



TRATTATO DI SEMEOTICA DEL RENE
E DELLE VIE URINARIE

a cura di

Nicola Di Paolo



NUOVA BIOS

II VOLUME

COMPLICANZE E FOLLOW-UP DEL TRAPIANTO RENALE

Mario Meola, Sara Samoni, Ilaria Petrucci

INTRODUZIONE

Il *trapianto* è il trattamento di prima scelta della malattia renale terminale. Il miglioramento progressivo delle tecniche chirurgiche di prelievo e di trapianto e l'uso di nuovi protocolli di terapia immunosoppressiva hanno migliorato significativamente la sopravvivenza ad un anno che varia da 80% nei trapianti da cadavere al 90% dei trapianti da vivente non identico ed al 95% dei trapianti con antigene linfocitario identico. I progressi della terapia di supporto e dell'immunosoppressione hanno migliorato radicalmente anche la vita media del trapianto che varia da 20 anni nel trapianto da cadavere a 30 anni nel trapianto da vivente, in relazione al grado di istocompatibilità.

L'*ecografia* è la tecnica di prima scelta nell'imaging del trapianto renale isolato e del trapianto misto rene-pancreas, sia nell'immediato periodo post-operatorio sia nel follow-up a medio-lungo termine. I vantaggi dell'*ecografia* sono numerosi: la tecnica non è invasiva, è ben tollerata dal paziente, è poco costosa, non è nefrotossica ed è anche indispensabile per guidare manovre diagnostiche ed interventistiche come la biopsia renale, l'agoaspirazione, il drenaggio di raccolte perirenali o il posizionamento di una pielostomia percutanea o di uno stent pielovesicale.

Le raccolte perirenali sono molto comuni nel post-trapianto ed il loro significato clinico dipende dalla natura, dalla sede e dalla grandezza. Tutti questi parametri sono ben valutabili con l'*ecografia*. Le complicanze parenchimali e del sistema escretore (idronefrosi da stenosi ureterale) sono ben valutabili con l'*ecografia*. Le cause più comuni responsabili di cattivo funzionamento del trapianto sono la necrosi tubulare acuta (NTA), il rigetto iperacuto, il rigetto acuto precoce e tardivo e la nefrotossicità da ciclosporina. L'*ecografia* con color-Doppler (CD) riveste un ruolo controverso nella diagnosi differenziale di queste complicanze mediche. Le complicanze vascolari del trapianto comprendono la stenosi/occlusione dell'arteria e/o della vena renale, le fistole artero-venose e gli pseudoaneurismi. In queste complicanze, l'*ecografia* con color-Doppler è un metodo di screening eccellente e non invasivo capace di competere con l'angi-MRI e l'angiografia.

TECNICHE CHIRURGICHE

La tecnica chirurgica del trapianto renale è un procedimento ormai standardizzato e differisce nei vari centri solo per alcuni piccoli dettagli tecnici nell'esecuzione delle anastomosi vascolari e nella ricostruzione delle vie urinarie. Il rene è allocato in sede extraperito-

neale in fossa iliaca destra o sinistra. L'alloggiamento prevede una disposizione eterotopica perciò il rene sinistro è impiantato in fossa iliaca destra e, viceversa, il rene destro in fossa iliaca sinistra.

La scelta di alloggiare il trapianto in fossa iliaca deriva da diverse motivazioni: la semplicità e rapidità di intervento, la facilità di impianto delle anastomosi, la sede extraperitoneale, la breve distanza fra trapianto e vescica. In particolare, la posizione superficiale ed eterotopica rende più facile la ricostruzione delle vie urinarie, eventuali interventi di revisione sui vasi e sulle vie escrettrici ed, in caso di necessità, l'espianto dell'organo. Attualmente, le anastomosi vascolari prescelte sono la termino-laterale con l'arteria e la vena iliaca esterna. La via urinaria può essere ricostruita con varie metodiche, ma le tecniche di uretero-cisto-neostomia con tunnel antireflusso appaiono attualmente le più diffuse (Fig. 1) (1). L'espianto d'organo da cadavere viene

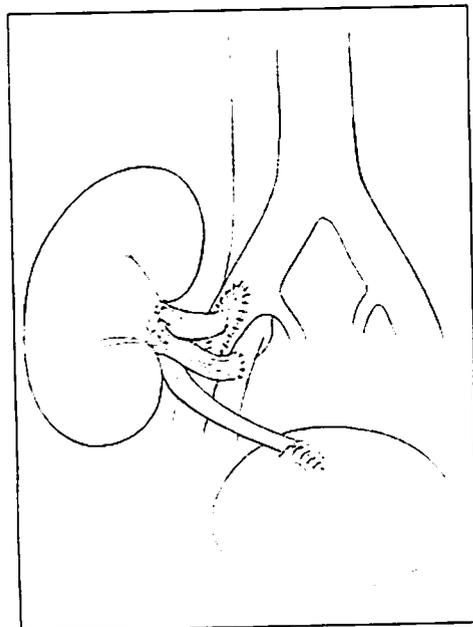


Fig. 1 - Tecniche chirurgiche di anastomosi. Attualmente, le anastomosi vascolari prescelte sono la termino-laterale con l'arteria e la vena iliaca esterna. L'uretero-cisto-neostomia viene ricostruita con tunnel antireflusso

eseguito con tecnica tradizionale di laparotomia. Nel donatore vivente sempre più comunemente l'espianto viene praticato per via laparoscopica con conseguente riduzione dei tempi di ischemia fredda (2). Negli ultimi tempi sono diventati anche più frequenti gli espianti da donatori adulto-anziani ed il trapianto su pazienti coetanei, per cui spesso si rende necessario il duplice trapianto. I reni del donatore possono così essere allocati rispettivamente in fossa iliaca e destra, oppure essere affiancati l'uno all'altro in sede ipsilaterale (*kissing transplant*) (Fig. 2).

