

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПРОСТЫХ И СЛОЖНЫХ КИСТ ПОЧЕК

Я.А. Соловьев¹, Л.А. Митина¹, Б.Я. Алексеев¹, С.О. Степанов¹, А.С. Калпинский¹,
В.О. Димитров¹, Е.А. Назойкин²

¹МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия

²Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

Резюме

В развитых странах основными методами исследования и динамического наблюдения за кистозными образованиями почек являются КТ и МРТ, однако их применение невозможно у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также при наличии в организме металлоконструкций, кардиостимуляторов и т.д. Дополнительно принимая во внимание высокую дозу лучевой нагрузки при использовании КТ, получаемой пациентом при динамическом наблюдении, является актуальной разработка альтернативных методик. К относится ультразвуковое исследование с применением контрастного усиления (КУУЗИ), которое может использоваться как альтернативный или дополнительный метод в первичной диагностике или в динамическом наблюдении кистозных образований почек. В статье авторы приводят собственный опыт применения при ультразвуковом исследовании контрастного препарата для диагностики и динамического наблюдения сложных кист почек, а также внедрения этой технологии для распределения пациентов по классификации М.А. Bosniak.

В основу исследования вошли результаты применения КУУЗИ у 28 пациентов с различными кистозными образованиями почек. Предварительно пациенты были разделены на две группы: первую составили 13 пациентов с простыми кистами, вторую – 15 пациентов с подозрением на сложные кисты. В результате исследования было получено следующее распределение пациентов по М.А. Bosniak: 15 отнесены к I категории, 7 – к II, 3 – к III, 3 – к IV. Исследуемый метод КУУЗИ отличается простотой и эффективностью. Специфичность метода составила 78,57%, точность метода – 85,71%, прогностичность положительного результата – 81,25%, прогностичность отрицательного результата – 91,66%. КУУЗИ помогает быстро и качественно провести дифференциальную диагностику между простой кистой и сложной, а также классифицировать кисты по М.А. Bosniak.

Ключевые слова: УЗИ с контрастным усилением, контрастный препарат, классификация М.А. Bosniak.

Для цитирования: Соловьев Я.А., Митина Л.А., Алексеев Б.Я., Степанов С.О., Калпинский А.С., Димитров В.О., Назойкин Е.А. Использование контрастного усиления при ультразвуковом исследовании простых и сложных кист почек // Biomedical Photonics. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 27–33. doi: 10.24931/2413–9432–2020–9–1–27–33

Контакты: Соловьев Я.А., e-mail: yan.solovev@mail.ru

THE USE OF CONTRAST ENHANCEMENT IN THE ULTRASOUND DIAGNOSIS OF SIMPLE AND COMPLEX KIDNEY CYSTS

Soloviev Ya.A.¹, Mitina L.A.¹, Alekseev B.Ya.¹, Stepanov S.O.¹, Kalpinskiy A.S.¹,
Dimitrov O.V.¹, Nazoikin E.A.²

¹P.A. Herzen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRС of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

²Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

Abstract

In developed countries, the main methods of research and dynamic monitoring of cystic kidney formations are CT and MRI, but their use is impossible in patients with severe concomitant diseases, as well as in the presence of metal structures, pacemakers, etc. Additionally, taking into account the high dose of radiation exposure when using CT obtained by the patient during dynamic observation, the development of alternative methods is relevant. These include, but not limited to, ultrasound using contrast enhancement, which can be used as an alternative or additional method in primary diagnosis or in the dynamic observation of cystic kidney formations. In the article, the authors provide their own experience with the use of an ultrasound contrast medium for the diagnosis and dynamic observation of complex kidney cysts, as well as the introduction of ultrasound observation using a contrast medium to classify patients according to Bosniak M.A.

