

## Ultrasonografia z kontrastem w diagnostyce zmian ogniskowych w wątrobie

Ireneusz W. Gierbliński<sup>1</sup>, Tomasz Wocial<sup>2</sup>

*Ultrasonografia (USG) jest metodą przeglądową stosowaną powszechnie do wykrywania zmian ogniskowych w wątrobie. W ostatnich latach obserwuje się szybki rozwój dożylnych środków kontrastowych wzmacniających sygnał ultradźwiękowy pochodzący ze struktur naczyniowych i tkankowych. Pozwalają one istotnie zmniejszyć ograniczenia standardowego i dopplerowskiego badania USG w różnicowaniu charakteru zmian ogniskowych w wątrobie. Postęp technologiczny ultrasonografii wzmacnionej kontrastem polega na technice badania wykorzystującej niski indeks mechaniczny oraz obrazowanie harmoniczne metodą impulsu o odwróconej fazie. W ten sposób uzyskuje się wzmocnienie sygnału akustycznego bez zniszczenia mikropęcherzyków środka kontrastowego. Poszczególne zmiany ogniskowe w wątrobie mogą mieć w różnych fazach badania charakterystyczny typ perfuzji i rozkład wzmocnienia kontrastowego. W pracy omówiono technikę badania USG z kontrastem i przedstawiono przykłady wzmocnienia kontrastowego różnych zmian ogniskowych w wątrobie.*

### Contrast-enhanced ultrasonography for diagnosis of focal liver lesions

*Ultrasonography (US) is the most commonly used screening modality for focal liver lesions. Over the past few years, to overcome the limitation of B-mode imaging and color Doppler ultrasound in identifying and characterizing focal liver lesions, intravenous agents capable of enhancing the ultrasound signal emitted by vascular and parenchymal structures have been developed. Recent advances in contrast enhanced US include development of low mechanical index and the pulse-inversion harmonic software, capable for producing intense echo signals without disrupting contrast microbubbles. Hepatic focal lesions usually have typical perfusion characteristics and enhancement patterns through the various phases of investigation which helps to diagnose and characterize liver lesions. This paper presents contrast-enhanced US technique and review enhancement patterns of various solid liver lesions.*

**Słowa kluczowe:** ultrasonografia z kontrastem, zmiany ogniskowe w wątrobie

**Key words:** contrast-enhanced ultrasonography, focal liver lesions

### Wstęp

Ultrasonografia jest powszechnie stosowanym, przeglądowym badaniem wykorzystywanym do poszukiwania zmian ogniskowych w wątrobie. W ostatnich latach obserwuje się szybki rozwój ultrasonograficznych środków kontrastowych, które wzmacniają sygnał ultradźwiękowy. Pozwalają one istotnie zmniejszyć ograniczenia ultrasonografii dwuwymiarowej (B-mode) i badań dopplerowskich, w obrazowaniu unaczynienia guzów wątroby. Najnowszym osiągnięciem ultrasonografii wzmacnionej środkiem kontrastowym (*contrast-enhanced ultrasonography* – CEUS) jest zastosowanie do badań z kontrastem niskiego indeksu mechanicznego (MI) i obrazowania harmonicznego techniką impulsu o odwróconej fazie, które nie powodują rozbijania i nie niszczą mikropęche-

rzyków środka kontrastowego. Dostępnym na krajowym rynku ultrasonograficznym środkiem kontrastowym drugiej generacji jest SonoVue (Bracco, Milan, Italy). Mikropęcherzyki tego kontrastu wielkości do 7  $\mu\text{m}$  zbudowane są z osłonki fosfolipidowej i zawierają w środku gaz (fluorek siarki-6). Obecność otoczki zapewnia stabilność mikropęcherzyków i ich odporność na ciśnienie akustyczne fali ultradźwiękowej. Uzyskana w ten sposób elastyczność mikropęcherzyków powoduje, że poddane niskiemu ciśnieniu akustycznemu drgają, emitując fale harmoniczne, które są następnie odbierane przez głowicę ultradźwiękową o szerokopasmowym zakresie częstotliwości.

Kontrast podany dożylnie pozwala na ocenę w czasie rzeczywistym, przy zastosowaniu niskiego MI, trzech faz naczyniowych: fazy tętniczej (wczesnej) trwającej 15-35 s po iniekcji, fazy wrotnej (35-90 s) i fazy późnej żylniej (90-240 s). Obserwacja wzmocnienia kontrastowego pojawiającego się w poszczególnych fazach naczyniowych umożliwia skuteczniejsze wykrywanie zmian ogniskowych i ich różnicowanie. Echogeniczność zmian ogniskowych

<sup>1</sup> Klinika Gastroenterologii

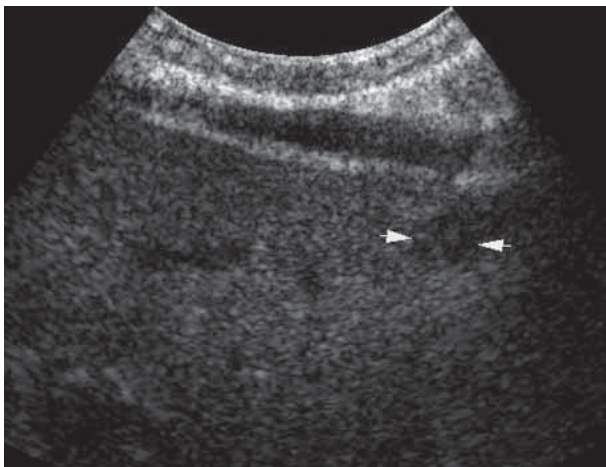
<sup>2</sup> Klinika Gastroenterologii i Hepatologii CMKP w Warszawie  
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
w Warszawie

zmienia się w poszczególnych fazach i jest porównywana do natężenia odbić fali USG od otaczającego miększu wątroby badanego w tym samym czasie. Zmiany mogą być izoechogeniczne, hiperechogeniczne lub hipoechogeniczne w porównaniu z prawidłową wątrobą. Wiedza o zmianach hemodynamicznych w obrębie guzów wątroby pozwala na ich różnicowanie. Poszczególne guzy wątroby posiadają zazwyczaj typowy dla siebie charakter perfuzji, dlatego ocena wzmocnienia kontrastowego pojawiającego się w kolejnych fazach naczyniowych pomaga w określeniu ich charakteru [1-7].

