

Hodnocení lymfatických uzlin pomocí ultrasonografie

Ultrasonographic evaluation of lymph nodes

Radka Šlaisová, Hana Petrášová, Jakub Foukal

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Hlavní stanovisko práce

Článek předkládá přehled parametrů odlišujících uzliny postižené benigním procesem od uzlin infiltrovaných nádorem.

SOUHRN

Šlaisová R, Petrášová H, Foukal J. Hodnocení lymfatických uzlin pomocí ultrasonografie

Ultrasonografie je metodou volby pro zobrazení povrchově lokalizovaných lymfatických uzlin. Použitím vysokofrekvenčních lineárních sond lze detailně zobrazit vnitřní strukturu uzliny a zhodnotit základní parametry, na základě kterých lze uzlinu označit za benigní, nebo naopak vyslovit podezření na nádorové postižení. Článek pojednává o hodnocení těchto parametrů v B-modu a dopplerovském modu, zmiňuje i možnosti kontrastní ultrasonografie odhalit nádorovou infiltraci uzliny.

Klíčová slova: lymfatická uzlina, kontrastní látka, ultrasonografie.

Major statement

The paper presents an overview of parameters distinguishing lymph nodes affected by benign process from nodes infiltrated by cancer.

SUMMARY

Šlaisová R, Petrášová H, Foukal J. Ultrasonographic evaluation of lymph nodes

Ultrasonography is the method of choice for imaging of superficially localized lymph nodes. Using high-frequency transducers, it is possible to visualize in detail the internal structure of lymph nodes and to evaluate the basic parameters by which lymph nodes can be assigned as benign or suspected of malignant disease. The paper deals with the evaluation of these parameters in gray-scale and Doppler mode, and also shows the possibility of contrast-enhanced ultrasonography to detect the tumor infiltration of lymph nodes.

Key words: lymph node, contrast media, ultrasonography.

Přijato: 30. 1. 2020

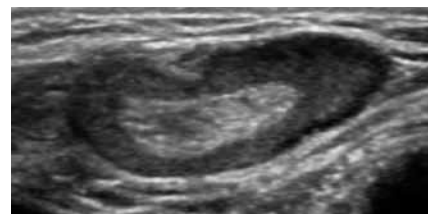
Korespondenční adresa:

MUDr. Radka Šlaisová, Ph.D.
Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU
a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: Slaisova.Radka@fnbrno.cz

Konflikt zájmů: žádný.

ÚVOD

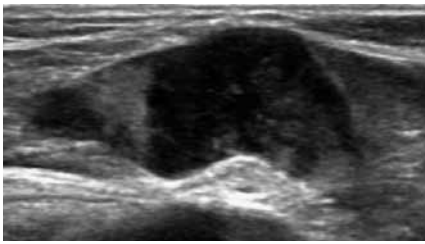
Normální lymfatická uzlina má periferně uloženou hypoechogenní vrstvu kortexu a parakortexu s B- a T-lymfocyty a centrálně lokalizovanou hyperechogenní dřeň obsahující lymfatickou tkáň s plazmatickými buňkami, tuk a cévy (obr. 1). Systém splavů (sinusů) obsahujících makrofágy představuje síť navzájem propojených kanálků, které komunikují s přívodními lymfatickými cévami i odvodnou lymfatickou cévou. Pod pouzdem uzliny je marginální (subkapsulární) sinus, systém



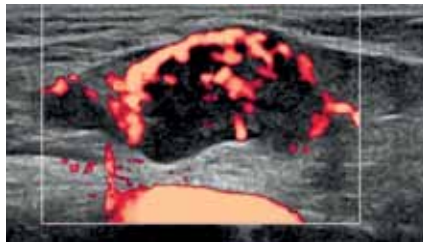
1 Normální lymfatická uzlina – oválná uzlina s normálním LT indexem, hypoechogenní periferně uloženou vrstvou kortexu a parakortexu, hyperechogenním centrem

Normal lymph node – oval node with normal LT ratio, hypoechoic peripheral layer of cortex and paracortex, hyperechoic center

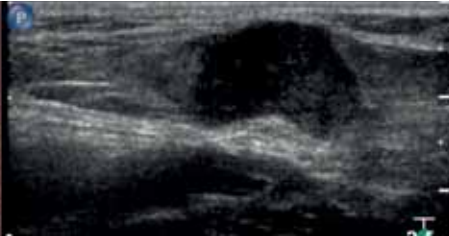
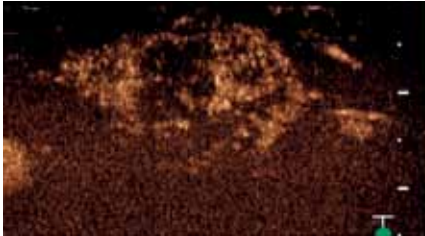
2a



