

VÝZNAM KVANTITATIVNÍ ANALÝZY KONTRASTNÍ ULTRASONOGRAFIE V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE LOŽISKOVÝCH LÉZÍ PRSU – PROSPEKTIVNÍ STUDIE

CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BREAST LESIONS: PROSPECTIVE QUANTITATIVE STUDY

původní práce

Eva Němcová¹
Lucie Křikavová¹
Tomáš Pavlík³
Eva Jandáková²
Karel Dvořák¹

¹Radiologická klinika LF MU a FN, Brno-Bohunice

²Ústav patologie, Brno

³Institut biostatistiky a analýzy LF MU, Brno

Přijato: 9. 9. 2015.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Němcová
Radiologická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20, 602 00 Brno
e-mail: eva.nemcova@fnbrno.cz

Publikace vznikla v rámci projektu MUNI/A/1001/2013 Grantové agentury MU.

Konflikt zájmů: žádný.

SOUHRN

Němcová E, Křikavová L, Pavlík T, Jandáková E, Dvořák K. Význam kvantitativní analýzy kontrastní ultrasonografie v diferenciální diagnostice ložiskových lézí prsu – prospektivní studie

Cíl: Prospektivní studie. Zhodnocení přínosu CEUS u ložiskových lézí prsu.

Metodika: Celkem jsme vyšetřili 108 pacientek a statisticky vyhodnotili 110 lézí (kategorie BI-RADS 3 – BI-RADS 5). Vyšetření jsme prováděli standardizovaným způsobem na přístroji Philips iU22 lineární sondou L12–5 MHz v kontrastním režimu. Po intravenózní aplikaci 2,4 ml kontrastní látky SonoVue® (Bracco) jsme zaznamenali smyčku minimální délky 60 sekund a výsledky kvantifikovali pomocí softwaru QLAB® verze 8.0. Hodnotili jsme změny perfuze ve sledované oblasti ROI (region of interest) z TI křivek, za sledované parametry jsme zvolili: TTP (time to peak), PI (peak intensity), WIS (wash in slope), AUC (area under curve). Statisticky jsem pomocí Mannova-Whitneyova testu a ROC analýzy vyhodnotili úspěšnost metody CEUS v detekci maligních a benigních lézí. Biologická povaha ložisek byla hodnocena podle výsledků patologa. Benigní léze bez histologické verifikace (BI-RADS 3) byly dále sledovány minimálně 12 měsíců.

Výsledky: Z celkového počtu 110 lézí bylo 67 (60,9%) benigních a 43 (39,1%) maligních. U benigních ložisek jsme zaznamenali statisticky významně vyšší hodnoty TTP ($p < 0,001$) a statisticky významně nižší hodnoty WIS ($p < 0,001$) a PI ($p = 0,011$) než u maligních nádorů. Pro parametr

SUMMARY

Němcová E, Křikavová L, Pavlík T, Jandáková E, Dvořák K. Contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of breast lesions: prospective quantitative study

Aim: To evaluate the contribution of contrast-enhanced ultrasound in the assessment of breast lesions.

Methods: 108 consecutive female patients were examined and 110 breast lesions (category BI-RADS 3 to BI-RADS 5) statistically analysed. Standardised contrast-enhanced breast ultrasound was performed using a Philips iU22 and linear transducer L12–5 MHz. Following intravenous administration of 2.4 ml of contrast medium SonoVue® (Bracco) a digital loop of at least 60 seconds was recorded. Results were subsequently analysed using software QLAB® 8.0. The changes of perfusion in the region of interest (ROI) were evaluated using these parameters: TTP (time to peak), PI (peak intensity), WIS (wash in slope) and AUC (area under curve). All acquired data were statistically analysed using Mann Whitney test and ROC analysis to assess the ability of CEUS to differentiate benign from malignant lesions. All lesions were histopathologically verified except benign lesions (BI-RADS 3) which instead had been followed up for at least 12 months.

