

TRIDIMENZIONALNI ULTRAZVOK V GINEKOLOŠKI ONKOLOGIJI

THREE-DIMENSIONAL ULTRASOUND IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY

Iztok Takač

Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinični oddelek za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2101 Maribor

Prispelo 2003-06-27, sprejeto 2003-07-21; ZDRAV VESTN 2003; 72: Supl. III: 23-6

Ključne besede: *ultrazvok; tridimenzionalni; ginekološka onkologija*

Izvleček – Izhodišča. Kljub desetletju uporabe tridimenzionalnega ultrazvoka (3D UZ) v ginekologiji so mnenja o njegovi klinični uporabnosti še vedno deljena. Enako velja za področje ginekološke onkologije. Tudi poročila o uporabi 3D UZ v ginekološki onkologiji so omejena. Opisanih je nekaj področij njegove klinične uporabnosti in nekatera med njimi so že splošno priznana. V prispevku je prikazana uporabnost 3D UZ na najpogostejših področjih njegove klinične uporabe: diagnostiki raka materničnega vratu, endometrija, jajčnikov in dojke.

Zaključki. Prednosti 3D UZ pred dvodimenzionalnim UZ sta možnost rekonstrukcije poljubnih ravnin, ki jih sicer ne moremo prikazati, ter meritev prostornin organov medenice ne glede na njihovo obliko. 3D UZ omogoča tudi kasnejšo analizo pridobljenih slikovnih podatkov v dejanskem času, torej brez prisotnosti preiskovanke.

Key words: *sonography; three-dimensional; gynecologic oncology*

Abstract – Background. Although three-dimensional ultrasound (3D US) imaging has been used for a decade, debate continues about its potential clinical applications in gynecology. The same is true for the field of gynecologic oncology. Also, reports regarding usefulness of 3D US in gynecologic oncology are limited. A few potentially useful clinical applications have been described and some of these are now gaining general acceptance. In this paper, the usefulness of 3D US in the main areas of its application is demonstrated: diagnostics of cervical, endometrial, ovarian and breast cancer.

Conclusions. An important advantage of 3D US over conventional two-dimensional imaging is the ability to reconstruct and display any arbitrarily chosen section within the volume dataset as well as ability to measure the volume of pelvic organs regardless of their shape. 3D US also allows the real-time analysis of the acquired image data to be conducted at a later time when the patient is off the examination table.

Uvod

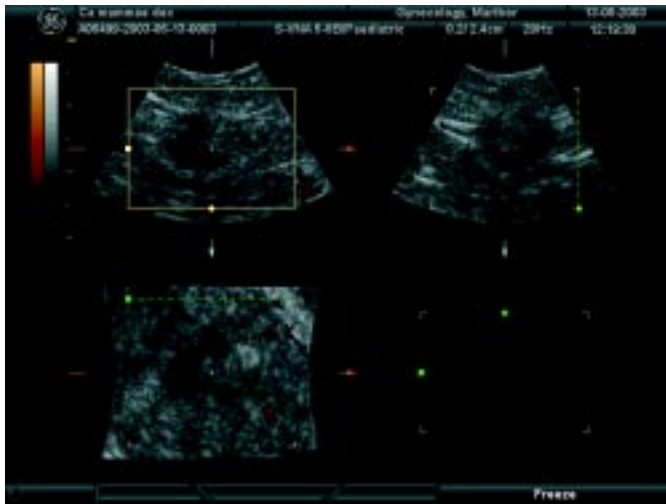
Od pričetka uporabe tridimenzionalnega ultrazvoka (3D UZ) v ginekologiji je minilo že dobro desetletje (1). Kljub temu so mnenja o njegovi uporabnosti še vedno deljena. Čeprav večina uporabnikov »nove« tehnologije zagovarja njene prednosti v diagnostiki stanj in patoloških procesov, se najdejo tudi skeptiki, ki jo smatrajo predvsem kot tehnologijo, ki jo spodbujajo znanstveniki, ki šele iščejo njeno klinično uporabnost (2). Po drugi strani pa ne gre zanemariti dejstva, da je tovrstna tehnologija draga, da zahteva dodatno usposabljanje preiskovalca in da je čas preiskave daljši kot s konvencionalno tehniko. To so tudi pglavilni razlogi, zaradi katerih si le počasi utira pot v klinično prakso. Neizpodbitna prednost 3D UZ pred dvodimenzionalnim UZ je možnost rekonstrukcije poljubnih ravnin, ki jih sicer ne moremo prikazati. Prav tako nam 3D UZ omogoča meritev prostornin organov medenice ne glede na njihovo obliko.

