

**Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Hradci Králové**



**Přínos dynamické kontrastní ultrasonografie pro diferenciální diagnostiku  
ložiskových jaterních lézí**

**Leoš Ungermann**

**Autoreferát disertační práce**

**Doktorský studijní program Radiologie.**

**Hradec Králové**

**2009**

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Radiologie. na Radiologické klinice Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Student: MUDr. Leoš Ungermann  
Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze  
Radiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Radiodiagnostické oddělení Pardubické krajské nemocnice a.s.

Školitel: prof. MUDr. Pavel Eliáš, Csc.  
Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze  
Radiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Oponenti: Doc. MUDr. Marek Mechl, Ph.D., MBA  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně  
RDG klinika FN Brno - Bohunice

MUDr. Hynek Mírka, Ph.D.  
Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze  
RDG klinika FN Plzeň - Lochotín

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

prof. MUDr. Antonín Krajina, Csc.  
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací  
v doktorském studijním programu Radiologie.

|   |    |
|---|----|
| 1. Obsah  | 3  |
| 2. Souhrn   | 4  |
| 3. Summary  | 5  |
| 4. Úvod   | 6  |
| 5. Cíl práce  | 6  |
| 6. Materiál a metodika                                      | 6  |
| 6.1. Soubor pacientů  | 6  |
| 6.2. Technika vyšetření                                     | 7  |
| 6.3. Ověření výsledků                                       | 7  |
| 6.4. Zpracování výsledků                                    | 8  |
| 7. Výsledky   | 10 |
| 7.1. Celková přesnost CEUS                                  | 10 |
| 7.2. Charakterizace jaterních lézí                          | 10 |
| 8. Diskuse  | 11 |
| 8.1. Celková přesnost CEUS při charakterizaci ložisek jater | 11 |
| 8.2. Charakterizace hemangiomu pomocí CEUS                  | 12 |
| 8.3. Charakterizace FNH pomocí CEUS                         | 13 |
| 8.4. Ostatní benigní léze                                   | 14 |
| 8.5. Maligní ložiska  | 15 |
| 9. Závěr  | 15 |
| 10. Seznam použitých zkratk                                 | 17 |
| 11. Použitá literatura                                      | 18 |
| 12. Přehled publikační činnosti autora v této struktuře     | 20 |
| 12.1. Monografie a kapitoly v monografiích                  | 20 |
| 12.2. Původní články  | 20 |
| 12.3. Statě ve sbornících                                   | 21 |
| 12.4. Přehledové články a kasuistiky                        | 24 |
| 12.5. Přednášky na odborných setkáních                      | 24 |

## 2. Souhrn

### Cíl:

Zhodnotit přínos dynamické kontrastní ultrasonografie pro diferenciální diagnostiku ložiskových jaterních lézí se zaměřením na solidní benigní jaterní postižení, s posouzením typických příznaků jednotlivých ložisek.

### Soubor a metoda:

Do studie jsme celkově zahrnuli 144 pacientů, které měli při ultrazvukovém vyšetření zjištěné ložisko; celkově jsme vyšetřili dynamickou kontrastní ultrasonografií 163 ložisek. Definitivní diagnosa ložisek byla ověřena pomocí výpočetní tomografie (26,4 %), magnetické rezonance (60,4 %) či histologickým vyšetřením ložiska (25,8 %).

V souboru převažovaly ženy (n=90) nad muži (n=54), průměrný věk vyšetřovaných byl 47,6 roku. Počet benigních ložisek (n=137) významně převyšoval léze maligní (n=26). V celém souboru pak dominoval nález hemangiomů (n=66), druhým nejčastějším hodnoceným ložiskovým postižením byla fokální nodulární hyperplazie (n=42). Ostatní ložiska byla sledována v menších počtech; zonální steatóza nebo asteatotické okrsky v 21 případech, metastatické postižení (n=15), HCC (n=7), regenerativní nodulární hyperplazie (n=5), periferní cholangiogenní karcinom (n=4). Zbývá 3 ložiska byla vzácným jaterním postižením: zánětlivý pseudotumor, hepatální adenom a epitheloidní angiomyolipom.

### Výsledky:

Celková přesnost vyšetření pro určení malignity či benignity ložiska byla 95,7 %. Z pohledu maligního ložiska byla senzitivita vyšetření 96,2 %, specificita 95,6 %, pozitivní prediktivní hodnota 80,6 % a negativní prediktivní hodnota 99,2 %. Celková přesnost pro druhovou charakterizaci ložiska byla v našem souboru 89,0 %. Špatně jsme druhově zařadili 18 ložisek (11 %), z toho 15 benigních (10,9 % ze všech benigních ložisek) a 3 maligní (11,5 % ze všech maligních ložisek).

Z 66 hemangiomů jsme jich 58 (87,9 %) správně druhově určili. V 8 případech nebyla charakteristika ložiska správná, avšak z těchto 8 jsme jich 6 správně rozpoznali jako benigní lézi. Pouze 2 ložiska byla námi určena jako ložiska maligní povahy dle CEUS. Celkově jsme tedy jako benigní správně zařadili 97,0 % ložisek hemangiomů.

FNH jsme správně diagnostikovali v 92,7 % (n=39), ze tří špatně určených ložisek jsme pouze jedno označili za maligní. Všechna 3 tato ložiska měla rozměry pod 20 mm včetně (17,20 a 20 mm). Přesnost pro ložiska FNH větší jak 20mm byla tedy v našem souboru 100 %. Celkově jsme jako benigní správně určili 97,6 % ložisek FNH.

### Závěr:

Přesnost CEUS celkově dle našich výsledků i publikovaných prací významně převyšuje senzitivitu i specificitu nativní ultrasonografie a je srovnatelná s výsledky CT a MR. Způsob vyšetření a použitá intravaskulární kontrastní látka přináší některé specifické opacifikační znaky benigních a maligních jaterních ložiskových lézí.

### 3. Summary

#### Purpose:

To evaluate the clinical utility of contrast enhanced ultrasonography (CEUS) for the characterisation of focal liver lesions with the emphasis on the benign entities. Our aim was to find out the accuracy of CEUS to differentiate between the malignant and benign lesions and to extend the knowledge about the typical signs of solid benignomas on CEUS.

#### Material and methods:

our material consists of 163 liver masses observed in 144 patients. The final diagnosis has been stated by means of the computed tomography in 26.4 %, magnetic resonance imaging (60.4 %) and histology (25.8 %). There was a majority of women (n=90) against men (n=54); the average age was 47.6 years. The number of benign lesions (n=137) markedly exceeded the number of malignant ones (n=6). The dominant lesions were hemangiomas (n=66), the second most common was focal nodular hyperplasia (FNH, n=42). The other lesions comprised of limited numbers of entities (focal steatotic or nonsteatotic regions: n=21, metastatic lesions: n=15, hepatocellular carcinoma, n=7, regenerative nodular hyperplasia, n=5, peripheral cholangiocarcinoma, n=4, and others – inflammatory pseudotumour, adenoma, epithelial angiomyolipoma).

#### Results:

The accuracy of CEUS for the differentiation of malignant or benign lesion was 95.7 %. Regarding the statement of the diagnosis of malignant lesion, sensitivity of the method was 96.2 %, specificity 95.6 %, positive predictive value was 80.6 % and negative predictive value was 99.2 %. The incorrect diagnosis on CEUS has been stated in 18 (11 %) lesions; 15 of them were benign and 3 malignant. In the group of 66 hemangiomas, 58 (87.9 %) have been correctly characterised. Among the 8 cases of incorrect final diagnosis, the 6 lesions have been correctly assigned as benign and only 2 were reported as malignant. Overall, 97 % of hemangiomas have been reported as benignomas. FNH was correctly diagnosed in 92.7 % (n=39). Among the 3 erroneously characterised lesions, only 1 was reported as malignant. All these three lesions were of 20 mm or less in size. The overall accuracy for the diagnosis of FNH as a benign lesion was 97.6 %.

#### Conclusion:

Based on our results and currently available published data, the accuracy of CEUS for the differentiation of benign and malignant lesions exceeds the accuracy of non-contrast enhanced ultrasonography and can be well compared with CT and MR. Furthermore, typical features of blood-pool contrast agent and dynamic recording of enhancement bring some specific signs for better differentiation between the most common benign and malignant lesions.

## 4. Úvod

Játra jsou nejčastějším místem výskytu ložisek v dutině břišní (1). Vysoká frekvence jejich výskytu je dána kromě jiného velikostí jater a také významným krevním a metabolickým obratem v tomto orgánu. Pokus o druhovou diagnostiku jaterních lézí je téměř každodenní výzvou radiologa. K zobrazování ložiskového postižení jater se dnes běžně využívají následující metody: ultrasonografie, výpočetní tomografie s podáním kontrastní látky (k.l.) intravenózně (IV), magnetická rezonance (MR) nativně nebo s podáním paramagnetické či orgánově specifické k.l., dále také pozitronová emisní tomografie (PET). Nejvyšší senzitivitu pro záchyt jaterních ložisek má intraoperativní ultrasonografie (1, 2). Co se týče možností druhové diagnostiky, nejdále je MR, nicméně významnou roli mohou sehrát i ostatní metody. V současné radiologii je jasně patrná snaha vyhnout se invazivním metodám, tedy především bioptickým zákrokům, které mohou být v řadě případů zbytečné a pouze vystavovat pacienty určitému riziku. Mezi neinvazivní zobrazovací metody použitelné k charakterizaci lézí se postupně včleňuje i dynamická kontrastní ultrasonografie (CEUS).

Je třeba konstatovat, že CEUS je novou metodou, která se teprve do klinické praxe postupně zavádí a celosvětově dosud chybí větší zkušenosti. Na poli moderního tomografického zobrazování přináší CEUS zcela nové prvky: sledování opacifikace tkání v reálném čase s využitím kontrastní látky, která neuniká do intersticia (intravaskulární, blood – pool k.l.). Na našem pracovišti pracujeme s mikrobublinovými k.l. již od druhé poloviny devadesátých let minulého století. Časově stabilní mikrobublinové k.l. a přizpůsobení ultrazvukových přístrojů přinesly zásadní pokrok na poli ultrazvukového perfúzního zobrazování. Domníváme se, že největší uplatnění v klinické praxi nalezne CEUS právě na poli diferenciální diagnostiky ložiskových lézí jater. Jaterní ložiska jsou velmi rozmanitého druhu, od pseudotumorů až po maligní léze, s významnou proporcí afekcí benigních. Často jsou nalezena náhodně a pacient posléze podstupuje řadu subjektivně i ekonomicky náročných vyšetření (kontrastní vícefázové CT vyšetření, MR jater s podáním extracelulární či hepatospecifické k.l., biopsie ložiska). Základní symptomatologie u nejčastějších ložiskových lézí při CEUS již byla v literatuře popsána, nicméně stále chybí některé detailnější informace a dále i dostatek údajů o diagnostické přesnosti metody. Proto se problematika využití CEUS k diferenciální diagnostice ložiskových lézí jater stala tématem předkládané disertační práce.

## 5. Cíl práce

Cílem naší studie bylo určit celkovou přesnost CEUS pro charakterizaci jaterních lézí a zároveň přispět k rozšíření znalostí o jejich typických ultrazvukových příznacích. Hlavní důraz jsme kladli na solidní benigní jaterní ložiska u mladších jedinců. Přesnost stanovených diagnostických kritérií jsme ověřovali jinou modalitou: pomocí CT, MR nebo histologicky z resekcčního či bioptického materiálu.

