

Received: 2013.02.04  
Accepted: 2013.08.25  
Published: 2015.02.15

## Elastografia SWE w ocenie włóknienia wątroby\*

### SWE elastography in assessment of liver fibrosis

Urszula Zaleska-Dorobisz<sup>1,2</sup>, Aleksander Pawluś<sup>1,2</sup>, Marta Kucharska<sup>3</sup>, Marcin Ingłot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 we Wrocławiu, Zakład Radiologii Ogólnej i Pediatricznej

<sup>2</sup>Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Katedra Radiologii

<sup>3</sup>Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Katedra Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby i Nabytych Niedoborów Odpornościowych

#### Streszczenie

Włóknienie wątroby jest częstym następstwem przewlekłych chorób wątroby, zwłaszcza przewlekłego zapalenia wirusowego wątroby typu B i C. Złotym standardem w ocenie włóknienia wątroby nadal pozostaje biopsja. Ze względu na jej inwazyjny charakter i możliwość poważnych powikłań coraz większą rolę odgrywają bezinwazyjne techniki oceny włóknienia, np. oparte na analizie biochemicznej Fibrotest, czy metody elastograficzne. Elastografia jest nową techniką ultrasonograficzną pozwalającą określić twardość tkanek i narządów. Spośród kilku technik elastograficznych do określania stopnia włóknienia wątroby wykorzystuje się Transient Elastography (TE), czyli FibroScan, Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) i Elastografię SWE. SWE jest najnowszą techniką dwuwymiarowej elastografii umożliwiającą ilościowe określenie twardości miększu wątroby w kPa w czasie rzeczywistym. Nałożenie kolorowej mapy twardości tkanki na standardowy obraz USG umożliwia dokładny wybór miejsca wykonania pomiaru, co znacznie zwiększa precyzję oceny stopnia włóknienia.

Przedstawiono procesy prowadzące do włóknienia wątroby, jak również sposoby jego oceny, m.in. biopsję, Fibrotest i elastografię. Głównym celem pracy jest przybliżenie techniki Elastografii SWE (Shear-Wave Elastography) oraz krótkie przedstawienie wyników najważniejszych dotychczasowych badań klinicznych związanych z jej zastosowaniem w celu oceny stopnia włóknienia wątroby.

Omówiono kilka przykładowych badań SWE wykonanych u pacjentów o różnym stopniu zaawansowania włóknienia – od F0 do F4 w skali METAVIR.

#### Słowa kluczowe:

elastografia • SWE • Shear Wave • włóknienie wątroby • biopsja wątroby • METAVIR • HCV • Fibroscan

#### Summary

Liver fibrosis is a relatively common consequence of chronic liver diseases, especially chronic viral hepatitis B and C. Biopsy still remains the gold standard in the assessment of liver fibrosis. However, due to its invasiveness and possible complications, less or even non-invasive methods are being developed, e.g. using biochemical parameters (Fibrotest) or elastography. Elastography is a new diagnostic tool that aims to evaluate stiffness of the tissues. Elastography techniques that are used in the assessment of liver fibrosis are transient elastography (TE), acoustic radiation force impulse (ARFI) and shear-wave elastography (SWE). SWE is a novel real-time two-dimensional elastography technique, which allows one to estimate stiffness quantitatively in kilopascals (kPa). Moreover, lapping elastography over regular B-mode allows precise choice of the region of interest. Therefore SWE creates the opportunity for accurate assessment of liver fibrosis.

\*Praca wykonana w ramach grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr N N209 107639.

