

13. September 2011

Bildfusion und moderne sonographische Untersuchungsstrategien der Niere

Clevert D.A.¹, D'Anastasi M. ¹, Helck A. ¹, Staehler M. ², Reiser M. ¹, ¹ Institut für Klinische Radiologie, Klinikum der Ludwigs-Maximilian-Universität München, ² Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Ludwigs-Maximilian-Universität München. Für die Untersuchung der Nieren wird in der Regel der Ultraschall als primäres bildgebendes Verfahren gewählt. Dabei ist v.a. eine genaue und richtige Einordnung von fokalen Nierenläsionen wichtig. Dazu finden in zunehmendem Maße neue Verfahren, wie der kontrastmittelgestützte Ultraschall oder die Ultraschall-Bildfusion, Anwendung. In diesem Artikel sollen sowohl die technischen Grundlagen dieser neuen Verfahren, als auch deren konkrete Anwendung bei der Charakterisierung von Nierenläsionen beschrieben bzw. diskutiert werden.

Der Ultraschall ist üblicherweise das Mittel der Wahl zum Ausschluss von renalen Raumforderungen, häufig z.B. bei Patienten mit unklarer Hämaturie. Darüber hinaus wird der Ultraschall auch immer häufiger zur weiteren Einordnung von Raumforderungen, welche oft primär bei einer MRT- oder CT-Untersuchung detektiert worden sind, eingesetzt. Gerade in der häufig durchgeführten kontrastmittelgestützten CT in der portalvenösen Phase können Nierenläsionen oft nicht abschließend beurteilt werden. Eine ergänzend durchgeführte kontrastmittelgestützte Ultraschalluntersuchung kann in diesen Fällen in der Regel die Diagnose sichern und verhindert auch eine zusätzliche Strahlenexposition durch eine erneute CT-Untersuchung.

Nierentumore waren 2008 mit einer geschätzten Inzidenz von 88.400 und einer Mortalität von 39.300 Fällen die 9.-häufigste Tumorgruppe in Europa [1]. Von den Tumoren der ableitenden Harnwege haben sie die höchste Mortalität mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von nur 67% im Vergleich zum Blasenkarzinom mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 81% (jeweils im Zeitraum von 1996 bis 2004 in den USA) [2].

Das Nierenzellkarzinom ist der häufigste maligne Primärtumor der Niere und wird in der Regel erst im fortgeschrittenen Stadium symptomatisch, weshalb es oft inzidentell bei der Abklärung von anderen Krankheitsbildern detektiert wird [3]. Die Standardtherapie besteht in einer chirurgischen Tumorresektion, wobei in Abhängigkeit von der Tumorgröße genauso gute Ergebnisse bei der partiellen Nephrektomie wie bei der vollständigen Nephrektomie erzielt werden [4]. Präoperativ ist daher neben einer zuverlässigen Dignitätseinschätzung auch eine möglichst genaue Bestimmung der Tumorgröße therapieentscheidend.

Dafür sind neu entwickelte Ultraschalltechniken, wie z.B. der kontrastgestützte Ultraschall und die Bildfusion, sehr gut geeignet. In diesem Artikel sollen nun diese beiden neuen Techniken

bezüglich der Evaluation von Nierenläsionen abgehandelt werden.

