

Received: 2014.01.09
Accepted: 2014.06.11
Published: 2014.09.17

Elastografia gruczołu piersiowego – nowa jakość w diagnostyce czy technologiczna bańka mydlana

Breast elastography – new diagnostic quality or technologic bubble

Paweł Rzymiski¹, Maciej Wilczak², Tomasz Opala¹

¹Katedra i Klinika Zdrowia Matki i Dziecka, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

²Zakład Edukacji Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Streszczenie

W elastografii gruczołu piersiowego wykorzystuje się metodę statyczną i dynamiczną. W pracy przedstawiono systemy klasyfikacji morfologicznej zmian złośliwych, a także cechy typowe zmian: wentralizację, pozorną zmianę wielkości, switch-off sign i różnicę w dziurze akustycznej. Przedstawiono współczesne próby implementacji elastografii dynamicznej w system badań przesiewowych raka piersi. Jeśli w ocenie jakościowej występuje kolor czerwony (metoda fali poprzecznej), nieregularny kształt zmiany w elastogramie czy sztywność maksymalna powyżej 160 kPa, należy podwyższyć klasyfikację BIRADS z 3 do stopnia 4a. Jeśli zmiana jest homogenna, w kolorze niebieskim, ze sztywnością maksymalną poniżej 80 kPa, można bezpiecznie obniżyć klasyfikację do BIRADS 3.

Słowa kluczowe: elastografia • rak piersi • fala poprzeczna

Summary

Breast elastography consist of static and dynamic method. The paper deals with morphologic characterization of breast lesions and typical symptoms like: mass ventralisation, size change, switch-off sign and posterior boundary imaging. The recent studies of dynamic elastography implementation into breast cancer screening are presented. In the shear wave elastography red colour, irregular shape or maximum stiffness above 160kPa the upgrade from BIRADS 3 to 4a should be made. If the lesion is homogenous, blue and with stiffness < 80kPa them safe downgrade to BIRADS 3 could be considered.

Keywords: elastography • breast cancer • shear-wave

Full-text PDF: <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1121847>

Word count: 4623
Tables: –
Figures: –
References: 20

Adres autora: dr hab. n. med. Paweł Rzymiski, Katedra i Klinika Zdrowia Matki i Dziecka Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny, ul. Polna 33, 60-535 Poznań; e-mail: parzymysk@gpsk.am.poznan.pl

Właściwości elastyczne tkanek budziły znaczne zainteresowanie w naukach medycznych. Same pomiary elastyczności tkanek żywych, choć technicznie możliwe od dziesięcioleci, nie wnosily istotnej w praktyce klinicznej wiedzy. Dopiero ostatnie 20 lat pozwoliło na rozwój metod obrazowania opartych o pomiar elastyczności tkanek, dając obrazy rozkładu elastyczności zarówno dwu- jak i trójwymiarowe. Początki badań doświadczalnych biofizycznych nad dopiero współcześnie wprowadzanymi metodami obrazowania elastyczności pochodzą z lat 90 ubiegłego wieku. Próbowano wdrożyć metody elastografii zarówno rezonansu magnetycznego, jak i metodę opartą na ultrasonografii. Ta druga wydaje się szczególnie interesująca ze względu na większą dostępność, niższy koszt i mniejszy stopień skomplikowania. Dzięki badaniom Ophira i wsp w latach 90 ub.w. poznano metodę elastografii konwencjonalnej (statycznej) [8]. W metodzie tej mierzy się odkształcenie tkanek pod wpływem ich ucisku za pomocą siły zewnętrznej. Zależność między odkształceniem pod wpływem ucisku ma charakter nieliniowy, choć elastyczność tkanek prawidłowych i tkanek zmienionych chorobowo różni się. Metoda statyczna ma jednak pewne ograniczenia, jest metodą znacznie zależną od operatora. Zarówno siła ucisku głowicą, jej kierunek, amplituda oraz prędkość ucisku wpływają na obrazowanie elastyczności w skali kodowanej kolorem. Ponadto jest to metoda jakościowa, a kolorowe kodowanie odnosi się do elastyczności względnej [13]. Można oczywiście wykorzystać ją do budowania systemów oceny ilościowej (lub bardziej półilościowej), jak chociażby w badaniach Preisa i wsp, [10]. Próby takie podejmuje się w ocenie elastyczności szyjki macicy coraz częściej [5,9]. W odniesieniu do badań nad elastografią gruczołu piersiowego próby takie podejmowano wielokrotnie, uzyskując na ogół dość spójne wyniki. Dla tkanek nowotworowych najkorzystniejszym punktem odcięcia jest 2-3-krotność sztywności w stosunku do tkanki referencyjnej. Problemem pozostaje nadal, która z tkanek nadaje się lepiej jako tkanka referencyjna. Pod uwagę bierze się przede wszystkim tkankę gruczołową oraz tłuszczową. Należy jednak pamiętać u kobiet miesiączkujących o pewnej zmienności elastyczności obu tkanek w czasie cyklu i w zależności od kwadrantu [15,16,17]. W części badań są to znamienne różnice, w badaniach własnych fluktuacje nie uzyskały statystycznej znamienności.