<b>Keywords:</b>	In this paper we describe processes leading to liver fibrosis as well as methods of liver fibrosis assessment, e.g. liver biopsy, biochemical tests or elastography. The main goal of this paper is to present the SWE technique, its role in liver fibrosis assessment and a short review of the most important clinical studies on SWE. We also present several examples of SWE examinations performed on patients with different stages of liver fibrosis – F0 to F4 on the METAVIR scale. <b>elastography • SWE • shear wave • liver fibrosis • liver biopsy • METAVIR • HCV • Fibroscan</b>
<b>Full-text PDF:</b>	<a href="http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1140338">http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1140338</a>
<b>Word count:</b>	2699
<b>Tables:</b>	1
<b>Figures:</b>	4
<b>References:</b>	28

**Adres autora:** lek. Aleksander Pawluś, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 we Wrocławiu, Zakład Radiologii Ogólnej i Pediatricznej, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 68, 50-369 Wrocław; e-mail: apawlus@wp.pl

## WŁÓKNIE NIE WĄTROBY

Włóknienie jest procesem naprawczym rozwijającym się w odpowiedzi na długotrwałe działanie czynnika uszkadzającego miąższ wątroby. Główną rolę w tym procesie odgrywają komórki gwiazdziste, które aktywowane przez mediatory reakcji zapalnej wytwarzają nadmierną ilość bliznowatej tkanki łącznej, co prowadzi do postępującego włóknienia macierzy pozakomórkowej, a następnie utraty łączności hepatocytów z naczyniami krwionośnymi i kanalikami żółciowymi [1,4]. Długotrwałe, przewlekłe choroby wątroby niezależnie od wywołującego je czynnika etiologicznego powodują progresję włóknienia. Do najczęstszych przyczyn leżących u podstaw fibrogenyzy w wątrobie należą: przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C (HCV) i B (HBV), autoimmunologiczne zapalenie wątroby oraz alkoholowe i toksyczne uszkodzenie wątroby. W miarę postępu choroby dochodzi do całkowitego zatarcia prawidłowej budowy histologicznej. Zraziki wątrobowe zostają zastąpione przez guzki regeneracyjne. Zniszczone hepatocyty są zastępowane przez tkankę włóknistą, co upośledza komunikację pozostałych komórek z naczyniami krwionośnymi i drogami żółciowymi. Stopniowo narząd staje się niewydolny i występują kliniczne objawy marskości wątroby.

Proces włóknienia wątroby powodujący rozwój niewydolności narządu przebiega z różną dynamiką u poszczególnych pacjentów. Szybkość progresji włóknienia zależy od wielu czynników. Uważa się, że za szybszy postęp choroby mogą być odpowiedzialne schorzenia współistniejące np. cukrzyca, wiek, płeć męska, otyłość, nadużywanie alkoholu [11]. Postępujące włóknienie powoduje zmiany morfologiczne zrazika wątrobowego, a zwłaszcza zaburza przepływ krwi oraz utratę czynnej puli hepatocytów. Ich skutkiem jest marskość wątroby, która charakteryzuje się tworzeniem

guzków regeneracyjnych w miąższu wątroby, oddzielonych przegrodami łącznotkankowymi. Wiąże się to z zaawansowanymi zmianami w unaczynieniu, znacznemu zaburzeniu ulega angioarchitektonika narządu. Obecnie wiadomo już, że nawet zmiany spowodowane marskością mogą ulec regresji po usunięciu przyczyny powodującej przewlekłe uszkodzenie wątroby. W wypadku zakażeń HBV i HCV dzieje się tak w wyniku skutecznego leczenia przeciwwirusowego.

## OCENA WŁÓKNIE NIA WĄTROBY METODĄ MIKROSKOPOWĄ

Ocena stopnia włóknienia wątroby i monitorowanie przebiegu tego procesu są niezwykle ważne z klinicznego punktu widzenia. Obecnie za „złoty standard” w ocenie zaawansowania włóknienia wątroby nadal uważa się biopsję wątroby [4]. Jest to jednak metoda inwazyjna, obciążona ryzykiem wystąpienia poważnych, zagrażających życiu powikłań (około 1%). Ponadto biopsja wiąże się z dużym stresem dla pacjenta, dolegliwościami bólowymi, koniecznością hospitalizacji, a także wysokimi kosztami samej procedury. Powszechnie znane są trudności spowodowane subiektywną oceną materiału biopsyjnego prowadzące nieraz do znacznych niezgodności opisów wykonanych przez dwóch różnych patologów. Ważną rolę odgrywa też pobranie odpowiedniej objętości materiału diagnostycznego [23].

