

Η συμβολή της υπερηχογραφίας με σκιαγραφικό μέσο στη διάγνωση νεοπλασματικών θρόμβων κύριων σπλαχνικών αγγείων επί ενδοκοιλιακών κακοηθειών.

Ι. Μοσχούρης, Ε. Χαχάμης, Α. Πρωτόπαππας, Η. Γεωργακόπουλος, Γ. Νίκας Θ. Χαρικόπουλος, Μ. Γιόμελος, Α. Παπανικολάου, Π. Τρουλάκη, Δ. Ματσαϊδώνης.

Ακτινολογικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν «Τζάνειο» Πειραιώς

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(3): 162-167)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η μελέτη με υπερηχογραφία με σκιαγραφικά μέσα (ΥΣΜ) των νεοπλασματικών θρόμβων (ΝΘ), οι οποίοι προκαλούνται από νεοπλάσματα ενδοκοιλιακών οργάνων και η αξιολόγηση της ευαισθησίας της μεθόδου αυτής.

Υλικό-μέθοδος: Μελετήθηκαν αναδρομικά 14 ασθενείς (11 άνδρες, 3 γυναίκες) ηλικίας 42-84 ετών. Όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν με απλό και έγχρωμο/Power Doppler υπερηχογράφημα και με ΥΣΜ, κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης ενισχυτή ηχογένειας 2ης γενιάς (SonoVue). 10 εξ αυτών έπασχαν από ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, 3 από αδenoκαρκίνωμα νεφρού και 1 από καρκίνωμα επινεφριδίου. Όλοι οι παραπάνω όγκοι συνοδεύονταν από ΝΘ σε 20 συνολικά εντοπίσεις: στέλεχος πυλαίας φλέβας (n=9), κύριος (λοβαίος) κλάδος πυλαίας (n=3), νεφρική φλέβα (n=3), σπληνική φλέβα (n=2), κάτω κοίλη φλέβα (n=2) ηπατική φλέβα (n=1). Η νεοπλασματική προέλευση του θρόμβου επιβεβαιώθηκε ιστολογικά (3 ασθενείς) ή από τα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας με σκιαγραφικό (11 ασθενείς). Σε 8 από τους τελευταίους, η υπερηχογραφική παρακολούθηση ήταν επίσης ενδεικτική της κακοήθους φύσης των θρόμβων.

Αποτελέσματα: Η ενίσχυση εντός των θρόμβων με την ΥΣΜ είναι ενδεικτική της νεοπλασματικής προέλευσης αυτών. Η ΥΣΜ ανέδειξε 19/20 εντοπίσεις ΝΘ (ευαισθησία:95%). Το μοναδικό ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα της ΥΣΜ οφειλόταν πιθανότατα σε αδυναμία ανάδειξης ενίσχυσης λόγω της εν τω βάθει εντόπισης του ΝΘ. Με βάση τα αντίστοιχα διαγνωστικά κριτήρια, το απλό υπερηχογράφημα διέγνωσε ΝΘ σε 6/20 εντοπίσεις (ευαισθησία:30%) και το έγχρωμο Doppler σε 9/20 εντοπίσεις (ευαισθησία:45%). Οι διαφορές στην ευαισθησία της ΥΣΜ συγκριτικά με αυτήν του απλού και έγχρωμου/Power Doppler υπερηχογραφήματος ήταν στατιστικώς σημαντικές (p<0,05). Σε δύο ασθενείς με ΗΚΚ, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε ενδoαρτηριακό χημειοεμβολισμό, ο μετεπεμβατικός έλεγχος με ΥΣΜ ανέδειξε μείωση της παθολογικής ενίσχυσης των αντίστοιχων ΝΘ της πυλαίας φλέβας.

Συμπεράσματα: Η υψηλότερη ευαισθησία της ΥΣΜ που φαίνεται να παρουσιάζει σε σχέση με λοιπές υπερηχογραφικές τεχνικές στη διάγνωση ΝΘ σπλαχνικών φλεβών, πιθανώς επιτρέπει στη μέθοδο αυτή να κατέχει θέση στον απεικονιστικό έλεγχο ενδοκοιλιακών νεοπλασμάτων που συχνά επιπλέκονται με ΝΘ.

Λέξεις ευρητηρίου: νεοπλασματικός θρόμβος, υπερηχογραφία με σκιαγραφικά μέσα, πυλαία φλέβα, σπλαχνικές φλέβες.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανάδειξη σε ενδοκοιλιακές κακοήθεις εξεργασίες νεοπλασματικών θρόμβων (ΝΘ) σε κύριες σπλαχνικές φλέβες, συνιστούν μορφή επέκτασης των ενδοκοιλιακών κακοήθων εξεργασιών, επιβαρύνει σημαντικά την πρόγνωσή τους και έχει μεγάλο αντίκτυπο στην θεραπευτική τους προσέγγιση. Ο ρόλος της απεικόνισης στον χαρακτηρισμό, την χαρτογράφηση και την

