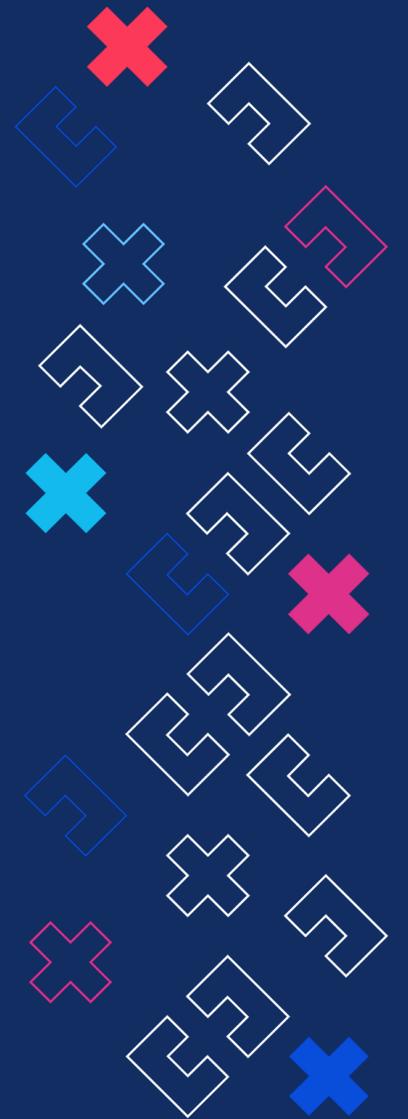


Kontrastní ultrasonografie

princip, indikace,
postavení v diagnostice

MUDr. Hana Pánková Petrášová Ph.D.

Klinika radiologie a nukleární medicíny FN Brno a LF MUNI Brno



Tok krve na parenchymové úrovni

- Krev jednak ultrazvukové vlny špatně odráží, okolní měkké tkáně navíc vykonávají pohyb s podobnou rychlostí jako má krev, která jimi protéká. Tímto vznikají nežádoucí pohybové artefakty.
- Proto toky na úrovni parenchymové mikrovaskularizace nemohou být konvenčními technikami zobrazeny.



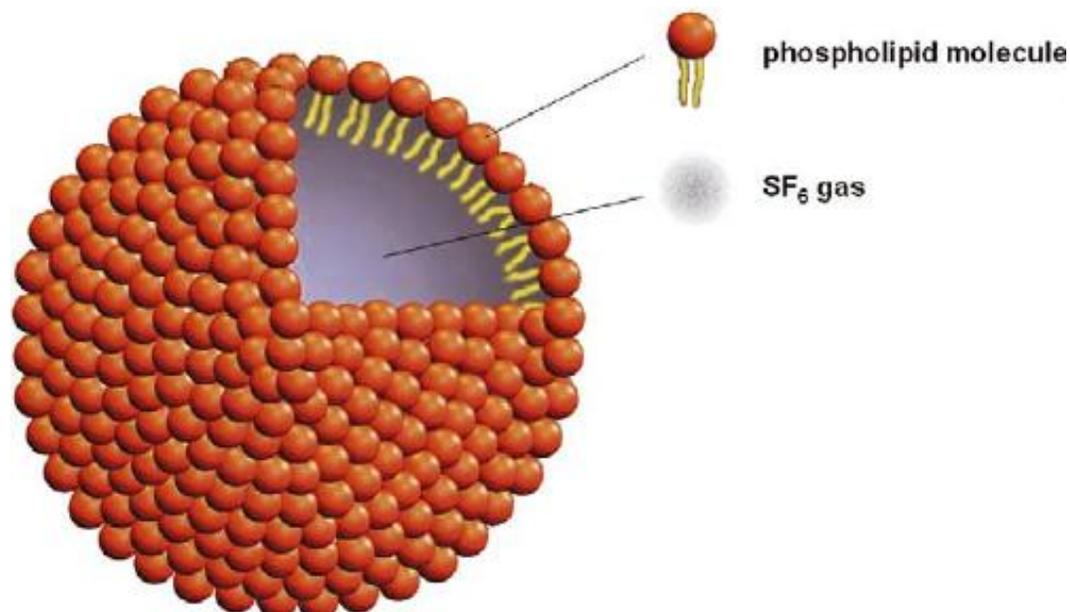
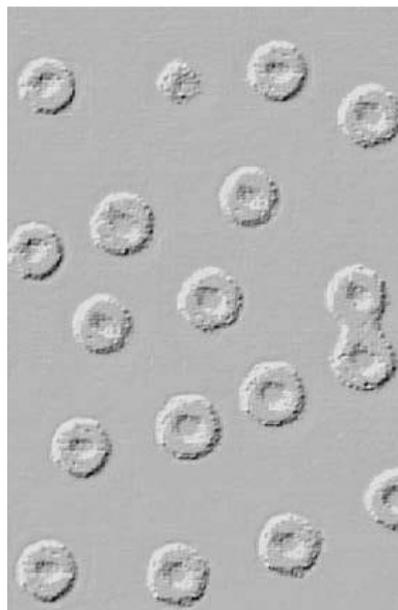
Kontrastní látka



- Pokud do krve dodáme látku, která bude mít velký rozdíl akustické impedance při srovnání s měkkými tkáněmi, můžeme mikrocirkulaci vizualizovat.
- K tomuto se využívají kontrastní látky na bázi plynů s možností přesunu z malého do velkého krevního řečiště.
- Velikostní limitaci představuje kalibr plicních kapilár, částice plynu musí být menší než $10\mu\text{m}$.
- Pokud by se mikrobubliny plynu aplikovaly do krevního oběhu volně, velmi rychle by se rozpouštěly. Vlastní plyn je tedy ještě zavzat do ochranného bio kompatibilního obalu.

SonoVue

- Na našem pracovišti používáme v České republice registrovanou kontrastní látku složenou z plynu fluoridu sírového stabilizovaného fosfolipidovou membránou SonoVue (Bracco Imaging S.p.A.)

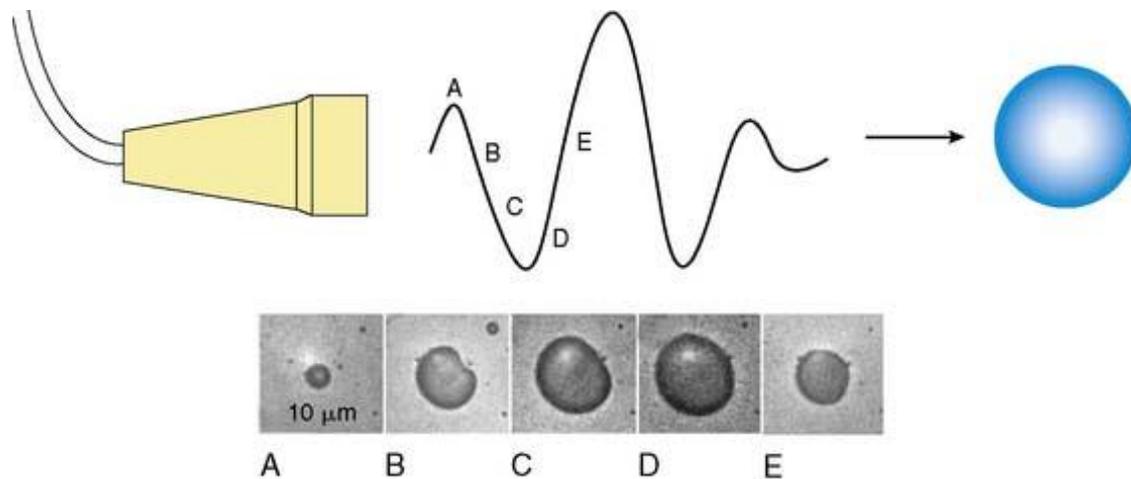


Příprava k.I.



