

# Trójwymiarowe badanie przepływu naczyniowego w guzach jajnika przy wykorzystaniu dwukierunkowej sonoangiografii w wysokiej rozdzielczości (3D-High-Definition Flow Imaging) – doniesienie wstępne

## *Three-dimensional High-Definition color Doppler flow imaging and vascular tumor biopsy to assess complex ovarian masses – a preliminary experience*

Artur Czekierdowski, Norbert Stachowicz, Jarosław Daniłó, Jan Kotarski

I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; kierownik Katedry: prof. dr hab. med. Jan Kotarski

Przeгляд Menopauzalny 2009; 6: 291-298

### Streszczenie

**Wstęp:** Wprowadzona w ostatnich latach metoda trójwymiarowego sonograficznego obrazowania przepływu naczyniowego w wysokiej rozdzielczości, tzw. *3D-High-Definition Flow Imaging* (3D-HDF), umożliwia badanie sieci bardzo małych naczyń wielu narządów oraz zmian patologicznych.

**Cel pracy:** 1) Zbadanie i porównanie przepływu krwi w sieci małych naczyń guzów złośliwych i niezłośliwych jajnika. 2) Sprawdzenie, czy metoda 3D-HDF pozwala na lepsze niż badanie dopplerem pulsacyjnym (*Color Pulsed Doppler* – CPD) lub trójwymiarowym dopplerem mocy (3D-PD) różnicowanie złożonych w budowie morfologicznej guzach jajnika.

**Materiał i metody:** U 38 kobiet operowanych z powodu złożonych guzów jajnika (torbiele jednokomorowe z elementami litymi, torbiele wielokomorowe, torbiele wielokomorowe z elementami litymi i guzy lite) badano (Voluson E8, GE, Austria) wartości maksymalnej szybkości skurczowej (PSV), indeksu pulsacji (PI) i indeksu oporu (RI) przepływu krwi. W sonoangiografii 3D-PD analizowano wartości indeksów naczyniowego VI, przepływowego FI oraz indeksu przepływowo-naczyniowego VFI. Na kolejnym etapie badania przepływu naczyniowego metodą 3D-HDF analizowano układ naczyń guza (chaotyczny lub uporządkowany) i porównano obie grupy nowotworów.

**Wyniki:** Średni wiek badanych kobiet z guzami niezłośliwymi ( $n = 19$ ) wynosił 39 lat (zakres 16–67 lat), a kobiet z guzami złośliwymi 58 lat (zakres 23–83 lat). Średnie wartości PI, RI i PSV nie różniły się pomiędzy badanymi grupami. Istotne statystycznie różnice między grupami stwierdzono dla wszystkich indeksów unaczynienia i przepływu w badaniu 3D: VI ( $p = 0,02$ ), FI ( $p = 0,02$ ) i VFI ( $p = 0,01$ ). Metoda 3D-HDF umożliwiła obrazowanie większej liczby drobnych naczyń niż metody CPD i 3D-PD. Wysoce istotne statystycznie różnice (test  $\chi^2$ ,  $p = 0,0003$ ) pomiędzy guzami złośliwymi i niezłośliwymi stwierdzono, porównując częstość chaotycznego (73,6%) i regularnego układu naczyń (10,5%).

**Wnioski:** Nawet bardzo małe naczynia guza jajnika mogą być łatwo obrazowane w metodzie 3D-HDF, a ich układ może być oceniany po zakończeniu badania sonoangiograficznego. Metoda ta zapewnia lepszą niż badanie dopplerem pulsacyjnym CPD i badanie w trójwymiarowej sonoangiografii 3D-PD rozdzielczość, co istotnie poprawia obrazowanie przepływu krwi i układu drobnych naczyń guzów jajnika.

**Słowa kluczowe:** rak jajnika, kolorowy doppler, ultrasonografia trójwymiarowa, obrazowanie przepływu krwi w wysokiej rozdzielczości

### Summary

**Background:** Recently, transvaginal three-dimensional High-Definition flow imaging (3D-HDF) has become available for studying morphology of blood vessels.

**Objectives:** To assess if vascular morphology depicted by 3D-HDF differs between malignant and benign ovarian tumors and to evaluate if this method is superior to color pulsed Doppler sonography (CPD) or 3D power Doppler sonoangiography (3D-PD) in imaging of complex ovarian tumors vascularity.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Artur Czekierdowski, I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin, tel./faks +48 81 532 78 47, e-mail: a.czekierdowski@am.lublin.pl

**Material and methods:** Ultrasound data of 38 women operated because of complex (unilocular-solid, multilocular, multilocular-solid and solid) ovarian masses were analyzed (Voluson E8, GE, Austria). Doppler measurements included peak systolic velocity (PSV), pulsatility index (PI) and resistive index (RI). 3D-PD tumor “biopsy” of the most vascularized part was used for the vascular index (VI), flow index (FI) and vascular-flow index (VFI) calculations. 3D-HDF was next activated and allowed to detect chaotic vs. normal blood vessel arrangement later analyzed with 4D View software (Kretz, Austria).

**Results:** Mean age of women with benign ( $n=19$ ) and malignant ( $n = 19$ ) tumors was 39 yrs (range, 16-67) and 58 yrs (range 23-83), respectively. Mean PSV, PI and RI did not differ between both groups. Significant differences were found for all 3D-PD indices: VI ( $p = 0.02$ ), FI ( $p = 0.02$ ), VFI ( $p = 0.01$ ). 3D-HDF was superior to both CPD and 3D-PD with respect to blood flow and small vessel imaging. Highly significant difference ( $\chi^2$  test,  $p = 0.0003$ ) in the frequency of chaotic vessel arrangement was found between benign (10.5%) and malignant tumors (73.6%).

**Conclusions:** Our preliminary data indicate that even small tumor vessels can be easily visualized when a systematic 3D-HDF analysis is performed on 3D data set volumes. The method provides better resolution for depicting malignant ovarian tumor vessels compared with CPD and 3D-PD sonoangiography.