παρακολούθηση των ΝΘ είναι ουσιώδης. Η υπερηχογραφία έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στον τομέα αυτό, με αρκετούς όμως περιορισμούς: Η επιβεβαίωση της νεοπλασματικής φύσης ενός θρόμβου με την απλή (gray-scale) υπερηχογραφία έχει ως διαγνωστικό κριτήριο την ανάδειξη ανατομικής συνέχειας μεταξύ του όγκου και του θρόμβου, αλλά απαντά σε μικρό αριθμό

περιπτώσεων[1]. Επίσης, το έγχρωμο και Power Doppler σε μερικές μελέτες [2-4], παρουσιάζει ποικίλη ευαισθησία στην διάγνωση ΝΘ-αρκετά χαμηλή (53-62%). Επιπλέον, η παρουσία συχνά κινητικών artifacts[5] σε αυτές τις τεχνικές δεν επιτρέπει την απεικόνιση της μικροκυκλοφορίας και της ροής σε εν τω βάθει εντοπιζόμενα αγγεία. Η υπερηχογραφία με σκιαγραφικά μέσα μπορεί να αντιμετωπίσει τα παραπάνω προβλήματα η οποία σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα [6-8] φαίνεται ότι υπερέρχει των λοιπών υπερηχογραφικών μεθόδων στον χαρακτηρισμό των ΝΘ. Στην εργασία αυτή παρουσιάζονται και αξιολογούνται τα ευρήματα της ΥΣΜ σε μικρή σειρά ασθενών με ΝΘ διαφόρων εντοπίσεων.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν αναδρομικά 14 ασθενείς με ΝΘ (11 άνδρες, 3 γυναίκες) ηλικίας 42-84 ετών. 10 ασθενείς έπασχαν από ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ), 3 από νεφροκυτταρικό καρκίνωμα και ένας από καρκίνωμα του δεξιού επινεφριδίου. Η υποκείμενη νεοπλασία ήταν εκ των προτέρων γνωστή (5 ασθενείς) ή ανακαλύφθηκε ταυτόχρονα με τον ΝΘ (9 ασθενείς). Όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν αρχικά με απλό (gray-scale) υπερηχογράφημα καθώς και με έγχρωμο και Power Doppler και έπειτα διενεργήθηκε υπερηχογραφική μελέτη με bolus ενδοφλέβια χορήγηση ενισχυτή ηχογένειας (εναιώρημα μικροφουσαλιδών εξαφθοριούχου θείου SonoVue, Bracco, Milan, Italy). Χρησιμοποιήθηκε υπερηχοτομογράφος Esaote Megas GPX ή Philips HD 11 και ηχοβολέας καμπυλόγραμμης διάταξης 2,5-5 MHz.. Σε όλες τις περιπτώσεις, προηγήθηκε ενημέρωση των ασθενών και εξασφάλιση της συγκατάθεσής τους.

Με το απλό (gray-scale) υπερηχογράφημα, επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη ενδοαυλικού ηχογενούς περιεχομένου στις πάσχουσες φλέβες, καταγράφηκε η εντόπιση των θρόμβων και η διάμετρος των αντίστοιχων φλεβών. Μελετήθηκε επίσης η υποκείμενη νεοπλασματική εξεργασία και καταγράφη η μέγιστη διάμετρος της και η ελάχιστη απόστασή της από τον ΝΘ. Ακολούθησε έλεγχος των θρόμβων με έγχρωμο και Power Doppler, στα οποία έγινε βελτιστοποίηση των παραμέτρων (gain, pulse repetition frequency, filter, μέγεθος color box) ώστε να διευκολύνεται η μελέτη ροής σε μικρά αγγεία.

Τέλος διενεργήθηκε υπερηχογραφική μελέτη με bolus ενδοφλέβια χορήγηση ενισχυτή ηχογένειας (εναιώρημα μικροφουσαλιδών εξαφθοριούχου θείου SonoVue, Bracco, Milan, Italy). Εφαρμόστηκε ειδική τεχνική απεικόνισης ενισχυτών ηχογένειας με χαμηλό μηχανικό δείκτη (mechanical index, MI=0,08-0,11). Η δόση ενισχυτή ηχογένειας ήταν 4,8 κ.εκ ακολουθούμενη από 5 κ.εκ φυσιολογικού ορού. Έγινε λεπτομερής έλεγχος (διαρκείας 120 δ.λ) των θρόμβων οι οποίοι είχαν εντοπισθεί με το απλό υπερηχογράφημα, ώστε να αναδειχθεί εστιακή ή διάχυτη ενίσχυση αυτών. Διακρίθηκαν οι εξής φάσεις ενίσχυσης: Αρτηριακή (περί τα 10-30

δ.λ μετά την έγχυση ενισχυτή ηχογένειας), Φλεβική (30-60 δ.λ μετά την έγχυση ενισχυτή ηχογένειας) και Καθυστερημένη (60-120 δ.λ μετά την έγχυση ενισχυτή ηχογένειας). Σε 12/14 ασθενείς απαιτήθηκε η χορήγηση 2ης δόσης ενισχυτή ηχογένειας ώστε να μελετηθεί επαρκώς, τόσο η υποκείμενη νεοπλασία, όσο και ο συνοδός της θρόμβος (-οι). Οι ακτινολόγοι που διεξήγαγαν τα υπερηχογραφήματα (χωρίς και με ενισχυτή ηχογένειας) δεν είχαν γνώση των ευρημάτων του λοιπού απεικονιστικού ελέγχου, ούτε άλλου στοιχείου που ενδεχομένως θα υποδήλωνε την νεοπλασματική προέλευση των θρόμβων.

