no 61,1% līdz 78,5%, neizmainot jūtību. Tas tika sasniegts, izmantojot maksimālā bīdes viļņa ātruma robežvērtību 5 m/s (80 kPa).

Šajā pašā pētījumā tika iekļauta arī atkārtotības analīze, kas bija ļoti augsta. 2D-SWE diametra korelācija klašu vidū bija gandrīz perfekta ($ICC \geq 0,94$). Maksimālās un vidējās elastības uzticamība novērotāju vidū bija gandrīz perfekta ($ICC = 0,84$ un $0,87$) un ievērojama veidojuma pret tauku elastības attiecībā ($ICC = 0,77$). Sakrišana starp novērotājiem 2D-SWE homogenitātē bija vidēja ($k = 0,57$), maksimālās elastības kvalitatīvā krāsu novērtējumā bija ievērojama ($k = 0,66$), laba B-režīma veidojuma malu izvērtēšanā ($k = 0,38$) un vidēja B-režīma veidojuma formas ($k = 0,58$), orientācijas ($k = 0,53$) un BI-RADS ($k = 0,59$) izvērtēšanā (84).

2D-SWE papildu iespējas atbilst BI-RADS 3 veidojumu pazemināšanas potenciālu, kā apraksta BE-1 pētījuma grupa (85). Šie rezultāti norāda, ka 2D-SWE var papildināt konvencionālo US un uzlabot tās diagnostisko vērtību, samazinot nevajadzīgu sākotnējo

īstermiņa novērošanu BI-RADS 3 veidojumiem, ja 2D-SWE atradne ir labdabīga, īpaši, ja maksimālā elastība ir ≤ 20 kPa.

Kvantitatīvo SWE ar ARFI var izmantot, lai raksturotu krūts veidojumus. 161 veidojumu sērijās ar 43 malignitātēm, izmantojot bīdes viļņa ātruma robežvērtību 3,6 m/s, tika sasniegta 91% jūtība un 80,6% specifiskums (86).

Praktiskas norādes

Nav nepieciešama īpaša pacienta sagatavošana un elastogrāfijas novērtējums ir standarta izmeklējuma atbilstoša sastāvdaļa. Pacients jāizmeklē standarta pozīcijā, paceļot uz augšu attiecīgo roku. Jāizmanto konvencionālās lineārās zondes, tāpat kā pie pelēkās skalas izmeklējumiem.

Elastības rāmis - ir svarīgs tā novietojums un izmērs. Tam jānosedz veidojums kopā ar pietiekamu daudzumu apkārtesošo krūts audu, lai varētu veikt salīdzinājumu starp abiem reģioniem. Elastogrāfija strādā vislabāk, ja veidojumu apņem krūts audi. Ja veidojums cieši pieguļ ādai vai krūšu kurvī, rezultāti var nebūt ticami. Arī tādu veidojumu, kas ir lielāki par ultrasonogrāfijas redzes lauku, rezultāti var nebūt ticami un šādos gadījumos nav iespējama salīdzināšana ar apkārtējiem taukaudiem. Īsumā, veidojumiem, kas ir pārāk lieli vai atrodas pārāk dziļi, var nebūt iespējama labas kvalitātes elastogrammu iegūšana (87).

Galvenais elastogrāfijas pielietojums, izmeklējot krūts dziedzerus, ir papildināt konvencionālo ultraskaņu, lai uzlabotu ļaundabīgu no labdabīgiem veidojumiem atšķiršanu, un vairākos pētījumos ir pierādīta deformācijas elastogrāfijas vērtība BI-RADS punktu reklasifikācijā (76,88,89). Tehniku ir viegli iemācīties un atkārtotamība ir labāka par B-režīma US.

Konvencionālās ultraskaņas papildināšana ar elastogrāfiju krūts veidojumu izvērtēšanā ir apstiprināta gaidāmajā ACR BI-RADS Ultraskaņas leksikonā (personīga komunikācija, EB Mendelson, 2012) un var tikt ieteikta izmantot, ja lietotājam ir pietiekama pieredze ar attiecīgi lietoto sistēmu. Elastogrāfiju vajadzētu lietot kā papildinājumu konvencionālai augstas kvalitātes ultraskaņai un tā labi iederas standarta izmeklēšanas protokolā. Klīniskais pieņēmums, lai nepalaistu garām nevienu vēzi, neiesaka paļauties tikai uz elastogrāfiju veidojuma punktu skaita pazemināšanu, kuru pretējā gadījumā vajadzētu biopētēt (BI-RADS 4a vai augstāki), taču elastogrāfija var palīdzēt paaugstināt punktu skaitu zemas aizdomas veidojumam un līdz ar to sūtīt veikt biopsiju, kuru pretējā gadījumā vajadzētu novērot (BI-RADS 3). Praksē lietotāji ir novērojuši, ka šāda taktikas maiņa nav bieži sastopama un biežāk elastogrāfija tiek izmantota, lai paaugstinātu ticamību, kad atradne sakrīt ar standarta ultraskaņas atradni. Tā arī ir noderīga, lai apstiprinātu, ka veidojums ir cista, ja tās saturs ir ehogēns.

Ierobežojumi un artefakti

Tika pieminēts cistas izskats – tas var tikt uzskatīts par noderīgu artefaktu, jo tas izceļ veidojuma cistisko dabu (80).

Ne visi vēži ir blīvi un ne visi blīvi veidojumi ir vēži, līdz ar to elastogrāfiju nevar izmantot kā drošu veidu, lai novilkto skaidru robežu. In vitro krūts veidojumu blīvuma mērījumi uzrāda pārklāšanos – dažas fibroadenomas ir blīvas un daži vēži ir mīksti (90,91). Saistaudi bieži ir pārstiedoši mīksti un reizēm blīvi. Elastogrāfijas atradne ir jāuztver kā konvencionālas ultraskaņas papildus iespēja, ņemot vērā klīnisko fonu.

Jāizvairās no pirms slodzes pielikšanas ar zondi, jo tas paaugstina visu audu blīvumu.

Ar SWE var neizdoties „noķert” bīdes vilni (80). Ir jāievēro piesardzība, lai atšķirtu krāsu pārklājuma iztrūkumu no krāsām, kas norāda uz zemu bīdes viļņa ātrumu. Tika pieminētas arī cistas, kas satur viskozu šķidrums un līdz ar to var dot signālus. Reizēm grūdienu impulsi „izlaužas” un rada atdalītas vertikālas joslas, kas ir visizteiktākās tuvu ādai. Tie ir pārlicinoši artefakti un tiem nevajadzētu radīt diagnostiskas grūtības.

Ieteikumi visu veidu elastogrāfijai

- Lai uzlabotu veidojumu labdabīgas vai ļaundabīgas dabas diagnostisko ticamību.
- Lai pārklasificētu labdabīga izskata veidojumus, kas ir blīvi, un apsvērtu biopsijas veikšanu.

Vairogdziedzeris

Ievads

Vairogdziedzera mezgli tiek bieži atklāti ar ultraskaņu, un tie ir īpaši bieži sastopami pasaules daļās ar nabadzīgu joda nodrošinājumu (92). Konvencionālā ultrasonogrāfija ir ļoti jutīga vairogdziedzera mezglu atklāšanā, taču ar to nevar droši atšķirt dažus mezglus, kas ir ļaundabīgi, no bieži sastopamiem labdabīgiem mezgliem (93,94).

Metodes

Klasiska malignitātes pazīme ir cieta vai blīva konsistence pie palpācijas. Taču šis izvērtējums ir subjektīvs un ir atkarīgs no pārbaudītāja pieredzes. Mazus un dziļi novietotus mezglus, kā arī tos, kas atrodas multinodulārā strumā nav iespējams droši izpāpēt. Līdz ar elastogrāfijas ieviešanu, ir iespējama atkārtojama audu konsistences izvērtēšana.

Vairogdziedzera izmeklēšanā var izmantot abas deformācijas un bīdes viļņu elastogrāfijas metodes.

Deformācijas elastogrāfijā tiek piedāvāts izmantot 4 vai 5 punktu skaita vizuālas krāsu vai pelēkās skalas kategoriju klasifikācijas. Ir iespējams izšķirt pilnīgi vai pārsvarā mīkstus mezglus, kas ir labdabīga pazīme, no pilnīgi vai pārsvarā blīviem mezgliem, kas ir ļaundabīga pazīme (95). Tiek piedāvāta arī deformācijas attiecība starp veidojumu un apkārt esošajiem veselajiem vairogdziedzera audiem, lai atšķirtu labdabīgus no ļaundabīgiem veidojumiem (96).

Līdz šim izvērtētas divas kvantitatīvas bīdes viļņa elastogrāfijas metodes – pSWE un 2D-SWE.

Klīniskais pielietojums

Deformācijas elastogrāfija

Lielākā daļā publicēto pētījumu ir izmantota deformācijas elastogrāfija. Nesen veiktā meta analīzē, kur iekļauti 639 mezgli, ziņota vidējā jutība 92% un specifiskums 90% ļaundabīgu vairogdziedzera mezglu diagnostikā (97). Tomēr pacientu populācija bija īpaši izvēlēta ar 24% malignitātes prevalenci un daudzi pacienti tika nosūtīti uz ķirurģisku ārstēšanu, kas neatpoguļo tipisku klīnisku praksi. Piedevām rezultātus apstrīd nesen veikts pētījums, kur ziņots, ka deformācijas elastogrāfijai nav pievienota vērtība B-režīma izmeklējumam (98).

Divos nesen veiktos pētījumos (96,99) ar 309 un 97 pacientiem, tika izmantotas deformācijas vērtības un attiecības, lai noteiktu vairogdziedzera mezglu blīvumu. Visi pacienti tika nosūtīti uz ķirurģisku ārstēšanu. Vorlander et al. izmantoja patentētu absolūtu deformācijas vērtības mērījumu diapazonā no 1,0 (maksimāli mīksts) līdz 0,1 (maksimāli ciets) un ziņoja, ka negatīvā paredzamā vērtība (NPV) bija 100% malignitātei, izmantojot deformācijas attiecības robežu >0,31 un pozitīvā paredzamā vērtība (PPV) 42%, izmantojot robežu <0,15 (96). Cantisani et al. ziņoja jutību, specifiskumu, PPV un NPV – 97,3%, 91,7%, 87,8% un 98,2% malignitātes paredzēšanā, izmantojot deformācijas attiecību ≥ 2 (veidojuma pret apkārtesošās parenhīmas blīvuma attiecība). Elastogrāfija bija daudz jutīgāka un specifiskāka, salīdzinot ar visām konvencionālās ultraskaņas pazīmēm.

Citā pētījumā tika salīdzināta deformācijas elastogrāfija, kuras pamatā izmantota četru punktu skala, ar deformācijas attiecībām starp mezglu un apkārtesošiem vairogdziedzera audiem tajā pašā dziļumā (100). Deformācijas attiecības izvērtējuma diagnostikā precizitāte bija nedaudz augstāka (0,88 pret 0,79, $p < 0,001$), kā arī ar augstāku specifiskumu, salīdzinot ar elastogrāfijas punktiem.