Elastografię konwencjonalną udoskonalano następnie wprowadzając systemy wykorzystujące naturalny ruch ciała, jak chociażby klatki piersiowej podczas oddychania przy elastografii piersi czy drgania (odkształcenia) aorty w przypadku badań jamy brzusznej i miednicy. Udoskonalenia te są w trakcie badań nad klinicznym zastosowaniem, a zdecydowana większość badań pochodzi z elastografów konwencjonalnych. Inną odmianą i formą pośrednią jest elastografia fali uderzeniowej (technologia acoustic radiation force impulse, ARFI) [17].

Od przełomu wieków rozpoczęto badania nad nową koncepcją elastografii. Zastosowano w niej detekcję tzw. fali poprzecznej propagacji. Generuje ją głowica będąca detektorem ultrasonograficznym liniowym o wysokiej częstotliwości wzbogaconą o system elastograficzny. W czasie

badania głowica generuje prawie prostopadłą falę o częstotliwości niewyczuwalnej dla pacjenta i operatora. Fala ta niejako wbija się klinem w tkanki powodując sukcesywne rozchodzenie się poprzecznego niewielkiego odkształcenia punktów węzłowych. To odkształcenie, zwane falą poprzeczną, jest następnie rejestrowane przez głowicę w czasie rzeczywistym, a uzyskany obraz jest, podobnie jak w badaniach dopplerowskich, nałożoną mapą kodowaną kolorem na obraz w skali szarości. Uzyskana mapa zawiera, poza oceną jakościową, możliwość oceny ilościowej. Każdy punkt odpowiada konkretnej sztywności wyrażonej modulem Younga ($E = \sigma/\epsilon$, E - moduł Younga, σ - zastosowany ucisk, ϵ - odkształcenie). Interpretując obraz elastograficzny należy jednak pamiętać, że obraz w skali szarości, o ile nie zajdą inne zjawiska interferujące, uzyskuje się jako echenność konkretnego punktu węzłowego tkanki. W przypadku elastografii nie do pominięcia są właściwości anizotropowe tkanki, a elastyczność każdego punktu węzłowego wpływa na sąsiadujące z nim punkty [8,13].

Elastografia jest metoda młoda, dlatego jesteśmy ciągle na etapie poznawania zjawisk fizycznych w guzie i otoczeniu, które mogą się przełożyć na ten parametr fizyczny. Co do zasady elastografia ma znacznie lepszy stosunek sygnału do szumu (SNR - signal-to-noise ratio), szczególnie w ocenie mikrośrodowiska guzów, niż ultrasonografia. W przypadku zmienionych nowotworowo komórek gruczołu piersiowego nasila się ich wpływ na komórki podporowe. Miofibroblasty stanowiące często ponad 90% masy guza, z dużym indeksem proliferacji, powodują znaczne nasilenie wytwarzania kolagenu i macierzy pozakomórkowej (ECM). Desmoplazja powoduje dwu- do dziesięciokrotny wzrost sztywności marginesu zmiany, a to już zjawisko o znakomitych możliwościach detekcji [6]. Należy jednak wspomnieć o bardzo różnorodnej biologii guzów, a zjawisko to będzie raczej domeną zmian ogniskowych rosnących umiarkowanie lub wolno. W przypadku guzów o szybkim wzroście, intensywniejsza jest faza neoangiogenezy, a odczyn desmoplastyczny mały. Guzy te potencjalnie nadają się słabiej do detekcji metodą elastograficzną, choć przecież wtedy mogą być z powodzeniem badane metodą dopplerowską [19]. W początkowym okresie badań nad elastografią dominowało proste pojmowanie tej metody: zmiana sztywna przemawia za rakiem, zmiana elastyczna przeciwko. Już w początkowych badaniach metoda ta osiągała czułość i swoistość odpowiednio 67-100% i 62-99% [13,14].

