

# Un contrasto a fin di bene

M.A. Prencipe, F. Biancofiore, G. Di Giorgio, A. Gesuete, M. Vergura, C. Stallone

Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza IRCCS, San Giovanni Rotondo (FG)

## A contrast with good intentions

*A seventy-five-year-old woman with moderate chronic renal failure was admitted to evaluate a complex renal cyst in the frame of acquired cystic kidney disease. Computed tomography (CT) was performed without contrast media due to the risk of radiocontrast-induced nephrotoxicity. Sonographic investigation at our ultrasound unit revealed a hypoechoic lesion measuring 20x20 mm in size by conventional B-mode sonography, confirmed by NTHI. The Hypoechoic lesion was consistent with complex renal cyst or renal tumour. This finding triggered investigation with CEUS. A sulphur hexafluoride-filled microbubble contrast medium was injected intravenously. The focal lesion CES pattern was characterized by intralesional enhancement in the arterial phase. Further diagnostic imaging including CT with contrast media confirmed a lesion consistent with renal tumour. The patient underwent right-sided nephrectomy; histopathological work-up revealed a renal cell carcinoma. Contrast-enhanced sonography could be clinically useful for the differential diagnosis of kidney lesions in patients with chronic renal failure. (G Ital Nefrol 2006; 23: 591-4)*

**KEY WORDS:** Renal sonography, Complex renal cyst, Contrast-enhanced sonography

**PAROLE CHIAVE:** Ecografia renale, Cisti renale complessa, Ecocontrastografia

## I Parte

Paziente donna di 75 anni, affetta da IRC di grado moderato da nefropatia tubulo-interstiziale già nota, giunge alla nostra osservazione per un controllo clinico-laboratoristico in merito ad un quadro di nefropatia cronica di 3° grado secondo la classificazione delle Linee Guida DOQI.

Da un punto di vista obiettivo non si evidenziavano alterazioni degne di rilievo e gli esami laboratoristici mostravano indici di funzionalità renale con creatinemia pari a 3.0 mg%, azotemia 110 mg% ed uricemia 7 mg%; l'esame urine presentava microematuria 3-5 GRVC. La stima della clearance della creatinina calcolata secondo la formula MDRD (*modification of diet in renal disease*) risultava pari a 35 mL minuto. Il quadro di IRC così delineato era quello di una nefropatia cronica con VFG residuo pari a 35 mL/min.

L'indagine ecografica eseguita presso il servizio di ultrasonografia dell'apparato urinario della nostra Divisione, mostrava reni in sede con dimensioni pari a 11 cm e con profilo irregolare (Fig. 1). Il parenchima a quota corticale di 0.5 cm, iperecogena e con aspetto pseudonodulare mostrava

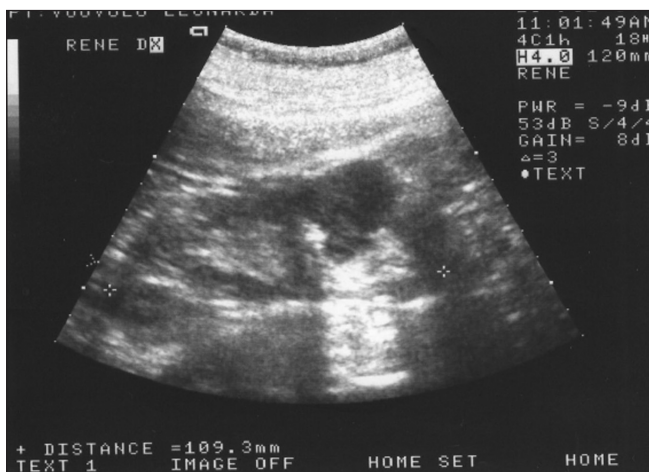
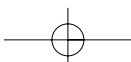


Fig. 1 - Rene destro con profilo irregolare mostrandone area ipo-anecogena.

aree cistiche delle quali la maggiore misurava 2.7 cm. A livello meso-renale destro, una delle formazioni cistiche appariva con dimensioni di 2 cm e con aspetto di complessità per la perdita dell'anecogenicità (vuoto acustico assolu-



to). L'aspetto ipoecogeno risultava ben più evidente con l'impiego dell'armonica tissutale (Fig. 2) che mostrava persistenza dell'ipoecogenicità suggerendo quindi che si trattava di una formazione francamente ipoecogena. Tale formazione risultava già nota alla paziente e per la quale era stata sottoposta altrove ad esame TC senza mezzo di contrasto. (Fig. 3) ponendo diagnosi di cisti complessa.

