

Vergleich von Computertomografie (CT), Magnetresonanztomografie (MRT) und kontrastverstärktem Ultraschall (CEUS) bei der Beurteilung unklarer Nierenläsionen

Comparison of computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the evaluation of unclear renal lesions

Autoren

Constantin Arndt Marschner, Johannes Ruebenthaler, Vincent Schwarze, Giovanna Negrão de Figueiredo, Lan Zhang, Dirk Andre Clevert

Institut

Department of Radiology, Ludwig-Maximilians-University Munich, Germany

Key words

incidental renal lesion, magnetic resonance tomography, sensitivity, specificity, contrast-enhanced ultrasound, computed tomography

eingereicht 21.09.2019

akzeptiert 19.02.2020

Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2020; 192: 1053–1059

Online-Publikation: 15.4.2020

DOI 10.1055/a-1127-3371

ISSN 1438-9029

© 2020. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Constantin Arndt Marschner

Klinik und Poliklinik für Radiologie, Ludwig-Maximilians-University Munich, Marchioninstraße 15, 81377 München, Germany

Tel.: ++49/89/440 07 36 20

Constantin.Marschner@med.uni-muenchen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Vergleich der Sensitivität und Spezifität von kontrastverstärktem Ultraschall (CEUS), Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) bei der Beurteilung von unklaren Nierenläsionen mit der histopathologischen Korrelation.

Material und Methoden Zwischen 2005 und 2015 wurden 255 Patienten mit einer einzelnen unklaren Nierenläsion in die vorliegende retrospektive monozentrische Studie eingeschlossen. Das Alter der Patienten lag zwischen 18 und 86 Jahren (Durchschnittsalter 62 Jahre; SD ± 13). CEUS (255 Patienten), CT (88 von 255 Patienten; 34,5%) und MRT (36 von 255 Patienten;

14,1%) wurden zur Diagnostik angewendet und die Ergebnisse mit dem histopathologischen Ergebnis korreliert.

Ergebnisse CEUS zeigte eine Sensitivität von 99,1% (95%-Konfidenzintervall (KI): 96,7%–99,9%), eine Spezifität von 80,5% (95%-KI: 65,1%–91,2%), einen positiven Vorhersagewert (PPV) von 96,4% (95%-KI: 93,0%–98,4%) und einen negativen Vorhersagewert (NPV) von 94,3% (95%-KI: 80,8%–99,3%). Die CT zeigte eine Sensitivität von 97,1% (95%-KI: 89,9%–99,6%), eine Spezifität von 47,4% (95%-KI: 24,4%–71,1%), einen PPV von 87,0% (95%-KI: 77,4%–93,6%) und einen NPV von 81,8% (95%-KI: 48,2%–97,7%). Die MRT zeigte eine Sensitivität von 96,4% (95%-KI: 81,7%–99,9%), eine Spezifität von 75,0% (95%-KI: 34,9%–96,8%), einen PPV von 93,1% (95%-KI: 77,2%–99,2%) und einen NPV von 85,7% (95%-KI: 42,1%–99,6%). Aus den 212 als maligne eingestuften Läsionen wurden insgesamt 130 klarzellige, 59 papilläre, 7 chromophobe und 4 kombinierte klarzellige und papilläre Nierenzellkarzinome sowie 12 weitere maligne Läsionen, z. B. Metastasen, diagnostiziert. Von den 43 benignen Läsionen wurden insgesamt 10 Angiomyolipome, 3 Onkozytome, 8 gutartige Nierenzysten und 22 weitere gutartige Läsionen, z. B. Nierenadenome, diagnostiziert. Mit der CEUS wurden 10 Läsionen fälschlicherweise als maligne oder benigne identifiziert, während 8 Läsionen falsch positiv und 2 Läsionen falsch negativ waren.

Schlussfolgerung CEUS stellt eine hilfreiche Methode dar, die zusätzlich zur Differenzierung zwischen benignen und malignen Nierenläsionen eingesetzt werden kann. CEUS zeigt eine vergleichbare Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV gegenüber CT und MRT. In der täglichen klinischen Routine können Patienten mit Kontraindikationen für andere bildgebende Verfahren durch die Anwendung des CEUS besonders profitieren.

Kernaussagen:

- Breite Verfügbarkeit.
- Bedenkenlose Anwendbarkeit bei Patienten mit bekannter Niereninsuffizienz oder Allergien gegenüber jodhaltigen oder Gadolinium-basierten Kontrastmitteln.
- Vergleichbare Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV gegenüber CT und MRT.

- CEUS kann zu einer Reduktion von interventionell-radiologischen oder chirurgischen Interventionen führen.

Zitierweise

- Marschner CA, Ruebenthaler J, Schwarze V et al. Comparison of computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the evaluation of unclear renal lesions. *Fortschr Röntgenstr* 2020; 192: 1053–1059

ABSTRACT

Purpose To compare the sensitivity and specificity of contrast-enhanced ultrasound (CEUS), computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of unclear renal lesions to the histopathological outcome.