- 25 mg lyofilizovaného prášku v atmosféře fluoridu sírového
- 5 ml fyziologického roztoku
- Rozpustit a 20s protřepávat
- Výsledný roztok obsahuje 8 $\mu\text{l/ml}$ SF_6
- Suspenze vykazuje stabilitu cca 6 hodin
- Aplikace bolusově i.v. + proplach FR

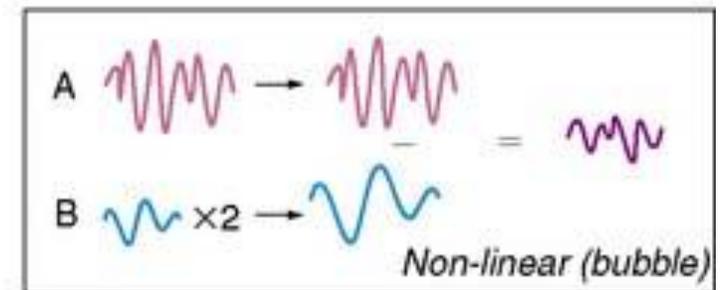
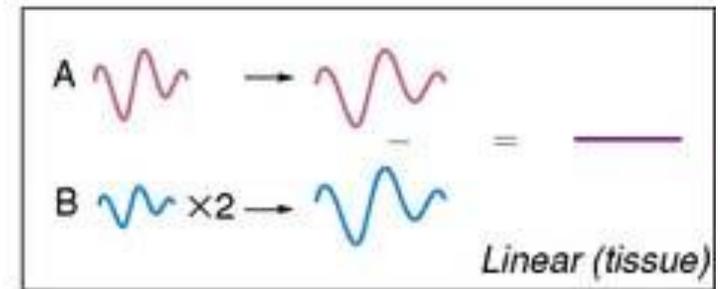
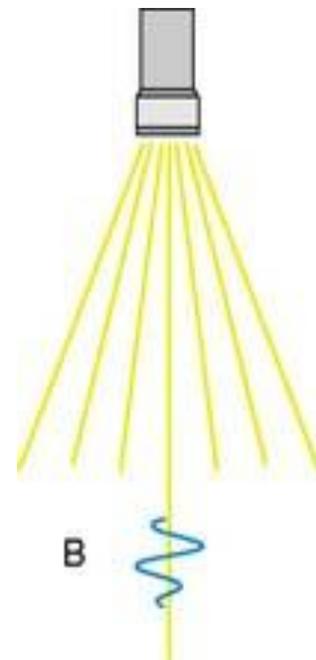
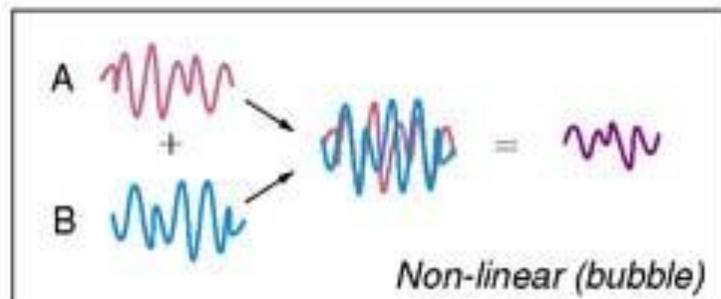
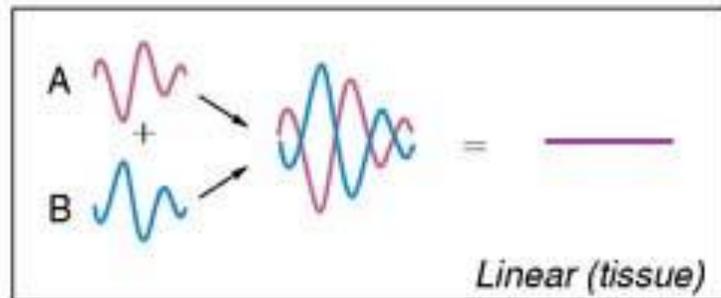
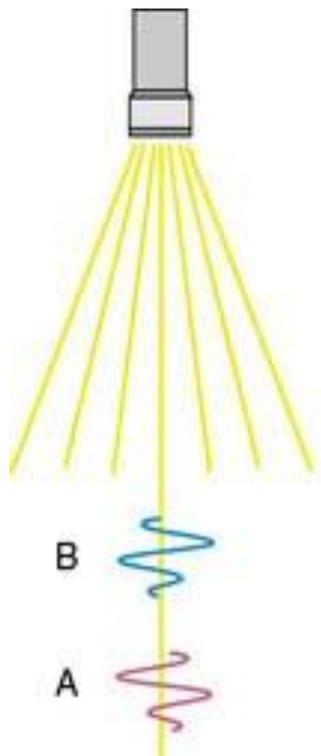
Technika zobrazení



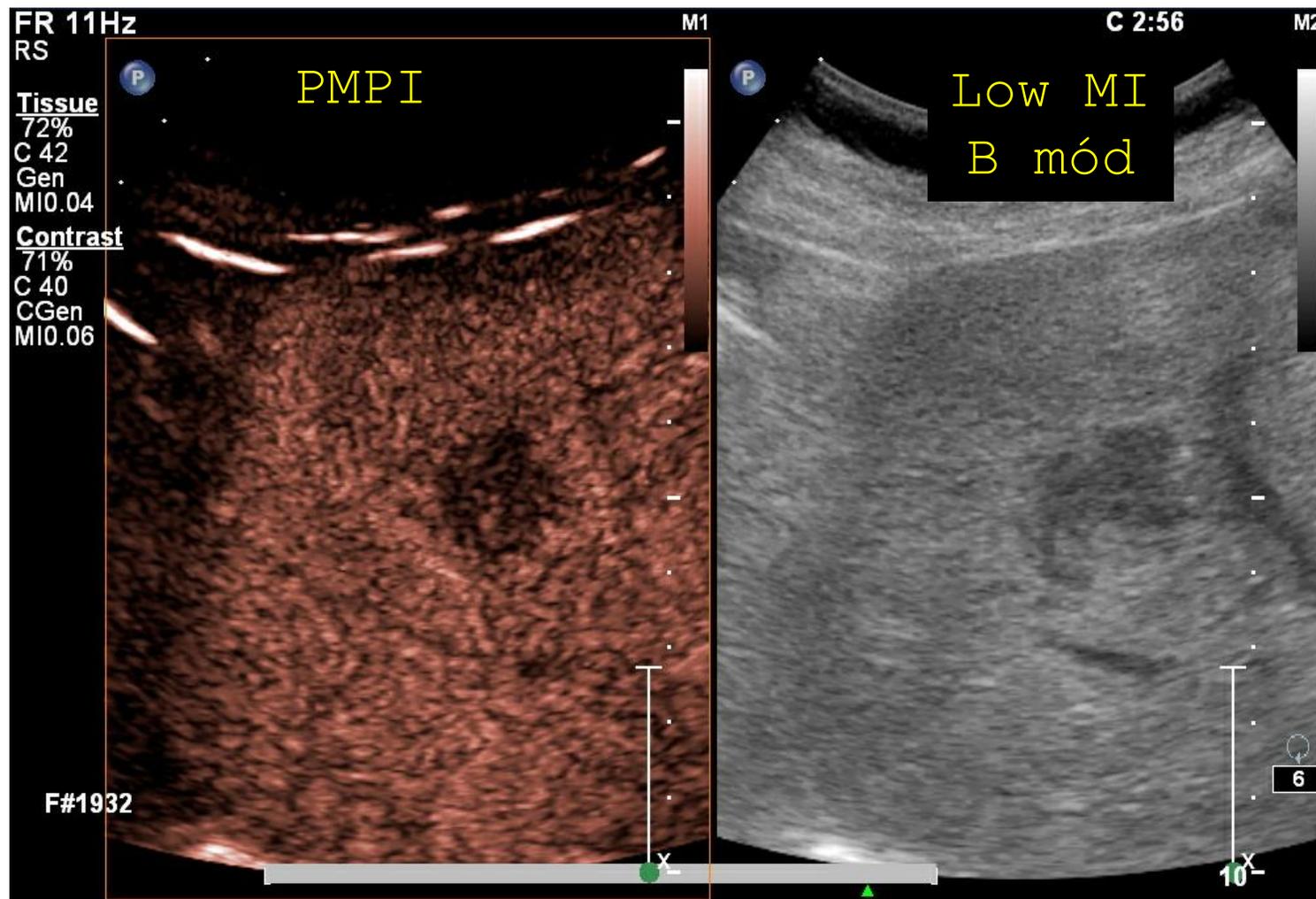
- Chování mikrobublin v ultrazvukovém vlnění je unikátní. Při interakci ultrazvukové vlny s mikrobublinou dochází důsledkem vysokého tlaku ke kompresi a následnému rozpínání plynové náplně. Vzhledem k fyzikálním vlastnostem plynu je expanze mnohem větší než stlačení.
- Důsledkem je asymetrická oscilace bublin, která produkuje vyšší harmonické frekvence.

