

периоде / Решетников С.Г. [и др.] // Интенсивная терапия. 2008. Т. 13. №1. С. 37–49.

4. Патологические и фармакологические подходы к инфузионно-трансфузионной терапии острых кровотечений / Слепушкин В.Д. [и др.] // Ростов-на-Дону, 2008. 160 с.

5. Тотиков В.З. Хирургическая тактика при обтурационном нарушении проходимости ободочной кишки // Автореф. дисс. докт. мед. наук, 1993. 32 с.

Referencers

1. Gagloev NI. Kliniko-endoskopicheskaya otsenka i profilaktika nesostoyatel'nosti tolstokishechnykh anas-

tomozov [dissertation]. Vladikavkaz; 2006. Russian.

2. Korepanov VI. Kishechnyy shov (illyustrirovannyy obzor literatury). Moscow; 1992. Russian.

3. Reshetnikov SG, et al. Infuzionnaya terapiya v perioperatsionnom periode. Intensivnaya terapiya. 2008;13(1):37-49. Russian.

4. Slepshkin VD, et al. Patofiziologicheskie i farmakologicheskie podkhody k infuzionno-transfuzionnoy terapii ostrykh krvotечeniy. Rostov-na-Donu; 2008. Russian.

5. Totikov VZ. Khirurgicheskaya taktika pri obturatsionnom narushenii prokhodimosti obodochnoy kishki [dissertation]; 1993. Russian.

УДК: 611.36

DOI: 10.12737/7276

ХАРАКТЕРИСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ARFI-ЭЛАСТОМЕТРИИ

Т.Ю. ДАНЗАНОВА, Г.Т. СИНЮКОВА, П.И. ЛЕПЭДАТУ, Е.А.ВИШЛЕНКОВА, Е.А. ГУДИЛИНА,
Л.А.КОСТЯКОВА

*Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН,
Каширское шоссе, 24, г. Москва, Россия, 115478*

Аннотация. Целью исследования являлось определить возможности ARFI эластометрии в диагностике новообразований печени. Исследование включало 95 больных с новообразованиями печени. 22 пациента были исключены из исследования из-за глубокого расположения образования или невозможности измерить скоростные показатели. Поэтому были проанализированы данные, полученные при ARFI эластометрии новообразований 73 больных. Верификация диагноза была достигнута гистологическим исследованием материала в 93% случаях и данными МРТ, РКТ в 7% случаях. Больные были распределены по диагнозу: 4 – с доброкачественными новообразованиями, 33 – с гепатоцеллюлярным раком, 4 – с холангиоцеллюлярным раком, 19 – с метастазами колоректального рака, 13 – с метастазами других локализаций. Доброкачественные новообразования включали в себя две фокальные нодулярные гиперплазии, одну гепатоцеллюлярную аденому и одну кавернозную гемангиому больших размеров. Полученные результаты сравнивались с показателями неизменной паренхимы печени у 77 человек. Средняя скорость составила: 2,83 м/с в доброкачественных новообразованиях, 1,55 м/с в неизменной паренхиме печени, 2,5 м/с в узлах гепатоцеллюлярного рака, 2,66 м/с в узлах холангиоцеллюлярного рака, 2,79 м/с в метастазах колоректального рака, 2,79 м/с в остальных метастазах. Ассоциированным пороговым значением для диагностики большинства злокачественных новообразований, следует считать скорость более 2 м/с. Чувствительность в группах колебалась от 59% до 100%, а специфичность от 70% до 86%. Полученные результаты свидетельствуют о более высоких параметрах скоростных показателей (средние значения, медиана, пороговые значения >2,3 м/с) при доброкачественных новообразованиях. Это объясняется немногочисленностью группы, а также большими размерами образований – от 5,0 до 24,0 см, что говорит о длительном течении заболевания с развитием фиброзных изменений в них, поэтому жесткость образований становится более высокой. Представленные данные показывают, что количественная эластометрия сдвиговой волной может использоваться в качестве дополнительного диагностического инструмента в онкологии, но требуется дальнейшее накопление научных данных, так как значения групп перекрываются между собой.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, ARFI эластометрия; новообразования печени.

