

L'ECOGRAFIA E IL COLOR-DOPPLER NELLA MALATTIA RENALE CRONICA

Mario Meola, Ilaria Petrucci

Scuola Superiore "S. Anna", Unità di Nefrologia e Dialisi – Dipartimento di Medicina interna e sperimentale, Azienda Universitaria-Ospedaliera Pisana di Cisanello, Pisa

Ultrasound and color Doppler applications in chronic kidney disease

Chronic kidney disease (CKD) encompasses all clinical features and complications during the progression of various kidney conditions towards end-stage renal disease. These conditions include immune and inflammatory diseases such as primary and HCV-related glomerulonephritis; infectious diseases such as pyelonephritis with or without reflux and tuberculosis; vascular diseases such as chronic ischemic nephropathy; hereditary and congenital diseases such as polycystic disease and congenital cystic dysplasia; metabolic diseases including diabetes and hyperuricemia; and systemic diseases (collagen disease, vasculitis, myeloma). During the progression of CKD, ultrasound imaging can differentiate the nature of the renal damage in only 50-70% of cases. In fact, the end-stage kidney appears shrunken, reduced in volume ($\varnothing < 9$ cm), unstructured, amorphous, with acquired cystic degeneration (small and multiple cysts involving the cortex and medulla) or nephrocalcinosis, but there are rare exceptions, such as polycystic kidney disease, diabetic nephropathy, and secondary inflammatory nephropathies. The main difficulties in the differential diagnosis are encountered in multifactorial CKD, which is commonly presented to the nephrologist at stage 4-5, when the kidney is shrunken, unstructured and amorphous. As in acute renal injury and despite the lack of sensitivity, ultrasonography is essential for assessing the progression of the renal damage and related complications, and for evaluating all conditions that increase the risk of CKD, such as lithiasis, recurrent urinary tract infections, vesicoureteral reflux, polycystic kidney disease and obstructive nephropathy. The timing and frequency of ultrasound scans in CKD patients should be evaluated case by case. In this review we will consider the morphofunctional features of the kidney in all nephropathies that may lead to progressive CKD.

Conflict of interest: None

Financial support: None

KEY WORDS:

Renal color Doppler, Chronic glomerulonephritis, Renal ultrasonography, Parenchymal chronic nephropathy, Ischemic renal disease, Chronic obstructive nephropathy, Chronic Kidney disease

PAROLE CHIAVE:

Color-Doppler renale, Diagnosi nefropatie croniche, Ecodoppler e malattia renovascolare, Ecografia e diabete, Ecografia nella glomerulonefrite cronica, Ecografia renale, Insufficienza renale cronica, Nefropatia cronica ischemica

Indirizzo degli Autori:Prof. Mario Meola
Scuola Superiore "S. Anna" Pisa
Unità di Nefrologia e Dialisi
Dipartimento di Medicina interna e sperimentale
Azienda Universitaria-Ospedaliera Pisana di Cisanello
Via Paradisa 2
56127 Pisa
e-mail: mmeola@int.med.unipi.it**INTRODUZIONE**

Il modello concettuale di malattia renale cronica (*Chronic Kidney Disease*, CKD) è stato proposto dalla *National Kidney Foundation's Kidney Disease Quality Outcome Initiative* (NKF-KDOQI) nel 2002 (1) e adottato definitivamente nel 2005 dopo le modifiche introdotte dal gruppo di lavoro *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) (2). Il modello concettuale della NKF-KDOQI ha ridefinito la CKD, gli stadi di gravità, la prognosi, il trattamento, i fattori di progressio-

ne del danno renale e le complicanze della malattia e ha stimolato i programmi di prevenzione primaria, secondaria e terziaria per migliorarne la prognosi (Fig. 1). Attualmente, sono disponibili trattamenti in grado di agire sui fattori di progressione e sul rischio cardiovascolare e di trattare al contempo le complicanze causate dalla progressiva riduzione del GFR. In linea di massima, tutte le misure terapeutiche sono volte a migliorare la qualità di vita, a ritardare l'ingresso in dialisi e a prolungare la sopravvivenza del paziente. In ogni modo, le questioni irrisolte sono ancora nume-

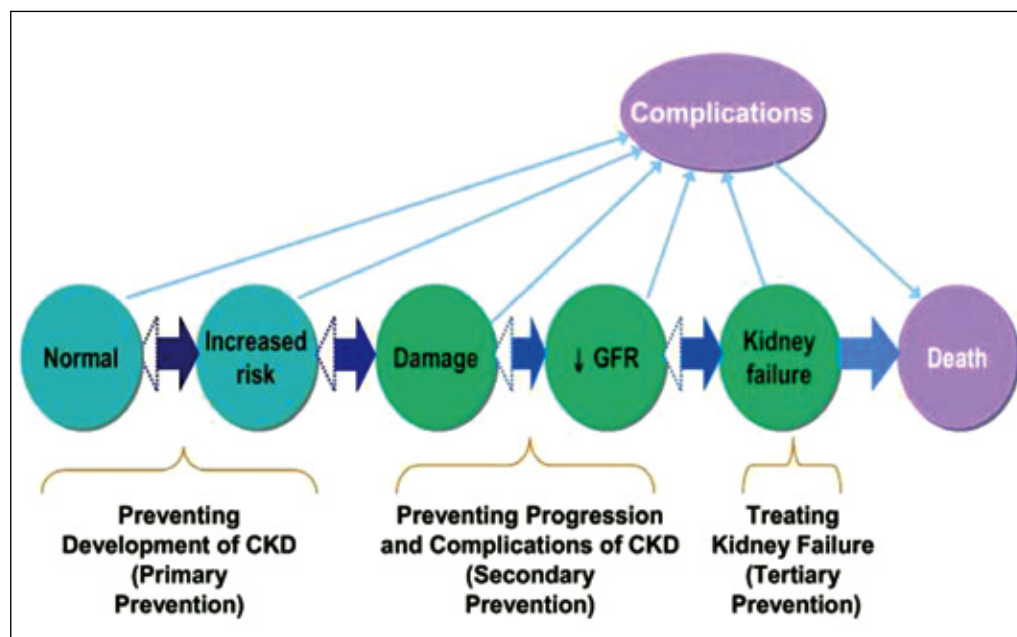


Fig. 1 - Modello concettuale della malattia renale cronica (Chronic Kidney Disease - CKD). Il diagramma mostra come lo sviluppo, la progressione e le complicanze siano un continuum della CKD. I cerchi verdi rappresentano gli stadi 3-5 della malattia, i cerchi azzurri la fase preclinica (stadio 1, 2) e i cerchi color lavanda gli outcome maggiori (ESRD e morte). Le frecce sottili fra le ellissi indicano i fattori di rischio legati allo sviluppo e alla progressione della CKD. Le frecce bidirezionali vuote indicano la potenziale reversibilità delle varie fasi cliniche. Le "complicanze" sono le manifestazioni cliniche legate alla malattia, al suo trattamento, alla riduzione del GFR e alla malattia cardiovascolare. La prevenzione primaria, secondaria e terziaria hanno lo scopo di controllare la progressione della CKD, trattare le complicanze e migliorare le qualità di vita. Estratto da *American Journal of Kidney Diseases*, Vol. 39/2, National Kidney Foundation, K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification/Part 2. Background, pages No., S32-S36, Copyright (2002), with permission from Elsevier.

rose: per esempio, il rischio cardiovascolare correlato alla CKD, il riferimento precoce dei pazienti con CKD al nefrologo, l'uniformità delle misure terapeutiche da adottare per prevenire la progressione del danno renale, la classificazione delle cause di malattia, la prognosi, il legame fra malattia renale acuta e CKD e, infine, l'eventuale reversibilità della CKD. Argomenti tuttora controversi sono anche la definizione dei valori normali del GFR nell'adulto-anziano e il significato dell'albuminuria nella CKD (3). Tutte queste problematiche potranno essere risolte solo con interventi combinati, dove l'acquisizione/analisi dei dati epidemiologici e la prevenzione primaria si possano embricare con la ricerca sperimentale e clinica per stabilire l'efficacia e l'utilità dei trattamenti volti a ridurre i costi sociali della malattia.

In questo scenario il ruolo dell'*imaging* appare marginale. In realtà, l'ecografia svolge un ruolo molto utile per definire la progressione clinica della CKD e per valutare le comorbidità che si manifestano nel corso della sua progressione verso l'uremia terminale e la terapia sostitutiva.

RUOLO DELL'IMAGING NELLA DIAGNOSI DI CKD

La diagnosi di CKD si basa sui valori del GFR calcolato, sui parametri urinari (proteinuria, microematuria, ipostenuria, ecc.) e sul riscontro di alterazioni strutturali del rene con le tecniche di *imaging*. L'ecografia

per le sue caratteristiche è l'indagine di prima scelta nel paziente con CKD sospetta o conclamata. Il suo ruolo è quello di valutare le variazioni morfologiche (B-Mode) e perfusionali del rene (Doppler, CEUS), fornendo una diagnosi di natura della malattia. Allo stato attuale, nonostante le molteplici applicazioni, l'ecografia consente un inquadramento diagnostico corretto in circa il 50-70% dei casi di CKD. La scarsa sensibilità, motivata dalla mancanza di quadri specifici e dall'impossibilità di caratterizzare il danno parenchimale con la biopsia nelle nefropatie terminali, giustifica la notevole percentuale di casi incidenti in dialisi con CKD a patogenesi indefinita. Nei casi in cui la TC con contrasto sia indispensabile per l'analisi della fase arteriosa, venosa ed escretoria del parenchima, essa andrebbe eseguita adottando un protocollo di prevenzione del danno acuto da contrasto. La RM con gadolinio chelato, in alternativa alla TC, è altrettanto controindicata per la remota possibilità di una fibrosi nefrogenica sistemica (4). In questo contesto, nel prossimo futuro, la CEUS troverà sicuramente un grande campo di applicazione, in particolare nella caratterizzazione del danno ischemico cronico. Allo stato attuale, il ruolo della TC e della RM nella CKD si limita al bilancio della malattia ostruttiva, delle malformazioni delle vie urinarie e delle malattie vascolari dell'arteria principale. L'urografia ev ha un ruolo marginale poiché gran parte delle indicazioni di questa indagine è stata sostituita dall'uro-TC. La scintigrafia renale, invece, è ancora utile per il bilancio del danno

TABELLA I - PARAMETRI MORFOLOGICI DEL RENE NORMALE (7, 8)

¹ Diametro Longitudinale (mm±SD)	
- Rene destro	10.9±12-13
- Rene sinistro	11.2±12-13
- Variabilità interpersonale (mm)	12-20
- Asimmetria renale (cm)	Δ Ø longitudinale >2
² Spessore antero-posteriore (mm)	
	50-60
Spessore corticale (mm)	
- Normale	>10
- CKD	5.9 (range 3.2-11.0)
Spessore cortico-midollare (mm)	
- Normale	16-18
- CKD	<13
Volume renale (cm ³)	
- Rene destro	134
- Rene sinistro	146
- Volume del seno renale (cm ³)	21 a sinistra, 24 a destra

¹Misurato nella scansione longitudinale coronale.

²Misurato nella scansione ortogonale alla scansione longitudinale.

renale monolaterale e per la valutazione della funzione renale separata.