Citā prospektīvā pētījumā (101) tika izvērtēta deformācijas elastogrāfija 51 pacientam ar maziem, solitāriem, blīviem mezgliem (3 – 10 mm), kas tika nosūtīti uz ķirurģisku rezekciju. Tika izmantota piecu punktu skala, kas izstrādāta krūts dziedzeriem (65), ar robežu $\frac{3}{4}$, kur ziņota jutība 91%, specifiskums 89%, PPV 94% un NPV 85% ļaundabīgu mezglu diagnostikā. Līdz ar to, šķiet, ka elastogrāfijai ir potenciāls arī pie maziem vairogdziedzera mezgliem.

Taču papildus pētījumos, kur iekļautas tikai dažas folikulāras karcinomas, atklāti nepārlicinoši dati par elastogrāfijas vērtību. Lielākā daļa ļaundabīgo mezglu, kuri ar elastogrāfiju tika palaisti garām, bija folikulāras karcinomas, kas var būt mīkstas un kuras ir grūti atšķirt no labdabīgiem mezgliem (97). Deformācijas elastogrāfija tika izvērtēta 102 pacientiem ar neskaidru citoloģiju, kuri tika nosūtīti uz ķirurģiju (102). Histoloģijā tika atklātas 64 folikulāras adenomas, 32 papillārā vairogdziedzera

vēža folikulāri varianti, 4 folikulāras karcinomas un divi hiperplastiski mezgli. Šajā izvēlētajā populācijā deformācijas elastogrāfija (izmantojot 4 punktu skalu) sasniedza tikai 34% PPV un 50% NPV. Pretēji, Cantisani et al. (103) pētījumā, kurā iekļauti 140 mezgli ar neskaidru citoloģiju, kur ar elastogrāfiju, izmantojot deformācijas attiecību $>2,05$, sasniegta jūtība, specifiskums, NPV, PPV un precizitāte 87,5%, 92%, 94,8%, 81,4% un 89,8%.

Bīdes viļņa elastogrāfija (pSWE un 2D-SWE)

Trijos pētījumos, kur izmantota 2D-SWE, ziņots, ka bīdes viļņa ātrums ir lielāks ļaundabīgiem mezgliem, salīdzinot ar labdabīgiem, kuros pārsvarā izvērtēti pacienti, kas tika nosūtīti uz ķirurģisku ārstēšanu (104–106), līdz ar to precizitātes vērtības tipiskā populācijā vēl jāapstiprina.

Divos pētījumos tika izvērtēta ARFI ar punkta bīdes viļņa ātruma kvantifikāciju (pSWE) un salīdzināta ar deformācijas elastogrāfiju (107,108). Tāpat kā ar deformācijas elastogrāfiju, ļaundabīgi veidojumi bija ievērojami blīvāki par labdabīgiem veidojumiem. Vienā no šiem pētījumiem, kur salīdzināta deformācijas elastogrāfijas, izmantojot 4 punktu vizuālo skalu, un pSWE bīdes viļņa ātruma mērīšanas diagnostiskā precizitāte, netika uzrādīta statistiski nozīmīga atšķirība starp abām metodēm (AUROC malignitātes diagnostikā bija 0,74 SE un 0,69 pSWE, $p = ns$) (107).

Elastogrāfija varētu būt noderīga multinodulāras strumas gadījumā, lai izvēlētos mezglus tievās adatas aspirācijas biopsijai, taču šobrīd nav pieejami šādi dati.

Praktiskas norādes

Vairogdziedzera veidojumu elastogrāfiju ar lineāro zondi var veikt izmantojot abas metodes - gan SE, gan SWE. Nav nepieciešama pacienta sagatavošana.

Ieteikumi

- Elastogrāfija ir papildus instruments vairogdziedzera veidojumu atšķiršanā.
- Pamatojoties uz ekspertu atzinumu, elastogrāfiju var izmantot, lai vadītu novērošanu veidojumiem, kuriem nav pierādīta malignitāte tievās adatas aspirācijas biopsijā.

Ierobežojumi

Veidojumos bieži ir sastopami sakaļķojumi, kas var izmainīt veidojuma blīvumu, kā tas ir pierādīts pie perifēriem sakaļķojumiem (109–111).

Deformācijas elastogrāfijā ar piesardzību jāinterpretē plaši cistiski ieslēgumi, jo tie var radīt artefaktus.

Elastogrāfija uzrāda augstu jūtību, specifiskumu un NPV papildāras karcinomas diagnostikā, lai gan pētījumi tika veikti augsti specializētos centros, kur ir augsta karcinomas incidence.

Kuņģa-zarnu trakts

Ievads

Ar B-režīma US kuņģa-zarnu trakta sieniņas slāņainajā struktūrā parasti var izšķirt piecus atsevišķus slāņus (112). Ar elastogrāfiju arī ir iespējams redzēt kuņģa-zarnu trakta sieniņas slāņaino struktūru, taču slāņi ne vienmēr atbilst B-režīma slāņiem. Lai izvērtētu kuņģa-zarnu trakta sieniņas kontraktilitāti, tiek izmantota speciāla metode – deformācijas ātruma attēlveidošana (SRI – *strain rate imaging*), kas uzrāda deformācijas aritmētisko operatoru (plus vai mīnuss zīmi) (113). Pie tam elastogrāfiju var izmantot, lai izvērtētu fokālu kuņģa-zarnu trakta veidojumu blīvumu.

Kuņģa-zarnu trakta sieniņas patoloģija

Galvenais klīniskais izaicinājums Krona slimībā ir izvērtēt, vai stenozi rada iekaisums vai fibroze, jo pēdējā gadījumā nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās, taču pie iekaisīgas striktūras nepieciešama ārstēšana ar medikamentiem. Šajā situācijā ir pārbaudīta deformācijas elastogrāfija, un tā palīdz izšķirt šos divus stāvokļus, jo fibrotiskas stenozes izskatās blīvas un iekaisīgas stenozes mīkstas (114). Pie tam pacientiem ar aktīvu Krona slimību ir augstāka deformācijas attiecība starp iekaisīgiem un normāliem apvidiem, nekā pacientiem remisijā (115) un nekā pacientiem ar aktīvu čūlaino kolītu. Pētījumā par iekaisīgām zarnu slimībām, elastogrāfijas atradne ievērojami korelēja ar endoskopisko atradni (116).

Kuņģa-zarnu trakta motilitāte

Kuņģa kontrakcijas un peristaltikas viļņus ir iespējams redzēt un monitorēt ar ultrasonogrāfiju un šī metode reizēm tik izmantota pacientiem ar dispepsiju (117,118). Kuņģa sieniņas muskuļu slāņu relatīvās deformācijas izvērtēšana ir iespējama un ir iespējams veikt deformācijas izplatības detalizētu kartēšanu (113,119), un ar SRI var izšķirt garenisko no cirkulārā muskuļu slāņa kontraktilās aktivitātes, ko nav iespējams izvērtēt ar B-režīmu. SRI ir izvērtēts gan in vitro (120,121), gan in vivo, lai monitorētu atbildi uz medikamentiem (122). Pierādīts, ka pacientiem ar funkcionālu dispepsiju, izmantojot SRI, var atlasīt dispepsijas apakšgrupas, balstoties uz kuņģa sienas deformācijas mērījumiem (118).

Praktiskas norādes

Kuņģa-zarnu trakta deformācijas attēlveidošanu parasti veic ar lineāro zondi. SE ir iespējams veikt ar daudziem „augstas klases“ ultraskaņas skeneriem. Taču SRI ir pieejama, izmantojot speciāli paredzētu programmatūru, ko šobrīd nodrošina viens ražotājs.

Ierobežojumi

Aizēnošana zarnu gāzu dēļ, nepieļauj pilnīgi visu zarnu segmentu pārskatu, izmantojot trasabdominālo ultraskaņu. Peristaltika ir galvenais izaicinājums zarnu deformācijas attēlveidošanā; tā ietekmē attēla kvalitāti un samazina daļēji kvantitatīvo elastogrāfijas mērījumu precizitāti. Ir nepieciešami vairāk pētījumi, lai pierādītu deformācijas attēlveidošanas nozīmi

kuņģa-zarnu trakta patoloģijas un motilitātes izvērtēšanā.

Ieteikumi izmantošanā un indikācijas

Elastogrāfija ir indicēta:

- Zarnu sienīņu veidojumu raksturošanā un ar deformācijas elastogrāfiju ir iespējams atšķirt iekaisuma aktīvo fāzi no fibrotiskas stenozes.
- Kuņģa kontraktilitātes un kuņģa-zarnu trakta sienīņas deformācijas izvērtēšana, izmantojot SRI.

Endoskopiskā ultraskaņas (EUS) elastogrāfija

Ievads

EUS elastogrāfija ir metode, ar kuru in vivo var raksturot aizkuņģa dziedzeru veidojumu blīvumu (123–125), limfmezglus (126,127) un kuņģa-zarnu trakta sienīņas slāņus (īpaši anorektālajā apvidū (128)). Lai gan tehnoloģija jāturpina pētīt, sākotnējos ziņojumos iegūti principiāli pierādījumi subepiteliālu un epiteliālu kuņģa-zarnu trakta veidojumu izvērtēšanā un stadijas noteikšanā, taču metodes klīniskā nozīme līdz šim nav pierādīta (129,130).

Metodes

Šobrīd ir pieejama tikai deformācijas elastogrāfija un to var lietot ar gareniskajiem un radiālajiem ehodendoskopiem, no kuriem pēdējam ir priekšrocība, ka aizdomīgus apvidus var bioptēt tiešā redzes kontrolē. Izmeklējamais apvidus tiek definēts, iezīmējot interesējošo reģionu, līdzīgi kā krāsu Doplerā. Nepieciešamo spiedienu var pielikt manipulējot ar zondi, taču ir nepieciešams ļoti niecīgs papildus spiediens, jo parasti ir pietiekoši ar blakus esošo asinsvadu pulsējošo spēku. Elastības rāmim jābūt pietiekami lielam, lai ietvertu veidojumu un pietiekami daudz apkārt esošos audus salīdzināšanai, ideālā gadījumā, tam no katra jāsatur vienāds apjoms. Deformācijas attiecību var aprēķināt, savstarpēji salīdzinot atšķirīgos audus elastības rāmī (piemēram, fokālu aizkuņģa dziedzeru veidojumu ar apkārtējo aizkuņģa dziedzeru parenhīmu) (131). Jauni tehnoloģiski sasniegumi ļauj no vairākiem kadriem iegūt vidējo, lai aprēķinātu vidējo histogrammas vērtību, kas atbilst vispārējai deformācijai izvēlētajā reģionā elastības rāmī (132,133).