**Key words:** ovarian cancer, color Doppler, 3D HD-Flow sonoangiography

Ultrasonografia jest obecnie najczęściej wykorzystywaną metodą diagnostyki obrazowej guzów jajnika. Dodatkowa ocena przepływu krwi w naczyniach guza przy wykorzystaniu metod dopplerowskich, w tym analizy indeksów pulsacji, oporu oraz szybkości przepływu krwi oraz oceny unaczynienia w metodzie dopplera mocy, tzw. *power angio-doppler*, pozostaje kontrowersyjna [1–3].

Budowa sieci nowych naczyń w szybko rosnących guzach nowotworowych wykazuje najczęściej widoczne w badaniu sonoangiograficznym nieprawidłowości w rozgałęzieniach, liczne anastomozy tętniczo-żylnie oraz chaotyczny układ naczyń. Inną z cech jest zwiększona przepuszczalność dla białek i elektrolitów, co powoduje, że w zmianach złośliwych jajnika relatywnie częściej wartości badanych ultrasonograficznie indeksów oporu (RI) i pulsacji (PI) są istotnie niższe w porównaniu z nowotworami niezłośliwymi [3]. Stwierdzenie obecności takich naczyń, w połączeniu z obrazem uzyskanym w skali szarości, w większości przypadków pozwala ekspertom na dokładne przedoperacyjne różnicowanie charakteru nowotworu. Z badań Międzynarodowej Grupy Analizy Guzów Jajnika (*International Ovarian Tumor Analysis – IOTA*) wynika, że ok. 8% guzów jest bardzo trudnych do zróżnicowania przedoperacyjnego, nawet przy wykorzystaniu najnowszych współczesnych metod sonograficznych [4]. W małych, ale też i niekiedy w dużych guzach przydatkowych nie udaje się czasem wykryć żadnego unaczynienia. Może to być spowodowane nie tylko brakiem widocznej sieci naczyń, ale też obecnością pól martwicy guza lub trudnościami technicznymi związanymi z obrazowaniem ultradźwiękowym zmiany przesłoniętej pętlami jelit. U kobiet przed menopauzą istotny jest wpływ cyklicznych zmian stężenia estrogenów i progesteronu, które mogą modyfikować napięcie ściany naczyń i obniżyć średnie wartości PI i RI przepływu krwi [4]. Trudności w interpretacji wyników badania przepływu metodą dopplerowską w obrazowaniu dwuwymiarowym są również spowodowane tym, że nowoczesne aparaty wykorzystujące metodę dopplera mocy, tzw. *power angio-doppler*, umożli-

wiają wykrywanie niskooporowego przepływu krwi w jajniku nawet na początku fazy proliferacyjnej cyklu [3]. Sonograficzne badanie geometrii małych naczyń w badaniu dwuwymiarowym stało się możliwe dzięki wprowadzeniu w 1993 r. obrazowania przepływu krwi metodą Dopplera mocy, tzw. *Power Angio Doppler* (PDA) lub *Color Doppler Energy* (CDE) [5–8].

Wyniki większości prowadzonych od ponad 10 lat badań nad trójwymiarowym lub 3D obrazowaniem unaczynienia guzów jajnika wskazują na poprawę możliwości diagnostycznych sonoangiografii dwuwymiarowej [9–11]. Jedną z najnowszych i niedawno wprowadzonych metod badania unaczynienia narządów jest metoda dwukierunkowego i trójwymiarowego obrazowania przepływu naczyniowego w wysokiej rozdzielczości, tzw. *High Definition Flow Imaging* (HDF). Z przeglądu dostępnego piśmiennictwa wynika, że wyniki badań wstępnych oceniających przydatność tej metody są nieliczne. Badania obserwacyjne wykonano do tej pory w małych grupach pacjentów i dotyczyły one oceny przepływu tylko w niektórych narządach jamy brzusznej oraz w perinatologii w sercu płodu [12, 13].

Z wymienionych powyżej względów celem pracy było: zbadanie i porównanie przepływu krwi w sieci małych naczyń guzów złośliwych i niezłośliwych jajnika oraz sprawdzenie, czy metoda 3D-HDF pozwala na lepsze niż w badaniu z kolorowym dopplerem pulsacyjnym (*Color Pulsed Doppler – CPD*) lub z trójwymiarowym dopplerem mocy (3D-PD) wstępne przedoperacyjne różnicowanie złożonych w budowie morfologicznej guzów jajnika.

