

cistički ranjivi, ovi se bolesnici pod utjecajem egzogenih frustracija brže i lakše dekompenziraju od zdravog dijela populacije.^{27,28}

Zaključak

Hrvatska prolazi krizu promjene društveno-ekonomskog sustava, koja se nadovezuje na duboku tragediju rata, uključuje se i u opću svjetsku krizu, karakteriziranu ekonomskom, ekološkom i ratnom neizvjesnošću, te poljuljanim moralno-etičkim vrijednostima. Promjene praćenih osobina bolnički liječenih psihijatrijskih bolesnika u Djelatnosti za psihijatriju OB Bjelovar u promatranom razdoblju odraz su previranja u hrvatskome društvu. Analiza stanja omogućuje predviđanje daljnjih događanja i pripremu psihijatrije kao struke na njih. Smislenim odgovorom smatramo poticanje razvoja izvanbolničke psihijatrije, i to: otvaranjem dnevnih bolnica i CKS-a; organiziranjem psihijatrijske službe na primarnoj zdravstvenoj razini; izvanbolničkim praćenjem psihijatrijskih bolesnika, koje provode terenski socijalni radnik CZSS-a i patronažna služba DZ-a; organiziranjem suradnji s institucijama Županije i grada, CZSS, CK, KLA i HZJZ oblika izvanbolničke psihološke i psihijatrijske zaštite za rizične skupine u populaciji – djeca i adolescenti, ratni veterani, nezaposleni, brakovi u krizi, problematika ovisnosti; omogućavanjem i provedbom psihoterapijske i ostale edukacije nužne za navedeni rad, pri čemu bi dio troškova trebala snositi i Županija, odnosno grad.

LITERATURA

1. Drobac R, Gregurek T, Majetić Z, Šarko B, Žalac D. Epidemiološki prikaz hospitalno liječenih bolesnika Djelatnosti za živčane i duševne bolesti Medicinskog Centra »Dr. Emilia Holik« u Bjelovaru. Acta Med 1985;3: 135–43.
2. Drobac R. Bibliografija Djelatnosti za živčane i duševne bolesti Medicinskog centra Bjelovar 1985–1990. Bjelovar: Prosvjeta; 1991, str. 20.
3. Drobac R, Čatipović V, Golubić J, Gregurek T, Majetić Z, Šarko B, Šigir S, Vrabec-Matković D. Neurološka i psihijatrijska epidemiologija u bjelovarskoj županiji. Med Vjesn 1996;28:61–8.
4. Jukić V, Gijlas T, Babić MM. Utjecaj rata na strukturu hospitaliziranih bolesnika primljenih u Kliniku za psihijatriju Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Soc psihijat 1992;2:157–67.
5. Marković H, Marković A, Glavić N. Alkoholizam tijekom Domovinskog rata u Dubrovniku. Soc psihijat 1995;23:79–87.
6. Hotujac Lj, Brataljenović T, Popović-Knapić V. Bolničko psihijatrijsko liječenje ratnih stradalnika. Soc psihijat 1998;26:183–8.
7. Popis stanovništva, kućanstva i stanova 2001: Državni zavod za statistiku RH; 2001. Statističko izvješće 1116.
8. Strugar V. Bjelovarsko-bilogorska županija. Bjelovar: Čvor; 1996:183–194.
9. Perković T. Mreža psihijatrijske zaštite. Soc psihijat 2000;28:39–47.
10. Vasta R, Haith MM, Miller AS. Dječja psihologija: moderna znanost. Jastrebarsko: Naklada Slap; 1998:562–79.
11. Vulić-Protić A. Depresivnost u djece i adolescenata. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2003:72–5.
12. Anonimni autor. Francuskinje žive najdulje. Hrvatski zemljopis 2002; 33:11.
13. Thaller V. Alkoholologija. Zagreb: Naklada CSCAA; 2002:10.
14. Clark BD, Bukstein GO. Psychopathology in adolescent alcohol abuse and dependence. Alcoholism: Clinicak and Experimental Research 1998; 22:117–21.
15. Hafner H, Heiden W. Epidemiology of schizophrenia. Can J Psychiatry 1997;42:139–51.
16. Hotujac Lj. Suvremene koncepcije shizofrenije. Medicus 1998;7:45–58.
17. Junaci S. Kako zaustaviti shizofreniju prije nego što se klinički očituje. Pro Mente 2000;9:10:82–3.
18. Yaktin US, Labaan S. Traumatic war stress @ schizophrenia. Psychosoc Nursing @ Mental Health Services 1992;30:29–33.
19. Hultman CM, Wieselgren IM, Ohman A. Relationships between social support, social coping and life events in the relapse of schizophrenic patients. Scand J Psychol 1997;38:3–13.
20. Švob T. Kontroverze o biološkoj budućnosti čovjeka. Priroda 1999;89:10–15.
21. Gabriel R. Nema više heroja-ludilo i psihijatrija u ratu. Zagreb: Alfa, 1991, str. 15.
22. Leonard B. Stress, depression and activation immune system. World J Biol Psychiatry 2000;1:17–25.
23. Vedhara M, Miles J, Benett p, Plumer S, Tallon D, Brooks E, Gale L, Munnoch K, Schreiber-Kounine C, Fowler C, Lightman S, Sammon A, Rayter Z, Farndon J. An investigation into the relationship between salivary cortisol, stress, anxiety and depression. Biol Psychol 2003;62:89–96.
24. Mazure CM, Maciejewski PK. A model of risk for major depression: Effects of life stress and cognitive style vary by age. Depress Anxiety 2003;17:26–33.
25. Laposa JM, Alden LE, Fullerton LM. Work stress and posttraumatic stress disorder in ED nurese/personnel (CE). J Emerg Nurs 2003;29:23–8.
26. Rojo-Moreno L, Livianon-Aldana L, Cervera-Martinez G, Dominguez-Carabantes JA, Reig-Cebrian MJ. The role of stress in the onset of depressive disorders. A controlled study in a Spanish clinical sample. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2002;37:592–8.
27. Seivewright H, Tyrer P, Johnson T. Persistent social dysfunction in anxious and depressed patients with personality disorder. Acta Psychiatr Scand 2004;109:104–9.
28. Tolpin LH, Gunthert KC, Cohen LH, O'Neill SC. Borderline personality features and instability of daily negative affect and self-esteem. J Pers 2004;72:111–37.

DOPLER POVRŠINSKIH LIMFNIH ČVOROVA

DOPPLER ULTRASONOGRAPHY OF SUPERFICIAL LYMPH NODES

ZORAN BRNIĆ*

Deskriptori: Limfni čvorovi – ultrasonografija, patologija; Dopler ultrasonografija

Sažetak. Normalni limfni čvorovi (l.č.) prikazani B-mod ultrazvukom izduljeni su i hipoehogeni, sa središnjim ehogenim hilusom, a na dopleru pokazuju središnju, hilarnu vaskularizaciju. Kroničnoupalni l.č. su izduljeni, širine <7 mm, s ehogenim hilusom, hilarnom vaskularizacijom i indeksom otpora (RI) 0,60–0,70. Akutno-upalni l.č. imaju pojačanu hilarnu vaskularizaciju, s RI<0,60; ako apscediraju, postaju anehogeni s distalnim pojačanjem odjeka. Tuberkulozni l.č. su nejednoliko hipoeho-

* Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KB Merkur, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (dr. sc. Zoran Brnić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Z. Brnić, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KB Merkur i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zajčeva 19, 10000 Zagreb

Primljeno 29. siječnja 2004., prihvaćeno 13. svibnja 2004.

geni i zaokruženi, na dopleru deformiranog hilarnog protoka, ponekad centripetalnog. Potiskivanje krvnih žila (k.ž.) granulomatoznim masama na dopleru može podsjećati na maligne l.č. Metastatski l.č. u stadiju mikrometastaza izgledaju kao upalno-reaktivni l.č., a normalna hilarna vaskularizacija je održana; s rastom metastaze može se pojaviti žarišno odebljanje korteksa i/ili razaranje strukture l.č., uz razaranje, potiskivanje ili kompresiju intranodalnih k.ž, s posljedičnim povišenjem vaskularnog otpora; u uznapredovalom stadiju rasta metastaze l.č. se zaokruži, hilus se više ne vidi, korteks postaje nehomogen, nepravilnih kontura ako postoji infiltrativni rast u okolna tkiva, ponekad se vide hiperehogena područja keratinizacije; doplerski se vidi pretežno periferna vaskularizacija, fragmentacija, deformacija i dislokacija k.ž. uz povišen otpor ($RI > 0,80$); područja nekroze su anehogena, na dopleru avaskularna. Limfomski čvorovi imaju očuvanu unutrašnju građu, pravilnih su kontura, hipoehogeni, često s distalnim pojačanjem, izraženoga razgranatog ehogenog hilusa koji je ponekad potisnut; doplerom se otkriva jak hilarni protok, uz normalan ili lagano povišen vaskularni otpor. Iako je senzitivnost svih navedenih osobina l.č. ograničena (lažno negativni nalazi nisu rijetki), visoka specifičnost nekih B-mod i doplerskih osobina čini ultrazvuk korisnom dopunskom metodom u diferencijalnoj dijagnostici limfadenopatije: nazočnost hilarne vaskularizacije uz $RI < 0,40$ pouzdano upućuje na akutni limfadenitis, a pretežno periferna vaskularizacija i $RI > 0,80$ na metastatsku limfadenopatiju. Visoke diastoličke brzine ($EDV > 9$ cm/s) rijetko se vide kod metastaza, a vrlo niske $EDV < 1$ cm/s upućuju na metastatsku etiologiju povećanja l.č. Budući da je ultrazvuk vrlo prikladna metoda za vođenje punkcija, B-mod i doplerski pregled l.č. trebaju biti nadopunjeni citološkom punkcijom kad god je to moguće, čime se poboljšava točnost neinvazivne obrade pacijenta. Pregledana je literatura o ultrazvuku l.č. i referirani su najznačajniji članci iz tog područja.

