

Vrijednost pulsirajućeg Dopplera limfnih čvorova u dijagnostici limfadenitisa vrata

Zoran BRNIĆ^{1,2}, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist radiologije, subspecijalist
ultrazvuka

Jelena POPIĆ-RAMAC^{1,2}, dr. sc., dr. med.,
specijalist radiologije, subspecijalist
ultrazvuka

Vedran BRNIĆ², student medicine

¹Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničke bolnice "Merkur", Zagreb

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Ključne riječi

vaskularni Doppler ultrazvuk
limfadenopatija
diferencijalna dijagnoza

Key words

vascular Doppler ultrasound
lymphadenopathy
differential diagnosis

Primljeno: 2012-07-19

Received: 2012-07-19

Prihvaćeno: 2012-09-24

Accepted: 2012-09-24

Uvod

Analizom protoka krvi kroz arterije nekog organa mogu se dobiti korisni podaci o njegovoj unutrašnjoj građi i patološkim promjenama. Normalni limfni čvor je opskrbljen krvlju jednom aferentnom arterijom, koja ulazi u čvor kroz hilus i grana se unutar čvora sve do periferije.

Ultrazvučnim (UZV) uređajima napredne tehnologije s visokom prostornom rezolucijom može se prikazati unutrašnja struktura limfnog čvora, a Dopplerski pregled omogućuje prikaz prostornog rasporeda ogranaka intranodalne arterije [1–10] i analizu dinamike protoka krvi u njoj [1–5, 8, 10, 11–18]. Nepravilan raspored i razaranje krvnih žila unutar limfnog čvora može se vidjeti kod infil-

Izvorni znanstveni rad

Svrha ovog rada bila je istražiti vrijednost Dopplera u razlikovanju uzroka uvećanja limfnih čvorova vrata i vrijednost sniženja vaskularnog otpora kao specifičnog znaka limfadenitisa. Dopplerska analiza spektara s mjerenjem indeksa otpora (RI), indeksa pulzatilnosti (PI), vršne sistoličke brzine (PSV) i krajnje dijastoličke brzine (EDV) učinjena je u 98 bolesnika s metastatskim, limfomskim, upalnim ili normalnim limfnim čvorovima. Rezultati su uspoređeni s nalazom citologije i histologije ili s kliničkom prezentacijom i praćenjem bolesnika. Značajne razlike RI i PI nađene su između svih skupina osim između limfomskih i normalnih limfnih čvorova. Specifičnost od 100 % za metastaze je nađena za granične vrijednosti RI > 0,80 i PI > 1,80. Pozitivna prediktivna vrijednost od 100 % za akutni limfadenitis je dokazana za granične vrijednosti RI < 0,50 i PI < 0,60. EDV > 9 cm/s ima 100 % negativnu prediktivnu vrijednost, a EDV < 1 cm/s 100 % specifičnost i pozitivnu prediktivnu vrijednost za metastaze. Iako postoje razlike u RI, PI, PSV i EDV između pojedinih vrsta limfnih čvorova, jedino ekstremne granične vrijednosti su korisne u diferencijalnoj dijagnostici. Nalaz vrlo niskog vaskularnog otpora koristan je prediktivni znak koji upućuje na upalnu etiologiju limfadenopatije.

Usefulness of pulsed Doppler of lymph nodes in diagnosis of cervical lymphadenitis

Original scientific paper

We investigated the usefulness of Doppler in differentiation of the causes of cervical lymphadenopathy, and the decrease of vascular resistance as specific sign of lymphadenitis. Spectral Doppler analysis with measurements of resistance index (RI), pulsatility index (PI), peak systolic velocity (PSV) and enddiastolic velocity (EDV) was performed in 98 patients with metastatic, lymphomatous, inflammatory and normal cervical lymph nodes. The results were compared with findings of cytology and histology or with clinical presentation and follow-up of patients. Significant differences for RI and PI were found between all groups of patients except between lymphomatous and normal lymph nodes. Specificity of 100 % for metastases was found for cutoff values RI > 0.80 and PI > 1.80. Positive predictive value of 100 % for acute lymphadenitis was shown for cutoff values RI < 0.50 and PI < 0.60. EDV > 9 cm/s has 100 % negative predictive value and EDV < 1 cm/s has 100 % specificity and positive predictive value for metastases. Although differences in RI, PI, PSV and EDV between different nodal diseases were found, only extreme cutoff values are helpful in differential diagnosis. The finding of very low vascular resistance is valuable in prediction of inflammatory etiology of lymphadenopathy.

