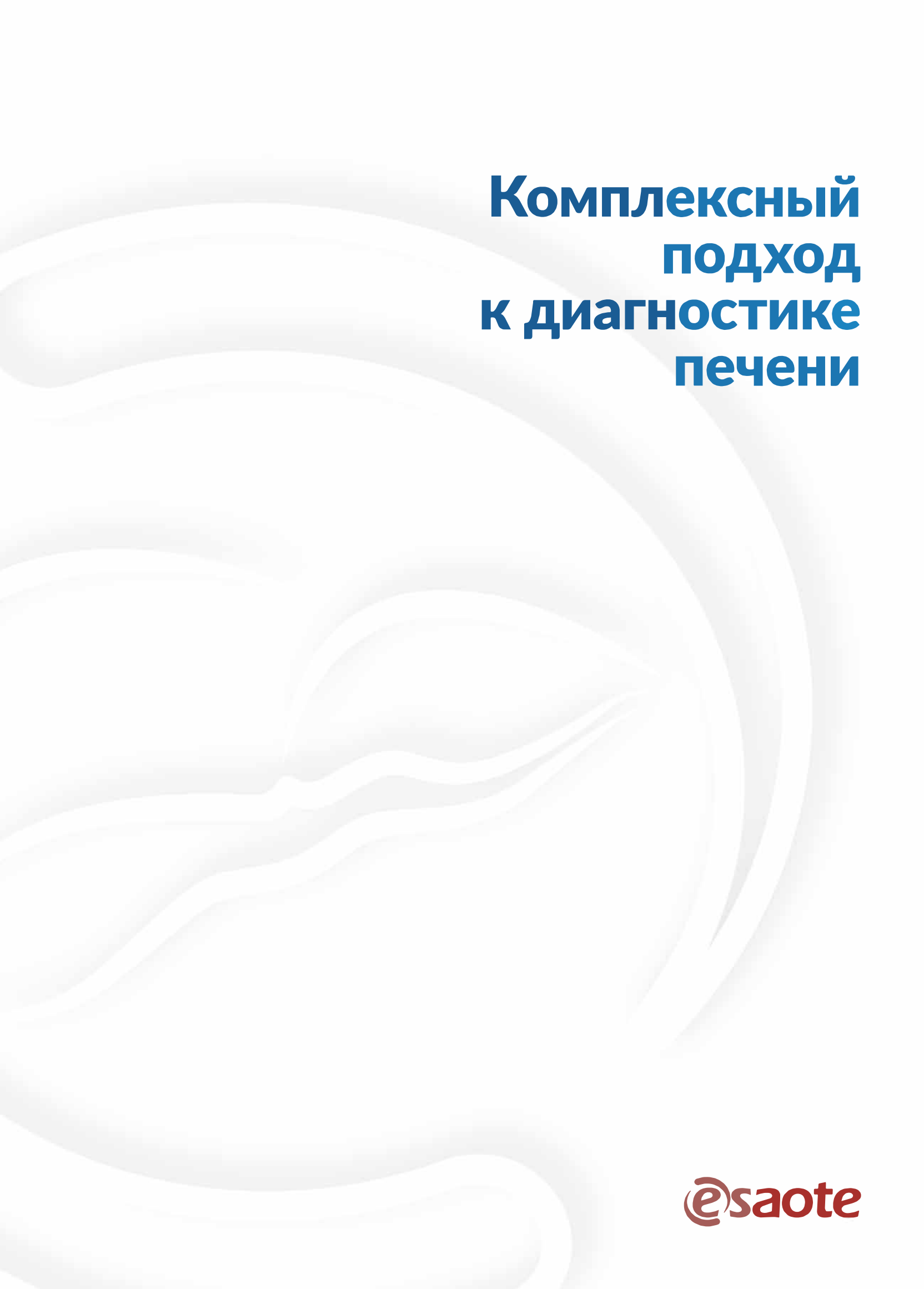




Комплексный подход к диагностике печени

“Современные технологические разработки позволили объединить метод эластосонографии с технологией совмещения изображений (Fusion Imaging) для ультразвукового исследования печени.”



Профессор Dirk-André Clevert
Заведующий УЗИ отделением, Мюнхенский университет, Германия

Вступление

Первичный скрининг состояния печени обычно начинается с ультразвукового исследования и взятия анализов крови, за которыми, для получения дополнительной информации, может последовать применение других методов визуализации, таких как компьютерная томография или МРТ. При УЗИ визуализации особенно хорошо различаются твердые и жидкие субстанции.

Ультразвуковое исследование также может оценить диффузные заболевания печени, такие, как ожирение печени или гепатит. В настоящее время, расширенные возможности передачи информации и мультимодальный подход открывают новые горизонты для радиологической визуализации, где применение УЗИ систем может играть центральную роль в совмещении разных методов получения изображений.

Предыстория

Первое устройство для проведения сонографии в режиме реального времени, выполняющее, так называемое “быстрое В-сканирование”, было представлено в 1965 году. Сонография является неотъемлемой частью повседневной клинической диагностики уже более 50 лет и основывается на самых современных технических разработках.

За последние 20 лет было получено множество технологических достижений, таких как усовершенствованная обработка сигналов и новое поколение датчиков, которые позволили преодолеть ограничения методов УЗИ и обеспечить превосходное качество изображения для скрининга и мониторинга. Кроме этого, интенсивные исследования и разработки привели к созданию и объединению новых технологий, которые можно сгруппировать в три основных диагностических инструмента:

1) Ультразвуковое исследование с контрастным усилением (CEUS)

Применение контрастного вещества для УЗИ, позволяет определить перфузию органов и дополнительно охарактеризовать поражения печени.

2) Технология 2D-эластосонографии сдвиговой волной

Применение технологии 2D-эластосонографии сдвиговой волной, в качестве дополнительного метода визуализации, позволяет составить карту жесткости и дать количественную оценку жесткости ткани печени.

3) Метод совмещения изображений (Fusion Imaging)

С помощью технологии Fusion Imaging можно совмещать имеющиеся КТ или МРТ изображения с УЗИ изображениями в режиме реального времени.

После описания основных технологий, используемых для скрининга и мониторинга, эти новые методы, кратко изложенные здесь, будут подробно описаны ниже.



За последние 10 лет ультразвуковые системы, позволяющие проводить CEUS, стали неоценимыми для наблюдения за пациентами.

Ультразвуковой скрининг и мониторинг печени

Эхоструктура и васкуляризация являются двумя основными элементами скрининга печени. Из-за большого различия между пациентами (из-за присутствия жира, газов или других факторов) могут быть снижены качество визуализации печени и точность обнаружения ее повреждений. Компания Esaote разработала специальные технологии, позволяющие преодолеть ограничения ультразвуковой диагностики и обеспечить превосходное качество изображения даже у сложных пациентов и в сложных ситуациях.

Технология монокристаллического датчика

Связанная с новым поколением программ постобработки сигнала, монокристаллическая технология обеспечивает расширенную полосу пропускания для получения однородных изображений даже в глубоких областях (Рис. 1). Кроме этого, помимо традиционных конвексных датчиков, компания Esaote предлагает датчик для биопсии с нулевым углом для облегчения интервенционных процедур (Рис. 2).

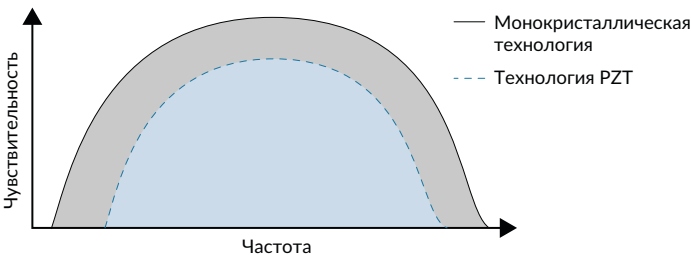


Рисунок 1. График чувствительности монокристаллической матрицы, по сравнению с матрицей, изготовленной по технологии PZT.

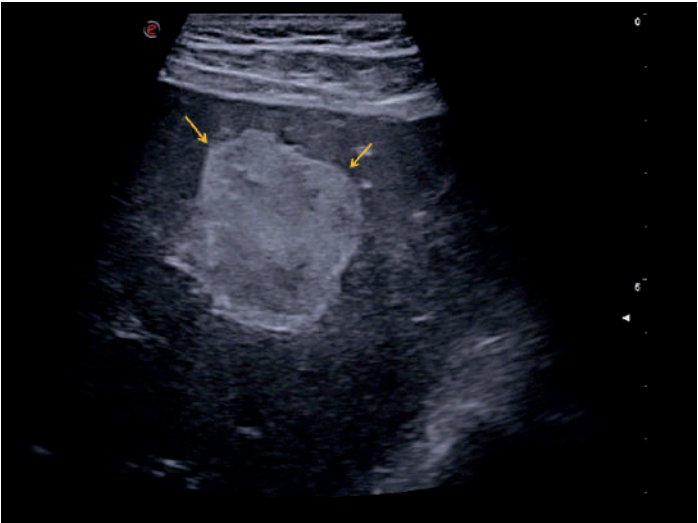


Рисунок 2. Изображение в В-режиме большого гиперэхогенного поражения (желтые стрелки) у 36-летнего пациента мужского пола в печени без признаков цирроза.

