

A komplex veseciszták vizsgálata kontrasztanyagossal ultrahanggal és mikrovaskuláris áramlási képalkotással

PhD dolgozat

Dr. Járny Ákos

Témavezető

Dr. Botz Bálint, PhD.

Doktori program

Keringésspatológiai állapotok vizsgálata kísérletes modelleken és klinikai beteganyagon
(A-327/1995) - Programvezető: Prof. Dr. Jancsó Gábor PhD.

Doktori Iskola

Klinikai Orvostudományok
(D94) - Prof. Dr. Bogár Lajos, DSc.



Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar
Orvosi Képző Klinika

2025

Bevezetés

A mindennapi radiológiai gyakorlatban a komplex veseciszták leggyakrabban véletlenszerű leletként kerülnek felismerésre keresztmetszeti képalkotó vizsgálatok vagy ultrahang során. Az ezen elváltozások jellemzésére széles körben alkalmazott Bosniak-klasszifikációs rendszer iránymutatást ad a malignitás valószínűségének megítéléséhez. A vese ciszta komplexitásának növekedésével (az egyszerű cisztától a cisztikus tumorig) arányosan nő a rosszindulatúság valószínűsége is.

Még a rosszindulatú elváltozások esetén is fontos a különböző malignitási fokozatok elkülönítése. Sok ilyen tumor lassú növekedésű és nem metasztatizál, ezért pontos osztályozásuk kiemelten lényeges, különösen olyan esetekben, amikor a sebészi beavatkozás ellenjavallt lehet. Az ellenjavallatok közé tartozhat például az egyetlen működő vese, előrehaladott életkor, jelentős társbetegségek, vagy fennálló veseelégtelenség. A PADUA-pontrendszer alapján a centrálisan elhelyezkedő elváltozások radikális nefrektómiát tehetnek szükségessé, ami tovább bővíti a relatív ellenjavallatok körét. Az ilyen, 4 cm-t meg nem haladó kis vesetumorok alternatív kezelési lehetőségei közé tartozik az aktív megfigyelés, valamint különböző intervenciós radiológiai eljárások, mint például a rádiófrekvenciás abláció, a krioabláció, illetve a sztereotaxiás külső besugárzás. Ezekben az esetekben a potenciálisan tumoros elváltozások pontos osztályozása döntő tényező lehet a klinikai döntéshozatalban.

A Bosniak-klasszifikációs rendszert eredetileg komputertomográfias (CT) értékelés céljából dolgozták ki. Bár azóta a kontrasztanyagot ultrahangvizsgálatra (CEUS) is megtörtént a klasszifikáció adaptációja, mind klinikai tapasztalataink, mind az irodalmi adatok azt mutatják, hogy a képalkotó leletek és a sebészi úton eltávolított elváltozások szövettani jellemzői közötti korreláció továbbra is szuboptimális. Ez a korlát rávilágít arra, hogy szükség van a komplex veseciszták képalkotáson alapuló értékelésének további finomítására a diagnosztikus pontosság növelése és a klinikai ellátás irányítása érdekében.

A komplex veseciszták Bosniak klasszifikációja kontrasztanyagot komputertomográfias vizsgálat alapján

A Bosniak-klasszifikációs rendszer, amely alapvető eszközt jelent a vesecisztás elváltozások értékelésében, jelentős változtatásokon esett át bevezetése óta. Az eredeti osztályozás, amelyet ma Bosniak v2005 néven ismerünk, a kontrasztanyagot komputertomográfia (contrast-enhanced CT- CECT) során észlelt képalkotó jellemzők alapján öt kategóriába sorolja a vese cisztás elváltozásait. Ez a rendszer kulcsszerepet játszik a malignitási kockázat becslésében, valamint az utánkövetésre vagy beavatkozásra vonatkozó döntések meghozatalában. Az utóbbi időben a klinikai gyakorlatban fokozatosan nyer teret a Bosniak v2019 változat.

Radiológusok és urológusok világszerte alkalmazzák a Bosniak-klasszifikációt a vese cisztás képleteinek értékelésének sztenderdjeként. A korábbi referencia, a Bosniak v2005, továbbra is gyakran szerepel klinikai irányelvekben, és egyes régiókban jelenleg is használatban van. A Bosniak v2019 beosztás – amely külön kritériumokat alkalmaz a CECT és a mágneses rezonancia képalkotás (MRI) tekintetében – már a képalkotási módszerek és a klinikai ismeretek fejlődését tükrözi.

A Bosniak v2019 bevezetése régióként eltérő mértékű. A 2022-es Európai Urológiai Társaság (European Association of Urology) és a Kanadai Urológiai Társaság (Canadian Urological Association) irányelvei már a v2019-es verzióra hivatkoznak, míg az Amerikai Urológiai Társaság (American Urological Association) 2021-es irányelvei még a v2005-ös változatot veszik alapul. Ez a különbség arra utal, hogy jelenleg átmeneti időszak zajlik a két változat alkalmazásában.

Az ultrahang szerepe a Bosniak-klasszifikáció alkalmazásában továbbra is vitatott. Történetileg az ultrahangot nem tartották alkalmasnak a Bosniak-kategóriák megbízható megállapítására, mivel nem képes megbízhatóan kimutatni a neovaszkularizációt – mely a kontrasztanyag CT vagy MRI vizsgálattal azonosítható. Az utóbbi években azonban a kontrasztanyag ultrahang (CEUS) fejlődése megkérdőjelezi ezt a nézetet, mivel tanulmányok fokozott érzékenységet mutattak ki a belső szeptumok és lágyrészes komponensek kimutatásában, összehasonlítva akár a CT-vel, akár az MRI-vel. Mindezek ellenére a CEUS továbbra is kiegészítő módszernek számít, és nem tekinthető önálló, mindenütt elfogadott képalkotó eljárásnak a Bosniak-besorolásra, leginkább a technika korlátozott elérhetősége miatt.

A Bosniak-rendszer római számokat használ az osztályok megnevezésére. A Bosniak v2019-ben a „kategória” kifejezést az „osztály” váltotta fel, így a továbbiakban ezt a megnevezést használjuk. A legújabb osztályozás az alábbiak szerint határozható meg:

Bosniak I

- Jellemzők: Szimplex, benignus ciszta, hajszálvékony falakkal (≤ 2 mm), vízsűrűségű tartalommal, septum, meszesedés vagy szolid komponens nélkül, kontraszthalmozás nem észlelhető. Teendő: Nem igényel utánkövetést. Malignitási kockázat: ~0%.

Bosniak II

- Jellemzők: Minimálisan komplex ciszták vékony (< 2 mm) szeptumokkal vagy meszesedéssel, minimális halmozással, illetve nem halmozó magas denzitású elváltozásokkal (< 3 cm). Teendő: Nem igényel utánkövetést. Malignitási kockázat: ~0–6%.

Bosniak IIF

- Jellemzők: Komplexebb ciszták több vékony szeptummal, minimálisan megvastagodott fallal, vagy vaskos, esetleg göbös meszesedéssel. Halmozást nem mutató, > 3 cm magas denzitású elváltozások. Teendő: Időszakos képalkotó kontroll (pl. UH, CT vagy MRI 5 éven át, meghatározott időközönként). Malignitási kockázat: ~5–26%.

Bosniak III

- Jellemzők: Komplex cysták megvastagodott, egyenetlen vagy sima fallal/szeptumokkal és mérhető kontraszthalmozással. Teendő: Sebészi beavatkozás (részleges nefrektómia), vagy alkalmatlan betegek esetén rádiófrekvenciás abláció. Malignitási kockázat: ~55–72%.

Bosniak IV

- Jellemzők: Egyértelműen rosszindulatú cisztás elváltozások, a Bosniak III kritériumai mellett halmozó lágyrészes komponensekkel. Teendő: Részleges vagy radikális nefrektómia. Malignitási kockázat: ~91–100%.