Ένας θρόμβος μπορεί να χαρακτηριστεί ως νεοπλασματικός με τα ακόλουθα διαγνωστικά κριτήρια: α) στο απλό υπερηχογράφημα, η ανάδειξη ανατομικής συνέχειας μεταξύ του όγκου και του θρόμβου, β) στο έγχρωμο/Power Doppler, η ανάδειξη αρτηριακού τύπου αγγειακών σημάτων εντός του ηχογενούς υλικού του θρόμβου και γ) στην ΥΣΜ, η ανάδειξη ενίσχυσης (παρουσίας μικροφουσαλιδών) εντός του θρόμβου[8]. Σε 5 ασθενείς έγινε επίσης ποσοτική μελέτη της ενίσχυσης των θρόμβων με κατάλληλο λογισμικό (Qontrast, Bracco, Milan, Italy), και εξαγωγή καμπυλών μεταβολής της ενίσχυσης των θρόμβων συναρτήσει του χρόνου (time-intensity curves). Σε 2 ασθενείς με ΗΚΚ, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με ενδαρτηριακό χημειοεμβολισμό έγινε υπερηχογραφικός επανέλεγχος (απλός και με ΥΣΜ) των ΝΘ, 20-25 ημέρες μετά την επεμβατική θεραπεία.

Η οριστική διάγνωση της νεοπλασματικής φύσης των εξετασθέντων θρόμβων βασίστηκε στα εξής: α) Στους 10 ασθενείς με ΗΚΚ και στον 1 ασθενή με το καρκίνωμα του επινεφριδίου υπήρχε ιστολογική επιβεβαίωση από υλικό κατευθυνόμενης διαδερμικής βιοψίας των αντίστοιχων όγκων, όχι όμως και των συνοδών τους θρόμβων. Σε όλους αυτούς τους θρόμβους διαπιστώθηκε σαφής σκιαγραφική ενίσχυση κατά τον δυναμικό έλεγχο με μαγνητική τομογραφία. Επιπλέον, σε 8 από τους 11 ασθενείς ο υπερηχογραφικός επανέλεγχος (6-11 εβδομάδες μετά την αρχική ΥΣΜ) ανέδειξε επέκταση και διόγκωση των θρόμβων, η οποία θεωρήθηκε ενδεικτική της κακοήθους φύσης τους. β) Στους 3 ασθενείς με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (δυναμικού τύπου), υπήρξε ιστολογική επιβεβαίωση με μικροσκοπική μελέτη των παρασκευασμάτων νεφρεκτομής και των συναφαιρεθέντων θρόμβων. Οι διαφορές στην ευαισθησία μεταξύ απλής υπερηχογραφίας, έγχρωμου/Power Doppler και ΥΣΜ στην διάγνωση ΝΘ αξιολογήθηκαν στατιστικά με την βοήθεια της δοκιμασίας McNemar[9]. Οι διαφορές θεωρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές για $p < 0,05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

9/14 ασθενείς έφεραν νεοπλασματικούς θρόμβους σε ένα αγγείο (5 στην πυλαία, 3 στην νεφρική φλέβα, 1 στην κάτω κοίλη φλέβα) ενώ 5/14

ασθενείς είχαν νεοπλασματικούς θρόμβους σε περισσότερες φλέβες (πίνακας 1, 1η-6η στήλη). Συνολικά μελετήθηκαν 20 φλεβικά στελέχη με ΝΘ, ως εξής: στέλεχος πυλαίας φλέβας (n=9), κύριος (λοβαίος) κλάδος πυλαίας (n=3), νεφρική φλέβα (n=3), σπληνική φλέβα (n=2), κάτω κοίλη φλέβα (n=2) ηπατική φλέβα (n=1).

Η απλή υπερηχογραφική εξέταση, ανεδείξε σε 6/20 εντοπίσεις ΝΘ, ανατομική συνέχεια μεταξύ των όγκων και των συνυπαρχόντων κακοήθων θρόμβων (εικ. 1α). Στις υπόλοιπες εντοπίσεις, η ελαχίστη απόσταση μεταξύ του νεοπλασματικού θρόμβου-όγκου ήταν 0,6-3 εκ. (μέση απόσταση: 1,5 +/- 0,8 εκ.). Συνοδό σημείο ήταν η διάταση των φλεβών που έφεραν τους θρόμβους σε 16/20 εντοπίσεις ΝΘ.