2b



2c



2 Metastáza solidního nádoru v uzlině – tříselná uzlina s normálním LT indexem, fokálně rozšířenou korovou hypoechoгенní vrstvou s dislokací hyperechoгенního centra excentricky (a), s chaotickou vaskularizací s přítomností akcesorních periferních cév na zobrazení dopplerovské energie (b), postkontrastně s nehomogenním syćením rozšířené korové vrstvy s přítomností hypoechoгенních okrsků (c), histologicky metastáza adenokarcinomu intestinálního typu

Metastasis of solid tumor in lymph node – inguinal lymph node with normal LT ratio, focally thickened cortical hypoechoic layer with dislocation of hyperechoic center eccentrically (a), with chaotic vascularization and presence of accessory peripheral vessels in power Doppler imaging (b), post-contrast with inhomogeneous enhancement of thickened cortical layer and presence of hypoechoic regions (c), histology showed metastasis of intestinal type adenocarcinoma

kanálků sbírající lymfu z aferentních lymfatických cév. Z marginálního splavu odstupují interfolikulární sinusy lokalizované v oblasti kortexu, které dále směřují do oblasti dřeně. Zde jsou napojeny na medulární sinusy, z kterých lymfa z uzliny odtéká cestou eferentní lymfatické cévy v oblasti hilu. Hyperechoгенní hilus obvykle plynule navazuje na hyperechoгенní tukově-fibrózní okolí uzliny (1, 2). Široká škála procesů – od benigních přes potenciálně maligní až po maligní – vede ke změnám makroskopického obrazu uzliny. Detekce a vyhodnocení těchto změn má význam pro odhalení nádorové infiltrace uzliny v rámci stagingu nádorových onemocnění i u pacientů s náhodně zjištěnou lymfadenopatií.

PARAMETRY HODNOCENÍ LYMFATICKÝCH UZLIN

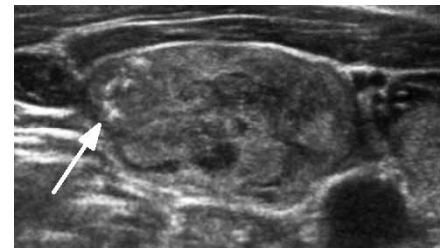
Velikost a tvar

Normální velikost uzlin se pohybuje od 1 mm do 30 mm (1), tvar uzliny vyjádřený pomocí LT indexu (longitudinal to transverse ratio, poměr mezi největším rozměrem uzliny v dlouhé ose a největším rozměrem uzliny v krátké ose) je oválný (LT index je větší než 2). U maligních uzlin dochází vlivem nádorové infiltrace ke změně tvaru uzlin na okrouhlé se snížením LT indexu. Výjimkou je snížený LT index u normálních submandibulárních a parotických uzlin i u uzlin postižených granulomatózním zánětem, nejčastěji tuberkulózou (3, 4).

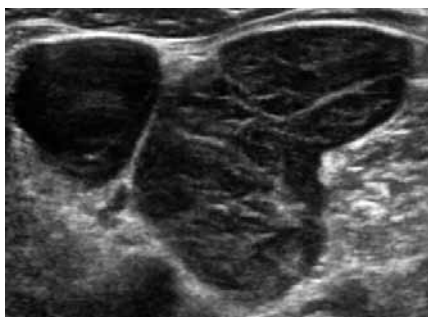
Velikost uzlin je nespecifickým znakem s různými cutoff hodnotami zejména v oblasti krku (5, 6), nevětšená uzlina nevylučuje přítomnost nádoru. Obdobně snížení hodnoty LT indexu má nízkou senzitivitu a přesnost. Dle autorů Yu et al. (7) je LT index jedním z méně spolehlivých parametrů při hodnocení uzlin. Vasalo et al. (8) označují za potenciálně maligní takové uzliny, které mají LT index menší než 2, uzliny s absencí hilu a uzliny s fokální kortikální hypertrofií, bez ohledu na jejich velikost.