CHARACTERISTICS OF LIVER TUMORS BY MEANS OF ARFI-ELASTOGRAPHY

T.YU. DANZANOVA, G.T. SINYUKOVA, P.I. LEPEDATU, E.A.VISHLENKOVA, E.A. GUDILINA, L.A. KOSTJAKOVA

*Russian Oncological Research N.N. Blokhin Center of Russian Academy of Medical Science,
Kashirskoe av., 24, Moscow, Russia, 115478*

Abstract. The purpose of this study was to determine the possibility of ARFI- elastography for diagnosis of tumors of the liver. The study included 95 patients with liver tumors. 22 patients were excluded from the study because of the

deep location of the formation or the inability to measure the speed performance. Therefore the tumors in 73 patients were obtained by ARFI-elastography and analyzed. Verification of the diagnosis was achieved by histological examination of the material in 93% of cases and by MRI, CT in 7% of cases. Patients were divided by diagnosis: 4 – with benign tumors, 33 – with hepatocellular carcinoma, 4 – with cholangio-carcinoma, 19 – with metastatic colorectal cancer, 13 – with metastases of other cancer. Benign tumors included two focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma, one cavernous hemangioma a large size. The obtained results were compared with normal liver parenchyma in 77 people. Average speed was: 2.83 m/s in the benign, 1.55 m/s in the normal liver parenchyma, 2.5 m/s at the nodes of hepatocellular carcinoma, 2.66 m/s at the nodes cholangio-carcinoma, 2.79 m/s in the metastasis of colorectal cancer, 2.79 m/s in the remaining metastases. Associated threshold value for the diagnosis of the majority of malignant tumors, it is necessary to consider the speed of over 2 m/s. Sensitivity groups ranged from 59% to 100% and a specificity of 70% to 86%. The results indicate higher speed performance parameters (mean, median, threshold values > 2.3 m/s) in benign tumors. This is due to a small group, as well as the large size of entities – from 5.0 to 24.0 cm, indicating that the long-term course of the disease with the development of fibrosis in them, so the stiffness of education becomes higher. These data prove that the quantitative elastography shear wave can be used as an additional diagnostic tool in oncology, but further accumulation of scientific data, since the values of the groups overlap.

Key words: ultrasound, acoustic radiation force impulse, elastography, focal liver mass.

Введение. Ультразвуковое исследование используется в качестве первого диагностического метода, чтобы оценить новообразования печени. Изображение очагов печени основывается на отличии структуры образования и окружающей паренхимы печени. Хотя УЗИ с внутривенным контрастированием, РКТ и МРТ в состоянии дифференцировать различные новообразования печени, но больные подвергаются потенциальному риску, связанному с побочными эффектами, вызванными контрастными препаратами и лучевой нагрузкой, особенно, когда могут потребоваться повторные исследования [8].

В последнее десятилетие отмечается возрастающий интерес к оценке эластических свойств тканей с помощью ультразвука. Анализ деформации тканей при компрессии может быть выполнен во время ультразвукового исследования. Данная методика получила название компрессионная, или качественная эластография [9]. Фокусированный акустический импульс *acoustic radiation force impulse* (ARFI) – новая методика ультразвуковой оценки ригидности ткани, которая проводится при обычном исследовании в В-режиме. При получении изображения в режиме ARFI вначале создается высокоинтенсивный точечный импульс короткой продолжительности, который вызывает поперечное распространение волн. ARFI-эластограмма представляет собой качественное изображение относительной жесткости тканей в выбранной зоне интереса, и чем эластичнее ткань, тем больше его смещение. Также возможно количественно измерить скорость распространения поперечной волны в зоне интереса, и чем жестче ткань, тем выше скорость. Данной методике дано название эластография сдвиговой волной [2,5]. В литературе появляются все больше публикаций, связанных с применением ARFI-эластографии для характеристики новообразований печени, чтобы оценить возможности новой методики.

