

KLINIKINIAI TYRIMAI

Kontrastinių ultragarsinio ir kompiuterinės tomografijos tyrimų palyginamoji vertė diagnozuojant židinius kepenų pokyčius

Kristina Žvinienė, Inga Zaborienė, Algidas Basevičius, Juozas Pundzius¹

Kauno medicinos universiteto Radiologijos klinika, ¹Chirurgijos klinika

Raktažodžiai: ultragarsinis tyrimas su intraveniniu kontrastavimu, kompiuterinė tomografija, SonoVue, židiniai kepenų pokyčiai.

Santrauka. Tyrimo tikslas. Apibūdinti ultragarsinio tyrimo su intraveniniu kontrastavimu galimybes diferencijuojant židinius kepenų pažeidimus, nustatant pažeidimo pobūdį, įvertinti kontrastinių metodų koreliaciją, palyginus ultragarsinio tyrimo su intraveniniu kontrastavimu bei kompiuterinės tomografijos su boliusu kontrastavimu metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Tiriamųjų grupę sudarė 67 pacientai, 2007 m. tirti ir gydyti Kauno medicinos universiteto klinikų Gastroenterologijos, Chirurgijos ir Onkologijos klinikose. Visiems pacientams atlikti ultragarso su intraveniniu kontrastavimu bei kompiuterinės tomografijos su boliusu kontrastavimu tyrimai.

Kontrolinę grupę sudarė 73 pacientai, kurie buvo tirti bei gydyti Kauno medicinos universiteto klinikose 2006 m. Židiniai kepenų pokyčiai diagnozuoti įprastinio ultragarsinio tyrimo ir kompiuterinės tomografijos su boliusu kontrastavimu metodais.

Abiejų grupių tiriamiesiems galutinė klinikinė diagnozė patvirtinta biopsijos ar operacijos metu, o hemangiomos patvirtintos kepenų magnetinio rezonanso tyrimo metu.

Tiriamųjų amžius – nuo 20 iki 80 metų (46 moterys (68,7 proc.), 21 vyras (31,3 proc.), amžiaus vidurkis – $55,85 \pm 13,417$ metų). Kontrolinės grupės tiriamųjų amžius nuo 18–91 metų (vidurkis – $60,81 \pm 16,059$ metų, iš 73 pacientų 46 (63 proc.) moterys ir 27 (37 proc.) vyrai).

Rezultatai. Pagal kilmę tiriamojoje grupėje buvo nustatyta: 18 hemangiomų atvejų (26,9 proc.), 4 mazginės židinės hiperplazijos atvejai (6 proc.), 2 adenomos (3,0 proc.), 2 echinokokai (3,0 proc.), 11 hepatoceliulinių karcinomų (16,4 proc.), 1 cholangiokarcinoma (1,5 proc.), 13 solitarinių metastazių (19,4 proc.), 3 kepenų cistos (4,5 proc.), 11 (16,4 proc.) netolygiai suriebėjusių kepenų židinių zonų, 1 normalus kepenų audinio plotelis dismetaboliškai pakitusių kepenų fone (1,5 proc.), 1 fibrozinis kepenų pokytis (1,5 proc.).

UG su intraveniniu kontrastavimu tyrimo jautrumas, diagnozuojant židinius kepenų pokyčius (palyginus su kompiuterine tomografija), yra 74,2 proc., specifiškumas – 19,4 proc., teigiama prognostinė vertė – 44,2 proc., neigiama prognostinė vertė – 46,7 proc.

Įprastinio ultragarsinio tyrimo jautrumas, diagnozuojant židinius kepenų pokyčius (palyginus su kontrastiniu ultragarsiniu tyrimu), yra 34,5 proc., specifiškumas – 100 proc., teigiama prognostinė vertė – 100 proc., neigiama prognostinė vertė – 25 proc.

Išvados. Židinių kepenų pažeidimų diagnostiką ir įvertinimą ultragarsinio tyrimo metu žymiai pagerina kontrastiniai preparatai (SonoVue, Bracco ®, Milan, Italija).

Ultragarsinio tyrimo vaizdai sutampa su kompiuterinės tomografijos ar magnetinio rezonansinio tomografijos tyrimo metodų vaizdais, ypač arterinės fazės metu. Vaizdų nesutapimui portinėje veninėje fazėje įtakos gali turėti kompiuterinės tomografijos ar magnetinio rezonanso tomografijos tyrimo metu naudojamos kontrastinės medžiagos, kurios kitaip nei mikroburbulinės difuziškai išplinta į intersticiumą. UG su intraveniniu kontrastavimu tyrimo jautrumas, diagnozuojant židinius kepenų pokyčius (palyginus su kompiuterine tomografija), yra 74,2 proc., teigiama prognostinė vertė – 44,2 proc.

Įprastinio ultragarsinio tyrimo jautrumas, diagnozuojant židinius kepenų pokyčius (palyginus su kontrastiniu ultragarsiniu tyrimu), yra 34,5 proc., teigiama prognostinė vertė – 100 proc.

Įvadas

Židinių kepenų pokyčių diagnozė buvo ir dabar dažnai patvirtinama atlikus biopsiją bei histopatologinę analizę. Per pastaruosius du dešimtmečius kepenų biopsija, nustatant kepenų pažeidimus, atliekama daug rečiau. Dauguma nepiktybinių ir piktybinių pažeidimų kepenyse tiksliai diagnozuojami neinvaziniais kompiuterinės tomografijos (KT) ar magnetinio rezonanso (MRT) tyrimo metodais bei ultragarsiniu tyrimu (UG), kurių metu pagal kraujotakos pobūdį arterinėje ir portinėje veninėje kontrastavimosi fazėse galima nustatyti galutinę diagnozę.

Vartojant kontrastines medžiagas, labai išsiplėtė UG galimybės, nes svarbiausia, diferencijuojant židinius kepenų pokyčius, yra tikslus naviko vaskulizacijos nustatymas ir įvertinimas.

Dabartiniai UG tyrimai su kontrastu tik pradėti, bet rezultatai jau rodo, jog šis tyrimo metodas pakankamai informatyvus nustatant ir įvertinant kepenų navikus.

CHA (angl. *coded harmonic angio* arba harmoninis kraujagyslinis) yra naujas UG metodas. Jo jautrumas kontrastinėms medžiagoms pakankamai didelis, todėl galima įvertinti SAE (angl. *stimulated acoustic emission* arba pakankamai sužadinto garso sklidimas) esant žemam mechaniniam indeksui (MI) ir tuo pačiu metu (dėl mažesnės UG kontrasto mikroburbuliukų pažaidos) galimas nepertraukiamas nuskaitymas, kurio metu puikiai įvertinama intranavikinė mikrokraujotaka.

Tyrimo tikslas – įvertinti UG su kontrastavimu į veną galimybę diferencijuoti židinius kepenų pažeidimus, atsižvelgiant į pažeidimo pobūdį, bei įvertinti UG su kontrastavimu bei KT su kontrastavimu metodų diagnostines galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tiriamąją grupę sudarė 67 pacientai 2007 m. tirti ir gydyti KMUK Gastroenterologijos, Chirurgijos ir Onkologijos klinikose. Visiems pacientams atlikti UG su kontrastavimu bei KT su kontrastavimu tyrimai.

Kontrolinę grupę sudarė 73 pacientai, kurie tirti ir gydyti KMUK 2006 m. Židiniai kepenų pokyčiai nustatyti įprastinio UG ir KT su kontrastavimu metodais.

Abiejų grupių pacientams galutinė diagnozė patvirtinta biopsijos ar operacijos metu, o hemangiomas patvirtintos kepenų MRT tyrimo metu, atliekant pailgintą T2 tyrimo seką, kurios jautrumas, įvairių autorių duomenimis, siekia 95–98 proc.

Tiriamųjų atrankos kriterijai:

1. Pacientai, gydomi KMUK Gastroenterologijos,

Chirurgijos bei Onkologijos klinikose dėl įtariamų židinių kepenų pokyčių.

2. Pacientai, kuriems įtariami 1–3 židiniai kepenyse.
3. Vyresni nei 18 metų pacientai.
4. Pacientai, sutinkantys dalyvauti tyrime.

Į klinikinį tyrimą įtraukti tik visus kriterijus atitinkantys pacientai.

Tiriamųjų neįtraukimo į tyrimą kriterijai:

1. Dauginiai židiniai kepenyse.
2. CD, sunkus inkstų ar širdies nepakankamumas.
3. Nėštumas, psichikos sutrikimas.
4. Pacientas atsisakė dalyvauti tyrime.

Tiriamųjų amžius svyravo nuo 20 iki 80 metų (46 moterys, 68,7 proc., 21 vyras, 31,3 proc., amžiaus vidurkis $55,85 \pm 13,417$ metų). Kontrolinės grupės tiriamųjų amžius svyravo nuo 18 iki 91 metų (vidurkis – $60,81 \pm 16,059$ metų, iš 73 pacientų 46 (63 proc.) buvo moterys ir 27 (37 proc.) vyrai).

