

# Korelace nálezů CEUS (contrast-enhanced ultrasound) s definitivním histopatologickým závěrem u pacientů po laparoskopické resekci ledviny

Correlation of CEUS (contrast-enhanced ultrasound)  
findings with final histopathology in patients  
undergoing laparoscopic nephron-sparing surgery

Květoslav Novák<sup>1</sup>, Michael Pešl<sup>1</sup>, Pavlína Rudová<sup>2</sup>,  
Jiří Jahoda<sup>2</sup>, Martin Jurka<sup>2</sup>, Jana Červenková<sup>2</sup>, Dagmar Krotilová<sup>2</sup>,  
Vladimír Černý<sup>2</sup>, Simona Chocholová<sup>2</sup>, Tomáš Hanuš<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

<sup>2</sup>Radiodiagnostická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Došlo: 31. 12. 2020

Přijato: 19. 2. 2021

## Kontaktní adresa:

MUDr. Květoslav Novák, FEBU  
Urologická klinika VFN a 1. LF UK  
Ke Karlovu 6, 120 00 Praha 2  
e-mail: slavek.novak@seznam.cz

**Střet zájmů:** Žádný.

**Prohlášení o podpoře:** Podpořeno MZ ČR – RVO  
VFN64165.

**Hlavní stanovisko:** Cílem práce je určit korelaci mezi nálezem na CEUS (contrast-enhanced ultrasound) a histologickým nálezem u pacientů indikovaných k laparoskopické resekcii ledviny právě až na základě CEUS vyšetření.

**Major statement:** The aim of the study is to determine the correlation between CEUS (contrast-enhanced ultrasound) findings and histopathology in patients whose laparoscopic kidney resection was based on the CEUS examination.

## SOUHRN

Novák K, Pešl M, Rudová P, Jahoda J, Jurka M, Červenková J, Krotilová D, Černý V, Chocholová S, Hanuš T. Korelace nálezů CEUS (contrast-enhanced ultrasound) s definitivním histopatologickým závěrem u pacientů po laparoskopické resekcii ledviny.

**Cíl:** Cílem práce bylo porovnání nálezů na CEUS s definitivním histologickým nálezem u pacientů po laparoskopické resekcii ledviny, u nichž byl CEUS proveden a na jehož základě byli k výkonu indikováni.

**Materiál a metoda:** Laparoskopická resekce ledviny (LRL) pro tumor byla provedena od 1/2019 do 10/2020 u 79 pacientů. U 14 (18 %) z nich (11 mužů

a 3 ženy, věk 45–74) byla indikace k LRL až na základě CEUS nálezu. Toto vyšetření bylo prováděno na radio-diagnostickém pracovišti celkem šesti radiology. Dle předchozího CT šlo o nejasné menší léze, u kterých se předpokládal spíše cystický charakter. Odstraněno a hodnoceno bylo 16 suspektních lézí ledviny.

**Výsledky:** Jednoznačný nález maligního tumoru byl potvrzen u 13 z 16 odstraněných tumorů (tj. 81 %), u jednoho jednoznačně benigní nález – onkocytom. U dvou byla popsána multilokulární cystická neoplazie nízkého maligního potenciálu. Dva pacienti měli odstraněny dva tumory, jeden z nich má von Hippel-Lindauův syndrom. Všichni pacienti byli bez pooperačních chirurgických komplikací.

**Závěr:** CEUS má potenciál zpřesnit indikaci k chirurgickému řešení nádorů ledvin v případě nejasného nálezu na CT. Výhodou je přesnější výsledek vyšetření vaskularizace komplexních cyst a malých tumorů ledviny ve srovnání s CT.

## KLÍČOVÁ SLOVA

CEUS, nádor ledviny.

## SUMMARY

Novák K, Pešl M, Rudová P, Jahoda J, Jurka M, Červenková J, Krotlová D, Černý V, Chocholová S, Hanuš T. Correlation of CEUS (contrast-enhanced ultrasound) findings with final histopathology in patients undergoing laparoscopic nephron-sparing surgery.

**Aim of the study:** The aim of the study is to compare CEUS findings with definitive histopathology in patients whose laparoscopic nephron sparing surgery (LNSS) was based on the CEUS result.

