

## Contrast-enhanced ultrasonography in blunt abdominal trauma: considerations after 5 years of experience

### *L'ecografia con mezzo di contrasto nei traumi chiusi dell'addome: considerazioni dopo 5 anni di esperienza*

M. Valentino<sup>1</sup> · L. Ansaloni<sup>2</sup> · F. Catena<sup>2</sup> · P. Pavlica<sup>1</sup> · A.D. Pinna<sup>2</sup> · L. Barozzi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Radiologia, <sup>2</sup>U.O. Chirurgia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Via Massarenti 9, 40138 Bologna, Italy  
Correspondence to: M. Valentino, Tel.: +39-051-6363689, e-mail: massimo.valentino@aosp.bo.it

Received: 9 December 2008 / Accepted: 11 February 2009 / Published online: 22 September 2009  
© Springer-Verlag 2009

#### Abstract

**Purpose.** The aim of the study was to evaluate the diagnostic capability of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in a large series of patients with blunt abdominal trauma.

**Materials and methods.** We studied 133 haemodynamically stable patients with blunt abdominal trauma. Patients were assessed by ultrasonography (US), CEUS and multislice computed tomography (MSCT) with and without administration of a contrast agent. The study was approved by our hospital ethics committee (clinical study no. 1/2004/O).

**Results.** In the 133 selected patients, CT identified 84 lesions; namely, 48 splenic, 21 hepatic, 13 renal or adrenal and two pancreatic. US identified free fluid or parenchymal alterations in 59/84 patients with positive CT and free fluid in 20/49 patients with negative CT. CEUS detected 81/84 traumatic lesions identified on CT and ruled out traumatic lesions in 48/49 patients with negative CT. The sensitivity, specificity and positive and negative predictive values of US were 70.2%, 59.2%, 74.7% and 53.7%, respectively, whereas those of CEUS were 96.4%, 98%, 98.8% and 94.1%, respectively.

**Conclusions.** Our study showed that CEUS is an accurate technique for evaluating traumatic lesions of solid abdominal organs. The technique is able to detect active bleeding and vascular lesions, avoids exposure to ionising radiation and is useful for monitoring patients undergoing conservative treatment.

**Keywords** Ultrasonography · Contrast agent · Abdominal trauma

#### Riassunto

**Obiettivo.** Scopo di questo lavoro è stato valutare le possibilità diagnostiche dell'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) in un'ampia serie di pazienti con trauma chiuso dell'addome.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 133 pazienti con trauma addominale chiuso, emodinamicamente stabili. I pazienti sono stati valutati con ecografia (US), CEUS e tomografia computerizzata (TC) multistrato senza e con mezzo di contrasto (MdC). Lo studio è stato approvato dal comitato etico dell'Ospedale (studio clinico n°1/2004/O).

**Risultati.** Nei 133 pazienti la TC ha identificato 84 lesioni, 48 spleniche, 21 epatiche, 13 renali o surrenaliche e 2 pancreatiche. L'US ha identificato versamento libero o alterazioni parenchimali in 59/84 pazienti positivi alla TC e versamento libero in 20/49 pazienti negativi alla TC. La CEUS ha riconosciuto 81/84 lesioni traumatiche identificate dalla TC e ha escluso lesioni traumatiche in 48/49 pazienti negativi alla TC. Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo per l'US sono stati rispettivamente 70,2%, 59,2%, 74,7% e 53,7%; per la CEUS sono stati 96,4%, 98%, 98,8% e 94,1%.

**Conclusioni.** Lo studio ha dimostrato che la CEUS è uno strumento accurato nella valutazione delle lesioni traumatiche degli organi solidi addominali. La metodica riconosce il sanguinamento attivo e le lesioni vascolari, evita l'esposizione a radiazioni ionizzanti ed è utile nel monitoraggio dei pazienti con trattamento conservativo.

**Parole chiave** Ecografia · Mezzo di contrasto · Trauma addominale

## Introduction

Trauma represents the most frequent cause of death in the population younger than 40 years [1], and there is evidence that a prompt diagnosis can prevent severe consequences for the patient. Although computed tomography (CT) is the most accurate diagnostic tool in evaluating trauma, it requires transferring the patient to the radiology department [2–4]. Because of this, in Europe and in many centres in the USA, ultrasonography (US), a modality that can be performed at the bedside without suspending first-aid procedures, has become the first-line investigation in evaluating abdominal trauma [5–10]. Emergency US performed to detect haemoperitoneum is termed focused assessment with sonography for trauma (FAST) and has 81%–94% sensitivity, 88%–100% specificity and 86%–98% diagnostic accuracy [11–16]. Its major limitation is its poor sensitivity (41%–44%) in the direct depiction of solid abdominal organ lesions [17–19]. Whereas it is generally recognised that US has a key role in unstable patients [20], its use in stable patients remains controversial owing to its inability to exclude abdominal organ lesions, even in the presence of negative findings, with the result that patients need to undergo contrast-enhanced computed tomography (CT).

Contrast-enhanced US (CEUS) relies on the use of contrast agents containing microbubbles filled with a gas other than air, which resonate at a low acoustic pressure emitting a specific signal. Low mechanical index imaging provides real-time images that are almost exclusively based on the microbubble signal. These real-time images allow identification of any solid organ lesion in a manner similar to CT but with the advantage of continuous exploration. Initially used in the study of focal hepatic lesions, CEUS was later successfully used to investigate a variety of conditions in other anatomical regions. One application is evaluating patients with blunt abdominal trauma, a field in which its success in recognising traumatic solid organ lesions has suggested its use in the triage of abdominal trauma [21–25].

The aim of this paper is to present our experience with the use of CEUS in patients with blunt abdominal trauma and to assess its impact on clinical practice in the emergency department.

## Materials and methods

The study was conducted on a cohort of patients with blunt abdominal trauma in a university hospital featuring a level II emergency department but with no trauma centre. Between 2004 and 2008, 1,462 patients underwent FAST examination according to a shared protocol to detect

## Introduzione

*Il trauma costituisce la causa più frequente di morte nella popolazione di età inferiore ai 40 anni [1]. È dimostrato che una tempestiva diagnosi può consentire di evitare gravi conseguenze per il paziente. La tomografia computerizzata (TC) rappresenta la metodica diagnostica più accurata per la valutazione del paziente traumatizzato, tuttavia richiede il trasferimento in radiologia [2–4]. Per tale motivo, in Europa e in molti centri degli USA, l'ecografia (US), eseguibile immediatamente al letto del paziente senza interrompere le manovre di soccorso, costituisce la metodica di primo approccio nella valutazione del trauma addominale [5–10]. L'US in urgenza, finalizzata alla ricerca dell'emoperitoneo, è chiamata focused assessment with sonography for trauma (FAST) e ha una sensibilità dell'81%–94%, una specificità dell'88%–100% e un'accuratezza diagnostica dell'86%–98% [11–16]. Il suo limite più importante è rappresentato dalla scarsa sensibilità, che varia tra il 41% e il 44% [17–19], nel riconoscimento diretto delle lesioni degli organi solidi dell'addome. Mentre l'US ha un ruolo sicuramente riconosciuto nel paziente instabile [20], la sua applicazione resta a tutt'oggi più discutibile nel paziente stabile, nel quale anche se negativa non è in grado di escludere la presenza di lesioni degli organi addominali e quindi non permette di evitare l'esecuzione di una TC con mezzo di contrasto (Mdc).*

*L'ecografia con mezzo di contrasto, definita CEUS (dall'inglese contrast-enhanced ultrasonography), si basa sull'impiego di mezzi di contrasto costituiti da microbolle ripiene di un gas diverso dall'aria capaci di risuonare a bassa pressione acustica e di emettere un segnale specifico. Con la tecnica a basso indice meccanico è possibile ottenere in real time immagini quasi esclusivamente dipendenti dal segnale delle microbolle, identificando le eventuali lesioni degli organi solidi, in un modo del tutto simile a quello della TC, ma con il vantaggio dell'esplorazione continua. Inizialmente utilizzata nel fegato per lo studio delle lesioni focali, la CEUS è stata successivamente impiegata con buoni risultati anche in altri distretti anatomici e per diverse problematiche. Tra queste la valutazione dei pazienti con trauma chiuso dell'addome, campo in cui si è dimostrata molto efficace nel riconoscimento delle lesioni traumatiche degli organi solidi al punto da venire proposta nel triage del trauma addominale [21–25].*

*Lo scopo del presente studio è riportare la nostra esperienza nell'impiego della CEUS nel paziente con trauma chiuso dell'addome e di valutarne l'effetto sulla pratica clinica in emergenza.*

**Table 1** Causes of traumatic lesion in 1462 patients including in the study

Cause	N. of patients	%
Car crashes	812	55.5
Accidental trauma	375	25.8
Working trauma	161	11
Sport trauma	114	7.7

**Tabella 1** Cause della lesione traumatica nei 1462 pazienti inclusi nello studio

Causa	N. di pazienti	%
Incidente stradale	812	55,5
Trauma accidentale	375	25,8
Incidente sul lavoro	161	11
Trauma sportivo	114	7,7

haemoperitoneum on initial assessment on admission to the emergency department. Of this cohort, 133 consecutive patients (99 male and 34 female, mean age 40.2 years) with a suspicion of abdominal lesion justified by accident dynamics (direct impact, deceleration impact or impact with blunt object with a small surface) or positive FAST for free abdominal fluid and in stable haemodynamic conditions (pulse pressure  $\geq 90$  mmHg, heart rate  $< 100$  bpm, respiratory rate  $< 20$  respirations per minute) underwent CEUS followed by contrast-enhanced CT.