Pulzní inverze Pulse Inversion

Amplitudová modulace Power Modulation



Side by side displej



Indikace



Guidelines & Recommendations Thieme

Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2020

WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS

Aktualisierte Leitlinien und Empfehlungen für die gute klinische Praxis für CEUS der Leber

Authors

Christoph F. Dietrich^{1,2*}, Christian Pállson Nolsøe^{3*}, Richard G. Barr⁴, Annalisa Berzigotti⁵, Peter N Burns⁶, Vito Cantisani⁷, Maria Cristina Chammas⁸, Nitin Chaubal⁹, Byung Ihn Choi¹⁰, Dirk-André Clevert¹¹, Xinwu Cui¹², Yi Dong¹³, Mirko D’Onofrio¹⁴, J. Brian Fowlkes¹⁵, Odd Helge Gilja¹⁶, Pintong Huang¹⁷, Andre Ignee¹⁸, Christian Jenssen¹⁹, Yuko Kono²⁰, Masatoshi Kudo²¹, Nathalie Lassau²², Won Jae Lee²³, Jae Young Lee²⁴, Ping Liang²⁵, Adrian Lim²⁶, Andrej Lyschchik²⁷, Maria Franca Meloni²⁸, Jean Michel Correas²⁹, Yasunori Minami³⁰, Fuminori Moriyasu³¹, Carlos Nicolau³², Fabio Piscaglia³³, Adrian Saftoiu³⁴, Paul S. Sidhu³⁵, Ioan Sporea³⁶, Guido Torzilli³⁷, Xiaoyan Xie³⁸, Rongqin Zheng³⁹



Clinical Practice Guidelines  

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours[☆]

European Association for the Study of the Liver (EASL)*

Hepatocellular

Guidelines & Recommendations Thieme

The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version)

Die EFSUMB-Leitlinien und Empfehlungen für den klinischen Einsatz des kontrastverstärkten Ultraschalls (CEUS) bei nicht-hepatischen Anwendungen: Update 2017 (Langversion)

Authors

Paul S. Sidhu¹, Vito Cantisani², Christoph F. Dietrich³, Odd Helge Gilja⁴, Adrian Saftoiu⁵, Eva Bartels⁶, Michele Bertolotto⁷, Fabrizio Calliada⁸, Dirk-André Clevert⁹, David Cosgrove¹⁰, Annamaria Deganello¹, Mirko D’Onofrio¹¹, Francesco Maria Drudi¹², Simon Freeman¹³, Christopher Harvey¹⁴, Christian Jenssen¹⁵, Ernst-Michael Jung¹⁶, Andrea Sabine Klausner¹⁷, Nathalie Lassau¹⁸, Maria Franca Meloni¹⁹, Edward Leen²⁰, Carlos Nicolau²¹, Christian Nolsøe²², Fabio Piscaglia²³, Francesco Prada²⁴, Helmut Prosch²⁵, Maija Radzina²⁶, Luca Savelli²⁷, Hans-Peter Weskott²⁸, Hessel Wijkstra²⁹

I. CEUS jater

Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2020

WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS

- ! Anamnéza, předchozí dokumentace, známé laboratorní abnormality, konvenční zobrazení (B a Doppler mód), segment, velikost
- Low risk pacient (incidentalom)
- + onkol.anamnéza
- Cirhotický terén

RECOMMENDATION 10

CEUS is recommended as the first-line imaging technique for the characterization of **incidentally detected**, indeterminate FLL at US in patients with non-cirrhotic liver and without a history or clinical suspicion of malignancy (LoE 1, strong recommendation) (Pro 30, Abs 2, Against 0).

RECOMMENDATION 9

Before performing CEUS to characterize FLLs, it is recommended to perform a systematic liver examination using B-Mode and Doppler US (LoE 5, strong recommendation) (Pro 32, Abs 0, Against 0).

RECOMMENDATION 11

CEUS is suggested as the first-line imaging technique for the characterization of FLL detected with US in patients with non-cirrhotic liver with a history or clinical suspicion of malignant disease (LoE 2, weak recommendation) (Pro 31, Abs 0, Against 0).

Charakterizace fokálních jaterních lézí

- CEUS jako metoda první volby u pacientů s kontraindikací pro CT a MRI
- CEUS jako metoda volby u nekonkluzivních ceCT/ceMRI vyšetření

phase	start (sec)	end (sec)
arterial	10–20	30–45
portal venous	30–45	120
late	> 120	bubble disappearance (approx. 4–8 min)
post vascular	> 8 min	approx. 30 min

Benigní solidní FLL

Hepatic haemangioma

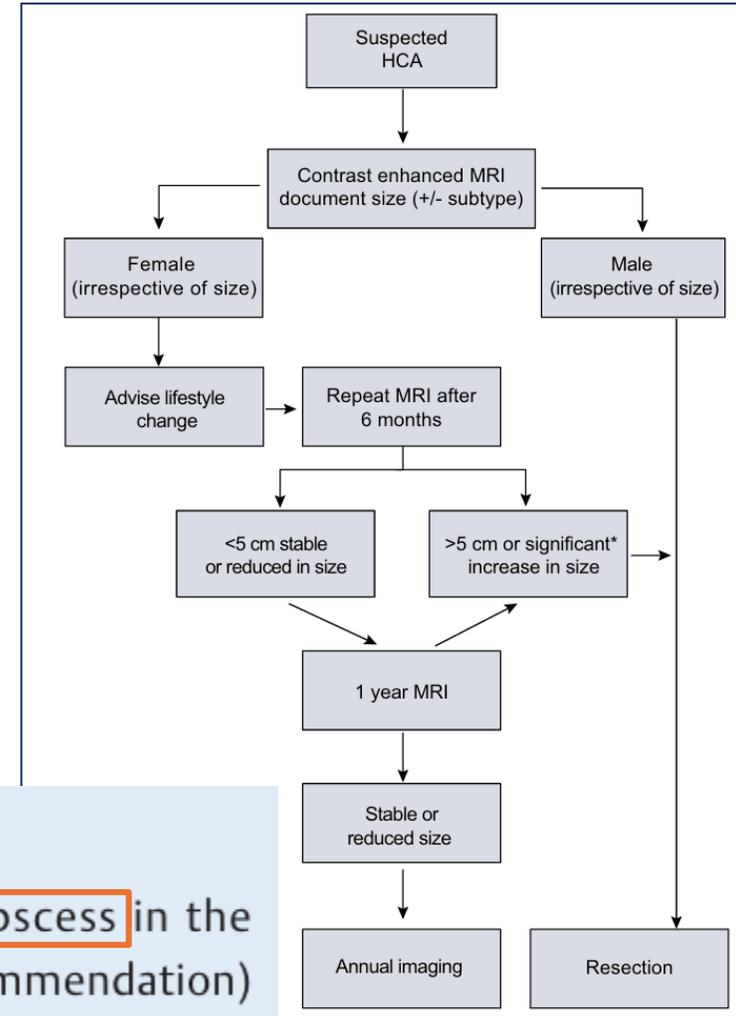
- In patients with a normal or healthy liver, a hyperechoic lesion is very likely to be a liver haemangioma. With typical radiology (homogeneous hyperechoic, sharp margin, posterior enhancement, and absence of halo sign) in a lesion less than 3 cm, ultrasound is sufficient to establish the diagnosis (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**)
- In oncology patients or those with underlying liver disease, contrast enhanced imaging (CEUS, CT or MRI) is required (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**)
- The diagnosis by contrast enhanced imaging is based on a typical vascular profile characterized by peripheral and globular enhancement on arterial phase followed by a central enhancement on delayed phases. MRI provides additional findings such as lesion signal on T1-, T2- weighted sequences, and diffusion imaging (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**)
- Due to its benign course, imaging follow-up is not required for typical haemangioma (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**)
- Pregnancy and oral contraceptives are not contraindicated (**evidence level III; grade of recommendation 2**)
- Conservative management is appropriate for typical cases (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**)