**Material and method:** LNSS for kidney tumor was performed from 1/2019 to 10/2020 in 79 patients. In 14 (18 %) of them (11 men, 3 women, age 45–74) were indication based on CEUS finding. These examinations were performed by 6 radiologists. Previous CT reveals no clearly diagnosed renal masses, mostly cystic. Sixteen suspect lesions were removed and evaluated.

**Results:** Definitive malignant histopathological finding was in 13 from 16 removed tumors (81 %) and in 1 definitive benign – oncocytoma. In 2 were described multilocular cystic neoplasia of low malignant potential.

One of two patients with 2 removed tumors has von Hippel-Lindau syndrome. All patients were without postoperative surgical complications.

**Conclusion:** CEUS has a potential to precise the indication of surgical treatment of renal tumors in cases of unclear CT finding. The advantage is more precise imaging of vascularisation of complex cysts and small renal lesions compared to CT.

## KEY WORDS

CEUS, renal tumor.

.....

## ÚVOD

Zhoubné nádory ledviny (renal cell carcinoma – RCC) představují přibližně 3 % všech malignit a 90 % z nich tvoří světlobuněčný renální karcinom (ccRCC – clear cell renal cell carcinoma). Během posledních dvou dekád je pozorován 2% nárůst incidence, což znamená 99 200 nových případů a 39 100 úmrtí vztažených k RCC v roce 2018 v Evropské unii. Nejvyšší incidence je mezi 60. a 70. rokem věku s převahou mužů v poměru 1,5 : 1. Jako rizikové faktory jsou udávány nejčastěji kouření, obezita a hypertenze. Více než 60 % RCC je detekováno incidentálně ultrazvukovým vyšetřením (US) nebo výpočetní tomografií (CT) indikovanými z jiných důvodů. Až 14 % pacientů podstupivších skriningovou CT kolonografií má vedlejší nález incidentálního nádoru ledviny. Na základě zobrazení jsou tumory ledviny klasifikovány jako solidní nebo cystické. Kolem 10 % RCC je cystických (1, 2).

Hlavními diagnostickými modalitami při stanovení stadiu jsou CT ev. magnetická rezonance (MR). Kontrastní multifázické CT má vysokou senzitivitu a specifitu v diagnostice RCC, invaze, tumorózního trombu i metastáz. MR je alternativou při alergii na kontrast a při zobrazení postižení renální a dolní duté žíly. Kontrastní US (CEUS – contrast enhanced ultrasound) je indikován zejména u cystických lézí. S narůstající detekcí tzv. malých lézí ledvin (SRM – small renal masses), kterou tvoří heterogenní skupina lézí do velikosti 4 cm, jako jsou komplikované cysty, benigní nádory (onkocytom, angiomyolipom) a RCC různé agresivity) se ukazuje, že

CT ani MR nedokáže spolehlivě odlišit charakter a maligní potenciál léze. Jde zejména o rozlišení charakteru drobných komplexních cyst, stanovení podílu solidní složky a zhodnocení vaskularizace. Ve skupině velikosti tumorů do 2 cm jde o benigní léze ve 20–40 %, naopak u tumorů nad 4 cm je to 5–10 %. CEUS je velmi senzitivní metoda v detekci mikrovaskularizace v reálném čase. Toto vyšetření je indikováno zejména u komplexních cystických lézí, kde vychází z Bosniakovy klasifikace podobně jako CT vyšetření, a u SRM k odlišení maligní a benigní povahy tumoru.

## METODA

Principem metody CEUS je zobrazení vaskularizace a tkáňové perfuze po intravenózní aplikaci kontrastní látky s mikrobublinami, které mají stěnu tvořenou fosfolipidy a obsahují plyn. Plyn je eliminován z těla cestou plicních kapilár. Látka je čistě intravaskulární, neproniká do intersticia. Průměrná velikost mikrobublin je 2,5 µm, 90 % bublin je menších než 8 µm. Látka má vyšší odrazivost ultrazvuku než krev, doba přežití mikrobublin je až 10 minut. Výskyt nežádoucích reakcí je minimální

(0,007–0,0086 %) (1, 3). Jediná schválená kontrastní látka k tomuto účelu je v ČR SonoVue®, Bracco. Aplikuje se 2,5 ml intravenózně s následným propláchnutím 20 ml fyziologického roztoku. Ultrazvukový přístroj musí mít odpovídající hardwarové a softwarové vybavení, používá se konvexní sonda 2,5–5 MHz. Patologická léze ledvin se sleduje od nativní fáze přes arteriální, venózní až do pozdní fáze. Průměrná doba vyšetření je 5 minut.

