



CEUS e rene: dalla diagnosi ai trattamenti ablativi

Carla Serra

Programma Dipartimentale di Ecografia Interventistica

IRRCS – AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA
DI BOLOGNA

Il sottoscritto

Carla Serra

ai sensi dell'art. 76, comma 4 dell'accordo Stato – Regioni del 2 febbraio 2017 e del paragrafo 4.5.
del Manuale nazionale di accreditamento per l'erogazione di eventi ECM

dichiara che

negli ultimi due anni ha avuto i seguenti rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali
in ambito sanitario

Valutazione Apparecchiature : GE, Philips, Samsung, Esaote, Suoersonic

The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version)

Ultrasound is the preferred imaging modality in patients with known or suspected renal disease for assessing renal size, detecting focal lesions and obstruction of the collecting system and for identifying vascular disorders but it cannot definitively distinguish between benign and malignant lesions. Doppler US helps to characterize renal blood flow, with limitations of attenuation, low sensitivity for very slow blood flow, and angle dependency.

La CEUS come ci aiuta?

ECOGRAFIA MULTIPARAMETRICA e RENE

ECOGRAFIA B - MODE

- Studio morfo-volumetrico del rene e delle strutture circostanti con sonda da 1-5 MHz



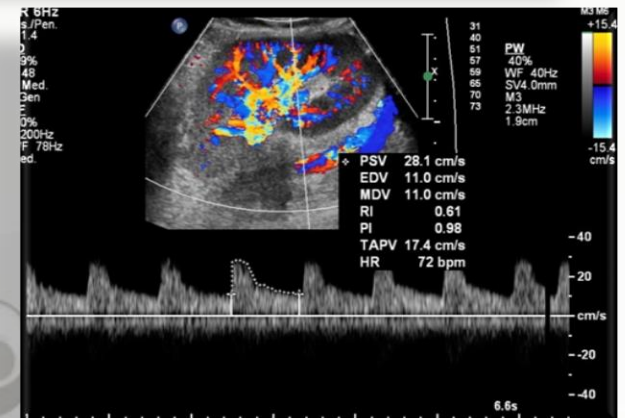
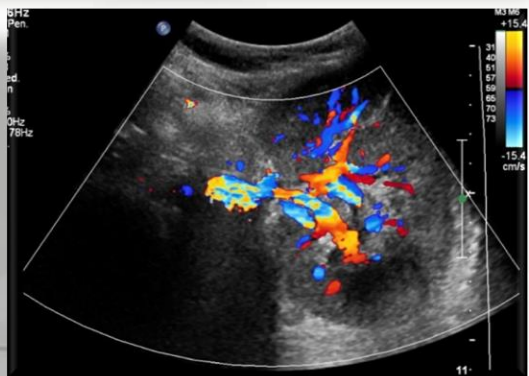
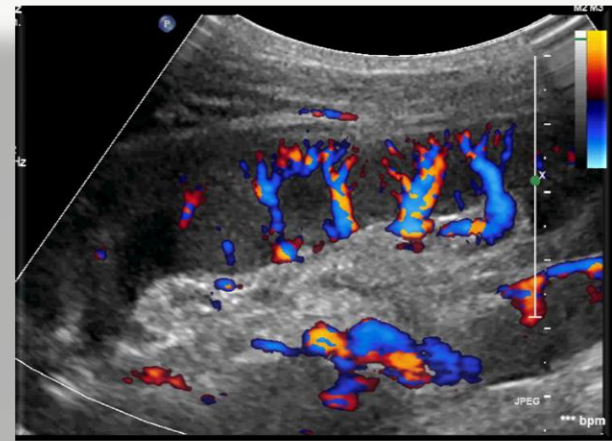
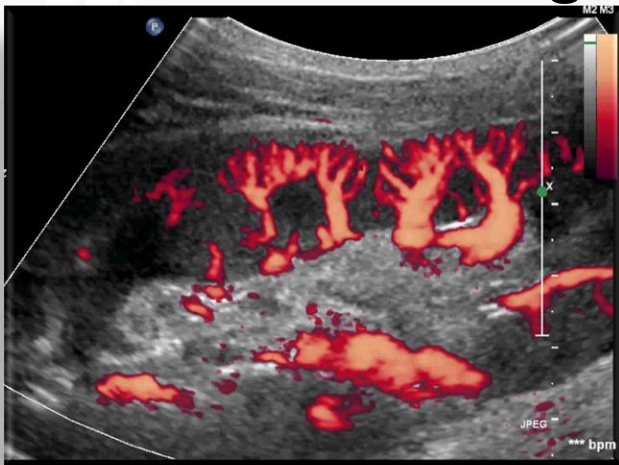
- Studio di dettaglio della struttura renale con sonda da 5-12 MHz



ECOGRAFIA MULTIPARAMETRICA e RENE

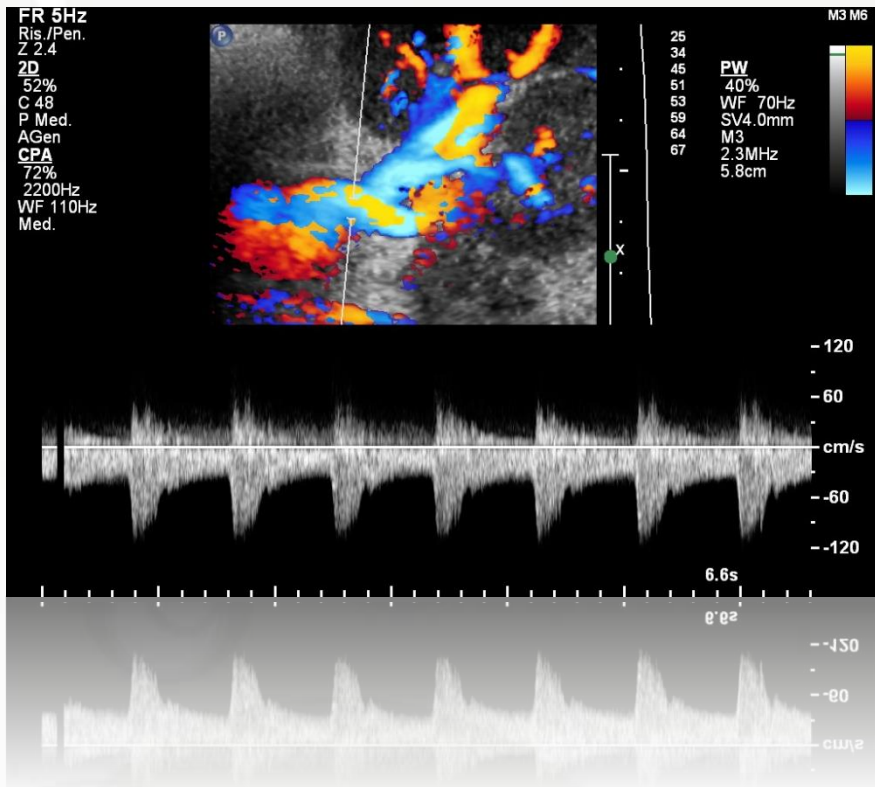
COLOR-POWER-DOPPLER

- Studio morfologico del sistema vascolare
- Studio degli indici di resistenza (RI) < 0.70

