

L'IMAGING ECOCONTRASTOGRAFICO NELLA PATOLOGIA RENALE

Antonio Granata¹, Fulvio Floccari², Francesco Logias³, Monica Insalaco¹, Luca Di Lullo⁴, Simeone Andrulli⁵, Pasquale Zamboli⁶, Biagio Ricciardi⁷, Fulvio Fiorini⁸

¹U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "San Giovanni di Dio", Agrigento

²U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "San Paolo", Civitavecchia (RM)

³U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "San Francesco" Nuoro

⁴U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "L. Parodi Delfino", Collesferro (RM)

⁵U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "A. Manzoni", Lecco

⁶Cattedra di Nefrologia, Seconda Università degli Studi di Napoli - Presidio Ospedaliero S.M.d.P. degli Incurabili di Napoli, Napoli

⁷U.O.C. Nefrologia e Dialisi, P.O. "Fogliani", Milazzo (ME)

⁸U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Maria della Misericordia", Rovigo

Contrast enhanced ultrasound in renal diseases

Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is one of the most interesting and promising clinical applications of imaging and ultrasound. Thanks to the absence of ionizing radiation, the lack of nephrotoxicity and low cost it has the potential to become a reference in imaging of the kidney. This review, besides providing a brief description of the proper methodology, presents possible applications of CEUS in nephrology and urology, including renal ischemia, the differential diagnosis of cystic and solid lesions, follow-up of ablative therapies, kidney trauma, kidney transplant, inflammatory diseases, ischemic nephropathy and vesicoureteral reflux.

Conflict of interest: None

Financial support: None

KEY WORDS:

Ultrasonography,
CEUS,
Renal disease,
Nephropathies

PAROLE CHIAVE:

Ecografia,
CEUS,
Malattie renali,
Nefropatie

Indirizzo degli Autori:

Dr. Antonio Granata
Via F. Paradiso 78/a
95024 Acireale (CT)
e-mail: antonio.granata4@tin.it

INTRODUZIONE

L'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) rappresenta una delle applicazioni cliniche più interessanti e promettenti dell'*imaging* ecografico e, grazie all'assenza di radiazioni ionizzanti, alla mancanza di nefrotossicità e ai costi contenuti, possiede tutte le potenzialità per divenire una metodica di riferimento nell'*imaging* del rene.

L'utilità clinica della CEUS, solidamente codificata nella valutazione del fegato, va affermandosi anche in campo nefro/urologico. Un numero crescente di lavori sta dimostrandone l'utilità nella valutazione delle lesioni ischemiche, delle lesioni focali e dei traumi, oltre che nel controllo delle terapie ablative non solo nel rene nativo ma anche nel rene trapiantato (1, 2).

LA METODICA DI STUDIO

Lo studio ecocontrastografico del rene viene eseguito mediante sonda *convex* da 3.5-5.0 MHz in *B-mode*. Al fine di ottenere un segnale armonico utile per la costruzione dell'immagine, le microbolle devono essere insonate mediante la loro specifica frequenza fondamentale, detta *di risonanza*, che si trova nel *range* di frequenze usualmente impiegate per l'ecografia dell'addome (3.0-5.0 MHz). Gli esami ecocontrastografici con microbolle di seconda generazione prevedono l'utilizzo di un fascio ultrasonoro a basso potere di insonazione (indice meccanico <0.2 kPa), al fine di evitare una rapida distruzione delle bolle. Queste vengono iniettate endovena con un bolo lento, della durata di alcuni secondi, usando ago-cannule di 18 Gauge di calibro. È, infatti, ne-

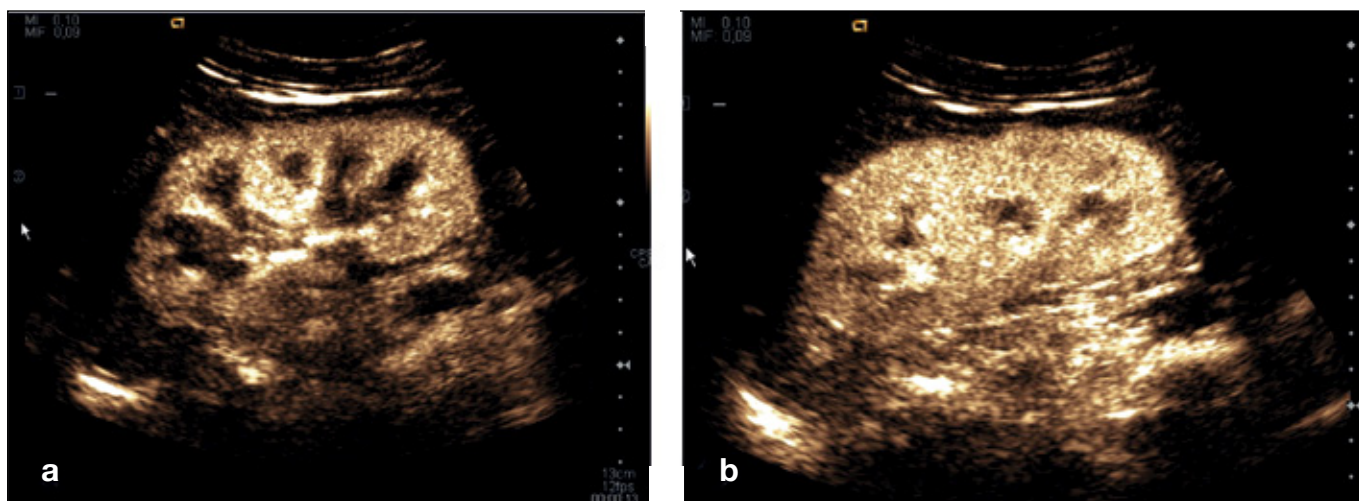


Fig. 1 - a) Fase corticale 10-15" dopo la somministrazione e.v. di microbolle; b) Omogeneità del parenchima renale a 32" .

