

Pokroky ultrasonografie v diagnostice nádorů ledvin

MUDr. Daniel Adámek, MUDr. Filip Cihlář, MUDr. Lenka Hořejší

Radiologické oddělení, Masarykova nemocnice, Krajská zdravotní a.s., Ústí nad Labem

Ultrasonografie je důležitou vyšetřovací metodou při zobrazení ledvin. Hlavní výhodou je dostupnost, neinvazivita a nízké náklady vyšetření. V současné době lze provádět 3D a 4D zobrazení, pro diagnostiku ložiskových lézí ledvin je možno použít harmonické zobrazení, jsou dostupné kontrastní látky pro ultrazvuková vyšetření, a v poslední době byla použita elastografie in vivo pro zobrazení expanzí ledvin. Probíhá intenzivní výzkum zkoumající možnosti ultrasonografie při diagnostice renálních tumorů.

Klíčová slova: ultrasonografie, kontrastní látky, renální tumor.

Advances in ultrasonography in the diagnosis of renal tumors

Ultrasonography is important diagnostic modality in examination of kidneys. Availability, noninvasivity, low costs and relative inexpensivity are main advantages. It is possible to perform 3D and 4D imaging. Harmonic imaging can be used in imaging of renal masses and contrast agents are available for contrast-enhanced studies. Sonoelastography in the imaging of renal masses has been applied in vivo recently. There is an increasing flow of data from studies investigating the role of ultrasonography in the evaluation of renal masses.

Key words: ultrasonography, contrast media, renal tumor.

