

NEFROLOGO IN CORSIA

Le lesioni renali cistiche: attuali indicazioni per lo studio ultrasonografico



Maurizio Garozzo¹, A. Granata², G.G. Battaglia¹

(1) Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Marta e S. Venera, Acireale, Azienda Sanitaria Provinciale Catania 1

(2) Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Giovanni di Dio, Agrigento, Azienda Sanitaria Provinciale Agrigento

Corrispondenza a: Maurizio Garozzo; Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi; Ospedale S. Marta e S. Venera di Acireale; Azienda Sanitaria Provinciale Catania 1; Tel. 095/7677110, Cel. 3498224794, Fax 095/7677112; mail: maurizio_garozzo@virgilio.it

Abstract

Al fine di ottimizzare l'uso dell'Ecografia nella caratterizzazione delle lesioni cistiche o nodulari, viene esaminata l'incidenza nella popolazione generale delle cisti semplici, la crescita e la loro evoluzione valutando alcuni studi di follow up. Esaminati i criteri ecografici tipici della cisti semplice, vengono descritte le caratteristiche ecografiche delle neoplasie e l'incidenza dei vari tipi di tumori. In tali casi sono necessarie valutazioni radiologiche approfondite e la Classificazione di Bosniak è utile nella scelta clinica di attesa, di approfondimento diagnostico o di escissione della lesione. I mezzi radiologici potranno essere sempre meno utilizzati quando l'uso dell'EcocolorDoppler con mezzo di contrasto sarà largamente impiegato. Ma già quest'ultimo trova indicazioni peculiari ed in certi casi ha una sensibilità superiore alla TAC con mezzo di contrasto

Parole chiave: cisti renali, classificazione di Bosniak, ecodoppler con mezzo di contrasto, ecografia, tumore renale

Renal cysts: current indications for ultrasound study

In order to optimize the use of ultrasound in the characterization of cystic or nodular lesions, the incidence of simple cysts in the general population, their growth and evolution is discussed considering some follow-up studies. After studying the typical sonographic criteria of simple cyst, we describe the sonographic features of cancer and the incidence of various types of tumors. In such cases radiological evaluations are required and the Bosniak classification is useful in the clinical choice of waiting, more detailed diagnosis or excision of the lesion. The use of the radiological means will decrease when EcocolorDoppler with contrast is widely available. Nevertheless, this technique has already found its way into peculiar fields and in certain cases, it has a higher sensitivity compared to TAC with contrast medium

Key words: Bosniak classification, contrast-enhanced ultrasound (ceus), Renal Cancer, Renal Cyst, ultrasonography

Introduzione

Le cisti renali sono di comune riscontro nella popolazione generale e l'esame ecografico è l'indagine di prima scelta nella loro caratterizzazione. In un'epoca in cui è indispensabile la razionalizzazione delle risorse bisogna garantire che una diagnosi sicura non sia seguita da

innumerevoli ulteriori esami diagnostici, più invasivi o solo ripetitivi che comportano solo uno spreco di utilizzo di risorse sanitarie.

Tale manoscritto ha lo scopo di identificare quali sono allo stato attuale le modalità di studio ecografico delle lesioni renali cistiche, rispondendo all'esigenza di ottimizzare l'uso degli strumenti che il nefrologo ha a disposizione.

Epidemiologia delle cisti semplici

Le cisti semplici della corticale renale hanno un'incidenza variabile con l'età ed il sesso e maggiore frequenza nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa e/o insufficienza renale cronica [1] [2].

I risultati di una survey che ha valutato con ultrasonografia una popolazione generale di 14.314 individui che partecipavano ad un programma di screening, hanno riportato un'incidenza dell'11% (1.700 casi) con rapporto uomo/donna di 2:1 [1]. È interessante osservare come il numero di cisti e la crescita stessa delle loro dimensioni sia proporzionale all'età. Terada N. ed altri hanno seguito per un periodo di 4-7 anni una coorte di 45 pazienti in cui erano state diagnosticate cisti renali. Ogni anno i pazienti ripetevano l'ecografia. In questo gruppo la prevalenza di cisti aumentava di circa 7 volte confrontando la 3° con la 7° decade di vita: da 4,7% a 34,6%. L'accrescimento delle cisti valutato con l'incremento medio annuale del diametro era pari al 6,3%, corrispondente a 2,82 mm. La crescita era maggiore negli individui più giovani, rispetto agli ultracinquantenni. Però l'analisi statistica sull'entità dell'accrescimento delle cisti con regressione logistica multivariata non ha riscontrato una significatività statistica per l'età, il sesso, la presenza unilaterale o bilaterale e le dimensioni delle cisti. L'unica variabile correlabile al grado di accrescimento era la forma: uniloculata o multiloculata con una crescita annua rispettivamente di 2,18 mm e 6,93 mm ($p < 0,0001$). Per tutti i pazienti in follow up nessuna cisti semplice o multiloculata è degenerata in neoplasia.