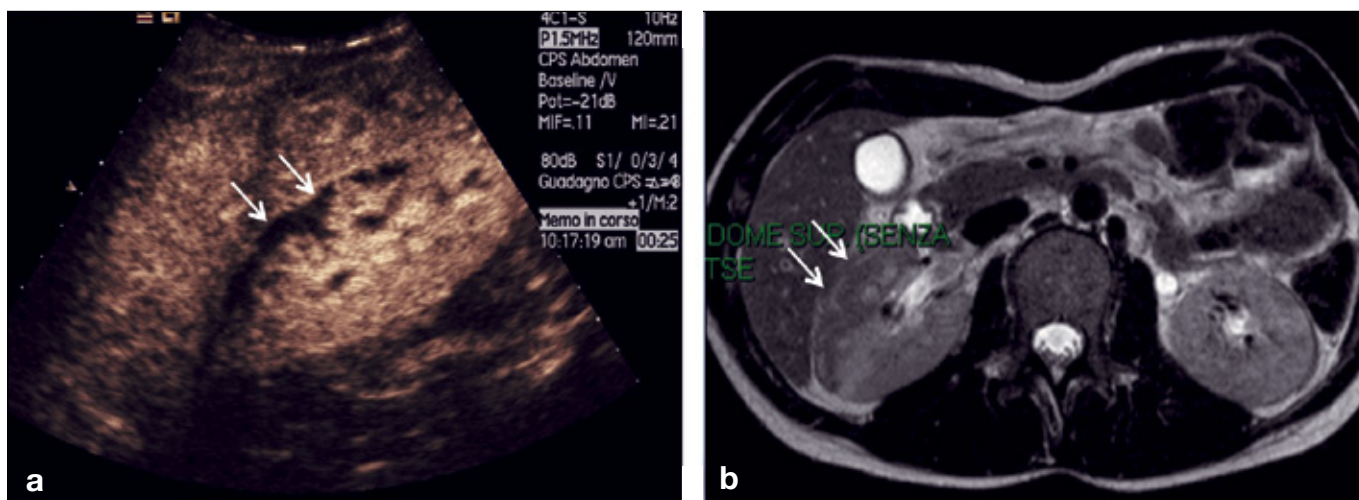


Fig. 2 - Ischemia corticale acuta, identificabile per la presenza (a) Di flussi nei vasi segmentari, interlobari e arciformi, e per l'assenza di enhancement in ampie porzioni della corticale renale (frecce); b) Medesimo caso in TC senza mdc.

cessario evitare l'effetto Venturi o "paradosso idrodinamico", potenzialmente determinato dal ridotto calibro degli aghi e/o da una velocità di infusione eccessivamente elevata, che determinerebbe la massiva distruzione delle microbolle per la turbolenza creata all'estremità di uscita dell'ago. Il bolo è classicamente fatto seguire da un ulteriore bolo di 10 mL di soluzione fisiologica. Le microbolle presentano una fase corticale renale a circa 10-15" dalla somministrazione ev, mentre i vasi della midollare si riempiono progressivamente dopo circa 25-35" dall'infusione. Ciò si verifica perché la midollare presenta una perfusione globale più bassa rispetto a quella della corticale (circa 400 vs 190 mL/

min/100 gr di tessuto). Il wash-out inizia nella midollare e poi si estende più lentamente alla corticale. Dato che non esiste una fase tubulare (secretiva e/o escretiva), nell'imaging ecocontrastografico è corretto distinguere una fase precoce (da 12 a 35" dall'infusione), definita anche arteriosa, dove è evidente la differenziazione cortico-midollare, da una fase tardiva (da 40 a 120"), definita anche cortico-midollare, dove l'enhancement renale appare omogeneo, coinvolgendo sia la componente corticale che quella midollare (Fig. 1).



Fig. 3 - Presenza di vegetazione aggettante (freccia), scarsamente visualizzata alla gd-RM; L'ecografia con mezzo di contrasto dimostra in maniera non equivoca che la lesione è vascolarizzata. Pattern compatibile con cisti complessa IIF B.

ISCHEMIA RENALE

In caso di sospetto clinico di infarto renale, l'ecografia con analisi *color*- e *power-Doppler* rappresenta l'indagine di prima istanza nell'identificazione di difetti di perfusione focali o diffusi. L'accuratezza diagnostica delle tecniche Doppler rimane, tuttavia, bassa, per la relativa insensibilità nella valutazione dei flussi lenti e per lo sfavorevole angolo di insonazione che, nelle regioni polari, limita lo studio dei flussi (3, 4). La CEUS supera questi limiti permettendo la valutazione della perfusione del parenchima presoché in tutte le porzioni del rene.

Dopo la somministrazione del mezzo di contrasto, gli *infarti renali* si presentano come regioni a morfologia cuneiforme, con base rivolta verso la capsula e prive di *enhancement*. La sensibilità diagnostica è analoga a quella dell'angiografia e della TC (4). L'eccellente risoluzione spaziale della CEUS permette la diagnosi differenziale tra infarti renali e ischemia corticale (Fig. 2), nella quale è ancora possibile riconoscere l'*enhancement* dei vasi segmentari, interlobari e arciformi e l'assenza di *enhancement* dei vasi interlobulari della corticale renale (5). A differenza della TC e della RM eseguite con infusione di mezzo di contrasto, la CEUS non presenta controindicazioni nei pazienti a filtrato glomerulare ridotto e ha, pertanto, un'indicazione specifica nel sospetto clinico di necrosi corticale acuta.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE TRA LESIONI SOLIDE E CISTI

Classici criteri ultrasonografici di benignità delle cisti sono l'anecogenicità totale, la presenza di rinforzo di parete posteriore, i margini netti e regolari e l'assenza di setti, calcificazioni e segnale Doppler intracistico. L'evidenza ecografica di pareti cistiche ispessite e la presenza di segnale Doppler nel contesto della cisti sono parametri fortemente suggestivi di malignità e devono indurre a richiedere la CEUS o metodiche di *imaging* di secondo livello.

La caratterizzazione CEUS delle cisti complicate rappresenta una delle applicazioni più promettenti, con un ruolo riconosciuto quale valida alternativa alla TC o alla RM con mezzo di contrasto nella valutazione e nel *follow-up* di tali lesioni (6).

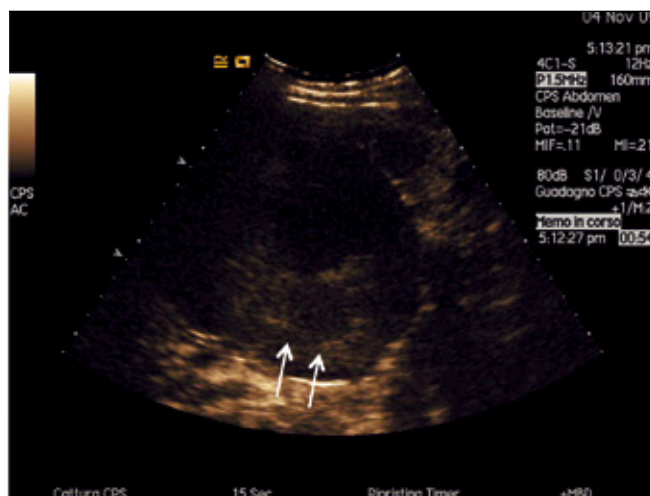
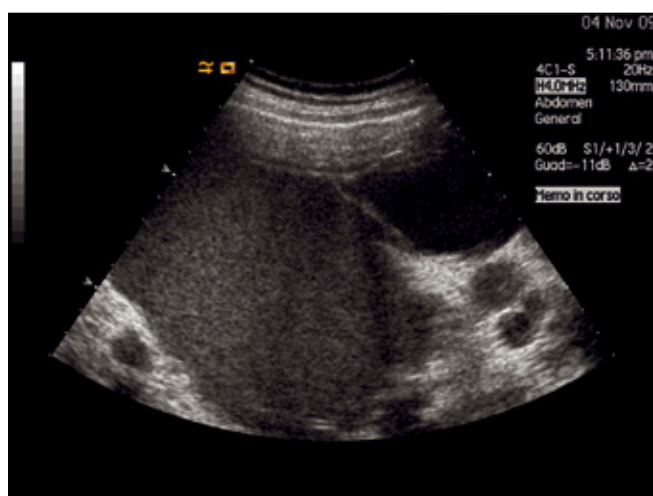