## 6. Materiál a metodika

### 6.1. Soubor pacientů

Od ledna 2004 do ledna 2008 jsme na našem pracovišti vyšetřili 185 pacientů s 213 ložisky detekovanými rutinní ultrazvukovou metodou. Zaměřili jsme se na mladší jedince s náhodně zjištěným ložiskem. Ze souboru jsme vyřadili pacienty, u kterých nebylo provedeno další vyšetření k ověření závěru kontrastní ultrasonografie. V těchto případech ložiska jednoznačně splňovala kritéria pro benigní léze a nebylo již vyžadováno další ověření charakteru ložiska. Do studie jsme zařadili 144 pacientů (54 mužů a 90 žen, s průměrným

věkem 47.6 let). Pokud měl pacient vícečetné ložiskové postižení, vybrali jsme pro vyšetření ložisko největší a nejlépe pro US dostupné. Ostatní ložiska byla do souboru zařazena pouze tehdy, když jejich lokalizace vzhledem k dominantnímu ložisku umožňovala současně sledování opacifikace. Celkově tedy bylo do sestavy začleněno 163 ložisek u zmiňovaných 144 pacientů.

Všichni pacienti s provedením vyšetření souhlasili prostřednictvím nástroje informovaného souhlasu.

## 6.2. Technika vyšetření

Ultrasonografická vyšetření jsme prováděli na ultrazvukovém přístroji nejvyšší výkonnostní třídy (Aplio, Toshiba Corporation, Japan). Nejprve jsme při nativním US vyšetření identifikovali jednotlivá ložiska v jaterním parenchymu. Tato vyšetření byla provedena konvexní abdominální sondou s frekvencí 3.5-6 MHz s použitím tkáňového harmonického zobrazení. Se stejnou sondou jsem vyšetřovali i pacienty po intravenózním podání k.l. Při CEUS jsme používali následující parametry nastavení: mechanický index byl snížen pod 0.1 při zvýšené citlivosti US přístroje pro harmonické frekvence s použitím „pulse inverzion“ modu. Aplikovali jsme nitrožilně 4.8 ml kontrastní látky BR1 (SonoVue, Bracco, Milan, Itálie) jako bolus s následným proplachem 10ml fyziologického roztoku. K.l. byla podána cestou námi zavedené flexily (minimálně 20G) do vhodné žíly jedné z horní končetin. Při začátku aplikace byl spuštěn časovač, který sloužil k orientaci o fázi vyšetření. Vyšetřované ložisko jsme následně kontinuálně sledovali ve všech jeho fázích opacifikace od arteriální po pozdní fázi (0-5 min.). Průběh celého vyšetření byl po 30s úsecích zaznamenán jako video sekvence na harddisk US přístroje, takže záznamy mohly sloužit k následnému hodnocení pořízených obrazů.

## 6.3. Ověření výsledků

Konečná diagnóza ložiska byla stanovena na podkladě dalších vyšetření: CT, MR nebo histologického vyšetření. Dominantní kontrolní vyšetřovací modalitou byla MR (60,7 %), u 26,4 % bylo provedeno jako kontrolní CT vyšetření. Histologická diagnóza byla stanovena u 25,8 % ložisek. Aby bylo ložisko definitivně určeno při CT a MR vyšetření muselo splňovat typická kritéria pro danou lézi na zvolené vyšetřovací modalitě. Pokud nález nebyl jednoznačný, muselo být ložisko vyšetřeno histologicky. V případě že nebyla tato podmínka splněna, nebyla léze do souboru zařazena.

Spirální CT vyšetření jsme prováděli na šestiřádem CT přístroji (Emotion 6, Siemens Medical Systems, Erlangen, SRN). Po nativním skenu následovalo kontrastní vyšetření, kdy jsme nitrožilně aplikovali 80-100 ml neiontové jodové kontrastní látky s koncentrací jodu 400 mgI/100ml a rychlostí podání 2,5-3 ml/s. Pro začátek skenování jsme použili automatického spouštění akvizice dat, oblast zájmu byla nastavena do abdominální aorty (prahová hodnota 120HU). Vyšetření jsme prováděli nejprve v pozdní arteriální fázi (zpoždění po dosažení prahové hodnoty 7s), druhá expozice v porto-venózní fázi následovala se zpožděním 25-30 s od fáze první. Dle potřeby byla doplněna třetí odložená fáze za 3-5 minut. Všechny fáze jsme vyšetřili s detektory kolimovanými na 6x2 mm, pitchem 1.2; obrazové rekonstrukce jsme prováděli s nastavením šíře vrstev 2.5 mm resp. 5 mm, a to při třetinovém překryvu jednotlivých vrstev. Pro obě rekonstrukce byl použit „měkkotkáňový“ rekonstrukční algoritmus (kernel s označením B31).

Za patognomické jsme u jednotlivých ložisek považovali následující CT znaky:

- u prosté cysty nedocházelo ve všech fázích opacifikace ke změně denzity, která byla podobná denzitě vody;
- zóna steatotická či nesteatotická si ve všech fázích sycení po podání k.l. IV zachovala stejný relativní odstup vůči okolnímu jaternímu parenchymu;

- pro hemangiom je typické postupné nodulární syčení z periferie ložiska přetrvávající i na odložených scanech;
- u FNH nacházíme v arteriální fázi obraz hypervaskularizovaného ložiska s centrální jizvou, které akumuluje kontrastní látku i ve venózní fázi;
- pro HCC jako zástupce maligních ložisek je obdobně charakteristická arteriální hypervaskularizace, avšak ve venózní fázi dochází k rychlému vymytí ložiska. Diagnózu HCC dále podpořily známky cirhotické přestavby jater;
- metastatická ložiska se projevovale hypodenzitou v arteriální, venózní i pozdní fázi (z hypervaskularizovanými metastázami jsme se v našem souboru neseťkali).

MR vyšetření jsme prováděli na 1.5 T přístroji (Symphony Master Class, Siemens Medical Systems, Erlangen, SRN). Nejprve jsme vyšetřili nativní sekvence T1 vážené obrazy dvojího echa v provedení „in phase“ a „out of phase“ s rozdílnou fází tuku a vody v transverzální rovině. Následovali nativní T1 vážené transverzální obrazy (VIBE sekvence), které jsme následně se stejnými parametry provedly i jako dynamické série po podání k.l. IV. Série byly časovány v pozdní arteriální, portální a venózní fázi. Akvizici dat arteriální fáze jsme spouštěli v okamžiku, kdy při kontinuální skenování byla patrná kontrastní náplň aorty, další dvě fáze následovaly s pravidelným odstupem 20 s. Nejčastěji jsme aplikovali nespécifickou gadoliniovou k.l. (Gadovist, Bayer Schering, SRN) v množství podle hmotnosti pacienta (cca 1ml na 10 kg hmotnosti). Po těchto fázích jsme doplnili T2 vážené obrazy, které podaná k.l. prakticky neovlivňuje (HASTE sekvence). Následně jsme provedli T1 vážené obrazy v odložené fázi po 5 min od počátku aplikace. V případě vyšetření s orgánově specifickými k.l. jsme protokol modifikovali a doplňovali vyšetření v pozdních stádiích fázích. Pokud šlo o hepatobiliární k.l. (Primovist, Bayer Schering, SRN), vyšetřovali jsme v T1 vážení po 20 minutách od podání k.l., při použití k.l. vychytávající se v retikuloendoteliálním systému (Resovist, Bayer Schering, SRN) jsme doplňovali T2 vážené obrazy po 2 hodinách.

Při dynamickém kontrastním MR vyšetření jsem považovali za patognomické znaky jednotlivých ložisek opacifikační příznaky obdobné jako při CT vyšetření. Při srovnání s CT jsme však při MR využívali dalších příznaků: - steatotické či nesteatotické zóny se změnou signálu vůči okolnímu parenchymu typicky při T1 vážených obrazech dvojího echa (in a out of phase); - cysta je klasicky nativně při MR na T2 vážených obrazech hyperintenzní, stejně tak, i když v poněkud menší míře, hemangiom; - centrální jizva u FNH je T2 hyperintenzní; - hepatospecifickou k.l. vychytávají ložiska obsahující jaterní buňky (především FNH a adenom); - kontrastní látku specifickou pro RES vychytávají ložiska obsahující Kupfferovy buňky (FNH).

#### 6.4. Zpracování výsledků

Naši sestavu jsme hodnotili z dvojího pohledu. Při prvním jsme se zaměřili na hodnocení diagnostické přesnosti CEUS při odlišení maligního a benigního ložiska jater. Druhým cílem bylo sledování četnosti specifických opacifikačních charakteristik pro jednotlivá jaterní postižení na CEUS.

Vyšetřili jsem celkově 163 ložisek. Průměrný věk pacientů byl 47.6 roku s převahou žen (62.5 %) s průměrným věkem 44.6 let, u mužů byl průměrný věk 52.6 roku. Pacientů mladších 50 let byla nadpoloviční většina 62.6 %.

Počet benigních ložisek (n=137) významně převyšoval léze maligní (n=26). Mezi léze benigní jsou zařazeny v celém souboru i změny charakteru zonálních steatotických nebo nesteatotických okrsků, které se histopatologických klasifikacích řadí mezi pseudotumory. V celém souboru pak dominoval nález hemangiomů (n=66), druhým nejčastějším hodnoceným ložiskovým postižením byla fokální nodulární hyperplazie (n=42). Ostatní ložiska byla sledována v menších počtech: zonální steatóza nebo nesteatotické okrsky



v 21x, metastatické postižení 15x, HCC 7x, regenerativní nodulární hyperplazie 5x, periferní cholangiogení karcinom 4x. Dále jsme se setkali s jedním nálezem zánětlivého pseudotumoru, hepatální adenomem a epitheloidním angiomyolipomem. U dvou pacientů byl jako vedlejší nález nově diagnostikován karcinom pravé ledviny.

Benigní léze tvořily zmiňovaných 83,4 % (n=137) všech vyšetřených ložisek. Průměrný věk pacientů byl 44,2 roku. Mužů bylo v tomto souboru 36 (30,5 %) a žen 82 (69,5 %). Z toho vyplývá, že u 19 jedinců jsme vyšetřili dvě benigní ložiska zároveň.

Z celkové počtu 163 vyšetřených ložisek jich celých 66 (40,5 %) tvořily hemangiomy, z benigních nálezů je to celkem 48,2 % ložisek. Pomocí CEUS jsme nevyšetřovali hemangiomy klasického vzhledu (ostře ohraničená hyperechogenní homogenní léze), které se dají s vysokou spolehlivostí druhově specifikovat již z nativního ultrazvukového vyšetření. Naopak jsme se zaměřili na ložiska nativně atypická: 63,6 % (n=42) jich bylo nativně hypoechogenních převážně v terénu steatoticky změněných jater, 36,4 % (n=24) jich bylo nativně nehomogenních. Průměrná velikost ložiska byla 23,9 mm (12-75 mm) s mediánem 24mm. Poměr žen vůči mužům byl 4:3 v jejich prospěch. Průměrný věk vyšetřených byl 50,6 let. U 10 (17,9 %) pacientů byla vyšetřena dvě ložiska zároveň. Zaměřili jsme se na sledování charakteru opacifikace ložisek v celém průběhu s důrazem kladeným na časnou arteriální fázi. V té jsme sledovali přítomnost periferní nodulární opacifikace zvláště u ložisek menších než 2 cm. Dále jsme sledovali opacifikaci ložiska v pozdní fázi. Hodnocení příznaků bylo vztaženo na velikost ložiska.