Materials and methods A total of 255 patients with a single unclear renal mass with initial imaging studies between 2005 and 2015 were included. Patient ages ranged from 18 to 86 with (mean age 62 years; SD ± 13). CEUS (255 patients), CT (88 out of 255 patients; 34.5%) and MRI (36 out of 255 patients; 14.1%) were used for determining malignancy or benignancy and initial findings were correlated with the histopathological outcome.

Results CEUS showed a sensitivity of 99.1% (95% confidence interval (CI): 96.7%, 99.9%), a specificity of 80.5% (95% CI: 65.1%, 91.2%), a positive predictive value (PPV) of 96.4%

(95% CI: 93.0%, 98.4%) and a negative predictive value (NPV) of 94.3% (95% CI: 80.8%, 99.3%). CT showed a sensitivity of 97.1% (95% CI: 89.9%, 99.6%), a specificity of 47.4% (95% CI: 24.4%, 71.1%), a PPV of 87.0% (95% CI: 77.4%, 93.6%) and a NPV of 81.8% (95% CI: 48.2%, 97.7%). MRI showed a sensitivity of 96.4% (95% CI: 81.7%, 99.9%), a specificity of 75.0% (95% CI: 34.9%, 96.8%), a PPV of 93.1% (95% CI: 77.2%, 99.2%) and a NPV of 85.7% (95% CI: 42.1%, 99.6%). Out of the 212 malignant lesions a total of 130 clear cell renal carcinomas, 59 papillary renal cell carcinomas, 7 chromophobe renal cell carcinomas, 4 combined clear cell and papillary renal cell carcinomas and 12 other malignant lesions, e. g. metastases, were diagnosed. Out of the 43 benign lesions a total 10 angiomyolipomas, 3 oncocytomas, 8 benign renal cysts and 22 other benign lesions, e. g. renal adenomas were diagnosed. Using CEUS, 10 lesions were falsely identified as malignant or benign, whereas 8 lesions were false positive and 2 lesions false negative.

Conclusion CEUS is an useful method which can be additionally used to clinically differentiate between malignant and benign renal lesions. CEUS shows a comparable sensitivity, specificity, PPV and NPV to CT and MRI. In daily clinical routine, patients with contraindications for other imaging modalities can particularly benefit using this method.

Einleitung

Durch den nahezu flächendeckenden Einsatz von Ultraschall in allen klinischen Disziplinen sind heutzutage unklare, inzidentell entdeckte Nierenläsionen gehäuft anzutreffen, die die Fragen nach deren Charakterisierung sowie der möglichen präoperativen klinischen Behandlung nach sich ziehen und folglich im Patientenmanagement eine große Rolle spielen [1–7]. Hauptsächlich handelt es sich bei inzidentell gefundenen Nierenläsionen um gutartige Nierenzysten. Malignome können mit den verschiedenen zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden [8, 9]. Die wichtigste Differenzialdiagnose für solide oder zystische Nierenläsionen ist das Nierenzellkarzinom, das eine Inzidenzrate von 3% aller bösartigen Neoplasmen aufweist und einer der häufigsten Tumoren der harnableitenden Wege darstellt [3]. In der aktuellen S3-Leitlinie für Nierenzellkarzinome aus dem Jahr 2017 sind die kontrastverstärkte Computertomografie (CE-CT) und die kontrastverstärkte Magnetresonanztomografie (CE-MRT) die bildgebenden Verfahren der Wahl für die Charakterisierung und Diagnose von Nierenzellkarzinomen. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz oder einer bekannten Allergie gegen jod- oder Gadolinium-haltige Kontrastmittel kann der kontrastverstärkte Ultraschall (CEUS) als Ergänzung eingesetzt werden [10]. Im Gegensatz zu CE-CT und CE-MRT sind Ultraschallkontrastmittel rein intravaskulär und diffundieren nicht in den Interstitialraum [11–13]. Darüber hinaus können sie unabhängig von Schilddrüse und Nierenfunktion eingesetzt werden und zeigen nur eine geringe Inzidenz von Nebenwirkungen, wobei als schwerste mit Sicherheit

die anaphylaktische Reaktion zu nennen ist, welche jedoch in der Literatur nur in 1 von 10 000 Fällen beschrieben wird und somit als selten angesehen werden kann [14, 15]. CEUS wird bereits heute im klinischen Alltag als schnelle, risikoarme und kostengünstige Methode zur lokalen Diagnose und zum Staging von Nierenzellkarzinomen eingesetzt [16–19].

Maligne Nierenläsionen zeigen in der CEUS ein differierendes Vaskularisationsmuster zum umgebenden gesunden Nierenparenchym, sodass zwischen benignen und malignen Nierenläsionen unterschieden werden kann. Leider sind einige gutartige Nierenläsionen wie Onkozytome aufgrund ähnlicher Verstärkungsmuster in der CEUS, CE-CT und MRT kaum von bösartigen Läsionen wie Nierenzellkarzinomen zu unterscheiden [20, 21]. Diese retrospektive Analysestudie wurde durchgeführt, um die Sensitivität und Spezifität von CEUS, CT und MRT bei der Bewertung von unklaren Nierenläsionen mit dem histopathologischen Ergebnis als Goldstandard zu vergleichen.