Results: 67 benign and 43 malignant lesions were found. Benign lesions showed statistically significantly higher TTP ($p < 0,001$) and significantly lower WIS ($p < 0,001$) and PI ($p = 0,011$) than malignant lesions. However, the ROC analysis proved only the WIS parameter, with speci-

AUC nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v diferenciaci benigních a maligních ložiskových lézí. Na základě výsledků ROC analýzy jsme stanovili jako dobře diskriminující pouze parametr WIS (AUC = 73,5 %), jako nejlepší dělicí bod jsme určili $WIS=0,105dB/s$, se specificitou 79,1% a senzitivitou 69,8%. Parametry TTP a PI mají schopnost rozlišit maligní a benigní ložiska nižší (AUC = 60–70 %).

Závěr: Prokázali jsme možnost diferencovat maligní a benigní léze pomocí metody CEUS.

Klíčová slova: CEUS, kontrastní ultrasonografie, nádory prsu, TI křivka.

ficity 79.1% and sensitivity 69.8%, to be well discriminating (AUC = 73.5%). The TTP and PI showed lower specificity and sensitivity than the WIS parameter with AUC of 60–70%.

Conclusion: CEUS has the potential to differentiate benign from malignant.

Key words: CEUS, contrast-enhanced ultrasound, breast neoplasm, TI (time-intensity) curve.

ÚVOD

Ultrasonografie patří vedle mamografického vyšetření mezi hlavní metody užívané k detekci a specifikaci ložiskových změn prsu. V řadě případů není biologická povaha ložisek pouze na základě výsledků konvenčních ultrasonografie jasná (1). Kontrastní ultrasonografie je moderní metoda, která umožňuje detailně zobrazit a v reálném čase hodnotit změnu perfuze a mikroarchitektoniku cév ve sledované oblasti ložiskové léze s větší přesností, než toho dosáhneme při klasickém dopplerovském mapování (2). Tím nám CEUS poskytuje vedle charakteristik klasického B-módu (uložení, velikost, echogenita, ohraničení) a dopplerovského zobrazení přírodních cév další střípek do mozaiky informací o sledovaném ložisku. Vyšetření je možné provádět pouze na přístrojích, které umožňují podanou kontrastní látku s dostatečnou citlivostí detekovat. K podání kontrastní látky slouží kanyla zavedená do žíly, jako kontrastní medium se užívají mikrobubliny o velikosti 2–6 μm , které jsou plněné plynem o vysoké molekulární hmotnosti (perfluorokarbyny, hexafluorid sírový). Stabilita mikrobublin je zajištěna biokompatibilním obalem tvořeným proteiny, lipidy nebo biopolymery a v krevním řečišti se pohybuje v rozmezí 10–15 min od aplikace. Po destrukci je plyn obsažen v mikrobublinách vydechován plicemi, složky obalu jsou metabolizovány játry nebo jsou vyloučeny ledvinami (3). Nežádoucí účinky jsou vzácné (4). V České republice a evropských zemích je pro toto použití schválena a registrovaná látka SonoVue® (Bracco Imaging SpA, Milan, Italy), u které jsou mikrobubliny plněné hexafluoridem sírovým.

METODIKA

Do studie jsem zařadili pacientky vyšetřované v období od září 2012 do prosince 2013 ve specializované sonografické ambulanci zaměřené na mamodiagnostiku ve FN Brno-Bohunice s detekovanou solidní ložiskovou lézí v prsu. Protokol

vyšetření byl schválen etickou komisí lékařské fakulty Masarykovy Univerzity. Vyšetření probíhalo vždy po ústním informovaném souhlasu pacientek. Histopatologické vyhodnocení bylo prováděno specializovaným patologem.

Vyšetřená skupina

Celkem jsme vyšetřili a do studie zařadili 108 pacientek s počtem 117 ložisek. Pro posouzení nálezu konvenčního ultrazvukového vyšetření jsme použili standardizovaný systém hodnocení BIRADS™ (Breast Imaging-Reporting and Data System) (5). Do studie byla zařazena ložiska kategorie BI-RADS 3 – BI-RADS 5. Z analýzy bylo vyřazeno sedm pacientek. V šesti případech se jednalo o pacientky, které se k některé z doporučených kontrol nedostavily, v jednom případě byla u pacientky zaznamenána alergická reakce na podanou kontrastní látku, kdy po její aplikaci došlo v krátkém časovém odstupu k rozvoji zvracení.

V rámci naší studie jsme vyhodnotili celkem 67 benigních a 43 maligních ložisek.