A rendszert Dr. Morton A. Bosniak radiológus (1929–2016), a New York-i Egyetem Langone Orvostudományi Karának emeritus professzora fejlesztette ki. Elsőként 1986-ban vezették be, majd jelentős átdolgozásokon ment keresztül 1993-ban, 1997-ben, 2005-ben és 2019-ben. Kiemelendő a 1993-ban bevezetett IIF kategória, amely jelentősen javította a rendszer klinikai hasznosíthatóságát azáltal, hogy elkülönítette az intermedier kockázatú elváltozásokat.

A Bosniak-klasszifikáció máig alapvető szerepet tölt be a vese cisztikus elváltozásainak értékelésében, lehetővé téve a malignitási kockázat megbecslését és a kezelési stratégia személyre szabását. A képalkotó technológiák fejlődésével és a módszerek tökéletesítésével olyan frissítések, mint a Bosniak v2019, hozzájárulnak a diagnosztikus pontosság és a klinikai alkalmazhatóság növeléséhez. Ugyanakkor a rendszer egységesítésének nehézségei – különösen a különböző képalkotó modalitások és földrajzi régiók között – további kutatásokat és szakmai konszenzust igényelnek.

Bosniak szerinti értékelés multiparametrikus ultrahang vizsgálatok alapján

A Bosniak-klasszifikációs rendszert az UH vizsgálatra is adaptálták, amely az eredeti, CT-n alapuló kritériumokhoz képest jelentős eltéréseket mutat. Mivel nemcsak a CEUS vizsgálatot, hanem a hagyományos UH eredményeket is figyelembe veszik, a komplex veseciszták elváltozások UH értékelése kapcsán célszerűbb a multiparametrikus ultrahang vizsgálat kifejezést használni. Míg az egyszerű veseciszták (I. osztály) és a minimálisan komplex ciszták (II. osztály) elsősorban B-módú ultrahanggal értékelhetők, a komplexebb veseciszták jellemzéséhez gyakran szükség van CEUS vizsgálatra is.

Az alábbi felsorolás bemutatja a CEUS vizsgálatához adaptált Bosniak-klasszifikáció alapelveit, kritériumait és az ezek alapján történő osztályozást. A klasszifikáció osztályai nem változtak, azonban az ultrahangos és keresztmetszeti képalkotó leletek közötti megfeleltetésre az új osztályozás nem tér ki. Fontos megjegyezni, hogy az alább ismertetett morfológiai jellemzők nem minden esetben feleltethetők meg a keresztmetszeti képalkotás során látott struktúráknak. Ennek elsődleges oka, hogy az ultrahangvizsgálat nagyobb felbontása lehetővé teszi az olyan finom részletek – például fal- és szeptum-irregularitások – alapján történő osztályozást, amelyek más modalitásokkal esetenként nem azonosíthatók.

Az itt bemutatott kritériumok több tanulmány eredményeit szintetizálják, és keretet biztosítanak az ultrahangalapú Bosniak-pontozáshoz. Az Európai Ultrahang Társaságok Szövetsége (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology - EFSUMB) ajánlásai alapján kidolgozott multiparametrikus ultrahang kritériumok összefoglalása a következő:

I. osztály: Simplex, benignus ciszták

- Vékony fal (<2 mm), éles kontúrok, irregularitás és meszesedés hiánya, echomentes tartalom, distalis hangerősítés jelenléte. B-módú ultrahanggal teljes mértékben jóindulatúnak minősíthetők; kontrasztanyag használata nem szükséges.

II. osztály: Minimálisan komplex, benignus ciszták

- Az simplex cisztára vonatkozó kritériumoknak megfelelő elváltozások, de 1–3 vékony szeptummal (<2 mm), amelyek nem mutatnak szabálytalanságot. Fali és/vagy septalis meszesedések, amelyek nem zavarják a cisztás tartalom megítélését. Belső törmelék, echodús vagy vegyes tartalom, feltéve, hogy CEUS során nem észlelhető halmozás. A CEUS során minimális kontrasztanyag jelenléte detektálható a falban vagy a

szeptumokban. B-módú ultrahanggal jóindulatúnak minősíthető elváltozások. Kontrasztanyag alkalmazása nem szükséges, de segít a halmozás kimutatásában a vékony septumokban vagy a falban.

IIF osztály: Feltehetően benignus komplex ciszták

- Többszörös vékony septum vagy enyhén megvastagodott (2–3 mm) sima szeptumok és falak. Belső törmelék, echodús/vegyes tartalom, vagy meszesedések, amelyek kismértékben nehezítik a cisztás struktúrák megítélését. Teljesen intrarenális ciszták, amelyek megfelelnek a II. osztály kritériumainak, de a halmozó és nem halmozó fal elkülönítése bizonytalan. Javasolt képalkotó utánkövetés (UH, CT vagy MRI).

III. osztály: Nem meghatározható komplex cysták

- Halmozó, sima, vastag falak (≥ 4 mm) vagy szeptumok; illetve halmozó, szabálytalan falak (>3 mm) vagy szeptumok. Halmozó intracysticus növedékek nem észlelhetők. Ezek az elváltozások nem meghatározhatók, jellemzően sebészi beavatkozást igényelnek.

IV. osztály: Malignus cisztikus tumorok

- A III. osztály kritériumainak megléte halmozó intracisztikus lágyrészkomponensekkel kombinálva. Fali lágyrésztöbbszörű szélékkel (≥ 4 mm), vagy bármilyen méretű éles szélű nodularis elváltozások. Ezek az elváltozások egyértelmű malignitási gyanút vetnek fel, és definitív kezelést (pl. részleges vagy radikális nefrektómia) igényelnek.

Kontrasztanyagos Ultrahang

A kontrasztanyagos ultrahangvizsgálat a hagyományos és Doppler-ultrahang kiterjesztéseként értelmezhető. Lehetővé teszi a vizsgált régió vagy elváltozás érhálózatának megjelenítését. Nemcsak a nagyobb átmérőjű erek, hanem a mikrovaskularizáció – beleértve a parenchyma kapillárisait is – vizsgálhatóvá válik. Bár a parenchymás kontraszthalmozás keresztmetszeti képalkotó eljárásokkal is észlelhető, a CEUS jobb felismerést tesz lehetővé a magas időbeli (a parenchymán belüli kis erek áramlási irányának nyomon követése) és térbeli felbontásának (kis erek elkülönítése) köszönhetően.

Ennek eredményeként a CEUS vizsgálat részletesebb információt nyújt a célszerv vagy elváltozás érhálózatáról és halmozási mintázatáról, ami nagyobb érzékenységet eredményez a keresztmetszeti képalkotáshoz képest. Ez a fokozott érzékenység pontosabb karakterizációt tesz lehetővé a komplex veseciszták osztályozásánál, mivel a jobb térbeli felbontás lehetővé teszi a finom vaszkularizáció kimutatását olyan apró struktúrákban, mint a vékony szeptumok vagy a kis intracisztikus lágyrészkomponensek.

Ultrahang Kontrasztanyag

A SonoVue® (kén-hexafluorid mikrobuborékok), melyet a Bracco fejlesztett ki, egy második generációs ultrahang kontrasztanyag (UKA), amelyet az ultrahangos képalkotás javítására fejlesztettek ki számos alkalmazási területen, beleértve az érrendszeri és nem vaszkuláris vizsgálatokat is.

A SonoVue® kén-hexafluoridot (SF_6), nagy echogenitású, inert gázt, tartalmazó mikrobuborékokból áll, melyeket egyrétegű foszfolipid membrán stabilizál. A mikrobuborékok átlagos átmérője 1–10 mikron, így a vörösvértestekhez hasonlóan a vaszkuláris térben maradnak. Mivel a kontrasztanyag nem jut ki az extravaszkuláris terekbe, a SonoVue® kizárólag intravaszkuláris kontrasztanyag – a vizsgálat bármely pontján észlelt kontraszt vaszkuláris eredetű, ellentétben a kis molekulatömegű CT/MR kontrasztanyagokkal, melyek az extravaszkuláris térbe is penetrálnak.