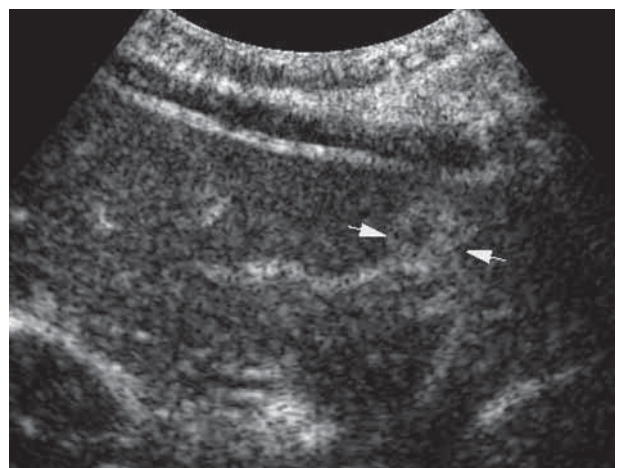
W pracy omówiono technikę badania CEUS oraz przedstawiono typowe obrazy wzmocnienia kontrastowego w zmianach ogniskowych wątroby, takich jak: naczynek, ogniskowy rozrost guzkowy (FNH), gruczolak, pierwotny rak wątroby (HCC), przerzut do wątroby, ogniskowe stłuszczenie i „pseudozmiana” ogniskowa w stłuszczeniu wątroby. Przegląd wyników obrazowania łagodnych i złośliwych guzów wątroby przy użyciu CEUS wraz z omówieniem charakterystycznych dla nich wzorców wzmocnienia kontrastowego może stanowić praktyczną pomoc w ich różnicowaniu.

## Technika badania

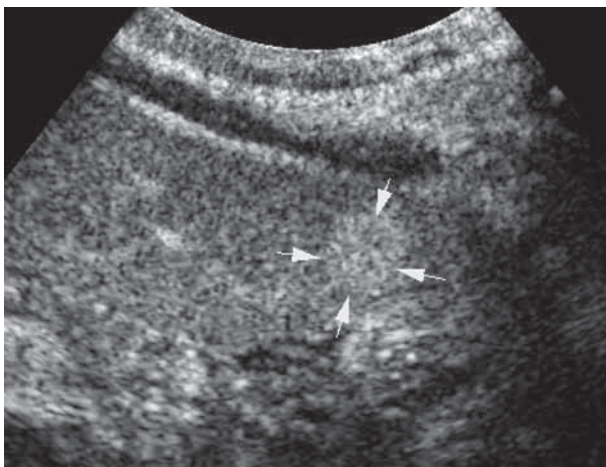
W ultrasonografii wzmocnionej środkiem kontrastowym używa się aparatów USG umożliwiających badanie techniką impulsu o odwróconej fazie i niskim indeksie mechanicznym ( $MI=0,8-0,10$ ). Wiązka fali ultradźwiękowej jest ogniskowana na najgłębiej położonym obszarze obrazowania. Kontrast SonoVue ma postać sterylnego i niepyrogenego, liofilizowanego proszku. Zawiesinę do iniekcji otrzymuje się przez dodanie do kontrastu 5 ml 0,9% roztworu soli fizjologicznej i energicznie jego wstrząsanie przez ok. 10 s. Uzyskany produkt zawiera  $8 \mu\text{l/ml}$  fluorku siarki-6 i podawany jest dożylnie w ilości 4,8 lub 2,4 ml. Do rutynowego badania wystarczająca jest zazwyczaj połowa dawki. U osób ze stłuszczeniem i marskością wątroby zaleca się natomiast podanie pełnej dawki środka kontrastowego. Iniekcję wykonuje się szybko (w postaci bolusa) przez wprowadzony do żyły przedramiennej venflon 20 G, podając następnie 5-10 ml roztworu soli fizjologicznej. Badanie USG rozpoczyna się natychmiast po podaniu środka kontrastowego, trwa ono od 4 do 5 minut i jest dokumentowane na płycie CD i taśmie magnetowidowej.



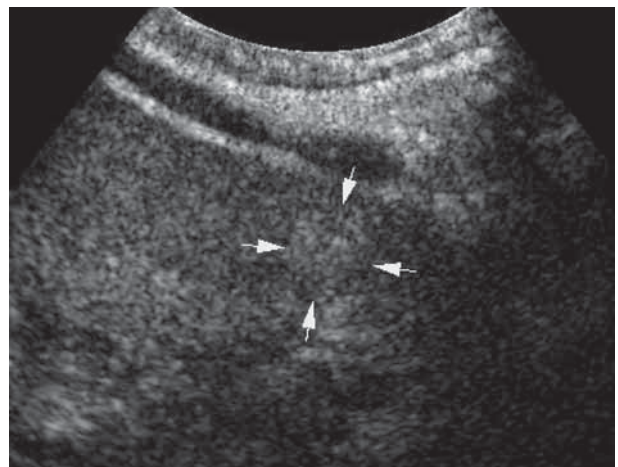
Ryc. 1a



Ryc. 1b



Ryc. 1c



Ryc. 1d

**Ryc. 1.** Naczynek wątroby: a) hipoechogeniczna zmiana w lewym płacie wątroby przed podaniem kontrastu (strzałki), b) faza tętnicza – widoczne wzmocnienie na obwodzie zmiany (strzałki), c) faza wrotna – jednorodne wzmocnienie kontrastowe zmiany (strzałki), d) faza późna żylna – widoczne nadal wzmocnienie zmiany, która jest hiperechogeniczna w stosunku do otaczającego miększu wątroby (strzałki)