Fig. 4 - Paziente affetto da rene policistico autosomico dominante dell'adulto (ADPKD). Recente ed ingravescente comparsa di dolore al fianco sinistro. All'eco B-mode presenza di materiale corpuscolato intracistico. Alla ceus assenza di *enhancement* intracistico. Il fine e posteriore *enhancement* (freccia) va riferito ad artefatti. La ceus permette di escludere la presenza di eventuali vegetazioni intracistiche sanguinanti o emorragia in atto.

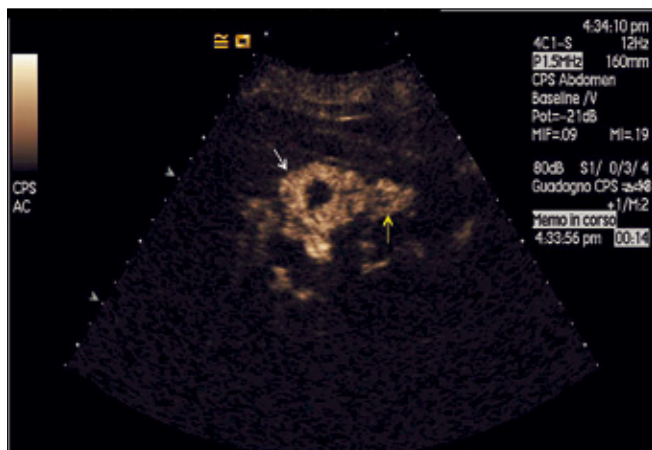


Fig. 5 - Ceus fase arteriosa 14", presenza di neorformazione rotondeggiante con precoce ed intenso enhancement (freccia bianca) rispetto al parenchimale renale circostante (freccia gialla).



Fig. 6 - Presenza di neorformazione rotondeggiante disomogenea di aree intraliesionali prive di enhancement da riferire a necrosi. La diagnosi di tumore solido è ottenuto in ecocontrastografia dal precoce ed intenso enhancement della lesione e da un'area di necrosi eccentrica.

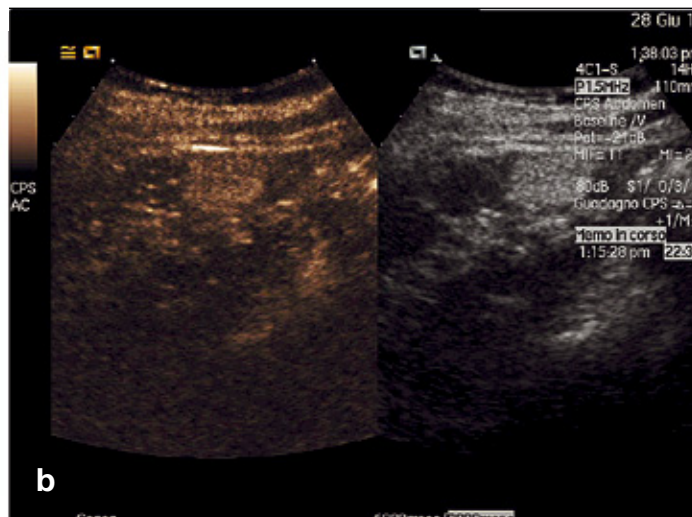


Fig. 7 - Differenziazione tra carcinoma a cellule renali ed angiomiolipoma renale: a) Neorformazione rotondeggiante con intenso e precoce enhancement eterogeneo, anello iperecogeno peritumorale e precoce wash-out (tali parametri depongono fortemente per carcinoma renale); b) Neorformazione rotondeggiante con intenso, omogeneo e prolungato enhancement (tali parametri depongono fortemente per angiomiolipoma renale).

Nel caso di cisti complicate, le microbolle evidenziano con elevata accuratezza i sottili capillari che alimentano le pareti cistiche, gli eventuali setti interni e/o i micronoduli vascolarizzati. Autori (7) hanno riportato per la CEUS un'accuratezza diagnostica superiore, non solo rispetto all'ecografia tradizionale, ma anche rispetto alla TC con mezzo di contrasto, nella diagnosi di malignità di cisti renali complesse. L'ecografia con mezzo di contrasto è infatti in grado di rilevare reperti simili alla TC, come l'enhancement di parete, dei setti o dei noduli parietali, consentendo una corretta classificazione delle lesioni (Fig. 3) secondo i criteri di Bosniak (8).

L'accuratezza diagnostica della metodica è associata a indubbi vantaggi come il basso costo sia economico che biologico, legato all'assenza di nefrotossicità del contrasto ecografico e all'assenza di radiazioni ionizzanti. Inoltre, a differenza della RM, la cui qualità diagnostica dipende in misura sostanziale dal grado di collaborazione del paziente, la CEUS è spesso diagnostica anche in pazienti scarsamente collaboranti.

Tale tecnica, pertanto, può essere considerata una valida alternativa alla TC e alla RM, specialmente nel follow-up delle lesioni cistiche complesse non chirurgiche (classe IIF secondo Bosniak), per le qua-