Технология microV

Компания Esaote разработала адаптивный алгоритм, который эффективно отделяет сигналы кровотока от накладывающихся на них артефактов движения тканей и фонового шума. Программа microV – это новейшая технология компании Esaote с высокой степенью чувствительности даже для визуализации очень мелких сосудов и для определения медленных потоков крови, которая позволяет давать точную оценку гемодинамики с высокой чувствительностью и высоким пространственным разрешением (Рис. 3).

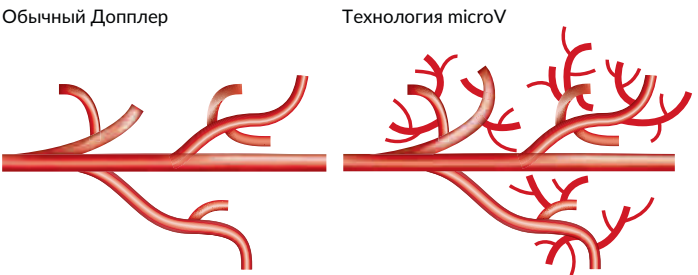


Рисунок 3. Изображение, показывающее разницу в чувствительности визуализации сосудов между методом энергетической доплерографии и технологией microV.

По сравнению с обычными доплеровскими методами, технология microV может различать сигналы, поступающие от сосудов, с сохранением сигналов от очень слабых потоков (Рис. 4).

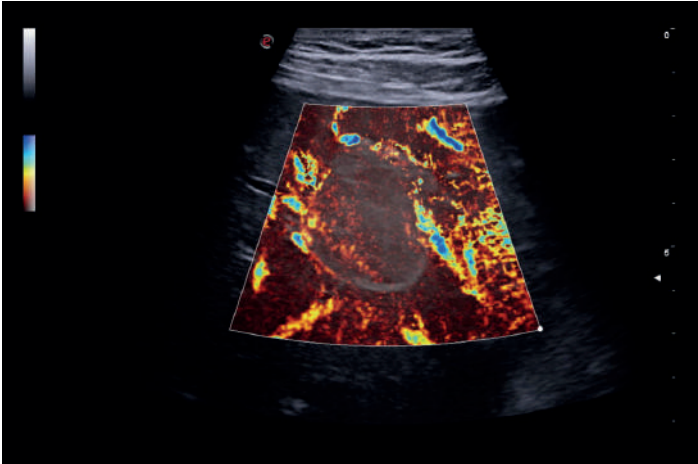


Рисунок 4. Изображение гиперэхогенного поражения, выполненное с помощью технологии microV, не демонстрирует какого-либо увеличения васкуляризации

Обнаружение и характеристика поражений печени с помощью УЗИ с контрастным усилением

Предыстория

Ультразвуковое исследование печени обычно используется в качестве метода визуализации первой линии для оценки очаговых поражений печени. Важно отличить доброкачественные образования от злокачественных, так как это влияет на правильность лечения пациента. Печень является наиболее распространенным местом метастатических поражений. Примерно от 25 до 50% пациентов с первичной злокачественной опухолью, на момент постановки диагноза имеют метастазы в печени^[1], в то время как распространенность очаговых поражений печени в общей популяции составляет всего около 5%^[2].

Определение дальнейшей терапии (хирургическая резекция или интервенционная терапия) зависит от размера, количества и локализации метастазов в печени^[3].

Следовательно, точное обнаружение^[4,5] и характеристика образований в печени важны для определения прогноза заболевания и принятия решений относительно лечения пациента.

Поскольку неинвазивные методы не могут обеспечить диагностику тканей, золотым стандартом для окончательной диагностики поражений печени является гистопатология образцов кор-биопсии^[6].

Углубленным ультразвуковым исследованием часто является ультразвуковое исследование с контрастным усилением, или CEUS-исследование. Каждое обследование начинается с заполнения формы информированного согласия пациента. Эта форма должна содержать информацию о потенциальных рисках и побочных эффектах, таких как анафилактическая реакция. В литературе сообщается о частоте аллергических реакций до 1 случая на 10 000 случаев. По сравнению с йодсодержащими контрастными веществами, используемыми в компьютерной томографии, риск применения контрастных веществ для УЗИ значительно ниже^[7,8]. Не было сообщений о сердечной, почечной, тиреоидной или печеночной токсичности после введения ультразвукового контрастного средства; поэтому нет необходимости в запросах или проверках лабораторных показателей перед обследованием^[6,8,9].

В Европе, в качестве ультразвукового контрастного вещества, часто применяется препарат SonoVue® производства компании Bracco (Милан, Италия). Это контрастное вещество содержит микропузырьки размером 1-10 мкм, в которых находится инертный газ, известный как гексафторид серы. Пузырьки заключены в фосфолипидную оболочку. По сравнению с контрастными веществами для компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, которые попадают во внутритканевое пространство, данное ультразвуковое контрастное вещество остается в сосудистом русле. Этот метод позволяет визуализировать перфузию органов с высоким разрешением в режиме реального времени^[7,11-13]. Газовые компоненты ультразвукового контрастного вещества выводятся через дыхательные пути.

CnTI™ – технология компании Esaote для проведения УЗИ с контрастным усилением

CnTI™ (Contrast Tuned Imaging) – это передовая технология компании Esaote для ультразвуковой визуализации с контрастным усилением (CEUS). Оказывая низкое механическое воздействие на контрастное вещество и обеспечивая сканирование в режиме реального времени, технология CnTI™ представляет собой наилучший способ применения контрастных веществ второго поколения, предотвращая слишком быстрое разрушение микропузырьков.

Полученные результаты и процедура выполнения CEUS

Из-за высокого волнового сопротивления между кровью и пузырьками с газом, звуковые волны будут отражаться от поверхности микропузырьков. Ультразвуковое излучение заставляет микропузырьки дополнительно колебаться и генерировать специфичный для контраста сигнал с более высокочастотными компонентами^[13,14].

Для однократного исследования с помощью CEUS, внутривенно вводится 1,0-2,4 см³ ультразвукового контрастного вещества в виде болюса. Сразу после этого в виде болюса вводят 10 см³ 0,9 % физиологического раствора для промывания внутривенных каналов^[2].

После инъекции контрастного вещества, ультразвуковое исследование печени с контрастным усилением имеет три перекрывающиеся сосудистые фазы, из-за двойного кровоснабжения печени, через печеночную артерию и через воротную вену (**Таблица 1**).

- В артериальной фазе собирается информация о степени и характере артериального кровоснабжения очагового поражения печени.
- В фазе воротной вены, через нее происходит поступление ультразвукового контрастного вещества, что приводит к диффузному и максимальному контрастному усилению нормальной паренхимы печени.
- Конечная фаза кровоснабжения длится до тех пор, пока ультразвуковое контрастное вещество не будет выведено из кровообращения, и ее длительность зависит от дозы контраста, общего времени сканирования, выходной акустической мощности и чувствительности ультразвуковой системы.

Фаза	Начало фазы (сек.)	Окончание фазы (сек.)
Артериальная	10 – 20	30 – 45
Воротной вены	30 – 45	120
Конечная	>120	Исчезновение пузырьков (примерно 4 – 8 мин)

Таблица 1. Фазы кровоснабжения при УЗИ печени с контрастным усилением (указано время после инъекции)^[15]

УЗИ с контрастным усилением применяется для диагностики всех поражений печени. Поражения печени можно разделить на доброкачественные (**Таблица 2**) и злокачественные (**Таблица 3**). Кроме этого, с помощью данного метода можно наблюдать перфузию ткани печени и печеночных сосудов. Кроме первичной диагностики и применения в интервенционной терапии, визуализация CEUS может использоваться во время операций или в отделении интенсивной терапии.

* SonoVue® is a trademark of Bracco Group

Опухоль	Артериальная фаза (10-30 сек)	Фаза воротной вены (10-30 сек)	Конечная фаза (10-30 сек)
Гемангиома Fig. 5, 6, 7	Периферическое узелковое контрастное усиление	Частичное или полное центростремительное заполнение	Неполное или полное контрастное усиление
Очаговая узелковая гиперплазия Fig. 8, 9, 10	Гипер-контрастное усиление от центра, полное, раннее	Гипер-контрастное усиление	Изо/гипер-контрастное усиление
Гепатоцеллюлярная аденома	Гипер-контрастное усиление полное	Изо-контрастное усиление	Изо-контрастное усиление
Очаговая жировая инфильтрация	Изо-контрастное усиление	Изо-контрастное усиление	Изо-контрастное усиление
Очаговое сохранение жира	Изо-контрастное усиление	Изо-контрастное усиление	Изо-контрастное усиление
Абсцесс	Периферическое узелковое контрастное усиление, отсутствие контрастного усиления в центре	Гипер/изо-контрастное усиление в виде ободка, отсутствие контрастного усиления в центре	Гипо-контрастное усиление в виде ободка, отсутствие контрастного усиления в центре
Обычная киста	Нет контрастного усиления	Нет контрастного усиления	Нет контрастного усиления

Таблица 2. Типичные примеры контрастного усиления доброкачественных очаговых поражений печени^[15].

