



Teoretické základy a principy

ShearWave™ Elastografie

Úvod

Jednou z klíčových tradičních medicínských metod pro detekci a charakterizaci patologií je určení tuhosti tkáně palpací. Důležitost klinického zhodnocení tuhosti tkáně je známá již od starověku: Ve faraónském Egyptě, více než před 5000 lety, lékaři prováděli palpaci částí těla pro určení tuhosti tkáně. Věděli, že tuhá masa v rámci orgánu často značí abnormalitu. Od té doby se palpace užívala pro screening a diagnostiku, ale také je používána během intervenčních procedur pro navádění chirurga do oblasti patologie.

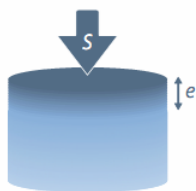
Dnes se objevuje nová diagnostická zobrazovací metoda zvaná Elastografie, která využívá ultrazvuk pro zjištění rozdílu

v tuhosti (elasticitě) tkání. Poskytuje obrazovou reprezentaci toho co bylo historicky zjišťováno kvalitativně palpací. Hlavními cíli elastografie jsou zlepšení diagnostické jistoty a zvýšení specifity ultrazvukového vyšetření.

ShearWave™ Elastografie od SuperSonic Imagine je novým ultrazvukovým konceptem navrženým pro dosažení těchto cílů. Vzhledem k tomu, že je založena na automatickém generování přechodné příčné vlny, je základní výhodou tohoto SWE módu, že je kvantitativní, zobrazovaný v reálném čase a je nezávislý na subjektivních schopnostech uživatele.

Základy elasticity lidských tkání

Tuhost tkání je obecně vyjádřena fyzikální veličinou zvanou Youngův modul pružnosti měřenou v jednotkách tlaku – Pascalech, nebo běžněji v kiloPascalech (kPa). Youngův modul pružnosti může být definován jednoduchým experimentem ilustrovaným na Obrázku 1. Externí homogenní stlačení (nebo stres S) je aplikováno na pevnou tkáň a to vyvolá deformaci, nebo pnutí (e) uvnitř tkáně.



Obrázek 1: Deformace měkkého útvaru pod externím stlačením

Jak by se dalo očekávat je vyvolané pnutí menší v tužší tkáni než v měkké. Vztah mezi stlačením a tuhostí je vyjádřen v rovnici (1) níže. Youngův modul je definován

jednoduše, jako poměr mezi aplikovaným tlakem a vyvolaným pnutím:

$$E = \frac{S}{e} \quad (1)$$

Youngův modul, nebo elasticita E , kvantifikuje tuhost tkáně. Jednoduše řečeno, tužší tkáně mají vyšší Youngův modul než měkké. Typické hodnoty elasticity v různých typech tkání byly uvedeny v literatuře [1-3] a jsou shrnuty v tabulce na Obrázku 2.

Type of soft tissue		Young's Modulus (E in kPa)	Density (kg/m ³)
Breast	Normal fat	18-24	1000 +/- 8% ~water
	Normal glandular	28-66	
	Fibrous tissue	96-244	
	Carcinoma	22-560	
Prostate	Normal anterior	55-63	
	Normal posterior	62-71	
	BPH	36-41	
	Carcinoma	96-241	
Liver	Normal	0.4-6	
	Cirrhosis	15-100	

Obrázek 2: Typické hodnoty elasticity v různých typech tkání

Zatímco hustota tkání v těle zůstává relativně konstantní tj. velmi blízká hustotě vody (1000kg/m^3), elasticita tkání se může významně lišit v závislosti na různém patologickém stavu tkáně.

Pokud je mechanické vybuzení aplikované na tkáň komplexnější než statická komprese, jako přechodný impuls, nebo "úder" mohou se v tkáni indukovat mechanické vlny.

Existují dva typy mechanicky indukovaných vln:

- **Tlaková (bulk) vlna:** Tyto se šíří v tkáni velmi rychle (cca 1500m/s) postupným stlačením vrstev tkáně. Odrazy tlakových vln na rozhraní tkání se používají k získání standardního ultrazvukového obrazu.

- **Příčné vlny (shear waves):** Tyto jsou mnohem pomalejší než tlakové vlny (1 až 10m/s) a šíří se vytvářením tangenciální klouzavé síly mezi vrstvami tkáně. Příčné vlny (shear waves) nebyly doposud zkoumány v medicínském zobrazování navzdory faktu, že jsou výlučně vztaženy k tuhosti tkáně. Popravdě, elasticita (E) a rychlost šíření příčného vlnění (c) mají přímý vztah skrze jednoduchý vzorec:

$$E = 3\rho c^2 \quad (2)$$

Kde ρ je hustota tkáně vyjádřená v kg/m^3 .

Vzhledem k tomu, že hustota tkání je dobře známá (1000kg/m^3), pak pokud můžeme změřit rychlost šíření c , můžeme vyjádřit elasticitu tkáně.

Co je Elastografie?