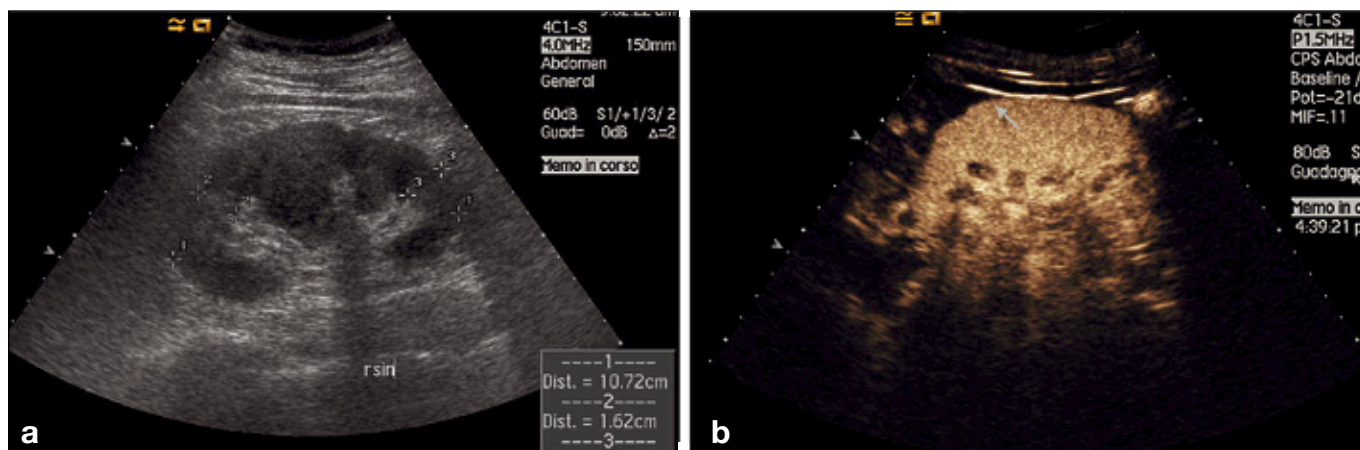


Fig. 8 - Caratterizzazione ecocontrastografica delle pseudolesioni renali. a) All'ecografia B-mode presenza sul rene sinistro di neoformazione mesorenale che si approfonda posteriormente; b) Alla ceus la pseudolesione presenta iso-enhancement rispetto al parenchima circostante in tutte le fasi. Pattern compatibile con ipertrofia della colonna di Bertin.

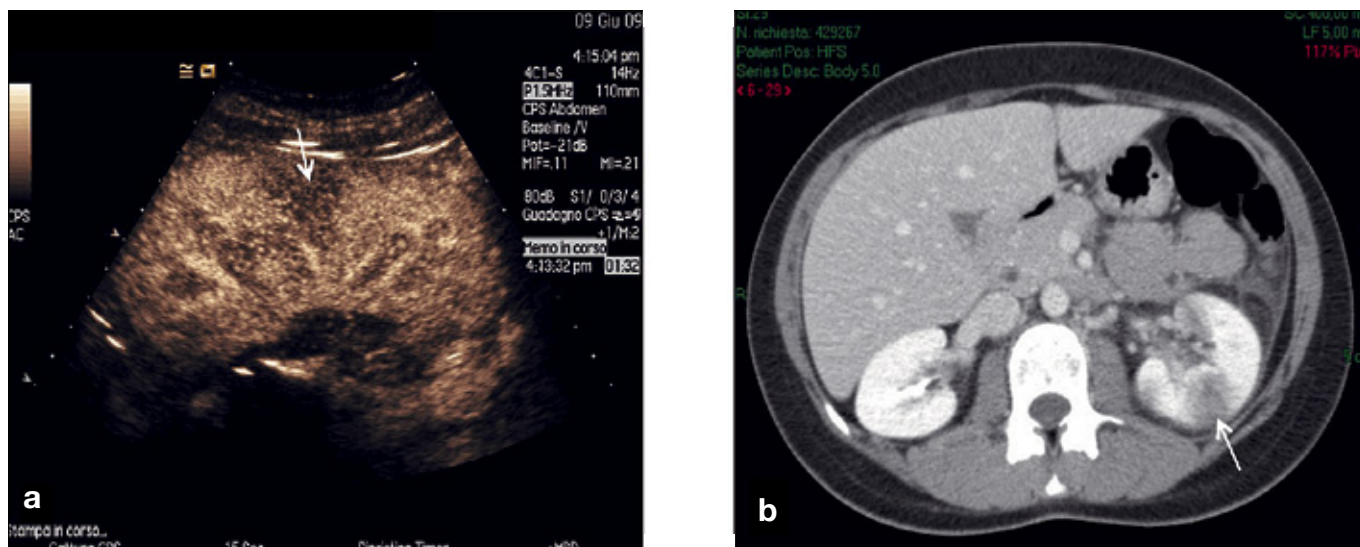


Fig. 9 - Paziente febbrile. a) Ceus: area ipovascolarizzata al III medio del rene dx (freccie). Non sono visibili segni di colliquazione; b) TC addome superiore conferma diagnostica (freccie).

li sono richiesti controlli seriati nel tempo per diversi anni, al fine di escluderne la natura aggressiva.

Questo aspetto è particolarmente importante nei soggetti affetti da malattia renale cronica e in quelli affetti da malattia policistica, che possono sviluppare sia cisti emorragiche (Fig. 4) che tumori solidi e nei quali l'utilizzo di mezzi di contrasto iodati o paramagnetici è spesso controindicato a causa del ridotto filtrato glomerulare.

LE LESIONI ESPANSIVE SOLIDE

I tumori solidi del rene hanno in genere un intenso *enhancement* arterioso precoce, uguale o maggiore rispetto a quello del parenchima renale circostante (Fig. 5). Spesso sono presenti aree intralesionali prive di *enhancement* per la presenza di necrosi (Fig. 6). L'*enhancement* tardivo è variabile, tanto che spesso dopo la fase arteriosa le lesioni possono risultare pressoché isoecogene rispetto al parenchima circostante (9, 10).

Nella differenziazione tra carcinoma a cellule renali e angiomiolipoma renale è stato recentemente riportato come un precoce *wash-out*, un *enhancement*

eterogeneo, un anello iperecogeno peritumorale ed un precoce *wash-out* siano altamente suggestivi di carcinoma renale e come, invece, il riscontro di un *enhancement* omogeneo e prolungato sia caratteristico di angiomiolipoma renale (Fig. 7) (9).

Con il crescente utilizzo di apparecchiature TC multi-detettore, è sempre maggiore nella pratica clinica il riscontro di lesioni renali caratterizzate da differenze di densità di 10-20 HU tra la fase diretta e quella nefrografica. Tali lesioni, non sempre caratterizzabili come solide o cistiche sulla base della sola semeiotica TC (10), sono spesso tumori papilliferi o cromofobi, meno vascolarizzati dei carcinomi a cellule chiare. L'ecografia *B-mode* e il *color-Doppler* non forniscono informazioni diagnostiche utili, anche per la relativa scarsa vascolarizzazione di tali lesioni. La CEUS grazie all'alta sensibilità nel riconoscere l'*enhancement* e all'ottima risoluzione spaziale, consente anche nelle lesioni poco vascolarizzate la diagnosi differenziale con le cisti semplici (10).