Obecnie uważa się że cechy zmian złośliwych oprócz oceny jakościowej i ewentualnie ilościowej obejmują: wentralizację zmiany, pozorną zmianę wielkości, switch-off-sign i różnicę w dziurze akustycznej w porównaniu z obrazowaniem B-mode [1]. Cechą charakterystyczną zmian torbielowatych niezłośliwych jest tzw. obraz bawolego oka (lub BGR; blue-green-red) lub odpowiednik elastografii dynamicznej z efektem zaniku propagacji fali wewnątrz zmiany [14]. Wentralizacja zmiany to sytuacja, w której zmiana widziana w elastografii sięga wyżej (bliżej głowicy) niż zmiana w obrazowaniu B-mode [1]. Z doświadczeń własnych zaobserwowaliśmy zwiększoną sztywność rozciągającą się w kierunku głowicy, co jednak nie może mieć charakteru regularnych

pasów prostopadłych, a bywa artefaktem. W literaturze przedmiotu spotyka się już pojedyncze doniesienia o biopsji zarówno obszaru zmiany, jak i obszaru objętego wentralizacją. Biopsje gruboigłowe z obszaru wentralizacji histopatologicznie również są zmienione nowotworowo [1].

Innym kryterium diagnostycznym jest pozorna zmiana wielkości. Zmiany złośliwe na ogół są widziane w obrazowaniu elastograficznym jako większe niż analogiczna zmiana w B-mode. Próbowano utworzyć również matematyczne współczynniki opisujące dysproporcję, choć obecnie wyniki nie są jednoznaczne. Przynajmniej trudno jest znaleźć punkt odcięcia o satysfakcjonującej czułości i swoistości [1,3,7].

Zjawisko switch-off-sign pochodzi z elastografów konwencjonalnych i nie występuje w obrazowaniu fali poprzecznej propagacji. Polega na wykorzystaniu różnic w obrazowaniu w zależności od użytej mapy - w przypadku mapy 0 jest to linowe kodowanie odkształcenia. W mapie 1 dokonuje się uśrednienia z histogramem B-mode, co zwiększa kontrast miejscowego elastogramu (np w otoczeniu zmiany) nie zmieniając jego całkowitego kontrastu. Zmiany łagodne ulegają „wyłączeniu” (switch-off), zmiany złośliwe pozostają widoczne [1]. Jeszcze jednym parametrem jest różnica w dziurze akustycznej w porównaniu z obrazowaniem B-mode. Znane jest zjawisko dziury akustycznej za zmianą złośliwą widzianą w B-mode (potocznie zwane „przestrzelonym sutkiem”), gdy w elastografii obszar za zmianą obrazuje się bardzo dobrze, przemawia to w większym stopniu za jej złośliwym charakterem [19]. Zjawisko to, opisane w przypadku konwencjonalnych elastografów, napotyka jednak pewne trudności w elastografii fali poprzecznej. Nie można wprost przenieść go do tego obrazowania, w doświadczeniach własnych dość często występują trudności w uzyskaniu elastogramu za zmianą złośliwą, nawet po włączeniu opcji głębszej penetracji.