Įprastinis kepenų UG tyrimas atliktas „Toshiba Aplio SSA-770A“ aparatu, 3,5 MHz dažnio jutikliu, ligoniui gulint ant nugaros bei ant kairiojo šono.

UG tyrimui su kontrastavimu buvo sušvirkšta 5 ml SonoVue (Bracco SpA) kontrastinės medžiagos bolusu per 2–3 sek. Po to buvo sušvirkšta 5 ml fiziologinio tirpalo. Kontrastinės medžiagos (SonoVue) vidutinis mikroburbuliukų diametras yra 2,5 μ m, pH vertė – 4,5–7,5. Kepenys pirmiausia buvo tiriamos įprastiniu UG (pagrindinis linijinis vaizdavimas), kurio metu buvo užregistruojama židinio (pažeidimo) lokalizacija, židinių skaičius, dydis ir UG savybės. Pradėjus kontrastinį UG tyrimą, akustinės galios išeiga buvo pakoreguota iki MI 0,1 remiantis pažeidimo gyliu ir paciento kūno proporcijomis. Sušvirkštus kontrastinės medžiagos, sustiprėjo kraujo tėkmės signalas, kuris atsiranda aukščiausio sustiprinimo metu (po 30 sek., 45 sek., 70 sek. ir vėliau kaip po 2 min.).

Kai buvo atliktos visos nuskaitymo sekos, parenchiminėje kontrastavimo fazėje greitai buvo skenuojamos visos kepenys, norint aptikti naujus hipoechogeninius pažeidimus.

Židinių kepenų pokyčių dydžio ir kontrastinės medžiagos kaupimo plotu (ar plotu, nekaupiančiu kontrasto) bei aplinkinių kraujagyslių lokalizacijos vaizdai buvo įrašomi į vaizdajuostę, o vėliau vertinami peržiūrint turimą medžiagą ir pagal židinio kontrastinės masės kaupimo pobūdį arterinėje ir portinėje veninėje kontrastavimo fazėse bei jų kitimą laike.

KT tyrimas atliktas 16 pjūvių KT aparatu „GE Light Speed Pro“, ligoniui gulint ant nugaros, iškėlus rankas virš galvos. Atliktas natyvinis ir kontrastinis, su nejoniniais kontrastiniais preparatais tyrimas (300 mg jodo koncentracija). Kontrastinės medžiagos kiekis – 100–120 ml, švirkštimo greitis – 3,5 ml/sek.

Kontrastavimo fazės pasirinktos pagal standartinį kepenų tyrimo protokolą (30, 50, 70 sek. ir po 10 min.).

Analizuojant gautus duomenis, buvo vertinama: paciento amžius, lytis, židinių kepenyse skaičius (atrinkome pacientus, kuriems rasta trys ir mažiau židinių kepenyse), židinių lokalizacija kepenų segmentais, darinų kilmė, echogeniškumas, kontrastinės medžiagos kaupimas arterinėje, portinėje bei veninėje kontrastavimo fazėse UG ir KT tyrimų metu (įtarus hemangiomą, atlikta ir vėlyvoji KT tyrimo fazė po 10 min. nuo kontrastinės medžiagos sušvirkštimo), darinio homogeniškumas, santykis su kraujagyslėmis bei kepenų latakais, darinio vaskulizacija bei kalcifikacija, randai, nekrozė. UG vaizdai buvo vertinti retrospektyviai. Kepenų židiniai suklasifikuoti kaip įcentriškai „prisipildantys“, „išsiplaunantys“ (tampantys hipoechogeniškais ar izoechogeniškais lyginant su parenchima) arba persistuojantys.

Nustatytas diagnostinio tikslumo skirtumas tarp dviejų pacientų grupių siekiant įvertinti kontrastine medžiaga sustiprinto UG tyrimo reikšmę. Statistinė analizė atlikta naudojant statistinę programinę įrangą („SPSS 12,0“). Tyrimo duomenys buvo analizuojami taikant chi kvadrato (χ^2) kriterijų. Duomenų skirtumas statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

Visiems pacientams nustatyta židinių pokyčių kepenyse. Pažeidimų dydis svyravo nuo 0,8 iki 10,0 cm (mediana – 3,0 cm) kontrastine medžiaga sustiprinto UG tyrimo grupėje ir nuo 0,8 iki 13,6 cm (mediana – 3,0 cm) nesustiprinto kontrastine medžiaga UG tyrimo grupėje. Iš visų pažeidimų 24 židiniai (35,8 proc.) buvo $\leq 2,0$ cm diametro tarp 67 pažeidimų kontrastu sustiprinto UG tyrimo grupėje ir 48 židiniai (33,6 proc.) buvo $\leq 2,0$ cm tarp 73 pažeidimų kontrastu

nesustiprinto UG tyrimo grupėje. Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp dviejų grupių pagal židinių dydį ($p = 0,001$), (1 pav.).

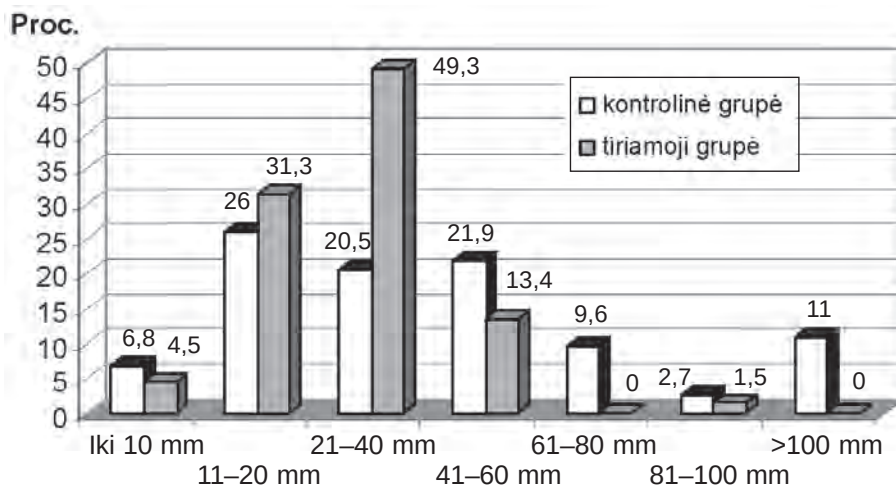
Vertinant židinius pagal kilmę, tiriamojoje grupėje nustatyta: 18 hemangiomų atvejų (26,9 proc.), 4 mazginės židinės hiperplazijos atvejai (MŽH), (6 proc.), 2 adenomos (3,0 proc.), 2 echinokokai (3,0 proc.), 11 hepatoceliulinių karcinomų (HCC), (16,4 proc.), 1 cholangiokarcinoma (CCC), (1,5 proc.), 13 solitarinių metastatinių židinių (19,4 proc.), 3 kepenų cistos (4,5 proc.). Židinių pasiskirstymas pagal kilmę pateikiamas 2 paveiksle.

Kontrolinės grupės tiriamiesiems buvo aptikta ir kitų lokalių pokyčių kepenyse, kurie nebuvo analizuojami: 2 kepenų abscesai (2,7 proc.), 1 kepenų limfoma (1,4 proc.).