US scans were performed by experienced physicians (radiologists or emergency physicians), whereas CT was performed by a second radiologist within 1 h after the US and CEUS exams. The causes of blunt abdominal trauma are reported in Table 1. The study was approved by the hospital ethics committee (clinical study n°1/2004/O). Patients were informed of the type of examination and study protocol, and consent was obtained from either the patients, or from their relatives in the case of minors.

#### Ultrasonography and contrast-enhanced ultrasonography

Examinations were performed with an ATL 5000 HDI scanner, version 10.4 equipped with a 2–5-MHz convex-array probe with a dedicated low mechanical index software for second-generation contrast agents. Harmonic imaging was used to maximise the diagnostic performance of unenhanced US. US was performed to search for haemoperitoneum with scans of the right upper quadrant, including the hepatorenal fossa and pleural space; of the left upper quadrant, including the perisplenic region and pleural space; of the epigastrium, including the pericardiac space; of the right and left paracolic gutters; and of the pelvis. Solid abdominal organs were assessed for the presence of lesions in all patients. US was considered positive in the

#### Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto in un Ospedale Universitario sede di un Dipartimento di Emergenza di 2° livello, ma non Trauma Center, su una coorte di pazienti con trauma chiuso dell'addome. Nel periodo 2004–2008 sono stati valutati 1462 pazienti, che sono stati sottoposti, secondo un protocollo condiviso, ad esame FAST nel corso della valutazione primaria all'interno della sala urgenze. Di questa coorte, 133 pazienti consecutivi (99 maschi e 34 femmine, di età media di 40,2 anni), con sospetta lesione addominale per la dinamica dell'evento (impatto diretto, da decelerazione o da corpo contundente di piccola superficie) o con FAST positiva per versamento addominale, in condizioni di stabilità emodinamica (pressione sistolica  $\geq 90$  mmHg, frequenza cardiaca  $< 100$  bpm, frequenza respiratoria  $> 20$  respirazioni al minuto), sono stati sottoposti a CEUS seguita da TC con MdC.

Gli esami ecografici sono stati eseguiti da medici dedicati (radiologo o medico di Pronto Soccorso), mentre la TC è stata eseguita da un secondo radiologo entro 1 ora dall'esame US e CEUS. Le cause di trauma chiuso dell'addome sono riportate nella Tabella 1. Lo studio è stato approvato dal comitato etico dell'Ospedale (studio clinico n°1/2004/O). I pazienti sono stati informati del tipo di indagine e del protocollo di studio, e il consenso è stato ottenuto dal paziente o dai familiari presenti in caso di minori.

#### Ecografia ed ecografia con mezzo di contrasto

Gli esami sono stati eseguiti con un ecografo ATL 5000 HDI, versione 10.4, equipaggiato con sonda convex da 2–5 MHz e dotato di specifico software a basso indice meccanico per l'impiego dei mezzi di contrasto di 2ª generazione. È stato utilizzato l'imaging armonico per massimizzare le performance diagnostiche dell'US basale. L'US è stata effettuata per la ricerca dell'emoperitoneo con scansioni del quadrante superiore destro, inclusa la fossa epato-renale e lo spazio pleurico; del quadrante superiore sinistro, inclusa la regione perisplenica e lo spazio pleurico; dell'epigastrio, incluso lo spazio pericardico; delle docce paracoliche destra e sinistra; della pelvi. In tutti i casi è stata eseguita una valutazione degli organi solidi dell'addome per valutare eventuali lesioni. L'US è stata considerata positiva in presenza di versamento peritoneale o alterazione dell'ecostruttura parenchimale compatibile con una lesione traumatica.

La CEUS è stata eseguita immediatamente dopo l'US basale secondo un protocollo standardizzato nel quale l'agente ecocontrastografico è stato iniettato in due dosi di 2,4 ml per studiare gli organi solidi del quadrante superiore destro (rene destro, fegato e pancreas) e superiore sinistro (rene sinistro e milza). Tale procedura consente la

presence of peritoneal effusion or changes to parenchymal echostructure consistent with a traumatic lesion.

CEUS was performed immediately after baseline US. A standard protocol was used consisting of the injection of two 2.4-ml doses of contrast agent to study the solid organs in the right upper quadrant (right kidney, liver and pancreas) and left upper quadrant (left kidney and spleen). This procedure allows evaluation of solid abdominal organs during the most favourable vascular phase for the detection of traumatic lesions.

On US, lesions were recognised as a hypo- or hyperechoic alteration within the organ being studied. On CEUS, they were identified as a perfusion defect characterised by a hypoechoic area with ill- or well-defined margins with or without interruption of the organ profile. Lack of perfusion of part of or the entire organ was considered a sign of hypovolaemic shock or arterial lesion. Passage of microbubbles outside a lacerated organ was defined as active bleeding.

CT was performed within 1 h after CEUS with and without nonionic contrast agent during the venous phase. In the presence of collections, a late-phase study at 3–15 min was performed to identify any active bleeding or urinoma.

Examination results were stored in digital form and subsequently assessed by two radiologists who graded the lesions on the basis of the Organ Injury Scale of the American Association for the Surgery of Trauma (AAST) [26].

#### Statistical analysis

For the purposes of statistical analysis, US and CEUS were considered positive in the presence of a parenchymal change related to a traumatic lesion. Contrast-enhanced CT was used as the gold standard for both sonographic techniques. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, positive and negative likelihood ratio (LR) and number needed to diagnose NND or the number of patients that need to be tested to obtain one correct positive diagnosis, all with 95% confidence intervals (95% CI), were calculated for US and CEUS compared with CT by using two online calculators [27, 28]. The positive and negative LR were subsequently entered into the Fagan nomogram in order to calculate, starting from the pre-test probability (63.2% prevalence in this study), the positive and negative post-test probability of disease.

US and CEUS exams were evaluated by two operators blinded to the final result, who defined the concordance of the two techniques compared with the standard of reference (CT).

## Results

In the 133 patients included in the study, CT identified 84 lesions (63%). The final diagnosis was splenic fracture (48

*valutazione degli organi solidi dell'addome nella fase vascolare più favorevole per l'identificazione delle possibili lesioni traumatiche.*

*La lesione è stata descritta all'US come un'alterazione ipo- o iper-ecogena all'interno dell'organo studiato. Alla CEUS la lesione traumatica è stata descritta come un difetto di perfusione nel contesto dell'organo caratterizzato da una ipoecogenicità con limiti sfumati o ben definiti, con o senza interruzione del profilo dell'organo. La mancata perfusione di parte o di tutto l'organo è stato descritto come segno di shock ipovolemico o di lesione arteriosa. Il passaggio di microbolle fuori dall'organo con lacerazione è stato descritto come sanguinamento attivo.*

*La TC è stata eseguita entro 1 ora dalla CEUS, senza e con mezzo di contrasto non ionico in fase venosa. In presenza di raccolte è stato effettuato uno studio in fase tardiva, a 3–15 minuti, per evidenziare un eventuale sanguinamento attivo o un urinoma.*

*Gli esami, archiviati su supporto digitale, sono stati successivamente valutati da due radiologi e le lesioni graduate sulla base dell'Organ Injury Scale of the American Association for the Surgery of Trauma (AAST) [26].*