The study included the results of the use of contrast enhanced ultrasound (CEUS) in 28 patients with various cystic formations of the kidneys. The patients were previously divided into two groups: the first consisted of 13 patients with simple cysts, the second – 15 with suspected complex cysts. As a result of the study, the patients were distributed as follows: 15 patients were classified as Bosniak type I, 7 patients – as type II, 3 - type III, 3 - type IV. The studied CEUS method is simple and effective. The specificity of the method was 78.57%, the accuracy of the method was 85.71%, the predictive value of the positive result was 81.25%, and the predictive value of the negative result was 91.66%. CEUS helps to quickly and accurately conduct differential diagnosis between a simple cyst and a complex one, as well as classify cysts according to M.A. Bosniak.

Keywords: contrast enhanced ultrasound, CEUS, contrast agent, Bosniak classification.

For citations: Soloviev Ya.A., Mitina L.A., Alekseev B.Ya., Stepanov S.O., Kalpinskiy A.S., Dimitrov O.V., Nazoikin E.A. The use of contrast enhancement in the diagnosis of simple and complex cysts kidneys, *Biomedical Photonics*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 27–33. (in Russian) doi: 10.24931/2413–9432–2020–9–1–27–33

Contacts: Soloviev Ya.A., e-mail: yan.solovev@mail.ru

Введение

Кистозное поражение почек является довольно распространенным заболеванием: частота встречаемости у людей возрастной категории до 40 лет колеблется от 5% до 20%, а у пациентов старше 60–70 лет превышает 30%. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек специалисты нередко сталкиваются со сложными кистами: их отличает наличие перегородок, кальцинатов, густого содержимого, солидного компонента, а также утолщенные стенки.

В настоящее время компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томографии (МРТ) являются стандартом при проведении дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований почек. Внедрение и применение контрастного препарата позволяет визуализировать солидный компонент, перегородку, кальцинаты, иные включения, накапливающие контраст в кистозных образованиях, что дает возможность отобрать пациентов, требующих хирургического вмешательства. По степени выраженности перегородок и их расположения кисты делятся на 4 основные группы в соответствии с классификацией кист почек по М.А. Bosniak, принятой в 1986 г. Классификацию кист почек по М.А. Bosniak [1–3] в простом варианте можно представить в виде таблицы (табл. 1).

Авторы выделяют 4 категории кист почки на основании наличия множественных перегородок, наполнения контрастного препарата, а также наличия или отсутствия кальцинатов и солидного компонента [5]. Кисты, отнесенные к III и IV группе, требуют хирургического лечения, так как вероятность наличия в них злокачественного поражения велика и составляет соответственно 92% и 100% [6–9]. При КУУЗИ эти кисты накапливают контрастный препарат в стенках, перегородках, имеют солидный контрастируемый компонент или все перечисленные признаки одновременно.

Не так давно в УЗИ стали использоваться контрастные препараты (КП). Методика УЗИ с приме-

нием контрастного усиления (КУУЗИ) развивается. Технология нашла активное применение в диагностике заболеваний сердца и печени, и уже к 2008 г. были выпущены рекомендации по внепеченочному использованию КП [10–12].

Цель данной работы заключается в определении диагностической значимости использования контрастного препарата при УЗИ, а также для оценки возможности использования КУУЗИ для динамического наблюдения простых и сложных кист почек.

Материалы и методы

В период с 2017 по 2018 гг. при использовании контрастного усиления УЗИ нами было исследовано 28 пациентов с различными кистозными образованиями почек. У большей части пациентов с простыми кистами КУУЗИ проводили по поводу другого основного онкологического заболевания или для подтверждения наличия метастазов в печени. В исследование вошли кисты размерами от 15 мм до 35 мм. Кисты большего размера отсеивали. Не все пациенты с исследуемыми кистами были дообследованы с применением других методов диагностики, включая КТ с контрастированием и МРТ с контрастированием. Контрастирование при УЗИ выполняли с использованием КП SonoVue (Bracco Swiss S.A., Швейцария) на основе гексафторида серы на аппарате Philips Epiq 7 (Philips, Нидерланды) с использованием конвексного датчика 1–5 МГц. Первоначально всем пациентам проводили УЗИ почек без контраста, затем через локтевой катетер в вену вводили препарат SonoVue в объеме 2,4 мл. В процессе исследования проводили видеозапись в течение 3 мин. После исследования выполняли оценку органа и образований как визуально, так и с использованием программного обеспечения QLAB (Philips, Нидерланды).