Цель исследования – определить возможности ARFI-эластографии сдвиговой волной в диагностике

новообразований печени.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в ФГБУ «РОНЦ имени Н.Н.Блохина» РАМН за период с 2012 по 2013 гг. Очаговые образования в печени методом УЗИ определялись у 95 пациентов. После проведения эластометрии сдвиговой волной очагов печени 22 пациента были исключены из исследования по следующим причинам: глубина расположения очагов более 5 см (n=17), неинформативные результаты в виде ХХХ (n=5), поэтому данные, которые были положены в анализ количественной оценки скорости сдвиговой волны в очагах печени получены у 73 больных. Если у пациента были множественные образования печени, то для изучения было выбрано только одно из них.

Возраст больных колебался от 19 до 77 лет, средний возраст составил 53 года; женщин было 38, мужчин – 35. Диагноз злокачественных новообразований поставлен 69, доброкачественных – 4 пациентам. Верификация диагноза была достигнута гистологическим исследованием материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем, либо при оперативной резекции печени у 68 больных. У остальных 5 пациентов диагноз, при наличии очаговых образований, подтверждался РКТ и МРТ с внутривенным контрастированием.

ARFI эластография была выполнена на ультразвуковом аппарате Acuson S2000 (Siemens, Германия) при помощи конвексного датчика. Измерения скорости распространения поперечной волны при эластометрии новообразований печени с применением фокусированного акустического импульса выполнялись 10 раз. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия) и одобрено Этическим комитетом ФГБУ «РОНЦ имени Н.Н.Блохина». От каждого пациента получено информированное согласие.

Данные были внесены в программу Microsoft

Таблица 1

Результаты эластографии сдвиговой волны образований печени

Группы	Средние значения (м/с)	ДИ средних значений	Медиана (м/с)	ДИ медианы	Минимальные-максимальные значения (м/с)
Доброкачественные образования (n=4)	2,83±0,54	1,5-4,1	3,1	1,1-4,5	0,5-4,5
Группа норма (n=77)	1,55±0,07	1,4-1,7	1,3	1,2-1,4	0,6-6,9
Злокачественные образования (n=69)	2,64±0,11	2,4-2,8	2,5	2,2-2,9	0,5-6,5

Excel, а статистическая обработка выполнена с использованием программы MedCalc, GraphPad, а также применением ROC -анализа. Количественные параметры были представлены в виде максимальных, минимальных и средних значений, медианы. Оптимальные пороговые значения были выбраны при максимальной сумме чувствительности и специфичности. Различия между группами считались достоверными при $p \leq 0,05$. Точные доверительные интервалы 95% были вычислены для каждого прогнозирующего теста.

Результаты и их обсуждение. Для того, чтобы определить скоростные характеристики при различных очаговых образованиях, изучена эластография в образованиях печени у 73 из 95 больных. 22 пациента были исключены из исследования из-за глубокого расположения образования или невозможности измерить скоростные показатели. То есть при наличии образований в печени данная методика имела ограничения в возможности её проведения у 23% больных.

Полученные результаты сравнивались с показателями неизмененной паренхимы печени (n=77), обозначенные в графиках как норма; группа с доброкачественными образованиями (n=4) обозначалась как ДО, а группа со злокачественными образованиями (n=69) – рак. Доброкачественные образования были представлены: двумя случаями фокальной нодулярной гиперплазии, одной кавернозной гемангиомой размерами 24 см, одной гепатоцеллюлярной аденомой. На рис. 1 показано точечное распределение показателей в различных группах.

