

JE PŘÍNOSNÁ DUPLEXNÍ ULTRASONOGRAFIE V PŘEDHISTOLOGICKÉ DIAGNOSTICE NÁDORŮ VELKÝCH SLINNÝCH ŽLÁZ?

WHAT ARE POSSIBILITIES OF DOPPLER ULTRASONOGRAPHY IN PREHISTOLOGICAL DIAGNOSTICS OF MAJOR SALIVARY GLANDS?

původní práce

Pavel Štrympl¹
Michal Kodaj²
Pavel Komínek¹

¹ Otorinolaryngologická klinika FN,
Ostrava

² Ústav radiodiagnostiky FN, Ostrava

Přijato: 13. 9. 2009.

Korespondenční adresa:

MUDr. Pavel Štrympl
ORL klinika FN Ostrava
17. listopadu 1790,
708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: pavel.strympl@fnspo.cz

SOUHRN

Štrympl P, Kodaj M, Komínek P. Je přínosná duplexní ultrasonografie v předhistologické diagnostice nádorů velkých slinných žláz?

Cíl. Cílem studie bylo zjištění přínosu duplexního ultrazvukového vyšetření (UZ) v předhistologické diagnostice nádorů velkých slinných žláz. Tyto informace jsou důležité ke stanovení odpovídající terapie pacientů s nádory velkých slinných žláz.

Metoda. V letech 2007–2009 bylo na ORL klinice FN Ostrava vyšetřeno a operováno 38 pacientů s nádory velkých slinných žláz. Předoperačně pacienti podstoupili duplexního UZ vyšetření. Měřeny byly hodnoty maximální systolické rychlosti (PSV), indexu rezistence (RI) a indexu pulzativity (PI). Pooperačně byly statisticky porovnány hodnoty předoperačně zjištěných dopplerovských parametrů ve skupinách benigních a maligních tumorů. Pacienti byli rozděleni do tří skupin (skupina benigních nádorů, skupina maligních nádorů I. a II. stadia a skupina maligních nádorů III. a IV. stadia). Hodnoty PSV, RI a PI byly statisticky srovnány s klinickým stadiem nádoru v rámci rozřazení do uvedených skupin.

Výsledky. Průměrná PSV byla v případě benigních nádorů 22,05 cm/s, u maligních nádorů 40,4 cm/s. Průměrný RI byl 0,74 v případě benigních nádorů a 0,82 u maligních nádorů. Průměrný PI byl u benigních nádorů 1,98 a u maligních nádorů 2,28. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v průměrných hodnotách RI ($p = 0,1238$) a PI ($p = 0,6137$) mezi skupinami benigních a maligních nádorů. Byl zjištěn statisticky

SUMMARY

Štrympl P, Kodaj M, Komínek P. What are possibilities of Doppler ultrasonography in prehistological diagnostics of major salivary glands?

Aim. The aims of the presented study was to evaluate possibility of color-Doppler ultrasound in prehistological determination of biological features of salivary gland tumors. These information are necessary to finding the best treatment of the patients with major salivary gland tumors.

Method. Thirty-eight patients with salivary gland tumors of unknown histology were examined and operated at ENT Department of University Hospital Ostrava. The patients were examined using ultrasound imaging with colour flow Doppler. The peak systolic velocity (PSV) was measured and the pulsatility index (PI) and the resistive index (RI) calculations were performed on the pulsed wave traces. The tumors were evaluated to obtain histological results after surgical treatment. The Doppler flow information were correlated with the results of histological examination. The patients were separated into 3 groups (group with benign tumors, group with stage I. and II. tumors and group with III. and IV. stage tumors). Values of PSV, RI and PI were compared with clinical stages of tumors.

Results. Average PSV value was 22.05 cm/s in case of benign tumors and 40.4 cm/s at malignant tumors. Average RI value was 0.74 at benign and in case of malignant tumors. Average PI value of benign tumors was 1.98 and malignant tumors 2.28. There were no significant differentiations between values of PSV, RI and PI in cases of benign and ma-

významný rozdíl mezi PSV benigních a maligních nádorů ($p = 0,0595$). Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v průměrné hodnotě RI ($p = 0,107$) a PI ($p = 0,397$) podle stadia onemocnění. Byl potvrzen statisticky významný rozdíl v průměrných hodnotách PSV ($p = 0,035$) mezi skupinami pacientů s benigním nádorem (průměrná PSV 22,05 cm/s) a pacientů s maligním nádorem ve stadiu III. a IV. (průměrná PSV 39,13 cm/s).