Biologická povaha ložisek byla histologicky verifikována a to celkem v 75,5 % případů (83 ložisek). Všechny maligní nálezy byly histologicky ověřeny. Do studie bylo zařazeno i 27 ložisek, která nebyla histologicky verifikována, hodnocena jako pravděpodobně benigní BI-RADS 3, tato jsme dále sledovali, a to minimálně po dobu 12 měsíců.

Pokud hovoříme o histologickém typu maligních ložisek, nejčastěji jsme se setkali s invazivním nespecifickým karcinomem (invasive carcinoma of no special type – NST), a to ve 25 případech (55,6 %), invazivní lobulární karcinom se vyskytl v sedmi případech (15,6 %), s duktálním karcinomem *in situ* (DCIS) a s apokrinálním karcinomem se jsme se shodně setkali ve čtyřech případech (odpovídá 8,9 %), ve dvou případech se v našem souboru vyskytl metaplastický karcinom (4,4 %), 2krát invazivní mikropapilární karcinom 4,4 %, po-

sledním a v našem souboru ojedinělým byl mucinózní karcinom (2,2 %).

Ve skupině benigních ložisek bylo histologicky ověřeno 40 lézí. Zde se nejčastěji jednalo o fibrocystickou dysplazii, která byla popsána v 16 případech (40 %), dále bylo vyhodnoceno devět fibroadenomů (22 %), ve čtyřech případech byla nálezem sklerohyalinní tkáň (10 %), tři případy hyperplazie ductálního epitelu (8 %), dva (5 %) adenóza, ostatních šest verifikovaných ložisek (15 %) uvádíme pro přehlednost ve skupině jiné (granulom, hamartom, tuková nekróza, fibróza, aktivace lobulárního epitelu, atypický apokrinní epitel). Celkem 27 ložiskových lézí ve skupině benigní nebylo histologicky verifikováno (40 %), tato ložiska však byla dále sledována, a to minimálně po dobu 12 měsíců, po kterou zůstával jejich obraz v zobrazovacích metodách stacionární.

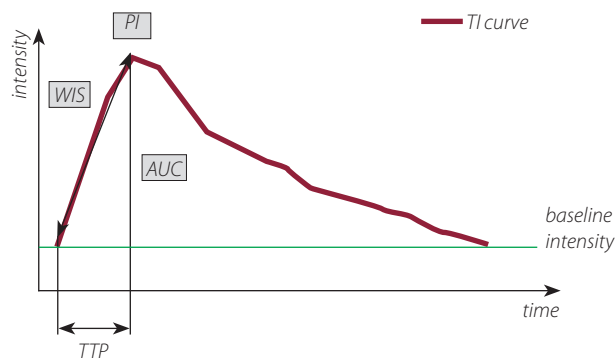
Velikost ložisek se pohybovala v rozmezí 4–50 mm s průměrem 16,5 mm, medián 15 mm. Nejmladší vyšetřené pacientce bylo 20 let a nejstarší 89 let.

Ultrazvukové vyšetření

Ultrazvukové vyšetření jsme prováděli na přístroji Philips iU22 s použitím vysokofrekvenční lineární sondy L12–5. Ve všech případech jsme nejprve provedli konvenční ultrazvukové vyšetření s cílem prokázat nebo vyloučit ložiskovou lézi mléčné žlázy. V případě pozitivního nálezu, následovalo po zavedení žilní flexily do žíly na předloktí vyšetření s aplikací kontrastní látky. Postkontrastní vyšetření jsme prováděli vždy po správném nastavení přístroje do kontrastního režimu, ke kontrole neměnné polohy sondy v průběhu vyšetření jsme využili duální režim zobrazení, který umožňuje sledovat současně s kontrastním obrazem i záznam vyšetření v B-módu. V průběhu vyšetření byl kladen důraz na minimální kompresi sledované oblasti sondou. Standardně jsme do žíly formou bolusu aplikovali 2,4 ml kontrastní látky SonoVue® s následným proplachem 10 ml fyziologického roztoku. Získaný videozáznam – „smyčka vyšetření“ zobrazující změny perfuze v dané oblasti ložiska v čase o minimální délce 60 s, byl po skončení samotného vyšetření dále zpracováván pomocí kvantifikačního software Qlab® ve verzi 8.0. K hodnocení výsledků jsme vzhledem k vyšší objektivitě metody zvolili kvantitativní analýzu.