Technik

Kontrastmittel-unterstützte Sonographie

Die Grundlage des kontrastverstärkten Ultraschalls ist die Einbringung gasgefüllter Mikrobläschen in die Blutbahn, wodurch eine große Anzahl kleiner Grenzflächen mit einer hohen Echogenität geschaffen wird. In Europa steht als Ultraschallkontrastmittel für die Leberdiagnostik Sonovue® (Bracco, Mailand, Italien) zur Verfügung. Diese Mikrobläschen (MB) enthalten SF₆-Gas, das zur Stabilisierung mit einer Hülle („shell“) aus Phospholipiden umgeben wird [5, 6]. Die Gasanteile des Kontrastmittels werden nach Freisetzen über den Respirationstrakt eliminiert. Diese MB haben einen Durchmesser von 2-10 µm und liegen somit in der Größenordnung eines roten Blutkörperchens. Aufgrund ihrer geringen Größe sind sie frei kapillargängig, treten aber im Gegensatz zu üblichen CT- und MRT-Kontrastmitteln nicht in die interstitielle Flüssigkeit über, sondern verbleiben im Sinne eines Bloodpoolkontrastmittels vollständig im Gefäßsystem. Kontrastmittelspezifische Techniken verwenden einen niedrigen mechanischen Index, um Bilder zu generieren, die auf der nichtlinearen akustischen Interaktion zwischen Ultraschallsystem und stabilisierten MB basieren. Diese MB oszillieren, schwingen mit und erzeugen damit eine kontinuierliche Verbesserung des Kontrasts der Grauabstufung [7, 8]. Die empfohlene Dosis für eine Einzelinjektion beträgt je nach verwendetem Sonographiegerät 1,2-2,5 ml [9]. Nach der Injektion der MB sollen 10 ml 0,9%ige Kochsalzlösung im Bolus injiziert werden [8].

Sicherheitsaspekte bei der Anwendung von Ultraschall-Kontrastmitteln

Das Ultraschall-Kontrastmittel ist im Allgemeinen sehr gut verträglich und unerwünschte Nebeneffekte werden nur ausgesprochen selten beobachtet. Im Gegensatz zum MRT- oder CT-Kontrastmittel kann der kontrastmittelgestützte Ultraschall auch bei verringerter Nierenfunktion uneingeschränkt angewendet werden, was u.a. bei Abklärung einer Ureterobstruktion vorteilhaft ist. Das Ultraschallkontrastmittel enthält kein Jod und kann somit auch nicht den Schilddrüsenstoffwechsel (negativ) beeinflussen [10].

Die Gefahr von anaphylaktischen Reaktionen ist deutlich geringer als beim CT-Kontrastmittel und ungefähr vergleichbar mit dem Risiko einer MRT-Kontrastmittel-Applikation. Das Risiko für lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen liegt bei ca. 0,001% [10, 11].

Wie alle gängigen Kontrastmittel (KM) ist auch das Ultraschallkontrastmittel aus Sicherheitsgründen für die Untersuchung von Schwangeren nicht zugelassen, wobei ein negativer Effekt auf den Schwangerschaftsverlauf bzw. das Ungeborene letztlich nicht bewiesen ist. Die Stillzeit wird – abhängig von den jeweiligen Landesvorschriften – teilweise ebenfalls als Kontraindikation für die Applikation angesehen [10].

Bildfusion

Für eine Bildfusion werden als Hardware ein Magnetfeldgenerator und zwei entsprechende Schallkopfsensoren benötigt, die über die Software auf dem Ultraschallgerät (GE E9, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisc.) genutzt werden. Die Schallkopfsensoren werden dann durch ein magnetisches Ortungssystem erkannt und die genaue räumliche Position des Sensors im Raum

errechnet.

Zur Bildfusion können die DICOM-Datensätze aller gängigen Schnittbildverfahren (CT, MRT) genutzt werden. Die DICOM-Daten werden dazu in das Ultraschallsystem geladen; anschließend findet eine Registrierung der Datensätze statt. Diese Bildregistrierung erfolgt manuell.

Nach einer erfolgreichen Datenfusion bewegen sich die registrierten MRT-Daten oder CT-Bilder simultan zur sonographischen Schnittebene [12, 13, 14] (Abb. 1). Wahlweise können die registrierten Bilder entweder in der Überlagerungstechnik oder in der Side-by-side-Ansicht betrachtet werden. Die herkömmlichen sonographischen Geräteoptionen wie Farbdoppler, Power Doppler oder der kontrastverstärkte Ultraschall können dabei problemlos in das fusionierte Bild integriert werden. So ergibt sich durch die simultane Nutzung des kontrastverstärkten Ultraschalls und der Bildfusion die Möglichkeit einer tumorbezogenen Beurteilung der Mikrovaskularisation im unmittelbaren Vergleich zum kontrastmittelverstärkten CT oder MRT [15, 16, 17].