Na ilościową ocenę heterogenności rozkładu elastyczności w obrazowaniu elastograficznym zwrócono uwagę po raz pierwszy w badaniach własnych równoległe do badań Evansa i wsp. [4,13,14]. Oceny te miały jednak charakter marginalny w badaniu Evansa - jedynie przez odchylenie standardowe w rozkładzie elastyczności. Ciekawe było jednak to, że zmiany złośliwe charakteryzowały się większym rozrzutem. W badaniach własnych zaproponowano współczynnik heterogenności, który może się odnosić zarówno do wartości średniej, jak i minimalnej elastyczności. Powinno to wpłynąć na dalszą obiektywizację oceny zmian, choć na razie niezbyt liczny materiał uniemożliwia daleko idące wnioski. Wzrokową ocenę heterogenności wykorzystano ponadto w wielu badaniach, w tym opisanym w dalszej części.

Z wprowadzeniem elastografii fali poprzecznej wiązano spore nadzieje. Jako że metoda jest nowa, to i wyniki pierwszych badań ukazywały się 3 lata temu, a dobrze zaprojektowanych badań wieloośrodkowych dopiero w ubiegłym roku. Wprawdzie pierwsze wzmianki o chęci zaimplementowania elastografii do diagnostyki przesiewowej przez up-grade

lub down-grade klasyfikacji BIRADS pojawiają się w pracy Athianasou i wsp., to ich konkretne ujęcie z praktycznym drogowskazem to dopiero wyniki badania BE1 [2,3]. Po prospektywnym przeanalizowaniu 939 zmian w 16 ośrodkach uzyskano następującą skuteczność ultrasonografii B-mode w skryningu: BIRADS 3-2,6% raków, BIRADS 4a-9,3% raków, BIRADS 4b-42,0% raków, BIRADS 4c-74,0% raków, BIRADS 5-96,3% raków. Zatem z wyjątkiem nieznacznie przekroczonego odsetka w stopniu BIRADS 3 utrzymano standard badań przesiewowych. Czułość ultrasonografii B-mode wyniosła 97,2%, przy swoistości 61,1% (AUC 0,95). Zaobserwowano pojedyncze sytuacje BIRADS 2, 4c i 5 odmienne w B-mode i elastografii. Przy uwzględnieniu wszystkich cech w BIRADS 2 stwierdzono brak zmian elastograficznie podejrzanych. W przypadku BIRADS 4c i 5, w zależności od punktu odcięcia dla poszczególnych cech obrazu, zanotowano pojedyncze przypadki zmian widzianych jako łagodne w elastografii. Natomiast połączenie USG i elastografii podniosło swoistość bez utraty czułości. Jednym ze wskaźników nawiązującym do znanych od ponad 10 lat skal morfologicznej oceny (np. Itoh, Tsukuba), jest ocena jakościowa koloru [3,14]. W badaniu Berga i wsp. ocena wzrokowa koloru przekładała się następująco na ryzyko raka: niebieski – jasnoniebieski – niskie ryzyko, zielony – pośrednie, pomarańczowe – czerwone – wysokie. Wzrost swoistości o 10% idealnie wpisuje się w podwyższenie klasyfikacji zmian BIRADS 3 i obniżenie klasyfikacji zmian 4a. Po podwyższeniu klasyfikacji z 3 do 4a (kolor czerwony jako ogniskowa sztywność maksymalna) oraz obniżeniu klasyfikacji z 4a do 3 w wariancie zachowawczym i agresywnym ryzyko raka wynosiło odpowiednio 17,9 i 26% (wariant agresywny: niebieski do jasnoniebieskiego, wariant zachowawczy: niebieski). Po obniżeniu klasyfikacji ryzyko raka spadło do 0,3-1,0% w zależności od wariantu agresywności diagnostyki elastograficznej, utrzymując się na zadanym poziomie dla BIRADS3 [3]. Drugi z interesujących wskaźników to sztywność maksymalna. Naśladuje ona sztywność średnią, stosowaną w wielu badaniach w tym własnych [13,14,17]. W badaniu BE1 najkorzystniejsze punkty odcięcia dla podwyższenia klasyfikacji to 160 kPa, dla obniżenia klasyfikacji poniżej 30 kPa w wariancie zachowawczym i poniżej 80 kPa w wariancie agresywnym. Zastosowanie takiego przesunięcia powoduje wzrost swoistości badania odpowiednio o 4 i 16% dla podwyższenia klasyfikacji i obniżenia klasyfikacji BIRADS. Jednocześnie ryzyko raka po obniżeniu klasyfikacji wyniosło 0,9-2,0%, a po podwyższeniu klasyfikacji wzrosło odpowiednio do 13,7 i 21%. Sztywność minimalna nie przeważała nad średnią i maksymalną. Pamiętając o zaniku propagacji fali w zmianach torbielowatych powyżej 9 mm trzeba również zwrócić uwagę na częściowy zanik propagacji (wartość sztywności minimalnej 0 kPa) w zmianach złośliwych z rozpadem, najczęściej klasyfikowanych jako BIRADS 4b, 4c i 5 (odpowiednio 10, 83 i 94% tych zmian cechuje występowanie modułów Younga 0 kPa). A więc elastografię należy rozpatrywać zawsze z obrazem B-mode [3,14]. Najlepszym parametrem była ocena heterogenności zmiany, powodująca wzrost swoistości o 10% (wariant zachowawczy) i 17% (agresywny) przy podwyższeniu klasyfikacji zmian BIRADS 3. W przypadku obniżenia klasyfikacji zmian 4a, spadek czułości wyniósł 0,3% ($p=0,37$) i był nieistotny. Ryzyko raka po obniżeniu klasyfikacji wynosiło 2,4% (nieco mniej