## Obrazy guzów wątroby w CEUS

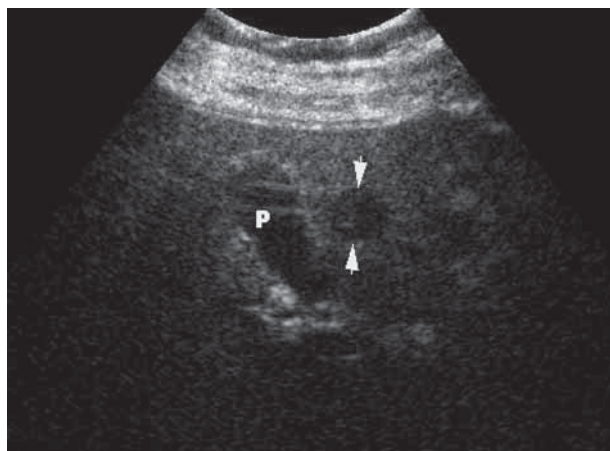
### Naczyniak

Naczyniaki są najczęstszymi łagodnymi guzami wątroby (od 5 do 12% populacji), które wykrywane są zazwyczaj przypadkowo w czasie badania USG jamy brzusznej. Typowym obrazem naczyniaka jest zarówno hiperechogeniczna, dobrze ograniczona zmiana, jak i guz posiadający hipo- lub izoechogeniczny środek otoczony hiperechogeniczną obwódką. Mimo że taki wygląd zmiany ogniskowej sugeruje rozpoznanie naczyniaka, pierwotny rak wątroby i przerzuty mogą wyglądać podobnie [8-10]. Naczyniak zbudowany jest z tkanki łącznej i sieci drobnych naczyń, w których stwierdza się zazwyczaj wolny przepływ krwi. Obecny jest dopływ krwi tętniczej do guza, nie ma natomiast krążenia wrotnego. Naczyniaki większe od 1 cm wykazują w fazie tętniczej wzmocnienie kontrastowe na obwodzie o charakterze drobnoguzkowym (Ryc. 1). Hiperechogeniczne nierówności (guzki) powiększają się w fazie wrotnej i przesuwają do środka zmiany (centrypetalny typ wzmocnienia kontrastowego). Gromadzenie się środka kontrastowego może być wolne (najczęściej)

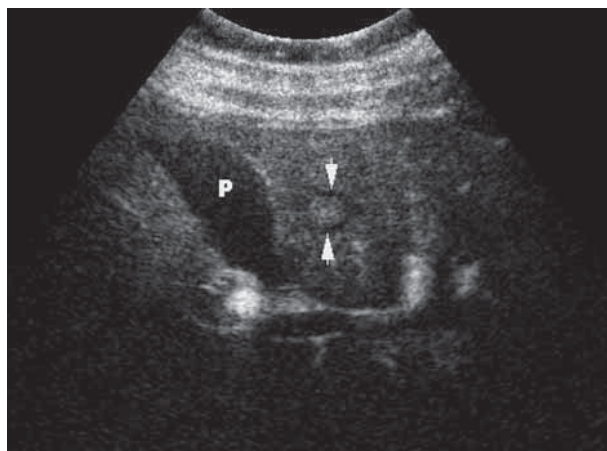
lub szybkie (rzadko) i zależy od prędkości przepływu krwi w naczyniach wewnątrz guza. W małych naczyniach wzmocnienie typu centrypetalnego może nie być widoczne. Inną typową cechą naczyniaka jest obecność wzmocnienia utrzymującego się również w późnej fazie żyłnej (obraz zmiany hiperechogenicznej) (Ryc. 2). Duże naczyniaki o średnicy powyżej 3 cm mogą być w fazie żyłnej późnej zmianami hipoechogenicznymi, co zazwyczaj spowodowane jest zakrzepicą lub martwicą wewnątrz guza. Obecność włóknienia w centralnej części naczyniaka może być również przyczyną ich mniejszego wzmocnienia kontrastowego.

### Gruczolak wątroby

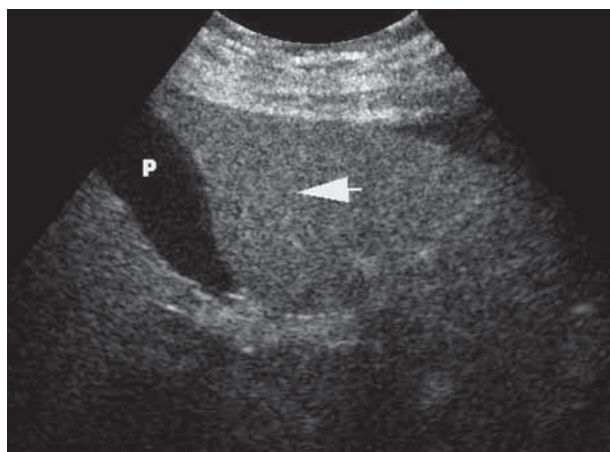
Gruczolak jest rzadko występującym, łagodnym guzem wątroby, który nie zawiera komórek Browicza-Kupffera, ani naczyń układu wrotnego. W fazie tętniczej widoczne może być wzmocnienie kontrastowe typu centryfugalnego, tzn. postępujące od środka do obwodu guza. W fazie wrotnej i późnej żyłnej wzmocnienie powoli ustępuje i zmiana staje się izoechogeniczna, ale nigdy nie jest hipoechogeniczna (Ryc. 2) [2, 3, 6, 7].