tracije limfnog čvora metastatskim tkivom, nerijetko uz nazočnost avaskularnih područja nekroze [5]. Kod benignog uvećanja limfnog čvora češće se vidi normalna distribucija arterija unutar limfnog čvora, a proporcionalno sa stupnjem jačine upale postoji dilatacija intranodalnih arterija zbog lokalnih humoralnih čimbenika. To se Dopplerskim pregledom vidi kao pojačana prokrvljenost hilarne vaskulature normalne distribucije. Dosadašnja istraživanja vrijednosti Dopplerskog pregleda u dijagnostici limfadenopatija pokazala su uglavnom veće vrijednosti vaskularnog otpora u maligno promijenjenim, nego u benignim upalnim limfnim čvorovima [1, 3–5, 8, 11–18]. Izrazito nizak vaskularni otpor nije u dosadašnjim istraživanjima dovoljno naglašavan kao vrijedan dijagnostički znak akutne upale. U većini dosad provedenih istraživanja skupina "reaktivnih" čvorova je neprecizno definirana, a u nekima su metastatski i limfomski čvorovi promatrani zajedno kao "maligni" limfni čvorovi, iako ove dvije skupine malignih limfnih čvorova imaju vrlo različite morfološke osobine i unutrašnju vaskularizaciju prikazane UZV i Dopplerskim pregledom [2,4,13].

Svrha ovog istraživanja je pokazati da kvantitativna analiza spektara dobivenih iz arterija unutar limfnog čvora kod pregleda pulsirajućim Dopplerom može biti korisna u razlikovanju pojedinih uzroka uvećanja limfnih čvorova na vratu te da izrazito sniženje vaskularnog otpora u arterijama limfnih čvorova izmjereno pulsirajućim Dopplerom ima vrijednost u dijagnostici limfadenitisa vrata.

Materijal i metode

UZV-om i obojenim Dopplerom analizirano je 98 bolesnika u dobi od 17–76 ($52,4 \pm 9,7$) godina, koji su imali UZV-om vidljive limfne čvorove na vratu. Istraživanje u trajanju od 16 mjeseci obavljeno je u Kliničkoj bolnici Merkur, na ambulantnim i bolničkim pacijentima. U istraživanje je bio uključen uvijek samo jedan limfni čvor kod pojedinog pacijenta, koji je bio jasno prepoznatljive morfologije i točno određene lokalizacije, kako bi pregledavač bio siguran da je Dopplerom analiziran upravo onaj čvor koji je punktiran ili bioptiran zbog potvrde dijagnoze. U nekim slučajevima je lokalizacija limfnog čvora dodatno potvrđena i na pregledu kompjuteriziranom tomografijom (CT-om). U istraživanje su bile uključene četiri skupine bolesnika: bolesnici s akutnim upalnim procesima u području glave i vrata, bolesnici s limfomima ili kroničnom limfatičkom leukemijom, bolesnici s karcinomima s limfatičnim metastazama na vratu te pacijenti kod kojih su na vratu UZV-om bili vidljivi normalni limfni čvorovi. Potonja skupina uključivala je ambulantne bolesnike koji su došli na UZV pregled slinovnica, karotidnih arterija ili štitnjače, a u tijeku pregleda su uočeni i asimptomatski limfni čvorovi u pregledanom području, koji su potom analizirani Dopplerom (Tablica 1).

Nalaz Dopplerske spektralne analize uspoređivan je s nalazom citološke punkcije i/ili patohistološke analize limfnog čvora kod bolesnika s malignim limfnim čvorovima, ili s nalazom kliničkog pregleda bolesnika uključujući i praćenje kroz 2 mjeseca nakon UZV pregleda u pacijenta s normalnim limfnim čvorovima.