Závěr. Naše studie nepotvrdila využitelnost dopplerovských indexů RI a PI v předhistologické diagnostice nádorů velkých slinných žláz. Dle výsledků studie by PSV mohla být využívána k rozlišení benigních a maligních nádorů.

Klíčová slova: duplexní sonografie, nádory, slinné žlázy.

lignant tumors in our study. There was significant differentiation between PSV values of benign and malignant tumours ($p = 0.0595$). There were no significant differentiations between average values of RI ($p = 0.107$) and PI ($p = 0.397$) in case of clinical stage of tumors. There was significant differentiation ($p = 0.035$) between average values of PSV in case of benign tumors (average PSV 22.05 cm/s) and tumors of clinical stage III. and IV. (average PSV 39.13 cm/s).

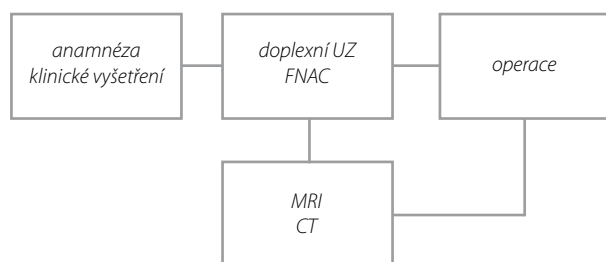
Conclusion. Our results failed to demonstrate significant differences in Doppler flow parameters RI and PI between benign and malignant tumors. Only PSV could be used to differentiation between benign and malignant tumors.

Key words: color-Doppler ultrasonography, salivary glands, tumors.

ÚVOD

V posledních letech dochází k progresivnímu rozvoji neinvazivních zobrazovacích metod umožňujících diagnostiku nádorů slinných žláz. Úkolem prováděných vyšetření je mj. zjistit, jaké jsou biologické vlastnosti nádoru a jaká léčebná strategie má být zvolena. Duplexní ultrasonografie (UZ) je dnes všeobecně vnímána jako základní vyšetřovací metoda nádorů postihujících velké slinné žlázy (obr. 1).

Cílem studie bylo hodnocení, zda duplexní UZ přispívá ke zjištění biologických vlastností nádoru, zda je tedy využitelná k předhistologickému stanovení biologických vlastností nádorů slinných žláz.



▲ Obr. 1

Obr. 1. **Algoritmus vyšetření nádorů velkých slinných žláz**
Fig. 1. **Algorithm of major salivary glands examination**

PARAMETRY DUPLEXNÍHO UZ

Duplexní UZ využívá k charakteristice toků krve v cévách řadu parametrů. K nejvyužívanějším indexům řadíme počet zásobujících cév, maximální systolická rychlost a indexy resistance a pulzativity.

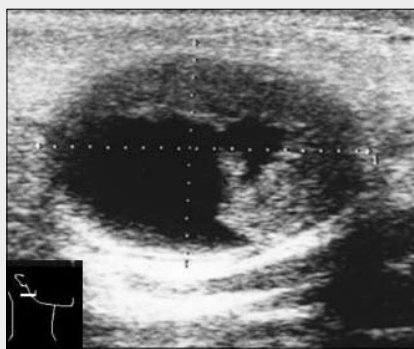
Kvantitativní parametry

Počet nádor zásobujících arterií. Nízce diferencované maligní nádory mají obvykle na rozdíl od benigních a dobře diferencovaných nádorů bohatší cévní zásobení (1, 2). V UZ obraze maligních nádorů tak můžeme vidět 3 a více zásobujících cév (3).

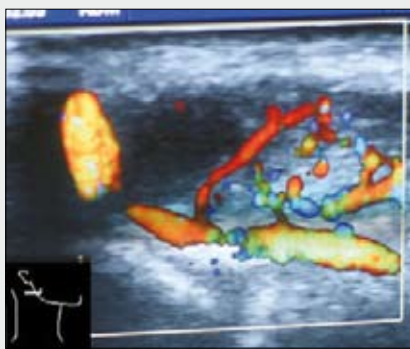
Kvalitativní parametry

Maximální systolická rychlost (Peak Systolic Velocity – PSV). V cévách zásobujících benigní nádory je PSV většinou nižší než 25 cm/s (3). Vyšší dopplerovské rychlosti svědčí o možném patologickém procesu. V cévách maligních nádorů zjišťujeme obvykle rychlost nad 60 cm/s. Dock et al. doporučují jako mezní hodnotu PSV vhodnou pro odlišení benigních a maligních lézí 40 cm/s (4).

