# Ecografia cu contrast: aplicaţii în patologia renală

Marica Oana
*Clinica de Radiologie, Institutul Clinic Fundeni Bucureşti*

**Introducere**

Primele studii clinice care au utilizat ecografia cu substanţă de contrast au fost publicate cam pe la jumătatea anilor '90, utilizându-se ca agent de contrast LEVOVIST®.(1,2) Câţiva ani mai târziu a apărut pe piaţa europeană ca substanţă de contrast hexafluorura de sulf (SONOVUE), deschizându-se o nouă eră în achizita ecografică cu substanţă de contrast, era „real time low mechanical index (MI) contrast enhanced ultrasound (CEUS)".

Primele ghiduri de practică medicală în ecografia cu contrast au fost emise de către EFSUMB (The European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology) în anul 2004, aceste ghiduri concentrându-se asupra aplicaţiilor clinice în patologia hepatică; aplicaţiile clinice în patologia non-hepatică, inclusiv în cea reno-vezicală au fost dezvoltate câţiva ani mai târziu, în 2011 fiind publicate ultimile actualizări în această privinţă.(3)

**Date generale**

Agenţii de contrast folosiţi la ora actuală sunt agenţi de contrast intravasculari („ blood pool agents"), ceea ce înseamnă că spre deosebire de alte medii de contrast, nu părăsesc circulaţia vasculară; această caracteristică ne ajută în delimitarea ţesuturilor cu diferenţe de perfuzie şi pentru a urmări în dinamică distribuţia agenţilor de contrast, atât la nivelul vaselor mari, cât şi în microcirculaţia intraparenchimatoasă a organelor; aceştia se elimină în principal prin respiraţie. Patru substanţe de contrast sunt în prezent aprobate de către Agenţia Europeană pentru Medicamente pentru utilizarea în ţările europene. Produsele şi indicaţiile acestora pot varia pe alte continente.

- Levovist® (aer legat de galactoză şi acid palmitic) (Bayer-Shering Pharma AG din anul 1996).
- Luminity® (perflutren) (octafluoropropan) (Lantheus Medical Imaging Inc. introdus pe piaţa europeană în 2006). Indicaţia principală ar fi în patologia cardiacă.
- Optison® (octafluoropropan) (GE Healthcare Inc introdus pe piaţa europeană în1998). Indicaţia principală ar fi în patologia cardiacă.
- SonoVue® (hexafluorură de sulf) (Bracco Spa introdus pe piaţa europeană în 2001) Indicaţiile principale în Europa sunt în patologia cardiacă, macrovasculară, hepatică, reno-vezicală, a sânului. Acesta

Corespondenţă: Marica Oana
Clinica de Radiologie, Institutul Clinic Fundeni Bucureşti.
Şoseaua Fundeni, nr.258, sector 2, Bucureşti.
Tel. 0212750500

este principalul agent de contrast de uz general.

Alte substanţe de contrast sunt aprobate în afara Europei şi mai multe sunt în curs de investigare.

În ceea ce priveşte achiziţia în sine, e bine de ştiut că orice examinare ecografică cu substanţă de contrast trebuie precedată de o examinare în modul B cu Doppler spectral şi/sau color/power care să caracterizeze leziunea ţintă. Înaintea examinării cu contrast trebuie cunoscute toate datele clinice, de laborator, eventualele explorări imagistice efectuate anterior (ecografii, explorări computer tomografice sau rezonanţa magnetică) care pot ajuta la diagnosticul final. Toate aceste informaţii pot ajuta la explicarea beneficiului explorării ecografice cu substanţă de contrast, un pas important în obţinerea consimţământului pacientului. (4-7)