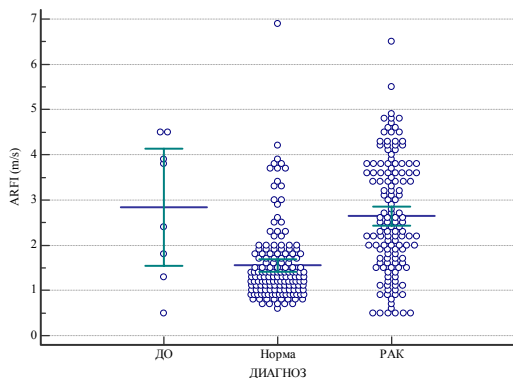


Рис. 1. Точечное распределение эластометрических показателей в образованиях печени

Как видно на рис. 1 точечное распределение показателей в группе со злокачественными новообразованиями более выраженное, а средние значения в группе без образований более низкие. В табл. 1 представлены числовые параметры эластографии образований печени в зависимости от исследуемой группы.

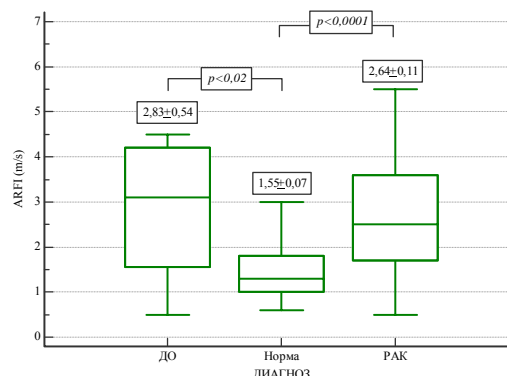


Рис. 2. Распределение эластометрических показателей образований печени

Из табл. 1 видно, что хотя медиана и средние значения при доброкачественных новообразованиях являются самыми высокими, но в группе пациентов, у которых измерения проводились в паренхиме печени разброс минимальных и максимальных значений скорости сдвиговой волны перекрывался с данными остальных групп. На рис. 2 показаны значения эластометрических показателей образований печени.



Рис. 3. Эластограмма ГЦР в режиме ARFI СВ



Рис. 4. Эластограмма ХЦР в режиме ARFI СВ



Рис. 5. Эластограмма метастаза меланомы в режиме ARFI CB



Рис. 7. Эластограмма гепатоцеллюлярной аденомы в режиме ARFI CB



Рис. 8. Эластограмма фокальной нодулярной гиперплазии в режиме ARFI CB

Таблица 2

Результаты эластометрии сдвиговой волной образований печени

Группы	Средние значения (м/с)	ДИ средних значений	Медиана (м/с)	ДИ медианы	Минимальные-максимальные значения (м/с)
ГЦР (n=33)	2,5±0,15	2,2-2,8	2,2	1,7-3,0	0,5-4,9
Метастазы (n=13)	2,78±0,27	2,2-3,3	2,6	2,2-3,4	0,5-6,5
Метастазы колоректального рака (n=19)	2,79±0,20	2,4-3,2	2,8	2,2-3,5	0,5-5,5
ХЦР (n=4)	2,66±0,35	1,8-3,4	2,4	1,8-3,9	1,7-4,5

Интерквартильный размах составил: 1,5-4,2 м/с для группы с доброкачественными образованиями, 1,0-1,8 м/с для группы нормы и 1,7-3,6 м/с для группы со злокачественными образованиями. Различия между группами были признаны статистически значимыми ($p < 0,05$). Средние значения скоростных показателей в паренхиме печени были самыми низкими.

При ROC-анализе AUC составила $0,771 \pm 0,02$, 95% доверительный интервал $0,719-0,818$, $P < 0,0001$. Ассоциированное пороговое значение для злокачественных новообразований при наибольшей сумме показателей – $>1,9$ м/с, с чувствительностью 68% и специфичностью 82%. Более высокие цифры специфичности в 94% получены при оптимальном пороговом значении $>3,3$ м/с, но чувствительность при этом падает до 35%.