SEMEIOTICA ECOGRAFICA B-MODE

La superficialità del trapianto consente un ottimo studio della morfologia con sonde lineari o convex da 5-7.5 MHz. Non è richiesta al paziente alcuna preparazione specifica e quindi l'esame può essere svolto in condizioni ottimali in qualsiasi momento. Tuttavia, è buona norma eseguire l'esame a digiuno e richiedere al paziente uno stato di media replezione vescicale per valutare in modo ottimale

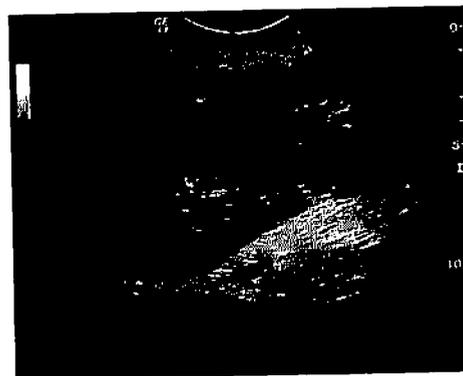


Fig. 2. Kissing transplant. Trapianto duplice da donatore adulto-anziano (60 anni) in paziente ricevente di 63 anni. I reni sono allocati entrambi in fossa iliaca destra: il rene inferiore è disposto con l'asse longitudinale parallelo al legamento inguinale, mentre il rene superiore è adagiato sul terzo superiore del rene sottostante, con l'asse longitudinale disposto verticalmente. Le anastomosi vascolari sono state eseguite sull'arteria e la vena iliaca esterna omolaterale

e di laparotomia più comunita per via laparotomica. Negli ultimi frequenti gli anastomosi e il trapianto. I reni sono allocati in sede ipsilaterale, oppure in sede contralaterale.

B-MODE

consente un'indagine non è richiesta e specifica e in condizioni. Tuttavia, è digiuno e rimedia repleta. Metodo ottimale



trapianto duplice (anni) in pazienti sono allocati in sede inferiore e parallelo al rene superiore è in sede sottostante, verticalmente e eseguite sul-molaterale

lo stato delle vie escrettrici intra ed extrarenali. Il trapianto normale non differisce da un punto di vista morfostrutturale dal rene nativo anche se la mancanza della capsula adiposa perirenale tende a modificare la tessitura ecografica del trapianto rispetto al rene nativo. Questa differenza è difficilmente quantificabile e resta un parametro puramente soggettivo legato all'impostazione del gain totale, della scala di Time Gain Compensation (TGC) e della focalizzazione.

Una sottile linea iperecogena, riferibile alla capsula renale propria ed all'interfaccia trapianto/tessuto circostante circonda il parenchima renale. Nei trapianti di lunga durata, intorno al trapianto si sviluppa talvolta una reazione particolarmente vivace ed il rene è circondato da un'esile cotenna ipocogena di fibrosi difficilmente penetrabile in corso di agobiopsia.

L'anello parenchimale si distingue facilmente dal complesso iperecogeno del seno renale che contiene la pelvi, le strutture caliceali, i vasi ed il tessuto adiposo. Il seno renale si presenta intensamente iperecogeno con margini estremamente frastagliati ed irregolari. Nell'anello parenchimale sono in genere ben distinguibili la corticale e la midollare. La corticale, ricca di cellularità, appare più ecogena della midollare che contiene una gran quantità di acqua. Le piramidi sono separate fra loro dalle colonne di Bertin che si affondano sino a raggiungere il seno. Nel trapianto normale le piramidi hanno una forma triangolare e non rigonfia o rotondeggiante come nel rigetto acuto o nella NTA.

I parametri della semeiotica B-Mode da prendere in considerazione nel trapianto così come nel rene nativo sono: (1) il diametro coronale del rene o diametro bipolare; (2) lo spessore corticomidollare misurato a livello dell'area corticale della regione mesopolare superiore od inferiore; (3) il disegno strutturale corticomidollare e i profili del complesso iperecogeno centrale; (4) lo stato di dilatazione delle vie escrettrici intrarenali e del tratto prossimale dell'uretere; (5) la "beanza" della neostomia ureterale in presenza di idronefrosi; (6) l'aspetto morfologico delle anastomosi vascolari (Fig. 3).

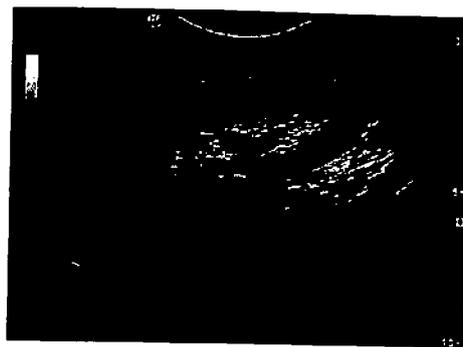


Fig. 3 - Parametri della semeiotica B-Mode. I parametri della semeiotica B-Mode da prendere in considerazione nel trapianto sono 1) il diametro coronale o diametro bipolare; 2) lo spessore corticomidollare misurato a livello dell'area corticale della regione mesopolare superiore od inferiore; 3) il disegno strutturale corticomidollare e i profili del complesso iperecogeno centrale; 4) lo stato di dilatazione delle vie escrettrici intrarenali e del tratto prossimale dell'uretere; 5) la "beanza" della neostomia in presenza di idronefrosi; 6) l'aspetto morfologico della vescica; 7) l'aspetto morfologico delle anastomosi vascolari

A differenza del monorene congenito o postchirurgico, la vicarianza funzionale del trapianto non si traduce sistematicamente in un aumento significativo del diametro bipolare. Il diametro coronale normale del trapianto varia da 10.7 a 11.0 ± 1.15 cm in modo non dissimile dal rene nativo (3). La disposizione del rene trapiantato in fossa iliaca è estremamente variabile: l'asse coronale dell'organo può essere disposto in modo più o meno parallelo o obliquo al piano longitudinale. Valutare la disposizione del rene è di fondamentale importanza ove si presenti la necessità di eseguire una biopsia renale percutanea (BRP). Dal momento che la BRP viene eseguita sul polo superiore, ove è meno probabile la lesione dei grandi vasi iliaci e dei vasi di anastomosi, bisogna essere in grado di individuare l'assetto coronale del rene con scansioni longitudinali e trasversali. Individuare adeguatamente la disposizione del polo superiore significa introdurre con maggior facilità l'ago da biopsia in modo ortogonale e limitare le possibilità di ledere le strutture vascolari e escrettrici principali.