Urolog. pro Praxi, 2010; 11(5): 257–261

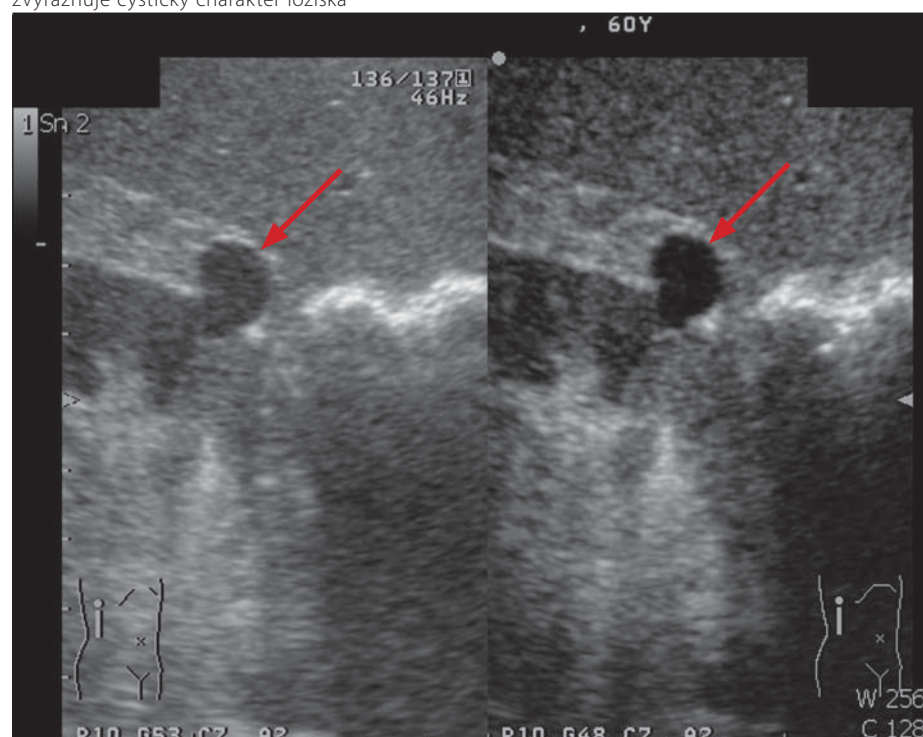
Úvod

Zobrazovací vyšetření jsou důležitou metodou při určení povahy a rozsahu nádorů ledvin. V současné době lze použít k zobrazení ledvin ultrasonografii (UZ), intravenózní urografii (IVU), počítačovou tomografii (CT) a magnetickou rezonanci (MR). Z těchto metod nejkomplexnější informaci poskytuje CT. Digitální subtrakční angiografie (DSA) se v současnosti používá prakticky jen k intervenčním zákrokům (1). Ze zobrazovacích modalit je nejdostupnější metodou UZ. Stala se klíčovou metodou při vyšetřování ledvin. Je rychlá, nejméně invazivní a levná. Kontinuálně dochází ke zlepšování technologie ultrazvukových sond a softwarových aplikací pro tvorbu a zpracování obrazu. S vývojem různých typů obrazu a při použití kontrastních látek se výrazně rozšířily možnosti vyšetření pomocí UZ. Tento článek se zabývá pokroky v UZ zobrazování nádorů ledvin a jejich klinickou aplikací.

Spolu s pokrokem na poli zobrazovacích metod stoupá počet náhodně zachycených asymptomatických expanzí ledvin. Velkou většinu těchto expanzí tvoří renální cysty, které jsou jednoduše diagnostikovatelné a nevyžadují léčbu. Menší část objevených lézí jsou solidní a komplexní cystické expanze. Maligní expanze jsou indikovány k chirurgické léčbě nebo perkutánní destrukci, ostatní většinou nevyžadují chirurgickou léčbu. Proto je důležité charakterizovat správně expanzi ledviny, aby bylo možno zvolit adekvátní terapii. Základním kritériem skupiny

chirurgicky léčených lézí je detekce prokrvení (sycení kontrastní látkou). Renální solidní tumory v základním UZ zobrazení (B-modu) mezi sebou nelze spolehlivě diferencovat, protože vykazují značný překryv ve svých morfologických obrazech. Komplexní cystické léze lze charakterizovat pomocí UZ, ale často vyžadují další vyšetření např. pomocí CT.

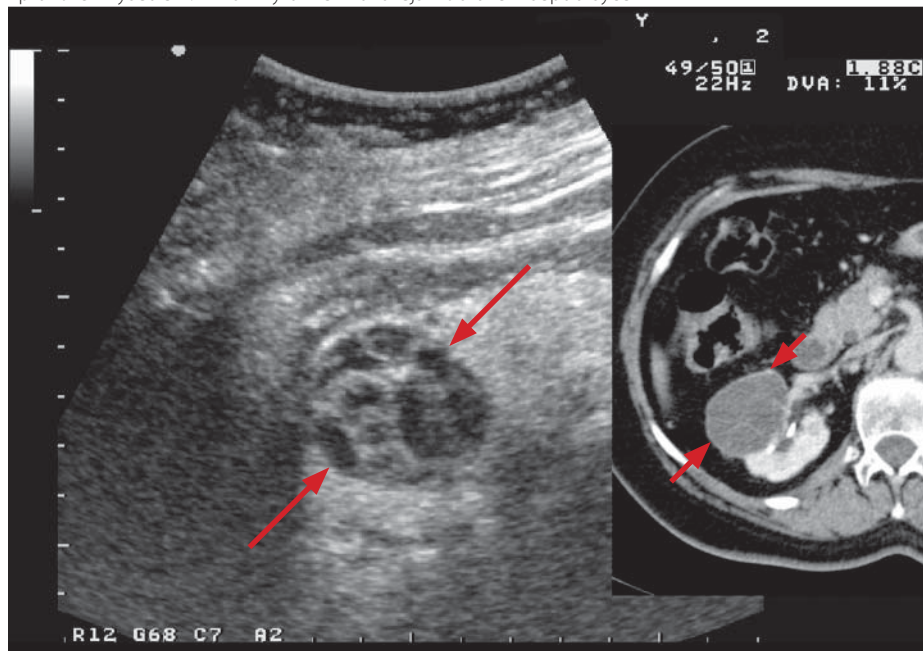
Obrázek 1. Cysta ledviny (šipky), vlevo standardní B-mod, vpravo použito harmonické zobrazení, které zvýrazňuje cystický charakter ložiska