Analýza vyšetření

Jak bylo již výše předesláno se získaným videozáznamem CEUS vyšetření ložiska mléčné žlázy jsme dále pracovali v software Qlab® ve verzi 8.0, který umožňuje do nahrané smyčky vyšetření umístit ROI (region of interest), a tak cíleně pro vytyčenou oblast stanovit změnu prokrvení v čase. V našem případě jsme vkládali do záznamu vždy dvě ROI ve tvaru čtverce o standardní velikosti 5 mm², jedno měření jsme lokalizovali do místa největšího syčení ložiska, druhá srovnávací ROI byla umístěna do okolních tkání prsu, a to minimálně ve vzdálenosti 1 cm od sledovaného ložiska. V případech, kdy bylo ložisko větší a srovnávací ROI nebylo možno umístit do sledované výše, bylo provedeno ještě doplňující vyšetření ve stejném kvadrantu prsu mimo sledovanou lézi. Výslednou změnu perfuze v podobě záznamu vykreslených TI (time-intensity) křivek jsme následně proložili softwarem předdefinovanou funkcí gamma variate kopírující křivku sy-



Graf 1. Modelový průběh časově intenzitní křivky (TI curve) se zakreslením sledovaných parametrů kvantitativní analýzy změny perfuze ve sledované oblasti zájmu (region of interest ROI), na ose x je zaznamenáván čas v sekundách, na ose y je vyznačena aktuální hodnota intenzity signálu v dB. Sledované parametry TTP (time to peak), PI (peak intensity), WIS (wash in slope), AUC (area under curve) – blíže uvedeno v textu
Graph 1. Model course of time-intensity TI curve showing the changes of perfusion in the region of interest (ROI) and evaluated parameters TTP (time to peak), PI (peak intensity), WIS (wash in slope) and AUC (area under curve)

cení, která nám v krátkém čase vyhodnotila všechny požadované parametry kvantitativní analýzy. Jednalo se o parametry TTP (time to peak, jednotka s), PI (peak intensity, jednotka dB), WIS (wash in slope, jednotka dB/sec), AUC (area under curve, jednotka dB.sec). Modelový průběh TI křivky včetně zakreslených sledovaných parametrů naší analýzy je uveden v grafu 1.

Výsledkem každého takto standardně provedeného vyšetření byl tedy obrazový záznam nativního obrazu v B-módu a dopplerovského ultrazvukového vyšetření studovaného ložiska a dále souhrn výsledků kvantitativní analýzy, příklad je uveden na obrázku 1.

Statistické zpracování

Ke zhodnocení výsledků vyšetření parametrů kvantitativní analýzy kontrastní ultrasonografie ložiskových lézí a přilehlé tkáně prsu jsme v první fázi použili popisnou statistiku a srovnání podle biologické klasifikace pomocí neparametrického Mannova-Whitneyova testu. Všechna srovnání byla provedena na hladině významnosti $\alpha = 0,05$. V další fázi jsme doplnili ROC (Receiver Operating Characteristic) analýzu výsledků a vyhodnotili schopnost sledovaných parametrů klasifikovat biologický typ nádoru. Jako pozitivita testu byl zvolen maligní nález.

VÝSLEDKY

Výsledky Mannova-Whitneyova testu jsou uvedeny v tabulce 1. Ze získaných dat vychází pro benigní ložiska statisticky významně vyšší hodnoty parametru TTP ($p = 0,001$) a statisticky významně nižší hodnoty v parametru WIS ($p < 0,001$), PI ($p = 0,011$) než u maligních typů nádorů. V posledním sledovaném parametru kvantitativní analýzy, kterým je AUC jsme nezaznamenali statisticky významné rozdíly hodnot platné pro benigní a maligní ložiskové léze mléčné žlázy. Při srovnání výsledků hodnot parametrů TTP, PI, WIS a AUC získaných při sledování okolních tkání ložiskových lézí jsme neprokázali rozdíly v charakteru prokrvení.