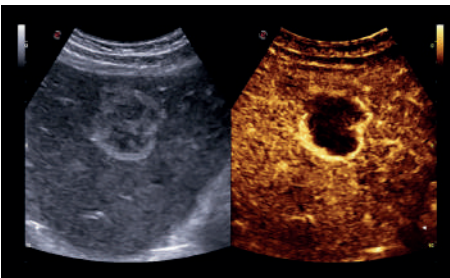


Рис 5. Периферическое узелковое контрастное усиление в артериальной фазе

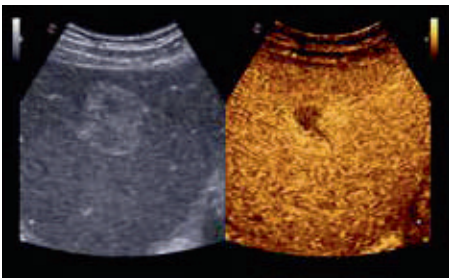


Рис 6. Периферическое узелковое контрастное усиление в фазе воротной вены, с почти полным заполнением

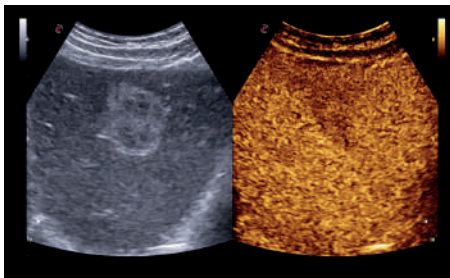


Рис 7. Полное заполнение опухоли в конечной фазе. Окончательный диагноз: гемангиома

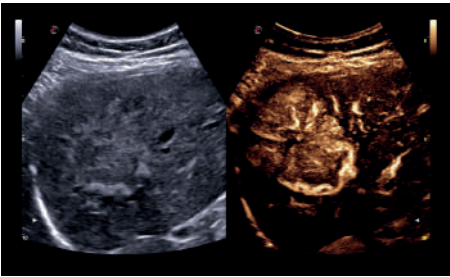


Рис 8. Сильное раннее контрастное усиление опухоли в артериальной фазе

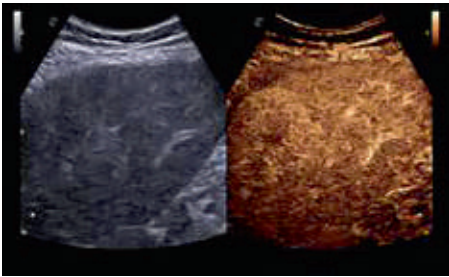


Рис 9. Гипер-контрастное усиление опухоли с рубцом в центре в фазе воротной вены

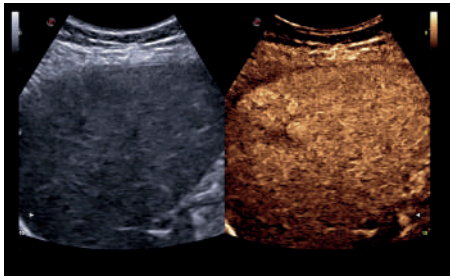


Рис 10. Гипер-контрастное усиление в конечной фазе с рубцом в центре. Окончательный диагноз: очаговая узелковая гиперплазия

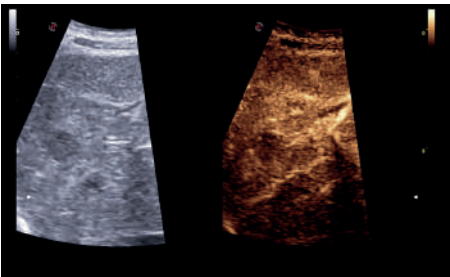


Рис 11. Гипо-контрастное усиление в артериальной фазе



Рис 12. Вымывание контраста в фазе воротной вены

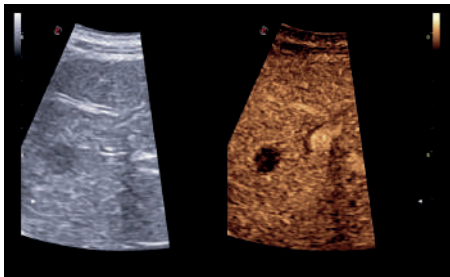


Рис 13. Полное вымывание контраста в конечной фазе. Окончательный диагноз: метастазы в печени

Опухоль	Артериальная фаза (10-30 сек)	Фаза воротной вены (10-30 сек)	Конечная фаза (10-30 сек)
Метастазы Fig. 11, 12, 13	Контрастное усиление в виде ободка	Гипо-контрастное усиление	Гипо-контрастное усиление или отсутствие усиления
Гепатокарцинома (HCC)	Гипер-контрастное усиление от центра, полное, раннее	Изо-контрастное усиление	Гипо-контрастное усиление или отсутствие усиления
Холангиокарцинома (CCC)	Гипер-контрастное усиление в виде ободка	Гипо-контрастное усиление	Гипо-контрастное усиление или отсутствие усиления

Таблица 3. Типичные примеры контрастного усиления злокачественных очаговых поражений печени^[15].

Обычное ультразвуковое исследование является наиболее часто используемым методом для первичной визуализации органов брюшной полости, включая печень, но менее чувствительно при выявлении очаговых поражений печени, чем компьютерная томография с контрастным усилением (СЕСТ) и МРТ с контрастным усилением (CEMRI). В нескольких исследованиях^[16-24] сообщалось, что CEUS обладает очень высокой чувствительностью (до 80-90%) при обнаружении метастазов в печени, сравнимой с чувствительностью СЕСТ [24] и CEMRI.^[15,17]

Оценка фиброза печени

Предыстория

Ультразвуковая эластография зарекомендовала себя, как дополнительный метод визуализации в радиологической диагностике, применяемый для характеристики свойств ткани печени. Этот метод позволяет оценивать относительную жесткость ткани или относительное удлинение ткани. Он произошел от метода ручной пальпации, одного из старейших методов обследования в медицине. Пальпация применяется для выявления патологических изменений, основанных на различиях в эластичности патологической и здоровой тканей. Этот метод упоминается еще в хирургическом папирусе Эдвина Смита, датированном семнадцатым веком до нашей эры^[26].

В прошлом, золотым стандартом для точной оценки тяжести воспаления печени и степени фиброза, считалась биопсия печени. Однако из-за некоторых ограничений, таких как стоимость процедуры, малый объем биопсийного образца или осложнения от инвазивного вмешательства, за последние два десятилетия эластографические методы быстро стали методом выбора для оценки фиброза печени, заменив биопсию для диагностики, оценки, длительного безопасного мониторинга прогрессирования заболевания и мониторинга лечения.

Технология QElaXto 2D от компании Esaote

QElaXto 2D – это технология эластосонографии сдвиговой волной (SWE), разработанная компанией Esaote, которая чередует множественные возмущения и фазы считывания, позволяющие получить изображения, показывающие степень жесткости небольшого образца ткани. УЗИ система создает множественные ударные волны рядом с областью интереса, которые вызывают в ней сдвиговые волны. Затем она отслеживает радиочастотный сигнал смещения ткани на разных участках внутри области интереса и измеряет скорость сдвиговой волны для каждого участка. Потом, скорость преобразуется в цветовую карту, и программа QElaXto 2D кодирует каждый участок измерения цветными пикселями для того, чтобы обеспечить цветное изображение, показывающее степень жесткости образца (Рис. 14). Врач имеет возможность изменять масштаб представления жесткости, которая может быть измерена либо в м/с, либо в кПа^[35-36].



Рис 14. Основы физики метода эластографии сдвиговой волной (SWE). На первом этапе процесса генерируются сдвиговые волны, с помощью энергии радиочастотного ультразвукового импульса, которые распространяются перпендикулярно первичной ультразвуковой волне с меньшей скоростью. На втором этапе вычисляется смещение ткани, и, наконец, смещения ткани используются для вычисления скорости сдвиговой волны (Cs).

Таким образом, клиницисты могут проводить количественные измерения внутри области интереса, выбирая ее в местах, свободных от сосудов, желчных протоков и артефактов.