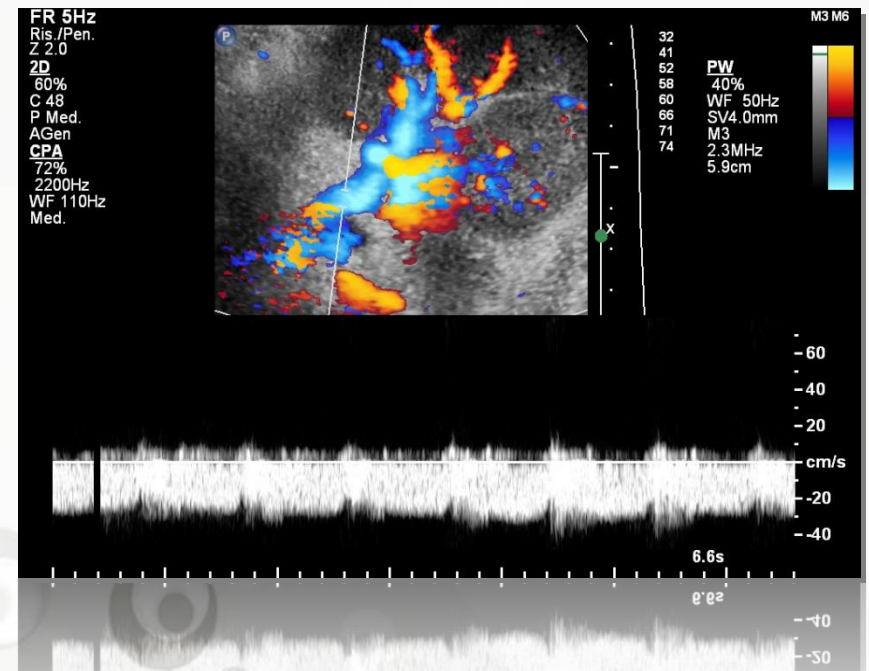


ECOGRAFIA MULTIPARAMETRICA e RENE

COLOR e ANALISI SPETTRALE DOPPLER



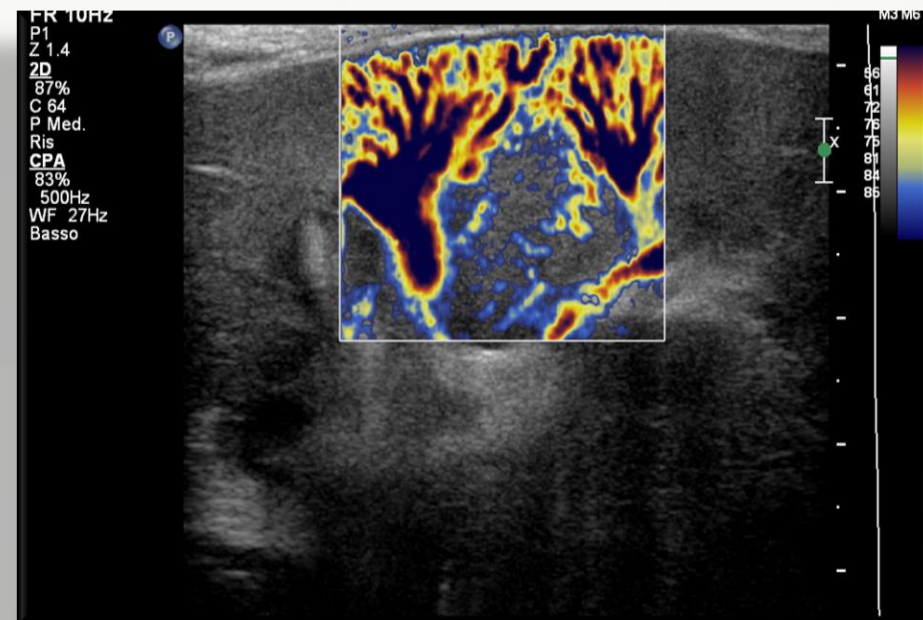
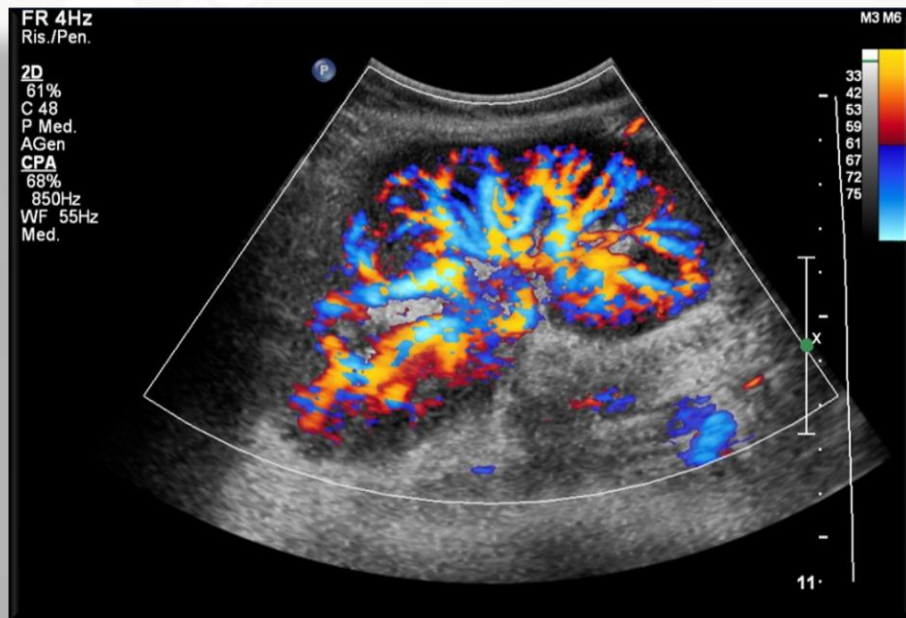
- Valutazione flussimetrica arteria e vena renale



ECOGRAFIA MULTIPARAMETRICA e RENE

COLOR-DOPPLER

VALUTAZIONE QUALITATIVA DELLA PERFUSIONE PARENCHIMALE



CEUS

studio del **microcircolo real-time** con aumento dell' accuratezza diagnostica dell'ecografia nello studio della perfusione renale

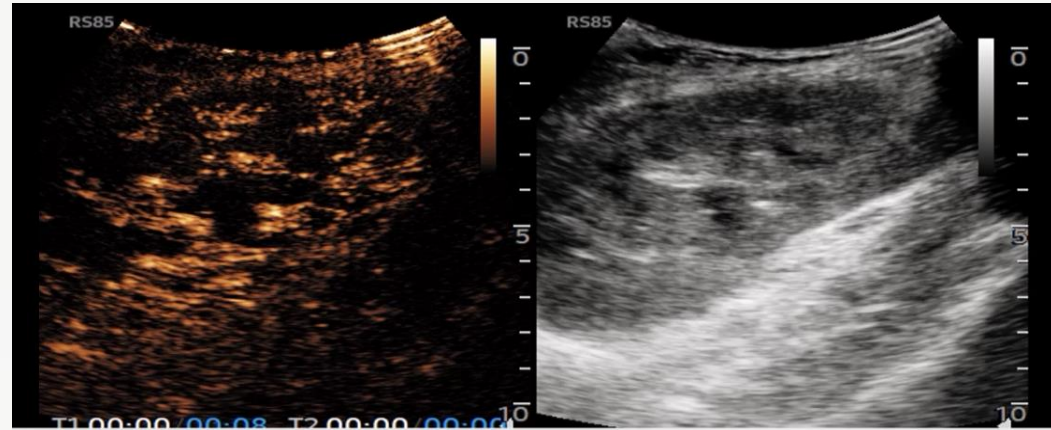
VANTAGGI

- assenza di radiazioni
- nessuna tossicità da mdc
- ripetibilità
- maneggevolezza

Fornisce informazioni :

- Qualitative
- Quantitative
- Semiquantitative

CEUS

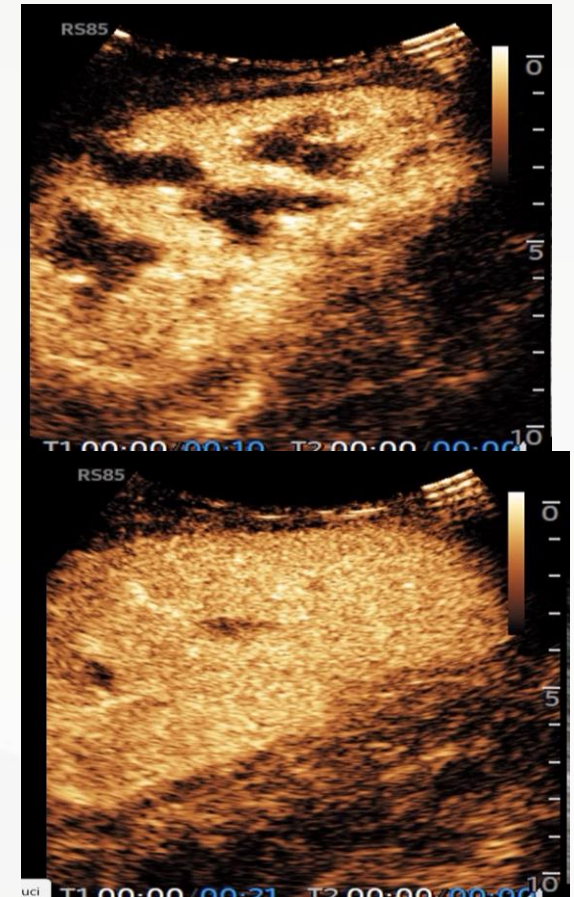


FASE ARTERIOSA PRECOCE (primi 20 s): contrasto nelle arterie iliache → renali → interlobulari → arciformi

FASE ARTERIOSA TARDIVA (CORTICALE) (20 – 40 s): contrasto uniformemente distribuito nella corticale con chiara differenziazione cortico-midollare

FASE MIDOLLARE (NEFROGRAFICA) (40 -120 s) riempimento graduale a livello delle piramidi del Malpighi fino a che corticale e midollare si uniformano

Scomparsa del mdc solitamente dopo 2 min talora persiste fino a 4-5 min.

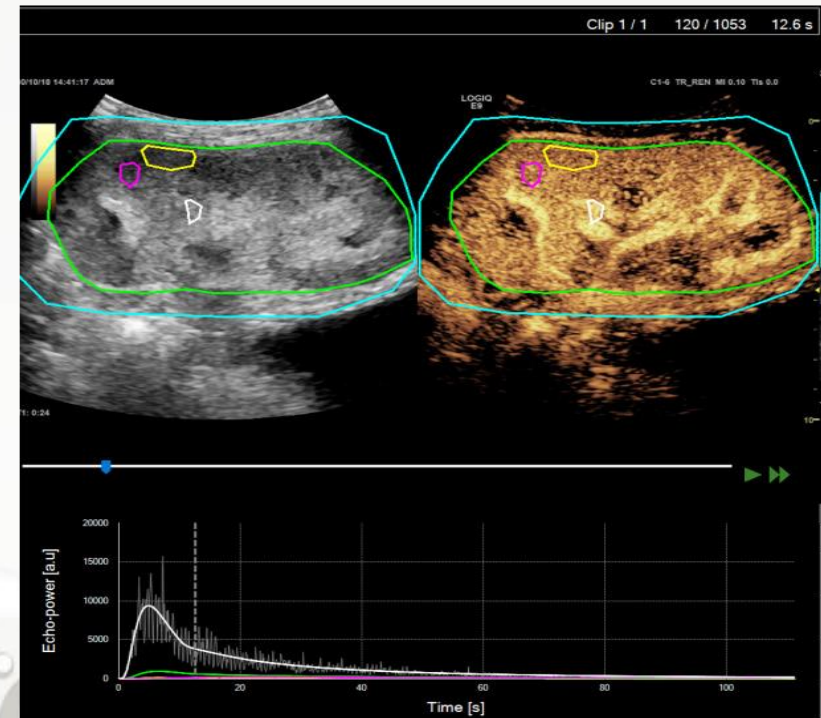


CEUS

“**Time-intensity curve**” (TIC)= rappresentazione della variazione del segnale di intensità del contrasto nel tempo. INFORMAZIONI QUANTITATIVE

L'analisi può essere eseguita dopo l'indagine a paziente già congedato, POST PROCESSING

- the contrast agent transit rate through ROI (**WiR** - “wash in rates”);
- peak height (**PE** - “peak enhancement”),
- area under the curve (**WiAUC** - “area under the curve during wash in”)
- peak time (**TTP** - “time to peak”),
- rise time (**RT** - “rise time”)
- the average transit time (**mTTI** - “medium transit time, local”).



Quando si utilizza la CEUS ?