La CEUS consente inoltre una buona diagnosi differenziale tra le vere lesioni renali e le varianti morfologiche del parenchima o pseudolesioni (quali l'ipertrofia della colonna di Bertin, la persistenza di lobature fetali e le gobbe di dromedario) (11). L'*enhancement* di queste ultime, infatti, è identico al parenchima circostante (Fig. 8), mentre nei veri tumori renali esso è differente rispetto al tessuto circostante, indipendentemente dal loro grado di vascolarizzazione. È importante sottolineare come sia però necessario osservare la lesione in tutte le fasi, in quanto molti tumori renali di piccole dimensioni, dopo un intenso e precoce *enhancement* in fase arteriosa, possono presentare un *enhancement* analogo al parenchima o, al contrario, possono essere isoecogeni al parenchima in fase arteriosa, ma presentare *wash-out* delle microbolle nelle restanti fasi vascolari (12).

STUDIO DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TERAPIE ABLATIVE

Le terapie ablative costituiscono una valida opzione terapeutica per il trattamento dei tumori renali di piccole dimensioni in pazienti selezionati (13) ed è verosimile che le indicazioni aumenteranno nel prossimo futuro. La CEUS gioca un ruolo fondamentale nell'identificazione delle lesioni, nella valutazione del risultato terapeutico del trattamento (14) e nel *follow-up*, oltre a poter essere utilizzata in sede intra-operatoria per valutare la completezza del trattamento. L'assenza di *enhancement* esclude il residuo o la ripresa di malattia (15).

PATOLOGIA TRAUMATICA

L'impiego del mezzo di contrasto ecografico migliora significativamente la *performance* diagnostica dell'ecografia anche nei traumi renali. Le lesioni traumatiche si presentano come difetti di *enhancement* nel contesto del parenchima sano circostante. In particolare:

- le *contusioni* appaiono come aree tenuemente ipocogene, a margini mal definiti;
- le *lacerazioni* hanno l'aspetto di strie o bande anecogene che raggiungono la superficie dell'organo;
- gli *ematomi* sono aree di più o meno marcata ipocogenicità intraparenchimale o sottocapsulare;
- gli *infarti* hanno l'aspetto di aree avascolari nette e definite (15, 16).

Il limite fondamentale della CEUS nei confronti della TC è l'impossibilità di individuare lesioni delle vie escretrici. È pertanto verosimile che la CEUS si affermerà in futuro nel *follow-up* dei traumi renali non chirurgici, specialmente nei pazienti giovani (17), ma non nella prima valutazione del paziente traumatizzato.

PATOLOGIA FLOGISTICA

In caso di *pielonefrite acuta* l'aspetto ecografico è spesso variabile e aspecifico e, pertanto, si rende necessario il ricorso a tecniche di *imaging* di secondo livello. La CEUS è in grado di rilevare la presenza di pielonefrite acuta sotto la forma di aree di parenchima ipoperfuso, in genere a morfologia triangolare (18). Gli *ascessi* sono visibili, anche quando di piccole dimensioni, come lesioni rotondeggianti prive di *contrast enhancement* (Fig. 9), a volte con *rim* di *enhancement* perilesionale (18, 19). L'accuratezza diagnostica della CEUS sembra essere inferiore nelle forme di pielonefrite diffusa per l'impossibilità di confrontare contemporaneamente i reni, mentre, per le forme focali e multifocali, Autori (18), hanno riportato una notevole accuratezza diagnostica (con un valore predittivo positivo del 100% e negativo dell'89%), anche se in una popolazione selezionata per l'elevata probabilità di malattia.

STENOSI DELL'ARTERIA RENALE

La CEUS ha aumentato le possibilità diagnostiche dell'*eco-color-Doppler* nell'individuazione delle stenosi delle arterie renali, poiché migliora la capacità dell'operatore nel visualizzare le arterie renali principali e i vasi accessori, riducendo il numero di esami equivoci a causa di sovrapposizione di tessuti, calcificazioni

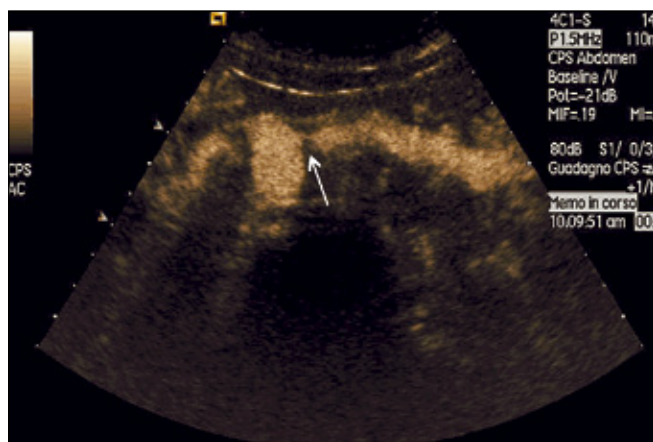


Fig. 10 - Ecocontrastografia. Stenosi ostiale significativa dell'arteria renale di sinistra (freccia).

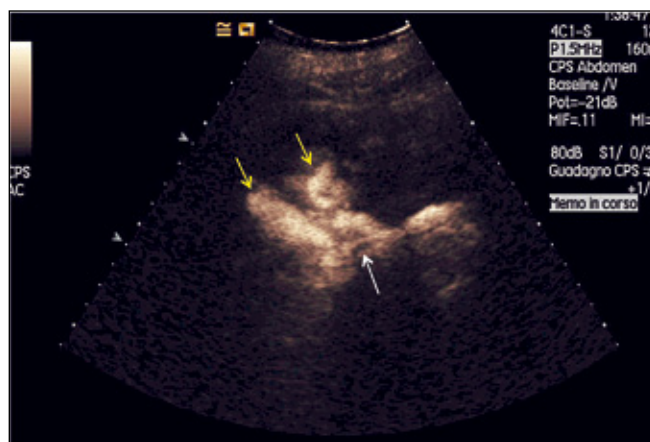


Fig. 11 - Ecocistocontrastografia: Le microbolle riempiono moderatamente la pelvi renale (freccia bianca), il profilo dei calici è convesso (freccie gialle) come da reflusso vescico-ureterale di III grado.

e obesità. Essa inoltre aumenta l'intensità del segnale Doppler, producendo in tal modo una più rapida e completa visualizzazione delle arterie renali (20). Non tutti gli Autori concordano sull'incremento dell'accuratezza diagnostica (21). L'applicazione di software parametrici permetterà, tuttavia, nel prossimo futuro di definire meglio la perfusione renale e probabilmente di aggiungere degli elementi rilevanti nella diagnostica delle stenosi nella risposta all'eventuale trattamento di angioplastica (22).

La CEUS migliora l'accuratezza diagnostica e riduce il tempo necessario per l'esame con una sensibilità dell'85% e una specificità del 79%, senza contrasto, e una sensibilità del 94% e una specificità dell'88%, con il contrasto (Fig. 10).

Tuttavia, la sensibilità e la specificità dell'ecocontrasto non sembrano aumentare significativamente. La CEUS non sembra migliorare l'accuratezza diagnostica della SAR, nonostante una riduzione della durata dell'esame e un aumento della specificità.