Технология QElaXto 2D может предоставить клиницистам следующие результаты измерений:

- Медиану (MED) результатов измерений в кПа или м/с
- Отношение Межквартильного диапазона (IQR) к MED в %

Помимо этого, программное обеспечение также предоставляет дополнительные результаты измерений, такие как:

- Среднее значение (AVG) в кПа или м/с
- Стандартное отклонение (SD) в кПа или м/с
- Межквартильный диапазон (IQR) в кПа или м/с

Согласно руководящим принципам, достаточно получить от 3 до 5 приемлемых результатов измерений, при наличии оценки качества, предоставленной производителем.

Исследование (завершенное после получения пяти приемлемых результатов измерений) можно считать надежным, если параметр IQR/MED <30% (Рис. 15).

Для того, чтобы помочь клиницистам получать надежные результаты измерений, программа QElaXto 2D предлагает некоторые дополнительные инструменты, такие, карта дисперсии и алгоритм отклонения ошибочных измерений. Карта дисперсии – это вычисление стандартного отклонения значения каждого пикселя, по сравнению с окружающими.

- Зеленый цвет означает, что надежность измерения хорошая
- Оранжевый цвет означает, что надежность измерения слабая

Карту дисперсии можно выводить на экран рядом с изображением степени жесткости в режиме двойного изображения.

Алгоритм отклонения показывает необходимость отклонения результатов измерения при артефактах, при наличии сосудов и при слабых сдвиговых волнах. При работающем алгоритме отклонения, программа не будет включать пиксели, поступающие из отклоненных областей, для вычисления результатов измерений.

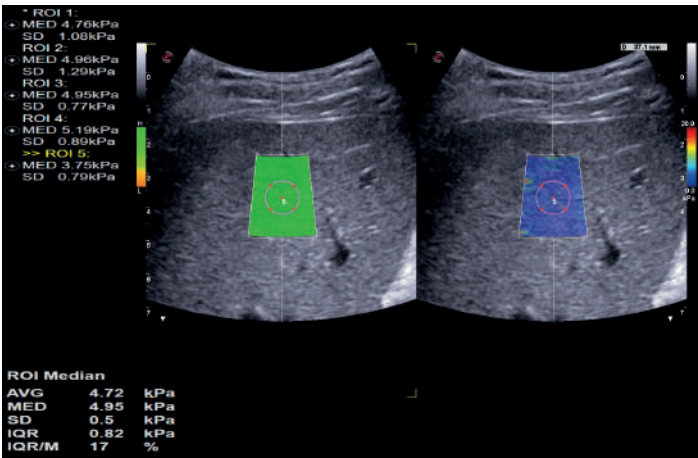


Рис 15. 2D-исследование с применением SWE у здорового пациента, со средним значением результатов измерений 4,72 кПа и IQR/MED – 17%. Карта дисперсии, показанная в левой части изображения выделена зеленым цветом, что указывает на высокое качество результатов измерения.



Рис 16. Положение пациента для обследования 2D-SWE: пациент находится в положении лежа с поднятой правой рукой над головой, сканирование происходит с помощью конвексного датчика через межреберный доступ.

Общие рекомендации в соответствии с руководящими принципами Европейской федерации ассоциаций по ультразвуку в медицине и биологии (EFSUMB)^[30]

- Измерение жесткости печени с помощью метода SWE следует проводить через правое межреберье в положении лежа на спине, с вытянутой правой рукой, при этом пациент должен задержать дыхание, без глубокого вдоха (Рис. 16).
- Измерение жесткости печени с помощью метода SWE должно выполняться опытными врачами.
- Измерение жесткости печени с помощью 2D-SWE должно проводиться по крайней мере на 10 мм ниже капсулы печени.
- Пациенты не должны принимать пищу минимум за 2 часа до начала процедуры и отдыхать минимум 10 минут перед проведением измерения жесткости печени с помощью SWE.
- Основные потенциальные сопутствующие факторы (воспаление печени, на которое указывает повышение количества ферментов АСТ и / или АЛТ более чем в 5 раз от нормальных пределов, обструктивный холестаз, застойные явления в печени, острый гепатит и инфильтративные заболевания печени) перед проведением измерения жесткости печени с помощью SWE следует исключить, для того чтобы избежать переоценки фиброза печени и / или их следует учитывать при интерпретации результатов проведения SWE.
- Результаты SWE в пределах нормы могут исключить значительный фиброз печени, если позволяют клинические и лабораторные данные.
- Необходимым условием для измерений с помощью 2D-SWE является адекватная визуализация печени в В-режиме
- При проведении 2D-SWE должно быть получено минимум три результата измерений; окончательный результат должен быть выражен, как медиана вместе с межквартильным диапазоном. Значение IQR/M ≤ 30% является наиболее важным критерием надежности.
- Результаты 2D-SWE с наименьшим разбросом могут быть получены на глубине 4-5 см.

Руководящие принципы и последнее обновление Согласованного заявления Общества радиологов по ультразвуковой эластографии печени

Как предлагается в последних рекомендациях, оценка прогрессирования заболеваний печени и установка стадии заболевания печени, являются наиболее важными факторами для постановки прогноза, рекомендаций для наблюдения и показаний к лечению, поскольку фиброз является динамическим процессом, и пациенты с более высокой стадией фиброза печени (F3-F4) подвергаются более высокому риску клинических осложнений.

Недавно консенсусная группа предложила “правило четырех значений” (5, 9, 13, 17 кПа) для методов с применением энергии радиочастотного ультразвукового импульса, при вирусной этиологии и при неалкогольной жировой болезни печени, как описано в таблице ниже (Таблица 4).

Для других этиологий, таких как алкогольный гепатит, первичный билиарный цирроз, болезнь Вильсона, аутоиммунный гепатит, склерозирующий холангит и лекарственно-индуцированное заболевание печени, пока недостаточно данных для того, чтобы дать такие же указания.

Уровень жесткости печени	Комментарий
≤ 5 кПа (1,3 м/сек)	Высокая вероятность нормального состояния печени
< 9 кПа (1,7 м/сек)	Без других клинических признаков, исключается компенсированное прогрессирующее хроническое заболевание печени (cACLD). При наличии клинических признаков может потребоваться дополнительное тестирование для подтверждения
9-13 кПа (1,7-2,1 м/сек)	Похоже на cACLD, но необходимо провести дальнейшее тестирование для его подтверждения (Рис. 17)
17 кПа (2,4 м/сек)	Похоже на клинически значимую портальную гипертензию (CSPH)

Таблица 4. Правило «четырёх значений» уровня жесткости печени, установленное для использования метода 2D-SWE при ультразвуковом определении стадий фиброза

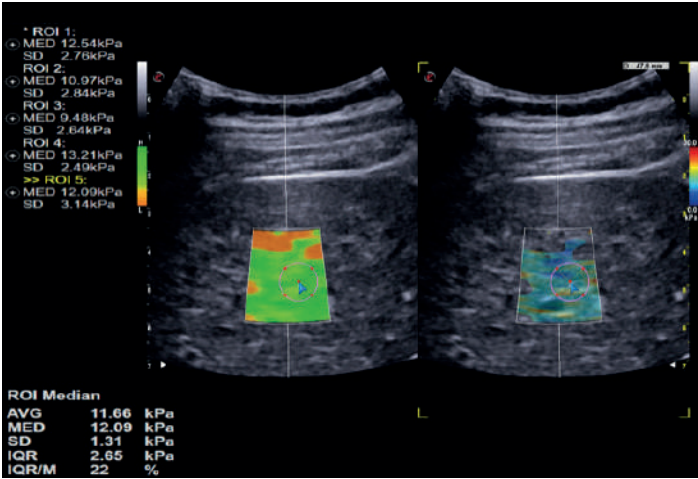


Рис 17. 2D-SWE-исследование пациента с известным гепатитом C, со средним значением результатов измерений 11,66 кПа и IQR/M – 22%. Карта дисперсии подтверждает качество измерений.

Применение метода совмещения изображений (Fusion Imaging), с помощью технологии Виртуальный Навигатор компании Esaote

Предыстория

Используя дополнительные эталонные изображения, полученные ранее от других модальностей, и текущие УЗИ изображения, метод совмещения изображений (Fusion Imaging) обеспечивает их анатомическое сопоставление в режиме реального времени, за счет непрерывного отображения переформатированных серий эталонных изображений, соответствующих ультразвуковым срезам. Второй модальностью, из базы данных которой берется серия эталонных изображений, может быть любая модальность, такая как КТ, МРТ, УЗИ или ПЭТ.