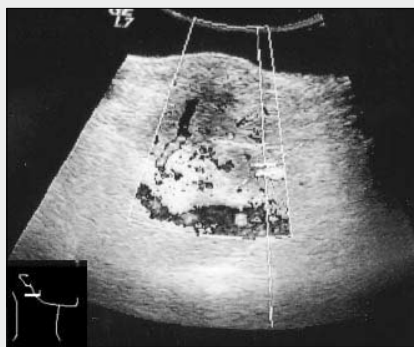
Index rezistence, tzv. Pourcelotův index (Resistive Index – RI) je poměr rozdílu nejvyšší systolické a nejnižší diastolické rychlosti k nejvyšší systolické rychlosti. Hodnoty nad 0,8 ukazují na možný maligní nádor (1).



▲ Obr. 2



▲ Obr. 3



▲ Obr. 4



▲ Obr. 5

Obr. 2. **Pleomorfni adenom povrchového laloku pravostranné příušní slinné žlázy.** V UZ obraze laločnatý, dobře ohraničený, hypoechogenní nádor
Fig. 2. **Pleomorphic adenoma of left parotid gland (superficial lobe).** Tumor is lobulated, well-defined, hypoechoic tumour in the US

Obr. 3. **Duplexní ultrasonografie pleomorfního adenomu pravostranné příušní žlázy.** Znárodně cévy obepínající nádor (tzv. basket-like sign)
Fig. 3. **Colour-Doppler US of right parotid gland pleomorphic adenoma:** basket-like sign of the vessels supplying tumor

Obr. 4. **Malobuněčný karcinom pravé příušní žlázy (dvourozměrný B-mode).** Nepravidelný tvar, špatné ohraničení, hypoechogenita a heterogenita jsou typické UZ známky maligního nádoru.
Fig. 4. **Small-cell carcinoma of right parotid gland in two dimensional B-mode.** Irregular shape, irregular borders, blurred margins and hypoechoic inhomogeneous structure are typical US signs of the malignant tumor.

Obr. 5. **Duplexní ultrasonografie malobuněčného karcinomu pravostranné příušní žlázy.** Bohaté cévní zásobení maligního nádoru
Fig. 5. **Colour-Doppler US of right parotid gland small-cell carcinoma.** Rich vessel supply of the malignant tumor

Index pulzativity (Pulsatility Index – PI) je poměr rozdílu nejvyšší systolické a nejnižší diastolické rychlosti k rychlosti průměrné. Za potencionálně maligní je považován nádor s hodnotami 1,8 a většími (1).

MATERIÁL A METODA

Od června 2006 do července 2009 bylo na ORL klinice FN Olomouc vyšetřeno a operováno 38 pacientů pro primární nádor příušní nebo podčelistní žlázy. V souboru bylo zastoupeno 18 žen a 20 mužů, věkový průměr pacientů byl 58,2 let (17–89 let), u žen 53,9 let (30–86 let) a u mužů 62 let (17–89 let).

Pacienti byli standardně vyšetřováni pomocí UZ. Při šíření nádoru extraglandulárně či postižení hlubokého laloku příušní slinné žlázy bylo doplněno vyšetření magnetickou rezonancí (MRI). UZ vyšetření bylo prováděno erudovaným radiologem za přítomnosti ORL lékaře na UZ přístroji GE Logiq 7 s lineární sondou o frekvenci 6–9 Mhz. Vyšetření probíhalo u pacientů v poloze na zádech s hlavou rotovanou k nevyšetřované straně.

Byly sledovány základní parametry nádoru (velikost v UZ obraze, struktura, vztah k okolním strukturám), eventuálně šíření nádoru (obr. 2, obr. 4). Dále byl hodnocen i stav lymfatických uzlin krku. Bylo provedeno dopplerovské vyšetření krevních toků v cévách zásobujících nádor (obr. 3, obr. 5). Byl určen počet zásobujících cév znázorněných pomocí UZ a v těchto cévách byla měřena maximální PSV a vypočteny RI a PI. Za potencionálně maligní byly ve shodě s literárními zdroji považovány nádory vykazující hodnoty PSV vyšší než 25 cm/s, RI nad 0,8 a PI nad 1,8 (1, 3–5).