0

Abb. 1: Fusioniertes B-Bild (A) mit entsprechender CT-Ebene (B) mit Darstellung der Niere (roter Pfeil) und der Leber (weißer Pfeil).

Charakterisierung von Nierenzellkarzinomen und deren Abgrenzung von anderen zystischen bzw. soliden Läsionen mit Hilfe der kontrastverstärkten Sonographie

Das Nierenzellkarzinom ist in der Erscheinungsform vielfältig und kann sowohl als überwiegend zystische als auch überwiegend solide Läsion imponieren. Bei den Differentialdiagnosen müssen daher sowohl zystische als auch solide Raumforderungen berücksichtigt werden, welche daher mit aufgeführt werden.

Zystische Läsionen

1986 wurde die Bosniak-Klassifikation eingeführt, die eine Einteilung von Nierenzysten bereitstellt und somit die Therapieentscheidung unterstützen soll [18, 19]. Diese Klassifikation wird von Radiologen und Urologen gleichermaßen akzeptiert. Obwohl die Klassifikation ursprünglich auf Kriterien der Multislice-Computertomographie (MS-CT) beruht, kann sie auch in der MRT [20] und im kontrastverstärkten Ultraschall eingesetzt werden [21, 22].

Nierenzysten stellen sich sonographisch typischerweise als runde oder ovaläre, glatt begrenzte Strukturen dar. Blande Zysten besitzen einen echofreien Inhalt und zeigen ein verstärktes Eintritts- und Austrittsecho. Zysten mit diesen Eigenschaften entsprechen gutartigen, einfachen oder auch blanden Zysten (Bosniak I) und bedürfen keiner weiteren Kontrolle oder Abklärung [18]. Sobald Zysten von dem oben beschriebenen Muster abweichen, gelten sie als komplizierte Zysten und werden nach der Bosniak-Klassifikation anhand verschiedener morphologischer Kriterien weiter eingeteilt (Bosniak II-V) [18, 23].

Bosniak-Klassifikation

In der Bosniak-Klassifikation werden zystische Raumforderungen der Niere in insgesamt fünf

unterschiedliche Kategorien eingeteilt [22, 24].

Kategorie I

Benigne, flüssigkeitsgefüllte Zysten mit haarfeiner Wand und scharfer Begrenzung zur Umgebung. Kontrastmittelaufnahme, Verkalkungen, Septen oder solide Komponenten lassen sich nicht nachweisen [20, 23].

Kategorie II

Benigne, zystische Läsionen wie in Kategorie I, allerdings mit feinen Septen mit einer Dicke unter 1 mm. Die Zystenwand bzw. die Septen können zusätzlich diskrete Kalzifikationen aufweisen. In dieser Kategorie werden auch homogen echogene Zysten ohne Kontrastmittelaufnahme, die kleiner als 3 cm sind, eingeordnet [20, 23, 25].

Kategorie II F

Kategorie-II-F-Zysten entsprechen letztlich komplizierten Zysten, die weder rein der Kategorie II noch der Kategorie III zugeteilt werden können. „F“ steht hierbei für den englischen Begriff der Verlaufskontrolle („follow-up“).

Bei Vorhandensein von multiplen Septen, kurzstreckiger, nicht kontrastierter Wandverdickung oder einer diskreten Kontrastmittelaufnahme der Septenwand werden zystische Läsionen als Kategorie II F und somit als verlaufskontrollwürdig eingestuft [20] (Abb. 2-3). In den meisten Fällen handelt es sich dabei um benigne Veränderungen, die Verlaufskontrolle sollte aber dennoch zur frühzeitigen Detektion einer möglichen Größenzunahme erfolgen.