W celu diagnostyki procesu włóknienia wątroby opracowano kilka klasyfikacji wykorzystywanych do oceny włóknienia w materiale biopsyjnym [10,14].

Do najbardziej znanych należy skala METAVIR, Ishaka, Kondella, najpowszechniej stosowana jest skala METAVIR. W skali tej wyróżnia się 5 stopni nasilenia włóknienia (staging) F 0-4, gdzie 0 oznacza brak włóknienia, 1 i 2 umiarkowane włóknienie, 3 i 4 zaawansowane włóknienie i marskość [14].

Dzięki coraz lepszej znajomości patomechanizmu włóknienia, a także stałemu postępowi techniki możliwe stało się opracowanie nowoczesnych, bezinwazyjnych sposobów oceny włóknienia wątroby. Oprócz wykorzystywanych od kilkunastu lat i stale wzbogacanych zestawów tzw. markerów surowiczych obecnie coraz większe znaczenie zyskują metody obrazowe, szczególnie dynamicznie rozwijająca się elastografia.

#### TECHNIKI ELASTOGRAFICZNE W OCENIE WŁÓKNIENIA WĄTROBY

Do najnowszych nieinwazyjnych metod oceny włóknienia wątroby należy elastografia [20], służąca do określenia sprężystości (twardości) tkanek. Podstawą badania jest to, że patologiczne zmiany w tkankach są twarde, mało elastyczne np. nowotwory piersi czy prostaty, dość często ujawniające się jako twarde zmiany guzkowe [15,17]. Uważa się, że żaden parametr fizyczny tkanki nie zmienia się tak bardzo w procesie chorobowym, jak elastyczność [16].

Po raz pierwszy termin „elastografia” został użyty na początku lat 90 ub.w. przez Ophira i wsp. [18]. Od tego czasu do użytku klinicznego wprowadzono wiele różnych technik elastograficznych [24].

W warunkach klinicznych stosuje się głównie elastografię sprzężoną z ultrasonografią – sonoelastografię. Powstało wiele sposobów na określenie elastyczności tkanki za pomocą fal ultradźwiękowych, lecz dla uproszczenia można je podzielić na dwie grupy – elastografię statyczną i dynamiczną [9,27].

Elastografia statyczna, najbardziej rozpowszechniona, polega na uzyskaniu informacji o właściwościach sprężystości tkanki na podstawie wielokrotnych, powtarzalnych, niewielkich ucisków głowicą USG badanej tkanki (preferowane odkształcenie tkanki rzędu 1-2%) [20,25]. Aparat analizuje odkształcenia tkanek w badanym obszarze i podaje wynik w postaci kolorowej mapy nałożonej na standardowy obraz USG (B-mode) [25]. Powtarzalność i wiarygodność badania elastografii statycznej są w znacznym stopniu zależne od badającego. Zbyt silny lub wykonany pod niewłaściwym kątem ucisk może w znacznym stopniu wypaczyć wynik badania [15]. Najważniejszym ograniczeniem elastografii statycznej wydaje się jednak jej jakościowy charakter. Oznacza to, że informacje o właściwościach mechanicznych tkanek są dostarczane jedynie jako względne oznaczenie kolorem – ocena sprężystości „podejrzanego” obszaru w otoczeniu zdrowej, niezmięnionej tkanki [15]. Opracowane są skale wzorcowe, stopniujące ryzyko zmiany złośliwej na podstawie rozkładu kolorów w obrębie zmiany, np. skala Tsukuba dla zmian ogniskowych piersi [6]. Podjęto próbę implementacji w systemach statycznych, tzw. elastografii półjakościowej. Polega na objęciu dwóch obszarów badanej tkanki – zmiany podejrzanej i tkanki zdrowej, bramką ROI (region of interest). Oprogramowanie aparatu oblicza tzw. Strain Ratio - stosunek względnej twardości zmiany do względnej twardości prawidłowej tkanki. Podejmuje się próby określenia czy i jakie wartości Strain Ratio mogą

być uznane za szczególnie podejrzane dla różnych zmian w różnych tkankach [5,28]. W najbliższych latach można się spodziewać dalszego rozwoju elastografii statycznej. Już teraz dostępne są nowe aplikacje podejmujące próbę bardziej ilościowego opisu tkanki przez analizę rozkładu kolorów za pomocą tzw. histogramu [26].