Druhým nejčastěji vyšetřovaným ložiskem v našem souboru byla fokální nodulární hyperplazie, která tvořila 25,8 % (n=42) všech ložisek, z benigních pak dokonce 30,7 %. Jasně převládaly ženy 90,2 % (n=37) nad muži 9,8 % (n=4). Průměrný věk pacientů s FNH byl 36,1 let. Nativně měla na US ložiska rozdílnou echogenitu a vzhled, převládala ložiska mírně hypoechogenní 50 %, ložiska mírně hyperechogenní tvořila 26,2 % a ložiska téměř izoechogenní byla přítomna v 23,8 % případů. U 4 ložisek jsme se při nativním US setkali s hypoechogenním lemem. Průměrná velikost ložisek byla 40,4 mm (11-88 mm) s mediánem 38,0 mm. U dvou pacientů jsme vyšetřovali dvě ložiska FNH. Jako znaky typické pro FNH jsme sledovali opacifikaci zvláště v průběhu celé arteriální fáze a přítomnost loukoťovitého uspořádání cév. V dalších fázích byla sledována přítomnost centrální jizvy (chybění sycení) a opacifikace ostatní tkáně ložiska v pozdní fázi. Všechny příznaky byly zhodnoceny se vztahem k výsledné diagnóze a velikosti ložiska.

Třetím častým postižením byla ložiska zonální steatózy případně lokálně nesteatotická ložiska. Vyšetřovali jsme pouze ložiska, která měla atypický vzhled; nebyla tedy v typických místech, neměla „difúzně-infiltrativní“ vzhled, ale naopak imponovala jako kulovitá ohraničená ložiska. U většiny pacientů bylo postižení vícečetné, vždy jsme však u nich zhodnotili pouze jedno ložisko. Celkově jsem vyšetřili 21 jedinců (12,9 % ze všech ložisek, 15,3 % z ložisek benigních), 12 žen a 9 mužů. Průměrný věk vyšetřených byl 50,9 roku.

Maligní léze tvořily 16,0 % (n=26) všech vyšetřených ložisek. Průměrným věk pacientů byl 62,9 let, mužů bylo v tomto souboru 18 a žen 8. U všech jedinců se jednalo o ložiska solitární. Celkově malý počet maligních ložisek je dán zaměřením naší studie na benigní jaterní ložiska. Do souboru nebyli zařazeni nemocní se známým primárním nádorem a vícečetným ložiskovým postižením.

Nejčastěji diagnostikovaným maligním postižením byly metastázy; v 15 případech (9,2 % všech ložisek). Postiženo bylo více mužů (n=9) oproti ženám (n=6). Hepatocelulární karcinom se v našem materiálu vyskytl 7x (6 mužů, 1 žena). Posledními diagnostikovanými maligními ložisky byly periferní cholangiogení karcinomy (u 3 mužů a 1 ženy).

## 7. Výsledky

### 7.1. Celková přesnost vyšetření CEUS

Z uvedených výsledků vyplývá, že ze 163 vyšetřených ložisek jich bylo správně jako benigní určeno 131, správně jako maligní určeno 25. Jedno ložisko maligní bylo mylně považováno za ložisko benigní a 6 ložisek benigních jsme nesprávně považovali za ložiska maligní. Celková přesnost vyšetření pro určení malignity či benignity ložiska byla 95,7 %. Z pohledu maligního ložiska byla senzitivita vyšetření 96,2 %, specificita 95,6 %, pozitivní prediktivní hodnota 80,6 % a velmi důležitá negativní prediktivní hodnota 99,2 %.

Celková přesnost pro druhovou charakterizaci ložiska byla v našem souboru 89,0 % z vyšetřených 163 ložisek. Přesnost se dále zvyšuje pokud posuzujeme, zda-li se jedná o ložisko maligní nebo benigní, při tomto rozhodování byla přesnost našeho vyšetření až 95,7 %.

Celkově jsme špatně druhově zařadili 18 ložisek (11 %), z toho 15 benigních (10,9 % ze všech benigních ložisek) a 3 maligní (11,5 % ze všech maligních ložisek).

### 7.2. Charakterizace jaterních lézí

#### 7.2.1. Hemangiom

Z 66 hemangiomů se jich 83,3 % (n=55) opacifikovalo během arteriální fáze nodulárně z periferie, průměrná velikost takto se chovajících hemangiomů byla 31,2 mm, a 36,4 % z nich (n=20) bylo menších než 20mm. Naopak kompletně se sytících hemangiomů v arteriální fázi bylo 9 tj. 13,6 % s průměrnou velikostí 15,1 mm a rozměrem nikdy nepřesahujícím 20mm (12-20mm). U hemangiomů o velikosti do 20 mm byla charakteristická nodulární opacifikace přítomna u 69,0 %, do 30mm u 78,3 % (n=36). Dvě ložiska hemangiomů, která jsme určili jako metastatické postižení, se opacifikovala pouze drobně „tečkovitě“ v arteriální fázi, jinak zůstávala bez opacifikace, konečnou diagnózu přinesla MR resp. cílená biopsie. V pozdní fázi nedošlo u 27,3 % (n=18) hemangiomů ke kompletní opacifikaci, v 77,8 % (n=14) se jednalo o ložiska nativně nehomogenní. V této fázi pak převažovala ložiska izoechogenní vůči okolnímu jaternímu parenchymu 43,9 % (n=29), hyperechogenních, tedy významněji opacifikovaných než okolní jaterní parenchym, bylo 25,8 % (n=17) a ložisek mírně hypoechogenních bylo 12,1 % (n=8). Biopsii ložiska pro přímé ověření diagnózy jsme provedli u 5 hemangiomů, nejčastěji jsme však provedli MR (n=40, v 60,6 %), ostatní nálezy byly ověřovány pomocí CT. Ve 3 případech drobných hemangiomů CT diagnózu nepřineslo a museli jsme doplnit MR, ve dvou z těchto tří případů byla CEUS přesnější než CT.

V našem souboru 66 hemangiomů jsme 58 (87,9 %) správně druhově určili. V 8 případech nebyla charakteristika ložiska správná, avšak z těchto 8 jsme jich 6 správně rozpoznali jako benigní lézi. Pouze 2 ložiska námi byla určena jako ložiska maligní povahy dle CEUS. Celkově jsme tedy jako benigní správně zařadili 97,0 % ložisek hemangiomů.

#### 7.2.2. Fokální nodulární hyperplazie

Ze sledovaných znaků jsme u 42 vyšetřovaných ložisek FNH loukoťovité uspořádání cév během arteriální fáze opacifikace pozorovali u 81,0 % ložisek (n=34) s průměrnou velikostí 43,4 mm. Ostatní ložiska FNH s průměrnou velikostí 27,9 mm měla arteriální opacifikaci kompletní nebo nepravidelnou. Nález centrální jizvy jsme pozorovali u 59,5 % (n=25) ložisek s velikostí od 21-80mm, průměrně 50,4 mm. Naopak ložiska bez jizvy (40,5 %) měla průměrnou velikost 27,3mm. Pokud ložisko nemělo centrální jizvu, docházelo při arteriální fázi k jeho typické opacikaci v 64,7 % případů. U 6 (14,3 %) ložisek se nevyskytl

žádný typický příznak (loukotovitě uspořádání cév, jizva). Z těchto lézí byla pouze jedna v pozdní fázi opacifikace hypoechogenní, a byla tudíž označena za podezřelou z malignity; ostatní byla izoechogenní či hyperechogenní vůči jaternímu parenchymu. V pozdní fázi bylo celkem 18 (42,9 %) ložisek FNH hyperechogenních, jedno již zmiňované ložisko hypoechogenní (2,4 %) a ostatních 54,8 % izoechogenních s okolím. Ověření ložisek bylo provedeno ve 3 případech (7,1 %) přímo biopticky, konečnou diagnosu i v tomto případě nejčastěji stanovilo vyšetření MR 66,7 % (n=28) a zbylých 26,2 % (n=11) CT vyšetření.

V našem souboru jsme správně diagnostikovali FNH v 92,7 % (n=39), ze zbylých tří špatně určených ložisek jsme pouze jedno označili za maligní. Všechna 3 tato ložiska měla rozměry pod 20 mm včetně (17,20 a 20 mm). Přesnost pro ložiska větší jak 20mm byla tedy v našem souboru 100 %. Celkově jsme jako benigní správně určili 97,6 % ložisek FNH.

### 7.2.3. Ostatní benigní léze

Steatotické resp. nesteatotické okrsky zařazené do našeho souboru byly netypického vzhledu. Při nativním US imponovaly jako ložiskové postižení bez popisovaných znaků pro toto postižení. Tvořili třetí nejčastější ložiskovou lézi v našem souboru. Při charakterizaci toho postižení jsme dosáhli 100 % přesnost. Chování těchto zón po podání ultrazvukové k.l. IV bylo identické s ostatním jaterním parenchymem a tedy i v pozdní fázi byly zóny izoechogenní s okolím.

## 8. Diskuze

V naší práci, primárně zaměřené na solidní benigní ložiska, se můžeme kromě celkové přesnosti metody pro charakterizaci jaterního ložiska, zaměřit podrobněji hlavně na hemangiomy a fokální nodulární hyperplazii, vzhledem k četnosti jejich zastoupení. Ostatní postižení lze ze statistického hlediska zmínit spíše okrajově.

### 8.1. Celková přesnost CEUS při charakterizaci ložisek jater

První práce srovnávající přesnost CEUS s ostatními diagnostickými metodami se začaly objevovat na začátku tohoto století, většina autorů té doby použila k vyšetření SHU 508A (Levovist, Schering, SRN). Obecný závěr o charakteru opacifikace maligních a benigních ložisek při pozdní fázi podání k.l. lze však použít i při vyšetření s ostatními ultrazvukovými k.l. Maligní ložiska jsou v pozdní fázi hypoechogenní oproti okolnímu jaternímu parenchymu (4). Po vývoji nových kontrastních látek s delší časovou stabilitou se pozornost autorů obrací především k jejich využití; v Evropě je nejpoužívanější k.l. BR1 (SonoVue, Bracco, Itálie), v zámoří pak Definity (Bristol-Myers Squibb, USA). Jedním z prvních, který použil BR1, byl Forsberg. Jeho tým zachytil nádorové postižení králičích jater pomocí CEUS se stejnou senzitivitou jako při MR (5). Výsledky multicentrické studie publikované Leenem ukazují, že CEUS s podáním BR1 je efektivní pro zobrazení nádorové vaskularizace a díky tomu je vhodný pro druhovou diagnostiku jaterních ložisek (6). Významnou práci uveřejnil Hohmann, jehož tým dosáhl u CEUS celkové přesnosti 92 % oproti 65 % u nativní US při charakterizaci jaterních lézí (7). Práce italských autorů se zabývá úspěšností diagnostiky hepatocelulárního karcinomu v cirhotickém terénu za pomoci CEUS s výslednou senzitivitou od 66 % u lézí menších jak 1cm až po 97,3 % u ložisek nad 3 cm (8). U podobné skupiny pacientů s cirhotickým postižením jater dokonce Giorgio zveřejnil diagnostickou shodu CEUS a CT vyšetření s aplikací k.l. (9). Rozsáhlá byla multicentrická studie, kterou publikoval Quaiá, kdy bylo vyšetřeno 452 jaterních ložisek a byla porovnána přesnost nativního US a CEUS při aplikaci BR1. Vyšetření retrospektivně hodnotili dva lékaři; diagnostická přesnost charakterizace ložiska vzrostla z 49 resp. 51 % při nativním US

na 85 % resp. 88 % po podání k.l. (10). V nejnovějších studiích Bartolotta při charakterizaci 105 hypoechogenních ložisek v terénu steatoticky změněných jater došel k závěru, že CEUS zvyšuje významně přesnost určení ložiska až na 89 % a snižuje tak cca o 60 % potřebu dalšího vyšetření v závislosti na zkušenosti vyšetřujícího (11). Zajímavou práci hodnotící počet a charakterizaci ložisek pomocí CEUS u 81 následně operovaných pacientů zveřejnil Chami s kolegy. Senzitivita resp. specificita pro detekci a určení maligního ložiska stoupla z 58,8 % na 68,7 % resp. z 50,7 % na 67 (12). Catala se spolupracovníky při porovnávání diagnostické přesnosti CEUS a spirální výpočetní tomografie vyšetřil 77 jaterních ložisek. Došel k závěru, že u tohoto souboru není signifikantní rozdíl mezi těmito dvěma metodami v přesnosti, senzitivě či specificitě při určování malignity ložiska. Celková přesnost CEUS pro malignitu ložiska byla v jeho studii 91 %, senzitivita 91 % a specificita 90 % (13). Obdobné závěry také publikoval Jung se spoluautory, kdy vyšetřili 100 pacientů s jaterním ložiskem. Přesnost CEUS při stanovení maligního potenciálu léze byla v této studii 93,5 % (14).