1

Abb. 2: Fusioniertes B-Bild (A) mit paralleler Darstellung der entsprechenden Schnittebene im CT-Bild (B) mit Darstellung der Niere (weiße Pfeile) und einer unklaren Raumforderung im Nierenunterpol (rote Pfeile).

2

Abb. 3 (Gleicher Fall wie Abb. 2): Nun fusioniertes, kontrastverstärktes sonographisches Bild (A) mit paralleler Darstellung der entsprechenden CT-Schnittebene (B) mit Darstellung der Niere (weiße Pfeile) und einer Raumforderung am Nierenunterpol (rote Pfeile). Diese Raumforderung zeigt sowohl zentral als auch peripher keine Kontrastmittel-Aufnahme und entspricht einer eingebluteten Bosniak-II-F-Zyste.

Kategorie III

Läsionen der Kategorie III sind meist unklare Läsionen, deren Dignität mit der Bildgebung letztlich nicht sicher bestimmt werden kann. Sie müssen daher immer operativ abgeklärt werden. Solche Läsionen können homogene oder irreguläre Wand- oder Septenverdickungen [20, 23, 25], irreguläre Verkalkungen oder multiple kontrastmittelaufnehmende Septen aufweisen. In 50% der Fälle liegt dabei eine maligne Läsion vor [20, 26].

Kategorie IV

Zystische Läsionen, die in diese Kategorie fallen, sind so gut wie immer maligne. Sie können ähnliche Eigenschaften wie Läsionen der Kategorie III aufweisen, zeigen jedoch zusätzlich eine kontrastmittelaufnehmende, irreguläre oder noduläre Weichteilkomponente oder weisen eindeutig solide Anteile auf [20, 23, 27]. Läsionen der Kategorie IV müssen ebenfalls operativ behandelt werden. Eine vorherige diagnostische Feinnadelbiopsie oder reguläre Biopsie ist kontraindiziert, da hierbei die Gefahr einer möglichen metastatischen Aussaat durch den Stich-/Entnahmekanal entstehen kann.

Durch den Einsatz der kontrastverstärkten dynamischen Ultraschalluntersuchung können auch kleinste Kontrastmittelmengen verlässlich detektiert werden [22, 28, 29, 30]. Mehrere Autoren berichten, dass der KM-Ultraschall eine bessere Darstellung der Tumolvaskularisierung in den Septen der zystischen Läsionen bieten kann als das MS-CT [21, 22, 28, 31, 32].

Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch können vaskuläre Strukturen ebenfalls wie zystische Formationen imponieren. Dazu gehören z.B. Aneurysmata oder arteriovenöse Malformationen [33]. Sie erfüllen allerdings meist nicht alle Charakteristika einer Zyste und lassen sich einfach durch eine Farbdoppleruntersuchung differenzieren. Neben den vaskulären Strukturen können auch ein Abszess oder eine Echinokokkose zystisch erscheinen [24].

Solide Läsionen

Große Nierenzellkarzinome weisen typischerweise eine inhomogene Binnenstruktur aufgrund von echoarmen Nekrosezonen auf (Abb. 4-5), wobei teilweise auch zusätzlich diffuse Verkalkungen vorliegen können [34]. Sie sind daher in der Regel auch im konventionellen B-Bild meist gut abgrenzbar. Andere Kriterien wie z.B. ein echofreier Randsaum oder kleine intramurale Zysten lassen ein Nierenzellkarzinom vermuten [34], diese kann sich letztlich im Standard-B-Bild-Ultraschall jedoch sehr unterschiedlich, nämlich von echoarm bis deutlich echoreich, darstellen. Somit ist eine Abgrenzung von einem Angiomyolipom und eine abschließende Bewertung, insbesondere bei kleinen Nierenläsionen, teilweise schwierig [35, 36].