Interpretācija

Izmantojot deformācijas elastogrāfiju, ir iespējama relatīvās blīvuma atšķirības izvērtēšana un vizualizācija (1). Uzticamība starp novērotajiem blīvu aizkuņģa dziedzeru veidojumu kvalitatīvajā elastogrāfijas raksturošanā bija ievērojama (kapa vērtības 0,72 – 0,785) (123,124,134). Limfmezglu raksturošanā tika iegūti pretrunīgi rezultāti: vienā pētījumā piekrišana starp novērotajiem par vispārējo elastogrāfijas iespaidu un deformācijas attiecību ziņota kā vidēja (attiecīgi kapa 0,58 un 0,59), taču vāja definētā punktu skaitīšanas sistēmā (kapa 0,35) (135). Tomēr multicentru pētījumā ziņota ievērojama

piekrišana starp novērotajiem definētā punktu skaitīšanas sistēmā (kapa 0,66) (123).

Ierobežojumi un artefakti

Klīniskajā praksē ir daudz tehnisku faktoru, kas ir specifiski EUS un kas var ietekmēt elastogrāfijas izvērtēšanu. EUS zondes nelielais izmērs un penetrācijas dziļums ierobežo endoskopiskās ultraskaņas elastogrāfijas pielietojumu lielu un dziļi novietotu veidojumu raksturošanā. Ja interesējošais reģions ir par mazu, lai adekvāti atspoguļotu apkārtesošos audus ap veidojumu, vai ja ir izmēru neatbilstība starp veidojumu un apkārtesošajiem audiem, var tikt ietekmēta relatīvo blīvuma atšķirību izvērtēšana starp veidojumu un apkārtesošajiem neizmainītajiem audiem (124). Turklāt elastogrāfijas atkārtotamība var tikt samazināta vairākos anatomiskos apvidos, kur fizioloģisko kustību efekti ir pārāk vāji vai pārāk spēcīgi (sirds, lielās artērijas) vai kur ir grūti veikt kompresiju ar zondi (kreisā virsniere, liesa, daļa no aknām). Ja starp mērķa veidojumu un zondi atrodas lieli asinsvadi, cistiski veidojumi vai paplašināti vadi, arī tas var ietekmēt deformācijas izvērtēšanu.

EUS elastogrāfijas lietderību ļaundabīgu veidojumu vai infiltrācijas atšķiršanā no labdabīgas saslimšanas var ietekmēt audzēja nekroze (kas ir mīksta), fibroze, pankreatīts un mucinozi vai daļēji blīvi cistiski veidojumi (123).

Klīniskais pielietojums

Aizkuņģa dziedzeris

Anatomiski apsvērumi un attēla interpretācija

Aizkuņģa dziedzeris ir viendabīgi vidēji blīvs, taču, ar vecumu, tas var kļūt neviendabīgs. Embrioloģiski aizkuņģa dziedzeris attīstās no divām daļām – dorsālās un ventrālās. Pēdējā var būt hipoehogēna un to var sajaukt ar fokālu iekaisumu vai audzēju. Elastogrāfija šajā situācijā var būt noderīga, jo audu īpašības veselā aizkuņģa dziedzerī abās daļās ir līdzīgas (136).

Praktiski padomi

Elastogrāfijas izskats ir aprakstīts vesliem cilvēkiem (n = 20), pie difūza hroniska pankreatīta (n = 20) un fokāliem aizkuņģa dziedzeru veidojumiem (n = 33) (126). Visiem ļaundabīgiem aizkuņģa dziedzeru audzējiem un serozām cistadenomām bija vidēji blīvs bišu šūnu izskats un tie bija labi norobežoti no apkārtējās veselās parenhīmas. Taču šāds pats izskats tika novērots arī pusei no hroniska pankreatīta pacientiem, līdz ar to šīs metodes specifiskums šajā pētījumā bija tikai aptuveni 60%. Iemesls šādam rezultātam ir līdzīgā fibrotiskā struktūra, kas rada līdzīgas mehāniskas īpašības vēzim un hroniskam pankreatītam (126).

Nekroze pie akūta pankreatīta izskatās kā mīkstāki audi, salīdzinot ar audzējiem. Vēl ir jāizvērtē, vai elastogrāfija var palīdzēt aizkuņģa fibrozes diagnostikā. Elastogrāfija nepalīdz agrīni diagnosticēt

aizkuņģa dziedzerā karcinomu pie hroniska pankreatīta (123,137).

EUS elastogrāfija ir noderīga agrīna autoimūna pankreatīta diagnostikā, jo šai slimībai ir blīvu audu unikāls izskats (137).

Labdabīgu un ļaundabīgu fokālu aizkuņģa dziedzerā veidojumu diferenciāldiagnostikā ir izmantotas kvalitatīvas (123,126) un daļēji kvantitatīvas SE pieejas (125,133,134,138,139), kur abas uzrāda augstu vispārējo precizitāti. Divos multicentru pētījumos ir uzrādīta augsta jutība (virs 90%), taču zems specifiskums un negatīvā paredzamā vērtība labdabīgu pret ļaundabīgu fokālu aizkuņģa dziedzerā veidojumu diagnostikā (124,134). Divās nesen publicētās meta analizēs uzrādītas teicamas EUS elastogrāfijas vērtības fokālu aizkuņģa dziedzerā veidojumu atšķiršanā, ar augstu jutību, taču zemu specifiskumu (140,141).

Datorizētas diagnostikas tehnoloģijas var palīdzēt uzlabot fokālu aizkuņģa dziedzerā veidojumu diferenciāldiagnostikas precizitāti, visbiežāk izmantotie ir mākslīgie neirālie tīkli (125,133). Tomēr pastāv ekspertu vienprātība un ir pierādījumi literatūrā, ka deformācijas elastogrāfija šobrīd nevar aizvietot fokālu aizkuņģa dziedzerā slimību citopatoloģisko diagnostiku, galvenokārt, tās ierobežotā specifiskuma dēļ. Taču, ja EUS tievās adatas aspirācijas biopsija ir negatīva, aizdomīga atradne elastogrāfijā var ietekmēt tālākos klīniskos lēmumus. Jaunākie pētījumi liecina, ka perkutāno elastogrāfiju (ARFI) var izmantot aizkuņģa dziedzerā veidojumu atšķiršanā (142).

leteikumi

- EUS elastogrāfija ir noderīga kā papildus instruments fokālu aizkuņģa dziedzerā veidojumu raksturošanā.
- Ja ir izteiktas klīniskas aizdomas par aizkuņģa dziedzerā vēzi, taču biopsijas rezultāts ir neskaidrs vai negatīvs, tad ciets fokāls veidojums elastogrāfijā un/vai atbilstoša endoskopiskā kontrasta ultraskaņas atradne (hipovaskulārs veidojums) (143) var noteikt klīnisko taktiku atkārtotas EUS tievās adatas aspirācijas biopsijas veikšanā vai pacienta nostūtināšanā uz ķirurģisku ārstēšanu.
- Šobrīd EUS elastogrāfiju nevar ieteikt izmantot plaša hroniska pankreatīta atšķiršanā no aizkuņģa dziedzerā karcinomas, jo lielā daļā gadījumu ir līdzīga audu blīvuma struktūra.

Limfmezgli

Labdabīgu un ļaundabīgu limfmezglu uzticama klasifikācija ir svarīga daudzu vēžu (piemēram, barības vada, kuņģa, bronhu un aizkuņģa dziedzerā) prognozē un atbilstošas terapijas izvēlē (144). Endosonogrāfiskā B-režīma precizitāte ļaundabīgu limfmezglu diagnostikā ir diapazonā no 50 – 100% (145). Deformācijas elastogrāfijai ir potenciāls pievienot vērtību B-režīma US, īpaši precīzāk izvēloties limfmezglus vai mezglainu izplatību biopsijai (124,130,132,146). Meta analizē aprēķināta EUS elastogrāfijas jutība 88% un specifiskums 85%

labdabīgu no ļaundabīgiem limfmezgliem atšķiršanā (147). Neskatoties uz to, nesen veiktā pētījumā, kur katram limfmezglam tika veikts patoloģisks apstiprinājums, ziņotas zemākas jutības vērtības (55 – 59%) un labāks specifiskums (82 – 85%), salīdzinot ar standarta EUS kritērijiem (127).

leteikumi

- Apstiprināto B-režīma kritēriju papildināšana ar EUS deformācijas elastogrāfiju ir noderīga kā papildus instruments labdabīgu no ļaundabīgiem limfmezgliem atšķiršanā.
- EUS elastogrāfiju var izmantot, lai identificētu visaizdomīgāko limfmezglu un/vai apvidu ar cietākiem limfmezgliem, kur ir aizdomas par ļaundabīgu izplatību un nepieciešams veikt EUS tievās adatas aspirācijas biopsiju.

Prostata

Ievads

Prostatas patoloģijā skrīninga standarts ir digitāli rektālas izmeklēšanas un seruma prostatas specifiskā antigēna (PSA) līmeņa kombinācija. Taču PSA skrīnings noved pie ievērojama skaita nevajadzīgu biopsiju pacientiem, kuriem nav vēzis vai ir nenozīmīgs vēzis, kam nav nepieciešama tūlītēja ārstēšana (148) un ir augsts viltus negatīva rādītājs (17 – 21%) (149). Ar saturācijas biopsiju (līdz 40) var izslēgt prostatas vēzi, taču tai ir daudzi ierobežojumi kā izcenojums un saslimtība, kā arī mikroskopisku audzēju fokusu pārlicīga diagnostika (150).

Lai identificētu blīvus prostatas audus, var izmantot divas dažādas prostatas transrektālas pieejas: deformācijas un bīdes viļņa elastogrāfiju, kā aprakstīts 1. daļā (1).

Deformācijas elastogrāfija

Hipoehogēni, blīvi prostatas veidojumi ir aizdomīgi uz malignitāti (151). Ar transrektālo zondi ir iespējams veikt vieglu kompresiju. Lai uzlabotu kompresijas standartizāciju, ir ieteikta piepūšana balona lietošana. Kvalitātes indekss palīdz nodrošināt atbilstošu ātrumu un spiedienu. Elastogrāfijas rāmim jānosedz viss dziedzeris un apkārtesošie audi, izņemot urīnpūsli. Daļēji kvantitatīvu informāciju var iegūt, mērot deformācijas attiecību starp diviem interesējošiem reģioniem (parasti viens tiek pieņemts kā neizmainīts, otrs kā izmainīts).

Pakāpeniski skenējot prostatu no pamatnes uz galotni, ar deformācijas elastogrāfiju ir iespējams atklāt blīvus apvidus un iegūt blīvuma salīdzinājumus starp veidojumiem un apkārtesošajiem prostatas audiem. Daudzos pētījumos ziņots nozīmīgs uzlabojums prostatas vēža identifikācijā, izmantojot deformācijas elastogrāfiju, tajā skaitā mērķētu biopsiju vadīšanā (152–155). Tomēr šeit joprojām pastāv dažas pretrunas un nesen veiktā pētījumā ziņots, ka ar deformācijas elastogrāfiju nav iespējams atšķirt prostatas vēzi no hroniska prostatīta (156). Jūtība, specifiskums, negatīvā paredzamā vērtība, pozitīvā paredzamā vērtība un precizitāte vēža apvidu

identifikācijai priekš fokālas ārstēšanas bija attiecīgi 58,8%, 43,3%, 54,1%, 48,1% un 51,6% (157). Lai gan daudzos pētījumos ziņots uzlabojums biopsijas vadīšanā (155,158,159), citos šis rezultāts netika apstiprināts (160).