UZV pregledi obavljani su na uređaju SuperSonic Imagine Aixplorer (Aix-en-Provence, France) uporabom multifrekventne linearne sonde SL 15-4, radne frekvencije 4–15 MHz, koja omogućuje prikaz struktura vrata s visokom prostornom rezolucijom u sivoj skali i obojenom Doppleru. Nakon identifikacije limfnog čvora u sivoj skali (B-prikaz), obojenim Dopplerom su prikazane intranodalne arterije, a potom su pulsirajućim Dopplerom analizirani spektri dobiveni iz arterija. Kod čvorova manjih od 10 mm je pozicioniranje mjernog uzorka kod analize arterijskog spektra obavljeno uz pomoć power-Dopplera, koji bolje od obojenog Dopplera prikazuje vrlo slabe signale protoka iz hilusa limfnog čvora. Kod površno smještenih čvorova pregled je vršen preko sloja kontaktnog gela bez dodira sonde i kože, da se izbjegne pritisak sonde koji bi mogao izvana komprimirati intranodalne arterije i stvoriti artefakt povišenja otpora. Kod snimanja spektara kut insoniranja arterije bio je uvijek manji od 60° , uz uporabu kutne korekcije kod mjerenja brzina protoka. U tijeku istraživanja mjereni su i bilježeni sljedeći Dopplerski parametri: vršna sistolička brzina (PSV), krajnja dijastolička brzina (EDV), indeks otpora (RI) i indeks pulzatilnosti (PI). Analizirani su Dopplerski spektri iz tri arterije u svakom limfnom čvoru, a kao reprezentativne vrijednosti su uzete najviša izmjerena PSV, najniža izmjerena EDV te srednje vrijednosti RI i PI. RI i PI su izračunavani uporabom softverske tehnologije samog UZV uređaja, ali uz ručno ocrtavanje profila spektara, kako bi se izbjegao utjecaj artefakata i elektroničkog šuma, koji ponekad ometaju pregled limfnih čvorova uz pulzirajuće karotidne arterije.

Sve UZV i Dopplerske preglede obavio je jedan radiolog s 20-godišnjim iskustvom u Dopplerskoj dijagnostici. Kod obavljanja Dopplerskog pregleda radiolog nije imao podatak o rezultatu punkcije čvora, no određeni stupanj pristranosti mogao bi potjecati od utiska dobivenog izgledom limfnog čvora na B-prikazu, te kliničke prezentacije pacijenta.

Etiologija uvećanja limfnog čvora dokazana je patohistološkom analizom tkiva i/ili citološkom analizom punktata limfnog čvora, ili kliničkim pregledom i praćenjem. Ekscizijska biopsija i ultrazvučno vođena tankoiglena citološka punkcija učinjene su kod bolesnika kod kojih se sumnjalo na malignu bolest, a u ostalih je učinjena samo citološka punkcija uz naknadno kliničko praćenje pacijenta. U slučajevima kad je morfologija limfnog čvora na UZV B-prikazu bila tipična za benignost, nije postojala niti klinička sumnja na malignost, a limfni čvorovi su se smanjivali uz antibiotsko liječenje, kao dokaz upalne eti-

Tablica 1. Skupine pacijenata prema uzrocima uvećanja limfnih čvorova. U skupini s normalnim limfnim čvorovima ultrazvučni pregled (naveden u *kurzivu*) je obavljen zbog razloga koji nije bio povezan s limfadenopatijom

Table 1. Patient groups according to the causes of lymphadenopathy. In the group with normal lymph nodes ultrasound examination (given in *italics*) was performed because of reasons unrelated to lymphadenopathy

Istraživana skupina / Study group	Dijagnoza / Diagnosis	Broj bolesnika / No. of patients
Limfomi / Lymphomas (N = 24)	– non-Hodgkinov limfom / non-Hodgkin lymphoma	N = 16
	– Hodgkinova bolest / Hodgkin's disease	N = 5
	– kronična limfatička leukemija / chronic lymphatic leukemia	N = 3
Limfni čvorovi s metastazama karcinoma / Lymph nodes with cancer metastases (N = 27)	– karcinom gornjeg respiratornog trakta / upper respiratory tract cancer	N = 23
	– karcinom bronha / lung cancer	N = 1
	– karcinom nepoznatog sjelja / carcinoma of unknown origin	N = 3
Normalni limfni čvorovi / Normal lymph nodes (N = 22)	– <i>ultrazvuk štitnjače / thyroid ultrasound</i>	N = 13
	– <i>Doppler karotidnih arterija / carotid Doppler ultrasound</i>	N = 6
	– <i>ultrazvuk slinovnica / salivary gland ultrasound</i>	N = 3
Akutni limfadenitis / Acute lymphadenitis (N = 25)	– akutni bakterijski faringitis / acute bacterial pharyngitis	N = 4
	– akutna upala slinovnica / acute sialoadenitis	N = 12
	– zubni karijes, periapikalni apsces / dental decay, periapical abscess	N = 4
	– furunkl, acne conglobata, rosacea / furuncle, acne conglobata, rosacea	N = 5