Material und Methode

Zwischen 2005 und 2015 wurden insgesamt 981 Patienten mit einer in der Vorbildgebung unklaren zystischen oder soliden Nierenläsion einer ergänzenden CEUS-Bildgebung zugeführt. Retrospektiv wurde innerhalb dieses Gesamtkollektivs eine Subkohorte von 255 Patienten detektiert, die im weiteren klinischen Verlauf eine histologische Abklärung mittels FNA/Biopsie oder chirurgischer Resektion erhielten. Die Diagnose wurde bei 10 Patienten

► **Tab. 1** Charakteristisches Kontrastmittelverhalten in der CEUS-Bildgebung von soliden Nierenläsionen verglichen zur Nierenrinde [25].

	arterielles Kontrastmittelverhalten	venöses Kontrastmittelverhalten	Spätphase
klarzelliges Nierenzellkarzinom	Hyperenhancement	Wash-out	Persistierendes wash-out
papilläres Nierenzellkarzinom	Hypoenhancement	Hypoenhancement	Hypoenhancement
chromophobes Nierenzellkarzinom	Hypoenhancement	Hypoenhancement	Hypoenhancement
Onkozytom	variabel	variabel	variabel
Angiomyolipom	variabel	variabel	variabel
Metastase/Lymphom	Hypoenhancement	Hypoenhancement	Hypoenhancement
Pseudotumor	Isoenhancement	Isoenhancement	Isoenhancement
Pyelonephritis	Hypoenhancement	Hypoenhancement	Hypoenhancement
Nierenabszess	fehlendes Enhancement	fehlendes Enhancement	fehlendes Enhancement

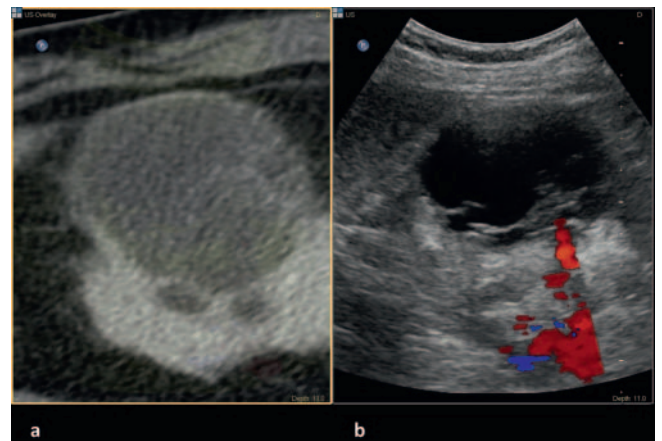
durch eine FNA/Biopsie gestellt, bei dem restlichen Patientenkollektiv mittels chirurgischer Resektion. 88 Patienten (34,5%) hatten eine zusätzliche in-domo angefertigte CT-Bildgebung, 36 Patienten (14,1%) eine zusätzliche MRT-Bildgebung. Teile dieser Studienpopulation wurden bereits in vorherigen Publikationen dieser Forschungsgruppe verwendet [18, 22–24].

Die im Vorfeld durchgeführte Bildgebung bestand aus kontrastmittelverstärkten CE-CT-Scans, nicht kontrastmittelverstärkten CT-Scans, kontrastmittelverstärkten CE-MRT-Scans oder nicht kontrastmittelverstärkten MRT-Scans, die auf der Grundlage der zum Zeitpunkt der Untersuchung vorliegenden Protokolle und den vorhandenen CT-Scannern durchgeführt wurden. Bei dem vorliegenden Patientenkollektiv handelte es sich ausschließlich um Zufallsbefunde in der primär durchgeführten Bildgebung.

Alle Studiendaten wurden in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Helsinki-Edinburgh-Erklärung von 2002 erhoben. Die mündliche und schriftliche Einwilligung aller Patienten wurde vor jeder CEUS-, CT- und MRT-Untersuchung nach ausführlicher Aufklärung über die Durchführung sowie mögliche Risiken und Komplikationen eingeholt.

Die CEUS-Untersuchungen wurden an High-End-Ultraschallsystemen mit aktuellen CEUS-spezifischen Untersuchungsprotokollen durchgeführt, die zum Zeitpunkt der Untersuchung vorlagen (Sequoia/S2000/S3000, Siemens Ultrasound; HDI 5000/iU22/EPIQ 7/Affiniti, Philips Ultrasound; LOGIQ E9, GE Healthcare). Die verwendeten Ultraschallsonden umfassten C6-1-HD-, C5-1-, C4-1- und V4-1-Sonden. Alle CEUS-Untersuchungen wurden von einem einzigen Radiologen mit mehr als 15 Jahren Erfahrung in der CEUS durchgeführt und interpretiert. Zur Untersuchung wurde ein niedriger mechanischer Index (MI stets <0,4) verwendet, um eine unbeabsichtigte Zerstörung der Mikrobläschen zu vermeiden.