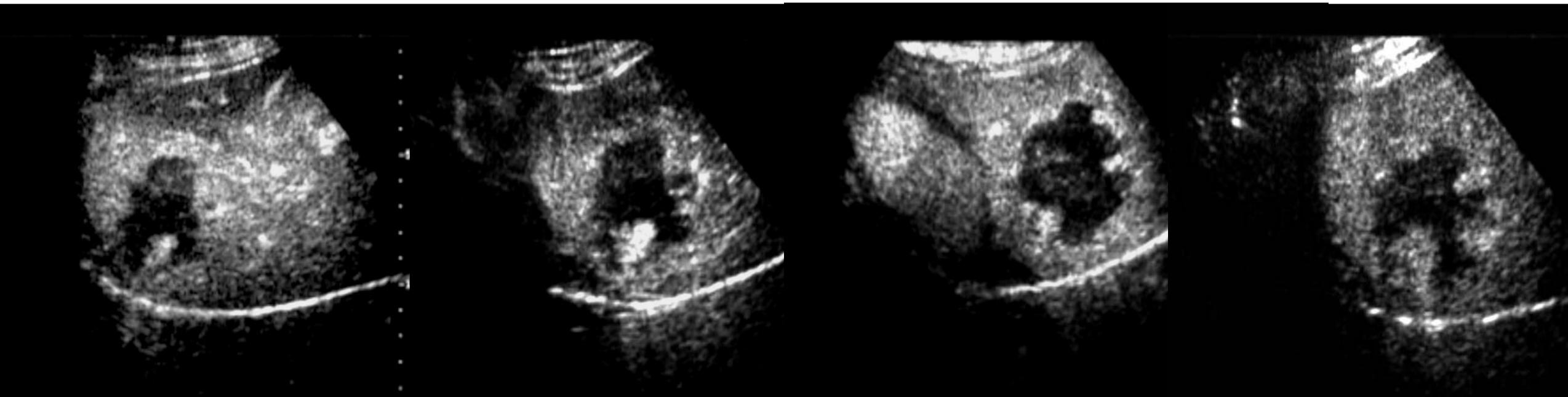
Focal nodular hyperplasia

- CEUS, CT, or MRI can diagnose FNH with nearly 100% specificity when typical imaging features are seen in combination (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**)
- MRI has the highest diagnostic performance overall. The highest diagnostic accuracy by CEUS is achieved in FNH less than 3 cm (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**)
- For a lesion typical of FNH follow-up is not necessary, unless there is underlying vascular liver disease (**evidence level III, grade of recommendation 2**)
- Treatment is not recommended (**evidence level II-3, grade of recommendation 2**)

RECOMMENDATION 15

CEUS can be used to characterize hepatic abscess in the appropriate clinical setting (LoE 2, weak recommendation) (Pro 24, Abs 2, Against 1).





lesion	Arterial phase	portal venous phase	late phase	post-vascular phase
hemangioma				
typical features	peripheral nodular enhancement	partial/complete centripetal fill in	Incomplete or complete enhancement	iso/slightly hypo-enhancing
additional features	small lesion: complete, rapid centripetal enhancement		nonenhancing regions	nonenhancing regions
FNH				
typical features	hyperenhancing from the center, complete, early	hyperenhancing	iso/hyperenhancing	iso/slightly hyper- or hypoenhancing
additional features	spoke-wheel arteries	unenhanced central scar	unenhanced central scar	
	feeding artery			
hepatocellular adenoma				
typical features	hyperenhancing, complete	isoenhancing	isoenhancing	
additional features	nonenhancing regions	hyperenhancing	slightly hypoenhancing	
		nonenhancing regions	nonenhancing regions	
focal fatty infiltration				
typical features	isoenhancing	isoenhancing	isoenhancing	isoenhancing
focal fatty sparing				
typical features	isoenhancing	isoenhancing	isoenhancing	isoenhancing
abscess				
typical features	peripheral enhancement, no central enhancement	hyper-/isoenhancing rim, no central enhancement	hypoenhancing rim, no central enhancement	hypoenhancing rim
additional features		hypoenhancing rim		
	enhanced septa	enhanced septa		
	hyperenhanced liver segment	hyperenhanced liver segment		
simple cyst				
typical features	nonenhancing	nonenhancing	nonenhancing	nonenhancing

Maligní solidní FLL

- Metastázy – nejčastější maligní léze jater
- Hepatocelulární karcinom v necirhotickém terénu, HCC
- Intrahep. cholangiocelulární karcinom, ICC
- Lymfom

US, CT and MRI [45, 118]. Contrast washout in the PVP and LP is the most important feature to determine malignancy [2, 3]. Almost all metastases show this feature, regardless of the enhancement pattern in the AP. Very few exceptions to this rule have been reported, mainly in liver metastases of neuroendocrine tumors and atypical HCC (► **Table 3**).



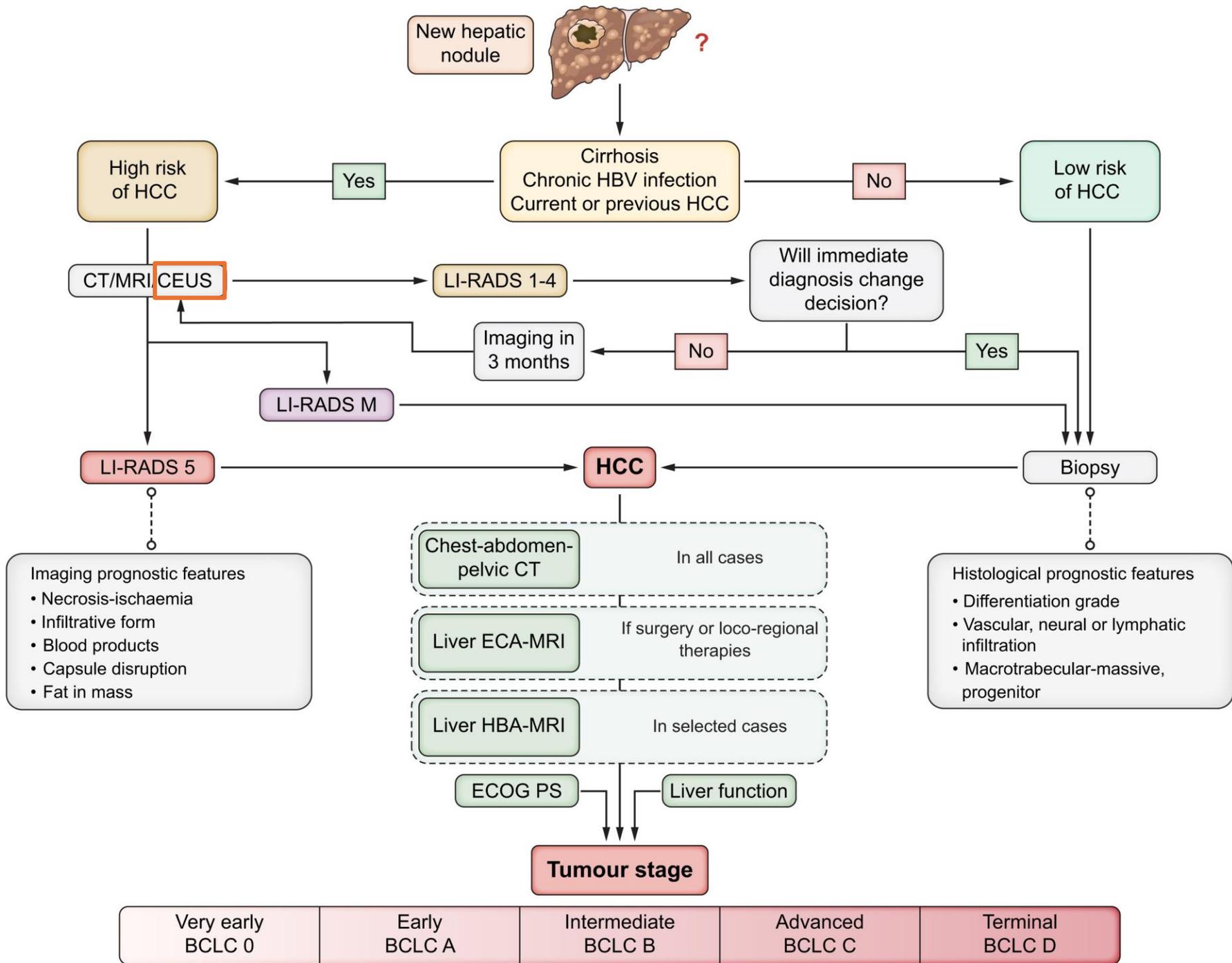
tumor	arterial phase (10–30 s)	portal venous phase (20–120 s)	late phase (120–300 s)	post vascular phase (> 10 min)
metastasis				
typical features	rim-enhancement	hypoenhancing	hypo/nonenhancing	hypo/nonenhancing
additional features	complete enhancement	nonenhancing regions	nonenhancing regions	nonenhancing regions
	hyperenhancement			
	nonenhancing regions			
HCC				
typical features	hyperenhancing	isoenhancing	hypo/nonenhancing	hypo/nonenhancing
additional features	nonenhancing regions	nonenhancing regions	nonenhancing regions	nonenhancing regions
cholangiocarcinoma				
typical features	rim-like hyperenhancement,	hypoenhancing	hypo/nonenhancing	hypo/nonenhancing
	central hypoenhancement			
additional features	nonenhancing regions	nonenhancing regions	nonenhancing regions	nonenhancing regions
	inhomogeneous hyperenhancement			

FLL v cirhotickém terénu

RECOMMENDATION 16

CEUS can be utilized in first line to characterize FLL found in patients with liver cirrhosis to establish a diagnosis of malignancy (CEUS LR-M) or specifically of HCC (CEUS LR-5), but CT or MR imaging remain required for accurate staging unless contraindicated (LoE2, weak recommendation) (Pro 29, Abs 0, Against 0).