K vyšetření CEUS byli indikováni pacienti, u nichž nebylo možné na základě CT a MR vyšetření jednoznačně stanovit charakter suspektní léze ledviny. V případech potvrzení pravděpodobné malignity byla indikována laparoskopická resekce ledviny (LRL). Od 1/2019 do 10/2020 šlo o 14 pacientů (11 mužů a 3 ženy) ze 79 pacientů (tj. 18 %) ve věku 45–74 let, u kterých bylo resekováno 15 tumorů vyšetřených CEUS. LRL byla provedena 9x vpravo a 5x vlevo. U dvou šlo o resekci dvou tumorů. Jedna pacientka byla sledována pro von Hippel-Lindauův syndrom (VHL).

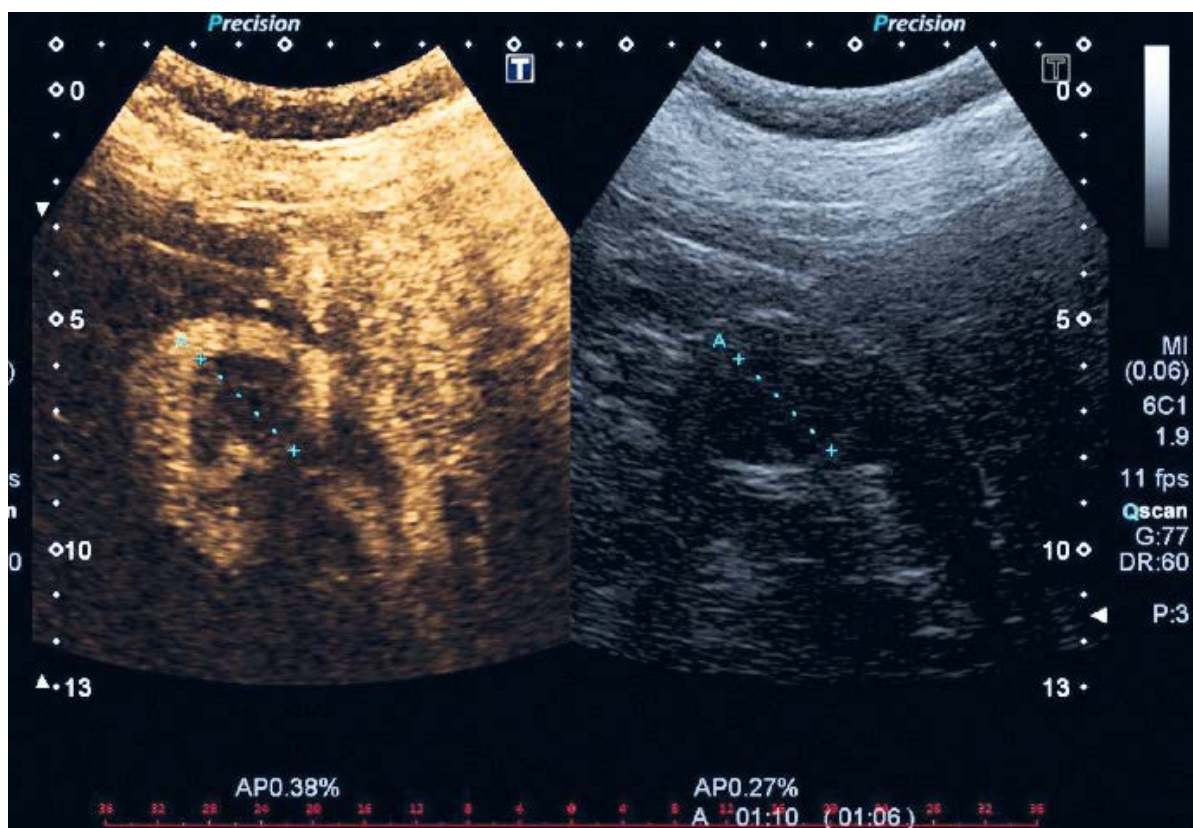
## VÝSLEDKY

Výsledky shrnuje tabulka 1.