RUOLO DELL'ECOGRAFIA NELLA DIAGNOSI DI CKD

Come nella malattia renale acuta, i parametri analizzati dall'ecografia convenzionale sono il diametro longitudinale, lo spessore, l'ecogenicità parenchimale e lo stato delle vie escretrici. La Tabella I riporta i parametri morfologici del rene normale e del rene con CKD. Il *diametro bipolare* del rene è considerato un *marker* morfologico della CKD poiché si riduce progressivamente con la caduta del GFR. Pertanto, il diametro del rene dovrebbe essere l'unica misura da riportare in modo sistematico nel referto ecografico (5), anche se qualche studio isolato ha segnalato che il *volume renale* è un parametro più preciso della funzione renale (6, 7). Secondo altri Autori, la misura dello *spessore parenchimale*, ossia della distanza che intercorre fra la base della piramide mesorenale e la capsula propria del rene nelle scansioni sagittali (8), correla con il GFR stimato più strettamente del diametro longitudinale (9). Infatti, nei pazienti con CKD, l'ecogenicità della corticale aumenta progressivamente (10) con la riduzione dello spessore (8) e queste due condizioni coesistono anche se il diametro bipolare è normale ed è presente sclerolipomatosi del seno. Recentemente, infine, per la valutazione della progressione del danno nelle nefropatie interstiziali croniche, è stato proposto il calcolo dell'*indice di atrofia*, ossia del rapporto fra diametro lon-

gitudinale del rene e diametro massimo del seno renale misurato nella stessa scansione coronale (11).

Il *color-Doppler* integra l'esame morfologico fornendo una serie di parametri semiquantitativi utili (perfusioni parenchimale, presenza/assenza di flusso, pervietà dei vasi venosi e arteriosi), ma non risolutivi per la diagnosi. Il Doppler spettrale registra la curva V/t in arteria renale principale e nelle arterie interlobari. La determinazione della velocità di picco in sistole (VPS) e diastole (VD) permette di escludere una stenosi dell'arteria renale principale. Il calcolo di IR fornisce una valutazione indiretta sulle condizioni del microcircolo. Nella CKD la perdita progressiva di massa nefronica comporta una caduta del flusso ematico renale, per cui la curva spettrale diventa meno ampia. Quando il danno prevalente è a carico della parete dei piccoli vasi (rimodellamento aterosclerotico con rarefazione del microcircolo, ateroembolia, vasculiti), il microcircolo perde capacità, *compliance* vascolare e area di sezione totale. L'aumento dell'impedenza totale del microcircolo esalta la componente pulsatile del flusso (*inflow*) e determina una caduta della perfusione diastolica (*outflow*) con aumento degli IR intrarenali (IR >0.75). Da un punto di vista emodinamico, l'aumento di IR procede parallelamente con l'aumento della *stiffness* e con il rimodellamento e la rarefazione del microcircolo (12) e correla significativamente con il danno aterosclerotico (13). Quando il danno prevalente è l'infiltrazione-fibrosi dell'interstizio renale, il risultato emodinamico è una marcata riduzione della capacità per aumento della pressione trasmurale. L'IR intrarenale aumenta ma in minor grado e difficilmente è >0.75. In un recente lavoro, Boddi et al. hanno dimostrato che l'IR consente di identificare precocemente i pazienti con nefrite tubulo-interstiziale cronica (14). Quando il danno interessa primitivamente il glomerulo, le resistenze vascolari intrarenali aumentano in modo minore. A mano a mano che i glomeruli diventano sclerotici, il carico di volume e pressione ad essi destinato passa direttamente dall'arteriola afferente a quella efferente, per cui l'impedenza vascolare totale non aumenta e l'IR raramente è >0.70. In uno studio recente condotto su 86 pazienti con CKD seguiti per un periodo medio di 5 anni, è risultato che il peggioramento del GFR calcolato era meno grave nei pazienti con IR iniziale ≤0.61 o fra 0.62 e 0.69 e più grave nei pazienti con IR iniziale >0.70. La percentuale di pazienti che mostravano un peggioramento del GFR stimato a 6 anni era del 50% nei pazienti con IR >0.70 e del 33% in quelli con IR ≤0.70 (15). Pertanto, valori di IR ≥0.70 sono predittivi di un'evoluzione sfavorevole della CKD, indipendentemente dal valore iniziale del GFR stimato. Nel rene terminale, la sclero-atrofia progressiva dei glomeruli e la fibrosi dell'interstizio e dei vasi diventano un aspetto istologico comune a tutte le malattie renali, per cui IR tende naturalmente ad aumentare e a diventare >0.70. In ogni caso, l'IR è il

parametro che maggiormente correla con la funzione renale e la prognosi a lungo termine della malattia. Per questo, alcuni studi sostengono che, oltre alla proteinuria e all'ipertensione, i valori di IR dovrebbero essere considerati un fattore di rischio indipendente di progressione della CKD (16). Nelle fasi terminali di qualsiasi forma di CKD, l'IR intrarenale è >0.80 . Questi valori si associano a una flussimetria CD scarsa, lenta e pulsata e a una ridotta possibilità di recupero funzionale. Ciò è stato ben documentato nel rene nativo dopo la correzione di una stenosi dell'arteria principale (17) e nel rene trapiantato (18). La CEUS estende l'analisi perfusionale anche ai vasi di $\varnothing <400 \mu\text{m}$ e consente di determinare il flusso distrettuale del rene. Il ruolo che la CEUS e la CEUS dinamica potranno avere nel bilancio della CKD è tutto da definire, ove si escludano le applicazioni nella malattia ischemica e ateroembolica. Anche le applicazioni dell'elastostonografia nel rene nativo sono tutte da definire, anche se, al momento, sembrano veramente marginali.

TEST DI VERIFICA

1) Qual è la diagnosi differenziale del rene piccolo unilaterale?

- GNC, Nefropatia da analgesici, PN cronica, esiti cronici di NTA
- Stenosi monolaterale dell'arteria renale, resezione parziale chirurgica, ipoplasia renale congenita, nefropatia da reflusso, nefropatia attinica, PN cronica
- Malattia renale cronica da causa indefinita
- Nefroangiosclerosi
- Glomerulonefrite cronica primitiva.

2) Qual è la diagnosi differenziale del rene piccolo bilaterale?

- PN, nefropatia attinica e nefropatia da reflusso
- Stenosi monolaterale arteria renale, resezione chirurgica
- CKD multifattoriale, nefropatia da reflusso, GNC, esiti di NTA, nefropatia da analgesici
- Nefropatia diabetica, monorene funzionale, linfoma
- Ipoplasia renale congenita.

3) Qual è la diagnosi differenziale della nefromegalia unilaterale?

- Infezione HIV, nefropatia diabetica
- Linfoma, malattie linfoproliferative, amiloidosi, ADPKD, ARPKD
- Amiloidosi, ADPKD, ARPKD, mieloma
- Ostruzione ureterale, PN acuta, PN xantogranulomatosa, monorene funzionale, contusione renale, trombosi acuta vena renale

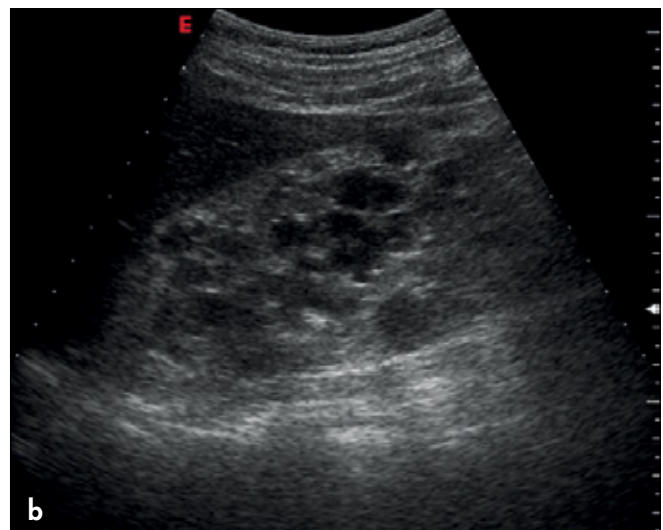


Fig. 2 - Rene terminale da GNC primitiva. Il rene grinzoso perde la sua normale struttura e, nelle fasi avanzate, diventa spesso indistinguibile nella loggia renale ove viene localizzato per la presenza di cisti acquisite. Rene terminale da a) GNC mesangio-proliferativa, da b) IgA nephropathy.

- Mieloma, malattie del collagene, linfoma, malattie linfoproliferative.

4) Qual è la diagnosi differenziale della nefromegalia bilaterale?

- Nefropatia diabetica, amiloidosi, linfoma, mieloma, ADPKD, infezione HIV, malattie del collagene
- Ostruzione ureterale, PN acuta, monorene funzionale, contusione renale
- Trombosi vena renale, ostruzione ureterale, PN acuta, PN xantogranulomatosa
- Contusione renale, trombosi acuta della vena renale
- Tumore infiltrante, metastasi renali, PN xantogranulomatosa.

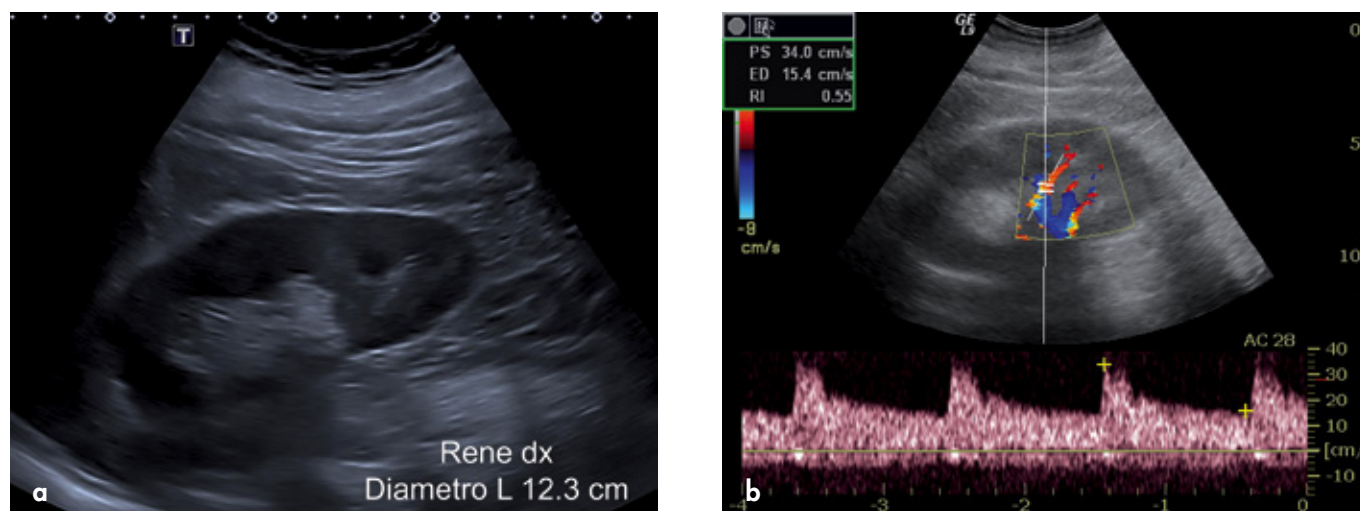


Fig. 3 - Nefromegalia in diabete iniziale. a) Il rene appare globoso, aumentato di volume (diametro bipolare >12 cm), ipoecogeno, con spessore parenchimale aumentato. b) Coesiste iperfiltrazione con marcata caduta di IR (IR<0.55-0.60).