In un'altra survey condotta su 55 pazienti con microematuria, l'accrescimento è avvenuto con una percentuale pari a 5 % all'anno [3]. Gli autori di questo studio consideravano che la programmazione del follow up ecografico dipendeva da tre importanti fattori: le dimensioni iniziali, il sospetto di malignità e l'effetto dell'ingombro sul sistema caliceale. Nella maggior parte dei casi però, concludevano, una volta stabilita la diagnosi di cisti semplice, il follow up può realizzarsi con un esame ecografico ogni dieci anni.

Diverso il caso in cui si pone la diagnosi differenziale con cisti complicata, quando bisogna spesso ricorrere a diversi mezzi diagnostici per porre una diagnosi di certezza.

Criteri ecografici e radiologici

I criteri ecografici per diagnosticare una lesione cistica sono: l'assenza di echi interni liberi, che rendono la lesione *asonica*, il margine anteriore nettamente definito e l'aumento di velocità della trasmissione intraluminale del fascio ultrasonoro, responsabile del fenomeno del *rinforzo di parete posteriore*. Generalmente è anche possibile osservare due coni d'ombra in corrispondenza delle regioni laterali della cisti, in quanto l'attraversamento a tutto spessore degli echi lungo il margine esterno determina un maggiore assorbimento di onde sonore, producendo un silenzio acustico di ritorno.

Le cisti complicate possono essere caratterizzate dal rilievo di echi interni con differenti pattern sonografici che occupano l'intera cisti o che suddividono la stessa con un sistema di pareti. In questi casi può esserci un'attenuazione o assenza del rinforzo di parete posteriore.

Le pareti possono essere regolari o irregolari con differenti gradi di spessore, ecogenicità e definizione, a volte provviste di calcificazioni, oppure mancare del tutto confinando attraverso una soluzione di continuità con le aree di parenchima renale normale. La presenza di calcificazioni non è più considerato un segno per distinguere una lesione maligna da una benigna, mentre la presenza di setti ispessiti ed irregolari oppure di pareti ispessite ed irregolari sono segni predittivi di malignità [4].

Per avere una stima sulle diagnosi che possono derivare dallo studio di una cisti complicata è utile riferirsi ad un lavoro eseguito dal Dipartimento di Radiologia della Mayo Clinic [5]; dove gli autori hanno approfondito lo studio di imaging radiologico, valutando anche i risultati del prelievo chirurgico e dell'esame istologico, ove eseguiti, in 125 masse renali, che all'ecografia non risultavano inquadrabili con i criteri di cisti semplice. Di queste complex mass, 115 sono risultati tumori renali, in quattro casi sono state diagnosticate cisti renali complicate, cinque lesioni infiammatorie ed un caso di insospettato aneurisma dell'arteria renale. Tra le neoplasie il carcinoma renale ha colpito 102 pazienti di età uguale o maggiore