niż w konwencjonalnej ultrasonografii), a w przypadku podwyższenia klasyfikacji 13,6–19%. Heterogenność wydaje się ciekawym parametrem, w badaniach własnych korelował silnie z insulinoopornością [17]. Ten uznany czynnik ryzyka raka piersi, jak i prognostyczny naśladował heterogenność rozkładu elastyczności, choć natura tego zjawiska nie jest poznana. W literaturze przedmiotu istnieje jedno doniesienie o związku histopatologii raka piersi, heterogennej naturze preparatu rzutującej prawdopodobnie na jej właściwości fizyczne. Homogenna tkanka nowotworowa jest przepleciona kieszonkami heterogennej tkanki nienowotworowej [18].

W badaniu BE1 połączenie wszystkich parametrów elastograficznych nie podnosi jakości diagnostyki. Należy skupić się na wybranych z nich. Choć niewykluczone, że podobnie jak w przypadku oceny B-mode, gdzie przeważnie widuje się 3–5 cech złośliwych, to również w elastografii ocena zacznie z czasem być coraz bardziej kompleksowa. Obecnie należy zatem skupić się na zmianach granicznych dla diagnostyki, tj. BIRADS 3 i 4a. Jeśli w ocenie jakościowej występuje kolor czerwony (metoda fali poprzecznej), nie-

regularny kształt zmiany w elastogramie czy sztywność maksymalna powyżej 160 kPa, należy podwyższyć klasyfikację do stopnia 4a. Jeśli zmiana jest homogenna, w kolorze niebieskim, ze sztywnością maksymalną poniżej 80 kPa, można bezpiecznie obniżyć klasyfikację do BIRADS 3. Ograniczeniem tego badania niewątpliwie są: brak follow-up (szczególnie BIRADS 2), niezmiennosc decyzji klinicznych po elastografii (konsekwencje ew. podwyższenia klasyfikacji BIRADS 2), możliwość pominięcia obszaru sztywności na pojedynczym skanie i maksymalna wielkość bramki jak na razie 4 cm [3].