SCENARI CLINICI

Glomerulonefrite cronica (GNC)

Nella GNC primitiva, i reni si riducono progressivamente di dimensioni, conservano la simmetria e sono ben riconoscibili nella loggia renale sino nelle fasi più avanzate della CKD. I margini sono finemente irregolari e il parenchima mostra un disegno cortico-midollare mal definito, ma resta ben demarcato dal seno renale (Fig. 2) (19). Una nefrocalinosi corticale puntiforme può complicare le forme avanzate di GNC. Al CD i flussi corticali appaiono sempre più lenti ma la curva velocitometrica, seppur ridotta di ampiezza, conserva una morfologia a bassa resistenza. Nella GNC, raramente i valori di IR sono superiori a 0.70-0.72 (20, 21). Questo reperto, sebbene aspecifico, consente di distinguere la GNC da altre forme di CKD (nefropatie infiammatorie secondarie, nefropatie interstiziali con o senza reflusso, vasculiti, nefroangiosclerosi). In particolare, la normalità di IR dopo assunzione di ACE-inibitori o inibitori del recettore AT2 indica la persistenza di una buona vasomotilità e di una capacità del microcircolo, nonostante il danno progressivo coinvolga nelle fasi più avanzate l'interstizio e i tubuli renali (20, 21).

Nelle GNC secondarie a vasculiti, malattie sistemiche e amiloidosi, nella nefropatia da mieloma e nella nefropatia da malattie mielo- e linfo-proliferative, il parametro ecografico più immediato è la *discrepanza fra morfometria e funzione renale* (22). Così, a fronte di una CKD agli stadi 4-5, il diametro longitudinale del rene rimane >10-11 cm e lo spessore parenchimale è nei limiti o, addirittura, aumentato (16-20 mm). Anche

in questi casi l'aspetto morfostrutturale del parenchima resta, però, aspecifico: 1) il parenchima può mostrare una diffusa iperecogenicità della corticale associata a ipoecogenicità delle piramidi che appaiono globose e rilevate a causa dell'edema interstiziale. Questo quadro è frequente nelle GN secondarie a malattie sistemiche, nelle vasculiti e nell'amiloidosi avanzata; 2) il parenchima renale può apparire ipoecogeno con chiazze irregolari a margini mal definiti come nel linfoma renale diffuso; 3) la morfologia renale può rimanere del tutto normale come nella crioglobulinemia o nell'amiloidosi in fase iniziale e nelle forme meno aggressive di malattia mieloproliferativa. In tutte queste patologie il flusso ematico renale diventa progressivamente più lento e pulsato. Nelle vasculiti, l'interessamento infiammatorio della parete vascolare comporta un rimodellamento dei vasi con riduzione dell'area di sezione e un marcato aumento di IR (>0.75-0.80). Anche nell'amiloidosi, la deposizione di sostanza amiloide determina una marcata riduzione della capacità per aumento della pressione trasmurale. Nel rene terminale, il decadimento della funzione renale altera la flussimetria parenchimale CD che appare "pulsata" e la curva V/t dell'arteria principale e dei vasi interlobari, che diventa altrettanto pulsatile (salto fra velocità sistoliche e diastoliche, caduta delle velocità diastoliche, IR >0.75-0.80). Pertanto, il quadro morfofunzionale diventa del tutto sovrapponibile ad altre forme di CKD.

Nefropatia diabetica

Il rene nel diabete mostra aspetti morfofunzionali diversi in base alla fase clinica della malattia. Nella nefropatia diabetica iniziale, quando la microalbuminuria

è già presente e la HbA_{1c} è alterata, il rene appare globoso, aumentato di volume (diametro bipolare >12 cm) e ipoecogeno e mostra uno spessore parenchimale aumentato. In questa fase possono coesistere iperfiltrazione, aumento del GFR e marcata caduta delle resistenze intraparenchimali (IR <0.55-0.60) (Fig. 3) (23). Nella nefropatia diabetica conclamata (proteinuria, ipertensione e retinopatia), il progressivo incremento di IR causato dal danno del microcircolo coesiste con un'evidente discrepanza fra volume (rene megalico, ipoecogeno) e caduta del GFR. Questa discrepanza morfofunzionale caratterizza la progressione della nefropatia diabetica verso l'uremia terminale. Nella CKD agli stadi 4-5 il rene conserva ancora un diametro longitudinale >10 cm, ma gli IR sono molto elevati >0.80-0.85 (24). La sovrapposizione di complicanze infettive o di episodi di necrosi papillare durante il decorso della malattia possono alterare ulteriormente la morfologia renale causando comparsa di scar, dismorfismi o calcificazioni papillari. L'ecografia non è in grado di diagnosticare le fasi iniziali di una *necrosi papillare*. Nelle fasi avanzate, quando la papilla si distacca e scivola nelle vie escrettrici, può evidenziarsi, invece, la presenza di materiale solido nel sistema collettore. Questi frammenti di tessuto necrotico possono calcificare, formare calcoli o migrare semplicemente nell'uretere, causando coliche reno-ureterali, ostruzione e idronefrosi.

Nefropatie tubulo-interstiziali croniche

Nelle *nefropatie interstiziali croniche* da farmaci o sostanze tossiche il profilo e il volume del rene sono regolari, mentre la struttura parenchimale è sovvertita e iperecogena. Nella *pielonefrite cronica (PN) non complicata* e nella *nefropatia da reflusso vescico-ureterale (RVU)*, il rene mostra, invece, margini irregolari, cicatrici e caliectasie con distorsione delle vie escrettrici e presenza di aree pseudo-nodulari di ipertrofia segmentaria (25). Il RVU viene classificato in 5 gradi di gravità (26). Nel reflusso di I grado la risalita di urina (documentata con cistografia minzionale, cistoscintigrafia, cistografia minzionale con CEUS) interessa l'uretere lombare e non raggiunge la pelvi. Nel II grado il reflusso interessa l'intero sistema calico-pielico che non appare dilatato. Nel III e nel IV grado la dilatazione pielo-ureterale e caliceale diventa sempre maggiore e ha inizio la corticalizzazione con perdita di parenchima renale e alterazione dei profili. Nel V grado vi sono marcata riduzione dello spessore parenchimale, corticalizzazione dei calici che mostrano pareti ispessite e una morfologia a clava e dilatazione palloniforme della pelvi, che si continua con un uretere dilatato e tortuoso (27).

Le infezioni delle vie urinarie sono la complicanza più frequente del reflusso e nel paziente giovane sono

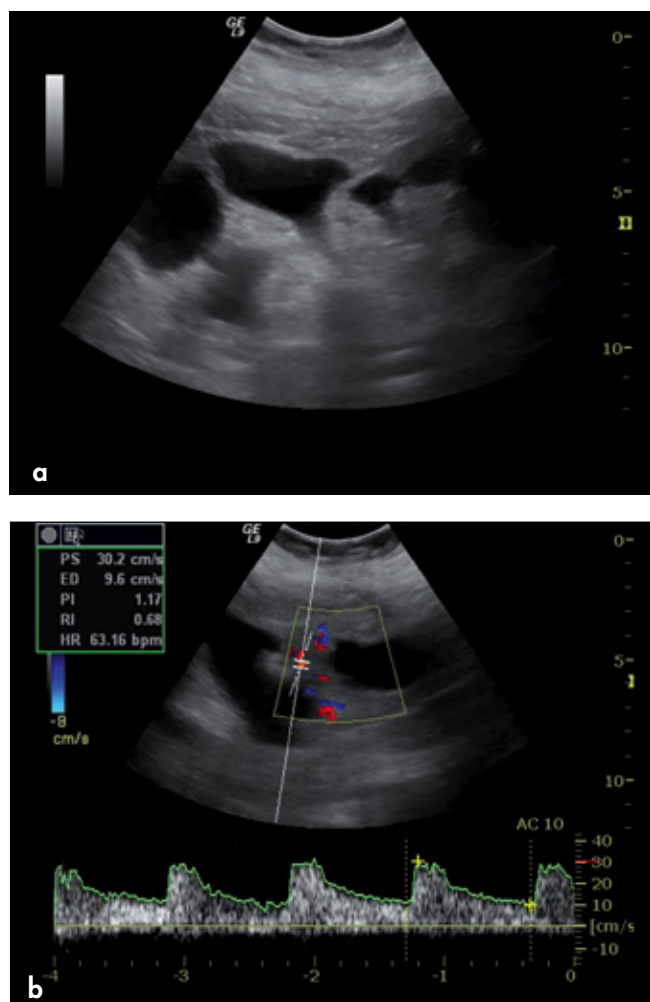


Fig. 4 - Pielonefrite cronica da reflusso. F, 58 anni con monorene sinistro. sCr 1.3 mg/dL, eGFR 48 mL/min. Cistoureteroplastica all'età di 30 anni. a) Il parenchima renale appare sovvertito con cicatrici e corticalizzazione dei calici medio-inferiori. Modesto residuo di parenchima funzionante nel polo superiore. b) Nei tralci parenchimali funzionanti IR è 0.68.

responsabili, assieme all'idronefrosi, della progressiva perdita di parenchima con riduzione del GFR sino all'insufficienza renale terminale. La lesione elementare della PN e della nefropatia da RVU è la *cicatrice parenchimale* o scar (Fig. 4). Questa è una retrazione irregolare del profilo renale che può associarsi a corticalizzazione, dilatazione e deformazione del calice relativo. Nella PN da RVU l'ecografia è fondamentale per valutare il diametro e la curva di crescita del rene nei pazienti pediatrici (28). I contorni renali sono comunemente irregolari e policiclici per la presenza di scars e aree di ipertrofia compensatoria. Il segnale vascolare nelle aree cicatriziali è assente o poco rappresentato e contrasta con la disposizione raggiata e regolare dei vasi renali nelle aree ipertrofiche ove

l'IR è, in genere, normale. Nella nefropatia interstiziale cronica evoluta il rene diventa piccolo, bozzoluto, iperecogeno, destrutturato e indistinguibile da altre forme di CKD avanzate, se non per la coesistenza di idronefrosi.