## Aplicaţii clinice în patologia renală

### *Date generale*

Ecografia în modul B şi explorarea Doppler pulsat/color sunt intens utilizate în multe centre ca metodă de investigaţie de screening sau de primă intenţie la pacienţii cu patologie renală cunoscută sau suspicionată. Principalele obiective ale ecografiei ar fi evaluarea dimensională renală, caracterizarea rinichilor cu evidenţierea sau nu a diferenţierii cortico-medulare, detectarea leziunilor focale, a obstrucţiei la nivelul sistemului colector, precum şi evidenţierea unor eventuale modificări de vascularizaţie; totuşi ecografia nu este capabilă să diferenţieze între benign şi malign, să detecteze leziunile cu potenţial malign de mici dimensiuni. Examinarea Doppler color şi/sau spectral ne ajută la caracterizarea fluxului sanguin de la nivel renal, dar cu anumite limite din cauza atenuării, a sensibilităţii reduse în cazul fluxului cu viteză scăzută şi a dependenţei de unghi. Toate aceste inconveniente şi limitări încercăm să le contracarăm prin folosirea agenţilor de contrast.

Din cauza caracteristicilor anatomice şi fiziologice, rinichii vor încărca substanţa de contrast rapid şi intens. Mai întâi va încărca pedicului vascular arterial şi ramurile principale, iar în câteva secunde cortexul va fi complet captant. După aceea se vor umple treptat piramidele, cam în aproximativ 30-40 de secunde, acestea devenind isoecoice cu parenchimul adiacent. Nu există excreţie în căile urinare ale microbulelor.

Cu cât scade contrastul din circulaţia generală, cu atât captarea de la nivel renal va fi palidă.

Ceea ce e bine de ştiut ar fi că în cazul pacienţilor cu insuficienţă renală cronică în stadii incipiente, încărcarea la nivel renal este mai puţin intensă, mai palidată. (8)

### *Patologia vasculară*

Substanţele de contrast au adăugat noi posibilităţi de explorare la examinarea Doppler convenţională în investigarea patologiei vasculare renale. Captarea renală se referă la întreaga vascularizaţie renală, atât la nivelul vaselor mari, cât şi la nivelul microcirculaţiei (9-11); creşterea reflectivităţii determină creşterea semnalului Doppler. Este de preferat să utilizăm ecografia cu substanţă de contrast la identificarea vascularizaţiei renale, decât examinarea Doppler convenţională, astfel scăpăm de multiple artefacte, cum ar fi cele de mişcare, „aliasing".(11)

După cum spuneam, substanţele de contrast ecografice au în componenţă microbule care au dispoziţie intravasculara („blood pool agent"), nu părăsesc circulaţia, nu sunt filtrate la nivel glomerural şi nu se excretă, ceea ce înseamnă că se comportă ca nişte „trasori vasculari".(12)

### *Stenoza de arteră renală*

Agenţii de contrast ecografici cresc cu aproximativ 10% sensibilitatea la examinarea Doppler convenţională (color/power şi spectral); permite poziţionarea corespunzătoare a eşantionului de volum folosit în examinarea Doppler spectral în screeningul stenozei arterei renale; poate identifica ocluzia de la nivel ostial şi detectează fluxul redus la nivelul parenchimului renal atrofiat. (13)

***Tromboza de venă renală*** apare relativ rar, dar poate fi severă şi necesită diagnostic rapid la pacienţii deshidrataţi, în şoc septic, la cei transplantaţi renal sau cu tumoră renală.

Tromboza parţială poate sa nu fie evidenţiată la examinarea Doppler, în special la nivelul venelor mici unde trombusul este „acoperit" de artefacte date de fluxul periferic, astfel încât ecografia cu substanţă de contrast joacă un rol important în diagnostic. Un trombus mare poate să reducă perfuzia renală, la examinarea cu contrast evidenţiindu-se o reducere a captării parenchimului renal. La nivelul vaselor mari, trombusul apare după administrarea de contrast ca o imagine lacunară; la pacienţii cu tromboză tumorală de venă renală, trombusul captează contrast ca şi tumora primară, foarte util în diagnostic.(14)

### *Infarctul renal*

Mai multe cercetări, atât în studiile la animale şi la

om, au demonstrat performanța excelentă de diagnostic în detectarea zonelor ischemice a parenchimului renal, similară cu cea a tomografiei cu substanță de contrast şi superioară explorării Doppler color, făcând ca ecografia cu substanță de contrast să fie tehnica recomandată, în caz de suspiciune de infarct. Infarctul renal apare ca o zonă bine conturată, necaptantă de parenchim renal, înconjurată de parenchim renal indemn, intens captant.(15)