## Test di verifica

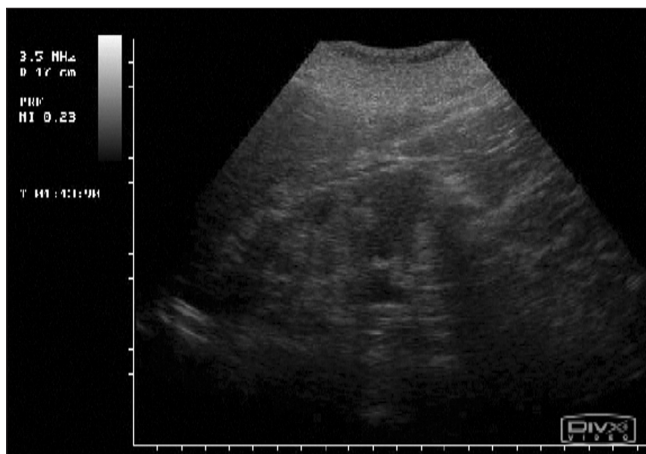
**1. Quale dovrebbe essere l'atteggiamento più corretto di fronte ad una lesione renale dubbia in un paziente con IRC di grado avanzato?**

- TC con MDC
- RMN
- Agoaspirato
- Scintigrafia con leucociti marcati
- CEUS in ogni caso.

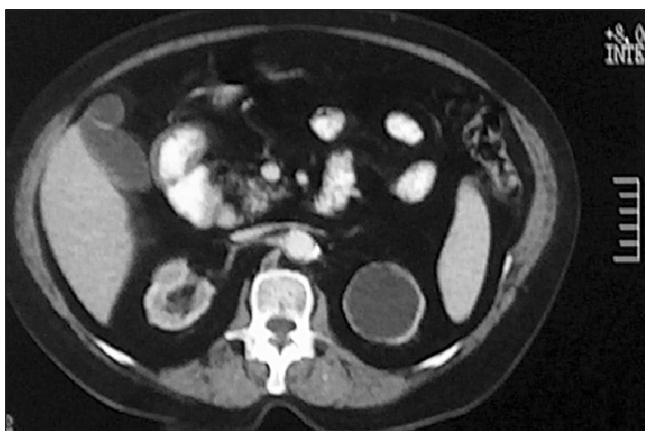
La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet [www.sin-italy.org/gin](http://www.sin-italy.org/gin) e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

## Parte II

Il quadro ecografico mostrante la lesione persistentemente ipoecogena ci ha spinti a proporre la paziente per una valutazione più approfondita mediante TC con MDC che il radiologo non eseguiva a causa della condizione di insufficienza renale cronica in quanto a rischio per ulteriore nefrotossicità da MDC e ritenendo inoltre valida la diagnosi già nota di cisti complessa posta in precedenza mediante TC senza mezzo di contrasto. In considerazione degli aspetti ecografici che creavano il dubbio tra cisti complessa e lesione solida al fine di migliorare la definizione diagnostica attraverso un approfondimento delle caratteristiche vascolari della lesione, abbiamo sottoposto il paziente ad indagine ecocontrastografica con esafluoruro di zolfo (SF6). L'esame condotto con apparecchio ecografico *Esaote* dedicato alla CEUS e basato sulla tecnologia *Contrast Tune Imaging* dotato di una sonda *convex* con frequenza 3.5-5.0 MHz, in grado di ricostruire le immagini utilizzando solo i segnali in seconda armonica. L'indagine è stata condotta mantenendo una posizione costante della sonda sul distretto anatomico lombare con scansione longitudinale focalizzando la regione di interesse allo scopo di studiare il comportamento dinamico vascolare della lesione rispetto al parenchima renale confinante. La procedura è stata condotta iniettando 2.4 mL di SF6 in bolo attraverso la via venosa incannulata e tenuta pervia con fisiologica, seguita dall'infusione di 10 cc di fisiologica. A 30 secondi dall'iniezione dell'ecoamplificatore si è assistito a completo *enhancement* del distretto esami-