ologije uvećanja čvora uzeto je samo kliničko i ultrazvučno praćenje kroz 2–5 mjeseci, tijekom kojeg je došlo do smirivanja upale u primarnom sjelju i limfnim čvorovima.

Za procjenu statističke značajnosti razlika Dopplerskih parametara između analiziranih skupina bolesnika uporabljen je dvosmjerni Studentov t-test. Predložene su granične vrijednosti pojedinih Dopplerskih parametara, koje bi se mogle rabiti u dijagnostici te su izračunate osjetljivost, specifičnost, negativna prediktivna vrijednost (NPV) i pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) predloženih graničnih vrijednosti.

Rezultati

U istraživanje je bio uključen 51 bolesnik s benignim i 47 bolesnika s malignim limfnim čvorovima vrata. Kliničke dijagnoze pacijenata i broj pacijenata po skupinama prikazani su u Tablici 1. Dopplerski parametri izmjereni u istraživanju prikazani su u Tablici 2.

Arterijski spektri dobiveni iz limfnih čvorova pokazali su vrlo širok raspon oblika, od zaravnjenog spektra s naglašenom dijastoličkom komponentom, koji je tipičan za protok s niskim otporom (uglavnom kod akutnog limfadenitisa), do tipičnog bifazičnog spektra s minimalnim

Tablica 2. Rezultati spektralne Dopplerske analize. Podaci su prikazani kao srednje vrijednosti ± 1 standardna devijacija

Table 2. Results of spectral Doppler analysis. Data are given as means ± 1 standard deviation

Dopplerski parametar / Doppler parameter	maligni limfomi / malignant lymphomas	metastatski limfni čvorovi / metastatic lymph nodes	normalni limfni čvorovi / reactive lymph nodes	akutni limfadenitis / acute lymphadenitis
RI	0,63 \pm 0,11	0,78 \pm 0,06	0,68 \pm 0,09	0,42 \pm 0,07
PI	0,09 \pm 0,27	1,50 \pm 0,44	1,17 \pm 0,32	0,61 \pm 0,11
PSV cm/s	17,36 \pm 7,26	16,98 \pm 5,33	9,97 \pm 4,37	16,53 \pm 5,70
EDV cm/s	6,81 \pm 3,38	3,61 \pm 3,01	4,12 \pm 2,44	8,20 \pm 2,69

Kratice: RI = indeks otpora, PI = indeks pulzatilnosti, PSV = vršna sistolička brzina, EDV = krajnja dijastolička brzina
Abbreviations: RI = resistance index, PI = pulsatility index, PSV = peak systolic velocity, EDV = enddiastolic velocity

ili potpuno odsutnim dijastoličkim protokom, koji je tipičan za protok kroz arterije visokog otpora (uglavnom kod metastatskih limfonoda).

Značajnost razlika između pojedinih skupina bolesnika za svaki pojedini Dopplerski parametar prikazana je u Tablici 3. Dopplerski indeksi RI i PI značajno su se razlikovali između svih uspoređenih skupina, osim između skupine s limfomima i normalnim limfnim čvorovima (između tih skupina nađene su značajne razlike u brzina, PSV i EDV).