*Fig. 1 Imagine în bandă, necaptantă la polul superior renal drept cu topografie corticală ce este o zonă de infarctizare (descoperire întâmplătoare)*

O altă aplicație importantă a ecografiei cu substanță de contrast în patologia vasculară renală ar diagnosticul diferențial dintre parenchimul renal ischemiat şi cel hipoperfuzat deoarece în ambele cazuri nu prezintă semnal Doppler, dar după administrarea de substanță de contrast, doar la nivelul regiunilor infarctizate nu se îmbunătățeşte semnalul după administrarea microbulelor. (16)

În cele mai multe spitale, în cazul suspiciunii ecografice de infarct renal, protocoalele standard indică explorarea tomografică cu substanță de contrast ca examinare de urgență, dar ecografia cu contrast poate fi uneori mai la îndemână şi poate fi utilizată şi la pacienții transplantați renal, la cei cu suferință renală, fără a fi dependentă de valorile creatininemiei sau ureei serice deoarece nu se excretă renal, uneori în secțiile de terapie intensivă, fără a se mobiliza pacientului. (14)

***Necroza corticală*** renală este o cauză rară de insuficiență renală acută secundară unor fenomene ischemico-necrotice de la nivelul cortexului renal. Leziunile sunt de obicei cauzate de reducerea semnificativă a perfuziei renale arteriale datorată spasmelor vasculare, injuriei la nivel microvascular, a sindromului de coagulare intravasculară, poate complica forme severe a rejetului acut renal, şocul hemoragic. Necroză renală corticală este de obicei extinsă, deşi pot apărea mai rar şi forme focale sau localizate.

La examinarea ecografică cu substanță de contrast apare ca o zonă necaptantă cu margini ascuțite şi bine delimitate, la nivel cortical, asociind captare normală a cortexului subcapsular şi a cortexului joncțional, precum şi pedicului renal apare permeabil. (8)

***Patologia infecțioasă***

Conform ghidurilor de practică clinica a E.U.A (European Urology Association) diagnosticul pielonefritei acute necomplicate este unul bazat pe tabloul clinic şi cel de laborator. Ecografia în modul B este utilizată pentru excluderea obstrucției urinare şi/ sau litiazei urinare. Investigațiile adiționale se impun dacă pacientul este febril şi la aproximativ 72 ore după tratament corespunzător. Ca urmare, rolul ecografiei cu contrast în pielonefritele necomplicate este în dezbatere şi nu există indicații clare, în ciuda faptului că abcesele renale pot fi descrise ca zone necaptante ce pot fi monitorizate în acest mod.(8)

***Patologia tumorală (malignă şi benignă)***

Multe mase renale sunt mult prea mici ca sa poată fi caracterizate la examinarea tomografică cu substanță de contrast sau la explorarea prin rezonanță magnetică cu substanță de contrast. De asemenea, multe tumori hipovasculare sunt discret captante la examinarea tomografică, prea mică pentru a fi cu certitudine corespunzător unui carcinom renal. Este foarte important să putem pune un diagnostic de certitudine fără teste adiționale costisitoare, follow-up sau să presupunem ce e mai rău. Ecografia cu contrast când este efectuată cu software actualizate, specifice pentru achiziția cu contrast, poate fi sensibilă la prezența microbulelor, chiar şi în cantități mici, astfel leziunile chistice sunt bine delimitate, ca şi vascularizația din periferia acestora. (17)




*Fig. 2 Leziune milimetrică la nivelul polului inferior renal drept, cortical, subcapsular, necaptantă sugestivă pentru chist*

***Leziuni chistice***

În plus față de simpla detecție discutată mai sus, ecografia cu contrast poate depista minimă vascularizația de la nivelul nodulilor murali, septurilor sau pereților chisturilor în cazul leziunilor chistice de tip Bosniak IIF-IV. Vascularizația de la acest nivel este greu de iden-

tificat printr-o explorare convenţionala Doppler color şi spectral, dar ecografia cu contrast oferă abilitatea de a vizualiza captarea de contrast la nivelul leziunilor descrise anterior, ceea ce reprezintă un factor cheie în decizia terapeutică ulterioară (conservatoare versus chirurgicală). (14)