La *tuberculosis renale* è una patologia in ripresa a causa dei movimenti migratori e della caduta della resistenza generale conseguente alla sospensione delle campagne vaccinali obbligatorie. L'apparato genito-urinario è il secondo sistema dopo l'apparato respiratorio a essere interessato dalla tubercolosi post-primaria. La tubercolosi renale è una malattia del "sistema urogenitale" ed è caratterizzata da un ampio ventaglio di lesioni che colpiscono il parenchima renale, l'apparato escretore (uretere e vescica) e il sistema genitale (testicolo, vie seminali). La lesione primaria è rappresentata dal tubercolo corticale che si forma per disseminazione ematogena del bacillo di Koch a partenza dal complesso primario. Il tubercolo ha tendenza a moltiplicarsi, a confluire e a ulcerarsi liberando materiale caseoso a livello midollare e nei calici renali. L'ascesso freddo che si forma in genere a livello della giunzione papillo-caliceale coinvolge il parenchima, il fornice del calice minore e, in un secondo tempo, anche il colletto. Il processo flogistico si risolve nel tempo con la fistolizzazione dell'ascesso freddo verso le vie escrettrici e con la fibrosi e la stenosi/amputazione estesa dei calici. Nel *rene mastice tubercolare* le cavitazioni parenchimali sono frammiste a calcificazioni e aree di fibrosi (29). La diagnosi ecografica di TBC renale nelle fasi iniziali è difficile, in quanto le lesioni parenchimali sono aspecifiche. Nella tubercolosi cavitaria, invece, l'ecografia rivela la presenza di cavitazioni complesse simil-cistiche, confluenti, irregolari, chiuse o aperte verso le vie escrettrici. In genere, il quadro della TBC cavitaria si associa a calcificazioni multiple irregolari e a cicatrici parenchimali che alterano il profilo del rene. Nelle fasi conclamate le vie urinarie appaiono ipotoniche, dilatate e con ispessimento dell'urotelio. L'ispessimento uroteliale frammisto a calcificazioni impone talora una diagnosi differenziale con l'urotelioma calcifico (30). Raramente, il rene mostra solo segni aspecifici e la diagnosi viene suggerita dall'ipotonia ureterale e dalle ridotte dimensioni e dall'instensibilità della vescica (microvescica) nel contesto clinico di un'infezione specifica delle vie urinarie con piuria acida e febricola. Raramente il quadro può essere svelato da lesioni complesse che interessano i testicoli, l'epididimo e il dotto deferente. Il rene mastice non differisce strutturalmente da una PN cronica o dalla PN xantogranulomatosa e la sua diagnosi va confermata con indagini di secondo livello (31).

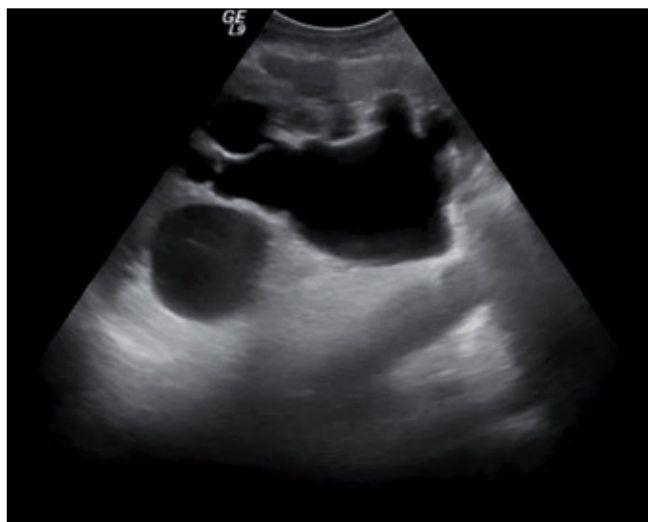


Fig. 5 - Nefropatia ostruttiva cronica. Nelle forme gravi e trascurate di ostruzione, il rene si trasforma in una sacca idronefrotica.

Nefropatie ostruttive

La steno-ostruzione delle vie urinarie può interessare le alte o le basse vie urinarie e può essere determinata da cause di varia natura come la stenosi del giunto pielo-ureterale, la litiasi e le patologie infiammatorie e neoplastiche di retroperitoneo, vescica, prostata e uretra. Il ristagno cronico di urina nelle vie urinarie causa un aumento della pressione idrostatica, ostacola il deflusso di urina e causa un danno tubulo-interstiziale progressivo con fibrosi. La CKD secondaria a idroureteronefrosi stabilizzata prende il nome di *nefropatia ostruttiva cronica*. Nelle forme gravi e trascurate, il rene si trasforma in una sacca idronefrotica (Fig. 5), anche se l'idronefrosi, in relazione alla causa primitiva dell'ostruzione, può interessare solo la pelvi e i calici intrarenali o coesistere con una dilatazione severa dell'uretere e una vescica da stasi. Nell'idronefrosi franca le cavità escrettrici appaiono ripiene di materiale anecogeno, non strutturato. I calici sono dilatati, arrotondati a clava e corticalizzati, mentre l'uretere si dilata e si ripiega descrivendo anse e inginocchiamenti sino allo scavo pelvico. La sensibilità dell'ecografia nella diagnosi di idronefrosi è molto elevata, prossima al 100% (32). L'ecografia distingue *tre diversi gradi* di idronefrosi: idronefrosi di grado lieve, moderato e severo. Nell'idronefrosi di grado lieve il seno renale è ancora evidente e il sistema collettore è dilatato con arrotondamento dei fornici. Nell'idronefrosi moderata la dilatazione del sistema collettore riempie il seno renale e i calici sono distesi e arrotondati ma non è ancora evidente l'assottigliamento della corticale. Nell'idronefrosi severa il sistema calico-pielico è marcatamente dilatato e i calici appaiono dilatati, arrotondati con

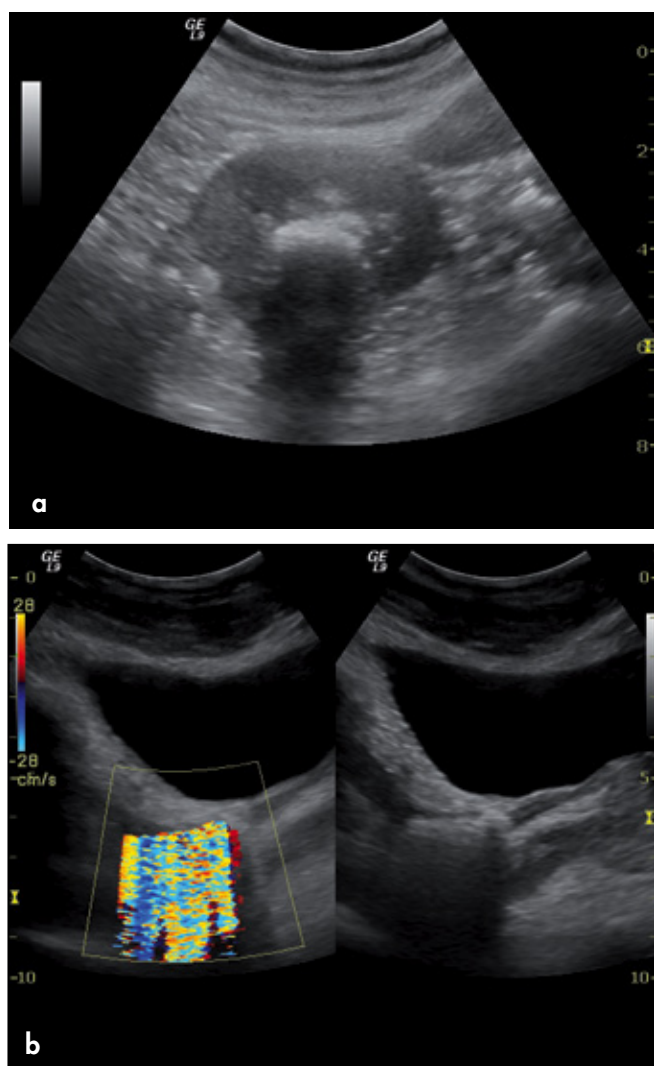


Fig. 6 - Litiasi renale. Scansione obliqua sul seno renale destro. a) È evidente un grossolano calcolo pelvico senza idronefrosi associata. Dopo una colica renoureterale, in questo paziente affetto da iperparatiroidismo primitivo, l'ecografia evidenzia un'aggregazione di piccoli calcoli nel tratto premurale dell'uretere. b) Notare l'effetto twinkling.

pareti ispessite e corticalizzate. Un'idronefrosi lieve o moderata senza ostruzione può associarsi a varie condizioni, come il sovraccarico idrico e la sovra-distensione vescicale, la gravidanza nel 2° e nel 3° trimestre, l'abuso di antispastici, la presenza di malformazioni congenite (pelve extrasinusale, megapolicalicosi) o acquisite (cisti parapieliche), la dilatazione postostruttiva e il reflusso. L'ecografia può, viceversa, risultare falsamente negativa (ostruzione senza dilatazione delle vie urinarie) nei casi in cui l'ostruzione sia secondaria a un'infiltrazione degenerativa, infiammatoria o neoplastica dell'uretere che ne altera la motilità (fibrosi retroperitoneale, rottura di un fornice caliceale, TBC) o anche nel paziente ostruito, ma fortemente disidratato.

Nell'idropionefrosi il materiale contenuto nella sacca di idronefrosi appare strutturato, sporco, corpuscolato, a cenci e a briglie iperecogene, a causa dell'infezione sovrapposta. In genere la sacca di idropionefrosi è chiusa, può contenere calcoli di struvite, associarsi a una PN xantogranulomatosa o complicare nell'adulto giovane un'ostruzione del giunto pieloureterale.

La *PN xantogranulomatosa* è una malattia infiammatoria cronica abitualmente associata a ostruzione che causa la sostituzione del parenchima renale con pseudo-noduli di macrofagi ripieni di lipidi. In ecografia, il rene appare aumentato di volume, sostituito nel suo disegno da pseudo-noduli disomogenei frammisti a sacche di idropionefrosi che contengono, nella parte centrale, calcoli a stampo con grossolani coni d'ombra.

L'ecografia è l'indagine di prima scelta nella diagnosi di *litiasi delle vie urinarie* (33). I calcoli di fosfato e ossalato di calcio, di struvite, di cistina o acido urico appaiono nelle vie escrettrici come menischi iperecogeni con un cono acustico ben visibile in tutte le scansioni (Fig. 6). Nelle apparecchiature attuali, le sonde *convex* multifrequenza sono in grado di risolvere senza artefatti calcoli di $\varnothing >4-5$ mm. Gli aggregati di minor volume non sono ben visibili, generano spot iperecogeni privi di un cono d'ombra costante e possono essere confusi con aree di fibrosi papillare o micro-calcificazioni dei linfatici (corpi di Randall). La localizzazione dei calcoli nei calici minori e maggiori è relativamente agevole se la litiasi causa idrocalice, anche quando i calcoli sono di piccole dimensioni. La diagnosi diventa più impegnativa, in assenza di dilatazione delle vie urinarie per i calcoli pelvici o ureterali migrati dopo una colica reno-ureterale. Infatti, se la sensibilità dell'ecografia è molto elevata (95%) nella diagnosi di litiasi renale, essa si riduce drasticamente (30-35%) nella litiasi ureterale (33). In assenza di idronefrosi, i calcoli incarcerati nella pelvi possono essere mascherati dal seno renale, mentre i calcoli ureterali o gli eventuali frammenti di un calcolo impilati nell'uretere dopo una litotrissia con onde d'urto (*stein-strasse*) possono essere mascherati dall'aria del colon destro e sinistro. Sono ben individuabili invece i calcoli ureterali che, dopo una colica reno-ureterale, si incarcerano a livello della cross iliaca (incrocio dell'uretere con i vasi iliaci esterni) o nel tratto pre- e intramurale dell'uretere. In ecografia, la vera "area buia" dell'uretere è il tratto che intercorre tra la cross iliaca e l'area retro-vescicale. Il CD è di notevole aiuto nella diagnosi differenziale, poiché può generare un artefatto di riverberazione incostante, noto come "*twinkling artifact*", o artefatto da scintillio legato alla risonanza del calcolo (34). I calcoli di struvite, che rappresentano il 15-20% dei calcoli renali, si formano a seguito di infezioni urinarie sostenute da germi ureasi-produttori



Fig. 7 - Litiasi a stampo. I calcoli da struvite sono racemosi e riproducono il calco della pelvi e delle vie urinarie superiori. L'ecografia non è in grado di mostrare il calcolo nella sua interezza, poiché i vari frammenti sono distribuiti nei vari tratti della via escrettrice senza apparente continuità.