#### Analisi statistica

*Per l'analisi statistica, US e CEUS sono state considerate positive in presenza di un'alterazione parenchimale riferibile ad una lesione traumatica. Il "golden standard" di comparazione utilizzato per entrambe le metodiche è stato la TC con MdC. I valori di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo, il rapporto di verosimiglianza (likelihood ratio, LR) positivo e negativo, ed il numero necessario per la diagnosi (number needed to diagnosis, NND, cioè il numero medio di pazienti da sottoporre al test in esame per diagnosticare correttamente la patologia in oggetto), tutti con il loro intervallo di confidenza al 95% (CI 95%) per US e CEUS rispetto alla TC sono stati calcolati utilizzando i seguenti calcolatori on line [27, 28]. I LR+ e LR- sono stati successivamente riportati sul nomogramma di Fagan al fine di calcolare, partendo dalla probabilità pre-test intesa come la prevalenza determinata dai dati dello studio stesso (63,2%), la probabilità post-test positiva e negativa della patologia in oggetto.*

*Gli esami US e CEUS sono stati successivamente valutati da due operatori ciechi sul risultato finale, che hanno definito la concordanza tra le due metodiche rispetto alla metodica di riferimento (TC).*

## Risultati

*Nei 133 pazienti inclusi nello studio la TC ha identificato 84*



**Table 2** Site of the traumatic lesion in 84 patients included in the study

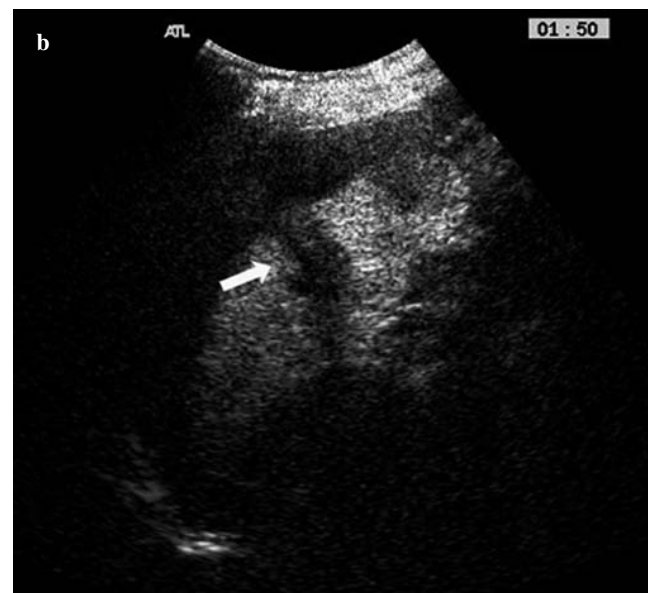
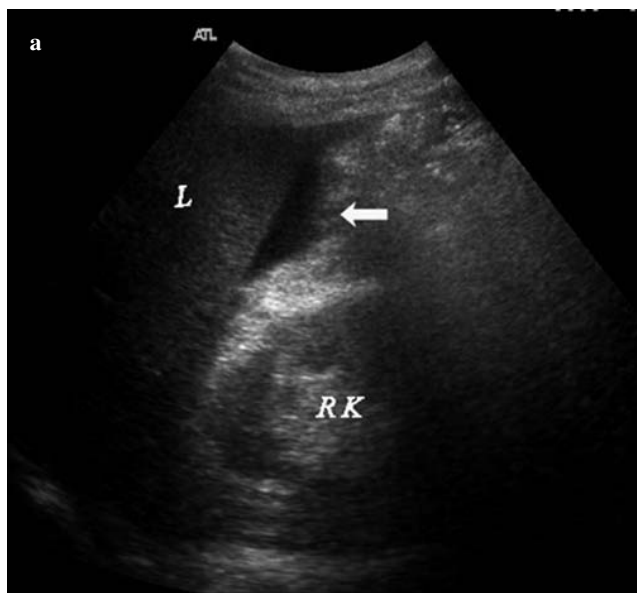
Site	No. of patients	%
Spleen	48	57.1
Liver	21	25.0
Kidney or adrenal gland	13	15.5
Pancreas	2	2.4

patients), liver traumas (21 patients), kidney or adrenal gland lesions (13 patients) and pancreatic lesions (two patients) (Table 2). The 49 patients (37%) without lesions on CT were all true negatives. US identified free fluid or altered parenchymal echostructure in 59 of the 84 patients with lesions on CT and free fluid in 20 of the 49 patients without lesions on CT. There were 20 false positive and 29 false negative results (Fig. 1).

**Tabella 2** Sede della lesione traumatica in 84 pazienti inclusi nello studio

Sede	Numero di pazienti	%
Milza	48	57,1
Fegato	21	25,0
Rene o surrene	13	15,5
Pancreas	2	2,4

lesioni (63%). La diagnosi definitiva di sede della lesione traumatica è stata di frattura splenica (48 pazienti), epatica (21 pazienti), rene o surrene (13 pazienti) e pancreas (2 pazienti) (Tabella 2). Quarantanove pazienti (37%) senza lesioni alla TC sono stati veri negativi. L'US ha identificato versamento libero o alterazione dell'ecostruttura parenchimale in 59 degli 84 pazienti con lesioni alla TC, e versamento libero in 20 dei 49 pazienti senza alterazioni post-



**Fig. 1a-c** Blunt abdominal trauma: **a** US shows free fluid (arrow) between the liver (L) and right kidney (RK). **b** CEUS shows splenic fracture (arrow). **c** Contrast-enhanced CT confirms the fracture (arrow) with perisplenic effusion.

**Fig. 1a-c** Trauma chiuso dell'addome. **a** L'US dimostra un versamento libero (freccia) tra fegato (L) e rene destro (RK). **b** La scansione ecocontrastografica dimostra la frattura della milza (freccia). **c** La TC con MDC conferma la frattura (freccia) con versamento perisplenic.



**Fig. 2a-c** Right flank trauma. **a** US showing an area of altered echotexture of liver segment VIII (arrows). **b** CEUS shows the presence of multiple hypoechoic bands, indicating parenchymal lacerations (arrows). **c** Contrast-enhanced CT confirms the diagnosis provided by CEUS.

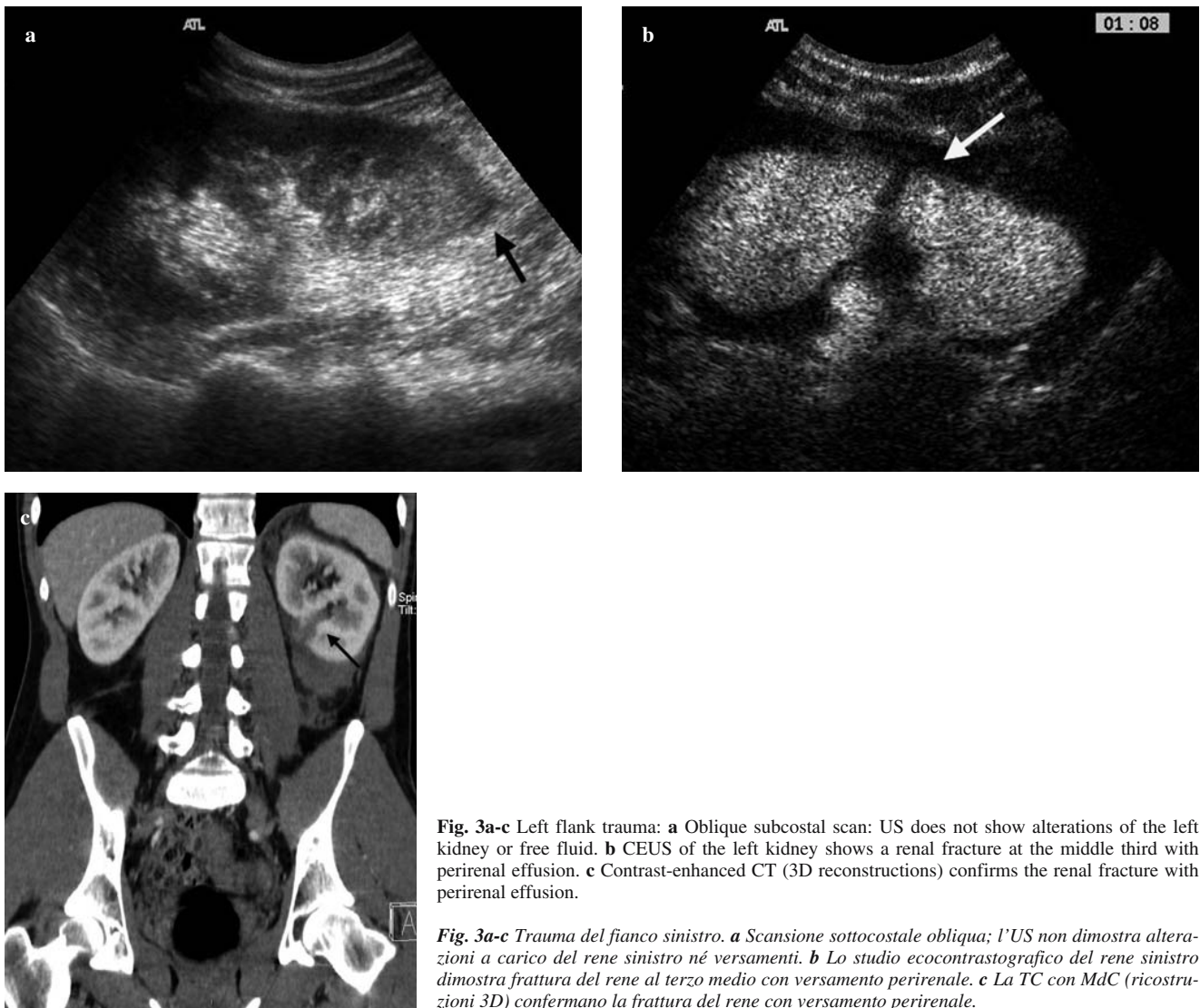
**Fig. 2a-c** Trauma del fianco destro. **a** L'US dimostra un'area di alterata ecostruttura a carico dell'8° segmento epatico (freccie). **b** Lo studio ecocontrastografico dimostra la presenza di strie ipoecogene multiple riferibili a lacerazioni parenchimali (freccie). **c** La TC con MdC conferma la diagnosi CEUS.