Lesioni focali renali

Flogosi renali

Ischemia renale

Traumi renale

Rene trapiantato

Lesioni focali renali

Cisti renali

Pseudo-tumori

Lesioni renali solide

Masse indeterminate

Cisti renali

RECOMMENDATION 7

CEUS can be used to characterize complex cysts according to the Bosniak criteria (LoE 1b, GoR A). Broad Consensus (15/2/3, 88%)

CISTI ATIPICHE (COMPLICATE e COMPLESSE o COMPLEX)

lesione contenente un fluido non omogeneo, sedimentazioni, calcificazioni, pareti ispessite, nodularità, contrast enhancement

Cisti renali complesse

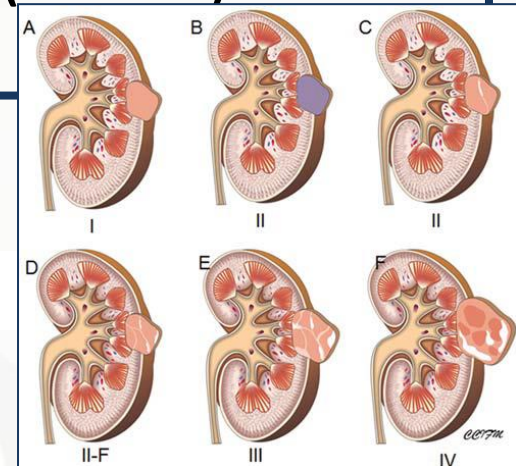
CLASSIFICAZIONE DI BOSNIAK (1986, 1993):

4 categorie con diverso iter diagnostico e terapeutico

Tipo I e II: benigne (no follow up)

Tipo II F (5% natura maligna)

Tipo III e IV possibilmente/probabilmente maligna (31-100%)
(Resezione chirurgica)



Update della classificazione di Bosniak

Radiology

ORIGINAL RESEARCH • SPECIAL REPORT

**Bosniak Classification of Cystic Renal Masses,
Version 2019: An Update Proposal and Needs
Assessment**

Limiti classificazione originale Bosniak

Modifiche Bosniak v. 2019

Comporta resezione di molte lesioni benigne con relativo aumento di morbilità e costi

Una più ampia proporzione di lesioni vengono considerate in categorie di rischio basso

Variabilità di inter-lettore (elevata per classi II, IIF e III)

Caratteristiche all'imaging e la relativa terminologia sono specificate in dettaglio per ridurre la variabilità inter-lettore

Ampia variabilità dei tassi di malignità delle classi di Bosniak (es. IIF 0-38%)

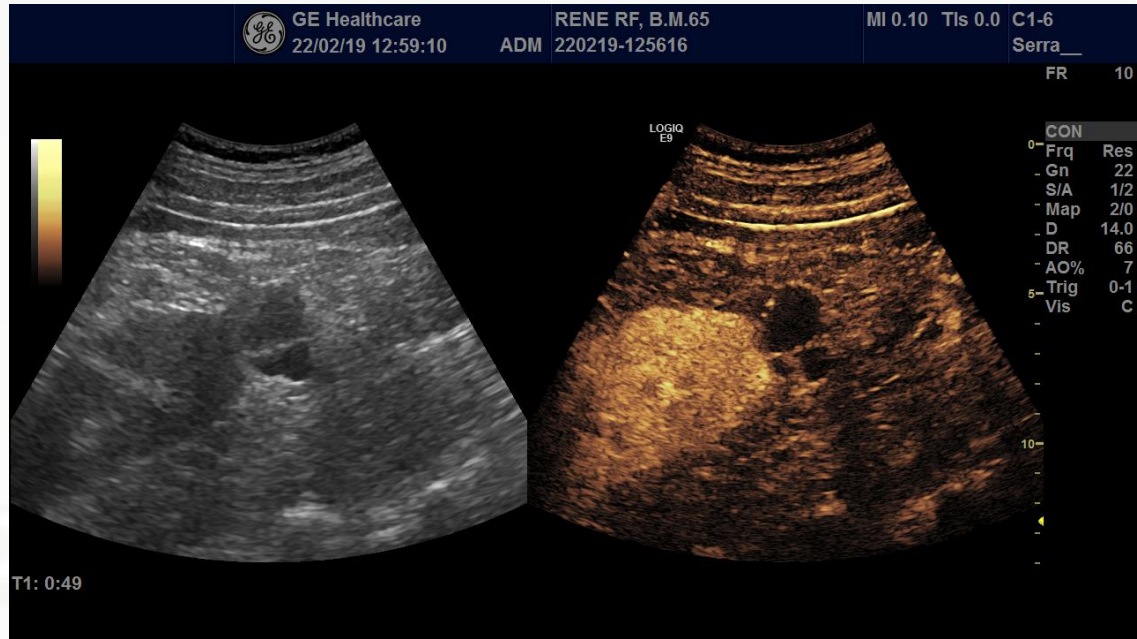
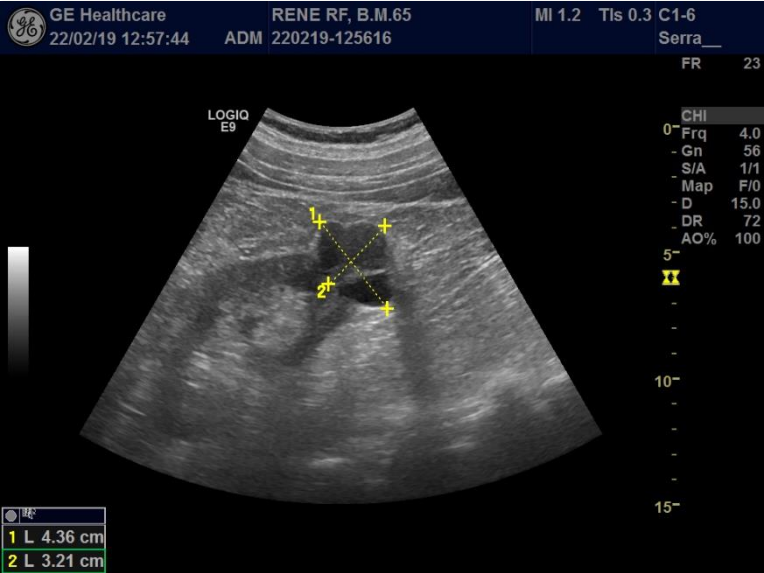
Introduzioni di alcune definizioni

Basata solo su TC con mdc

Estesa alla Risonanza magnetica e alla ecografia

Non include tutte le masse cistiche

Comprende anche le masse cistiche troppo piccole per essere caratterizzate



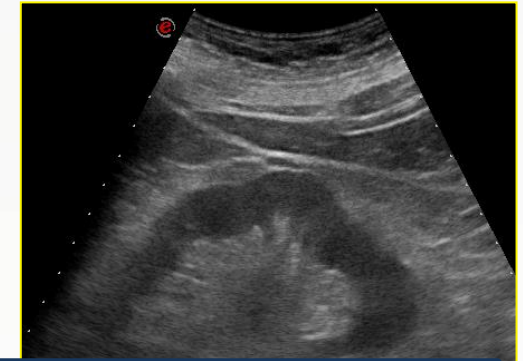
Pseudotumori

Varianti anatomiche renali che possono mimare una lesione focale all'imaging

Nella maggior parte dei casi le caratteristiche US in scala di grigio e color Doppler consentono di pervenire alla corretta diagnosi...ma...

RECOMMENDATION 6

CEUS can differentiate between renal tumors and anatomical variants mimicking a renal tumor ("pseudotumors") when conventional US is equivocal (LoE 1b, GoR A). Strong Consensus (19/0/1, 100%)



CEUS is used to differentiate between renal tumors and mimicking anatomical variations not characterized with B-mode and conventional Doppler US. Pseudotumors have the same enhancing characteristics as the surrounding parenchyma in all phases

Lesioni solide renali: CEUS

- Non indicata per incremento detection lesioni focali renali
- Utilizzata nella DD lesioni benigne vs maligne
- Valutazione risposta trattamento terapie percutanee
- Studi per efficacia terapeutica degli inibitori dell'angiogenesi

Lesioni solide renali: CEUS

- Un criterio malignità è presenza di enhancement alla CEUS: la cui variabilità dipende dal diametro (lesioni grandi, aree di necrosi e calcificazioni)
- La maggior parte **RCC** sono **ipervascolari** e maggior parte **metastasi** (eccetto RCC) sono **ipovascolari**.
- Wash out intralesionale diverso dal restante parenchima
- Identificazione **pseudocapsula** (per tumori da 2 a 5 cm con grado istologico inferiore: nefron sparing surgery)

Masse indeterminate

RECOMMENDATION 8

CEUS can be used to characterize indeterminate renal lesions (LoE 1b, GoR A). Strong Consensus (19/0/1, 100%)

reperto incidentale di frequente riscontro > 50% età >50 anni
generalmente benigne: anomalie vascolari, pseudotumori, lesioni cistiche complesse

In clinical practice, most abdominal CT imaging studies are not performed with a specific renal protocol to characterize renal lesions, frequently indeterminate renal lesions are identified. Follow-up US assessment should be comprehensive, including CEUS, to obviate an unnecessary correctly protocolled repeat CT study. B-mode US can determine the presence of a simple benign cyst.

CEUS is more sensitive than CT for detecting blood flow in hypovascularized lesions and can be used to distinguish between complex cysts and solid lesions, particularly those which remain unresolved after CT imaging, B-mode and color Doppler US [28, 47].

CEUS

Linee guida EFSUMB

Ultrasound Med, 2012, Silvermann Radiology 2019

CEUS per la caratterizzazione tutte le lesioni indeterminate alla ecografia di base

CEUS più sensibile della TC nella dimostrazione di enhancement di piccole strutture (setti intracistici) e di tutte le lesioni ipovascolari
con contrast enhancement equivoco in TC con mdc (< 20 Unità Hounsfield)

Quando la si utilizza?

Lesioni focali renali

Flogosi renali

Ischemia renale

Traumi renale

Rene trapiantato

Flogosi renali

ACUTE

Forme parenchimali diffuse: difficile dg differenziale con US (aumento volume, iperecogenicità parenchima, color Doppler: aumento IR in fase acuta)

Forme focali fino ad ascessi

CRONICHE : retrazioni cicatriziali e parenchima iperecogeno e ridotto di spessore: US pone il sospetto confermato da **uroTC**

Casi particolari:

pielonefrite xantogranulomatosa (pionefrosi e calcolosi)

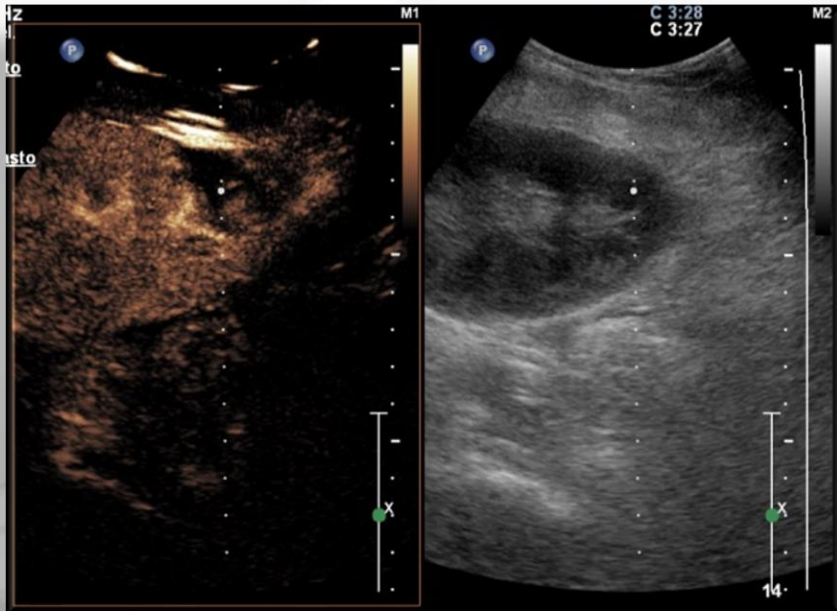
TBC

Flogosi renali: pielonefrite acuta non complicata

PIELONEFRITE ACUTA:

B-mode: quadro B-mode normale oppure areole corticali di disomogeneità

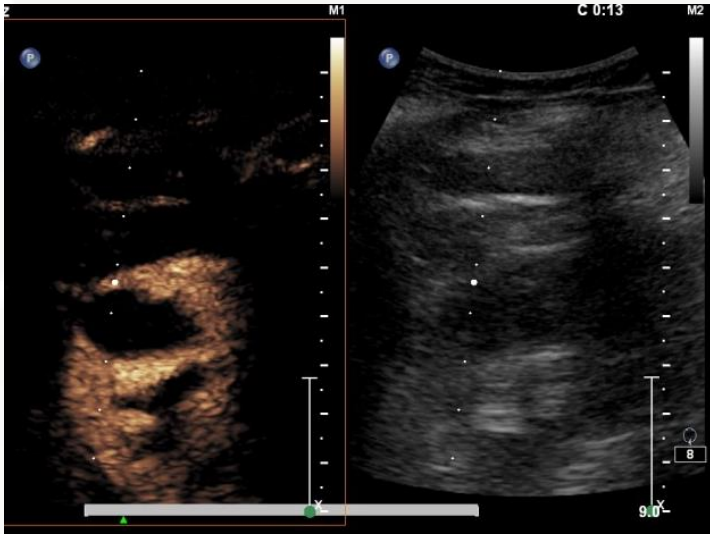
CEUS: aree ipoperfuse triangolariformi



RECOMMENDATION 22

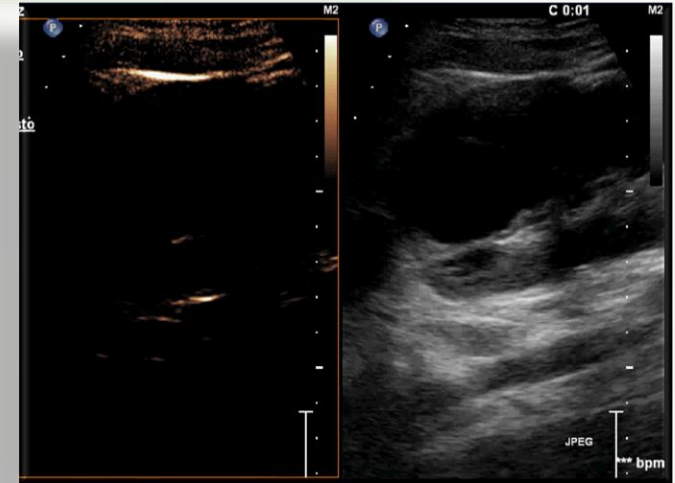
CEUS can help evaluate patients with acute pyelonephritis (LoE 3a, GoR B). Strong Consensus (18/0/2, 100%)

PIELONEFRITE COMPLICATA



- **Ascessi:**

lesioni rotondeggianti prive di *contrast enhancement* , a volte con rim di enhancement perilesionale



La CEUS può essere utilizzata anche per **monitorare** la risoluzione degli ascessi che può risultare tardiva anche a fronte di un miglioramento clinico

Infezioni: pielonefriti/ascessi

The diagnosis of acute uncomplicated pyelonephritis is based on clinical examination and laboratory findings. Conventional B-mode US is used to exclude urinary obstruction and renal calculi. Additional investigations should be considered if the patient remains febrile following 72 hours of treatment.

In these patients, with complicated pyelonephritis, CEUS is effective in identifying inflammatory involvement, characterized by round or wedge-shaped hypovascular parenchymal areas, most conspicuous during the parenchymal late phase. An abscess is manifested as a non-enhancing area, with or without rim or septal enhancement, solitary or within areas of pyelonephritis. CEUS can be used to

... CEUS can be used to monitor the resolution of abscesses, which can be prolonged, even with clinical improvement [48].

Quando la si utilizza?

Lesioni focali renali

Flogosi renali

Ischemia renale

Traumi renale

Rene trapiantato

Ischemia renale

Excellent diagnostic performance of CEUS in the detection of renal parenchymal ischemia, similar to that of CT imaging and superior to color Doppler US, has been reported. Infarcts appear as wedge-shaped non-enhancing areas within an otherwise enhanced kidney

RECOMMENDATION 5

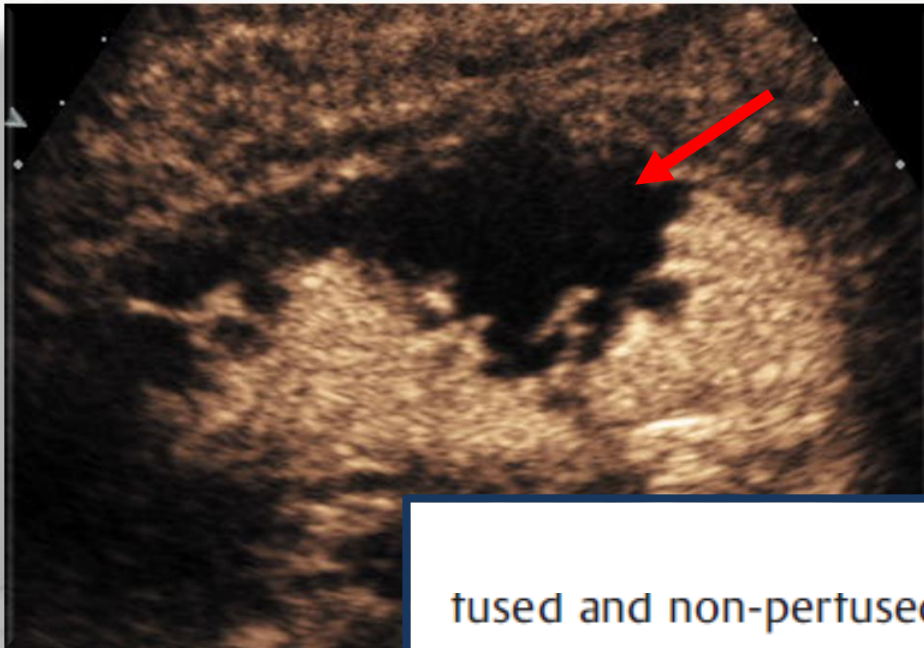
CEUS can be used to diagnose ischemic renal disorders, such as infarction (LoE 1b, GoR A). Strong consensus (20/0/0, 100%)

The excellent spatial resolution of CEUS allows clear differentiation between renal infarction and cortical necrosis, which appears as non-enhancing cortical areas with preserved hilar vascularity

Ischemia renale

B-mode: quadro B-mode normale oppure areole corticali di disomogeneità

CEUS: aree AVASCOLARI triangolariformi



Differentiation between hypoperfused and non-perfused areas is clear following UCA administration; only infarcted areas completely lack contrast enhancement.

Quando la si utilizza?

Lesioni focali renali

Flogosi renali

Ischemia renale

Traumi renale

Rene trapiantato

Traumi renali

I traumi chiusi dell'addome determinano spesso ematuria anche se solo di rado provocano lesioni di rilievo

La maggior parte dei traumi renali si verifica nei politraumatizzati e soltanto nel 2% dei casi è necessario un provvedimento terapeutico

FAST: ricerca di emoperitoneo nei pazienti con trauma addominale chiuso ma presenta numerosi limiti rispetto alla TC nella valutazione del parenchima renale.

Traumi renali

Tipo I: più frequente (75-85%), lesioni lievi del parenchima e/o della capsula

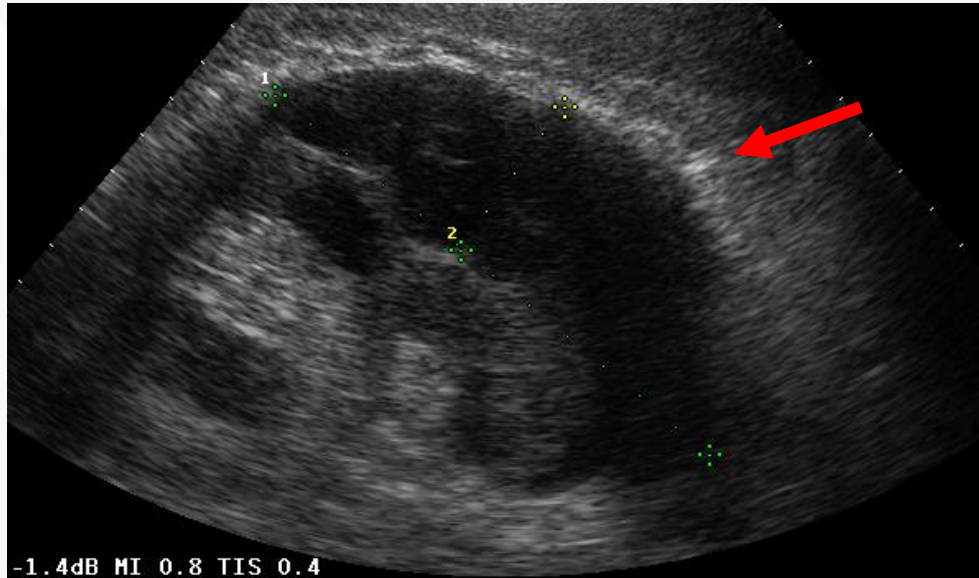
Tipo II: 10%, lacerazioni più gravi

Tipo III: 5%, lesioni molto gravi con lacerazioni multiple

Tipo IV: 1-2% avulsione del giunto pielo-ureterale da brusca decelerazione, 3% trombosi arteriosa da investimento o da caduta dall'alto



Traumi renali



La **CEUS** permette di identificare un eventuale sanguinamento attivo, determinare le dimensioni dell'ematoma e si utilizza nel follow-up dell'ematoma

Quando la si utilizza?