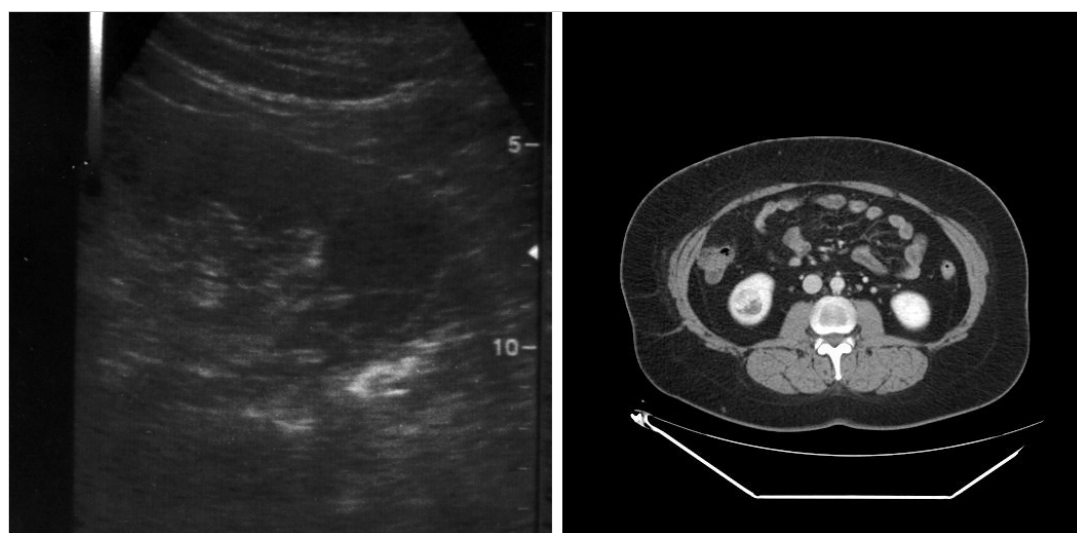


Figura 1.
All'ecografia bidimensionale tra il terzo medio ed il polo renale inferiore destro si rileva un'area isoecogena rispetto al parenchima, che non altera il profilo, tuttavia sembra demarcata dal parenchima circostante. La TAC con mezzo di contrasto evidenzia una lesione Bosniak IV. Si tratta di un carcinoma a cellule chiare.

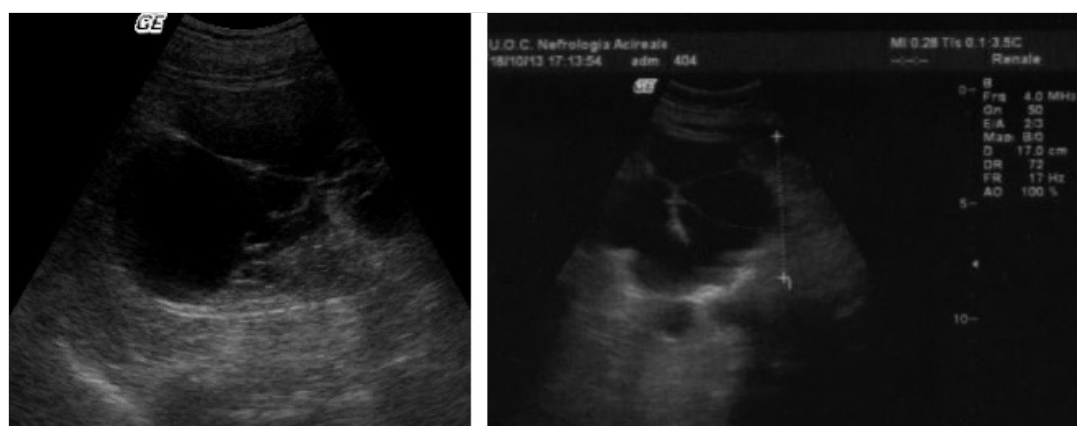


Figura 2.
Cisti multiloculari in pazienti affetti da malattie renali croniche. Un caso di pielonefrite cronica ed un caso di nefroangiosclerosi.

ai 50 anni nel 91 % dei casi. Si trattava di lesioni di 4 cm. o meno nel 26 % dei casi, di 4-8 cm. nel 35 % e maggiori di 8 cm. nel 26 %, mentre per il 13 % non si disponeva di adeguata misura. 100 casi di carcinoma renale avevano caratteristiche ultrasonografiche corrispondenti ad una lesione solida con ecogenicità e attenuazione acustica simile al parenchima epatico o renale, nel 10 % dei casi ipoecogena con attenuazione acustica diminuita rispetto al parenchima circostante e nel 4 % iperecogena con attenuazione aumentata, paragonabile al pattern del seno renale. Le pareti non erano definite nel 42 % dei casi di carcinoma renale, poco definite nel 52 %, e ben definite solo nel 6 %. Nel 40 % dei casi erano presenti aree an-



Figura 3.
Cisti Bosniak IIF, si nota un gettone parenchimale aggettante nel lume alla CEUS, per la stessa lesione una RMN non era risultata diagnostica. Si tratta di un Carcinoma a cellule renali.