Vonatkozó fizikai és biológiai tulajdonságok

- **Echogenitás:** A gázmag és a környező szövetek közötti nagy akusztikus impedancia-különbség erőteljes reflexiót eredményez, ezáltal magas jelintenzitást nyerünk a mikrobuborékokból származó jelek esetén.
- **Rezonancia:** A mikrobuborékok oszcillálnak az ultrahanghullám hatására. Nem lineáris rezgéseik harmonikus frekvenciákat hoznak létre, javítva a kontrasztfelbontást, és lehetővé téve a kontrasztspecifikus képalkotó technikák – például kontraszt harmonikus képalkotás vagy fázis inverzió – alkalmazását.
- **Biostabilitás:** A foszfolipidburok fokozza a mikrobuborékok stabilitását, lehetővé téve, hogy azok az injektlást követően több percen át a véráramban maradjanak, ezáltal biztosítva elegendő időt az UH képalkotásra.
- **Biztonság:** A kén-hexafluorid gyorsan távozik a tüdőn keresztül, minimalizálva ezzel a szisztémás toxicitást. A gáz biológiailag inert, nem befolyásolja az anyagcsere-folyamatokat.

Kontrasztanyag eloszlás

Intravénás beadást követően a SonoVue® gyorsan eloszlik a vaszkuláris kompartmentekben. A következő mechanizmusok szabályozzák a szervezetben való viselkedését:

- **Intravaszkuláris retenció:** A mikrobuborékok méretük miatt a véráramban maradnak, így tisztán intravaszkuláris kontrasztot biztosítanak. Ez a tulajdonság kulcsfontosságú a perfúzió, az érintegritás és a dinamikus áramlási mintázatok értékelésében.
- **Mikrocirkulációs képalkotás:** A mikrobuborékok képesek áthaladni a kapillárisokon (1–10 mikron átmérő), lehetővé téve a szöveti perfúzió vizsgálatát mikrovaskuláris szinten. Ez különösen hasznos ischaemia vagy daganatos neovaskularizáció kimutatásában.
- **Valós idejű dinamika:** A kontrasztanyag eloszlása valós időben nyomon követhető, dinamikus információt nyújtva a véráramlásról és a perfúziós kinetikáról.
- **Kiürülés:** A SonoVue® mikrobuborékok a gáz fizikai oldódása és a tüdőn keresztüli kilégzése révén távoznak a keringésből. A lipidburok komponensei természetes módon a májon keresztül metabolizálódnak.

Irodalmi áttekintés

A CEUS vizsgálat és a mikrovaskuláris képalkotás szerepe a komplex veseciszták karakterizálásában

A kontrasztanyagos ultrahangvizsgálat (CEUS) egyre szélesebb körben alkalmazott módszer a vesetumorok, köztük a komplex ciszták karakterizálására. Mivel ezen elváltozások jelentős része véletlenszerű leletként kerül felismerésre, a CEUS népszerűsége folyamatosan növekszik, köszönhetően annak, hogy nem jár ionizáló sugárzással, széles körben hozzáférhető, valamint magas időbeli és térbeli felbontást biztosít. A Bosniak-klasszifikációs rendszert eredetileg CT-alapú értékelésre fejlesztették ki, de mára már MRI-hez és CEUS-hoz is adaptálták. A CEUS teljesítménye a komplex cysták jellemzésében a CT-hez és MRI-hez hasonlóan megbízható, sőt, számos esetben képes magasabb osztályba sorolni az elváltozásokat. A leggyakrabban alkalmazott CEUS kontrasztanyag (SonoVue/Lumason) teljes mértékben intravaszkuláris marad, ellentétben a CT és MRI kontrasztanyagokkal, amelyek az extravaszkuláris térbe is kilépnek. A CEUS kontrasztanyag intravaszkuláris jellege a vaszkuláris jelek felerősítését eredményezi, ezáltal kiemelkedő tér- és időbeli felbontást nyújt az intracisztikus érellátás megítélésében. Különösen

hasznosnak bizonyult a bizonytalan besorolású elváltozások – mint például a Bosniak IIF ciszták – követése során, mert CT-vel történő monitorozás esetén a kumulatív sugárterhelés jelentős lehet.

A jelenlegi irányelvek alapján a Bosniak III és IV kategóriájú elváltozások műtéti eltávolításra javasoltak, ezért ezek azok az osztályok, ahol a szövettani korreláció lehetséges. Bár a Bosniak IV diagnózis nagyfokú specificitást mutat malignitásra nézve, a Bosniak III elváltozások jelentős része benignus tumor vagy pseudolaesio, és a rosszindulatúság aránya az irodalomban széles határok között mozog. A kutatások azt is kimutatták, hogy a CEUS hajlamos magasabb osztályba sorolni az elváltozásokat, mint a CT vagy az MRI. Ennek következtében az utóbbi időben elmozdulás figyelhető meg a Bosniak III cisztás elváltozások követése irányába, tekintve, hogy ezen osztályba sorolt műtétieltávolított elváltozások körülbelül 50%-a benignusnak bizonyul. Ez a szemléletváltás különösen fontos a krónikus vesebetegségben és jelentős komorbiditással élő páciensek esetén, akiknél a műtéti beavatkozás fokozott kockázattal jár.

A cisztikus vesetumorkok biopsziája vérzés, tumorsejtek szóródása és az elváltozások belső heterogenitása miatt kockázatos, és gyakran nem reprezentatív a végső szövettani diagnózis szempontjából. Ezért a jelenlegi irányelvek nem javasolják a biopsziát, kivéve, ha jelentős szolid komponens (Bosniak IV morfológia) van jelen. Így a sebészi kezelésre kiválasztott betegek az esetek többségében nem invazív képalkotás alapján kerülnek kiválasztásra. A képalkotó besorolás és a szövettani eredmény korrelációja tehát kulcsfontosságú a nem invazív technikák valódi diagnosztikus teljesítményének megítélésében.

A képalkotó technológia fejlődése ellenére a konvencionális ultrahang vizsgálat továbbra is az egyik elsődleges eszköz a komplex veseciszták kezdeti felismerésében, különösen a nem centrum jellegű egészségügyi intézményekben, ahol a CEUS gyakran nem áll rendelkezésre. Ennek következtében továbbra is kielégítetlen igény mutatkozik a laesiók vaszkularizációjának kontrasztanyag nélküli értékelésére. Sajnos a color és power Doppler ultrahang érzékenysége nem elegendő a kis átmérőjű erek áramlásának kimutatására, így például a komplex ciszták septumainak vaszkularizációja ezzel a módszerrel megbízhatóan nem ítéltető meg. A konvencionális ultrahang tehát lényegesen alacsonyabb diagnosztikus teljesítményt nyújt a komplex veseciszták és cisztikus vesetumorkok karakterizálásában, mint a CEUS.

Az ultrahang technológia újabb fejlesztései, mint például a mikrovaszkuláris áramlás ábrázolás (microvascular flow imaging - MVFI), jelentősen javították a vaszkularizáció megítélhetőségének lehetőségét. Ez elsősorban a mozgási és zajereditű artefaktumok szelektív szűrésével érhető el. A technológia fejlődése révén kisebb kaliberű erek is láthatóvá váltak, új lehetőségeket nyitva a mikrovaszkularizáció értékelésére kontrasztanyag alkalmazása nélkül. Számos tanulmány igazolta már az MVFI fokozott érzékenységet a kiserekben történő áramlás kimutatására különböző daganattípusokban.