Echogenita

Rozšíření vrstvy kortexu s redukcí až zánikem hyperechoгенního centra a hilu doprovází nádorové i benigní, reaktivní procesy uzlin. Uzliny infiltrované nádorem jsou obvykle hypoechoгенní, výjimkou jsou hyperechoгенní uzliny postižené metastázou papilárního karcinomu štítnice, u kterých se na hyperechoгенitě podílí depozita tyreoglobulinu produkovaného nádorovými buňkami (9). Známkou přítomnosti nádoru v uzlině může být fokální kortikální hypertrofie s dislokací hyperechoгенního centra excentricky (obr. 2) i nehomogenní struktura uzliny (obr. 3). Přítomnost hyperechoгенního centrálně lokalizovaného hilu je popisována u 84–92 % benigních uzlin, ale také u uzlin postižených maligním procesem, podle některých autorů až u 51,5 % uzlin postižených metastázou solidního nádoru (8, 10). U uzlin postižených nádorovým procesem, zejména lymfomem, je popisována intranodální retikulární kresba (obr. 4) (3).

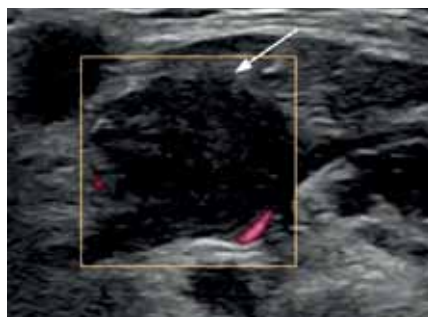


3 Nehomogenní echostruktura – krční uzlina ve skupině III se sníženým LT indexem (1,8), přítomností hyperechoгенních okrsků v periferii bez dorzálního akustického stínu (šipka), zaniklým hyperechoгенním centrem; histologicky metastáza papilárního karcinomu štítné žlázy
Inhomogeneous echostructure – cervical lymph node in group III with reduced LT ratio (1,8), with hyperechoic regions in the periphery without dorsal acoustic shadow (arrow), with loss of hyperechoic center; histology showed metastasis of papillary thyroid carcinoma



- 4 **Intranodální retikulární kresba** – krční uzlina ve skupině IV s normálním LT indexem, intranodální retikulací v podobě hyperechogenních linií; histologicky lymfom z malých lymfocytů/chronická lymfatická leukemie

Intranodal reticular pattern – cervical node in group IV with normal LT ratio, intranodal reticulation in the form of hyperechoic lines; histology showed small lymphocyte lymphoma/chronic lymphocytic leukemia



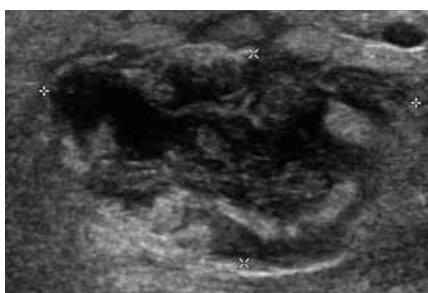
- 6 **Extrakapsulární šíření nádoru** – krční uzlina ve skupině IB se sníženým LT indexem (1,2), hypoechogenní, hypovaskularizovaná s nečetnými cévami v periférii, místy neostrým ohraničením (šipka), palpačně nebolestivá; histologicky metastáza spinocelulárního karcinomu spodiny dutiny ústní s extrakapsulárním šířením

Extracapsular tumor spread – cervical lymph node in group IB with reduced LT ratio (1,2), hypoechoic, hypovascularized with few vessels in the periphery, with blurred borders in some parts (arrow), painless on palpation; histology showed metastasis of squamous cell carcinoma of the oral cavity with extracapsular spread

Ohraničení

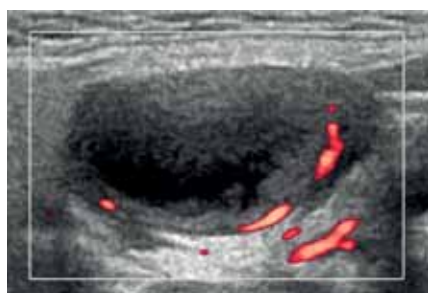
Ostré ohraničení uzliny je přítomné u benigních uzlin postižených chronickými změnami i u uzlin postižených nádorem. Neostré ohraničení uzliny nacházíme u uzlin postižených akutním zánětem s průvodní periadenitidou, zánětlivým postižením měkkých tkání v okolí (obr. 5), a u uzlin postižených

tuberkulózou, u které v pokročilejších stadiích se vznikem kolikvační nekrózy může dojít až k perforaci pouzdra a šíření zánětu do okolí (11). Neostré ohraničení u nebolestivých, pohmatově tuhých uzlin je známkou nádorové infiltrace uzliny, indikuje šíření nádoru extrakapsulárně (obr. 6) (3).