- Doporučeno využívat standardizovaný systém LI-RADS

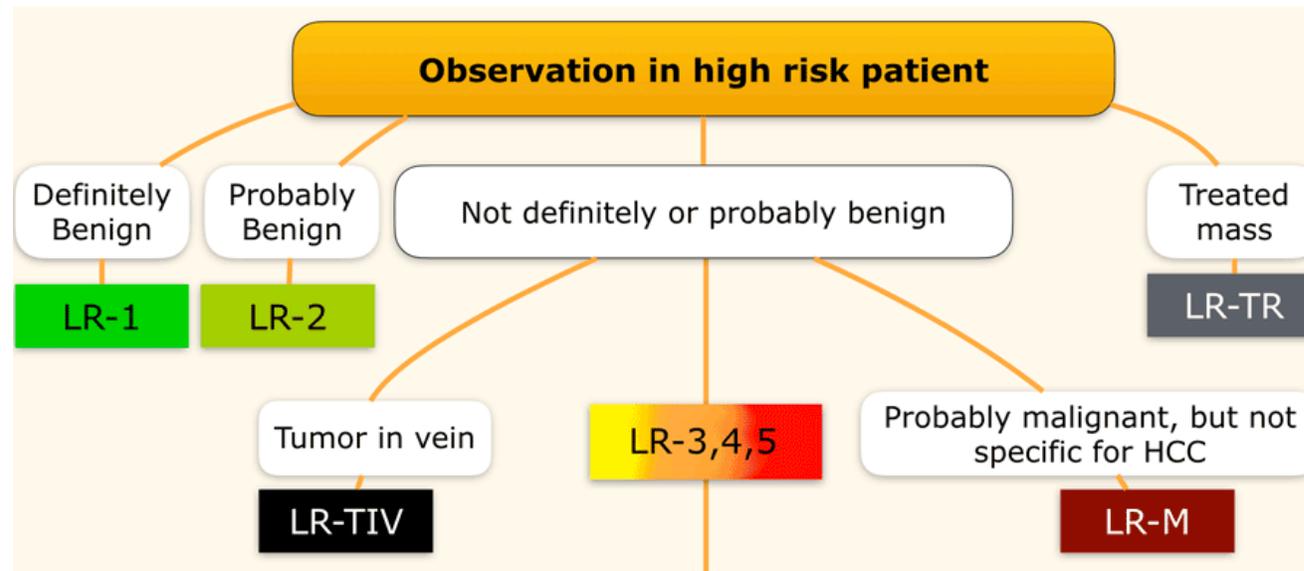


LI-RADS

Neinvazivní diagnostika HCC by měla být postavená na kritériích LI-RADS CT/MR v2018, LI-RADS CEUS v2017.

Pro CEUS:

- neprstenčitá arteriální hypervaskularizace s pozdním (>60 s) a mírným washoutem



CEUS Diagnostic Table

Arterial phase hyperenhancement (APHE)	No APHE		APHE (not rim ^b , not peripheral discontinuous globular ^c)	
	< 20	≥ 20	< 10	≥ 10
Nodule size (mm)				
No washout of any type	CEUS LR-3	CEUS LR-3	CEUS LR-3	CEUS LR-4
Late and mild washout	CEUS LR-3	CEUS LR-4	CEUS LR-4	CEUS LR-5

- a. CEUS LR-M criteria – any of following:
- rim APHE OR
 - early (<60s) washout OR
 - marked washout
- b. rim APHE indicates LR-M
- c. peripheral discontinuous globular indicates hemangioma (LR-1)

Méně časté jaterní indikace pro CEUS

- Trombóza porty benigní vs. maligní
- Peroperační CEUS jater
- Navigace bioptických případně ablačních výkonů
- Monitorace systémové th. (např. antiangiogenní th)
- Follow-up traumatických poranění jater

