

NAŠE PRVNÍ ZKUŠENOSTI S UŽITÍM KONTRASTNÍ ULTRASONOGRAFIE KE SLEDOVÁNÍM EFEKTU PERKUTÁNNÍ RADIOFREKVENČNÍ ABLACE

OUR FIRST EXPERIENCE WITH THE USE OF CONTRAST ENHANCEMENT ULTRASOUND IN MONITORING THE EFFECT OF PERCUTANEOUS RADIOFREQUENCY ABLATION

původní práce

Eva Korčáková¹
Hynek Mírka^{1,3}
Jan Brůha^{2,3}
Václav Liška^{2,3}
Tomáš Skalický²

¹Klinika zobrazovacích metod
LF UK a FN, Plzeň

²Chirurgická klinika LF UK a FN,
Plzeň

³Biomedicinské centrum LF UK,
Plzeň

Přijato: 15. 9. 2016.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Korčáková
Klinika zobrazovacích metod
LF UK a FN
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: korcakovae@fnplzen.cz

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR Koncepční rozvoj výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň, grantem IGA MZ ČR 13326 a projektem CZ.1.05/2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj.

Konflikt zájmů: žádný.

Hlavní stanovisko práce

Srovnávali jsme výsledky kontrolních CEUS a CT po radiofrekvenční ablací a prokázali jsme 80% senzitivitu a 100% specifitu CEUS pro detekci non-ablace jaterních nádorů u pacientů léčených radiofrekvenční ablací. V našem souboru je senzitivita CEUS vyšší než senzitivita CT, což může být ovlivněno malým počtem nádorových reziduí.

SOUHRN

Korčáková E, Mírka H, Brůha J, Liška V, Skalický T. Naše první zkušenosti s užitím kontrastní ultrasonografie ke sledování efektu perkutánní radiofrekvenční ablace

Cíl: Posoudit schopnost kontrastní ultrasonografie (CEUS) zhodnotit efekt lokální léčby jaterních nádorů perkutánní radiofrekvenční ablací (RFA).

Metodika: Retrospektivně jsme srovnávali výsledky CEUS a CT u souboru 29 nemocných, kteří podstoupili perkutánní RFA jaterního nádoru v letech 2014–2015 a byli minimálně 6 měsíců po výkonu sledování na našem pracovišti. Pacienty jsme vyšetřovali s podáním echoktrastní látky 2. generace bezprostředně před výkonem a do 48 hodin po výkonu. Výsledky kontrolního CEUS jsme porovnávali s výsledky dvojfázového CT, které bylo provedeno do 48 hodin po výkonu. Pro potvrzení našich nálezů jsme využili CT provedené 3 měsíce po výkonu.

Výsledky: Senzitivita a specifita CEUS pro detekci non-ablace jaterního nádoru je v našem souboru 80% a 100%. Senzitivita a specifita CT je 60% a 93,1%.

Major statement

We compared results of control monitoring CEUS and CT after radiofrequency ablation. We demonstrated 80% sensitivity and 100% specificity CEUS for detecting nonablation of liver tumors after radiofrequency ablation. In our cohort, the sensitivity of CEUS is higher than the sensitivity of CT, this result can be affected by a small number of tumor residues.

SUMMARY

Korčáková E, Mírka H, Brůha J, Liška V, Skalický T. Our first experience with the use of contrast enhancement ultrasound in monitoring the effect of percutaneous radiofrequency ablation

Aim: To assess the ability of contrast enhanced ultrasonography (CEUS) in order to evaluate the effect of local treatment of liver tumors by percutaneous radiofrequency ablation (RFA).

Methods: We retrospectively compared the results of CEUS and CT in group of 29 patients who underwent percutaneous RFA of liver tumors in our department within years 2014–2015. We examined our patients by CEUS immediately before RFA and within 48 hours after ablation. CEUS results were compared with the results of biphasic CT scan which was performed 48 hours post surgery. The confirmation of the finding was made by the examination which was done three months after surgery.