## Material i metody

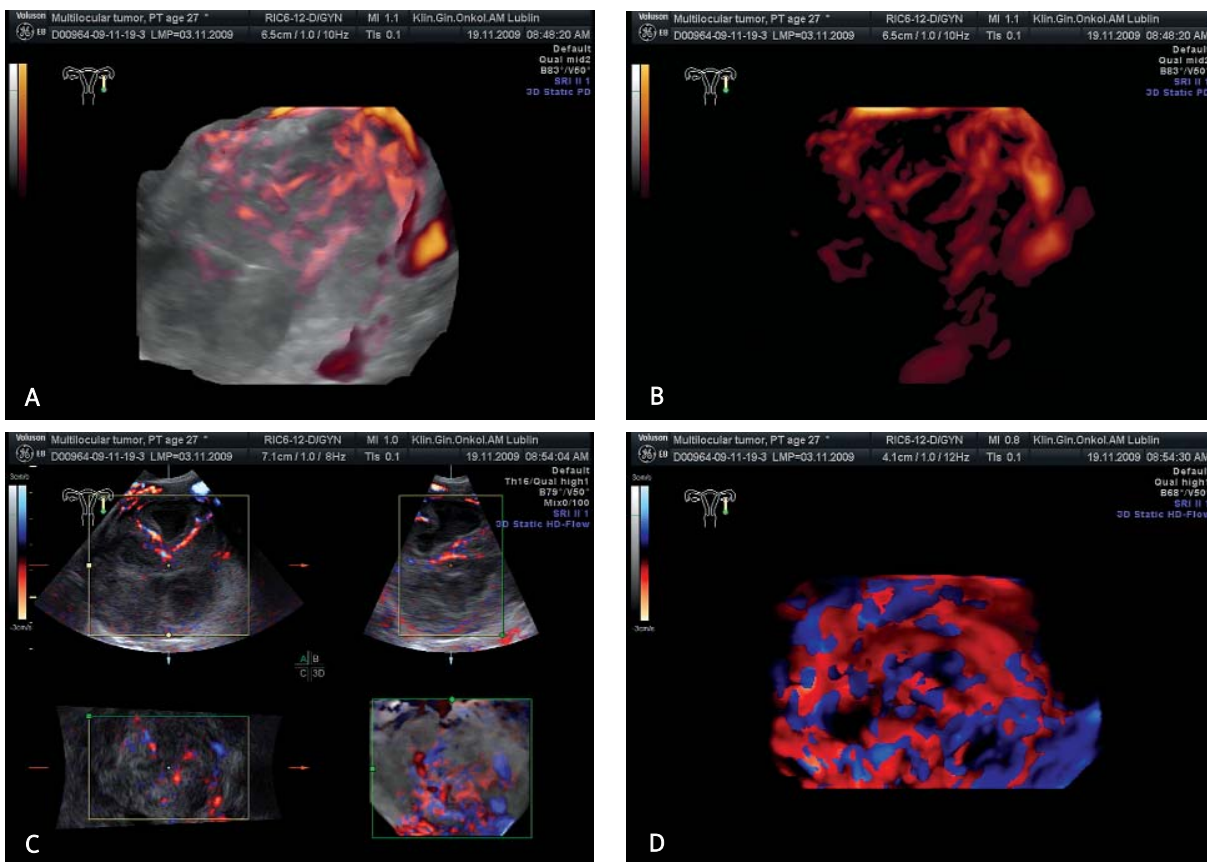
Analizie poddano dokumentację badań 38 kobiet leczonych w I Klinice Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii UM w Lublinie od listopada 2008 r. do kwietnia 2009 r. U wszystkich pacjentek przedoperacyjnie wykonano badania ultrasonograficzne narządu rodowego w skali szarości (2D) sondą przezpochwową 5–9 MHz aparatu Voluson E8 (GE, Austria). Do analizy zakwalifikowano tylko trudne do

wstępnego rozpoznania sonograficznego guzy o złożonej budowie morfologicznej. Każdorazowo oceniano echogeniczność zmiany, strukturę jej ścian i przegród, obecność lub brak wyrostki brodawkowate i pól litych, analizowano też ewentualną obecność płynu w jamie otrzewnej. Guzy klasyfikowano zgodnie z kryteriami opublikowanymi przez IOTA [4] jako torbiele jednokomorowe z elementami litymi, torbiele wielokomorowe, torbiele wielokomorowe z elementami litymi i guzy lite. Po wykonaniu badania w skali szarości, metodą Dopplera mocy obrazowano obszary guza z widocznym przepływem naczyniowym. Każdorazowo dostosowywano parametry powtarzania pulsów (PRF 1–32 kHz), mocy wiązki ultradźwiękowej ( $< 80 \text{ mW/cm}^2$ ) oraz filtry niskich częstotliwości (WF = 50–100 Hz) w celu eliminowania zakłóceń ze ściany naczyniowej. W najbardziej unaczynionych fragmentach guza poszukiwano naczyń o najwyższej szybkości przepływu PSV. W wykrytych naczyniach ściany guza, pól litych i/lub przegród oceniano 3 dobrej jakości fale przepływu. Za pomocą oprogramowania aparatu zmierzono wartości maksymalnej szybkości skurczowej (PSV), PI i RI przepływu krwi.

W następnej kolejności w badaniu sonoangiograficznym z wykorzystaniem trójwymiarowego dopplera mocy (3D-PD) wykonywano tzw. biopsję sonoangiograficzną najbardziej unaczynionych obszarów guza. Sposób wykonania biopsji opisano w jednej z poprzednich publi-