Naše výsledky, kdy celková přesnost pro zařazení ložiska mezi benigní nebo maligní byla 95,7 % a senzitivita a specificita z pohledu maligního ložiska byla 96,2% resp. 95,6 %, se shodují s citovanými světovými písemnostmi. Také námi dosažená přesnost druhové charakterizace ložiska (89,0 %) odpovídala literárním údajům.

## 8.2. Charakterizace hemangiomu pomocí CEUS

Většina jaterních hemangiomů vykazuje na CEUS periferní nodulární opacifikaci v arteriální fázi s postupující centripetální opacifikací ve fázi pozdní; adekvátně opacifikaci při CT a MR vyšetření (3, 11, 12). Tento znak je v literatuře nejčastějším popisovaným charakteristickým opacifikačním kriteriem pro hemangiomy. V našem souboru jsem tento typ opacifikace pozorovali u 83,3 % ložisek a byl hlavním patognomickým příznakem pro hemangiom. Pokud byl přítomen, ložisko jsem nezařadili špatně. Další často zmiňovanou známkou je kompletní vysycení léze v pozdní fázi, které je však patrné pouze u 40-50 % případů, ostatní hemangiomy zůstávají částečně nevysyceny. V našem souboru 27,3 % hemangiomů zůstalo v pozdní fázi částečně neopacifikováno. Zmiňované jsou však také hemangiomy, u kterých po podání mikrobublinové kontrastní látky nedochází v žádné fázi k opacifikaci, jsou tedy stále hypoechogenní. Někteří autoři však udávají příznak takzvané tečkovité opacifikace, které přetrvává ve všech fázích sycení jaterního parenchymu. V zásadě jsou dvě teorie vysvětlující tento jev: první popisuje tento příznak u trombózaných, fibrosklerotických nebo atypických jaterních hemangiomů a v druhé autoři popisují tento jev u hluboko uložených hemangiomů v dorzálních partiích jater, kde je signál z mikrobublin při CEUS obtížně detekovatelný. V našem souboru se takto neopacifikovala 2 ložiska, které jsme při US považovali za metastatické postižení. Následné MR vyšetření pak ložiska správně určila jako hemangiomy, jelikož splňovala klasické signálové charakteristiky jak při nativním, tak při postkontrastním vyšetření. Další diagnostickým problémem jsou drobné hypervaskularizované hemangiomy obvykle vykazující kompletní časnou opacifikaci během arteriální fáze. „Rychle se opacifikující“ hemangiomy obvykle měří pod 3 cm a představují 16 % všech hemangiomů. Problém s charakterizací drobných hypervaskularizovaných ložisek nemá jen CEUS, ale i CT a MR vyšetření. Při MR může být nápomocné nativní vyšetření, při kterém mají hemangiomy na T2 vážených obrazech mírně zvýšený signál. Zachycení celého průběhu arteriální fáze je výhodou CEUS oproti CT a MR. Některá tato ložiska mohou v průběhu časně arteriální fáze jevit známky periferní nodulární opacifikace, kterou při konvenčním zobrazení nemůžeme postihnout, jelikož jsou ve 20-30 s, kdy je zobrazeno na CT nebo MR již kompletně opacifikovaná. Tím tedy CEUS získává výhodu oproti zmiňovaným metodám. V našem souboru se nodulárně opacifikovalo 78,3 % (n=36) hemangiomů menších

než 3cm. Oproti CT a MR byl tento jev pozorován navíc u 5 (13,9 %) ložisek a ve dvou případech vedl ke správné diagnóze oproti vyšetření na CT (diagnóza byla následně potvrzena pomocí MR). Naopak problematickým příznakem na CEUS je u některých ložisek hemangiomů vymytí k.l. v pozdní fázi (15). Tento fenomén naopak snižuje přesnost CEUS, jelikož ložiska takto se chovající jsou obecně považována za ložiska maligní. Příčina takového chování hemangiomu při CEUS není doposud spolehlivě objasněna. V našem souboru bylo na pozdní fázi mírně hypoechogenních 12,1 % (n=8) ložisek s průměrnou velikostí 20,5 mm, avšak všechna byla správně určena jako hemangiomy vzhledem k nodulárnímu charakteru časné opacifikace

V našem souboru jsme špatně určili 12,1 % (n=8) hemangiomů. Dvě ložiska (32 a 25mm) byla již zmíněná ložiska bez opacifikace resp. s tečkovitou opacifikací, která jsem považovali za meta postižení. Ostatní ložiska byla správně určena jako benigní, jejich velikost nepřesahovala 20 mm (průměr 14,7 mm) a všechna byla charakterizována časnou opacifikací bez přítomnosti periferní nodulární opacifikace. Jednalo se tedy o drobná benigní arteriálně hypervaskularizovaná ložiska, které nebylo možné blíže specifikovat. Ve 3 případech jsme se špatně přiklonili k diagnóze FNH, jelikož měly pacientky druhé ložisko typické FNH. V jednom případě ani vyšetření MR nepřineslo konečnou diagnosu a cílená biopsie s histologickým ověřením podala konečnou diagnosu hemangiomu. Toto ložisko však bylo výjimečné, většinou MR díky zmiňované nativní charakteristice hemangiomů určí. Celkově jsme tedy vyšetřili 66 hemangiomů, z nich jsme 8 špatně druhově zařadili a 2 ložiska jsme omylem za hemangiom považovali (v jednom případě periferní CCC a v jednom případě drobnou FNH). Specifita našeho vyšetření pro hemangiomy byla 87,9 % a negativní prediktivní hodnota 96,7 %. Naše výsledky se významněji neliší od publikovaných studií (10, 11).

### 8.3. Charakterizace FNH pomocí CEUS

Typickým popisovaným příznakem FNH je časná arteriální opacifikace ložiska, patognomicky pak s obrazem loukoťovitě uspořádaných cév plnicích se z centra do periferie (3, 12, 16). V našem souboru FNH byla časná arteriální opacifikace u všech ložisek, příznak loukoťovitě uspořádaných cév byl patrný u 81,0 % FNH. Pokud jsme tento příznak detekovali byl patognomický natolik, že ložisko bylo ve všech případech správně určeno jako FNH. Dalším pro FNH typickým příznakem je přítomnost centrální jizvy (16, 17), která se při CEUS ve všech fázích opacifikace na rozdíl od CT a MR nesytlí. Odlišnost je způsobena charakterem kontrastní látky, která je u CEUS čistě intravaskulární a nedifunduje tedy do intersticiálního prostoru. Jizvu jsme v našem souboru pozorovali u 59,5 % ložisek. I v těchto případech, pokud byla jizva přítomna ložisko, bylo ložisko vždy správně určeno jako FNH. Ve dvou případech jsme neprokázali loukoťovitě uspořádané cévy, ale jizvu ano a ložisko pak správně určili jako FNH. Celkem u 6 ložisek nebyl přítomen ani jeden s popisovaných typických znaků, 3 tato ložiska jsme zařadili špatně (viz dále) a 3 naopak správně, kdy u těchto pacientů bylo vždy přítomno ještě druhé ložisko typické pro FNH. Dle literatury zůstává FNH v pozdní fázi hyper- nebo izoechogenní (16). V našem souboru byl nález odpovídající: mírně převažovala ložiska izoechogenní (54,8 %). Pouze jediné ložisko se chovalo atypicky, kdy bylo v pozdní fázi mírně hypoechogenní, díky čemuž nesplnilo podmínky CEUS pro benigní ložiska a určili jsme ho špatně. U ložisek menších 3cm je nález těchto klasických příznaků méně častý, někteří autoři uvádějí, že dokonce raritní a tak se tyto ložiska mohou stát diagnosticky obtížně určitelná (16, 17). V našem souboru bylo 17 (40,5 %) ložisek menších 3cm, u 11 (64,7 %) z nich bylo přítomno loukoťovitě uspořádání cév a pouze ve 4 (23,5 %) případech jsme zobrazili jizvu. Nález loukoťovitě uspořádaných cév v tomto případně zvyšuje diagnostickou přesnost CEUS a je výhodou oproti ostatním tomografickým

metodám, na kterých v běžné arteriální fázi (20-30 s) není již většinou přítomen. U 6 ložisek tyto příznaky pomohly určit diagnózu na CEUS, kterou nebylo možno určit z CT resp. MR vyšetření. K definitivní diagnóze jsme u těchto ložisek následně použili histologické verifikace; v jednom případě, kdy selhalo CT, pomohlo vyšetření MR.

Celkově jsme špatně určili 3 (7,3 %) ložiska FNH. Z nich 2 byla správně určena jako benigní, ale z CEUS nebylo možné stanovit, zda se jedná o FNH, adenom či atypický hemangiom; v případě uvažovaného hemangiomu MR přinesla definitivní diagnózu. V druhém případě, kdy byl zvažován adenom nebo FNH, nepřineslo ani vyšetření MR definitivní diagnózu a byla nutná biopsie. Třetí špatně určené ložisko (již zmiňované výše) mělo při nativním US vyšetření hypoechogenní lem. Po podání k.l. se časně arteriálně opacifikovalo bez loukořovitého uspořádání cév a bez průkazné jizvy. V pozdní fázi vyšetření pak bylo ložisko mírně hypoechogenní a proto bylo námi mylně považováno za hypervaskularizovanou metastázu. Nález byl vyvrácen MR vyšetřením a hlavně následnou biopsií ložiska.

Celkově jsme vyšetřili 42 ložisek FNH, z nichž jsme 3 špatně druhově zařadili a naopak při vyšetření hemangiomů jsme 5 ložisek považovali za FNH a také jeden histologicky ověřený adenom jsme pokládali za FNH. Specificita našeho vyšetření pro FNH byla 92,9 % a negativní prediktivní hodnota 86,7 %. I v těchto případech se naše výsledky významněji neodlišují od výsledků dříve publikovaných (3,12-14, 18).