Elastografie je termín, který označuje zobrazovací techniky, které usilují o zhodnocení elasticity tkání. Všechny přístupy které byly do nynějška představeny jsou založeny na následující tři krokové metodologii:

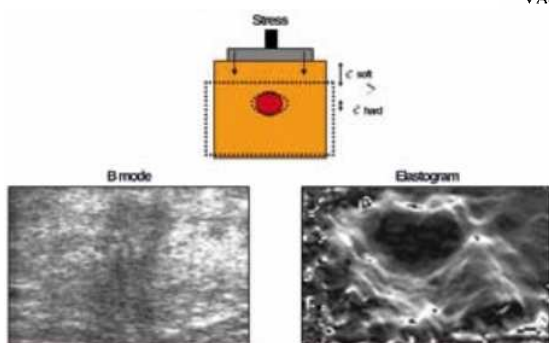
1. Generování nízkofrekvenčních vibrací v tkáni pro vyvolání pnutí.
2. Zobrazení tkáně se záměrem analyzování výsledného pnutí.
3. Odvození parametru vztaženého k tuhosti tkáně z této analýzy.

Pokud může být přímo z analýzy vyjádřen Youngův modul, nebo elasticita tkáně, je technika považována za kvantitativní.

Techniky elastografie jsou běžně klasifikovány vzhledem k druhu vibrací aplikovaných na tkáň. Existují tři skupiny elastografie: statická, dynamická a založená na příčných vlnách (shear waves).

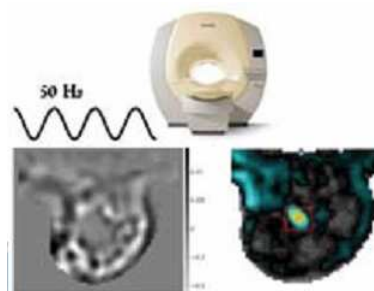
- **Statická elastografie** využívá rovnoměrného stlačení na povrchu těla,

kteří vyvolá deformaci tkáně. Stlačení je aplikováno uživatelem a ultrazvukový skener vypočítává a zobrazuje vyvolanou deformaci v zobrazované rovině (Obrázek 3) [4,5]. Youngův modul nemůže být zrekonstruován (s použitím rovnice 1), protože není známo pnutí vyvolané v tkáni. Proto není statická elastografie kvantitativním zobrazovacím módem. Klinická významnost statické elastografie byla značně zkoumána. Přestože byly demonstrovány slibné výsledky, uživatelé udávali mnoho úskalí, zahrnující špatnou opakovatelnost, proměnlivost v závislosti na uživateli a chybějící kvantitativní informaci [6-10].



Obrázek 3: Statická Elastografie. B-mód (vlevo) a elastogram (vpravo). Na elastogramu se méně deformovaná (tužší) tkáň ukazuje tmavší

- Dynamická elastografie využívá spojitou (monochromatickou) vibraci (Obrázek 4). Stojaté vlny indukované v těle jsou analyzovány pro vyjádření elasticity [11,12]. Dynamická elastografie je velmi vhodná pro MR systémy, kdy charakter vibrací není časově závislý ale musí být zhodnocený v objemu [13]. Jde o kvantitativní přístup, ale trpí běžnými nedostatky MR: vysoká cena, limitovaná dostupnost a nemožnost zobrazení v reálném čase.



Obrázek 4: Snímky z MRI - Dynamické Elastografie. Posuvy @ 50Hz (dole vlevo). Mapa elasticity (dole vpravo).

- Elastografie založená na příčném vlnění (shear waves) pracuje s využitím přechodných pulsů pro generování příčného vlnění v těle [14-16]. Elasticita tkáň je přímo vyjádřena měřením rychlosti šíření vlny jak bylo zmíněno ve vztahu (2).

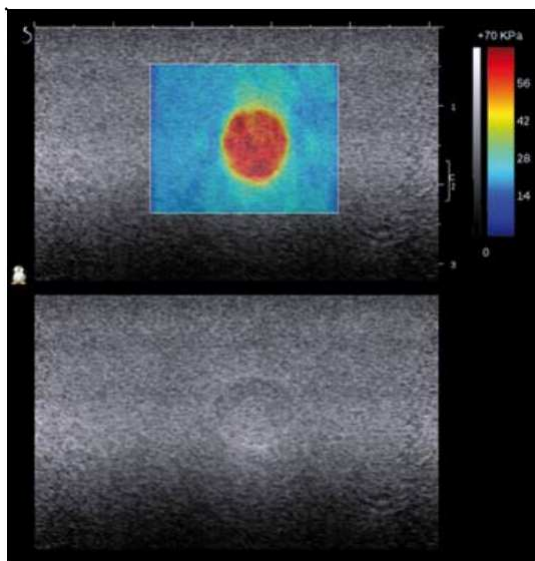
Elastografie založená na příčném vlnění je jediný přístup schopný poskytnout kvantitativní a lokální informaci o elasticitě v reálném čase [17]. Každopádně, její implementace jako zobrazovací módu vyžaduje významné technologické inovace v oblasti medicínského ultrazvukového zobrazování.

