

Ultrasonografia wzmacniana kontrastem (CEUS) – zastosowanie kliniczne

ANDRZEJ RYCHLIK, MICHAŁ WDOWIAK, MARCIN NOWICKI,
RENATA NIERADKA, MAŁGORZATA KANDER

Katedra Diagnostyki Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn

Rychlik A., Wdowiak M., Nowicki M., Nieradka R., Kander M.
Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) – Clinical application

Summary

Contrast-enhanced ultrasonography is mainly used in heart examination and to detect and characterize focal liver lesions. CEUS also allows the evaluation of the spleen, pancreas, kidneys, lymph nodes and the detection of porto-systemic shunts. UCAs can be administered intracavitarily, e.g. in the urinary bladder. In human medicine CEUS is used in the assessment of anti-angiogenic treatment. In some cases concerning the detection and characterization of focal lesions in such organs as the liver, spleen and kidneys, CEUS is equally or more efficient than CECT. The advantages of CEUS are: non-invasiveness, high availability, short examination time, low cost expenses and good patient tolerance compared to contrast agents use in CECT and CEMRI. The appearance of UCAs decreased the gap dividing the diagnostic value of USG and CT/MRI and also allows the characterization of neoplastic lesions without the need of invasion biopsy and diagnostic laparotomy.

Keywords: ultrasonography, contrast agents, diagnostics, veterinary medicine

Ultrasonograficzne środki kontrastowe pełnią funkcję znaczników łożyska naczyniowego, co umożliwia technikom sonograficznym obrazowanie mikrounaczynienia różnych narządów. W zależności od zastosowanego trybu i badanego narządu można, w sposób ciągły bądź przerywany, obrazować wzory wzmocnienia kolejnych faz. W trakcie badania dokonuje się jakościowej analizy unaczynienia, wzoru naczyń, perfuzji (wskaźnik złośliwości zmiany lub zawału/zatorowości/martwicy) oraz morfologii naczyń (zwążeń, zamknięcia, tworzenie się pętli, trójdzielne rozgałęzienia). Uwidocznione w ten sposób cechy danego obszaru wspomagają różnicowanie zmian łagodnych od złośliwych (1, 2).

Istnieją również badania ilościowe, polegające na pomiarze wskaźników hemodynamicznych i przedstawieniu wyników w postaci krzywych intensywności zależnych od czasu. Krzywe są obliczane za pomocą oprogramowania komputerowego/systemu USG *post examinatio*. Najważniejsze parametry krzywej to: szczyt wzmocnienia, czas do szczytu wzmocnienia, pole pod krzywą, wzrost i spadek krzywej. Na powyższe parametry mają wpływ następujące zmienne: pojemność wyrzutowa serca, dawka środka kontrastującego, wielkość obszaru zainteresowania (region of interest – ROI), recyrkulacja kontrastu pomiędzy na-

czyniami tętniczymi a żylnymi oraz kinetyka eliminacji kontrastu z łożyska naczyniowego (9, 17, 21, 26, 40, 43).

Ultrasonografia wzmacniana kontrastem najczęściej wykorzystywana jest do badania serca (13, 16, 19, 39) oraz do wykrywania i charakteryzowania zmian ogniskowych wątroby (3, 11, 20-23, 42, 43). CEUS również umożliwia ocenę jakościową śledziony (8, 14, 24, 26, 27), trzustki (7, 28, 29), nerki (3, 10, 15, 40), węzłów chłonnych (12, 20, 31, 35-37, 41) oraz rozpoznawanie zespołów wrotno-obocznych (32). UŚK również można podać pozanaczyniowo, do jam np. do pęcherza moczowego (34). W medycynie ludzkiej CEUS jest wykorzystywany do wczesnej oceny odpowiedzi na leczenie u pacjentów onkologicznych przyjmujących leki antyangiogenne (vascular disrupting agents – VDA).