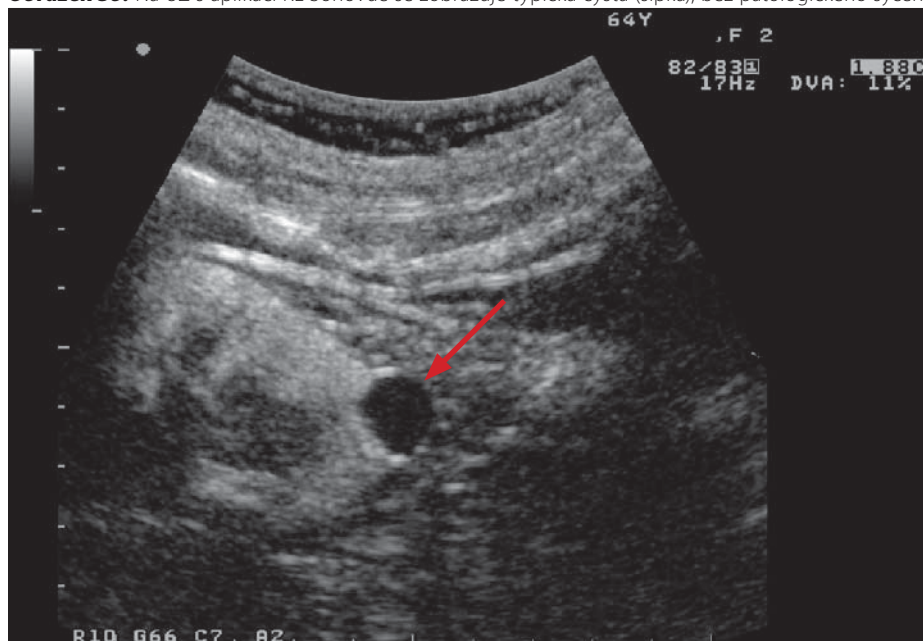
Ultrazvuk

Zvukové vlnění je podélné mechanické vlnění, jehož nositelem jsou částice prostředí (molekuly). Podle frekvence rozdělujeme zvukové vlnění na infrazvuk (< 20 Hz), slyšitelný zvuk 20–20 000 Hz a ultrazvuk > 20 kHz. Jednotkou frekvence je Hertz (podle Heinricha Hertze), má rozměr s⁻¹, tj. kmit ze sekundu.

Obrázek 2. V levé polovině obrázku UZ s aplikací KL SonoVue, kde se zobrazuje multilokolární cysta, vpravo CT vyšetření. Při UZ výrazně kvalitnější zobrazení sept a sycení



Obrázek 3b. Na UZ s aplikací KL SonoVue se zobrazuje typická cysta (šipka), bez patologického sycení



Běžné ultrazvukové přístroje využívají frekvenci 1–14 MHz, speciální přístroje 10–20 MHz (oftalmologie) až 20–50 MHz (endoluminální sonografie, UZ biomikroskopie v očním lékařství). Jde o periodické zahušťování (kompresi) a zředování prostředí (relaxaci) o určité frekvenci, v případě např. frekvence 5 MHz tak dojde k periodické kompresi a relaxaci prostředí (tkáně) 5 milionkrát za sekundu.

Zdrojem i přijímačem ultrazvukového vlnění jsou piezoelektrické měniče (krystaly) v sondách – přeměňují elektrické vlnění na mechanické a naopak. Piezoelektrický jev (z řeckého piezein – tláčit) je schopnost krystalu generovat elektrické napětí při mechanické deformaci krys-

talů a naopak (bratři Pierre a Jacques Curie, 1880). Nejznámější piezoelektrickou látkou je monokrystalický křemen – křišťál.

Dopplerovské zobrazení

Pro zobrazení toku krve a vaskularizace tkání je využíván Dopplerův princip (frekvence vlnění se mění, pohybuje-li se zdroj vlnění, v našem případě se pohybují krevní elementy jako místo odrazu, resp. rozptylu UZ vlnění). Rozeznáváme dva základní typy dopplerovského záznamu – spektrální a barevný.

Spektrální záznam je grafickým vyjádřením závislosti rychlosti toku na čase (výstupem je tedy křivka toku), umožňuje přesnou kvantifikaci

Obrázek 3a. Na monofázickém CT denzní útvar (40 HU) při dolním pólu levé ledviny (šipka), nejasného charakteru (solidní hypovaskulární × cystický)



a charakteristiku průtokových parametrů v cévě, např. renální tepně a jejích větvích. Podmínkou korektního záznamu je insonace cévy ve vhodném dopplerovském úhlu (tj. úhel, který svírá dopplerovský paprsek s cévou), který by neměl přesáhnout 60 stupňů. Moderní přístroje nabízejí kombinaci spektrálního zobrazení + B-modu (duplexní zobrazení) či spektrálního zobrazení + B-modu + barevného zobrazení (triplexní mod).