Tab. 1. Srovnání charakteristik podle biologické klasifikace nádoru (n = 110**)

Table 1. Comparison of lesions according to biological tumor classification (n = 110**)

	Benigní (n = 67)			Maligní (n = 43)			p*
	průměr	medián	min.–max.	průměr	medián	min.–max.	
TTP ložisko	27	25	4–152	19	16	8–46	0,001
TTP okolí	27	23	8–71	27	22	7–60	0,963
WIS ložisko	0,12	0,05	0,0–1,6	0,25	0,15	0,0–1,2	< 0,001
WIS okolí	0,08	0,03	0,0–0,6	0,10	0,03	0,0–0,9	0,675
PI ložisko	2,0	1,4	0,1–8,6	2,5	2,3	0,0–5,6	0,011
PI okolí	1,7	1,4	0,0–5,3	1,5	1,2	0,0–5,7	0,344
AUC ložisko	103	73	5–482	104	99	1–278	0,169
AUC okolí	87	63	2–428	74	57	0–287	0,438

*p-hodnota počítána pomocí Mannova-Whitneyova testu

**Z analýzy bylo vyřazeno sedm pacientů.

*P-value was calculated using Mann-Whitney test. P-values less than 0.05 are given in bold.

**7 patients with other type of tumor were excluded from the analysis.

Samotné výše uvedené třídění, platné pro ložiskové změny parametrů CEUS, není pro klinickou praxi dostačující, proto jsme v další fázi doplnili ROC analýzu, která nám umožnila určit schopnost sledovaných parametrů klasifikovat biologický typ nádoru. V tabulce 2 jsou sumarizovány pro všechny hodnoty parametrů kvantitativní analýzy CEUS z oblasti ložiskové léze plochy pod křivkou (AUC, v %) s 95% intervalem spolehlivosti a definovány nejlepší dělicí body jednotlivých parametrů kvantitativní analýzy s příslušnou senzitivitou, specifitou a celkovou správností klasifikace. Při tomto testování se ukázal jako nejsprávnější parametr vhodný k posuzování biologické povahy ložisek parametr WIS. Celková správnost klasifikace dle zvoleného nejlepšího dělicího bodu této charakteristiky dosahovala 75,5 %, kdy hodnoty WIS vyšší než 0,105 klasifikovaly ložisko jako maligní a nižší hodnoty jako benigní. Tento dělicí bod má však vyšší specifitu

Tab. 2. ROC analýza pro sledované spojité charakteristiky (n = 110)

Table 2. Summary of the ROC analysis: area under the curve (AUC) with 95% bootstrap confidence interval (CI), optimal cut-off point for biological tumour classification, and the corresponding values of sensitivity, specificity, and accuracy (n = 110)

	Plocha pod křivkou		Nejllepší dělicí bod			
	AUC (%)**	95% IS pro AUC	hodnota	senzitivita (%)	specifita (%)	celková správnost (%)
TTP ložisko	68,4	58,0–78,8	23,5*	79,1	53,7	63,6
WIS ložisko	73,5	63,5–83,5	0,105	69,8	79,1	75,5
PI ložisko	64,4	53,4–75,3	1,925	65,1	67,2	66,4
AUC ložisko	58,0	46,5–69,5	125	42,5	79,1	65,4

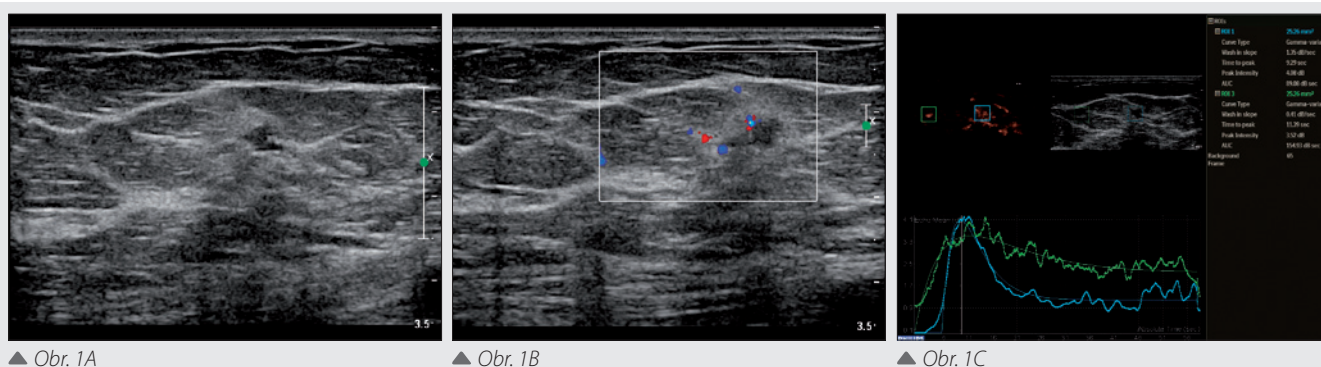
*Nižší hodnoty než zvolený dělicí bod predikují malignitu nádoru.