Elastografia dynamiczna określa właściwości sprężyste tkanek na podstawie prędkości propagacji fal poprzecznych przechodzących przez te tkanki. Metoda bazuje na tym, że prędkość fal wzrasta w ośrodku o większej twardości, spoiwości [3]. Sposoby wzbudzania fal poprzecznych i sposoby ich oceny różnią się znacznie w zależności od metody, jednak wszystkie techniki elastografii dynamicznej łączą jedną niesłychanie ważną implikacją kliniczną – jest to elastografia ilościowa [20]. Ma to szczególne znaczenie w ocenie takich patologii, jak włóknienie wątroby, gdzie zmiany są rozlane, obejmujące cały narząd i nie ma możliwości odnalezienia obszaru referencyjnego, jakim w przypadku elastografii statycznej jest fragment zdrowego mięszu. W ocenie włóknienia wątroby najczęściej stosowanymi metodami są elastografia impulsowa - transient elastography (TE), acoustic radiation force impuls (ARFI) i shear wave elastography (SWE) [7,19,20].

#### Elastografia impulsowa

Elastografia impulsowa – (transient elastography - TE), opracowana przez firmę EchoSens (Paryż, Francja) została zastosowana w aparatach Fibroscan. Jest to pierwsza powszechnie dostępna metoda elastograficzna pozwalająca na ocenę włóknienia wątroby. Aparat wykorzystuje zewnętrzny generator wibracji o niskiej częstotliwości do wzbudzenia fali poprzecznej. Następnie propagacja tej fali jest śledzona za pomocą metod ultrasonograficznych [24]. Badanie polega najczęściej na dziesięciokrotnym zmierzeniu sprężystości wątroby (wartość podawana w kPa) i wyliczeniu średniej wartości z tych pomiarów [20]. Wiarygodność wyników badania Fibroscan została potwierdzona wielokrotnie w licznych badaniach, jednak trzeba pamiętać o pewnych ograniczeniach i wadach tej metody. Pomiar odbywa się bez kontroli wizualnej badanego fragmentu narządu, nie ma możliwości oceny narządów jamy brzusznej pod kątem morfologicznym oraz występują znaczne utrudnienia w badaniu osób otyłych i z wodobrzuszem [20].

#### Elastografia ARFI

Elastografia ARFI (acoustic radiation force impulse) jest to technika stosowana w aparatach ultrasonograficznych firmy Siemens (Siemens S2000) i Philips (Elasto Q Philips i U22). Głowica ultrasonograficzna aparatów generuje krótkie impulsy ultradźwiękowe o częstotliwości 2,6 MHz powodujące odkształcenie tkanki. W badanym narządzie wzbudza się powstanie fali poprzecznej, której prędkość rozchodzenia się można zmierzyć ultradźwiękami [24]. Zastosowana technika pozwala uzyskać falę poprzeczną precyzyjnie umiejscowioną w wybranym miejscu [24]. Aparat mierzy prędkość propagacji tej fali i podaje wynik w m/s

[13]. Prędkość rozchodzenia się fali poprzecznej w wątrobie jest ściśle zależna od stopnia włóknienia. Integracja ARFI z konwencjonalnymi systemami USG umożliwia jednoczesną ocenę morfologiczną badanego obszaru [20]. Podstawowymi ograniczeniami tej techniki są względnie mała bramka ROI o niemożliwej do zmiany powierzchni, brak informacji o odchyleniu standardowym z obszaru pomiaru oraz tendencja do nagrzewania się głowicy utrudniająca badanie głębiej położonych obszarów [20].