Lesioni focali renali

Flogosi renali

Ischemia renale

Traumi renale

Rene trapiantato

RENE TRAPIANTATO

complicanze mediche parenchimali

Complicazioni immediate (1 settimana)

- Necrosi tubulare acuta
- Rigetto iperacuto e rigetto accelerato
- Tossicità CyA/Tacrolimus

La metodica ecografica non consente una diagnosi differenziale di tali complicanze per mancanza di specificità di segni ecografici

- Tossicità CyA/Tacrolimus

Complicazioni tardive (dopo la dodicesima settimana)

- Chronic Allograft Nephropathy
- Tossicità CyA/Tacrolimus
- Complicanze Infettive, ricorrenza nefropatia di base

Le complicanze mediche, nonostante la
eziopatogenesi differente,
sono responsabili di alterazioni della vascolarizzazione renale con
riduzione del flusso ematico

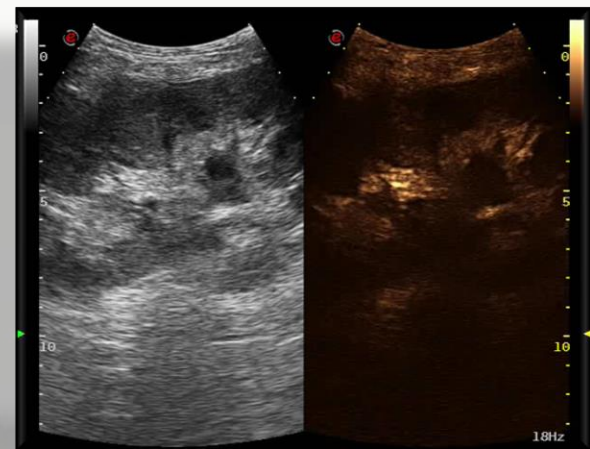
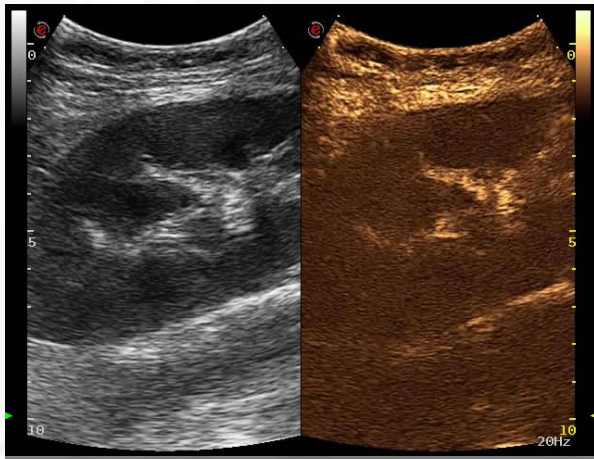


Lo studio della **perfusione tissutale** rappresenta pertanto un
elemento fondamentale nella valutazione diagnostica del rene
trapiantato

L'ottimizzazione della valutazione ecografica della perfusione
renale post-trapianto potrebbe essere d'aiuto per impostare
una corretta e precoce terapia farmacologica

Rene Trapiantato: perfusione

L'ecografia con **mezzo di contrasto**, attraverso lo studio del **microcircolo** e la **visualizzazione real-time** ha incrementato l'accuratezza diagnostica dell'ecografia nello studio della perfusione renale



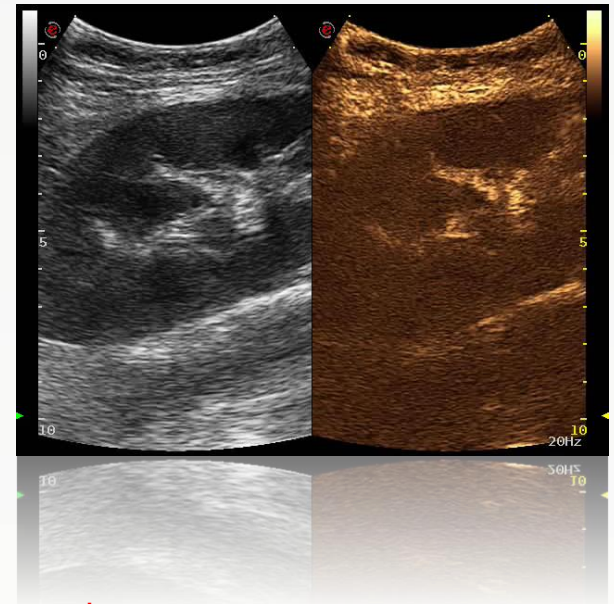
RENE TRAPIANTATO

CEUS: rigetto acuto

Valutazione della perfusione

Ritardo nell'enhancement della corticale

Parametro aspecifico presente anche negli ematomi perirenali o IRA



CEUS anticiperebbe l'evoluzione della funzione renale

I valori di perfusione CEUS (e degli indici di resistenza al Doppler) nelle prime settimane post ORT correlano con la fx renale a 1 anno e con l'età del donatore

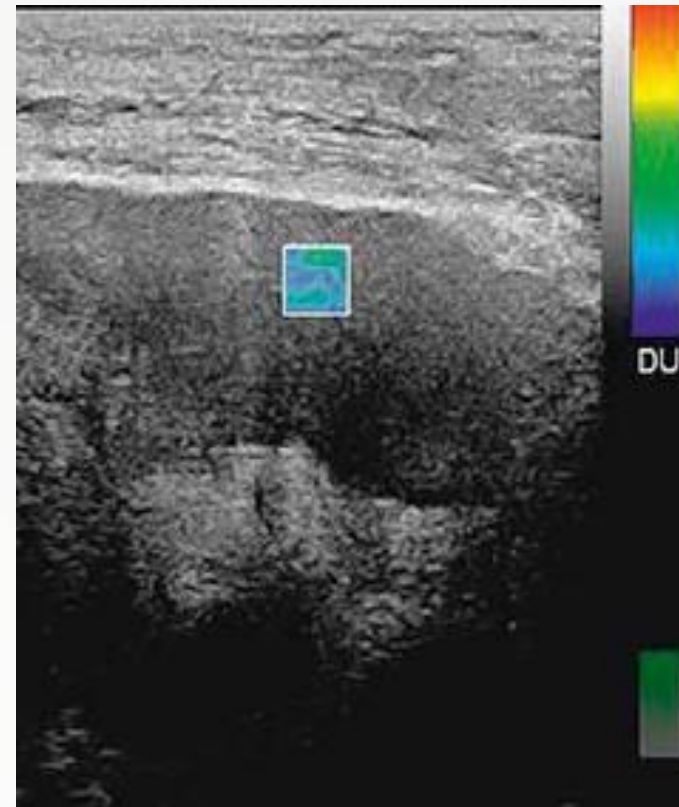
Fischer T et al. The use of contrast-enhanced US in renal transplant: first results and potential clinical benefit. Eur Radiol 2005;

RENE TRAPIANTATO: rigetto acuto

elastosonografia

Si è evidenziato un aumento del valore medio della consistenza parenchimale del 15% (riduzione dell'elasticità) nei casi di RA *biopsy-proven*, non riscontrato nei casi di NTA e nefrotossicità da immunosoppressori.

L'ARFI può essere quindi utilizzato come parametro per la diagnosi precoce di RA



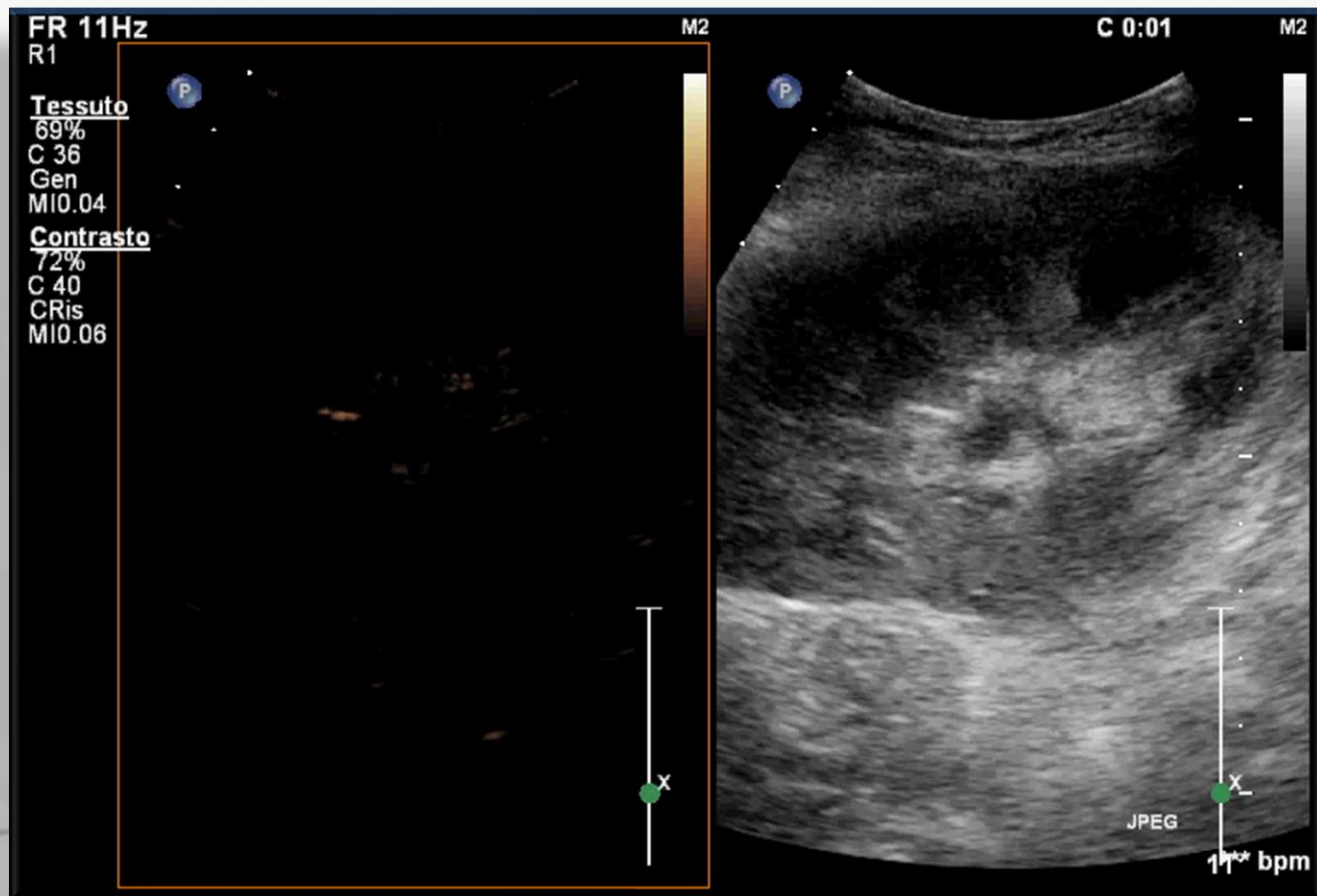
NECROSI TUBULARE ACUTA

20-60% dei trapianti da cadavere

- Compare nelle prime 48 ore
- Maggior causa di ritardata funzione del graft
- Risoluzione spontanea dopo le prime due settimane
- Insulto ischemico sulle cellule tubulari renali nel periodo pretrapianto
(entità del periodo di ischemia calda (se >30') e fredda (se >24 h))
- complicanza molto rara nei trapianti renali da donatore vivente

NECROSI TUBULARE ACUTA

Ipoperfusione corticale con ritardata perfusione delle piramidi , può essere legata ad un edema delle piramidi



NECROSI TUBULARE ACUTA

la CEUS è 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.