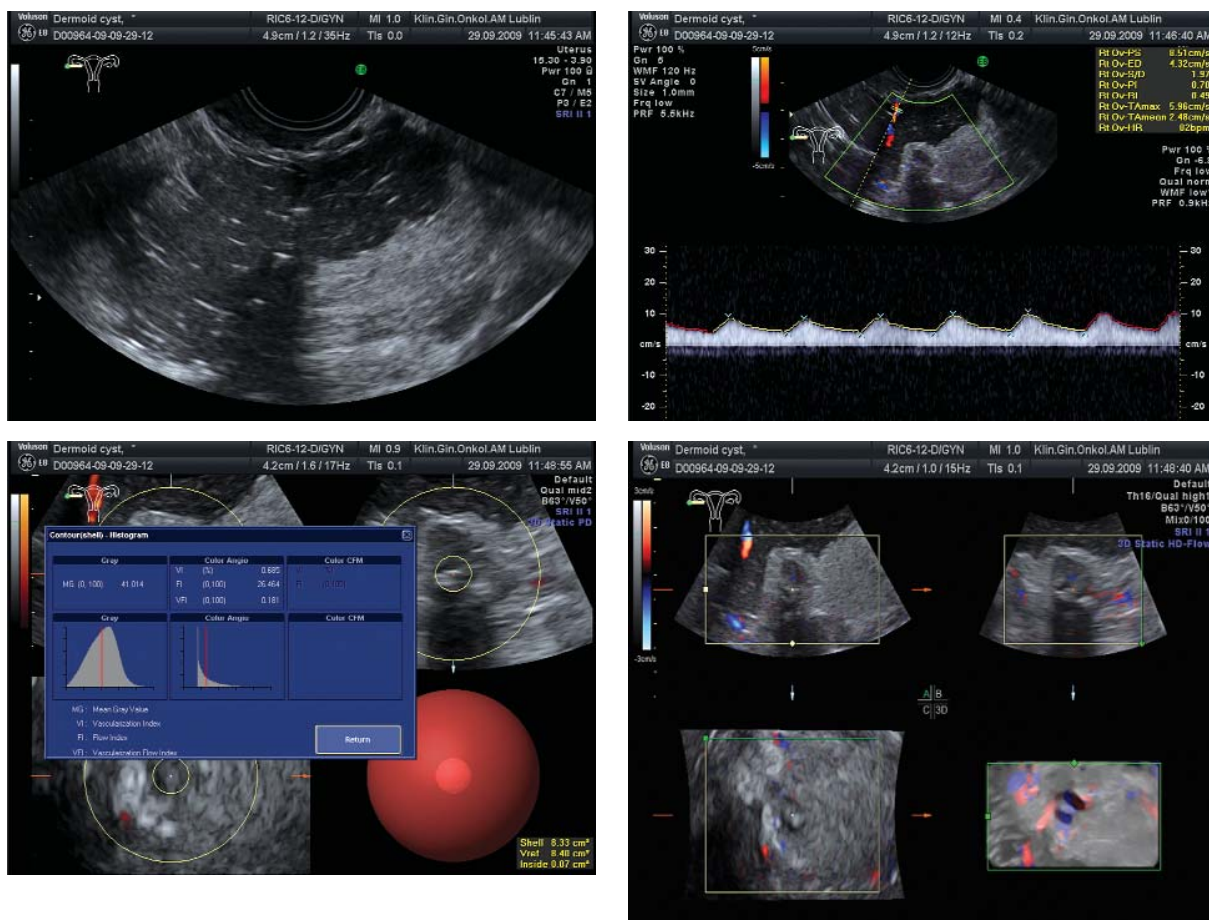
kacji [14]. Za pomocą wbudowanego oprogramowania 3D View analizowano obliczone automatycznie wartości indeksów naczyniowych (*Vascular Index* – VI), przepływowego (*Vascular Flow Index* – FI) oraz indeksu przepływowo-naczyniowego (*Vascular-Flow Index* – VFI). Na kolejnym etapie badania aktywowano opcję obrazowania przepływu naczyniowego w wysokiej rozdzielczości 3D-HDF. Dostosowywano w każdym przypadku moc wiązki ultradźwiękowej (*gain*) i częstotliwość powtarzania pulsów (PRF) w celu zapewnienia maksymalnej czułości detekcji koloru i jednoczesnego wyeliminowania artefaktu *rozblęsku* związanego z podwyższoną czułością wykrywania ruchu struktur otaczających guz.

Obrazy trójwymiarowe zapisywano cyfrowo na dysku aparatu ultrasonograficznego, a po transferze danych analizowano na komputerze klasy PC w trybie *off-line* za pomocą oprogramowania 4D View (Kretz, Austria). W każdym z guzów badano układ drobnych naczyń. Guzy kwalifikowano do jednej z 3 kategorii: (A) brak przepływu lub skąpy obwodowy przepływ żylny, (B) układ naczyń uporządkowany, równoległy przebieg i uporządkowane rozgałęzienia oraz (C) układ naczyń chaotyczny, przebieg naczyń kręty i nieregularne rozgałęzienia z poszerzeniami typowymi dla anastomoz tętniczo-żylnych. Przykład obrazowania trójwymiarowego guza przydatkowego w metodzie 3D-PD i 3D-HDF przedstawiono na ryc. 1. W badanych



Ryc. 1. (A, B) Przykład obrazowania unaczynienia wielokomorowego guza jajnika w metodzie trójwymiarowego dopplera mocy 3D-PD i (C, D) badanie tego samego guza w metodzie obrazowania w wysokiej rozdzielczości 3D-HD Flow





**Ryc. 2.** Typowy obraz regularnego unaczynienia niezłośliwego cystychnolitego guza jajnika. Rycina przedstawia kolejno: badanie w skali szarości 2D, badanie z dopplerem pulsacyjnym 2D, badanie metodą 3D power *angio-doppler* (3D-PD) i metodą obrazowania przepływu wysokiej rozdzielczości 3D-HD Flow. W rozpoznaniu pooperacyjnym potwierdzono obecność potwornika jajnika

zmianach oceniono częstość występowania wymienionych wyżej typów unaczynienia oraz porównano wyniki badania w obu grupach nowotworów.

**Wyniki**

Typy histologiczne usuniętych guzów jajnika przedstawiono w tabeli I. Średni wiek badanych kobiet z guzami niezłośliwymi ( $n = 19$ ) wynosił 39 lat (zakres 16–67 lat), a kobiet z guzami złośliwymi 58 lat (zakres 23–83 lat). Średnie wartości indeksów pulsacji, oporu i maksymalnej szybkości przepływu krwi nie różniły się pomiędzy badanymi grupami. Typowy wynik badania relatywnie skąpego unaczynienia i regularnego układu naczyń guza niezłośliwego przedstawiono na ryc. 2. Istotnie statystycznie różnice pomiędzy grupami guzów złośliwych i niezłośliwych stwierdzono podczas porównania średnich wartości wszystkich indeksów unaczynienia i przepływu w badaniu 3D: VI ( $p = 0,02$ ), FI ( $p = 0,02$ ) i VFI ( $p = 0,01$ ). Podsumowanie analizowanych wyników i porównanie pomiędzy grupami przedstawiono w tab. II. Typowy wynik badania unaczynienia i intensywnego przepływu krwi

w chaotycznie ułożonej sieci naczyń guza złośliwego przedstawiono na ryc. 3. Metoda 3D-HDF w obrazowaniu przepływu i oceny układu naczyń w celu różnicowania guzów złośliwych i niezłośliwych jajnika umożliwiła obrazowanie większej liczby drobnych naczyń niż metody CPD i 3D-PD. Brak unaczynienia widocznego w metodzie obrazowania 3D-HDF (kategoria A) stwierdzono w jednym guzie złośliwym i w 8 guzach niezłośliwych. Większość guzów niezłośliwych albo nie miała widocznego unaczynienia w metodzie 3D-HDF, albo unaczynienie było uporządkowane (kategoria B). Chaotyczny układ naczyń (kategoria C) stwierdzono w 14 z 18 guzów złośliwych (73,7%) oraz w 2 z 18 guzów niezłośliwych (10,5%). Różnice pomiędzy grupami guzów okazały się wysoce istotne statystycznie ( $p = 0,0003$ , test  $\chi^2$ ).