(*Proteus mirabilis*, *Klebsiella*) che metabolizzano l'urea urinaria convertendola in ammoniaca, alcalinizzando l'urina. L'alcalinizzazione delle urine facilita la precipitazione di cristalli di esaidrato di magnesio, fosfato e ammonio e la formazione del calcolo per epitaxi. I calcoli di struvite, comunemente racemosi o a stampo, riproducono il calco della pelvi e delle vie urinarie (Fig. 7). L'ecografia non è in grado di evidenziare il calcolo nella sua interezza ma dimostra la presenza di frammenti iperecogeni distribuiti nella pelvi e nel colletto dei calici maggiori e minori, apparentemente senza continuità. Alla litiasi a stampo può associarsi idronefrosi semplice o infetta. Raramente, i calcoli possono formarsi nel lume di diverticoli caliceali o nella saccatura di un ureterocele. La formazione di calcoli vescicali è, invece, favorita dal ristagno cronico da ipertrofia prostatica, da disordini muscolari della parete vescicale (paraplegia, vescica neurologica) o da un'immobilizzazione protratta.

TEST DI VERIFICA

5) Un rene da GNC in CKD stadio 3 ha una morfostuttura caratterizzata da:

- Volume nei limiti, parenchima iperecogeno, profili regolari. Non cicatrici o aree di ipertrofia
- Disegno corticomidollare iperecogeno, calico-pielectasia, profili irregolari. Presenza di cicatrici e di aree di ipertrofia

- Sclerolipomatosi del seno, cisti multiple di piccolo diametro. Volume normale e profili finemente irregolari. IR > 0.75-0.80
- Rene globoso, parenchima ipoecogeno e aumentato di spessore, piramidi rilevate. IR < 0.65
- Rene piccolo (\varnothing L < 9 cm), amorfo. Vie escrettrici virtuali. Spessore parenchimale < 13 mm. IP e IR < 1.30 e < 0.70.

6) Da un punto di vista morfologico, la nefropatia diabetica si caratterizza per una:

- Discrepanza fra volume e GFR evidente solo nella fase avanzata della malattia quando IR è > 0.80
- Discrepanza fra volume e GFR evidente sin dagli stadi più precoci di malattia, mentre IR che correla con la microalbuminuria, aumenta progressivamente con la CKD sino a superare 0.80
- Discrepanza morfofunzionale evidente nel diabete di tipo 1 e non di tipo 2
- Un aspetto strutturale simile a quello della GNC con IR < 0.70
- Discrepanza morfo-funzionale evidente dall'esordio. IR è < 0.70 anche nelle fasi avanzate.

7) L'idronefrosi di grado lieve è caratterizzata ecograficamente da:

- Pelvi dilatata con o senza coinvolgimento dei calici, ma senza riduzione di spessore del parenchima
- Pielocaliectasia con iniziale riduzione dello spessore corticale
- Dilatazione pelvica e ureterale senza evidenza dei calici
- Dilatazione della pelvi e dell'uretere con arrotondamento dei calici e riduzione dello spessore parenchimale < 10 mm
- Lieve evidenza del sistema escretore intrarenale con parenchima normale.

8) Pur in presenza di ostruzione delle vie urinarie l'ecografia può risultare falsamente negativa. In quale fra queste condizioni questa affermazione è falsa?

- Nei pazienti disidratati con ostruzione acuta
- Nei casi di decompressione delle vie urinarie per rottura di un fornice caliceale
- Nella fibrosi retroperitoneale, perché il sistema escretore può non essere dilatato
- Ipotonia delle vie escrettrici da abuso di antispastici
- Nell'infiltrazione neoplastica dell'uretere e nell'ureterite tubercolare.

9) Quale fra le situazioni elencate non è un falso positivo nella diagnosi di idronefrosi?

- Iperidratazione, sovradistensione vescicale, abuso di antispastici
- Malformazioni come la pelvi renale extrasinuale e la megacalicosi congenita
- Idronefrosi da litiasi ureterale
- Cisti parapieliche
- Idronefrosi gravidica (2° e 3° trimestre da ipotonia ureterale e da compressione uterina).

Nefropatie vascolari

La *nefropatia ischemica cronica* è una CKD da ipoperfusione parenchimale. Il danno ischemico può essere causato da una steno-ostruzione dell'arteria renale principale (*malattia renovascolare*, MRV) o dal rimodellamento e dalla rarefazione delle microarteriole (*nefroangiosclerosi benigna o maligna*). Poussées recidivanti di ateroembolia possono embriarsi variamente alla malattia dell'arteria principale o del microcircolo. La MRV può essere monolaterale o bilaterale e può associarsi ad aneurisma o dissezione dell'aorta (Tipo II, Stanford) e, nelle sue diverse forme, è responsabile di circa 1/3 dei casi incidenti in dialisi. L'ipertensione è un sintomo comune della MRV e può essere secondaria alla stenosi dell'arteria (*ipertensione renovascolare*) o primitiva. Nelle stenosi emodinamicamente significative il rene ischemico si riduce di volume, è asimmetrico rispetto al controlaterale (differenza di diametro >2 cm) e il suo spessore parenchimale si riduce di circa 1 cm/anno, di pari passo con la caduta del GFR. La correzione della stenosi con l'angioplastica transcatetere endoluminale (PTRA) può migliorare o stabilizzare il GFR e correggere l'ipertensione renovascolare. Negli ultimi dieci anni sono stati proposti numerosi programmi di screening e trial clinici volti a chiarire la validità del trattamento endovascolare versus la terapia conservativa. I risultati degli ultimi *trials* randomizzati (studio ASTRAL (35) e CORAL (36)) hanno documentato una sostanziale inefficacia dell'angioplastica sugli *outcomes* primari della MRV (funzione renale e ipertensione) rispetto alla terapia medica. L'inefficacia della rivascolarizzazione, in particolare nei pazienti con sCr >1.5 mg/dL potrebbe essere legata alla natura del danno ischemico cronico. Questo, infatti, interessa in primo luogo l'interstizio e i piccoli vasi, causando fibrosi interstiziale e depauperamento progressivo del microcircolo corticale e interessa solo tardivamente i glomeruli (37). Il CD delle arterie renali è il *test di screening* della MRV (sensibilità e specificità rispettivamente del 90% e del 95%). Il segno più diretto e immediato della stenosi dell'arteria renale

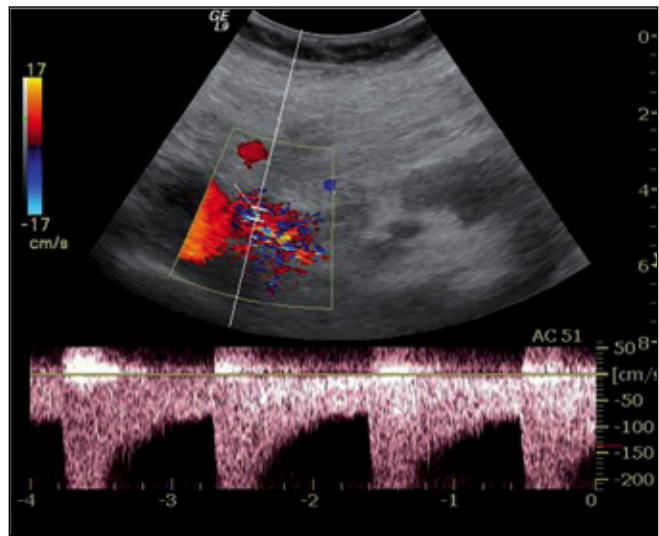


Fig. 8 - Stenosi dell'arteria renale. Il segno diretto più importante di stenosi è l'aumento settoriale delle velocità di picco (VPS>180-200 cm/s, VD>90 cm/s). L'aumento del rapporto reno-aortico (>3.5), la lateralizzazione degli IR intraparenchimali ($\Delta>0.11$), la dispersione spettrale, l'aliasing, il bruit colore e il colpo di parete sono altrettanti segni indiretti e artefattuali utili per la diagnosi.

è l'aumento esplosivo e settoriale delle velocità di picco sistolico e diastolico (VPS >180-200 cm/s, VD >90 cm/s) per effetto Venturi (Fig. 8). Nel tentativo di conservare la continuità di flusso trans-stenotico, il gradiente di velocità e di pressione nel punto di stenosi aumenta sino ad un limite critico al di là del quale si osserva caduta della portata a valle. L'aumento del rapporto fra la VPS in arteria renale e aorta (rapporto reno-aortico >3.5), la lateralizzazione degli IR intraparenchimali ($\Delta>0.11$) e la dispersione spettrale sono altrettanti segni indiretti utili per la diagnosi (38). L'aliasing della curva spettrale e della mappa colore, il *bruit colore* e il *colpo di parete* sono invece artefatti Doppler molto frequenti e utili anch'essi per la diagnosi. Nelle stenosi serrate, la caduta delle resistenze intrarenali genera il *segno del parvus-tardus* che è espressione di una buona risposta vasomotoria del rene ischemico (38). Il CD è altrettanto sensibile nel *follow-up* della PTRA per la diagnosi di complicanze e di restenosi. Anche la CEUS può essere utile per la diagnosi e per valutare il danno da riperfusione dopo PTRA, anche se l'elevata sensibilità delle apparecchiature *color-Doppler* attuali e l'esperienza dell'operatore limitano fortemente le indicazioni del MdC in questo settore clinico. La *malattia fibrodisplastica dell'arteria renale* (intima, media, avventizia) interessa donne giovani ed è causa di ipertensione renovascolare. A differenza della MRV aterosclerotica che interessa il tratto ostiale o paraostiale dell'arteria, la fibrodisplasia interessa il tratto medio-distale e non causa caduta del GFR. La PTRA con *stenting* è il trattamento risolutivo della fibrodi-