**V případě AUC < 50 % je uvedena hodnota 100-AUC. Jedná se o situaci, kdy pacientky s maligním typem nádoru jsou spojeny s nižšími hodnotami dané charakteristiky než pacientky s benigním typem nádoru.

(79,1%) než senzitivitu (69,8%). Dostatečně diskriminující (AUC 60–70 %) byly charakteristiky TTP a PI. Parametr AUC v souladu s výše uvedenými výsledky Mannova-Whitneyova testu ani v ROC analýze neuspěl.

DISKUSE

Novotvorba cév (neoangiogeneze) je normální fyziologický proces rozvoje vaskularizace známý již z embryogeneze. S abnormální regulací angiogeneze se můžeme setkat v řadě patologických stavů, patří k nim nádorová, zánětlivá a autoimunitní onemocnění, cévní mozkové příhody, srdeční onemocnění ale i jiné (6). Poprvé Folkman vyslovil v roce 1971 hypotézu, že růst a rozvoj maligních lézí je vysoce závislý na cévní novotvorbě (7). Růst nádorů podporuje řada růstových faktorů, z nich nejznámější je VEGF (vascular endothelial growth factor). Novotvořené cévy nádorů jsou odlišné od normálních kapilár, charakterizuje je nepravidelný tvar, abnormální kalibr a vznik perivaskulárních prostor. Jejich výstelku tvoří fenestrované buňky endotelu. Všechny tyto změny vedou



Obr. 1. Nativní ultrazvukový obraz spolu s dopplerovským záznamem vaskularizace a výsledek vyšetření CEUS u pacientky s histologicky verifikovaným invazivním NST karcinomem, grade III

Fig. 1. B-mode, doppler ultrasound and contrast enhancement patterns of breast lesion, showing enhancement TI curve in woman with invasive NST carcinoma, grade III

k odlišnému prokrvení, nárůstu permeability a deregulaci (8). Na základě tohoto tvrzení lze pro maligní ložiskové léze prsu předpokládat v časově intenzitních křivkách vyšší hodnoty parametrů PI, WIS a nižší hodnoty TTP.

Tato studie prokázala odlišnosti v charakteru prokrvení mezi benigními a maligními ložisky prsu. Na základě sledování změn prokrvení v oblasti ložiskových lézí prsu, jsme zaznamenali statisticky významné rozdíly hodnot právě těchto parametrů TTP, PI a WIS. U maligních ložisek jsme prokázali statisticky významně vyšší hodnoty parametrů PI a WIS a statisticky významně nižší hodnoty TTP. Všechny tyto výsledky svědčí pro počáteční větší a rychlejší nárůst prokrvení ve sledované oblasti. Histopatologickým korelátem tohoto faktu může být vyšší výskyt arteriovenózních anastomóz u maligních typů nádorů, které jsou pravděpodobně zodpovědné i za vyšší hodnoty parametru WIS a nižší hodnoty TTP platné pro maligní ložiskové léze (9). Parametr PI, jehož hodnoty jsou vyšší u maligních ložisek, ukazuje také na větší počet cév ve sledované oblasti zájmu.

Podrobnější vyhodnocení výsledků této studie pomocí ROC analýzy určilo jako nejsilnější ukazatel posuzování biologické povahy ložisek parametr WIS, jeho hlavním problémem je vyšší specifita než senzitivita, tedy lepší schopnost rozeznávat benigní ložiska. Dle získaných výsledků ostatní parametry hodnocení kvantitativní analýzy časově intenzitní křivky (TTP, PI) neprokázaly být dostatečně silné v diskriminaci maligních a benigních ložisek, celková správnost výsledků při použití těchto parametrů k hodnocení ložisek se pohybuje v rozmezí 63,6–66,4 %. Poslední námi užitý popisný parametr TI křivky AUC se ukázal jako nevhodný pro diferenciaci ložiskových změn prsu.