По диагнозу больные были распределены на 6 групп: первая – с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) (n=33), вторая – с доброкачественными образованиями (n=4), третья – с метастазами в печени, кроме метастазов колоректального рака (n=13), четвертая – с метастазами колоректального рака (n=19), эту группу решили выделить отдельно из-за большого количества, четвертая группа – измерялись показатели в неизменной паренхиме печени (n=77), в графиках обозначена как норма, пятая группа – с холангиоцеллюлярным раком (ХЦР) (n=4). На рис. 3-8 показаны различные эластограммы новообразований с применением режима ARFI сдвиговой волной (CB).

В табл. 2 представлены числовые параметры эластометрии образований печени в зависимости от диагноза.



Рис. 6. Эластограмма метастаза колоректального рака в режиме ARFI CB

Из табл. 2 видно, что средние значения и медиана при ГЦР и ХЦР являются самыми низкими при злокачественных новообразованиях, а средние значения при метастазах колоректального рака и метастазах рака других локализаций одинаковые, хотя медианы незначительно различаются – 2,8 м/с против 2,6 м/с. Распределение эластометрических показателей образований печени показано на рис. 9.

На рис.9 представлен интерквартильный размах, который составил: 1,5-3,6 для ГЦР, 1,5-4,2 м/с для группы с доброкачественными образованиями, 1,9-3,8 для метастазов, 2,0-3,7 для метастазов колоректального рака, 1,0-1,8 м/с для группы нормы и 1,9-3,2 м/с для ХЦР. Различия между группами были признаны статистически значимыми ($p < 0,05$). Информативность эластометрии в диагностике новообразований представлена в табл. 3.

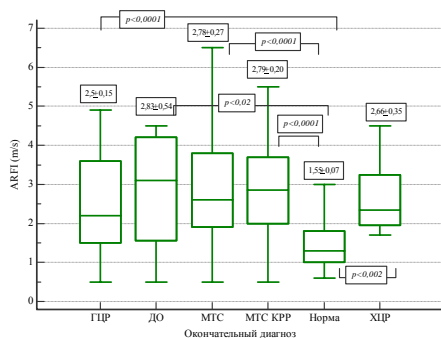


Рис. 9. Распределение эластометрических показателей образований печени

Таблица 3

Информативность эластометрии в диагностике новообразований печени

Диагноз	AUC	Ассоциированное пороговое значение (м/с)	Ч %	С %	Оптимальное пороговое значение (м/с)	Ч %	С %
Доброкачественные образования	0,760	>2,3	62	86	>3,7	50	97
ГЦР	0,742	>1,9	59	82	>4,2	11	99
ХЦР	0,874	>1,6	100	70	>4,2	12	99
Метастазы колоректального рака	0,794	>1,9	79	82	>3,9	18	99
Метастазы других локализаций	0,781	>2	73	86	>4,2	19	99

Из табл. 3 видно, что пороговым значением для диагностики большинства новообразований, включая доброкачественные, следует считать скорость около 2 м/с. Интересно, что полученные результаты свидетельствуют о более высоких параметрах скоростных показателей (средние значения, медиана, пороговые значения) при доброкачественных новообразованиях. Скорее всего, это объясняется немногочисленностью группы, а также большими размерами образований – от 5,0 до 17 см, что говорит о длительном течении заболевания с развитием фиброзных изменений в них, поэтому жесткость образований становится более высокой. Ожидаемое увеличение числовых значений при ХЦР не нашло своего подтверждения, хотя опухоли желчных протоков характеризуются высокой десмопластической реакцией стромы.