Budući da niti jedan maligni limfni čvor nije imao RI niži od 0,50, granična vrijednost RI > 0,50 ima senzitivnost i NPV od 100 % za malignost. Granične vrijednosti RI < 0,50 i PI < 0,60 imaju PPV 100 % za akutni limfadenitis. RI > 0,80 ima PPV i specifičnost od 100 % za metastaze. PI > 0,60 ima senzitivnost i NPV od 100 % za malignost. Relativno visoka PPV od 86 % i specifičnost od 100 % za metastaze nađena je za graničnu vrijednost PI > 1,80. Najvišu ukupnu točnost od 0,75 odnosno 0,77 pokazale su granične vrijednosti Dopplerskih indeksa RI > 0,70 odnosno PI > 0,90. Kombinacija Dopplerskih indeksa RI > 0,80 i PI > 1,80 ima 62 %-tnu točnost u razlikovanju upalnih od malignih limfnih čvorova.

PSV su pokazale značajne razlike između skupina limfomskih i normalnih čvorova, limfomskih i akutno-upalnih čvorova te metastatskih i normalnih limfnih čvorova. Razlike između akutno-upalnih i normalnih čvorova bile su blizu razine značajnosti od $p = 0,05$ (Tablica 3). EDV je pokazala značajnu razliku između skupine limfoma i metastaza, limfoma i normalnih limfnih čvorova, metastatskih i akutno-upalnih čvorova te normalnih i akutno-upalnih čvorova. Kako je u svih metastatskih i normalnih limfnih čvorova EDV bila niža od 9 cm/s, pa granična vrijednost EDV > 9 cm/s ima visoku NPV za metastaze, ostavljajući dijagnostičku mogućnost za limfom ili akutni

limfadenitis (senzitivnost 100 %, specifičnost 17 %, PPV 27 %, NPV 100 %). Budući da niti jedan normalni limfni čvor u našem materijalu nije imao EDV nižu od 1 cm/s, dok je 16 % metastatskih imalo vrlo niske EDV, neki i niže od 0,2 cm/s, granična vrijednost EDV < 1 cm/s ima apsolutnu specifičnost i PPV za metastatsku zahvaćenost limfnog čvora (specifičnost 100 %, senzitivnost 16 %, PPV 100 %, NPV 77 %).

Rasprava

Visok stupanj osjetljivosti UZV uređaja za prikaz protoka krvi u tkivima danas omogućuje prikaz rasporeda krvnih žila unutar limfnih čvorova, kao i analizu dinamike protoka krvi kroz intranodalne arterije. U više studija istraživanja je vrijednost Dopplerskih parametara u predviđanju uzroka uvećanja površinski smještenih limfnih čvorova, i pokazano je uglavnom da je vaskularni otpor niži u benignim, a viši u malignim čvorovima [1–5, 8, 10, 11–18], s time da u skupini malignih limfnih čvorova metastatski pokazuju viši vaskularni otpor nego limfomski [1, 3, 5, 15]. Ipak, zbog značajnog preklapanja vrijednosti Dopplerskih indeksa među spomenutim skupinama, pouzdano isključivanje malignosti u površinskim limfnim čvorovima neinvazivnom metodom kao što je Doppler nije moguće, pa procjena intranodalne hemodinamike ne može zamijeniti invazivnu dijagnostiku – punkcije i biopsije limfnog čvora [2, 13]. Ipak, nalaz RI i PI iznad ili ispod određenih graničnih vrijednosti može biti vrijedan prediktor u odabiru limfnog čvora za punkciju ili biopsiju [1, 3, 4, 11, 15], čime se poboljšava učinkovitost uzimanja materijala za analizu, uz manji broj negativnih ili neadekvatnih rezultata punkcija i biopsija.

Naše istraživanje u skladu je s rezultatima ranijih studija, po kojima upalni limfni čvorovi imaju niži vaskularni

Tablica 3. Značajnost razlika između uspoređenih skupina bolesnika za svaki pojedini Dopplerski parametar (nesignifikantne p-vrijednosti prikazane su *kurzivom*)

Table 3. Significance of differences between compared groups of patients for each Doppler parameter (non-significant p-values are shown in *italic*)