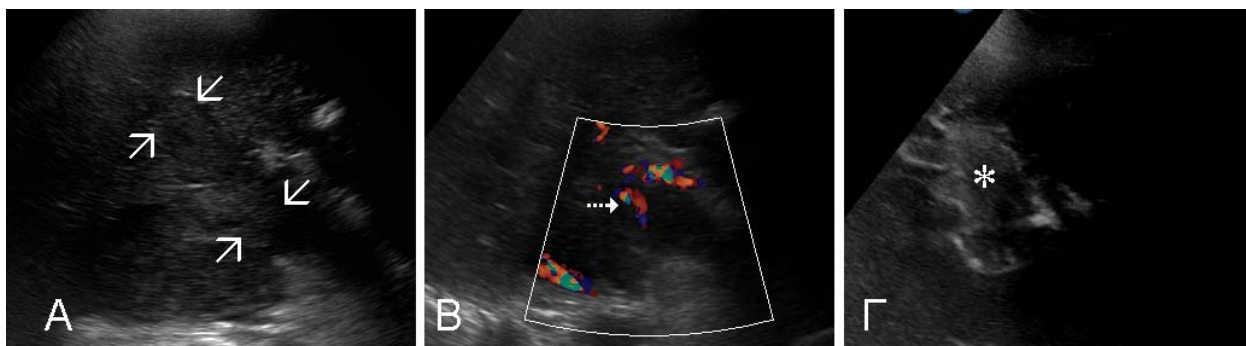
Το έγχρωμο Doppler, ανίχνευσε σε 9/20 εντοπίσεις ΝΘ, αρτηριακού τύπου αγγειακά σήματα εντός του ηχογενούς ενδοαυλικού υλικού των θρόμβων (εικ. 1β). Συνολικά, θετικά ευρήματα για ΝΘ από το απλό υπερηχογράφημα ή/και από το έγχρωμο/Power Doppler υπήρχαν σε 11/20 εντοπίσεις ΝΘ(πίνακας 1, 7η και 8η στήλη).

Η ΥΣΜ ανέδειξε σαφή σκιαγραφική ενίσχυση σε 19/20 εντοπίσεις ΝΘ (πίνακας 1, 9η στήλη, εικ. 1γ). Σε όλους αυτούς τους θρόμβους η ενίσχυση διαπιστώθηκε κατά την αρτηριακή φάση της εξέτασης και παρέμεινε, αν και μειωμένης έντασης, στην φλεβική και καθυστερημένη φάση. Σε 4 θρόμβους παρατηρήθηκε διάχυτη εσωτερική ενίσχυση, σε 3 θρόμβους παρατηρήθηκαν ενισχυόμενα στικτά γραμμοειδή στοιχεία εντός αυτών και σε 12 θρόμβους συνδυασμός των δύο

προηγούμενων προτύπων ενίσχυσης.

Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν τα εξής: η ευαισθησία του απλού υπερηχογραφήματος στην διάγνωση ΝΘ ήταν 30% (6/20), του έγχρωμου/Power Doppler 45% (9/20) και του συνδυασμού απλού υπερηχογραφήματος και έγχρωμου/Power Doppler 55% (11/20). Η ευαισθησία της ΥΣΜ στην διάγνωση νεοπλασματικών ενδοκοιλιακών θρόμβων ήταν 95% (19/20). Οι διαφορές μεταξύ της ευαισθησίας της ΥΣΜ και του απλού υπερηχογραφήματος ήταν στατιστικώς σημαντικές (p=0.0009). Το ίδιο διαπιστώθηκε και για τις αντίστοιχες διαφορές μεταξύ ΥΣΜ και έγχρωμου/Power Doppler (p=0.0044) και μεταξύ ΥΣΜ και συνδυασμού απλού και έγχρωμου/Power Doppler υπερηχογραφήματος (p=0.0133). Η μοναδική περίπτωση με ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα της ΥΣΜ αφορούσε σε ΝΘ εντός της δεξιάς νεφρικής φλέβας σε ασθενή με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα συστοίχως. Κατά την ποσοτική μελέτη της σκιαγραφικής ενίσχυσης, διαπιστώθηκε ότι οι ΝΘ είχαν παραπλήσιο πρότυπο ενίσχυσης με τους συνυπαρχόντες όγκους, παρουσιάζοντας, σε σύγκριση με φυσιολογικό παρέγχυμα, ταχύτερη ενίσχυση και πρωιμότερη έκπλυση του σκιαγραφικού.

Ο χημειοεμβολισμός σε 2 ασθενείς με ΗΚΚ, οδήγησε μετεπεμβατικά σε σαφή μείωση της παθολογικής ενίσχυσης των ΝΘ, ενδεικτική μερικής ανταπόκρισης στην θεραπεία.