Zastosowanie i wskazania do CEUS są następujące:

Echokardiografia. UŚK wzmacniają wykrywanie krawędzi w M-mode (edge detection). Wzmocnienie detekcji krawędzi skutkuje wzrostem jakości cyfrowego obrazu poprzez filtrację mniej znaczących informacji. CEUS umożliwia lepsze różnicowanie światła lewej komory od endokardium, lepszą ocenę perfuzji miokardium oraz zmian niedokrwiennych mięśnia sercowego (16, 19, 39). UŚK również wzmacniają

sygnał dopplerowski przepływu krwi przez aortę u psów z podejrzeniem ostenozy zastawki aortalnej (13).

Wątroba. CEUS charakteryzuje się większą czułością badania w porównaniu do klasycznej ultrasonografii (B-mode) i dlatego wątroba jest jednym z częściej badanych narządów przy użyciu tej techniki. W wątrobie wyróżniamy 3 fazy wzmocnienia: tętniczą, żyły wrotnej oraz mięszową. Obecność i stopień ostatniej fazy jest zależny od zastosowanego USK. Charakterystykę zmiany dokonuje się na podstawie stosunku jej echogeniczności (hiper-, hipo-, izoechogenna) do echogeniczności otaczających ją prawidłowych tkanek wątrobowych w 3 kolejno występujących po sobie fazach, kinetyce wzmocnienia oraz wzoru naczyń tworzących zmianę (np. obraz „koła ze szprychami” – naczynia promieniście rozchodzące się na obwód). CEUS wątroby jest szczególnie przydatny do różnicowania zmian nowotworowych od nienowotworowych oraz w różnicowaniu procesów nowotworowych łagodnych od złośliwych (3, 11, 18, 20-23, 42, 43).

Zespoleńia wrotno-systemowe (PSS – portosystemic shunt). Psy z zespoleńiami wrotno-obocznymi mają krótkie czasy szczytu perfuzji (TTP – time to peak) – około 7 sekund, natomiast norma została ustalona na 22,9-46,3 s TTP (21, 23, 32). Inne źródła potwierdzają te dane – psy z PSS 7,0 s \pm 2,0 s, zdrowe psy 22,8 s \pm 6,8 s (43).

Śledziona. U psów występują dwie naczyniowe fazy wzmocnienia: wczesna tętnicza charakteryzująca się niejednorodnym wzmocnieniem mięszu narządu (napływ środka kontrastowego do miazgi czerwonej) i opóźniona, występująca około 60 sekund po iniekcji, w której jednolite wzmocnienie utrzymuje się przez 5 do 7 minut (9). Badanie umożliwia charakterystykę miejscowych zmian, takich jak hemangiosarkoma i limfosarkoma. Podobnie jak w wątrobie, przeprowadzono badania nad użytecznością CEUS w różnicowaniu zmian łagodnych od złośliwych. Zauważono, że hipoechogeniczność (umiarkowana do rozległej) jest wysoce równoznaczna ze złośliwością zmiany, natomiast hiperechogeniczność jest mało specyficzna i wymaga dalszych badań włącznie z zastosowaniem biopsji (24). CEUS jest przydatną metodą do diagnozowania zawałów, a w połączeniu z Dopplerem umożliwia wykrycie zmian zatorowo-zakrzepowych w naczyniach oraz skrętu śledziony. W medycynie ludzkiej wskazania do zastosowania CEUS to: śledziona dodatkowa, hiposplenia, hipoechogeniczne guzy śledziony, miejscowe zmiany (ropnie i zawały) oraz badanie pacjentów po urazach (8). CEUS umożliwia różnicowanie śledziony dodatkowej od limfadenopatii lub guzów nowotworowych, splenozy od węzłów chłonnych lub guzów, natomiast u pacjentów posttraumatycznych umożliwia rozpoznawanie krwiaków podtorebkowych (9). Obszary nieunaczynione w badaniach CEUS to krwiaki, ropnie oraz zawały.