***Leziuni solide***

Tumorile renale pot avea captare similară cu parenchimul renal înconjurător, şi cum nu există acumulare de contrast, rata de detecţie a leziunilor tumorale de dimensiuni mici este puţin probabil să fie la fel de mult îmbunătăţită de administrarea de contrast. Examinarea ar putea fi utilă in evaluarea variantelor de normal, cum ar fi hipertrofia de coloană Bertin şi diferenţierea de o leziune focală suspectă la examinarea în modul B. Ariile suspicionate trebuie să fie studiate cu atenţie pe toate fazele achiziţie cu contrast.(18)

Tumorile renale solide nu au un pattern tipic de vascularizaţie, ca urmare la administrarea de contrast nu există caracteristici semiologice diferite, motiv pentru care ecografia cu contrast intravenos nu poate diferenţia tumorile benigne de cele maligne (ca de exemplu angiomiolipom versus carcinom renal). (14)

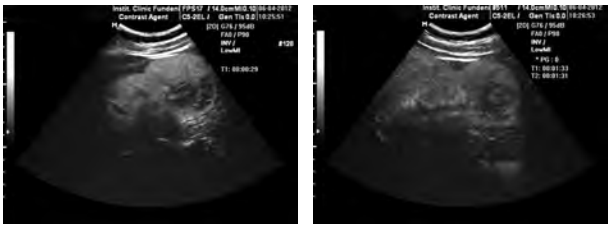


*Fig. 3 Masa tumorală intens captantă, localizată la nivelul polului inferior renal, cu zone centrale necaptante sugestive pentru necroza – tumora renală*

În cazul tumorilor maligne ecografia cu substanţă de contrast poate depista invazia la nivel vascular cu o aceeaşi acurateţe ca şi examinarea tomografică cu substanţă de contrast, mai ales la practicienii cu multă experienţă. Ecografia cu substanţă de contrast poate diferenţia trombusul tumoral de cel cruoric, prin captarea de contrast la nivelul primului menţionat anterior.(19)

Datorită sensibilităţii crescute, ecografia cu substanţă de contrast poate decela fluxul sanguin de la nivelul leziunilor renale caracterizate tomografic ca fiind hipovasculare, motiv pentru care poate fi utilizată în câteva cazuri în care diferenţierea dintre leziuni solide tumorale hipovasculare (captare de contrast chiar şi cazul unui fluz sanguin foarte redus) şi leziunile chistice renale atipice (nu captează deloc contrast) rămâne netranşată nici la examinarea tomografică, nici la explorarea Doppler.(20)

**Concluzii**

Datorită vascularizaţiei sale, rinchiul încarcă intens şi rapid, motiv pentru care ecografia cu contrast poate avea multiple indicaţii în patologia renală. (14)

Conform ghidurilor de practică clinică elaborate de EFSUMB în 2011, ecografia cu contrast poate avea aplicaţii şi indicaţii multiple, respectiv în patologia vasculară renală, inclusiv infarctul renal şi necroza corticală renală, în diagnosticul diferenţial dintre leziunile solide şi cele chistice care au aspect ambiguu la examinarea în modul B, în diagnosticul diferenţial dintre leziuni tumorale renale şi variantele anatomice care mimează leziuni tumorale, în caracterizarea leziunilor chistice complicate Bosniak IIF-IV, oferind informaţii utile în strategiile chirurgicale, ajutor suplimentar în monitorizarea maselor renale complexe non-chirurgicale, în identificarea abceselor renale suspicionate clinic.