Studi preliminari, eseguiti dopo la somministrazione in bolo delle microbolle, hanno dimostrato variazioni dei parametri delle curve intensità-tempo nel rene con stenosi dell'arteria rispetto al rene controlaterale. Utilizzando la tecnica della distruzione/riperfusion è possibile rilevare, nel rene con stenosi dell'arteria, la riduzione della velocità media del sangue nella corticale e la riduzione della frazione del volume ematico. Lo studio ecocontrastografico della perfusione renale può, inoltre, facilitare l'individuazione delle stenosi distrettuali, molto difficili da individuare con l'ECD, grazie al riscontro di alterazioni dei parametri di flusso nella regione del parenchima renale interessato.

Inoltre, la fattibilità della CEUS è in funzione della qualità della macchina, e l'infusione di contrasto non

aggiunge vantaggi se le prestazioni della macchina US sono eccellenti. In atto nella diagnostica della SAR l'ecocontrasto non sembra aggiungere elementi diagnostici rilevanti. Nel prossimo futuro l'applicazione di software parametrici in corso di ecocontrasto permetterà, tuttavia, di definire meglio la perfusione renale e probabilmente di aggiungere degli elementi rilevanti nella diagnostica della SAR e nella risposta all'eventuale PTA. Allo stato attuale ulteriori studi sono necessari per definire meglio il ruolo dell'ecocontrasto alla luce delle nuove e prossime tecnologie.

REFLUSSO VESCICO-URETERALE

La diagnosi del reflusso vescico-ureterale (RVU) è stata tradizionalmente affidata alla cistografia minzionale convenzionale che ha rappresentato fino agli anni '90 il *gold standard* nella diagnosi, nel *follow-up* e nella verifica dei risultati dopo trattamento chirurgico o endoscopico. L'esposizione alle radiazioni ionizzanti, incrementata dalla prolungata osservazione radioscopica nelle fasi di riempimento vescicale e in fase minzionale, rappresenta la principale controindicazione della cistografia, a causa dell'inevitabile irradiazione delle gonadi e del midollo emopoietico vertebrale. L'ecocistocontrastografia è invece una valida alternativa diagnostica, totalmente priva di rischio radiogeno. Essa fornisce un'iconografia del RVU sovrapponibile a quella della cistografia tradizionale e ne adotta i criteri di classificazione stabiliti dall'*International System of Radiographic Grading of Vesicoureteral Reflux* (23), compensando la scarsa panoramicità, dovuta alle dimensioni relativamente piccole della superficie di scansione della

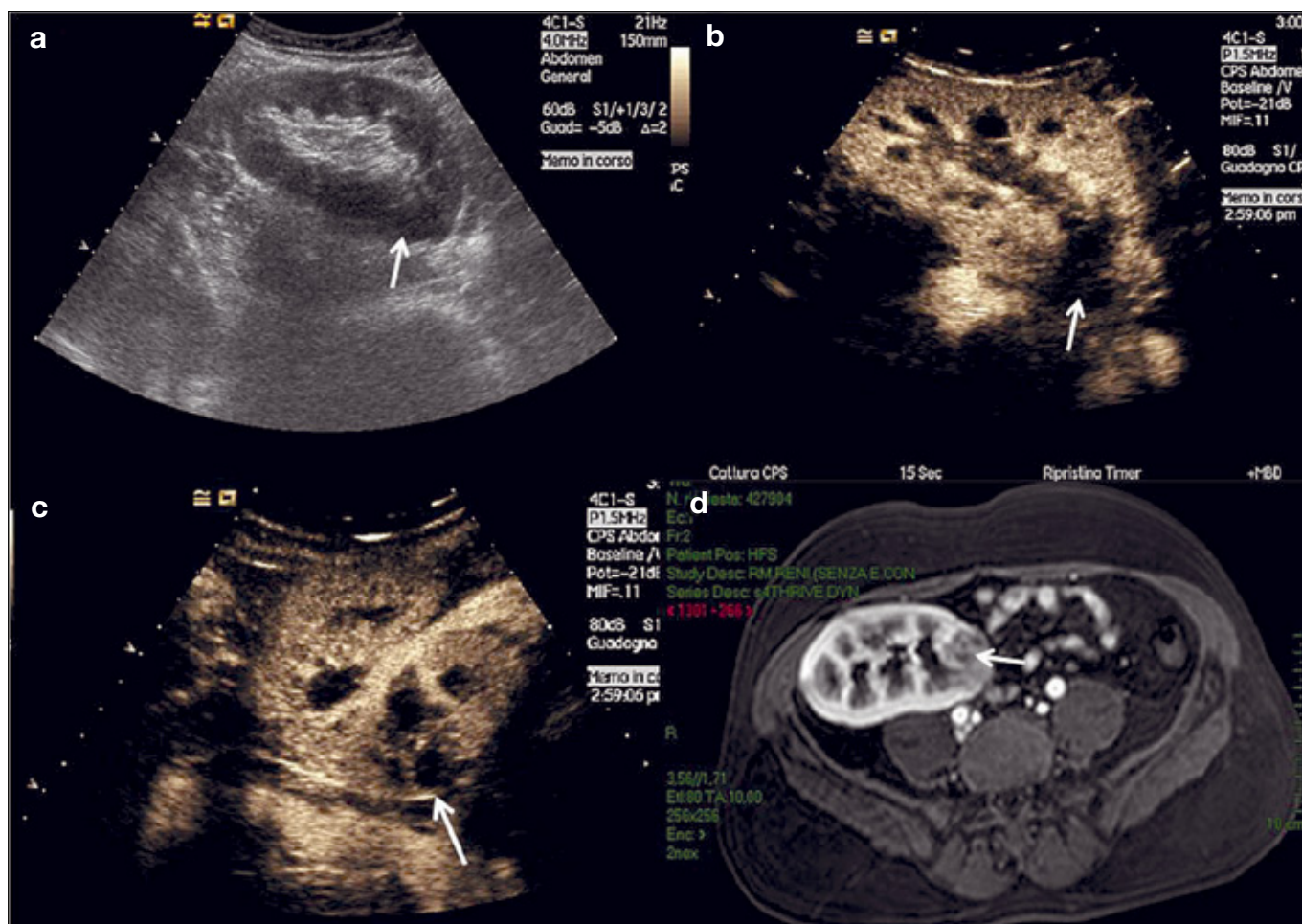


Fig. 12 - Paziente febbrile, con leucocituria ed elevati indici di flogosi. Rene trapiantato, scansione longitudinale. a) ecografia B-mode: presenza in sede polare inferiore di area ipoaspecifica, dell'ecogenicità parenchimale in sede polare inferiore (freccia). b) stessa scansione: dopo somministrazione di ecocontrasto si rileva in sede polare inferiore area anecogena (freccia). c) scansione trasversale. d) gadolinium-enhanced MRI: stesso caso clinico ed analoga scansione; si rileva ipointensità in T1 in sede polare inferiore.

sonda ecografica, con la multiplanarietà degli ecotogrammi eseguibili e con la possibilità di registrare dei filmati, nei quali viene percorsa l'intera unità escretrice. Essa inoltre permette un'osservazione prolungata, oltre all'effettuazione di riempimenti ripetuti, che aumentano la possibilità di rivelare un reflusso intermittente. Autori (24), hanno riportato, per reflussi di grado elevato, una correlazione superiore al 90% con i risultati ottenuti con la cistografia convenzionale (Fig. 11).