Descriptors: Lymph nodes – ultrasonography, pathology; Ultrasonography, doppler

Summary. Normal lymph nodes (l.n.) are elongated and hypoechoic, with central echogenic hilum on B-mode, while color-doppler (CD) shows central hilar vascularization. Chronic inflammatory l.n. are elongated, with echogenic hilum, hilar vascularization on CD and resistance index (RI) 0.60–0.70. Acute lymphadenitis shows intensive hilar flow with $RI < 0,60$; abscess of l.n. is anechoic with through transmission. Tuberculous l.n. are inhomogenously hypoechoic and rounded, with deformed hilar vascularization on CD, occasionally with centripetal flow. They may mimic malignant l.n. on CD due to vessel dislocation by granulomatous masses. L.n. in stage of micrometastasis are of similar structure as reactive l.n., with preserved hilar vascularization; as the metastasis grows, focal cortical expansion and/or destruction of intranodal structure with dislocation and compression of blood vessels may occur; vascular resistance is consecutively increased; in advanced stage of metastatic growth l.n. becomes rounded, hilum is not visible, cortex is heterogenous, occasionally with hyperechoic keratin deposits, unsharp nodal margin is the sign of extranodal neoplastic spread; mainly peripheral vascularization, with fragmentation, deformation and dislocation of intranodal vessels are seen on CD, with increased $RI > 0,80$; necrotic areas are anechoic and avascular on CD. Lymphomatous nodes have preserved internal structure, sharp margins, hypoechoic cortex, frequently with through transmission; large arborized hilum may be displaced; abundant hilar flow is seen on CD, with normal or slightly increased vascular resistance. Although the sensitivity of B-mode and Doppler features of l.n. is mostly limited (false negative rate is significant), high specificity of some of them establishes sonography as a valuable complementary method in differential diagnosis of lymphadenopathy: the presence of hilar vascularization with $RI < 0,40$ accurately indicates acute lymphadenitis, while predominantly peripheral flow pattern and $RI > 0,80$ are typical of metastatic l.n. High enddiastolic velocities ($EDV > 9$ cm/s) are only rarely seen in metastases, while very low $EDV < 1$ cm/s indicates metastatic lymphadenopathy. As sonography is very suitable imaging method for puncture guidance, B-mode and CD analysis of l.n. need to be combined with aspiration cytology whenever possible, as it may considerably improve the accuracy of non-invasive patient diagnostic work-up. Literature on sonography of l.n. was reviewed, and selection of most relevant articles was made.

Liječ Vjesn 2004;126:185–193

UZ aparatura i tehnika pregleda površinskih i dubinskih limfnih čvorova

Otkrivanje maligne limfadenopatije ima veliku važnost u određivanju stadija, odabiru terapije, davanju prognoze i praćenju pacijenata s limfomima i neoplazmama glave i vrata. B-mod ultrazvukom možemo prikazati gotovo sve površinske, većinu trbušnih, s pomoću EUZ i dio torakalnih l.č., a doplerski UZ omogućava prikaz strukture i funkcionalnog stanja k.ž. unutar površinskih l.č. Kad se uzmu u obzir mogućnost vođenja punkcijske igle s pomoću UZ, njegova široka dostupnost i povoljna cijena, ne čudi što je UZ kombiniran s punkcijom postao prva metoda izbora u dijagnostičkoj obradi pacijenta s povećanim l.č. Danas su istraživački naponi usmjereni na traženje morfoloških osobina l.č. na temelju kojih bi se mogla odrediti etiologija njihova povećanja, ili barem razlikovati maligne od benignih l.č. neinvazivnim metodama.

Svrha ovog pregleda je sažet prikaz saznanja iz najvažnijih članaka o vrijednosti doplera u diferencijalnoj dijagnostici l.č., pronađenih pretragom Medline baze podataka, temeljen na ključnim riječima: ultrazvuk limfnih čvorova, dopler limfnih čvorova, ultrazvuk vrata.

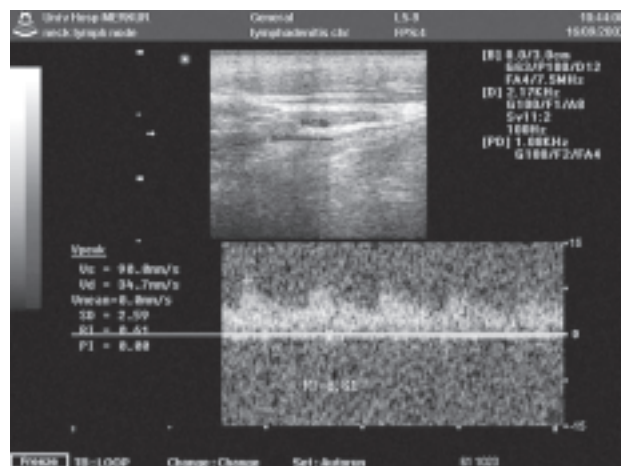
Aparatura i tehnika pregleda. Limfni čvorovi u površinskim regijama mogu se pregledati linearnim UZ sondama frekvencije 7–12 MHz, koje omogućuju prikaz unutrašnje strukture

l.č., a za prikaz dubokih l.č. rabe se sonde od 3 do 5 MHz. Preduvjet za dobar prikaz protoka krvi kroz l.č. je visoka osjetljivost doplerskog uređaja za niske brzine protoka, kakvu imaju kvalitetniji uređaji novijeg datuma, koji se obično mogu koristiti i PD-om. Za uspješnu kvantitativnu analizu doplerskog spektra iz malih intranodalnih k.ž. važna je mogućnost ukošenja UZ snopa (*beam steering*) te odabira maloga mjernog volumena (*gate, sample volume*). Kod doplerskog pregleda l.č. treba uređaj pravilno prilagoditi za otkrivanje slabih signala iz malih k.ž.: najniži filter (*filter*) i najviša osjetljivost (*gain*) pri kojima se još ne pojavljuje šum boje (*color noise*). Kod izvođenja spektralne analize pulsnim doplerom mjerni uzorak mora biti što manji (1–2 mm), a prigodom snimanja spektra pacijent mora biti miran, da se izbjegnu artefakti zbog micanja. Doplerski pregled l.č. smještenih blizu pulsirajućih k.ž. može biti znatno otežan. U sklopu procjene hemodinamike u intranodalnim k.ž. najčešće se izračunavaju indeksi otpora (RI) i indeks pulzatilnosti (PI), proporcionalni najvišoj sistoličkoj a obrnutoproporcionalni najnižoj diastoličkoj frekvenciji. Ako želimo procijeniti stvarne brzine protoka krvi u l.č., tada pri snimanju spektra obvezno trebamo namjestiti kutnu korekciju (*angle correction*, q). Kod prikaza dubinskih l.č. meteorizam i peristaltika crijeva često otežavaju B-mod a osobito doplersku analizu, a i prostorna rezolucija sonda niže frekvencije je slabija.

Mogućnosti B-mod UZ u dijagnostici limfnih čvorova površinskih regija

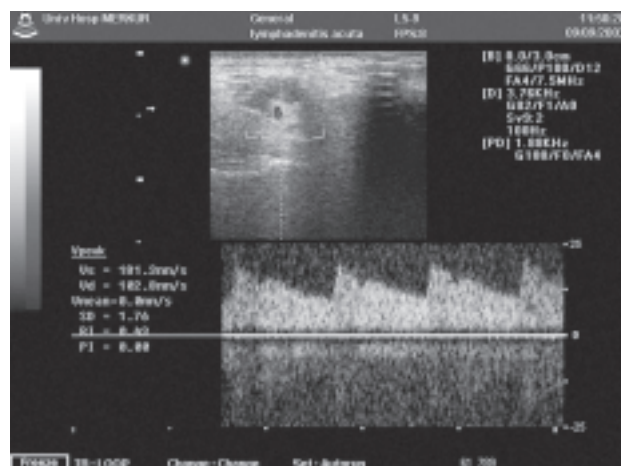
Kod analize l.č. u B-modu uzimamo u obzir njihovu veličinu, oblik, konture i unutrašnju strukturu.