SEMEIOTICA COLOR-POWER-DOPPLER

L'apertura del box colore sull'immagine ecografica B-Mode del rene trapiantato sovrappone all'immagine morfologica il disegno dei vasi arteriosi e venosi contenuti nell'area del box colore. Il *color-Doppler* realizza una suggestiva e spettacolare cartografia dinamica a colori dei vasi presenti in una scansione ecografica.

Il vantaggio immediato del color-Doppler è quello di disegnare la morfologia dei grossi vasi del rene trapiantato: dall'arteria e dalla vena iliaca all'arteria ed alla vena renale principale, dai vasi arteriosi e venosi segmentari ai vasi interlobari, dai vasi arciformi ai vasi interlobulari. La capacità di offrire un disegno morfologico credibile e non legato esclusiva-

mente a fenomeni artefattuali di sovrasaturazione colore (*aliasing*) dipende dalla sensibilità del color-Doppler.

La valutazione soggettiva del "blushing corticale" rappresenta uno dei parametri più immediati per definire lo stato di resistenza del microcircolo renale. Un'eccessiva pulsatilità è indice certo di alte resistenze ed è stato correlato con valori elevati di IR (4). I vantaggi offerti dal color-Doppler sono numerosi: disegna il tragitto dei vasi arteriosi e venosi consentendo un facile campionamento velocimetrico nei punti critici (anastomosi) e permette la determinazione rapida degli IR itraparenchimali, consentendo una definizione della perfusione globale del rene trapiantato.

Il power-Doppler (PD) disegna anch'esso una cartografia dinamica a colori sull'immagine B-Mode (Fig. 4a, b).

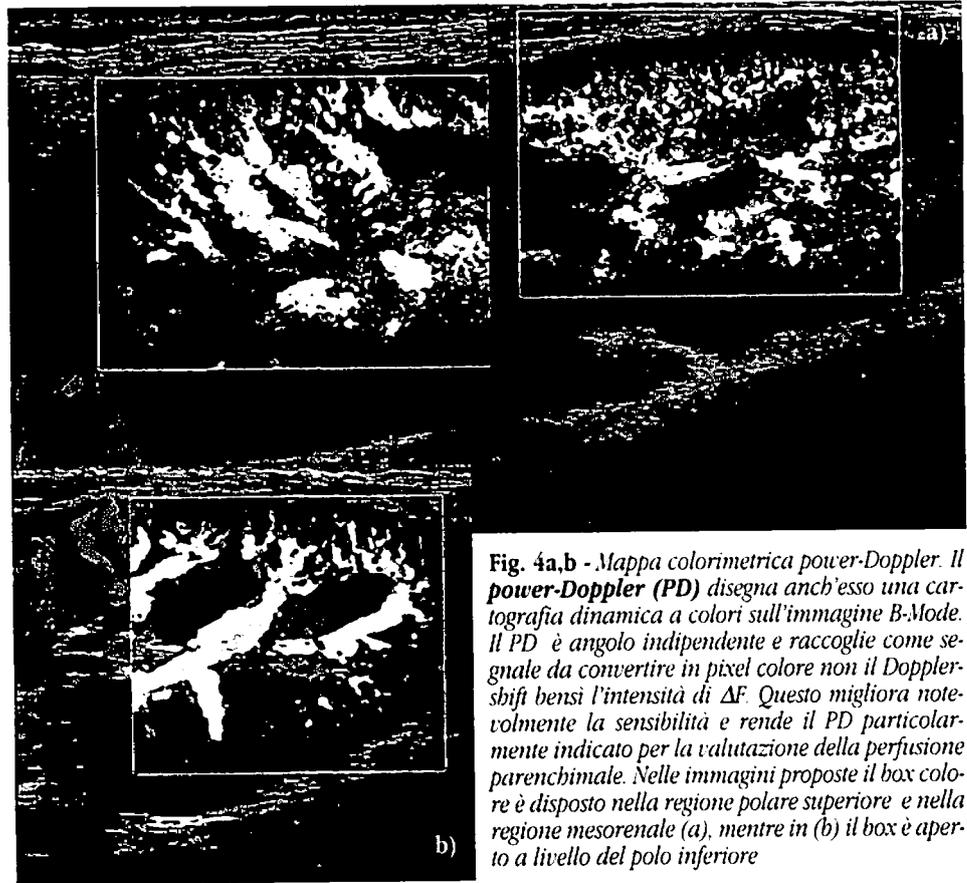


Fig. 4a,b - Mappa colorimetrica power-Doppler. Il **power-Doppler (PD)** disegna anch'esso una cartografia dinamica a colori sull'immagine B-Mode. Il PD è angolo indipendente e raccoglie come segnale da convertire in pixel colore non il Doppler shift bensì l'intensità di ΔF . Questo migliora notevolmente la sensibilità e rende il PD particolarmente indicato per la valutazione della perfusione parenchimale. Nelle immagini proposte il box colore è disposto nella regione polare superiore e nella regione mesorenale (a), mentre in (b) il box è aperto a livello del polo inferiore

di sovrasaturazione dalla sensibilità

del "blushing" di parametri più to di resistenza cessiva pulsatilità ed è stato IR (4). I vantaggi numerosi: di- si e venosi con- mento velocito- stomosi) e per- a degli IR itrapa- definizione del- trapiantato. segna anch'esso lori sull'immagi-

IMAGING CONTRASTOGRAFICO IN SECONDA ARMONICA

I presupposti teorici e fisiologici per l'uso degli ecoamplificatori nello studio del trapianto renale sono ottimi, sebbene le variazioni dell'emodinamica intrarenale legate all'uso dei farmaci immunosoppressori (in particolare la ciclosporina) ed antiipertensivi, il rigetto e le patologie parenchimali pongano numerose limitazioni. Come il rene nativo, il trapianto è un organo riccamente vascolarizzato. Nell'adulto a riposo, per le sue funzioni emuntorie riceve una portata ematica di circa 400-500 ml/min, vale a dire circa il 10-15% della portata cardiaca. Oltretutto è alloggiato in fossa iliaca in sede extraperitoneale, è superficiale ed è ben studiabile anche con sonde ad alta risoluzione.