Оценивали накопление контраста в неизменной ткани почки и в стенках кист, особое внимание

Таблица 1

Классификация кистозных образований почки по М.А. Bosniak [4]

Table 1

Classification of kidney cystic formations according to M.A. Bosniak [4]

Категория по Bosniak Category by Bosniak	Особенности Features	Результат исследования Study results
I	Простая, доброкачественная с тонкой стенкой, не содержит септ, очагов обызвествлений и солидных компонентов. По плотности соответствует воде и не контрастируется. <i>Simple benign with a thin wall, does not contain septa, foci of calcifications or solid components. The density corresponds to water and does not contrast</i>	Доброкачественная киста. <i>Benign cyst</i>
II	Доброкачественная киста, в которой могут быть немногочисленные тонкие септы. В стенке или септах возможны мелкие очаги обызвествления. Гомогенное гипоинтенсивное по сравнению с паренхимой образование диаметром <3 см, с четкими границами, не накапливающее контраст. <i>A benign cyst in which there may be a few thin septa. Small foci of calcification are possible in the wall or septa. Homogeneous hypointense (compared to parenchyma) formation with a diameter of <3 cm, with clear boundaries, without contrast</i>	Доброкачественная киста. <i>Benign cyst</i>
IIIF	В кистах, относящихся к этой категории, может быть больше тонких септ. Возможно незначительное усиление септ и стенки кисты, а также минимальное утолщение их. В кисте могут быть относительно крупные очаги обызвествления, имеющие нодулярную структуру, но не накапливающие контрастное вещество. Мягкотканые элементы, усиливающие сигналы, отсутствуют. К этой категории относятся также расположенные полностью интратанально кистозные образования диаметром ≥3 см, не накапливающие контрастное вещество, имеющие четко очерченные границы и повышенную плотность. <i>The cysts belonging to this category may contain more thin septa. A slight strengthening of the septa and cyst walls, as well as their minimal thickening. The cyst may contain relatively large foci of calcification with a nodular structure, but not accumulating contrast medium. Soft tissue features amplifying the signals are absent. This category also includes fully intrarenal cystic formations with a diameter of ≥3 cm that do not accumulate contrast medium and have clearly defined borders and increased density</i>	Необходимо наблюдение больного. Иногда возможно злокачественное перерождение. <i>Observation is necessary. Malignant degeneration is sometimes possible</i>
III	Кистозные образования с неровными утолщенными стенками или септами, в которых может накапливаться контрастное вещество (контрастное усиление). <i>Cystic formations with uneven thickened walls or septa, in which contrast medium can accumulate (contrast enhancement)</i>	Показано хирургическое лечение или наблюдение в динамике. Более чем в 50% случаев кисты III категории бывают злокачественными. <i>Surgical treatment or observation in dynamics. In more than 50% of cases, category III cysts are malignant</i>
IV	Явно злокачественные кисты, содержащие мягкотканый компонент, для которого характерно контрастное усиление. <i>Obviously malignant cysts containing a soft tissue component, which is characterized by contrast enhancement</i>	Рекомендуется хирургическое удаление. В основном это злокачественные новообразования. <i>Surgical removal is recommended. These are mainly malignant neoplasms</i>