Bei allen Untersuchungen wurde ein Kontrastmittel der zweiten Generation (SonoVue®, Bracco, Mailand, Italien) eingesetzt und über eine periphere 20-22-G-Nadel als Bolusinjektion verabreicht. Im Anschluss an die Kontrastmittelinjektion folgte eine Spülung der Venenverweilkanüle mit 5–10 ml 0,9%iger Kochsalzlösung (0,9%-NaCl).

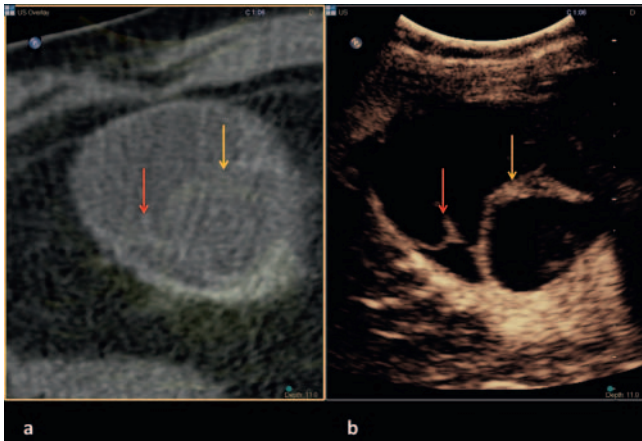


► **Abb. 1** Zystische Raumforderung mit Nachweis von diskret kontrastmittelaufnehmenden Septen in der kontrastverstärkten venösen CT **a**. Im nativen B-Bild und in der farbkodierten Duplexsonografie **b** lässt sich eine vermehrte Vaskularisation der Septen oder der Zystenwand nicht eindeutig abgrenzen.

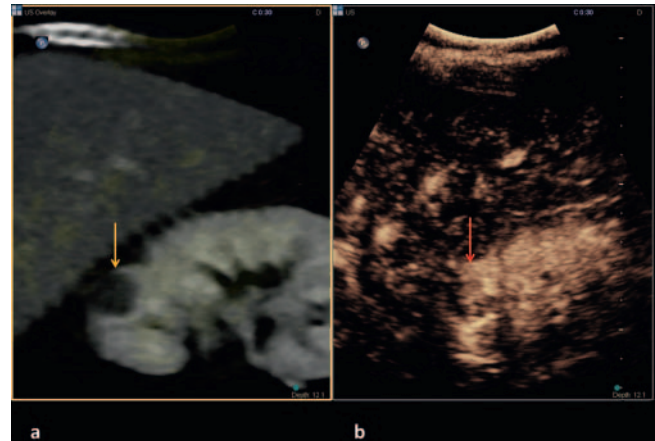
1,6 bis 2,4 ml Kontrastmittel wurden in der Mehrzahl der Fälle verabreicht mit einer Spannweite bei dem vorliegenden Patientenkollektiv zwischen 1,0 ml und 4,8 ml. Nach der Injektion des Kontrastmittels wurden Cine-Loops angefertigt und im hauseigenen Bildarchivierungssystem gespeichert. Die durchschnittliche Untersuchungszeit betrug 3–5 Minuten, wobei in den meisten Fällen eine einzelne Dosis an Kontrastmittel verabreicht wurde. Wenn eine additive Bildgebung erforderlich war, wurden insgesamt bis zu 3 Injektionen Kontrastmittel verabreicht. Die Bewertung, ob die Läsion in der CEUS als maligne oder benigne klassifiziert wurde, erfolgte anhand qualitativer Bildparameter, die sich in der Literatur etabliert haben [25] (► **Tab. 1**).

Alle Ergebnisse der CEUS-, CT- und MRT-Untersuchungen wurden zum Zeitpunkt der Untersuchung ohne Kenntnis der histopathologischen Ergebnisse angefertigt und wahlweise als benigne oder maligne klassifiziert (► **Abb. 1–4**).

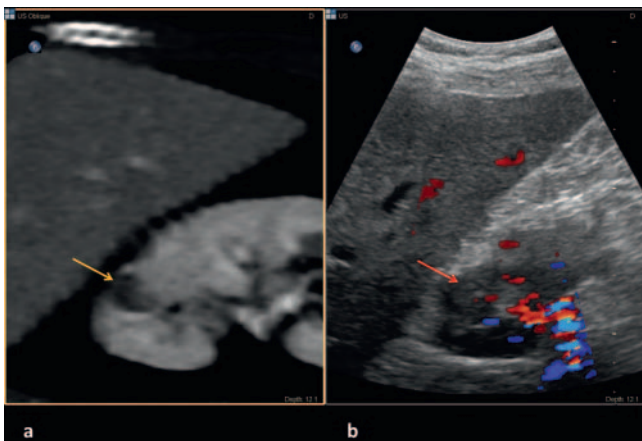
Das Alter der Patienten lag zwischen 18 und 86 Jahren (Mittelwert: 62 Jahre; Standardabweichung (SD) ± 13). Von den 255 Nie-



► **Abb. 2** Gleicher Patient wie in ► **Abb. 1**. In der kontrastverstärkten venösen CT **a** zeigen sich diskret kontrastmittelaufnehmende Septen, die im kontrastmittelverstärkten Ultraschall (CEUS) **b** ebenfalls eine diskrete Kontrastmittelaufnahme zeigen (rote Pfeile). Zusätzlich zeigen sich jedoch kräftig kontrastmittelaufnehmende Septen im CEUS, welche in der CT eine nicht so deutliche Abgrenzbarkeit im korrespondierenden Schnittbild zeigen (gelbe Pfeile). Aufgrund des CEUS wurde diese Zyste als Bosniak-III-Zyste klassifiziert, die entsprechende Histologie ergab ein zystisches Nierenzellkarzinom.