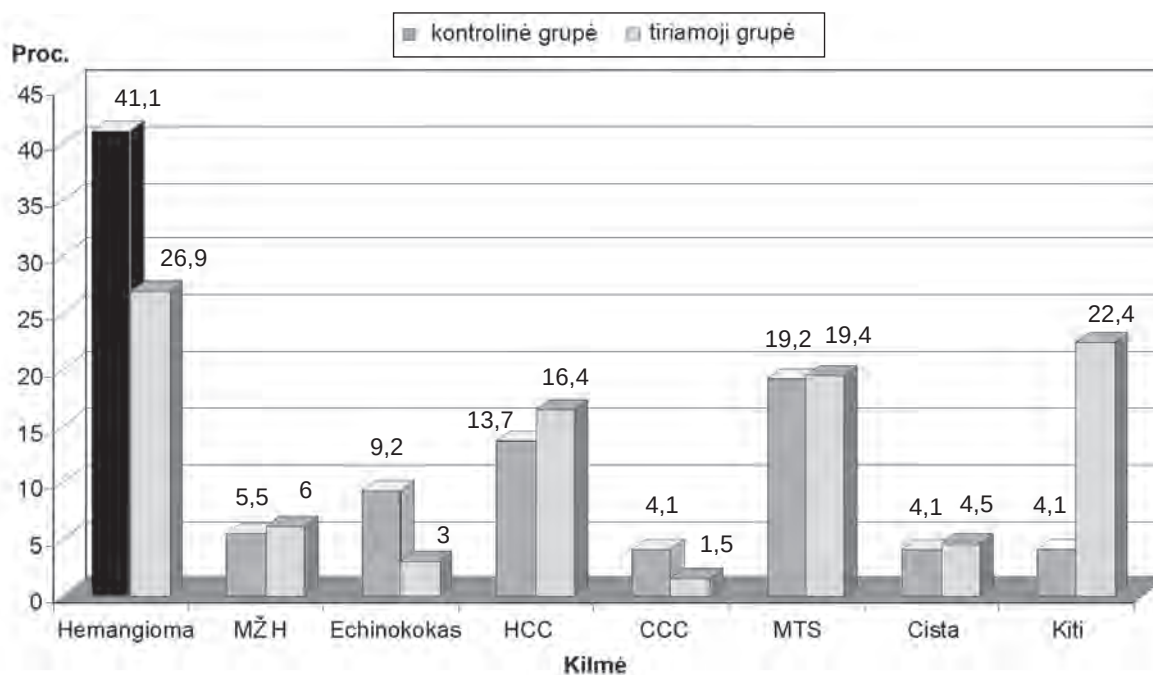
Sušvirkštus kontrastinę medžiagą SonoVue, galima tiksliau nustatyti pažeidimo pobūdį, todėl tiriamųjų grupėje papildomai buvo nustatyta 11 (16,4 proc.) netolygiai suriebėjusių kepenų zonų, vienas normalus kepenų audinio plotelis dismetabolinių kepenų fone (1,5 proc.), vienas fibrozinis lokalus kepenų pokytis (1,5 proc.).

Biopsija, kontroliuojant UG, atlikta abiejų grupių pacientams, išskyrus pacientus, kuriems rasta hemangioma, jos buvo patvirtintos atlikus MRT. Iš 67 pažeidimų tiriamojoje grupėje 42 (62,7 proc.) židiniai buvo nepiktybiniai, 25 židiniai (37,3 proc.) piktybiniai. Iš 73 pažeidimų kontrolinėje grupėje 45 (61,6 proc.) buvo nepiktybiniai, 28 (38,4 proc.) piktybiniai. Iš piktybinių pažeidimų 8 židiniai (32,0 proc.) tiriamojoje grupėje buvo $\leq 2,0$ cm diametro ir 7 židiniai (25 proc.) kontrolinėje grupėje $\leq 2,0$ cm (3 pav.).

Nebuvo reikšmingo skirtumo tarp nepiktybinių ir piktybinių pažeidimų pasiskirstymo šiose grupėse ($\chi^2 = 0,016$, $p = 0,899$).



1 pav. Kepenų židinių pokyčių pasiskirstymas pagal dydį ($p = 0,001$)



2 pav. Židinių pasiskirstymas pagal kilmę tirtose grupėse

MŽH – mazginė židininė hiperplazija, HCC – hepatoceliulinė karcinoma, MTS – metastazės, CCC – cholangiokarcinoma.

Piktybinių pažeidimų diagnostinis tikslumas kontrastine medžiaga sustiprinto UG tyrimo grupėje buvo žymiai didesnis nei nesustiprintoje kontrastine medžiaga UG tyrimo grupėje ($p < 0,05$).

Pagal kontrastinės medžiagos kaupimąsi buvo galima atskirti piktybinius židinius nuo nepiktybinių.

Šiam tikslui UG tyrimo metu buvo vertinamos arterinė, veninė bei vėlyvoji veninė kontrastavimo fazės bei kontrastinės medžiagos kaupimosi pobūdis (1–3 lentelės).

Skirtumas tarp nepiktybinių ir piktybinių židinių išryškėjo veninėje ir vėlyvojoje kontrastavimo fazėse

1 lentelė. Kontrastinės medžiagos kaupimasis arterinėje UG kontrastavimo fazėje

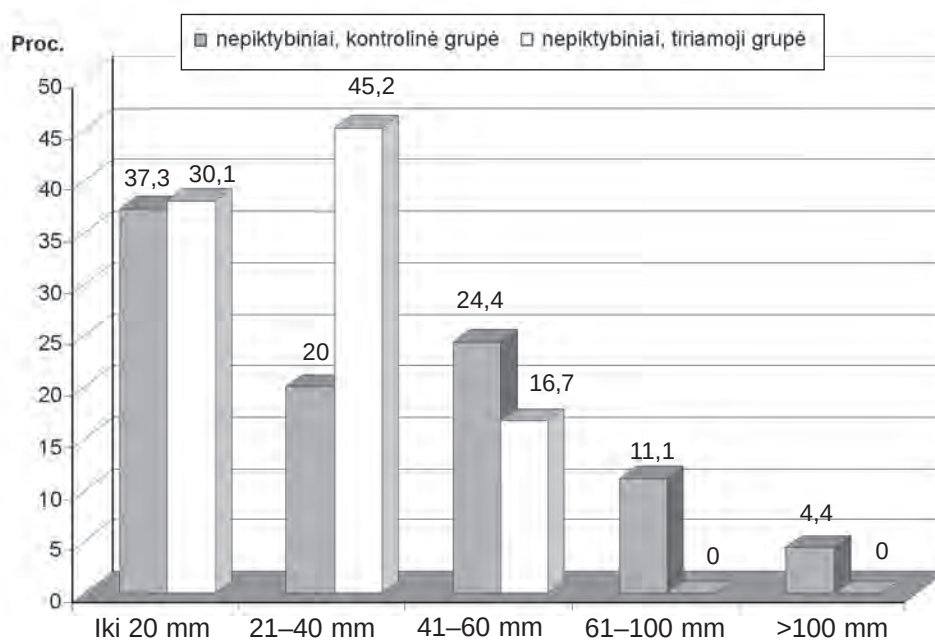
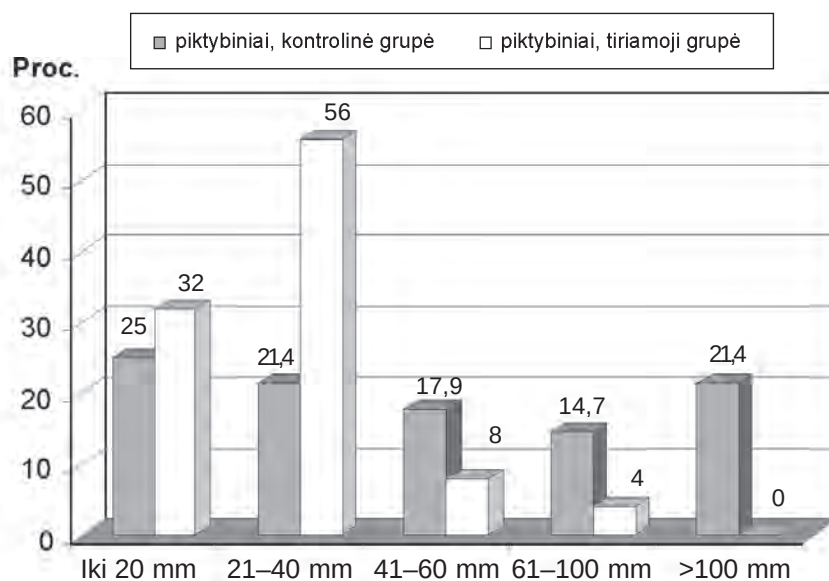
Kontrastinės medžiagos kaupimosi pobūdis	Darinių kilmė		Iš viso
	nepiktybiniai dariniai	piktybiniai dariniai	
Nekaupia kontrastinių medžiagų	5 (62,5 proc.)	3 (37,5 proc.)	8 (100 proc.)
Hiperechogeniškas	6 (28,6 proc.)	15 (71,4 proc.)	21 (100 proc.)
Kaupia kontrastines medžiagas iš periferijos	16 (94,1 proc.)	1 (5,9 proc.)	17 (100 proc.)
Hipoechochogeniškas	2 (25,0 proc.)	6 (75,0 proc.)	8 (100 proc.)
Kaupia kontrastines medžiagas kaip aplinkinė kepenų parenchima	13 (100 proc.)	0	13 (100 proc.)

2 lentelė. Kontrastinės medžiagos kaupimasis veninėje UG kontrastavimo fazėje

Kontrastinės medžiagos kaupimosi pobūdis	Darinių kilmė		Iš viso
	nepiktybiniai dariniai	piktybiniai dariniai	
Nekaupia kontrastinių medžiagų	6 (85,7 proc.)	1 (14,3 proc.)	7 (100,0 proc.)
Hiperechogeniškas	3 (37,5 proc.)	5 (62,5 proc.)	8 (100,0 proc.)
Įcentrinis prisipildymas	11 (73,3 proc.)	4 (26,7 proc.)	15 (100,0 proc.)
Hipoechochogeniškas	4 (21,1 proc.)	15 (78,9 proc.)	19 (100,0 proc.)
Izoechochogeniškas	18 (100,0 proc.)	0	18 (100,0 proc.)