Nel trapianto renale con funzione normale, dopo infusione in bolo in vena di mezzo di contrasto, la perfusione della corteccia renale si evidenzia in imaging armonico (*Tissue Harmonic Imaging, THI*) dopo circa 16-19 secondi. Il contrasto perfonde in modo progressivo, con effetto tipo "tutto o nulla" dapprima la corticale e, dopo circa 30-40 secondi dall'infusione, la regione midollare. L'immagine del rene acquisita così in THI deriva quasi esclusivamente dalla perfusione renale (5). Le informazioni morfofunzionali che si ottengono con l'imaging perfusionale non differiscono sostanzialmente dall'immagine B-Mode con color-Doppler. Pertanto, al di là della spettacolarità, la fase perfusionale fornisce scarse informazioni su patologie parenchimali come la tossicità da ciclosporina ed il rigetto acuto o cronico. L'unico parametro che nel tempo e con un controllo seriato nel singolo paziente potrebbe fornire dati utili per differenziare le due condizioni cliniche (variazioni del tempo necessario per raggiungere la completa perfusione e variazioni dell'intensità del segnale) deve essere determinato con la ricostruzione delle curve intensità/tempo.

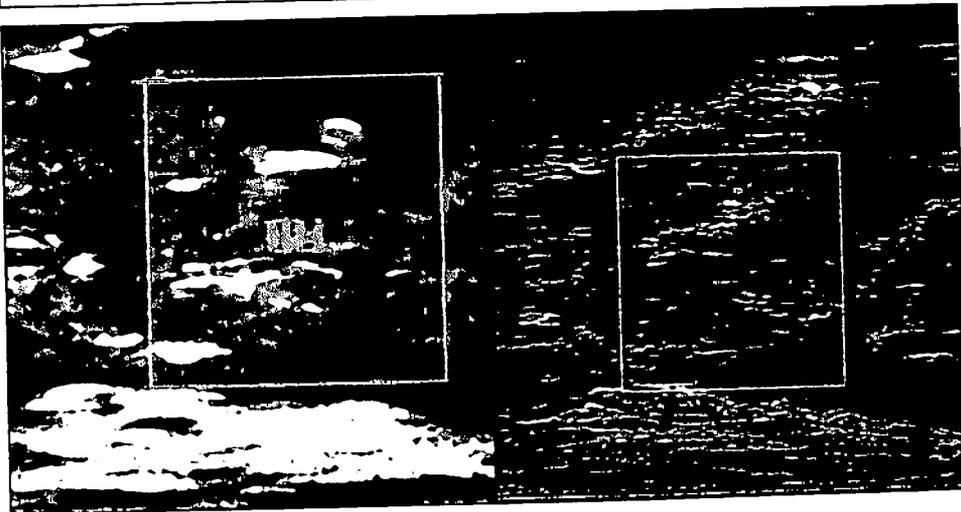
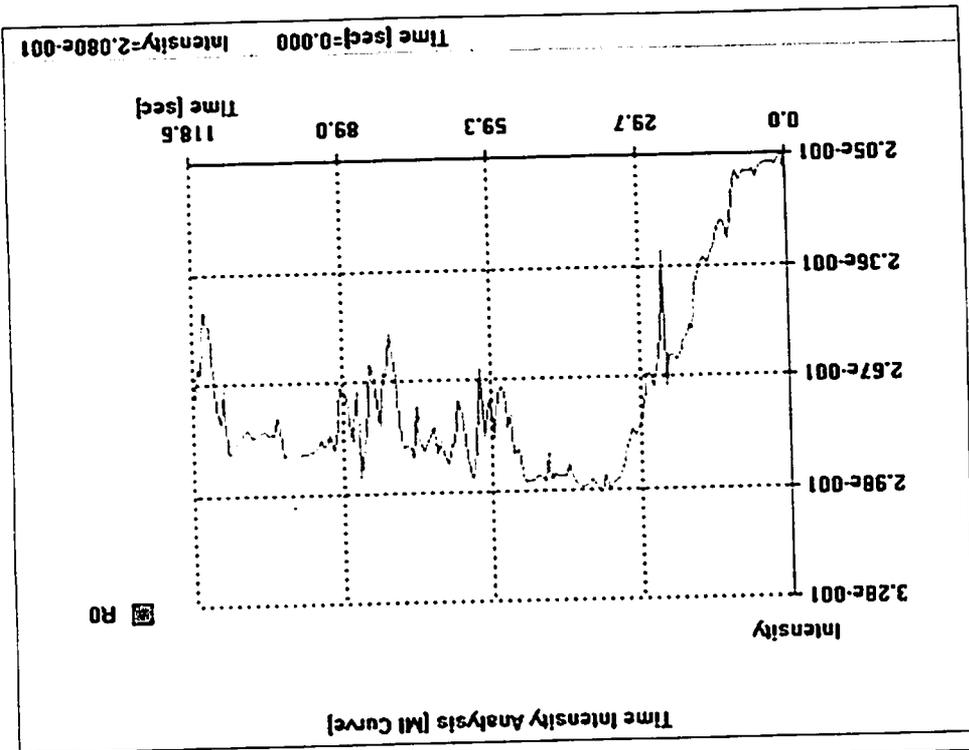
L'imaging perfusionale può acquisire una valenza quantitativa se si usa una tecnica di acquisizione che porta a valutare la fase di "input/output" del mezzo di contrasto. In questo caso si valuta l'intensità del segnale

nella fase di perfusione, quindi si determina la rottura delle microbolle con un impulso di US ad alta energia ed infine si rivaluta nuovamente il "refilling". Considerati i tempi normali di perfusione, è chiaro che le uniche patologie parenchimali che possono essere facilmente diagnosticate con l'imaging morfologico perfusionale sono le patologie ischemiche secondarie a traumi, embolia, infarto renale, Insufficienza Renale Acuta (IRA).