Results: The sensitivity and specificity for detection the complete ablation of liver tumors in our group is for CEUS 80% and 100% and for CT 60% and 93.1%.

Závěr: CEUS je metodou, která má vysokou senzitivitu a specificitu a jeví se nám vhodná ke sledování bezprostředního efektu RFA u ložisek, která jsou sonograficky dobře dostupná. Z našich zkušeností se zdá, že by CEUS mohl nahradit CT prováděné po výkonu a předpokládáme jeho zapojení i do protokolu dlouhodobé monitorace.

Klíčová slova: CEUS, RFA, jaterní nádor.

Conclusion: CEUS has sensitivity and specificity comparable with CT. It seems to be suitable for monitoring the early effect of RFA for the lesions, which are well found by ultrasound. Our experiences show that CEUS could replace CT in early control, which is performed two days after surgery. We expect inclusion CEUS into the algorithm of the long-term monitoring of patients after percutaneous RFA.

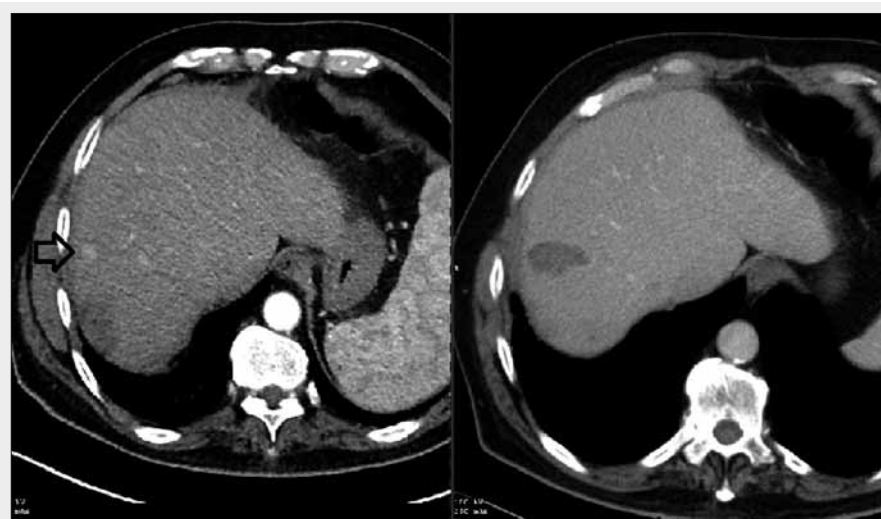
Key words: CEUS, RFA, liver tumor.

ÚVOD

RFA je jednou z možností léčby pacientů s neresekabilními nádory jater. Ablaci lze provádět perkutánně pod kontrolou CT, USG či z laparotomického přístupu, eventuálně laparoskopicky pod kontrolou peroperační ultrasonografie (1). Perkutánní výkon je ve srovnání s otevřenou RFA pro pacienta méně zatěžující. Bývá prováděn obvykle v analgosedaci a je možné jej opakovat v krátkém časovém odstupu od prvního zákroku v případě průkazu rezidua viabilní tkáně nádoru. Na našem pracovišti je doba hospitalizace při perkutánní RFA v průměru 5,41 dne. Pokud je RFA provedena z laparotomického přístupu je průměrná doba hospitalizace 8,86 dní (2). Zkušenosti s perkutánní RFA jaterních nádorů máme od roku 2001.