Węzły chłonne. CEUS umożliwia ocenę węzłów chłonnych. Badanie to umożliwia diagnostykę różnicową limfadenopatii od zmian nowotworowych. W przypadku nowotworów dochodzi do przebudowy wnęki węzła oraz zmian unaczynienia. Pod uwagę należy brać: wielkość, kształt, architekturę wnęki, echogeniczność, martwicę oraz granicę węzła chłonnego, jak również obrzęk otaczających go tkanek. U psów z chłoniakiem w ponad 80% przypadków nie jest widoczny tzw. hilus sign. Uważa się że obecność hiperechogenicznej wnęki (hilus sign) jest oznaką łagodności procesu, natomiast brak wnęki w 75-98% obserwowano w węzłach chłonnych z metastazami (nowotwory złośliwe) (9). Wykazano również znaczną przydatność CEUS do oceny węzła wartowniczego (SLN – sentinel lymph node), czyli pierwszego węzła chłonnego na drodze spływu chłonki z ogniska nowotworowego. Z racji położenia jest to pierwsze miejsce pojawienia się przerzutów nowotworów złośliwych. Potwierdzenie istnienia ewentualnych przerzutów w SLN ma kluczowe znaczenie dla terapii nowotworu. Infiltracja nowotworowa tworzy obraz niejednolite echogeny, natomiast węzły izoechogenne nie posiadają metastaz. Obecność metastaz w węzłach chłonnych jest ważnym czynnikiem prognostycznym (9, 12, 31, 35-37).

Trzustka. W medycynie weterynaryjnej CEUS niedawno został wykorzystany do ilościowej oceny przepływu krwi u zdrowych psów i wykrycia nieprawidłowych wzorów unaczynienia u psów z *pancreatitis* (7, 9). Koty z ultrasonograficznymi zmianami chorobowymi trzustki, które zostały potwierdzone histopatologicznie, wykazywały znaczny wzrost unaczynienia i objętości krwi w trzustce. Kontrastowo wzmocniona ultrasonografia Dopplerowska w trybie „colour” i „power” daje obiecujące wyniki w ocenie chorób trzustki u kotów (28, 29). U ludzi stosowano CEUS do różnicowania przewlekłego *pancreatitis* od raka trzustki (objawy kliniczne i obraz USG są identyczne) ze średnią skutecznością rzędu 96%, jak również do różnicowania zmian guzowatych od torbielowatych oraz lokalizacji ognisk martwicy (6).

Nerka. Nerki posiadają duży komponent tętniczy oraz dwa łożyska kapilarne, tj. w korze nerki (napływ kontrastu jest szybszy) i w rdzeniu nerki (wolniejszy napływ kontrastu). U tego samego psa kontrast napływa szybciej do nerki niż do wątroby. Początkowo wzmocnieniu ulegają tętnice, a następnie narząd staje się izoechogeny, przy czym kora jest bardziej hiperechogenna niż rdzeń. Zastosowanie to: charakterystyka zmian (rak nerkowokomórkowy – RCC, hemangiosarkoma), wykrywanie obszarów niedokrwienych (zawały, choroby zatorowo-zakrzepowe) i zbliznowacenia (10). W medycynie ludzkiej, jak i weterynaryjnej również rozważa się możliwość zastosowania CEUS do rozpoznawania przewlekłej nefropatii przeszczepu (CAN – chronic allograft nephropathy) oraz jako metodę oceny przepływu krwi w nerkach, alter-

natywną do scyntygrafii nerek technetem – 99m czy oznaczania klirensu kwasu paraaminohipurowego – PAH (3, 10, 15, 25, 40).

Pęcherz moczowy. Ultrasonogram pęcherza moczowego można wzmocnić na dwa sposoby różniące się drogą podania środka kontrastowego: poprzez podanie dożylnie oraz wypełnienie światła samego pęcherza środkiem kontrastującym. Pierwsza metoda umożliwia stopniowanie stadium guzów pęcherza moczowego poprzez różnicowanie warstw ściany pęcherza objętych procesem nowotworowym. Większą echogenicznością i szybszym napływem kontrastu cechują się błony śluzowe i podśluzowe pęcherza moczowego (czas trwania wzmocnienia wynosi od 1 do 2 min.), natomiast warstwa mięśniowa charakteryzuje się słabszym i opóźnionym wzmocnieniem. Właściwości te zwiększają skuteczność różnicowania, czy guz infiltruje mięśniówkę, czy tylko błonę śluzową. Do wad tej metody można zaliczyć słabą skuteczność w rozpoznawaniu płaskich zmian oraz ograniczone zastosowanie u pacjentów z hematurią (4). Druga metoda, w której środek kontrastujący jest podawany wstecznie przez cewnik do pęcherza moczowego, może stanowić alternatywę dla cystografii wstępującej (wstecznej) w rozpoznawaniu urazów pęcherza moczowego oraz przecieku moczu (34).