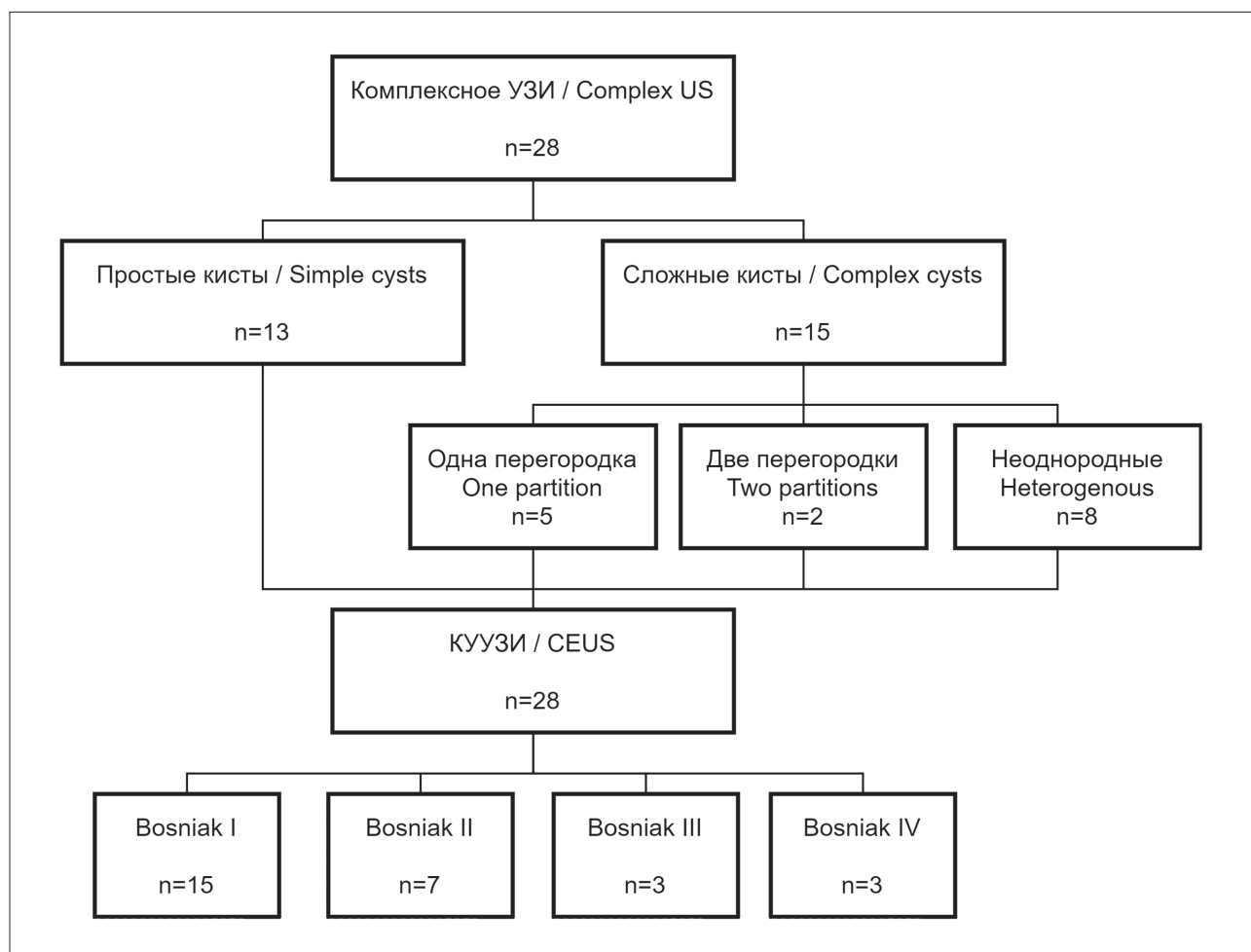


Рис. 1. Группы пациентов с кистами почек до и после КУУЗИ
Fig. 1. Groups of patients with renal cysts before and after CEUS

уделяли перегородкам в просвете анэхогенных образований, также сложным кистам, у которых в измененных перегородках и стенках в артериальную фазу появлялся кровоток.

Результаты и обсуждение

При исследовании нами условно были выделены следующие группы пациентов с использованием контрастного препарата в УЗ диагностике (рис. 1).

В первой группе, состоящей из 13 (46,42%) пациентов, КП вводили преимущественно для диагностики вторичного поражения печени. При исследовании случайно были выявлены простые кисты в почках. Кисты визуализировались как простые тонкостенные анэхогенные образования доброкачественного характера. Они не имели перегородок. Их содержимое было определено как жидкостное. При проведении КУУЗИ дополнительные включения в просвете кист не выявлены. Все 13 пациентов отнесены нами к I категории по классификации М.А. Bosniak.

Вторую группу составили 15 (53,58%) больных, у которых при выполнении УЗИ в серой шкале и других методов исследования почек четко визуализировались дополнительные структуры в кисте или же были подозрения на наличие перегородок.