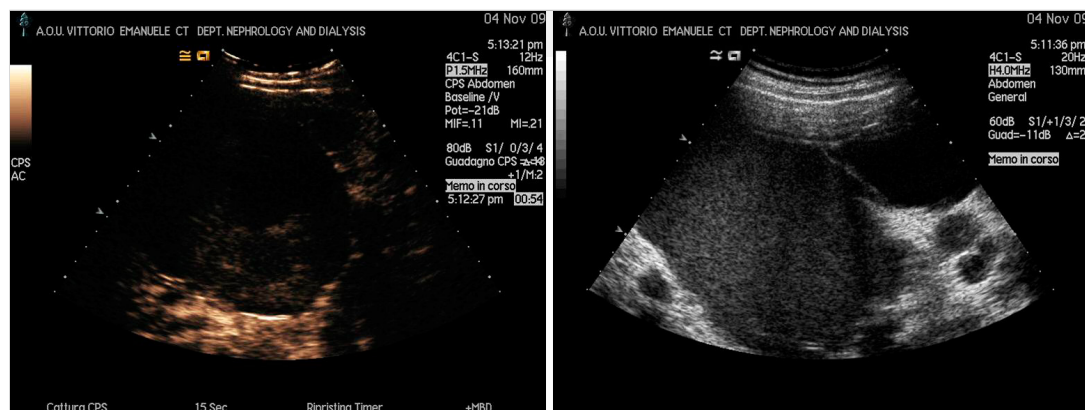


Figura 4.
Cisti Bosniak III, si tratta di un Rene Policistico dell'Adulto, la cisti ha un contenuto solido. Dopo mezzo di contrasto ecografico si nota il mancato enhancement, pertanto è stata considerata una cisti emorragica.

cogene interne secondarie a processi emorragici, necrosi o presenza di vascolarizzazione. Due tumori contenevano calcificazioni fornite di cono d'ombra posteriore.

Due dei 102 carcinomi renali erano di natura cistica, ma mostravano un nodulo parietale parenchimoso. Uno di essi era un carcinoma di 6 mm. della parete di un setto e l'altro un piccolo nodulo di carcinoma in una massa cistica di 3 cm.

Un angiomiolipoma è stato diagnosticato a 9 donne, 5 con lesione solitaria, due con localizzazione unilaterale multipla e due bilaterale multipla. Le dimensioni variavano da 1,2 a 16 cm. e le pareti non erano ben definite. Solo l'angiomiolipoma di 16 cm. aveva una componente cistica interna dovuta ad emorragia. La maggior parte mostravano un pattern iperecogeno. Una grossa lesione angiomiolipomatosa aveva echi interni a bassa ed alta ecogenicità ed una massa delle dimensioni di 4 cm. era francamente ipoecogena rispetto al normale parenchima. Un'attenuazione della trasmissione degli echi era presente solo in tre lesioni angiomatose.

Infine ad un paziente è stato diagnosticato un oncocitoma e a due pazienti un carcinoma a cellule transazionali, che avevano caratteristiche ultrasonografiche simili al carcinoma renale [5].

Dai risultati di questo studio si può dedurre come le caratteristiche di una neoplasia renale possano essere molto differenti, fino a potersi rappresentare come una cisti multiloculata. Mentre una massa solida, isoecogena, ipoecogena o iperecogena appare subito identificabile come neoplasia, nei casi dubbi è indicata una tomografia assiale computerizzata (TAC), soprattutto quando sono presenti calcificazioni o setti interni oppure se multiple cisti sono raggruppate in un pattern che può mascherare un carcinoma. Per meglio chiarire la natura di queste lesioni renali è stata creata nel 1986 la classificazione di Bosniak [6] [7]. I radiologi che l'hanno approntata hanno sentito l'esigenza di ottenere dei criteri standard da potere applicare per ogni lesione renale cistica e prevede quattro categorie principali ed una sottocategoria.

Classificazione di Bosniak

Alla **Categoria I** appartiene la cisti benigna semplice, con pareti sottili senza sepimenti interni, calcificazioni o componenti solide. Ha la densità radiologica dell'acqua e in fase contrastografica non mostra alcuna impregnazione. Non è necessaria ulteriore valutazione di una cisti classificata in questa categoria.

Nella **Categoria II** possono classificarsi lesioni cistiche benigne di diametro pari o inferiore a 3 cm., a margini regolari che sono dotate di sottili sepimenti che ne suddividono il lume. Le pareti o i setti possono contenere fini calcificazioni oppure presentare dei segmenti lievemente ispessiti. Queste lesioni non prendono contrasto.