#### 8.4. Ostatní benigní léze

Častější benigní lézí v širším slova smyslu byla ložiska změněného ukládání tuku, jejichž diagnostiky na CEUS je oproti CT vyšetření snadná. U toho typu postižení byla v našem souboru dosažená přesnost CEUS 100%. Stejně i v literatuře jsou výsledky CEUS při diagnostice tohoto postižení prakticky vždy 100 % (3, 10, 11). Elegantní metodou k odlišení těchto zón je MR vyšetření s použitím in phase a out of phase techniky, naopak CT vyšetření může mít s tímto postižením obtíže, jelikož ložiska nemusí být při CT patrna a konečná diagnosa se opírá o měření denzit opacifikujících se zón. V našem souboru byl u 3 z 10 pacientů výsledek CT rozpačitý a pacient musel následně podstoupit i MR vyšetření.

Další benigní lézí diagnostikovanou v našem souboru je fokální regenerativní hyperplazie, vyskytla se u všech pacientů, kteří měli jaterní parenchym změněný po proběhlém Buddově-Chiariho syndromu. U prvního pacienta jsem toto onemocnění považovali za HCC, avšak MR s podání hepatospecifické kontrastní látky náš závěr vyvrátila, když při venózní fázi nebylo patrné vymytí ložiska a ve střídací fázi byla přítomna stejná opacifikace ložisek jako okolního parenchymu jater. Ostatní pacienti byli již diagnostikováni správně, vzhledem k typickému obrazu hypervaskularizovaného ložiska bez vymývání na pozdní fázi s přítomností lemu a také vzhledem k anamnéze postižení jater Buddovým-Chiariho syndromem.

Zbývá tři benigní ložiska jsme diagnostikovali špatně. 2 ložiska jsme považovali za maligní ložiska CCC resp. metastatického postižení, ale histologické rozbory potvrdily vzácnou diagnózu zánětlivého pseudotumoru a epitheloidního angiomyolipomu. Obě ložiska byla charakterizována nehomogenní opacifikací s naznačeným vymýváním k.l. na odložené fázi. Posledním benigním špatně určeným ložiskem byl adenom, který lze zařadit mezi drobná arteriálně hypervaskularizovaná ložiska, s nimiž mají zobrazovací metody obecně problém při histologickému zařazení, pokud nejsou přítomny některé ze specifických obrazů pro danou vyšetřovací modalitu. Ložisko bylo správně označeno za benigní, druhově však určeno jako FNH.

#### 8.5. Maligní ložiska

Maligní ložiska v našem souboru tvořila pouze doprovodnou skupinu ložiskového postižení, kterou jsem diagnostikovali při rozhodování o tom, zda-li se jedná o ložisko maligní či ložisko benigní. Nevyšetřovali jsem pacienty s vysokou pravděpodobností maligního ložiska v játrech, jako jsou nemocní se známým primárním nádorovým postižením nebo cirhotickou přestavbou jater.

Největší počet maligních ložisek tvořilo metastatické postižení jater. Při CEUS lze pozorovat nový fenomén, který je, tak jako některé jiné již zmiňované příznaky, způsoben možností sledování arteriální fáze v celém jejím průběhu. U většiny metastáz (více jak 85 %) lze v časně arteriální fázi zobrazit krátkou epizodu hypervaskularizace, která rychle odezní a následně je ložisko hypovaskularizované až do pozdní fáze (18). Jelikož CT a MR zobrazují pozdější arteriální fázi, ložiska zaznamenají jako hypovaskularizované ve všech fázích (15, 18). Charakteristická arteriální hypervaskularizace je u metastáz, a to oproti HCC, prstenčitého charakteru. V našem souboru jsem všechna metastatická ložiska správně zařadili.

Další častou maligní entitou jater je HCC. Úloha CEUS při sledování ložiskových změn v jaterním parenchymu u pacientů s chronickým hepatálním postižením je v literatuře široce diskutována (19, 20). Změna regenerativního uzle v dysplastický a následně v HCC je provázena změnou cévního zásobení ložiska z portálního na arteriální, které se stává dominantním. Díky této novotvorbě cév může být HCC diagnostikován na CT, MR, ale i CEUS. Typickým příznakem HCC je tak opacifikace v arteriální fázi následována rychlým vymytím ve fázi venózní, takovéto chování je pozorováno u 91-96 % HCC na CEUS (21). V našem souboru se takto chovala všechna ložiska HCC.

V našem souboru jsme zobrazili 4 ložiska periferního cholangiogeního karcinomu, který je na zobrazovacích metodách charakterizovaný periferní arteriální hypervaskularizací. Na rozdíl od CT a MR nedochází při odložených skanech k vysycování jizevnaté části tumoru, neboť ultrazvuková k.l. neprostupuje do intersticiálního prostoru (22, 23). V našem souboru jsme jeden CCC určili jako hemangiom díky jeho přetrvávající periferní opacifikaci, která byla zdánlivě nodulárního vzhledu. Druhý špatně diagnostikovaný CCC jsem považovali za HCC s periferním hyperenhancementem. U obou nesprávně zařazených CCC nebyla pozorována dilatace periferních žlučovodů a definitivní diagnosu přinesla až histologická verifikace ložiska.

## 9. Závěr

Opacifikační charakteristiky jaterních lézí při CEUS jsou dle našeho pozorování v zásadě obdobné jako při CT a MR vyšetření. Na druhou stranu mohou oproti oběma těmto metodám přinést další informace, které přispějí k lepšímu zařazení ložiska. Hlavním přínosem se jeví možnost kontinuálního sledování sycení ložiska v průběhu celé arteriální fáze, ne jako u zmiňovaných dvou metod, kdy se musíme rozhodnout, kterou část arteriální fáze zobrazíme. Tato skutečnost v našem souboru přispěla zejména při diagnostice FNH se zachycením loukoťovitého uspořádání cév v časně arteriální fázi a při diagnostice hemangiomů zobrazením nodulární opacifikace i v případě drobných lézí. Odlišnost oproti CT a MR vyšetření také způsobuje použití k.l., která zůstává v cévním řečišti a nemůže tedy docházet k vysycování vazivových jizev. Naopak je CEUS částečně limitováno vymytím k.l. v pozdní fázi u některých benigních ložisek. Celkově však přesnost CEUS dle našich výsledků i dle literárně publikovaných prací významně převyšuje senzitivitu i specificitu nativní ultrasonografie a je srovnatelná s výsledky CT a MR. Metoda však může oproti těmto vyšetřením přinést další informace kombinací dynamického zobrazení a použití čistě intravaskulární kontrastní látky. Čtyřicet až padesát procent jaterních ložisek lze

charakterizovat nativním US (24-26), 40-50 % také pomocí CEUS a tedy pouze 7-10 % ložisek, která nemají charakteristické nálezy, je nutné dále ověřovat (27).

Přesvědčivost celosvětově získávaných výsledků CEUS vede k sice postupnému, ale stále pokračujícímu zavádění metody do klinické praxe. European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) doporučení, jak začlenit CEUS do diagnostického řetězce při vyšetřování jater (20). Byly vyčleněny 4 oblasti: 1. použití CEUS při charakterizaci náhodně nalezeného ložiska jater, 2. diagnostika HCC u pacientů s cirhózou jater, 3. detekce jaterních metastáz u onkologicky nemocných, 4. použití CEUS při provádění a sledování výsledků perkutánní ablace jaterních tumorů.

Ad 1.: pokud není při nativním US ložisko jasně určeno jako cysta nebo hemangiom typického hyperechogenního vzhledu, je potřeba dalšího vyšetření. EFSUMB doporučuje použití CEUS. Pokud jsou po podání k.l. přítomny typické známky benigních lézí (hemangiom, FNH), není nutné další vyšetřování. Toto doporučení významně podporují i výsledky naší práce.

Ad 2.: pacienti s jaterní cirhózou mají každých 6 měsíců kontrolní US vzhledem k riziku vývoje portální hypertenze, ale také pro vysoké riziko vzniku HCC. Jakékoliv nové ložisko zobrazené v játrech je podezřelé z HCC. CEUS je schopná stejně jako CT a MR zobrazit časnou arteriální opacifikaci, která zvyšuje podezření na vysoce dysplastický uzel či HCC. Proto EFSUMB doporučuje provést CEUS u každého ložiska většího než 1 cm u pacientů s jaterní cirhózou nebo chronickou hepatitidou.

Ad 3.: u všech pacientů se známou malignitou při negativním nativním US jater doporučuje EFSUMB provedení CEUS. Toto striktně imponující doporučení vychází z provedených studií, které jasně ukazují významný nárůst senzitivity US vyšetření po podání k.l. Efektivitu tohoto postupu jsme v naší práci nezkoumali. Obecně však lze konstatovat, že začlenění CEUS do diagnostického řetězce v této indikaci by mělo ušetřit nemocného provedení tradičních vyšetření, tedy CT nebo MR. Pokud se diagnostický algoritmus pouze rozšíří o novou metodu, nepovažujeme to za efektivní.

Ad 4.: ačkoliv sledování RFA tumorů umožňuje nativní US, případně ostatní metody, použití CEUS, a to především u nativně hůře zobrazitelných lézí, považuje EFSUMB za vhodné. V naší práci jsme přínos CEUS v tomto ohledu nezhodnotili.

Z výše uvedeného vyplývá, že skupina EFSUMB doporučuje zařazení CEUS do každodenní ultrazvukové praxe a vidí potenciál metody ve změně standardních diagnostických protokolů.

Z naší práce jsme přesvědčeni, že metoda je jednoznačně použitelná v prvním bodě doporučení a to zařazení CEUS do diagnostického algoritmu při určování náhodně zjištěných ložisek jater. V klinických situacích, kdy je vysoká suspekce na malignitu (u onkologicky nemocných) a lze očekávat použití dalších metod (CT, MR, či dnes také PET/CT), není provedení CEUS dle našeho názoru zcela nutné. Co se týče ostatních indikací, nepochybuje se o přínosu metody k záchytu časných stadií HCC, tak i pro sledování terapeutického efektu RFA.



## 10. Seznam použitých zkratk:

CCC – cholangiogenní karcinom  
CEUS – dynamická kontrastní ultrasonografie  
CT – výpočetní tomografie  
CTAH - CT hepatální arteriografie  
CTAP - CT arteriální portografie  
DDŽ – dolní dutá žíla  
DN – dysplastický uzal  
EFSUMB - European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine an Biology  
FDG - 2-fluoro-2-deoxy-D-glukoza  
FLHCC - fibrolamelární hepatocelulární karcinom  
FNH – fokální nodulární hyperplazie  
HCC – hepatocelulární karcinom  
HU – Hounsfieldova jednotka  
IV – nitrožilní podání  
k.l. – kontrastní látka  
MI - mechanickým indexem  
MR – magnetická rezonance  
NRH - nodulární regenerativní hyperplazie  
PET – pozitronová emisní tomografie  
RES – retikuloendoteliální systém  
SF6 - sulfur hexafluorid  
SPIO - superparamagnetické oxidy železa  
T1 – T1 vážené obrazy při vyšetření magnetickou rezonanci  
T2 – T2 vážené obrazy při vyšetření magnetickou rezonanci  
THAD - transient hepatic attenuation differences  
THID transient hepatic signal intensity differences  
TIPS - transjugulární portosystémová spojka  
US – ultrasonografie