► **Abb. 4** Gleicher Patient wie in ► **Abb. 3**. Die in der venösen CT **a** zystisch imponierende Raumforderung (gelber Pfeil) zeigt im kontrastmittelverstärkten Ultraschall (CEUS) **b** eine deutliche Kontrastmittelaufnahme in der spärarteriellen Untersuchungsphase **b**, vereinbar mit soliden kontrastmittelaufnehmenden Komponenten der Raumforderung. Die Läsion wurde durch die durchgeführte CEUS als Bosniak IV klassifiziert. Die Histologie nach partieller Nephrektomie zeigte ein klarzelliges Nierenzellkarzinom.



► **Abb. 3** In der kontrastverstärkten venösen CT **a** zeigt sich eine zystisch imponierende Raumforderung am Oberpol der rechten Niere ohne eindeutigen CT-morphologischen Nachweis einer Kontrastmittelaufnahme. Im B-Bild und in der farbkodierten Duplexsonografie **b** lässt sich jedoch bereits eine Vaskularisation der Raumforderung nachvollziehen (roter Pfeil).

rennläsionen waren im histopathologischen Endbefund insgesamt 212 als maligne (83,1%) und 43 als benigne (16,9%) eingestuft. Die histologische Auswertung erfolgte anhand von Material nach chirurgischer Entfernung, nach Feinnadelbiopsie oder -aspiration.

Für die statistische Analyse wurde die diagnostische Genauigkeit von CEUS, MRT und CT mit Sensitivität, Spezifität, positivem Vorhersagewert (PPV) und negativem Vorhersagewert (NPV) getestet. Zusätzlich wurden für alle Werte das 95%-Konfidenzintervall (KI) berechnet. Wenn im ersten CT- oder MRT-Befund die Ergebnisse nicht eindeutig waren und folglich keine klare Aussage

über die Malignität getroffen werden konnte, wurde der Befund für CT oder MRT dem Befund der CEUS-Untersuchung angepasst.

Ergebnisse

Die 255 in diese Studie eingeschlossenen Patienten mit histologischer Abklärung ihrer suspekten renalen Raumforderung ergaben in der Gesamtzahl in 212 Fällen einen positiven (83,1%), in 43 Fällen einen negativen histopathologischen Befund (16,9%).

Die 212 malignen Läsionen verteilten sich insgesamt auf 130 klarzellige Nierenkarzinome, 59 papilläre Nierenzellkarzinome, 7 chromophobe Nierenzellkarzinome, 4 kombinierte klarzellige und papilläre Nierenzellkarzinome und 12 weitere maligne Läsionen, wie z. B. Metastasen. Von den 43 gutartigen Läsionen wurden insgesamt 10 Angiomyolipome, 3 Onkozytome, 8 gutartige Nierenzysten und 22 weitere gutartige Läsionen, z. B. Nierenadenome, diagnostiziert. Mit CEUS wurden 10 Läsionen fälschlicherweise als maligne oder benigne identifiziert, während 8 Läsionen falsch positiv und 2 Läsionen falsch negativ waren. Zu den 8 falsch positiven Läsionen gehörten 5 Onkozytome oder Angiomyolipome und 3 zystische Läsionen der Kategorie Bosniak Typ III.

Mit der CT-Untersuchung wurden 12 Läsionen fälschlicherweise als bösartig oder gutartig identifiziert, während 10 Läsionen falsch positiv und 2 Läsionen falsch negativ waren. 8 von 10 falsch diagnostizierten Läsionen im CT waren Onkozytome oder Angiomyolipome. Mithilfe der MRT wurden 3 Läsionen fälschlicherweise als bösartig oder gutartig identifiziert, während 2 Läsionen falsch positiv und 1 Läsion falsch negativ waren. Bei allen falsch diagnostizierten Läsionen in der MRT handelte es sich um Onkozytome oder Angiomyolipome.

Die Größe innerhalb der histopathologisch als maligne eingestuft Nierenläsionen betrug im Durchschnitt 2,3 cm bei einer Range von 0,7 bis 7,8 cm. Innerhalb der benignen Läsionen lag die durchschnittliche Größe bei 1,8 cm mit einer Range von 0,8 bis 6,3 cm. Die 8 falsch positiven Befunde und die 3 als Bosniak-Grad-III-klassifizierten Nierenläsionen lagen innerhalb einer Range von 0,8 bis 3,2 bzw. 1,4 bis 3,6 cm. Bei den beiden falsch negativen Befunden handelte es sich um Läsionen mit einer Größe von 0,8 respektive 0,9 cm.