Kontrolu efektu léčby standardně provádíme 2. den po výkonu a pak za 3 a 6 měsíců prostřednictvím CT. U pacientů, kteří jsou alergičtí na jodovou kontrastní látku (KL), je prováděna kontrola pomocí MR. Jako vhodná alternativa CT pro sledování efektu léčby se jeví kontrastní ultrasonografie

(CEUS – contrast enhanced ultrasound), která umožňuje posouzení vaskularizace vyšetřované tkáně a dokáže odlišit nekrózu po ablacii od rezidua viabilní nádorové tkáně. Kontrastní látka neopouští cévní řečiště a umožňuje kontinuální sledování syčení jaterního parenchymu. Nekróza po RFA by měla být po celou dobu sledování bez přítomnosti mikrobublin. Ložiskové syčení při okraji nekrózy s vymýváním je známkou rezidua nádoru. Reziduum je nutné odlišit od lemu hyperemie, která se objevuje u části pacientů. Hyperemie se projevuje pravidelným lemem intenzivnějšího syčení kolem celé nekrózy již v arteriální fázi, bez časného vymýváním a měla by do 2 měsíců od výkonu vymizet (obr. 1 až 3). Za nezbytné považujeme vstupní vyšetření nádoru před výkonem prostřednictvím CEUS. Získáváme tím přehled o sonografické dostupnosti léze, charakteru syčení, velikosti, lokalizaci a vztahu tumoru k okolním strukturám a nejvhodnějším přístupem při kontrolním vyšetření. Nemocné, u kterých není nádor sonograficky dostupný, dále nesledujeme.



◀ Obr. 1

Obr. 1. Pacient s hepatocelulárním karcinomem velikosti 12 mm (tumor označen šipkou); na obrázku vpravo stav po RFA

Fig. 1. Patient with the hepatocellular carcinoma, size of 12 mm (tumor is marked by the arrow); the right picture shows the situation after RFA



▲ Obr. 2

Obr. 2. Stejný pacient, CEUS před léčbou, tumor se intenzivně sytí
Fig. 2. The same patient, CEUS before treatment, the tumor is substantially saturated



▲ Obr. 3

Obr. 3. Kontrolní CEUS 2. den po RFA. Ošetřovaná léze dobře překryta nekrózou, symetrický lem periaablastického edému.
Fig. 3. Control CEUS second day after RFA. Treated lesion is well covered by necrosis, symmetrical hem of the periablastic edema.

METODIKA

Retrospektivně jsme hodnotili soubor pacientů, kteří podstoupili v letech 2014 a 2015 perkutánní CT navigovanou RFA na našem pracovišti a byli po výkonu dále sledováni v naší nemocnici minimálně po dobu 6 měsíců. V uvedeném časovém období bylo ošetřeno 37 pacientů. Průměrný věk nemocných byl 66,3 let (30–80 let), mužů bylo 27, žen deset. Základní diagnóza byla 20krát metastáza kolorektálního karcinomu, 11krát hepatocelulární karcinom, 4krát metastáza karcinomu prsu, 2krát cholangiogenní karcinom.

CEUS provádíme s intravenózní aplikací 2,4 ml suspenze mikrobublin fluoridu sírového (SonoVue, Bracco, Italy) se záplachem 10 ml fyziologického roztoku na ultrazvukovém přístroji Acuson SL 2000 či Acuson Antares (Siemens, Erlangen, Německo) sektorovou sondou 2–5 MHz, s použitím inverzního harmonického zobrazení (contrast cadence pulse). U každého pacienta bylo provedeno vstupní vyšetření ráno v den výkonu. Zkoumali jsme dostupnost a přehlednost hodnoceného ložiska v játrech, charakteristiku jeho sycení, velikost a lokalizaci pro potřebu výkonu i následujících kontrol. Během vstupního vyšetření bylo provedeno i vyšetření celých jater v parenchymové fázi za účelem vyloučení dalších lézí. Hodnotili jsme pěti stupňovou škálou: 1 = výborná dostupnost, ložisko kompletně zobrazitelné; 2 = dobrá dostupnost, kvalitu zobrazení lze jednoduše ovlivnit, například mírným nádechem; 3 = hodnotitelné ložisko, ale s omezením, sem patří například ložiska přístupná mezi žebry, která jsou chvílemi vidět jen částečně v závislosti na dechových exkurzích; 4 = ložisko špatně dostupné a neúplně zobrazitelné a 5 = ložisko nedostupné (tab. 1). Pacienty, kteří měli špatnou dostupnost ošetřovaných jaterních nádorů, hodnocenou jako 4 a 5, jsme dále nesledovali a z našeho souboru jsme je vyřadili.