3

Abb. 4: Fusioniertes B-Bild mit Farbdoppler (A) mit paralleler Darstellung der entsprechenden CT-Schnittebene (B) mit Darstellung der Niere (gelber Pfeil) und einer nicht farbkodierten, unklaren Raumforderung im Nierenunterpol (rote Pfeile), CT und Standard-ultraschall: Verdacht auf eingeblutete Zyste.

4

Abb. 5 (Gleicher Fall wie Abb. 4): Fusioniertes, kontrastverstärktes sonographisches Bild (A) mit paralleler Darstellung der entsprechenden CT-Schnittebene (B) mit Darstellung der Niere (gelber Pfeil) und einer Raumforderung im Nierenunterpol. Diese Raumforderung zeigt KM-aufnehmende Anteile in der Peripherie (rote Pfeile), die im Vergleich zum Nierenparenchym hypovaskularisiert sind. Die Raumforderung wurde operativ entfernt. In der Histologie ergab sich ein papilläres Nierenzellkarzinom.

Nierenzellkarzinome zählen jedoch zu den stark hypervaskularisierten Tumoren, was mit Hilfe des Duplex-Ultraschalls abgebildet werden kann. Jedoch bietet der kontrastmittelgestützte

Ultraschall im Vergleich zum Duplex-Modus neben der höheren Sensitivität auch den Vorteil, dass keine Bewegungs- oder Bloomingartefakte auftreten [37].

Der Vaskularisationsgrad ist mit Kontrastmittelgestütztem Ultraschall prinzipiell auch besser beurteilbar als in der CT [38], da alle vaskulären Phasen (kortikale, kortikomedulläre und späte Phasen) (Abb. 6-7) mit einer hohen zeitlichen Auflösung aufgezeichnet werden können. Dies ist z.B. bei der Diagnose von Pseudotumoren der Niere hilfreich, da diese das gleiche Kontrastmittelverhalten wie der angrenzende Nierencortex aufweisen [39] und somit von anderen Läsionen sicher abgegrenzt werden können. Auch bei der Differentialdiagnose Nierenzellkarzinom versus Metastase kann der Kontrastmittelgestützte Ultraschall hilfreich sein. Xu et al. zeigten in einer Studie, dass der Kontrastmittelgestützte Ultraschall bei der Unterscheidung von Nierenzellkarzinomen und einer Infiltration der Niere bei AML hilfreich ist. Während die Nierenzellkarzinome nach Kontrastmittelgabe ein sehr inhomogenes Enhancement mit anschließendem Washout zeigten, wurde bei Infiltration durch AML ein eher homogenes Muster ohne Washout beobachtet [40, 41].

5

Abb. 6: Fusioniertes, Kontrastverstärktes sonographisches Bild (A) der Niere in der kortikomedullären Kontrastierungsphase (roter Pfeil) und beginnender Kontrastmittel-Anflutung in der Leber (weißer Pfeil). Parallele Darstellung der entsprechenden CT-Schnittebene (B).

6

Abb. 7: (Gleicher Fall wie Abb. 6): Fusioniertes, Kontrastverstärktes sonographisches Bild (A) der Niere in der parenchymatösen Kontrastierungsphase (roter Pfeil) und nun vollständiger Kontrastierung der Leber in der portalvenösen Phase (weißer Pfeil). Parallele Darstellung der entsprechenden CT-Schnittebene (B).

Die Verwendung von Ultraschallkontrastmitteln ist nicht nur bei der Detektion und Differentialdiagnose von Nierenzellkarzinomen, sondern auch bei der konkreten Therapieplanung vorteilhaft. So ist für eine Resektabilität von Nierenzellkarzinomen das Vorhandensein einer sogenannten Pseudokapsel ein wichtiges Kriterium [42]. Der Kontrastmittelgestützte Ultraschall ist insbesondere bei der Detektion dieser Pseudokapsel aufgrund der Kombination der hohen räumlichen Auflösung mit der Kontrastmitteldynamik deutlich besser geeignet als z.B. eine Standard-Ultraschalluntersuchung.