- 5 **Akutní lymfadenitida s periadenitidou** – palpačně bolestivá formace submandibulárně ve skupině IIA, hypoechogenní, neostré ohraničená s kolikvovanými okrsky, zánětlivým postižením okolí; mikrobiologicky prokázán *Streptococcus alfa-hemolyticus*

Acute lymphadenitis with periadenitis – painful formation submandibularly in group IIA, hypoechoic with blurred contours and with regions of liquefaction, inflammatory changes of surrounding tissues; *Streptococcus alfa-hemolyticus* has been demonstrated microbiologically



- 7 **Cystické okrsky** – krční lymfatická uzlina ve skupině IIA se sníženým LT indexem (1,8), rozsáhlým okrskem nekrózy a dislokací intranodálních cév; histologicky metastáza rohovějícího spinocelulárního karcinomu jazyka

Cystic regions – cervical lymph node in group IIA with reduced LT ratio (1,8), with large region of necrosis and with dislocation of intranodal vessels; histology showed metastasis of keratinizing squamous cell carcinoma of the tongue

Nekrózy

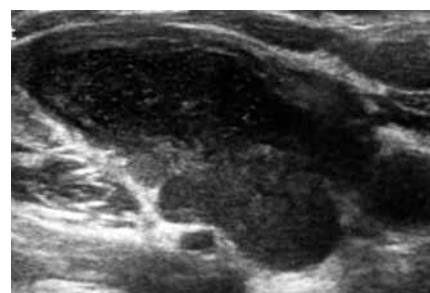
Cystické nekrózy v podobě anechogenních cystických okrsků jsou přítomné u metastáz spinocelulárních karcinomů, metastáz papilárního karcinomu štítné žlázy (obr. 7). Koagulační a kaseózní nekrózy v podobě hypoechogenních okrsků jsou přítomné u maligních i zánětlivých procesů včetně tuberkulózy (obr. 8). Při srovnání lymfomů a metastáz jsou nekrózy u lymfomů méně časté (3).

Kalcifikace

Kalcifikace se častěji vyskytují u uzlin postižených zánětlivými procesy, včetně specifických (12). U uzlin postižených nádorovým procesem jsou vzácnější, výjimku tvoří metastázy karcinomů štítné žlázy, zejména papilárního karcinomu, méně často medulárního (obr. 9). Při srovnání lymfomů a metastáz je nález kalcifikací u lymfomů vzácný, s výjimkou uzlin po chemoterapii a radioterapii (4).

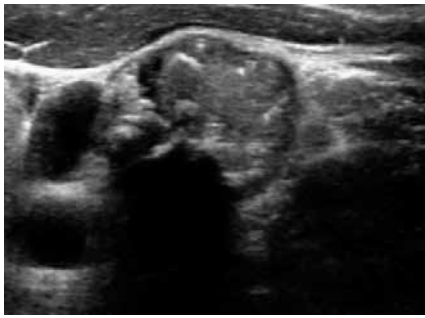
Vaskularizace

Normální krevní zásobením uzliny se vyznačuje přítomností jednoho cévního svazku v oblasti hilu uzliny s jeho pravidelným větvením až do korové vrstvy. Tento centrální typ vaskularizace se vyskytuje také u uzlin postižených



- 8 **Tuberkulóza** – krční lymfatická uzlina ve skupině VB se sníženým LT indexem (1,7), hypoechogenní, nehomogenní echostruktury s přítomností nekrózy