Velicina. Normalni l.č. su ovalne hipoehogene strukture dužine 2–5 mm, s ehogenim hilusom ili bez njega.^{1,2} Kod većine se ljudi na vratu vide *reaktivni l.č.*, uz angulus mandibule veličine i do 20×10 mm.¹ Premda su maligni l.č. obično veći nego benigni, velicina ima ograničenu vrijednost u njihovu razlikovanju.^{3,4} Pritom je poprečni promjer l.č. bolji prediktor malignosti nego duljina, a gr.vrij. širine 7 mm ima najvišu točnost.²



Slika 1. Kronično-upalni l.č. vrata, dimenzija 13×3 mm, jače izduljen ($L/T=4.2$), oštih obrisa, s vidljivim ehogenim hilusom; dopler pokazuje oskudnu hilarnu vaskularizaciju (mali hilarni uzorak), vaskularni otpor je u fiziološkim granicama ($RI=0.61$)

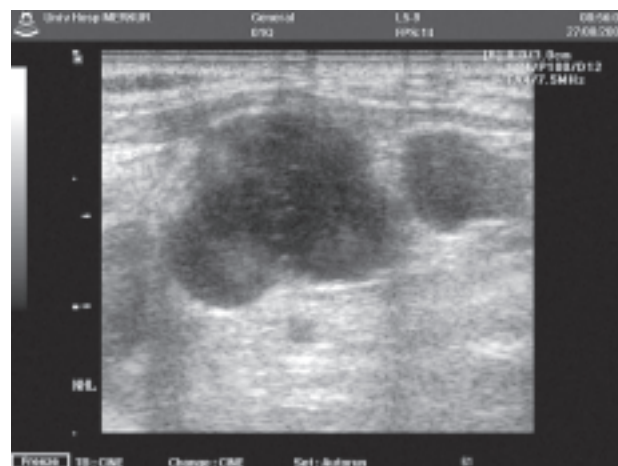
Figure 1. Chronic inflammatory cervical lymph node, size 13×3 mm, elongated ($L/T=4.2$), sharply margined, with central echogenic hilum; faint hilar vascular signal is seen on color-Doppler (small hilar vascular pattern), vascular resistance is normal ($RI=0.61$)



Slika 2. Akutni limfadenitis vrata: l.č. dimenzija 17×7 mm, ovalna oblika ($L/T=2.4$), ehogenog hilusa i hipoehogenog odebljanog korteksa, s vidljivim distalnim pojačanjem odjeka; doplerski spektar iz hilarne arterije pokazuje nizak vaskularni otpor ($RI=0.43$) i visok dijasolički protok ($EDV=10$ cm/s)

Figure 2. Acute lymphadenitis: cervical lymph node 17×7 mm in size, of oval shape ($L/T=2.4$), with echogenic hilum and echo-poor, thickened cortex, distal echo enhancement is visible; low vascular resistance ($RI=0.43$) and high diastolic flow ($EDV=10$ cm/s) is shown on Doppler spectra from hilar artery

Oblik. L/T -omjer (*longitudinal-to-transverse diameter ratio*) koristan je u razlikovanju maligne od benigne limfadenopatije. *Kroničnoupalni (reaktivni) l.č.* su izduljeni, $L/T>2$ upućuje na benigno (se 95%, sp 97%), a $L/T<2$ na metastatsko povećanje (se 87%, sp 89%).⁶ *Akutnoupalni l.č.* veći su nego kroničnoupalni, izduljeni su, a zbog edema konture su nejasne. *Metastatski l.č.* su zaokruženi ($L/T<2$) (7), a mogu biti nepravilna oblika ako metastaza raste ekscentrično i ektranodalno. No, $L/T>2$ ne isključuje mikroskopske metastaze u l.č. *Limfomski l.č.* su ovalna oblika, omjera $L/T<2$,⁷ mogu biti fasetirani ako tvore »pakete«.



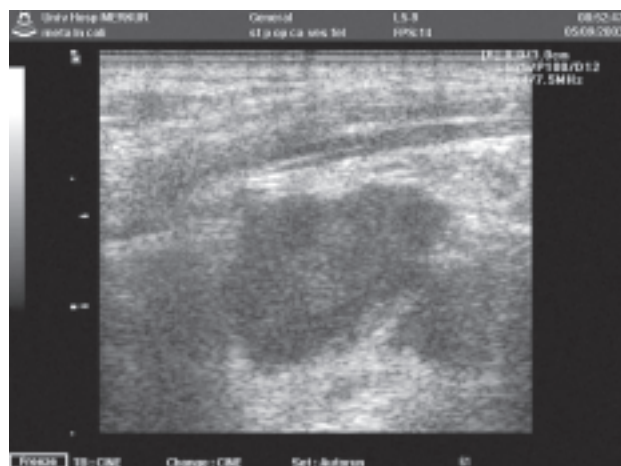
Slika 3. Lymphadenitis suppurativa (apsces l.č.): kod gnojne kolikvacije akutno upalnog l.č. hiperehogeni hilus je većim dijelom razoren, a unutar l.č. pojavljuje se anehogena kolekcija gnoja, s vidljivim distalnim pojačanjem odjeka

Figure 3. Lymphadenitis suppurativa (lymph node abscess): if purulent coliquation occurs in acutely inflamed lymph node, echoic hilum is destroyed, and anechoic collection with distal acoustic enhancement is seen within lymph node



Slika 4. Metastatski l.č. na vratu, dimenzija 20×18 mm, zaokružen ($L/T=1.1$), potpuno razorenog hilusa, djelomično neoštih obrisa korteksa u kojem se vide hiperehogeni keratinski depoziti; na dopleru oskudna, pretežno periferna vaskularizacija sa znacima potiskivanja intranodalnih k.č. i avaskularnim područjima (periferna + deformirani hilarni vaskularni uzorak)

Figure 4. Metastatic cervical lymph node, 20×18 mm in size, rounded ($L/T=1.1$) with undetectable hilum in B-mode, partially unsharply margined, with hyperechogenic keratin deposits within the node; spotted vascular signals with signs of vessel dislocation and avascular areas are seen on color-Doppler (peripheral+deformed hilar vascular pattern)



Slika 5. Metastatski l.č. na vratu, dimenzija 18×13 mm ($T>7$ mm), zaokruženi ($L/T=1,4$), dijelom razorenog ehogenog hilusa, korteksa koji je nejednoliko odebljan i mjestimično je neoštih obrisa (ekstranodalno širenje tumorskog tkiva)

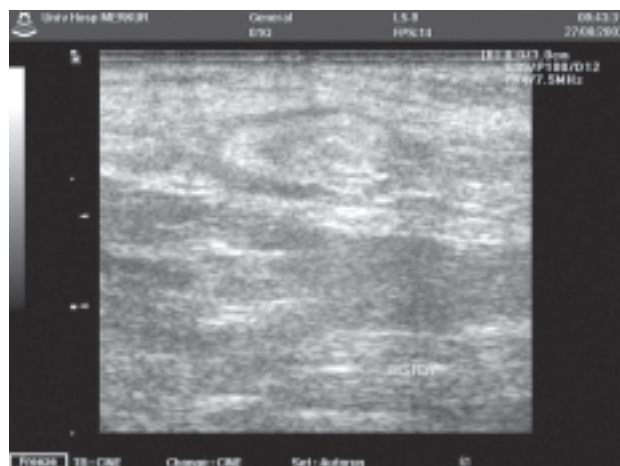
Figure 5. Metastatic cervical lymph node, 18×13 mm in size ($T>7$ mm) rounded ($L/T=1.4$); echogenic hilum is partially destroyed, unevenly thickened hypoechoic cortex is partially unsharply margined (extranodal spread of neoplastic tissue)



Slika 6. Limfomski čvorovi u abdomenu, pravilnih kontura, facetirani, zaokruženi, s hipoehogenim jače odebljanim korteksom i jače razgrananim ehogenim hilusom; na dopleru centralna razgranjena vaskularizacija (hipertrofični hilarni uzorak), stijenke k.ž. vidljive unutar korteksa i u B-modu («small vessel sign»)

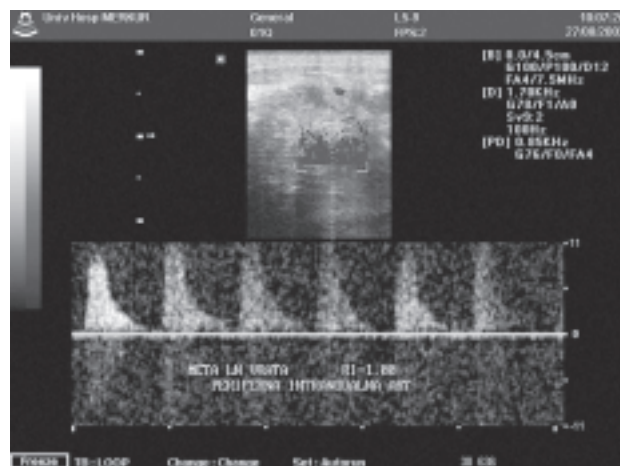
Figure 6. Lymphomatous abdominal nodes, with sharp and faceted margins, rounded, with thick hypoechoic cortex, and arborized echoic hilum; central branching vascularization (hypertrophic hilar pattern) is seen on color-Doppler, blood vessels are detectable within nodal cortex also with B-mode («small vessel sign»)