Poročila o uporabi 3D UZ v ginekološki onkologiji so omejena. Še največ literature je na voljo o uporabi tovrstne tehnologije v primerih adneksnih tumorjev, tega še vedno nedorečenega področja uporabe UZ. Manj izkušenj z uporabo 3D UZ je na voljo glede raka dojk, endometrija in materničnega vratu, skoraj nič pa glede raka nožnice in zunanlega spolovila.

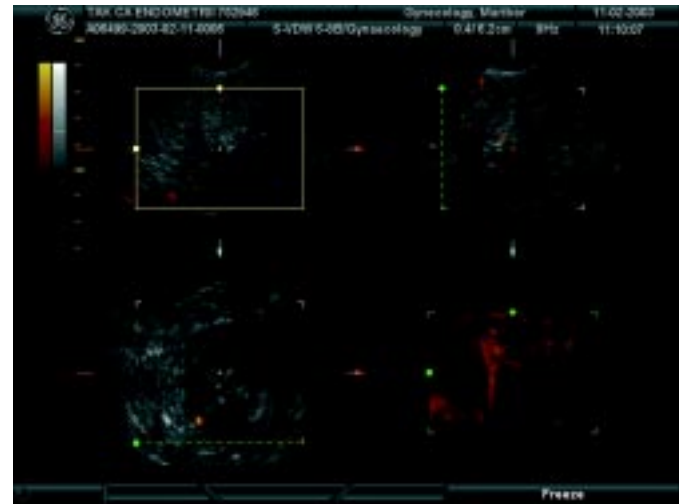
Rak materničnega vratu

Maternica je zaradi svoje lege in velikosti lahko dostopna transvaginalni UZ preiskavi. Omejeno število preiskovalnih ravnin, ki jih omogoča dvodimenzionalni (2D) UZ, lahko poljubno povečamo z uporabo 3D UZ. Na ta način lahko z metodo rekonstrukcije pregledamo maternico tudi v koronarni ravnini.

Vloga UZ v diagnostiki raka materničnega vratu (RMV) je omejena, kar velja tudi za število publikacij na to temo. Chou in sod. so ugotovili, da meritve prostornine RMV s 3D UZ boljše korelirajo s prostornino patoloških preparatov kot pa meritve prostornine na osnovi treh ravnin, dobljenih z 2D UZ (3). V njihovi raziskavi, ki je zajela 61 bolnic z rakom materničnega vratu (55 eksofitičnih in 6 endofitičnih tumorjev), so bila odstopanja meritev s 3D UZ od patohistološko izmerjenih prostornin tumorjev od +6,68 do -6,10 mL, meritev z 2D UZ pa od +12,46 do -10,98 mL. Razlika v meritvah med obema načinoma UZ preiskave je bila statistično značilna. Suren in sod. so pri preiskavi s 3D power Dopplerjem ugotovili različen videz žilne zgradbe benignih in malignih sprememb materničnega vratu (4). Z UZ napravo ATL HDI 3000, ki lahko zajame 3D sliko v 10 s, je slednja skupina avtorjev pregledala 3 bolnice s cervicitisom in 5 bolnic s ploščatoceličnim rakom



Sl. 1. Kompleksna žilna risba raka materničnega vratu.
Figure 1. Complex vascular pattern in cervical cancer.



Sl. 2. Analiza ožiljenosti maternice pri raku endometrija.
Figure 2. Uterine vascular analysis in endometrial cancer.

materničnega vratu. Pri bolnicah z vnetnimi spremembami so ugotovili angiogenezo v smislu spiralne razrasti arterijskega sistema submukozne plasti v smeri porcije. Pri bolnicah z rakom so ugotovili spremenjeno ehografsko strukturo s heterogenimi področji v materničnem vratu. S 3D prikazom je postalo vidno kaotično omrežje z zaviti žilami v predelu tumorjev. Avtorji navajajo tudi centripetalni potek cervikalnih žil v fizioloških razmerah, a tudi odsotnost prikaza krvnih žil v submukozni plasti materničnega vratu. Tudi v primeru vnetja opisujejo normalno strukturo cervikalnega žilja, predvsem v smislu vzporednega poteka arterij s submukozno plastjo. V primerih cervikalnih tumorjev pa je tovrstna arhitektura porušena. Pojavijo se arterio-venske anastomoze, podaljšane žile s tanjšo steno in kompleksna žilna risba (sl. 1). Avtorji nadalje predvidevajo, da bi lahko na osnovi poznavanja UZ morfologije in parametrov pretoka krvi v primeru raka materničnega vratu izdelali nove napovedne dejavnike, s pomočjo katerih bi lahko izboljšali rezultate zdravljenja.