STUDIO DEL RENE TRAPIANTATO

Lo studio ecocontrastografico del rene trapiantato permette di valutare efficacemente e con quantificazioni oggettive l'entità della vascolarizzazione parenchimale del *graft*, sebbene ad oggi siano ancora

pochi i lavori riportati in letteratura che abbiano previsto l'uso di microbolle di II generazione.

La perfusione è un parametro universalmente riconosciuto della vitalità e funzionalità di un tessuto. Variazioni patologiche della perfusione possono essere presenti in corso di rigetto acuto o cronico, pielonefriti, ascessi, ematomi e infarti. La stima della vascolarizzazione mediante *color-* e *power-Doppler*, tradizionalmente usata per misurare e visualizzare la vascolarizzazione dell'organo, è potenzialmente soggetta a gravi errori e artefatti, oltre ad essere una metodica operatore-dipendente. Le microbolle aumentano l'intensità acustica del fascio sonografico riflesso, risultando utili in tutti quei casi in cui il semplice uso del Doppler potrebbe essere tecnicamente difficile, quando i segnali arrivano da zone profonde o quando il flusso sanguigno è troppo lento (p. es., flusso dei capillari).

Fig. 13 - Mappa parametrica. I pixel sono rappresentati con 4 livelli di isointensità con un codice cromatico che rappresenta l'errore di fitting (ossia quanto si discosta la curva sperimentale da quella teorica) e precisamente: errore di fitting molto grande (aree rosse), errore di fitting medio (aree rosso scuro), errore di fitting basso (aree verde scuro) ed errore di fitting molto basso (aree verde chiaro).

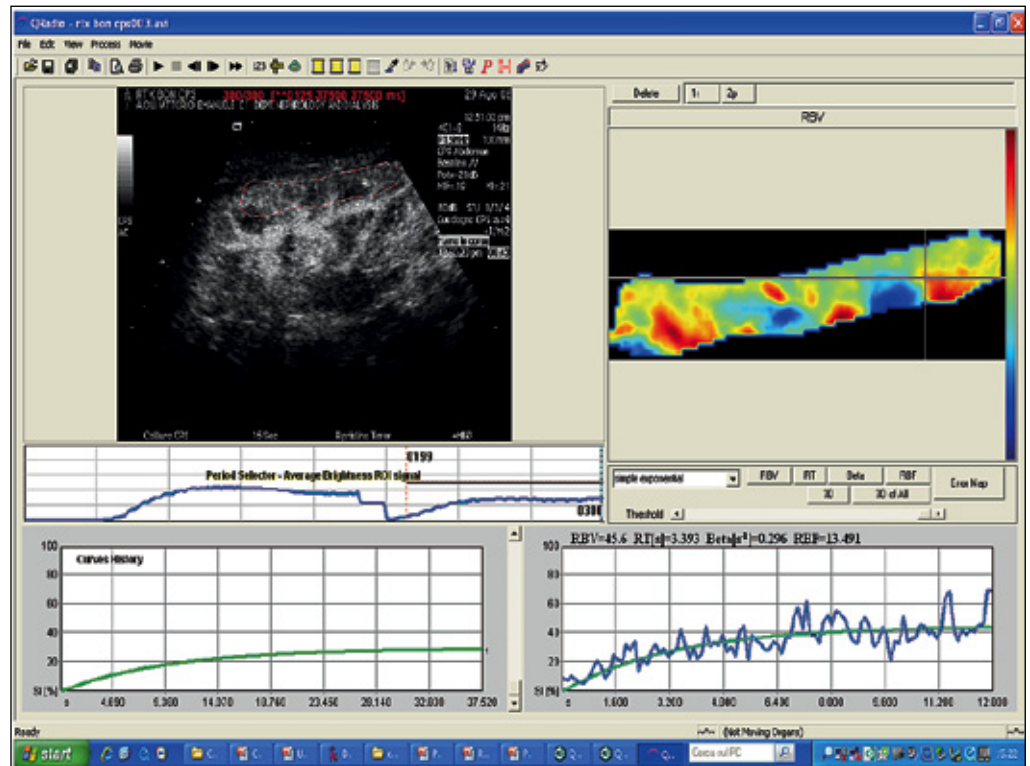


Fig. 14 - Ecocontrastografia: valutazione della perfusione tissutale in rene trapiantato. Quando era raggiunta l'ottimale ipercogenicità tramite SonoVueTM un breve impulso (a) con alto indice meccanico (burst imaging) era trasmesso per distruggere le microbolle e pulire il parenchima renale (b); c e d) ritorno dell'immagine a basso indice meccanico, il riempimento era visualizzato tra i 10-15 sec. d) per l'analisi quantitativa della perfusione tissutale renale multiple regioni di interesse (ROI) erano posizionate nella corticale renale.

Alcuni Autori hanno rilevato in pazienti con rigetto acuto un ritardo nell'*enhancement* della corticale (25). Questo aspetto è tuttavia aspecifico e può essere osservato anche nei pazienti con grossi ematomi peri-renali (25) o, più in generale, in molti casi di insufficienza renale acuta, indipendentemente dall'eziologia.

Un altro studio preliminare ha mostrato che nella necrosi tubulare acuta il rapporto tra il flusso ematico renale nella porzione corticale e quello nella porzione midollare del parenchima è significativamente più basso, rispetto a un gruppo di controllo (26).

Altri Autori (27) hanno riportato come la CEUS sia una procedura molto promettente nella diagnosi precoce della *chronic allograft nephropathy*, riportando sensibilità (91% vs 82%), specificità (82% vs 64%) e accuratezza (85% vs 73%) superiori rispetto all'*eco-color-Doppler* tradizionale.

Oltre che nelle disfunzioni precoci e tardive del graft, la quantizzazione della perfusione renale può essere utilizzata in molte situazioni cliniche tra cui la riduzione della perfusione renale dovuta a nefroangiosclerosi o a stenosi serrata dell'arteria renale (28).