Unutrašnja struktura. Nazočnost ehogenog hilusa i koncentričnost korteksa upućuju na benignost l.č., a znakovi malignosti su stanjenje ili odsutnost hilusa te ekscentričnost korteksa.³ Neprepoznatljivost središnjeg hilusa može biti znak razaranja l.č. bujanjem metastaze, ali i nekrotizirajuće upale ili tuberkuloze.^{7,8} Kronične upalne promjene i limfomi obično ne razaraju strukturu l.č. Korteks je kod *kroničnoupalnih l.č.* hipoehogen, podjednake debljine, kod *akutne upale* odebljanje i hipoehogenost su izraženi³ (slike 1 i 2). Kod gnojne kolikvacije l.č. je anehogen s distalnim pojačanjem (slika 3). *Metastatski*



Slika 7. Benigni pazušni l.č., blaže lobuliranih ali oštih kontura, dimenzija 17×8 mm, izduljena ovalna oblika ($L/T=2,1$), s hipoehogenim relativno tankim korteksom i inhomogenim središnjim dijelom

Figure 7. Benign axillar lymphadenopathy, with lobulated but sharply defined margins, 17×8 mm in size, oval and elongated ($L/T=2.1$), with hypoechoic relatively thin cortex and inhomogenous hyperechoic central area



Slika 8. Metastaze planocelularnog raka u l.č. vrata, dimenzija 30×28 mm, zaokruženi ($L/T=1,1$), djelomično neoštih obrisa, pretežno hiperehogen (keratinski depoziti), bez vidljiva ehogenog hilusa; na dopleru je l.č. pretežno avaskularan, sa slabom pretežno perifernom vaskularizacijom, spektar iz periferne intranodalne arterije pokazuje visok otpor ($RI=0,95-1,00$), s vrlo niskom EDV

Figure 8. Metastases of squamous-cell cancer in neck lymph nodes: 30×28 mm in size, rounded ($L/T=1.1$), partially unsharply margined, predominantly hyperechoic (keratin deposits), echogenic hilum absent; predominantly avascular on color-Doppler, with scant peripheral vascular signals, spectrum from peripheral intranodal artery shows high vascular resistance ($RI=0.95-1.00$), with low EDV

ski l.č. su u odmakloj fazi neoplastičkog rasta nehomogenog hiperehogenog, izoehogenog ili hipoehogenog korteksa. Hiperehogene metastaze daju dobro diferencirani planocelularni karcinomi^{9,10} (slika 4), a metastaze ostalih karcinoma su hipoehogenije¹⁰ (slika 5), dok su metastaze malignog melanoma gotovo anehogene («cyst-like»).¹¹ *Limfomski l.č.* imaju ekscentrično odebljan hipoehogeni korteks, a često i distalno pojačanje. U limfomskim l.č. intranodalne k.ž. nisu razorene, već «obzidane» hipoehogenim limfomskim tkivom i razaznaju se kao dvotračne ehogene tvorbe¹² (slika 6).

Konture. Limfomski l.č. su jasnih obrisa, bez proboja kapile. Nepravilnost kontura i infiltracija okoline tumorskim tkivom (slika 5) može se vidjeti kod metastatskih l.č., iako su i oni nerijetko oštiri kontura.⁷

Aksilarni limfni čvorovi. Slične su strukture kao vratni l.č., ali su obično manje izduljeni. L/T-omjer benignih aksilarnih l.č. iznosi 2,6±0,8, a metastatskih 1,8±0,6. Gr.vrij. L/T<2 kod pazušnih l.č. manje je pouzdana u otkrivanju malignosti nego kod vratnih, pa je bolje rabiti gr.vrij. L/T<1,5 (sp 92%, se 44%).¹³

Mogućnosti doplera u dijagnostici limfnih čvorova

Slično kao kod nekih tumora, prikaz protoka krvi kroz l.č. daje podatke koji pomažu u razlikovanju malignog od benignog rasta tkiva. Maligni tumori izlučuju angiogenetski faktor, koji stimulira umnažanje k.ž. u okolini tumora. Takve k.ž. nemaju normalnu strukturu, jer im često nedostaje mišićni sloj,^{52,53} a mogu se stvarati i arterijsko-venske kratkospojnice (*shunts*).⁵⁴ Infiltracija l.č. tumorskim tkivom postupno razara ili deformira postojeću normalnu vaskulaturu l.č. Zbog svega navedenog, raspored k.ž. i dinamika protoka u malignom i benignom l.č. pokazuju razlike.^{34,48,55-57} Već su 1979. Mountford i Atkinson doplerom prikazali protok u l.č.,⁵⁸ a nakon Tschammlera 1991.⁵⁹ i Swischuka 1992.⁶⁰ mnogi autori prikazuju mogućnosti doplera u razlikovanju pojedinih uzroka povećanja l.č., o čijim se rezultatima raspravlja u daljnjem tekstu.

Hemodinamika u patološki promijenjenim limfnim čvorovima

Doplerski indeksi RI (indeks otpora) i PI (indeks pulzatilnosti), koji se izračunavaju iz spektara dobivenih pulsni doplerom iz k.ž., pokazatelji su vaskularnog otpora i s pomoću njih indirektno možemo procijeniti mehanička svojstva tog organa, odnosno arterije distalno od mjesta derivacije spektra. Ako je organ pod povišenim tlakom ili je difuzno čvršće strukture npr. zbog fibroznih promjena, k.ž. su komprimirane ili imaju slabiju popustljivost, a otpor je povećan. Ako su k.ž. dilatirane, npr. zbog upale, vaskularni je otpor smanjen. U više studija je pokazano da su doplerski indeksi viši u malignih nego u benignih l.č.^{24,35,48,59,61-64} U seriji od 197 pacijenata nađen je kod metastatskih l.č. RI=0,77, kod limfoma 0,65, kod kroničnoupalnih l.č. 0,66 a kod akutnog limfadenitisa 0,48.³⁵ Gr.vrij. RI>0,9 i PI>1,8 imaju senz. 53% i spec. 97% u detekciji metastatske limfadenopatije. Gr.vrij. RI>0,8 i PI>1,6 imaju točnost od 96% te visoku spec. u razlikovanju kroničnoupalnih od metastatskih l.č.^{61,65} U skupini malignih l.č. metastatski l.č. imaju signifikantno viši otpor nego limfomski (0,83 vs. 0,70),^{61,64-66} ali pouzdano razlikovanje limfoma i metastaza samo na temelju doplerskih indeksa nije moguće.²⁴ Vrijednost doplerskog određivanja otpora u razlikovanju uzroka limfadenopatije ograničava znatno preklapanje vrijednosti otpora kod malignih

i benignih l.č., te činjenica da se tek u polovici l.č. mogu pouzdano izračunati indeksi,⁵⁹ što ovisi o UZ uređaju, vještini pregledavača i utrošenom vremenu. Choi i sur. iznijeli su hipotezu da u upalnim l.č. dolazi do dilatacije k.ž. djelovanjem medijatora upale, što uzrokuje sniženje otpora, a u metastatskim l.č. do kompresije tumorskim tkivom i povišenja otpora. Autori su dobili sr.vrij. RI=0,92 kod metastatskih i RI=0,59 kod benignih l.č., s time da je kod svih benignih RI<0,80. Izmjerili su i znatno niže EDV kod metastatskih nego kod benignih l.č., te zaključili, da je kod l.č. površnih regija tijela u nekim slučajevima moguće razlikovanje temeljem spektralne doplerske analize i da su l.č. s visokim RI obično metastatski.⁴⁸ Na i sur. nalaze da je RI>0,8 i PI>1,5 100% spec. za maligne l.č., a u skupini benignih nalaze viši otpor u tbc. l.č. nego u reaktivnima. Pokazali su histološki da doplerski signali u malignim l.č. predstavljaju arteriole i vene stisnute u septima između tumorskih žarišta ili blizu kapsule⁶¹ i pretpostavili da sličan mehanizam uzrokuje i povišenje otpora u tbc. l.č.

U svojem istraživanju na 197 pacijenata usporedili smo doplerske spektralne parametre kod akutno-upalnih, kroničnoupalnih, limfomskih i metastatskih čvorova vrata. Našli smo signifikantne razlike RI i PI između svih grupa l.č. osim između kroničnoupalnih i limfomskih čvorova, a i signifikantno niže EDV u metastatskim u odnosu na limfomske i akutnoupalne l.č. (tablica 1). Gr.vrij. RI>0,80 i PI>1,80 pokazale su 100%-tnu spec. za metastatsku limfadenopatiju, a RI<0,50 i PI<0,60 100%-tnu PPV za akutni limfadenitis. EDV >9 cm/s imala je 100%-tnu NPV za metastaze, a EDV<1 cm/s 100%-tnu spec. i PPV za metastaze (slike 2. i 8). Smatramo da, iako postoje razlike hemodinamike ovisne o uzroku povećanja l.č., doplerska spektralna analiza je pouzdana metoda samo ako se rabe strogo postavljene gr.vrij. koje imaju visoku spec. Temeljna metoda otkrivanja malignosti i dalje ostaje punkcija l.č., ali uporabom doplerske spektralne analize možemo poboljšati senz. citološke punkcije tako da kod pacijenta s karcinomom za citološku punkciju odaberemo l.č. s visokim RI i PI te niskom EDV.³⁵ Dopler l.č. je dopunska metoda pregleda i niska senz. ne ograničava njegovu primjenu, a visokospecifični podaci koje nam ova neinvazivna metoda pregleda daje mogu biti vrlo korisni.