CEUS recognised 81 of the 84 traumatic lesions identified by CT (Figs. 2 and 3) and ruled out traumatic lesions in 48 of the 49 patients with negative CT findings. CEUS yielded one false positive and two false negative results. In the first case, a patient with direct left flank trauma, CEUS identified a hypoechoic lesion in the lower pole of the spleen, which turned out to be an ischaemic lesion on CT (Fig. 4). In the two false negative patients, CEUS failed to identify a grade-1 lesion of the right kidney (Fig. 5) and an adrenal haematoma. Both lesions, correctly detected by CT, were not treated surgically, and the patients were discharged after a period of observation. Among the patients who were correctly evaluated, in seven cases, CEUS allowed us to identify contrast agent extravasation, a specific sign of active bleeding. All lesions were immediately confirmed by CT, and the patients were treated by surgery or embolisation (Fig. 6).

The number of true positives, false positives, true negatives and false negatives yielded by US and CEUS compared with contrast-enhanced CT are reported in Tables 3 and 4, respectively.

traumatiche alla TC. Vi sono stati 20 pazienti falsi positivi e 29 pazienti falsi negativi (Fig. 1).

La CEUS ha riconosciuto 81 delle 84 lesioni traumatiche identificate dalla TC (Figg. 2 e 3) e ha escluso lesioni traumatiche in 48 dei 49 pazienti negativi alla TC. La metodica ha avuto 1 paziente falso positivo e 2 pazienti falsi negativi. Nel primo caso, in un paziente con trauma diretto del fianco sinistro, la CEUS ha identificato una lesione ipoecogena del polo inferiore della milza che alla successiva TC è apparsa essere una lesione ischemica (Fig. 4). Nei 2 pazienti falsi negativi, la CEUS non ha identificato una lesione di 1° tipo del rene destro (Fig. 5) e un ematoma del surrene. Entrambe le lesioni, correttamente identificate dalla TC, non sono state trattate chirurgicamente e i pazienti sono stati dimessi dopo un periodo di osservazione. Tra i pazienti correttamente valutati, la CEUS ha permesso di identificare in 7 casi lo stravasamento di ecocontrasto, segno specifico di sanguinamento attivo; tutte le lesioni sono state immediatamente confermate dalla TC e avviate a trattamento chirurgico o di embolizzazione (Fig. 6).



**Fig. 3a-c** Left flank trauma: **a** Oblique subcostal scan: US does not show alterations of the left kidney or free fluid. **b** CEUS of the left kidney shows a renal fracture at the middle third with perirenal effusion. **c** Contrast-enhanced CT (3D reconstructions) confirms the renal fracture with perirenal effusion.

**Fig. 3a-c** Trauma del fianco sinistro. **a** Scansione sottocostale obliqua; l'US non dimostra alterazioni a carico del rene sinistro né versamenti. **b** Lo studio ecocontrastografico del rene sinistro dimostra frattura del rene al terzo medio con versamento perirenale. **c** La TC con MdC (ricostruzioni 3D) confermano la frattura del rene con versamento perirenale.

Sensitivity, specificity and positive and negative predictive values were 70.2%, 59.2%, 74.7% and 53.7%, respectively for US, and 96.4%, 98%, 98.8% and 94.1% for CEUS. The positive and negative likelihood ratios and the number needed to diagnose were, respectively, 1.7, 0.5 and 3.4 for US, and 47.3, 0.0 and 1.1 for CEUS (Table 4). CEUS showed a significantly higher number of correctly identified lesions compared with US, indicating a close correlation between lesion size and CT grade (Table 5). The pre-test and post-test probabilities for US and CEUS in true positive and true negative patients are shown in Figs. 7 and 8, respectively.

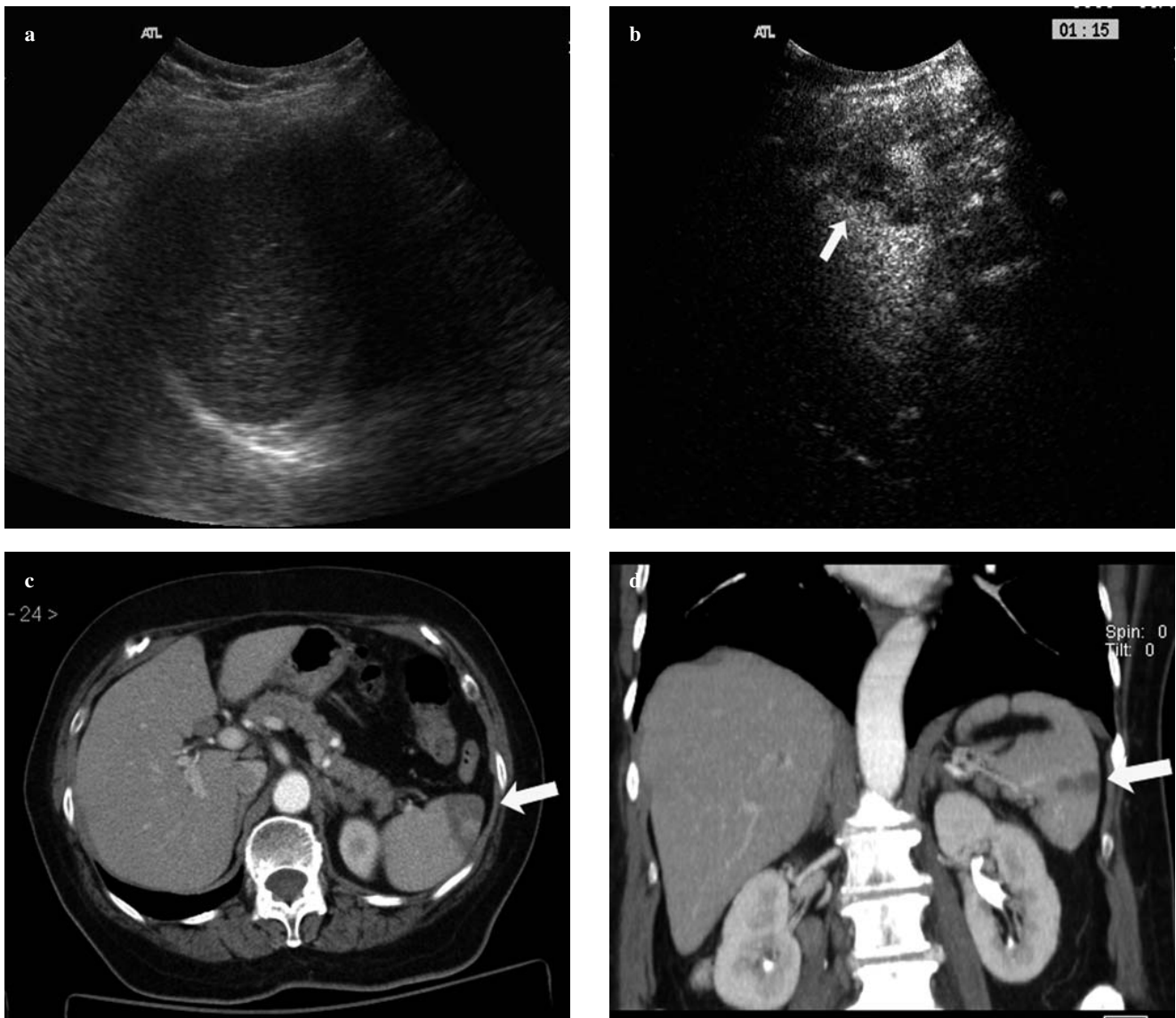
## Discussion

US is widely utilised in blunt abdominal trauma mainly as a result of its ease of use, which allows examinations to be

Il numero di pazienti veri positivi, falsi positivi, veri negativi e falsi negativi per US e CEUS rispetto alla TC con MdC sono riportati rispettivamente in Tabella 3 e Tabella 4.