## Elastografia SWE

Najnowszym osiągnięciem w elastograficznej ocenie włóknienia jest elastografia fali poprzecznej (shear wave elastography - SWE). Istota działania SWE polega na generowaniu kilku fal poprzecznych na różnych głębokościach, które interferując ze sobą tworzą nową falę poprzeczną o kształcie zbliżonym do stożka. Ocena propagacji takiej fali wymaga niezwykle szybkiej akwizycji danych przez głowicę ultrasonograficzną, która musi zarejestrować co najmniej 5000 klatek/s [20,24]. Wyniki pomiarów aparat podaje w m/s lub kPa. Dzięki tak szybkiej akwizycji danych jest możliwe uniezależnienie wyniku badania od mimowolnych ruchów pacjenta lub lekarza [20]. W odróżnieniu od wyżej wymienionych technik elastografii dynamicznej (TE i ARFI) SWE pozwala na stworzenie dwuwymiarowej, kolorowej mapy twardości tkanki, która jest nakładana na czarnobiałą obraz USG [20]. Po zamrożeniu obrazu operator ma możliwość wykonania pomiaru z większego, dwuwymiarowego obszaru mięszu narządu, a nie jak w przypadku TE i ARFI z jednowymiarowego punktu. SWE, podobnie jak ARFI, umożliwia jednoczesną ocenę morfologii badanego narządu i jego właściwości sprężystych [20]. Obydwa systemy mają opcję Color i Power Doppler, a także Doppler tkankowy, co pozwala ocenić unaczynienie narządów, zmian ogniskowych, a także zmierzyć prędkości przepływu krwi w układzie wrotnym. Badanie jest wykonywane w pozycji leżącej na plecach, z rękami maksymalnie odwiedzionymi. Głowicę przykładają się w prawe dolne przestrzenie międzybrowne, opierając ją o brzożę żeber. W czasie badania wykonuje się kilka pomiarów w kilku różnych miejscach prawego płata wątroby. Z uzyskanych wyników wyliczana jest wartość średnia sztywności wątroby wyrażona w kPa, którą przelicza się na skalę METAVIR z wykorzystaniem ustalonych punktów odcięcia (tabela 1).

Dostępne publikacje potwierdzają przydatność SWE do oceny stopnia włóknienia wątroby. W badaniu przeprowadzonym przez Ferraioli i wsp. oceniano zgodność elastografii SWE i badania FibroScan (TE) w ocenie włóknienia u pacjentów zakażonych HCV w odniesieniu do biopsji jako złotego standardu [27]. W badaniu uczestniczyło 121 pacjentów przewlekle zakażonych HCV, u których wykonano biopsję wątroby, badanie FibroScan oraz elastografię SWE. Analiza statystyczna uzyskanych wyników wykazała wzrost sztywności wątroby wraz ze wzrostem włóknienia, co potwierdza dużą zgodność obu metod elastograficznych z wynikami biopsji wątroby. W przypadku znacznego włóknienia >F2 wykazano większą zgodność elastografii SWE niż TE. Możliwość podglądu ultrasonograficz-

**Tabela 1.** Wartości punktów odcięcia dla poszczególnych stopni skali METAVIR – Elastografia SWE (wg [2])

Stopień włóknienia według METAVIR	Sztywność wątroby kPa
F0	do 6,5
F1	od 6,5
F2	od 9,1
F3	od 10,8
F4	od 13,3

nego w czasie rzeczywistym, pozwala wybrać optymalne miejsce wykonania pomiarów, co przekłada się na większą wiarygodność wyników. Bavu i wsp. przeprowadzili badanie z udziałem 113 pacjentów, u których wykonano elastografię SWE, badanie FibroScan, badanie surowiczych markerów włóknienia wątroby oraz, u części pacjentów, biopsję wątroby [28]. Analiza statystyczna uzyskanych wyników potwierdziła dużą zgodność między nasileniem włóknienia wątroby a elastycznością tkanki mierzoną metodami elastograficznymi – SWE i TE. Wykazano, że elastografia SWE jest łatwą i wiarygodną metodą bezinwazyjnej oceny włóknienia wątroby, a jej wiarygodność jest większa niż SWE w przypadku średniego włóknienia - F2, F3. Poynard i wsp. porównał skuteczność i użyteczność elastografii SWE w ocenie włóknienia z FibroTestem (FT) i FibroScanem (TE). Analizie poddano dane uzyskane u 422 pacjentów. Wyniki analizy statystycznej potwierdziły dużą przydatność elastografii SWE u pacjentów z marskością wątroby. W przypadku pacjentów z wodobrzuszem skuteczność elastografii SWE była większa niż badania FibroScan i nieznacznie mniejsza niż badania FibroTest.