Barevné dopplerovské zobrazení (CFM – Colour Flow Mapping, CDI – Colour Doppler Imaging) je rychlé orientační zobrazení cévy včetně směru toku a semikvantitativně i rychlosti toku v reálném čase. Zavedenou normou je kódování směru toku k sondě červeně, od sondy modře. Nevýhodou je využití střední rychlosti toku v cévě, malá citlivost k pomalým tokům a sklon k artefaktům. Druhou metodou je barevné zobrazení dopplerovské energie (CDE – Colour Doppler Energy, Power Doppler, Power Angio). Tato technologie využívá k zobrazení celou energii dopplerovského signálu. Nerozliší směr toku, je ale citlivá i k pomalým tokům, je méně náročná na dopplerovský úhel a méně náchylná k artefaktům. Dnešní technologie nabízejí i možnost 3D Power Doppler. Zdokonalenou metodou je směrový energetický doppler (Directional Power Doppler), který se navíc snaží také rozlišit směr toku. Další možností je metoda zvaná dynamický tok (Dynamic Flow) a novější verze Advanced Dynamic Flow. Jde o technologii založenou na kombinaci zobrazení krevního toku a tkáňových struktur v reálném čase, základem je technologie tzv. B-flow. Zajišťuje lepší zobrazení toku nezávisle na dopplerovském úhlu.

Uvedené technologie mají řadu synonym, navíc výrobci nabízejí vlastní varianty technologií. Tyto metody umožňují zobrazit cévní zásobení expanze bez kontrastní látky. Pro vysokou energii ultrazvukového vlnění se nehodí pro postkontrastní vyšetření, protože destruuji mikrobubliny kontrastních látek. Jen pro úplnost stojí za zmínku možnost 4D zobrazení (tedy 3D zobrazení v reálném čase) užívané v kardiologii.

Harmonické zobrazení

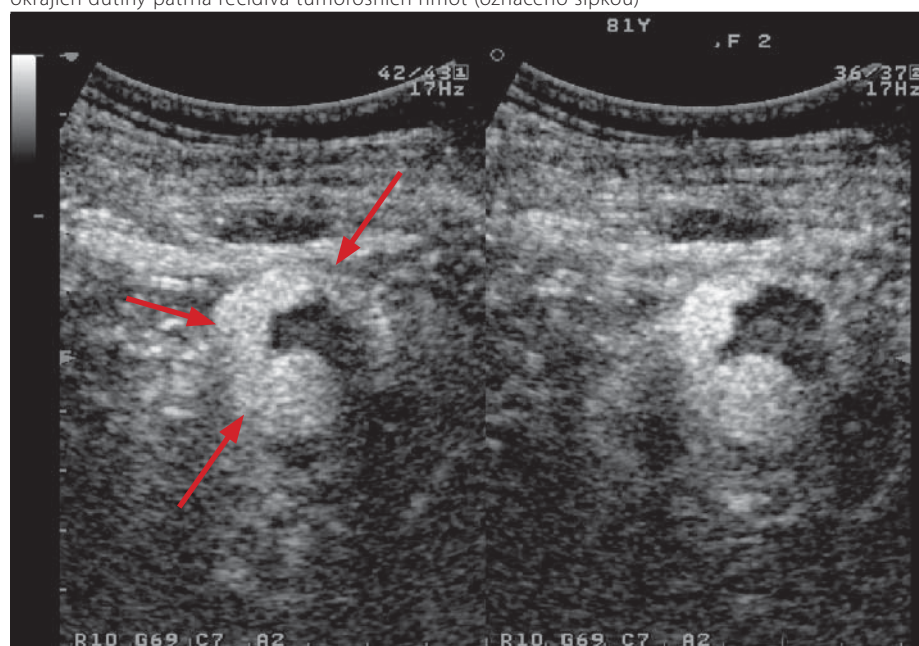
Jde o metodu, kdy je přijímáno a zesíleno vlnění vznikající rezonancí insonovaných struktur. Harmonická frekvence odpovídá násobkům frekvence původní. Využíváno je jak nativní harmonické zobrazení, tak echokontrastní harmonické zobrazení.