SuperSonic Imagine Aixplorer™ je první ultrazvukový přístroj disponující touto technologií a implementující opravdový koncept zobrazování založeného na příčném vlnění (shear wave).

ShearWave™ Elastografie

Představení

ShearWave™ Elastografie (SWE) poskytuje v reálném čase mapy elasticity jak ukazuje Obrázek 5.



Obrázek 5: Ukázka SWE módu na fantomu obsahujícím tvrdší útvar

Elasticita je zobrazena s použitím barevně kódovaného obrazu navrstveného na obrazu B-módu. Barevný rozsah je kvantitativní

ShearWave™ Elastografie kvantitativně zobrazuje elasticitu tkáně. Toho je docíleno s použitím ultrazvukové sondy bez vyžadování externí komprese uživatelem.

Generování příčného vlnění (shear wave)

Příčné vlnění v těle může být generováno různými způsoby. Tlukot srdce je přirozeným zdrojem příčného vlnění, ale jeho vibrace zůstávají lokalizovány v jeho blízkosti. Použití externích zdrojů vibrací, jako těch používaných při dynamické MR elastografii, není v ultrazvukovém prostředí ideální, protože vyžaduje manipulaci se dvěma zařízeními současně [20]. ShearWave™ Elastografie využívá akustického tlaku indukovaného v ultrazvukovém svazku pro vybuzení pod sebou ležících tkání. Tento tlak

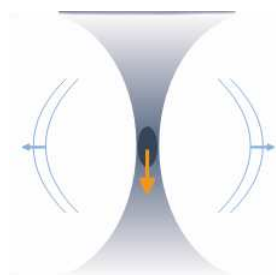
s hodnotami vyjádřenými v kPa. Tužší tkáně jsou kódované do červené a měkčí do modré. Obraz elasticity je obnovován v reálném čase. Rozlišení obrazu je okolo 1mm. Snímková frekvence je optimalizována pro splnění limitů akustického výstupního výkonu definovaného mezinárodními standardy [18].

Schopnost SWE měřit kvantitativní hodnoty elasticity byla vyhodnocena s použitím kalibrovaných fantomů s odlišnou elasticitou, která reprezentuje typické hodnoty elasticity prsní tkáně a patologií (v rozsahu od 10 do 110 kPa) [19]. Výsledky jsou shrnuty na Obrázku 6.

	Medium 1	Medium 2	Medium 3	Medium 4	Medium 5
Reference Elasticity	14	20	37	72	105
Elasticity measured by SWE	15.1	21.3	37.4	74.7	105.7
Std dev	2.3	3.1	5.4	9.6	11.5

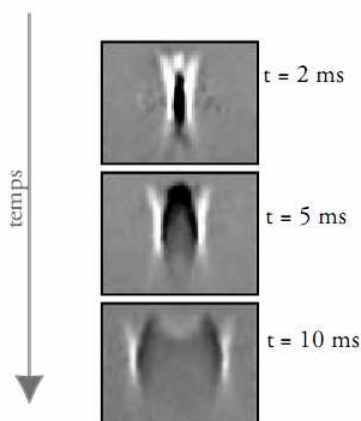
Obrázek 6: Elasticita měřená na kalibrovaných fantomech. Vše měřeno v kPa.

„akustický vítr“ působí na tkáň ve směru šíření. Elastické médium jako lidská tkáň reaguje na toto působení odporovou (obnovující) silou. Tato síla indukuje mechanické vlny a co je důležitější příčné vlnění, které se v tkáni šíří transversálně. Toto ilustruje obrázek 7.



Obrázek 7: Akustický tlak indukovaný tradičním ultrazvukovým svazkem

Limitací ultrazvukem generovaného příčného vlnění je, že je velmi slabé, zahrnuje posuv pouze několik mikronů. Proto se projeví útlum již po několika-milimetrovém šíření. Pro generování silnějších příčných vln je vyžadováno mocnější vybuzení, a proto zvýšení vysílaného ultrazvukového výkonu do ohniska. Každopádně tento předpoklad vede k přehřátí sondy a znepokojení o akustický výkon.



Obrázek 8: Příčná vlna indukovaná ultrazvukovým svazkem fokusovaným do centra obrázku

Snaha je najít způsob, jak zvýšit amplitudu příčných vln a zároveň omezit

Ultrafast™ zobrazení (akvizice)

Příčné vlny (Shear Waves) generované s využitím SonicTouch™ excitace musí být zachyceny ultrazvukovým systémem. Příčné vlnění se typicky šíří v tkáních rychlostmi mezi 1 a 10m/s (odpovídá elasticitě od 1 do 300kPa). Z toho plyne že projdou