Prostata. Ultrasonografia jest najczęściej wybieraną techniką obrazowania prostaty. Niestety, jest ona obciążona niską specyficznością, gdyż zmiany ultrasonograficzne gruczołu krokowego wyglądają podobnie, szczególnie dotyczy to różnicowania procesów nowotworowych od ostrych stanów zapalnych. Aby zwiększyć specyficzność ultrasonografii zastosowano środki kontrastujące, które, tak jak w innych narządach/gruczołach, umożliwiają obrazowanie wzorów perfuzji i dynamiki perfuzji. Prawidłowy kontrastowo – wzmocniony obraz ultrasonograficzny prostaty wygląda następująco: UŚK pojawiają się w tętnicach prostaty 10-15 s po iniekcji, napływając z grzbietowo-bocznych powierzchni i rozgałęziając się w naczyniach torebki prostaty oraz w małych tętnicach mięsaszowych, które są skierowane pośrodkowo w kierunku cewki moczowej. W czasie wypływu kontrastu następuje stopniowy, homogeniczny spadek echogeniczności. Cewka moczowa widoczna jest jako mały liniowy (widok podłużny) lub okrągły (widok poprzeczny) hypoechogeniczny obszar otoczony hiperechogenicznym brzegiem. Torebka jest cały czas hiperechogeniczna w stosunku do mięszu prostaty (30).

Płuca. W medycynie ludzkiej w chorobach płuc CEUS znalazł zastosowanie w badaniu peryferyjnych zmian w płucach. O ile zmiany płucne umieszczone centralnie są dostępne do biopsji za pomocą bronchoskopii, to większość zmian peryferyjnych jest niedostępna bronchoskopowo. CEUS dostarcza diagnostycznie użyteczną informację na temat perfuzji zmiany w płucach i zwiększa skuteczność biopsji transtorakalnej (zmniejsza ryzyko pobrania niereprezentatyw-

nej próby) (33). CEUS umożliwia różnicowanie zmian łagodnych od złośliwych. W badaniu przeprowadzonym przez Sperandeo i wsp. (38) na 98 pacjentach ze zmianami w płucach u wszystkich 78 pacjentów ze zmianami złośliwymi wystąpiło wczesne wzmocnienie sygnału pochodzącego od zmiany, natomiast w przypadku zmian łagodnych (20 pacjentów) w żadnym przypadku nie nastąpiło centralne wzmocnienie zmiany, chociaż niektóre cechowały się wzmocnieniem peryferyjnym.

Neurosonologia. Przeprowadzono badania nad użytecznością UŚK w przypadku Dopplera transkranialnego (TCD – transcranial Doppler) u psów. TCD jest zabiegiem diagnostycznym, badającym w sposób nieinwazyjny w czasie rzeczywistym prędkość przepływu krwi w tętnicach podstawy mózgu w kierunku zwężeń/zatorów, które mogłyby obniżyć bądź całkowicie zablokować dopływ krwi do mózgu. Środki kontrastowe w TCD rozwiązują problem penetracji fali ultradźwiękowej przez kość skroniową oraz skutkują wzmocnieniem sygnału z tętnicy środkowej mózgu (MCA – medial cerebral artery). Ma to szczególne znaczenie w stanach z ekstremalnie spowolnionym przepływem krwi, stenozami oraz skurczami naczyń. Czas trwania wzmocnienia wynosi 144-422 s. Badania wstępne dowodzą korelację odczytu z MCA ze wzrostem ciśnienia śródczaszkowego u pacjentów z ciężkim obrzękiem mózgu, martwicą mózgu bądź u noworodków z wodogłowiem (5).