Der CEUS zeigte eine Sensitivität von 99,1 % (95 %-KI: 96,7 %–99,9 %), eine Spezifität von 80,5 % (95 %-KI: 65,1 %–91,2 %), einen positiven prädiktiven Wert (PPV) von 96,4 % (95 %-KI: 93,0 %–98,4 %) und einen negativen prädiktiven Wert (NPV) von 94,3 % (95 %-KI: 80,8 %–99,3 %).

Die CT zeigte eine Sensitivität von 97,1 % (95 %-KI: 89,9 %–99,6 %), eine Spezifität von 47,4 % (95 %-KI: 24,4 %–71,1 %), einen PPV von 87,0 % (95 %-KI: 77,4 %–93,6 %) und einen NPV von 81,8 % (95 %-KI: 48,2 %–97,7 %).

Die MRT zeigte eine Sensitivität von 96,4 % (95 %-KI: 81,7 %–99,9 %), eine Spezifität von 75,0 % (95 %-KI: 34,9 %–96,8 %), einen PPV von 93,1 % (95 %-KI: 77,2 %–99,2 %) und einen NPV von 85,7 % (95 %-KI: 42,1 %–99,6 %).

Schlussfolgerung

Inzidentell gefundene Nierenläsionen stellen eine multimodale Herausforderung in der Diagnosefindung mit weitreichenden Folgen im weiteren Patientenmanagement dar. Obwohl die meisten bösartigen Läsionen präoperativ mit ausreichender Sicherheit diagnostiziert werden können, werden einige benigne Läsionen aufgrund unsicherer Bildgebungsergebnisse interventionell-radiologisch weiter abgeklärt oder operativ entfernt. Mittels CEUS können unklare Nierenläsionen mit einem hohen PPV und NPV bewertet werden. Der zusätzliche Einsatz von CEUS für unklare Nierenparenchymläsionen kann die Diagnosefindung erleichtern und die Anzahl der Biopsien und der chirurgischen Entfernungen reduzieren sowie zudem die Malignität bei Läsionen validieren, die sonst möglicherweise erst im Rahmen von weiteren Follow-up-Untersuchungen final diagnostiziert worden wären.

Diskussion

In dieser retrospektiven Studie konnte aufgezeigt werden, dass der CEUS ein hohes PPV (96,4 %), eine gute Spezifität (80,5 %) und eine ausgezeichnete Sensitivität (99,1 %) für die Dignitätsbestimmung einer unklaren Nierenläsion aufweist. Diese ist insgesamt vergleichbar mit anderen Bildgebungsverfahren wie der CT oder MRT. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit mehreren früheren Studien zu diesem Thema [21, 26–28]. Durch die vorliegenden Studienergebnisse lassen sich unklare Nierenläsionen anhand des bildmorphologischen Charakters in der CEUS-Bildgebung bereits mit einer ausgesprochen hohen Aussagekraft hinsichtlich des PPV als auch NPV einstufen, was dem Patienten im Hinblick auf den NPV die Durchführung und die damit verbundenen Risiken einer FNA/Biopsie oder Operation ersparen kann.

In der vorliegenden Studie wurden hauptsächlich Onkozytome und Angiomyolipome falsch interpretiert, was sich in Einklang mit anderen Studien bringen kann, die aufgrund ähnlicher Bildgebungsmerkmale ähnliche Schwierigkeiten bei der Differenzierung dieser Entitäten aufweisen [29–36]. In der Literatur zeigt sich beschrieben, dass zur besseren Differenzierung zwischen klarzelligen Nierenzellkarzinomen und Onkozytomen die additive Durchführung einer Scherwellenelastografie mit ARIF (acoustic radiation force impulse) hergenommen werden kann. Hierbei handelt es sich um eine dynamische Untersuchung, die die Verschieblichkeit des zu untersuchenden Gewebes analysiert, um so zusätzliche Hinweise auf die vorliegende Dignität zu erhalten [37].

Für Patienten mit z. B. akutem oder chronischem Nierenversagen, Hyperthyreose, Metallimplantaten, die für die MRT nicht geeignet sind, oder bei denen eine allergische Reaktion auf Jod oder Gadolinium bekannt ist, ist die CEUS eine gute Alternative für die genaue Charakterisierung unklarer Nierenläsionen [38]. Darüber hinaus bietet der CEUS den Vorteil, dass im Vergleich zum CT mit nichtionisierender Strahlung gearbeitet wird und im Vergleich zur MRT eine deutlich breitere Verfügbarkeit vorliegt und diese zudem deutlich kosteneffektiver ist. Im Hinblick auf die breite Verfügbarkeit in allen Altersklassen, die Strahlenhygiene und das Nebenwirkungsprofil der Kontrastmittel bietet der CEUS mit seiner hohen Spezifität eine gute Alternative in der weiteren Abklärung unklarer Nierenläsionen, in der Follow-up-Bildgebung sowie im Hinblick auf eine Kosteneffektivität bei Vermeidung operativer Resektionen.