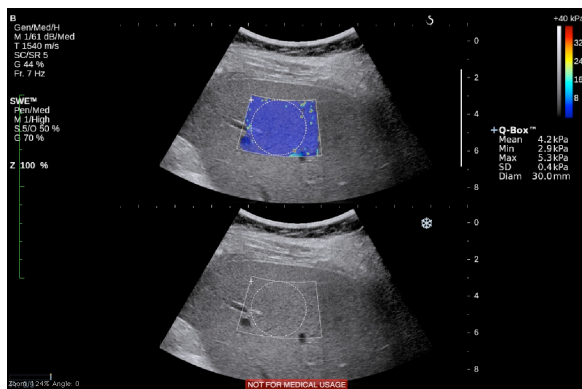
## PRZYKŁADY BADAŃ ELASTOGRAFII SWE

Elastografia SWE umożliwia nałożenie kolorowej mapy twardości tkanki na tradycyjny obraz USG. Kolorem niebieskim są kodowane obszary o małej twardości, kolorem czerwonym obszary o dużej twardości. Po zamrożeniu obrazu operator ma możliwość umiejscawiania pomiaru (ROI) w obrębie kolorowej mapy twardości tkanki. W odróżnieniu od innych metod elastograficznych możliwe jest dowolne umiejscowienie oraz zmiana wielkości obszaru pomiarów. Pozwala to operatorowi wybrać najlepsze miejsce – najbardziej jednorodny miąższ, daleko od torebki, bez dużych naczyń. Po prawej stronie ekranu wyświetlana jest tabela z wynikami pomiarów:

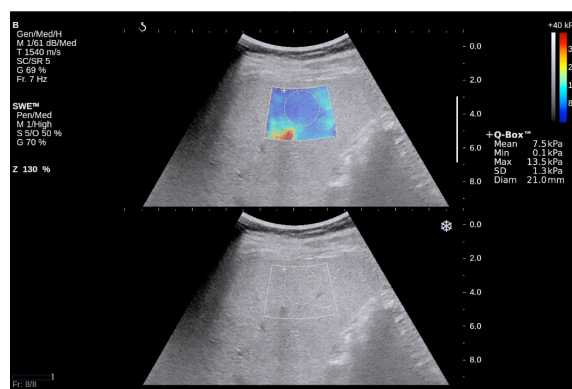
- średnia twardość wybranego obszaru (kPa),
- minimalna twardość wybranego obszaru (kPa),
- średnia twardość wybranego obszaru (kPa),
- odchylenie standardowe,
- średnica obszaru pomiaru.

Na zdjęciach (ryc. 1, 2, 3, 4) przedstawiono obrazy czterech badań elastograficznych u pacjentów z różnym nasileniem włóknienia wątroby – od F0 do F4.