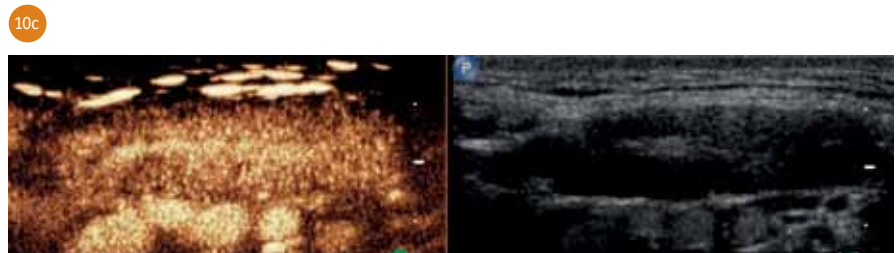
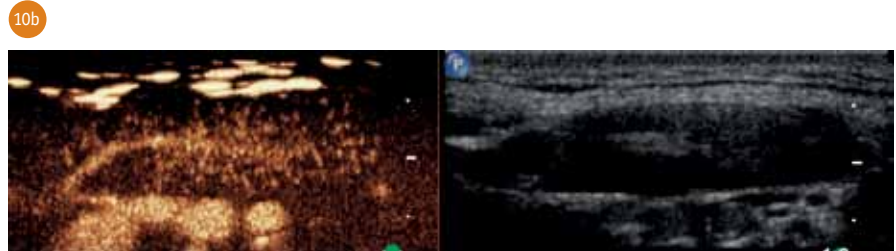
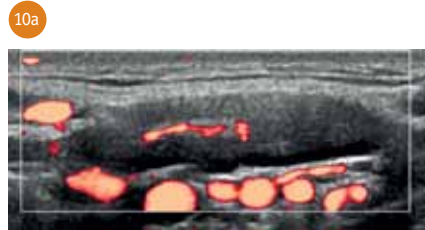
Tuberculosis – cervical lymph node in group VB with reduced LT ratio (1,7), hypoechoic, inhomogeneous structure with regions of necrosis



- 9 **Kalcifikace** – krční uzlina ve skupině IV s LT indexem 1, nehomogenní echostruktury s přítomností hyperechogenních okrsků a okrsku s dorzálním akustickým stínem v periferii; histologicky metastáza papilárního karcinomu štítné žlázy s průkazem kalcifikací

Calcification – cervical lymph node in group IV with LT ratio 1, inhomogeneous structure with presence of hyperechoic regions and regions with dorsal acoustic shadow in the periphery; histology showed metastasis of papillary thyroid carcinoma with evidence of calcifications

benigními procesy, nejčastěji nespecifickými lymfadenitidami (obr. 10a) (13, 14). K porušení normální cévní architektiky uzliny dochází vlivem nádorové infiltrace uzliny, která je spojená s novotvorbou patologických cév. Na základě přítomnosti krevních cév v různých částech uzliny a jejich průběhu v parenchymu definovali Tschammler et al. (15) celkem čtyři známky podezřelé z nádorového postižení uzliny: odtlačení a aberantní průběh intranodálních cév, přítomnost akcesorních cév v centrální hilové oblasti, přítomnost avaskulárních intranodálních okrsků, přítomnost subkapsulárních cév v periferii uzliny bez návaznosti na centrální cévy nebo jejich větve. Výsledkem jejich studie hodnotící přítomnost těchto známek malignity u povrchových lymfadenopatií byla 93% negativní prediktivní hodnota a 86% pozitivní prediktivní hodnota. Pokud byly v uzlině patrné všechny čtyři známky, vzrostla pozitivní prediktivní hodnota na 94%. Metastázy solidních nádorů jsou charakteristické periferním typem vaskularizace s přítomností extranodálních cév penetrujících pouzdro uzliny (viz obr. 2b), naopak na lymfomy může upozornit přítomnost akcesorních hilových cév (obr. 11) (16). Vyšetření uzlin dopplerovským módem vykazuje vysokou senzitivitu (83–89%) i vysokou specificitu (87–98%) (17, 18). Hodnocení periferní arteriální



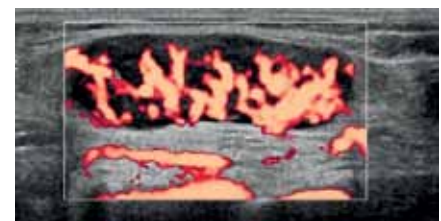
- 10 **Normální vaskularizace** – krční uzlina ve skupině IIA s normálním LT indexem, rozšířenou korovou vrstvou s reziduálním hyperechogenním centrem, s centrálním typem vaskularizace na zobrazení dopplerovské energie (a), postkontrastně v arteriální fázi se syčením cestou centrální tepny (b) a homogenním syčením v parenchymové fázi (c)

Normal vascularization – cervical lymph node in group IIA with normal LT ratio, enlarged cortex layer with residual hyperechoic center, with central type of vascularization in power Doppler imaging (a), post-contrast enhancement through central artery in arterial phase (b) and homogeneous enhancement in parenchymal phase (c)

rezistence spektrálním dopplerovským záznamem v podobě indexů rezistence a pulzatility zůstává sporné, periferní arteriální odpor může být u nádorem postižených uzlin zvýšený i snížený. Významné zvýšení periferního arteriálního odporu u uzlin postižených metastázami karcinomů je vysvětlováno mimo novotvorby cév i mechanickým tlakem nádorových buněk na preexistující cévy v uzlině. Naopak snížení periferního arteriálního odporu u nádorem postižených uzlin může souviset s defektní svalovou vrstvou stěn nádorových cév a přítomností četných arteriovenózních zkratů (18–21).