CEUS v genitourinárních indikacích

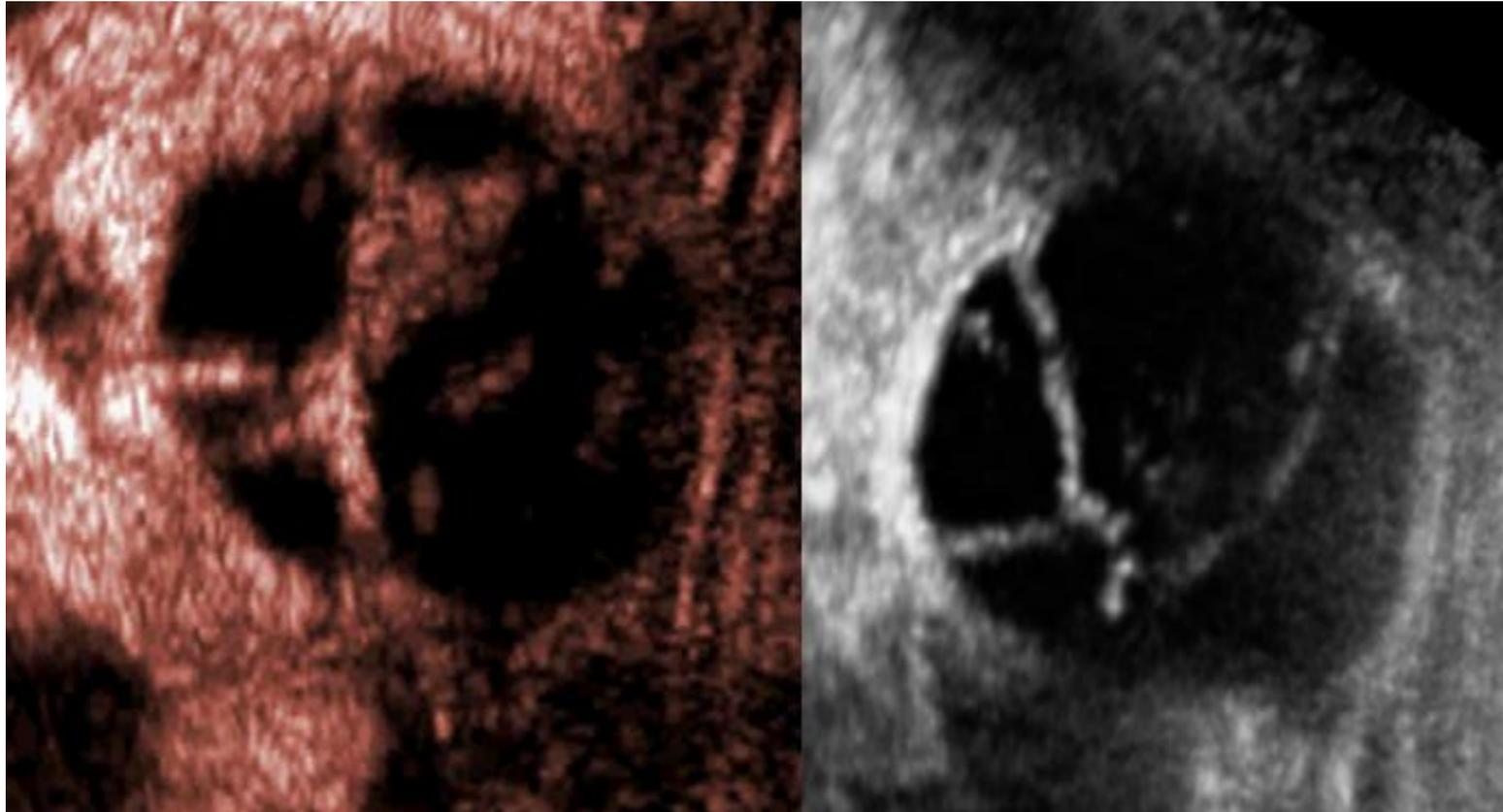
Guidelines & Recommendations

Thieme

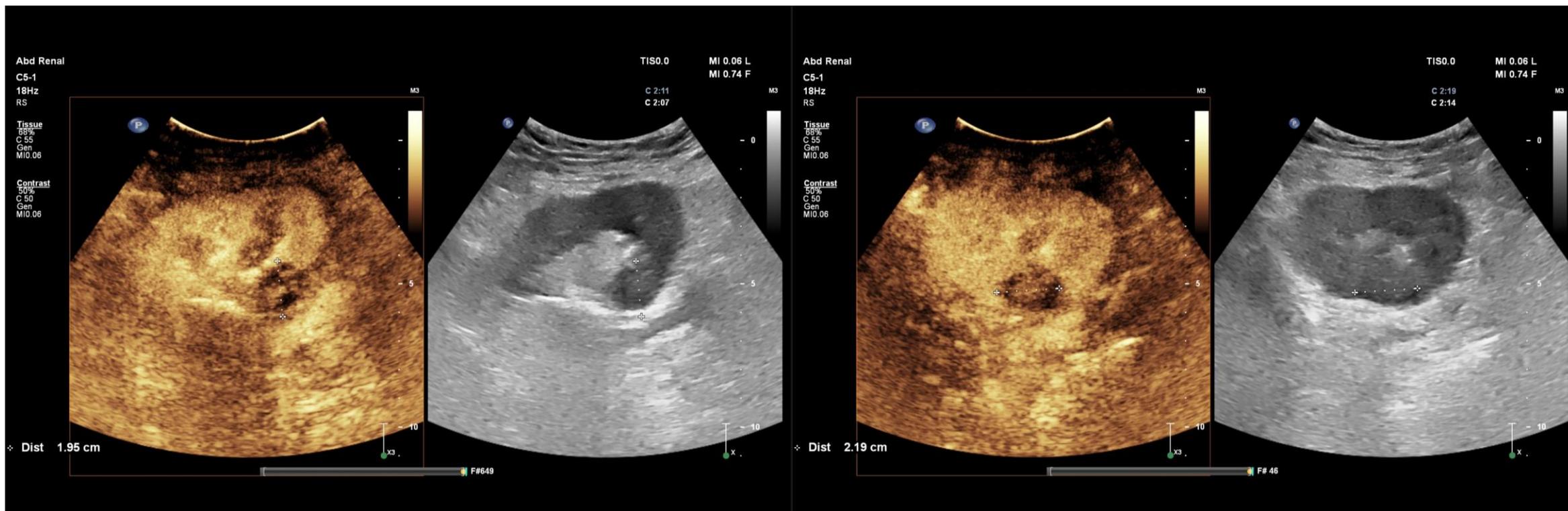
The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version)

- Močový měchýř – hematom vs. tumor
- Ledviny – komplexní cystické léze (Bosniak), absces
- Vesicoureterální reflux
- Skrótum – trauma, infarkt, vaskularizované vs. nonvask. léze
- Transplantované ledviny – vaskulární komplikace, absces