Následně pacient podstoupil operaci, jejíž rozsah vycházel z předoperačně provedených vyšetření. K výsledku poope-

račně získaného histologického vyšetření nádoru (benigní či maligní nádor) byly přiřazeny nejvyšší zjištěné hodnoty parametrů PSV, RI a PI stanovené v rámci předoperačního duplexního UZ.

Statistickou analýzou byl zjišťován rozdíl v hodnotách PSV, RI a PI mezi skupinou benigních a maligních nádorů. Byl použit dvouvýběrový Fisherův exaktní test a t-test na hladině statistické významnosti 5 %. Zpracování bylo provedeno statistickým programem Stata v. 9.

Soubor pacientů byl za účelem zjištění závislosti hodnot PSV, RI a PI na klinickém stadiu nádoru rozdělen do tří skupin: 1. skupinu benigních nádorů, 2. skupinu maligních nádorů stadia I. a II., 3. skupinu maligních nádorů stadia III. a IV. Hodnoty PSV, RI a PI byly statisticky srovnány s klinickým stadiem nádoru v rámci rozřazení do uvedených skupin. Ke statistickému zpracování dat byla využita analýza rozptylu (ANOVA) na hladině statistické významnosti 5 %. Pro srovnání průměrných hodnot mezi skupinami byl použit Bonferroniho test. Pro vyhodnocení byl použit program Stata v. 9.

VÝSLEDKY

V souboru 38 pacientů bylo 34 nádorů příušní slinné žlázy, 4 nádory podčelistní žlázy. V souboru se nevyskytl nádor podjazykové slinné žlázy. Zastoupeno bylo 22 benigních a 16 maligních nádorů. Maligní nádor byl popsán u šesti žen a deseti mužů. Maligní nádory byly u příušní žlázy zjištěny v 15 případech, u podčelistní žlázy 1x.

Průměrná maximální systolická rychlost byla v případě benigních nádorů 21,55 cm/s (5,0–45,0 cm/s), u maligních nádorů 40 cm/s (11–140 cm/s). Průměrný RI byl 0,74 (0,5–1,0) v případě benigních nádorů a 0,78 (0,2–1,0) u maligních

Tab. 1. Hodnoty PSV, RI a PI cév zásobujících benigní nádory
Table 1. PSV, RI and PI levels in vessels supplying benign tumors

	Obs	Mean	Std. Dev.	Min.	Max.
PSV	22	21,55	11,29993	5	45
RI	22	0,74	0,1439577	0,5	1
PI	10	1,88	1,086679	0,7	3,8

(Obs – počet naměřených hodnot, Mean – aritmetický průměr, Std. Dev. – směrodatná odchylka, Min. – minimální naměřená hodnota, Max. – maximální naměřená hodnota)
(Obs – number of measured values, Mean – arithmetic mean, Std. Dev. – standard deviation, Min. – minimal measured value, Max. – maximal measured value)

Tab. 2. Hodnoty PSV, RI a PI cév zásobujících maligní nádory
Table 2. PSV, RI and PI levels in vessels supplying malignant tumors

	Obs	Mean	Std. Dev.	Min.	Max.
PSV	16	40	32,52691	11,0	140
RI	15	0,78	0,2040261	0,2	1
PI	9	2,17	1,116915	0,7	4

(Obs – počet naměřených hodnot, Mean – aritmetický průměr, Std. Dev. – směrodatná odchylka, Min. – minimální naměřená hodnota, Max. – maximální naměřená hodnota)
(Obs – number of measured values, Mean – arithmetic mean, Std. Dev. – standard deviation, Min. – minimal measured value, Max. – maximal measured value)

Tab. 3. Rozdělení souboru dle klinického stadia
Table 3. Segmentation of the patients based on clinic stadium

	n (počet)	% (procent)
skupina 1	22	57,89
skupina 2	7	18,42
skupina 3	9	23,68

Tab. 4. Hodnoty PSV, RI a PI u nádorů skupiny 2 (maligní nádory II. a III. stadia)
Table 4. Levels of PSV, RI and PI of second group tumors (II. and III. stadium of malignant tumors)

	Obs	Mean	Std. Dev.	Min.	Max.
PSV	7	26,71	15,734403	13	59
RI	7	0,70	0,25177465	0,2	1
PI	4	1,53	0,89582363	0,7	2,8