Angioarhitektonika krvnih žila u patološki promijenjenim limfnim čvorovima

Proučavanje rasporeda k.ž. unutar l.č. (»vaskularni uzorak«) omogućeno je pojavom sonda visoke rezolucije i CD visoke osjetljivosti. CD prikazuje protok u k.ž. unutar l.č. superponiran na sliku l.č. u B-modu; neki obrasci vaskularizacije češće se vide u malignim, drugi u benignim l.č. Osim pokušaja prepoznavanja tipičnih uzoraka vaskularizacije, što je zapravo subjektivni kvalitativni pristup, može se mjeriti i gustoća k.ž., tj. brojnost i/ili površina signala boje iz unutrašnjosti l.č. (»vascular density«), što je kao kvantitativni pristup vrijedan pokušaj

Tablica 1. Doplerski indeksi i brzine u različitim vrstama limfnih čvorova vrata³⁵
Table 1. Doppler indexes and velocities in lymph node groups according to etiology³⁵

Doplerski parametar Doppler characteristic	Limfomski čvorovi Lymphomatous nodes	Metastatski limfni čvorovi Metastatic lymph nodes	Lymphadenitis chronica	Lymphadenitis acuta
RI	0,65±0,07	0,77±0,10	0,66±0,07	0,48±0,04
PI	1,04±0,32	1,51±0,40	1,14±0,35	0,64±0,09
PSV (cm/s)	18,19±6,94	16,46±6,16	11,64±5,17	14,13±5,46
EDV (cm/s)	6,89±3,70	3,67±2,84	4,06±2,15	7,04±2,76

PSV – vršna sistolička brzina / peak systolic velocity
EDV – enddiastolička brzina / end-diastolic velocity

*objektivizacije metode.*⁷¹ Dakle, analizom vaskularnih uzoraka i vaskularne gustoće pomoću CD možemo otkriti (patolo)anatomiju intranodalnih k.ž., dok nam podatke o (patofiziologiji) protoka kroz intranodalne k.ž. donosi spektralna semikvantitativna analiza pulsnim doplerom, koja nam daje uvid u intranodalnu hemodinamiku (poglavlje 3.1.).

Općenito, kod benignih l.č. vidljiva je na CD pretežno centralna vaskularizacija (hilarna k.ž. uz pravilno simetrično grananje), dok je kod malignih l.č. uz hilarnu izražena i pojačana periferna vaskularizacija.^{24,33,56,63,71} U grupi malignih l.č. limfomi imaju intenzivnu razgranjenu centralnu vaskularizaciju, čije se grane ponekad prate sve do periferije (hipertrofični ili aktivirani hilarni uzorak), dok je kod metastaza češća periferna vaskularizacija.^{33,71} Periferna vaskularizacija posljedica je neovaskularizacije: angioneogenetski faktori koje luči metastaza induciraju otvaranje postojećih supkapsularnih k.ž. i urastanje novih k.ž. iz okoline. Tschammler i sur. su s pomoću CD prikazali osam uzoraka grananja nodalnih k.ž. Uzorci češće povezani s malignošću bili su: (a) postojanje avaskularnih područja unutar l.č., (b) lučno potiskivanje intranodalnih k.ž. (dislokacija), (c) postojanje akcesornih perifernih (supkapsularnih) k.ž., i (d) aberantni smještaj ogranaka hilarnih k.ž. Većina benignih (reaktivnih) l.č. imala je: (a) k.ž. koja ulazi u l.č. u hilusu, (b) k.ž. koja se proteže dužom osi l.č. ili je paralelna s kožom, uz (c) pravilno radijarno grananje tih k.ž. prema periferiji l.č. ili pak samo (d) točkaste kratke odsječke k.ž. mjestimično u l.č.^{55,72} Na i sur. su u 94% benignih l.č. našli hilarni ili radijarni uzorak bez perifernih k.ž., a u 98% malignih i tbc. l.č. barem jedan od sljedećih abnormalnih uzoraka: ekscentrična hilarna, deformirana radijalna, aberantna multifokalna, odsutna centralna ili nazočna periferna vaskulatura.⁶¹ Kod tbc. l.č. je zbog vazodilatacije vaskularizacija pojačana, ali distribucija k.ž. je poremećena te uzorak može podsjećati na metastatski; štoviše, može se otkriti i povišen vaskularni otpor. Wu i sur. su s pomoću PD pokazali da su hilarni uzorci tipični za upalne, tbc. i limfomske čvorove, a metastatski imaju točkasti, periferni ili miješani uzorak vaskularizacije. Avaskularni l.č. su najčešće benigni. Ipak, znatan dio l.č. nije se mogao pouzdano svrstati u neki od obrazaca, pa dijagnoza temeljena samo na dopleru nije pouzdana. Autori su našli i signifikantnu razliku vaskularnih gustoća između metastatskih, limfomskih, tbc. i upalnih l.č. (0,18; 0,12; 0,05; 0,04) te pozitivnu korelaciju vaskularne gustoće i veličine čvora u benignih l.č. Našli su i negativnu korelaciju vaskularne gustoće i najnižeg RI, što se može povezati s gustoćom arteriovenskih kratkospojnica, koje utječu na sniženje otpora.⁶² Giovagnorio i sur. opisali su tri doplerska vaskularna uzorka: jednostavni polarni u normalnim i reaktivnim l.č. (odraz normalne anatomije nodalne vaskulature), hipertrofični (aktivirani) polarni kod akutnog limfadenitisa i limfoma te periferni ponajprije kod metastaza (slike 4, 6. i 8). Limfomi imaju centralni uzorak u 94–97% slučajeva, a periferni uzorak je kod limfoma rijedak (samo kod nekih *high-grade* limfoma). Autori su dobili visoku PPV (96%) jednostavnog polarnog uzorka za kronični limfadenitis pa smatraju da l.č. s takvom vaskularizacijom nemaju prednost pri biopsiji, no zaključuju da CD analiza angioarhitekture ne doseže točnost biopsije i ne može otkloniti njezinu potrebu u dijagnostici, ali može biti korisna u praćenju.^{32,33}

Promjene angioarhitekture vidljive s CD koreliraju s histopatološkim promjenama vidljivim mikroskopom: potisnuće k.ž. s perinodalnim širenjem tumora, aberantne k.ž. s intranodalnom sklerozom, a avaskularna područja s nekrozom.^{56,73} Na animalnom modelu pokazano je da su metastaze l.č. u početnoj fazi rasta hipervaskularne, uz povišene brzine protoka, dok se kasnije vide kao avaskularna područja uz pad brzina u hilarnoj arteriji i pojavu perifernih k.ž.⁷⁴ Nekrotični metastatski i apscedirani upalni l.č. mogu izgledati jednako na B-modu (ane-

hogeni) i na CD (avaskularni); razlikovanju pomaže klinička slika.

Tuberkuloza limfnih čvorova znatno je rjeđa u nas nego u Aziji i njihovom su se morfoloijom uglavnom bavili autori potonjeg domicila.^{61,62} Iako u B-modu tbc. l.č. pokazuju neke posebnosti, ipak nije moguće razlikovanje tbc. l.č. od malignih samo temeljem B-moda.⁷⁵ Ahuja i sur. utvrdili su da metastatski l.č. u 86% slučajeva pokazuju miješani vaskularni uzorak (hilarne + periferne k.ž.), tbc. l.č. u 50% slučajeva pokazuju hilarni uzorak koji u 81% ima znakove dislokacije k.ž. i avaskularna područja, a 96% reaktivnih l.č. pokazuje hilarnu vaskulaturu. Avaskularna područja u tbc. l.č. obično su granulomatozna nekrotična područja, koja imaju i efekt mase (dislokacija k.ž.), ali avaskularnost može biti i znak hijalinizacije i fibroze u reparatornoj fazi bolesti, što uzrokuje kompresiju i obliteraciju k.ž. s posljedičnim povišenjem otpora. Iako nije biološki maligna bolest, neke morfološke značajke tbc. l.č. slične onima kod metastaza (avaskularna područja, potiskivanje krvnih žila), što još jednom opravdava naziv »velikog imitatora« koji je više puta pridijeljen ovoj bolesti. RI nije kod tbc. l.č. tako visok kao kod metastaza nazofaringalnog karcinoma (metastatski l.č. 0,81; tbc. l.č. 0,71; reaktivni l.č. 0,66), vjerojatno zbog komponente upalne vazodilatacije.⁷⁵ Možemo zaključiti da na tbc. l.č. treba pomisliti kad na CD otkrijemo dislocirani hilarni uzorak s avaskularnim područjima te niži otpor nego što bismo očekivali u metastatskom l.č.; tada treba indicirati punkciju l.č. i daljnju obradu usmjeriti na tbc.