Le complicanze post-trapianto che comportano la mancata perfusione parenchimale sono la trombosi dell'arteria o della vena renale e l'infarto da steno-ostruzione di rami segmentali o di rami renali accessori. Tutte queste sono situazioni abbastanza rare ed infrequenti che limiterebbero l'uso del contrasto ad un'area di nicchia. Oltretutto la trombosi dell'arteria e della vena renale danno luogo a quadri ecografici e color-Doppler ben definiti che rendono spesso inutile la somministrazione di contrasto. Solo l'ischemia segmentaria secondaria ad ostruzione di un ramo accessorio o da embolia (Fig. 5, 6, 7) possono trovare un'indicazione diretta all'uso dell'imaging con contrasto. Un riscontro bibliografico sull'argomento dimostra come queste forme di danno renale nel trapianto siano estremamente rare. La prima conclusione pertanto è che l'imaging perfusionale, sebbene spettacolare, fornisce ben poche informazioni aggiuntive ai dati morfofunzionali che sono ottenibili con il color-power-Doppler.

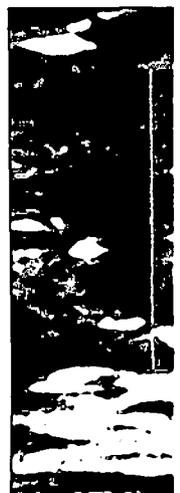
La scarsità di dati (6) e di studi longitudinali, ma specialmente l'indisponibilità di strumenti idonei e di sufficienti competenze nelle U.O. di Nefrologia, ha fortemente limitato le applicazioni dell'ecografia con contrasto ed ha sempre più marginalizzato nelle radiologie l'uso del contrasto verso le patologie ischemiche di nicchia. In realtà, comparando le curve di tempo/intensità con le curve di attività/tempo dell'angioscintigrafia è evidente che l'uso seriato nel follow-up potrebbe fornire notizie aggiuntive che potrebbero rivelarsi utili per discriminare i quadri patologici parenchimali e forse ridurre il ricorso alla biopsia renale che al momento resta l'unico metodo in grado di discriminare con assoluta certezza i quadri patologici del rene trapiantato.

Fig. 5 e grafico 5. Ischemia focale. Trapianto renale da vivente. Episodio di endocardite batterica a 2 mesi dal trapianto. Aumento della SCR da 1 a 1,9 mg/dL. Dopo la guarigione il livello funzionale le resta stabile ed è tuttora stabile dopo 12 anni dal trapianto. Lo studio perfusionale eseguito con ^{99m}Tc ha evidenziato un'area ischemica-cicatrizzata scarsamente perfusa nel polo inferiore. La causa primaria dell'ischemia è probabilmente un'embolia settica. La curva di wash-in/wash-out mostra una fase di ascesa estremamente lenta ed un plateau persistente. I tempi di maturazione della curva di intensità sono 118 s.



occardie batterica
 il livello funziona-
 le eseguito con so-
 : perfusa nel polo
 a curva di wash-
 me. I tempi di mi-

ity-2,080e-001
 sec] 5
 R0



COMPLICANZE CHIRURGICHE DEL TRAPIANTO RENALE

Le complicanze chirurgiche ricorrono co-
 munemente nel periodo postoperatorio o più
 tardivamente, ma sono legate ad errori tecni-
 ci o circostanze legate all'atto operatorio. Rac-
 colte perirenali si osservano nel 11% dei casi,

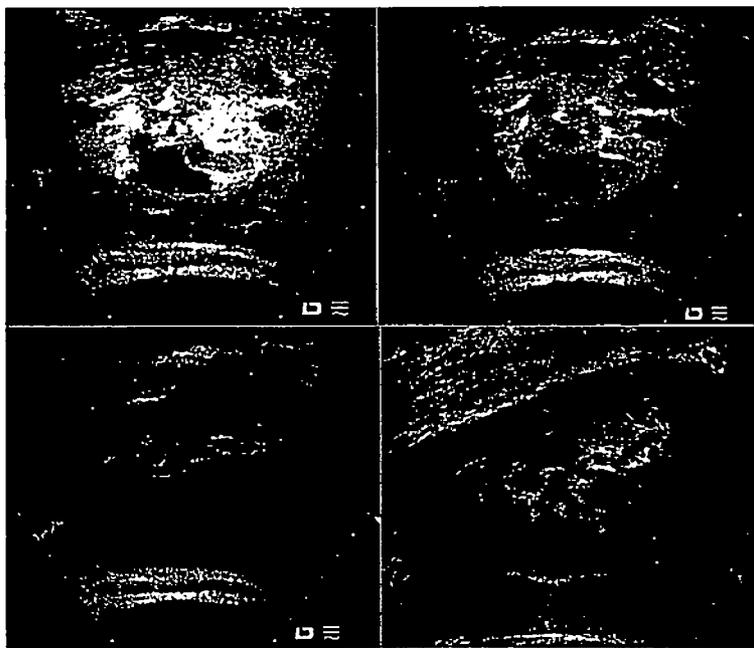
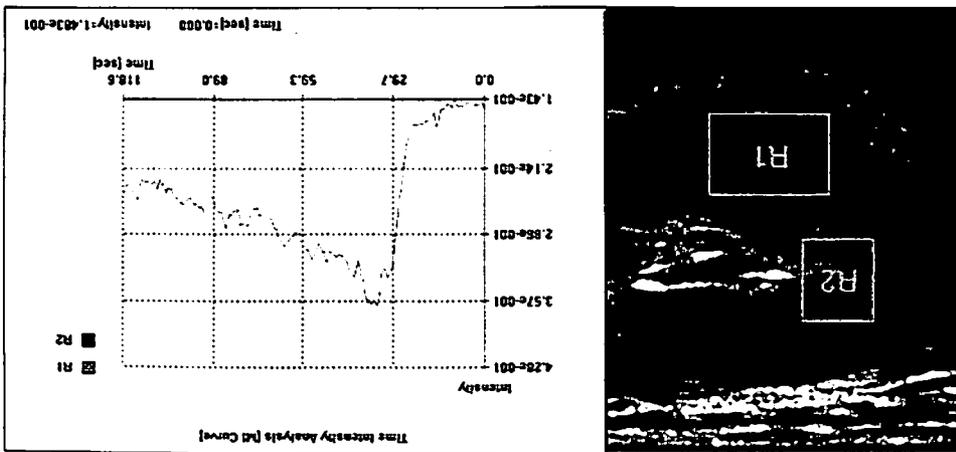