Bīdes vilņa elastogrāfija

Pretēji deformācijas elastogrāfijai, SWE nav nepieciešams veikt taisnās zarnas sienas kompresiju (161). Pielāgotos iestatījumos ir ietverta maksimāla penetrācija un atbilstošas skalas uzstādīšana. Kopš 2012. gada transrektāla 2D-SWE bīdes vilņu ātruma mērīšana ir piejama tikai Aixplorer sistēmā. Attēls var nosegt tikai pusi no dziedzera šķērsgrīzumā, līdz ar to, lai iegūtu elastogrāfijas pārskatu un mērījumus, katra prostatas puse ir jāskenē atsevišķi no pamatnes līdz galotnei. Katrā plāknē zonde ir jānotur nekustīgā pozīcijā, kamēr attēls nostabilizējās. Hipoehogēni, blīvi veidojumi ir aizdomīgi uz malignitāti. Starp diviem apvidiem ir iespējams aprēķināt vidējās elastības vērtību attiecību.

Jauniem, veseliem vīriešiem visa prostata ir vienmērīgi mīksta ar zemām blīvuma vērtībām (162,163). Pie labdabīgas prostatas hiperplāzijas, perifērā zona saglabājas mīksta un homogēna, taču centrālā un pārejas zona kļūst neviendabīga un blīva, īpaši, ja ir sastopami sakaļņojumi. Tipiski labdabīgi perifēri veidojumi ir tikpat mīksti kā apkārtesošā neizmainītā parenhīma, taču vēži ir blīvāki (162,163). Labākā blīvuma robežvērtība, lai maksimizētu negatīvo paredzamo vērtību ļaundabīgiem veidojumiem, bija 35 un 37 kPA divos 2D-SWE pētījumos (159,160), nodrošinot vislabāko sniegumu, kur jūtība, specifiskums, PPV un NPV bija 63%, 91%, 69,4% un 91%. SWE attiecība deva vairāk diskriminējošas vērtības, jo tiek ņemts vērā perifērās zonas palielinātais blīvums sakaļņojumu un hroniska prostatīta dēļ. Labākā attiecība starp mezglu un apkārtesošo perifēro dziedzeri labdabīgiem un ļaundabīgiem veidojumiem attiecīgi bija $1,5 \pm 0,9$ un $4,0 \pm 1,9$ ($p < 0,002$) (162).

Praktiski padomi

Ne vienai no tehnikām nav nepieciešama īpaša pacienta sagatavošana. Elastogrāfijas attēlveidošana tiek veikta pēc konvencionālā prostatas transrektālās ultraskaņas izmeklējuma.

Klīniskais potenciāls

Vairāki pētījumi liecina, ka elastogrāfija dod noderīgu papildus informāciju pie konvencionālās transrektālās ultrasonogrāfijas prostatas vēža atklāšanā. Pie plašāk izpētītā pielietojuma pieder izmainīto apvidu raksturošana, veidojumu atklāšana, kas nebija redzēti nevienā no iepriekšējām attēlveidošanas tehnikām, un biopsijas mērķēšana.

Praktiskas norādes

Transrektālā Ultraskaņas Elastogrāfija USE tiek veikta ar endokavitārajām zondēm, izmantojot dažādas 2D-SWE vai SE konfigurācijas.

Ierobežojumi un artefakti

Abām metodēm ir būtiski ierobežojumi: ne visi vēži ir blīvi un ne visi blīvie veidojumi ir vēži (īpaši sakaļņojumu un fibrozes gadījumā). Transrektālai teknikai ir būtisks netišas prekompresijas pielikšanas risks zondes gala īpašību (*end-fire*) dēļ.

Pie deformācijas elastogrāfijas ierobežojumiem pieder neviendabīga spēka pielikšana dziedzerim, intra- un inter-novērotāju atkarība.

2D-SWE ir papildus ierobežojumi kā lēnāks kadru ātrums un neliels elastības rāmis, kurā ir iespējams ietvert tikai pusi no dziedzera.

Ieteikumi

- Lai identificētu aizdomīgus mērķa apvidus biopsijai un palielinātu pozitīvu biopsiju skaitu.

Muskuloskeletālā sistēma

Ievads

Slimības ietekmē muskuļu un cīpslu biomehāniskās īpašības. US elastogrāfija tiek izmantota muskuloskeletālās sistēmas biomehānikas izpētē kopš agrīniem 90. gadiem (164), taču tikai nesen tehnika ir ieviesta klīniskajā praksē.

Metodes

Muskuloskeletālo struktūru izvērtēšanā var izmantot gan deformācijas, gan SWE elastogrāfiju, taču vairāk ir pieejami pierādījumi par deformācijas elastogrāfiju (165,166).

Klīniskais pielietojums

Ar deformācijas elastogrāfiju visvairāk pētītā muskuloskeletālā struktūra ir Ahilleja cīpsla. Balstoties uz trīs prospektīviem pētījumiem, kur izmeklēti 50, 80 un 25 asimptomātiski cilvēki, izmantojot deformācijas elastogrāfiju, Ahilleja cīpsla parasti ir blīva (87 – 93%) vai var saturēt mīkstas zonas vai līnijas, kas ir paralēlas cīpslas gareniskai asij (167–169). Izmaiņas deformācijas elastogrāfijā pie asimptomātiskām Ahilleja cīpslām parasti rodas vidus daļā un tās ne vienmēr atbilst izmaiņām konvencionālā US, kā arī to daba šobrīd nav skaidra: tās var atspoguļot agrīnu patoloģiju vai var būt nepatiesi pozitīva atradne (167–169). Deformācijas elastogrāfijas atkārtojamība pie neizmainītas Ahilleja cīpslas ir pierādīta kā laba līdz teicama, izmantojot kvalitatīvu trīs vai divu pakāpju skalu (167,168) un vāja (diapazons 29 – 37%), izmantojot daļēji kvantitatīvus mērījumus (deformācijas attiecību) (167). Pie simptomātiskas hroniskas Ahilleja tendinopātijas cīpslas parasti satur lielus, labi norobežotus mīkstus apvidus, kas atbilst mukoīdas deģenerācijas apvidiem un daļējiem plīsumiem, paaugstināta blīvuma apvidi var rasties cīpslu dzišanas rezultātā (168,169). Vispārējā korelācija starp US un deformācijas elastogrāfijas atradni pie simptomātiskas Ahilleja tendinopātijas ziņota kā laba (168,169). Metodes klīniskā vērtība taktikas izvēlē pacientiem ar tendinopātiju vēl nav izpētīta (170,171). Tomēr nesen veikta pētījumā uz liķiem, ar

elastogrāfiju tika atklāta histoloģiski pierādīta cīpslas deģenerācija visos 14 Ahillejas cīpslas segmentos, turpretī ar B-režīma ultraskaņu tika atklāta tikai 85,7% gadījumos, kas norāda, ka ar elastogrāfiju var atklāt Ahilleja tendinozes histopatoloģiskās deģenerācijas pazīmes ar augstāku jutību, nekā ar B-režīmu (172). Nav publicētu datu par bīdes viļņa elastogrāfijas klīnisku pielietojumu Ahillejas cīpslas izvērtēšanā.

Neizmainīta atslābināta muskuļa deformācijas elastogrāfija uzrāda vidēji vai augsti blīvu nevienmērīgu izskatu ar nedaudziem izkaisītiem apvidiem, pārsvarā ap muskuļu robežām (173,174).

Trīs pētījumos, kur iekļauts neliels pacientu skaits ar cerebrālu spasticitāti (7, 15 un 17 pacienti), ir pētīta deformācijas elastogrāfijas klīniskā vērtība pie muskuļu spasticitātes. Pētījumos pierādīts, ka ar deformācijas elastogrāfijas un klīnisko skalu izvērtējuma kombināciju var diagnosticēt muskuļu blīvuma pārmaiņas un monitorēt rehabilitācijas ārstēšanas efektu (174–176).

Ieteikumi

- Deformācijas elastogrāfiju var lietot kā papildinošu instrumentu pie konvencionālās US skenēšanas, lai paaugstinātu diagnostisko ticamību pie Ahilleja tendinopātijas.
- Deformācijas elastogrāfiju var izmantot, lai izvērtētu blīvuma izmaiņas pie iedzīmtas muskuļu spasticitātes.

Praktiskas norādes

Lai minimizētu variācijas starp novērotajiem un izvairītos no pārejošas temporālas fluktuācijas Ahilleja cīpslā, punktu skaitīšana vai mērījumu veikšana jābalsta uz visas cīpslas izvērtēšanu, nevis uz vienu statistisku attēlu. Tiek ieteikts saglabāt vairākus (vismaz 3) saraušanās-atslābšanas ciklus un pēc tam izvērtēšanai izvēlēties labākās elastogrammas. Zondei jābūt novietotai perpendikulāri pret audiem, lai izvairītos no anizotropijas, tāpat kā B-režīma izskats ietekmē elastogrammu kvalitāti. Izmeklējot Ahilleja cīpslu visā garumā, ir jāiegūst attēli, kas pārklājas, lai katras elastogrammas galos varētu pieļaut blīvuma artefaktus.

Gadījumos, kad izmeklējot Ahilleja cīpslu ir plāns pārklājošais zemādas tauku slānis un kad ir nepieciešams minimāls dziļums no ādas, lai novietotu interesējošo reģionu, var izmantot gēla spilventiņus vai zondes adapterus. Ir pierādīts, ka distances („stand-off”) deformācijas elastogrāfijas iekārtu izmantošana pie Ahilleja cīpslas nieietekmē elastogrammu (171), taču pretēji ir, ja interesējošā reģionā tiek iekļauts gēls, no kā ir jāizvairās, jo tas palielina relatīvā blīvuma vērtību izkliedi un var maskēt minimālas cīpslas blīvuma atšķirības (165)

Artefakti

Pie muskuļu un cīpslu deformācijas elastogrāfijas var saskarties ar fluktuējošām izmaiņām Ahilleja cīpslā un pie muskuļu robežām, iespējams, tas rodas slodzes un deformācijas koncentrācijas dēļ starp cīplu šķiedrām,

kā arī aksiālās elastogrammās Ahilleja cīpslas robežās mainīga kontakta ar ādu dēļ.

Nākotnes perspektīvas

Kā jauna metode, elastogrāfija tiek izmantota jaunos gadījumos, kur pagaidām nav pieteikamu pierādījumu, lai tos iekļautu šajos ieteikumos, taču to neiekļaušanu nevajag uztvert tā, ka tie nevar izrādīties klīniski vērtīgi, kad būs savākta lielāka pieredze. Zemāk minētie temati ir nepilns saraksts ar tiem gadījumiem, kuri ir klīniski interesanti, taču to klīniskā vērtība vēl ir jāapstiprina.

Virspusējo limfmezglu elastogrāfija, piemēram, kakla un cirkšņa apvidū, ir daudzsoļa, kur palielinātu blīvumu varētu sagaidīt pie malignitātes, taču var būt arī pie iekaisušiem mezgliem (177,178).