Rak endometrija

Gruboeck in sod. so preučevali pomen meritev debeline in prostornine endometrija za ugotavljanje raka endometrija pri simptomatskih pomenopavznih ženskah (5). V raziskavi, ki je zajela 103 bolnice s krvavitvijo po menopavzi, so ugotovili rak endometrija pri 11 bolnicah. S 3D UZ so uspeli izmeriti prostornino endometrija pri vseh bolnicah. Prostornino endometrija so merili s pomočjo orisa površine na vzporednih presekih maternice. Občutljivost izmerjene prostornine endometrija 13 mL za ugotavljanje raka je znašala 100%, pozitivna napovedna vrednost pa 91,7%. Z meritvijo samo debeline endometrija (15 mm) je znašala občutljivost preiskave za raka endometrija 83%, pozitivna napovedna vrednost pa 54,5%. Avtorji so nadalje ugotovili povečano debelino in prostornino endometrija pri bolnicah z napredovalo boleznijo in slabše diferenciranimi raki. Na osnovi dobljenih rezultatov so zaključili, da je pri bolnicah z rakom endometrija merjenje prostornine endometrija s 3D UZ učinkovitejše od meritev debeline te hiperehogene strukture.

Postavlja se tudi vprašanje o vlogi 3D UZ v predoperativnem ugotavljanju razširjenosti (stadija) raka endometrija. Čeprav nekateri avtorji menijo, da so prostornine zgodnjih, dobro diferenciranih tumorjev majhne, so za pojasnitev tega vprašanja potrebne še dodatne raziskave. Težava pri opredeljevanju razširjenosti raka endometrija je predvsem v ehogenosti

rakastega tkiva, ki je v nekaterih primerih izoehogeno in ga samo na osnovi 2D UZ preiskave ne moremo razlikovati od normalnih struktur maternice (stadij II) in medenice ali trebušne votline (stadija III in IV). Več si lahko obetamo od analize ožiljenosti omenjenih struktur, seveda pa je za njihovo prepoznavanje potrebna kakovostna 2D slika, ki pokaže na prisotnost neoplastičnega tkiva (sl. 2).

Rak jajčnikov

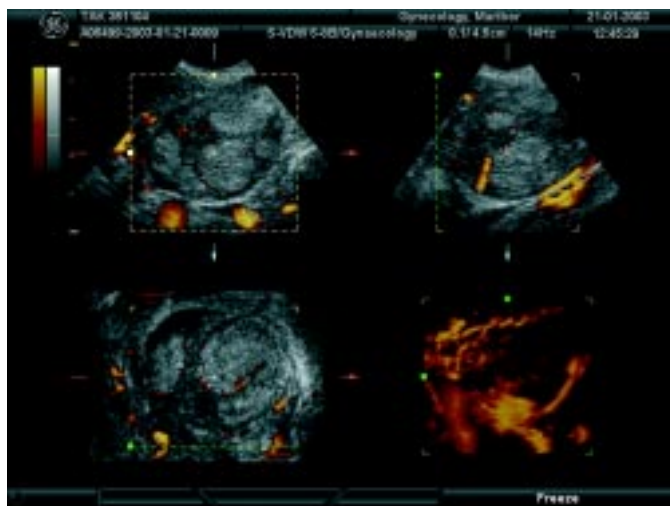
Predoperativno določanje narave adneksnih tumorjev še vedno ostaja največji izziv uporabe UZ v ginekološki onkologiji. Čeprav so nekatere raziskave napovedovale ohrabrujoče rezultate, ostaja vloga UZ v ugotavljanju raka jajčnikov omejena. Razlog temu je prav gotovo histopatološka heterogenost tovrstnih rakov, kakor tudi različnost morfoloških lastnosti posamezne skupine tumorjev. Oceno otežkočajo še funkcionalne spremembe med menstruacijskim ciklom, kakor tudi prisotnost mejno malignih tumorjev, katerih sonografske značilnosti so podobne tako benignim kot malignim tumorjem.