3 lentelė. Kontrastinės medžiagos kaupimasis vėlyvojoje UG kontrastavimo fazėje

Kontrastinės medžiagos kaupimosi pobūdis	Darinių kilmė		Iš viso
	nepiktybiniai dariniai	piktybiniai dariniai	
Nekaupia kontrastinių medžiagų	4 (100 proc.)	0	4 (100,0 proc.)
Hiperechogeniškas	0	4 (100 proc.)	4 (100,0 proc.)
Hipoechogeniškas	7 (28,0 proc.)	18 (72,0 proc.)	25 (100,0 proc.)
Izoechochogeniškas	31 (91,2 proc.)	3 (8,8 proc.)	34 (100,0 proc.)

**3 A pav. Nepiktybinių židinių pasiskirstymas pagal dydį (p<0,05)****3 B pav. Piktybinių židinių pasiskirstymas pagal dydį (p<0,05)**

po kontrastinės medžiagos sušvirkštimo. Piktybiniai pažeidimai vėlyvojoje fazėje buvo hipoechogeniški – 18 atvejų (72 proc.), nepiktybiniai – izoechogeniški – 31 atvejis (91,2 proc.). Apibūdinę kontrastinės medžiagos kaupimosi pobūdį skirtinguose kepenų židiniuose, pateikiame HCC būdingą vaizdą, atlikus UG su kontrastavimu (4 pav.: pavaizduotos kontrastinio UG tyrimo keturios kontrastavimo fazės, kurių metu diagnozuota HCC).

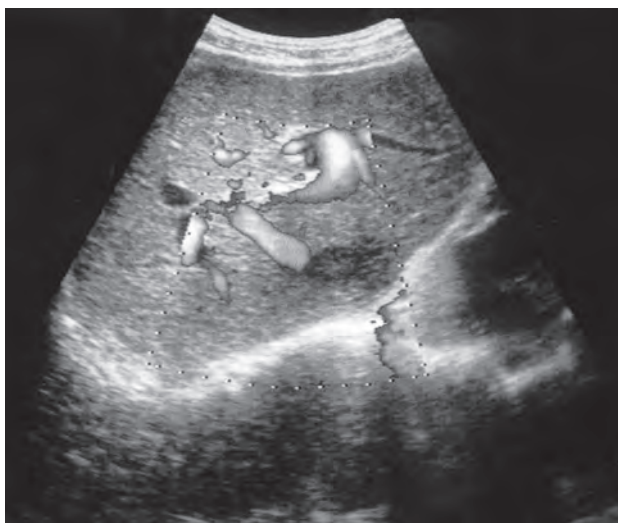
Visos hemangiomos turėjo vieną ar du būdingus vaizdus, kurie atitiko vaizdus, rastus KT tyrimo ar MRT tyrimo metu: periferinis kontrastinės medžiagos

kaupimasis su progresyviu įcentrinio prisipildymu (88,9 proc.). Per kitas kelias minutes, 88,9 proc. hemangiomų visiškai nesikontastavo dėl kontrastinės medžiagos burbuliukų destrukcijos, kurią sukėlė ypač lėta kraujo cirkuliacija.

Kitiems židiniams būdingas kontrastinės medžiagos kaupimasis pateikiamas 5–7 pav.

Palyginimui pateikiame atskirų židinių kontrastinės medžiagos kaupimosi pobūdį KT tyrimo metu (8, 9 pav.).

Kalcifikacija nustatyta trijuose židiniuose (4,5 proc.), nekrozė – 2 (3,0 proc.), randas židinio centre –