Vrijednost CD pokazana je i u praćenju uspješnosti kemoterapije ne-Hodgkinova limfoma: redukcija prokrvljenosti l.č. tijekom terapije dobar je prognostički znak, a perzistencija intenzivnog protoka upućuje na slabiji učinak kemoterapije.⁷⁶

Veća brojnost radova koji se bave vaskularnim uzorcima l.č. u odnosu na one koji donose hemodinamske parametre navodi na zaključak da je analiza nodalne angioarhitektonike prikladniji »prozor« u unutrašnjost l.č. Možda je razlog taj što spektralna analiza zahtijeva veći utrošak vremena te vještinu i iskustvo rada s dupleks-doplerom. Nedostaje nam i standardizirana tehnika intranodalne spektralne analize i odgovor na pitanje: na kojim mjestima mjeriti otpor u l.č. kad znamo da su promjene često asinkrone i diskontinuirane.^{74,77}

Power-Doppler u prikazu krvnih žila u limfnim čvorovima

Glavna je prednost PD u tome što prikazuje jakost protoka u nekoj k.ž., za razliku od CD koji pokazuje samo smjer i brzinu krvne struje. Zasićenost boje na slici kod PD ovisi o ukupnoj energiji reflektiranog vala, koja ovisi o njegovoj amplitudi (otuda sinonim – *amplitudni dopler*), odnosno o brojnosti reflektora, tj. eritrocita, a ne ovisi o brzini krvne struje. Zato PD prikazuje protok i u arteriolama i kapilarama koji je spor, pa ga ne otkriva CD. PD ne daje informaciju o brzini ni o smjeru krvne struje, što kod prikaza morfoloije i rasporeda k.ž. u nekom organu (angioarhitekture) nije ni potrebno. Jakost signala kod PD ne ovisi o kutu insonacije k.ž., pa se dobro prikazu bojom i k.ž. okomite na smjer UZ snopa, a ponovljivost nalaza je visoka.⁷⁸ Pokazano je da je PD bolji u prikazu cirkulacije kroz hepatocelularni karcinom nego CD, zbog svoje bolje osjetljivosti na spore protoke.⁷⁹ PD može detektirati protok u 87% patološki promijenjenih,⁷¹ te u 80% normalnih l.č. na vratu, u normalnim vratnim l.č. vidi se samo centralna vaskularizacija.⁶⁸ Iako se očekivalo da će boljim prikazom sitnih k.ž. u l.č. PD znatnije pridonijeti otkrivanju malignosti,^{32,62,68,71,74,80} Tschammler i sur. su pokazali da se u svega 58 od 193 (30%) pacijenata ovom metodom detektira više k.ž. negoli s CD, a u svega 16 od tih 58 pacijenata to je dovelo do promjene dijagnostičkog ishoda. Tako se PD pokazao boljim samo u 8% pacijenata, i to

uz cijenu veće učestalosti lažno pozitivnih nalaza i artefakata svojstvenih za PD.⁸¹ Odsutnost ehogenog hilusa i povećanje poprečnog promjera l.č. najbolji su prediktori metastaze u l.č. (se 95, sp 83–86), a doprinos PD u predikciji metastaze je minimalan (5–17%) iako je korisna pomoć kod manje iskusnih pregledavača uz cijenu veće potrošnje vremena.^{74,81–84} Trodimenzionalnim (3-D) PD je kod većine benignih l.č. prikazana avaskularnost ili pravilna hilarna vaskulatura, a kod većine malignih l.č. aberantne k.ž. koje se nepravilno granaju.⁸⁵ Točnost PD u otkrivanju malignosti u l.č. se povisuje s 85% na 94% ako se učini i CE-CT: l.č. koji na CE-CT pokazuju rubnu imhobiciju kontrastnim sredstvom (*ring-enhancement*), na PD pokazuju periferni vaskularni uzorak ili su avaskularni. Tako nam kod l.č. koji su avaskularni na PD, CE-CT ipak daje informaciju o njihovoj prokrvljenosti.⁸⁶

PD je u mnogim slučajevima primjereniji u dijagnostici l.č. nego CD te ga treba rabiti kad god UZ uređaj ima tu mogućnost. Kako prikaz smjera protoka u analizi vaskularnog uzorka l.č. nije odsudan, a zbog bolje senz. lakše je pronaći malu arteriju za derivaciju spektra u slabu vaskulariziranom l.č., većina istraživača rabi PD u prikazu intranodalne cirkulacije.

Obojeni dopler s uporabom kontrastnog sredstva (CE-CD)

Uporabom UZ kontrastnog sredstva pojačava se signal iz malih intranodalnih k.ž. čime postaje bolje prepoznatljiv uzorak prokrvljenosti. Hilarni razgranjeni uzorak prikazan s CE-CD pokazao je 100% spec. za limfadenitis, a periferna vaskularizacija 98% spec. za metastatske l.č. U 28% l.č. nodalna vaskulatura bila je vidljiva jedino uz uporabu kontrastnog sredstva, a nije bila vidljiva s CD bez kontrastnog sredstva, što je utjecalo na promjenu terapije u 4/39 pacijenata (87). Levovist® poboljšava detektabilnost vaskularnog uzorka vratnih l.č., i to najviše u akutnoupalnih (36,0%), a najmanje u kroničnoupalnih l.č. (2,3%).⁸⁸

Dopler aksilarnih limfnih čvorova

Iako je dokazana vrijednost doplera u dijagnostici tumora dojke,⁴⁶ te l.č. vrata, vrijednost doplera u diferencijalnoj dijagnostici limfadenopatije u aksili se istražuje.^{43,44,47} Premda je objavljena iznenađujuće visoka spec. (98%) i PPV (96%) za CD u otkrivanju metastaza raka dojke u aksilu,⁴⁷ ti nalazi nisu potvrđeni; Yang i Metreweli su pokazali da postojanje protoka u pazušnom l.č. kao izolirani znak malignosti nema vrijednost u dijagnostici (se 92%, sp 9%).⁴⁴ Isti autori, proučavajući angioarhitektoniku kod palpabilnih aksilarnih l.č. nalaze periferni rapored k.ž. signifikantno češće u metastatskih (77%), ali i u značajnom broju (28%) reaktivnih l.č., a centralni raspored češće u benignih l.č. Proučavajući intranodalnu hemodinamiku, našli su značajno preklapanje RI, PI i brzina i zaključili da razlikovanje metastatskih od benignih aksilarnih l.č. spektralnom doplerskom analizom nije moguće,⁴³ iako je više studija pokazalo njezinu uporabivost u diferencijaciji vratnih l.č.^{24,33–35,48} Temeljem dosad poznatog može se zaključiti da su aksilarni l.č. s niskim L/T-omjerom i vidljivim perifernim protokom na CD temeljito sumnjivi na metastazu te treba preporučiti *biopsiju takvih l.č.* dok kod onih s visokim L/T i centralnim protokom biopsija nije nužna ako neki drugi podatak ne pobuđuje sumnju na metastatsku zahvaćenost.⁴³ Naravno da *citološka punkcija* aksilarnih l.č., kao jednostavna, sigurna i lako dostupna metoda ima šire indikacije nego biopsija, ali ima ograničenu senzitivnost, osobito ako nije vođena s pomoću UZ.

Sažeti prikaz doplerskih osobina pojedinih vrsta l.č. dan je na tablici 2.

Na kraju rasprave o dopleru l.č. može se zaključiti da, iako je pokazana zadovoljavajuća senz. i visoka spec. ove *neinvaziv-*

Tablica 2. Sažeti prikaz doplerskih osobina pojedinih vrsta povećanih limfnih čvorova prema etiologiji

Table 2. Summary of Doppler characteristics of lymphadenopathy according to etiology

	RI	Hilarna vaskulatura Hilar blood vessels	Periferna vaskulatura Peripheral vessels	Intenzitet protoka Blood flow intensity
Normalni limfni čvorovi Normal lymph nodes	<0,7	0/+	0	+
Lymphadenitis chr. Lymphadenitis ac.	<0,7 <0,6	+++ ++++	0 0/(+)	+++ ++
Tuberkulozni limfni čvorovi Tuberculous lymph nodes	<0,8 (var.)	+++	0/+	+++
Metastatski limfni čvorovi Metastatic lymph nodes	var.	0/+	+++	+++
Metastaze planocelularnog raka Squamous-cell cancer metastases	>0,8	0/+	+	+
Maligni limfomi Malignant lymphomas	var.	+++	+++	+++

var. – varijabilno / variable

ne metode u otkrivanju malignosti, ona može biti samo pomoć u diferenciranju pojedinih uzroka povećanja l.č., dok je za konačnu dijagnozu u najvećem broju slučajeva ipak nužna punkcija ili biopsija l.č. Citološka punkcija uz UZ vođenje ostaje nezaobilazna metoda diferenciranja benignih od malignih l.č., a u nekim slučajevima specifičan doplerski nalaz može joj povećati senz. te modificirati plan dijagnostičkog i terapijskog postupka s pacijentom.