Fig. 7 - Sequenza
 di frame dopo in-
 fusione di Sono-
 vue® in paziente
 con infezione del-
 le vie urinarie, do-
 lore in regione
 lombare e febbri-
 cola persistente
 nonostante la te-
 rapia antibiotica
 Il contesto clinico
 indica una pato-
 logia focale infetti-
 va più che una le-
 sione ischemica
 (nefrite focale).
 Per gentile conces-
 sione del Dr. L. Ala-
 ni, Ospedale Val-

Fig. 6 - Curva intensità/tempo. La registrazione della curva intensità/tempo in 2 ROI (Region Of Interest) situata nell'area del polo superiore del rene trapiantato nello stesso paziente mostra, nel medesimo tempo di campionamento (18 s), una curva di intensità completamente diversa caratterizzata da un rapido arrivo dell'eco-contrasto, da un breve plateau ed una progressiva dismissione. La curva rappresentata nel grafico è una curva intensità/tempo normale



mentre la deiscenza della ferita chirurgica e le infezioni sono diventate più rare in quanto sono strettamente dipendenti dalla tecnica chirurgica (5%). Le complicanze urologiche ricorrono in media nel 13-15% dei casi, mentre le complicanze vascolari nel 4-14% dei casi (Tab. 1) (7). L'ecografia B-Mode in scala di grigi è spesso risolutiva nella diagnosi delle complicanze chirurgiche.

Raccolte fluide perirenali

Le raccolte liquide sono comuni nel post-trapianto e comprendono l'ematoma, il sieroma o linfocele, l'urinoma e l'ascesso. La presenza di una raccolta perirenale viene facilmente dimostrata dall'ecografia B-Mode ma la natura della raccolta è spesso non identificabile e va stabilita nel contesto clinico mediante agoaspirazione ecoguidata con ago sottile.

In accordo con la semeiotica ecografica fondamentale, una raccolta può essere descritta in relazione all'aspetto del contenuto. Una raccolta anecogena, non strutturata, senza detriti, con o senza setti divisorii è più comunemente un urinoma o un linfocele. Una raccolta extraperitoneale complessa che presenta nel suo contesto lacune ipo-anecogene

alternate con aree irregolari strutturate con echi di medio livello, priva di segnale vascolare al campionamento CD nell'area centrale e marginale e che comprime il trapianto sarà più facilmente un ematoma in via di organizzazione e riassorbimento. Una raccolta complessa con detriti grossolani nel contesto, rari segnali di vascolarizzazione marginale, associata a forte dolorabilità locale e febbre sarà più facilmente un ascesso. In ogni caso la natura della raccolta fluida perirenale va stabilita mediante un'agoaspirazione ecoguidata con ago sottile (8).

Ematoma

Dopo il trapianto è frequente il riscontro ecografico di piccole lacune irregolari perirenali con aspetto a carta geografica. Si tratta comunemente di piccoli ematomi o sieromi da considerare come una normale sequela dell'atto chirurgico (8). Il significato clinico di queste raccolte è strettamente legato alla loro grandezza, alla sede, ed alla tendenza ad accrescersi o risolversi. Un aumento rapido di volume può indicare la necessità di un intervento chirurgico, per cui la grandezza di queste raccolte va monitorizzata con controlli

1. COMPLICANZE UROLOGICHE	13-15%
- ipotonia post-trapianto	
- fistole urinose	
- idronefrosi (stenosi cicatriziale uretere)	
- idrocele	
- litiasi	
2. COMPLICANZE VASCOLARI	4-14%
- stenosi arteria renale (prossimale, distale o rami segmentari)	
- trombosi vena renale	
- trombosi arteria renale	
- FAV e pseudoaneurismi parenchimali	
- FAV e pseudoaneurismi extraparenchimali	
3. RACCOLTE PERIRENALI	11%
- urinocele (fistola ureterale, vescicale, caliceale)	
- linfocele	
- ematoma (deiscenza suture chirurgiche)	
- ascesso	
4. COMPLICANZE DELLA FERITA CHIRURGICA O INFEZIONI	5%

Tab. 1 - *Complicanze chirurgiche precoci o tardive*

strutturate con segnale vascolare. L'area centrale e il trapianto sarà in via di organizzazione raccolta nel contesto, rari marginale, assoli e febbre sarà ogni caso la naturale va stabilizzazione ecoguidata

ente il riscontro irregolari perireografica. Si tratta atomi o sieromi normale sequela significato clinico di e legato alla loro tendenza ad aumento rapido di consistenza di questa con controlli

giornalieri. L'ematoma peritrapianto associato ad ematuria con espulsione di coaguli riconosce comunemente una causa chirurgica o può conseguire ad una manovra biottrica aggressiva e sbagliata (Fig. 8). Un ematoma perirenale extraperitoneale che tende rapidamente ad accrescersi è comunemente secondario alla deiscenza delle suture chirurgiche o, eccezionalmente, a rottura del rene. In questi casi la sintomatologia soggettiva è drammatica. Una raccolta più complessa che venga individuata più tardivamente nel periodo postoperatorio con evidenza clinica di infezione può rappresentare un ascesso.