Dementsprechend ist der Kontrastmittelgestützte Ultraschall gerade bei der Charakterisierung von kleinen Nierenläsionen besser geeignet als andere Schnittbildverfahren (CT und MRT), bei denen aufgrund von Partialvolumeneffekten eine eindeutige Beurteilung von kleinen Läsionen häufig nicht möglich ist.

Diskussion

Wie oben beschrieben, ist der Kontrastmittelgestützte Ultraschall sehr hilfreich bei der Beurteilung von zystischen und soliden Nierenläsionen und deren Abgrenzung von Pseudotumoren. Ein wesentlicher Vorteil des Kontrastmittelgestützten Ultraschalls ist, dass es sich um eine dynamische Untersuchung mit einer hohen zeitlichen Auflösung handelt. Im Gegensatz zu anderen Schnittbildverfahren wird das Kontrastmittelverhalten von Läsionen in Echtzeit abgebildet. So werden bei Kontrastmittelgestützten CT- oder MRT-Untersuchungen

üblicherweise nur einzelne Phasen (wie z.B. kortikale, kortikomedulläre und medulläre Phasen) erfasst.

Ein weiterer wesentlicher Vorteil besteht in der guten Verträglichkeit. So ist der kontrastmittelgestützte Ultraschall im Gegensatz zur KM-CT dosisneutral, nicht nephrotoxisch und es treten wesentlich seltener anaphylaktische Reaktionen auf. Das Ultraschallkontrastmittel wird hauptsächlich über den Respirationstrakt ausgeschieden, weshalb es im Gegensatz zum KM-MRT (Gefahr der NSF) oder KM-CT (Nephrotoxizität) auch bedenkenlos bei eingeschränkter Nierenfunktion appliziert werden kann.

Die Bildfusion ist eine weitere moderne Ultraschall-Technik, welche auch problemlos mit dem kontrastmittelgestützten Ultraschall kombiniert werden kann. Die Kombination eines 3D-Datensatzes (MRT oder CT) mit der dynamischen Tumorperfusion des kontrastmittelgestützten Ultraschalls ist z.B. bei der schnellen und zuverlässigen Detektion von bereits bekannten, jedoch artdiagnostisch unklaren Nierenläsionen von großem Wert. Insbesondere bei Patienten mit multiplen Nierenläsionen können so Zeit, Kontrastmittel und Kosten reduziert werden. Weiterhin ist mit Hilfe der Bildfusion ein direkter Größenvergleich der Läsionen (ohne entsprechende Abweichungen aufgrund von Messtoleranzen) möglich, was z.B. für den Einsatz bei Verlaufskontrollen vorteilhaft ist.

Jedoch ist die Bildfusion (noch) relativ zeitaufwendig, weshalb sie momentan in erster Linie als weiterführende Untersuchung bei Patienten mit unklarem Befund (in der konventionellen Sonographie oder anderen schnittbildgebenden Verfahren) durchgeführt wird [43].

7 PD Dr. med. Dirk-André Clevert

Institut für Klinische Radiologie,
Universitätsklinikum der Universität LMU München – Campus Grosshadern
Marchioninstr. 15
D-81377 München

Tel.: (+49) 89 / 7095 - 3620

Fax: (+49) 89 / 7095 - 8832

Email: dirk.clevert@med.uni-muenchen.de

Abstract

Clevert D.A.¹, D’Anastasi M. ¹, Helck A. ¹, Staehler M. ², Reiser M. ¹, ¹ Institut für Klinische Radiologie, Klinikum der Ludwigs-Maximilian-Universität München, ² Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Ludwigs-Maximilian-Universität München.