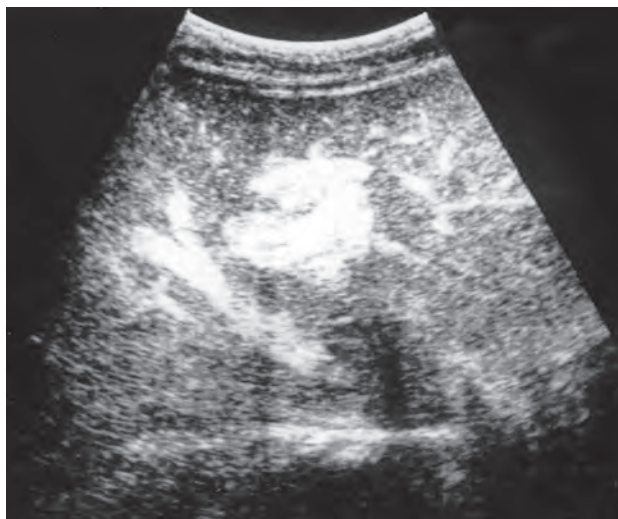
a



b



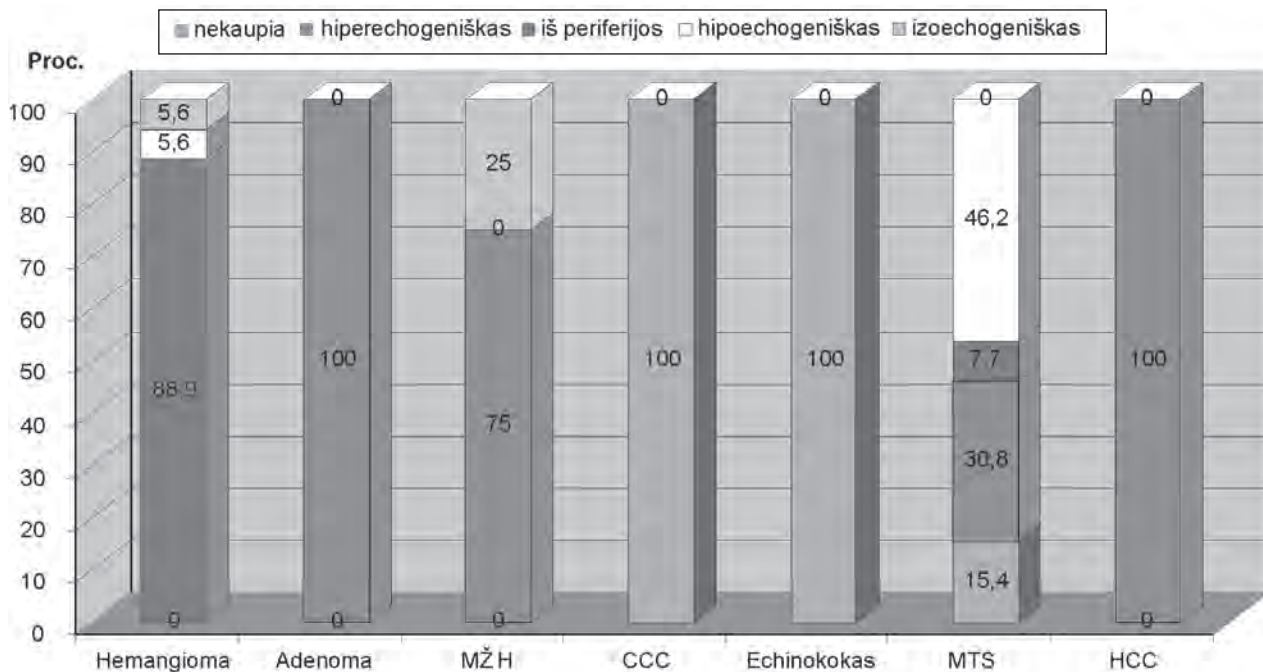
c



d

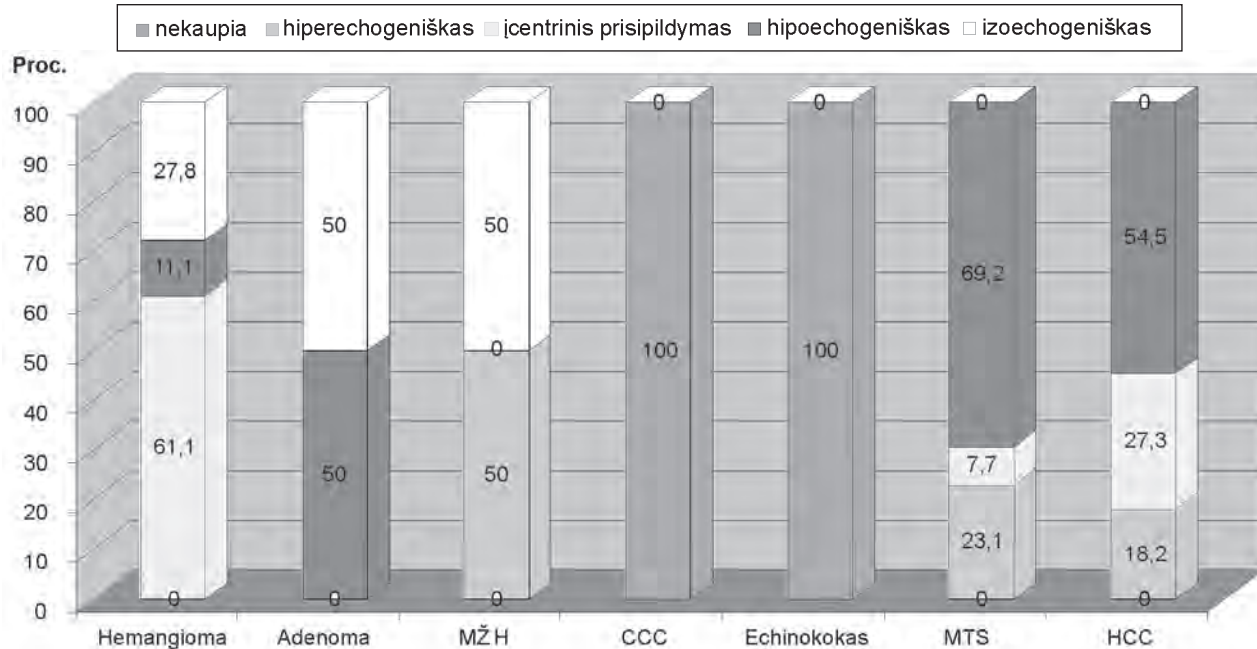
4 pav. Hepatoceliulinė karcinoma

a – doplerinio UG tyrimo metu kepenyse S8 matomas mazgas be kraujotakos; b – kontrastine medžiaga SonoVue sustiprintas UG tyrimas (ankstyvoji arterinė kontrastavimo fazė – 16 sek. po kontrastinės medžiagos sušvirkštimo į veną): židinyje ryškiai hiperechogeniškas; c – kontrastine medžiaga SonoVue sustiprintas UG tyrimas (veninė kontrastavimo fazė – 44 sek. po kontrastinės medžiagos sušvirkštimo į veną): židinyje tampa izoechogeniškas aplinkinei kepenų parenchimai; d – kontrastine medžiaga SonoVue sustiprintas UG tyrimas (vėlyvoji veninė kontrastavimo fazė – 54 sek. po kontrastinės medžiagos sušvirkštimo į veną): židinyje tampa hipoechogeniškas.



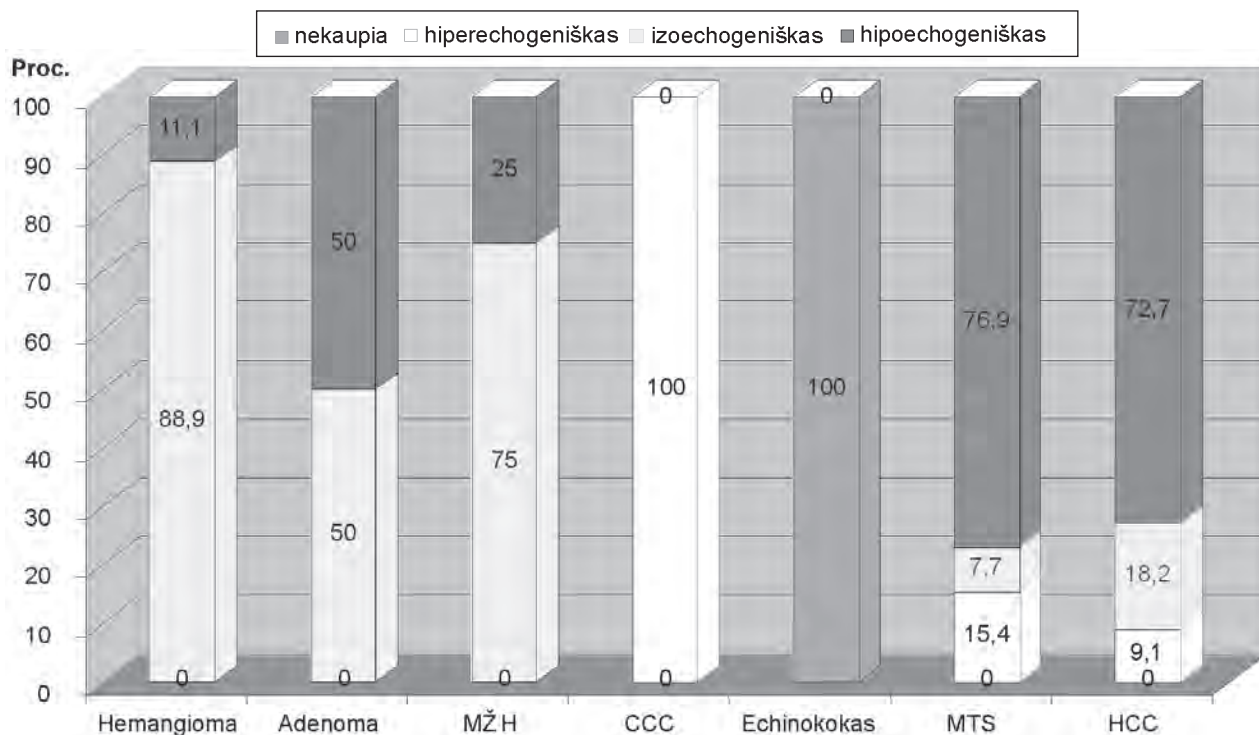
5 pav. Kontrastinės medžiagos kaupimasis UG tyrimo arterinėje kontrastavimo fazėje atskiruose židiniuose ($p < 0,05$)

MŽH – mazginė židininė hiperplazija, HCC – hepatoceliulinė karcinoma, MTS – metastazės, CCC – cholangiokarcinoma.



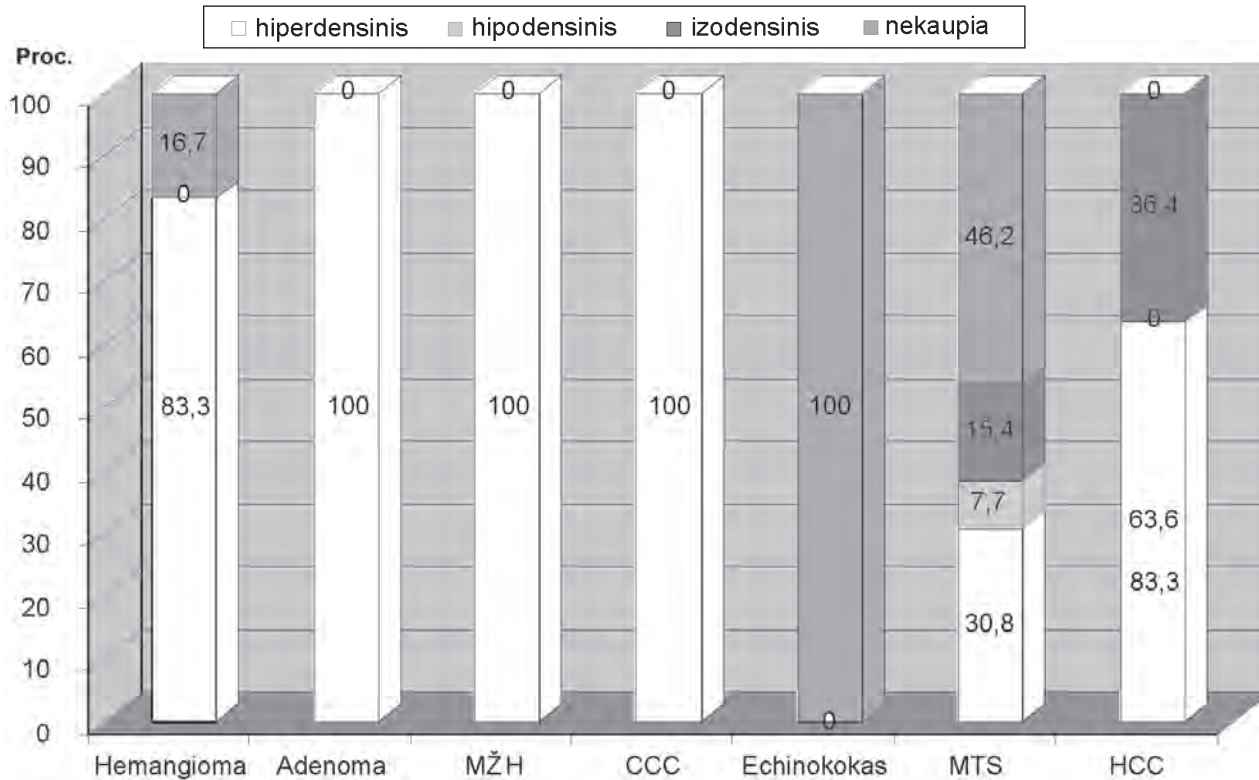
6 pav. Kontrastinės medžiagos kaupimasis UG tyrimo veninėje kontrastavimo fazėje atskiruose židiniuose ($p < 0,05$)

MŽH – mazginė židininė hiperplazija, HCC – hepatoceliulinė karcinoma, MTS – metastazės, CCC – cholangiokarcinoma.