Při srovnání výsledků hodnot jednotlivých parametrů TI křivek z ROI umístěné do okolí sledovaných ložiskových lézí, jsme neprokázali statisticky významné rozdíly v charakteru prokrvení pro okolí maligních a benigních tumorů.

Limitací takto prováděných vyšetření CEUS je jistě to, že jsme při hodnocení omezeni vždy jen na určitou výše ložiska, kterou sledujeme. K panoramatickému zobrazení by bylo nutné zvolit jinou metodu způsobu provádění vyšetření, eventuálně použití 3D sond. Dalším problémem je standardizace vyšetření, zde je třeba zmínit zejména správné načasování vyšetření, se kterým je třeba pracovat a jsou zřejmé interindividuální rozdíly v nástupu perfuze do sledované oblasti v závislosti na srdečním výdeji a typu mléčné žlázy. Výsledek vyšetření může dále ovlivnit míra komprese v průběhu vyšetření, novotvořené cévy jsou často křehčí a tudíž i snáze stlačitelné, a výsledky tak mohou být zkreslené. Další změny v charakteru prokrvení mohou nastat i v průběhu menstruačního cyklu, toto ale nebylo pro vyšetření CEUS v literatuře spolehlivě dokladováno.

Dalším úskalím této studie je i fakt, že jsme se v hodnocení zaměřili zejména na počáteční změny prokrvení ve sledované oblasti a jediným parametrem, který se věnoval i pozdějším změnám perfuze léze je parametr AUC. Rozšíření této studie a doplnění dalšího parametru, který dokáže charakterizovat sestupnou část křivky, a tedy rychlost vymývání kontrastní látky z příslušné oblasti by mělo být v budoucnu doplněno.

V zahraniční literatuře vyšlo již na toto téma několik prací. Při srovnávání našich a jejich výsledků jsme narazili na několik problémů, které jsou podmíněny zejména poněkud odlišným designem studií v závislosti na použitém přístrojovém vybavení. Srovnatelné jsou naše výsledky se studií Wan (10), zde autoři hodnotili v rámci kvantitativní analýzy CEUS podobné parametry. Pro kvantitativní analýzu CEUS zvolili shodné parametry TTP, WIS a dále parametr AS (ascending slope, jednotka intenzita/1000 · s⁻¹), který je srovnatelný s námi uváděným parametrem WIS (wash in slope, jednotka dB · s⁻¹). Získané hodnoty senzitivity a specifity se od našich výrazněji neliší. Vyšší senzitivity jsme dosáhli v parametrech TTP a PI a specifity v parametru PI a WIS, rozdíly se pohybují v řádu několika jednotek.

Výsledky kvantitativní analýzy CEUS shodně s námi pouze pro parametry TTP přináší i autoři studie (14), kteří dosáhli senzitivity 63,6 a specifity 85,7 a celkové správnosti 73,8 %, ostatní sledované parametry (Peak, RBV regional blood volume a RBF regional blood flow) se liší od námi užitých a výsledky nelze spolehlivě srovnávat.

Srovnání účinnosti samotného nativního ultrazvukového vyšetření a vyšetření CEUS nemáme v tuto chvíli vyhodnocené. Můžeme se však odkázat na hodnoty uváděné v literatuře. Míra senzitivity a specifity konvenčního ultrazvukového vyšetření se v literatuře často liší, pro příklad uvádíme hodnoty, které byly publikovány v rámci studií prováděných v souvislosti s hodnocením výsledků kontrastní ultrasonografie, kdy Zhao (11) vyhodnotil pro konvenční ultrazvukové vyšetření senzitivitu 71,1 % a specifitu 80,6 %, jiná studie DU (12) udává senzitivitu 81,8 % a specifitu 78,6 %. Ve světle těchto informací je nutné konstatovat, že hodnocení samotných parametrů kvantitativní analýzy kontrastní ultrasonografie nedosahuje zatím v přesnosti stanovení biologické povahy nativního ultrazvukového vyšetření.

Několik předchozích studií (11, 13, 14) prokázalo, že diagnostická výtěžnost CEUS je vyšší než při užití konvenční ultrasonografie. Toto se nám zatím nepodařilo prokázat. Naše výsledky jsou však v tuto chvíli pouze dílčí, rádi bychom dále doplnili chybějící parametr kvantitativní analýzy, schází nám vyhodnocení kvalitativní analýzy stejně tak i hodnocení správnosti samotného nativního ultrazvukového vyšetření. Kombinací výsledků jednotlivých dílčích metod lze očekávat celkové zvýšení správnosti našich výsledků.