Weiter stellt CEUS eine dynamische Untersuchungstechnik mit der Möglichkeit dar, die Verabreichung von Kontrastmittel aufgrund der charakteristischen Merkmale der verwendeten Kontrastmittel, die die Nieren-, Schilddrüsen- und Leberfunktion nicht beeinflussen, mehrfach zu wiederholen. Der hohe PPV und NPV von CEUS könnten die Anzahl der notwendigen CT-Untersuchungen mit einhergehender Strahlenbelastung, den Gebrauch an Kontrastmitteln mit Nierentoxizität sowie im Hinblick auf die MRT die wirtschaftliche Belastung für das Gesundheitssystem reduzieren.

Diese Studie wurde durch mehrere Faktoren eingeschränkt. Primär war dies eine retrospektiv durchgeführte Einzelzentrumsstudie, innerhalb derer die CEUS-Untersuchungen von einem einzelnen erfahrenen Radiologen (EFSUMB Level 3) durchgeführt wurden. Es wurden verschiedene Geräte verwendet, zudem variierten die applizierten Kontrastmittelmengen. Die CT- und MRT-Protokolle und Bildgebungsserien variierten bei den Patienten auch in Abhängigkeit von den zum Zeitpunkt der Untersuchung vorhandenen und verfügbaren Protokollen und Scannern, was einen deutlichen Einfluss insbesondere auf die Spezifität der CT- und MRT-Diagnostik hat. Exemplarisch lässt sich durch spezifisch angepasste MRT-Protokolle mit einer in der Literatur angegebenen Spezifität von 97 % eine Differenzierung zwischen Subtypen des Nierenzellkarzinoms und den Onkozytomen herstellen [39].

In dieser Studie wurde nur ein relativ kleiner Prozentsatz aller bildmorphologisch unklaren Läsionen in der histopathologischen Aufarbeitung als gutartig (16,9 %) eingestuft, was im Vergleich zu den erwarteten 45 % aus den nationalen Statistiken deutlich niedriger ist [40], aber möglicherweise durch das präselektierte Untersuchungskollektiv einer Universitätsklinik geschuldet ist [36]. Wenn im ersten CT- oder MRT-Bericht die Ergebnisse keine klare Aussage über die Malignität erlaubten, wurde der Befund

der CT- oder MRT-Untersuchungen dem der entsprechenden CEUS-Untersuchung gleichgesetzt, was eine Notwendigkeit in der statistischen Auswertung darstellte, die Aussage aber möglicherweise in einem niedrigen Prozentsatz verfälschte. Außerdem konnte nicht für alle Patienten eine CT- und MRT-Bildgebung abgerufen werden, womit die Gesamtzahl dieser Untersuchungen im Vergleich zu CEUS deutlich niedriger war.