Výkon RFA provádíme na přístroji Cool-tip RF Ablation system E Series (Covidien, USA) v analogosedaci navozené anesteziologem. Používáme single či cluster elektrodu v závislosti na velikosti léze. Elektrodu zavádíme pod CT kontrolou,

Tab. 1. Rozložení našeho souboru podle dostupnosti CEUS při vstupním vyšetření

Table 1. Distribution of our group according to the availability of CEUS in the entrance examination

Hodnocení přehlednosti	Počet pacientů	Další sledování
1	19	sledování
2	9	sledování
3	5	sledování
4	1	nesledování
5	3	nesledování

podle potřeby s asistencí ultrasonografie. Čas ablace je obvykle 12 minut.

Do 48 hodin po výkonu děláme kontrolní CEUS, ve stejném období je provedeno i kontrolní CT jater.

CT vyšetření byla zhotovena na přístroji Somatom Definition Flash (Siemens, Erlangen, Německo). CT vyšetření standardně provádíme v arteriální a portální fázi, po intravenózní aplikaci neionické KL s obsahem 350 mgI/ml o objemu 100 ml, se záplachem fyziologickým roztokem o objemu 50 ml, rychlost podání KL je 4 ml/s. Rozsah CT vyšetření je od dolních okrajů plicních hilů po symfýzu.

Další kontroly za 3 a 6 měsíců byly provedeny pouze prostřednictvím CT. U pacientů alergických na jodovou KL se kontrola 48 hodin po výkonu dělá pouze CEUS. Nemocní jsou dále sledováni prostřednictvím MR, algoritmus kontrol je odlišný, proto jsme tyto pacienty z našeho souboru vyloučili, jednalo se o čtyři případy.

Pro další potřebu našeho výzkumu jsme vybrali pacienty, kteří splňovali následující kritéria: 1. nádor spolehlivě zobrazitelný CEUS (přehlednost 1–3)

2. pacient má CEUS a CT kontroly 2. den po výkonu a CT za 3 a 6 měsíců

Těmto kritériím vyhovělo 29 pacientů, 21 mužů a osm žen. V 24 případech bylo ošetřováno jen jedno ložisko, v pěti pří-

Tab. 2. Rozložení souboru podle velikosti ošetřovaného nádoru
Table 2. Distribution of our group by the size of the treated tumor

Velikost ošetřovaného ložiska	do 20 mm	20–30 mm	30–50 mm	nad 50 mm
Počet případů	15	9	8	2

padech ložiska dvě. Celkový počet ošetřených ložisek byl 34 (tab. 2).

CEUS prováděli dva atestovaní radiologové s 20letou praxí v ultrasonografii a s 10- a 5letou praxí v CEUS. CT hodnotili atestovaní radiologové s minimálně 10letou praxí v hodnocení CT. Vyšetření CEUS a CT byla hodnocena nezávisle.

VÝSLEDKY

Na základě vstupního vyšetření byli z dalšího sledování vyloučeni pacienti, u nichž nebyl nádor sonograficky dobře dostupný. Jednalo se o 10 % vyšetřovaných ložisek.

Dobře ošetřeno s kompletní ablací bylo 29 ložisek u 24 pacientů, což potvrdilo CT vyšetření po 3 měsících. U pěti pacientů jsme zaznamenali non-ablaci či časnou recidivu. Jeden nemocný podstoupil opakovanou RFA, druhý transarteriální chemoembolizaci (TACE), ve dvou případech u pacientek s karcinomem prsu byla nasazena chemoterapie, jeden nemocný přestal docházet na kontroly do jaterní poradny naší nemocnice a jeho další osud není známý.