Nativní harmonické zobrazení (THI, Tissue Harmonic Imaging) vzniká přirozenou rezonancí tkáňových struktur. Vlivem akustického vlnění dochází ke kompresi a opětovné reexpanzi elementů tkáně, jejichž oscilace je lineární – v grafickém vyjádření jsou fáze komprese a reexpanze vcelku symetrické. Využívána je zejména 2. harmonická frekvence odpovídající dvojnásobku původní (3,5 MHz–7 MHz). Tedy prakticky: do tkáně je ze sondy vyslána ultrazvuková vlna o frekvenci f_0 , např. 3,5 MHz. Ve tkáni dochází jednak k odrazu vlny o stejné frekvenci, jednak při rezonanci tkáňových struktur vznikají vlny harmonických frekvencí, zejména $2f_0$, tedy 7 MHz. Sonda přijímá vlny 3,5 i 7 MHz. Vlny o frekvenci 3,5 MHz jsou odseparovány, signál je zpracován z vlnění o frekvenci 7 MHz s menším podílem bočních odrazů. Metoda zlepšuje poměr signál/šum, zlepšuje kontrast a prostorové rozlišení.

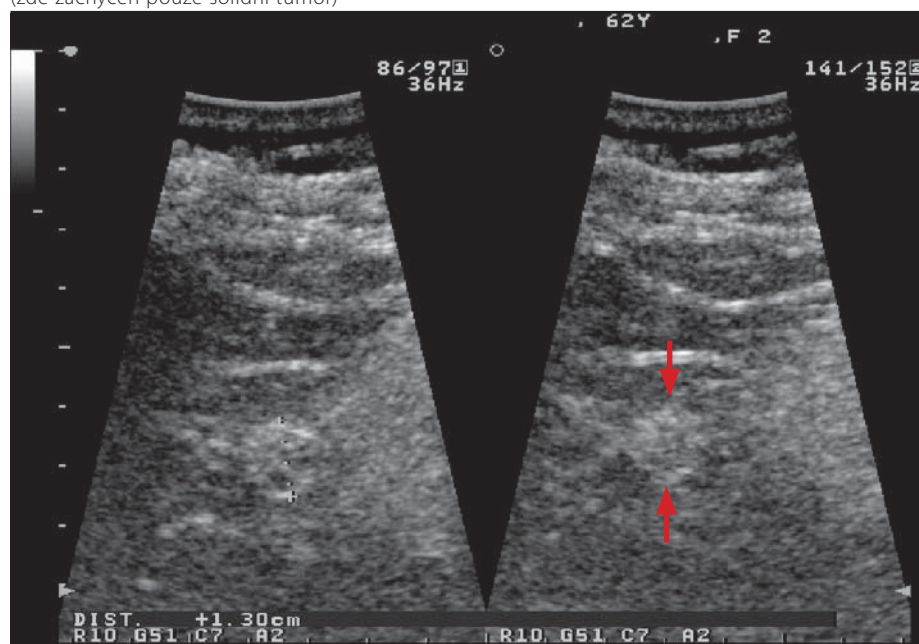
Echokontrastní zobrazení (CEUS – contrast-enhanced ultrasound) je poměrně novou modalitou pro diagnostiku postižení nejen parenchymových orgánů dutiny břišní, s rozvojem technologií se rozšiřuje i okruh použití této metody, včetně např. revmatologie (2). Pro vyšetření jsou používány stabilizované mikrobubliny. Na rozdíl od tkáně je fáze komprese krátká, dominuje fáze reexpanze bublin – při rezonanci mikrobublin tak dochází k nelineární oscilaci a vzniku nelineárních harmonických frekvencí, emitované vlnění má jiný charakter než ze tkáňových elementů a lze jej odseparovat (odfiltrování odpovídajících harmonických sekvencí).