С 2004 года стало возможным совмещать имеющиеся КТ или МРТ изображения с УЗИ изображениями с помощью метода Fusion Imaging в ультразвуковых системах компании Esaote^[44,45]. Технология основана на применении ультразвукового сканера, работающего в режиме реального времени, оснащенного электромагнитным устройством слежения за положением и ориентацией в пространстве ультразвукового датчика во время стандартного ультразвукового исследования печени. Информация от системы слежения и 3D-изображения, полученные от второй модальности, комбинируются для получения переформатированного изображения среза, которое пространственно согласуется с отображаемым ультразвуковым изображением в режиме реального времени.^[47]

Применение этого усовершенствованного ультразвукового метода может быть полезно для диагностики сложных заболеваний печени, особенно в следующих случаях^[47,48]:

- Наблюдение поражений, которые лучше выявляются с помощью КТ, МРТ или ПЭТ, но не видны на УЗИ изображениях
- Наблюдение поражений, видимых только во время контрастного усиления в артериальной фазе
- Наблюдение за локальной опухолью после ее удаления или резекции
- Наблюдение новых поражений после предыдущей операции или удаления
- Наблюдение поражений, скрытых во время исследования
- Проведение комбинированных абляций, требующих многократного введения иглы
- Сложная геометрия или сложные планы диагностики для определения безопасного пути к мишени, такие как сложное УЗИ-окно или сложный угол введения иглы.

Метод совмещения изображений также может быть полезен для диагностики молодых пациентов и пациентов с противопоказаниями к компьютерной томографии или с неясными результатами компьютерной томографии, для уменьшения воздействия рентгеновского излучения, а также воздействия нефротоксичных контрастных веществ^[49-51].



Рис 18. Технология слежения за датчиком в ультразвуковых системах компании Esaote.

Программное и аппаратное обеспечение

Виртуальный Навигатор – это технология компании Esaote, разработанная для осуществления метода совмещения изображений (Fusion Imaging). Для ее работы, ультразвуковая система дополнительно оснащается генератором электромагнитного поля и приемной антенной, расположенной на ультразвуковом датчике, с помощью которых выполняется процесс совмещения изображений. Антенна позволяет определять положение датчика в трехмерном поле, создаваемом генератором электромагнитного излучения, а программное обеспечение Виртуальный Навигатор выполняет совмещение изображений от второй модальности, полученных по DICOM^[47,48], и ультразвуковые изображения в режиме реального времени (Рис. 18).

Процедура совмещения изображений

Процедура разделена на 3 этапа:

1. Подготовительный этап

Пользователь, по интерфейсу DICOM импортирует в ультразвуковую систему изображения, полученные с помощью одной или нескольких дополнительных модальностей, таких как МРТ, КТ или ПЭТ-КТ, непосредственно из PACS или с внешних носителей, таких как компакт-диск или USB-накопитель. Если используются изображения, полученные более чем от одной дополнительной модальности, в программе Виртуальный Навигатор, пользователь может применить функцию автоматического сопряжения серий таких изображений (Рис. 19). Затем он должен определить мишень и оконтурить ее внутри объема эталонного изображения, либо вручную с помощью трекбола, либо с помощью функции автоматического оконтуривания на сенсорном экране в меню программы.

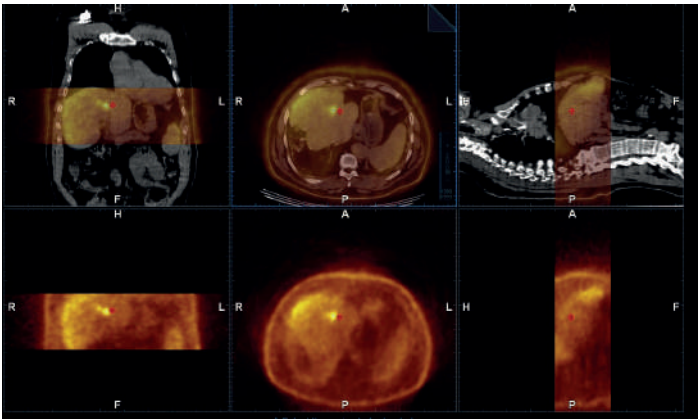


Рис 19. Подготовка процедуры совмещения изображений, с помощью функции автоматического сопряжения серий изображений, полученных в формате DICOM от других модальностей, и УЗИ изображений.

2. Этап совмещения УЗИ изображений и изображений полученных из другой модальности

Как только этап подготовки завершен, система готова начать процедуру объединения данных МРТ или КТ с данными УЗИ в режиме реального времени. Самый простой способ – это выполнить совмещение УЗИ и МРТ/КТ изображений, полученных в одной и той же плоскости, в аксиальной проекции. После подтверждения того, что в систему загружены изображения из второй модальности, и выполняется УЗИ сканирование, система может начать переформатирование 3D-изображений из второй модальности, в соответствии с изменением положения УЗИ датчика. Для повышения точности совмещения изображений, рекомендуется выполнить некоторые корректировки для его оптимизации. Для этого программа Виртуальный Навигатор предлагает следующие возможности:

- Вываживание по одной точке, состоящее из выбора в режиме реального времени одной и той же точки на УЗИ изображении и на МРТ/КТ изображении.
- Точная настройка, состоящая из выбора в режиме реального времени одной и той же плоскости на УЗИ изображении и на МРТ/КТ изображении.
- Вываживание изображений с помощью специальных маркеров, имеющих в программе Виртуальный Навигатор, с отметкой по крайней мере 3-х точек на изображениях, полученных от обеих модальностей.

Обычно для корректировки выравнивания выбираются одни и те же анатомические ориентиры на УЗИ изображениях, и на изображениях из второй модальности, например, сосуды печени в тех местах, где они разветвляются.

3. Этап навигации и интервенционная процедура

Система готова к навигации по изображениям, полученных с помощью двух модальностей. Если, было загружено более одного изображения, полученного с помощью второй модальности, пользователь в любое время может переключаться между этими двумя изображениями, используя одно из них качестве эталонного. Технология Виртуальный Навигатор имеет также возможность отображения сразу вместе трех изображений. Пользователь может приступить к биопсии или процедуре лечения, используя изображения, полученные с помощью второй модальности для того, чтобы с большей уверенностью добраться до очага поражения (Рис. 20).

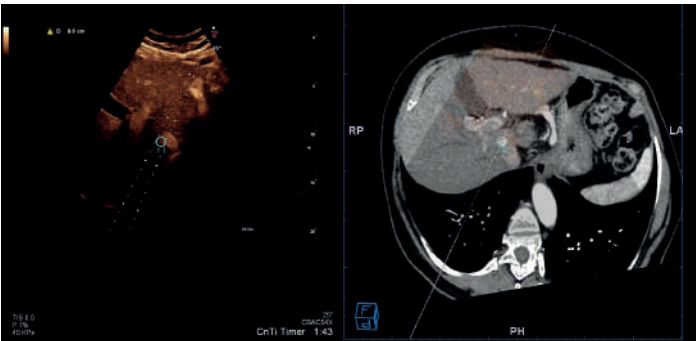


Рис 20. Этап навигации, позволяет определить линию биопсии для выполнения интервенционной процедуры, на изображениях, полученных с помощью обеих модальностей.

Дополнительные функции

Технология Виртуальный Навигатор предлагает несколько дополнительных инструментов для облегчения процедуры совмещения изображений.

1. Автоматическая коррекция движений пациента

Врач может установить на пациенте датчик движения, который будет реагировать на его любые движения, которые могут происходить после совмещения изображений и автоматически вносить изменения для того, чтобы поддерживать точное совмещение УЗИ изображения и изображения, полученного с помощью второй модальности.

2. Компенсация движений печени за счет дыхания пациента

Датчик движения также может быть использован для контроля дыхательных фаз пациента, поскольку при дыхании возникают движения печени, которые могут привести к значительному сдвигу совмещенных изображений. Световой индикатор на экране программы укажет наиболее подходящее положение для дыхания, а алгоритм интерполяции, синхронно с дыханием будет корректировать положение изображения, полученного с помощью второй модальности (Рис. 21).

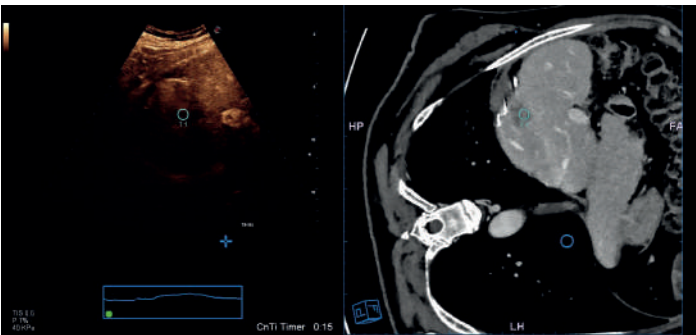


Рис 21. Процедура совмещения изображений с использованием инструмента синхронизации дыхания для повышения точности выравнивания.

3. Автоматическое выравнивание изображений с помощью анатомических маркеров печени

Алгоритм автоматического выравнивания работает одновременно с УЗИ изображением и объемным изображением, полученным с помощью второй модальности. Он основан на автоматическом сопоставлении сосудов, видимых на изображениях обеих модальностей. Автоматическое выравнивание изображений с использованием анатомических маркеров печени, обычно сосудистого дерева, выполняется с использованием цветного доплеровского УЗИ изображения сосудистого дерева печени и с помощью инструмента автоматического обнаружения сосудов на МРТ/КТ изображениях.