ZÁVĚR

Kvantitativní analýza CEUS nabízí objektivní reprodukovatelné posouzení cévního zásobení sledovaného ložiska a dokáže s jistou mírou přesnosti predikovat biologickou povahu sledované léze, a to i přestože dochází k překrývání výsledků hodnot parametrů kvantitativní analýzy pro benigní a maligní léze. V kombinaci s mamografií a konvenčním ultrazvukovým vyšetřením se však může stát účinným nástrojem k zajištění celkové vyšší správnosti výsledků vyšetření. U nejednoznačných nálezů zůstává i nadále histologická verifikace metodou volby.

LITERATURA

1. **Zhi H.** Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions. *Journal Of Ultrasound In Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2007; 26(6): 807–815.
2. **Wang Z.** Contrast-enhanced ultrasonography for assessment of tumor vascularity in hepatocellular carcinoma. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2007; 26(6): 757–762.
3. **Quaia E.** Microbubble ultrasound contrast agents: an update. *European Radiology* 2007; 17(8): 1995–2008.
4. **Torzilli G.** Adverse effects associated with SonoVue use. *Expert Opinion On Drug Safety* 2005; 4(3): 399–401.
5. **Mendelson EB, Böhm-Vélez M, Berg WA, et al.** ACR BI-RADS® Ultrasound. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology 2013.
6. **Carmeliet P.** Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature* 2005; 438(7070): 932–936.
7. **Folkman J.** Tumour angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med* 1971; 18: 1307–1318.
8. **Szabó BK, Saracco A, Tanczos E, Aspelin P, Leifland K, Wilczek B, et al.** Correlation of contrast-enhanced ultrasound kinetics with prognostic factors in invasive breast cancer. *European Radiology* [Internet] 2013 [cited 2015May04]; 23(12): 3228–3236. <http://link.springer.com/10.1007/s00330-013-2960-5>
9. **Du J.** Correlation of real-time gray scale contrast-enhanced ultrasonography with microvessel density and vascular endothelial growth factor expression for assessment of angiogenesis in breast lesions. *Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2008; 27(6): 821, 831.
10. **Wang L, Wan CF, Du J, Fang H, Li F-H.** Evaluation of breast lesions by contrast enhanced ultrasound: Qualitative and quantitative analysis. *European Journal of Radiology* 2012 [online]; 81(4): e444–e450 [cit. 2015-05-21]. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.03.094. ISSN 0720048x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0720048X11003688>
11. **Zhao H, Xu R, Ouyang Q, Chen L, Dong B, Huiehua Y.** Contrast-enhanced ultrasound is helpful in the differentiation of malignant and benign breast lesions. *European Journal of Radiology* 2010; 73(2): 288–293.
12. **Du J, Wang L, Wan CF, Hua J, Fang H, Chen J, Li F-H.** Differentiating benign from malignant solid breast lesions: Combined utility of conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in comparison with magnetic resonance imaging. *European Journal of Radiology* 2012 [online]; 81(12): 3890–3899 [cit. 2014-09-18]. doi:10.1016/j.ejrad.2012.09.004.
13. **Liu H, Jiang YX, Liu JB, Zhu QL, Sun Q.** Evaluation of breast lesions with contrast-enhanced ultrasound using the microvascular imaging technique: initial observations. *Breast* 2008; 17(5): 532–539.
14. **Ricci P, Cantisani V, Ballesio L, Pagliara E, Sallusti E, Drudi FM, et al.** Benign and malignant breast lesions: efficacy of real time contrast-enhanced ultrasound vs. magnetic resonance imaging. *Ultraschall in der Medizin* 2007; 28(1): 57–62.



**Česká Lípa
NEMOCNICE**
S citem a rozumem

**přijmeme
LÉKAŘE
a
RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA/ASISTENTKU
na oddělení RDG**

**Nabízíme motivující mzdu
a podporu dalšího vzdělávání**

Ubytování zajištěno – vhodné i pro absolventy

Informace:
e-mail: zamestnani@nemcl.cz / tel. +420 727 860 167
Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa, a. s.
Česká republika