В литературных источниках на сегодняшний день отмечен большой разброс скоростных показателей новообразований печени, а также показателей информативности, полученных с помощью технологии ARFI. В исследованиях Heide R., Frulio N. и др. средние значения скорости СВ были схожи с нашими и составили: для ГЦР $2,4 \pm 1,01$ м/с, метастазов – $3,0 \pm 1,36$ м/с, гепатоцеллюлярной аденомы – $1,90 \pm 0,86$ м/с и ФНГ – $3,14 \pm 0,63$ м/с. ARFI-эластометрия не позволила дифференцировать злокачественные и доброкачественные новообразования, так как между группами не было статистически значимых различий, и высокие значения ARFI наблюдались как в

доброкачественных, так и в злокачественных очагах. Эта ситуация объяснялась изменениями внутри очага в виде некроза, кровоизлияния и наличия коллоида. Также не исключалось воздействие таких факторов, как химиоэмболизация воротной вены, синдром печеночной синусной обструкции и холестаза [7,10].

В работе Gallotti A. и др. получены аналогичные с нашими данные средних значений: 2,17 м/с при ГЦР, 2,87 м/с в метастазах и 2,75 м/с в ФНГ. Оцениваемые различия не были статистически значимыми. Тем не менее, метод рекомендуется в качестве неинвазивного способа получения дополнительной информации [8]. В мета-анализе Ying L. и др., основанном на восьми исследованиях 590 очагов печени, чувствительность и специфичность ARFI для идентификации злокачественных образований печени достигала 86% и 89% соответственно, поэтому метод может помочь избежать инвазивных биопсий [11]. Тем не менее, в рекомендациях Европейской Федерации обществ по ультразвуку в медицине и биологии (EFSUMB) говорится, что ARFI может использоваться для оценки фиброза печени, но несмотря на некоторые перспективные результаты, не может быть рекомендована для дифференциальной диагностики злокачественных образований печени [6].

Таким образом, метод эластометрии сдвиговой волной продемонстрировал увеличение скоростных показателей при любых образованиях печени, с пороговым значением >2 м/с и высокими показателями информативности, но дифференцировка их по нозологическим формам оказалась невозможна. Конечно, метод новый, и врачи с новой надеждой обращаются к нему для того, чтобы определить, помогает ли он в диагностике новообразований, особенно, в их дифференцировании. Исследователи сравнивают эластометрию сдвиговой волной с импульсно-волновой доплерографией [2]. Во всем мире и в нашем учреждении было проведено большое количество работ, связанных с определением скоростных показателей в сосудах новообразований различной локализации для определения характерных признаков при помощи спектральной доплерографии [1,3-4]. И, хотя, статистически было доказано, что при злокачественных новообразованиях средние значения скорости в опухолевых сосудах выше, чем в самом органе или доброкачественных образованиях, но отмечался большой интервал значений, который перекрывался с данными других групп. Из-за этого данный метод не нашел практического применения и на сегодняшний день в диагностической работе не используется.

Выводы. Метод эластометрии сдвиговой волной должен быть неоднократно повторен во многих центрах, чтобы удостовериться в правильности полученных результатов, следует провести стандартизацию метода, чтобы он мог быть легко воспроизводим на всех ультразвуковых аппаратах, независимо от про-

изводителя, потому, что каждый производитель привносит в программное обеспечение свои оригинальные разработки.

Представленные данные показывают, что количественная эластометрия сдвиговой волной может использоваться в качестве дополнительного диагностического инструмента в онкологии, но требуется дальнейшее накопление научных данных, так как значения групп перекрываются между собой.

Литература

1. Гудилина Е.А. Возможности ультразвуковой томографии и доплерографии в диагностике новообразований грудной стенки, плевры, лёгких и средостения: автореф дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.

2. Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е. Ультразвуковая эластография // Медицинский алфавит. 2013. Т. 1-2. №10. С. 14–19.

3. Костякова Л.А. Возможности ультразвуковой томографии в диагностике и оценке эффективности лечения опухолей опорно-двигательного аппарата: автореф дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.