4. Автоматическое выравнивание изображений с помощью системы OmniTRAX™

Технология Виртуальный Навигатор совместима с системой виртуальной навигации OmniTRAX™ компании CIVCO, которая применяется для автоматического выравнивания УЗИ изображений, получаемых в режиме реального времени, и КТ/МРТ изображений. Как только начинается процедура совмещения изображений с помощью системы OmniTRAX™, все, что нужно сделать врачу, это установить датчик системы OmniTRAX™ на пациенте и подтвердить точность совмещения изображений.

5. Отслеживание положения биопсийной иглы

Технология отслеживания положения биопсийной иглы компании Esaote оказывает дополнительную поддержку при проведении интервенционных процедур. Эта функция выполняет расчет оптимального пути введения иглы, наилучшего подхода к точке введения и положения самой точки введения для точного попадания в цель (Рис. 22).

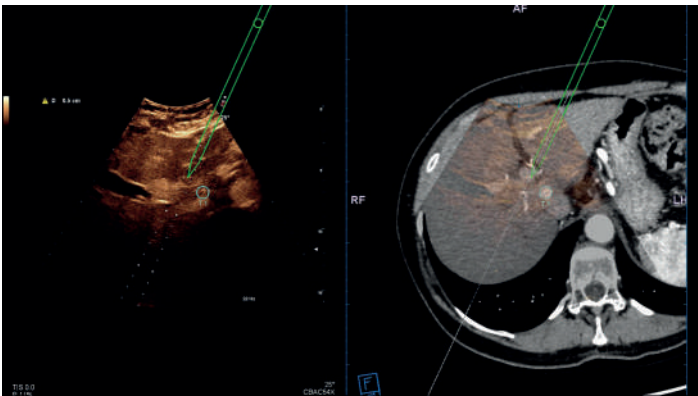


Рис 22. Технология отслеживания положения иглы для определения наилучшего подхода цели.

6. Планирование

Программа Виртуальный Навигатор может выполнять функцию планирования локальной терапии в соответствии с выбранным протоколом лечения.

Решение для комплексного подхода к диагностике печени

Технология Виртуальный Навигатор позволяет также комбинировать различные ультразвуковые технологии компании Esaote, такие как Цветовой и Энергетический Допплер, microV, QElaxto 2D и CnTI™, в режиме реального времени во время выполнения процедуры совмещения изображений.

Использование всех указанных методов ультразвуковой визуализации в режиме реального времени позволяет получить всеобъемлющую информацию о поражениях печени и представить точную картину их васкуляризации^[52,53].

* OmniTRAX™ is a trademark of CIVCO Medical Solutions

Решение для комплексного подхода к диагностике печени. Описание конкретного случая.



Рис 23. Серошкальное УЗИ изображение сложного поражения печени.

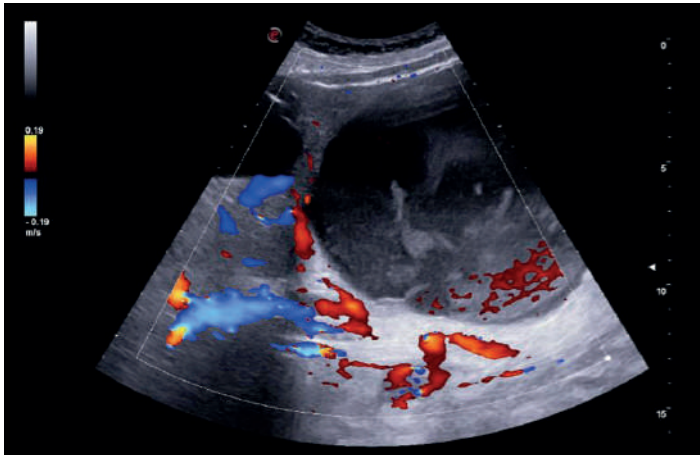


Рис 24. Отсутствие васкуляризации в режиме цветной доплерографии.

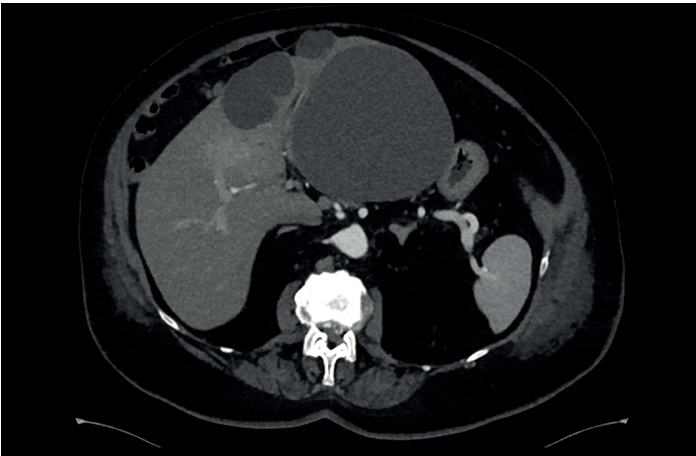


Рис 25. Такое же сложное поражение печени, обнаруженное с помощью компьютерной томографии.

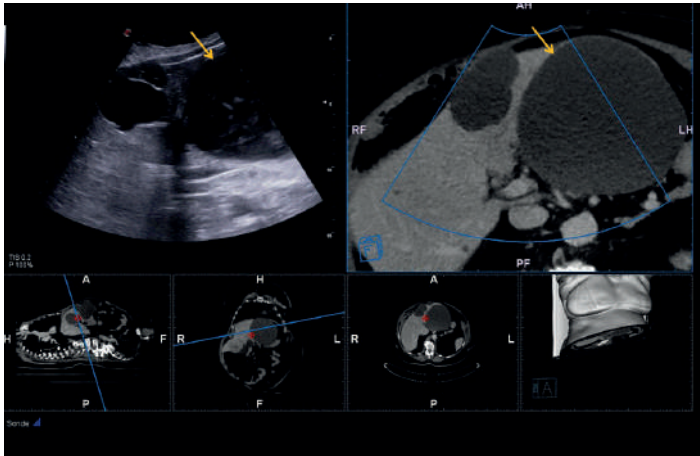


Рис 26. Совмещение и расположение рядом на экране УЗИ изображения в В-режиме и КТ изображения. Пациент был направлен на УЗИ в связи с увеличенным объемом кисты в печени на КТ изображении. УЗИ изображение кисты в В-режиме показывает множественные неоднородные перегородки (желтая стрелка). С помощью совмещения изображений кисту с множественными перегородками и утолщенными стенками можно легко обнаружить на УЗИ изображении (желтая стрелка), в отличии от КТ изображения.

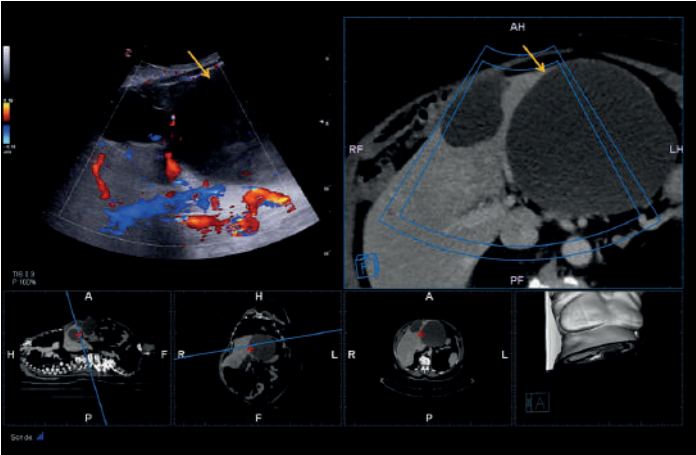


Рис 27. Совмещение цветного доплеровского изображения и КТ изображения. УЗИ не выявляет васкуляризации кисты в печени в отличии от КТ.

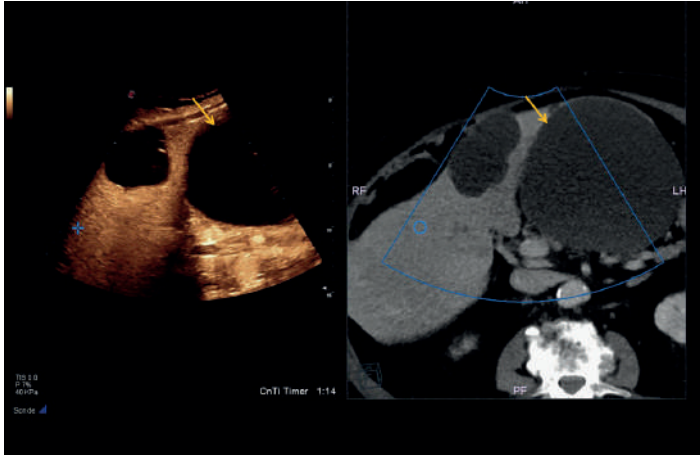


Рис 28. УЗИ с контрастным усилением не выявляет васкуляризации кисты в печени, что соответствует геморрагической кисте (желтые стрелки).