Ca orice metodă imagistică, ecografia cu contrast are şi câteva limite, cu ar fi diferenţierea dintre leziunile maligne şi cele benigne este greu de realizat , respectiv imposibilitatea decelerii leziunilor maligne de mici dimensiuni. (8)

Atât disponibilitatea agentului de contrast suficient de stabil pentru a fi uşor de utilizat, cât şi dezvoltarea softurilor dedicate ecografiei cu contrast sunt destul de recente, rămâne în continuare mult de lucru până când toate aceste aplicaţii prezentate în articolul de faţă să fie în mod corespunzător explorate şi validate în ţara noastră, dar recompensa va merita cu siguranţă întreg efortul.(14)

**Bibliografie**:


1. Bertolotto M., Dalla Palma L., Quaia E. et al. *Characterization of unifocal liver lesions with pulse inversion harmonic imaging after Levovist injection: preliminary results.* Eur Radiol 2000; 10: 1369–1376
2. Burns P.N., Wilson S.R., Simpson D.H. *Pulse inversion imaging of liver blood flow: improved method for characterizing focal masses with microbubble contrast.* Invest Radiol 2000; 35: 58–71
3. Albrecht T., Blomley M., Bolondi L. et al. *Guidelines for the use of contrastagents in ultrasound.* January 2004. Ultraschall in Med. 2004; 25:249–256
4. Averkiou M., Powers J., Skyba D. et al. *Ultrasound contrast imaging research.* Ultrasound Q. 2003; 19: 27–37

5. Schrope B.A., Newhouse V.L. *Second harmonic ultrasonic blood perfusion measurement.* Ultrasound Med. Biol. 1993; 19: 567–579
6. Simpson D.H., Chin C.T., Burns P.N. *Pulse inversion Doppler: a new method for detecting nonlinear echoes from microbubble contrast agents.* IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control 1999; 46: 372–382
7. Burns P., Powers J., Hope Simpson D. et al. *Harmonic Imaging: principals and preliminary results.* Angiology 1996; 47: SA63–SA74
8. Correas J.M., Claudon M., Tranquart F. et al. *The kidney: imaging with microbubble contrast agents.* Ultrasound Q 2006; 22: 53–66
9. Dowling R.J., House M.K., King P.M., et al (1999) *Contrast-enhanced Doppler ultrasound for renal artery stenosis.* Australas Radiol 43:206-209
10. Melany M.L., Grant E.G. (1997) *Clinical experience with sonographic contrast agents*. Semin Ultrasound CT MR 18:312
11. Claudon M., Plouin P.F., Baxter G.M., et al (2000) *Renal arteries in patients at risk of renal arterial stenosis: multicenter evaluation of the echo-enhancer SH U 508 A at Color an spectral Doppler US.* Radiology: 214:739-746
12. Lencioni R.A., Pinto S., Napoli V., et al (1999) *Detection of renal artery stenosis by time-intensity analysis of renal enhancement curve at harmonic power Doppler imaging: a pilot clinical study.* Radiology 213:363-364
13. Blebea J., Zickler R., Volteas N. et al. *Duplex imaging of the renal arteries with contrast enhancement.* Vasc Endovascular Surg 2003; 37: 429–436
14. Anders Nilsson (2004) *Contrast-enhanced ultrasound of the kidneys.* Eur Radiol Suppl (2004) 14[Suppl 8]:P104–P109 DOI 10.1007/s10406-004-0083-4
15. Bertolotto M., Martegani A., Aiani L. et al. *Value of contrast-enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study.* Eur Radiol 2008; 18: 376–383
16. Bertolotto M., Catalano O. *Contrast-enhanced Ultrasound: Past, Present, and Future. in: Advances in Ultrasound, An Issue of Ultrasound Clinics.* Elsevier Science 2009; 4: 339–367
17. Correas J.M., Claudon M., Tranquart F., Helenon O. (2003) *Contrast-enhanced ultrasonography: renal applicaions.* J Radiol 84:2041-2054
18. Krause J., Nilsson A. (2003) *Targeted tumor biopsy under contrast-enhanced ultrasound guidance.* Eur Radiol 13[Suppl 4]:L239-L240
19. Ignee A., Straub B., Brix D. et al. *The value of contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the characterisation of patients with renal masses.* Clin. Hemorheol Microcirc 2010; 46: 275–290
20. Tamai H., Takiguchi Y., Oka M. et al. *Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors.* J Ultrasound Med 2005;24: 1635–1640