**Dyskusja**

Trójwymiarowa sonoangiografia pozwala na ocenę układu przestrzennego i budowy sieci małych naczyń krwionośnych złożonych morfologicznie guzów jajnika. Własne obserwacje oraz dane z piśmiennictwa sugeru-

**Tab. I.** Rodzaje histologiczne wykrytych w badaniu sonograficznym guzów jajnika

Guzy złośliwe	Liczba
rak surowiczy	6 (2)*
rak śluzowy	3 (1)*
rak endometrioidalny	2
rak jasnokomórkowy	1
rak przerzutowy (guz Krukenberga)	4
<i>folliculoma malignum</i>	1
guz nisko zróżnicowany	1
Guzy niezłośliwe	
torbiel surowicza	3
torbiel śluzowa	4
torbiel dermoidalna	4
torbiel endometrioidalna	4
włóknakiootoczkowiak	2
<i>struma ovarii</i>	1

\* nowotwory o granicznej złośliwości

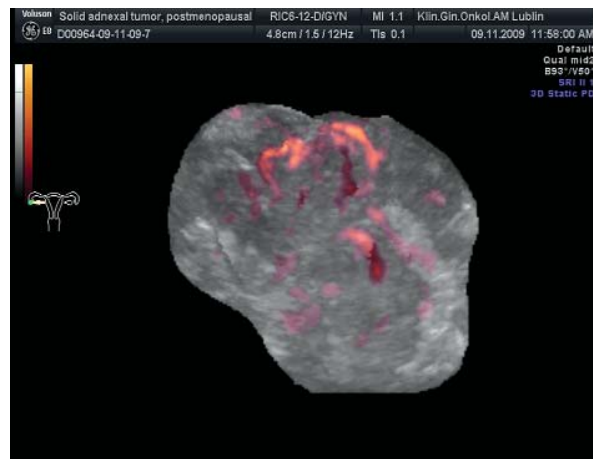
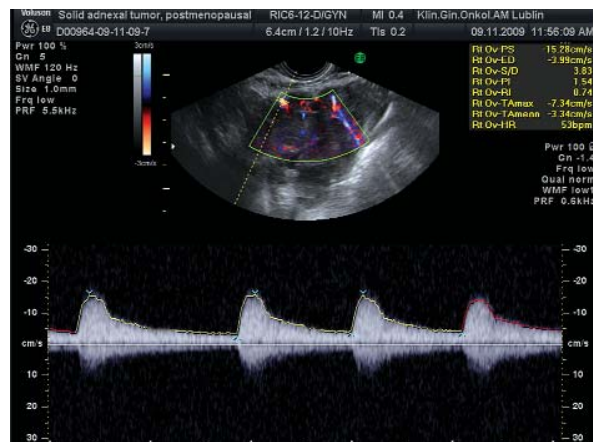
**Tab. II.** Wyniki porównania wybranych parametrów dopplerowskich

Zmienna	Średnia	Mediana	Zakres	P#
Guzy niezłośliwe				
wiek	39,4	37	16–67	
PSV (cm/s)	11,1	7,6	0–40,8	
PI	0,52	0,66	0–1,74	
RI	0,32	0,46	0–0,81	
VI (0–100)	3,53	1,48	0,001–21,07	
FI (0–100)	25,2	23,5	16,2–40,6	
VFI	1,06	0,36	0–6,11	
Guzy złośliwe				
wiek	58,6	59	23–83	0,0001*
PSV (cm/s)	10,4	9,3	0–31,7	0,75
PI	0,68	0,74	0–2,0	0,20
RI	0,41	0,52	0–0,8	0,23
VI (0–100)	8,1	5,7	0,24–21,9	0,02*
FI (0–100)	31,6	30,2	16,3–50,1	0,02*
VFI	2,8	1,9	0,04–8,6	0,01*

#w porównaniu grup kobiet z nowotworami złośliwymi i niezłośliwymi

\*różnice istotne statystycznie

ją, że nieregularności w geometrii podziału tych naczyń, obecność anastomoz tętniczo-żylnych oraz rozproszone w częściach litych liczne kapilary pozwalają z wysokim prawdopodobieństwem podejrzewać obecność nowotworu złośliwego pierwotnego lub przerzutowego jajni-



**Ryc. 3.** Przykład oceny sonograficznej złożonego w budowie morfologicznej cystyczno-litego guza złośliwego jajnika. Badanie w skali szarości 2D, badanie z dopplerem pulsacyjnym 2D, badanie metodą 3D power angio-doppler (3D-PD) i metodą obrazowania przepływu wysokiej rozdzielczości 3D-HD Flow chaotycznego układu naczyń i przepływu naczyniowego. Rozpoznanie pooperacyjne: *carcinoma serosum ovarii* FIGO st. IIIA

ka. Wstępne wyniki oceny metody HDF unaczynienia guzów jajnika u kobiet zaprezentowane w niniejszej analizie sugerują możliwość bardziej precyzyjnego niż przy ocenie tylko metodą dopplera pulsacyjnego czy też

metodą sonoangiografii 3D wstępnego różnicowania typu guza.

Wyniki oceny tej nowej metody obrazowania unaczynienia narządów są do tej pory nieliczne. Kim i wsp. [12] badali przydatność metody obrazowania HDF w naczyniach wątroby prawidłowej i po przeszczepie. Stwierdzili, że w porównaniu z klasyczną techniką dopplerowską metoda HDF pozwala na znacznie dokładniejsze uwidocznienie małych naczyń, przy czym efekt *rozlewania się* koloru poza granice naczynia (tzw. *blooming artifact*) był istotnie mniejszy. Autorzy stwierdzili również, że efekt *rozbłyску* związany z ustawieniem wysokiego progu czułości dla detekcji koloru HDF był znacznie częstszy niż w obrazowaniu z kolorowym dopplerem. Korzystne uwidocznienie kierunku przepływu krwi w naczyniach przeszczepionej wątroby nie odgrywa jednak żadnej roli w badaniu unaczynienia guza jajnika. Gindes i wsp. [13] nie porównywali w sercach badanych płodów różnic pomiędzy dostępnymi sposobami obrazowania sonoangiograficznego 3D.