Podsumowanie

Ultrasonografia wzmocniona kontrastem (CEUS) nie w pełni odpowiada tomografii komputerowej wzmocnionej kontrastem (CECT) czy rezonansowi magnetycznemu wzmocnionemu kontrastem (CEMRI). Środki kontrastowe w CEUS odznaczają się bowiem inną farmakokinetyką i pozostają w łożysku naczyniowym, natomiast środki stosowane w CT i MRI szybko przenikają do przestrzeni zewnątrznaczyniowej. W niektórych przypadkach związanych z wykrywaniem i charakterystyką miejscowych zmian w wątrobie śledzenie czy nerkach CEUS jest równie skuteczny bądź niekiedy skuteczniejszy niż CECT. Zalety CEUS to: nieinwazyjność, szybkość badania, znaczna dostępność aparatury, niskie koszty finansowe i duża tolerancja pacjentów na UŚK w porównaniu do środków kontrastowych stosowanych w CT i MRI. Pojawienie się UŚK zbliżyło pod względem przydatności diagnostycznej klasyczną USG do CT i MRI oraz umożliwiło lepszą charakterystykę wykrywanych zmian zwłaszcza nowotworowych, co niekiedy eliminuje potrzebę wykonania inwazyjnej i związanej z anestezją biopsji.

Piśmienictwo

1. Albrecht T.: Dynamic vascular pattern of focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound: Latest results with SonoVue. Contrast-Enhanced Ultrasound in Clinical Practice. Springer, Milan 2005, 3-22.