I valori di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo per l'US sono stati rispettivamente 70,2%, 59,2%, 74,7% e 53,7%; per la CEUS sono stati 96,4%, 98%, 98,8% e 94,1%. Il rapporto di verosimiglianza positivo e negativo e numero di pazienti trattati per la diagnosi, per US sono stati rispettivamente 1,7, 0,5 e 3,4; per la CEUS 47,3, 0,0 e 1,1 (Tabella 5). La CEUS ha dimostrato un numero significativamente più elevato di lesioni correttamente identificate rispetto alla US, fornendo una stretta correlazione tra le dimensioni delle lesioni misurate con la gradazione ottenuta con la TC (Tabella 6). Le probabilità pre-test e post-test della US e della CEUS nei pazienti veri positivi e veri negativi sono riportate rispettivamente in Figura 7 e 8.





**Fig. 4a-d** Left flank trauma. **a** Oblique subcostal scan: US does not show free effusion within the peritoneum. **b** Splenic CEUS shows an area of nonvascularisation extending to the organ profile. **c,d** Contrast-enhanced (CT): axial scans (**c**) and 3D reconstructions (**d**); splenic infarction.

**Fig. 4a-d** Trauma del fianco sinistro. **a** Scansione sottocostale obliqua; l'US non dimostra versamenti liberi nel peritoneo. **b** Lo studio ecocontrastografico della milza dimostra un'area di assente vascolarizzazione che raggiunge il profilo dell'organo. **c,d** TC con MdC; scansioni assiali (**c**) e ricostruzioni 3D (**d**); infarto splenico.

carried out at the bedside in the emergency department without interrupting resuscitation procedures. In haemodynamically unstable patients, the aim of US is more to provide a diagnosis of haemoperitoneum than to identify organ injury [10–13].

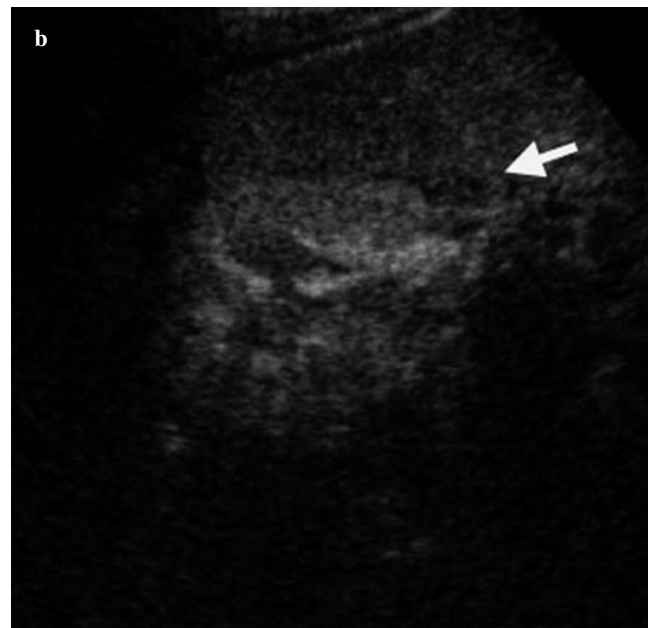
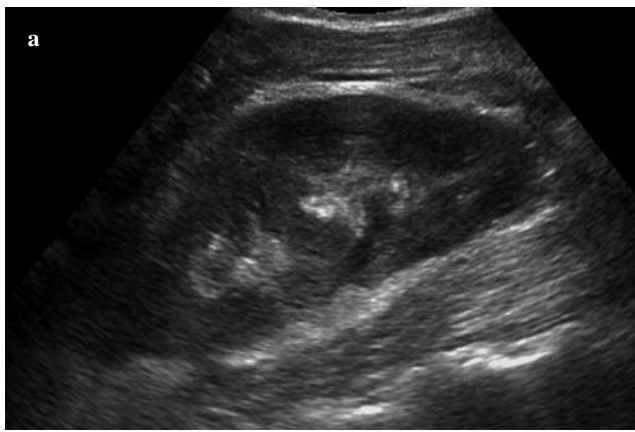
In stable patients, on the other hand, organ damage needs to be precisely evaluated to initiate the most appropriate treatment, whether conservative, surgical or interventional [29]. In this setting, US is limited by low sensitivity in the direct visualisation of abdominal organ lesions [15, 19]. The use of contrast material significantly improves the diagnostic

## Discussione

L'US è ampiamente utilizzata nel trauma chiuso dell'addome soprattutto per le sue caratteristiche di maneggevolezza che ne consente l'utilizzo all'interno dell'area di emergenza, al letto del paziente, senza interrompere le manovre di rianimazione. Nel paziente con instabilità emodinamica essa ha il compito non tanto di identificare il danno d'organo, quanto di fornire la diagnosi di emoperitoneo [10–13].

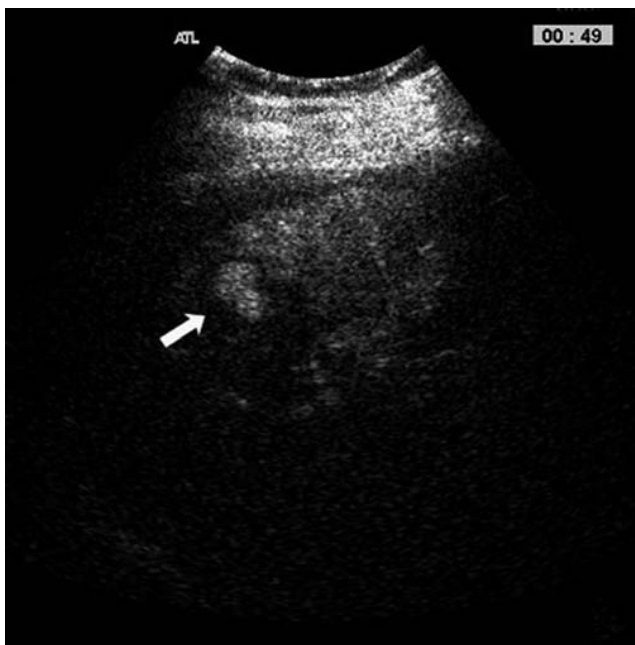
Nel paziente stabile risulta invece molto importante valutare con esattezza il danno d'organo, al fine di procedere





**Fig. 5a-c** Right flank trauma. **a** The oblique longitudinal scan of the right kidney shows no alterations; **b** transverse CEUS depicts a small perirenal collection (*arrow*). **c** CT shows the presence of a small lesion of the medial border of kidney (*arrow*) with perirenal collection.

**Fig. 5a-c** Trauma del fianco destro. **a** La scansione longitudinale obliqua del rene destro non dimostra alterazioni; **b** lo studio ecocontrastografico dimostra, nella scansione trasversale, minima raccolta perirenale (*freccia*). **c** La TC dimostra la presenza di una piccola lesione del labbro mediale del rene (*freccia*) con raccolta perirenale.



**Fig. 6** Road trauma: CEUS scan showing a laceration in the middle third of the spleen, with extravasation of contrast agent (*arrow*) from the organ.

**Fig. 6** Trauma della strada. La scansione ecocontrastografica rileva un focolaio lacerativo del terzo medio della milza con fuoriuscita (*freccia*) di MdC ecografico dall'organo.

con il trattamento più idoneo, conservativo, chirurgico o di radiologia interventistica [29]. In questo ambito, l'US è gravata di una bassa sensibilità nell'identificazione diretta delle lesioni degli organi addominali [15, 19]. L'impiego del mezzo di contrasto ecografico determina un significativo miglioramento delle performance diagnostiche dell'US, che raggiunge una sensibilità quasi uguale a quella della TC.