ΕΙΚΟΝΑ 1: Υπερηχογραφική μελέτη νεοπλασματικού θρόμβου της πυλαίας φλέβας. Α. Απλό υπερηχογράφημα, επιμήκης τομή της πυλαίας φλέβας. Αναδεικνύεται κατάληψη του αυλού της πυλαίας φλέβας, από ηχογενές υλικό. Το περιβάλλον ηπατικό παρέγχυμα εμφανίζεται ανομοιογενές, στα πλαίσια ιστολογικά επιβεβαιωμένου, διάχυτα αναπτυσσόμενου ΗΚΚ. Β. Στο έγχρωμο Doppler παρατηρούνται αγγειακά σήματα (διακεκομμένο βέλος) εντός του προαναφερθέντος θρόμβου. Γ. Στην αρτηριακή φάση της ΥΣΜ παρατηρείται πρώιμη, διάχυτη ενίσχυση (βέλη) στην θέση του θρόμβου (*), συμβατή με τη νεοπλασματική του προέλευση.

Πίνακας 1. Δημογραφικά, κλινικά και απεικονιστικά στοιχεία του υλικού της μελέτης.								
A/A ασθενούς	Ηλικία (έτη)	Φύλο	Υποκείμενος όγκος	Διάμετρος Όγκου (εκ.)	Εντόπιση ΝΘ	Απόσταση ΝΘ-όγκου (εκ.)	Έγχρωμο Doppler	ΥΣΜ
1	77	A	Πολυεστιακό ΗΚΚ	1,8-7	ΠΦ	0	+	+
2	42	Γ	Ca επινεφριδίου	10,5	ΚΚΦ	0	-	+
3	54	A	Πολυεστιακό ΗΚΚ	2-2,4	ΚΚΦ / ΗΦ	1,0/0,8	-/-	+/+
4	60	A	Μονοεστιακό ΗΚΚ	6	ΠΦ /αΠΦ	0,8/0,6	-/-	+/+
5	61	A	Πολυεστιακό ΗΚΚ	3-8,5	ΠΦ	0,9	+	+
6	59	A	Πολυεστιακό ΗΚΚ	2,1-6,8	ΠΦ /ΣΦ	2,5/2,8	-/-	+/+
7	82	A	Πολυεστιακό ΗΚΚ	2-5,5	ΠΦ /ΣΦ	2,9/3	+/+	+/+
8	70	A	Διάχυτο ΗΚΚ	12,7	ΠΦ/δΠΦ/αΠΦ	0/0/0	+/+/-	+/+/-
9	84	Γ	Διάχυτο ΗΚΚ	12,2	ΠΦ	0	+	+
10	66	A	Ca δεξ. νεφρού	4,9	ΝΦ	1,1	-	+
11	68	A	Ca δεξ. νεφρού	6,5	ΝΦ	2,3	-	-
12	77	A	Πολυεστιακό ΗΚΚ	2,3-8,1	ΠΦ	0,8	+	+
13	73	A	Μονοεστιακό ΗΚΚ	3,2	ΠΦ	1	-	+
14	74	Γ	Ca αρ. νεφρού	7	ΝΦ	1,1	+	+

H «διάμετρος όγκου» αντιστοιχεί στην μέγιστη διάμετρο της κάθε βλάβης. Σε πολλαπλές βλάβες δίδεται η διάμετρος της μικρότερης και της μεγαλύτερης.
H «απόσταση ΝΘ-όγκου» αντιστοιχεί στην ελάχιστη απόσταση μεταξύ θρόμβου και όγκου. Απόσταση ίση με 0 αντιστοιχεί σε ανατομική συνέχεια μεταξύ θρόμβου-όγκου.
ΠΦ: στέλεχος πυλαίας φλέβας, αΠΦ: αριστερός κύριος (λοβαίος) κλάδος πυλαίας, δΠΦ: δεξιός κύριος (λοβαίος) κλάδος πυλαίας, ΣΦ: σπληνική φλέβα (επέκταση του ΝΘ στην σπληνοπυλαία συμβολή), ΝΦ: σύστοιχη νεφρική φλέβα, ΚΚΦ: κάτω κοίλη φλέβα, Ν.Θ.:Νεοπλασματικός Θρόμβος, ΗΚΚ: ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, Ca: καρκίνος
+/- : θετικό/αρνητικό εύρημα της αντίστοιχης εξέτασης, για διάγνωση ΝΘ

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στα πλαίσια της επέκτασης του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος 6-8 η ΥΣΜ συμβάλλει στη μελέτη νεοπλασματικών θρόμβων εντοπιζόμενων κυρίως εντός της πυλαίας φλέβας. Η ορθή διάγνωση της νεοπλασματικής θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας έχει μεγάλη σημασία για την πρόγνωση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος και για τον σχεδιασμό της θεραπείας του. Σε 3 μελέτες[6-8] η ΥΣΜ παρουσίασε σημαντικά μεγαλύτερη ευαισθησία (αντίστοιχα: 87,6%, 88%, 98%) στη διάγνωση κακοήθους θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας σε σύγκριση με τις αντίστοιχες επιδόσεις του απλού υπερηχογραφήματος (αντίστοιχα: 74,1%, 24%, 76%) και του έγχρωμου Doppler (αντίστοιχα: 63%, 20%,59%). Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας για την ΥΣΜ είναι συγκρίσιμα με τα παραπάνω, αν και υπάρχουν αρκετές διαφορές στο υλικό και στην μεθοδολογία της κάθε εργασίας. Σε άλλη μελέτη[10], συγκρίθηκε η ΥΣΜ με την κατευθυνόμενη βιοψία δια λεπτής βελόνης του θρόμβου της πυλαίας. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι οι δύο μέθοδοι είχαν την ίδια ευαισθησία (89.6%), ειδικότητα (100%),

θετική προγνωστική αξία (100%) και αρνητική προγνωστική αξία (89,2%). Η εμπειρία από τη μελέτη ΝΘ άλλων εντοπίσεων (πλην της πυλαίας) με ΥΣΜ είναι πιο περιορισμένη, πιθανώς όμως οι επιδόσεις της ΥΣΜ είναι ανάλογα ικανοποιητικές. Η ΥΣΜ στη διάγνωση νεοπλασματικής θρόμβωσης της νεφρικής φλέβας έχει ευαισθησία 85% και ειδικότητα 97%[11].

Η ικανότητα της ΥΣΜ στην απεικόνιση της παρεγχυματικής μικροκυκλοφορίας την καθιστά ως μέθοδο με πολύ υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση της νεοαγγείωσης του ΝΘ σε όλες τις παραπάνω εργασίες και στην παρούσα. Η ΥΣΜ θεωρείται ικανή να ανιχνεύει ελάχιστη ποσότητα από τις μικροφυσαλίδες του ενισχυτή ηχογένειας ακόμη και σε αγγεία διαμέτρου 40μm[12]. Συγκριτικά με το έγχρωμο Doppler, η ΥΣΜ είναι όχι μόνο πιο ευαίσθητη, αλλά και απαλλαγμένη από τα κινητικά artifacts του πρώτου, ιδιαίτερα σε βλάβες του αριστερού ηπατικού λοβού. Αναφέρεται ακόμη υπεροχή της ΥΣΜ έναντι της υπολογιστικής τομογραφίας στον χαρακτηρισμό των ΝΘ, όμως οι σχετικές παρατηρήσεις έγιναν με αξονικούς τομογράφους προηγούμενης γενιάς [6].

Τα πρότυπα ενίσχυσης των ΝΘ της πυλαίας φλέβας που αναφέρονται στην βιβλιογραφία, είναι παρόμοια με αυτά της παρούσας μελέτης. Περιγράφεται: α) διάχυτη, β) εστιακή (σπικτική και γραμμοειδής) και γ) πολυεστιακή (με πολλαπλά σπικτικά και γραμμοειδή ενισχυόμενα στοιχεία) του ΝΘ. Η ενίσχυση ανιχνεύεται πρώιμα, κατά την αρτηριακή φάση της ΥΣΜ και παραμένει, έστω και μειωμένη, στις υπόλοιπες φάσεις. Τα προηγούμενα πρότυπα μπορεί να συνυπάρχουν, οπωσδήποτε όμως έρχονται σε αντιδιαστολή με την πλήρη απουσία ενίσχυσης, σε όλες τις φάσεις της ΥΣΜ, η οποία χαρακτηρίζει τους μη νεοπλασματικούς θρόμβους (bland thrombi) [6].

Η εν τω βάθει εντόπιση ΝΘ, η οποία δεν επέτρεψε την ανίχνευση της ενίσχυσής του με την ΥΣΜ αποτελεί και τη μοναδική αποτυχία της μεθόδου στην παρούσα μελέτη. Ανάλογες δυσκολίες έχουν περιγραφεί στη μελέτη με ΥΣΜ εστιακών ηπατικών βλαβών. Όταν οι βλάβες εντοπίζονται σε βάθος περισσότερο από 11-12 εκ. από την επιφάνεια του δέρματος, η μελέτη με ΥΣΜ παθολογικής ενίσχυσης αυτών είναι συχνά επισφαλής [13] με τις σημερινές τεχνολογικές δυνατότητες. Το μικρό μέγεθος του ΝΘ μπορεί επίσης να δυσκολέψει τον χαρακτηρισμό του. Σε μία μελέτη το μοναδικό ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα της ΥΣΜ αφορούσε σε μικρό νεοπλασματικό θρόμβο εντοπιζόμενο σε τμηματικό κλάδο της πυλαίας. Επίσης, η επιπρόσθετη ενισχυόμενου παρακείμενου κλάδου ηπατικής αρτηρίας [8], ή λόγω φλεγμονώδους θρόμβωσης της πυλαίας 14 οδηγούν σε ψευδώς θετική διάγνωση ΝΘ με την ΥΣΜ αν και η ειδικότητα της στη διάγνωση ΝΘ αγγίζει το 100% [10]. Ένας ακόμη, πρακτικός περιορισμός της ΥΣΜ είναι ότι συχνά απαιτούνται περισσότερες της μιας εγχύσεις ενισχυτή ηχογένειας, προκειμένου να μελετηθεί επαρκώς, τόσο ο θρόμβος, όσο και ο υποκείμενος όγκος (-οι).