Количественная оценка стеатоза печени с помощью нового ультразвукового метода визуализации с затуханием (QAI): предварительные результаты по воспроизводимости и точности диагностики

M. Paratore¹, M. Garcovich¹, L. Riccardi¹, F. Fianchi¹, M.A. Zocco¹, M.E. Ainora¹, F. Pizzolante¹, N. De Matthaeis¹, G. Mingrone², A. Gasbarrini¹, M. Pompili¹

1. Католический университет Sacro Cuore, Фонд Университетской поликлиники Gemelli IRCCS, Отделение печени CEMAD, Отделение внутренней медицины и гастроэнтерологии
2. Католический университет Sacro Cuore, Фонд Университетской поликлиники Gemelli IRCCS, Отделение ожирения

Вступление

В последние годы были разработаны различные методы ультразвукового исследования, такие как визуализация с затуханием (QAI), для количественной оценки содержания жира в печени.

Цель

Целью данного исследования была оценка технической осуществимости и воспроизводимости (с помощью внутреннего и внешнего наблюдателей) метода визуализации с затуханием (с применением узи-сканера MyLab9, производства компании Esaote) у здоровых добровольцев и у пациентов с подозрением на стеатоз печени.

Вторичной целью была оценка корреляции метода QAI со стеатозом печени и оценка диагностической точности количественного определения стеатоза по сравнению с биопсией печени.

Метод

В это проспективное исследование были включены две разные исследовательские группы, состоящие из здоровых добровольцев (группа 1, n=25), и пациентов с подозрением на метаболическое заболевание (группа 2, n=74), у которых была проведена биопсия печени.

В группе 1 два наблюдателя провели, как обычные УЗИ исследования, так и два сеанса визуализации с затуханием соответственно. Для оценки воспроизводимости результатов внутреннего наблюдателя и внешнего наблюдателя в группе 1 применялись коэффициенты внутриклассовой корреляции (ICC).

Во 2-й группе, с помощью анализа ранговой корреляции Спирмена, было выявлено, что результаты метода QAI коррелировали со степенью стеатоза печени. Полученные предельные значения стеатоза были рассчитаны с помощью ROC-анализа, для сравнительной оценки с результатами гистологии печени.

Результаты

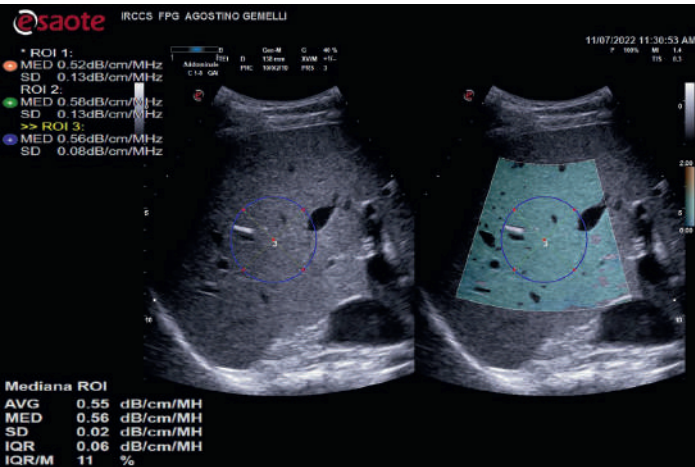


Рис 29. Воспроизводимость результатов внутреннего наблюдателя показала коэффициент внутриклассовой корреляции 0.932 (95% ДИ, 0.854-0.969). Воспроизводимость результатов внешнего наблюдателя показала коэффициент внутриклассовой корреляции 0.902 (95% ДИ, 0.793-0.955).

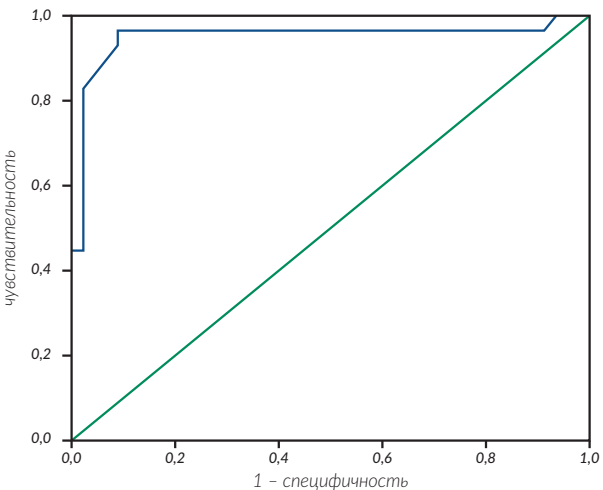


Рис 30. Измерения с помощью метода QAI показали значительную корреляцию с наличием стеатоза печени (ρ 0,800; $p < 0,001$). Метод QAI позволил идентифицировать умеренный стеатоз ($S \geq 1$) с AUC 0,95 (95% ДИ: 0,88-1,00) при оптимальном пороговом значении 0,61 дБ/см/МГц (чувствительность 93%; специфичность 91%).

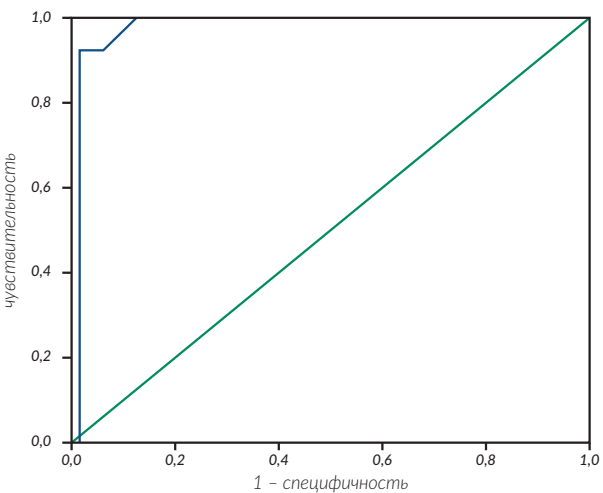


Рис 31. Значения ROC для дифференциации значительного стеатоза ($S \geq 2$) от степени стеатоза менее S2 составили 0,97 (95% ДИ: 0,94-1,00), при оптимальном пороговом значении 0,72 дБ/см/МГц (чувствительность 84%; специфичность 99%).

Заключение

Метод визуализации с затуханием (QAI) показал высокую воспроизводимость результатов внутреннего и внешнего наблюдателей у здоровых добровольцев. Корреляция между результатами QAI, полученными с помощью стандартного УЗИ и стеатозом печени, а также сравнительная оценка с результатами гистологии печени, очень хорошие. В нашем исследовании впервые определены стандартные значения результатов QAI у здоровых добровольцев и предварительные пороговые значения для определения стадии стеатоза у пациентов с метаболическим заболеванием печени.

Ссылки на научные статьи

1. Oldenburg A, Hohmann J, Foert E, et al. (2005) Detection of hepatic metastases with low MI real time contrast enhanced sonography and SonoVue. *Ultraschall Med*, 26(4):277-284

2. Strobel D BT (2006) Diagnostik bei fokalen Leberläsionen. *Deutsches Ärzteblatt*, 103(12):789-793.

3. Harvey CJ, Blomley MJ, Eckersley RJ, Cosgrove DO (2001) Developments in ultrasound contrast media. *Eur Radiol*, 11(4):675-689

4. Regge D, Campanella D, Anselmetti GC, et al. (2006) Diagnostic accuracy of portal-phase CT and MRI with mangafodipir trisodium in detecting liver metastases from colorectal carcinoma. *Clin Radiol*, 61(4):338-3475.

5. Bleuzen A, Huang C, Olar M, Tchienbou J, Tranquart F (2006) Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound in focal lesions of the liver using cadence contrast pulse sequencing. *Ultraschall Med*, 27(1):40-48

6. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. (2001) Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*, 35(3):421-430

7. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsoe 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 in der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*. 2013;34(1):11-29.

8. Piscaglia F, Bolondi L. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound in medicine & biology*. 2006;32(9):1369-75.

9. Rübenthaler J, Reiser M, Clevert DA. The added value of contemporary ultrasound 36 technologies in the diagnosis of malignant tumours of the gastrointestinal system – a case report. *Med Ultrason*. 2018;1(1):105-7.

10. Rübenthaler J, Paprottka KJ, Hameister E, Hoffmann K, Joiko N, Reiser M, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in monitoring vascular complications in patients after liver transplantation - diagnostic performance compared with histopathological results. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017;66(4):311-6.

11. Greis C. Ultrasound contrast agents as markers of vascularity and microcirculation. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2009;43(1-2):1-9.

12. Nicolau C, Vilana R, Catala V, Bianchi L, Gilabert R, Garcia A, et al. Importance of evaluating all vascular phases on contrast-enhanced sonography in the differentiation of benign from malignant focal liver lesions. *AJR American Journal of Roentgenology*. 2006;186(1):158-67.