La Società Europea di Ultrasuoni in Medicina e Biologia (EFSUMB) ha recentemente riportato l'impiego della CEUS nelle sue linee guida in caso di TC non disponibile o contro-indicata per precedenti reazioni allergiche al MdC iodato; TC non conclusiva per artefatti; monitoraggio di lesioni traumatiche note; trauma chiuso minore, soprattutto in età pediatrica [30].

Nella nostra esperienza, la CEUS ha consentito di rilevare un maggior numero di lesioni rispetto all'US e di definirne le dimensioni, i rapporti con la capsula e le eventuali situazioni di sanguinamento attivo. Migliorando l'identificazione delle lesioni con la sede precisa dell'organo interessato, è possibile fornire al chirurgo d'urgenza, in tempo reale, un accurato grading, concordante con l'indagine di riferimento TC.

**Table 3** Number of true positives, false positives, true negatives and false negatives for ultrasound (US) in comparison with contrast-enhanced computed tomography (CECT)

		CECT	
		+	–
US	+	59	20
	–	25	29

**Tabella 3** Numero di pazienti veri positivi, falsi positivi, veri negativi e falsi negativi per ecografia rispetto alla TC con MdC

		TC con MdC	
		+	–
US	+	59	20
	–	25	29

**Table 4** Number of true positives, false positives, true negatives and false negatives for contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in comparison with contrast-enhanced computed tomography (CECT)

		CECT	
		+	–
CEUS	+	81	1
	–	3	48

**Tabella 4** Numero di pazienti veri positivi, falsi positivi, veri negativi e falsi negativi per CEUS rispetto alla TC con MdC

		TC con MdC	
		+	–
CEUS	+	81	1
	–	3	48

**Table 5** Diagnostic feature values for ultrasound (US) and contrast-enhanced US (CEUS) (95% confidence interval)

	US	CEUS
Sensitivity	70.2 (63.8–76.1)	96.4 (93.0–97.4)
Specificity	59.2 (48.2–69.2)	98.0 (92.1–99.6)
Positive predictive value	74.7 (67.9–80.9)	98.8 (95.3–99.8)
Negative predictive value	53.7 (43.8–62.7)	94.1 (88.5–95.7)
LR+	1.7 (1.2–2.5)	47.3 (11.7–254.4)
LR–	0.5 (0.3–0.8)	0.0 (0.0–0.1)
Number needed to diagnose	3.4 (2.2–8.3)	1.1 (1.0–1.2)

LR, likelihood ratio

**Tabella 5** Valori (CI 95%) delle caratteristiche diagnostiche per US e CEUS

	US	CEUS
Sensibilità	70,2 (63,8–76,1)	96,4 (93,0–97,4)
Specificità	59,2 (48,2–69,2)	98,0 (92,1–99,6)
Valore predittivo positivo	74,7 (67,9–80,9)	98,8 (95,3–99,8)
Valore predittivo negativo	53,7 (43,8–62,7)	94,1 (88,5–95,7)
LR positivo	1,7 (1,2–2,5)	47,3 (11,7–254,4)
LR negativo	0,5 (0,3–0,8)	0,0 (0,0–0,1)
Numero necessario per la diagnosi	3,4 (2,2–8,3)	1,1 (1,0–1,2)

LR, rapporto di verosimiglianza

performance of US, with sensitivity levels almost equal to those of CT.

Recent guidelines of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) have introduced the use of CEUS in cases where CT is unavailable or contraindicated because of known allergic reactions to iodinated contrast agents, in the case of inconclusive CT due to artefacts, for monitoring known traumatic lesions and in cases of minor blunt trauma, especially in children [30].

In our experience, CEUS increased the lesion detection rate compared with US and enabled definition of lesion size, rela-

*Nella nostra esperienza, è stata particolarmente importante la possibilità di identificare le aree di sanguinamento attivo come fuoriuscita di MdC dalla lesione. Infatti, nella gestione del paziente traumatizzato, tale reperto, associato alla presenza di emoperitoneo, suggerisce un'elevata probabilità di fallimento del trattamento conservativo ed orienta ad un rapido trattamento chirurgico o di embolizzazione [31].*

*La mancanza di contrast-enhancement in parte o in tutto l'organo studiato, consente di porre la diagnosi di lesione vascolare. In un caso da noi osservato, la mancata perfu-*

**Table 6** Size of the lesions at contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) compared with computed tomography (CT) grading

	CT grading <sup>a</sup>	Lesion size at CEUS (mm)
Liver (n=21)	Grade I: n=3 Grade II: n=13 Grade III: n=5	<10 (2) <20 (4), <30 (9) >30 (5)
Spleen (n=48)	Grade I: n=4 Grade II: n=32 Grade III: n=12	<10 (4) <30 (11), <50 (21) >50 (12)
Kidney and Adrenal gland (n=13)	Grade I: n=2 Grade II: n=5 Grade III: n=6	Not identified 10 (5) >10 (6)
Pancreas (n=2)	Grade II: n=1	10 (2)

<sup>a</sup>Organ Injury Scale of the American Association for the Surgery of Trauma (<http://www.trauma.org/archive/scores/ois.html>)

**Tabella 6** Dimensioni delle lesioni misurate con CEUS confrontate con la gradazione TC

	TC grading <sup>a</sup>	Misura delle lesioni alla CEUS (mm)
Fegato (n=21)	grade I: n=3 grade II: n=13 grade III: n=5	<10 (2) <20 (4), <30 (9) >30 (5)
Milza (n=48)	grade I: n=4 grade II: n=32 grade III: n=12	<10 (4) <30 (11), <50 (21) >50 (12)
Reni e surreni (n=13)	grade I: n=2 grade II: n=5 grade III: n=6	Non identificate 10 (5) >10 (6)
Pancreas (n=2)	grade II: n=1	10 (2)

<sup>a</sup>Organ Injury Scale della American Association for the Surgery of trauma (<http://www.trauma.org/archive/scores/ois.html>)

tions with the capsule and any cases of active bleeding. With improved detection and precise localisation of organ injuries, the emergency surgeon can receive in real time accurate lesion grading in accordance with the reference standard CT.

Also in our experience, we found the possibility of identifying areas of active bleeding as contrast extravasation from the lesion to be particularly useful. In fact, in managing trauma patients, this finding – if associated with the presence of haemoperitoneum – strongly predicts the failure of conservative treatment, indicating a need for a prompt surgical or embolisation procedure [31].

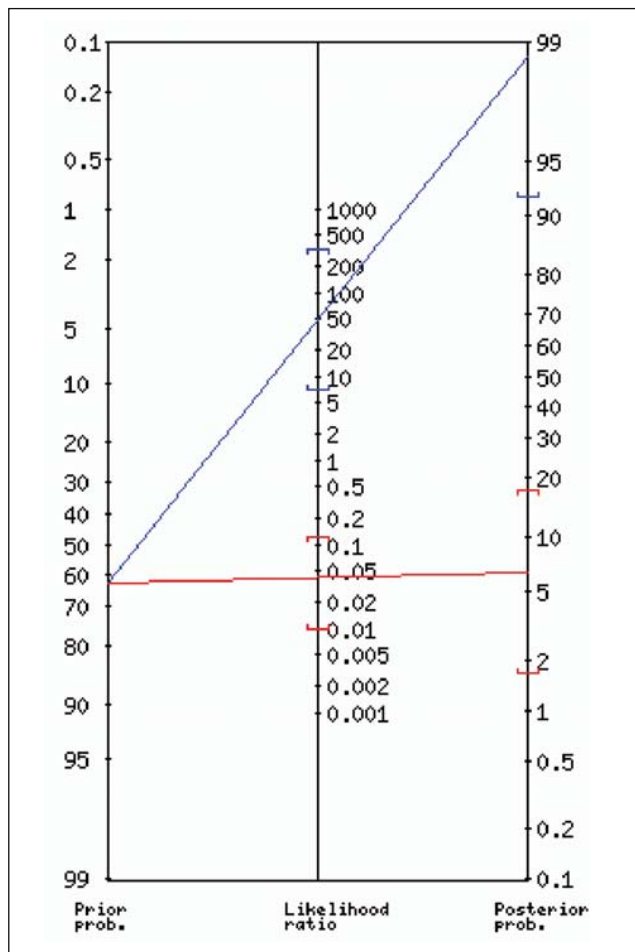
The lack of contrast enhancement in part of or in the entire organ allowed us to establish a diagnosis of vascular lesion. In one of our cases, lack of perfusion of the left kidney in a young patient with a complex splenic laceration led to detection of an injury to the renal vascular pedicle, which was treated with simultaneous nephrectomy and splenectomy.