U 27 ošetřených ložisek byl výsledek CEUS a CT shodně negativní a kontrolní vyšetření po 3 měsících potvrdilo negativní nález. U jednoho nemocného byl negativní nález na CEUS i CT po výkonu a na kontrolním CT za 3 měsíce po výkonu byla zjištěna časná recidiva. Ve dvou případech byl nález na CEUS negativní, ale na CT bylo při první kontrole po výkonu vysloveno podezření na non-ablaci, kterou však vyloučilo kontrolní vyšetření po 3 měsících. Zde se jedná o falešnou pozitivitu CT. Naopak u jednoho pacienta jsme zaznamenali podezření na non-ablaci na CEUS, kterou CT nezaznamenalo, kontrolní CT po 3 měsících ji však potvrdilo, zde bylo CEUS správně pozitivní, zatímco CT bylo falešně negativní. Ve třech případech měly obě metody správně pozitivní nález non-ablace potvrzený kontrolním vyšetřením po 3 měsících.

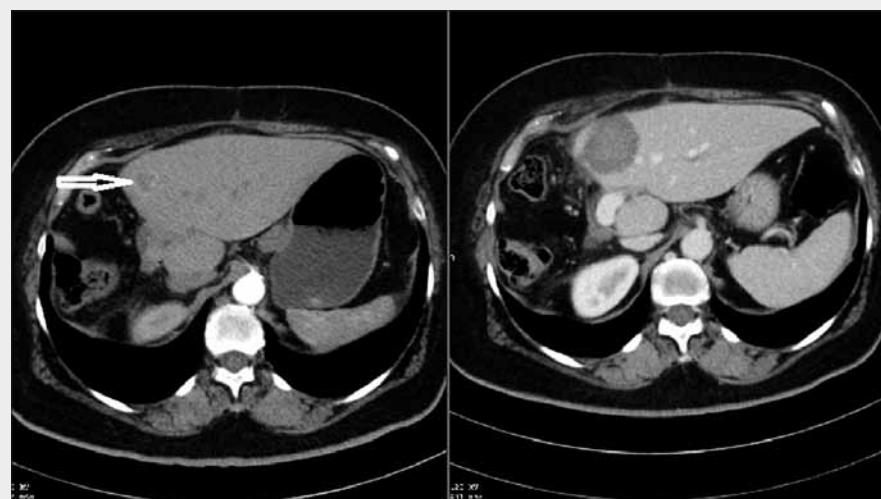
Senzitivita metod pro detekci rezidua jaterního nádoru po RFA je pro CEUS 80% a pro CT 60%. Specificita pro CEUS 100%, pro CT 93,1%.

DISKUSE

CEUS je metoda, která má velký potenciál nahradit CT při první kontrole bezprostředně po výkonu. Velkou výhodou CEUS oproti CT je nepřítomnost ionizujícího záření a jodové kontrastní látky. Zařazení CEUS do algoritmu sledování efektu léčby snižuje dávku záření, kterou pacient obdrží během své léčby a snižuje i množství podané kontrastní látky. Nezanedbatelná je i ekonomická stránka, protože cena CEUS ve srovnání s CT je přibližně o 30 % nižší.

Výhodou CEUS ve srovnání s CT a MR je možnost kontinuálního sledování sycení nádoru a jaterního parenchymu. Nedochozí k situaci, kdy špatné načasování spuštění vyšetření či variabilita rychlosti krevního toku zapříčiní nezastižení některé fáze sycení. Pokud je nález nejasný či jsou v játrech vícečetné léze lze podání KL opakovat bez rizika zdravotních komplikací u vyšetřovaného. U velkého počtu jaterních lézí však není CEUS vhodnou metodou vyšetření pro špatnou dostupnost. Při dobré dostupnosti ložiska je odlišné sycení tkáně nádoru dobře patrné. U primárních nádorů jater a hypervaskularizovaných metastáz je zřetelné intenzivní sycení tumoru v časně arteriální fázi a časně vymývání. U hypovaskularizovaných nádorů – jako například metastázy karcinomu prsu a některé metastázy kolorektálního karcinomu – je arteriální sycení ve srovnání s normální jaterní tkání méně výrazné a často jen po obvodu, dochází však k časnému vymývání KL. Hodnocené ložisko sledujeme po dobu 5 minut. Prvních 60 sekund natáčíme na video smyčku, kterou lze zpětně opakovaně prohlížet, veškerou obrazovou dokumentaci archivujeme v PACS.