В группе пациентов, у которых при УЗИ в стандартном режиме заподозрено наличие сложных кист, при КУУЗИ в 7 случаях в кисте была выявлена тонкая перегородка. Все образования имели четкие контуры, перегородки не контрастировали, у 5 пациентов в кистах визуализировалась одна тонкая перегородка, у 2 – по две перегородки. При выполнении КУУЗИ перегородки не накапливали контраст, но становились четко видны. Нами этот феномен оценен как «кажущееся ложное контрастирование». Все эти пациенты с единичными перегородками в кистах были отнесены ко II категории по классификации М.А. Bosniak.

У 3 пациентов при введении контраста была выявлена сложная киста с множественными перегородками, равномерно утолщенными, частично накапливающими контрастный препарат. Такой же результат был

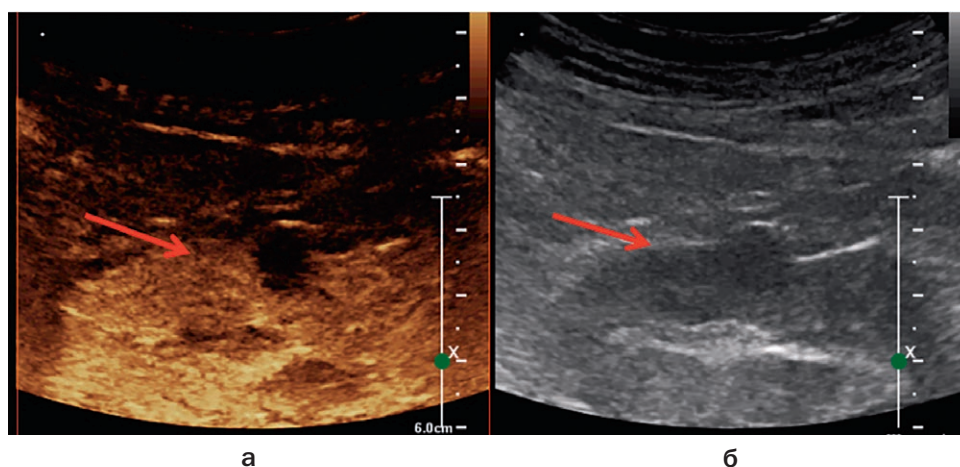


Рис. 2. Контрастирование в артериальную фазу простой кисты

При исследовании в стандартном режиме у пациента заподозрено солидное образование. При использовании контрастного препарата в артериальную фазу визуализировано неконтрастное образование, которое нами было описано как простая киста по классификации Bosniak I

Fig. 2 Left outer surface of the upper limb

When examined in standard mode, a solid formation was suspected. When using a contrast agent, a non-contrast formation is visualized in the arterial phase, which we ascribe as a simple cyst according to the Bosniak I classification

получен при КТ с контрастированием. В одном случае в перегородке выявлялся кальцинат размером до 2 мм. Все 3 пациента были отнесены к III категории по классификации М.А. Bosniak и отправлены под строгое динамическое наблюдение.

У 5 пациентов при УЗИ в стандартном режиме визуализировались кисты с толстыми искривленными перегородками и подозрением на наличие солидного компонента. Среди них в одном наблюдении в кисте визуализировалась неравномерно утолщенная капсула размером до 3,5 мм. Первоначально капсула была расценена нами как опухолевые изменения, однако она не отображала контраст как в артериальную, так и венозную фазу. У пациента отмечался субфебрилитет и умеренная болезненность в области поясницы слева. В связи с подозрением на воспалительные изменения было проведено хирургическое лечение. При гистологическом исследовании удаленного материала опухоли выявлено не было. По результатам УЗИ данный случай мы первоначально рассматривали как относящийся к категории III по Bosniak. После получения отрицательного гистологического заключения на наличие опухолевого процесса пациент был перераспределен в категорию I.