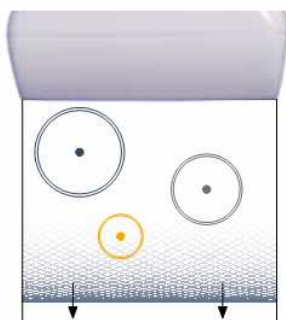
akustický výkon na bezpečnou úroveň. SuperSonic Imagine si patentovalo technologii SonicTouch™ pro generování nadzvukového zdroje příčných vln ve tkáni [22]. S použitím SonicTouch™ jsou ultrazvukové svazky postupně fokusovány do rozdílných hloubek ve tkáni (Obrázek 9). Zdroj se pohybuje rychlostí, která je vyšší než rychlost generovaných příčných vln. V tomto nadzvukovém režimu jsou příčné vlny koherentně sumovány (sčítány) ve tvaru "Machova kuželu" což zvyšuje jejich amplitudu a zlepšuje vzdálenost šíření. Pro totožný akustický výkon na daném místě zvyšuje SonicTouch™ efektivitu generování příčného vlnění s faktorem od 4 do 8 ve srovnání s tradičním zdrojem.



Obrázek 9: Generování pomocí SonicTouch™. Příčné vlny jsou zesíleny ve tvaru "Machova kuželu" (žlutě), což zvyšuje vzdálenost šíření příčných vln při minimalizaci akustického výkonu.

ultrazvukem zobrazovanou rovinou 3 až 6 cm širokou za 10-20 milisekund (méně než 1/50 sekundy). Moderní radiologické ultrazvukové systémy generují pouze 50-60 snímků za sekundu. To je pro zobrazení příčných vln málo, neboť vlny by vymizely během doby potřebné k vytvoření jednoho

jediného snímku. Pro správné zachycení příčných vln s dostatečnými detaily jsou potřebné snímkové frekvence několik tisíc snímků za sekundu. To je 100krát více než snímkové frekvence nabízené (dosahované) dnešní nejmodernější ultrazvukovou technologií. Aixplorer™ je první ultrazvukový systém schopný dosáhnout ultrarychlých snímkovacích frekvencí v řádech tisíců Hz. Ultrafast™ zobrazení je provedeno vysláním rovinných ultrazvukových vln do tkáně pro vybudění celé zobrazované roviny v jednom okamžiku, jak je ilustrováno na obrázku 10. Maximální dosažitelná snímkovací frekvence je ovlivněna časem, za který ultrazvuková vlna urazí dráhu ze sondy do tkáně a zpět. Pro typický mamologický obraz, 4cm do hloubky, je maximální dosažitelná snímkovací frekvence 20.000Hz.

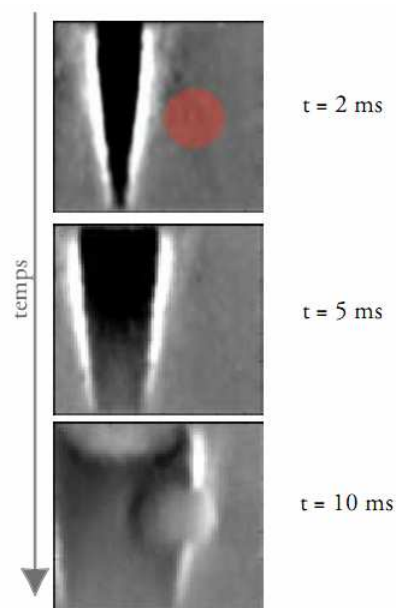


Obrázek 10: Ultrarychlé zobrazení (akvizice).
Rovinná vlna vybudí celý objem v jednom okamžiku

Technologickou výzvou je schopnost zpracovat ultrazvukové obrazy získané na těchto ultrarychlých snímkovacích frekvencích. V konvenčních systémech je tato schopnost omezena počtem linií obrazu, které je systém schopen vypočítat paralelně. Tato hodnota je běžně mezi 4 a 16 na radiologických systémech. Díky plně softwarové architektuře (SonicSoftware™) Aixplorer vypočítá všechny linie každého snímku paralelně, proto je schopen dosáhnout ultrarychlých snímkovacích frekvencí tisíců Hz.

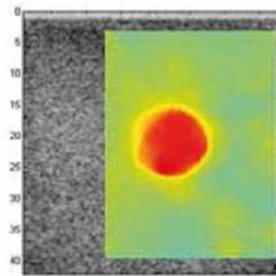
Ultrafast™ zobrazení dovoluje detailně sledovat jak se příčné vlnění šíří zobrazovací

rovinou. Šíření příčných vln indukuje malé posuvy tkáně, které jsou zaznamenávány Ultrafast zobrazením a kvantifikovány s použitím technik podobných technice zobrazování tkáňového Dopplera. Tímto způsobem je zformována smyčka rychlostí (částic) indukovaných příčným vlněním. Ta poskytuje spolehlivou reprezentaci šíření čela příčného vlnění jak je ilustrováno na obrázku 11.



Obrázek 11: Plošná příčná vlna indukovaná SonicTouch technologií v objemu obsahujícím tužší část (červený kruh). Čelo příčné vlny se deformuje, protože příčné vlny se rychleji šíří tužšími částmi

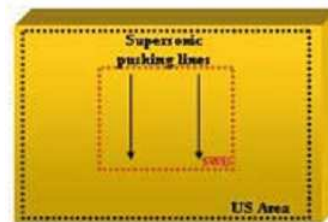
Rychlost šíření příčné vlny je ze smyčky rychlostí částic určena v každém pixelu (Obrázek 11) s použitím algoritmů vzájemné korelace. Výsledná mapa rychlostí je ukázána na obrázku 12.