Nevýhodou CEUS je subjektivita, kterou jsou zatížena všechna USG vyšetření. Neopominutelná je i závislost na zkušenostech vyšetřujícího. Dalším problémem může být nespokojenost pacienta, především neschopnost zklidnit dech či zadržet dech na delší dobu. Omezení jsou i v konstituci nemocného, u obézních je horší dostupnost. U pacientů s klenuťou bránici a blízko uloženými žebry může být problematická dostupnost laterálních a horních partií pravého jaterního la-



◀ Obr. 4

Obr. 4. Pacient s metastázou kolorektálního karcinomu při okraji resekční linie po pravostranné hepatektomii (metastáza označena šipkou). Obrázek vpravo ukazuje rozsáhlou nekrózu po RFA.

Fig. 4. Patient with metastasis of colorectal cancer near by the resection line after right hepatectomy (metastasis is marked by the arrow). Right picture shows extensive necrosis after RFA.



▲ Obr. 5

Obr. 5. CEUS před výkonem, intenzivně se sytící ložisko
Fig. 5. CEUS before RFA, the lesion is heavily saturated



▲ Obr. 6

Obr. 6. Stejný pacient 2. den po ošetření, nekróza překrývá oblast ložiska, nejsou známky non-ablace
Fig. 6. The same patient, 2 days after treatment, we can see the large necrosis



▲ Obr. 7

Obr. 7. Kontrola za 6 měsíců, patrná časná recidiva při okraji nekrózy po RFA
Fig. 7. Examination tree months after ablation, early recurrence in the periphery of necrosis post RFA

loku. Ve srovnání s CT, které komplexně posoudí celou dutinu břišní a plicní baze je CEUS cílen jen na játra, a proto je s výhodou jej doplnit o USG celého břicha a v případě výkonu prováděného transpulmonálním přístupem ještě večer in den výkonu doplnit RTG plic.

V literatuře jsou dostupné práce, srovnávající senzitivitu a specifitu CEUS s CT (4). Nebývá však zmiňován fakt, že část pacientů není vhodná pro sledování prostřednictvím CEUS z důvodu nedostupnosti ošetřované léze.

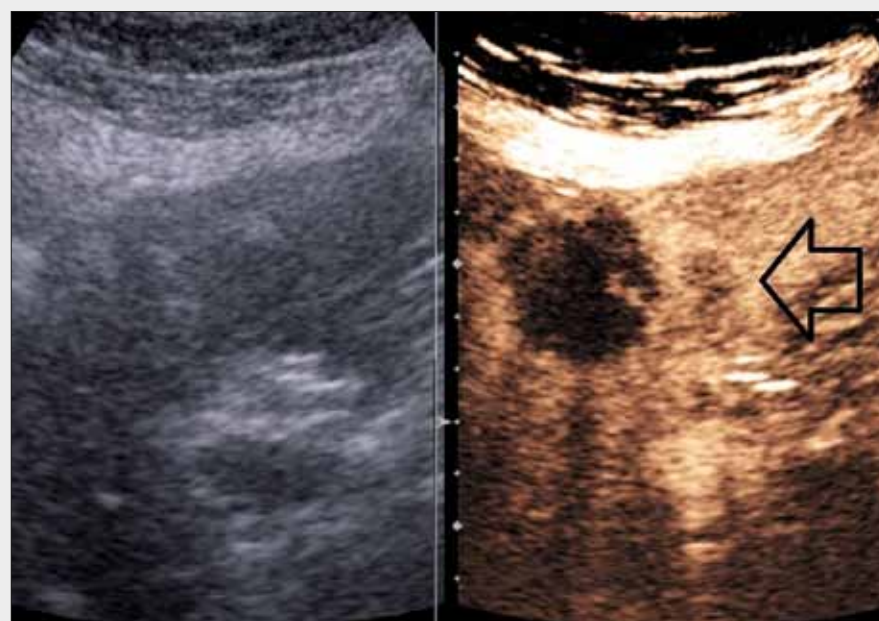
Optimální velikost ošetřovaného nádoru je do 30 mm, Solbiati ve své práci uvádí rozdílný výskyt lokální rekurence u lézí do 3 cm (16%) a nad 3 cm (56%) (5, 6). My jsme zaznamenali non-ablaci ve skupině nádorů pod 3 cm v 10%, ve skupině nádorů větších než 3 cm v 33%. Non-ablaci jsme zaznamenali u dvou pacientek s metastázou karcinomu prsu větší než 50 mm, kde se RFA považuje spíše za cytoredukční výkon. U obou v odstupu 6 měsíců od RFA došlo ke generalizaci onemocnění. U takto velkých ložisek je nutné provést více cyklů ošetření z více přístupů. Za ideální šíři bezpečnostního lemu kolem ošetřovaného nádoru se považuje 1 cm (7), v praxi je však takto velký lem obtížně dosažitelný.