## 11. Seznam použité literatury:

1. Albrecht T., Blomley M. J. K., Burns P. N., et al. Improved detection of hepatic metastases with pulse-inversion Us during the liver-specific phase of SHU 508A: Multicenter Study. *Radiology* 227, 2003, s. 361-370.
2. Reinhold C., Hammers L., Taylor C.R., et al. Characterization of focal hepatic lesions with duplex sonography: findings in 198 patients. *Amer J Roentgenol* 1995; 164: 1131-1135.
3. Quaia E. Microbubble ultrasound contrast agents: an update. *Eur Radiol* 2007; 17: 1995-2008.
4. Herbay A., Vogt C., Häussinger D. Late-phase pulse-inversion sonography using the contrast agent Levovist: Differentiation between benign and malignant focal lesions of the liver. *Amer J Roentgenol* 2002; 179: 1273-1279.
5. Forsberg F., Piccoli C.W., Rawool N.M., et al. Hepatic tumor detection: MR imaging and conventional US versus pulse-inversion harmonic US of NC100100 during its reticuloendothelial system-specific phase. *Radiology* 2002; 222: 824-829.
6. Leen E., Angerson W.J., Yarmenitis G.B., et al. Multi-centre clinical study evaluation the efficacy of SonoVue (BR1), a new ultrasound contrast agent in Doppler investigation of focal lesions. *EJR* 2002; 41: 200-206.
7. Hohmann J., Albrecht T., Hoffmann C.W., Wolf K.-J. Ultrasonographic detection of focal liver lesions: increased sensitivity and specificity with microbubble contrast agents. *EJR* 2003; 46: 147 – 159.
8. Gaiani S., Celli N., Fabio P., et al. Usefulness of contrast-enhanced perfusional sonography in the assessment of hepatocellular carcinoma hypervascular at spiral computer tomography. *J of Hepat* 2004; 41: 421-426.
9. Giorgio A., Ferraioli G., Tarantino L., et al. Contrast-enhanced sonographic appearance of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: comparison with contrast-enhanced helical CT appearance. *Amer J Roentgenol* 2004; 183: 1319–1326.
10. Quaia E., Calliada F., Bertolotto M., 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: 420–430.
11. Bartolotta V.T., Taibbi A., Galia M., et al. Characterization of hypoechoic focal hepatic lesions in patients with fatty liver: diagnostic performance and confidence of contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol* 2007; 17: 650-661.
12. Chami L., Lassau N., Malka D., et al. Benefits of contrast-enhanced sonography for the detection of liver lesions: Comparison with histologic findings. *Amer J Roentgenol* 2008; 190: 683-690.
13. Catala V., Nicolau C., Vilana R., et al. Characterization of focal liver lesions: comparative study of contrast-enhanced ultrasound versus spiral computed tomography. *Eur Radiol* 2007; 17: 1066-1073.
14. Jung E.M., Clevert D.A., Schreyer A.G., et al. Evaluation of quantitative contrast harmonic imaging to assess malignancy of liver tumors: A prospective controlled two-center study. *World J Gastroenterol* 2007; 47: 6356-6364.
15. Wilson R.S., Kim K.T., Jang H.-J., et al. Enhancement patterns of focal liver masses: Discordance between contrast-enhanced sonography and contrast-enhanced CT and MRI. *Amer J Roentgenol* 2007; 189: W7-W12.
16. Hussain S.M., Terkivatan T., Zondervan P.E., et al. Focal nodular hyperplasia: Findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. *RadioGraphics* 2004; 24: 3-19.
17. Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia. *EJR* 2006; 58: 236-245.

18. Morin S., Lim A., Cobbold J., Taylor-Robinson S. Use of second generation contrast-enhanced ultrasound in the assessment of focal liver lesions. *World J Gastroenterol* 2007; 45: 5963-5970.
19. Gaiani S., Celli N., Piscaglia F., et al. Usefulness of contrast-enhanced perfusional sonography in the assessment of hepatocellular carcinoma hypervascular at aspiral computed tomography. *Journal of Hepatology* 2004; 41: 421-426.
20. Lencioni R. Impact of European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) guidelines on the use of contrast agents in liver ultrasound. *Eur Radiol* 2006; 16: 1610-1613.
21. Bartolotta T.V., Taibbi A., Midiri M., Lagalla R. Focal liver lesions: contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Imaging* 2009; 34: 569-577.
22. Wilson S.R., Burns P.N. AN algorithm for the diagnosis of focal liver masses using microbubble contrast-enhanced pulse inversion sonography. *Amer J Roentgenol* 2006; 186: 1401-1412.
23. Bolondi L. (eds.) *Advances in diagnostic imaging. The Value of contrast-enhanced ultrasound for liver.* Milano, Springer-Verlang 2006.
24. Lee M. G., Auh Y. H., Cho K. S. et al. Color Doppler flow imaging of hepatocellular carcinoma. Comparison with metastatic tumors and hemangiomas by three step grading color hues. *Clin Imaging* 1996; 20: 199-203.
25. Nino-Murcia M., Olcott E. W., Jeffrey R. B. et al. Color flow Doppler characterization of focal hepatic lesions. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 1195-1197.
86. Reinhold C., Hammers L., Taylor C.R. et al. Characterization of focal hepatic lesions with duplex sonography: findings in 198 patients. *AJR* 1995; 164: 1131-1135.
27. Quaia E. *Contrast media in ultrasonography. Basic principles and clinical applications.* Berlin, Springer-Verlang 2005

## 12. Přehled publikační činnosti autora

### 12. 1. Monografie a kapitoly v monografiích

**Ungermann, Leoš** - Krajina, Antonín. *Předoperační a paliativní embolizace nádorů kostí*. (In: *Intervenční radiologie : miniinvazivní terapie*), Olga Čermáková, Hradec Králové, 2005, s. 701-706.

Krajina, Antonín - Peregrin, Jan H. - Beran, Jan - Boudný, Jaroslav - Černá, Marie - Čížek, Vladimír - David, Čestmír - Fejfar, Tomáš - Ferko, Alexander - Haman, Luděk - Haughton, Signe H. - Hobza, Vladimír - Hoffmann, Petr - Hořejš, Josef - Hůlek, Petr - Charvát, František - Chovanec, Vendelín - Iyer, Sriram S. - Jakubcová, Olga - Jakubec, Josef - Jandík, Václav - Janoušek, Radim - Jon, Bohumil - Kala, Zdenek - Kalousek, Ivo - Kang, Sung-Gwon - Keller, Frederick S. - Kiss, Igor - Klzo, Ludovít - Koblížek, Vladimír - Köcher, Martin - Kováč, Jozef - Kožnar, Boris - Krajíčková, Dagmar - Kučera, Tomáš - Lacman, Jiří - Laštovičková, Jarmila - Lašťůvková, Iva - Lee, Deok Hee - Lojík, Miroslav - Lukáš, Richard - Malec, Rudolf - Mašková, Jana - Mára, Michal - Náhlovský, Jiří - Němečková, Jana - Novotný, Josef - Papík, Zdeněk - Pařízek, Petr - Petersen, Bryan D. - Plíšek, Stanislav - Podrabský, Petr - Procházka, Václav - Raupach, Jan - Rejchrt, Stanislav - Rejtar, Pavel - Roček, Miloslav - Rodesch, Georges - Rösch, Josef - Roubin, Gary S. - Ryška, Pavel - Řehák, Svatopluk - Schreiberová, Jitka - Song, Ho-Young - Suchomel, Petr - Šercl, Miroslav - Šťásek, Josef - Šochman, Jan - Šteňo, Juraj - Taller, Stanislav - Tauchman, Miloslav - Ungermann, Leoš - Utíkal, Petr - Vacek, Zdeněk - Válek, Vlastimil - Vítek, Jiří V. - Vomáčka, Václav - Zadrobílek, Karel - Žák, Pavel - Žižka, Jan. *Intervenční radiologie : miniinvazivní terapie*. (Intervenční radiologie : miniinvazivní terapie), 835 s., Olga Čermáková, Hradec Králové, 2005.

Krajina, Antonín - Krajíčková, Dagmar - Lojík, Miroslav - Žižka, Jan - Náhlovský, Jiří - Ungermann, Leoš. *Endovaskulární léčba při ischemických cévních mozkových příhodách*. (In: *Intervenční radiologie : miniinvazivní terapie*), Olga Čermáková, Hradec Králové, 2005, s. 382-396.

Tachecí, Ilja - Bureš, Jan - Dědek, Petr - Douda, Tomáš - Drastich, Pavel - Gregar, Ivan - Gregar, Jan - Jurgoš, Lubomír - Kopáčová, Marcela - Lata, Jan - Lukáš, Milan - Novotný, Aleš - Pozler, Oldřich - Procházka, Vlastimil - Rejchrt, Stanislav - Suchánek, Štěpán - Ungermann, Leoš - Zavoral, Miroslav - Žižka, Jan. *Kapslová endoskopie*. 272 s., Nucleus, Hradec Králové, 2008.

**Ungermann, Leoš** - Žižka, Jan. *Nové radiologické metody vyšetření tenkého střeva* (In: *Kapslová endoskopie*), Nucleus, Hradec Králové, 2008, s. 84-87.

Koblížek, Vladimír - Šafka, Václav - Fejfar, Tomáš - Hůlek, Petr - Jirkovský, Václav - Krajina, Antonín - Ungermann, Leoš. *Plicní postižení a hepatopulmonální syndrom u pokročilé jaterní choroby*. (In: *Dokud bije, dýchám... Klinické problémy nemocí s bronchiální obstrukcí*), Galén, Praha, 2007, s. 24-25.

### 12. 2. Původní články

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel - Žižka, Jan - Ryška, Pavel - Klzo, Ludovít. *Focal nodular hyperplasia: Spoke-wheel arterial pattern and other signs on dynamic contrast-enhanced ultrasonography*. In: *European Journal of Radiology*, roč. 63, č. 2, 2007, s. 290-294. IF 1,322.

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel - Ryška, Pavel - Žižka, Jan - Michl, Antonín - Klzo, Ludovít. *Dynamická kontrastní ultrasonografie jater*. In: *Česká radiologie*, roč. 63, č. 1, 2009, s. 34-41.

**Ungermann, Leoš** - Krajina, Antonín - Lojík, Miroslav - Urban, Karel - Málek, Václav - Chovanec, Vendelín - Raupach, Jan - Mašková, Jana. *Embolizace nádorů kostí - retrospektivní analýza 8letých zkušeností*. In:Česká radiologie, roč. 59, č. 1, 2005, s. 27-31.

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel - Michl, Antonín - Ryška, Pavel - Žižka, Jan - Al Korbani Mohamed, Nizar. *Dosavadní zkušenosti s kontrastní dynamickou ultrasonografií jater*. In:Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie, roč. 59, č. 2, 2005, s. 56-61.

Eliáš, Pavel - Rejtar, Pavel - Skálová, Sylva - Pozler, Oldřich - Novák, Ivo - Ungermann, Leoš - Bukač, Josef . *Diagnostika vezikoureterálního refluxu pomocí kontrastní ultrazvukové cystografie*. In:Česko-slovenská pediatrie, roč. 56, č. 6, 2001, s. 326-333.

Bláha, Milan - Ungermann, Leoš - Bláha, Vladimír - Solichová, Dagmar - Andrýs, Ctirad - Blažek, Martin - Cermanová, Melanie - Malý, Jaroslav. *Laboratory indicators of endothelial dysfunction and carotid intima-media thickness - changes after the extra corporeal long-term lipid lowering immunotherapy*. (Laboratorní hematologie 2004), HK Credit, HK, 2004, s. 81-81.

Štrasová, Alena - Bláha, Milan - Ungermann, Leoš - Blažek, Martin - Bláha, Vladimír - Malý, Radovan - Mašín, Vladimír - Horáček, Jiří - Cermanová, Melanie. *Význam neinvazivních kardiovaskulárních vyšetření pro hodnocení účinnosti extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu*. In:Ateroskleróza, roč. 11, č. 3/4, 2007, s. 112-117.