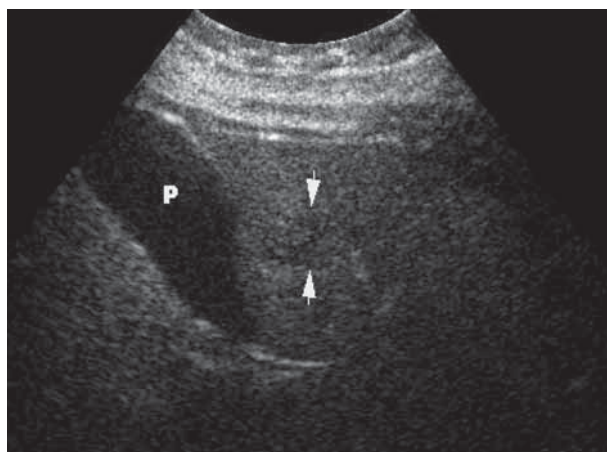
Ryc. 2a



Ryc. 2b

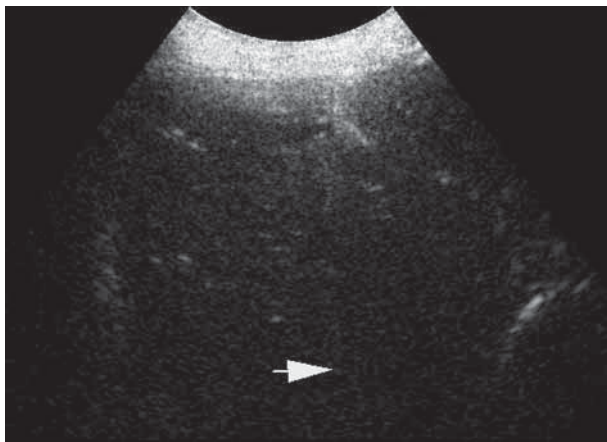


Ryc. 2c

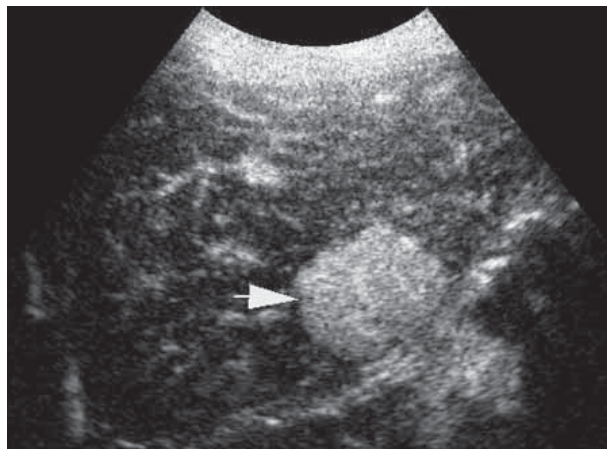


Ryc. 2d

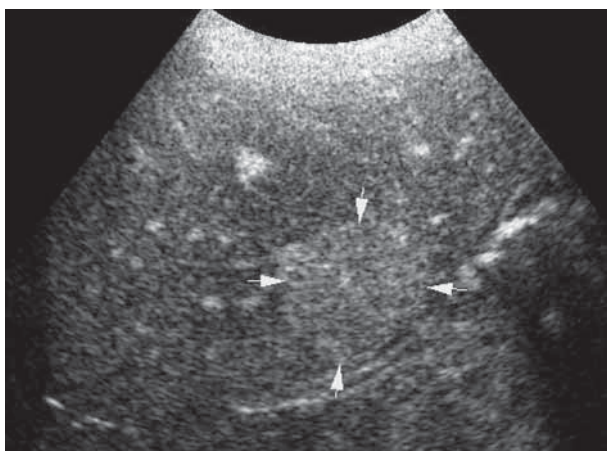
**Ryc. 2.** Gruczolak wątroby: a) hipoechogeniczny guzek przed podaniem kontrastu (strzałki), b) faza tętnicza – widoczne wzmocnienie w środku zmiany (strzałki), c) faza wrotna – zmiana izoechogeniczna, wzmocnienie w guzku podobne jak w otaczającym miększu wątroby (strzałka), d) faza późna żylna – echogeniczność guzka nadal podobna do echogeniczności miększu wątroby (strzałki)



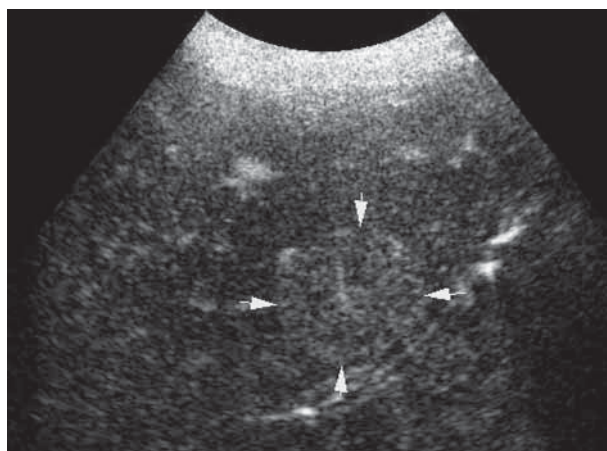
Ryc. 3a



Ryc. 3b



Ryc. 3c



Ryc. 3d

**Ryc. 3.** Ogniskowy rozrost guzkowy: a) normoechoiczny guzek w lewym płacie wątroby, źle widoczny przed podaniem kontrastu (strzałka), b) faza tętnicza – intensywne i szybkie wzmocnienie zmiany w całości (strzałka), c) faza wrotna – wzmocnienie guzka nadal widoczne, nieznacznie większe niż otaczającego miększu wątroby (strzałki), d) faza późna żylna – zmiana izoechoiczna z widoczną blizną centralną (strzałki)

### Ogniskowy rozrost guzkowy

Ogniskowy rozrost guzkowy występuje rzadziej niż naczyniak i jest drugim pod względem częstości występowania łagodnym guzem wątroby (od 3 do 4% populacji). Jest on bogato unaczynioną zmianą powstałą w przebiegu malformacji naczyniowej. Zazwyczaj bywa otoczony pseudotorebką i posiada tzw. bliznę centralną zbudowaną z tkanki łącznej, od której promieniście rozchodzą się naczynia w kierunku obwodowym (obraz „koła ze szprychami”). W fazie tętniczej w obrębie zmiany można uwidocznnić tętnicę odżywczą, dzięki której zmiana ulega szybkiemu i intensywnemu wzmocnieniu kontrastowemu. Blizna centralna może być widoczna jako hipoechoiczny obszar wewnątrz guza. W fazach wrotnej i późnej żylnych FNH jest najczęściej zmianą hiperechoiczną, rzadziej ma charakter izoechoiczny w stosunku do otaczającego miększu wątroby (Ryc. 3) [2, 3, 6, 7].

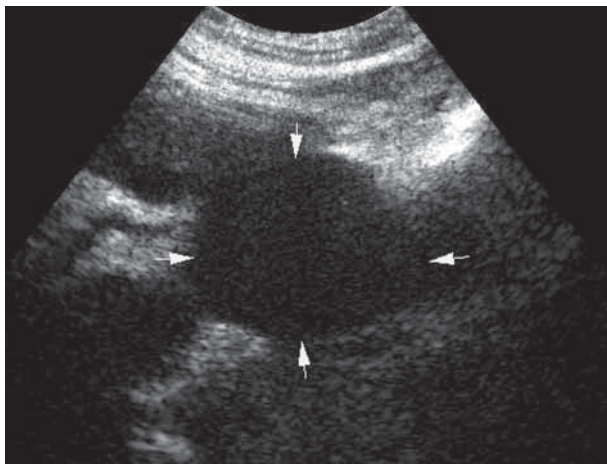
### Pierwotny rak wątroby

Pierwotny rak wątroby rozwija się najczęściej w marskiej wątrobie i jest bogato unaczynionym guzem z intensywnym