Po výkonu se může kolem nekrózy vytvořit lem hyperemie, který je výrazem aseptického zánětu a mizí 2 měsíce po výkonu. Je pravidelně šíře a neměl by být zaměněn za reziduum nádoru (8). Studie Guibala potvrzuje přítomnost lemu hyperemie u 22% případů pacientů ošetřených RFA (9). V našem souboru byl větší periablační edém zaznamenán při prvním vyšetření po léčbě ve čtyřech případech, tedy ve 14%.

Cílem první kontroly po výkonu je v případě CEUS i CT zhodnocení velikosti nekrózy, posouzení její lokalizace ve vztahu k primární lézi a vyloučení přítomnosti rezidua tkáně – non-ablace. Na dalších kontrolách na CT měříme velikost nekrózy a srovnáváme s první kontrolou po léčbě, přičemž zmenšování nekrózy je jednou ze známek dobrého efektu léčby. Pátráme po známkách časně recidivy v případě kontroly po 3 měsících a pozdní recidivy na kontrole po 6 měsících (obr. 4 až 8). Hodnotíme rovněž celý jaterní parenchym k vyloučení dalších tumorózních ložisek v jiné lokalizaci než je ošetřovaná oblast.

Zatím malé zkušenosti máme s využitím CEUS intraprocedurálně. V literatuře je popisován benefit intraprocedurálního využití CEUS, především v časném odhalení non-ablace a možnosti jejího dalšího ošetření v rámci jednoho výkonu (10). To snižuje ekonomickou náročnost léčby a pro pacienta je komfortnější (11). Nevýhodou může být přítomnost bublin CO_2 v nekróze časně po výkonu, která limituje vyšetření CEUS. Práce Vilana prokazuje přítomnost CO_2 v nekróze časně po výkonu komplikující následné hodnocení CEUS až u 50% pacientů (12).

Limitací naší práce je malý soubor pacientů. Senzitivita CEUS v našem souboru vyšla vyšší než CT, což je nejspíše ovlivněno malým počtem pacientů s reziduálními nádory v našem souboru. Jistý vliv může mít i rozdílná zkušenost hodnotitelů CEUS a CT s intervenční metodou. Na základě našich prvních výsledků se CEUS jeví jako vhodná metoda pro sledování pacientů po RFA. U nemocných alergických na jodovou kontrastní látku CEUS již rutinně používáme k první kontrole po léčbě.