Obrázek 12: Mapa rychlosti šíření příčné vlny

Stanovení elasticity

Pro výpočet celého obrazu elasticity jak je zobrazen na displeji systému (Obrázek 5), je vygenerováno několik nadzvukových linií s použitím SonicTouch™ technologie jak je ilustrováno na obrázku 13. Pro každou linii je získáno několik ultrarychlých snímků a je vypočítána smyčka rychlostí šíření příčných vln. Jsou vypočítány mapy rychlostí ze všech linií a poté zkombinovány do výsledného obrazu. Mapa elasticity je přímo určena z výsledné mapy rychlostí šíření za použití rovnice (2).



Obrázek 13: Malý počet nadzvukových linií generuje celou mapu elasticity. Jejich počet závisí na tkáni a velikosti boxu elasticity

SonicTouch™ technologie redukuje počet budících svazků nutných pro výpočet plné mapy elasticity v místě tkáně. SonicTouch™ technologie je klíčová pro ShearWave™ Elastografii v reálném čase. Její efektivita umožňuje kontinuální obnovování elastografického obrazu přičemž splňuje klasické limitace akustického výkonu ultrazvukových systémů.

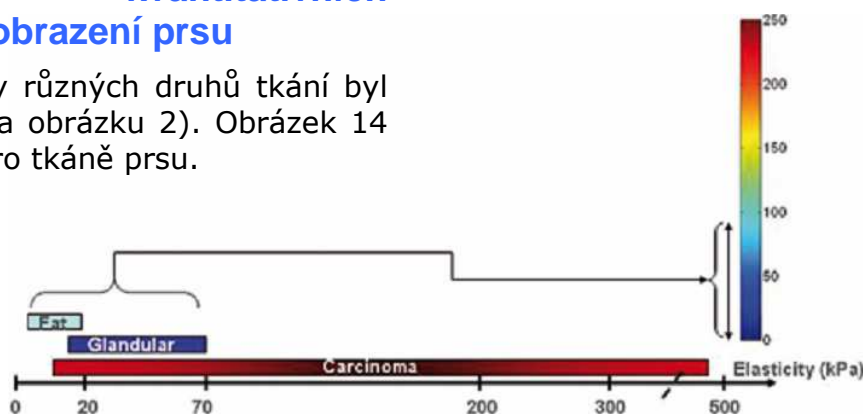
ShearWave™ Elastografie v klinickém pracovním procesu

ShearWave™ Elastografie od SuperSonic Imagine nabízí novou úroveň informačního a diagnostického významu pro uživatele a její jednoduchost v použití dobře zapadá do modelu klinického workflow. SWE nabízí tři hlavní inovace: kvantitativní aspekt, prostorové rozlišení, schopnost běhu v reálném čase.

Normální elasticita tkání prsu se pohybuje v rozmezí od 1 do 70 kPa zatímco elasticita karcinomu pokrývá daleko širší rozsah, od 15 do více než 500 kPa. Léze, které mají elasticitu vyšší než 100 nebo 120 kPa bývají běžně považovány za tvrdé. SWE mód je schopný zobrazit jemný elastický kontrast stejně jako velké rozdíly elasticity. To je ukázáno na následujících příkladech.

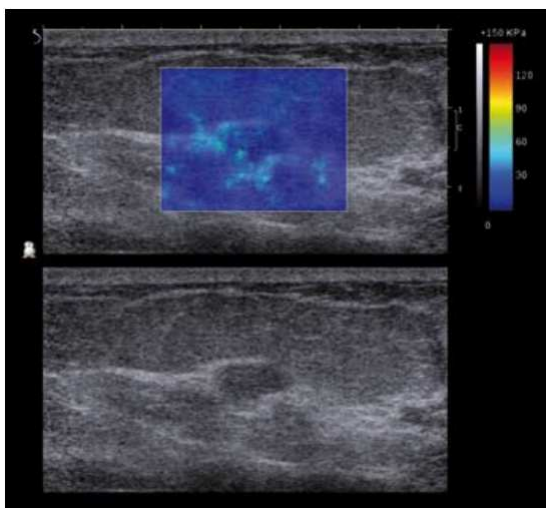
Poskytování kvantitativních informací pro zobrazení prsu

Rozsah elasticity různých druhů tkání byl uveden (tabulka na obrázku 2). Obrázek 14 shrnuje hodnoty pro tkáně prsu.