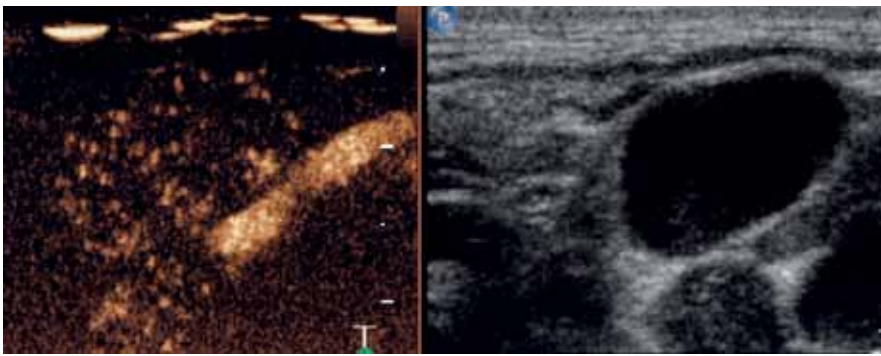
KONTRASTNÍ ULTRASONOGRAFIE

Kontrastní ultrasonografie (CEUS – contrast-enhanced ultrasound) je metoda umožňující zobrazit perfuzi lymfatické uzliny v reálném čase. K zobrazení je nutná intravenózní aplikace

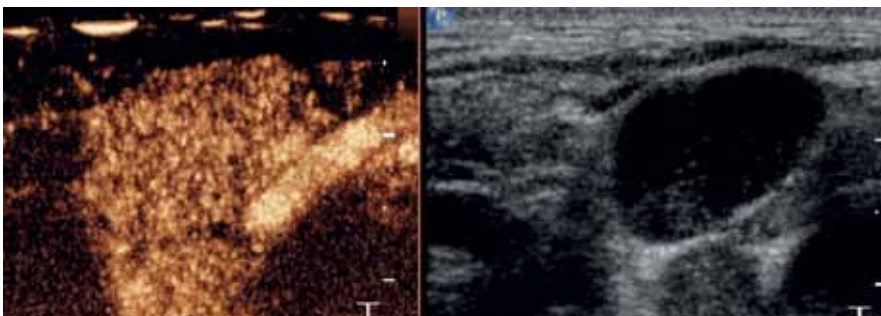


- 11 **Vaskularizace uzliny postižené lymfoproliferací** – hypoechogenní tříselná uzlina s normálním LT indexem a četnými akcesorními cévami směřujícími k hilu na zobrazení dopplerovské energie; histologicky difuzní velkobuněčný B-lymfom
- Vascularization of lymph node affected by lymphoproliferation** – hypoechoic inguinal lymph node with normal LT ratio and numerous accessory vessels directed to the hilum in power Doppler imaging; histology showed diffuse large B cell lymphoma

12a



12b

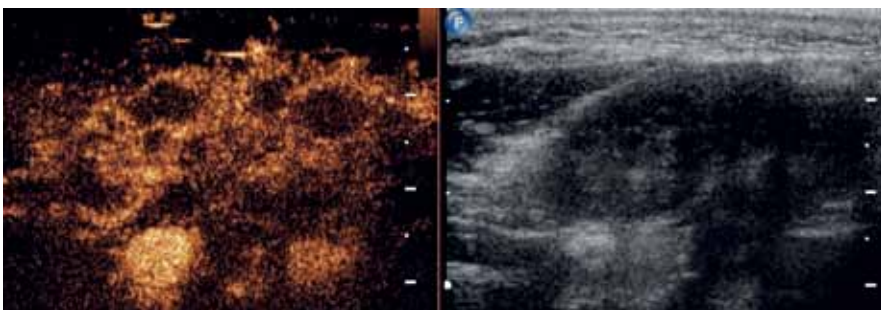


12 CEUS obraz uzliny postižené lymfoproliferací – hypoechoгенní krční uzlina ve skupině IV se sníženým LT indexem (1,5), postkontrastně v arteriální fázi s chaotickým syčením s absencí centrální tepny (a), následované intenzivním syčením celé uzliny v parenchymové fázi (b); histologicky periferní T-lymfom, nespecifikovaný