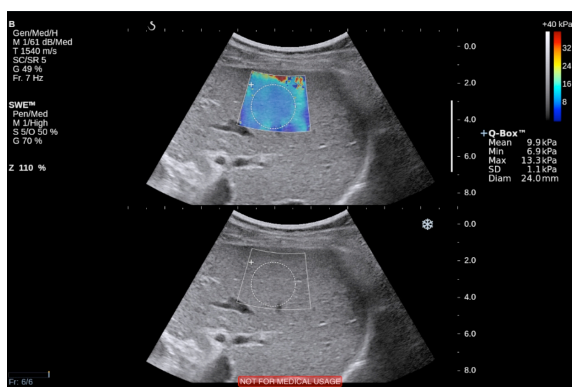




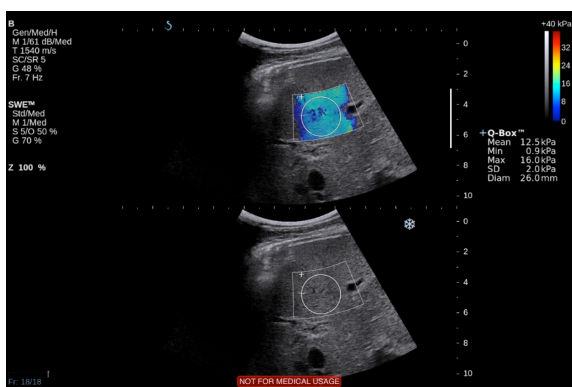
**Ryc. 1.** Pacjent lat 52, średnia sztywność wątroby 7,5 kPa - staging 1, zakażenie HCV rozpoznano w 2006 r., genotyp 1b, ALT 187, GGTP 101



**Ryc. 2.** Pacjentka lat 40, średnia sztywność wątroby 9,9 kPa - staging 2, zakażenie HCV i koinfekcja HIV rozpoznane w 2003 r., genotyp 1b, ALT 64, GGTP 48



**Ryc. 3.** Pacjent lat 36, średnia sztywność wątroby 12,5 kPa – staging 3, zakażenie HCV i koinfekcja HIV rozpoznane w 2004 r., genotyp 1b, ALT 136, GGTP 128



**Ryc. 4.** Pacjent lat 54, średnia sztywność wątroby 14,6 kPa - staging 4, zakażenie HCV rozpoznane w 2001 r., genotyp 1b, ALT 227, GGTP 294

## PIŚMIENICTWO

- [1] Bataller R., Brenner D.A.: Liver fibrosis. *J. Clin. Invest.*, 2005; 115: 209-218
- [2] Bavu E., Gennisson J.L., Couade M., Bercoff J., Mallet V., Fink M., Badel A., Vallet-Pichard A., Nalpas B., Tanter M., Pol S.: Noninvasive *in vivo* liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients. *Ultrasound Med. Biol.*, 2011; 37: 1361-1373
- [3] Bhatia K.S., Tong C.S., Cho C.C., Yuen E.H., Lee Y.Y., Ahuja A.T.: Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy. *Eur. Radiol.*, 2012; 22: 2397-2406
- [4] Błazik E., Durlak M.: Mechanizmy włóknienia wątroby i metody ich oceny. *Med. Sci. Rev.- Hepatologia*, 2010; 10: 25-29
- [5] Carneiro-Pla D.: Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules for thyroid cancer. *Curr. Opin. Oncol.*, 2013; 25: 1-5
- [6] Chiorean A., Duma M.M., Ducea S.M., Iancu A., Roman D.D., Sfrangeu S.: Real-time ultrasound elastography of the breast: state of the art. *Med. Ultrasonography*, 2008; 10: 73-82
- [7] Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klausner A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J. i wsp.: EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med.*, 2013; 34: 238-253
- [8] Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M., Filice G., Filice C., Liver Fibrosis Study Group: Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology*, 2012; 56: 2125-2133
- [9] Gennisson J.L., Deffieux T., Fink M., Tanter M.: Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn. Interv. Imaging*, 2013; 94: 487-495
- [10] Germani G., Hytioglou P., Fotiadu A., Burroughs A.K., Dhillon A.P.: Assessment of fibrosis and cirrhosis in liver biopsies: an update. *Semin. Liver Dis.*, 2011; 31: 82-90
- [11] Ghany M.G., Kleiner D.E., Alter H., Doo E., Khokar F., Promrat K., Herion D., Park Y., Liang T.J., Hoofnagle J.H.: Progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 2003; 124: 97-104
- [12] Halfon P., Munteanu M., Poynard T.: FibroTest-ActiTest as a non-invasive marker of liver fibrosis. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 2008; 32 (Suppl. 1): 22-39
- [13] Hanquinet S., Rougemont A.L., Courvoisier D., Rubbia-Brandt L., McLin V., Tempia M., Anoochiravani M.: Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for the noninvasive diagnosis of liver fibrosis in children. *Pediatr. Radiol.*, 2013; 43: 545-551
- [14] Hytioglou P., Thung S., Gerber M.: Histological classification and quantitation of the severity of chronic hepatitis: keep it simple! *Semin. Liver Dis.*, 1995; 15: 414-421