2. *Albrecht T., Blomley M., Bolondi L., Claudon M., Correas J.-M., Cosgrove D., Greiner L., Jäger K., Jong N. de, Leen E., Lencioni R., Lindsell D., Martegani A., Solbiati L., Thorelius L., Tranquart F., Weskott H. P., Whittingham T.:* Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. *Ultraschall Med.* 2004, 25, 249-256.
3. *Bahr A., Wrigley R., Salman M.:* Quantitative evaluation of imagent as an abdominal ultrasound contrast medium in dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2000, 41, 50-55.
4. *Caruso G., Salvaggio G., Campisi A., Melloni D., Midiri M., Bertolotto M., Lagalla R.:* Bladder Tumor Staging: Comparison of Contrast-enhanced And Gray-scale Ultrasound. *Am. J. Roentgenol.* 2010, 194, 151-156.
5. *Chung W., Choi H., Lee K., Lee H., Choi M., Yoon J.:* Quantitative Evaluation of Contrast enhanced Transcranial Doppler Signal Rusing galactose Based Echo-Contrast Agent In Dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 2006, 68, 597-601.
6. *D'Onofrio M., Gallotti A., Principe F., Mucelli R.:* Contrast-enhanced ultrasound of the pancreas. *World J. Radiol.* 2010, 3, 97-102.
7. *Gaschen L., Schur D., Kearney M.:* Contrast harmonic ultrasound imaging of the normal pancreas and pancreatitis in dogs. *Proc. Am. Coll. Vet. Radiol. Ann. Sci. Meeting, Chicago 2007*, s. 21.
8. *Görg C.:* The forgotten organ: Contrast enhanced sonography of the spleen. *Eur. J. Radiol.* 2007, 64, 189-201.
9. *Haers H., Saunders J.:* Review of clinical characteristics and applications of contrast-enhanced ultrasonography in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2009, 234, 460-470.
10. *Haers H., Vignoli M., Paes G., Rossi., Taeymans O., Daminet S., Suanders J.:* Contrast Harmonic Ultrasonographic Appearance of Focal Space-occupying Renal Lesions. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2010, 51, 516-522.
11. *Hause A., Kiefer I., Succow D., Bosch B., Oechtering G.:* Hepatic transit time of the signal enhancer SonoVue in the dog. *Proc. Int. Vet. Radiol. Assoc. Meeting, Vancouver 2006*, s. 38.
12. *Hocke M., Menges M., Topalidis T., Dietrich C. F., Stallmach A.:* Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between benign and malignant mediastinal and abdominal lymph nodes. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2008, 134, 473-480.
13. *Höglund K., Bussadori C., Domenech O., Haggström J., Pradelli D., Kvart C.:* Contrast echocardiography in Boxer dogs with and without aortic stenosis. *J. Vet. Cardiol.* 2007, 9, 15-24.
14. *Ivancic-Arndt M., Seiler G.:* Contrast Harmonic Ultrasound of Splenic Hemangiosarcoma and Associated Liver Nodules in Dogs. *Proc. Am. Coll. Vet. Radiol. Ann. Sci. Meeting, Chicago 2007*, s. 19.
15. *Kinns J., Aronson L., Hauptman J., Seiler G.:* Contrast-enhanced ultrasound of the feline kidney. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2010, 51, 168-172.
16. *Kitzman D. W., Goldman M. E., Gillam L. D., Cohen J. L., Aurigemma G. P., Gottdiener J. S.:* Efficacy and safety of the novel ultrasound contrast agent perflutren (Definity) in patients with suboptimal baseline left ventricular echocardiographic images. *Am. J. Cardiol.* 2000, 86, 669-674.
17. *Maresca G., Summaria V., Colagrande C., Manfredi R., Calliada F.:* New prospects for ultrasound contrast agents. *Eur. J. Radiol.* 1998, 27(suppl 2), 171-178.
18. *Maruyama H., Matsutani S., Saisho H., Mine Y., Kamiyama N., Hirata T., Sasamata M.:* Real-time blood-pool images of contrast enhanced ultrasound with Definity in the detection of tumour nodules in the liver. *Br. J. Radiol.* 2005, 78, 512-518.
19. *Nanda N. C., Wistran D. C., Karlsberg R. P., Hack T. C., Smith W. B., Foley D. A., Picard M. H., Cotter B.:* Multicenter evaluation of SonoVue for improved endocardial border delineation. *Echocardiography* 2002, 19, 27-36.
20. *Nyman H., Kristensen A., Flagstad A., McEvoy F.:* A review of the sonographic assessment of tumor metastases in liver and superficial lymph nodes. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2004, 45,438-448.
21. *Nyman H., Kristensen A., Kjelgaard-Hansen M., McEvoy F.:* Contrast-enhanced ultrasonography in normal canine liver. Evaluation of imaging and safety parameters. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2005, 46, 243-250.
22. *O'Brien R. T.:* Improved detection of metastatic hepatic hemangiosarcoma nodules with contrast ultrasound in three dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2007, 48, 146-148.
23. *O'Brien R. T., Iani M., Matheson J., Delaney F., Young K.:* Contrast harmonic ultrasound of spontaneous liver nodules in 32 dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2004, 45, 547-553.