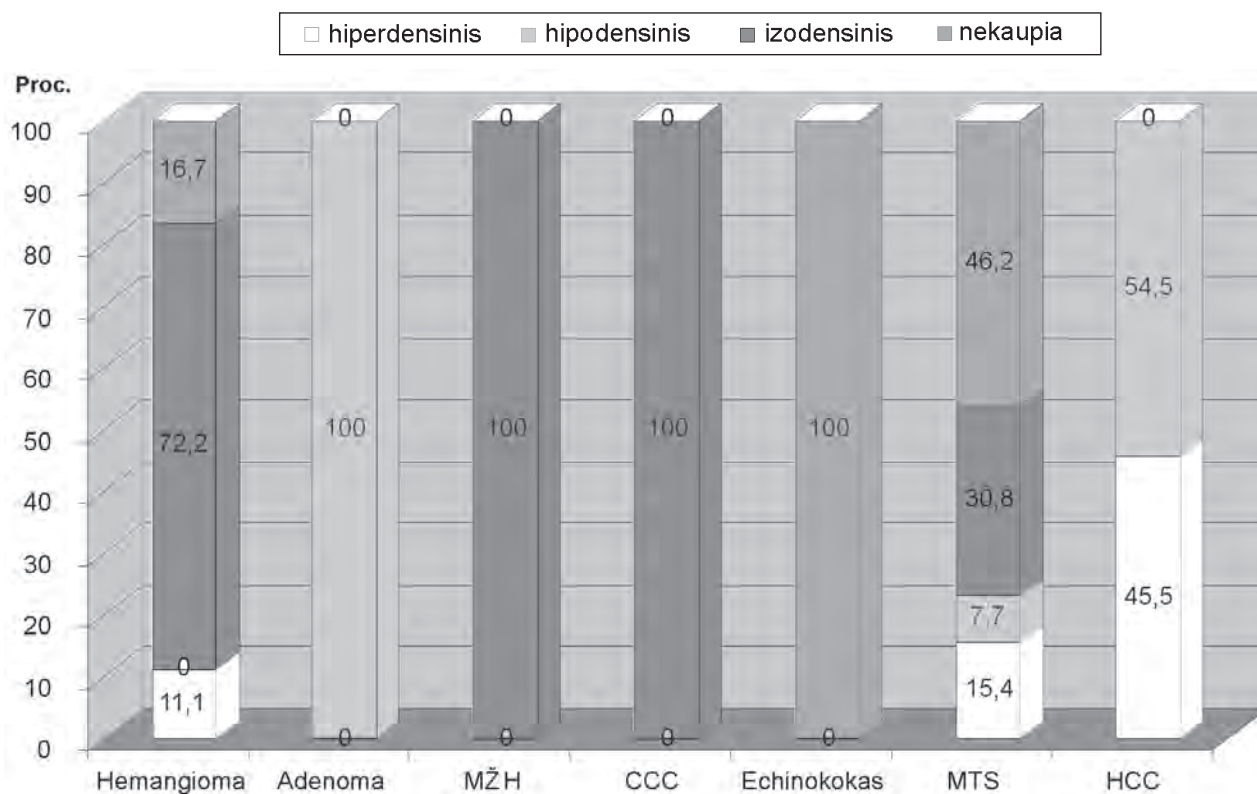
7 pav. Kontrastinės medžiagos kaupimasis UG tyrimo vėlyvojoje kontrastavimo fazėje atskiruose židiniuose ($p < 0,05$)

MŽH – mazginė židininė hiperplazija, HCC – hepatoceliulinė karcinoma, MTS – metastazės, CCC – cholangiokarcinoma.



8 pav. Kontrastinės medžiagos kaupimasis KT tyrimo arterinėje kontrastavimo fazėje atskiruose židiniuose ($p < 0,01$)

MŽH – mazginė židininė hiperplazija, HCC – hepatoceliulinė karcinoma, MTS – metastazės, CCC – cholangiokarcinoma.



9 pav. Kontrastinės medžiagos kaupimasis KT tyrimo veninėje kontrastavimo fazėje atskiruose židiniuose (p<0,05)

MZH – mazginė židininė hiperplazija, HCC – hepatoceliulinė karcinoma, MTS – metastazės, CCC – cholangiokarcinoma.

3 (4,5 proc.) židiniuose, 2 atvejais aptikta kepenų vartų venos trombozė (3,0 proc.). Pažeidimų santykis su kraujagyslėmis ir kepenų latakais kontrolinėje bei tiriamojoje pacientų grupėse pateikiamas 4 lentelėje.

Siekdami įvertinti UG su kontrastavimu tyrimo efektyvumą (lyginant su KT), nustatant židinių kepe-

nų pobūdį, vertinome diagnostikos metodo tikslumą, apskaičiavome jautrumą, specifiškumą ir prognostinę vertę.

Apskaičiavome, kad UG su intraveniniu kontrastavimu tyrimo jautrumas, diagnozuojant židinius kepenų pokyčius (palyginus su KT tyrimu), yra 74,2 proc.,

4 lentelė. Židinių kepenų pokyčių santykis su kepenų kraujagyslėmis ir tulžies latakais kontrolinėje bei tiriamojoje grupėse

Židiniai kepenų pokyčiai	Atvejų skaičius (proc.)		p
	kontrolinė grupė	tiramoji grupė	
Santykis su kraujagyslėmis			
Dislokuota kepenų vartų vena	3 (4,1 proc.)	1 (1,5 proc.)	SN
Dislokuotos blužnies ir viršutinės pasaito venos	4 (5,5 proc.)	2 (3,0 proc.)	SN
Suspausta kepenų arterija	1 (1,4 proc.)	0	SN
Dislokuota tuščioji vena	1 (1,4 proc.)	0	SN
Trombuota kepenų vartų vena	4 (5,5 proc.)	2 (3,0 proc.)	SN
Santykis su kepenų latakais			
Praplėsti ir dislokuoti tulžies latakai	3 (4,1 proc.)	0	SN
Praplėstas bendras kepenų latakas	1 (1,4 proc.)	0	SN
Praplėsti intrahepatiniai latakai	7 (9,6 proc.)	0	SN

SN – statistiškai nereikšminga.

5 lentelė. KT su boliusu kontrastavimu ir UG tyrimo su kontrastine medžiaga SonoVue tyrimo duomenų santykis

UG su kontrastine medžiaga tyrimo rezultatai	KT tyrimo rezultatai		Iš viso
	KT tyrimas teigiamas	KT tyrimas neigiamas	
UG su kontrastine medžiaga teigiamas	(a) 23	(b) 29	52
UG su kontrastine medžiaga neigiamas	(c) 8	(d) 7	15
Iš viso	31	36	67

- UG tyrimo jautrumas – tikimybė, kad, esant pokyčiui, bus teigiami tyrimo rezultatai. Jautrumas apskaičiuojamas pagal formulę: $a/(a+c)$ (a – ligonių, kurių liga nustatyta kontrastinio UG tyrimo metu, skaičius, a+c – ligonių, kurių liga nustatyta KT, skaičius).
- UG tyrimo specifiškumas – tikimybė, kad, nesant pokyčio, bus neigiami tyrimo rezultatai. Specifiškumas apskaičiuojamas pagal formulę: $d/(d+b)$ (d – sveikų žmonių, kuriems kontrastinio UG tyrimo metu liga nenustatyta, skaičius, d+b – visų sveikų žmonių skaičius).
- Teigiama UG tyrimo prognostinė vertė – teisingų teigiamų atvejų tikimybė. Apskaičiuojama pagal formulę $a/(a+b)$ (a – ligonių, kurių liga nustatyta kontrastinio UG tyrimo metu, skaičius, a+b – visų tirtųjų, kurių UG tyrimo rezultatai teigiami, skaičius).
- Neigiama prognostinė UG tyrimo vertė – neigiamų atvejų tikimybė. Apskaičiuojama taikant formulę: $d/(c+d)$ (d – sveikų žmonių, kuriems kontrastinio UG tyrimo metu liga nenustatyta, skaičius, c+d – visų tirtųjų, kurių UG tyrimo rezultatai neigiami, skaičius).