Morfološke značilnosti adneksnih tumorjev v smislu ugotavljanja raka jajčnikov s 3D UZ so analizirali Bonilla-Musoles s sod. ter Hata s sod. (6, 7). Obe skupini avtorjev sta primerjali 3D z 2D UZ in ugotovili prednost 3D analize adneksnih tumorjev, predvsem izboljšano vidljivost ehogenih žarišč v teratomih ter papilarnih proliferacij v cistah. Teratomi resda niso prevelik diagnostični problem za izkušene preiskovalce, proliferacije pa lahko najdemo v do 26% benignih tumorjev.

Kurjak s sod. so z uporabo 3D power dopplerskega kompleksnega 3D točkovnega sistema (morfološke značilnosti, žilna zgradba in razvejanost) ugotavljali raka jajčnikov z občutljivostjo 100% in specifičnostjo od 98,8 do 99,1% (8, 9).

Kupešić s sod. in Šparac s sod. so 3D power Doppler preiskavi dodali še kontrastno sredstvo in dosegli 100-odstotno občutljivost raka jajčnikov 100% (10, 11).

Za vse omenjene raziskave je značilno, da so izjemno kompleksne in zahtevajo veliko časa. Razen napredne (in drage) tehnologije zahtevajo tudi izurjenega preiskovalca. Čas sestavljanja 3D power dopplerske slike traja od 30 do 60 s, kar povečuje nevarnost zajemanja artefaktov kot posledice gibanja tkiv (12). Visoko diagnostično zanesljivost 3D UZ v teh raziskavah pojasnjuje tudi dejstvo, da raziskave niso vključevale nobenega primera neepitelnih, mejno malignih in metastatskih tumorjev jajčnikov, kar se v vsakodnevni praksi le redko



Sl. 3. Ožiljenost raka jajčnikov.

Figure 3. Vascularization in ovarian cancer.

dogaja. Torej si lahko razložimo visoko diagnostično zanesljivost 3D UZ v teh raziskavah predvsem z odsotnostjo »težkih« tumorjev. Zanimivo je tudi, da je bilo v skupini 232 benignih tumorjev le šest lažno pozitivnih izvidov.

Možnost 3D površinske analize struktur (ang. *surface rendering*), obdanih s prosto tekočino, je opisal Campbell (13). Gladke in ploščate brstičaste spremembe na površini adneksnih tumorjev najpogosteje nakazujejo benignost, nepravilne in resičaste pa malignost procesa. Diagnostično zanesljivost lahko povečamo še s kombinacijo površinske analize struktur in 3D prikazom žilja tumorjev (sl. 3).

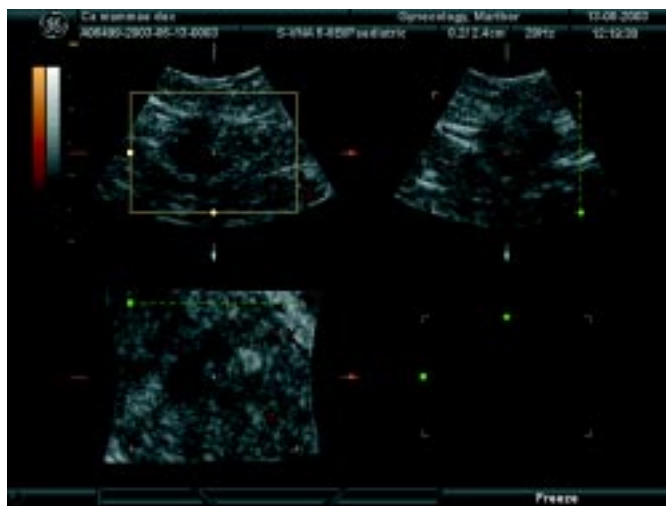
Alcazar in García-Manero sta v raziskavi, v katero sta vključila 41 bolnic s kompleksnimi adneksnimi tumorji, ugotovila, da 3D UZ značilno ne poveča zanesljivosti dvodimenzionalne transvaginalne UZ preiskave z morfološko analizo tovrstnih tumorjev (14). Občutljivost transvaginalnega 3D UZ za malignom je v njuni raziskavi znašala 100%, specifičnost 78%, pozitivna napovedna vrednost 81%, negativna napovedna vrednost 100% in zanesljivost 89%. Po drugi strani pa Cohen in sod. zagovarjajo izboljšano diagnostično zanesljivost energijskega 3D doplerja v razlikovanju med benignimi in malignimi adneksnimi tumorji, saj poveča predvsem specifičnost preiskave, česar pa s samo morfološko analizo ni mogoče doseči (15).