**Tab. 1.** Korelace nálezu CEUS s histopatologickým závěrem u pacientů po laparoskopické resekci ledviny

**Tab. 1.** The correlation of CEUS findings with histopathological results in patients after laparoscopic nephron sparing surgery

Pacient	CEUS (popis, rozměr)	histologie	velikost
1	Bosniak IV, 31 mm	ccRCC pT1a G1, R1	22 mm
2	solidní léze 26 mm	pRCC typ I, pT1a, R0	25 mm
3	solidní léze 19 mm	solidní pRCC, pT1a R0	26 mm
4	hyperechogenní ložisko 17 mm + tumorózní ložisko horního polu (?)	ccRCC pT1a G2 R1+ pRCC, typ I, R0	23 + 25 mm
5	Bosniak IV, 27 mm	multilokulární cystická neoplazie, LG, R0	20 mm
6	solidní ložisko 28 mm	onkocytom	22 mm
7	nehomogenní ložisko 48 mm	ccRCC pT1b G2, R0, N1	43 mm
8	hyperechogenní ložisko 13 mm + cysta	ccRCC pT1a G2, R0 + ccRCC pT1a G2, R0	13 + 33 mm
9	nesuspektní ložisko 23 mm	pRCC typ I, G2, R?	20 mm
10	nehomogenní sytící se formace 36 mm	pRCC typ II, G2, R0	28 mm
11	cysta Bosniak IIF, 14 mm	pRCC typ I, R0	13 mm
12	semisolidní ložisko, 18 mm	ccRCC, pT1a, G1, R0	15 mm
13	cystický tumor Bosniak IV, 26 mm	multilokulární cystická neoplazie, LG, R0	35 mm
14	cystoidní ložisko Bosniak IV, 16 mm	pRCC, G2, R0	18 mm



**Obr. 1.** Sytící se periferie cystického ložiska (Bosniak IV, histologicky ccRCC pT1 G1) – obrázek vlevo

**Fig. 1.** Enhancement of peripheral part of cystic lesion (Bosniak IV, histology ccRCC, pT14, G1) – left picture

U pěti pacientů byla na CEUS ložiska označena jako cystická (4× Bosniak IV, 1× Bosniak II F). U dvou s nálezem Bosniak IV šlo histologicky o multilokulární cystickou neoplazii nízkého maligního potenciálu, u dalších o světlobuněčný karcinom (ccRCC) a papilární renální karcinom (pRCC). Pacient s nálezem cysty IIF, která je indikována ke sledování, byl operován na základě stejnostranného nálezu jasného tumoru, u kterého CEUS potvrdil maligní charakter. Tato cystická léze (IIF) byla histologicky papilárním renálním karcinomem (pRCC). Tři solidní léze byly pRCC 2× a onkocytomem 1×. Nehomogenní a semisolidní léze u dvou byly ccRCC. Celkem byl v souboru zjištěn pRCC 6×, ccRCC 6×, multilokulární cystická neoplazie nízkého maligního potenciálu 2× a onkocytom 1×. U pacientky č. 8 s von Hippel-Lindau syndromem byla provedena kromě resekce tumoru též enukleace cysty, tato byla histologicky překvapivě klasifikována jako ccRCC. Větší rozměr tumoru v definitivní histologii než při vyšetření CEUS, byl u čtyř (až o 9 mm, což bylo 25 % velikosti tumoru).

## DISKUZE

V našem souboru jsou zahrnuti pacienti, u nichž nebylo možné na základě kontrastního vyšetření jednoznačně potvrdit maligní potenciál ložiska nebo jednoznačný cystický či solidní charakter. Prevalence renálních cyst v populaci je 7–10 %. Incidence narůstá s věkem, je odhadována na 50 % ve věku nad 50 let. Diagnostické dilema představují cysty komplikované infekcí, krvácením, proteinovým obsahem, jejichž obraz v zobrazení se může překrývat s charakterem solidních ložisek (1). Až 8 % cyst má komplexní charakter a 10 % RCC jsou při zobrazení cystického charakteru (1, 2). Bosniakova klasifikace (1986) rozdělila cysty na pět kategorií a je založena na přítomnosti sept, kalcifikací, solidních uzlů v septech a postkontrastního sytění (enhancement) v CT obraze. B-mode US je nedostatečně senzitivní v hodnocení subtypů komplexních lézí. Několik prací ukazuje, že Bosniakova klasifikace může být aplikována i při hodnocení CEUS nálezů (4). V rozlišení benigních a maligních cystických ložisek je CEUS přesnější než kontrastní CT (90 % vers. 74 %), senzitivita CEUS je až 100 %, specifita 80–97 %