13. Rübenthaler J, Paprottka K, Renz B, Rentsch M, Knösel T, Reiser M, et al. In-cidental Diagnosis of a Carcinoid Tumor of the Ileum using Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS). *Ultrasound Int Open*. 2017;3(3):E122-E4.

14. Mueller-Peltzer K, Rübenthaler J, Fischereder M, Habicht A, Reiser M, Clevert DA. The additional value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) as a new technique for imaging of vascular complications in renal transplants compared to standard imaging modalities. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017;67(3-4):407-13.

15. Dietrich CF, Nolsoe CP, Barr RG, Berzigotti A, Burns PN, Cantisani V, Cham-mas MC, Chaubal N, Choi BI, Clevert DA, Cui X, Dong Y, D'Onofrio M, Fowl-kes JB, Gilja OH, Huang P, Ignee A, Jenssen C, Kono Y, Kudo M, Lassau N, Lee WJ, Lee JY, Liang P, Lim A, Lyschchik A, Meloni MF, Correas JM, Minami Y, Moriyasu F, Nicolau C, Piscaglia F, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Torzilli G, Xie X, Zheng R. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver-Update 2020 WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultrasound Med Biol*. 2020 Oct;46(10):2579-260

16. Itabashi T, Sasaki A, Otsuka K et al. Potential value of sonazoid-enhanced intra-operative laparoscopic ultrasonography for liver assessment during laparoscopy-assisted colectomy. *Surg Today* 2014; 44: 696 –701

17. Muhi A, Ichikawa T, Motosugi U et al. Diagnosis of colorectal hepatic metastases: comparison of contrast-enhanced CT, contrast-enhanced US, superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI, and gadoteric acid-enhanced MRI. *J Magn Reson Imag-ing* 2011; 34: 326 – 335

18. Cantisani V, Ricci P, Erturk M et al. Detection of hepatic metastases from colorectal cancer: prospective evaluation of gray scale US versus SonoVue® low mechanical index real time-enhanced US as compared with multidetector-CT or Gd-BOPTA-MRI. *Ultraschall in Med* 2010; 31: 500–505

19. Larsen LP, Rosenkilde M, Christensen H et al. Can contrast-enhanced ultrasound replace multidetector-computed tomography in the detection of liver metastases from colorectal cancer? *Eur J Radiol* 2009; 69: 308–313

20. Piscaglia F, Corradi F, Mancini M et al. Real time contrast enhanced ultrasonog-raphy in detection of liver metastases from gastrointestinal cancer. *BMC Cancer* 2007; 7:171

21. Konopke R, Kersting S, Bergert H et al. Contrast-enhanced ultrasonography to detect liver metastases: A prospective trial to compare transcutaneous unenhanced and contrast-enhanced ultrasonography in patients undergoing laparotomy. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 201–207

22. Larsen LP, Rosenkilde M, Christensen H et al. The value of contrast enhanced ultrasonography in detection of liver metastases from colorectal cancer: a prospective double-blinded study. *Eur J Radiol* 2007; 62: 302–307

23. Konopke R, Kersting S, Saeger HD et al. Detection of liver lesions by contrast-enhanced ultrasound-comparison to intraoperative findings. *Ultraschall in Med* 2005; 26: 107–113

24. Quaia E, D'Onofrio M, Palumbo A et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasonography versus baseline ultrasound and contrast-enhanced computed tomography in metastatic disease of the liver: diagnostic performance and confidence. *Eur Radiol* 2006; 16: 1599–1609

25. Larsen LP. Role of contrast enhanced ultrasonography in the assessment of hepatic metastases: A review. *World J Hepatol* 2010; 2: 8–15

26. Wilkins RH. *Neurosurgical Classic*. XVII. *J Neurosurg* 1964; 21: 240–244.

27. Wells PN, Liang HD. Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity. *J R Soc Interface*. 2011;8(64):1521-49.

28. Fischer T, Sack I, Thomas A. Characterization of focal breast lesions by means of elastography. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2013;185(9):816-23.

29. Balleyguier C, Canale S, Ben Hassen W, Viel P, Bayou EH, Mathieu MC, et al. Breast elasticity: principles, technique, results: an update and overview of commercially available software. *European journal of radiology*. 2013;82(3):427-34.

30. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, Cosgrove D, Ferraioli G, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Goertz RS, Karlas T, de Knecht R, de Led-ingen V, Piscaglia F, Procopet B, Saftoiu , Sidhu PS, Sporea I, EFSUMB Guide-lines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Thiele M. Ultraschall Med*. 2017 Aug;38(4):e48.

31. Gebo KA, Herlong HF, Torbenson MS et al. Role of liver biopsy in management of chronic hepatitis C: a systematic review. *Hepatology* 2002; 36: S161–172.

32. Seeff LB, Everson GT, Morgan TR et al. Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT-C trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 877–883.

33. Stotland BR, Lichtenstein GR. Liver biopsy complications and routine ultrasound. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1295–1296.

34. Regev A, Berho M, Jeffers LJ et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2614–2618.

35. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Can-tisani V, Correas JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klausner AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I, Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med*. 2013 Apr;34(2):169-84.

36. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, Castera L, Choi BI, Chou YH, Cosgrove D, Dietrich CF, Ding H, Amy D, Farrokh A, Fer-raioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Nakashima K, Schafer F, Sporea I, Suzuki S, Wilson S, Kudo MWFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1126-4.

37. Mederacke I, Wurstthorn K, Kirschner J et al. Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection. *Liver Int* 2009; 29: 1500–1506.

38. Arena U, Lupson Platon M, Stasi C et al. Liver stiffness is influenced by a standardized meal in patients with chronic hepatitis C virus at different stages of fibrotic evolution. *Hepatology* 2013; 58: 65–72.

39. Berzigotti A, De Gottardi A, Vukotic R et al. Effect of meal ingestion on liver stiffness in patients with cirrhosis and portal hypertension. *PLoS One* 2013; 8: e58742.

40. Gersak MM, Sorantin E, Windhaber J et al. The influence of acute physical effort on liver stiffness estimation using Virtual Touch Quantification (VTQ). Preliminary results. *Med Ultrason* 2016; 18: 151– 156.

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

42. Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. *Ultrasound Q* 2011; 27: 217–223.

43. Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE et al. Semiquantitative strain elastography of liver masses. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 1061–1067.

44. Guibal A, Boularan C, Bruce M et al. Evaluation of shearwave elastography for the characterisation of focal liver lesions on ultrasound. *Eur Radiol* 2013; 23: 1138–1149.

45. Wein W, Khamene A, Clevert DA, Kutter O, Navab N. Simulation and fully automatic multimodal registration of medical ultrasound. *Med Image Comput Assist Interv*. 2007;10(Pt 1):136-43.

46. Zikic D, Wein W, Khamene A, Clevert DA, Navab N. Fast deformable registration of 3D-ultrasound data using a variational approach. *Med Image Comput Assist Interv*. 2006;9(Pt 1):915-23.

47. Clevert DA, D'Anastasi M, Jung EM. Contrast-enhanced ultrasound and micro-circulation: efficiency through dynamics-current developments. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2013;53(1-2):171-86.

48. Jung EM, Clevert DA (2015) Possibilities of sonographic image fusion: Current developments. *Radiologie* 55:937-948.

49. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *The New England journal of medicine*. 2007;357(22):2277-84.

50. Michaely HJ, Thomsen HS, Reiser MF, Schoenberg SO. Nephrogenic systemic fibrosis (NSF)-implications for radiology. *Der Radiologe*. 2007;47(9):785-93.

51. Clevert DA, Paprottka PM, Helck A, Reiser M, Trumm CG. Image fusion in the management of thermal tumor ablation of the liver. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2012;52(2-4):205-16.

52. Clevert DA, Jung EM. Interventional sonography of the liver and kidneys. *Der Radiologe*. 2013;53(11):962-73.

53. Clevert DA, Helck A, Paprottka PM, Zengel P, Trumm C, Reiser MF. Ultrasound-guided image fusion with computed tomography and magnetic resonance imaging. Clinical utility for imaging and interventional diagnostics of hepatic lesions. *Der Radiologe*. 2012;52(1):63-9.

Ссылки на научную литературу

European Association for the Study of the Liver (EASL);
European Association for the Study of Diabetes (EASD);
European Association for the Study of Obesity (EASO).
EASLEASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetologia*. 2016 Jun;59(6):1121-40. doi: 10.1007/s00125-016-3902-y.PMID: 27053230.
Ferraioli G, Kumar V, Ozturk A, Nam K, de Korte CL, Barr RG.
US Attenuation for Liver Fat Quantification: an AIUM-RSNA
QIBA Pulse-Echo Quantitative Ultrasound Initiative. *Radiology*. 2022 Mar;302(3):495-506. doi: 10.1148/radiol.210736. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35076304.