Chan in sod. navajajo kot poglavito prednost uporabe 3D UZ sposobnost hitrega pridobivanja in shranjevanja slike z možnostjo kasnejše analize podatkov, kar predvsem skrajša čas preiskave in poveča udobje preiskovanke (16).

Z veliko verjetnostjo lahko sklepamo, da 3D UZ ne bo nadomestil pomena kliničnega pregleda, 2D UZ morfolologije, doplerja in tumorskih označevalcev v diagnostiki raka jajčnikov. Namesto ugotavljanja relativnih prednosti različnih diagnostičnih tehnik 3D UZ morajo biti naporji usmerjeni v identifikacijo specifične diagnostične informacije, ki jo ta tehnika omogoča. Le-ta naj bi skupaj z upoštevanjem demografskih, kliničnih in drugih diagnostičnih podatkov izboljšala rezultate pri opredeljevanju adneksnih tumorjev.

Rak dojke

Zdravljenje raka dojke se je v zadnjih 20 letih korenito spremenilo. Namesto radikalne mastektomije se je kot standardna oblika kirurškega zdravljenja zgodnjih rakov dojke uveljavila konservirajoča operacija. Za načrtovanje konservirajočih ope-



Sl. 4. Tridimenzionalna UZ analiza raka dojke.

Figure 4. Three-dimensional ultrasonographic analysis of the breast cancer.

racij pa je izredno pomembna predoperativna ocena razširjenosti tumorja, ki jo omogoča 3D UZ (sl. 4). 3D UZ se uspešno uporablja tudi v diagnostiki večjedrnih rakov dojke, ki jih srečamo v 20–40% vseh rakov dojke. Prednost 3D UZ v diagnostiki večjedrnih rakov je predvsem sposobnost večravninske analize, s katero lahko prikažemo intraduktalni razsoj z ozirom na razvejenost mlečnih vodov. 3D UZ omogoča tudi UZ vodeno biopsijo netipljivih sprememb v dojki. Biopsija, vodena s 3D UZ, združuje lastnosti stereotaktične mamografije in prostoročne UZ vodene biopsije. Surry in sod. so na modelu iz kokošjih prsi ugotavljali zanesljivost 3D UZ vodene biopsije 3,2 mm velikih netipljivih sprememb in jo primerjali s prostoročno UZ vodeno biopsijo. Zanesljivost zadevanja omenjenih sprememb s 3D UZ vodenim sistemom je bila 96%, medtem ko je bila zanesljivost prostoročno UZ vodene biopsije 94,5% (17). S 3D UZ je možno tudi usmerjati vakuumsko aspiracijo tumorjev dojke z mamotomom (18). Poseg se opravlja v lokalni anesteziji, najpogosteje pri benignih tumorjih, ki rastejo ali povzročajo bolečine, kakor tudi pri neopredeljenih spremembah v dojki. V primeru prvih lahko s posegom spremembo odstranimo v celoti in tako bolnici prihranimo odprto biopsijo. Baez in sod. opisujejo s tovrstno tehniko popolno odstranitev tumorjev premera do 23 mm in prostornine do 15 ml (18). V primeru neopredeljenih sprememb pa poseg omogoča histološko preiskavo dobljenih vzorcev in s tem opredelitev narave procesa. Razveseljuje tudi dejstvo, da vakuumaska aspiracija z mamotomom le redko zapuša brazgotine, po navedbah Schwartzberga in sod. ne v več kot 16% (19).

Pomembna prednost 3D pred 2D UZ je sposobnost prikaza nepravilne zgradbe spremembe dojke v koronarni ravnini. Medtem ko lahko z 2D UZ prikažemo tovrstne spremembe v sagitalnih in transverzalnih ravninah dojke, pa je analiza kompresijskih in retrakcijskih vzorcev v koronarnih ravninah s 3D UZ pokazala visoko občutljivost (91%) in specifičnost (94%) v razlikovanju med benignimi in malignimi spremembami (20).