6 lentelė. Įprastinio UG tyrimo ir UG tyrimo su kontrastine medžiaga SonoVue tyrimo duomenų santykis

UG tyrimo rezultatai	UG su kontrastine medžiaga tyrimo rezultatai		Iš viso
	UG su kontrastine medžiaga teigiamas	UG su kontrastine medžiaga neigiamas	
UG tyrimas teigiamas	(a) 19	(b) 0	19
UG tyrimas neigiamas	(c) 36	(d) 12	48
Iš viso	55	12	67

- UG tyrimo jautrumas – tikimybė, kad, esant pokyčiui, bus teigiami tyrimo rezultatai. Jautrumas apskaičiuojamas pagal formulę: $a/(a+c)$ (a – ligonių, kurių liga nustatyta kontrastinio UG tyrimo metu, skaičius, a+c – ligonių, kurių liga nustatyta KT, skaičius).
- UG tyrimo specifiškumas – tikimybė, kad, nesant pokyčio, bus neigiami tyrimo rezultatai. Specifiškumas apskaičiuojamas pagal formulę: $d/(d+b)$ (d – sveikų žmonių, kuriems kontrastinio UG tyrimo metu liga nenustatyta, skaičius, d+b – visų sveikų žmonių skaičius).
- Teigiama UG tyrimo prognostinė vertė – teisingų teigiamų atvejų tikimybė. Apskaičiuojama pagal formulę $a/(a+b)$ (a – ligonių, kurių liga nustatyta kontrastinio UG tyrimo metu, skaičius, a+b – visų tirtųjų, kurių UG tyrimo rezultatai teigiami, skaičius).
- Neigiama prognostinė UG tyrimo vertė – neigiamų atvejų tikimybė. Apskaičiuojama taikant formulę: $d/(c+d)$ (d – sveikų žmonių, kuriems kontrastinio UG tyrimo metu liga nenustatyta, skaičius, c+d – visų tirtųjų, kurių UG tyrimo rezultatai neigiami, skaičius).

specifiškumas – 19,4 proc., teigiama prognostinė vertė – 44,2 proc., neigiama prognostinė vertė – 46,7 proc. (5 lentelė).

UG tyrimo jautrumas, diagnozuojant židininis kepenų pokyčius (palyginus su kontrastiniu UG), yra 34,5 proc., specifiškumas – 100 proc., teigiama prognostinė vertė – 100 proc., neigiama prognostinė vertė – 25 proc. (6 lentelė).

Rezultatų aptarimas

Tikslius naviko vaskulizacijos nustatymas ir aprašymas yra svarbiausia židininis kepenų pokyčių diferencinėje diagnostikoje. Dėl kontrastinių medžiagų panaudojimo labai išsiplėtė UG galimybės netgi ten, kur anksčiau vyravo KT ir MRT (1–8). Netgi KT tyrimas be kontrastavimo yra ribotų galimybių, atskiriant kepenų darinius, nes izodensiniai dariniai gali būti

įvairios kilmės ir radus riebalų, kalcinatų ar hemoragiją pažeidimo viduje, diferencinė diagnostika tam pa ypač sudėtinga.

Dažniausiai UG tyrimo metu naudojama kontrastinė medžiaga yra SonoVue (Bracco®, Milan, Italija). SonoVue sustiprintas UG tyrimas žymiai pagerina diagnostiką ir židinių pokyčių kepenyse įvertinimą (3, 4, 8–20). Literatūros duomenimis, UG tyrimas su šia kontrastine medžiaga pagerina diferenciaciją tarp piktybinių ir nepiktybinių kepenų darinių nuo 68 iki 95 proc. atvejų (17). Kituose šaltiniuose nurodoma, jog skirtumas tarp piktybinių ir nepiktybinių kepenų pažeidimų, SonoVue sustiprintu UG tyrimo metodu pagerina tyrimo jautrumą nuo 78 iki 100 proc., o specifiškumą – nuo 23 iki 92 proc. palyginus su įprastiniu UG (16, 17, 21, 22).

UG tyrimas suteikia svarbios informacijos apie nepiktybinius ir piktybinius pažeidimus, įskaitant darinius iki 1,0 cm dydžio. Literatūroje teigiama, kad UG tyrimo su kontrastavimu vaizdai visiškai atitinka KT ar MRT tyrimų vaizdus arterinėje kontrastavimo fazėje. Vaizdų neatitikimas veninėje kontrastavimo fazėje gali būti dėl KT ar MRT metu naudojamų kontrastinių medžiagų difuzijos į intersticiumą (skirtingai nuo UG metu naudojamų mikroburbulinių kontrastinių medžiagų) (17, 23, 24).

Diferencijuojant piktybinius ir nepiktybinius kepenų pokyčius, vėlyvosiose kontrastavimo fazėse SonoVue kontrastine medžiaga sustiprintas UG tyrimas yra daug jautresnis ir specifiškesnis už įprastinį UG tyrimą. Demarkacinė pažeidimo linija vėlyvojoje kontrastavimo fazėje rodo, jog pažeidimas yra piktybinis, o homogeniškas SonoVue kontrastinės medžiagos kaupimasis vėlyvojoje kontrastavimo fazėje rodo, jog pažeidimas yra nepiktybinis (pvz., židininė steatozė, židininė mazginė hiperplazija ar hepatoceliulinė adenoma) (20–23).

Šios studijos metu pagrindinis skirtumas tarp nepiktybinių ir piktybinių židinių kepenyse išryškėjo būtent veninėje ir vėlyvojoje kontrastavimo fazėse po kontrastinės medžiagos sušvirkštimo. Piktybiniai židiniai daugiausia buvo hipoechogeniški, o nepiktybiniai – hiperechogeniški ar izoechogeniški lyginant su aplinkine kepenų parenchima.

Vertinant šio tyrimo metu rastus židinius kepenyse atskirai, visi HCC židiniai buvo hiperechogeniški arterinėje kontrastavimo fazėje ir hipoechogeniški vėlyvojoje fazėje, išskyrus 2 (5,9 proc.) HCC židinius, kurie buvo izoechogeniški ir dėl to klaidingai retrospektyviai vertinti kaip nepiktybiniai dariniai.

Metastazės turėjo įvairių kontrastinės medžiagos kaupimosi pobūdį arterinėje kontrastavimo fazėje: nuo žiedo pavidalo iki difuzinio kontrastavimosi. Periferinį

žiedą turėjo tik 1 (7,7 proc.) metastazė iš 13.

Periferinį kontrastinės medžiagos kaupimąsi žiedu svarbu atskirti nuo mazginio, kuris būdingas kepenų hemangiomoms. Mazginis periferinis kaupimasis atsiranda per pirmąsias arterinės kontrastavimo fazės sekundes, kurio intensyvumas didėja įcentriškai portinėje, veninėje ir vėlyvojoje veninėje fazėse. Tai yra patikimas nepiktybiškumo požymis (8, 13, 14, 22, 23). Jei hemangioma užsikimšusi, hipoechogeniškumas vėlyvojoje kontrastavimo fazėje gali būti klaidingai interpretuojamas.

Centrinė apvalios formos struktūra židinyje, sudaryta iš centrinio kraujagyslinio indo, besišakojančio nuo centro į pažeidimo periferiją, identifikuota židininės mazginės hiperplazijos atvejais, kurių šio tyrimo metu rasta keturiems pacientams (6 proc.). Ši struktūra įprastinio UG tyrimo metu nustatoma atliekant spalvotą doplerio UG tyrimą ir yra labai specifiška židininei mazginei hiperplazijai, net nepaisant to, kaip manyta, tyrimo jautrumas buvo žemas (5, 9, 12, 20). Ši centrinė struktūra visais atvejais buvo nustatyta iš karto po kontrastinės medžiagos sušvirkštimo.

Hepatoceliulinė adenoma neturi jokių specifinių kraujagyslinių struktūrų ir UG su kontrastavimu tyrimo metu buvo teisingai apibūdinta kaip nepiktybinė, stebint išryškėjimą vėlyvojoje kontrastavimo fazėje.

Kai kurie židiniai turėjo netipišką UG kontrastinės medžiagos kaupimąsi ar nebuvo nustatyti KT tyrimo metu. Tačiau visi tyrimo metu analizuoti židiniai buvo identifikuoti biopsijos ar operacijos metu, o hemangiomos – MRT tyrimo metu.

Apibendrinus gautus duomenis, galima teigti, kad specifinės kontrastinės medžiagos su sulfanilamidiniu heksafluoridu užpildytais mikroburbulais (SonoVue) pagerina židinių kepenyse diagnostiką, nepiktybinių ir piktybinių solidinių kepenų židinių diferenciaciją.

Išvados

Židinių kepenų pažeidimų diagnostiką ir įvertinimą UG tyrimo metu žymiai pagerina intraveniniai kontrastiniai preparatai (SonoVue).

UG tyrimo duomenys sutampa su KT ar MRT tyrimo metodų duomenimis, ypač arterinės fazės metu. Portinėje kontrastavimo fazėje UG su kontrastavimu duomenys yra tikslesni.

UG tyrimo su kontrastine medžiaga jautrumas, diagnozuojant židinius pokyčius kepenyse, palyginus su KT, yra 74,2 proc., teigiama prognostinė vertė – 44,2 proc.