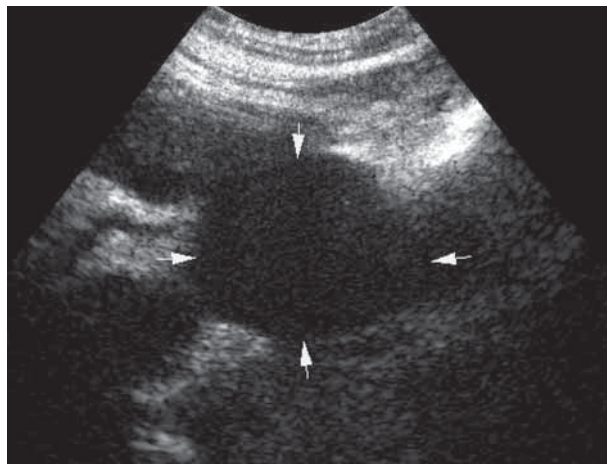
przepływem tętniczym. Unaczynienie wrotne w HCC jest nieobecne lub skąpe. W fazie tętniczej widoczne jest bardzo szybkie i wybitnie nasilone wzmocnienie kontrastowe pojawiające się równoległe ze wzmocnieniem tętnicy wątrobowej. Często widoczne są tętnice odżywiające, które okalają guz i wnikają do jego środka (unaczynienie typu „koszyczka”). Dobrze zróżnicowany HCC może wykazywać mniejsze wzmocnienie kontrastowe. W fazie wrotnej i późnej żylnych dochodzi zwykle do szybkiego ustępowania wzmocnienia (szybszego niż w FNH i gruczolaku) i guz staje się zmianą izoechoiczną, rzadziej jest całkowicie hipoechoiczny (Ryc. 4). Postać fibrolamelarna pierwotnego raka wątroby posiada zazwyczaj zróżnicowaną echogeniczność. Guz jest wtedy heterogeny z powodu często występującej martwicy i zwapnień wewnętrznych, natomiast w fazie wrotnej ma postać zmiany hipoechoicznej [11-13].

### Przerzuty do wątroby

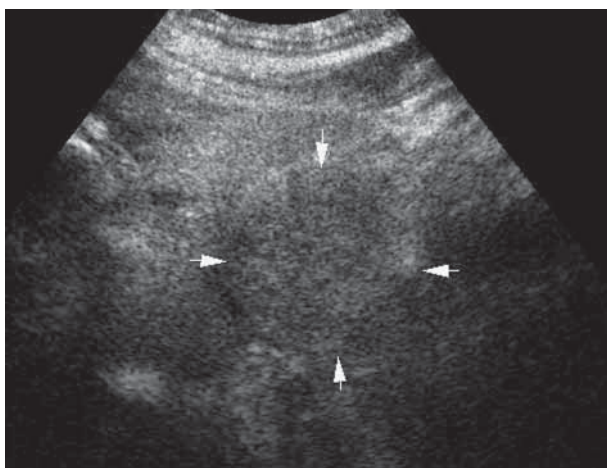
Przerzuty do wątroby są najczęściej słabo unaczynione (np. przerzut raka jelita grubego), mogą być jednak dobrze unaczynione (np. przerzut mięsaka). Charakter



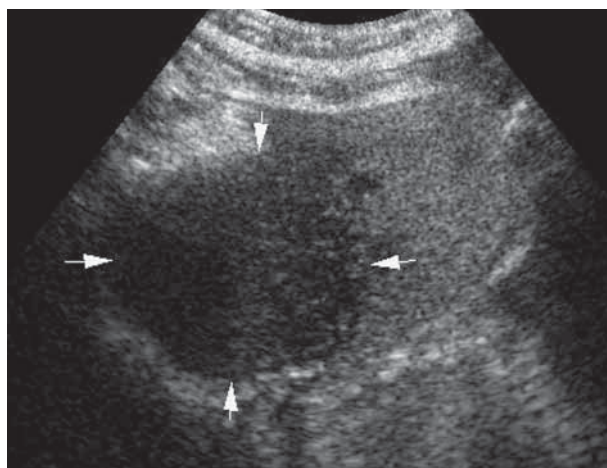
Ryc. 4a



Ryc. 4b



Ryc. 4c



Ryc. 4d

**Ryc. 4.** Rak wątrobowokomórkowy: a) duży, hipoechogeniczny guz w lewym płacie wątroby przed podaniem kontrastu (strzałki), b) faza tętnicza – szybkie wzmocnienie kontrastowe zmiany w całości (strzałki), c) faza wrotna – wzmocnienie guza podobne do otaczającego mięszu wątroby, zmiana izoechogeniczna (strzałki), d) faza późna żylna – zmiana hipoechogeniczna (strzałki).

unaczynienia zmian wtórnych w wątrobie zależy od lokalizacji narządowej ogniska pierwotnego. W fazie tętniczej przerzuty wykazują obwodowe wzmocnienie kontrastowe w kształcie pierścienia, które nie przemieszcza się do środka guza. W fazie wrotnej i późnej żylny mają natomiast charakterystyczny wygląd „czarnej dziury”, co oznacza, że są silnie hipoechogeniczne (Ryc. 5) [13-15].

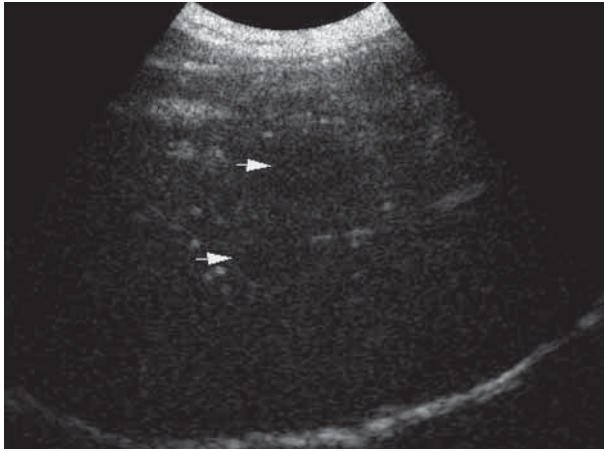
#### **Ogniskowe stłuszczenie i „pseudozmiana” ogniskowa w stłuszczeniu wątroby**

Ogniskowe stłuszczenie i oszczędzony przez stłuszczenie obszar w wątrobie mają najczęściej zbliżony kształt podobny do rombu, ale różnią się od siebie echogenicznością. Ogniskowe stłuszczenie jest zmianą hiperechogeniczną, a „pseudozmiana” ogniskowa występująca w przebiegu stłuszczenia wątroby jest hipoechogeniczna w rutynowym badaniu USG. Ponieważ unaczynienie obu rodzajów zmian jest identyczne jak w otaczającym mięszu wątroby, w badaniu CEUS nie wykazują one wzmocnienia w żadnej z faz naczyniowych i pozostają izoechogeniczne, tzn. przestają być widoczne po podaniu kontrastu (Ryc. 6 i 7) [16, 17].