Ryška, Pavel - Žižka, Jan - Málek, Václav - Hobza, Vladimír - Odrážka, Karel - Eliáš, Pavel - Klzo, Ludovít - Michl, Antonín - Ungermann, Leoš. *Časné pooperační MR kontroly u pacientů s mozkovým nádorem*. In:Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie, roč. 68, č. 1, 2005, s. 19-25. IF 0.037

Ryška, Pavel - Žižka, Jan - Málek, Václav - Hobza, Vladimír - Odrážka, Karel - Řehák, Svatopluk - Klzo, Ludovít - Michl, Antonín - Ungermann, Leoš. *Hodnocení vlivu radikality operace a věku na přežití pacientů s high grade gliomem*. In:Česká radiologie, roč. 59, č. 5, 2005, s. 264-268.

Koblížek, Vladimír - Šafka, Václav - Hůlek, Petr - Pudil, Radek - Ungermann, Leoš - Krajina, Antonín. *Sledování plicních funkcí u nemocných s jaterní cirhózou před a po transjugulární intrahepatální portosystémové spojce (TIPS) - první výsledky*. (In:Novinky v pneumologii : pneumologie, fizeologie, ošetřovatelství), Nadační fond pro léčbu a výzkum plicních a přidružených onemocnění, Hradec Králové, 2006, s. 237-238.

Ryška, Pavel - Eliáš, Pavel - Málek, Václav - Klzo, Ludovít - Ungermann, Leoš - Kaltofen, Kurt - Adamkov, Jaroslav - Renc, Ondřej - Řehák, Svatopluk. *Perkutánní vertebroplastika u pacientů s agresivními hemangiomy obratlů*. In:Česká radiologie, roč. 60, č. 6, 2006, s. 446-452.

Ryška, Pavel - Málek, Václav - Kaltofen, Kurt - Žižka, Jan - Česák, Tomáš - Pavlíková, Ladislava - Klzo, Ludovít - Renc, Ondřej - Ungermann, Leoš - Řehák, Svatopluk. *Postavení perkutánní kyfoplastiky při léčbě osteoporotických zlomenin páteře*. In:Česká radiologie, roč. 61, č. 2, 2007, s. 184-188.

Řehák, Svatopluk - Krajina, Antonín - Ungermann, Leoš - Ryška, Pavel - Černý, Vladimír - Taláb, Radomír - Kanta, Martin - Bartoš, Michael. *The role of embolization in radical surgery of renal cell carcinoma spinal metastas*. In:Acta Neurochirurgica, roč. 150, č. 11, 2008, s. 1177-1181. IF 1,391

### 12. 3. Statě ve sbornících

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel. *Vyhořelý (burned out) tumor varlete*. In:Česká radiologie, roč. 56, č. S1, 2002, s. 79-79.

**Ungermann, Leoš** - Krajina, Antonín - Lojík, Miroslav - Urban, Karel - Málek, Václav - Mašková, Jana - Chovanec, Vendelín - Raupach, Jan. *Embolizace primárních a sekundárních kostních nádorů*. In:Česká radiologie, roč. 57, č. 3, 2003, s. 10-11.

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel - Michl, Antonín - Ryška, Pavel - Žižka, Jan - Al Korbani Mohamed, Nizar. *Kontrastní dynamická ultrasonografie jater předběžné výsledky* (In:XXXIV. český radiologický kongres), Eurocongress Centre, Praha, 2004, s. 37-37.

**Ungermann, Leoš** - Krajina, Antonín - Lojík, Miroslav - Urban, Karel - Málek, Václav - Mašková, Jana - Chovanec, Vendelín - Raupach, Jan. *Předoperační a paliativní embolizace nádorů kostí*. (In:XIII. ortopedické sympozium s mezinárodní účastí), Ortopedická klinika FNHK, Hradec Králové, 2004, s. 10-11.

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel - Michl, Antonín - Ryška, Pavel - Žižka, Jan - Al Korbani Mohamed, Nizar. *Kontrastní dynamická ultrasonografie - naše výsledky*. In:Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie, roč. 59, č. Suppl., 2005, s. 66-66.

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel - Michlová, Blanka. *Diagnostika plicní embolie ve FN HK z pohledu radiologa*. In:Česká radiologie, roč. 60, č. 5, 2006, s. 382-382.

Zbořilová, Ivana - Eliáš, Pavel - Ungermann, Leoš - Baštecký, Jan - Mědílek, Karel. *Klinický přínos spirální CTA v diagnostice akutní plicní embolie*. In:Česká radiologie, roč. 54, č. Suppl. 1, 2000, s. 165-165.

Eliáš, Pavel - Rejtar, Pavel - Skálová, Sylva - Novák, Ivo - Pozler, Oldřich - Ungermann, Leoš - Bukač, Josef. *Využití kontrastní ultrazvukové cystografie k průkazu vezikoureterálního refluxu u dětí*. In:Slovenská rádiológia, roč. 1, č. 1, 2001, s. 40-41.

Eliáš, Pavel - Rejtar, Pavel - Ungermann, Leoš - Pozler, Oldřich - Skálová, Sylva - Novák, Ivo. *Diagnostic accuracy of contrast enhanced ultrasound cystography in the diagnosis of vesicoureteral reflux - final results*. In:Acta Medica (Hradec Králové), roč. 44, č. 2, 2001, s. 48-48.

Urminská, Hana - Motyčková, Ivana - Hrnčířová, Ivana - Ungermann, Leoš - Ryška, Aleš. *3D ultrasound imaging of breast lesions*. In:Radiology, roč. 221, č. Suppl., 2001, s. 696-696. IF 4.621

Zbořilová, Ivana - Eliáš, Pavel - Ungermann, Leoš - Baštecký, Jan - Mědílek, Karel. *Přínos spirální CTA v diagnostice akutní plicní embolie - klinické zkušenosti*. (In:Trombóza a hemostáza 2001), HK Credit, Hradec Králové, 2001, s. 34-34.

Eliáš, Pavel - Žižka, Jan - Ungermann, Leoš - Rejchrt, Stanislav - Vaňásek, Tomáš. *Ztluštění stěny žlučových cest po trombóze portální žíly - podklad 'portální biliopatie'*. In:Česká radiologie, roč. 56, č. S1, 2002, s. 84-84.

Ryška, Pavel - Michl, Antonín - Žižka, Jan - Raupach, Jan - Eliáš, Pavel - Ungermann, Leoš - Hůlek, Petr - Fejfar, Tomáš. *Možnosti využití 3D ultrazvuku pro sledování průchodnosti TIPS*. In:Česká radiologie, roč. 56, č. S1, 2002, s. 79-79.

Hladík, Pavel - Vižďa, Jaroslav - Vobořil, Zbyněk - Hadži Nikolov, Dimitar - Ungermann, Leoš - Dvořák, Josef - Šimkovič, Dušan. *Detection of sentinel nodes during the rectum resection due to carcinoma. Preliminary results*. In:Acta Chirurgica Belgica, roč. 5, č. Suppl. 103, 2003, s. 17-17. IF 0.269.

Kanta, Martin - Hosszú, Tomáš - Ungermann, Leoš - Ryška, Pavel - Kajzrová, Carmen - Hobza, Vladimír. *Ultrasound and monitoring of intracarpal pressure - new modalities in the treatment of carpal tunnel syndrome*. (In:NEURO-SKI 2003), Neurologická klinika FN v Hradci Králové, Hradec Králové, 2003, s. 13-13.

Ryška, Pavel - Žižka, Jan - Šercl, Miroslav - Michl, Antonín - Ungermann, Leoš - Klzo, Ludovít - Libiger, Jan. *Role magnetické rezonance v diagnostice a diferenciální diagnostice demencí*. (In:31. Šerclovy dny), Neurologická klinika FN v Hradci Králové, Hradec Králové, 2003, s. 8-8.

Bláha, Milan - Ungermann, Leoš - Bláha, Vladimír - Andrýs, Ctirad - Blažek, Martin - Cermanová, Melanie - Solichová, Dagmar - Malý, Jaroslav. *The influence of long-term aggressive lipid lowering with immunoapheresis on endothelial dysfunction and carotid intima-*

*media thickness.* (In:10. pracovní dny Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP), HK Credit, Hradec Králové, 2004, s. 34-34.

Brožík, Jan - Žižka, Jan - Ungermann, Leoš - Eliáš, Pavel - Fejfar, Tomáš - Tomšová, Markéta. *Přínos CT, UZ a MR kontrastních látek v diagnostice ložiskového postižení jater u Buddova-Chiariho syndromu.* (In:XXXIV. český radiologický kongres), Eurocongress Centre, Praha, 2004, s. 45-45.

Eliáš, Pavel - Žižka, Jan - Ferda, Jaroslav - Ungermann, Leoš - Rejchrt, Stanislav - Vaňásek, Tomáš. *Mural thickening of extrahepatic biliary ducts after portal vein thrombosis.* In:European Radiology, roč. 2, č. 14, 2004, s. 186-186. IF 1,370.

Eliáš, Pavel - Dvořák, Petr - Žižka, Jan - Klzo, Ludovít - Ungermann, Leoš. *Zobrazování nádorů pankreatu pomocí CT a MR.* (In:II. kongres chirurgie jater, žlučových cest a pankreatu), Euroverlag, Plzeň, 2005, s. 40-40.

Kanta, Martin - Habalová, Jiřina - Hobza, Vladimír - Ehler, Edvard - Krajina, Antonín - Ungermann, Leoš - Janeček, Vladimír - Adamkov, Jaroslav - Řehák, Svatopluk. *Zkušenosti s EC-IC anastomózou u pacientů s uzávěrem ACI.* In:Neurologie pro praxi, roč. 6, č. Suppl. A, 2005, s. A18-A18.

Ryška, Pavel - Klzo, Ludovít - Michl, Antonín - Raupach, Jan - Ungermann, Leoš. *Role zobrazovacích metod v diagnostice mozkové ischemie.* (In:XII. postgraduální kurz v cévní neurochirurgii), Neurochirurgická klinika FNHK, Hradec Králové, 2005, s. 7-8.

Hladík, Pavel - Vižďa, Jaroslav - Hadži, Nikolov - Ungermann, Leoš - Pospíšil, Iva - Dvořák, Josef - Široký, Milan - Vobořil, Zbyněk. *Morfologické a funkční vyhodnocení radikálních resekcí rekta pro karcinom.* 34 s., chirurgická klinika LF a FN Hradec Králové, Hradec Králové, 2006.

Kaltofen, Kurt - Ungermann, Leoš. *Osteomyelitis kalvy, epidurální absces.* (In:XIII. postgraduální kurz v neurochirurgii), FNHK. Neurochirurgická klinika, Hradec Králové, 2006, s. 71-73.

Řehák, Svatopluk - Krajina, Antonín - Málek, Václav - Odrážka, Karel - Náhlovský, Jiří - Ryška, Pavel - Ungermann, Leoš - Adamkov, Jaroslav - Česák, Tomáš - Kanta, Martin - Taláb, Radomír - Hosszú, Tomáš. *Význam předoperační embolizace metastáz Grawitzova nádoru v páteři.* In:Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie, roč. 69/102, č. suppl.3, 2006, s. 23-23. IF 0,07.

Hůlek, Petr - Šafka, Václav - Štefánková, Jozefína - Pudil, Radek - Fejfar, Tomáš - Koblížek, Vladimír - Solař, Miroslav - Krajina, Antonín - Vižďa, Jaroslav - Ungermann, Leoš - Kremláček, Jan. *Hemodynamic, clinical and biochemical monitoring of patients before and after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS), part III.* In:Acta Medica (Hradec Králové), roč. 50, č. 1, 2007, s. 69-69.