**Fig. 2** - Immagine acquisita con armonica tissutale (NTHI) che mostra lesione ipoecogena.



**Fig. 3** - Immagine TC eseguita senza mezzo di contrasto mostrante formazione con aspetto di cisti complessa.

nato (Fig. 4) con rapida dismissione dello stesso mezzo di contrasto, evidenziando quindi la natura solida della stessa, in quanto come noto la struttura interna della cisti è priva di corredo vascolare.

## Test di verifica

**2) Come dovrebbe essere il proseguo diagnostico?**

- Controllo ecografico semestrale
- RMN
- TC con MDC previa idratazione e terapia volta a ridurre il rischio della nefrotossicità
- Pielografia ascendente
- Spect.*

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet [www.sin-italy.org/gin](http://www.sin-italy.org/gin) e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

### Parte III

Accertata la natura solida della lesione, sorgeva l'indicazione assoluta ad eseguire l'esame TC con contrasto sia per la conferma diagnostica e sia per un eventuale valutazione pre-operatoria. La richiesta dell'indagine non evasa in precedenza dal radiologo, in considerazione degli aspetti evidenziati con l'eco-contrastografia veniva regolarmente programmata per essere espletata. L'indagine TC eseguita previa idratazione e somministrazione di acetilcisteina confermava la natura neoplastica della lesione (Fig. 5) senza tuttavia evidenziare interessamento di natura secondaria a carico di altri distretti anatomici. Alla luce di quanto evidenziato, la paziente veniva sottoposta a nefrectomia destra dove l'esame istologico della lesione risultava essere di tipo adenocarcinoma renale.

La CEUS in campo nefrologico rappresenta l'applicazione avanzata della diagnostica ecografica, consentendo una maggiore definizione di quadri come pseudotumori renali (ipertrofie delle colonne di Bertin, persistenza di lobature fetali, e gobbe di dromedario), cisti complesse, traumi renali e malattia reno-vascolare senza dover ricorrere in maniera immediata a metodiche strumentali di livello superiore (1). L'introduzione dell'*imaging* dedicato ai mdc introduce una nuova sensibilità dell'esame ecografico permettendo di studiare anche il microcircolo cioè vasi con diametro < 100 micron (2). Diventa pertanto possibile migliorare l'accuratezza diagnostica sia di individuazione sia di caratterizzazione delle lesioni focali di organi quali il rene. Inoltre attraverso lo studio delle curve di intensità/tempo è possibile seguire la circolazione di un organo o di una parte di esso in modo da permettere di fare diagnosi. Un'area che appare particolarmente promettente è l'utilizzo delle suddette curve di intensità/tempo del transito del mdc nel parenchima renale per l'individuazione di una stenosi dell'arteria renale (3). Altre recenti applicazioni in corso di validazione riguardano l'impiego della ultrasonografia con contrasto nello studio della nefropatia cronica del rene trapiantato (4).

### Conclusioni

Nel nostro caso, l'impiego del mezzo di contrasto ecografico, ha consentito di dirimere il dubbio sulla natura della lesione attraverso la dinamica dell'esaffluoruro di zolfo nel contesto della formazione studiata. Infatti, a 30 secondi dalla somministrazione dell'ecoamplificatore si è assistito ad una rapida *enhancement* conferendo iper-ecogenicità alla formazione e con altrettanta rapida riduzione dell'aspetto iper-ecogeno per la veloce dismissione. I suddetti aspetti hanno evidenziato quindi la presenza di una lesione con disegno vascolare di tipo vivace che sicuramente non poteva essere riferita a cistica complessa oppure a formazione angiomatosa che appare con *pattern* vascolare di tipo lento. Il successivo esame TC si è reso quindi indispensabile per



Fig. 4 - Immagine CEU della formazione renale acquisita a 30 secondi dalla somministrazione del mdc e mostrante intenso enhancement.