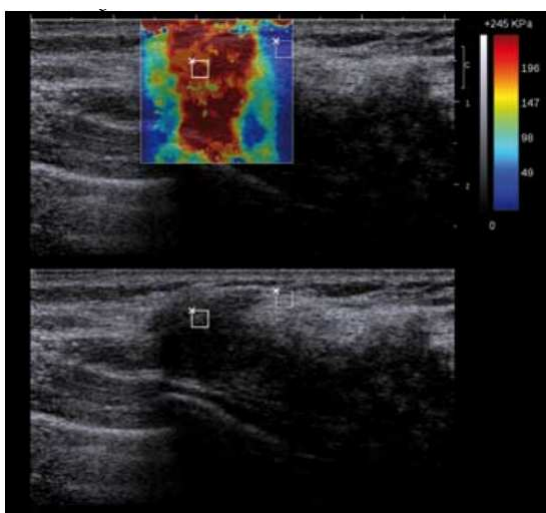
Obrázek 14: Typické hodnoty elasticity tkání v prsou. Tkáně s relativně nízkou elasticitou (tuk a žláznovitá) jsou při použití SWE kódovány modře

Fibroadenoma na obrázku 15 vykazuje zejména nízkou hodnotu elasticity (střední hodnota 28 kPa), ale má mírně tvrdší okraje které jsou vidět v ultrazvukovém i elastografickém obraze (střední hodnota 40 kPa).



Obrázek 15: Mapa elasticity fibroadenomu. Střední hodnota elasticity léze je 28 kPa

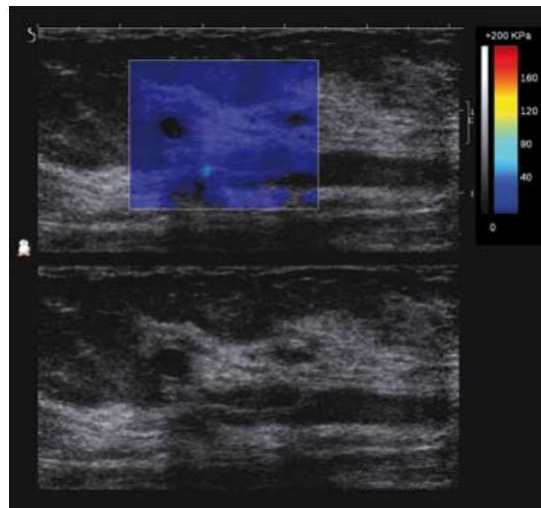
Na obrázku 16 (invazivní duktální karcinom), který byl klasifikován jako ACR4 s použitím BI-RADS® lexikonu [23], se jeví velmi tvrdý v elastografickém obraze (střední hodnota 270 kPa) zatímco okolní tkáně jsou okolo 30 kPa.



Obrázek 16: Příklad velmi tvrdé léze (> 250 kPa)

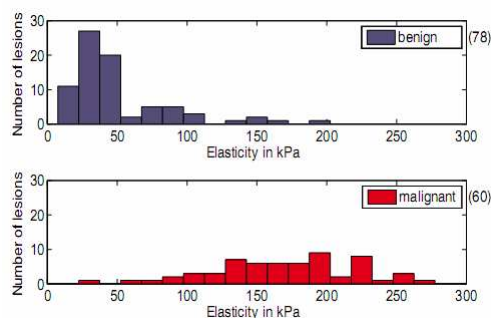
Úplná absence kvantitativní hodnoty elasticity může být rovněž zdrojem informace, protože příčné vlny se nemohou šířit v čisté tekutině.

Obrázek 17 ukazuje příklad dvou malých cyst, které se v elastografickém obraze projeví jako černé (prázdné) pole, značící vysokou pravděpodobnost tekutého obsahu.



Obrázek 17: SWE na dvou malých cystách

Klinická studie byla provedena na 138 pacientech s použitím ShearWave™ Elastografie aby mohly být vyhodnoceny kvantitativní nálezy. Elasticita tkáně byla srovnána s patologií. Výsledky jsou ilustrovány na obrázku 18:



Obrázek 18: Distribuce elasticity v závislosti na četnosti patologií

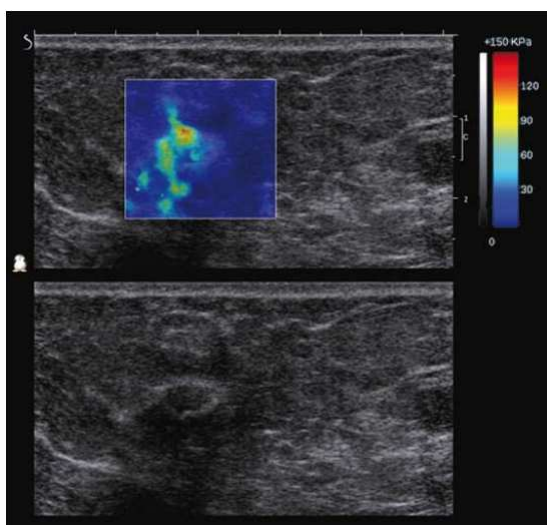
Výsledky studie ukázaly, že SWE hodnoty většiny benigních lézí jsou v rozsahu 1-70 kPa, zatímco hodnoty maligních lézí se rozprostírají na širokém rozsahu od 30 do

270 kPa se střední hodnotou distribuce okolo 160 kPa. Tyto výsledky jsou v souladu s ostatními zjištěními publikovanými v literatuře [1-3].