In patients undergoing conservative treatment, CEUS allows effective monitoring, as it does not require transferring the patient to the CT room and avoids any exposure to radiation and iodinated contrast agents. In our department, CEUS has become the most frequent procedure performed in children, a setting in which it has recorded its major

sione del rene sinistro, in un giovane traumatizzato con frattura complessa di milza, ha permesso di identificare l'avulsione del peduncolo vascolare del rene, trattata con nefrectomia simultaneamente alla splenectomia.

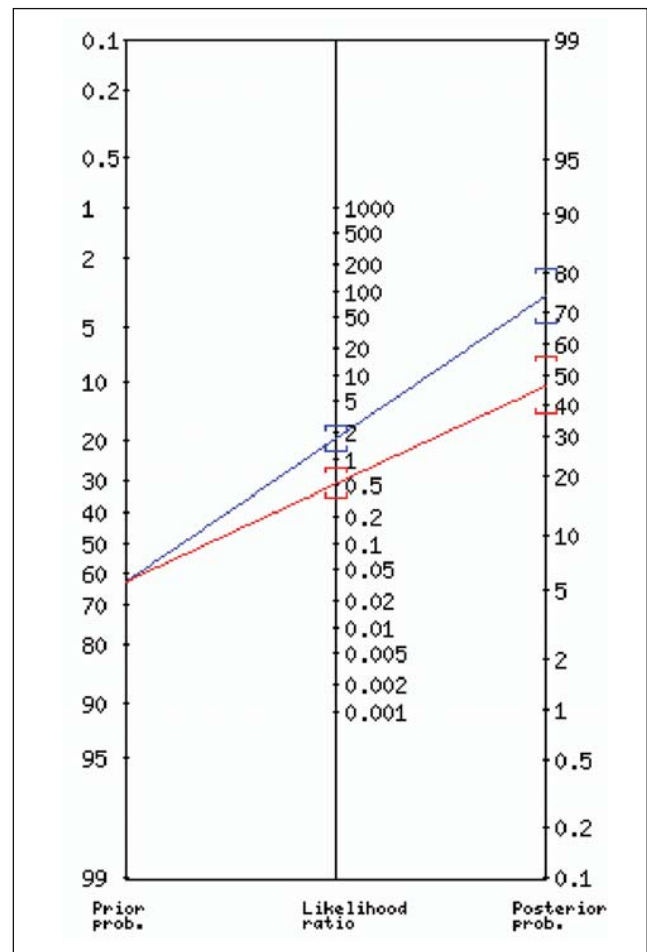
Nel paziente avviato al trattamento conservativo, la CEUS rappresenta un efficace sistema di monitoraggio, evitando lo spostamento del paziente verso la sala TC e l'esposizione a radiazioni ionizzanti ed al MdC iodato. Tale procedura rappresenta, nella nostra realtà, la maggioranza dei trattamenti in ambito pediatrico e proprio in tale ambito la metodica ha un importante impatto sulla gestione del paziente traumatizzato [31, 32]. La procedura ha permesso inoltre di identificare i pazienti falsi positivi che alla FAST presentavano un piccolo versamento peritoneale, ma che alla CEUS risultavano negativi. Questo aspetto può essere di particolare impatto soprattutto nelle donne in età fertile, nelle quali è frequente il riscontro di una piccola falda fluida nello scavo di Douglas, il cui significato può essere ambiguo. Uno studio di Brown et al, a questo proposito, concludeva che la presenza di una raccolta fluida isolata nel cul-di-sac in donne in età fertile poteva essere considerata fisiologica e che un follow-up clinico poteva essere sufficiente [33]. Nella pratica clinica, il riscontro anche di piccole raccolte fluide intraperitoneali





**Fig. 7** Fagan nomogram: US pretest and posttest probabilities (red line) and CEUS (blue line) in true positive patients.

*Fig. 7* Nomogramma di Fagan. Probabilità pre-test e post-test di US (linea rossa) e CEUS (linea blu) per pazienti veri positivi.



**Fig. 8** Fagan nomogram. US pretest and posttest probabilities (red line) and CEUS (blue line) in true negative patients.

*Fig. 8* Nomogramma di Fagan. Probabilità pre-test e post-test di US (linea rossa) e CEUS (linea blu) per pazienti veri negativi.

impact on trauma evaluation [31, 32]. CEUS also allowed for the identification of false positive patients at FAST but were true negative at CEUS. This aspect may be particularly important in women of childbearing age, who often have some free fluid in the pouch of Douglas, a finding of equivocal significance. A study by Brown et al. on this subject concluded that fluid collections isolated to the pouch of Douglas in women of reproductive age could be considered physiological and requiring clinical follow-up only [33]. In clinical practice, the finding of small peritoneal fluid collections in trauma patients is an indication for an immediate CT scan without and with contrast agent to exclude organ lesions. CEUS allows for a rapid assessment of solid organs, potentially avoiding the need for CT and thus reducing exposure to radiation and iodinated contrast agents.

CEUS errors included one false splenic lesion and failure to detect one renal lesion and one adrenal haematoma. The false splenic lesion on CEUS was correctly evaluated as an

in un paziente traumatizzato determina l'immediata esecuzione di una TC senza e con MdC per escludere eventuali lesioni d'organo. La CEUS permette di valutare rapidamente gli organi solidi evitando potenzialmente l'esecuzione della TC, e quindi riducendo l'esposizione a radiazioni ionizzanti e al MdC iodato.

Gli errori della CEUS sono stati rappresentati da 1 falsa lesione splenica e dalla mancata identificazione di 1 lesione renale e di un ematoma del surrene. La falsa lesione splenica identificata con la CEUS è stata correttamente valutata come lesione ischemica con la TC. Le lesioni ischemiche della milza sono relativamente frequenti e alla CEUS appaiono come aree di mancata vascolarizzazione [34, 35]. In un contesto di trauma del fianco sinistro un simile riscontro ha rappresentato il motivo della falsa diagnosi. I 2 pazienti con lesione del rene e del surrene, identificati solo con TC, sono stati entrambi casi di lesioni non chirurgiche, trattate conserva-

ischaemic lesion on CT. Ischaemic splenic lesions are relatively common and appear on CEUS as areas of nonvascularisation [34, 35]. In one case of left flank trauma, such a finding was responsible for the false diagnosis. The two patients with renal and adrenal lesions, identified by CT only, were both cases of nonsurgical lesions, the missed detection of which did not modify patient outcome.

Clearly, CEUS is burdened by the typical limitations of sonography, such as the less panoramic view in comparison with CT and the difficulty in examining large patients, even though the new US scanners accommodate this class of patients as well.

As our study was conducted in a single centre, it considered a relatively small number of patients compared with the large series in the literature regarding US and CT. A multicentre study could allow us to investigate a statistically significant number of patients and better define the real advantages of this new technique.

## Conclusions

Our prospective study, in line with other experiences reported in the literature, has confirmed that CEUS is an accurate diagnostic tool that may find an indication for evaluating stable patients with abdominal trauma, in that it provides performance values approaching those of CT. In particular, we believe CEUS to be useful in patients with minor abdominal trauma and in the presence of free peritoneal fluid, as it enables identification of the injured organ and definition of the severity of the injury without causing delays in the diagnostic workup. CEUS should also be performed in the absence of free fluid, whenever laboratory tests are abnormal (e.g. elevated transaminase or amylase levels, microhaematuria, anaemia) or bone fractures raise a suspicion of intra-abdominal lesions (lower ribs, transverse processes of the lumbar vertebrae), and in all cases of “major” trauma [20]. The technique is reliable in evaluating organ lesions, it enables detection of active bleeding or vascular lesions, it avoids the use of radiation in women of childbearing age presenting with fluid collections in the pouch of Douglas and it provides an effective means for monitoring patients undergoing conservative treatment by allowing bedside examinations without any need for iodinated contrast material or repeated exposure to ionising radiation.

In conclusion, CEUS is indicated in patients with negative FAST results and with a clinical suspicion of abdominal lesions and when CT is not available or the use of iodinated contrast material is contraindicated.