Fig. 5 - Immagine TC con mdc mostrante enhancement della formazione renale come da lesione neoplastica.

stadiare e valutare in modo panoramico altri distretti anatomici anche ai fini di un appropriato atteggiamento terapeutico.

Pertanto grazie alla caratterizzazione mediante la CEUS della lesione che è apparsa di tipo eteroplastico, è stato possibile motivare l'esecuzione della TC con mezzo di contrasto ed affrontare il rischio della progressione dell'insufficienza renale cronica da mezzo di contrasto compresa la RMN. Infatti, una recente segnalazione della FDA asserisce che il Gadolinio è una sostanza che accelera i processi di fibrosi soprattutto in quei pazienti con insufficienza renale cronica (5). Tale nostra esperienza rappresenta quindi l'utilità dell'impiego dell'ecocontrastografia nei pazienti con IRC nei quali il riscontro di lesioni non del tutto chiare con l'ecografia *standard* necessitano di un'ulteriore valutazione che può essere eseguito dapprima attraverso l'impiego di mezzi di contrasto ecografici in quanto non nefrotossici e successivamente, solo se necessario, con metodiche cosiddette pesanti.

Il *Sonovue* è un mezzo di contrasto ecografico di seconda generazione, costituito da una sospensione di microbolle di fosfolipidi stabilizzate contenenti esafluoruro di zolfo, gas completamente inerte e poco solubile. La rapida eliminazione di tale sospensione e la completa innocuità potrebbero rendere molto utile il suo utilizzo soprattutto nei pazienti affetti da IRC con lesioni renali dubbie consentendo di stabilire l'indicazione assoluta all'esecuzione di metodiche che potrebbero ulteriormente peggiorare un quadro di IRC a causa della nefrotossicità dei mezzi di contrasto impiegati.

## Riassunto

Donna di anni 75 affetta da IRC di grado moderato da nefropatia tubulo-interstiziale, giunge alla nostra osservazione per un controllo clinico-laboratoristico in merito ad un quadro di nefropatia cronica.

L'indagine ecografica mostrava reni in sede di ridotte dimensioni (8 cm) con profilo irregolare. Il parenchima a quota corticale ridotta, iperecogena e con aspetto pseudonodulare ed aree cistiche. A livello meso-renale destro, una delle formazioni cistiche evidenziava aspetto di complessi-

tà e quindi ipoecogena. Un precedente esame TC senza mezzo di contrasto, rilevava la suddetta formazione come area cistica complessa. In considerazione del quadro ecografico, abbiamo sottoposto la paziente ad esame ecocontrastografico con esafluoruro di zolfo (SF6). A 30 secondi dall'iniezione dell'ecoamplificatore si è assistito a completo enhancement del distretto esaminato, rilevando quindi la natura non cistica della stessa. Visto tale quadro, sorgeva l'indicazione assoluta ad esame TC con contrasto, che confermava la natura neoplastica della lesione. Pertanto l'impiego dell'ecocontrastografia ha consentito di dirimere il dubbio sulla natura cistica della lesione consentendo di motivare l'impiego della TC con mezzo di contrasto ed affrontare il rischio della progressione dell'insufficienza renale cronica da mezzo di contrasto.

Indirizzo degli Autori

Dr. Michele Prencipe

U.O. Nefrologia e Dialisi

Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", IRCCS

71013 San Giovanni Rotondo (FG)

e-mail: mikprenc@libero.it

## Bibliografia

1. Robbin ML, Lockhart ME, Barr RG. Renal imaging with ultrasound contrast: current status. *Radiol Clin N Am* 2003; 41: 963-78.
2. Bokor D. Diagnostic efficacy of sonovue. *Am J Cardiol* 2000; 86 (4A): G19-24.
3. Lencioni R, Pinto S, Napoli V, et al. Non invasive assessment of renal artery stenosis: current imaging protocols and future directions in ultrasonography. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23 (Suppl.): S95-100.
4. 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.
5. Yael Waknine. High dose gadolinium may be linked to NSF/NFD in patients with renal failure. *Medscape* 2006.