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.

Complicanze infettive

le principali responsabili dell'aumento dell'ospedalizzazione nei primi 24 mesi dopo il trapianto

la pielonefrite acuta rappresenta una delle più rilevanti (**19-23%**)

FAVORITO DA:

cateterismo vescicale, reflusso vescicoureterale, stenting vescico-ureterale, calcoli, vescica neurogena

FONDAMENTALE LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE TRA LA CISTO-PIELITE E LA PIELONEFRITE ACUTA:

la pielonefrite acuta determina un danno del parenchima renale, aumentando il rischio di scar renali, di **rigetto acuto** e di peggioramento della funzione renale, mentre la cisto-pielite non ha alcuna conseguenza sulla funzione del graft.

PIELONEFRITE

B-mode, color Doppler e CEUS

- Graft di volume aumentato con aree focali di **maggiore o minore ecogenicità**



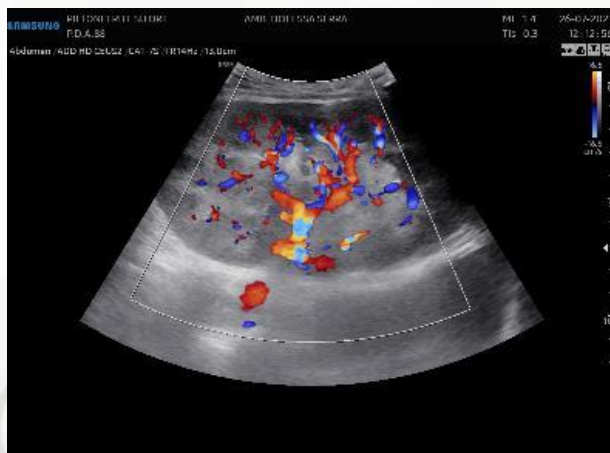
- **Ascessi**: Aree tondeggianti anecogene provviste di parete



PIELONEFRITE

Color Doppler e CEUS

- **Pielonefrite:**
aree ipoperfuse irregolarmente triangolariformi



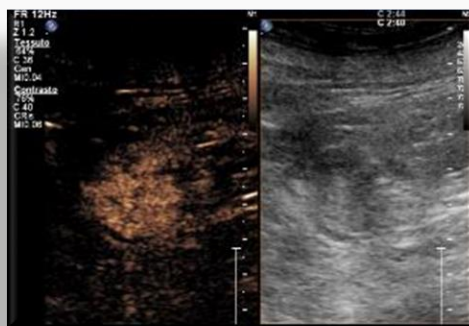
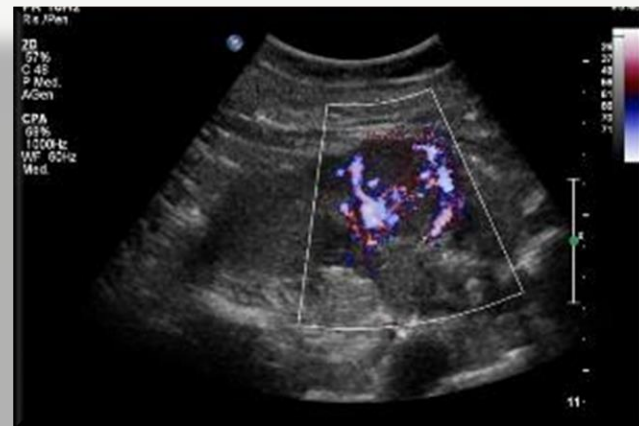
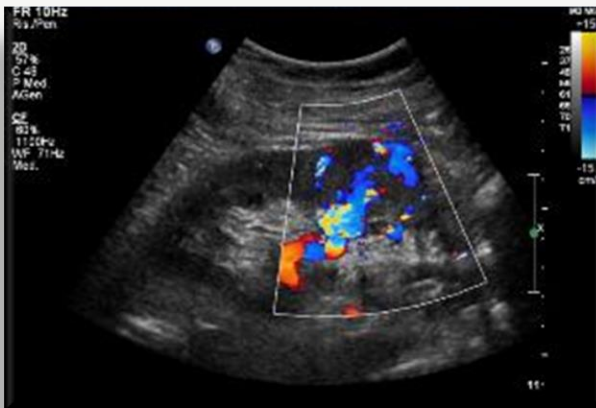
NEOPLASIE

de novo RCC : 0.19%.

Molte neoplasie a basso grado, > 50% papillare

NEOPLASIE

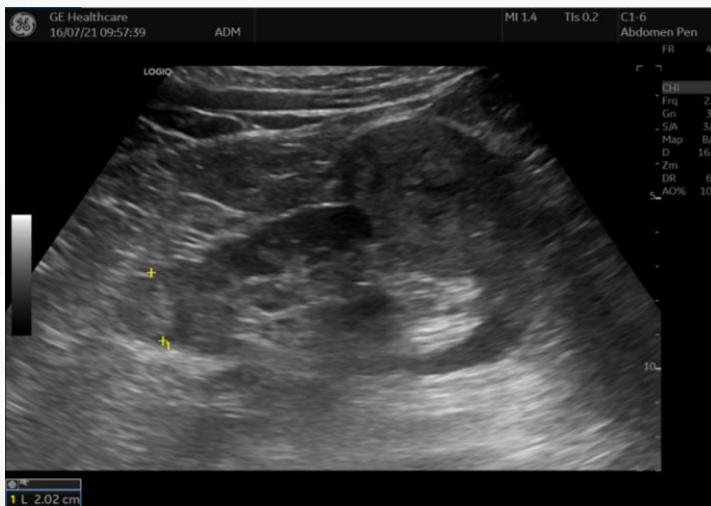
B-mode e CEUS



NEOPLASIE

✓ Posttransplantation Lymphoproliferative Disorder

secondario all'immunosoppressione prolungata o alla proliferazione B cellulare indotta dall'EBV. Dentro o adiacente al graft si presenta come una massa ipoecogena senza enhancement o con enhancement periferico con calcificazioni.



BIOPSIA

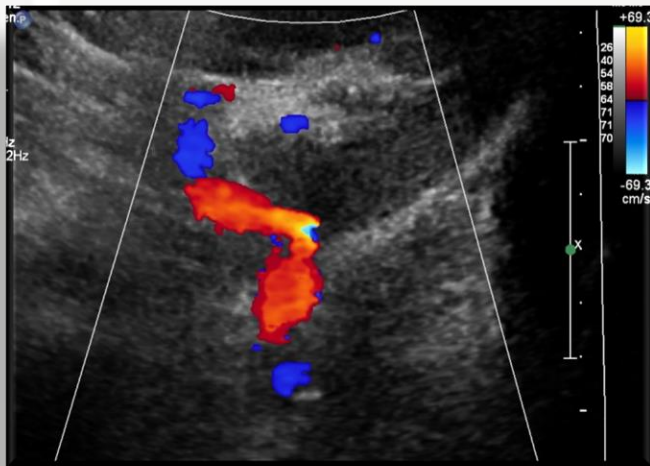
RENE TRAPIANTATO

COMPLICANZE VASCOLARI

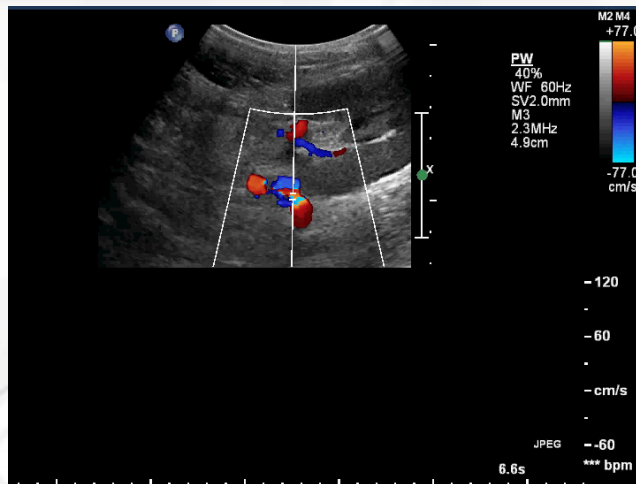
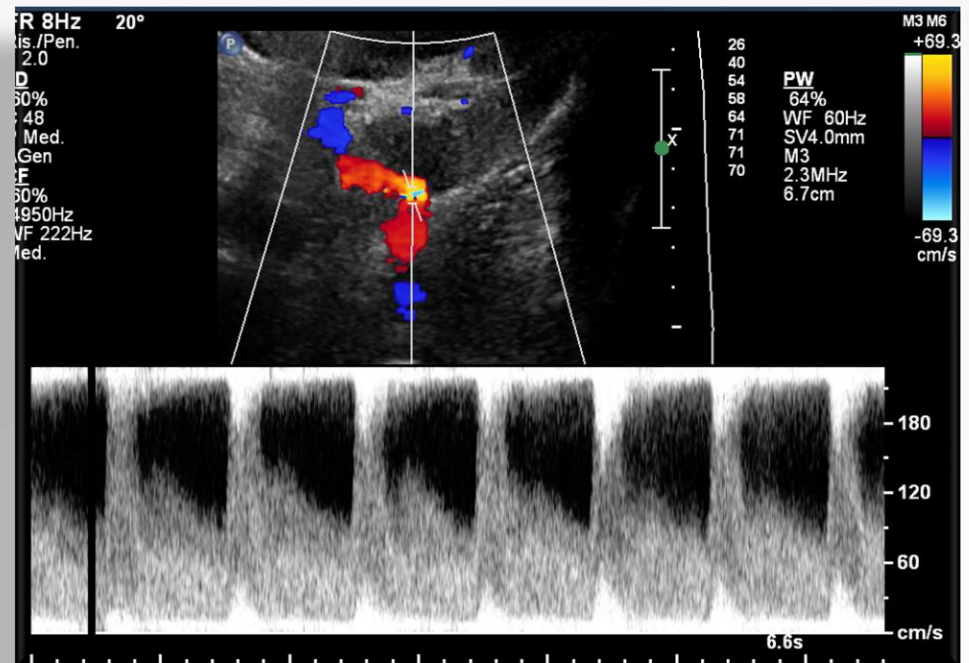
- Stenosi a. renale trapiantata 75%
- Trombosi a. e v. renale
- Trombosi parenchima renale
- Fistola artero-venosa
- Aneurisma a. renale
- Complicanze urologiche: stenosi uretere, urinoma, etc.
- Altro