Már korán felismerésre került, hogy az ultrahangos kontrasztanyag alkalmazása fokozhatja a konvencionális color-Doppler ultrahang (CDUS) érzékenységét a vesetumorkok megítélésében. Azonban az alacsony mechanikai indexű CEUS beállítások megjelenésével és a stabilabb kontrasztanyagok kifejlesztésével ez a megközelítés gyorsan háttérbe szorult. Frissebb kutatások szerint az MVFI kontrasztanyaggal kombinálva – ún. CE-MVFI formájában – kiegészítő eszközként is alkalmazható. Fontos megjegyezni, hogy a CEUS nem közvetlenül az áramlást jeleníti meg, hanem a kontrasztanyag mikrobuborékjainak rezgését – akár mozdulatlanul, akár érfalon tapadva, akár mozgásban az érpályában. A CE-MVFI elméletileg többletértéket kínálhat azért, hogy ötvözi az MVFI kiserekre vonatkozó nagy érzékenységét a mikrobuborékok által biztosított kontraszttal.

Kutatásaink egyik célja a natív MVFI technika és a CEUS vizsgálat összevetése, valamint a CE-MVFI lehetséges alkalmazási területeinek feltérképezése a komplex veseciszták diagnosztikájában. Emellett kitérünk a vizsgálat során tapasztalható technikai nehézségekre és specifikus artefaktumokra is, mind a kontrasztanyag adása előtti, mind a posztkontrasztos értékelés során.

Célok

Célunk az volt, hogy értékeljük a CEUS vizsgálatból kapott képalkotási jellemzőket és kimeneteket Bosniak III és IV osztályba sorolható komplex veseciszták esetén, mivel ezek sebészi reszekciója várható, így lehetőséget nyújtanak a szövettani korrelációra. Emellett célul tűztük ki a CEUS pozitív prediktív értékének (PPV) elemzését ezen alcsoportokban, valamint a valódi és álpozitív esetek szövettani diagnózisainak értékelését. Továbbá retrospektív módon újraértékeljük azokat az eseteket, ahol a CEUS eredmények eltértek a végső szövettani kórismétől.

További célunk volt a natív, kontrasztanyag nélküli MVFI képalkotás teljesítményének összevetése a CEUS vizsgálatával, valamint a CE-MVFI potenciális alkalmazási lehetőségeinek feltérképezése. Ezenkívül kitérünk a kontrasztanyag adás előtti és utáni értékelés során tapasztalt technikai nehézségekre és a vesetumorok, valamint cisztikus elváltozások vizsgálata során fellépő specifikus műtermékekre is.

Anyagok és módszerek

Bosniak III-IV komplex ciszták radiológiai találatainak szövettani korrelációja

Retrospektív elemzést végeztünk intézményünkben valamennyi vese-CEUS vizsgálatról 2019 januárja és 2022 januárja közötti időszakra vonatkozóan. A CEUS diagnózisokat a vizsgálati leletekből nyertük ki, míg a domináns B-mód és CEUS jellemzőket – beleértve az elváltozások méretét, mélységét és vascularisációját – állóképek és sorozat felvételek alapján elemeztük. Az artériás fázist “cine loop” formátumban dokumentáltuk. A szövettani leleteket szintén áttekintettük; a benignus elváltozásokat, mint az oncocytoma vagy az alacsony malignitású multilokuláris cisztás vesedaganat (multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential - MCRNLMP), egyező (konkordáns) diagnózisnak tekintettük, míg az egyszerű és bevérzett cisztákat, valamint a lokalizált cisztás vesebetegséget nem egyező (diszkordáns) kórismeként értékeltük.

A kontrasztanyagos ultrahang vizsgálat technikája

A CEUS vizsgálatokat két tapasztalt radiológus (Dr. Járay Ákos és Dr. Farkas Péter) felügyelete mellett végeztük, akik egyenként több mint 10 év szakmai tapasztalattal rendelkeznek. A vizsgálatok során két csúcskategóriás ultrahangkészüléket alkalmaztunk: Samsung RS85 (CA1-7A vizsgálófejjel) és GE Logiq E10 (C1-6 vizsgálófejjel).

Minden CEUS vizsgálatot megelőzött egy B-módú értékelés, amelyet color Doppler és/vagy mikrovaszkuláris áramlás képalkotás (MVFI) követett. A kontrasztanyagot intravénás bolus formájában 1,2–2 ml SonoVue®-t (Bracco, Milánó, Olaszország) alkalmaztuk, amelyet 10–20 ml fiziológias sóoldat beadása követett. Az időmérést a kontrasztanyag beadásának befejeztével indítottuk. Valamennyi vizsgálat elektronikus dokumentálásra került, az artériás fázis kezdeti szakaszát cine loop formájában rögzítve. A CEUS vizsgálatokat alacsony mechanikai indexszel (0,069–0,07) és osztott képernyős módban végeztük. A B-módú morfológia (szeptumvastagság, komplexitás, belső szolid komponens,

fali irregularitás) és a CEUS jellemzők (kontrasztot halmozó septum vagy belső nodularitás) együttes értékelése képezte az aktuális Bosniak-besorolás alapját.

Mikrovaszkuláris áramlás képkalkotás

Egy másik retrospektív vizsgálatot is lefolytattunk 2019 szeptembere és 2020 márciusa között a vonatkozó irányelvek és szabályozás betartása mellett.

Összesen 92 páciens esetében értékeltük az újonnan felfedezett komplex cisztás veselaesiókat. Valamennyi esetben történt natív (kontrasztanyag nélküli) vizsgálat CEUS előtt, azonban 10 betegnél végül nem került sor CEUS-ra, mivel a korábban igazolt elváltozások követése mellett döntött a vizsgáló, vagy a natív vizsgálat után a további karakterizálás nem bizonyult szükségesnek. A CEUS leletben megadott Bosniak osztályozást tekintettük viszonyítási alapnak. Retrospektív módon történt az MVFI, CE-MVFI és color-Doppler alapú besorolások újraértékelése. MVFI dokumentáció 92 betegből 28 esetben állt rendelkezésre, vagy osztott képernyős, vagy átfedésses (overlay) megjelenítéssel. Color-Doppler és MVFI értékelést 13 páciensnél végeztünk, míg a prekontrasztos és CE-MVFI vizsgálatok egyaránt 16 esetben történtek meg. Az MVFI besorolás CEUS-hoz viszonyított összehasonlító összegzése is elkészült. Az értékelés időpontjáig 7 betegen történt sebészi beavatkozás.

CEUS és MVFI technika

Valamennyi CEUS vizsgálatot az említett radiológusok felügyelete mellett végeztük, ugyanazon Samsung RS85 ultrahangkészülékkel és CA1-7A vizsgálófejjel. Minden CEUS vizsgálatot alapos B-módú értékelés előzött meg, amelyet color-Doppler és/vagy MVFI képkalkotás követett. A vizsgálatok elektronikus dokumentálása megtörtént, az artériás fázis kezdeti szakaszában cine loop formájában, a későbbi fázisokban pedig időszakos képrfrissítéssel követtük a kontraszt lefolyását, a mikrobuborékok pusztulásának minimalizálása érdekében. A CEUS vizsgálatok alacsony mechanikai indexszel (0,069–0,07) és osztott képernyős módban történtek. A végső CEUS alapú Bosniak osztályozáshoz a szeptumok jelenléte és komplexitása, a belső echodús tartalom, a fali megvastagodás, meszesedések és szolid belső nodulusok egyaránt hozzájárultak, az előzőekben részletezettek szerint. CE-MVFI értékelés több esetben is történt, de kizárólag a formális CEUS vizsgálatot követően, a vénás fázis késői szakaszában.

A B-módú ultrahang minden vizsgálat alapját képezte, információt nyújtva a veselesiók lokalizációjáról, méretéről és morfológiájáról. A color-Doppler ultrahang (CDUS) további részleteket szolgáltatott a vese és az elváltozások belső vascularisációjáról, a véráramlás irányának színkódolt megjelenítésével. A mikrovaszkuláris áramlás képkalkotás (MVFI) során különösen fontos a mozgási műtermékek minimalizálása a finom erezet láthatóvá tétele érdekében. Ez a technika nagy érzékenységgű, nem alkalmaz színkódolást az áramlási irány megjelenítésére. A CEUS vizsgálatok során a szöveti jelek elnyomásra kerülnek, így kizárólag a mikrobuborékok jelenléte ábrázolható a kontrasztanyag beadása után.