*tivamente, il cui mancato riconoscimento non ha modificato l'outcome del paziente.*

*Con la CEUS rimangono ovviamente i limiti propri della metodica ecografica, quali la minore panoramicità rispetto alla TC e la difficoltà nei pazienti macrosomici, anche se le nuove apparecchiature ecografiche consentono oggi di esaminare pazienti difficili.*

*Il nostro studio, essendo monocentrico, prende in considerazione un numero relativamente basso di pazienti rispetto alle ampie casistiche presenti in letteratura per quanto riguarda US e TC. Studi multicentrici potrebbero consentire di raccogliere un campione statisticamente significativo per meglio definire i reali vantaggi di questa nuova metodica.*

## Conclusioni

*Il nostro studio prospettico, in linea con altre esperienze della letteratura, ha confermato che la CEUS è uno strumento diagnostico accurato e che può trovare indicazione nella valutazione del paziente stabile con trauma dell'addome, in quanto consente di ottenere valori di performance che si avvicinano molto a quelli della TC. In particolare riteniamo che l'impiego del MdC in ecografia sia particolarmente utile nel paziente con trauma minore dell'addome, quando sia presente un versamento peritoneale, per identificare l'organo sede di lesione e graduare l'entità del danno senza alcun ritardo nell'iter diagnostico. La CEUS, inoltre, dovrebbe essere eseguita anche in assenza di versamento libero, quando vi siano alterazioni degli esami di laboratorio (ad esempio aumento delle transaminasi o delle amilasi, microematuria, anemia) o fratture ossee che pongano il sospetto di lesioni intra-addominali (ultime coste, apofisi trasverse delle vertebre lombari) e in tutti i casi in cui la dinamica del trauma sia definibile come “maggiore” [20]. La metodica è affidabile nella valutazione della lesione d'organo, consente di riconoscere l'eventuale presenza di sanguinamento attivo e di lesioni vascolari, permette di evitare la radioesposizione a donne in età fertile con raccolta fluida nel cul-di-sac e di monitorare i pazienti avviati al trattamento conservativo, eseguendo controlli ecografici al letto che permettono di evitare sia il ricorso ai MdC organoiodati che la frequente esposizione a radiazioni ionizzanti.*

*La CEUS trova, infine, indicazione nei pazienti con FAST negativa e sospetto clinico di lesioni addominali e nei casi in cui la TC non sia disponibile o sia contro-indicato l'uso del MdC organoiodato.*

**Conflict of interest statement** The authors declare that they have no conflict of interest to the publication of this article.

## References/Bibliografia

- Meislin H, Criss E, Judkins D et al (1997) Fatal trauma: the modal distribution of time to death is a function of patient demographics and regional resources. *J Trauma* 43:433–440
- Shuman WP (1997) CT of blunt abdominal trauma in adults. *Radiology* 205:297–306
- Weishaupt D, Grozaj AM, Willmann JK et al (2003) Traumatic injuries: imaging of abdominal and pelvic injuries. In: Baert AL, Gourtsoyannis N (eds) *Categorical course ECR. European Congress of Radiology, Vienna*, pp 123–139
- ACEP Clinical Policies Committee (2004) *Clinical Policies Subcommittee on Acute Blunt Abdominal Trauma. Clinical policy: critical issues in the evaluation of adult patients presenting to the emergency department with acute blunt abdominal trauma. Ann Emerg Med* 43:278–290
- Poletti PA, Wintermark M., Schnyder P, Becker CD (2002) Traumatic injuries: role of imaging in the management of polytrauma victim (conservative expectation). *Eur Radiol* 12:969–978
- Kretschmer K, Bohndorf K, Pohlenz O (1997) The role of sonography in abdominal trauma: the european experience. *Emerg Rad* 4:62–67
- Brown MA, Casola G, Sirlin CB et al (2001) Blunt abdominal trauma: screening US in 2693 patients. *Radiology* 218:352–358
- Richards JR, Schelper NH, Woo BD et al (2002) Sonographic assessment of blunt abdominal trauma: a 4 year prospective study. *J Clin Ultrasound* 30:59–67
- Brown M, Sirlin C, Hoyt D, Casola G (2003) Screening ultrasound in blunt abdominal trauma. *J Int Care Med* 18:253–260
- Gruessner R, Mentges B, Duber CH et al (1989) Sonography versus peritoneal lavage in blunt abdominal trauma. *J Trauma* 29:242–244
- Liu M, Lee CH, Peng FK (1993) Prospective comparison of diagnostic peritoneal lavage, computed tomographic scanning, and ultrasonography for the diagnosis of blunt abdominal trauma. *J Trauma* 35:267–270
- McKenney M, Lentz K, Nunez D et al (1994) Can ultrasound replace diagnostic peritoneal lavage in the assessment of blunt trauma? *J Trauma* 37:439–441
- Ma OJ, Mateer JR, Ogata M et al (1995) Prospective analysis of a rapid trauma ultrasound examination performed by emergency physicians. *J Trauma* 38:879–885
- Boulanger BR, Brenneman FD, McLellan BA et al (1995) A prospective study of emergent abdominal sonography after blunt trauma. *J Trauma* 39:325–330
- Rozycki GS, Ochsner MG, Schmidt JA et al (1995) A prospective study of surgeon-performed ultrasound as the primary adjuvant modality for injured patient assessment. *J Trauma* 39:492–500
- Lingawi SS, Buckley AR (2000) Focused abdominal US in patients with trauma. *Radiology* 217:426–429
- Rothlin MA, Naef R, Amgwerd M et al (1993) Ultrasound in blunt abdominal and thoracic trauma. *J Trauma* 34:488–495
- Brown M, Casola G, Sirlin C, Hoyt D (2001) Importance of evaluating organ parenchyma during screening abdominal ultrasonography after blunt trauma. *J Ultrasound Med* 20:577–583
- Poletti P, Kinkel K, Vermeulen B et al (2003) Blunt abdominal trauma: should US be used to detect both free fluid and organ injuries? *Radiology* 227:95–103
- American College of Surgeons Committee on Trauma (2002) *Advanced Trauma Life Support for Doctors, Student Course Manual (ATLS)*. American College of Surgeons, Chicago
- Catalano O, Lobianco R, Mattace Raso M, et al (2005) Blunt hepatic trauma: evaluation with contrast-enhanced sonography. *J Ultrasound Med* 24:299–310
- Miele V, Buffa V, Stasolla A et al (2004) Contrast enhanced ultrasound with second generation contrast agent in traumatic liver lesions. *Radiol Med* 107:82–91
- Valentino M, Serra, C, Zironi G et al (2006) Blunt abdominal trauma: emergency contrast-enhanced sonography for detection of solid organ injuries. *AJR Am J Roentgenol* 186:1361–1367
- McGahan JP, Horton S, Gerscovich EO et al (2006) Appearance of solid organ injury with contrast-enhanced sonography in blunt abdominal trauma: preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol* 187:658–666
- Catalano O, Aiani L, Barozzi L et al (2009) CEUS in abdominal trauma: multi-center study. *Abdom Imaging* 34:225–232
- Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA et al (1995) Organ injury scaling. *Surg Clin North Am* 75:293–303
- <http://statpages.org/ctabrxr.html>
- <http://araw.mede.vic.edu/cgi-bin/testcalc.pl>
- Shanmuganathan K, Mirvis SE, Boyd-Kranis R et al (2000) Nonsurgical management of blunt splenic injury: use of CT criteria to select patients for splenic arteriography and potential endovascular therapy. *Radiology* 217:75–82
- Albrecht T, Blombley M, Bolondi L et al (2004) Guidelines for the use of contrast agents in Ultrasound. *Ultrashall Med* 25:249–256
- Valentino M, Serra C, Pavlica P et al (2008) Blunt abdominal trauma: diagnostic performance of contrast-enhanced US in children-initial experience. *Radiology* 246:903–909
- Rutledge R, Hunt JP, Lentz CW et al (1995) A statewide, population-based time-series analysis of the increasing frequencies of nonoperative management of abdominal solid organ injury. *Ann Surg* 222:311–326
- Brown MA, Sirlin CB, Farahmand N et al (2005) Screening sonography in pregnant patients with blunt abdominal trauma. *J Ultrasound Med* 24:175–181
- Catalano O, Lobianco R, Sandomenico F et al (2004) Real-time contrast-enhanced sonographic imaging in emergency radiology. *Radiol Med* 108:454–469
- Gorg C, Bert T (2006) Second-generation sonographic contrast agent for differential diagnosis of perisplenic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 186:621–626