RENE TRAPIANTATO

STENOSI A. RENALE



Stenosi VPS >250cm/sec

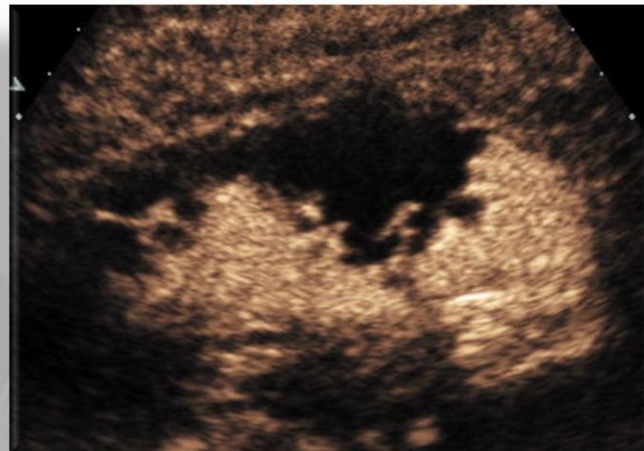


50% anastomotiche
Spesso dovute a Kinking e tortuosità dei vasi

RENE TRAPIANTATO

TROMBOSI ARTERIA RENALE

- **Occlusione dell'arteria renale:**
- complicanza molto precoce che causa la perdita del rene
- Ecografia; sensibilità e specificità del 100% nella diagnosi
- Mancanza di flusso arterioso all'interno del rene
- Se interessa un'arteria segmentale : infarto segmentale



RENE TRAPIANTATO

TROMBOSI DELLA VENA RENALE

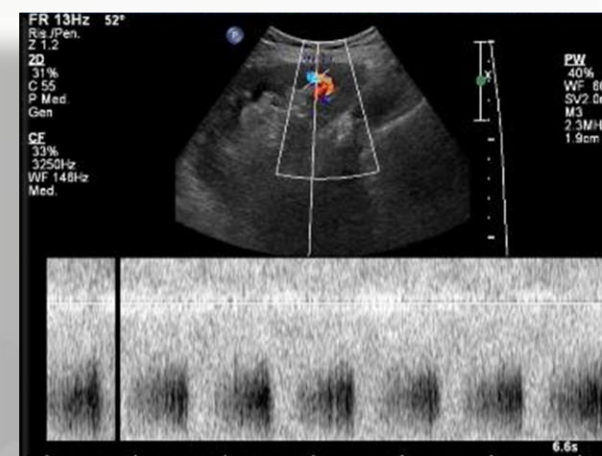
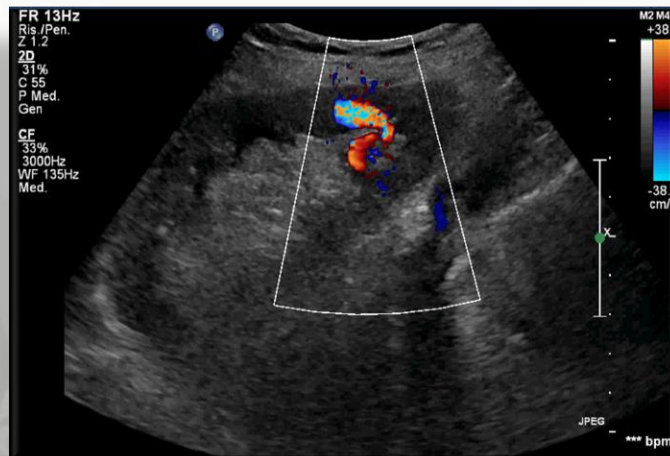
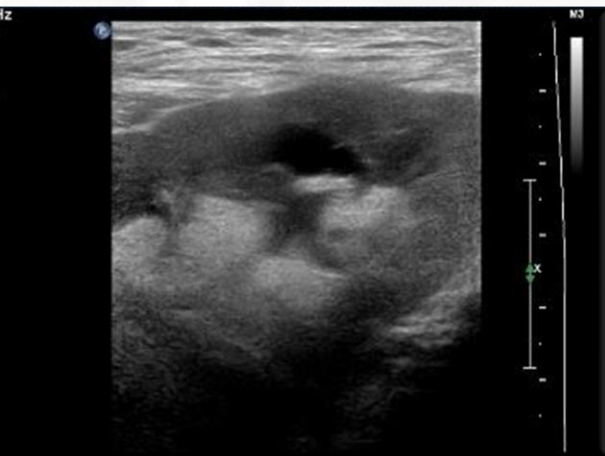
- **Occlusione della vena renale:**
- complicanza molto precoce che causa la perdita del rene
- Può essere completa o parziale
- Ecografia; trombosi completa. Vaso non comprimibile e assenza di flusso nella vena

RENE TRAPIANTATO

FISTOLA ARTERO-VENOSA

Complicanze post-bioptiche 1-2%

- **Fistole arteovenose** lesione delle pareti di un'arteria e di una vena
- Eco-color-Doppler aree focali anecogene con flusso artero-venoso e aliasing di colore
- **Pseudoaneurismi** lesione delle pareti di un'arteria
- Ecografia: piccole aree anecogene con contenuto iperecogeno da riferirsi a trombi
- Ecocolor-Doppler. Flusso turbolento con fenomeno di va e vieni



FR 10Hz
R1

M4

C 0:14

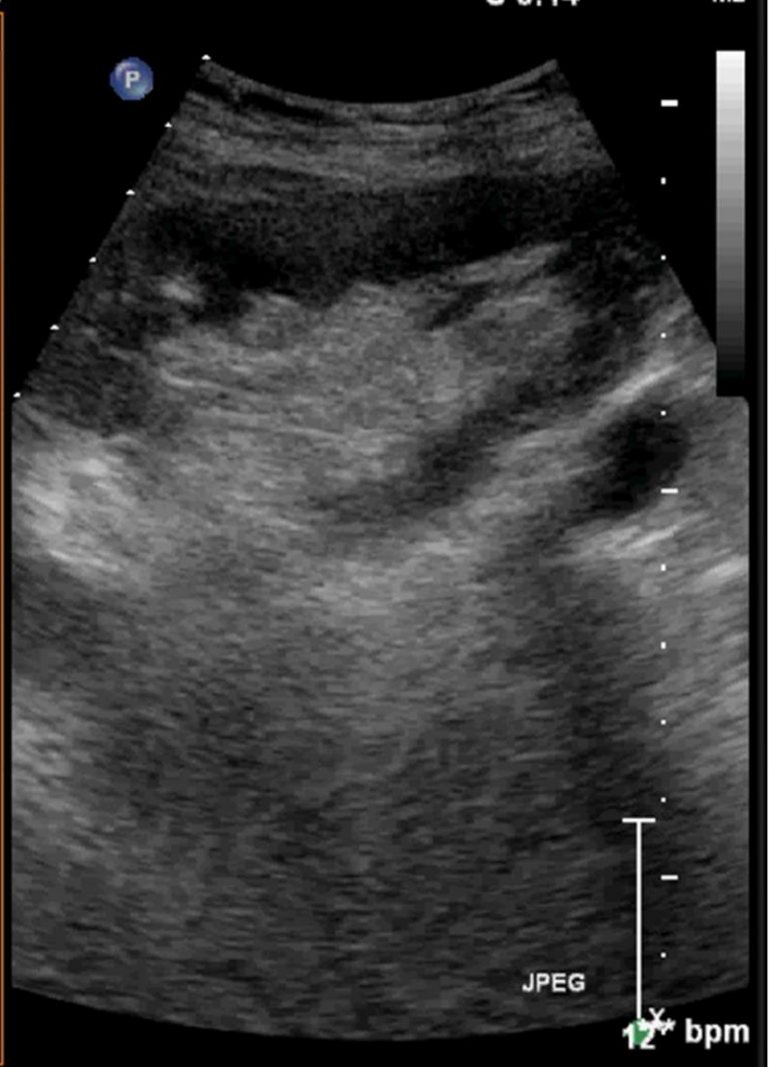
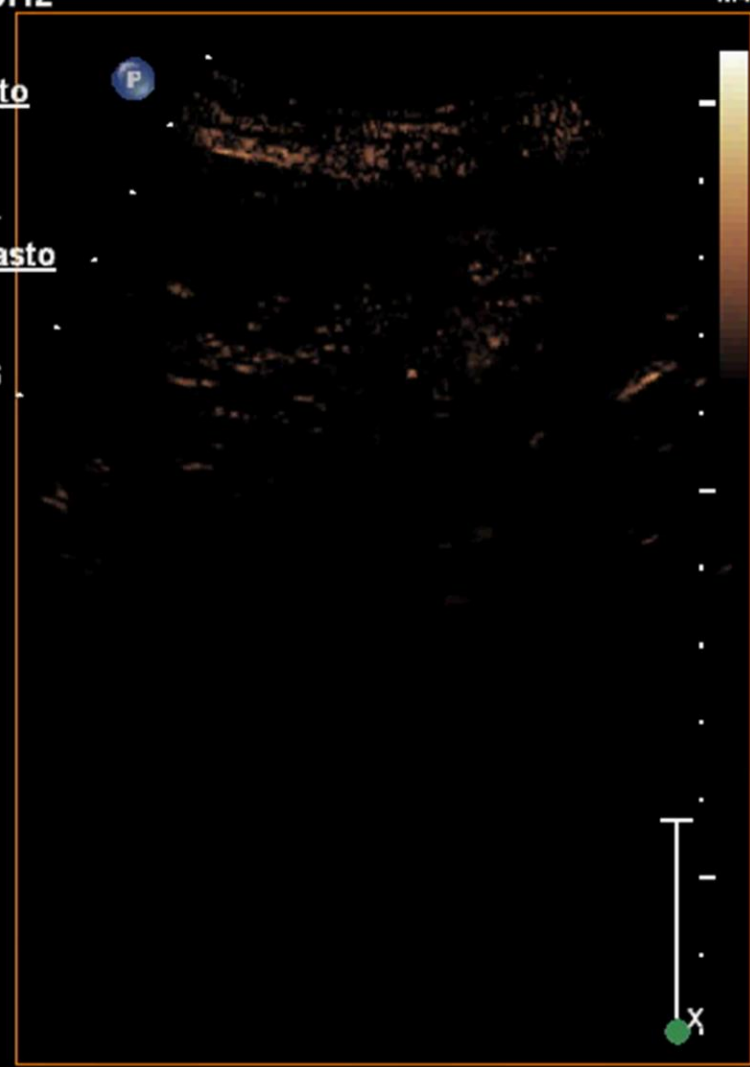
M2