Statisztikai analízis

Valamennyi tárolt állókép, cine felvétel és lelet retrospektív módon került újraértékelésre a tanulmány során két szerző által, nem vak módon; a végső értékelés konszenzus alapján történt. Mivel az eredetileg megállapított Bosniak osztály határozta meg a további menedzsmentet, ezen nem változtattunk. Azoknál a betegeknél, akiknél több elváltozás is jelen volt, kizárólag azt az elváltozást vontuk be az elemzésbe, amely CEUS alapján a legmagasabb Bosniak

osztályba tartozott. A szövettani adatokat és képeket tapasztalt, vesetumorok értékelésében jártas, patológus szakorvos (Dr. Semjén Dávid) közreműködésével tekintettük át.

A dichotóm változók 95%-os konfidenciaintervallumát (CI) a GraphPad QuickCalcs kalkulátorral, a módosított Wald-módszerrel számítottuk. A kategóriaváltozók közötti összefüggések statisztikai szignifikanciáját Fisher-féle egzakt próbával vizsgáltuk. A folytonos változók értékelésére párosítatlan t-próbát alkalmaztunk a GraphPad Prism szoftverrel. Valamennyi esetben a $P < 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

A CEUS, MVFI és color Doppler vizsgálat közötti összehasonlításokat Fleiss-féle kappa-statisztikával végeztük, míg a relatív szenzitivitást Fisher-féle egzakt próbával vizsgáltuk. A kvantitatív paramétereket (laesio mérete és mélysége) párosítatlan t-próbával hasonlítottuk össze.

Eredmények

A 2019 és 2022 közötti időszakban valamennyi vese-CEUS vizsgálati beutalót és vonatkozó betegadatot áttekintettük ($n = 536$). Ez idő alatt összesen 58 elváltozás kapott Bosniak III vagy IV osztályú diagnózist. A duplikált esetek, valamint azon követéses vizsgálatok kizárását követően, amelyek során nem történt CEUS vizsgálat, végül 50 elváltozást (49 betegből) választottunk ki részletes elemzésre. Ezek közül 31 betegnél történt sebészi beavatkozás vagy biopszia, melyeket szövettani értékelés követett.

Bosniak III és IV komplex ciszták B-módú és CEUS morfológiája

Nem találtunk szignifikáns különbséget a Bosniak III és IV osztályba sorolt elváltozások mérete és mélysége tekintetében. A domináns képalkotó jellemzők közül a kontrasztot halmozó vékony szeptumok szignifikánsan gyakoribbak voltak a Bosniak III elváltozásokban ($P = 0,0004$), míg az intracisztikus szolid nodulus kizárólag a Bosniak IV elváltozásokra volt jellemző ($P < 0,0001$).

Color Doppler és MVFI eredmények a CEUS vizsgálattal összehasonlítva

Vizsgálatunk retrospektív adatfeldolgozáson alapult, így a color Doppler és MVFI mérések eredményei nem minden esetben álltak rendelkezésre, mivel a rutinszerűen végzett, és egyértelműen érzékenyebb CEUS vizsgálatok ezeket a technikákat gyakran kiváltották. Ugyanakkor azon esetek száma, amelyekben color Doppler és MVFI vizsgálat is történt, lehetővé tette e módszerek érzékenységeinek összehasonlítását.

A color Doppler ultrahangot ritkábban alkalmaztuk, mint az MVFI-t, utóbbi pedig szignifikánsan nagyobb egyezést mutatott a CEUS eredményekkel a laesiók vascularisációjának megítélésében ($P = 0,0199$, lásd 1. Táblázat).

	color Doppler (n = 16)	MVFI (n = 24)
Észlelt vaszkularizáció (n)	2 (12.5%)	12 (50%)
PPV	12.5%	50%
95% konfidencia intervallum	0.02–0.37	0.31–0.68

1. Táblázat

Szövettani eredmények

A betegek számottevő részéről nem állt rendelkezésre további információ elektronikus egészségügyi rendszerünkben. Mivel intézményünk magas progresszivitási szintű centrumként működik, feltételezhető, hogy ezen esetek követése, terápiája ajánlás szerint legalább részben a külső beutaló intézményben megtörtént, de követésük nem volt lehetséges. A műtéti ellátás elsődleges formája mind Bosniak III, mind Bosniak IV elváltozások esetén a parciális nephrectomia volt; radikális nephrectomiára néhány Bosniak IV laesio esetén került sor.

A diagnózisokat tekintve a világossejtes vesesejtes carcinoma (ccRCC) szignifikánsan a leggyakoribb volt a Bosniak IV elváltozások körében ($P = 0,029$). A vesesejtes carcinomák (RCC) közül a Fuhrman-grádust 14 ccRCC/RCC esetben értékeltük: nyolc elváltozás (57,14%) Fuhrman 1 grádus, két eset (14,28%) Fuhrman 1–2-es grádus, egy-egy eset pedig Fuhrman 2, illetve 1–3 grádus szerint került osztályozásra.

A szövettani diagnózisok benignus és malignus csoportokra történő bontása után a Bosniak IV elváltozások nagy valószínűséggel társultak malignitással ($P = 0,0002$).

A CEUS alapú Bosniak III vagy IV komplex vesecisztával bíró betegek közül 31 esetben történt szövettani vizsgálat biopsziát, parciális vagy radikális nephrectomiát követően. 14 esetben, bár a diagnózis intézményünkben született, vélhetően a terápiás ellátás más kórházban valósult meg. Öt esetben, annak ellenére, hogy az elváltozást malignusnak ítélték, az urológiai team követés mellett döntött azonnali beavatkozás helyett. E döntést befolyásolhatta a beteg általános állapota, társbetegségei vagy életkora.

CEUS és szövettani eredmények összehasonlítása

A pozitív prediktív értéket (PPV) és annak 95%-os konfidenciaintervallumát minden elváltozásra vonatkozóan, valamint külön a Bosniak III és IV osztályok esetében is összefoglaltuk. Megállapítottuk, hogy a Bosniak IV diagnózis PPV értéke számottevően meghaladta a Bosniak III elváltozásokét. Az igazolt elváltozásokra vonatkozó prediktív erő mindkét kategóriában hasonló volt ($P = 0,33$), ugyanakkor a malignus szövettani kimenetel prediktív ereje szignifikánsan magasabb volt a Bosniak IV laesiók esetében ($P = 0,0002$). A malignus, benignus és nem neoplasztikus elváltozások átlagos mérete és mélysége, valamint az érintett betegek életkora között nem mutatkozott szignifikáns különbség.

A vizsgálatba bevont betegek 59,7%-a férfi (55/92), míg 40,2%-a nő (37/92) volt. A medián életkor 67 év volt. A vizsgált veselesiók medián mérete 25 mm (tartomány: 3–147 mm). Az elváltozások besorolása a legmeghatározóbb B-módú morfológiai jegyek alapján történt: leggyakoribbak voltak a vékony szeptumok (21 eset), szolid tumorok (18 eset), valamint intracisztás szolid komponensek. A hivatalos Bosniak-osztályozás szerint a legtöbb elváltozás a Bosniak II (22 eset) és Bosniak IIF (17 eset) csoportba tartozott, ezt követték a kontraszthalmozó szolid térfoglalások és a Bosniak I ciszták (12-12 eset).

A Bosniak II és IIF csoportok közötti különbségtétel gyakran nehézséget okoz, mivel az eltérések finomak lehetnek. A napi klinikai gyakorlatban – és jelen tanulmányban is – az a legkörülményesebb eljárás, ha azokat az elváltozásokat, amelyek nem felelnek meg maradéktalanul sem a Bosniak II, sem a Bosniak III kritériumainak, Bosniak IIF kategóriába soroljuk.