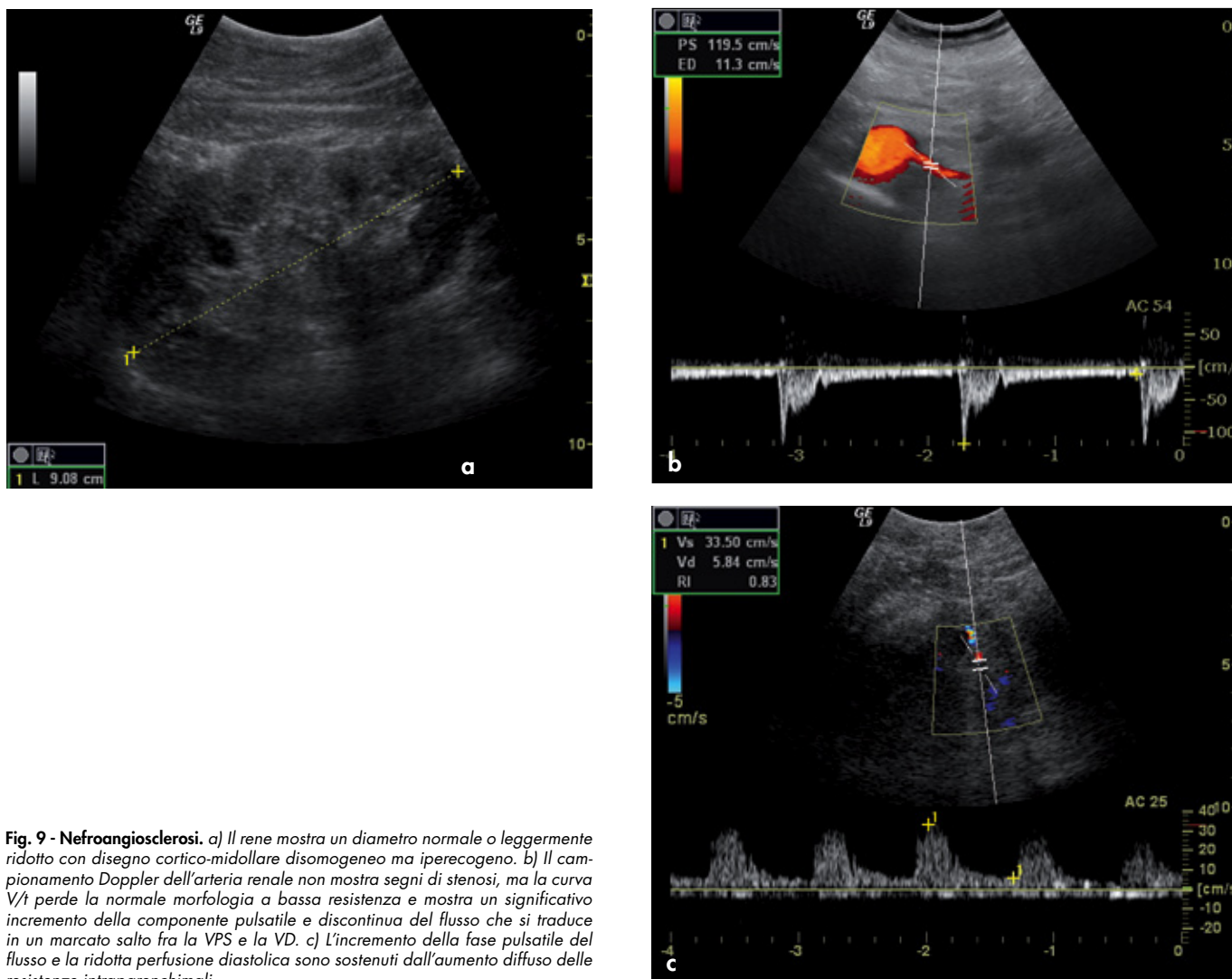


Fig. 9 - Nefroangiosclerosi. a) Il rene mostra un diametro normale o leggermente ridotto con disegno cortico-midollare disomogeneo ma iperecogeno. b) Il campionamento Doppler dell'arteria renale non mostra segni di stenosi, ma la curva V/t perde la normale morfologia a bassa resistenza e mostra un significativo incremento della componente pulsatile e discontinua del flusso che si traduce in un marcato salto fra la VPS e la VD. c) L'incremento della fase pulsatile del flusso e la ridotta perfusione diastolica sono sostenuti dall'aumento diffuso delle resistenze intraparenchimali.

splasia. La prevalenza della MRV nella popolazione generale con aterosclerosi multidistrettuale varia dal 5% all'8%. Questo significa che la gran parte dei pazienti anziani con CKD, ipertensione arteriosa e arteriopatia polidistrettuale che giunge in dialisi non ha una stenosi dell'arteria renale principale. In questi pazienti, la malattia ischemica cronica del rene e la caduta del GFR sono legate alla *nefroangiosclerosi benigna* responsabile di un'ipoperfusione diffusa causata dal rimodellamento aterosclerotico e dal depauperamento del microcircolo. In ecografia, nella nefroangiosclerosi benigna, il rene mostra in genere un diametro normale o leggermente ridotto (circa 9.5-10 cm) e un disegno cortico-midollare disomogeneo ma uniformemente iperecogeno. Coesistono comunemente piccole cisti di vario diametro e sclerolipomatosi del seno (39). Il campionamento

Doppler dell'arteria renale non mostra segni diretti di stenosi, ma la curva V/t è alterata in quanto perde la normale morfologia a bassa resistenza e mostra un significativo incremento della componente pulsatile e discontinua del flusso che si traduce in un marcato salto fra la VPS e la VD (Fig. 9). L'incremento della fase pulsatile del flusso e la ridotta perfusione diastolica sono sostenuti dall'aumento diffuso delle resistenze intraparenchimali. Poiché la nefroangiosclerosi si manifesta nel contesto di un *milieu* aterosclerotico diffuso, l'uso di anticoagulanti e le manovre interventistiche endovascolari (coronarografia, aortografia) frequenti in questi pazienti possono scatenare *poussées* recidivanti di *ateroembolia*, responsabili di un peggioramento rapido del GFR. L'ateroembolia può essere anche spontanea, favorita dalla marcata aterosclerosi dell'aorta (40).



Fig. 10 - Cisti semplice. Neoformazione cavitaria benigna, ripiena di liquido e confinata nel parenchima. La cisti può accrescersi verso gli spazi peri/pararenali che non offrono resistenza meccanica e raggiungere dimensioni ragguardevoli (>15 cm).



Fig. 11 - Cisti emorragica. Il contenuto della cisti appare corpuscolato per il mescolamento del liquido cistico con il sangue. La formazione del coagulo (aggettato endocistico) rende il contenuto disomogeneo. Lacune anecogene coesistono con tralci iperecogeni strutturati di fibrina.

Malattia cistica

La malattia cistica del rene comprende vari quadri anatomo-clinici accomunati da una lesione elementare, la cisti. Una classificazione molto semplice distingue: la cisti solitaria, la displasia multicistica, il rene multicistico displasico, la malattia cistica della midollare, la malattia policistica autosomica dominante dell'adulto (ADPKD) e la malattia policistica recessiva del bambino, le cisti associate a neoplasie renali multiple (sclerosi tuberosa, malattia di Von-Hippel-Lindau) e la malattia cistica acquisita (ACKD) del rene terminale.

La *cisti semplice* è una neoformazione cavitaria benigna, ripiena di liquido e priva di significato clinico. Molto frequente in età adulta (>40 anni), riconosce spesso una patogenesi ischemica e tende ad accrescersi spontaneamente finché la pressione idrostatica interna non pareggia la pressione di secrezione dell'epitelio cubico parietale. La cisti semplice può rimanere confinata nel parenchima o accrescersi verso gli spazi peri/pararenali che non offrono resistenza meccanica e raggiungere dimensioni ragguardevoli (>15 cm) (Fig. 10). La cisti solitaria è silente e solo occasionalmente, a seguito di una rottura nelle vie urinarie e nel retroperitoneo o per sanguinamento, può diventare sintomatica (dolore violento trafittivo, febbre). In ecografia, la cisti semplice appare come una formazione rotondeggiante, a contenuto anecogeno, con margini netti e pareti sottili, regolari. Nella classificazione proposta da Bosniak et al., in base ai caratteri morfologici TC, la cisti semplice viene classificata in *classe I* (41). I profili ricurvi e il contenuto sieroso conferiscono alla

cisti una complessità strutturale che genera due artefatti molto utili per la diagnosi differenziale, ossia il rinforzo acustico posteriore e i coni acustici laterali. Più raramente, la cisti può presentare una struttura complessa, cioè piccoli setti, esili, sottili e regolari non vascolarizzati o anche rare calcificazioni lamellari della parete (*classe II di Bosniak*). L'aspetto strutturale della cisti complessa può ulteriormente complicarsi se tratti della parete diventano più spessi e compaiono piccole calcificazioni parietali irregolari o se i setti parietali o interni diventano multipli e spessi (*classe III di Bosniak*). Le cisti di diametro >3 cm che non rientrano nei criteri morfologici della classe II e III vengono classificate nella *classe IIF* (F sta per *follow-up*) e necessitano di un monitoraggio semestrale. Nella *classe IV di Bosniak* le cisti presentano una placca di ispessimento parietale, uno o più aggetti nodulari solidi, setti marginali o setti endocistici spessi e calcificazioni grossolane. Le lesioni cistiche con caratteristiche strutturali della classe III di Bosniak sono maligne nel 50% dei casi, mentre quelle con caratteristiche della *classe IV di Bosniak* sono da considerare carcinomi cistici e richiedono l'exeresi chirurgica.

L'aspetto strutturale della *cisti emorragica* è molto simile a quello di una massa complessa. Il contenuto della cisti, inizialmente anecogeno, diventa corpuscolato per il mescolamento del liquido cistico con il sangue. In seguito, con la formazione e la retrazione del coagulo, il contenuto della cisti diventa disomogeneo e complesso per la coesistenza di lacune irregolari anecogene o corpuscolate, alternate a tralci di tessuto iperecogeno e anfrattoso che corrispondono ai tralci di fibrina (Fig. 11). Il materiale emorragico strutturato

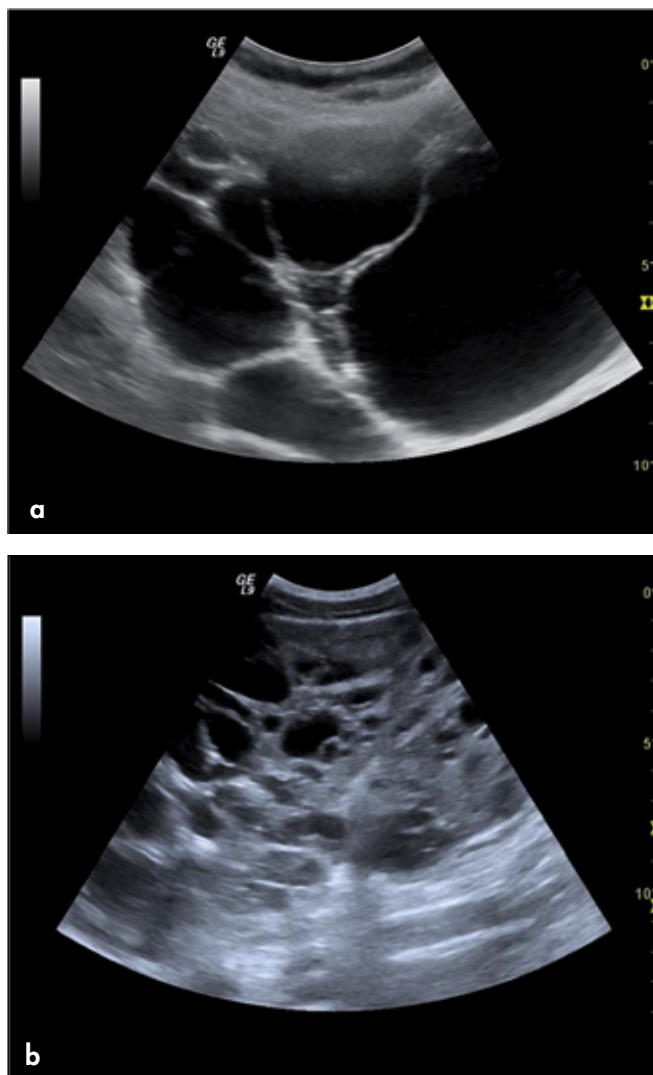


Fig. 12 - Rene policistico dell'adulto (ADPKD). a) Rene aumentato di volume ($\varnothing > 16$ cm), destrutturato per degenerazione cistica massiva. I profili renali sono irrisconoscibili e prevalgono cisti di $\varnothing > 3$ cm. b) Rene con degenerazione meno avanzata e predominanza di cisti di $\varnothing < 3$ cm.

viene riassorbito con estrema difficoltà, per cui l'aspetto di massa complessa può persistere per mesi obbligando alla diagnosi differenziale con il carcinoma cistico, come accade per le cisti *classe III e IV di Bosniak*. Il CD, ma in particolare la CEUS, sono dirimenti, in quanto possono escludere una perfusione anomala della parete e dei setti o degli aggetti endocistici (42). L'infezione, la rottura della cisti e la calcificazione della parete a guscio d'uovo sono eventi meno comuni. Il quadro ecografico della cisti emorragica accomuna la cisti semplice con la displasia multicistica o la malattia policistica.