Intraoperatīva elastogrāfija ir pielietota pie galvas smadzenēm, lai atklātu blīvākus reģionus, kas atspoguļo audzējus un līdz ar to uzlabotu to rezekcijas precizitāti (179,180).

Dzemdē kakla elastogrāfija - ir potenciāli svarīgi izvērtēt tā mikstināšanos, kas norāda uz normālu dilatāciju pirms dzemdībām. Priekšlaicīgas dzemdības ir galvenais fetālās nāves iemesls, kuru varētu samazināt, ja tiktu atklāta vienkārša un ticama metode, ar kuru varētu atklāt priekšlaicīgu dzemdes kakla mikstināšanos (181).

Pie palpācijas séklinieku audzēji ir blīvāki kā apkārtesošais dziedzeris, un tas varētu būt noderīgs elastogrāfijas pielietojums, lai atšķirtu biežāk sastopamas malignitātes no retāk sastopamiem invazīviem audzējiem, kā Leidiga šūnu audzējs, ko var ārstēt ar audus saglabājošu ķirurģiju (182).

Anāla inkontinence, kas visbiežāk rodas pēc dzemdību traumas, kā rezultātā veidojas rētaudi, kas ir blīvāki nekā normālie sfinktera muskuļi; preliminārs ziņojums ir fokusēts uz atradni pirms ķirurģijas, kur ir iegūti daudzsoļi rezultāti (128), taču pēc operācijas novērtējums bija neapmierinošs (183). Elastogrāfija ir pielietota pie rektālām un anālām karcinomām, kur tā palīdz atšķirt adenomu no vēža (129), kā arī T2 no T3 rektālā vēža stadijas. Lai gan šis atšķiršanas uzlabojums vēl līdz šim nav pierādīts, taču tas šķiet pārlicinoši, jo iekaisīgas izmaiņas izskatās mīkstākas, salīdzinot ar parasti blīvajiem audzējiem.

Starpenes ultraskaņa ir efektīva metode perianālu iekaisīgu veidojumu izmeklēšanā (piemēram, pie Krona slimības), taču tā tiek pārāk reti izmantota. Vispārīgi runājot, akūti iekaisīgi veidojumi ir mīkstāki un hroniski veidojumi ir cietāki, salīdzinot ar apkārt esošajiem audiem (184).

Prelimināros pētījumos ir izvērtēts artērijas un pangas blīvums (135,185,186), un tas varētu būt klīniski noderīgs veids, kā izvērtēt nestabilu pangu.

Daudzsoļi rezultāti ir ziņoti par SE klīnisko pielietojumu pie cīpslu saslimšanām, kā pie biežākām atliecējīcīpslu piestiprināšanās vietām, lai atklātu cīpslu un fasciju iesaisti pie laterālā epikondilīta (187), pie plantārās fascijas, kur blīvums izmainās ar vecumu un pie slimībām (188), kā arī pie trigera pirksta, kur ir palielināts saliecējīcīpslas blīvums, kas samazinās pēc

steroīdu injekcijas (189). Prelimināros pētījumos arī ir pierādīts deformācijas elastogrāfijas potenciālais pielietojums miofasciālo trigeru punktu lokalizēšanā, lai injicētu botulīna toksīnu (190), kā arī iekaisīgu miopātiju diagnostikā un monitorēšanā, uzrādot izmaiņas muskuļu blīvumā korelācijā ar paaugstinātiem seruma marķieriem (173). Ir pieejami neizmainītu muskuļu un cīpslu blīvuma mērījumu un bīdes viļņa ātruma mērījumu prelimināri dati, izmantojot bīdes viļņa tehnikas (175,191). Nav šaubu, ka radīsies vēl citi pielietojumi, kad tiks savākta lielāka pieredze.

Ilustrācijas

Ilustrācijas vairumam USE pielietojumu, kas ir aprakstīti šajā rakstā, atrodami mājas lapā <http://www.efsumb-atlas.org/elastography/>.

Saīsinājumi

2 D	divas dimensijas
3 D	trīs dimensijas
ARFI	akustiskā starojuma spēka impulss
AUROC	lauks zem uztvērēja operatora raksturlīknes
BI-RADS	krūts attēlveidošanas atbilžu un datu sistēma
ķMI	ķermeņa masas indekss
CrI	ticamības intervāls
CEUS	kontrasta ultraskaņa
EUS	endoskopiskā ultraskaņa
HCC	hepatocelulāra karcinoma
ICC	korelācijas koeficients klasē*
kPa	kilo Paskāls
NAFLD	nealkohola taukainās aknu slimības
NASH	nealkohola steatohepatīts
NPV	negatīvā paredzamā vērtība
PPV	pozitīvā paredzamā vērtība
pSWE	punkta bīdes viļņa elastogrāfija
ROC	uztvērēja operatora raksturlīkne
ROI	interesējošais reģions
SE	deformācijas elastogrāfija
SNR	signāla pret trokšņa attiecība
SRI	deformācijas ātruma attēlveidošana
SWE	bīdes viļņa elastogrāfija
US	ultraskaņa
USE	ultraskaņas elastogrāfija

Piederības

- 1 Div. of Radiology, Imperial and Kings Colleges, London, UK
- 2 Div. Internal Medicine, University of Bologna, Bologna Italy
- 3 The Joint Department of Physics, Division of Radiotherapy and Imaging, Institute of Cancer Research and Royal Marsden Hospital, NHS Foundation Trust, London, United Kingdom
- 4 Department of Internal Medicine I, Endocrinology and Diabetology, Goethe-University, Frankfurt, Germany
- 5 Adult Radiology, Paris Descartes University & Necker University Hospital,

- France, Institut Langevin – Ondes et Images ESPCI Paris Tech, CNRS UMR 7587 INSERM U 979
- 6 National Centre for Ultrasound in Gastroenterology, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway and Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Norway
- 7 Department of Radiology, Innsbruck Medical University, Austria
- 8 Department of Gastroenterology and Hepatology, University of Medicine and Pharmacy “Victor Babeș” Timișoara, Romania
- 9 Div. of Radiology, University of Pavia, Policlinico San Matteo, Italy
- 10 Department of Radiological Sciences, Oncology and Pathology, Policlinico Umberto I, Univ. Sapienza, Rome, Italy
- 11 Department of Radiology, GB Rossi University Hospital, University of Verona, Italy
- 12 Div. of Radiology, University Hospital Heraklion, Crete, Greece
- 13 Ecole Supérieure de Physique et de Chimie de la Ville de Paris, France
- 14 Department of Internal Medicine I, Gastroenterology and Hepatology, Goethe-University, Frankfurt, Germany
- 15 National Centre for Ultrasound in Gastroenterology, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Atsauces

1. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2013 Apr;34(2):169–84.
2. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsøe CP, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver--update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2013 Feb;34(1):11–29.
3. Castéra L, Foucher J, Bernard P-H, Carvalho F, Allaix D, Merrouche W, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatol Baltim Md*. 2010 Mar;51(3):828–35.
4. Gebo KA, Herlong HF, Torbenson MS, Jenckes MW, Chander G, Ghanem KG, et al. Role of liver biopsy in management of chronic hepatitis C: a systematic review. *Hepatol Baltim Md*. 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S161–172.
5. Seeff LB, Everson GT, Morgan TR, Curto TM, Lee WM, Ghany MG, et al. Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT-C trial. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2010 Oct;8(10):877–83.
6. Stotland BR, Lichtenstein GR. Liver biopsy complications and routine ultrasound. *Am J Gastroenterol*. 1996 Jul;91(7):1295–6.
7. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, Milikowski C, Molina EG, Pylsopoulos NT, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol*. 2002 Oct;97(10):2614–8.
8. Goertz RS, Egger C, Neurath MF, Strobel D. Impact of food intake, ultrasound transducer, breathing maneuvers and body position on acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry of the liver. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2012 Aug;33(4):380–5.

* ICC definīcijas saskaņā ar korelācijas koeficientiem: Kapa 0 – 0,2 norāda vāju saskaņu; 0,21 – 0,4, gandrīz labu saskaņu; 0,41 – 0,6, vidēju saskaņu; 0,61 – 0,8, ievērojamu saskaņu; un 0,81 – 0,99 gandrīz perfektu saskaņu (192)

9. Millonig G, Friedrich S, Adolf S, Fonouni H, Golriz M, Mehrabi A, et al. Liver stiffness is directly influenced by central venous pressure. *J Hepatol*. 2010 Feb;52(2):206–10.
10. Sagir A, Erhardt A, Schmitt M, Häussinger D. Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage. *Hepatol Baltim Md*. 2008 Feb;47(2):592–5.
11. Mederacke I, Wurstthorn K, Kirschner J, Rifai K, Manns MP, Wedemeyer H, et al. Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. 2009 Nov;29(10):1500–6.
12. Millonig G, Reimann FM, Friedrich S, Fonouni H, Mehrabi A, Büchler MW, et al. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. *Hepatol Baltim Md*. 2008 Nov;48(5):1718–23.
13. Reiberger T, Ferlitsch A, Payer BA, Pinter M, Homoncik M, Peck-Radosavljevic M, et al. Non-selective β -blockers improve the correlation of liver stiffness and portal pressure in advanced cirrhosis. *J Gastroenterol*. 2012 May;47(5):561–8.
14. Karlas T, Pfrepper C, Wiegand J, Wittekind C, Neuschulz M, Mössner J, et al. Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for non-invasive detection of liver fibrosis: examination standards and evaluation of interlobe differences in healthy subjects and chronic liver disease. *Scand J Gastroenterol*. 2011 Dec;46(12):1458–67.
15. Piscaglia F, Salvatore V, Di Donato R, D'Onofrio M, Gualandi S, Gallotti A, et al. Accuracy of VirtualTouch Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging for the diagnosis of cirrhosis during liver ultrasonography. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2011 Apr;32(2):167–75.
16. D'Onofrio M, Gallotti A, Mucelli RP. Tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging: Measurement repeatability and normal values in the healthy liver. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Jul;195(1):132–6.
17. Talwalkar JA, Kurtz DM, Schoenleber SJ, West CP, Montori VM. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2007 Oct;5(10):1214–20.
18. Friedrich-Rust M, Ong M-F, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2008 Apr;134(4):960–74.
19. Tsochatzis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, Cholongitas E, Davidson BR, Burroughs AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol*. 2011 Apr;54(4):650–9.
20. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2011 Aug;55(2):245–64.
21. Chan HL-Y, Wong GL-H, Choi PC-L, Chan AW-H, Chim AM-L, Yiu KK-L, et al. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat*. 2009 Jan;16(1):36–44.
22. Chon YE, Choi EH, Song KJ, Park JY, Kim DY, Han K-H, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(9):e44930.
23. Wong VW-S, Vergniol J, Wong GL-H, Foucher J, Chan HL-Y, Le Bail B, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol Baltim Md*. 2010 Feb;51(2):454–62.
24. De Lédinghen V, Wong VW-S, Vergniol J, Wong GL-H, Foucher J, Chu SH-T, et al. Diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement: comparison between M and XL probe of FibroScan®. *J Hepatol*. 2012 Apr;56(4):833–9.
25. Friedrich-Rust M, Hadji-Hosseini H, Kriener S, Herrmann E, Sircar I, Kau A, et al. Transient elastography with a new probe for obese patients for non-invasive staging of non-alcoholic steatohepatitis. *Eur Radiol*. 2010 Oct;20(10):2390–6.
26. Myers RP, Pomier-Layrargues G, Kirsch R, Pollett A, Duarte-Rojo A, Wong D, et al. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients. *Hepatol Baltim Md*. 2012 Jan;55(1):199–208.
27. De Lédinghen V, Vergniol J, Foucher J, El-Hajji F, Merrouche W, Rigalleau V. Feasibility of liver transient elastography with FibroScan using a new probe for obese patients. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. 2010 Aug;30(7):1043–8.
28. Adebajo CO, Talwalkar JA, Poterucha JJ, Kim WR, Charlton MR. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis in patients with recurrent hepatitis C virus after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 2012 Mar;18(3):323–31.
29. Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatol Baltim Md*. 2007 May;45(5):1290–7.
30. Bureau C, Metivier S, Peron JM, Selves J, Robic MA, Gourraud PA, et al. Transient elastography accurately predicts presence of significant portal hypertension in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Jun;27(12):1261–8.
31. Castéra L, Le Bail B, Roudot-Thoraval F, Bernard P-H, Foucher J, Merrouche W, et al. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: comparison of transient elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores. *J Hepatol*. 2009 Jan;50(1):59–68.
32. Sporea I, Rațiu I, Sirli R, Popescu A, Bota S. Value of transient elastography for the prediction of variceal bleeding. *World J Gastroenterol WJG*. 2011 May 7;17(17):2206–10.
33. Pritchett S, Cardenas A, Manning D, Curry M, Afdhal NH. The optimal cut-off for predicting large oesophageal varices using transient elastography is disease specific. *J Viral Hepat*. 2011 Apr;18(4):e75–80.
34. Colecchia A, Montrone L, Scafoli E, Bacchi-Reggiani ML, Colli A, Casazza G, et al. Measurement of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and the presence of esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis. *Gastroenterology*. 2012 Sep;143(3):646–54.
35. Berzigotti A, Piscaglia F. Ultrasound in portal hypertension--part 1. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2011 Dec;32(6):548–568; quiz 569–571.
36. Vergniol J, Foucher J, Terrebbonne E, Bernard P-H, le Bail B, Merrouche W, et al. Noninvasive tests for fibrosis and liver stiffness predict 5-year outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2011 Jun;140(7):1970–1979, 1979.e1–3.

37. Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, Goto E, Sato T, Ohki T, et al. Prospective risk assessment for hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis C by transient elastography. *Hepatology*. 2009 Jun;49(6):1954–61.
38. Jung KS, Kim SU, Ahn SH, Park YN, Kim DY, Park JY, et al. Risk assessment of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma development using liver stiffness measurement (FibroScan). *Hepatology*. 2011 Mar;53(3):885–94.
39. Roulot D, Costes J-L, Buyck J-F, Warzocha U, Gambier N, Czernichow S, et al. Transient elastography as a screening tool for liver fibrosis and cirrhosis in a community-based population aged over 45 years. *Gut*. 2011 Jul;60(7):977–84.
40. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut*. 2007 Jul;56(7):968–73.
41. Bonino F, Arena U, Brunetto MR, Coco B, Fraquelli M, Oliveri F, et al. Liver stiffness, a non-invasive marker of liver disease: a core study group report. *Antivir Ther*. 2010;15 Suppl 3:69–78.
42. Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, et al. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *Radiology*. 2009 Aug;252(2):595–604.
43. Sporea I, Sirli R, Bota S, Fierbințeanu-Braticovici C, Petrișor A, Badea R, et al. Is ARFI elastography reliable for predicting fibrosis severity in chronic HCV hepatitis? *World J Radiol*. 2011 Jul 28;3(7):188–93.
44. Sporea I, Bota S, Peck-Radosavljevic M, Sirli R, Tanaka H, Iijima H, et al. Acoustic Radiation Force Impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study. *Eur J Radiol*. 2012 Dec;81(12):4112–8.
45. Rizzo L, Calvaruso V, Cacopardo B, Alessi N, Attanasio M, Petta S, et al. Comparison of transient elastography and acoustic radiation force impulse for non-invasive staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2011 Dec;106(12):2112–20.
46. Sporea I, Bota S, Sirli R. The value of ARFI elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C in comparison with liver biopsy – an international multicenter study. In: *The International Liver Congress*. Barcelona, Spain. *J Hepatol*. 2012;S420–S421.
47. Yoneda M, Suzuki K, Kato S, Fujita K, Nozaki Y, Hosono K, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology*. 2010 Aug;256(2):640–7.
48. Friedrich-Rust M, Romen D, Vermehren J, Kriener S, Sadet D, Herrmann E, et al. Acoustic radiation force impulse-imaging and transient elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis and steatosis in NAFLD. *Eur J Radiol*. 2012 Mar;81(3):e325–331.
49. Crespo G, Fernández-Varo G, Mariño Z, Casals G, Miquel R, Martínez SM, et al. ARFI, FibroScan, ELF, and their combinations in the assessment of liver fibrosis: a prospective study. *J Hepatol*. 2012 Aug;57(2):281–7.
50. Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbințeanu-Braticovici C, Strobel D, et al. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. *J Viral Hepat*. 2012 Feb;19(2):e212–219.
51. Toshima T, Shirabe K, Takeishi K, Motomura T, Mano Y, Uchiyama H, et al. New method for assessing liver fibrosis based on acoustic radiation force impulse: a special reference to the difference between right and left liver. *J Gastroenterol*. 2011 May;46(5):705–11.
52. Bavu E, Gennisson J-L, Couade M, Bercoff J, Mallet V, Fink M, et al. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients. *Ultrasound Med Biol*. 2011 Sep;37(9):1361–73.
53. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, Zicchetti M, Filice G, Filice C, et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology*. 2012 Dec;56(6):2125–33.
54. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Above E, Poma G, Di Gregorio M, et al. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *Eur J Radiol*. 2012 Nov;81(11):3102–6.
55. Yoon KT, Lim SM, Park JY, Kim DY, Ahn SH, Han K-H, et al. Liver stiffness measurement using acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography and effect of necroinflammation. *Dig Dis Sci*. 2012 Jun;57(6):1682–91.
56. Bota S, Sporea I, Peck-Radosavljevic M, Sirli R, Tanaka H, Iijima H, et al. The influence of aminotransferase levels on liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse Elastography: a retrospective multicentre study. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2013 Sep;45(9):762–8.
57. Bota S, Sporea I, Sirli R, Popescu A, Dănilă M, Sendroiu M. Factors that influence the correlation of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography with liver fibrosis. *Med Ultrason*. 2011 Jun;13(2):135–40.
58. Friedrich-Rust M, Ong M-F, Herrmann E, Dries V, Samaras P, Zeuzem S, et al. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Mar;188(3):758–64.
59. Tatsumi C, Kudo M, Ueshima K, Kitai S, Takahashi S, Inoue T, et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirology*. 2008;51 Suppl 1:27–33.
60. Fujimoto K, Kato M, Kudo M, Yada N, Shiina T, Ueshima K, et al. Novel image analysis method using ultrasound elastography for noninvasive evaluation of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Oncology*. 2013;84 Suppl 1:3–12.
61. Ying L, Lin X, Xie Z-L, Tang F-Y, Hu Y-P, Shi K-Q. Clinical utility of acoustic radiation force impulse imaging for identification of malignant liver lesions: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2012 Dec;22(12):2798–805.
62. Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. *Ultrasound Q*. 2011 Dec;27(4):217–23.
63. Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE, Bozgeyik Z, Özercan IH, Ogur E. Semiquantitative strain elastography of liver masses. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2012 Jul;31(7):1061–7.
64. Guibal A, Boularan C, Bruce M, Vallin M, Pilleul F, Walter T, et al. Evaluation of shearwave elastography for the characterisation of focal liver lesions on ultrasound. *Eur Radiol*. 2013 Apr;23(4):1138–49.

65. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006 May;239(2):341–50.
66. Hatzung G, Grunwald S, Zygmunt M, Geaid A-A, Behrndt P-O, Isermann R, et al. Sonoelastography in the diagnosis of malignant and benign breast lesions: initial clinical experiences. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2010 Dec;31(6):596–603.
67. Cho N, Jang M, Lyou CY, Park JS, Choi HY, Moon WK. Distinguishing benign from malignant masses at breast US: combined US elastography and color doppler US--influence on radiologist accuracy. *Radiology*. 2012 Jan;262(1):80–90.
68. Wojcinski S, Farrokh A, Weber S, Thomas A, Fischer T, Slowinski T, et al. Multicenter study of ultrasound real-time tissue elastography in 779 cases for the assessment of breast lesions: improved diagnostic performance by combining the BI-RADS®-US classification system with sonoelastography. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2010 Oct;31(5):484–91.
69. Zhi H, Xiao X, Ou B, Zhong W, Zhao Z, Zhao X, et al. Could ultrasonic elastography help the diagnosis of small (≤ 2 cm) breast cancer with the usage of sonographic BI-RADS classification? *Eur J Radiol*. 2012 Nov;81(11):3216–21.
70. Schaefer FKW, Heer I, Schaefer PJ, Mundhenke C, Osterholz S, Order BM, et al. Breast ultrasound elastography--results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation. *Eur J Radiol*. 2011 Mar;77(3):450–6.
71. Fischer T, Peisker U, Fiedor S, Slowinski T, Wedemeyer P, Diekmann F, et al. Significant differentiation of focal breast lesions: raw data-based calculation of strain ratio. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2012 Aug;33(4):372–9.
72. Hall FM. Sonography of the breast: controversies and opinions. *AJR Am J Roentgenol*. 1997 Dec;169(6):1635–6.
73. Isermann R, Grunwald S, Hatzung G, Könsgen-Mustea D, Behrndt P-O, Geaid A-A, et al. Breast lesion sizing by B-mode imaging and sonoelastography in comparison to histopathological sizing--a prospective study. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2011 Jan;32 Suppl 1:S21–26.
74. Barr RG, Destounis S, Lackey LB 2nd, Svensson WE, Balleyguier C, Smith C. Evaluation of breast lesions using sonographic elasticity imaging: a multicenter trial. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2012 Feb;31(2):281–7.
75. Gong X, Xu Q, Xu Z, Xiong P, Yan W, Chen Y. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant breast lesions: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Nov;130(1):11–8.
76. Sadigh G, Carlos RC, Neal CH, Dwamena BA. Accuracy of quantitative ultrasound elastography for differentiation of malignant and benign breast abnormalities: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Aug;134(3):923–31.
77. Booi RC, Carson PL, O'Donnell M, Roubidoux MA, Hall AL, Rubin JM. Characterization of cysts using differential correlation coefficient values from two dimensional breast elastography: preliminary study. *Ultrasound Med Biol*. 2008 Jan;34(1):12–21.
78. Cho N, Moon WK, Chang JM, Kim SJ, Lyou CY, Choi HY. Aliasing artifact depicted on ultrasound (US)-elastography for breast cystic lesions mimicking solid masses. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2011 Feb 1;52(1):3–7.
79. Barr RG, Lackey AE. The utility of the “bull’s-eye” artifact on breast elasticity imaging in reducing breast lesion biopsy rate. *Ultrasound Q*. 2011 Sep;27(3):151–5.
80. Barr RG. Shear wave imaging of the breast: still on the learning curve. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2012 Mar;31(3):347–50.
81. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Defieux T, et al. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results. *Radiology*. 2010 Jul;256(1):297–303.
82. Evans A, Whelehan P, Thomson K, McLean D, Brauer K, Purdie C, et al. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Res BCR*. 2010;12(6):R104.
83. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, Schäfer FKW, Svensson WE, Hooley RJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology*. 2012 Feb;262(2):435–49.
84. Cosgrove DO, Berg WA, Doré CJ, Skyba DM, Henry J-P, Gay J, et al. Shear wave elastography for breast masses is highly reproducible. *Eur Radiol*. 2012 May;22(5):1023–32.
85. Schaefer FKW, Berg W, Cosgrove D. ShearWave™ Elastography worldwide breast trial model: Can additional SWE-features support downgrading BIRADS 3 to BI-RADS 2? Abstract European Congress of Radiology. 2012. p. 216.
86. Tozaki M, Isobe S, Sakamoto M. Combination of elastography and tissue quantification using the acoustic radiation force impulse (ARFI) technology for differential diagnosis of breast masses. *Jpn J Radiol*. 2012 Oct;30(8):659–70.
87. Chang JM, Moon WK, Cho N, Kim SJ. Breast mass evaluation: factors influencing the quality of US elastography. *Radiology*. 2011 Apr;259(1):59–64.
88. Céspedes I, Ophir J, Ponnekanti H, Maklad N. Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo. *Ultrason Imaging*. 1993 Apr;15(2):73–88.
89. Garra BS, Céspedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zuurbier RA, Magnant CM, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology*. 1997 Jan;202(1):79–86.
90. Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging*. 1998 Oct;20(4):260–74.
91. Samani A, Zubovits J, Plewes D. Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples. *Phys Med Biol*. 2007 Mar 21;52(6):1565–76.
92. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, Theissen P, Vaupel R, Wrbitzky R, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2004 Nov;14(11):926–32.
93. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: Executive Summary of recommendations. *J Endocrinol Invest*. 2010 May;33(5):287–91.

94. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2010 Jun;16 Suppl 1:1-43.
95. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2008 May;18(5):523-31.
96. Vorländer C, Wolff J, Saalabian S, Lienenlücke RH, Wahl RA. Real-time ultrasound elastography--a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules. *Langenbecks Arch Surg Dtsch Ges Für Chir*. 2010 Sep;395(7):865-71.
97. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, Weber S, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2010 Oct;20(10):1145-50.
98. Moon HJ, Kim E-K, Yoon JH, Kwak JY. Clinical implication of elastography as a prognostic factor of papillary thyroid microcarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2012 Jul;19(7):2279-87.
99. Cantisani V, D'Andrea V, Biancari F, Medvedyeva O, Di Segni M, Olive M, et al. Prospective evaluation of multiparametric ultrasound and quantitative elastosonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: preliminary experience. *Eur J Radiol*. 2012 Oct;81(10):2678-83.
100. Ning C-P, Jiang S-Q, Zhang T, Sun L, Liu Y-J, Tian J-W. The value of strain ratio in differential diagnosis of thyroid solid nodules. *Eur J Radiol*. 2012 Feb;81(2):286-91.
101. Wang Y, Dan H-J, Dan H-Y, Li T, Hu B. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography. *J Int Med Res*. 2010 Apr;38(2):466-72.
102. Lippolis PV, Tognini S, Materazzi G, Polini A, Mancini R, Ambrosini CE, et al. Is elastography actually useful in the presurgical selection of thyroid nodules with indeterminate cytology? *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Nov;96(11):E1826-1830.
103. Cantisani V, Ulisse S, Guaitoli E, De Vito C, Caruso R, Mocini R, et al. Q-elastography in the presurgical diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytology. *PloS One*. 2012;7(11):e50725.
104. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit P, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Dec;95(12):5281-8.
105. Bhatia KSS, Tong CSL, Cho CCM, Yuen EHY, Lee YYP, Ahuja AT. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy. *Eur Radiol*. 2012 Nov;22(11):2397-406.
106. Veyrieres J-B, Albarel F, Lombard JV, Berbis J, Sebag F, Oliver C, et al. A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? *Eur J Radiol*. 2012 Dec;81(12):3965-72.
107. Bojunga J, Dauth N, Berner C, Meyer G, Holzer K, Voelkl L, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. *PloS One*. 2012;7(8):e42735.
108. Friedrich-Rust M, Romenski O, Meyer G, Dauth N, Holzer K, Grünwald F, et al. Acoustic Radiation Force Impulse-Imaging for the evaluation of the thyroid gland: a limited patient feasibility study. *Ultrasonics*. 2012 Jan;52(1):69-74.
109. Hong Y, Liu X, Li Z, Zhang X, Chen M, Luo Z. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2009 Jul;28(7):861-7.
110. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Aug;92(8):2917-22.
111. Kim JK, Baek JH, Lee JH, Kim JL, Ha EJ, Kim TY, et al. Ultrasound elastography for thyroid nodules: a reliable study? *Ultrasound Med Biol*. 2012 Sep;38(9):1508-13.
112. Nylund K, Hausken T, Gilja O-H. Ultrasound and inflammatory bowel disease. *Ultrasound Q*. 2010 Mar;26(1):3-15.
113. Gilja OH, Heimdal A, Hausken T, Gregersen H, Matre K, Berstad A, et al. Strain during gastric contractions can be measured using Doppler ultrasonography. *Ultrasound Med Biol*. 2002 Dec;28(11-12):1457-65.
114. Stidham RW, Xu J, Johnson LA, Kim K, Moons DS, McKenna BJ, et al. Ultrasound elasticity imaging for detecting intestinal fibrosis and inflammation in rats and humans with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2011 Sep;141(3):819-826.e1.
115. Rustemovic N, Cukovic-Cavka S, Brinar M, Radić D, Opacic M, Ostojic R, et al. A pilot study of transrectal endoscopic ultrasound elastography in inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:113.
116. Ishikawa D, Ando T, Watanabe O, Ishiguro K, Maeda O, Miyake N, et al. Images of colonic real-time tissue sonoelastography correlate with those of colonoscopy and may predict response to therapy in patients with ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:29.
117. Gilja OH. Ultrasound of the stomach--the EUROSON lecture 2006. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980*. 2007 Feb;28(1):32-9.
118. Ahmed AB, Matre K, Hausken T, Gregersen H, Gilja OH. Rome III subgroups of functional dyspepsia exhibit different characteristics of antral contractions measured by strain rate imaging - a pilot study. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980*. 2012 Dec;33(7):E233-240.
119. Heimdal A, Gilja OH. Strain Rate Imaging-A new tool for studying the GI tract. *Basic New Asp Gastrointest Ultrason Singap World Sci*. 2005;243-63.
120. Matre K, Ahmed AB, Gregersen H, Heimdal A, Hausken T, Ødegaard S, et al. In vitro evaluation of ultrasound Doppler strain rate imaging: modification for measurement in a slowly moving tissue phantom. *Ultrasound Med Biol*. 2003 Dec;29(12):1725-34.
121. Ahmed AB, Gilja OH, Gregersen H, Ødegaard S, Matre K. In vitro strain measurement in the porcine antrum using ultrasound doppler strain rate imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2006 Apr;32(4):513-22.
122. Ahmed AB, Gilja OH, Hausken T, Gregersen H, Matre K. Strain measurement during antral contractions by ultrasound strain rate imaging: influence of erythromycin. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21(2):170-9.

123. Hirche TO, Ignee A, Barreiros AP, Schreiber-Dietrich D, Jungblut S, Ott M, et al. Indications and limitations of endoscopic ultrasound elastography for evaluation of focal pancreatic lesions. *Endoscopy*. 2008 Nov;40(11):910–7.
124. Giovannini M, Thomas B, Erwan B, Christian P, Fabrice C, Benjamin E, et al. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol WJG*. 2009 Apr 7;15(13):1587–93.
125. Săftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, Janssen J, Hocke M, Larsen M, et al. Efficacy of an artificial neural network-based approach to endoscopic ultrasound elastography in diagnosis of focal pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2012 Jan;10(1):84–90.e1.
126. Janssen J, Schlörer E, Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis, and focal pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc*. 2007 Jun;65(7):971–8.
127. Larsen MH, Frstrup C, Hansen TP, Hovendal CP, Mortensen MB. Endoscopic ultrasound, endoscopic sonoelastography, and strain ratio evaluation of lymph nodes with histology as gold standard. *Endoscopy*. 2012 Aug;44(8):759–66.
128. Allgayer H, Ignee A, Dietrich CF. Endosonographic elastography of the anal sphincter in patients with fecal incontinence. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(1):30–8.
129. Waage JER, Havre RF, Odegaard S, Leh S, Eide GE, Baastrup G. Endorectal elastography in the evaluation of rectal tumours. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2011 Oct;13(10):1130–7.
130. Paterson S, Duthie F, Stanley AJ. Endoscopic ultrasound-guided elastography in the nodal staging of oesophageal cancer. *World J Gastroenterol WJG*. 2012 Mar 7;18(9):889–95.
131. Fusaroli P, Saftoiu A, Mancino MG, Caletti G, Eloubeidi MA. Techniques of image enhancement in EUS (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2011 Sep;74(3):645–55.
132. Săftoiu A, Vilmann P, Hassan H, Gorunescu F. Analysis of endoscopic ultrasound elastography used for characterisation and differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980*. 2006 Dec;27(6):535–42.
133. Săftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, Gheonea DI, Gorunescu M, Ciurea T, et al. Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc*. 2008 Dec;68(6):1086–94.
134. Săftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, Janssen J, Hocke M, Larsen M, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound elastography used for differential diagnosis of focal pancreatic masses: a multicenter study. *Endoscopy*. 2011 Jul;43(7):596–603.
135. Larsen MH, Frstrup CW, Mortensen MB. Intra- and interobserver agreement of endoscopic sonoelastography in the evaluation of lymph nodes. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980*. 2011 Dec;32 Suppl 2:E45–50.
136. Dietrich CF. Echtzeit-Gewebeelastografie. *Endosk Heute*. 2010;23(03):177–212.
137. Dietrich CF, Hirche TO, Ott M, Ignee A. Real-time tissue elastography in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Endoscopy*. 2009 Aug;41(8):718–20.
138. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, Forteza J, Dominguez-Munoz JE. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology*. 2010 Oct;139(4):1172–80.
139. Itokawa F, Itoi T, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, et al. EUS elastography combined with the strain ratio of tissue elasticity for diagnosis of solid pancreatic masses. *J Gastroenterol*. 2011 Jun;46(6):843–53.
140. Mei M, Ni J, Liu D, Jin P, Sun L. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2013 Apr;77(4):578–89.
141. Pei Q, Zou X, Zhang X, Chen M, Guo Y, Luo H. Diagnostic value of EUS elastography in differentiation of benign and malignant solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. 2012 Oct;12(5):402–8.
142. D'Onofrio M, Gallotti A, Salvia R, Capelli P, Mucelli RP. Acoustic radiation force impulse (ARFI) ultrasound imaging of pancreatic cystic lesions. *Eur J Radiol*. 2011 Nov;80(2):241–4.
143. Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich CF, Cosgrove DO, Gilja OH, Bachmann Nielsen M, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980*. 2012 Feb;33(1):33–59.
144. Janssen C, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and trucut biopsy in gastroenterology - An overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(5):743–59.
145. Janssen J. [(E)US elastography: current status and perspectives]. *Z Für Gastroenterol*. 2008 Jun;46(6):572–9.
146. Janssen J, Dietrich CF, Will U, Greiner L. Endosonographic elastography in the diagnosis of mediastinal lymph nodes. *Endoscopy*. 2007 Nov;39(11):952–7.
147. Xu W, Shi J, Zeng X, Li X, Xie W-F, Guo J, et al. EUS elastography for the differentiation of benign and malignant lymph nodes: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2011 Nov;74(5):1001–1009; quiz 1115.e1–4.
148. Kelloff GJ, Choyke P, Coffey DS, Prostate Cancer Imaging Working Group. Challenges in clinical prostate cancer: role of imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Jun;192(6):1455–70.
149. Singh H, Canto EI, Shariat SF, Kadmon D, Miles BJ, Wheeler TM, et al. Predictors of prostate cancer after initial negative systematic 12 core biopsy. *J Urol*. 2004 May;171(5):1850–4.
150. Ashley RA, Inman BA, Routh JC, Mynderse LA, Gettman MT, Blute ML. Reassessing the diagnostic yield of saturation biopsy of the prostate. *Eur Urol*. 2008 May;53(5):976–81.
151. Onur R, Littrup PJ, Pontes JE, Bianco FJ Jr. Contemporary impact of transrectal ultrasound lesions for prostate cancer detection. *J Urol*. 2004 Aug;172(2):512–4.
152. Salomon G, Köllerman J, Thederan I, Chun FKH, Budäus L, Schlomm T, et al. Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2008 Dec;54(6):1354–62.
153. Pallwein L, Mitterberger M, Struve P, Pinggera G, Horninger W, Bartsch G, et al. Real-time elastography for detecting prostate cancer: preliminary experience. *BJU Int*. 2007 Jul;100(1):42–6.