Renalis laesiók vaszkularizációjának megítélhetősége MVFI és CEUS vizsgálattal

Összesen 28 esetben történt MVFI és CEUS vizsgálat egyidejűleg, és ezek dokumentációja elegendő volt ahhoz, hogy a korábban definiált kritériumok alapján retrospektív módon besorolást végezzünk. Ezen esetekben a CEUS és az MVFI közötti egyezés mértékét Fleiss-féle kappa-statisztikával értékeltük. Az összesített súlyozott kappa-index 0,806 volt, amely a Landis–Koch-skála alapján jelentős mértékű összhangot jelez a két módszer között. Hat esetben tapasztaltunk eltérő eredményt, és mindegyikben magasabb Bosniak osztályba sorolta az elváltozást a CEUS vizsgálat (négy esetben Bosniak IIF, két esetben Bosniak III kategóriába).

A MVFI relatív érzékenységét a benignus vs. malignus kategorizálás alapján szintén értékeltük, a formális CEUS diagnózist tekintve mérvadónak. A Fisher-féle egzakt próbával végzett statisztikai elemzés magas szenzitivitást és specificitást mutatott (2. Táblázat).

	Érték	95% konfidencia intervallum
Szenzitivitás	0.75	0.40–0.95
Specificitás	1.0	0.83–1.0
Pozitív prediktív érték	1.0	0.60–1.0
Negatív prediktív érték	0.90	0.72–0.98
p < 0.0001 (Fisher-féle egzakt próba)		

2. Táblázat

A MVFI relatív szenzitivitása, specificitása és prediktív értéke a CEUS-hoz viszonyítva.

Szöveti eredmények

Mindössze 7 olyan elváltozás került eltávolításra a vizsgálat lezárásáig, amelyet mind CEUS vizsgálattal, mind MVFI-vel értékeltünk. A reszekált elváltozások közül egy esetben benignus daganatot (oncocytoma) igazolt a szövettani vizsgálat, míg a többi különböző vesesejtes carcinoma (RCC) altípusnak bizonyult. Fontos kiemelni, hogy számos beteg külső intézményből érkezett beutalással, ezért a műtéten átesett elváltozások tényleges száma feltehetően magasabb. A szerzők számára kizárólag az intézményi elektronikus egészségügyi rendszerből történő adatgyűjtésre állt rendelkezésre hivatalos engedély.

MVFI és color Doppler vizsgálat összehasonlítása a CEUS diagnózissal

A vizsgálati időszak során 13 elváltozás esetében történt mind color Doppler, mind MVFI képalkotás a CEUS vizsgálattal egy időben. Ezen elváltozások közül az MVFI lényegesen jobb (jelentős fokú) egyezést mutatott a CEUS vizsgálattal, míg a color Doppler esetében csupán enyhe egyezés volt megfigyelhető. Az MVFI tehát jobb korrelációt mutatott a CEUS diagnózissal, és lényegesen kevesebb eltérő (diszkordáns) besorolást eredményezett (3. Táblázat).

Mutató	color-Doppler	MVFI
Kappa	0.158	0.678
SE Kappa	0.107	0.157
95% konfidencia intervallum	–0.05 – 0.36	0.37 – 0.98
Súlyozott Kappa	0.133	0.77
Landis–Koch egyezési skála	enyhe egyezés	jelentős egyezés

Mutató	color-Doppler	MVFI
Diszkordáns diagnózis / teljes	9 / 13	3 / 13

3. Táblázat

A CEUS és a color-Doppler, illetve MVFI közötti egyezés azon elváltozások esetében, amelyek mindhárom módszerrel értékelésre kerültek.

Diszkusszió

Bosniak III és IV complex veseciszták osztályozása CEUS vizsgálattal

Ebben a vizsgálatban a CEUS alkalmazása esetén magas pozitív prediktív értéket (PPV) találtunk a Bosniak IV osztályú elváltozások végleges szövettani diagnózisára nézve, míg a Bosniak III laesiók esetén ez az érték jelentősen csökkent – döntően a nem neoplasztikus és benignus laesiók magas aránya miatt.

Korábbi tanulmányok vagy cisztás és szolid veselaesiók együttes, összevont elemzésére épültek, vagy indirekt módszerekre támaszkodtak a szövettani korreláció helyett. Jelen vizsgálatunkban megállapítottuk, hogy a Bosniak III osztályba sorolt elváltozások gyakran nem neoplasztikus eredetűek, vagy alacsony malignitási potenciállal bírnak. A Bosniak klasszifikáció széles körben használt rendszer a cisztikus veselaesiók karakterizálására, eredetileg CT-n alapulva, később MRI-re és CEUS-ra is adaptálva. Ugyanakkor ismert, hogy a cisztás elváltozásokat a rendszer gyakran túlértékeli, ami felesleges műtétekhez vezet benignus ciszták vagy bizonytalanul megítélhető dignitás esetén. Az is ismert, hogy még ha malignusak is, a cisztás vesetumorok általában indolensebbek, mint szolid társaik – ezt támasztják alá a jelen vizsgálatunkban megfigyelt alacsony Fuhrman grade értékek is a reszekált cisztikus ccRCC esetekben.

Egy friss metaanalízis rámutatott, hogy a Bosniak klasszifikáció prediktív teljesítménye különösen gyenge a Bosniak III osztályban: az elváltozások 49%-át túldiagnosztizálják és túlkezelik. Ezenkívül becslések szerint 140 Bosniak III laesió műtéti eltávolítására van szükség ahhoz, hogy egyetlen metasztatikus esetet is megelőzzünk, ez igen alacsony ún number needed to treat (NNT) érték. Eredményeink összhangban állnak a korábbi megfigyelésekkel, miszerint a prediktív érték jelentősen csökken a Bosniak III csoportban, és a betegek jelentős része inkább az aktív követésből, semmint a korai műtétből profitálna.

Bár egyes tanulmányok szerint a CEUS magas szenzitivitással és negatív prediktív értékkel bír, ugyanakkor alacsonyabb specifitással és pozitív prediktív értékkel rendelkezik CT/MRI-hez képest komplex cisztikus veselaesiók esetén. Más vizsgálatok ugyanakkor azt mutatták, hogy a CEUS diagnosztikai teljesítménye a Bosniak osztályok meghatározásában összevethető a keresztmetszeti modalitásokkal. Friss adatok szerint a CEUS vizsgálattal Bosniak III osztályba sorolt elváltozások csupán 17%-a bizonyult valóban malignusnak – ez az arány jól összevethető a jelen tanulmányban talált 25%-os aránnyal. A prediktív érték javítására több kutatás vizsgálta a laesiók méretét és demográfiai tényezőket a klinikai predikciós modellek javítása érdekében, azonban ezek hozzáadott értéke csekélynek bizonyult. Ezen megfigyelések – és saját eredményeink – hangsúlyozzák a Bosniak III elváltozások esetén alkalmazandó óvatosabb követési stratégia szükségességét, különösen mivel e csoportban a daganatspecifikus túlélés kiválóan bizonyult. Emellett tanulmányunkban a Bosniak III csoportba tartozó betegek

szignifikánsan fiatalabbak voltak. Összefoglalva: a CEUS alapú Bosniak III és IIF kategóriák közötti határvonal pontosítása szükséges a specificitás növelése érdekében.

A hamis pozitív esetek közös jellemzője a viszonylag vékony, de élénken halmozó szeptumok jelenléte volt – ez a morfológiai korreláció jelentőségére hívja fel a figyelmet. Korábbi tanulmányok szerint a szeptális halmozás szolid nodularitással együtt a malignitás egyik legerősebb előrejelzője, és a Bosniak IV osztály egyik elsődleges besorolási kritériuma. Ugyanakkor hangsúlyozni kell, hogy egyes benignus daganatok, például az oncocytoma és az MCRNLMP, képalkotó módszerekkel gyakorlatilag nem különíthetők el, így továbbra is megoldatlan diagnosztikus kihívást jelentenek. Vizsgálatunkban azok az elváltozások, amelyek domináns jellemzője a vékony, de intenzíven halmozó szeptum volt, mind alacsony grádusú tumoroknak vagy nem neoplasztikus elváltozásoknak bizonyultak – ez is alátámasztja a konzervatív CEUS Bosniak osztályozás szükségességét.