Uspoređene skupine / Compared groups	RI	PI	PSV	EDV
LY vs MT	<10 ⁻⁶	<10 ⁻³	<i>0,53</i>	<10 ⁻³
LY vs NO	<i>0,22</i>	<i>0,29</i>	10 ⁻³	<10 ⁻³
LY vs AC	<10 ⁻⁸	<10 ⁻⁵	0,03	<i>0,92</i>
MT vs NO	<10 ⁻⁴	0,01	0,01	<i>0,89</i>
MT vs AC	<10 ⁻⁹	10 ⁻⁵	<i>0,33</i>	10 ⁻⁴
NO vs AC	10 ⁻⁹	<10 ⁻⁴	<i>0,07</i>	<10 ⁻²

Kratice: LY = maligni limfomi, MT = metastatski limfonodi, NO = normalni limfonodi, AC = akutnoupalni limfonodi, RI = indeks otpora, PI = indeks pulzatilnosti, PSV = vršna sistolička brzina, EDV = krajnja dijastolička brzina

Abbreviations: LY = malignant lymphomas, MT = metastatic lymph nodes, NO = normal lymph nodes, AC = acute lymphadenitis, RI = resistance index, PI = pulsatility index, PSV = peak systolic velocity, EDV = end-diastolic velocity

otpor od metastatskih [1–5, 8, 10, 11–18], s time da smo pokazali da je značajno sniženje vaskularnog otpora vrlo specifičan znak za akutnu upalu. Pokazali smo i da se RI i PI ne razlikuju značajno između limfomskih i benignih čvorova. Potonje možemo objasniti činjenicom da je intranodalna struktura rastom limfomskog tkiva manje poremećena nego u slučaju sekundarne infiltracije limfnog čvora metastazom, odnosno da se rastuće limfomsko tkivo smjesti unutar vezivnog skeleta limfnog čvora ne razarajući postojeće krvne žile. Naša zapažanja se podudaraju s opisima intaktnih, pravilno konturiranih arterija u limfomskim čvorovima koje se vide u B-prikazu, i bez uporabe Dopplera, kao dvotračne strukture unutar jako hipoeohogenog proširenog korteksa limfomskog čvora [15]. Ipak, unatoč širini tih krvnih žila, otpor u limfomskim čvorovima nije snižen kao kod akutno-upalnih čvorova slične veličine, kod kojih je nizak zbog jake upalne vazodilatacije. S druge strane, metastatski limfni čvor iste veličine obično ima značajno promijenjenu intranodalnu strukturu, sa znacima kompresije, razaranja ili dislokacije arterija, što je potvrđeno histološkim analizama [5,11], što sve uzrokuje smetnje protjecanju krvi kroz tako promijenjen limfni čvor te povišenje intranodalnog vaskularnog otpora.

Dopplerski spektar kod akutnoga limfadenitisa u našem istraživanju pokazao je u većini slučajeva tipičan zaravnjeni oblik, s izrazito niskom pulzatilnošću, prvenstveno zbog jakog protoka u dijastoli, pa su RI i PI vrijednosti značajno niže nego kod malignih limfnih čvorova i normalnih limfnih čvorova u zdravih ispitanika. Granične vrijednosti $RI < 0,50$ i $PI < 0,60$ pokazale su apsolutnu PPV za akutni limfadenitis, što znači da u slučaju dvojbenog kliničkog ili B-mod UZV nalaza, vrlo niski intranodalni otpor prilično pouzdano upućuje na benignu etiologiju limfadenopatije. Čak i u slučaju neadekvatne tehnike pregleda kod koje se zbog kompresije sondom mogu pojaviti lažno povišeni otpor, PPV se neće smanjiti, jer je ova veličina po definiciji neovisna o stopi lažno negativnih nalaza. Zbog značajnog preklapanja rezultata, posebice u rasponu niskih vrijednosti, Dopplerski indeksi su korisni u razlikovanju upalne od maligne limfadenopatije jedino ako su izmjerene vrijednosti iznad ili ispod postavljenih graničnih vrijednosti. Primjerice $RI > 0,80$ i $PI > 1,80$ su 100 % specifični za metastatsku zahvaćenost limfnog čvora (iako ima metastatskih čvorova koji imaju i znatno niže Dopplerske indekse). Spomenuta kombinacija indeksa prema našim rezultatima ima 62 %-tnu točnost u razlikovanju upalnih od malignih čvorova, što je niže od ranije pokazanih 91 % [16]. Iako je osjetljivost ovako postavljenih graničnih vrijednosti niska, njihova visoka specifičnost pomaže nam pri odabiru limfnih čvorova na vratu koje treba punktirati, pa Dopplerskim pregledom možemo smanjiti broj negativnih punkcija, ili opravdano posumnjati na lažno negativni nalaz punkcije, ako klinička slika i visoke vrijednosti Dopplerskih indeksa ukazuju na

moгуćnost malignosti. Kako u našem materijalu nijedan maligni čvor nije imao $PI < 0,60$, ta granična vrijednost ima apsolutnu negativnu prediktivnu vrijednost za malignost, odnosno vrlo je sugestivna za upalnu etiologiju limfadenopatije.