(Obs – počet naměřených hodnot, Mean – aritmetický průměr, Std. Dev. – směrodatná odchylka, Min. – minimální naměřená hodnota, Max. – maximální naměřená hodnota)
(Obs – number of measured values, Mean – arithmetic mean, Std. Dev. – standard deviation, Min. – minimal measured value, Max. – maximal measured value)

Tab. 5. Hodnoty PSV, RI a PI u nádorů skupiny 3 (maligní nádory III. a IV. stadia)
Table 5. Levels of PSV, RI and PI of third group tumors (III. and IV. stadium of malignant tumors)

	Obs	Mean	Std. Dev.	Min.	Max.
PSV	8	39,13	21,189199	11	140
RI	8	0,855	0,1250143	0,7	1
PI	5	2,68	1,073313	1,3	4

(Obs – počet naměřených hodnot, Mean – aritmetický průměr, Std. Dev. – směrodatná odchylka, Min. – minimální naměřená hodnota, Max. – maximální naměřená hodnota)
(Obs – number of measured values, Mean – arithmetic mean, Std. Dev. – standard deviation, Min. – minimal measured value, Max. – maximal measured value)

nádorů. Průměrný PI byl u benigních nádorů 1,88 (0,7–3,8) a u maligních nádorů 2,17 (0,7–4,0) (tab. 1, 2).

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v průměrných hodnotách RI ($p = 0,4740$) a PI ($p = 0,5731$) mezi skupinami benigních a maligních nádorů. Byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi PSV benigních a maligních nádorů ($p = 0,0453$).

Za účelem srovnání stadia nádoru s hodnotami indexů PSV, RI a PI bylo do 1. skupiny (benigní nádory) zařazeno 22 pacientů, do 2. skupiny (maligní nádory I a II stadia) sedm pacientů a do 3. skupiny (maligní nádory III. a IV. stadia) devět pacientů (tab. 3). Ve skupině 1. byla průměrná PSV 21,55 cm/s, RI 0,74 a PI 1,87. Ve skupině 2. byla naměřena průměrná PSV 26,71 cm/s, RI 0,69 a PI 1,53. Ve skupině 3. byla zjištěna průměrná PSV 39,13 cm/s, RI 0,86 a PI 2,68 (tab. 1, 4, 5).

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v průměrné hodnotě RI ($p = 0,1523$) a PI (0,2475) podle stadia onemocnění. Byl potvrzen statisticky významný rozdíl v průměrných hodnotách PSV ($p = 0,0231$) mezi skupinami pacientů s benigním nádorem (průměrná PSV 21,55 cm/s) a pacientů s maligním nádorem ve stadiu III. a IV. (průměrná PSV 39,13 cm/s).

DISKUSE

V posledních letech dochází k rychlému rozvoji neinvazivních zobrazovacích metod umožňujících diagnostiku nádorů slinných žláz. V diagnostice nádorů slinných žláz je využívána celá řada vyšetření, jejichž snahou je kromě velikosti a lokalizace nádorů zjištění také biologické povahy nádoru. K tomu

jsou využívány zobrazovací metody (UZ, CT, MRI), punkční biopsie a EMG.

Sonografie a duplexní sonografie se dnes uplatňuje k určeni biologické povahy sledované struktury například při vyšetřování lymfatických uzlin. V tomto případě je prokázáno, že kulatý tvar uzliny, L/T index (poměr délky a šířky uzliny) nižší než 2,0, periferní charakter cévního zásobení a nepřítomnosti hilu jsou parametry typické pro maligní stavy (3, 6, 7).

Dosud ne zcela vyřešenou otázkou je, zda lze na základě dopplerovského vyšetření zjistit i biologickou povahu nádorů slinných žláz. Dle některých autorů lze duplexní UZ využít k předhistologickému stanovení či alespoň zpřesnění diagnózy těchto nádorů, a to na základě měření PSV a výpočtu RI a PI (1, 2, 4, 5). Dle jiných autorů je však využití UZ k tomuto účelu v případě nádorů slinných žláz diskutabilní (8, 9).

Izzo et al. sledovali na souboru 49 pacientů s nádory velkých slinných žláz, kteří podstoupili duplexní UZ vyšetření, bohatší cévní zásobení maligních nádorů oproti skupině pacientů s nádory benigními. Tuto skutečnost přisuzuje přítomnosti četných arteriovenózních shuntů a neovaskularizaci (1). Stejných výsledků dosáhl i Martinoli et al. v souboru 62 pacientů (2).