CEUS image of lymphoproliferative lymph node – hypoechoгенic cervical node in group IV with reduced LT ratio (1,5), post-contrast with chaotic enhancement and absence of central artery in arterial phase (a), followed by intense enhancement of the whole node in parenchymal phase (b); histology showed peripheral T lymphoma, unspecified

mikrobulbinové kontrastní látky. V České republice je registrovaná a pro použití schválená látka SonoVue (Bracco, Itálie), tvořená mikrobulbinami fluoridu sírového stabilizovanými fosfolipidovou vrstvou. Velikost 90 % mikrobulbin je < 8 µm, stabilita v krevním

oběhu je až 10 min (22). Metoda je nápomocná k detailnímu hodnocení cévní architektiky uzliny. Zobrazení mikrovaskularizace tkáně může odhalit známky typické pro nádorovou infiltraci uzlin, zejména okrsky nekrózy a okrsky s abnormální vaskularizací (23). Perfuze



13 CEUS obraz metastázy solidního nádoru v uzlině – hypoechoгенní krční uzlina ve skupině IIA nehomogenní echostruktury, s LT indexem 2, postkontrastně s nehomogenním syčením s přítomností několika hypoechoгенních okrsků lokalizovaných v periferii uzliny; histologicky metastáza spinocelulárního karcinomu patrové tonsily

CEUS image of solid tumor metastasis in lymph node – hypoechoгенic cervical lymph node in group IIA with inhomogeneous structure, with LT ratio 2, post-contrast inhomogeneous enhancement with the presence of several hypoechoic regions located in the periphery of the node; histology showed metastasis of squamous cell carcinoma of palatine tonsil

uzlin postižených benigními procesy je popisována jako intenzivní homogenní s absencí perfuzních defektů (obr. 10b,c). Tento jev je vysvětlován přítomností bohaté cévní sítě korové vrstvy (24). U nádorem postižených uzlin se ultrazvukový obraz může lišit v závislosti na tom, zda se jedná o primární nádorové postižení uzliny či o postižení metastázou solidního nádoru. V případě lymfoproliferativního onemocnění je perfuze uzlin obvykle homogenní intenzivní, ale s absencí hilových cév na rozdíl od benigních, reaktivních uzlin (obr. 12) (23, 25). Někteří autoři uvádějí i možnosti odlišné perfuze mezi T- a B-lymfomy s přítomností perfuzních defektů u B-lymfomů (7). Perfuze uzlin postižených metastázou solidních nádorů je nehomogenní, podkladem přítomných perfuzních defektů v podobě hypoechoгенních okrsků je kromě nádorové infiltrace i přítomnost nekrózy (viz obr. 2c, obr. 13) (23). V metaanalýze autorů Jin et al. (26), do které bylo zahrnuto 16 studií zabývajících se diagnostikou benigních a maligních lymfadenopatií pomocí kontrastní ultrasonografie, byla zjištěna sdružená senzitivita 92 % a sdružená specifická 91 %. Metoda se tedy jeví jako slibná doplňková metoda ke konvenčnímu ultrasonografickému vyšetření a také u uzlin hypovaskularizovaných, u kterých nelze dopplerovským vyšetřením spolehlivě vyloučit přítomnost patologické vaskularizace.

ZÁVĚR

Podrobné hodnocení řady parametrů by mělo být součástí každého vyšetření povrchově lokalizovaných uzlin. Typická uzlina postižená benigním procesem má hyperechoгенní centrum, pravidelnou šíři korové vrstvy s homogenní echostrukturou, LT index větší než 2 a centrální vaskularizaci. Mezi známky nádorové infiltrace patří nehomogenní struktura uzliny s přítomností nekrózy, chaotická vaskularizace včetně přítomnosti novotvořených cév, neostře ohraničení uzliny bez průvodní periaidenitidy. Známkou přítomnosti nádoru v uzlině může být i snížený LT index uzliny a přítomnost fokální kortikální hypertrofie. V nejasných případech a u hypovaskularizovaných uzlin může k odhalení nádorové infiltrace přispět vyšetření s použitím mikrobulbinové kontrastní látky. ●