Zaključki

Čeprav so mnenja o praktični uporabnosti 3D UZ deljena, si je tovrstna tehnologija že utrla pot tudi na področje ginekološke onkologije, kjer je dvodimenzionalna UZ preiskava že uveljavljen del v procesu diagnostike in zdravljenja. Zaenkrat ne razpolagamo z zadostnimi podatki, na osnovi katerih bi

lahko natančno ovrednotili prednosti, ki jih na področje ginekološke onkologije prinaša 3D UZ. Še manj to velja za oceno prispevka sorazmerno zahtevne in drage tehnologije k izboljšanju rezultatov zdravljenja ginekoloških onkoloških bolnic. Dejstvo je, da tehnika 3D UZ omogoča rekonstrukcijo poljubnih ravnin, ki jih sicer ne moremo prikazati, ter meritev prostornin organov medenice in tumorjev dojk, in sicer ne glede na njihovo obliko. S 3D UZ pridobljene slikovne podatke lahko analiziramo v dejanskem času tudi kasneje, torej brez prisotnosti preiskovanke. Tovrstna analiza omogoča tudi ekspertna posvetovanja in pridobivanje drugih mnenj, kar vsekakor poveča zanesljivost ugotavljanja patoloških procesov na področju ginekološke onkologije.

Literatura

1. Feichtinger W. Transvaginal three-dimensional imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3: 375-8.
2. Jurkovic D. Three-dimensional ultrasound in gynecology: a critical evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 109-17.
3. Chou CY, Hsu KF, Wang ST, Huang SC, Tzeng CC, Huang KE. Accuracy of three-dimensional ultrasonography in volume estimation of cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 89-93.
4. Suren A, Osmers R, Kuhn W. 3D Color Power Angio imaging: a new method to assess intracervical vascularisation in benign and pathological conditions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11:133-7.
5. Gruboeck K, Jurkovic D, Lawton F, Savvas M, Tailor A, Campbell S. The diagnostic value of endometrial thickness and volume measurements by three-dimensional ultrasound in patients with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 272-6.
6. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG. Three-dimensional ultrasound evaluation of ovarian masses. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 129-35.
7. Hata T, Yanagihara T, Hayashi K, Yamashiro C, Ohnishi Y, Akiyama M, Manabe A, Miyazaki K. Three-dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumors: a preliminary study. *Hum Reprod* 1999: 858-61.
8. Kurjak A, Kupesic S, Anic T, Kosuta D. Three-dimensional ultrasound and power Doppler improve the diagnosis of ovarian lesions. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 28-32.
9. Kurjak A, Kupesic S, Sparac V, Kosuta D. Three-dimensional ultrasonographic and power Doppler characterization of ovarian lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 365-71.
10. Kupesic S, Kurjak A. Contrast-enhanced, three-dimensional power Doppler sonography for differentiation of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 452-8.
11. Šparac V, Kupešić S, Kurjak A. What do contrast media add to three-dimensional power Doppler evaluation of adnexal masses? *Croat Med J* 2000; 41: 257-61.
12. Nelson TR, Pretorius DH, Hull A, Riccabona M, Sklansky MS, James G. Sources and impact of artifacts on clinical three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 374-83.
13. Campbell S. The potential diagnostic capabilities of three-dimensional surface rendering. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 148.
14. Alcazar JL, Garcia-Manero M. Three-dimensional sonographic morphologic assessment in complex adnexal masses. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 249-54.
15. Cohen LS, Escobar PF, Scharm C, Glimco B, Fishman DA. Three-dimensional power Doppler ultrasound improves the diagnostic accuracy for ovarian cancer prediction. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 40-8.
16. Chan L, Lin WM, Uerpairokit B, Hartman D, Reece A, Helm W. Evaluation of adnexal masses using three-dimensional ultrasonographic technology: preliminary report. *J Ultrasound Med* 1997; 16: 349-54.
17. Surry KJ, Smith WL, Campbell LJ, Mills GR, Downey DB, Fenster A. The development and evaluation of a three-dimensional ultrasound-guided breast biopsy apparatus. *Med Image Anal* 2002; 6: 301-12.
18. Baez E, Huber A, Vetter M, Hackeloer BJ. Minimal invasive complete excision of benign breast tumors using a three-dimensional ultrasound-guided mamotome vacuum device. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 267-72.
19. Schwartzberg BS, Goates JJ, Keeler SA, Moore JA. Use of advanced breast biopsy instrumentation while performing stereotactic breast biopsies: review of 150 consecutive biopsies. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 9-15.
20. Rotten D, Levallant JM, Zerat L. Analysis of normal breast tissue and of solid breast masses using three-dimensional ultrasound mammography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 114-24.