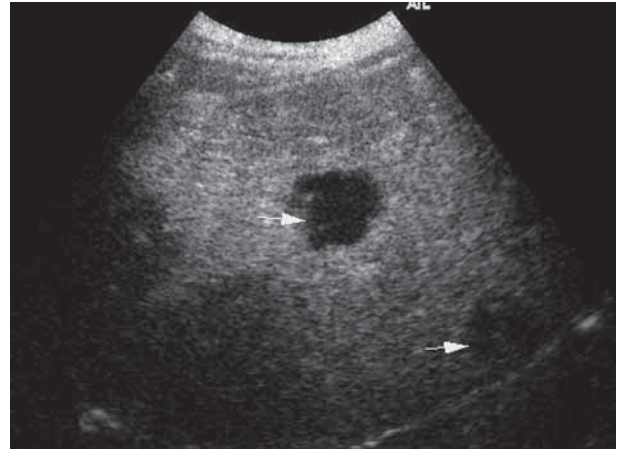
#### **Skuteczność ultrasonografii z kontrastem w diagnostyce zmian ogniskowych**

Ultrasonografia ze wzmocnieniem kontrastowym zwiększa o 30-40% czułość badania USG w wykrywaniu i różnicowaniu zmian ogniskowych w wątrobie [1-7]. Poprawa jest na tyle istotna, że CEUS prawdopodobnie w większości przypadków może zastąpić droższe metody obrazowania, jakimi są tomografia komputerowa (TK) i magnetyczny rezonans jądrowy (MR).

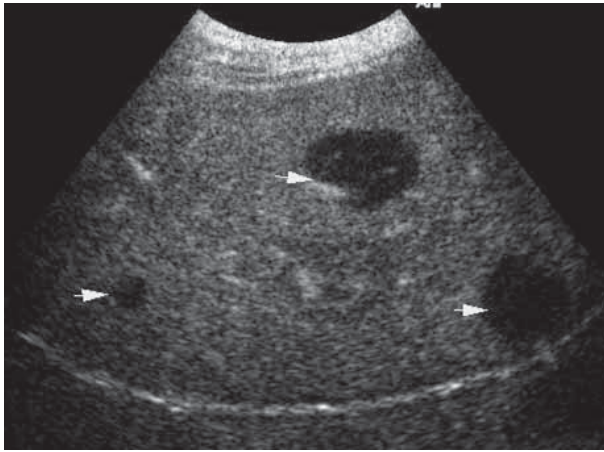
Guzy wątroby różnią się między sobą stopniem rozwoju neowaskularyzacji, co w USG można ocenić w kolejnych fazach naczyniowych po podaniu środka kontrastowego. W mikrokrążeniu guza krew przepływa bardzo wolno i nie wystarcza czasu na reperfuzję łożyska naczyniowego zanim nastąpi rejestracja kolejnego obrazu przez głowicę ultrasonograficzną. Dlatego do badań z użyciem kontrastu zostały zastosowane specjalne techniki obrazowania, w tym metoda opóźnionych interwałów czasowych oraz obrazowanie harmoniczne metodą odwróconego sygnału. Dostarczają one większej ilości informacji diagnostycznych i umożliwiają ocenę charak-



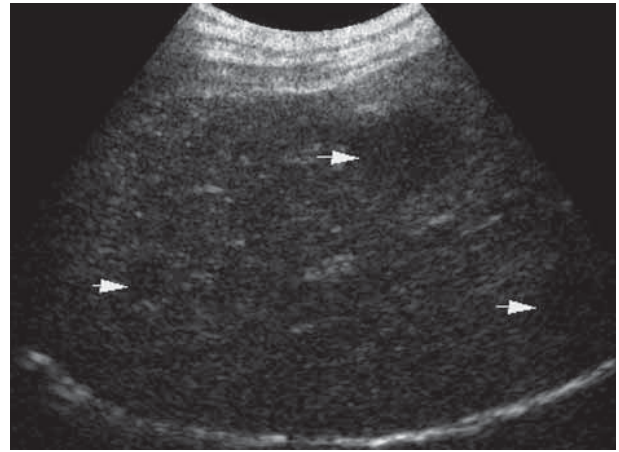
Ryc. 5a



Ryc. 5b



Ryc. 5c



Ryc. 5d

**Ryc. 5.** Przerzuty raka do wątroby: a) dwie niezbyt dobrze widoczne, hipoechogeniczne zmiany ogniskowe przed podaniem kontrastu (strzałki), b) faza tętnicza – dwie dobrze widoczne, hipoechogeniczne zmiany („czarne dziury”) (strzałki), c) faza wrotna – hipoechogeniczne zmiany bez wzmocnienia kontrastowego (strzałki), d) faza późna żylna – zmiany nadal pozostają lekko hipoechogeniczne w porównaniu z otaczającym mięszem wątroby (strzałki)

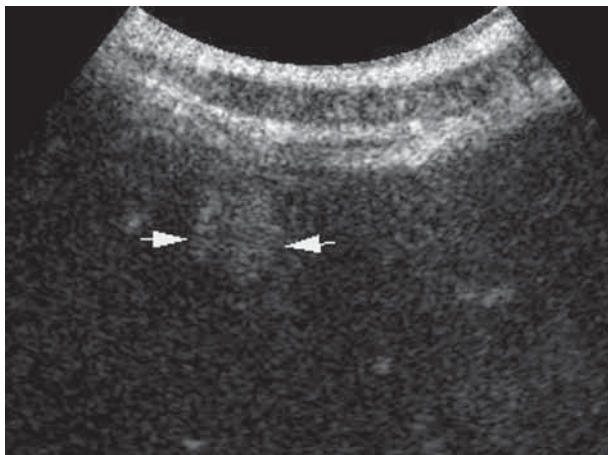
teru guza z większą precyzją niż konwencjonalne badanie dopplerowskie.