Bosniak III



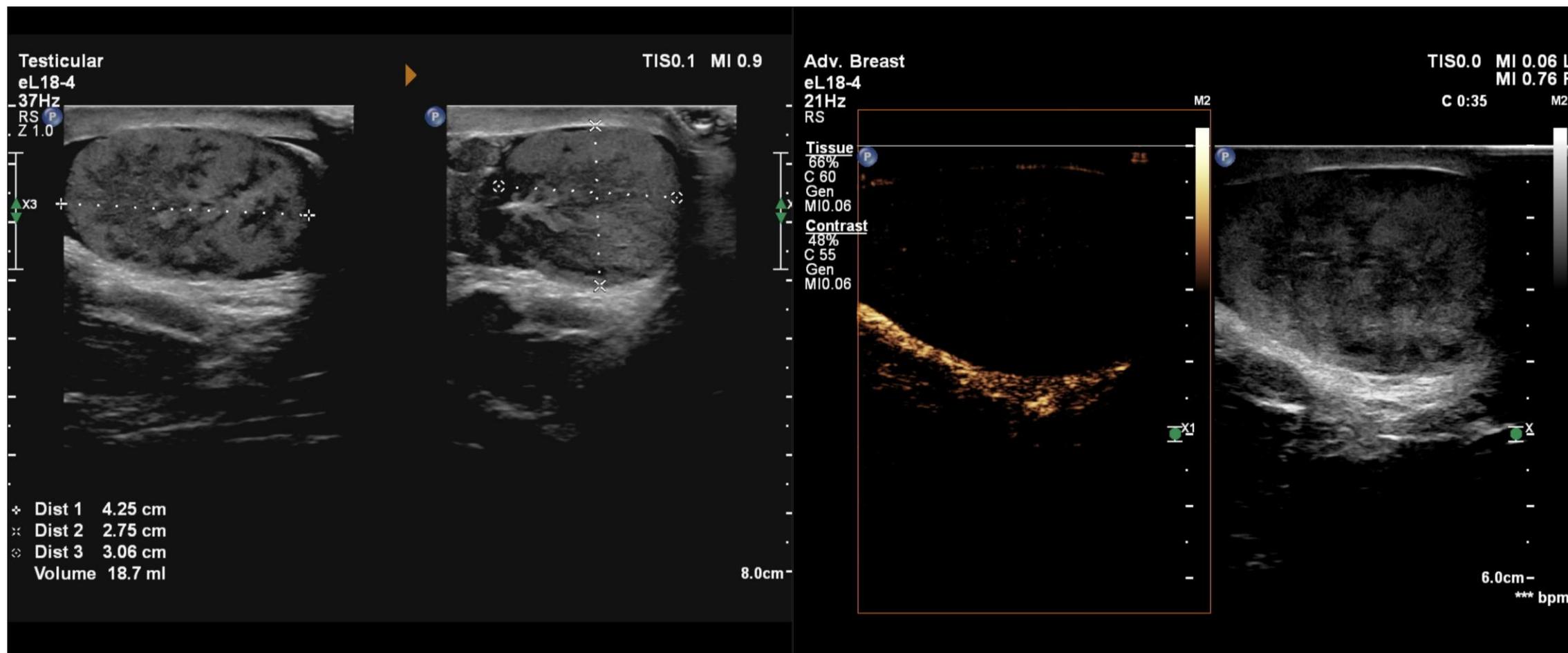
Fokální nefritida transpl. ledviny



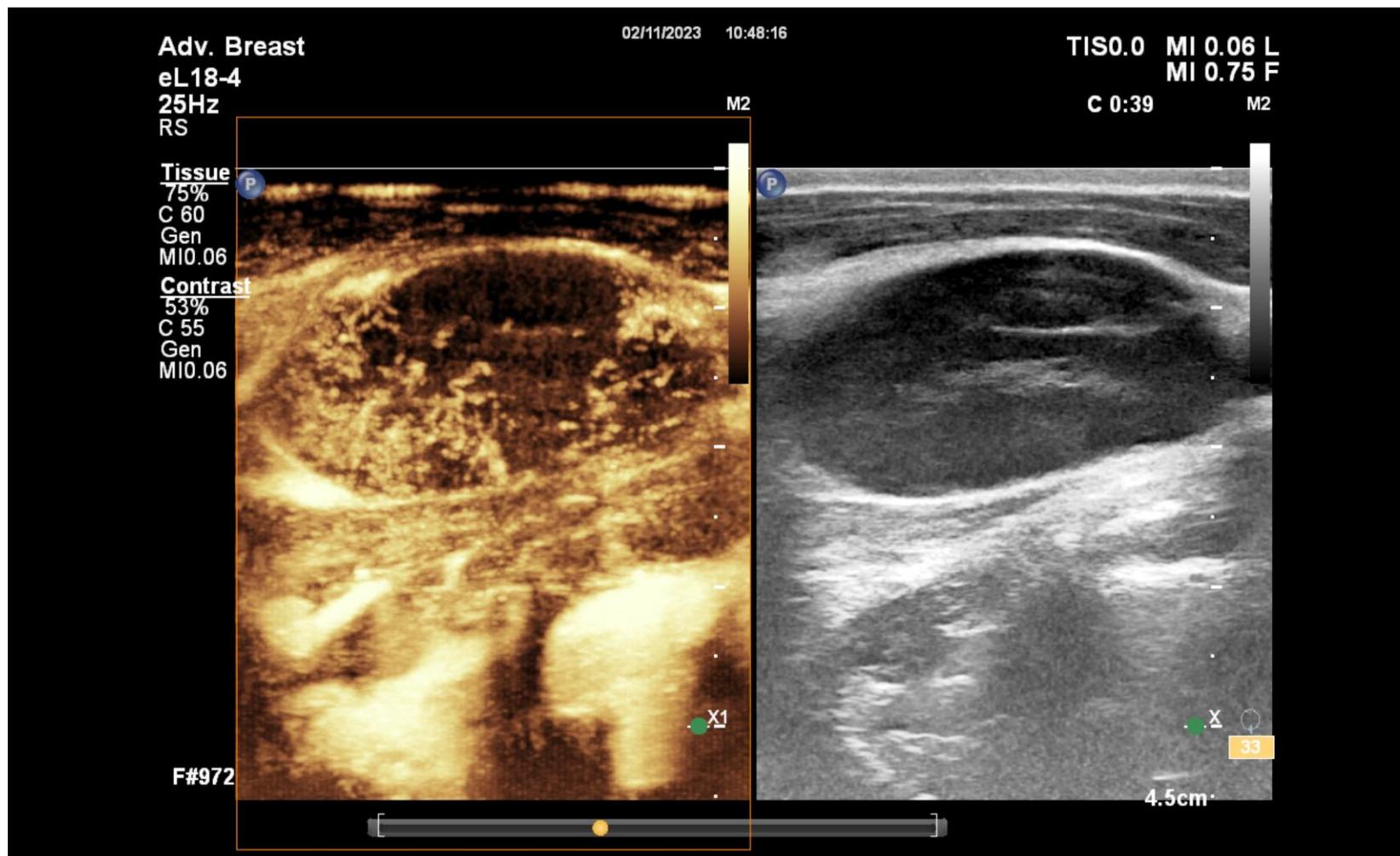
CEUS gastrointestinálních indikacích

- IBD – aktivita zánětu, monitoring th., abscesy,
- Pankreas – bližší charakteristika ložisek,
- Slezina – benigní léze
- CE-EUS (endoskopický)