V současné době je na českém trhu k dispozici preparát SonoVue® (BR1, Bracco, Milan, Italy). Mikrobubliny této kontrastní látky mají stěnu tvořenou fosfolipidy, obsahují plyn

Obrázek 4. Stav po provedení radiofrekvenční ablace (RFA) karcinomu ledviny. Při UZ kontrole je při okrajích dutiny patrná recidiva tumorosních hmot (označeno šipkou)



Obrázek 5. Tumor levé ledviny (označen křížky), při předoperačním CT zachyceny tři drobné kulovité expanze pravé ledviny denzity 30 HU. Dle UZ s KL SonoVue se jedná o jeden solidní tumor a dvě cysty (zde zachycen pouze solidní tumor)



SF_6 . Plyn je neškodný, po destrukci bublin je eliminován cestou plicních kapilár. Průměrná velikost je 2,5 μm , 90 % bublin je menších než 8 μm . Látka má 100milionkrát vyšší odrazivost než krev. Doba přežití mikrobublin v oběhu je až 10 minut. Výskyt nežádoucích reakcí je zcela minimální. Není dosud popsán žádný klinicky relevantní bioefekt na organismus při použití ultrazvukové kontrastní látky. Reakce na preparát jsou vzácné, obvykle pouze přechodné, krátkodobé, například dyspnoe, pálení na hrudi, hypo- nebo hypertenzní reakce, nauzea či zvracení. Nedochozí k ovlivnění renálních funkcí, včetně pacientů se sníženou funkcí ledvin.

Jediné doporučené omezení u dospělých jedinců vzniklo na podkladě několika reakcí u pacientů s akutním koronárním syndromem, s významným chronickým srdečním selháváním nebo s významnou srdeční arytmií. Jejich použití je zatím kontraindikováno u těhotných a dětí. Dalším registrovaným preparátem s převážně kardiologickým užitím je Optison (Mallinckrodt Inc, San Diego, USA), kde je nosičem stabilizovaný lidský albumin. Ve fázi vývoje jsou tkáňové specifické kontrastní látky (3).

Pro kontrastní ultrazvukové vyšetření (CEUS) je nutné odpovídající hardwarové i softwarové vybavení UZ přístroje. Nezbytné je vhodné

nastavení mechanického indexu (MI) – ten závisí na frekvenci a energii ultrazvuku, toto nastavení je ale zahrnuto v softwarovém vybavení pro echokontrastní vyšetření. Při nízkém MI pod 0,2–0,3 dochází jen k lineární oscilaci mikrobublin stejně jako tkání. Při středním MI okolo 0,6 dochází k nelineární oscilaci mikrobublin umožňující odfiltrování jejich signálu od tkání, ale nedochází k destrukci. Při vysokém MI nad 1 dochází již k destrukci mikrobublin. Nutná je také možnost záznamu vyšetření v potřebné délce několika minut pro možnost dokonalého vyhodnocení charakteru sycení tkání. Ideální je přímý digitální záznam pro možnost použití dalšího vyhodnocovacího software, či alespoň DVD.

Při vlastním echokontrastním vyšetření je potřeba zajistit dobrou přehlednost zájmové oblasti. Kontrastní látka je aplikována intravenózně, oblast zájmu je kontinuálně dynamicky sledována od nativitu přes arteriální, venózní až po pozdní parenchymovou fázi. To umožňuje detailní hodnocení časného sycení v arteriální fázi, sycení v průběhu portovenózní fáze i event. wash-out v parenchymové fázi. Takovou možnost sledování sycení ložisek a tkání v čase neumožňuje v praxi ani CT či MR. Na rozdíl od rtg kontrastních látek používaných na CT a valně většiny kontrastních látek pro MR neprostupují mikrobubliny do intersticia, jsou čistě intravaskulární, nedochází tedy k pozdnímu dosycování např. jizevnatých tkání.

Pro echokontrastní vyšetření bylo vyvinuto několik technologií. Podstata metody pulzní inverze (Pulse Inversion Imaging, Phase Inversion) spočívá ve vyslání dvou pulzů v opačné fázi. Od tkáňových struktur se odrazí lineárně a je možné je vzájemně anulovat (tkáň je černá). Odraz od mikrobublin je nelineární, s vyššími harmonickými frekvencemi, jejich signál se naopak sčítá. Vhodné je rozdělení monitoru na dvě poloviny – side-by-side display (B-mod + kontrastní zobrazení) pro lepší orientaci.