Vizsgálatunkban szignifikáns érzékenységnövekedést mutattunk ki a kontraszt nélküli MVFI alkalmazásával a color Doppler technikához képest a cisztás veseléziók belső vaszkularizációjának detektálásában. További prospektív vizsgálatok szükségesek annak meghatározására, hogy a kontrasztanyag nélküli, MVFI-alapú követés biztonságos alternatívát jelenthet-e bizonyos esetekben.

A szövettani korreláció a legtöbb, de nem az összes Bosniak III és IV osztályba sorolt elváltozás esetében rendelkezésre állt, ami szelekciós torzítást jelenthet, és a vizsgálat egyik korlátját képezi. Egy másik jelentős korlátozó tényező a valódi és ál-negatív esetek száma, amely aránya jelenleg nem határozható meg. Emiatt nem értékelhető pontosan az érzékenység, specificitás és negatív prediktív érték. Mivel a Bosniak I–IIF osztályba sorolt cisztás veseléziók esetében nem áll fenn műtéti vagy biopsziás indikáció, ezeknél a gócnál szövettani korrelációt végezni nem lehet. Korábbi próbálkozások, amelyek alternatív képalkotó technikát (CT/MRI) alkalmaztak referenciaértékként, szintén torzításokat hordoznak, mivel a valódi és ál-pozitív esetek határai így sem definiálhatók egyértelműen. További korlátot jelent, hogy vizsgálatunk időszaka részben megelőzte az EFSUMB nemrégiben publikált állásfoglalását. Ennek következtében több olyan elváltozás is Bosniak III kategóriába került, amely viszonylag vékony, de élénken halmozó szeptumot tartalmazott. Korábbi tanulmányok sok esetben a szeptális halmozást potenciális magas kockázatú jelként értelmezték, míg az EFSUMB állásfoglalása már konzervatívabb megközelítést javasol, és csak a szolid nodularitással, illetve jelentősebb szeptumvastagodással járó eseteket sorolja potenciálisan malignus elváltozások közé. Ugyanakkor egy friss összefoglaló cikk is rámutatott arra, hogy a markáns szeptális halmozás és az elszórt mikrobuborékok közötti különbség, és így a Bosniak IIF vagy III diagnózis közötti határ rendkívül szűk. Eredményeink összhangban állnak ezzel a szemléletváltással, és hangsúlyozzák ezen ajánlások mielőbbi és széles körű bevezetésének szükségességét. Jövőbeni további vizsgálatok szükségesek annak meghatározására, hogy ez valóban mérhető javulást eredményez-e a prediktív értékben.

Összességében eredményeink azt mutatják, hogy míg a CEUS-alapú Bosniak IV osztályozás magas prediktív értékkel bír a malignitásra nézve, a műtéttel kezelt Bosniak III elváltozások jelentős része benignus vagy nem neoplasztikus eredetű. Ezen betegek esetében az aktív megfigyelésre épülő menedzsment stratégia előnyösebbnek tartható.

MVFI szerepe a komplex veseciszták és szolid gócnál értékelésében

Megállapítottuk, hogy az MVFI technika felülmúlja a konvencionális color-Doppler ultrahangot a vesegócok karakterizálásában, ha a CEUS vizsgálatot tekintjük gold standardnak. Vizsgálatunkban az MVFI teljesítménye

különösen alacsony volt olyan elváltozások esetén, ahol az érrajzolat finom vagy bizonytalan (kiemelten a Bosniak IIF osztályba sorolt ciszták). A CEUS – amely képes ábrázolni a diszkrét intraszeptális mikrobuborék jelenlétet – lényegesen felülmúlja az MVFI-t, amely – más kontrasztanyag nélküli technikákhoz hasonlóan – kizárólag az áramlásból származó jelforrásokra támaszkodik.

Eredményeink egyértelmű előnyt mutatnak az MVFI javára a color-Doppler képalkotással szemben mind a térbeli felbontás, mind a kisebb intralesionális struktúrák – például szeptumok – áramlásának detektálása terén. Ez összhangban áll számos friss tanulmánnyal, melyek szintén igazolták a mikrovaszkuláris képalkotás előnyeit a vesecisztákon belüli septális áramlás, valamint szolid vesetumorkok intratumoralis perfúziójának ábrázolásában. Összegzésként elmondható, hogy kontrasztanyag nélküli ultrahangvizsgálatok során az MVFI előnyben részesítendő a color-Doppler technikával szemben, amennyiben a vizsgáló számára elérhető.

A vizsgálat korlátai: Mivel retrospektív tanulmányról van szó, a léziók többsége nem került értékelésre: részben a dokumentáció hiányosságai, részben az MVFI technika alkalmazásának hiánya miatt. Ez kiválasztási torzítást is eredményezhetett, hiszen a "ígéretebb" (nagyobb, komplexebb vagy jobban látható) léziókat nagyobb eséllyel vizsgálták új technikával. Emellett az értékelés nem vak, konszenzusos formában történt olyan szakértők által, akik magukat a vizsgálatokat is végezték – ennek oka a limitált számú MVFI-t rutinszerűen használó felhasználó. Technikai szempontból megjegyzendő, hogy az MVFI beállításokat nem CEUS-vizsgálatra optimalizálták, így a kontrasztanyag erőteljes jele rontja a jel-zaj arányt, és jelentős „ring-down” artefaktum léphet fel a nagyobb erek mögött.

Összefoglalva: az MVFI mint kiegészítő technika magasabb diagnosztikai értékkel bír a color-Doppler vizsgálattal összehasonlítva, és lényegesen nagyobb eséllyel észleli a veselaesiók belső vascularizációját. Ugyanakkor érzékenysége jelentősen alacsonyabb az átmeneti (különösen a Bosniak IIF) léziók esetén, ezért jelenleg önálló diagnosztikai eszközként nem javasolható. Ezért további prospektív vizsgálatok lennének ennek pontosabb megítélésére szükségesek.

Az MVFI alkalmazása egyre szélesebb körben terjed, mivel hasonló elveken működő, szenzitív Doppler technológiák szinte minden gyártó ultrahangkészülékén elérhetők. A szenzitivitás gyártótól és modelltől függően változhat, de általánosságban ezek az eljárások érzékenyebb mikrovaszkularizációs ábrázolást tesznek lehetővé a hagyományos Doppler-technológiákhoz képest. Azonban hasonló korlátaik is vannak, különös tekintettel kell lenni használatukkor a mozgási artefaktumok minimalizálására. Ezen kívül az MVFI használata nem igényel speciális képzést, mivel jelenleg kevesebb beállítási lehetőséget biztosít, mint a Doppler-vizsgálatok.

Köszönetnyilvánítás

Elsősorban szeretném kifejezni szívből jövő hálámat témavezetőmnek, Dr. Botz Bálintnak. Botz doktor nemcsak értékes javaslataival és rendíthetetlen támogatásával irányította munkámat, hanem megosztotta velem széleskörű tudását az orvostudományi kutatás és az irodalomértelmezés területén. Legfőképpen – és ezért különösen hálás vagyok – mindig bátorított, és sosem engedte, hogy elveszítem a hitemet abban, hogy a kutatói ambíciók a klinikai és oktatási feladatok mellett is megvalósíthatók. Hozzájárulása az elért eredményekhez felbecsülhetetlen, és nem tudok elég hálát mondani elkötelezettségéért.