Tessuto

66%
C 42
Gen
M10.04

Contrasto

66%
C 36
C Gen
M10.06



TERAPIE ABLATIVE RENALI

VANTAGGI

- ❖ Non danneggiano il tessuto circostante
- ❖ Non hanno gli effetti collaterali delle chemioterapie sistemiche
- ❖ Non hanno la mortalita' e morbilita' chirurgica

OBIETTIVI DELLE TERAPIE ABLATIVE RENALI

- Fornire un trattamento potenzialmente curativo per un tumore localizzato
- Ottenere un aumento della sopravvivenza anche in un setting palliativo

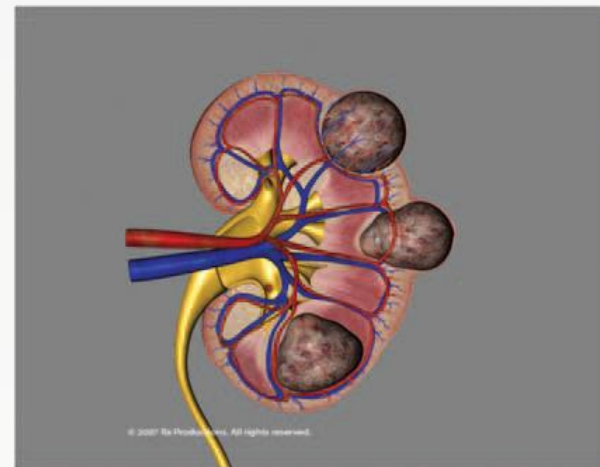
TERAPIE ABLATIVE e TUMORI RENALI

- Sebbene I dati siano promettenti lo standard of care del trattamento del carcinoma renale e' la chirurgia



INDICAZIONI ALLE TERAPIE ABLATIVE RENALI

- Comorbilità
- Rene unico
- Insufficienza renale
- Tumori multipli
- Pazienti ad elevato rischio di tumori multipli e bilaterali



PARAMETRI DI EFFICACIA DELLA ABLAZIONE

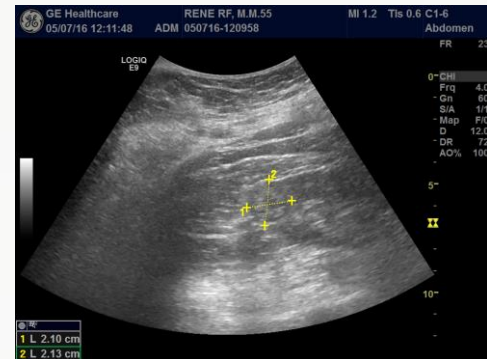
➤ Dimensioni del tumore : dimensioni < 4 cm (90% necrosi completa)

➤ tumore T1a (AJCC staging)

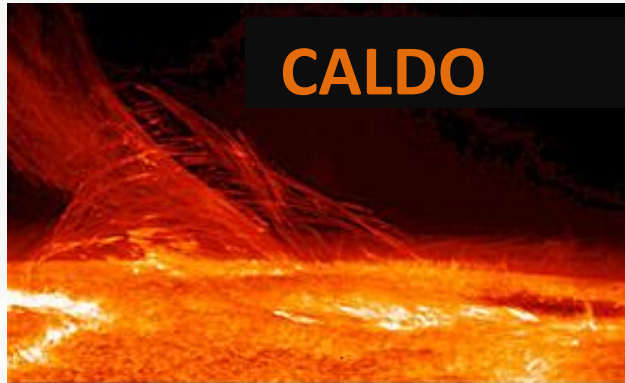
➤ Localizzazione del tumore : tumori esofitici

-il grasso retroperitoneale circostante puo' causare " effetto forno" e circoscrivere il calore o il freddo all'interno del tumore

➤ Lontananza dai vasi renali principali : ridurre l'effetto "raffreddante dei vasi"



ABLAZIONE RENALE TERMICA



- **RADIOFREQUENZA**
- **LASER**
- **MICROONDE**
- **HIFU**



- **CRIOABLAZIONE**

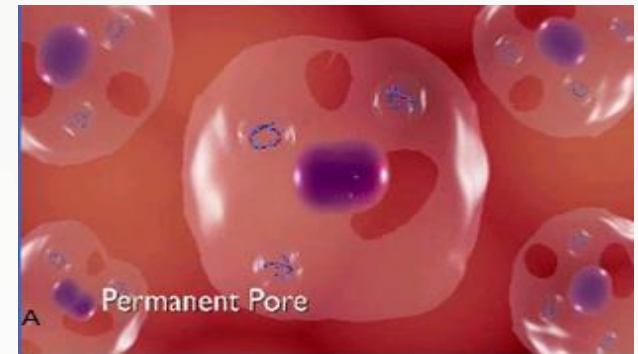
ABLAZIONE RENALE NON TERMICA

ELETTROPORAZIONE IRREVERSIBILE

Energia non termica per creare nanopori permanenti sulle membrane cellulari che distrugge la omeostasi cellulare.

Questo inizia un processo di apoptosi con morte cellulare .

Lee et al, Gut and Liver, September 2010

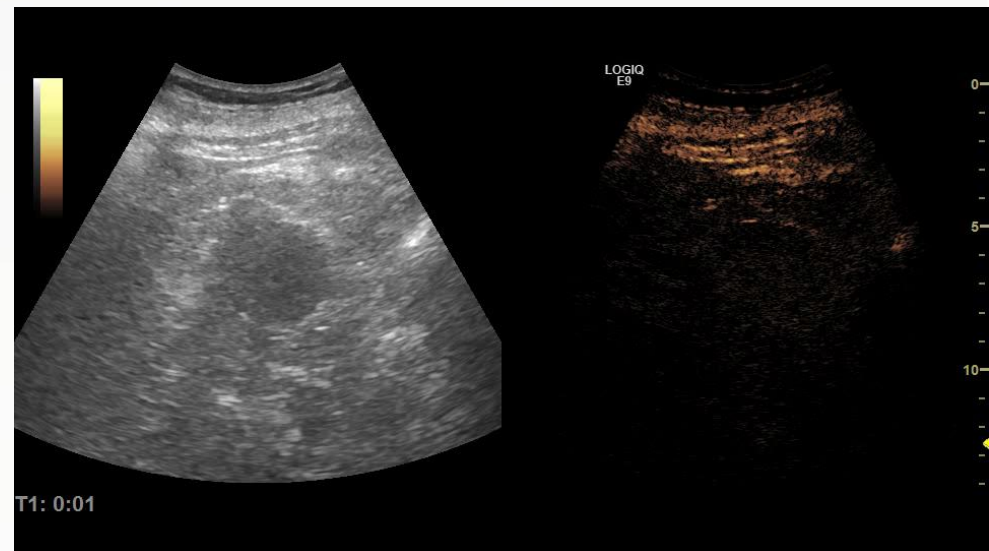
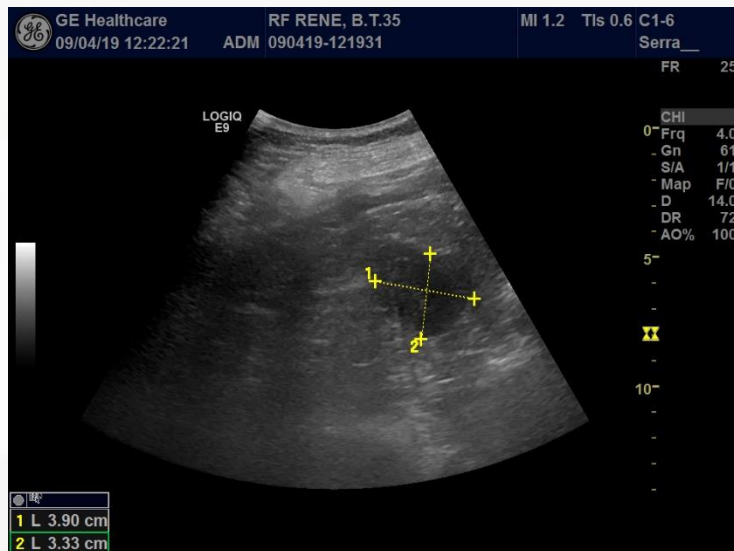


CEUS e TRATTAMENTI ABLATIVI RENALI

- PRIMA: per la pianificazione

B mode alta risoluzione

CEUS



CEUS e TRATTAMENTI ABLATIVI RENALI

- DURANTE :
 - per guidare il trattamento
 - per valutare le complicanze



CEUS e TRATTAMENTI ABLATIVI RENALI

- DOPO: per verificare l'efficacia e per il follow-up

CONCLUSIONI

- L'ecografia contrast-enhanced, priva di tossicità e di agevole e rapida esecuzione, è un importante strumento nella diagnostica renale. Presenta maggiore sensibilità della diagnostica ecografica e doppler convenzionale, soprattutto per quanto riguarda lo studio della perfusione parenchimale.
 - Fornisce sicuramente importanti informazioni nella diagnostica non invasiva con l'obiettivo di ridurre progressivamente l'utilizzo di diagnostica invasiva.
 - Necessita ancora di ulteriori approfondimenti, in particolare per quanto riguarda la diagnostica differenziale della natura delle alterazioni funzionali (rigetto acuto/cronico, NTA, tossicità farmacologica, etc).
- Il gold standard è la biopsia

A TUTTA CEUS

- Metodica **non radiante**
- Possibilità di **follow-up multipli** ravvicinati
- **Costi ridotti** (anche solo 1,2 ml di mdc/esame con i nuovi apparecchi, ALARA)
- Utilizzo in **pazienti con Insufficienza renale**

Indicazioni della CEUS

- **Caratterizzazione di cisti renali complesse**
- Caratterizzazione di lesioni solide renali indeterminate/equivoche
- **Valutazione di pielonefriti complicate** (sintomi permangono >72 h di terapia)
- Valutazione del rene trapiantato
- Guida e monitoraggio post-ablazione tumorale

The background features a light gray gradient with various decorative elements. On the left side, there are several overlapping circles and crescent shapes in shades of gray. At the bottom, there is a dense cluster of bubbles of different sizes, some with darker centers, creating a bubbly, underwater-like effect.

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE

ATTENZIONE