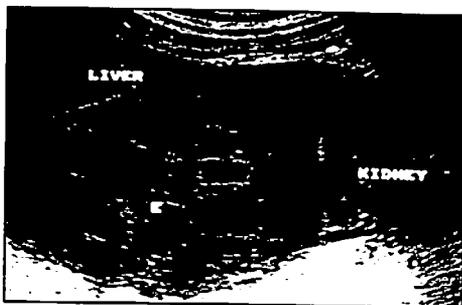


Fig. 8 - Grossolano ematoma posbiottrico extraperitoneale. La raccolta si caratterizza per la sua complessità strutturale: lacune ipo-aneecogene confluenti o separate si alternano con setti-briglie fibrinose iperecogene a "nido di alveare". L'aspetto strutturale, la mancanza di segnale CD endolesionale e perilesionale, la sede extraperitoneale, il momento causale depongono per un ematoma in fase di organizzazione

Urinoma (urinoccele)

Lo stravasamento di urina dal sistema escretore è una complicanza relativamente rara. Si manifesta nel primo periodo postoperatorio con dolore, febbre, rigonfiamento del rene, contrazione della diuresi ed aumento della creatinemia, simulando clinicamente un rigetto. La causa più frequente dell'urinoma è la necrosi ischemica dell'uretere distale o dell'intero uretere per un errore tecnico nell'espianto, nella tecnica di esecuzione della neostomia antireflusso uretero-vescicale o per un'anomalia della vascolarizzazione. Lo stra-

vaso per deiscenza della neostomia uretero-vescicale si sviluppa per un errore tecnico nell'esecuzione dell'anastomosi.

L'aspetto ecografico dell'urinoma è aspecifico (8). L'angioscintigrafia documenta il progressivo accumulo di radiofarmaco nella raccolta, dimostrando in modo definitivo che la raccolta fluida è costituita da urina (9).

Linfocele

Il linfocele si manifesta comunemente 4-8 settimane dopo l'intervento chirurgico di trapianto ed interessa circa il 15% dei pazienti. La causa di queste raccolte è la lacerazione e la distruzione delle normali vie linfatiche durante la dissezione vascolare o lo sbrigliamento dei vasi linfatici ilari. La maggior parte dei linfoceci viene scoperta occasionalmente, è asintomatica e non richiede alcuna terapia. Comunque, a causa del potenziale effetto massa, il linfocele può compromettere la funzione renale causando idronefrosi secondaria o causare edema della gamba, della parete addominale, dello scroto o delle grandi labbra.

In ecografia, il linfocele appare come una raccolta anecogena più o meno rotondeggiante lungo il tratto medio dell'uretere (Fig. 9a, b, c), talora associato ad idronefrosi. L'aspetto ecografico è aspecifico e la diagnosi di certezza impone l'agoaspirazione ecoguidata con dosaggio della creatinina nel liquido aspirato. Nei pazienti con edema dell'arto inferiore omolaterale al trapianto, l'esame color-Doppler eseguito per escludere la presenza di trombosi venosa profonda può mostrare una compressione estrinseca sulla vena iliaca o renale (Fig. 10) ad opera di una grossolana raccolta ipo-aneecogena rotondeggiante (8).

Il linfocele può essere trattato per via percutanea o chirurgicamente. La terapia percutanea varia dalla semplice aspirazione della raccolta al posizionamento ecoguidato di un drenaggio con o senza scleroterapia. L'iniezione locale di agenti sclerogeni come lo iodopovidone (10) o l'alcool etilico (11) riducono la ricorrenza del linfocele. La tecnica chirurgica di correzione del linfocele è la marsupializzazione nella cavità peritoneale con tec-

Tab. 1 - Complicanze chirurgiche precoci o tardive

La stenosi dell'arteria renale è la più frequente complicanza vascolare del trapianto.

Stenosi arteria renale

La prevalenza delle complicanze vascolari nelle casistiche maggiori varia dal 4% al 14% dei casi. Esse sono una causa importante di perdita funzionale (14) e si associano ad alta morbilità e mortalità. Una volta diagnosticate possono essere facilmente corrette. L'angiografia e l'angi-MRI sono il *gold standard* nella diagnosi delle patologie vascolari, ma l'ecocolor-Doppler compete in modo eccellente con le metodiche di riferimento.

Complicanze vascolari

La prevalenza delle complicanze vascolari nelle casistiche maggiori varia dal 4% al 14% dei casi. Esse sono una causa importante di perdita funzionale (14) e si associano ad alta morbilità e mortalità. Una volta diagnosticate possono essere facilmente corrette. L'angiografia e l'angi-MRI sono il *gold standard* nella diagnosi delle patologie vascolari, ma l'ecocolor-Doppler compete in modo eccellente con le metodiche di riferimento.

La prevalenza delle complicanze vascolari nelle casistiche maggiori varia dal 4% al 14% dei casi. Esse sono una causa importante di perdita funzionale (14) e si associano ad alta morbilità e mortalità. Una volta diagnosticate possono essere facilmente corrette. L'angiografia e l'angi-MRI sono il *gold standard* nella diagnosi delle patologie vascolari, ma l'ecocolor-Doppler compete in modo eccellente con le metodiche di riferimento.

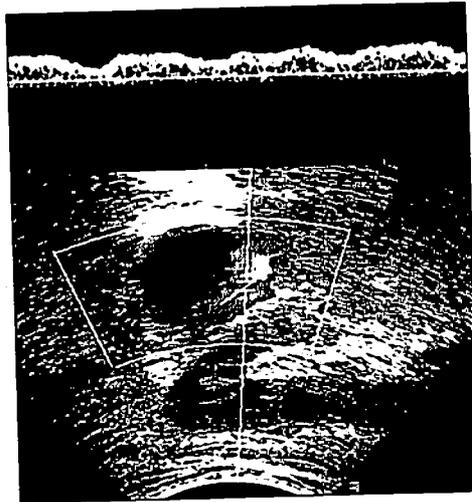
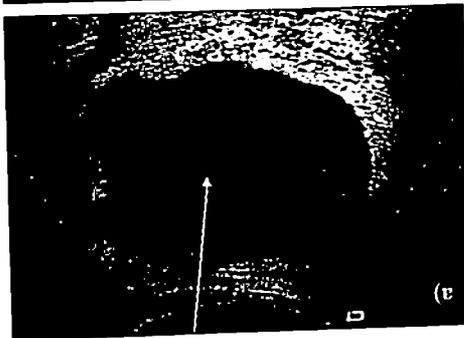