(1, 4, 5, 6). Limity CEUS vyšetření jsou stejné jako u běžného US. Kvalita vyšetření může být ovlivněna lokalizací tumoru v ledvině, konstitucí pacienta, stínem překrývajících žebra či střeva. Výhodou vyšetření je to, že jej lze provádět i u pacientů s renální insuficiencí (5, 7). V našem souboru šlo o ložiska menšího rozměru s výjimkou jediného pacienta, kde byl histologicky nalezen ccRCC velký 43 mm a peroperačně též zvětšená uzlina infiltrovaná daným tumorem. Že jde též o subjektivní limity, ukazuje skutečnost, že obraz tohoto tumoru na CT při čtení jiným radiologem byl zhodnocen jako maligní a CEUS by býval nemusel být indikován.

U čtyř cystických lézí Bosniak IV na CEUS byla v našem souboru u dvou multilokulární cystická neoplazie nízkého maligního potenciálu. Tento nález je relativně častý u cyst klasifikovaných Bosniak III (7).

Přibližně 20 % chirurgicky odstraněných solidních tumorů je benigních. Na CEUS je solidní tumor charakterizovaný postkontrastním syćením (enhancement) uvnitř lézí. U hypovaskularizovaných tumorů dokáže CEUS detekovat průtok lépe než kontrastní CT, a tudíž je dokáže odlišit od komplexních cyst (4). V našem souboru byly jako solidní označeny na CEUS tři tumory, dva byly pRCC a u jednoho šlo o onkocytom. Při velikosti nádoru 19–28 mm na CEUS

je predikce benigního histologického charakteru onkocytomu nemožná (ústní sdělení).

Publikované je též využití CEUS v diagnostice renálních pseudotumorů, jako jsou columnata Bertini, perzistující fetální lobulace nebo dromedárovitá ledvina. Termín pseudotumor může být též vztažen k infekčním procesům, jako je fokální pyelonefritida nebo absces ledviny. Podobně jsou literárně uváděny možnosti diagnostiky lymfomu v ledvině nebo monitorace miniinvazivních ablačních metod (kryoablace, RFA), kdy je sledováno zesílení signálu, resp. perfuzního deficitu v reálném čase (8, 9).

## ZÁVĚR

CEUS je pomocná diagnostická metoda, která může určit maligní potenciál nejasného ložiska ledviny lépe než kontrastní CT vyšetření, a to zejména ve skupině cystických lézí a SRM. V našem souboru je při srovnání CEUS nálezů s definitivními histopatologickými nálezy zřejmý vysoký stupeň korelace a oprávněnost intervenční léčby (LRL) u více jak 4/5 (81 %) suspektních nálezů. Limitem práce je menší počet vyšetřených (CEUS) pacientů a subjektivní hodnocení metody relativně vysokým počtem šesti vyšetřujících.

## LITERATURA

1. Olson M C, Abel E J, Mankowski G, Gettle L. Contrast-Enhanced Ultrasound in Renal Imaging and Intervention. *Curr Urol Rep* 2019; 20: 73.
2. Sanz E, Hevia V, Gómez V, et al. Renal Complex Cystic Masses: Usefulness of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Their Assessment and Its Agreement with Computed Tomography. *Curr Urol Rep* 2016; 17: 89.
3. Adámek D, Cihlář F, Hořejší L. Pokroky ultrasonografie v diagnostice nádorů ledvin. *Urol. praxi* 2010; 11(5): 257–261.
4. Bertolotto M, Bucci S, Valentino M, et al. Contrast enhanced ultrasound for characterizing renal masses. *European Journal of Radiology* 2018; 105: 41–48.
5. Rubenthaler J, Figueiredo GN, Peltzer KM, 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.
6. <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/#5>.
7. <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/#3>.
8. Gulati M, King KG, Gill IS, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) of cystic and solid renal lesions: a review. *Abdom Imaging* 2015; 40: 1882–996.
9. Rossi S, Prezii D, Kelly-Morland CH, et al. Imaging for the diagnosis and response assessment of renal tumors. *World Journal of Urology* 2018; 36: 1927–1942.