LITERATURA

1. **Čihák R.** Anatomie 3. Praha: Grada Publishing 2004; 173–176.
2. **Povýšil C, a kol.** Speciální patologie I. díl. Praha: Karolinum 2001; 63–70.
3. **Ahuja A, Ying M.** Sonography of neck lymph nodes. Part II: Abnormal lymph nodes. *Clinical Radiology* 2003; 58: 359–366.
4. **Ahuja AT, Ying M, Ho SY, et al.** Ultrasound of malignant cervical lymph nodes. *Cancer Imaging* 2008; 8: 48–56.
5. **Steinkamp HJ, Hosten N, Richter C, Schedel H, Felix R.** Enlarged cervical lymph nodes at helical CT. *Radiology* 1994; 191: 795–798.
6. **van den Brekel MWM, Stel HV, Castelijns JA, et al.** Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990; 177: 379–384.
7. **Yu M, Liu Q, Song HP, et al.** Clinical application of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of superficial lymphadenopathy. *J Ultrasound Med* 2010; 29: 735–740.
8. **Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters PE.** Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. *Radiology* 1992; 183: 215–220.
9. **Ahuja AT, Chow L, Chick W, King W, Metreweli C.** Metastatic cervical nodes in papillary carcinoma of the thyroid: ultrasound and histological correlation. *Clin Radiol* 1995; 50: 229–331.
10. **Rubaltelli L, Proto E, Salmaso R, Bortoletto P, Candiani F, Cagol PP.** Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographic and histologic findings. *Am J Roentgenol* 1990; 155: 1241–1244.
11. **Jones PG, Campbell PE.** Tuberculous lymphadenitis in childhood: the significance of anonymous mycobacteria. *Br J Surg* 1962; 50: 302–314.
12. **Khanna R, Sharma AD, Khanna S, Kumar M, Shukla RC.** Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy. *World J Surg Oncol* 2011; 28(9): 29.
13. **Ahuja AT, Ying M, Ho SS, Metreweli C.** Distribution of intranodal vessels in differentiating benign from metastatic neck nodes. *Clin Radiol* 2001; 56: 197–201.
14. **Ying M, Ahuja A, Brook F, Metreweli C.** Power Doppler sonography of normal cervical lymph nodes. *J Ultrasound Med* 2000; (19): 511–517.
15. **Tschammler A, Ott G, Schang T, Seelbach-Goebel B, Schwager K, Hahn D.** Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease-color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. *Radiology* 1998; 208: 117–123.
16. **Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, et al.** Vascular patterns in superficial lymphomatous lymph nodes: A detailed sonographic analysis. *Journal of Ultrasound* 2007; 10(3): 128–134.
17. **Ariji Y, Kimura Y, Hayashi N, et al.** Power Doppler sonography of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 303–307.
18. **Wu CH, Chang YL, Hsu WC, Ko JY, Sheen TS, Hsieh FJ.** Usefulness of Doppler spectral analysis and power Doppler sonography in the differentiation of cervical lymphadenopathies. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 503–509.
19. **Chang DB, Yuan A, Yu CJ, Luh KT, Kuo SH, Yang PC.** Differentiation of benign and malignant cervical lymph nodes with color Doppler sonography. *AJR* 1994; 162(4): 965–968.
20. **Brníć Z, Hebrang A.** Usefulness of Doppler waveform analysis in differential diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol* 2003; 13: 175–180.
21. **Poanta L, Serban O, Pascu I, Pop S, Cosgarea M, Fodor D.** The place of CEUS in distinguishing benign from malignant cervical lymph nodes: a prospective study. *Med Ultrason* 2014; 16: 7–14.
22. **Quaia E.** Assessment of tissue perfusion by contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol* 2011; 21: 604–615.
23. **Jakubcová R, Moulis M, Šálek D, Foukal J.** Kontrastní ultrazvukové vyšetření periferních lymfatických uzlin – radiologicko-patologická korelace. *Ces Radiol* 2010; 64(1): 20–27.
24. **Gradle A, Briner W, O'Leary M.** A scanning electron microscope study of the human cervical lymph node. *Acta Otolaryngol* 1994; 114(1): 87–90.
25. **Rubaltelli L, Khadivi Y, Tregnaghi A, et al.** Evaluation of lymph node perfusion using continuous mode harmonic ultrasonography with a second-generation contrast agent. *J Ultrasound Med* 2004; 23(6): 829–836.
26. **Jin Y, He YS, Zhang MM, et al.** Value of contrast-enhanced ultrasonography in the differential diagnosis of enlarged lymph nodes: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(6): 2361–2368.