◀ Obr. 8

Obr. 8. CEUS ukazuje ložiskové syčení při okraji nekrózy; vlevo identická oblast v B-modu
 Fig. 8. CEUS shows saturation in the periphery of necrosis; the left picture shows the same area in B mode

ZÁVĚR

Na základě našich zkušeností i získaných výsledků se CEUS jeví jako vhodná alternativa CT pro sledování efektu RFA (13). Zvláště výhodné se nám jeví použití CEUS při první kontrole po léčbě, kde by mohla plně nahradit CT u nemocných, kteří měli vstupně ložisko dobře zobrazitelné a výkon nebyl komplikovaný. Ve výzkumu chceme pokračovat a zkou-

mat i možnost použití CEUS při dlouhodobém sledování pacientů po RFA. CEUS by mohla alternovat CT u nekomplikovaných případů, optimálně v poměru 1krát CT, 1krát CEUS jater v kombinaci s USG celého břicha v B-modu. Sensitivita CEUS je ve srovnání s CT v našem souboru vyšší, což je pravděpodobně ovlivněno velikostí souboru s malým počtem reziduálních nádorů. CEUS je vzhledem k absenci záření a jedovitého KL pro pacienta méně zatěžující.

LITERATURA

1. Minami Y, Kudo M, et al. Radiofrequency ablation of liver metastases from colorectal cancer: a literature review. *Gut and Liver* 2013; 7(1): 1–6.
2. Brůha J, Liška V, Pálek R, et al. Porovnání perkutánní a otevřené radiofrekvenční ablace metastáz kolorektálního karcinomu ve FN Plzeň v letech 2001–2015. *Rozhl Chir* 2016; 95: 107–111.
3. Shiozawa K, Watanabe M, Takayama R, et al. Evaluation of local recurrence after treatment for hepatocellular carcinoma by contrast-enhanced ultrasonography using Sonazoid: comparison with dynamic computed tomography. *J Clin Ultrasound* 2010; 38: 182–189.
4. Bohatá Š, Pavlík T, Chlumská D, et al. Přínos kontrastního ultrasonografického vyšetření v diferenciální diagnostice ložiskových procesů jater. *Ces Radiol* 2010; 64(1): 11–19.
5. Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, et al. Radiofrequency thermal ablation of hepatic metastases. *Eur J Ultrasound* 2001; 13: 149–158.
6. Stang A, Oldhafer KJ, Weilert H, et al. Selection criteria for radiofrequency ablation for colorectal liver metastases in the era of effective systematic therapy: a clinical score based proposal. *BMC Cancer* 2014; 14: 500. <http://www.biomedicalcentral.com/471-2407/14/500>
7. Vogl TJ, Helmberger TK, Mack MG, et al. Percutaneous tumor ablation in medical radiology. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 2008; 129–138.
8. Wu H, Patel R, Zheng Y, et al. Differentiation of benign periablation enhancement from residual tumor following radiofrequency ablation using contrast-enhanced ultrasonography in a rat subcutaneous colon cancer model. *Ultrasound Med Biol* 2012; 38(3): 443–453.
9. Guibal A, Bertin C, Egels S, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) follow-up after radiofrequency ablation or cryoablation of focal liver lesions: treated-area patterns and their changes over time. *Eur Radiol* 2013; 23: 1392–1400.
10. Lekht I, Gulati M, Nayyar M, et al. Role of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in evaluation of thermal ablation zone. *Abdom Radiol* 2016; 41: 1511–1521.
11. Mauri G, Porazzi E, Cova L, et al. Intraprocedural contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in liver percutaneous radiofrequency ablation: clinical impact and health technology assessment. *Insights Imaging* 2014; 5: 209–216.
12. Vilana R, Bianchi L, Varela M. Is microbubble-enhanced ultrasonography sufficient for assessment of response to percutaneous treatment in patients with early hepatocellular carcinoma? *Eur Radiol* 2006; 16: 2454–2462.
13. Michaličková Z, Červenková J, Hořejš J. Zkušenosti s použitím kontrastní ultrasonografie při hodnocení efektu radiofrekvenční ablace jater a ledvin. *Ces Radiol* 2009; 63(2): 145–151.