4. Синюкова Г.Т., Корженкова Г.П., Данзанова Т.Ю. Ультразвуковое исследование молочной железы в онкологии: Практическое руководство. М., 2007. 160 с.

5. Возможности применения ARFI-эластометрии для оценки жесткости поджелудочной железы у детей / Феоктистова Е.В., Пыков М.И., Амосова А.А. [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2014. №1. С. 54–62.

6. Liver elastography, comments on EFSUMB elastography guidelines 2013 / Cui X.W., Friedrich-Rust M., De Molo C. [et al.] // World J Gastroenterol. 2013. V. 38. N19. P. 6329–6347.

7. Evaluation of liver tumors using acoustic radiation force impulse elastography and correlation with histologic data / Frulio N., Laumonier H., Carteret T. [et al.] // J Ultrasound Med. 2013. V. 32. N1. P. 121–130.

8. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) ultrasound imaging of solid focal liver lesions / Gallotti A., D'Onofrio M., Romanini L. [et al.] // Eur J Radiol. 2012. 81. P. 451–455.

9. Real time elastography - a non-invasive diagnostic method of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis / Gheorghe L., Iacob S., Iacob R. [et al.] // J Gastrointestin Liver Dis. 2009. 18. P. 439–446.

10. Heide R., Strobel D., Bernatik T., Goertz R.S. Characterization of focal liver lesions (FLL) with acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry //

Ultraschall Med. 2010. 31. P. 405–409.

11. Clinical utility of acoustic radiation force impulse imaging for identification of malignant liver lesions: a meta-analysis / Ying L., Lin X., Xie Z.L. [et al.] // Eur Radiol. 2012. 22. P. 2798–2805.

References

1. Gudilina EA. Vozmozhnosti ul'trazvukovoj tomografii i dopplerografii v diagnostike novoobrazovaniy grudnoj stenki, plevry, ljogkih i sredostenija [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2003. Russian.

2. Zykin BI, Postnova NA, Medvedev ME. Ul'trazvukovaja jelastografija. Medicinskij alfavit. 2013;1-2(10):14-9. Russian.

3. Kostjakova LA. Vozmozhnosti ul'trazvukovoj tomografii v diagnostike i ocenke jeffektivnosti lechenija opuholej oporno-dvigatel'nogo apparata onkologii. [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2002. Russian.

4. Sinjukova GT, Korzhenkova GP, Danzanova TJ. Ul'trazvukovoe issledovanie molochnoj zhelezy v onkologii: Prakticheskoe rukovodstvo. Moscow; 2007. Russian.

5. Feoktistova EV, Pykov MI, Amosova AA, et al. Vozmozhnosti primeneniya ARFI-jelastometrii dlja ocenki zhestkosti podzheludochnoj zhelezy u detej. Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. 2014;1:54-62. Russian.

6. Cui XW, Friedrich-Rust M, De Molo C, et al. Liver elastography, comments on EFSUMB elastography guidelines 2013. World J Gastroenterol. 2013;19(38):6329-47.

7. Frulio N, Laumonier H, Carteret T, et al. Evaluation of liver tumors using acoustic radiation force impulse elastography and correlation with histologic data. J Ultrasound Med. 2013;32(1):121-30.

8. Gallotti A, D'Onofrio M, Romanini L, et al. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) ultrasound imaging of solid focal liver lesions. Eur J Radiol. 2012;81:451-455.

9. Gheorghe L, Iacob S, Iacob R, et al. Real time elastography - a non-invasive diagnostic method of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis. J Gastrointestin Liver Dis. 2009;18:439-446.

10. Heide R, Strobel D, Bernatik T, Goertz RS. Characterization of focal liver lesions (FLL) with acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry. Ultraschall Med. 2010;31:405-409.

11. Ying L, Lin X, Xie ZL, et al. Clinical utility of acoustic radiation force impulse imaging for identification of malignant liver lesions: a meta-analysis. Eur Radiol. 2012;22:2798-2805.