Zvýšená vaskulární rezistence je považována mnohými autory za známku maligních nádorů. Například z výsledků Bradleyho studie provedené na 56 pacientech vyplývá, že pokud jsou v cévách zásobujících nádor zjištěny hodnoty $RI > 0,8$ a $PI > 1,8$, zvyšuje se potenciální riziko přítomnosti maligního nádoru o jednu třetinu (5). Martinoli ve své studii 49 pacientů s benigním a 13 s maligním nádorem prokázal v případě maligních lézí zvýšenou vaskulární rezistenci (2). V rozporu s výsledky těchto prací naše studie nepotvrdila signifikantní rozdíl mezi hodnotami RI a PI zjištěnými v cévách zásobujících benigní a maligní nádory.

Dock et al. ve studii zahrnující 123 nádorů benigních a maligních nádorů (44 prsní žláza, 43 játra, 36 ostatní orgány)

popisuje v případě maligních nádorů všech lokalizací zvýšenou PSV. U maligních nádorů sleduje PSV nad 40 cm/s (4). Obdobné výsledky uvádí v naší literatuře i Stárek (3). Jako hranici rozlišení benigního nádoru od maligního udává hodnotu 25 cm/s (u maligních nádorů je PSV vyšší). Martinoli považuje za hraniční hodnotu PSV 60 cm/s (2). Schick et al. udávají, že pomocí pulzní dopplerovské UZ, využívající stanovení PSV rozlišil benigní nádory od maligních se 72% senzitivitou a 88% specifitou (9). Výsledky naší studie jsou ve shodě s těmito závěry. Byl prokázán statisticky významný rozdíl v hodnotách PSV mezi benigními a maligními nádory III. a IV. stadia.

Hypotéza stanovená na počátku studie, tj. statisticky významná odlišnost hodnot RI a PI u benigních a maligních nádorů, nebyla potvrzena. Naše studie prokázala v případě PSV možnost její využitelnosti v odlišení benigních a maligních nádorů.

V případě PSV mohly být výsledky ovlivněny malým rozsahem sledovaného souboru a také velkou variabilitou zjištěných hodnot v případě maligních nádorů. Z tohoto důvodu autoři chtějí ve studii pokračovat v následujících letech a provést vyhodnocení rozsáhlejšího souboru dat a rozšířit studii o další prediktivní parametry.

ZÁVĚR

Studie ověřila, že duplexní ultrazvuk hraje důležitou roli v diagnostice a předoperačním plánování nádorů velkých slinných žláz. V rozporu s mnohými literárními zdroji naše studie nepotvrdila možnost využití indexů RI a PI duplexního UZ k předhistologickému stanovení biologických vlastností nádorů velkých slinných žláz. Pouze PSV se jeví jako parametr využitelný k rozlišení benigních nádorů od maligních.

LITERATURA

1. Izzo L, Sassayanis P, Frati R. The Role of Echo Colour/Power Doppler and Magnetic Resonance in Expansive Parotid Lesions. *J Exp Clin Cancer Res* 2004; 23: 585–592.
2. Martinoli C, Delhi E, Solbiati L. Color doppler sonography salivary glands. *Amer J Roentgenol* 1994; 163: 933–941.
3. Stárek I. Choroby slinných žláz. Praha: Grada 2000; 37–47.
4. Dock W, Grabenwoger F, Metz V. Tumor Vascularization: Assessment with Duplex Sonography. *Radiology* 1991; 181: 241–244.
5. Bradley M, Durham L, Lancer J. The Role of Colour Flow Doppler in the Investigation of the Salivary Gland Tumour. *Clinical Radiology* 2000; 55: 759–762.
6. Arij Y, Kimura Y, Hayashi N. Power Doppler Sonography of Cervical Lymph Nodes in Patients with Head and Neck Cancer. *Am J Neuroradiol* 1998; 26: 303–307.
7. Gritzmam N, Rettenbacher T, Holzerweger A. Sonography of the salivary glands. *Eur Radiol* 2003; 13: 964–975.
8. Bialek E, Jakubowski W, Zajkowski P. Ultrasonography of salivary glands: Anatomy and Spatial Relationships, Pathologic Conditions and Pitfalls. *RadioGraphics* 2006; 26: 745–746.
9. Schick S, Steiner E, Gahleitner A. Differentiation of benign and malignant tumors of the parotid gland: value of pulsed Doppler and color Doppler sonography. *Eur Radiol* 1998; 8: 1462–1467.