In un recente studio (29) è stata valutata la performance della CEUS nella diagnosi di pielonefrite acuta in pazienti trapiantati di rene, comparandone i risultati con la *gadolinium-enhanced MRI*, considerata la metodica di *imaging* di riferimento. Tali Autori (29) hanno riportato un'accuratezza diagnostica del 95% (95% CIs 83-99), con un valore predittivo positivo del 100% (95% CIs 89-100) e un valore predittivo negativo del 75% (95% CIs 93-99). Ciò indica una rilevante incertezza (forse dovuta all'esiguità del campione studiato) nell'escludere la malattia in caso di CEUS negativa (Fig. 12).

In atto, sono in via di sviluppo softwares capaci di determinare il flusso e il volume ematico, elaborando

pixel per pixel le variazioni dell'intensità di segnale indotte dal passaggio delle microbolle e fornendo come risultato delle mappe a colori dei parametri emodinamici (mappe parametriche) (Fig. 13) dell'organo/struttura/lesione sotto indagine (p. es., volume ematico regionale, flusso ematico regionale, tempi di transito medio, ecc.) attraverso l'elaborazione del segnale delle curve *wash-in* e *wash-out* (Fig. 14).

RIASSUNTO

L'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) rappresenta una delle applicazioni cliniche più interessanti e promettenti dell'imaging ecografico e, grazie all'assenza di radiazioni ionizzanti, alla mancanza di nefrotossicità e ai costi contenuti, possiede tutte le potenzialità per divenire una metodica di riferimento nell'imaging del rene.

Questa review, oltre a fornire una rapida descrizione della corretta metodica di studio, presenta le possibili applicazioni della CEUS in campo nefro/urologico, dall'ischemia renale alla diagnosi differenziale delle lesioni solide e cistiche, dal follow-up delle terapie ablativo alla patologia traumatica e dalla patologia flogistica allo studio della nefropatia ischemica e del reflusso vescico-ureterale e allo studio del rene trapiantato.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

BIBLIOGRAFIA

- Bertolotto M, Catalano O. Contrast-enhanced Ultrasound: Past, Present, and Future. *Ultrasound Clinics* 2009; 4: 339-67.
- Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) - update 2008. *Ultraschall Med* 2008; 29: 28-44.
- Piscaglia F, Bolondi L. The safety of SonoVue in abdominal applications: retrospective analysis of 231888 investigations. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32: 1369-75.
- Bertolotto M, Martegani A, Aiani L, Zappetti R, Cernic S, Cova MA. Value of contrast-enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study. *Eur Radiol* 2008; 18: 376-83.
- Correas JM, Claudon M, Tranquart F, Helenon AO. The kidney: imaging with microbubble contrast agents. *Ultrasound Q* 2006; 22: 53-66.
- Quaia E, Bertolotto M, Cioffi V, et al. Comparison of contrast-enhanced sonography with unenhanced sonography and contrast-enhanced CT in the diagnosis of malignancy in complex cystic renal masses. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191 (4): 1239-49.
- Setola SV, Catalano O, Sandomenico F, Siani A. Contrast-enhanced sonography of the kidney. *Abdom Imaging* 2007; 32: 21-8.
- Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology* 2005; 236: 441-50.
- Xu ZF, Xu HX, Xie XY, Liu GJ, Zheng YL, Lu MD. Renal cell carcinoma and renal angiomyolipoma: differential diagnosis with real-time contrast-enhanced ultrasonography. *J Ultrasound Med*

- 2010; 29 (5): 709-17.
10. Tamai H, Takiguchi Y, Oka M, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1635-40.
 11. Mazziotti S, Zimbaro F, Pandolfo A, Racchiusa S, Settineri N, Ascenti G. *Abdom Imaging* 2010; 35 (2): 241-5.
 12. Ascenti G, Mazziotti S, Zimbaro G, et al. Complex cystic renal masses: characterization with contrast-enhanced US. *Radiology* 2007; 243: 158-65.
 13. Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, McDougal WS, Mueller PR. Renal cell carcinoma: clinical experience and technical success with radio-frequency ablation of 42 tumors. *Radiology* 2003; 226: 417-24.
 14. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 323-31.
 15. Meloni MF, Bertolotto M, Alberzoni C, et al. Follow-up after percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: contrast-enhanced sonography versus contrast-enhanced CT or MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 1233-8.
 16. Catalano O, Aiani L, Barozzi L, et al. CEUS in abdominal trauma: multi-center study. *Abdom Imaging* 2009; 34: 225-34.
 17. Valentino M, Serra C, Zironi G, De Luca C, Pavlica P, Barozzi L. Blunt abdominal trauma: emergency contrast-enhanced sonography for detection of solid organ injuries. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 1361-7.
 18. Valentino M, Ansaloni L, Catena F, Pavlica P, Pinna AD, Barozzi L. Contrast-enhanced ultrasonography in blunt abdominal trauma: considerations after 5 years of experience. *Radiol Med* 2009; 114: 1080-93.
 19. Mitterberger M, Pinggera GM, Colleselli D, et al. Acute pyelonephritis: comparison of diagnosis with computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography. *BJU Int* 2008; 101: 341-4.
 20. Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005; 66: 484-8.
 21. Ciccone MM, Cortese F, Fiorella A, et al. The clinical role of contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of renal artery stenosis and diagnostic superiority as compared to traditional echo-color-Doppler flow imaging. *Int Angiol* 2011; 30 (2): 135-9.
 22. Nilsson A. Contrast-enhanced ultrasound of the kidneys. *Eur Radiol* 2004; 14 (Suppl. 8): P104-9.
 23. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985; 15 (2): 105-9.
 24. McCarville MB. Contrast-enhanced sonography in pediatrics. *Pediatr Radiol* 2011; 41 (Suppl. 1): S238-42.
 25. Fischer T, Dieckhofer J, Muhler M, et al. The use of contrast-enhanced US in renal transplant: first results and potential clinical benefit. *Eur Radiol* 2005; 15 (Suppl. 5): E109-16.
 26. Benozzi L, Cappelli G, Granito M, et al. Contrast-enhanced sonography in early kidney graft dysfunction. *Transplant Proc* 2009; 41: 1214-5.
 27. Schwenger V, Hinkel UP, Nahm AM, Morath C, Zeier M. Real-time contrast-enhanced sonography in renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2006; 20 (Suppl. 17): 51-4.
 28. Schwenger V, Korosoglou G, Hinkel UP, et al. Real-time contrast-enhanced sonography of renal transplant recipients predicts chronic allograft nephropathy. *Am J Transplant* 2006; 6: 609-15.
 29. Granata A, Andrulli S, Basile A, et al. Diagnosis of acute pyelonephritis by contrast enhanced ultrasonography in kidney transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26 (2): 715-20.