W serii nowych prac przedstawiono wyniki analizy przydatności sonoangiografii trójwymiarowej przy wykorzystaniu dopplera mocy. Sladkevicius i wsp. [15] analizowali przydatność badania 3D-PD w ocenie morfologii i układu naczyń w różnych rodzajach guzów jajnika. Celem ich badań było sprawdzenie, czy półilościowa ocena sonograficznej gęstości naczyń, zmian ich szerokości w miarę rozgałęziania i typ układu sieci naczyń, uporządkowany lub chaotyczny, poprawiają możliwości dyskryminacji nowotworów złośliwych i niezłośliwych, ocenianej na podstawie klasycznej ultrasonografii dwuwymiarowej w skali szarości. W analizowanej grupie 104 guzów jajnika stwierdzono pooperacyjnie 21 nowotworów złośliwych i 6 guzów o granicznej złośliwości. Wartości pola powierzchni pod krzywymi ROC dla poszczególnych cech budowy drobnych naczyń ocenianych w metodzie 3D-PD zawierały się w przedziale 0,61–0,83 i w każdym przypadku różniły się istotnie pomiędzy grupami nowotworów złośliwych i niezłośliwych. Połączenie badanych w ultrasonografii dwuwymiarowej cech morfologii guza pozwoliło na skonstruowanie nowego modelu regresji logistycznej, dzięki któremu zaobserwowano podwyższenie wartości prognostycznej każdej z indywidualnie analizowanych cech budowy guza, a wartość pola powierzchni pod krzywą ROC wynosiła 0,98. Prawidłowo sklasyfikowano wszystkie guzy złośliwe, przy czym odsetek wyników fałszywie pozytywnych wynosił tylko 10% (8/77). Dodatkowo uwzględnienie w modelu regresji cechy rozgałęzienia się naczyń podwyższyło wartość pola powierzchni pod krzywą ROC do 0,99, przy czym model ten sklasyfikował poprawnie 4 kolejne guzy niezłośliwe.

W tej samej grupie 106 chorych z guzami jajnika Jo-kubkiene i wsp. podjęli próbę odpowiedzi na pytanie, czy półilościowa analiza unaczynienia przy wykorzystaniu metody 3D-PD może być przydatna w przedopera-

cyjnym różnicowaniu nowotworów złośliwych i niezłośliwych jajnika i czy dodanie tej informacji zwiększa wartości predykcyjne badania dwuwymiarowego [16]. Po ocenie morfologii guza w skali szarości oceniano najbardziej unaczynione i podejrzone morfologicznie fragmenty zmian, takie jak pola lite, wyrosła brodawkowate i przegrody. Objętość *biopsji* sonograficznej w metodzie 3D-PD ustalono arbitralnie na 5 ml, po czym automatycznie obliczono wartości indeksów waskularyzacji VI, przepływu FI i indeksu waskularyzacyjno-przepływowego VFI. Skonstruowano model regresji logistycznej w celu obliczenia prawdopodobieństwa istnienia guza złośliwego w badanych zmianach. W modelu tym obliczona wartość pola powierzchni pod krzywą wynosiła 0,98; czułość była równa 100%, a odsetek wyników fałszywie pozytywnych wynosił 10%. Wśród pojedynczo analizowanych parametrów najwyższą wartość predykcyjną wykazywał indeks waskularyzacji VI (pole powierzchni pod krzywą ROC = 0,92; czułość 93%, odsetek wyników fałszywie pozytywnych 16%), dodanie innych parametrów 3D-PD tylko nieznacznie poprawiało wartości predykcyjne modelu regresji logistycznej. Autorzy obu publikacji wyciągnęli wniosek, że w typowej populacji chorych z guzami jajnika przy relatywnie małej częstotliwości guzów złośliwych trójwymiarowa sonoangiografia dodaje niewiele do informacji uzyskanych w ultrasonograficznym badaniu dwuwymiarowym.

Dai i wsp. [17] porównali przydatność prognostyczną trójwymiarowej sonoangiografii, sonograficznego przezpochwowego badania dwuwymiarowego (2D-TVS), tomografii rezonansu magnetycznego (MRI) oraz pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) w przedoperacyjnym różnicowaniu guzów jajnika u 36 kobiet. W badanej grupie stwierdzono 25 nowotworów złośliwych, 5 guzów granicznych i 6 zmian niezłośliwych. Czუłość testu dla kolejnych metod – 2D-TVS, 3D-PD, MRI i PET – wynosiła odpowiednio 96,7, 76,7, 96,7 i 83,3%. Zaobserwowano więc istotne różnice w przydatności prognostycznej – metoda obrazowania dwuwymiarowego i tomografia rezonansu magnetycznego miały znacznie wyższą czułość w różnicowaniu guzów złośliwych i niezłośliwych jajnika niż sonoangiografia 3D i PET. Co ciekawe, w badanej grupie guzów jajnika specyficzność i dokładność diagnostyczna testu nie różniły się istotnie pomiędzy zastosowanymi 4 metodami obrazowania. Autorzy zasugerowali, że metoda ultrasonograficznego obrazowania dwuwymiarowego 2D-TVS może dalej pozostać podstawowym testem różnicującym wstępnie charakter wykrytego guza jajnika.