Kvantitativní určení elasticity tkáně nabízí dříve nedostupné informace, které mohou být zahrnuty do procesu diagnostického rozhodování.

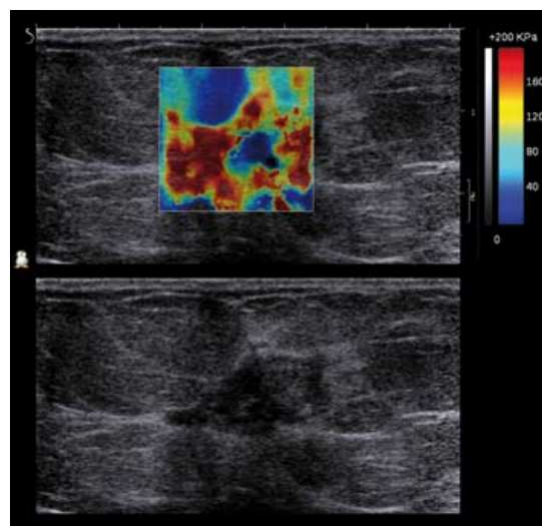
Lokální zhodnocení otevírá novou perspektivu analýzy lézí

Lokální hodnoty měření elasticity jsou jedním z benefitů, které ShearWave™ Elastografie přináší lékařům ve srovnání s technikami statické elastografie. Pnutí indukované ve tkáni externí statickou kompresí je nejen závislé na uživateli, ale také na tkáni. Pod stejným tlakem se oblast s měkkou tkání deformuje jinak v závislosti na přítomnosti a pozici přilehlé tvrdé oblasti. Jinými slovy, obraz pnutí vytvořený statickou elastografií neposkytuje přesně lokalizovanou reprezentaci elasticity tkáně. V kontrastu, rychlost šíření příčných vln závisí přímo na lokální elasticitě tkání. Toto dovoluje SWE poskytovat lokální měření s milimetrovým rozlišením. Tuhost velmi malých lézí (několik milimetrů v průměru) může být proto charakterizována. Příklad záznamu elasticity milimetrové léze je na obrázku 19.



Obrázek 19: Milimetrová léze

SWE může pomoci radiologovi lépe pochopit morfologii tkáně a patologií. Výhody lokálního vykreslení elasticity jsou ukázány na obrázku 20. Tato léze, klasifikována jako ACR5 s použitím BI-RADS® lexikonu ukazuje hypoechoický střed a heterogenní okraje v ultrazvukovém zobrazení B-módu.



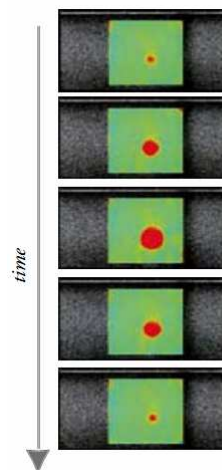
Obrázek 20: Léze s komplexním zobrazením elasticity při SWE

Obraz elasticity ukazuje tvrdý obal (více než 200 kPa, červeně) který je poněkud větší než léze v B-módu. Obal je limitován v levo nahoře v obraze ostrůvkem tuku (modře) se zřejmými ultrazvukovými a elastickými vlastnostmi (měkký ~30 kPa). Léze má měkký střed, který by s použitím statické elastografie nebyl zhodnocen. Biopsie středu léze ukázala přítomnost nekrotických buněk.

Fungování v reálném čase zkvalitňuje průběh skenování

Se systémy statické elastografie je pnutí (strain) v tkáni zobrazován v reálném čase, ale informace o elasticitě vyžaduje vyhodnocení uživatelem za použití přesného protokolu. Typicky, je získána sada několika obrazů pnutí v reálném čase, zatímco radiolog manuálně vibruje tkání. Získaná smyčka (cineloop) je pak procházena a je zvolen jeden obraz jako reprezentace

elastických vlastností tkáně. Obvykle je poskytována indikace kvality obrazu pnutí (strainu), pro pomoc radiologovi, ale rozhodnutí hlavně závisí na subjektivní analýze kvality obrazu pnutí (strainu). Naopak, ShearWave™ Elastografie je nezávislá na dovednostech uživatele. Informace o elasticitě v obraze je aktualizována v reálném čase a tato informace může být přímo interpretována radiologem v přímém způsobu, analogicky k workflow ve standardním ultrazvukovém screeningu. Obrázek 21 ukazuje odlišné řezy léze ve fantomu získané během jediného tahu sondou v reálném čase.



Obrázek 21: Série řezů sférickou tuhou "lézí" získané na fantomu SWE v reálném čase

Shrnutí

ShearWave™ Elastografie od SuperSonic Imagine je nový ultrazvukový zobrazovací koncept použitý pro stanovování elasticity tkání.

ShearWave™ Elastografie je výsledkem zkoumání nového typu vlny – příčné vlny – revoluční novou architekturou, která dovoluje kvantifikaci elasticity měkkých tkání v reálném čase.