Στην παρούσα εργασία, μια επιπρόσθετη εφαρμογή της ΥΣΜ ήταν για την αξιολόγηση του αποτελέσματος του χημειοεμβολισμού επί των ΝΘ. Διαπιστώθηκε, σε 2 περιπτώσεις, σαφής μείωση της ενίσχυσης των ΝΘ μετά την επεμβατική

θεραπεία. Ανάλογα ευρήματα αναφέρονται και από τη μελέτη με ΥΣΜ ενός ΝΘ της πυλαίας σε ηπάτωμα που αντιμετωπίστηκε με ενδαρτηριακή έγχυση χημειοθεραπευτικού [15]. Επισημαίνεται ότι η θρόμβωση του στελέχους της πυλαίας φλέβας αποτελεί σχετική μόνο αντένδειξη για χημειοεμβολισμό, ο οποίος μπορεί να διενεργηθεί, εάν διατηρείται ικανοποιητική ηπατική λειτουργία και εάν υπάρχουν παράπλευρα αγγεία γύρω από την πυλαία [16,17]. Η ΥΣΜ φαίνεται ότι αποτελεί μια υποσχόμενη μέθοδο τόσο για την αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος διαδερμικών επεμβατικών μεθόδων σε ηπατικούς όγκους [18] όσο και για τη μετεπεμβατική μελέτη του ΝΘ.

Στην παρούσα εργασία δεν θα πρέπει να αγνοηθούν οι εξής περιορισμοί, σχετιζόμενοι με το υλικό και τη μεθοδολογία της: α) ο μικρός αριθμός ασθενών, β) η απουσία ομάδας ασθενών με μη νεοπλασματικούς θρόμβους, η οποία θα επέτρεπε τη συγκριτική παρουσίαση των ευρημάτων και την πληρέστερη αξιολόγηση των διαγνωστικών δυνατοτήτων της ΥΣΜ και, γ) η απουσία ιστολογικής επιβεβαίωσης για τους περισσότερους από τους μελετηθέντες ΝΘ.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της εργασίας καθιστούν την ΥΣΜ αξιολογητέα απεικονιστική μέθοδο για τον χαρακτηρισμό των ΝΘ και η εφαρμογή της κρίνεται δικαιολογημένη, όταν οι άλλες υπερηχογραφικές μέθοδοι δεν επαρκούν. Η ΥΣΜ θα μπορούσε να αποτελέσει χρήσιμη συμπληρωματική μέθοδο σε περιπτώσεις με διαγνωστικές δυσκολίες και να μειώσει τον αριθμό υπολογιστικών ή μαγνητικών τομογραφιών σε ασθενείς που υποβάλλονται επί μακρόν σε απεικονιστική παρακολούθηση. Η ΥΣΜ ως μέθοδος δεν μπορεί να αντικαταστήσει την υπολογιστική ή μαγνητική τομογραφία, οι οποίες ούτως ή άλλως είναι απαραίτητες για την σταδιοποίηση των νεοπλασμάτων που προκάλεσαν τους ΝΘ. Είναι προφανές ότι ο ρόλος της ΥΣΜ και η διαγνωστική αξία της απαιτούν τη μελέτη μεγαλύτερου αριθμού περιστατικών, καθώς και λεπτομερή ιστοπαθολογική συσχέτιση των ευρημάτων της.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Van Gansbeke D, Avni EF, Delcour C, Engelholm L, Struyven J. Sonographic features of portal vein thrombosis. *AJR* 1985;144:749-52.
2. Dodd GD 3rd, Memel DS, Baron RL, Eichner L, Santiguida LA. Portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: does sonographic detection of intrathrombus flow allow differentiation of benign and malignant thrombus? *AJR* 1995;165:573-7.
3. Tanaka K, Numata K, Okazaki H, Nakamura S, Inoue S, Takamura Y. Diagnosis of portal vein thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma: efficacy of color Doppler sonography compared with angiography. *AJR* 1993;160:1279-83.
4. Ricci P, Cantisani V, Biancari F, et al. Contrast-enhanced color Doppler US in malignant portal vein thrombosis. *Acta Radiol.* 2000;41:470-3.
5. Cedrone A, Pompili M, Sallustio G, Lorenzelli GP, Gasbarrini G, Rapaccini GL. Comparison between color power Doppler ultrasound with echo-enhancer and spiral computed tomography in the evaluation of hepatocellular carcinoma vascularization before and after ablation procedures. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1854-9.
6. Rossi S, Rosa L, Ravetta V, et al. Contrast-enhanced versus conventional and color Doppler sonography for the detection of thrombosis of the portal and hepatic venous systems. *AJR* 2006;186:763-73.
7. Tarantino L, Francica G, Sordelli I, et al. Diagnosis of benign and malignant portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: color Doppler US, contrast-enhanced US, and fine-needle biopsy. *Abdom Imaging.* 2006;31:537-44.
8. Rossi S, Ghittoni G, Ravetta V, et al. Contrast-enhanced ultrasonography and spiral computed tomography in the detection and characterization of portal vein thrombosis complicating

- hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol.* 2008;18:1749-56.
9. Dwyer AJ. Matchmaking and McNemar in the comparison of diagnostic modalities. *Radiology.* 1991;178:328-30.
 10. Sorrentino P, D'Angelo S, Tarantino L, Ferbo U, Bracigliano A, Vecchione R. Contrast-enhanced sonography versus biopsy for the differential diagnosis of thrombosis in hepatocellular carcinoma patients. *World J Gastroenterol.* 2009;15:2245-51.
 11. Ignee A, Straub B, Schuessler G, Dietrich CF. Contrast enhanced ultrasound of renal masses. *World J Radiol.* 2010;2:15-31
 12. Lassau N, Koscielny S, Opolon P, et al. Evaluation of contrast-enhanced color Doppler ultrasound for the quantification of angiogenesis in vivo. *Invest Radiol.* 2001;36:50-5.
 13. Moschouris H, Malagari K, Papadaki MG, et al. Short-term evaluation of liver tumors after transarterial chemoembolization: limitations and feasibility of contrast-enhanced ultrasonography. *Abdom Imaging.* 2011 Jan 21. [Epub ahead of print]
 14. Song ZZ, Huang M, Jiang TA, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis discontinued with liver tumors in patients with liver cirrhosis and tumors by contrast-enhanced US: a pilot study. *Eur J Radiol.* 2010;75:185-8.
 15. Kirikoshi H, Saito S, Ueno N, et al. Evaluation of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis by CEUS before and after hepatic arterial infusion chemotherapy. *J Med Ultrasonics;* 2010 37:137-141
 16. Georgiades CS, Hong K, D'Angelo M, Geschwind JF. Safety and efficacy of transarterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma and portal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2005; 16:1653-1659.
 17. Lee HS, Kim JS, Choi IJ, Chung JW, Park JH, Kim CY. The safety and efficacy of transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma and main portal vein obstruction. A prospective controlled study. *Cancer* 1997; 79:2087-2094.
 18. Moschouris H, Malagari K, Papadaki MG, Kornezos I, Matsaidonis D. Contrast-enhanced ultrasonography of hepatocellular carcinoma after chemoembolisation using drug-eluting beads: a pilot study focused on sustained tumor necrosis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33:1022-7.

ORIGINAL ARTICLE

Contribution of Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in the diagnosis of tumor thrombi of intraabdominal malignancies.

H.Moscouris, E.Chachamis, A.Protopappas, G.Nikas, H.Georgakopoulos, T.Charikopoulos, M.Giomelos, A.Papanikolaou, P.Troulaki, D.Matsaidonis.

Department of Radiology, Tzaneion General Hospital, Piraeus, Greece.

(*Scientific Chronicles* 2012;17(3): 162-167)

ABSTRACT

Aim: To evaluate the sensitivity of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) and describe the respective findings in the diagnosis of neoplastic venous thrombi caused by intraabdominal malignancies.

Materials-methods: 14 patients (11 men, 3 women), aged 42-84 years were included in this study. 10 of them suffered from hepatocellular carcinoma, 3 from renal adenocarcinoma, and 1 from adrenocortical carcinoma. All these tumors were associated with neoplastic thrombi in a total of 20 locations: main portal vein (n=9), lobar branch of portal vein (n=3), renal vein (n=3), splenic vein (n=2), inferior vena cava (n=2), hepatic vein (n=1). All patients were examined with gray scale and Color/Power Doppler ultrasound and with CEUS after intravenous administration of 4,8 ml of a second generation echo-enhancer (SonoVue). The neoplastic nature of the thrombi was confirmed histologically (3 patients), or from the findings of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (11 patients). In 8 of those patients, findings of sonographic follow-up were also indicative of malignant thrombi.

Results: In 19/20 locations CEUS revealed enhancement within the thrombi, which was considered diagnostic of their neoplastic nature (sensitivity:95%). In 1/20 locations CEUS failed to detect neoplastic enhancement of the thrombus, probably due to its deep location. On the basis of the respective diagnostic criteria, gray-scale US diagnosed neoplastic thrombi in 6/20 locations (sensitivity:30%) and Color/Power Doppler in 9/20 locations (sensitivity:45%). Differences regarding sensitivity of CEUS compared to the sensitivities of gray scale and Color/Power Doppler ultrasound were statistically significant (p<0,05). 2 patients with hepatocellular carcinoma, who were treated with transarterial chemoembolization, underwent post-interventional CEUS, which revealed a decrease in the enhancement of their neoplastic portal thrombi.

Conclusion: CEUS seems to be more sensitive than the other sonographic techniques in the diagnosis of tumor thrombi of splanchnic veins. CEUS is likely to play a role in the imaging of intraabdominal malignancies which are often associated with tumor thrombi..

Keywords: tumor thrombus, contrast enhanced ultrasonography, portal vein, splanchnic veins