UG tyrimo jautrumas, diagnozuojant židinius pokyčius kepenyse, palyginus su kontrastiniu UG tyrimu, yra 34,5 proc., teigiama prognostinė vertė – 100 proc.

Comparative diagnostic value of computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of focal liver lesions

Kristina Žvinienė, Inga Zaborienė, Algidas Basevičius, Juozas Pundzius¹

Department of Radiology, ¹Department of Surgery, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: contrast-enhanced ultrasonography; computed tomography; SonoVue; focal liver lesions.

Summary. Objective. The aim of the study was to evaluate focal liver lesions by computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography and to compare their diagnostic values.

Materials and methods. There were 67 patients, examined and treated in the Departments of Gastroenterology, Surgery, and Oncology, Hospital of Kaunas University of Medicine, during 2007 (study group). All the patients underwent contrast-enhanced ultrasonography and bolus computed tomography.

Control group included 73 patients with focal hepatic lesions who were examined and treated in the Hospital of Kaunas University of Medicine during 2006. Focal hepatic lesions were detected and characterized by conventional ultrasonography and bolus computed tomography.

The diagnosis was confirmed by biopsy or during surgery in both groups, and hemangiomas were confirmed by magnetic resonance imaging.

Patients' age varied from 20 to 80 years (there were 46 [68.7%] women and 21 [31.3%] men with a mean age of 55.85±13.417 years). The age of patients in the study group varied from 18 to 91 years (mean age, 60.81±16.059 years; out of 73 patients, 46 [63%] were women and 27 [37%] men).

Results. The following was determined in the study group: hemangioma (n=18, 26.9%), focal nodular hyperplasia (n=4, 6%), adenoma (n=2, 3%), echinococcosis (n=2, 3%), hepatocellular carcinoma (n=11, 16.4%), cholangiocellular carcinoma (n=1, 1.5%), solitary metastasis (n=13, 19.4%), hepatic cyst (n=3, 4.5%), etc.

The sensitivity and specificity of contrast-enhanced ultrasonography as compared with computed tomography in detecting and characterizing focal liver lesions was 44.2% and 46.7%, respectively; positive prognostic value was 74.2% and negative prognostic value was 19.4%.

The sensitivity and specificity of conventional ultrasonography as compared with contrast-enhanced ultrasonography in detecting and characterizing focal liver lesions was 34.5% and 100%, respectively; positive prognostic value was 100% and negative prognostic value was 25%.

Conclusions. Ultrasound contrast agents (SonoVue, Bracco®, Milan, Italy) definitely improve detection and characterization of focal liver lesions. Ultrasonography correlates with computed tomography and magnetic resonance imaging, particularly during arterial phase. The sensitivity of contrast-enhanced ultrasonography as compared with computed tomography in detecting and characterizing focal liver lesions was 74.2% and positive prognostic value was 44.2%; sensitivity of conventional ultrasonography as compared with contrast-enhanced ultrasonography in detecting and characterizing focal liver lesions was 34.5% and positive prognostic value was 100%.

Correspondence to K. Žvinienė, Department of Radiology, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: kristinazviniene@gmail.com

Literatūra

1. Goldberg BB, Merton DA, Forsberg F, Liu J-B, Rawool N. Color amplitude imaging: preliminary results using vascular sonographic contrast agents. *J Ultrasound Med* 1996;15:127-34.
2. Calliada F, Campani R, Bottinelli O, Bozzini A, Sommaruga MG. Ultrasound contrast agents basic principles. *Radiol* 1998;27(Suppl):S157-60.
3. Wilson SR, Burns PN, Muradali D, Wilson JA, Lai X. Harmonic hepatic US with microbubble contrast agent: initial experience showing improved characterization of hemangioma, hepatocellular carcinoma, and metastases. *Radiology* 2000;215:153-61.
4. Kim TK, Choi BI, Han JK, Hong HS, Park SH, Moon SG. Hepatic tumors: contrast agent-enhancement patterns with pulse-inversion harmonic US. *Radiology* 2000;216:411-7.
5. Jang HJ, Lim HK, Lee WJ, Kim SH, Kim KA, Kim EY. Ultrasonographic evaluation of focal hepatic lesions: comparison of pulse inversion harmonic, tissue harmonic, and conventional imaging techniques. *J Ultrasound Med* 2000;19:293-9.
6. Jang HJ, Lim HK, Lee WJ, Kim SH, Kim MJ, Choi D, et al. Focal hepatic lesions: evaluation with contrast-enhanced gray-scale harmonic US. *Korean J Radiol* 2003;4:91-100.

7. Burns P, Wilson S, Simpson D. Pulse inversion imaging of liver blood flow: improved method for characterization focal masses with microbubble contrast. *Invest Radiol* 2000;35:58-71.
8. Quaia E, Bertolotto M, Calderan L, Mosconi E, Mucelli RP. US characterization of focal hepatic lesions with intermittent high acoustic power mode and contrast material. *Acad Radiol* 2003;10:739-50.
9. Tanaka S, Ioka T, Oshikawa O, Hamada Y, Yoshioka F. Dynamic sonography of hepatic tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:799-805.
10. Dill-Mackay MJ, Burns PN, Khalili K, Wilson SR. Focal hepatic masses: enhancement patterns with SH U 508 A and pulse-inversion US. *Radiology* 2002;222:95-102.
11. Harvey CJ, Albrecht T. Ultrasound of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001;11:1578-93.
12. Meuwly JY, Guntern D, Goncalves-Matoso V, Lepori D. Current value of sonography for the detection of focal liver lesions. *Rev Med Suisse* 2005;1(27):1803-8.
13. Dietrich CF, Ignee A, Trojan J, Fellbaum C, Schuessler G. Improved characterisation of histologically proven liver tumours by contrast enhanced ultrasonography during the portal venous and specific late phase of SHU 508A. *Gut* 2004;53:401-5.
14. Blomley MJ, Sidhu PS, Cosgrove DO, Albrecht T, Harvey CJ, Heckemann RA, et al. Do different types of liver lesions differ in their uptake of the microbubble contrast agent SH U 508A in the late liver phase? Early experience. *Radiology* 2001;220:661-7.
15. Quaia E, Calliada F, Bertolotto M, Rossi S, Garioni L, Rosa L, et al. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence. *Radiology* 2004;232:420-30.
16. Žvinienė K, Bačkutė I, Basevičius A, Pundzius J. Židinių kepenų pokyčių KT ir UG diagnostikos palyginamoji vertė. (Comparative diagnostic value of hepatic focal lesions by CT and US.) *Medicinos teorija ir praktika* 2007;13(3):321-6.
17. Hohman J, Skok J, Puls R, Albrecht T. Characterization of focal liver lesions with contrast-enhanced low MI real time ultrasound and SonoVue. *Rofo* 2003;175(6):835-43.
18. Wang WP, Ding H, Qi Q, Mao F, Xu ZZ, Kudo M. Characterization of focal hepatic lesions with contrast-enhanced C-cube gray scale ultrasound. *World J Gastroenterol* 2003;9(8):1667-74.
19. Morel DR, Schwieger I, Hohn L, Terrettaz J, Llull JB, Cornioley YA, et al. Human pharmacokinetics and safety evaluation of SonoVue, a new contrast agent for ultrasound imaging. *Invest Radiol* 2000;35:80-5.
20. Tranquart F, Bleuzen A, Kissel A. Value of combined conventional and contrast enhanced sonography in the evaluation of hepatic disorders. *J Radiol* 2004;85(6 Pt 1):755-62.
21. Quaia E, Degobbi F, Tona G, Mosconi E, Bertolotto M, Mucelli PR. Differential patterns of contrast enhancement in different focal liver lesions after injection of the microbubble US contrast agent SonoVue. *Radiol Med (Torino)* 2004;107(3):155-65.
22. Bartolotta TV, Midiri M, Galia M, Rollandi GA, Cademartiri F, Lagalla R, et al. Characterization of benign hepatic tumors arising in fatty liver with SonoVue and pulse inversion US. *Abdom Imaging* 2007;32(1):84-91.
23. Nino-Murcia M, Olcott EW, Jeffrey RB, Lamm RL, Beaulieu CF, Jain KA. Focal liver lesions: pattern-based classification scheme for enhancement at arterial phase. *Radiology* 2000;215:746-51.
24. Beissert M, Jenett M, Keberle M, Kessler C, Klein D, Beer M, et al. Comparison of contrast harmonic imaging in B-mode with stimulated acoustic emission, conventional B-mode US and spiral CT in the detection of focal liver lesions. *Rofo* 2000;172(4):361-6.

Straipsnis gautas 2008 04 16, priimtas 2009 10 06

Received 16 April 2008, accepted 6 September 2009