Usprkos visokoj specifičnosti i PPV visokih izmjerenih vrijednosti Dopplerskih indeksa za malignost, preklapanje vrijednosti RI i PI između malignih i benignih čvorova je vrlo izraženo u području njihovih nižih vrijednosti. Ta činjenica isključuje pouzdano razlikovanje malignih od benignih čvorova samo na osnovi Dopplerskih indeksa, jer nijedna vrijednost ovih indeksa nije pokazala ujedno dostatnu senzitivnost i specifičnost za malignost. Ipak, visoka specifičnost i PPV graničnih vrijednosti $RI > 0,80$ i $PI > 1,80$ može nam pomoći otkrivanju maligne etiologije uvećanja onih limfnih čvorova, koji su se činili benignima na temelju drugih dijagnostičkih metoda.

Osim Dopplerskih indeksa, i nalaz ekstremnih EDV može biti koristan u diferencijalnoj dijagnostici limfadenopatije u nekim slučajevima [11]. Pokazali smo da granična vrijednost $EDV > 9$ cm/s pouzdano isključuje postojanje metastaze, a $EDV < 1$ cm/s ima apsolutnu specifičnost i PPV za metastatsku etiologiju limfadenopatije. Kad na vratu u UZV-om pregledanoj regiji vidimo više limfnih čvorova, već na prvi pogled možemo prepoznati Dopplerske spektre s visokim otporom, niskih EDV ili čak s protokom suprotnog smjera u dijastoli, što nam pokazuje da te čvorove treba punktirati.

Analiza senzitivnosti, specifičnosti, PPV i NPV Dopplerskih pokazatelja otkriva da je, unatoč upotrebljivosti u procjeni intranodalne hemodinamike, specifičnost i senzitivnost ograničena, pa Doppler ima vrijednost jedino kao dopunska metoda u UZV analizi limfnih čvorova. Ipak, vrijednost UZV-a u dijagnostici limfadenopatije vrata treba naglašavati, jer je to široko dostupna radiološka metoda, koja ne uključuje rizike povezane s ionizirajućim zračenjem, može se učiniti bez ograničenja kod većine pacijenata i ponavljati se u tijeku kliničkog praćenja, a ima i prihvatljivu cijenu koštanja.

Obzirom da smo u istraživanje uključili i neke maligne limfne čvorove malih dimenzija, s minimalnom infiltracijom malignim tkivom te neke relativno male upalne čvorove, nije jasno kako veličina limfnog čvora utječe na Dopplerske parametre. Korelacija Dopplerskih parametara s dimenzijama limfnog čvora (poprečni promjer, površina presjeka) izražena u omjerima (npr. $EDV/\text{promjer}$) možda bi rezultirala boljom točnošću u predviđanju etiologije uvećanja limfonoda, što treba dodatno istražiti.

Zaključak

Može se zaključiti da, iako postoje značajne razlike RI, PI, PSV i EDV između upalnih i malignih limfnih čvorova, Dopplerska analiza hemodinamike intranodalnog protoka

ima vrijednost samo kao dopunska metoda u diferencijalnoj dijagnostici, uz morfološku analizu u sivoj skali i analizu rasporeda vaskulature u limfnom čvoru. Nalaz ekstremnih vrijednosti izmjerjenog vaskularnog otpora i brzina bitno doprinosi točnosti dijagnostike ultrazvukom, pri čemu je nalaz vrlo niskog vaskularnog otpora vrlo specifičan za upalnu etiologiju limfadenopatije te može biti koristan u probiru limfnih čvorova koji trebaju biti punktirani ili bioptirani. Zbog svoje neinvazivnosti i ne korištenja ionizirajućeg zračenja, Doppler je vrijedna dodatna metoda pregleda u dijagnostici limfnih čvorova.