Il *rene policistico dell'adulto (ADPKD)* è una malattia autosomica dominante causata da una mutazione dei geni PKD1 (cromosoma 4) e PKD2 (cromosoma

16), che codificano per due proteine, la policistina 1 e 2. In alcune linee familiari sembra implicato un terzo gene non ancora ben caratterizzato. L'ADPKD non pone grossi problemi di diagnosi differenziale in ecografia. Il rene appare nettamente aumentato di volume in tutti i suoi diametri (\varnothing longitudinale > 13 cm) ed è destrutturato a causa di una massiva degenerazione cistica che interessa la corticale e la midollare (Fig. 12). La diagnosi è ancora più semplice se coesiste una policistosi epatica e se sono presenti cisti nel pancreas o nella milza. Nelle varianti più aggressive di ADPKD, le cisti sono numerosissime e hanno in prevalenza un diametro < 3 cm. La diagnosi di ADPKD è molto più difficoltosa nelle fasi iniziali della malattia. Comunque, se le cisti sono più di 5 per ogni lato e la storia familiare è positiva, le possibilità di sviluppare l'ADPKD è molto elevata (43). Le cisti possono presentare setti, aggetti, ispessimenti e calcificazioni parietali e possono complicarsi per sanguinamento o infezione endocistica. Nel rene policistico il CD ha un'importanza marginale nella diagnosi differenziale delle cisti complesse e complicate, mentre ha un ruolo fondamentale la CEUS.

Da un punto di vista genetico-molecolare le *displasie cistiche della midollare* comprendono due entità ben distinte: la *nefronoftisi* e le *malattie uromodulina-associate* (ossia, la malattia cistica della midollare e la nefropatia da iperuricemia familiare giovanile). Queste malattie si manifestano con poliuria, poli-dipsia, ipo-isostenuria e insufficienza renale e sono caratterizzate da fibrosi interstiziale, atrofia tubulare e cisti della giunzione cortico-midollare di piccolo diametro. Il *rene a spugna midollare* è una malattia congenita caratterizzata da dilatazione cistica dei dotti collettori e si associa a nefrocalinosi midollare, ipercalciuria, microlitiasi dei calici minori e infezioni recidivanti delle vie urinarie. Clinicamente può essere silente (riscontro occasionale) o manifestarsi con coliche recidivanti, ematuria e infezioni delle vie urinarie. La nefrocalinosi della midollare è un disordine specifico del rene a spugna, anche se può essere indotta da disordini metabolici sistemici (ipercalcemia, ipercalciuria) o da altre patologie (iperparatiroidismo primario, acidosi tubulare renale, sarcoidosi, metastasi osteolitiche). È di eziologia incerta e quasi sempre diagnosticata radiologicamente. L'aspetto morfologico del rene a spugna si differenzia dalla nefronoftisi e dalle malattie uromodulina-associate per la presenza di microlitiasi a corona della midollare e nefrocalinosi piramidale più o meno grave (piramidi iperecogene rispetto al parenchima o francamente calcifiche con cono d'ombra). La precipitazione di cristalli di carbonato di calcio all'interno delle cisti midollari pone problemi di diagnosi differenziale con i diverticoli caliceali. Cisti di vario diametro possono associarsi

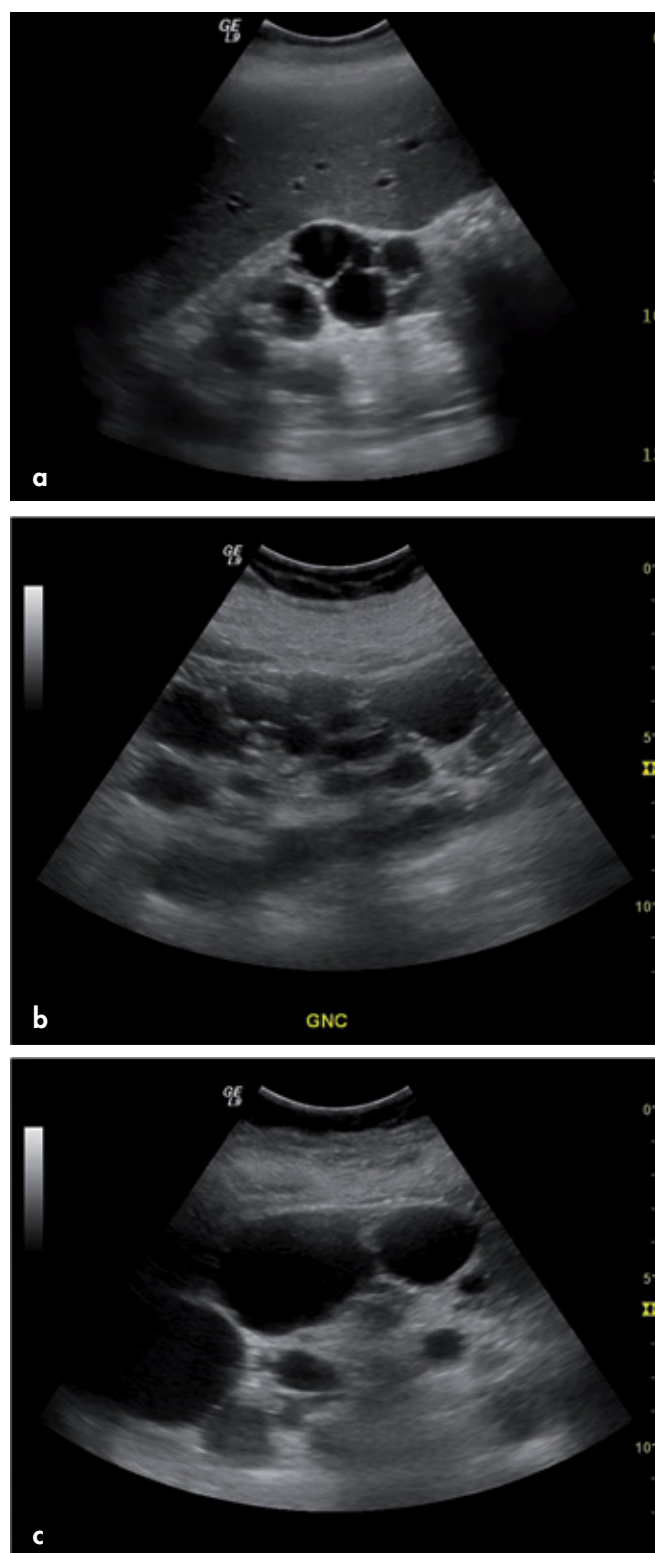


Fig. 13 - Malattia cistica acquisita. Degenerazione cistica acquisita del rene terminale. La degenerazione cistica ha inizio con la terapia conservativa e peggiora progressivamente con la durata della dialisi. In ecografia, le cisti sono generalmente (a, b) piccole ma possono raggiungere dimensioni (c) ragguardevoli, hanno un contenuto anecogeno o finemente corpuscolato e sono presenti nella midollare, ma prevalentemente distribuite nella corticale.

a neoplasie renali multiple ereditarie come la *malattia di von Hippel-Lindau* e la *sclerosi tuberosa*. La malattia di von Hippel-Lindau è una malattia autosomica dominante che si manifesta nella 3^a-4^a decade di vita con disturbi a carico del sistema nervoso centrale e del sistema visivo. La malattia è caratterizzata dalla coesistenza di emangioblastoma cerebellare e retinico, cisti e carcinomi pancreatici, cisti e tumori renali. La sclerosi tuberosa è una malattia autosomica dominante caratterizzata dalla presenza di amartomi multipli cutanei, cerebrali, retinici, ossei, polmonari e renali. Nel 50% dei casi si associa un'angioliipomatosi renale multipla. L'associazione tra cisti midollari e angioliipomatosi multipla è patognomonica della malattia.

Il *rene multicistico displasico* è una malformazione non ereditaria caratterizzata dalla presenza di cisti di varia grandezza con riduzione o, addirittura, scomparsa del parenchima renale e costituisce una delle più frequenti cause di masse addominali nel neonato. Generalmente è unilaterale. Nelle rare forme bilaterali sopravviene la morte nel periodo neonatale; nelle forme monolaterali di solito si richiede un *follow-up* clinico ed ecografico. Nel caso di complicanze come ipertensione, ematuria e infezioni ricorrenti si richiede l'asportazione del rene displasico.

La *malattia cistica acquisita* definisce la degenerazione micro- e macrocistica del rene terminale. La degenerazione cistica ha inizio con la terapia conservativa e peggiora progressivamente con la durata della dialisi (Fig. 13). In alcuni pazienti mostra uno sviluppo tanto tumultuoso da simulare un rene policistico. In ecografia, le cisti sono piccole, hanno un contenuto anecogeno o finemente corpuscolato e sono presenti nella midollare, ma sono prevalentemente distribuite nella corticale. Dunnill et al., in uno studio autoptico condotto su pazienti uremici morti in dialisi, hanno segnalato l'insorgenza di isole di carcinoma renale nelle cisti nel 40% dei casi (44). Nei pazienti in dialisi il rischio di carcinoma a cellule renali è circa 50 volte maggiore rispetto alla popolazione generale, mentre la prevalenza è dell'1.5%. La storia clinica del carcinoma su rene terminale non è dissimile da quella del tumore primitivo in stadio 1-3 di Robson, sebbene la sopravvivenza sia radicalmente migliore, poiché l'accrescimento e la disseminazione del tumore sono molto più lenti.

Le cisti del seno renale, dette anche *cisti parapieliche* o *parapieliche linfatiche* sono molto frequenti nell'età adulto-anziana. La diagnosi è occasionale e prevalentemente ecografica. La loro eziologia non è ben chiara e si ritiene possano essere legate a un'ostruzione dei linfatici pelvici con conseguente ectasia secondaria dei vasi linfatici. Si localizzano nel seno renale e possono essere solitarie ma, più spesso, multiple e bi-

lateralmente. A causa degli stretti rapporti che contraggono con le strutture contenute nel seno, le cisti parapieliche non raggiungono mai grandi dimensioni e non hanno mai una forma rotondeggiante. Raramente le cisti più voluminose possono comprimere i vasi ilari e dar luogo a ipertensione secondaria e a ematuria o possono comprimere la via escretrice provocando idronefrosi e infezioni. Le cisti parapieliche entrano in diagnosi differenziale con l'idronefrosi di media gravità estesa alla pelvi e ai calici maggiori e con le cisti pielogeniche. La diagnosi ecografica si basa sulla mancanza di una continuità fra le cisti parapieliche rispetto alla continuità della pelvi e dei calici maggiori ben evidente in caso di idronefrosi. La diagnosi differenziale con le cisti pielogeniche impone una contrastografia delle vie urinarie.