Czułość i specyficzność CEUS w diagnostyce naczynek są porównywalne z MR i wynoszą odpowiednio 90% i 100%, nawet w przypadkach małych zmian ogniskowych. Wzmocnienie typu centrypetalnego w fazie tętniczej mimo 100% specyficzności stwierdza się jedynie w 18% naczynek. Wzmocnienie obwodowe kulistego kształtu obserwowano w 70-92% naczynek [1, 6, 8-10, 17].

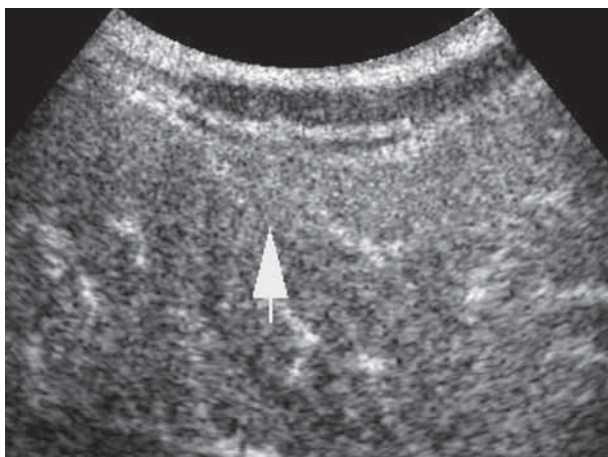
Czułość CEUS w rozpoznawaniu pierwotnego raka wątroby oceniana jest na 94%, a specyficzność na 93%. HCC jest guzem bogato unaczynionym. Charakteryzuje się szybkim, intensywnym i całkowitym wzmocnieniem w fazie tętniczej i nigdy nie wykazuje kulistego wzmocnienia na obwodzie. Obecność naczynek tętniczych wnikaających do guza w połączeniu z hiperechogenicznym wzmocnieniem w fazie tętniczej są w HCC objawami o 83% czułości i 94% specyficzności [1-3, 10-12, 17]. Wzmocnienie kontrastowe ustępuje w fazie wrotnej i późnej żylniej. 60% guzów ma w tych fazach obniżoną echogeniczność, a 30% zmian nie wykazuje różnic echogeniczności w stosunku do otaczającego mięszu

wątroby. Równomierne wzmocnienie kontrastowe guza w fazie tętniczej z powolnym ustępowaniem wzmocnienia w kolejnych fazach sugeruje natomiast rozpoznanie FNH lub gruczolaka. Możliwość odróżnienia HCC od FNH opiera się na kilku morfologicznych cechach obu zmian ogniskowych. FNH jest zmianą o jednorodnej strukturze, podczas gdy HCC wykazuje skłonność do martwicy, przez co staje się niejednorodny. W badaniu USG z kontrastem w fazie wrotnej FNH jest zmianą hiperechogeniczną, a HCC staje się izoechogeniczny lub częściej hipoechogeniczny. Objawem o 100% specyficzności dla FNH jest centralne wzmocnienie w kształcie „koła ze szprychami” (blizna centralna). Czułość tego objawu wynosi jednak tylko 63% [2, 5, 6, 13].

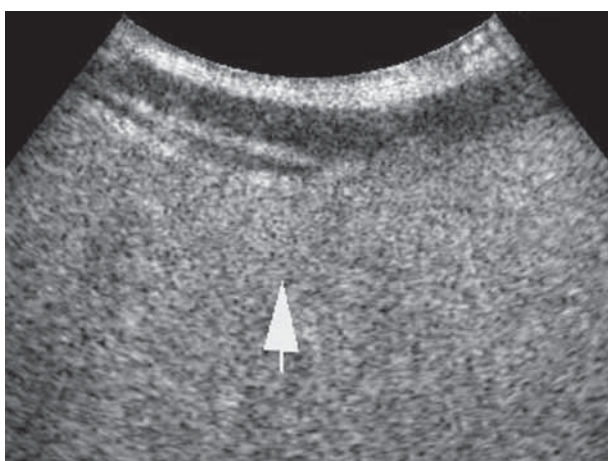
Ultrasonografia ze wzmocnieniem kontrastowym jest szczególnie przydatna w wykrywaniu małych przerzutów do wątroby. Czułość i specyficzność CEUS w rozpoznawaniu przerzutów wynosi odpowiednio 77 i 93%. Rozpoznanie przerzutu silnie sugeruje obecność pierścieniowatego wzmocnienia na obwodzie zmiany w fazie tętniczej, po którym nie następuje wzmocnienie środka guza w fazach żylnych (tzw. „czarna dziura”). Czułość tego objawu jest oceniana na 90%, a specyficzność na



Ryc. 6a

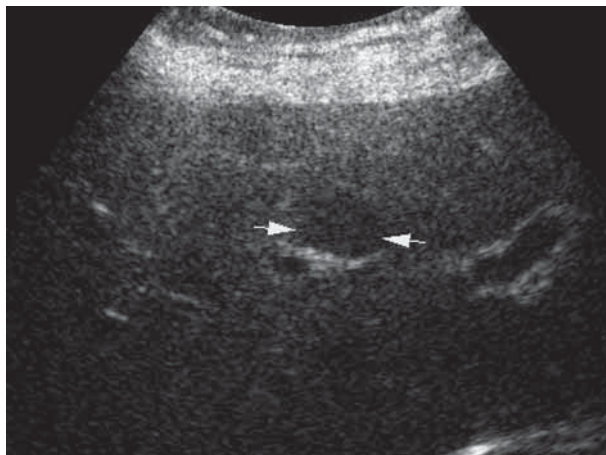


Ryc. 6b



Ryc. 6c

**Ryc. 6.** Ogniskowe stłuszczenie wątroby: a) hiperechogeniczna zmiana ogniskowa przed podaniem kontrastu (strzałki), b) faza tętnicza – zmiana uległa wzmocnieniu podobnie jak otaczający mięsz wątroby – zmiana izoechogeniczna (strzałka), c) faza wrotna i późna żylna – zmiana cały czas pozostaje izoechogeniczna (strzałka)