Ultrasonography is usually the first imaging modality used in the primary imaging evaluation of the kidney. A correct, timely and accurate diagnosis of focal renal lesions is of crucial importance. Contrast-enhanced ultrasound and image fusion-technique are new developments available to the modern sonographer. In this article we describe technical aspects related to CEUS and image-fusion and discuss their use in the characterisation of renal lesions.

Keywords: renal cysts, Bosniak classification, image fusion, contrast enhanced ultrasound, computer tomography

Literatur:

1. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. (2010) Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 46:765-781
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. (2009) Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 59:225-249
3. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, et al. (2010) EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol* 58:398-406
4. Novick AC, Derweesh I. (2005) Open partial nephrectomy for renal tumours: current status. *BJU Int* 95 Suppl 2:35-40
5. Greis C. (2011) [Summary of technical principles of contrast sonography and future perspectives.]. *Der Radiologe*
6. Greis C. (2009) Ultrasound contrast agents as markers of vascularity and microcirculation. *Clin Hemorheol Microcirc* 43:1-9
7. Bauer A, Solbiati L, Weissman N. (2002) Ultrasound imaging with SonoVue: low mechanical index real-time imaging. *Acad Radiol* 9 Suppl 2:S282-284
8. Greis C. (2004) Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan). *European radiology* 14 Suppl 8:P11-15
9. Clevert DA, Jung EM, Stock KF, et al. (2009) Evaluation of malignant liver tumors: biphasic MS-CT versus quantitative contrast harmonic imaging ultrasound. *Z Gastroenterol* 47:1195-1202
10. Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, et al. (2008) Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – update 2008. *Ultraschall Med* 29:28-44
11. Piscaglia F, Bolondi L. (2006) The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol* 32:1369-1375
12. Wein W, Brunke S, Khamene A, et al. (2008) Automatic CT-ultrasound registration for diagnostic imaging and image-guided intervention. *Med Image Anal* 12:577-585
13. Wein W, Khamene A, Clevert DA, et al. (2007) Simulation and fully automatic multimodal registration of medical ultrasound. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 10:136-143
14. Zikic D, Wein W, Khamene A et al. (2006) Fast deformable registration of 3D-ultrasound data using a variational approach. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 9:915-923
15. Jung EM, Schreyer AG, Schacherer D, et al. (2009) New real-time image fusion technique for characterization of tumor vascularisation and tumor perfusion of liver tumors with contrast-enhanced ultrasound, spiral CT or MRI: first results. *Clin Hemorheol Microcirc* 43:57-69
16. Jung EM, Uller W, Stroszczyński C, et al. (2011) [Contrast-enhanced sonography: Therapy control of radiofrequency ablation and transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma.]. *Der Radiologe*
17. Ross CJ, Rennert J, Schacherer D, et al. (2010) Image fusion with volume navigation of contrast enhanced ultrasound (CEUS) with computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) for post-interventional follow-up after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) of hepatocellular carcinomas (HCC): Preliminary results. *Clin Hemorheol Microcirc* 46:101-115
18. Bosniak MA (1986) The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* 158:1-10
19. Israel GM, Bosniak MA. (2005) An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 66:484-488