Generalmente non è necessaria ulteriore valutazione di una cisti classificata in questa categoria. In alcune circostanze un controllo a 6 o 12 mesi può considerarsi per verificare la correttezza della diagnosi. Mentre è necessario un follow up se il medico che referta l'esame non è in grado di distinguere una cisti di categoria II con una di categoria IIF.

La **Categoria IIF** si è resa necessaria dopo che l'utilizzo della classificazione ha evidenziato che il suo uso incorretto ha comportato l'ablazione chirurgica di lesioni dubbie che si sono poi dimostrate essere benigne⁽⁶⁾. Le cisti della categoria IIF sono generalmente a margini regolari ed il livello di complessità è intermedio tra le categorie II e III. Possono avere multipli setti sottili o un minimo ispessimento liscio di uno o più setti o della parete a volte con presenza di ispessimenti o noduli calcificati. Manca l'intensificazione da contrasto,

però quando le immagini radiologiche basali vengono confrontate con quelle ottenute dopo mezzo di contrasto, si può osservare soggettivamente una maggiore evidenziazione dei setti o della parete, radiologicamente non misurabile. Tutte le lesioni renali che non prendono contrasto maggiori di 3 cm., rientrano in questa categoria.

Queste cisti richiedono un follow up per accertarsi che non siano lesioni maligne, anche con altre tecniche di imaging. Da questo termine inglese deriva la lettera “F” per indicare questa categoria.

Nella **Categoria III** rientrano masse cistiche indefinite, che hanno le pareti o i setti ispessiti, in maniera regolare o irregolare, in cui è presente un enhancement quantificabile. Di esse il 40/60 % risultano maligne all'esame istologico (carcinoma cistico a cellule renali e carcinoma cistico multiloculato a cellule renali), le rimanenti sono benigne: cisti emorragiche, cisti infette, nefroma cistico multiloculato.

Data l'elevata frequenza di malignità è necessario uno stretto follow up ed il ricorso ad altre tecniche diagnostiche. La Risonanza magnetica nucleare con gadolinio si è dimostrata molto utile in quanto riesce ad identificare le lesioni maligne, che tipicamente presentano irregolarità di parete associate ad intenso enhancement nella stessa sede [8].

La **Categoria IV** è rappresentata da lesioni che dall'85 al 100% dei casi risultano maligne. Hanno tutte le caratteristiche della categoria III oltre a componenti tessutali che si impregnano dopo contrasto, adiacenti, ma indipendenti dalle pareti o dai setti.

Queste lesioni includono il carcinoma cistico e richiedono l'asportazione chirurgica.

La classificazione di Bosniak indica dei criteri obiettivi che però possono essere ottenuti con indagini diagnostiche ad elevata complessità e con l'utilizzo di mezzi di contrasto, potenzialmente dannosi, soprattutto nei pazienti con insufficienza renale cronica.

Uso dei mezzi di contrasto ecografici

Negli ultimi anni l'introduzione dei mezzi di contrasto ecografici ha rivalutato l'utilizzo di questa tecnica di indagine, che rimane meno invasiva, meglio tollerata e sempre più disponibile. I mezzi di contrasto ecografici sono composti da microbolle di gas inerte contenute in un involucro stabilizzante delle dimensioni di pochi micron, tali da consentire di attraversare il filtro polmonare [9]. Le microbolle somministrate nel torrente ematico attraverso una vena periferica, nei confronti degli ultrasuoni si comportano come i globuli rossi: rimandano un segnale acustico doppler direttamente proporzionale alla loro velocità. Inoltre essendo composti da un mezzo ad impedenza acustica molto superiore a quella ematica, forniscono un enhancement incrementando la qualità e la sensibilità della tecnica ecografica colorDoppler. La loro eliminazione avviene attraverso il polmone ed il fegato, risultando privi di tossicità [9].

C'è sempre maggiore evidenza clinica che l'indagine ecocolorDoppler con mezzo di contrasto è un mezzo diagnostico utile nella diagnosi differenziale tra neoplasia e cisti complicate del rene e nella classificazione della lesione renale cistica in benigna o maligna [4] [5] [6] [7] [8] [9] persino nello studio del rene trapiantato [10]. I tumori renali solidi mostrano generalmente un iniziale enhancement arterioso uguale o più intenso rispetto al tessuto circostante. Possono esserci aree intralesionali prive di contrasto per la presenza di necrosi. Un enhancement tardivo può rendere temporaneamente isoecoica un'area che in condizioni basali ha aspetto ipoecogeno [9]. Generalmente l'esame TAC multistrato permette una diagnosi differenziale delle lesioni renali sulla base delle immagini basali in raffronto alla fase nefrografica. Con tale tecnica alcuni tumori meno vascolarizzati rispetto al carcinoma a cellule chiare sono studiate con difficoltà e spesso non è possibile classificarle come solide o cistiche. Si tratta di tumori cromofobi, tumori papillari, i quali sono difficilmente stu-