Další metodou je technologie Power modulation, kdy jsou vyslány dva pulzy s rozdílnou amplitudou, nedochází k úplné anulaci nativního signálu. Hybridní režim je kombinace obou předchozích. Technologie Coded pulse imaging využívá vyslání několika vln různé frekvence se základní nosnou vlnou o nižší frekvenci pro lepší zobrazení hlubších struktur. Metoda Microvascular imaging je technika pulzní inverze v kombinaci s vysokým MI. Dochází tak k destrukci mikrobublin, ale za vzniku vysokého signálu. Vhodné pro detailní zobrazení vaskularizace.

Kvantifikace echokontrastního vyšetření je možná podobně jako na MR či CT. Vyšetření je nahráno jako filmová smyčka, při použití vhodného vyhodnocovacího software (např. Q-LAB) lze ve vybraných oblastech zájmu měřit echogenitu v decibelech v závislosti na průběhu času – výstupem je pak křivka perfuze vybraných oblastí.

Elastografie

Mezi novými metodami, které je vhodné zmínit v souvislosti s vyšetřením ledvin, je elastografie. Metoda využívající rozdílné hustoty tkání – tumorózní tkáň má vyšší hustotu a dochází v ní k většímu rozptýlu, zobrazit tak lze i ložiska špatně či vůbec nezřetelná v B-modu.

Diskuze

Při charakterizaci nádorů ledvin hraje doplňující roli zobrazení cévního zásobení pomocí dopplerovských technik (color, power doppler modu a dalších) – zejména u cystických lézí zvyšuje detekce cév v nodulech a septech podezření na malignitu.

Harmonické zobrazení (bez podání kontrastní látky) snižuje šum v UZ obraze a eliminuje nežádoucí echa v cystických lézích. Podle literatury je při použití harmonického zobrazení možno zvýšit přesnost určení cystické léze z 64 na 84 % (4).

Kontrastní látky pro UZ mohou být užitečné pro diferenciaci malých renálních expanzí (především menších lézí nejasné povahy) při sporném sycení kontrastní látkou na CT k odlišení cysty a solidní hypovaskulární léze. Dále se uplatňují při charakterizaci komplexních cystických ložisek (diferenciace maligní a benigní cysty a sledování cystických lézí při konzervativním postupu). Není smysluplné užívat CEUS u velkých solidních lézí ledvin, protože nepřináší obvykle doplňující informace proti B-modu a nahradí komplexní informaci, kterou poskytuje CT a MR vyšetření. Dále lze CEUS vyšetření použít k odlišení renálních pseudotumorů, navigaci radiofrekvenčních ablací a sledování efektu ablační terapie (5). Tamai a kol. porovnávali užitečnost CEUS a CT v diagnostice solidních renálních tumorů. CEUS byla citlivější pro detekci pomalých krevních toků a zpřesňovalo detekci hypovaskulárních renálních tumorů (6). Ascenti a kol. porovnávali CEUS a trifázické CT ledvin s kontrastní látkou při hodnocení komplexních renálních cyst. Obě metody dosáhly srovnatelných výsledků s velkou shodou mezi vyšetřujícími (7). V obdobném výzkumu byli Park, a kol. při použití CEUS schopni lépe zobrazit septa,

zesílení stěny, solidní složky a sycení cystických lézí ve srovnání s CT (8). Použití kontrastních látek tedy umožňuje lépe posoudit povahu lézí ledvin. Další možností je postkontrastní vyšetření pomocí contrast-pulse sekvence (CPS), která je schopna rozlišit ultrazvuková echa kontrastní látky a vlastní zobrazované tkáně. Tato metoda umožňuje simultánní zobrazení ve standardním B-modu a v modu zobrazující sycení kontrastní látkou. Je používána pro zobrazení perfuze renálních tumorů, kterou lze hodnotit speciálními softwarovými aplikacemi (9).

Použití elastografie při UZ ledvin a orgánů dutiny břišní je v současné době ve fázi výzkumu. Více využívána je při transrektální ultrasonografii prostaty, kde dle proběhlých výzkumů může pomoci lépe cílit biopsie a snížit počet odebraných vzorků nutných k průkazu karcinomu prostaty (10).