Kudła i wsp. badali przydatność predykcyjną wirtualnej sferycznej *biopsji* sonoangiograficznej guzów jajnika przy wykorzystaniu metody obrazowania przepływu naczyniowego 3D-PD [18]. Analizie poddano wyniki *biopsji* o objętości 1 ml wykonanej przedoperacyjnie w 27 przypadkach raków jajnika, w tym 13 nowotworów o granicznej złośliwości. Grupę kontrolną stanowiły 53 zdro-



we kobiety w fazie proliferacyjnej cyklu. Porównano wartości indeksów waskularyzacji VI, przepływu FI i indeksu waskularyzacyjno-przepływowego VFI pomiędzy badanymi grupami. Stwierdzono istotne statystycznie różnice wartości komputerowo generowanych indeksów w zdrowych jajnikach w porównaniu ze zmianami złośliwymi, co wg autorów pozwala na wykorzystanie tej metody w nowych, standaryzowanych badaniach różnicujących także guzy niezłośliwe i raki jajnika.

Chase i wsp. ocenili przydatność prognostyczną trójwymiarowej sonoangiografii wykonanej przed zabiegiem operacyjnym w 66 guzach jajnika [19]. Wartości prognostyczne tego testu porównano z wynikami klasycznego badania dwuwymiarowego w skali szarości oraz ze stężeniami antygenu CA-125. Podejrzane cechy morfologii naczyń krwionośnych i przepływu krwi uwidocznione w badaniu 3D pozwoliły autorom poprawnie zidentyfikować 10 z 10 guzów złośliwych, w tym 2 o granicznej złośliwości. Pozytywna i negatywna wartość predykcyjna testu wynosiła w tym badaniu odpowiednio 100 i 95%, podczas gdy dla badania dwuwymiarowego wartości te wynosiły odpowiednio 37 i 100%. Nieprawidłowe i zwiększone stężenia antygenu CA-125 miało w badanej grupie pozytywną i negatywną wartość predykcyjną równą 73 i 83%. Pomimo że badanie miało charakter obserwacyjny, autorzy wyciągnęli wniosek, że przedoperacyjna trójwymiarowa sonoangiograficzna ocena guza może mieć istotne znaczenie w różnicowaniu nowotworów niezłośliwych i złośliwych jajnika. Cechą charakterystyczną tych ostatnich jest przede wszystkim chaotyczny układ naczyń.

W innym z niedawno opublikowanych badań dotyczących przedoperacyjnego różnicowania guzów jajnika Mansour i wsp. analizowali wartości predykcyjne stosowanego od 1988 r. indeksu ryzyka wystąpienia złośliwości guza jajnika RMI (*Risk of Malignancy Index*), stężenia antygenu CA-125 i trójwymiarowej sonoangiografii 3D-PD [20]. W obrazowaniu trójwymiarowym 400 guzów sposób unaczynienia zmiany określano jako brak naczyń albo unaczynienie ułożone równoległe względnie chaotycznie. Czulość badania guza metodą 3D-PD wynosiła 75%. Dodatkowe uwzględnienie wyników badania 3D-PD pozwalało na podwyższenie wartości predykcyjnej testu RMI z 88% (wartość progowa 202,5) do 99%. Autorzy podkreślili jednak, że ich badanie miało charakter pilotażowy, a rewelacyjne wyniki wymagają dalszej prospektywnej weryfikacji.

W jednym z najnowszych badań dotyczących omawianej problematyki Alcazar i wsp. ocenili przydatność trójwymiarowej sonoangiografii z wykorzystaniem metody 3D-PD w przedoperacyjnym różnicowaniu litych i cystychnolitych guzów jajnika [21]. Dodatkowo podjęto próbę oceny wartości progowych indeksów waskularyzacji VI, przepływu FI oraz naczyniowo-przepływowego VFI, które najskuteczniej różnicowały nowotwory złośliwe i niezłośliwe. W grupie badanych 143 złożonych

w budowie morfologicznej guzów 113 (74%) okazało się nowotworami złośliwymi. Nie stwierdzono istotnych różnic dla oceny indeksów pulsacji PI, oporu RI i maksymalnej szybkości przepływu krwi w guzie (PSV) pomiędzy grupami. Średnie wartości VI (9,3%), FI (34,3%) i VFI (3,2%) były istotnie wyższe w grupie nowotworów złośliwych. Wartości pola powierzchni pod krzywymi ROC wynosiły odpowiednio 0,77; 0,71 i 0,75, a więc były znacznie niższe niż wartość pola obliczona w tym badaniu dla metody rozpoznawania zespołu cech sonograficznych guza przez doświadczonych badaczy, nazywana *pattern recognition*. Metoda ta, zaproponowana przez Valentin w 1999 r., pozostaje aktualnie najlepszym testem prognostycznym w różnicowaniu przedoperacyjnym nowotworów jajnika [22]. Dla optymalnych wartości progowych VI (1,556%), FI (25,212) i VFI (0,323) czulość testu wynosiła odpowiednio 92, 95 i 93%. Stwierdzono obniżenie aż o 1/3 odsetka wyników fałszywie pozytywnych w porównaniu z sonograficznym badaniem dwuwymiarowym. Autorzy wyciągnęli wniosek, że trójwymiarowa sonoangiografia z wykorzystaniem doplera mocy pozwala na lepsze przedoperacyjne prognozowanie rodzaju zmiany w unaczynionych i złożonych morfologicznie cystychnolitych guzach jajnika.

Wyniki własne oraz cytowanych powyżej badań potwierdzają, że najnowsze osiągnięcia w szybkości przetwarzania danych uzyskanych w wyniku badania 3D-HDF umożliwiają nie tylko uzyskiwanie trójwymiarowego obrazu w różnych płaszczyznach i przekrojach, ale też badanie przepływu krwi w sieci niedostępnych do tej pory w obrazowaniu sonograficznym bardzo małych naczyń. Może się to przyczynić do zwiększenia specyficzności i negatywnej wartości predykcyjnej testu diagnostycznego, jakim jest badanie USG sondą dopochwową. Niewątpliwie precyzyjne obrazowania zmian naczyniowych może mieć wpływ na zwiększenie dokładności diagnostycznej. Wydaje się, że może to mieć szczególne znaczenie w różnicowaniu nowotworów jajnika w grupie kobiet, u których wykryto guz w miednicy mniejszej. Decyzja o wykonaniu zabiegu operacyjnego lub o jego zaniechaniu musi się bowiem wiązać z jak najmniejszym ryzykiem dla pacjentki [23]. Analiza danych z badania ultrasonograficznego w grupie 38 chorych ze złożonymi morfologicznie guzami jajnika, przedstawiona powyżej, potwierdza te obserwacje. Pomimo stosunkowo niskiej specyficzności, klinicznie ważniejsze cechy testu diagnostycznego różnicującego typ nowotworu jajnika, tzn. czulość i negatywna wartość predykcyjna, były najwyższe dla oceny guza w metodzie 3D-HDF. Dalsza poprawa dokładności prognostycznej może być osiągnięta przy wykorzystaniu badania kontrastowego oraz zaawansowanych metod modelowania statystycznego, takich jak logistyczna analiza regresji i programy komputerowe generujące sztuczne sieci neuronowe [4, 24].