Őszinte köszönetemet fejezem ki kollégámnak, Dr. Farkas Péternek, aki hazai és nemzetközi viszonylatban is a kutatásom alapjául szolgáló szakterület egyik legtapasztaltabb radiológusa. Külön köszönöm segítőkészségét és szakmai alaposságát, amely a gyakori konzultációink során is megmutatkozott. Nagyra értékelem továbbá, hogy kész volt a mindennapi klinikai gyakorlatban szerzett tapasztalatokat a kutatás tervezésébe és megvalósításába beépíteni.

Mély hálával tartozom Dr. Battyáni Istvánnak, Prof. Bogner Péternek és Dr. Tóth Arnoldnak, a Pécsi Tudományegyetem Orvosi Képző Klinika vezetőinek, akik az évek során végig támogatták munkámat. Kutatásomhoz biztosították a szükséges műszeres háttérrel, és segítették a vizsgálatok megszervezését. Lehetőségeikhez mérten mindig készen álltak a segítségnyújtásra.

Dr. Philip Manzoni, a Besançon-i Egyetemi Kórház radiológusa, jelentős hatással volt módszertani. Megtiszteltetés volt vele együtt dolgozni, és ezúton is szeretném megköszönni szakmai igényességét és emberségét.

Külön köszönet illeti Dr. Lars Thoreliust, akinek alapossága, szakmai kompromisszumot nem tűrő hozzáállása és szabadon megosztott tudása mélyen hatott gondolkodásmódomra – még ha ennek hatásáról talán ő maga nem is tudott.

Hálás vagyok Dr. Harmat Zoltánnak, aki bevezetett a CEUS technika alkalmazásába. Köszönet illeti az Orvosi Képző Klinika asszisztenseit is, akik hatékony és rugalmas munkájukkal lehetővé tették, hogy a vizsgálatok magas színvonalon és jó hangulatban valósulhassanak meg még nagy betegforgalom mellett is. Végül köszönöm a klinika orvosainak, hogy értékes visszajelzéseikkel támogatták munkámat.

Külön hálával tartozom a klinika többi szakorvosának – urológusoknak, patológusoknak és sebészeknek –, akik készségesen megosztották tudásukat velem, és mindig segítőkészek voltak a konzultációk során.

Barátomnak, Dr. Böhm Gábornak, aki ugyan más tudományterületen dolgozik, köszönöm az inspiráló beszélgetéseket, amelyek új irányok keresésére ösztönöztek.

Végül szeretném megköszönni szüleimnek, családomnak és barátaimnak, hogy az évek során végig támogattak és bátorítottak.

A dolgozat alapját képező publikált közlemények

Járay, Ákos ; Farkas, Péter István ; Semjén, Dávid ; Botz, Bálint

The Predictive Power of Bosniak 3 and 4 Cystic Renal Lesion Categorization Using Contrast-Enhanced Ultrasound
JOURNAL OF ULTRASOUND IN MEDICINE 43 : 5 pp. 933-949. , 17 p. (2024)

Járay, Ákos ; Farkas, Péter István ; Semjén, Dávid ; Battyáni, István ; Botz, Bálint

Additional value of microvascular flow imaging in the assessment of cystic and solid renal lesions.
PHYSIOLOGY INTERNATIONAL 110 : 1 pp. 52-63. , 12 p. (2023)

A szerző egyéb közleményei

Varga, Eszter Fanni ; Botz, Bálint ; Járay, Ákos

A pancreas egyes gyulladásos eltérései – három eset kapcsán
MAGYAR RADIOLÓGIA ONLINE 15 : 2 pp. 1-8. , 8 p. (2024)

Botz, Bálint ; Nagy, Tünde ; Járay, Ákos

Egyoldali átmeneti axillaris lymphadenopathia ultrahangképe COVID-19-oltás után két eset kapcsán
MAGYAR RADIOLÓGIA 95 : 1-2 pp. 44-48. , 5 p. (2021)

Botz, Bálint ; Járay, Ákos

A radiológiai képszerkesztés alapjai
MAGYAR RADIOLÓGIA 93 : 1 pp. 28-34. , 7 p. (2019)

Hatzipetros, I ; Gocze, P ; Koszegi, T ; Jaray, A ; Szereday, L ; Polgar, B ; Farkas, N ; Farkas, B

Investigating the clinical potential for 14-3-3 zeta protein to serve as a biomarker for epithelial ovarian cancer.
JOURNAL OF OVARIAN RESEARCH 6 : 1 Paper: 79 , 11 p. (2013)

Járay, Ákos ; Tóth, Péter ; Omar, Giyab ; Faluhelyi, Nándor ; Harmat, Zoltán ; Battyány, István

A gyakoribb benignus májgócok elkülönítése hepaticus metastasisoktól kontrasztanyagok ultrahangvizsgálattal:
Metodikai megfontolások
MAGYAR RADIOLÓGIA ONLINE 4 : 9 (2013)

A, Jaray ; O, Giyab ; Z, Harmat ; I, Battyany

Proper settings of technical parameters in contrast enhanced ultrasound examinations to avoid pitfalls and artifacts - tips and tricks
European Congress of Radiology (ECR) : Electronic Presentation Online System (EPOS™)
Wien, Ausztria Paper: C-0804 (2012)

Járay, Ákos ; Omar, Giyab ; Miklós, Krisztina ; Harmat, Zoltán ; Battyány, István

A kontrasztanyagok ultrahangvizsgálatok technikai feltételei és vizsgálati módszerei

MAGYAR RADIOLÓGIA 86 : 1 pp. 74-82. , 9 p. (2012)

Akos, Jaray ; Omar, Giyab ; Zoltan, Harmat ; Istvan, Battyany

Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) cases from our daily clinical practice

In: Matela, Jože; Vuković, Ksenija; Rudolf, Saša (szerk.)

10th Slovenian-Croatian-Hungarian Radiological Symposium: abstract book

Maribor, Szlovénia : University Medical Centre Maribor, Department of Radiology (2011)

Csete, M ; Járay, Á ; Lévai, A ; Battyány, I

Duál energiás képalkotás a klinikai gyakorlatban

INFORMATIKA ÉS MENEDZSMENT AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN 7 : 5 pp. 34-37. , 4 p. (2008)

Csete, M ; Battyány, I ; Lévai, A ; Járay, Á

A dual source CT (DSCT) alkalmazása a klinikai gyakorlatban

MAGYAR RADIOLÓGIA 82 : 3-4 pp. 104-105. , 2 p. (2008)

Lévai, A ; Battyány, I ; Járay, Á ; Csete, M ; Somoskeoy, Sz ; Illés, T

EOS a klinikai gyakorlatban (Ultra alacsony dózisu, teljes test digitális röntgenfelvétel technikája, jelentősége, klinikai indikációja, információ tartalma)

INFORMATIKA ÉS MENEDZSMENT AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN 7 : 3 pp. 41-43. , 3 p. (2008)

Lévai, A ; Járay, Á ; Csete, M ; Battyány, I ; Illés, T

EOS – több mint konvencionális röntgenképalkotás

MAGYAR RADIOLÓGIA 82 : 3-4 pp. 117-117. , 1 p. (2008)

Járay, Á ; Harmat, Z ; Battyány, I ; Lévai, A

Professional us magnetic navigation in interventional radiology

In: Čustović, Ratimira Klarić (szerk.)

8th Croatian–Hungarian–Slovenian Radiological Symposium (2007)

Járay, Á ; Harmat, Z ; Battyány, I

A krónikus vénás betegségek CEAP felosztásáról

ÉRBETEGSÉGEK / HUNGARIAN JOURNAL OF VASCULAR DISEASES 13 : 4 pp. 129-133. , 5 p. (2006)

Harmat, Z ; Járay, Á ; Battyány, I

A mélyvénás thrombosis invazív radiológiai kezelésének lehetőségei és a terápiában szerepet játszó tényezők in vitro kísérletes vizsgálata.

MAGYAR RADIOLÓGIA 79 : 3 pp. 130-137. , 8 p. (2005)