24. *Ohlerth S., Dennler M., Rüefli E., Hauser B., Poirier V., Siebeck N., Roos M., Kaser-Hotz B.:* Contrast harmonic imaging characterization of canine splenic lesions. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, 22, 1095-1102.
25. *Ohlerth S., O'Brien R.:* Contrast ultrasound: General principles and veterinary clinical applications. *Vet. J.* 2007, 174, 501-512.
26. *Ohlerth S., Rüefli E., Poirier V., Ross M., Kaser-Hotz B.:* Contrast harmonic imaging of the normal canine spleen. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2007, 48, 451-456.
27. *Ohlerth S., Rüefli E., Rohrer Bley C., Sieber-Ruckstuhl N., Melzer K., Kaser-Hotz B.:* Assessment of tissue perfusion in the normal canine spleen with contrast harmonic imaging. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2005, 47, 110.
28. *Rademacher N., Ohlerth S., Scharf G., Luluhojova D., Alt N., Sieber N., Roos M., Kaser-Hotz B.:* Ultrasonographic changes of the feline pancreatic architecture, vascularity and perfusion. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2006, 47, 109.
29. *Rademacher N., Ohlerth S., Scharf G., Luluhojova D., Sieber-Ruckstuhl N., Alt M., Ross M., Grest P., Kaser-Hotz B.:* Contrast-enhanced Power and Color Doppler ultrasonography of the pancreas in healthy and diseased cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, 22, 1310-1316.
30. *Russo M., Vignoli M., Catone G., Rossi F., Attanasi G., England G. C. W.:* Prostatic perfusion in the dog using Contrast-Enhanced Doppler Ultrasound. *Reprod. Domest. Anim.* 2009, 44, (Suppl. 2), 334-335.
31. *Salwei R. M., O'Brien R. T., Matheson J. S.:* Characterisation of lymphomatous lymph nodes in dogs using contrast harmonic and Power Doppler ultrasound. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2005, 46, 411-416.
32. *Salwei R. M., O'Brien R. T., Matheson J. S.:* Use of Contrast Harmonic Ultrasound for the Diagnosis of Congenital Portosystemic Shunts in Three Dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2003, 44, 301-305.
33. *Sartori S., Nielsen I., Trevisani L., Tombesi P., Ceccotti P., Abbasciano V.:* Contrast-enhanced sonography as guidance for transthoracic biopsy of a peripheral lung lesion with large necrotic areas. *J. Ultrasound Med.* 2004, 23, 133-136.
34. *Schoeppler G. M., Buchner A., Zaak D., Khoder W., Staehler M., Stief C. G., Reiser M. F., Clevert D.-A.:* Detection of urinary leakage after radical retropubic prostatectomy by contrast enhanced ultrasound – do we still need conventional retrograde cystography? *Brit. J. Urol.* 2010, 106, 1632-1637.
35. *Sever A., Broillet A., Schneider M., Cox K., Jones S., Weeks J., Mills P., Fish D., Jones P.:* Dynamic Visualization of Lymphatic Channels and Sentinel Lymph Nodes Using Intradermal Microbubbles and Contrast-Enhanced Ultrasound in a Swine Model and Patients With Breast Cancer. *J. Ultrasound Med.* 2010, 29, 1699-1704.
36. *Sever A., Jones S., Cox K., Weeks J., Mills P., Jones P.:* Preoperative localization of sentinel lymph nodes using intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasonography in patients with breast cancer. *Brit. J. Surg.* 2009, 96, 1295-1299.
37. *Solbiati L., Cova L.:* Improved Characterization of Reactive and Malignant Lymph Nodes Using Contrast-Enhanced Ultrasound. *Contrast-Enhanced Ultrasound in Clinical Practice.* Springer, Milan 2005, 37-50.
38. *Sperandeo M., Sperandeo G., Varriale A., Filabozzi P., Decuzzi M., Dimitri L., Vendemiale G.:* Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the study of peripheral lung lesions: A preliminary study. *Ultrasound Med. Biol.* 2006, 32, 1467-1472.
39. *Su H. L., Qian Y. Q., Wei Z. R., He J. G., Li G. Q., Zhang J., Zhou X. D., Jing W.:* Real-time myocardial contrast echocardiography in rat: infusion versus bolus administration. *Ultrasound Med. Biol.* 2009, 35, 748-755.
40. *Waller K. R., O'Brien R. T., Zagzebski J. A.:* Quantitative contrast ultrasound analysis of renal perfusion in normal dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2007, 48, 373-377.
41. *Wang Y., Wang W., Li J., Tang J.:* Gray-Scale Contrast-Enhanced Ultrasonography Of Sentinel Lymph Nodes In A Metastatic Breast Cancer Model. *Acad. Radiol.* 2009, 16, 957-962.
42. *Wdowiak M., Rychlik A., Nieradka R., Nowicki M.:* Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in canine liver examination. *Pol. J. Vet. Sci.* 2010, 13, 767-773.
43. *Ziegler L. E., O'Brien R. T., Waller K. R., Zagzebski J. A.:* Quantitative contrast harmonic imaging of normal canine liver. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2003, 44, 451-454.

Adres autora: dr hab. Andrzej Rychlik prof. UWM, ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn; e-mail: rychlik@uwm.edu.pl