В другом наблюдении при УЗИ в стандартном режиме у пациента было заподозрено солидное образование с частично утолщенной капсулой. При КУУЗИ визуализирована простая киста, оставшаяся на протяжении всего исследования контрастно негативной. Данный случай был расценен нами как простая киста и классифицирован в категорию I по

Bosniak. Пациент оставлен под динамическое наблюдение (рис. 2).

В остальных трех наблюдениях как при сером шкальном изображении, так и при введении контраста, образования выглядели как кистозно-солидные опухоли с выраженным контрастированием в перегородках неправильной формы и солидными включениями. Эта группа пациентов была прооперирована. При гистологическом исследовании операционного материала диагностирован кистозный рак почки. Пациенты классифицированы в категорию IV по Bosniak (рис. 3, 4).

В итоге исследования мы получили следующие результаты распределения пациентов в соответствии с классификацией М.А. Bosniak: 15 отнесены к категории I, 7 – к категории II, 3 – к категории III, 3 – к категории IV (рис. 1).

При анализе результатов УЗИ в стандартном режиме у 2 пациентов из 28 обследованных было заподозрено наличие кисты с признаками сложной. Таким образом, чувствительность метода составила 92,85%. При проведении КУУЗИ контрастирование, включая ложное, зарегистрировано у 6 пациентов. Таким образом, специфичность метода составила 78,57%, точность 85,71%, прогностичность положительного результата – 81,25%, прогностичность отрицательного результата – 91,66%.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют, что УЗИ с контрастным усилением возможно проводить

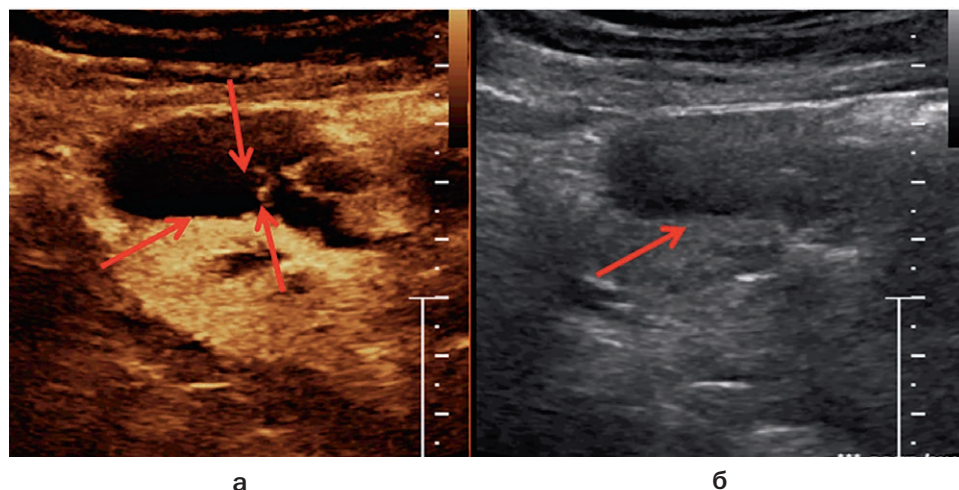


Рис. 3. Контрастирование сложной кисты. Артериальная фаза.

У пациента со сложной кистой и перегородками при многократном КТ исследовании возникало сомнение в постановке стадии по Bosniak. При использовании контрастного препарата SonoVue визуализируется сложная киста с тремя контрастируемыми перегородками. Нами эта сложная киста была расценена как Bosniak IV

Fig. 3. Complex cyst contrast. Arterial phase.

In a patient with a complex cyst and septa, multiple CT scans gave doubts to assigning a Bosniak stage. When using the SonoVue contrast agent, a complex cyst with three contrasting partitions can be seen. We classified this complex cyst as Bosniak IV