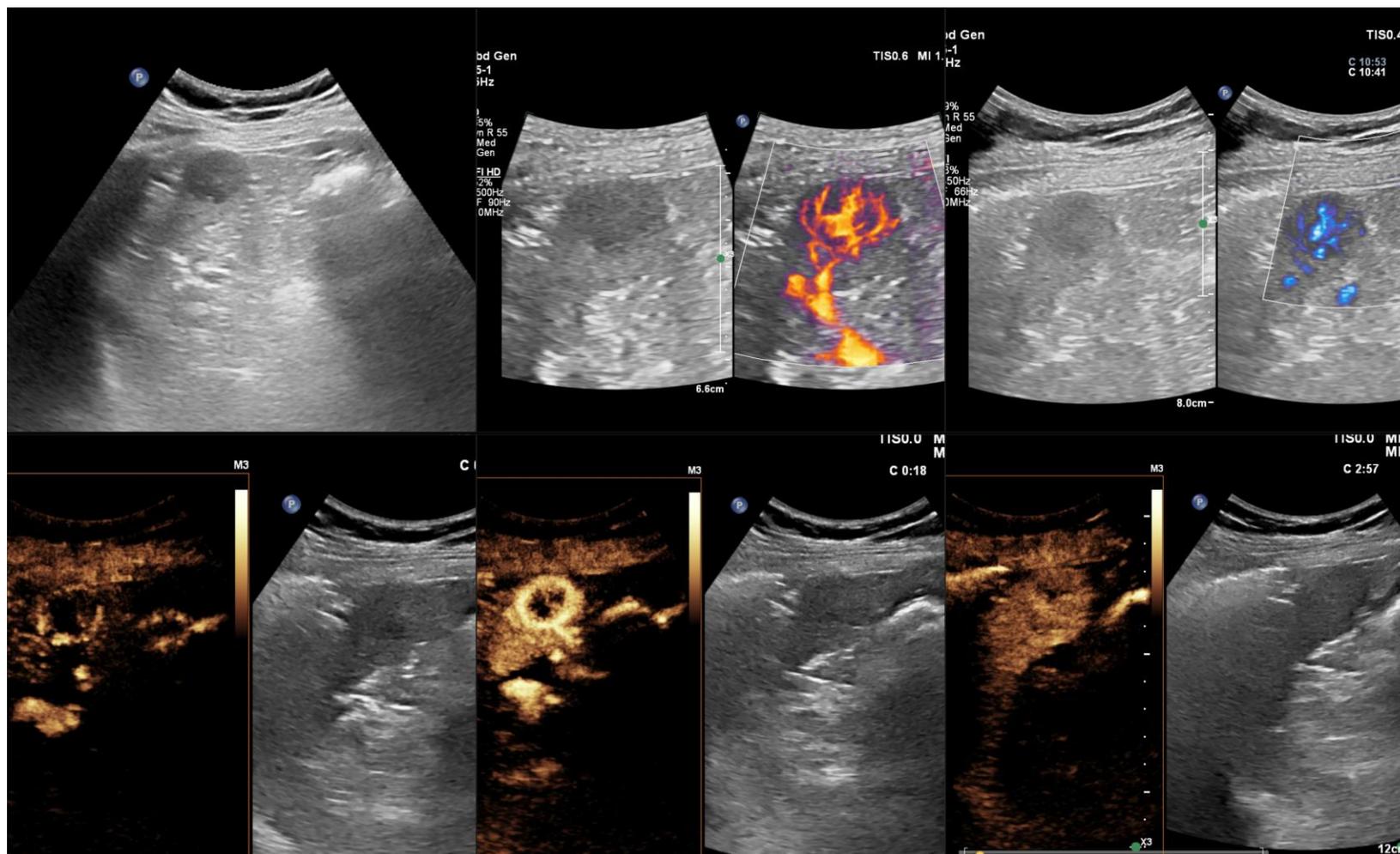
Ischemie varlete



Maligní lymfatická uzlina



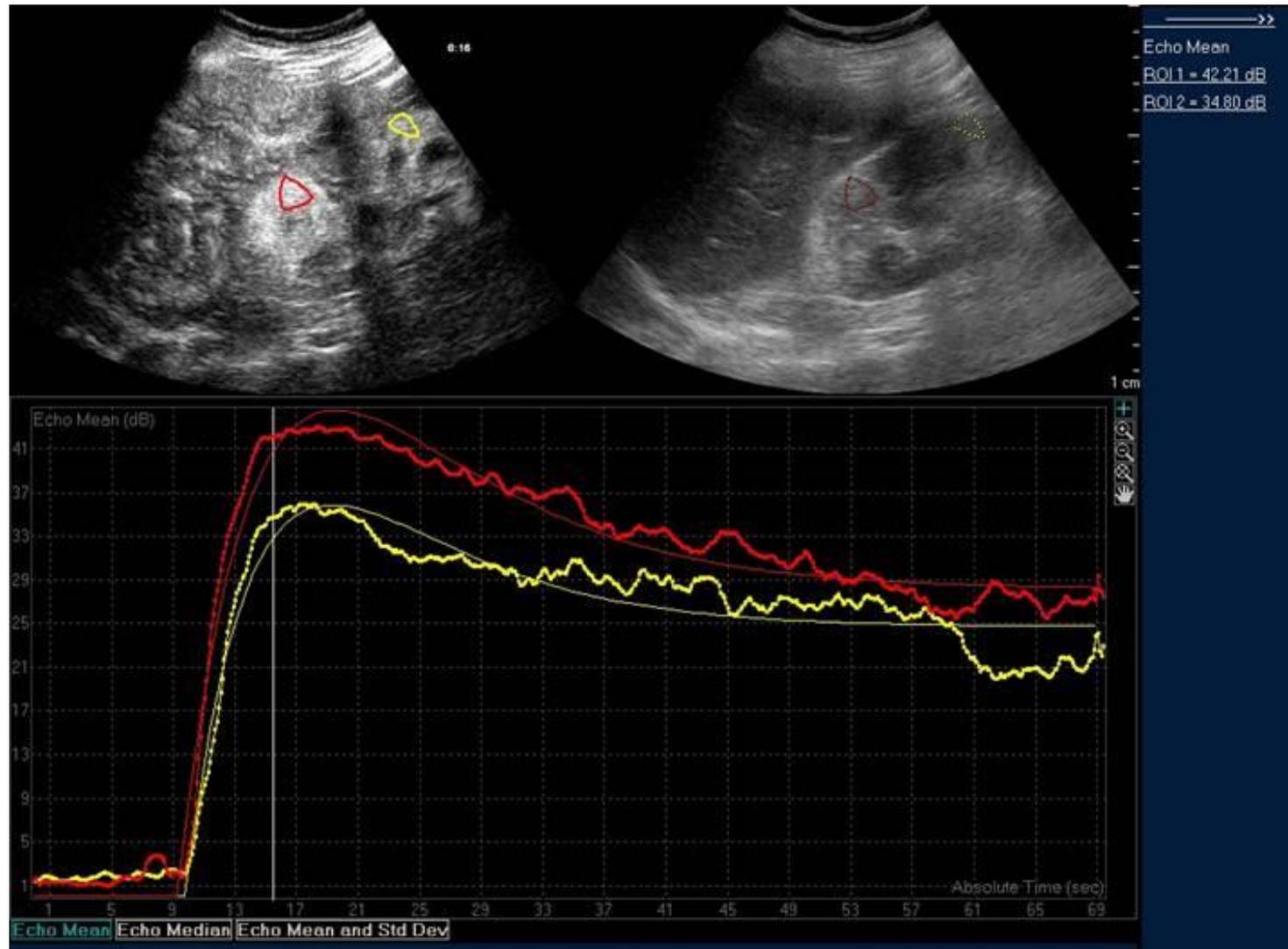
Benigní vaskulární tumor sleziny



Méně časté mimojaterní indikace pro CEUS

- Periferní vaskulární systém – uzávěr vs. těsná stenóza
- Aorta - endoleak
- Abdominální traumata – hemodyn.stabilní s nízké energ.trauma
- Povrchové orgány jako lymfatické uzliny, slinné žlázy, štítná žláza, ložiska v prsu – vědecké účely
- MSK – zánětlivá onemocnění kloubů

Kvantifikace

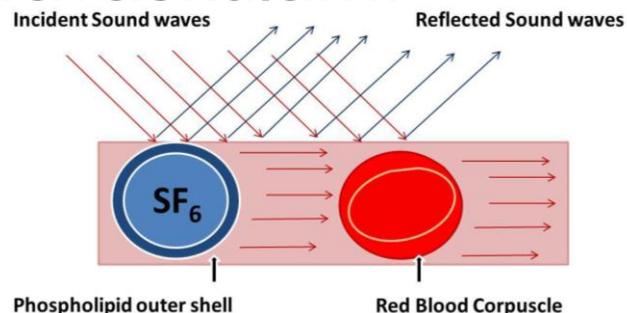


Silné stránky CEUS

RECOMMENDATION 1

Intravenous use of UCAs in adult populations is safe (LoE 2)
(Pro 28, Abs 0, Against 0).

- Bezpečnostní profil k.l.:
 - minimálně rizikové pro pacienty, nehrozí k.l. indukovaná nefropatie ani nefrogenní systémová fibróza
 - velmi nízké riziko anafylaktoidní reakce (14/100 000), průběh NÚ většinou mírný a spontánně odeznívající
 - není potřeba biochem. odběrů před vyšetřením, ani lačnění
 - striktně intravaskulární



SonoVue is a blood pool agent as it does not cross cell membranes to enter into extracellular space

RECOMMENDATION 5

CEUS should be considered as first contrast imaging modality in patients with renal insufficiency (LoE 5, strong recommendation) (Pro 31, Abs 0, Against 0).

Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku
- Pacienti se známou existencí pravo-levých srdečních zkratů, s těžkou plicní hypertenzí (plicní arteriální tlak > 90 mmHg), nekontrolovanou systémovou hypertenzí a u pacientů s ARDS.
- SonoVue nesmí být používáno v kombinaci s dobutaminem u pacientů s nestabilním stavem kardiovaskulárního systému
- Zvláštní opatrnost je nutná při zvažování podání SonoVue pacientům s nedávným akutním koronárním syndromem nebo klinicky nestabilní ischemickou chorobou srdeční.

Simulace reálného provozu

Muž 1951

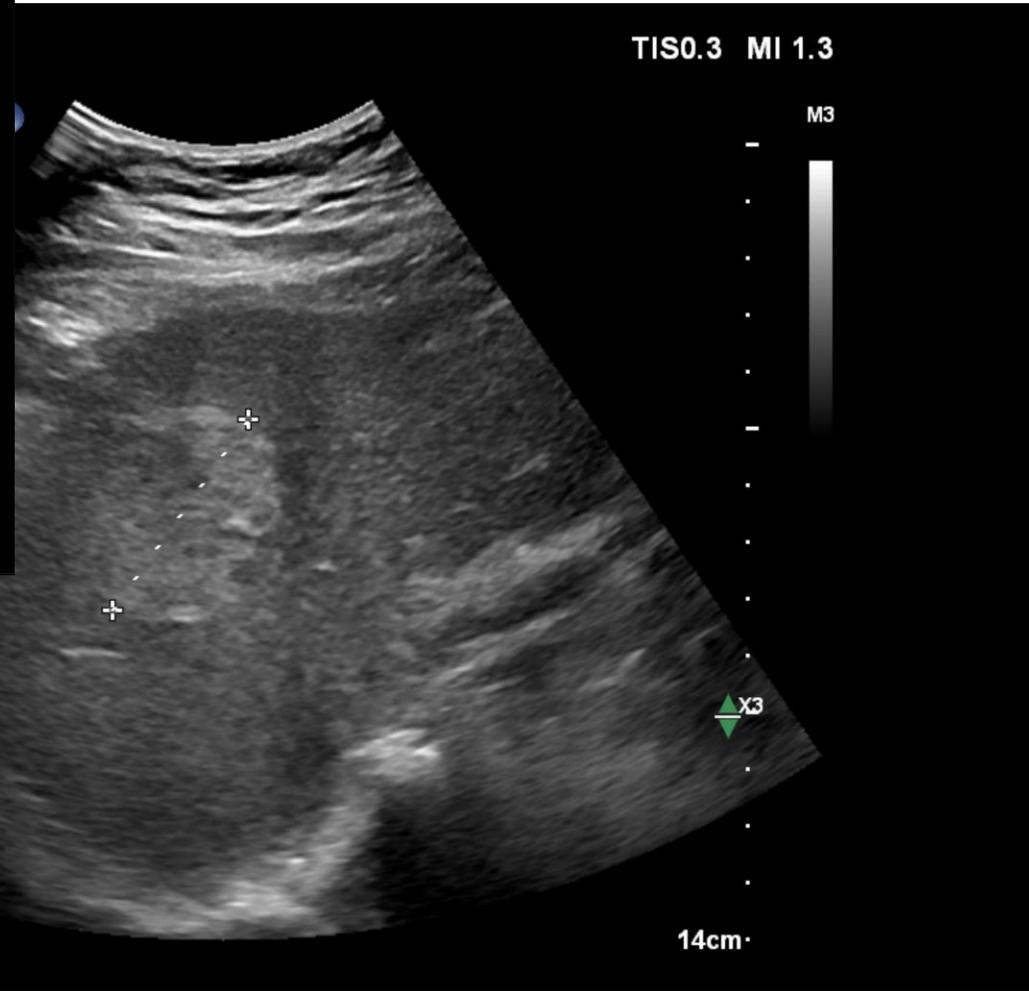
Tumor tvrdého patra pleomorfní adenom / low grade karcinom

Ad staging krk + hrudník

Na krku bez lymfadenopatie

Prořídnutí kostní struktury V. žebra vpravo

Okrajově zachyceno ložisko jater, hypodenzní – ad CEUS event
cílené CECT



**Dddddeeeekkkkkkuuuuuujjjjjjjjiiiiiii
zzzaaaaa pppooo zzzzoorrrnnnnnoossttt**



Kontaktní údaje



pankovapetrasova.hana@fnbrno.cz



532232622