Literatura

- [1] Tschammler A, Gunzer U, Reinhart E i sur. Dignitaetsbeurteilung vergrößerter Lymphknoten durch qualitative und semiquantitative Auswertung der Lymphknotenperfusion mit der farbkodierten Duplexsonographie. *RoFo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1991; 154: 414–8.
- [2] Chang DB, Yuan A, Yu CJ, Luh KT, Kuo SH, Yang PC. Differentiation of benign and malignant cervical lymph nodes with color Doppler sonography. *AJR* 1994; 162: 965–8.
- [3] Steinkamp HJ, Maurer J, Cornehl M, Knobber D, Hettwer H, Felix R. Recurrent cervical lymphadenopathy: differential diagnosis with color-duplex sonography (abstr). *Eur Arch Otorhynolaryngol* 1994; 251: 404–9.
- [4] Tschammler A, Wirkner H, Ott G, Hahn D. Vascular patterns in reactive and malignant lymphadenopathy. *Eur Radiol* 1996; 6: 473–80.
- [5] Na DG, Lim HK, Byun HS, Kim HD, Ko YH, Baek JH. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography. *AJR* 1997; 168: 1311–6.
- [6] Giovagnorio F, Caiazzo R, Avitto A. Evaluation of vascular patterns of cervical lymph nodes with power Doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 71–6.
- [7] Tschammler A, Ott G, Schang T, Seelbach-Goebel B, Schwager K, Hahn D. Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease-color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. *Radiology* 1998; 208: 117–23.
- [8] Wu CH, Chang YL, Hsu WC, Ko JY, Sheen TS, Hsieh FJ. Usefulness of Doppler spectral analysis and power Doppler sonography in the differentiation of cervical lymphadenopathies. *Am J Roentgenol* 1998; 171: 503–9.
- [9] Yang WT, Chang J, Metreweli C. Patients with breast cancer: differences in color Doppler flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymph nodes. *Radiology* 2000; 215: 568–73.
- [10] Moritz JD, Ludwig A, Oestman JW. Contrast-enhanced color Doppler sonography for evaluation of enlarged cervical lymph nodes in head and neck tumors. *AJR* 2000; 174: 1279–84.
- [11] Choi MY, Lee JW, Jang KJ. Distinction between benign and malignant causes of cervical, axillary and inguinal lymphadenopathy: value of Doppler spectral waveform analysis. *AJR* 1995; 165: 981–4.
- [12] Steinkamp HJ, Teichgraber UK, Mueffelmann M, Hosten N, Kenzel P, Felix R. Differential diagnosis of lymph node lesions. A semiquantitative approach with power Doppler sonography. *Invest Radiol* 1994; 34: 509–15.
- [13] Adibelli ZH, Unal G, Gul E, Uslu F, Kocak U, Abali Y. Differentiation of benign and malignant cervical lymph nodes: value of B-mode and color-Doppler sonography. *Eur J Radiol* 1998; 28: 230–4.
- [14] Dragoni F, Cartoni C, Pescarmona E i sur. The role of high resolution pulsed and color Doppler ultrasound in the differential diagnosis of benign and malignant lymphadenopathy: results of multivariate analysis. *Cancer* 1999; 85: 2485–90.
- [15] Majer MC, Hess CF, Koelbel G, Schmiedel U. Small arteries in peripheral lymph nodes: A specific US sign of lymphomatous involvement. *Radiology* 1988; 168: 241–3.
- [16] Steinkamp HJ, Rausch M, Maurer J i sur. Farbkodierte Duplexsonographie in der Differentialdiagnostik zervikaler Lymphknotenvergrößerungen. *Rofo Fortschr Geb Roentgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1994; 161: 226–32.
- [17] Dangore SB, Degwekar SS, Bhowate RR. Evaluation of the efficacy of colour Doppler ultrasound in diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; 37: 205–12.
- [18] Herth FJ, Yasufuku K, Eberhardt R, Hoffmann H, Krasnik M, Ernst A. Resistance index in mediastinal lymph nodes: a feasibility study. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 348–50.