KLINISCHE RELEVANZ DER STUDIE

- Der CEUS ist ein breit verfügbares diagnostisches Tool, das neben den etablierten bildgebenden Verfahren wie CT und MRT zusätzlich zur Unterscheidung zwischen malignen und benignen Nierenläsionen eingesetzt werden kann.
- Der CEUS zeigt eine vergleichbare Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV gegenüber CT und MRT und kann dazu beitragen, die Anzahl an Biopsien und/oder chirurgischen Eingriffen zu reduzieren.
- In der täglichen klinischen Routine können insbesondere auch Patienten mit Kontraindikationen für andere bildgebende Verfahren durch den CEUS profitieren.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Chow WH, Devesa SS, Warren JL et al. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA* 1999; 281: 1628–1631
- [2] Landis SH, Murray T, Bolden S et al. Cancer statistics, 1999. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 8–31
- [3] Hock LM, Lynch J, Balaji KC. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. *J Urol* 2002; 167: 57–60
- [4] Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 115–124
- [5] Wallen EM, Pruthi RS, Joyce GF et al. Kidney cancer. *J Urol* 2007; 177: 2006–2018; discussion 18–19
- [6] Decastro GJ, McKiernan JM. Epidemiology, clinical staging, and presentation of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2008; 35: 581–592
- [7] Woldrich JM, Mallin K, Ritchey J et al. Sex differences in renal cell cancer presentation and survival: an analysis of the National Cancer Database, 1993–2004. *J Urol* 2008; 179: 1709–1713; discussion 13
- [8] Bosniak MA. The small (less than or equal to 3.0 cm) renal parenchymal tumor: detection, diagnosis, and controversies. *Radiology* 1991; 179: 307–317
- [9] Rubenthaler J, Bogner F, Reiser M et al. Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) of the Kidneys by Using the Bosniak Classification. *Ultraschall in Med* 2016; 37: 234–251
- [10] Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol* 2010; 58: 398–406
- [11] Greis C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan). *Eur Radiol* 2004; 14 (Suppl. 8): P11–P15
- [12] Greis C. Ultrasound contrast agents as markers of vascularity and microcirculation. *Clin Hemorheol Microcirc* 2009; 43: 1–9
- [13] Greis C. Summary of technical principles of contrast sonography and future perspectives. *Radiologe* 2011; 51: 456–461
- [14] Piscaglia F, Bolondi L. Italian Society for Ultrasound in M et al. The safety of SonoVue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32: 1369–1375
- [15] ter Haar G. Safety and bio-effects of ultrasound contrast agents. *Med Biol Eng Comput* 2009; 47: 893–900
- [16] Clevert DA, Sterzik A, Braunagel M et al. Modern imaging of kidney tumors. *Urologe A* 2013; 52: 515–526
- [17] Reimann R, Rubenthaler J, Hristova P et al. Characterization of histological subtypes of clear cell renal cell carcinoma using contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Clin Hemorheol Microcirc* 2015; 63: 77–87
- [18] Rubenthaler J, Reimann R, Hristova P et al. Parametric imaging of clear cell and papillary renal cell carcinoma using contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Clin Hemorheol Microcirc* 2015; 63: 89–97
- [19] Escudier B, Porta C, Schmidinger M et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019; 30: 706–720
- [20] Houtzager S, Wijkstra H, de la Rosette JJ et al. Evaluation of renal masses with contrast-enhanced ultrasound. *Curr Urol Rep* 2013; 14: 116–123
- [21] Barr RG, Peterson C, Hindi A. Evaluation of indeterminate renal masses with contrast-enhanced US: a diagnostic performance study. *Radiology* 2014; 271: 133–142
- [22] Rubenthaler J, Negrao de Figueiredo G, Mueller-Peltzer K et al. Evaluation of renal lesions using contrast-enhanced ultrasound (CEUS); a 10-year retrospective European single-centre analysis. *Eur Radiol* 2018; 28: 4542–4549
- [23] Rubenthaler J, Paprottka K, Marcon J et al. Comparison of magnetic resonance imaging (MRI) and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the evaluation of unclear solid renal lesions. *Clin Hemorheol Microcirc* 2016; 64: 757–763
- [24] Mueller-Peltzer K, Negrao de Figueiredo G, Graf T et al. Papillary renal cell carcinoma in contrast-enhanced ultrasound (CEUS) – A diagnostic performance study. *Clin Hemorheol Microcirc* 2019; 71: 159–164
- [25] Kazmierski B, Deurdulian C, Tchelepi H et al. Applications of contrast-enhanced ultrasound in the kidney. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43: 880–898
- [26] Clevert DA, Minaifar N, Weckbach S et al. Multislice computed tomography versus contrast-enhanced ultrasound in evaluation of complex cystic renal masses using the Bosniak classification system. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008; 39: 171–178
- [27] Gerst S, Hann LE, Li D et al. Evaluation of renal masses with contrast-enhanced ultrasound: initial experience. *Am J Roentgenol* 2011; 197: 897–906
- [28] Sanz E, Hevia V, Arias F et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS): an excellent tool in the follow-up of small renal masses treated with cryoablation. *Curr Urol Rep* 2015; 16: 469
- [29] Forman HP, Middleton WD, Melson GL et al. Hyperechoic renal cell carcinomas: increase in detection at US. *Radiology* 1993; 188: 431–434
- [30] Siegel CL, Middleton WD, Teefey SA et al. Angiomyolipoma and renal cell carcinoma: US differentiation. *Radiology* 1996; 198: 789–793
- [31] Sim JS, Seo CS, Kim SH et al. Differentiation of small hyperechoic renal cell carcinoma from angiomyolipoma: computer-aided tissue echo quantification. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 261–264
- [32] Tamai H, Takiguchi Y, Oka M et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1635–1640
- [33] Fan L, Lianfang D, Jinfang X et al. Diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasonography in solid renal parenchymal lesions with maximum diameters of 5 cm. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 875–885

- [34] Haendl T, Strobel D, Legal W et al. Renal cell cancer does not show a typical perfusion pattern in contrast-enhanced ultrasound. *Ultraschall in Med* 2009; 30: 58–63
- [35] Wei SP, Xu CL, Zhang Q et al. Contrast-enhanced ultrasound for differentiating benign from malignant solid small renal masses: comparison with contrast-enhanced CT. *Abdom Radiol (NY)* 2017; 42: 2135–2145
- [36] Klezl P, Kaspar M, Klecka J et al. The role of contrast-enhanced pulse inversion harmonic imaging (CEUS) and contrast-enhanced computed tomography (CECT) in the preoperative diagnosis of renal lesions. *Urologe A* 2018; 57: 181–190
- [37] Thaiss WM, Bedke J, Kruck S et al. Can contrast-enhanced ultrasound and acoustic radiation force impulse imaging characterize CT-indeterminate renal masses? A prospective evaluation with histological confirmation. *World J Urol* 2019; 37: 1339–1346
- [38] Rubenthaler J, Wilson S, Clevert DA. Multislice computed tomography/contrast-enhanced ultrasound image fusion as a tool for evaluating unclear renal cysts. *Ultrasonography* 2019; 38: 181–187
- [39] Cornelis F, Lasserre AS, Tourdias T et al. Combined late gadolinium-enhanced and double-echo chemical-shift MRI help to differentiate renal oncocytomas with high central T2 signal intensity from renal cell carcinomas. *Am J Roentgenol* 2013; 200: 830–838
- [40] Reuter VE, Presti JC Jr. Contemporary approach to the classification of renal epithelial tumors. *Semin Oncol* 2000; 27: 124–137