TEST DI VERIFICA

10) Che cosa si intende per malattia ischemica cronica del rene?

- La CKD causata da una stenosi dell'arteria renale principale
- Il danno renale cronico causato da un'ipoperfusione da stenosi dell'arteria principale o da nefroangiosclerosi
- Il danno renale da nefroangiosclerosi benigna
- Il danno renale da ateroembolia colesterinica
- Il danno secondario a embolia massiva dell'arteria renale.

11) In un paziente anziano arteriopatico, senza storia di nefropatia e peggioramento della FR dopo coronarografia, qual è il quadro morfofunzionale renale che è più verosimile attendersi?

- Reni ridotti di volume con spessore parenchimale e perfusione ridotta. IR 0.60
- Morfologia aspecifica (volume nei limiti, iperrecogenicità diffusa, cisti acquisite, sclerolipomatosi); accentuazione della componente pulsatile nella curva V/t. IR >0.75-0.80
- Reni con morfologia conservata, ipoperfusi, IR ridotto <0.60
- Idroureteronefrosi con corticalizzazione del parenchima
- Reni piccoli, grinzi, con profili regolari e ipoperfusi e IR simmetrici <0.70, senza lateralizzazione.

12) Quali sono le caratteristiche della cisti complessa?

- Presenza di setti, calcificazioni, ispessimenti parietali, echi interni da emorragia, perdita del cono d'ombra posteriore

- Contenuto anecogeno, priva di rinforzo posteriore e coni acustici laterali
- Pareti regolari, prive di calcificazioni, contenuto strutturato per emorragia
- Contenuto strutturato e pareti con spot vascolari
- Pareti regolari calcifiche, contenuto anecogeno, setti sottili intracistici.

13) Le cisti parapieliche entrano in diagnosi differenziale con tutte le seguenti condizioni, tranne una:

- Idronefrosi di media gravità estesa alla pelvi e ai calici maggiori
- Cisti pielogeniche
- Diverticoli caliceali
- Carcinoma cistico
- Sclerolipomatosi del seno.

La risposta corretta alle domande è riportata dopo il Notiziario SIN.

RIASSUNTO

La malattia renale cronica (Chronic Kidney Disease, CKD) definisce il quadro clinico e le complicanze che accompagnano la progressione di nefropatie di varia natura verso l'uremia terminale: nefropatie infiammatorie a patogenesi immune (glomerulonefriti primitive, GN HCV correlata), infettive (pielonefrite con o senza reflusso, tubercolosi), vascolari (malattia ischemica cronica), eredo-congenite (malattia policistica dell'adulto, displasie cistiche congenite), metaboliche (diabete, iperuricemia) e sistemiche (malattie del collagene, vasculiti, mieloma). Nella progressione della CKD, l'imaging ecografico può indirizzare verso la diagnosi di natura della nefropatia solo nel 50-70% dei casi. Infatti, l'aspetto strutturale del rene terminale da CKD, con rare eccezioni come la malattia policistica dell'adulto, la nefropatia diabetica e le nefropatie infiammatorie secondarie è quello di un rene grinzoso, destrutturato, amorfo, ridotto di volume ($\varnothing < 9$ cm) e in preda a una degenerazione cistica acquisita (piccole e multiple cisti che interessano la corticale e la midollare) o a nefrocalcinosi. Le maggiori difficoltà nella diagnosi differenziale si incontrano nella CKD multifattoriale che viene riferita al nefrologo allo stadio 4-5, quando il rene è destrutturato, amorfo e grinzoso. Come nella malattia acuta, nonostante la scarsa sensibilità, l'ecografia è indispensabile per valutare la progressione del danno renale e le complicanze correlate e per valutare tutte le patologie che aumentano il rischio di CKD, come la calcolosi, le infezioni recidivanti, il reflusso vescico-ureterale, la malattia policistica o la nefropatia ostruttiva.

con o senza reflusso vescico-ureterale. Le indicazioni e la frequenza dei controlli ecografici nel paziente con CKD vanno valutati caso per caso. In questa rassegna verranno considerati gli aspetti morfofunzionali del rene in tutte le patologie potenzialmente responsabili di una CKD progressiva.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

IMMAGINI O TABELLE SOGGETTE AD AUTORIZZAZIONE

Nessuna.

La versione multimediale di questa rassegna è liberamente consultabile sul sito www.econefro.org

BIBLIOGRAFIA

1. National Kidney Foundation, K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl. 1): S1-266.
2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-100.
3. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch F, Hsu CY. Chronic kidney disease and risks of death, cardiovascular events and hospitalizations. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
4. Kooiman J, Pasha SM, Zondag W, et al. Meta-analysis: Serum creatinine changes following contrast enhanced CT imaging. *Eur J Radiol* 2012; 81 (10): 2554-61.
5. American College of Radiology Website. ACR practice guideline for the performance of an ultrasound examination of the abdomen and/or retro-peritoneum (in collaboration with the American Institute of Ultrasound in Medicine AIUM). <http://www.acr.org/guidelines>. Revised 2007. Accessed April 14, 2010.
6. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF, Ytte L. Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160: 83-6.
7. Jones TB, Riddick LR, Harpen MD, Dubuisson RL, Samuels D. Ultrasonographic determination of renal mass and renal volume. *J Ultrasound Med* 1983; 2: 151-4.
8. Moghazi S, Jones E, Schroeppe J, et al. Correlation of renal histopathology with sonographic findings. *Kidney Int* 2005; 67: 1515-20.
9. Beland MD, Walle NL, Machan JT, Cronan JJ. Renal cortical thickness measured at ultrasound: is it better than renal length as an indicator of renal function in chronic kidney disease? *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: W146-9.
10. Khati NJ, Hill MC, Kimmel PL. The role of ultrasound in renal insufficiency: the essentials. *Ultrasound Q* 2005; 21: 227-44.
11. Sugiura T, Nakamori A, Wada A, et al. Evaluation of tubulointerstitial injury by Doppler ultrasonography in glomerular diseases. *Clin Nephrol* 2004; 61: 119-26.
12. Bude RO, Rubin JM. Relationship between the resistive index and vascular compliance and resistance. *Radiology* 199; 211: 411-7.
13. Ikee R, Kobayashi S, Hemmi N, et al. Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 603-9.
14. Boddi M, Cecioni I, Poggesi L, et al. Renal resistive index early detects chronic tubulointerstitial nephropathy in normo- and hypertensive patients. *Am J Nephrol* 2006; 26: 16-21.
15. Parolini C, Noce A, Staffolani E, Giarrizzo GF, Costanzi S, Splendiani G. Renal Resistive Index and Longterm Outcome in Chronic Nephropathies. *Radiology* 2009; 252: 888-96.
16. Sugiura T, Wada A. Resistive index predicts renal prognosis in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2780-5.
17. Radermacher J, Mengel M, Ellis S, et al. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. *N Engl J Med* 2003; 349: 115-24.
18. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 410-7.
19. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH, et al. Duplex Doppler US of the kidney: differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation. *Radiology* 1989; 171: 515-7.
20. Watanabe S, Okura T, Kurata M, et al. Valsartan reduces serum cystatin C and the renal vascular resistance in patients with essential hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2006; 28: 451-61.
21. Leoncini G, Martinoli C, Viazzzi F, et al. Changes in renal resistive index and urinary albumin excretion in hypertensive patients under long-term treatment with lisinopril and nifedipine GITS. *Nephron* 2002; 90: 169-73.
22. Quaia E, Bertolotto M. Renal parenchymal diseases: is characterization feasible with ultrasound? *Eur Radiol* 2002; 12: 2006-20.
23. Christiansen JS, Gamelgaard J, Frandsen M, Parving HH. Increased kidney size, glomerular filtration rate and renal plasma flow in short term insulin dependent diabetics. *Diabetologia* 1981; 20: 451-6.
24. Ishimura E, Nishizawa Y, Kawagishi T, et al. Intrarenal hemodynamic abnormalities in diabetic nephropathy measured by duplex Doppler sonography. *Kidney Int* 1997; 51: 1920-7.
25. Eknoyan G, McDonald MA, Appel D, Truong LD. Chronic tubulointerstitial nephritis: correlation between structural and functional findings. *Kidney Int* 1990; 38: 736-43.
26. International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of vesicoureteral reflux: Prospective International Reflux Study in children. *J Urol* 1981; 125: 277-84.
27. Bailey RR, Lynn KL. End-stage reflux nephropathy. *Contrib Nephrol* 1984; 39: 10-21.

28. Kraus RA, Gaisie G, Young LW. Increased renal parenchymal echogenicity: causes in pediatric. *Radiographics* 1990; 10: 1009-18.
29. Becker JA. Renal tuberculosis. *Urol Radiol* 1988; 10: 25-30.
30. Xuefang Rui, Xin-De Li, Songliang Cai, et al. Ultrasonographic diagnosis and typing of renal tuberculosis. *Int J Urol* 2008; 15: 135-9.
31. Puech P, Lagard D, Leroy C, Dracon M, Diserte J, Lemaitre L. Imaging in urinary tract infection. *J Radiol* 2004; 85: 220-40.
32. Talner Lb, O'Reilly Ph, Roy C, et al. Urinary obstruction. In Pollack HM, McClennan BL (Eds): *Clinical Uropathy*, 2nd ed, vol. 2. Philadelphia, WB Saunders 2000: 1846-966. 33. Bush Wh, Cho Jy, Chung Jw, et al. *Urolithiasis*. Elsevier Science 2003: 371-3.
34. Kamaya A, Tuthill T, Rubin JM. Twinkling Artifact on Color Doppler Sonography: Dependence on Machine Parameters and Underlying Cause. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 215-22.
35. Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *ASTRAL Investigators. N Engl J Med* 2009; 361: 1953-62.
36. Cooper CJ, Murphy TP, Matsumoto A, et al. Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension: rationale and design of the CORAL trial. *Am Heart J* 2006; 152: 59-66.
37. Lerman LO, Textor SC, Grande JP. Mechanisms of Tissue Injury in Renal Artery Stenosis: Ischemia and Beyond. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 52: 196-203.
38. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, Cantwell-Gab K, Polissar NL, Strandness DE Jr. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1996; 9 (11): 1055-61.
39. Luke RG. Hypertensive nephrosclerosis: pathogenesis and prevalence. Essential hypertension is an important cause of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2271-8.
40. Smyth JS, Scoble JE. Atheroembolism. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2002; 4: 255-65.
41. Bosniak MA. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *J Urol* 1997; 157: 1852-63.
42. Piscaglia F, Nolsoe C, Dietrich CF, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS): up-date 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med* 2011; 32: 33-59.
43. Nicolau C, Torra R, Bardenas C, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease types 1 and 2: assessment of US sensitivity for diagnosis. *Radiology* 1999; 213: 273-6.
44. Dunnill MS, Millard PR, Oliver D. Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Pathol* 1977; 30: 868-77.