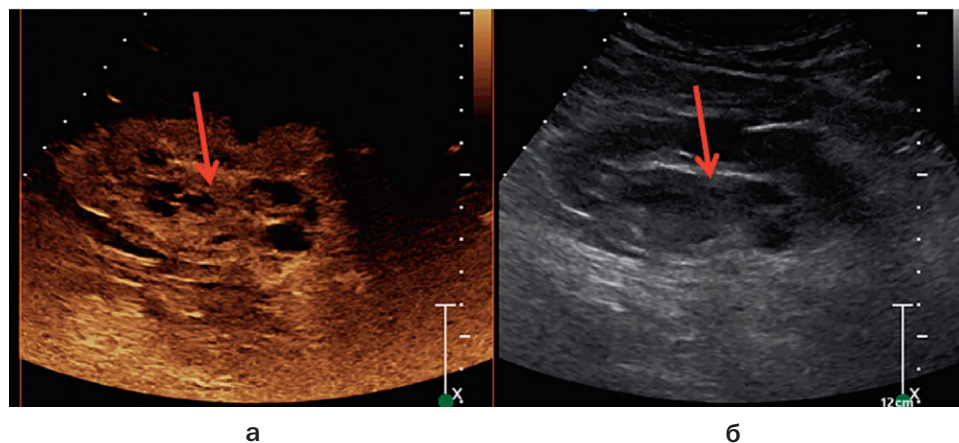


Рис. 4. Контрастирование опухоли почки с кистозным компонентом. Артериальная фаза.

У пациента с опухолью почки дополнительно при УЗИ с применением контрастного препарата визуализирован кистозный компонент с контрастируемыми перегородками.

Fig. 4. Kidney tumor with a cystic component contrast. Arterial phase.

In a patient with a kidney tumor, an additional cystic component with contrasting septa can be seen by using ultrasound with contrasting agent

как дополнительный метод исследования при получении сомнительных результатов или в качестве диагностики при динамическом наблюдении за сложными кистами почек. КУУЗИ позволяет выявлять в кистах почек перегородки, которые не удастся визуализировать при УЗИ в стандартном режиме. Методика помогает проводить быструю и эффективную дифференци-

альную диагностику между солидным образованием и обычной кистой. По накоплению контрастного препарата в кистах можно распределить пациентов по категориям согласно классификации М.А. Bosniak и принять решение о необходимости проведения хирургического лечения или постановке пациента под динамическое наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wasim A.S., Mumtaz F.J Limitations of CT scanning in Bosniak staging of renal cystic carcinoma // *Surg Case Rep.* – 2018. – Vol. 2018(4). – rjy052. doi: 10.1093/jscr/rjy052
2. Graumann O., Osther S.S., Karstoft J., Hørlyck A., Osther P.J. Evaluation of Bosniak category IIF complex renal cysts // *Insights Imaging.* – 2013. – Vol. 4(4). – P. 471–80. doi: 10.1007/s13244-013-0251-y
3. Israel G.M., Hindman N., Bosniak M.A. Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system // *Radiology.* – 2004. – Vol. 231(2). – P. 365–71.
4. Sevcenco S., Spick C., Helbich T.H., Heinz G., Shariat S.F., Klingler H.C., M. Rauchenwald, Baltzer P.A. Malignancy rates and diagnostic performance of the Bosniak classification for the diagnosis of cystic renal lesions in computed tomography – a systematic review and meta-analysis // *Eur Radiol.* – 2017. – Vol. 27(6). – P. 2239–2247. doi: 10.1007/s00330-016-4631-9
5. Warren K.S., McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses // *BJU Int.* – 2005. – Vol. 95(7). – P. 939–42. doi: 10.1111 / j.1464-410X.2005.05442.x
6. de Miranda C.M., Maranhão C.P., Dos Santos C.J., Padilha I.G., de Farias L.P., da Rocha M.S. Bosniak classification of renal cystic lesions according to multidetector computed tomography findings // *Radiol Bras.* – 2014. – Vol. 47(2). – P. 115–21. doi: 10.1590/S0100-39842014000200015
7. Qin X., Ye L., Zhang H., Dai B., Zhu Y., Shi G., Ye D. Complicated variation of simple renal cyst usually means malignancy: results from a cohort study // *World Journal of Surgical Oncology.* – 2014. – Vol. 12. – P. 316 doi.org/10.1186/1477-7819-12-316
8. Graumann O., Osther S.S., Osther P.J. Characterization of complex renal cysts: a critical evaluation of the Bosniak classification // *Scand J Urol Nephrol.* – 2011. – Vol. 45(2). – P. 84–90. doi: 10.3109/00365599.2010.533695
9. Clevert D.A., Minaifar N., Weckbach S., Jung E.M., Stock K., Reiser M., Staehler M. Multislice computed tomography versus contrast-enhanced ultrasound in evaluation of complex cystic renal masses using the Bosniak classification system // *Clin Hemorheol Microcirc.* – 2008. – Vol. 39(1–4). – P.171–8.
10. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound [CEUS] in Non-Hepatic Applications: Update 2017 [Long Version] // *Ultraschall Med.* – 2018. – Vol. 39(2). – P. 2–44.
11. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound [CEUS] in the Liver – Update 2012 // *Ultraschall Med.* – 2013. – Vol. 34(1). – P. 11–29.
12. Correas J.M., Tranquart F., Claudon M. Guidelines for contrast enhanced ultrasound [CEUS]—update 2008 // *J Radiol.* – 2009. – Vol. 90 (1 Pt 2). – P. 123–38.