Na zvířecích modelech lze kvantifikovat cévní zásobení tumoru, které je podmíněno neoangiogenezí. V blízké budoucnosti bude patrně možno s vývojem specifických kontrastních látek provádět zobrazování na molekulární úrovni.

Je třeba zmínit několik možných limitací ultrazvukového vyšetření. Ledviny, které jsou špatně zobrazitelné ve standardním B-modu (např. u obézních pacientů), jsou rovněž obtížně vyšetřitelné u ostatních UZ aplikací, včetně postkontrastního vyšetření. U harmonického zobrazení dochází ke zhoršení prostorového rozlišení a kvality obrazu, zejména u hluboko uložených struktur. Pro postkontrastní UZ vyšetření je nutno mít odpovídající vybavení UZ přístroje (nelze tato vyšetření provádět v normální B-modu, při dopplerovském vyšetření dochází k destrukci bublin). Při kontrastním vyšetření nelze zobrazit simultánně, je nutné je vyšetřit zvlášť a aplikaci kontrastní látky pro každou ledvinu opakovat. U elastografie pomocí ARFI zobrazení je možno vyšetřit léze do hloubky cca 10 cm.

Závěr

Ultrasonografie je nejdostupnější zobrazovací modalitou pro vyšetření renálních tumorů. Pacienta minimálně zatěžuje a lze ji libovolně opakovat. Rozvoj hardwarového a softwarového vybavení UZ přístrojů umožňuje dokonalejší a sofistikovanější zobrazení ledvin. Nicméně stále je to metoda do značné míry závislá na zkušenosti vyšetřujícího a na akustických podmínkách při zobrazení pacienta (zhoršuje zejména obezita). Podání kontrastních látek spolu s řadou softwarových aplikací rozšiřuje možnosti charakterizace ložiskových změn ledvin a může být potenciální alternativou CT vyšetření. Stále však

platí, že definitivní hodnocení renálních tumorů je založeno zejména na CT a MR vyšetření a tyto modalita by měly být použity při jakémkoliv podezření na malignitu. Řada slibných technik je ve fázi vývoje a výzkumů (elastografie, molekulární zobrazování).

Literatura

1. Mašek M, Holečková P, Drechslerová J, et al. Zobrazovací metody v diagnostice a léčbě renálního karcinomu včetně intervenčních metod. *Onkologie* 2009; 3: 88–91.
2. Ungermann L, Eliáš P, Ryška P, et al. Dynamická kontrastní ultrasonografie jater. *Ces Radiol*; 63: 34–41.
3. Quaia E. Microbubble ultrasound contrast agents: an update. *Eur Radiol* 2007; 17: 1995–2008.
4. Schmidt T, Hohl C, Haage P, et al. Diagnostic accuracy of phase-inversion tissue harmonic imaging versus Fundamentals B-mode sonography in the evaluation of focal lesions of the kidney. *Am J Roentgenol*, 2003; 180: 1639–1647.
5. Setola SV, Catalano O, Sandomenico F, Siani A. Contrast-enhanced sonography of the kidney. *Abdominal Imaging* 2007; 32: 21–28.
6. Tamai H, Takiguchi Y, Oka M, et al. Contrast-Enhanced Ultrasonography in the Diagnosis of Solid Renal Tumors. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1635–1640.
7. Ascenti G, Mazziotti S, Zimbaro G, et al. Complex Cystic Renal Masses: Characterization with Contrast-enhanced US. *Radiology* 2007; 243: 158–165.
8. Fahey BJ, Nelson RC, Bradway DP, et al. In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography. *Phys Med Biol* 2008; 53: 279–293.
9. Park BK, Kim B, Kim SH, et al. Assessment of cystic renal masses based on Bosniak classification: Comparison of CT and contrast-enhanced US. *Eur J Radiol* 2007; 61: 310–314.
10. Gravas S, Mamoulakis Ch, Rioja J, Reijke T, Wijkstra H. Advances in Ultrasound Technology in Oncologic Urology. *Urol Clin N Am* 2009; 36: 133–145.

Článek přijat redakcí: 25. 6. 2010

Článek přijat k publikaci: 7. 7. 2010

MUDr. Daniel Adámek

Radiologické oddělení,

Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem

daniel.adamek@mnul.cz