Ryc. 7a



Ryc. 7b



Ryc. 7c

**Ryc. 7.** Pseudozmiana ogniskowa w stłuszczeniu wątroby: a) hipoechogeniczna zmiana położona w okolicy wnęki wątroby, przed podaniem kontrastu (strzałki), b) faza tętnicza – zmiana uległa wzmocnieniu kontrastowemu w takim samym stopniu jak otaczający mięsz wątroby (strzałka), c) faza wrotna i późna żylna – zmiana izoechogeniczna, ustępowanie wzmocnienia podobnie jak w otaczającym mięszu wątroby (strzałki)



Ryc. 8. Naczyniak wątroby



Ryc. 9. Gruczolak wątroby



Ryc. 10. Ogniskowy rozrost guzkowy



Ryc. 11. Przerzut unaczyniony





Ryc. 12. Przerzut nieunaczyniony



Ryc. 13. Pierwotny rak wątroby

95% [6, 10, 13-15, 17]. Różnice w obrazach zmian przerzutowych do wątroby zależą od lokalizacji pierwotnego ogniska nowotworu i stopnia jego unaczynienia.

Dzięki możliwości zastosowania kontrastu ultrasonografia umożliwia obecnie ocenę dynamiki zmian zachodzących w mikrokrążeniu guzów wątroby. Tym samym znacznie wzrosła rola tej metody diagnostycznej w rozpoznawaniu zmian ogniskowych w wątrobie. Główne zasady diagnostyki różnicowej przy wykorzy-

staniu ultrasonograficznych środków kontrastowych są przedstawione w Tabeli I oraz na Rycinach 8-13.

**Dr n. med. Ireneusz W. Gierbliński**  
Klinika Gastroenterologii  
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa  
e-mail: gierblin@mp.pl

Tab. I. Wzmocnienie kontrastowe i echogeniczność zmian ogniskowych w wątrobie w fazie tętniczej i w fazach żylnych

Zmiana ogniskowa	Faza tętnicza		Fazy żyłne	
	Wzmocnienie	Echogeniczność	Wzmocnienie	Echogeniczność
Naczyniak	++	hiper	+	hiper
Gruźlak	++	hiper	+	izo
Ogniskowy rozrost guzkowy	+++	hiper	+/-	hiper/izo
Przerzut nieunaczyniony	-	hipo	-	hipo
Przerzut unaczyniony	+	hipo	-	hipo
Rak pierwotny	+++ / +++	hiper	- / 0	hipo/izo
Ogniskowe stłuszczenie	0	izo	0	izo
Ogniskowy brak stłuszczenia	0	izo	0	izo

(+++ silne wzmocnienie, ++ średnie wzmocnienie, + słabe wzmocnienie, (0) wzmocnienie podobne do otaczającego mięszu wątroby, (-) brak wzmocnienia

**Piśmiennictwo**

1. Leen E, Angerson WJ, Yarmenitis S i wsp. Multi-centre clinical study evaluating the efficacy of SonoVue (BR 1), a new ultrasound contrast agent in Doppler investigation of focal hepatic lesions. *Eur Radiol* 2002; 41: 200-6.
2. Kim TK, Choi BI, Han JK i wsp. Hepatic tumors: contrast agent-enhancement patterns with pulse-inversion harmonic US. *Radiology* 2000; 216: 411-7.
3. Leen E. The role of contrast-enhanced ultrasound in the characterisation of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001; 11 (suppl 3): 27-34.
4. Solbiati L, Tonolini M, Cova L i wsp. The role of contrast-enhanced ultrasound in the detection of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001; 11 (suppl 3): 15-26.
5. Dill-Macky MJ, Burns PN, Khalili K i wsp. Focal hepatic masses: enhancement patterns with SH U 508A and puls-inversion US. *Radiology* 2002; 222: 95-102.
6. Isozaki T, Numata K, Kiba T i wsp. Differential diagnosis of hepatic tumors by using contrast enhancement patterns at US. *Radiology* 2003; 229: 798-805.
7. Wilson SR, Burns PR. Liver mass evaluation with ultrasound: the impact of microbubble contrast agents and pulse inversion imaging. *Semin Liver Dis* 2001; 21: 147-59.
8. Lee JY, Choi BI, Han JK i wsp. Improved sonographic imaging of hemangioma with contrast-enhancement coded harmonic angiography: comparison with MR imaging. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28: 287-95.
9. Quaia E, Bertolotto M, Dalla Palma L. Characterisation of liver hemangiomas with pulse inversion harmonic imaging. *Eur Radiol* 2002; 12: 537-44.
10. Dietrich CF, Ignee A, Trojan J i wsp. Improved characterization of histologically proven liver tumours by contrast enhancement ultrasonography during the portal venous and specific late phase of SHU 508A. *Gut* 2004; 53: 401-5.
11. Catalano O, Lobianco R, Cusati B i wsp. Hepatocellular carcinoma: spectrum of contrast-enhancement gray-scale harmonic sonography findings. *Abdom Imaging* 2004; 29: 341-7.
12. Numata K, Tanaka K, Kiba T i wsp. Contrast-enhancement, wide-band harmonic gray-scale imaging of hepatocellular carcinoma: correlation with helical computed tomographic findings. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 89-98.
13. Youk JH, Kim CS, Lee JM. Contrast-enhancement agent detection imaging: value in the characterization of focal hepatic lesions. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 897-910.
14. Bernatik T, Strobel D, Hahn EG i wsp. Detection of liver metastases: comparison of contrast-enhancement wide-band harmonic imaging with conventional ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 509-15.
15. Esteban JM, Molla MA, Tomas C i wsp. Improved detection of liver metastases with contrast-enhancement wide-band harmonic imaging: comparison with CT findings. *Eur J Ultraound* 2002; 15: 119-26.
16. Solbiati L, Kirn V, Cova L. Other benign lesions and pseudolesions. W: Solbiati L, ed. Contrast-enhancement ultrasound of liver diseases. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia, 2003; 58-65.
17. Von Herbay A, Vogt C, Willers R i wsp. Real-time imaging with the sonographic contrast agent SonoVue: differentiation between benign and malignant hepatic lesions. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1557-68.

Otrzymano: 19 kwietnia 2006 r.

Przyjęto do druku: 31 maja 2006 r.