Technologie SonicTouch™ vytváří nadzvukový zdroj vibrací ve tkáni, dovolující efektivní a automatické generování příčných vln bez zvyšování akustického výkonu dodávaného ultrazvukovým systémem.

Platforma SonicSoftware™ umožňuje akvizici ultrazvukových obrazů na ultrarychlých snímkovacích frekvencích (100 až 200 krát rychlejších než na konvenčních systémech) pro zachycení šíření příčných vln a měření elasticity tkání v kPa.

Kombinace těchto výkonných technologií přináší nové možnosti do klinického prostředí:

- Kvantitativní informace o vlastnostech lidské tkáně, díky určení elasticity v kPa;
- Schopnost zobrazit elasticitu malých lézí s milimetrovým rozlišením;
- Plně automatické generování příčných vln z ultrazvukové sondy dovoluje na uživateli nezávislé a reprodukovatelné zobrazení;
- Skenování v reálném čase, které redukuje složitost a trvání elastografického vyšetření ve srovnání s jinými elastografickými ultrazvukovými systémy.

Reference

[1] Sarvazyan, A.P. (2001). Elastic Properties of Soft Tissue. Handbook of Elastic Properties of Solids, Liquids, and Gases. 3: 107-127.

[2] Skovoroda et al., (1995). Quantitative analysis of the mechanical characteristics of pathologically changed soft biological tissues. Biophysics, 40(6)1359-1364.

- [3] Duck, F.A. (1990). Physical Properties of Tissue, a Comprehensive Reference Book. Academic Press.
- [4] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yasdi Y, Li X. Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13:111–134.
- [5] Hall TJ, Zhu Y, Spalding CS. In vivo real-time freehand palpation imaging. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:427–435.
- [6] Locatelli M, Chervesani R, Rizzatto G. Real-time ultrasound Elastography: diagnostic tool or electronic gadget ? *Eur Radiol* 2005, supplement 1 to Vol 15 (ECR 2005, book of abstracts): abstract B-0255, page 139.
- [7] Svensson W.E., Amiras D: Ultrasound elasticity imaging. *Breast Cancer Online* 2006,9:e24:7pages. Cambridge University Press.
- [8] Barr RG. Clinical applications of a real time elastography technique in breast imaging. *Proceedings of the 5th International Conference on Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity* 2006:112.
- [9] Ako, Ei Ueno, Eriko, Hiroshi, Hideto, Tsuyoshi, Makoto, Takeshi. Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. *Radiology* 2006 *Radiology*; Volume 239.
- [10] Tardivon A, El Khoury C, Tibault F, Wyler A, BarreauB, Neuenschwander S. Elastosonography of the breast: Prospective study of 122 lesions. *J Radio* 2007;88 :657-62.
- [11] Muthupillari R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain wave. *Science* 1995;269:1854–1856.
- [12] Parker KJ, Lerner RM. Sonoelasticity of organs: Shear waves ring a bell. *J Ultrasound Med* 1992;11:387–392.
- [13] Sinkus R, Tanter M, Xydeas T, Catheline S, Bercof J, Fink M. Viscoelastic shear properties of in vivo breast lesions measured by MR elastography, *Magn Res Imag* 2002;23(2):159 –165.
- [14] Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: A new ultrasonic technology of medical diagnostic. *Ultr. Med Biol* 1998;20:1419 –1436.
- [15] Nightingale KR, McAleavey SA, Trahey G. E. Shear wave generation using acoustic radiation force: In vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 2003;29(2):1715–1723
- [16] Bercof J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: A new technique for soft tissues elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2004;51(4):396–409.
- [17] Tanter M, Bercof J, Athanasiou A, Defeux T, Gennisson JL, Montaldo G, Muller M, Tardivon A, Fink M. Quantitative Assessment Of Breast Lesion Viscoelasticity: Initial Clinical Results Using Supersonic Shear Imaging. *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 34, No. 9, pp. 1373–1386, 2008.
- [18] IEC 60601-2-37: 2001 + Amendment 1: 2004 + Amendment 2: 2005: Medical electrical equipment – Part 2-37: Particular requirements for the safety of ultrasonic medical diagnostic and monitoring equipment.
- [19] Madsen EL, Hobson MA, Frank GR, Shi H, Jiang J, Hall TJ, Varghese T, Doyley M M and Weaver JB. Anthropomorphic Breast Phantoms For Testing Elastography Systems. *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 32, No. 6, pp. 857–874, 2006.
- [20] Bercof J, Chafai S, Tanter M, Sandrin L, Catheline S, Fink M, Gennisson J-L, Meunier M. In vivo breast tumors detection using transient elastography. *Ultrasound Med Biol* 2003;29(10):1387–1296.
- [21] Nightingale KR, Soo MS, Nightingale RW, Trahey GE. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound Med Biol* 2002;28(2):227–235.
- [22] Bercof J, Tanter M, Fink M. Sonic boom in soft materials: Te elastic Cerenkov efect. *Appl Phys Lett* 2004;84(12):2202–2204.
- [23] American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). *Ultrasound*. 4th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2003.