20. Israel GM, Hindman N, Bosniak MA. (2004) Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system. *Radiology* 231:365-371
21. Ascenti G, Mazziotti S, Zimbaro G, et al. (2007) Complex cystic renal masses: characterization with contrast-enhanced US. *Radiology* 243:158-165
22. Clevert DA, Minaifar N, Weckbach S, et al. (2008) Multislice computed tomography versus contrast-enhanced ultrasound in evaluation of complex cystic renal masses using the Bosniak classification system. *Clin Hemorheol Microcirc* 39:171-178
23. Radermacher J. (2003) [Ultrasound of the kidney and renal vessels. I: Normal findings, congenital diseases, diseases of the kidney parenchyma]. *Internist (Berl)* 44:1283-1297; quiz 1298-1289
24. Clevert DA, Horng A, Staehler M, et al. (2010) [Diagnostic algorithm in cystic renal masses]. *Urologe A* 49:421-431; quiz 432
25. Heckmann M, Heinrich M, Humke U, et al. (2008) [Differential diagnosis of focal lesions of the kidney in CT and MRT]. *Rontgenpraxis* 56:219-240
26. Graser A, Zech CJ, Stief CG, et al. (2009) [Imaging renal cell carcinoma]. *Urologe A* 48:427-436; quiz 437-428
27. Warren KS, Mcfarlane J (2005) The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int* 95:939-942
28. Clevert DA, Stock K, Klein B, et al. (2009) Evaluation of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging and contrast-enhanced ultrasound in renal tumors of unknown etiology in comparison to histological findings. *Clin Hemorheol Microcirc* 43:95-107
29. Clevert DA, Weckbach S, Minaifar N, et al. (2008) Contrast-enhanced ultrasound versus MS-CT in blunt abdominal trauma. *Clin Hemorheol Microcirc* 39:155-169
30. Prantl L, Pfister K, Kubale R, et al. (2007) Value of high resolution ultrasound and contrast enhanced US pulse inversion imaging for the evaluation of the vascular integrity of free-flap grafts. *Clin Hemorheol Microcirc* 36:203-216
31. Clevert DA, Bensler S, Stickel M, et al. (2007) Contrast enhanced ultrasound eases interpretation of an unclear renal tumor in addition to CT, MRI and histological findings – a case report in a young patient. *Clin Hemorheol Microcirc* 36:313-318
32. Park BK, Kim B, Kim SH, et al. (2007) Assessment of cystic renal masses based on Bosniak classification: comparison of CT and contrast-enhanced US. *European journal of radiology* 61:310-314
33. Helck A, Hoffmann RT, Sommer WH, et al. (2010) Diagnosis, therapy monitoring and follow up of renal artery pseudoaneurysm with contrast-enhanced ultrasound in three cases. *Clin Hemorheol Microcirc* 46:127-137
34. Yamashita Y, Ueno S, Makita O, et al. (1993) Hyperechoic renal tumors: anechoic rim and intratumoral cysts in US differentiation of renal cell carcinoma from angiomyolipoma. *Radiology* 188:179-182
35. Forman HP, Middleton WD, Melson GL, et al. (1993) Hyperechoic renal cell carcinomas: increase in detection at US. *Radiology* 188:431-434
36. Yamashita Y, Takahashi M, Watanabe O, et al. (1992) Small renal cell carcinoma: pathologic and radiologic correlation. *Radiology* 184:493-498
37. Quaia E. (2007) Microbubble ultrasound contrast agents: an update. *European radiology* 17:1995-2008
38. Tamai H, Takiguchi Y, Oka M, et al. (2005) Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors. *J Ultrasound Med* 24:1635-1640

39. Correas JM, Claudon M, Tranquart F, et al. (2006) The kidney: imaging with microbubble contrast agents. *Ultrasound Q* 22:53-66
40. Xu ZF, Xu HX, Xie XY, et al. (2010) Renal cell carcinoma: real-time contrast-enhanced ultrasound findings. *Abdom Imaging* 35:750-756
41. Xu ZF, Xu HX, Xie XY, et al. (2010) Renal cell carcinoma and renal angiomyolipoma: differential diagnosis with real-time contrast-enhanced ultrasonography. *J Ultrasound Med* 29:709-717
42. Ascenti G, Gaeta M, Magno C, et al. (2004) Contrast-enhanced second-harmonic sonography in the detection of pseudocapsule in renal cell carcinoma. *AJR. American journal of roentgenology* 182:1525-1530
43. Ewertsen C, Henriksen BM, Torp-Pedersen S, et al. (2011) Characterization by biopsy or CEUS of liver lesions guided by image fusion between ultrasonography and CT, PET/CT or MRI. *Ultraschall Med* 32:191-197

Quelle: