



# Reunião Bibliográfica

**Diogo Roriz** 

"Comparison of contrast-enhanced multiphase renal protocol CT versus MRI for diagnosis of Papillary Renal Cell Carcinoma"

Serviço de Imagem Médica Dir: Prof. Doutor Filipe Caseiro Alves

16/05/2016

#### February 2016, Volume 206, Number 2

#### Genitourinary Imaging Original Research

« Previous Article | Next Article »

## Comparison of Contrast-Enhanced Multiphase Renal Protocol CT Versus MRI for Diagnosis of Papillary Renal Cell Carcinoma

Marc Dilauro<sup>1</sup>, Matthew Quon<sup>1</sup>, Matthew D. F. McInnes<sup>1</sup>, Maryam Vakili<sup>1</sup>, Andrew Chung<sup>1</sup>, Trevor A. Flood<sup>2</sup> and Nicola Schieda<sup>1</sup>

### ☑ Share Claim CREDIT

Affiliations: <sup>1</sup>Department of Medical Imaging, The Ottawa Hospital, The University of Ottawa, 1053 Carling Ave, Ottawa, ON K1Y 4E9, Canada.

<sup>2</sup>Department of Anatomical Pathology, The Ottawa Hospital, The University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada.

Citation: American Journal of Roentgenology. 2016;206: 319-325. 10.2214/AJR.15.14932

## Introdução

A deteção de lesões no parênquima renal é frequente em estudos tomodensitométricos

O carcinoma de células renais (CCR) é muitas vezes um diagnóstico incidental em exames de imagem

Diagnóstico de CCR depende da existência de realce após contraste

#### Realce de lesões renais:

- > 20 UH realce
- 10-20 UH indeterminado
- < 10 UH ausência de realce

## Introdução

A deteção de lesões no parênquima renal é frequente em estudos tomodensitométricos

O carcinoma de células renais (CCR) é muitas vezes um diagnóstico incidental em exames de imagem

• Diagnóstico de CCR depende da existência de realce após contraste

#### Realce de lesões renais:

- > 20 UH realce
- 10-20 UH indeterminado Reavaliação por TC? RM? Ecografia?
- < 10 UH ausência de realce

## Introdução

#### **CCR** papilar

Segundo subtipo mais frequente de CCR

Hipovascular comparativamente com o carcinoma de células claras e os tumores cromófobos

Por vezes podem não demonstrar realce em TC

• 1/3 dos CCR papilares sem realce após CIV – avaliação do realce é insuficiente para distinguir CCR papilar de quisto denso

Egbert, AJR (2013)

## Objectivo

• Comparar o comportamento dinâmico do CCR papilar em doentes que realizaram TC e RM

• Determinar se as caraterísticas morfológicas (calcificação, contornos da lesão e homogeneidade) permitem distinguir CCR papilares com realce indeterminado de Quistos densos em TC

#### Estudo retrospectivo

- Aprovado pela comissão de ética da instituição
- Avaliação dos casos de CCR papilar entre Maio de 2003 e Outubro de 2013
- Critérios de inclusão:
  - CCR papilar documentado histologicamente
  - TC trifásica (sem contraste, fase córtico-medular e nefrográfica)
  - RM realizada antes da biópsia ou cirurgia

23 doentes com o diagnóstico de CCR papilar

21 em resseção cirúrgica

2 após biópsia

Diagnóstico verificado por 2 anatomopatologistas com 10 anos de experiência em patologia génito-urinária

#### 60 doentes excluídos:

- 3 com CCR papilar quístico
- 6 com CCR papilar localmente invasivo
- 20 sem RM
- 29 sem TC
- 2 com TC mas sem fase nefrográfica

### 23 doentes selecionados (27 tumores)

• Um doente com 4 tumores e um com 2 tumores

#### **Grupo controlo**

18 doentes consecutivos com o diagnóstico de quisto hemorrágico / de elevado conteúdo proteico que realizaram TC e RM

dois doentes com 2 quistos (20 quistos)

**Excluídos doentes com ADPKD** 

### Diagnóstico de quistos hemorrágicos / conteúdo proteico (RM)

- Morfologia redonda ou oval
- Parede impercetível
- Sinal homogéneo baixo / intermédio em T2 e hipersinal em T1
- Ausência de realce nas imagens de subtração (ratio IS)
- Pelo menos 10 mm e 50% projetado além do córtex renal

Retrospective search of pathology database for renal 83 Patients with hemorrhagic or masses diagnosed at surgery or on biopsy performed proteinaceous cysts with an 18-gauge needle, with multiphase CECT and MRI 83 Patients with pRCC 60 Patients were excluded for the following reasons: 2 Patients did not have a nephrographic phase with the CECT 3 Patients had primarily cystic pRCC 6 Patients had large invasive pRCCs 20 Patients did not have multiphase MRI 29 Patients did not have multiphase CT 23 Patients with 27 pRCCs 18 Patients with 20 hemorrhagic (1 patient had 4 tumors and or proteinaceous cysts (2 patients each had 2 cysts) patient had 2 tumors)

### TC

- 4-MDCT scanner (LightSpeed, GE Healthcare) (n = 5)
- 16-MDCT scanner (LightSpeed plus, GE Healthcare) (n = 15)
- 64-MDCT scanner (Light-Speed VCT or Discovery 750, both GE Healthcare Aquilion, Toshiba Healthcare) (n = 18)
- 320-MDCT scanner (Aquilion, Toshiba Healthcare) (n = 3)

#### Protocolo (120-kVp; 100-500 mA)

- Aquisição antes de CIV (2.5-5 mm) dos rins
- Fase córtico-medular (2.5 mm) dos rins 30-40 s
- Fase nefrográfica tardia (5 mm) do abdómen e pélvis 110-120 s

Contraste não iónico – Iohexol (Omnipaque, GE Healthcare) ou Iopamidol (Isovue, Bracco Healthcare) – 3.5 mL/s

### RM

- 1.5 T ou 3 T
- Symphony ou Trio system (Siemens) (n=18 e n=10)
- Discovery 750W (GE Healthcare) (n=10)
- Antena de corpo

#### **Protocolo**

- T1 FS (VIBE ou LAVA)
- T1 FS após contraste (VIBE ou LAVA)

```
TR/TE: 3.1 -4.5/1.2-1.9; FOV 240-370 x 240 x 370 mm; Matriz 104-177 x 256; espessura 2-3 mm 30-40 s / 60-80 s / 3 min
```

Dimeglumina gadopentato (1 mmol/kg) (Magnevist, Bayer) ou gadobutrol (0.1 mmol/kg) (Gadovist, Bayer) 2 mL/s

### Análise histopatológica

• Todos as peças cirúrgicas submetidas a análise histopatológica

## Análise TC

- Interno de radiologia com 3 anos de experiência em TC mediu as lesões em 3 planos e estabeleceu a média
- Radiologista com 5 anos de experiência em TC avaliou cada lesão de forma cega — informado apenas da localização da lesão (ex: terço médio rim direito...)
  - ROI abrangendo pelo menos 2/3 das áreas de realce nos tumores heterogéneos ou 2/3 dos tumores homogéneos (excluindo calcificações)
  - Calculado o realce para cada fase (ausência; indeterminado; realce)
- Dois radiologistas (9 e 14 anos de experiência em TC) avaliaram as caraterísticas morfológicas de forma independente – homogeneidade, contornos e calcificação

## Análise RM

- 6 semanas após avaliar a TC, mesmo radiologista que fez a avaliação quantitativa avaliou o ratio IS na RM (planos axiais)
  - ROI com as mesmas caraterísticas que em TC
  - Ratio IS= [IS após gadolínio IS antes de contraste]/IS antes de contraste x 100
    - Ratio IS > 15 % = realce
- Mesmos radiologistas que fizeram a análise qualitativa, avaliaram de forma independente a RM para a presença de realce
  - Escala de 3 pontos (1- realce evidente; 2- indeterminado; 3- ausência)
  - Outro radiologista (10 anos de experiência) estabeleceu o consenso nos casos discordantes

## Análise estatística

- Idade, Sexo, tamanho das lesões
  - Testes t independentes e Qui-quadrado com a correção Bonferroni
- Comparação da atenuação absoluta e do realce (UH)
  - Regressão multivariada (p<0.05)</li>
  - Lesões dividas em: sem realce, realce indeterminado e realce
- Comparação das caraterísticas subjetivas dos CCR papilares e quistos hemorrágicos / elevado conteúdo proteico em TC
  - Qui-quadrado com a correção de Bonferroni
- Concordância inter-observador
  - Coeficiente kappa de Cohen: <0.2 fraca; 0.21-0.4 pouca; 0.41-0.6 moderada; 0.6-0.8 boa; >0.8 muito boa

TABLE I: Demographic and Clinical Variables for Patients With Papillary Renal Cell Carcinoma (pRCC) and Patients With Hemorrhagic or Proteinaceous Cysts

Patient Group	Age (y), Mean ± SD	No. of Women	Lesion Size (mm), Mean ± SD
Patients with hemorrhagic or proteinaceous cysts	65.4 ± 13.4	6	23.2 ± 16.6
Patients with pRCC	60.9 ± 10.9	5	28.1 ± 14.9
p <sup>a</sup>	0.22	0.36	0.29

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Comparisons were performed using independent t tests and a chi-square test with Bonferroni correction.

TABLE I: Demographic and Clinical Variables for Patients With Papillary Renal Cell Carcinoma (pRCC) and Patients With Hemorrhagic or Proteinaceous Cysts

Patient Group	Age (y), Mean ± SD	No. of Women	Lesion Size (mm), Mean ± SD
Patients with hemorrhagic or proteinaceous cysts	65.4 ± 13.4	6	23.2 ± 16.6
Patients with pRCC	60.9 ± 10.9	5	28.1 ± 14.9
p <sup>a</sup>	0.22	0.36	0.29

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Comparisons were performed using independent t tests and a chi-square test with Bonferroni correction.

TABLE 2: Absolute Attenuation Values and Absolute Differences in Enhancement on CT and Signal Intensity (SI) Ratios on Gadolinium-Enhanced MRI for Patients With Papillary Renal Cell Carcinomas and Patients With Hemorrhagic or Proteinaceous Cysts

Attenuation or Enhancement and SI Ratio, by Imaging Phase	Papillary Renal Cell Carcinoma	Hemorrhagic or Proteinaceous Cysts	pa
Attenuation or enhancement (HU)			
Unenhanced CT	35.7 ± 12.9 (19-66)	38.9 ± 16.9 (18-71)	0.48
Corticomedullary phase <sup>b</sup> CT	68.3 ± 58.4	46.1 ± 18.2	0.11
Nephrographic phase <sup>c</sup> CT	72.1 ± 32.9	47.3 ± 17.9	0.004
Corticomedullary phase enhancement <sup>d</sup>	23.2 ± 20.3 (6-105)	7.5 ± 6.1 (-3 to 19)	0.002
Nephrographic phase enhancement <sup>e</sup>	36.4 ± 24.9 (10-128)	$8.7 \pm 6.3 (0-20)$	< 0.001

TABLE 2: Absolute Attenuation Values and Absolute Differences in Enhancement on CT and Signal Intensity (SI) Ratios on Gadolinium-Enhanced MRI for Patients With Papillary Renal Cell Carcinomas and Patients With Hemorrhagic or Proteinaceous Cysts

Attenuation or Enhancement and SI Ratio, by Imaging Phase	Papillary Renal Cell Carcinoma	Hemorrhagic or Proteinaceous Cysts	p <sup>a</sup>
Attenuation or enhancement (HU)			
Unenhanced CT	35.7 ± 12.9 (19-66)	38.9 ± 16.9 (18-71)	0.48
Corticomedullary phase <sup>b</sup> CT	68.3 ± 58.4	46.1 ± 18.2	0.11
Nephrographic phase <sup>c</sup> CT	72.1 ± 32.9	47.3 ± 17.9	0.004
Corticomedullary phase enhancement <sup>d</sup>	23.2 ± 20.3 (6-105)	7.5 ± 6.1 (-3 to 19)	0.002
Nephrographic phase enhancement <sup>e</sup>	36.4 ± 24.9 (10-128)	8.7 ± 6.3 (0-20)	< 0.001

## Realce

#### CCR papilar

- Fase corticomedular
  - Sem realce 15/27 (55.6%)
    - Indeterminado 10/15 (66.7%)
    - Ausência de realce 5/15 (33.3%)
- Fase nefrográfica
  - Indeterminado 4/27 (14,5%)
  - Realce 23/27 (85,5%)

### Quistos hemorrágicos / proteicos

- 7/20 com realce indeterminado (35%)
   14.6 +- 3
- Um quisto com realce na fase nefrográfica

## Resultados Morfologia

- CCR papilares vs Quistos
  - Heterogéneos (80% vs 45%; p=0.02)
  - Contornos irregulares (50% vs 5%; p < 0.001)
  - Calcificados (25% vs 0%; p=0.004)
- Alguma sobreposição dos critérios morfológicos
  - Dos 4 CCR papilares com realce indeterminado na fase nefrográfica, 1 homogéneo e os 4 com margens regulares
  - 75% dos quistos com realce indeterminado eram heterogéneos

Todos os CCR papilares com realce na fase 2 Nenhum quisto com realce

Concordância inter-observador moderada (k=0.54)

TABLE 2: Absolute Attenuation Values and Absolute Differences in Enhancement on CT and Signal Intensity (SI) Ratios on Gadolinium-Enhanced MRI for Patients With Papillary Renal Cell Carcinomas and Patients With Hemorrhagic or Proteinaceous Cysts

Attenuation or Enhancement and SI Ratio, by Imaging Phase	Papillary Renal Cell Carcinoma	Hemorrhagic or Proteinaceous Cysts	pa	
Attenuation or enhancement (HU)				
Unenhanced CT	35.7 ± 12.9 (19-66)	38.9 ± 16.9 (18-71)	0.48	
Corticomedullary phase <sup>b</sup> CT	68.3 ± 58.4	46.1 ± 18.2	0.11	
Nephrographic phase <sup>c</sup> CT	72.1 ± 32.9	47.3 ± 17.9	0.004	
Corticomedullary phase enhancement <sup>d</sup>	23.2 ± 20.3 (6-105)	7.5 ± 6.1 (-3 to 19)	0.002	
Nephrographic phase enhancement <sup>e</sup>	36.4 ± 24.9 (10-128)	8.7 ± 6.3 (0-20)	< 0.001	
Change in SI ratio for gadolinium- enhanced MRI (%)				
Phase 1 <sup>f</sup>	43.7 ± 59.2 (1-300)	-10.1 ± 11.6 (-40 to -4)	< 0.001	
Phase 2g	95.4 ± 83.1 (16-450)	-8.1 ± 9.6 (-28 to -5)	< 0.001	
Phase 3 <sup>h</sup>	82.5 ± 44.9 (19-182)	-8 ± 8.6 (-25 to -4)	< 0.001	

Note—Data are mean ± SD (range). CE = contrast enhanced.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Comparisons were performed using multivariate regression.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Acquired at approximately 30-40 seconds.

Acquired at approximately 110-120 seconds.

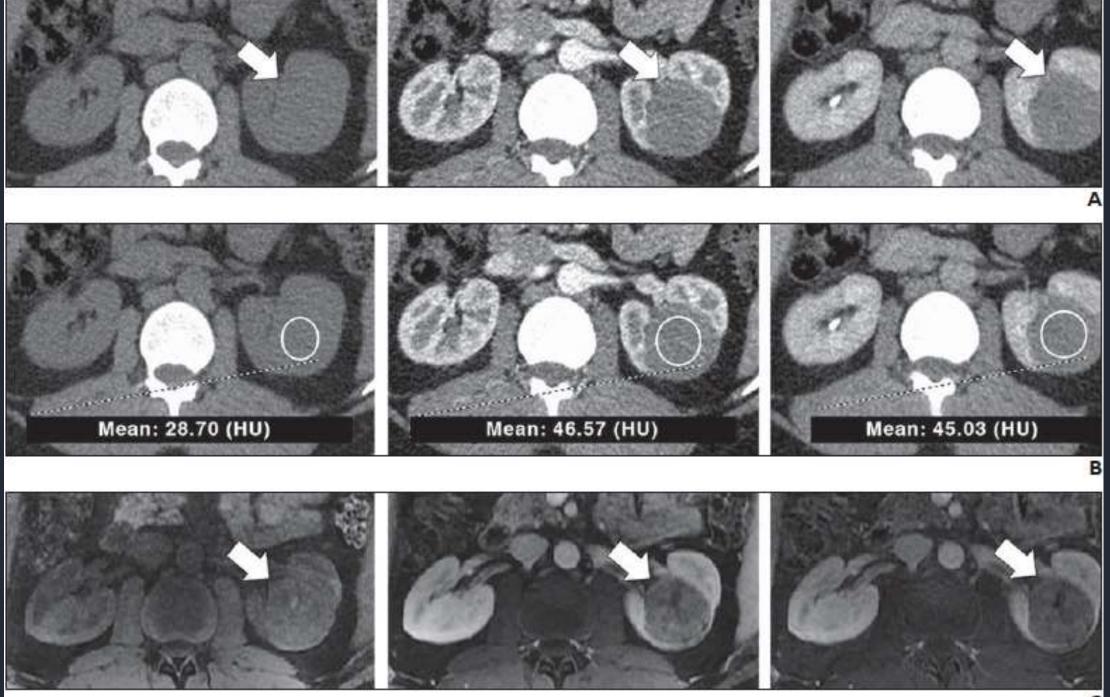
dCorticomedullary phase enhancement was calculated as attenuation on corticomedullary phase CECT image minus attenuation on unenhanced CT image.

<sup>&</sup>lt;sup>e</sup>Nephrographic phase enhancement was calculated as attenuation on nephrographic phase CECT image minus attenuation on unenhanced CT image.

Acquired at 30-40 seconds.

<sup>9</sup>Acquired at 70-80 seconds.

hAcquired at 180 seconds.



C

Com a utilização de um protocolo de TC adequado, poucos CCR papilares têm realce indeterminado na fase nefrográfica

Nenhum CCR papilar demonstrou ausência de realce (fase nefrográfica)

Análise morfológica pode auxiliar o diagnóstico, mas há sobreposição com quistos

Todos os CCR papilares ou quistos hemorrágicos / proteicos foram adequadamente caraterizados por RM

TC é adequada para a deteção de realce nos CCR papilares

RM deve ser utilizada nos casos com realce indeterminado

CCR papilares com padrão de realce hipovascular – todos com realce na fase nefrográfica

Kim AJR (2002)

Muitos CCR papilares com realce ausente ou indeterminado na fase córtico-medular

Egbert AJR (2013) 1/3 dos CCR papilares sem realce

Nem todos os doentes com um protocolo adequado para estudo de massas renais – fase nefrográfica tardia

Todos os CCR papilares diagnosticados por RM

Egbert AJR (2013)

Uso de ecografia com contraste?

 Número significativo de quistos hemorrágicos / elevado conteúdo proteico com realce indeterminado

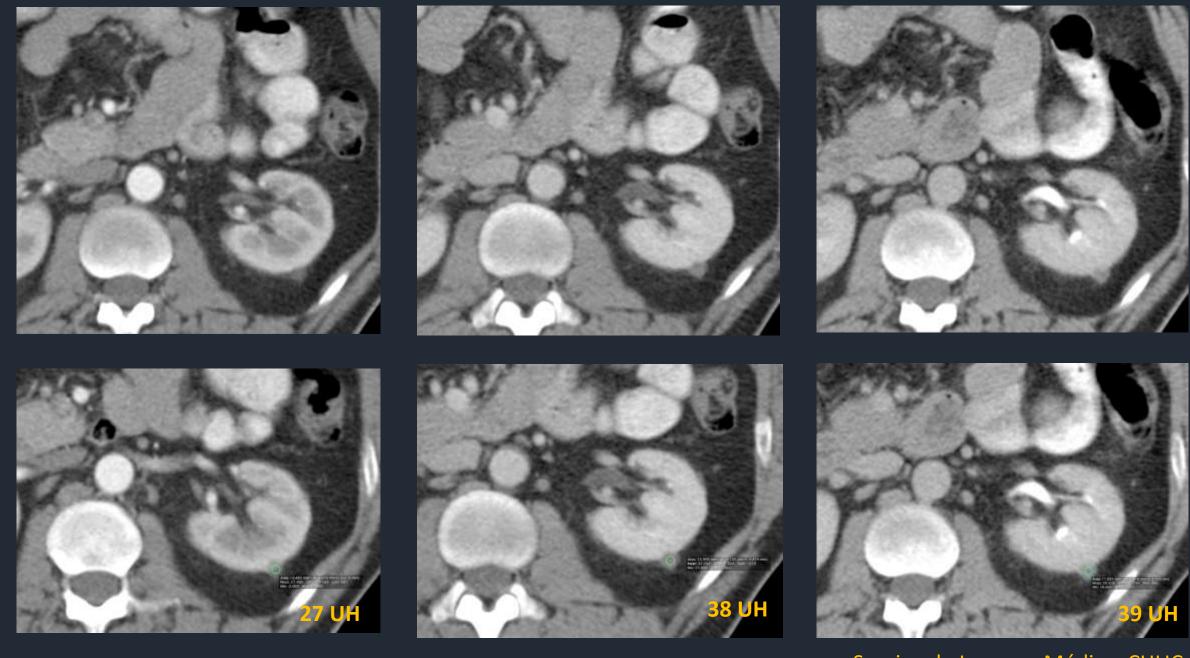
- Pseudorealce aumento "artificial" na atenuação do quisto levando ao diagnóstico de lesão sólida
  - Quistos pequenos (< 1.5 cm)</li>
  - Localização central
  - Uso de TC com mais detetores Heneghan J Compu Assist Tomogr (2002)
- TC de dupla energia?

## Limitações

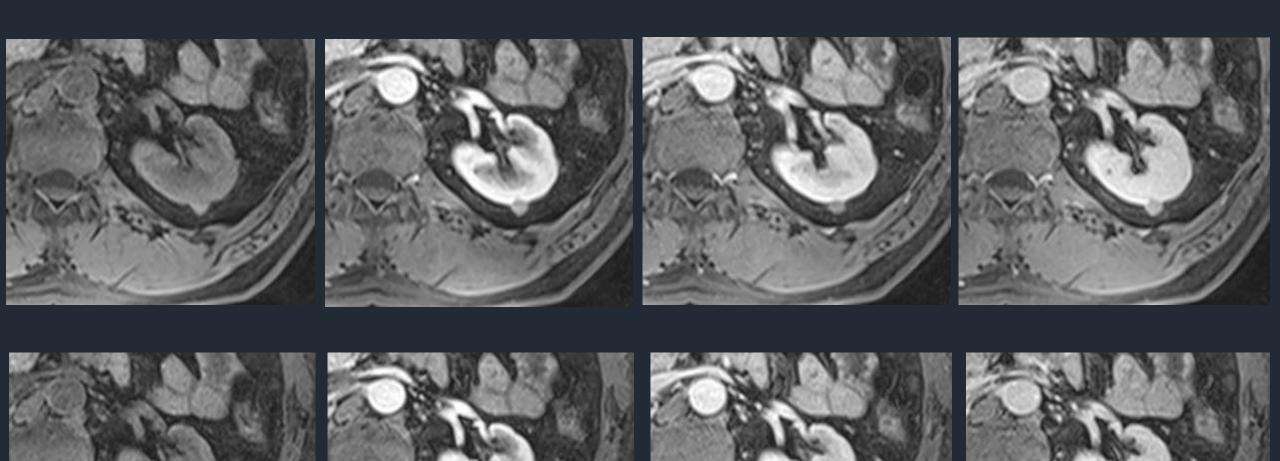
- Grupo de controlo com número baixo de quistos
  - Inclusão de maior número de quistos de (tamanhos variados) iria reduzir percentagem de pseudorealce raro em quistos > 1.5 cm
  - Objetivo secundário deste estudo
- Uso de ROI apenas num corte (tal como em outros estudos e na prática clínica)
  - Uso de vários ROI em cortes consecutivos poderia diminui número de CCR papilares com realce indeterminado
- Necessidade de comprovação histológica pode retirar do estudo alguns tumores primariamente quísticos ou de baixo grau que poderão não ter sido detetados em exames de imagem

## Conclusões

- Poucos Carcinomas de Células renais papilares com realce indeterminado em TC com protocolo adequado
  - Nenhum CCR papilar sem realce na fase nefrográfica (< 10 UH)</li>
- Critérios morfológicos podem sugerir o diagnóstico, mas não são específicos
- RM permite o diagnóstico seguro entre quisto hemorrágico / elevado conteúdo proteico e CCR papilar
- Papel do CEUS e da TC de dupla energia?



Serviço de Imagem Médica, CHUC



tio IS 20 %

Serviço de Imagem Médica, CHUC

tio IS 40 %

tio IS 31 %