POPIS KRATICA:

B-mod = dvodimenzionalni ultrazvučni prikaz u sivoj skali
 CD = obojeni dopler
 CT = kompjutorizirana tomografija
 EUZ = endoskopski ultrazvuk
 gr.vrij. = granična vrijednost
 k.ž. = krvne žile
 l.č. = limfni čvor(ovi)
 MR = magnetska rezonancija
 senz., se = senzitivnost, osjetljivost metode
 spec., sp = specifičnost metode
 tbc = tuberkulozni, tuberkuloza
 UZ = ultrazvuk, ultrazvučni
 PD = power-doppler
 PPV = pozitivna prediktivna vrijednost
 NPV = negativna prediktivna vrijednost
 MHz = megaherc, jedinica za frekvenciju
 PSV = vršna sistolička brzina
 EDV = enddiastolička brzina
 CE-CT = CT s intravenskom primjenom kontrastnog sredstva (*contrast-enhanced CT*)
 CE-CD = CD s intravenskom primjenom kontrastnog sredstva (*contrast-enhanced CD*)

LITERATURA

- Kau RJ, Alexiou C, Stimmer H, Arnold W. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2000; 62:199–203.
- Sako K, Pradier RN, Marchetta FC i sur. Fallibility of palpation in the diagnosis of metastases to cervical nodes. Surg Gynecol Obstet 1964;118: 989–90.

3. Di Martino E, Krombach GA, Nowak B i sur. Am J Otolaryngol 2002;23: 143–9.
4. Hajek PC, Salomonowitz E, Turk R i sur. Lymph nodes of the neck: Evaluation with US. Radiology 1986;158:739–42.
5. Rubaltelly L, Proto E, Salmase R, Bortoletto P, Candiani F, Cagol P. Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographic and histologic findings. Am J Roentgenol 1990;155:1241–4.
6. Solbiati L, Cioffi V, Ballarati E. Ultrasonography of the neck. Radiol Clin North Am 1992;30:941.
7. Steinkamp HJ, Hosten N, Langer R, Mathe F, Ehrhrt C, Felix R. Sonographischer Malignitätsnachweis. Fortschr Röntgenstr 1992;156:135–41.
8. Vasallo P, Wernecke K, Roos N, Peters PE. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. Radiology 1992;183:215–20.
9. Vasallo P, Edel G, Roos N i sur. In-vitro high-resolution ultrasonography of benign and malignant lymph nodes: A sonographic-pathology correlation. Invest Radiol 1993;28:698–705.
10. Gritzmann N, Koischwitz D. Ultrasound of the neck. J Otolaryngol 1993; 22:315–20.
11. Delorme S. Sonographie vergrößerter zervikaler Lymphknoten. Bildgebung 1993;60:267–72.
12. Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, Melia P, Mourou MY. Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. J Ultrasound Med 1994;13:87–90.
13. Steinkamp HJ, Corneli M, Hosten N, Pegios W, Vogl T, Felix R. Cervical lymphadenopathy: ratio of long- to short-axis diameter as a predictor of malignancy. Br J Radiol 1995;68:266–70.
14. Yang WT, Ahuja A, Tang A, Suen M, King W, Metreweli C. High resolution sonographic detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. J Ultrasound Med 1996;15:241–6.
15. Gritzmann N, Czemberek H, Hajek P, Turk R, Karnel F, Frühwald F. Sonographie bei cervikalen Lymphknotenmetastasen. Radiologe 1987; 27:118–22.
16. Dietrich CF, Liesen M, Buhl R i sur. Detection of normal mediastinal lymph nodes by ultrasonography. Acta Radiol 1997;38:965–9.
17. Steinkamp HJ, Heim T, Schubert P, Schörner W, Felix R. The magnetic resonance tomographic differential diagnosis between reactively enlarged lymph nodes and cervical lymph nodes metastases, Fortschr Röntgenstr 1992;157:406–13.
18. Yonetsu K, Sumi M, Izumi M, Ohki M, Eida S, Nakamura T. Contribution of Doppler sonography blood flow information to the diagnosis of metastatic cervical nodes in patients with head and neck cancer: assessment in relation to anatomic levels of the neck. AJNR Am J Neuroradiol 2001; 22:163–9.
19. van den Brekel MWM, Castelijns JA, Snow GB. The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastases: how reliable is it? AJNR Am J Neuroradiol 1998;19:696–700.
20. Curtin HD, Ishwaran HD, Mancuso AA, Dalley RV, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. Radiology 1998;207:123–30.
21. Moehrle M, Blum A, Rassner G, Juenger M. Lymph node metastases of cutaneous melanoma: diagnosis by B-mode and color Doppler sonography. J Am Acad Dermatol 1999;41:703–9.
22. Ahuja A, Ying M, Ewans R, King W, Metreweli C. The application of ultrasound criteria for malignancy in differentiation tuberculous cervical adenitis from metastatic nasopharyngeal carcinoma. Clin Radiol 1995;50: 391–5.
23. Ahuja A, Ying M. An overview of neck sonography. Invest Radiol 2002;37: 333–42.
24. Steinkamp HJ, Rausch M, Mäurer J i sur. Farbkodierte Duplexsonographie in der Differentialdiagnostik zervikaler Lymphknotenvergrößerungen. Fortschr Röntgenstr 1994;161:226–32.
25. Ying M, Ahuja A, Brook F, Metreweli C. Vascularity and gray scale sonographic features of normal cervical lymph nodes: variations with nodal size. Clin Radiol 2001;56:416–9.
26. Ahuja A, Ying M, King A, Yuen HY. Lymph node hilus: gray scale and power Doppler sonography of cervical nodes. J Ultrasound Med 2001; 20:987–95.
27. Kruijth RH, van Putten WL, Levendag PC, de Boer MF, Oudkerk M. Biopsy of nonpalpable cervical lymph nodes: selection criteria for ultrasound-guided biopsy in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Ultrasound Med Biol 1996;22:413–9.
28. Maurer J, Willam C, Steinkamp HJ, Knollmann FD, Felix R. Keratinization and necrosis. Morphologic aspects of lymphatic metastases in ultrasound. Invest Radiol 1996;31:545–9.
29. Nazarian LN, Alexander AA, Kurtz AB, Capuzzi DM Jr, Rawool NM, Mas-trangelo MJ. Superficial melanoma metastases: appearances on gray-scale and color Doppler sonography. Am J Roentgenol 1998;170:459–63.
30. Kessler A, Rappaport Y, Blank A, Marmor S, Weiss J, Graif M. Cystic appearance of cervical lymph nodes is characteristic of metastatic papillary thyroid carcinoma. J Clin Ultrasound 2003;31:21–5.
31. Majer MC, Hees CF, Kölbel G, Schmiedel. Small arteries in peripheral lymph nodes: a specific US sign of lymphomatous involvement. Radiology 1988;168:241–3.
32. 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.
33. Giovagnorio F, Galluzzo M, Andreoli C, De CM, David V. Color Doppler sonography in the evaluation of superficial lymphomatous lymph nodes. J Ultrasound Med 2002;21:403–8.
34. 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.
35. Brnić Z, Hebrang A. Usefulness of Doppler waveform analysis in differential diagnosis of cervical lymphadenopathy. Eur Radiol 2003;13:175–80.
36. Poyanli A, Genc FA, Sencer S, Yanar H, Kaplan Y. Cervical Castleman's disease: imaging findings. Eur Radiol 2000;10:1190–2.
37. Tartaglione T, Summaria V, Medoro A, Brunetti D, Di Lella GM, Zacchi U. Metastatic lymphadenopathy from ENT carcinoma: role of diagnostic imaging. Rays 2000;25: 429–46.
38. Dershaw DD, Selland DG, Tan LK, Morris EA, Abramson AF, Liberman L. Spiculated axillary adenopathy. Radiology 1996;201:439–42.
39. Cady B. The need to reexamine axillary lymph node dissection in invasive breast cancer (editorial). Cancer 1994;73:505–8.
40. Verbanck J, Vandewiele I, De-Winter H, Tytgat J, Van-Aelst F, Tanghe W. Value of axillary ultrasonography and sonographically guided puncture of axillary nodes: a prospective study in 144 consecutive patients. J Clin Ultrasound 1997;25:53–6.
41. Pamilo M, Soiva M, Lavast EM. Real-time ultrasound, axillary mammography, and clinical examination in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. J Ultrasound Med 1989;8:115–20.
42. Lam WWM, Yang WT, Chan YL, Stewart IET, Metreweli C, King W. Detection of axillary lymph node metastases in breast carcinoma by technetium-99m-sestamibi breast scintigraphy, ultrasound and conventional mammography. Eur J Nucl Med 1996;23:498–503.
43. 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;21:568–73.
44. Yang WT, Metreweli C. Colour Doppler flow in normal axillary lymph nodes. Br J Radiol 1998;71:381–3.
45. Feu J, Tressera F, Fabregas R, et al. Metastatic breast carcinoma in axillary lymph nodes: in vitro US detection. Radiology 1997;205:831–5.
46. Cosgrove DO, Bamber JC, Davey JB, McKinna JA, Sinnet HD. Color Doppler signals from breast tumors. Radiology 1990;176:175–80.
47. Walsh JS, Dixon JM, Chetty U, Paterson D. Colour Doppler studies of axillary node metastases in breast carcinoma. Clin Radiol 1994;49:189–91.
48. Choi MY, Lee JW, Jang KJ. Distinction between benign and malignant causes of cervical, axillary and inguinal lymphadenopathy: value of Doppler spectral waveform analysis. Am J Roentgenol 1995;165:981–4.
49. Tschammler A, Beer M, Hahn D. Differential diagnosis of lymphadenopathy: power Doppler vs color Doppler sonography. Eur Radiol 2002;12: 1794–9.
50. Morton MJ, Charboneau JW, Banks PM. Inguinal lymphadenopathy simulating a false aneurysm in color flow Doppler sonography. Am J Roentgenol 1988;151:115–6.
51. Heneghan JP, Salem RR, Lange RC, Taylor KJ, Hammers LW. Transrectal sonography in staging rectal carcinoma: the role of scale, color-flow, and Doppler imaging analysis. Am J Roentgenol 1997;169:1247–52.
52. Schor AM, Shor SL. Tumor angiogenesis. J Pathol 1983;141:385–413.
53. Folkman J. Tumor angiogenesis. Adv Cancer Res 1985;43:175–200.
54. Kuipers D, Jaspers R. Renal masses: differential diagnosis with pulsed Doppler US. Radiology 1989;170:59–60.
55. Tschammler A, Wirkner H, Ott G, Hahn D. Vascular patterns in reactive and malignant lymphadenopathy. Eur Radiol 1996;6:473–80.
56. 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.
57. Steinkamp HJ, Mueffelmann M, Bock JC, Thiel T, Kenzel P, Felix R. Differential diagnosis of lymph node lesions: a semiquantitative approach with colour Doppler ultrasound. Br J Radiol 1998;71:828–33.
58. Mountford RA, Atkinson P. Doppler ultrasound examination of pathologically enlarged lymph nodes. Br J Radiol 1979;52:464–7.
59. Tschammler A, Gunzer U, Reinhardt E i sur. Dignitätsbeurteilung vergrößerter Lymphknoten durch qualitative und semiquantitative Auswertung der Lymphknotenperfusion mit der farbkodierten Duplexsonographie. Fortschr Röntgenstr 1991;154:414–8.
60. Swischuk LE, Desai PB, John SD. Exuberant blood flow in enlarged lymph nodes: findings on color flow Doppler. Pediatr Radiol 1992;22:419–21.
61. Na DG, Lim HK, Byun HS, Kim HD, Ko YH, Baek JH. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography. Am J Roentgenol 1997;168:1311–6.