154. Brock M, von Bodman C, Sommerer F, Löppenberg B, Klein T, Deix T, et al. Comparison of real-time elastography with grey-scale ultrasonography for detection of organ-confined prostate cancer and extra capsular extension: a prospective analysis using whole mount sections after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2011;108(8b):E217–E222.
155. Brock M, von Bodman C, Palisaar RJ, Löppenberg B, Sommerer F, Deix T, et al. The impact of real-time elastography guiding a systematic prostate biopsy to improve cancer detection rate: a prospective study of 353 patients. *J Urol*. 2012 Jun;187(6):2039–43.
156. Kapoor A, Kapoor A, Mahajan G, Sidhu BS. Real-time elastography in the detection of prostate cancer in patients with raised PSA level. *Ultrasound Med Biol*. 2011 Sep;37(9):1374–81.
157. Walz J, Marcy M, Pianna JT, Brunelle S, Gravis G, Salem N, et al. Identification of the prostate cancer index lesion by real-time elastography: considerations for focal therapy of prostate cancer. *World J Urol*. 2011 Oct;29(5):589–94.
158. Aigner F, Pallwein L, Junker D, Schäfer G, Mikuz G, Pedross F, et al. Value of real-time elastography targeted biopsy for prostate cancer detection in men with prostate specific antigen 1.25 ng/ml or greater and 4.00 ng/ml or less. *J Urol*. 2010;184(3):913–7.
159. Aboumarzouk OM, Ogston S, Huang Z, Evans A, Melzer A, Stolzenberg J-U, et al. Diagnostic accuracy of transrectal elastosonography (TRES) imaging for the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int*. 2012 Nov;110(10):1414–1423; discussion 1423.
160. Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, Ukimura O, Mizutani Y, Kawauchi A, et al. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol*. 2008 Jul;34(7):1025–32.
161. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2004 Apr;51(4):396–409.
162. Correias JM, Khairoune A, Tissier AM. Trans-rectal quantitative shear wave elastography: application to prostate cancer. A feasibility study. Abstract, European Congress of Radiology. Vienna; 2012.
163. Barr RG, Memo R, Schaub CR. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q*. 2012 Mar;28(1):13–20.
164. Levinson SF, Shinagawa M, Sato T. Sonoelastic determination of human skeletal muscle elasticity. *J Biomech*. 1995 Oct;28(10):1145–54.
165. Drakonaki EE, Allen GM, Wilson DJ. Ultrasound elastography for musculoskeletal applications. *Br J Radiol*. 2012 Nov;85(1019):1435–45.
166. Pedersen M, Fredberg U, Langberg H. Sonoelastography as a diagnostic tool in the assessment of musculoskeletal alterations: a systematic review. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2012 Oct;33(5):441–6.
167. Drakonaki EE, Allen GM, Wilson DJ. Real-time ultrasound elastography of the normal Achilles tendon: reproducibility and pattern description. *Clin Radiol*. 2009 Dec;64(12):1196–202.
168. De Zordo T, Chhem R, Smekal V, Feuchtner G, Reindl M, Fink C, et al. Real-time sonoelastography: findings in patients with symptomatic achilles tendons and comparison to healthy volunteers. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2010 Aug;31(4):394–400.
169. De Zordo T, Fink C, Feuchtner GM, Smekal V, Reindl M, Klauser AS. Real-time sonoelastography findings in healthy Achilles tendons. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Aug;193(2):W134–138.
170. Tan S, Kudaş S, Özcan AS, İpek A, Karaoğlanoğlu M, Arslan H, et al. Real-time sonoelastography of the Achilles tendon: pattern description in healthy subjects and patients with surgically repaired complete ruptures. *Skeletal Radiol*. 2012 Sep;41(9):1067–72.
171. Klauser AS, Faschingbauer R, Jaschke WR. Is sonoelastography of value in assessing tendons? *Semin Musculoskelet Radiol*. 2010 Sep;14(3):323–33.
172. Klauser AS, Miyamoto H, Tamegger M, Faschingbauer R, Moriggl B, Klima G, et al. Achilles tendon assessed with sonoelastography: histologic agreement. *Radiology*. 2013 Jun;267(3):837–42.
173. Botar-Jid C, Damian L, Dudea SM, Vasilescu D, Rednic S, Badea R. The contribution of ultrasonography and sonoelastography in assessment of myositis. *Med Ultrason*. 2010 Jun;12(2):120–6.
174. Vasilescu D, Vasilescu D, Dudea S, Botar-Jid C, Sfrângeu S, Cosma D. Sonoelastography contribution in cerebral palsy spasticity treatment assessment, preliminary report: a systematic review of the literature apropos of seven patients. *Med Ultrason*. 2010;12(4).
175. Kwon DR, Park GY, Lee SU, Chung I. Spastic cerebral palsy in children: dynamic sonoelastographic findings of medial gastrocnemius. *Radiology*. 2012 Jun;263(3):794–801.
176. Park G-Y, Kwon DR. Sonoelastographic evaluation of medial gastrocnemius muscles intrinsic stiffness after rehabilitation therapy with botulinum toxin a injection in spastic cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 Nov;93(11):2085–9.
177. Bhatia KSS, Tong CSL, Cho CCM, Yuen EHY, Lee YYP, Ahuja AT. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy. *Eur Radiol*. 2012 Nov;22(11):2397–406.
178. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Hiraoka M, et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography—initial experience. *Radiology*. 2007 Apr;243(1):258–67.
179. Selbekk T, Bang J, Unsgaard G. Strain processing of intraoperative ultrasound images of brain tumours: initial results. *Ultrasound Med Biol*. 2005 Jan;31(1):45–51.
180. Chakraborty A, Bamber JC, Dorward NL. Preliminary investigation into the use of ultrasound elastography during brain tumour resection. *Ultrasound*. 2012;20(1):33–40.
181. House M, Feltovich H, Hall TJ, Stack T, Patel A, Socrate S. Three-dimensional, extended field-of-view ultrasound method for estimating large strain mechanical properties of the cervix during pregnancy. *Ultrason Imaging*. 2012;34(1):1–14.
182. Kantarci F, Cebi Olgun D, Mihmanli I. Shear-wave elastography of segmental infarction of the testis. *Korean J Radiol Off J Korean Radiol Soc*. 2012 Nov;13(6):820–2.
183. Allgayer H, Ignee A, Zipse S, Crispin A, Dietrich CF. Endorectal ultrasound and real-time elastography in patients with fecal incontinence following anorectal surgery: A prospective

comparison evaluating short-and long-term outcomes in irradiated and non-irradiated patients. *Z Für Gastroenterol.* 2012;50(12):1281-6.

184. Dietrich CF, Barreiros AP, Nuernberg D, Schreiber-Dietrich DG, Ignee A. [Perianal ultrasound]. *Z Für Gastroenterol.* 2008 Jun;46(6):625-30.
185. Maurice RL, Soulez G, Giroux M-F, Cloutier G. Noninvasive vascular elastography for carotid artery characterization on subjects without previous history of atherosclerosis. *Med Phys.* 2008 Aug;35(8):3436-43.
186. Couade M, Pernot M, Prada C, Messas E, Emmerich J, Bruneval P, et al. Quantitative assessment of arterial wall biomechanical properties using shear wave imaging. *Ultrasound Med Biol.* 2010 Oct;36(10):1662-76.
187. De Zordo T, Lill SR, Fink C, Feuchtner GM, Jaschke W, Bellmann-Weiler R, et al. Real-time sonoelastography of lateral epicondylitis: comparison of findings between patients and healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Jul;193(1):180-5.
188. Wu C-H, Chang K-V, Mio S, Chen W-S, Wang T-G. Sonoelastography of the plantar fascia. *Radiology.* 2011 May;259(2):502-7.
189. Miyamoto H, Miura T, Isayama H, Masuzaki R, Koike K, Ohe T. Stiffness of the first annular pulley in normal and trigger fingers. *J Hand Surg.* 2011 Sep;36(9):1486-91.
190. Sikdar S, Shah JP, Gebreab T, Yen R-H, Gilliams E, Danoff J, et al. Novel applications of ultrasound technology to visualize and characterize myofascial trigger points and surrounding soft tissue. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009 Nov;90(11):1829-38.
191. Arda K, Ciledag N, Aktas E, Aribas BK, Köse K. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Sep;197(3):532-6.
192. Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics.* 1977 Jun;33(2):363-74.