

## Urografia-TC multidetettore: ruolo diagnostico nella valutazione del paziente con ematuria non traumatica

G. COSTA, G. REGINE<sup>1</sup>, M. ATZORI<sup>1</sup>, V. BUFFA<sup>1</sup>, M. GIULII CAPPONI, G. CANCRINI, C. BELLOTTI, L. GIACOMELLI, A. CANCRINI, L. ADAMI<sup>1</sup>

**RIASSUNTO:** Urografia-TC multidetettore: ruolo diagnostico nella valutazione del paziente con ematuria non traumatica.

G. COSTA, G. REGINE, M. ATZORI, V. BUFFA, M. GIULII CAPPONI, G. CANCRINI, C. BELLOTTI, L. GIACOMELLI, A. CANCRINI, L. ADAMI

*L'ematuria può originare da qualsiasi tratto dell'apparato urinario e può essere anche unico segno di patologia neoplastica (cancro del rene o della vescica). La letteratura raccomanda pertanto di sottoporre ad attenta valutazione clinico-strumentale tutti i casi di ematuria, macroscopica e microscopica.*

*Lo scopo del presente contributo è quello di definire il ruolo diagnostico dell'urografia-TC multidetettore (uTC-MD) nella valutazione di questo sintomo e analizzarne l'impatto nel management del paziente attraverso lo studio di 181 pazienti consecutivi valutati per macro- e microematuria nel periodo compreso tra gennaio 2003 e marzo 2006.*

**SUMMARY:** Multidetector CT urography: diagnostic role in the evaluation of patient with non-traumatic hematuria.

G. COSTA, G. REGINE, M. ATZORI, V. BUFFA, M. GIULII CAPPONI, G. CANCRINI, C. BELLOTTI, L. GIACOMELLI, A. CANCRINI, L. ADAMI

*Blood in the urine (hematuria) can originate from any site along the urinary tract and may be the only sign of renal or vesical malignancy. Therefore, literature recommends for the evaluation of any case of macroscopic or microscopic hematuria.*

*Our aim was to define the diagnostic role of multidetector CT urography (MDCTu) in the evaluation of this symptom through the analysis of 181 consecutive patients from January 2003 to March 2006.*

**KEY WORDS:** Urografia-TC - Multidetettore - Ematuria.  
Multidetector - CT urography - Hematuria.

### Premessa

L'ematuria può originare da ogni tratto dell'apparato urinario e può essere causata da patologie varie sia per natura che per gravità. Poiché l'ematuria, soprattutto la microematuria, negli adulti è spesso l'unico segno di cancro del rene o della vescica, le linee guida della *American Urological Association* (AUA) (5) raccomandano di sottoporre ad attenta valutazione clinico-strumentale tutti i pazienti che presentano tale segno.

Gli esami comunemente usati per lo studio dei pazienti con ematuria includono l'ecografia, l'urografia,

l'ureterografia retrograda e la pielografia, la cistoscopia e l'ureterosopia. Con l'avvento della TC spirale è stato possibile realizzare una valutazione globale dell'apparato urogenitale con un singolo esame, con indubbi benefici in termini di costi e di tempi, poiché con tale metodica possono essere combinati l'esame diretto, la fase nefrografica e la fase escretoria. Del tutto recentemente la TC multidetettore ha ampliato le potenzialità della metodica accreditandosi come esame di prima scelta nella valutazione globale del paziente con ematuria.

Lo scopo del presente contributo è definire il ruolo diagnostico dell'urografia-TC multidetettore (uTC-MD) nella valutazione dell'ematuria non traumatica e analizzarne l'impatto nel trattamento del paziente, confrontandola con la ecografia.

### Pazienti e metodi

La presente ricerca, con arruolamento multicentrico dei pazienti, è stata effettuata dal 1° gennaio 2003 al 31 marzo 2006 presso la

Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

II Facoltà di Medicina e Chirurgia

Azienda Ospedaliera "Sant'Andrea"

U.O.C. Chirurgia Generale C

(Direttore: Prof. A. Cancrini)

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera "San Camillo-Forlanini", Roma

U.O.C. Radiologia

(Direttore: Dott.ssa L. Adami)

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

U.O.C. di Radiologia dell'Azienda Ospedaliera "San Camillo-Forlanini" di Roma. Nel periodo dello studio sono stati sottoposti ad uTC-MD 181 pazienti consecutivi affetti da ematuria non traumatica con o senza sintomi clinici urologici (colica, disuria, stranguria). In accordo con quanto riportato in letteratura (5), i pazienti asintomatici sono stati arruolati purché fossero presenti nella anamnesi uno o più dei seguenti fattori di rischio per patologie urologiche: fumo, età > 40 anni, familiarità specifica per malattie urologiche, infezioni urinarie ricorrenti, esposizione lavorativa a composti chimici (benzene, amine aromatiche), abuso di analgesici, terapia radiante pelvica. Sono stati considerati, viceversa, criteri di esclusione: età < 18 anni, donne in età fertile, microematuria associata a proteinuria e/o a diminuzione della clearance della creatinina.

I pazienti esaminati sono stati sottoposti a uTC-MD a 8 rows (Light-Speed Ultra, GE Healthcare, USA) con tecnica multifasica. La metodologia di esame impiegata è stata la seguente:

- *acquisizione diretta* - dai poli superiori del rene sino alla sinfisi pubica con configurazione dei detettori pari a  $8 \times 1,25$ ; tempo di rotazione di 0,8 sec; spessore 1,25 mm; intervallo di ricostruzione pari a 1 mm; velocità del tavolo/rotazione di 13,50 mm/sec; retroricostruzioni pari a 5 mm di avanzamento con spessore di 5 mm per la documentazione su pellicola, 125 mA e 120 kV;
- *acquisizione post-contrastografica* - a) *fase arteriosa* (nefrografica): dai poli renali sino alla cresta iliaca con un ritardo di acquisizione compreso tra i 50 e gli 80 sec dall'inizio della infusione di 120 cc di mezzo di contrasto iodato non ionico (Iomeron 350 mgI/ml, Bracco, Italia), alla velocità di flusso di 3-3,5 ml/sec; parametri di acquisizione: spessore 0,62 mm, tempo di rotazione 0,6 sec, 220 mA e 150 kV; b) *fase pielografica*: con un ritardo di 8-10 minuti dall'infusione è stata eseguita una acquisizione dai poli superiori dei reni alla sinfisi pubica con gli stessi parametri di spessore, di rotazione e di ricostruzione dell'esame diretto, ma con milliamperaggio e kilovoltaggio pari a quelli della fase nefrografica.

Se il sospetto diagnostico e/o la preventiva valutazione ecografica erano suggestivi per patologia pelvica (lesioni vescicali e/o dell'uretere distale), l'acquisizione della fase nefrografica veniva estesa sino alla sinfisi pubica, utilizzando i parametri di ricostruzione e collimazione della fase pielografica. In 12 casi con forte sospetto di patologia ureterale è stata eseguita una somministrazione suppletiva di 250 cc di soluzione salina, per ottenere una migliore opacizzazione della via escretrice.

Per tutte le acquisizioni è stata effettuata una elaborazione *post-processing* mediante l'utilizzo di una *work-station* indipendente (Advantage 4.1, GE Healthcare, USA). Sono state effettuate ricostruzioni multiplanari (MPR) per l'acquisizione diretta e ricostruzioni 3D *maximum-intensity projection* (MIP) e *volume rendering* (VR) per le acquisizioni post-contrastografiche; se ritenuto necessario, sono state effettuate ricostruzioni MPR utilizzando anche le immagini di tipo urografico. I pazienti con uTC-MD giudicata negativa sono stati sottoposti a controllo clinico ambulatoriale e/o mediante colloquio telefonico a 3, 6 e 12 mesi dall'esecuzione dell'indagine e comunque al termine della ricerca.

L'analisi statistica e di valutazione di sensibilità e specificità, del valore predittivo positivo (PPV) e del valore predittivo negativo (NPV) è stata eseguita mediante l'impiego del programma EBM Calculator 1.1 per Palm OS.

## Risultati

I 181 pazienti esaminati sono stati suddivisi in due gruppi: il primo comprendente 61 pazienti con macroematuria (gruppo A); il secondo comprendente i re-

stanti 120 pazienti con microematuria (gruppo B). I pazienti di quest'ultimo gruppo sono stati ulteriormente suddivisi in soggetti con microematuria sintomatica (71/120, gruppo B1) e pazienti con microematuria asintomatica ma con anamnesi positiva per almeno un fattore di rischio urologico (49/120, gruppo B2).

La uTC-MD ha consentito di evidenziare: 55 casi di litiasi, singola o multipla, renale e/o della via escretrice; 17 neoplasie del rene; 6 neoplasie della via escretrice (2 casi di recidiva uroteliale post-cistectomia); 21 neoplasie vescicali; 6 casi di flogosi renale; 4 casi di emorragia renale-perirenale non traumatica; 11 giuntopatie; 2 casi di anomalie anatomiche (di posizione, di forma) con idronefrosi e microematuria sintomatica. Sono stati rilevati 4 falsi positivi: 2 per neoplasia renale e 2 per neoplasia vescicale. Nei due falsi positivi per tumore renale la risonanza magnetica ha permesso di evidenziare un caso di ipertrofia delle colonne di Bertin ed un caso di lobatura renale, mentre i due casi di falsi positivi per neoplasia vescicale sono risultati essere un esito cicatriziale di chirurgia del retto e una ipertrofia prostatica del lobo medio.

In 55 pazienti le immagini uTC-MD sono state giudicate negative. In questo gruppo, durante i controlli di follow-up, sono stati accertati 3 falsi negativi, tutti affetti da microematuria: 2 casi di litiasi e 1 caso di lesione neoplastica vescicale di circa 1 cm di diametro localizzata nel trigono, in prossimità dell'uretra.

La sensibilità e il valore predittivo negativo (VPN) della uTC-MD sono risultati rispettivamente del 97.6% e del 94.5%. La metodica ha evidenziato, inoltre, una specificità del 92.9% con un valore predittivo positivo (VPP) del 96.8%. Poiché tutti i pazienti erano stati sottoposti anche ad ecografia, abbiamo valutato la sensibilità e la specificità complessiva anche di questa metodica confrontandola con la uTC-MD. La sensibilità e la specificità della ecografia sono risultate rispettivamente del 78.4% e del 94.6%, con un valore predittivo negativo (VPN) del 66.3% e un valore predittivo positivo (VPP) del 97.0%. La differenza tra ecografia e uTC-MD è risultata statisticamente significativa ( $p < 0.0001$ ).

## Discussione

La uTC-MD si conferma metodica di *imaging* quanto mai versatile e affidabile nell'iter diagnostico del sintomo ematuria offrendo indubbi vantaggi rispetto agli esami contrastografici tradizionali. In particolare, con la uTC-MD si ottiene un'ampia copertura spaziale con spessori sottili e la possibilità di successive ricostruzioni 2D/3D con minore impiego di mezzo di contrasto iodato (1, 4).

È opportuno precisare, tuttavia, che per l'esecuzione

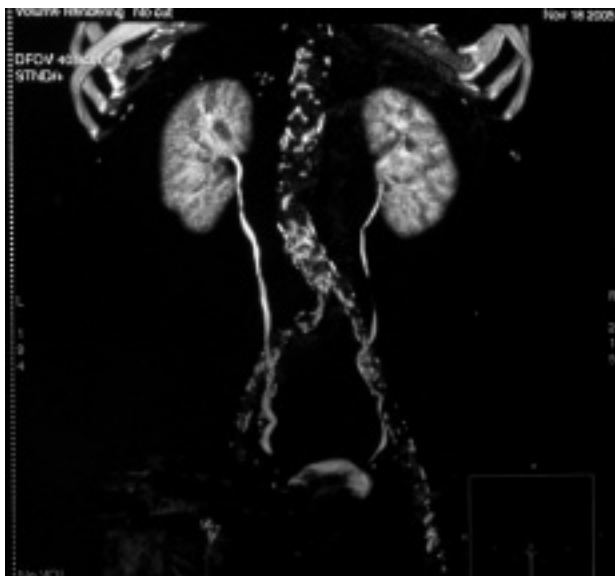


Fig. 1 - TC-urografia multidetettore: acquisizione post-contrastografica, ricostruzione 3D volume rendering.

ne di un esame di buona qualità sono determinanti l'intervallo di tempo prima dell'acquisizione di tipo pielografico nonché il grado di dilatazione della via escretrice al fine di ottenerne la migliore opacizzazione possibile da parte del mezzo di contrasto. Le esperienze riportate in letteratura risultano molto eterogenee sia per l'intervallo di tempo che per l'impiego di tecniche complementari per precisare la dilatazione delle vie urinarie (8, 10). Sono stati proposti a tal scopo l'infusione di soluzione salina (8), la compressione addominale (8) o la somministrazione di furosemide (15) associata o meno ad antispastici. In base alle valutazioni di tre diversi osservatori della qualità delle immagini, abbiamo identificato come ottimale un ritardo di 8 minuti dall'inizio della infusione del mezzo di contrasto, giudicando le vie escretrici distese e opacizzate al meglio dopo questo intervallo. Per tale motivo non abbiamo mai ritenuto opportuno utilizzare la compressione addominale o la somministrazione di diuretici e antispastici, mentre soltanto occasionalmente abbiamo infuso piccole quantità di soluzione salina.

Nella valutazione finale della nostra esperienza abbiamo identificato quattro principali categorie di pazienti, che abbiamo quindi analizzato più in dettaglio: a) pazienti con lesioni espansive-neoformate; b) pazienti litiasici, che per la maggior parte riferivano sintomatologia clinica tipica; c) pazienti affetti da patologie varie, quali giuntopatie (da causa intrinseca o estrinseca), emorragie (secondarie a rotture di cisti, uso di farmaci anticoagulanti, vasculiti), anomalie anatomiche con idronefrosi, flogosi; d) pazienti in cui non si è riusciti ad identificare la causa determinante l'ematuria e che,

giudicati negativi, sono stati avviati ad un attento follow-up con frequenti rivalutazioni sia laboratoristiche che specialistiche (nefrologica, urologica, chirurgica).

Nei pazienti neoplastici, la valutazione uTC-MD permette la diagnosi e la stadiazione della lesione tumorale. Le immagini ottenute in fase pielografica precisano i rapporti della lesione con la via escretrice urinaria (18), consentendo la diagnosi differenziale tra adenocarcinoma renale e neoplasia a genesi uroteliale. Inoltre, attraverso l'utilizzo di ricostruzioni 3D (VR e MIP) delle immagini della fase nefrografica, è possibile identificare la presenza o meno di infiltrazione neoplastica del peduncolo vascolare (3, 18) ed elaborare la migliore strategia chirurgica. Nella pianificazione di un intervento di nefrectomia parziale, l'integrazione delle ricostruzioni 3D fornisce una precisa mappa topografica sia della vascolarizzazione arteriosa e venosa (identificazione di arterie accessorie) sia della collocazione spaziale della neoformazione, riducendo i tempi operatori e - a giudizio di alcuni Autori - garantendo una prognosi migliore (3, 18). Nella nostra esperienza con la uTC-MD è stato possibile individuare quattro neoformazioni renali che per caratteristiche dimensionali (< 4 cm) e topografiche (localizzazione corticale periferica senza contatto con la via escretrice) sono state trattate con successo con chirurgia cosiddetta 'nephron sparing' (13, 17). Anche nella valutazione delle lesioni neoplastiche della via escretrice la uTC-MD fornisce un'ampia serie di informazioni altrimenti difficilmente ottenibili: la valutazione integrata delle immagini assiali, delle ricostruzioni MPR e di quelle 3D (MIP e VR) consente di definire il tipo di neoplasia (infiltrante, stenotante, aggettante), il rapporto della stessa con i piani periureterali, il grado di idronefrosi ed eventuali altre localizzazioni uroteliali (2). Nelle neoplasie vescicali, in particolare, la fase pielografica fornisce informazioni di maggior dettaglio sulla presenza o meno di infiltrazione dell'ostio ureterale e di sconfinamento extraparietale della lesione; definisce, inoltre, eventuali localizzazioni a distanza, sia linfonodali che di organo. In casi selezionati la uTC-MD può essere integrata con navigazioni endoluminali virtuali sfruttando il riempimento vescicale da parte del mezzo di contrasto iodato e ottenendo così immagini di tipo cistoscopico (16).

Attente riflessioni debbono essere fatte per il gruppo dei pazienti litiasici poiché per questa patologia l'utilizzo della TC a scopo diagnostico suscita ancora oggi ampio dibattito. Nel nostro studio, in realtà, abbiamo sottoposto all'esame pazienti con ematuria sintomatica per definire la strategia terapeutica ottimale. In pazienti con dolore al fianco abbiamo valutato come litiasica, all'esame preliminare senza infusione endovenosa di mezzo di contrasto, qualsiasi formazione a densità calcifica, in 'ambito' ureterale, associata al segno descritto da alcuni autori come 'soft tissue rim' (6,

11). Questo segno indica un ispessimento dei piani adiposi periureterali a circondare una immagine a densità calcifica di tipo litiasico endoureterale (11). Abbiamo anche considerato alcuni segni detti 'ancillari', come l'ispessimento di tipo flogistico in sede perirenale e la presenza di raccolte fluide perirenali, che meglio si apprezzano e delimitano nella acquisizione pielografica e nelle ricostruzioni 3D, in rapporto ai ben noti fenomeni di filtrazione dell'urina iodata, secondaria alla genesi di un gradiente pressorio tra il segmento ostruito e i piani limitrofi (19).

Attraverso la misurazione delle dimensioni delle formazioni litiasiche identificate, è stato possibile selezionare i casi da trattare conservativamente (formazioni litiasiche di dimensioni < 7 mm) e i casi da indirizzare a procedure operative, ovvero la rimozione endoscopica senza o con il posizionamento di stent (formazioni litiasiche > 7 mm) (19). L'acquisizione post-contrastografica permette inoltre di definire e precisare il grado di idronefrosi, l'eventuale presenza di un urinoma e di differenziare, in caso di colica renale, la eventuale origine non litiasica della sintomatologia.

L'ultimo gruppo delle ematurie non traumatiche comprende, come si è detto, una miscellanea di quadri

clinici quanto mai variegati e diversi tra loro per la prognosi (12, 14). Anche in queste patologie la uTC-MD, grazie alla tecnica di acquisizione multifasica e alla integrazione delle ricostruzioni 3D, permette di definire la condizione del parenchima renale e della via escretrice urinaria (12, 14).

Analogamente a quanto riportato da molti autori, anche nella nostra esperienza la uTC-MD si è rivelata dunque strumento prezioso nella valutazione del paziente con ematuria. Non bisogna tuttavia dimenticare che ogni acquisizione espone il paziente a circa 10 mGy, una dose di radiazioni più alta rispetto a quella erogata in corso di un comune esame urografico (10). È necessario pertanto perfezionare le strategie volte a ridurre tale dose mantenendo il giusto compromesso con la qualità delle immagini ottenibili (7, 9). È inoltre preferibile evitare di sottoporre a questo esame pazienti nei quali non vi è una precisa indicazione alla sua esecuzione: rimangono essenziali, quindi, la corretta valutazione clinica del paziente e la corretta interpretazione degli esami di laboratorio da parte non solo del clinico ma anche del radiologo, al fine di poter porre una appropriata indicazione all'esame strumentale mirato sul sospetto clinico.

## Bibliografia

1. Amis ES. Epitaph for the urogram. *Radiology* 1999;213: 639-640.
2. Caoili EM, Cohan RH, Ellis JH, et al. Experience with multidetector CT urography (MDCTu) in 370 patients. *Am J Roentgenol* 2003;180:71.
3. Catalano C, Fraioli F, Laghi A, et al. High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma. *Am J Roentgenol* 2003; 180(5):1271-1277.
4. Chow LC, Sommer FG. Multidetector CT Urography. In: Pavone P, Debatin J (Eds), *Syllabus Multislice CT 3D Imaging Virtual Endoscopy*, Springer, Milano, 2003.
5. Grossfeld GD, Wolf JS, Litwin MS, et al. Asymptomatic microscopic hematuria in adult: summary of the AUA best practice policy recommendations. *Am Fam Physician* 2001;63: 1145-1154.
6. Heneghan JB, Dalrymple NC, Verga M, et al. Soft-tissue Rim sign in the diagnosis of ureteral calculi with use of unenhanced helical CT. *Radiology* 1997;202:709-711.
7. Heneghan JB, McGuire KA, Leder RA et al. Helical CT for nephrolithiasis and ureterolithiasis. Comparison of conventional and reduced radiation-dose techniques. *Radiology* 2003;229:575-580.
8. Inampudi P, Caoili EM, Cohan RH et al. Effect of compression, saline administration, and prolonging acquisition delay on images obtained during multidetector CT urography (MDCTu). *Am J Roentgenol* 2003;71(s): 180.
9. Isoardi P, Popolo R, Cesariani F, et al. Valutazione della dose al paziente ed ottimizzazione dell'esame multifasico con TC multistrato nello studio dell'apparato urinario. *Radiol Med* 2004;107:218-228.
10. Joffe SA, Servaes S, Okon S, ed al. Multi-detector row CT urography in the evaluation of hematuria. *Radiographics* 2003; 23 (6):1441-1455.
11. Kawashima A, Sandler CM, Boridy IC, et al. Unenhanced helical CT of the ureterolithiasis: value of the tissue rim sign. *Am J Roentgenol* 1997;168:997-1000.
12. Kawashima A, Sandler CM, Ernst RD, et al. CT evaluation of reno-vascular disease. *Radiographics* 2000;20: 1321-1340.
13. Ljungberg B. Nephron-sparing surgery – strategies for partial nephrectomy in renal cell carcinoma. *Scand J Surg* 2004;93: 126-131.
14. Mitsumori A, Yasui K, Akaki S, et al. Evaluation of crossing vessels in patients with ureteropelvic junction obstruction by means of helical CT. *Radiographics* 2000;20:1383-1393.
15. Nolte-Ernsting CC, Wildberger JE, Borchers H, et al. Multi-slice CT urography after diuretic injection: initial results. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr* 2002;173:176-180.
16. Regine G, Atzori M, Buffa V, et al. Pneumocystoscopia-TC virtuale: indicazioni, vantaggi e limiti. *Nostra esperienza. Radiol Med* 2003;106:154-159.
17. Remer EM, Herts BR, Veniero JC. Imaging for nephron-sparing surgery. *Semin Urol Oncol* 2002;20:180-191.
18. Sheth S, Scatarige JC, Horton KM, et al. Current concepts in the diagnosis and management of the renal cell carcinoma: role of multidetector CT and three dimensional CT. *Radiographics* 2001;21:237-254.
19. Takahashi N, Kawashima A, Ernst RD, et al. Ureterolithiasis: can clinical outcome be predicted with unenhanced CT? *Radiology* 1998;208:97-102.

*G. Costa e Coll.*