62. 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.
63. Ahuja AT, Ying M, Ho SS, Metreweli C. Distribution of intranodal vessels in differentiating benign from metastatic neck nodes. *Clin Radiol* 2001;56:197-201.
64. Shirakawa T, Miyamoto Y, Yamagishi J, Fukuda K, Tada S. Color/power Doppler sonographic differential diagnosis of superficial lymphadenopathy: metastasis, malignant lymphoma, benign process. *J Ultrasound Med* 2001;20:525-32.
65. Steinkamp HJ, Mayrer J, Cornehl M, Knobber D, Hettwer H, Felix R. Recurrent cervical lymphadenopathy: differential diagnosis with color duplex sonography. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994;251:404-9.
66. Ho SS, Ahuja AT, Kew J, Metreweli C. Differentiation of lymphadenopathy in different forms of carcinoma with Doppler sonography. *Clin Radiol* 2000;55: 627-31.
67. DiMartino E, Krombach GA, Nowak B i sur. Color duplex sonography in post-therapeutic neck evaluation. *Am J Otolaryngol* 2002;23:153-9.
68. Ying M, Ahuja A, Brook F, Metreweli C. Power Doppler sonography of normal cervical lymph nodes. *J Ultrasound Med* 2000;19:511-7.
69. Ying M, Ahuja A, Brook F. Gray scale and power Doppler sonography of normal cervical lymph nodes: comparison between Chinese and white subjects. *J Ultrasound Med* 2002;21:59-65.
70. Ying M, Ahuja A, Brook F, Metreweli C. Vascularity and gray-scale sonographic features of normal cervical lymph nodes: variations with nodal size. *Clin Radiol* 2001;56:416-9.
71. Steinkamp HJ, Teichgraber UK, Mueffelman M, Hosten N, Kenzel P, Felix R. Differential diagnosis of lymph node lesions. A semiquantitative approach with power Doppler sonography. *Invest Radiol* 1999;34:509-15.
72. Tschammler A, Gunzer U, Reinhardt E i sur. Dignitätsbeurteilung vergrößerter Lymphknoten durch qualitative und semiquantitative Auswertung der Lymphknotenperfusion mit der farb-kodierten Duplexsonographie. *Fortschr Roentgenstr* 1991;154:414-8.
73. Tschammler A, Heuser B, Ott G, Schmitt S, Hahn D. Pathological angio-architecture in lymph nodes: underlying histopathological findings. *Ultrasound Med Biol* 2000;26:1089-97.
74. Chikui T, Yuasa K, Maemura S, Kandra S. Change of angiostructure and hemodynamics in lymph node metastases in rabbits. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod* 2002;93:350-7.
75. Ahuja A, Ying M, Ewans R, King W, Metreweli C. The application of ultrasound criteria for malignancy in differentiation tuberculous cervical adenitis from metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Clin Radiol* 1995;50:391-5.
76. Ho SS, Ahuja AT, Yeo W, Chan TC, Kew J, Metreweli C. Longitudinal colour doppler study of superficial lymph nodes in non-Hodgkin's lymphoma patients on chemotherapy. *Clin Radiol* 2000;55:110-3.
77. Ho SS, Metreweli C, Ahuja AT. Does anybody know how we should measure Doppler parameters in lymph nodes? *Clin Radiol* 2001;56:124-6.
78. Ying M, Ahuja A, Brook F. Repeatability of power Doppler sonography of cervical lymph nodes. *Ultrasound Med Biol* 2002;28:737-44.
79. Lencioni R, Pinto F, Armillotta N i sur. Assessment of tumour vascularity in hepatocellular carcinoma: comparison of power-Doppler US and color-Doppler US. *Radiology* 1996;201:353-8.
80. Aiji Y, Kimura Y, Hayashi N i sur. Power Doppler sonography of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:303-7.
81. Tschammler A, Beer M, Hahn D. Differential diagnosis of lymphadenopathy: power Doppler vs color Doppler. *Eur Radiol* 2002;12:1794-9.
82. Wang Q, Takashima S, Takayama F i sur. Detection of occult metastatic lymph nodes in the neck with gray scale and power Doppler US. *Acta Radiol* 2001;42:312-9.
83. Chikui T, Yonetsu K, Nakamura T. Multivariate feature analysis of sonographic findings of metastatic cervical lymph nodes: contribution of blood flow features, revealed by power-Doppler sonography for predicting metastasis. *Am J Neuroradiol* 2000;21:561-7.
84. Ahuja A, Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymphadenopathy: is power Doppler sonography routinely indicated? *Ultrasound Med Biol* 2003;29:353-9.
85. Wu CH, Shih JC, Chang YL, Lee SY, Hsieh FY. Two-dimensional and three-dimensional power-Doppler sonographic classification of vascular patterns in cervical lymphadenopathies. *J Ultrasound Med* 1998;17:459-64.
86. Sakaguchi T, Yamashita Y, Katahira K i sur. Differential diagnosis of small round cervical lymph nodes: comparison of power Doppler US with contrast-enhanced CT and pathologic results. *Radiat Med* 2001;19:119-25.
87. Moritz JD, Ludwig A, Oestmann JW. Contrast-enhanced color Doppler sonography for evaluation of enlarged cervical lymph nodes in head and neck tumours. *Am J Roentgenol* 2000;174:1279-84.
88. Rickert D, Jecker P, Metzler V, Lehmann T, Ernst E, Westhofen M. Color-coded duplex sonography of the cervical lymph nodes: improved differential diagnostic assessment after administration of the signal enhancer SH U 508A (Levovist). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:453-8.

* * *

Vijesti News

Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC-a Zagreb svake godine redovito održava tečaj trajne izobrazbe liječnika **PEDIJATRIJA DANAS** iz aktualnih područja pedijatrije. Ovogodišnji 16. po redu tečaj održat će se s temom pod naslovom:

»Nespecifični simptomi u pedijatrijskoj dijagnostici«

Voditelji tečaja su prof. dr. sc. Ana Votava-Raić, prof. dr. sc. Branko Marinović i prof. dr. sc. Miroslav Dumić. Tečaj će se održati 3. i 4. prosinca 2004. godine, a mjesto održavanja je predavaonica Klinike za pedijatriju Šalata.

Kotizacija iznosi 500,00 kn.