- [15] Koenig K.: Elastography. W: Contemporary Interventional Ultrasonography in Urology. Red.: Gill I.S., Ukimura O.; Springer-Verlag London Ltd, London 2009; 15: 137-141
- [16] Manduca A., Oliphant T.E., Dresner M.A., Mahowald J.L., Kruse S.A., Amromin E., Felmlee J.P., Greenleaf J.F., Ehman R.L.: Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity. *Med. Image Anal.*, 2001; 5: 237-254
- [17] Ophir J., Alam S.K., Garra B.S., Kallel F., Konofagou E.E., Krouskop T., Merritt C.R., Righetti R., Souchon R., Srinivasan S., Varghese T.: Elastography: imaging the elastic properties of soft tissue with ultrasound. *J. Med. Ultrason.*, 2002; 29: 155-171
- [18] Ophir J., Céspedes I., Ponnekanti H., Yazdi Y., Li X.: Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason. Imaging*, 1991; 13: 111-134
- [19] Piscaglia F., Marinelli S., Bota S., Serra C., Venerandi L., Leoni S., Salvatore V.: The role of ultrasound elastographic techniques in chronic liver disease: current status and future perspectives. *Eur. J. Radiol.*, 2014; 83: 450-455
- [20] Pol S., Gennisson J., Bavu E., Deffieux T., Fink M., Mallet V., Tanter M.: Non-invasive staging of liver fibrosis with ShearWave™ elastography imaging. <http://www.sonoworld.com/Client/Centers/WhitePaper.aspx?ContentId=58> (27.03.2014)
- [21] Poynard T., Imbert-Bismut F., Munteanu M., Messous D., Myers R.P., Thabut D., Ratziu V., Mercadier A., Benhamou Y., Hainque B.: Overview of the diagnostic value of biochemical markers of liver fibrosis (FibroTest, HCV FibroSure) and necrosis (ActiTest) in patients with chronic hepatitis C. *Comp. Hepatol.*, 2004; 3: 8
- [22] Poynard T., McHutchison J., Manns M., Myers R., Albrecht J.: Biochemical surrogate markers of liver fibrosis and activity in a randomized trial of peginterferon alfa-2b and ribavirin. *Hepatology*, 2003, 38: 481-492
- [23] Regev A., Berho M., Jeffers L.J., Milikowski C., Molina E.G., Pyrsopoulos N.T., Feng Z.Z., Reddy K.R., Schiff E.R.: Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am. J. Gastroenterol.*, 2002; 97: 2614-2618
- [24] Sarvazyan A., Hall T.J., Urban M.W., Fatemi M., Aglyamov S.R., Garra B.S.: An overview of elastography – an emerging branch of medical imaging. *Curr. Med. Imaging Rev.*, 2011; 7: 255-282
- [25] Sebastiani G.: Non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic liver diseases: implementation in clinical practice and decisional algorithms. *World J. Gastroenterol.*, 2009; 15: 2190-2203
- [26] Shiina T., Nitta N., Ueno E., Bamber J.: Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method. *J. Med. Ultrasonics*, 2002; 29: 119-128
- [27] Treece G., Lindop J., Chen L., Housden J., Prager R., Gee A.: Real-time quasi-static ultrasound elastography. *Interface Focus*, 2011; 1: 540-552
- [28] Vorländer C., Wolff J., Saalabian S., Lienenlücke R.H., Wahl R.A.: Real-time ultrasound elastography - a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules. *Langenbecks Arch. Surg.*, 2010; 395: 865-871

---

Autorzy deklaruja brak potencjalnych konfliktow interesow.