## Wnioski

1. Wykorzystanie metody 3D-HDF wykazuje, że nawet bardzo małe naczynia guza mogą być łatwo obrazowane, a ich układ w poddanych systematycznej analizie zebranych danych 3D może być oceniany po zakończeniu badania sonoangiograficznego.
2. Metoda obrazowania przepływu krwi w wysokiej rozdzielczości zapewnia lepszą – niż badanie z wykorzystaniem dopplera pulsacyjnego oraz metoda trójwymiarowej sonoangiografii 3D-PD – rozdzielczość, co istotnie poprawia obrazowanie przepływu krwi i układu drobnych naczyń guzów jajnika.

## Piśmiennictwo

1. Taylor JWK, Ramos I, Carter D. Correlation of Doppler US tumor signals with neovascular morphologic features. *Radiology* 1988; 166: 57-62.
2. Tailor A, Jurkovic D, Bourne TH, et al. Comparison of transvaginal Color Doppler imaging and color Doppler energy for assessment of intraovarian blood flow. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 561-7.
3. Tekay A, Jouppila P. Controversies in assessment of ovarian tumors with transvaginal color Doppler ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 316-29.
4. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al.; International Ovarian Tumor Analysis Group. Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8794-801.
5. Hirai T, Ohishi H, Yamada R, et al. Three-dimensional power Doppler sonography of tumor vascularity. *Radiat Med* 1998; 16: 353-7.
6. Hata T, Yanagihara T, Hayashi K, et al. Three-dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumours: a preliminary study. *Hum Reprod* 1999; 14: 858-61.
7. Kurjak A, Kupesic S, Anic T, et al. Three-dimensional ultrasound and power Doppler improve the diagnosis of ovarian lesions. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 28-32.
8. Kupesic S, Kurjak A. Contrast-enhanced three-dimensional power Doppler sonography for differentiation of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 452-8.
9. Jurkovic D. Three-dimensional ultrasound in gynecology: a critical evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 109-117.
10. Czekierdowski A, Stachowicz N, Smoleń A, Kotarski J. Zastosowanie ultrasonografii dopplerowskiej i sonoangiografii trójwymiarowej w badaniu unaczynienia i przepływu krwi w guzach przydatków macicy u kobiet. *Gin Pol* 2006; 77: 296-306.
11. Czekierdowski A, Kotarski J. Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii i sonoangiografii 3D oraz kontrastu ultrasonograficznego w diagnostyce różnicowej guzów przydatkowych u kobiet po menopauzie. *Prz Menopauz* 2002; 1: 15-22.
12. Kim SH, Lee JM, Kim YJ, et al. High-definition flow Doppler ultrasonographic technique to assess hepatic vasculature compared with color or power Doppler ultrasonography: preliminary experience. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 1491-501.
13. Gindes L, Pretorius DH, Romine LE, et al. Three-dimensional ultrasonographic depiction of fetal abdominal blood vessels. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 977-88.
14. Czekierdowski A, Czekierdowska S, Daniłoś J i wsp. Ultrasonografia dopplerowska i trójwymiarowa „biopsja ultrasonograficzna” naczyń w przedoperacyjnym różnicowaniu dużych guzów jajnika. *Ultrasonografia Gin Pol* 2007; 3: 33-8.
15. Sladkevicius P, Jokubkiene L, Valentin L. Contribution of morphological assessment of the vessel tree by three-dimensional ultrasound to a correct diagnosis of malignancy in ovarian masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 874-82.
16. Jokubkiene L, Sladkevicius P, Valentin L. Does three-dimensional power Doppler ultrasound help in discrimination between benign and malignant ovarian masses? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 215-25.
17. Dai SY, Hata K, Inubashiri E, et al. Does three-dimensional power Doppler ultrasound improve the diagnostic accuracy for the prediction of adnexal malignancy? *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34: 364-70.
18. Kudla MJ, Timor-Tritsch IE, Hope JM, et al. Spherical tissue sampling in 3-dimensional power Doppler angiography: a new approach for evaluation of ovarian tumors. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 425-33.
19. Chase DM, Crade M, Basu T, et al. Preoperative diagnosis of ovarian malignancy: preliminary results of the use of 3-dimensional vascular ultrasound. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 354-60.
20. Mansour GM, El-Lamie IK, El-Sayed HM, et al. Adnexal mass vascularity assessed by 3-dimensional power Doppler: does it add to the risk of malignancy index in prediction of ovarian malignancy?: four hundred-case study. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 867-72.
21. Alcázar JL, Rodríguez D. Three-dimensional power Doppler vascular sonographic sampling for predicting ovarian cancer in cystic-solid and solid vascularized masses. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 275-81.
22. Valentin L. Prospective cross-validation of Doppler ultrasound examination and gray-scale ultrasound imaging for discrimination of benign and malignant pelvic masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 273-83.
23. Spaczyński M, Spaczyński R. Rak jajnika – profilaktyka, diagnostyka, wczesne wykrywanie. *Gin Prakt* 2000; 10: 9-15.
24. Smoleń A, Czekierdowski A, Stachowicz N, et al. Estimation of classification capabilities of the four layered and three layered neural networks in the preoperative differentiation of ovarian tumors. *PLoS* 2004; 13 (Suppl 2): 503-7.