W podsumowaniu warto wskazać na gwałtowny wzrost liczby publikacji prac w zakresie elastografii piersi. Jej rola stale rośnie, choć obecnie nadal nie zmienia decyzji terapeutycznych. Jej zastosowania stale się poszerzają, jak chociażby w monitorowaniu leczenia adiuwantowego i neoadiuwantowego czy chirurgii plastycznej. [11,12,13]. Na pełną implementację tej metody w system badań przesiewowych prawdopodobnie trzeba poczekać jeszcze kilka lat.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Ademietz B.R., Meier-Meitingner M., Fasching P., Beckmann M., Hartmann A., Uder M., Häberle L., Schulz-Wendlandt R., Schwab S.A.: New diagnostic criteria in real-time elastography for the assesment of breast lesions. *Ultraschall Med.*, 2011; 32: 67-73
- [2] Athanasiou A., Tardivon A., Tanter M., Sigal-Zafrani B., Bercoff J., Defieux T., Gennisson J.L., Fink M., Neuenschwander S.: Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging. *Radiology*, 2010; 256: 297-303
- [3] Berg W.A., Corgrove D.O., Doré C.J., Schäfer F.K., Svensson W.E., Hooley R.J., Ohlinger R., Mendelson E.B., Balu-Maestro C., Locatelli M., Tourasse C., Cavanaugh B.C., Juhan V., Stavros A.T., Tardivon A. i wsp.: Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology*, 2012; 262: 435-449
- [4] Evans A., Whelehan P., Thomson K., McLean D., Brauer K., Purdie C., Jordan L., Baker L., Thompson A.: Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Res.*, 2010; 12: R104
- [5] Fuchs T., Woytoń R., Pomorski M., Wiatrowski A., Slejman N., Tomiałowicz M., Florjański J., Milnerowicz-Nabzdzyk E., Zimmer M.: Sonoelastografia szyjki macicy jako nowa metoda diagnostyczna w ocenie stanu szyjki u kobiet ciężarnych – doniesienie wstępne. *Ginek. Pol.*, 2013; 84: 12-16
- [6] Insana M.F., Pellot-Barakat C., Sridhar M., Lindfors K.K.: Viscoelastic imaging of breast tumor microenvironment with ultrasound. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*, 2004, 9: 393-404
- [7] Kumm T.R., Szabunio M.M.: Elastography for the characterization of breast lesions: initial clinical experience. *Cancer Control*, 2010; 17: 156-161
- [8] Ophir J., Alam S.K., Garra B., Kallel F., Konofagou E., Krouskop T., Varghese T.: Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proc. Inst. Mech. Eng. H*, 1999; 213: 203-233
- [9] Preis K., Świątkowska-Freund M., Pankrac Z.: Elastography in the examination of the uterine cervix before labor induction. *Ginek. Pol.*, 2010; 81: 757-761
- [10] Preis K., Zielińska K., Świątkowska-Freund M., Wydra D., Kobierski J.: Rola elastografii w diagnostyce różnicowej patologii endometrium – doniesienie wstępne. *Ginek. Pol.*, 2011; 82: 494-497
- [11] Rzymski P., Kubasik M., Gaca M., Opala T.: Is the shear wave sonographic elastography correlated with pain after breast augmentation with silicone implants an indication of inflammatory activity? *Videochir. Inne Tech. Malo Inwazyjne*, 2011; 6: 217-225
- [12] Rzymski P., Kubasik M., Opala T.: Use of shear wave sonoelastography in capsular contracture before and after secondary surgery: report of two cases. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, 2011; 64: e309-e312
- [13] Rzymski P., Opala T.: Elastography as a new diagnostic tool to detect breast cancer – evaluation of research and clinical applications. *Przegl. Menopauz.*, 2011; 5: 357-362
- [14] Rzymski P., Opala T.: Morphological analysis of breast cystic lesions in shear wave elastography. *Współcz. Onkol.*, 2011; 15: 208-212
- [15] Rzymski P., Skórzewska A., Opala T.: Changes in ultrasound shear wave elastography properties of normal breast during menstrual cycle. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*, 2011; 38: 137-142
- [16] Rzymski P.T., Wilczak M., Opala T.: Influence of sex hormones in women on breast elasticity measured by shear wave sonoelastography - a cross-sectional study. *Gynecol. Endocrinol.*, 2012; 28: 46-50
- [17] Rzymski P., Wysocki P.J., Kyler W., Opala T.: Correlation between insulin resistance and breast elasticity heterogeneity measured by shear wave elastography in premenopausal women – a pilot study. *Arch. Med. Sci.*, 2011; 7: 1017-1022
- [18] 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; 52: 1565-1576
- [19] Stavros A.T.: *Breast ultrasound*. Lippincott Williams&Wilkins, USA, 2004
- [20] 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; 30: 659-670

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.