REFERENCES

1. Wasim A.S., Mumtaz F.J Limitations of CT scanning in Bosniak staging of renal cystic carcinoma, *Surg Case Rep*, 2018, vol. 2018(4), rjy052. doi: 10.1093/jscr/rjy052
2. Graumann O., Osther S.S., Karstoft J., Hørlyck A., Osther P.J. Evaluation of Bosniak category IIF complex renal cysts, *Insights Imaging*, 2013, vol. 4(4), pp. 471–80. doi: 10.1007/s13244-013-0251-y
3. Israel G.M., Hindman N., Bosniak M.A. Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system, *Radiology*, 2004, vol. 231(2), pp. 365–71.
4. Sevcenco S., Spick C., Helbich T.H., Heinz G., Shariat S.F., Klingler H.C., M. Rauchenwald, Baltzer P.A. Malignancy rates and diagnostic performance of the Bosniak classification for the diagnosis of cystic renal lesions in computed tomography – a systematic review and meta-analysis, *Eur Radiol*, 2017, vol. 27(6), pp. 2239–2247. doi: 10.1007/s00330-016-4631-9
5. Warren K.S., McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses, *BJU Int*, 2005, vol. 95(7), pp. 939–42. doi: 10.1111 / j.1464-410X.2005.05442.x
6. de Miranda C.M., Maranhão C.P., Dos Santos C.J., Padilha I.G., de Farias L.P., da Rocha M.S. Bosniak classification of renal cystic lesions according to multidetector computed tomography findings, *Radiol Bras*, 2014, vol. 47(2), pp. 115–21. doi: 10.1590/S0100-39842014000200015
7. Qin X., Ye L., Zhang H., Dai B., Zhu Y., Shi G., Ye D. Complicated variation of simple renal cyst usually means malignancy: results from a cohort study, *World Journal of Surgical Oncology*, 2014, vol. 12, pp. 316 doi.org/10.1186/1477-7819-12-316
8. Graumann O., Osther S.S., Osther P.J. Characterization of complex renal cysts: a critical evaluation of the Bosniak classification, *Scand J Urol Nephrol*, 2011, vol. 45(2), pp. 84–90. doi: 10.3109/00365599.2010.533695
9. Clevert D.A., Minaifar N., Weckbach S., Jung E.M., Stock K., Reiser M., Staehler M. Multislice computed tomography versus contrast-enhanced ultrasound in evaluation of complex cystic renal masses using the Bosniak classification system, *Clin Hemorheol Microcirc*, 2008, vol. 39(1–4), pp. 171–8.
10. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound [CEUS] in Non-Hepatic Applications: Update 2017 [Long Version], *Ultraschall Med*, 2018, vol. 39(2), pp. 2–44.
11. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound [CEUS] in the Liver – Update 2012, *Ultraschall Med*, 2013, vol. 34(1), pp. 11–29.
12. Correas J.M., Tranquart F., Claudon M. Guidelines for contrast enhanced ultrasound [CEUS]—update 2008, *J Radiol*, 2009, vol. 90 (1 Pt 2), pp. 123–38.