Hrdlička, Aleš - Vokurka, Jan - Růžička, Jaroslav - Kordač, Petr - Dršata, Jakub - Ungermann, Leoš. *Laryngeal tumor or chronic laryngitis? (case reports).* (In:6th Joint Workshop of Middle-German and Czech ENT specialists), Garamon, Hradec Králové, 2007, s. 51-52.

Krajina, Antonín - Krajíčková, Dagmar - Lojík, Miroslav - Žižka, Jan - Náhlovský, Jiří - Ungermann, Leoš. *Endovaskulární léčba při ischemických cévních příhodách mozku.* (In:Miniinvazivní metody ve vnitřním lékařství 2006), HK Credit, Hradec Králové, 2007, s. 15-25.

Ryška, Pavel - Málek, Václav - Odrážka, Karel - Ungermann, Leoš - Maisnar, Vladimír - Kaltofen, Kurt - Renc, Ondřej - Michl, Antonín. *Postavení metod miniinvazivní terapie u pacientů s hematologickým postižením páteře.* In:Česká radiologie, roč. 61, č. 3, 2007, s. 327-334.

Eliáš, Pavel - Ungermann, Leoš - Dvořák, Petr - Widimský, Jiří. *Zobrazování akutní plicní embolie - úloha CT.* In:Česká radiologie, roč. 62, č. supplement 1, 2008, s. 18-23.

Motyčková, Ivana - Špriňar, Zdeněk - Ungermann, Leoš - Slanina, Martin - Hadži Nikolov, Dimitar. *Mukokéla apendixu*. In:Česká radiologie, roč. 62, č. 1, 2008, s. 79-81.

Ryška, Pavel - Málek, Václav - Schreiberová, Jitka - Ryšková, Lenka - Ungermann, Leoš - Klzo, Ludovít. *Perkutánní vertebroplastika a kyfoplastika*. In:Postgraduální medicína//\_, roč. 10, č. 2, 2008, s. 222-227.

Ryška, Pavel - Málek, Václav - Ungermann, Leoš - Klzo, Ludovít - Kaltofen, Kurt. *Využití radiogrekvenční terapie u pacientů s onkologickým onemocněním páteře*. (In:Úskalí diagnostiky a endovasculární terapie, onemocnění mozkových tepen, zobrazování hlavy a krku), Galén, Praha, 2007, s. 40-40.

Ryška, Pavel - Ungermann, Leoš - Kaltofen, Kurt - Málek, Václav - Hrubešová, Jana - Stiebrová, Hana - Taláb, Radomír - Malý, Radovan. *Pulzní radiofrekvence v léčbě bolestivých stavů indikace, kontraindikace, iniciační výsledky*. In:Neurologie pro praxi, roč. 8, č. Suppl. A, 2007, s. 41-41.

Řehák, Svatopluk - Krajina, Antonín - Málek, Václav - Odrážka, Karel - Náhlovský, Jiří - Ryška, Pavel - Ungermann, Leoš - Adamkov, Jaroslav - Česák, Tomáš - Kanta, Martin - Taláb, Radomír - Hosszú, Tomáš. *Význam předoperační embolizace metastáz Grawitzova nádoru v páteři*. In:Neurologie pro praxi, roč. 8, č. Suppl. A, 2007, s. A16-A16.

Štrasová, Alena - Bláha, Milan - Ungermann, Leoš - Blažek, Martin - Bláha, Vladimír - Malý, Radovan - Mašín, Vladimír - Cermanová, Melanie. *Significance of non-invasive cardiovascular examinations for the evaluation of extracorporeal LDL-cholesterol elimination efficacy*. In:Vnitřní lékařství, roč. 53, č. 12, 2007, s. 1376-1377.

#### **12. 4. Přehledové články a kasuistiky**

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel - Michl, Antonín - Ryška, Pavel - Žižka, Jan. *Přínos kontrastních látek v sonografickém vyšetření jater*. In:Zdravotnické noviny (příl. Lékařské listy)//\_, roč. 56, č. 22, 2007, s. 26-29.

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel - Ryška, Pavel - Michl, Antonín. *Ultrazvuk krku: lymfatické uzliny a slinné žlázy*. In:Česká radiologie, roč. 61, č. 4, 2007, s. 400-408.

**Ungermann, Leoš** - Eliáš, Pavel - Žižka, Jan - Papík, Zdeněk - Jon, Bohumil. *Cysta choledochu (kazuistické sdělení)*. In:Česká radiologie, roč. 58, č. 1, 2004, s. 30-33.

Ryška, Pavel - Žižka, Jan - Kohlová, Tereza - Málek, Václav - Hobza, Vladimír - Odrážka, Karel - Eliáš, Pavel - Klzo, Ludovít - Michl, Antonín - Ungermann, Leoš. *Role zobrazovacích metod v diagnostice high grade gliomů*. In:Praktická radiologie, roč. 9, č. 2, 2004, s. 6-11.

Eliáš, Pavel - Ungermann, Leoš - Dvořák, Petr - Novotný, Josef - Zbořilová, Ivana. *Využití výpočetní tomografie v zobrazovací diagnostice akutní plicní embolie*. In:Postgraduální medicína, roč. 8, č. 1, 2006, s. 78-82.

Žižka, Jan - Klzo, Ludovít - Ungermann, Leoš. *Zobrazování jater a žlučových cest magnetickou rezonancí*. In:Postgraduální medicína, roč. 8, č. 1, 2006, s. 74-76.

#### **12. 5. Přednášky na odborných seminářích**

Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel – Žižka, Jan. Cystické anomálie žlučových cest – kasuistika. VIII. Mezinárodní radiologické Winterforum. 13. – 21. 1. 2001, SR

Ungermann, Leoš – Žižka, Jan – Eliáš, Pavel – Ferko Alexandr. Bolestivost a parestezie horní končetiny u třináctiletého chlapce. Hradecký den 2001, 20.9.2001, Hradec Králové

Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel – Žižka, Jan – Papík, Zdeněk. Vrozená cysta choledochu. XVIII. Východočeský radiologický seminář, 2. - 3. 2. 2001, Milovy

Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel. Neobvyklý obraz nádorů testes. IX. Mezinárodní radiologické Winterforum, 12. – 19.1. 2002, Vysoké Tatry, SR



- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel. „Vyhořelý“ tumor varle. XIX. Východočeský radiologický seminář, 15. – 16. 2. 2002, Milovy
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel – Žižka, Jan. Kontrastní látky v USG – nejnovější aplikace u parenchymových orgánů. I. Mezinárodní radiologické Summerforum, 28. 8. – 1. 9. 2002, Nízke Tatry, SR
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel. „Vyhořelý“ (burned-out) tumor varle. XXXIII. Český radiologický kongres, 17. – 19. 10. 2002, Český Krumlov
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel – Michl, Antonín – Ryška, Pavel. Ultrasonografie s použitím kontrastních látek. XX. Východočeský radiologický seminář, 21.- 22. 2. 2003, Milovy
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel. Nádory hrtanu – diagnostika, staging, sledování po léčbě. III. Krakonošský CT kurz, 19. – 22. 3. 2003, Harrachov
- Ungermann, Leoš. Embolizace primárních a sekundárních kostních nádorů. VIII. Pracovní symposium SIR, 12. – 14. 6. 2003, Pec pod Sněžkou
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel. Novinky ve využití kontrastních látek v USG. II. Mezinárodní radiologické Summerforum, 28. 8. – 1. 9. 2003, Tále, SR
- Ungermann, Leoš – Michl, Antonín – Eliáš, Pavel – Novotný Josef. Nejasný pleurální výpotek – kasuistické sdělení. Hradecký den 2003, 30. 10. 2003, Hradec Králové
- Ungermann, Leoš. Možnosti endorektální ultrasonografie. XXI. Východočeský radiologický seminář, 20.- 21. 2. 2004, Milovy
- Ungermann, Leoš – Krajina, Antonín – Lojík, Miroslav – et al. Předoperační a paliativní embolizace kostních nádorů. XIII. Ortopedické sympozium s mezinárodní účastí. 18. – 20. 3. 2004, Hradec Králové
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel. Perfúzní CT při akutní ischemii mozku. III. Mezinárodní radiologické Summerforum, 29. 8. – 1. 9. 2004, Tále, SR
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel. MSCT v diagnostice plicní embolie. III. Mezinárodní radiologické Summerforum, 29. 8. – 1. 9. 2004, Tále, SR
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel. Kontrastní ultrasonografie jater – první výsledky. XXXIV. Český radiologický kongres, 7. – 9. 10. 2004, Český Krumlov
- Ungermann, Leoš. Perfúzní CT mozku. XXII. Východočeský radiologický seminář, 10.- 11. 2. 2005, Milovy
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel – Krajina, Antonín. CTA v diagnostice abdominální angíny. Současný vývoj indikací MDCT a MR vyšetření, 29. – 30. 4. 2005, Srní
- Ungermann, Leoš. Úloha CT při diagnostice plicní embolie. XIII. Mezinárodní radiologické Winterforum, 28. – 4. 2. 2006, Vysoké Tatry, SR
- Ungermann, Leoš. Ložiskové jaterní procesy. VI. Krakonošský CT kurz. 15. – 18. 3. 2006, Pec pod Sněžkou
- Ungermann, Leoš. Ložiskové jaterní procesy.3. radiologické dny, 2. – 3. 6. 2006, Tábor
- Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel – Michlová, Blanka. Diagnostika plicní embolie ve FN HK z pohledu radiologa. XXXV. Český radiologický kongres, 12. – 14. 10. 2006, Český Krumlov
- Ungermann, Leoš. Ložiskové jaterní procesy. VII. Krakonošský CT kurz. 21. – 24. 3. 2007, Harrachov
- Ungermann, Leoš. Možnosti endorektální ultrasonografie. 4. radiologické dny, 3. – 4. 6. 2007, Sezimovo Ústí
- Ungermann, Leoš. Postižení nadledviny u pacientů s arteriální hypertenzí. 5. Valtické kurzy abdominální a gastrointestinální radiologie, 30.8.2007-2.9.2007, Valtice
- Ungermann, Leoš. Postižení nadledvin – diferenciální diagnostika pomocí CT. VIII. Krakonošský CT kurz. 2. – 5. 4. 2008, Harrachov

Ungermann, Leoš. Mozková perfúze. VI. Multidetektorová výpočetní tomografie - vize - pověry – skutečnost, 23.4.2008-24.4.2008, Darovanský Dvůr

Ungermann, Leoš. Postižení nadledvin – diferenciální diagnostika pomocí CT. 5. radiologické dny Tábor, 30. - 31. 5. 2008, Sezimovo Ústí

Ungermann, Leoš. Maligní ložiskové procesy jater. Paprsky Vysočiny 2008,16. - 17.5.2008, Nové Město na Moravě

Ungermann, Leoš. Kontrastní dynamická ultrasonografie jater – Minisymposium SonoVue. XXXVI. Český radiologický kongres, 15.10.2008 - 18.10.2008, Špindlerův Mlýn

Ungermann, Leoš – Eliáš, Pavel. Perfuzní CT při NCMP. XVI. Mezinárodní radiologické Winterofum, 1. - 7.2.2009, Štrbské Pleso, SR

Ungermann, Leoš. MDCT: neurokranium: běžné protokoly, orbity, vyšetření u NCMP. IX. Krakonošský CT kurz. 18. - 21. 3. 2009, Harrachov

Ungermann, Leoš. MDCT: neurokranium běžné protokoly. 6. radiologické dny, 29. - 30. 5. 2009, Tábor