diabili anche con l'esame ecotomografico ed ecocolorDoppler tradizionale. Per queste lesioni invece l'indagine ultrasonografica con mezzo di contrasto risulta molto sensibile e indispensabile per una diagnosi differenziale. Ciò grazie alla capacità dell'incremento del segnale vascolare permesso dal mezzo di contrasto ecografico, anche in condizioni di scarsa vascolarizzazione [9].

La maggior parte delle lesioni tumorali renali all'ecocoloDoppler contrastato mostra una variazione del pattern rispetto al normale parenchima, almeno in una delle fasi di impregnazione ed allontanamento del mezzo di contrasto. Questo permette un'accurata diagnosi differenziale di qualsiasi pseudo-lesione, in quanto le aree dubbie, ma composte da normale tessuto, mostrano lo stesso enhancement del parenchima circostante in tutte le fasi contrastografiche [9], [10], [11]. Così l'ultrasonografia con mezzo di contrasto risulta dirimente nel differenziare bozzature renali atipiche, ipertrofia della colonna del Bertin o lesioni pseudonodulari di origine pielonefritica, permettendo di evitare ulteriori indagini [11] [12].

La caratterizzazione delle lesioni cistiche rappresenta il campo di applicazione della tecnica ultrasonografica con contrasto, in cui ci sono le esperienze più consolidate. In diversi studi questo esame risulta avere una sensibilità sovrapponibile o, talora, superiore alla TAC basata sulla classificazione di Bosniak [13] [14] [15] [16]. Infatti l'enhancement della parete della cisti, dei setti e di eventuali noduli risulta più evidente al color Doppler contrastato rispetto alla TAC con mezzo iodato. In uno studio il color Doppler con seconda armonica è stato paragonato con la TAC elicoidale multistrato, ed è risultato superiore nel riconoscere alcune lesioni classificate come Bosniak IIF. Comunque il grado di concordanza tra i due esami è risultato piuttosto elevato ($k=0.79$; range, 0.73–0.86) [16].

Recentemente l'ultrasonografia con mezzo di contrasto è stata utilizzata nella caratterizzazione dell'angiomiolipoma, quando è necessaria una diagnosi differenziale con il carcinoma renale [9], [10], [11] [12] [13] [14] [15] [16] [17] (full text). Le due lesioni sono nella maggior parte dei casi ben riconoscibili, ma raramente l'angiomiolipoma può avere un aspetto ipocogeno, simile ad una lesione solida come il carcinoma. Mentre il carcinoma renale nel 4 % dei casi può avere un aspetto iperecogeno [3]. Lo studio con ecoDoppler contrastato di 126 lesioni renali, delle quali istologicamente 33 erano angiomiolipomi e 93 carcinomi a cellule renali, ha permesso di stabilire dei criteri per una corretta diagnosi differenziale, raggiungendo buona sensibilità (88,2 %), specificità (97 %), potere predittivo positivo (98,8 %), potere predittivo negativo (74,4 %) e accuratezza diagnostica (90,5 %). Una fase di wash out precoce del mezzo di contrasto, insieme ad un enhancement eterogeneo o un incremento del segnale colorDoppler peritumorale sono risultati tipici del carcinoma renale, che aveva anche una modalità caratteristica di rappresentazione nel tempo dalla fase vascolare: dall'iperecogenicità o dall'isoecogenicità, all'ipoecogenicità. Mentre l'angiomiolipoma mostrava un enhancement omogeneo e prolungato nel tempo [17] (full text).

Conclusioni

L'ecografia renale bidimensionale risulta l'indagine di prima istanza per le lesioni cistiche semplici. L'evoluzione di queste consiste essenzialmente nell'aumento delle dimensioni nel tempo, soprattutto se si tratta di cisti multiloculate, mentre l'evoluzione in neoplasia sarebbe un evento piuttosto remoto. Pertanto un follow up di una cisti semplice può essere dilazionato nel tempo, alcuni autori suggeriscono un controllo ogni 10 anni [3]. Diversamente le cisti complicate o le complex mass hanno bisogno di una stadiazione, che tenga conto delle caratteristiche delle pareti e dell'eventuale irrorazione sanguigna, studiata con TAC e/o ecocolorDoppler con mezzo di contrasto [6] [7] [13] [14] [15] [16]. Evidenze sempre maggiori dimostrano l'utilità diagnostica degli ultrasuoni con l'utilizzo di microbolle, in quanto

permettono di identificare pseudo noduli pielonefritici o ipertrofia della colonna del Bertin, evitando esami più invasivi [11] [12]. L'esame contrastografico con ultrasuoni è indispensabile nella valutazione di tumori scarsamente vascolarizzati come i tumori cromofobi e papillari renali, poco studiabili con le indagini più tradizionali quali TAC con contrasto ed EcocolorDoppler basale [9]. Nel caso di alcune lesioni tumorali l'ecocolorDoppler con mezzo di contrasto ha rilevato una sensibilità diagnostica sovrapponibile o superiore alla TAC con mezzo di contrasto. Ad esempio ha una sensibilità superiore alla TAC per la diagnosi differenziale tra angiomiolipoma e carcinoma renale quando la lesione presenta una densità molto simile al parenchima renale, in questo caso lo studio radiologico tradizionale non risulta efficace nel porre diagnosi, mentre l'ecografia con microbolle permette di diagnosticare con certezza l'angiomiolipoma, come lesione ipoecogena con una tipica rappresentazione nel tempo dalla fase vascolare [17] (full text).

Bibliografia

- [1] Terada N, Ichioka K, Matsuta Y et al. The natural history of simple renal cysts. *The Journal of urology* 2002 Jan;167(1):21-3
- [2] Terada N, Arai Y, Kinukawa N et al. Risk factors for renal cysts. *BJU international* 2004 Jun;93(9):1300-2
- [3] Marumo K, Horiguchi Y, Nakagawa K et al. Incidence and growth pattern of simple cysts of the kidney in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association* 2003 Feb;10(2):63-7
- [4] Nicolau C, Bunesch L, Sebastia C et al. Renal complex cysts in adults: contrast-enhanced ultrasound. *Abdominal imaging* 2011 Dec;36(6):742-52
- [5] Charboneau JW, Hattery RR, Ernst EC 3rd et al. Spectrum of sonographic findings in 125 renal masses other than benign simple cyst. *AJR. American journal of roentgenology* 1983 Jan;140(1):87-94
- [6] Bosniak MA The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* 1986 Jan;158(1):1-10
- [7] Israel GM, Bosniak MA An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005 Sep;66(3):484-8
- [8] Balci NC, Semelka RC, Patt RH et al. Complex renal cysts: findings on MR imaging. *AJR. American journal of roentgenology* 1999 Jun;172(6):1495-500
- [9] Siracusano S, Bertolotto M, Ciciliato S et al. The current role of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) imaging in the evaluation of renal pathology. *World journal of urology* 2011 Oct;29(5):633-8
- [10] Paudice N, Zanazzi M, Agostini S et al. Contrast-enhanced ultrasound assessment of complex cystic lesions in renal transplant recipients with acquired cystic kidney disease: preliminary experience. *Transplantation proceedings* 2012 Sep;44(7):1928-9
- [11] Setola SV, Catalano O, Sandomenico F et al. Contrast-enhanced sonography of the kidney. *Abdominal imaging* 2007 Jan-Feb;32(1):21-8
- [12] Vasti MP Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) of lesions occupying renal space. Indications, limits, personal experience. *Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Società italiana di ecografia urologica e nefrologica / Associazione ricerche in urologia* 2010 Dec;82(4):215-6
- [13] 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. American journal of roentgenology* 2008 Oct;191(4):1239-49
- [14] 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. *Clinical hemorheology and microcirculation* 2008;39(1-4):171-8
- [15] Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) - update 2008. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)* 2008 Feb;29(1):28-44
- [16] Ascenti G, Mazziotti S, Zimbaro G et al. Complex cystic renal masses: characterization with contrast-enhanced US. *Radiology* 2007 Apr;243(1):158-65
- [17] Xu ZF, Xu HX, Xie XY et al. Renal cell carcinoma and renal angiomyolipoma: differential diagnosis with real-time contrast-enhanced ultrasonography. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2010 May;29(5):709-17 (full text)