Fig. 10 - Linfocite in trapianto in fossa iliaca destra. Linfocite in cistato nella regione per-tila-ve del rene, postero-medialmente rispetto alla vena renale principale. La raccolta, di piccole dimensioni (<50 mm di diametro), non necessita di drenaggio. La compressione sulla vena renale non ostacola il ritorno venoso che appare ben modulato, continuo, senza accelerazioni

Fig. 9 a,b,c - Linfocite. In ecografia B-Mode il linfocite appare come una raccolta anecogena più o meno rotondeggiante con o senza presenza di setti. Talora è associato ad idronefrosi per compressione del tratto medio dell'urettere. L'aspetto ecografico è aspecifico e la diagnosi di certezza impone l'agoraspiazione ecoguidata con dosaggio della creatinina nel liquido aspirato. Nelle raccolte più voluminose il rene appare disteso (c) e schiacciato e possono verificarsi quadri di compressione della vena iliaca esterna



Ecografia B-Mode il colloquio anecogena o senza presenza di idronefrosi per il rene. L'aspetto e la diagnosi di idronefrosi ecoguidata a nel liquido aspirato il rene appaiono e possono verificarsi della vena iliaca

topica (12). Il drenaggio è necessario per le stenosi che tendono a persistere mentre le raccolte idronefrosi tendono a persistere in caso di un drenaggio

Complicanze vascolari

Le complicanze vascolari sono rare, variando dal 4% al 14%. La stenosi è la più importante di quelle che si associano ad alta pressione sanguigna. Sono diagnosticate con ecografia Doppler: le diagnosi sono corrette. L'angiografia è lo standard nei casi di stenosi vascolari, ma l'ecografia Doppler è un modo eccellente per il follow-up.

Stenosi renale

La stenosi renale è la più frequente complicanza del trapianto.

Nelle varie casistiche ricorre in circa il 10% dei pazienti trapiantati. La stenosi andrebbe sospettata in tutti i pazienti che dopo il trapianto sviluppano un'ipertensione severa, resistente al trattamento anti-ipertensivo o nei pazienti ove l'ipertensione severa si accompagna ad una perdita di funzione del rene. La presenza di ipertensione moderata non è indicativa di stenosi dell'arteria renale principale in quanto circa il 65% dei pazienti sottoposti a trapianto sono ipertesi.

La stenosi interessa comunemente l'anastomosi termino-laterale dell'arteria renale e meno frequentemente l'arteria iliaca comune del ricevente. In entrambi i casi è legata alla tecnica chirurgica (15,16). Le stenosi dell'arteria distale del donatore sono molto più rare e conseguono a lesioni medio-intimali causate dalla cannula di perfusione sebbene alcuni ricercatori suggeriscano che sia la stenosi prossimale che distale possono essere causate dal rigetto. Le stenosi dell'arteria iliaca del ricevente sono rare e comunemente causate da un danno intimale determinato dal clamping dell'arteria in corso di trapianto o da placche aterosclerotiche native.

L'ecografia con color-Doppler si è dimostrata un'eccellente tecnica per la diagnosi non invasiva della stenosi. Come nei reni nativi, lo studio morfologico dei vasi e dell'anastomosi con scansioni sull'ilo e sui vasi iliaci deve rappresentare il momento iniziale dello studio. Individuata l'anastomosi vascolare si apre il box-colore impostando una PRF di 2-2.5 KHz ed un guadagno adeguato. Se il "settaggio" dello strumento è ottimale la presenza di una stenosi in sede di anastomosi sarà rivelata dalla comparsa di aliasing che si manifesterà con segni di sovrasaturazione e mosaico di colori. Il campionamento spettrale Duplex nella sede di anastomosi consentirà a questo punto di registrare una curva velocità/tempo. I criteri diretti indicativi di stenosi significativa non sono sostanzialmente diversi da quelli codificati nel rene nativo: a) VPS maggiori di 2 m/s che corrispondono a frequenze Doppler superiori a 7.5 KHz quando venga usata una sonda con frequenza 3.5 MHz; b) un gradiente di velocità

fra tratto stenotico e prestenotico maggiore di 2:1; c) comparsa di turbolenze in sede di stenosi e per un certo tratto a valle (dispersione spettrale) (17,18). Il riscontro di un velocitogramma tipo tardus-parvus a livello parenchimale può essere utile ma non è presente in modo costante. Se il color-Doppler esclude variazioni significative e segmentarie del flusso in arteria renale la stenosi può ritenersi ragionevolmente esclusa. I pazienti con segni CD anomali ma senza anomalie cliniche dovrebbero essere seguiti con un follow-up clinico (19).

Una possibile applicazione di nicchia del mezzo di contrasto è rappresentata dalle stenosi di un'arteria segmentale che può determinare la comparsa di cicatrici parenchimali, anche in trapianti con aspetto strutturale di rigetto cronico. In questi casi, un'attenta valutazione Doppler delle arterie segmentali ed interlobari può svelare o far sospettare la stenosi dimostrando un tempo di accelerazione prolungato nei vasi intrarenali tributari mentre il profilo velocimetrico dell'arteria renale principale resta normale. L'ipoperfusione dopo somministrazione di mezzo di contrasto potrebbe rivelarsi molto utile e migliorare la correlazione di questi reperti con il quadro angiografico.

Le indagini di secondo livello come l'Angio-MRI e l'angio-TC dovrebbero essere eseguite solo nei pazienti con segni clinici e Doppler di stenosi dell'arteria renale o nei pazienti con forte sospetto clinico di stenosi ed esame color-Doppler negativo. L'alta sensibilità e specificità dell'Angio-MRI e dell'Angio-TC stanno sempre più relegando l'angiografia alla fase interventistica necessaria per la correzione della stenosi.

Trombosi della vena renale

La trombosi della vena renale è solo raramente causa di disfunzione del trapianto. Si manifesta entro la prima settimana dopo il trapianto (15) con oliguria improvvisa, rigonfiamento del trapianto e dolore. Le cause comuni sono l'atto chirurgico, la compressione ab estrinseco della vena in presenza di una

raccolta perirenale, l'ipovolemia. La maggiore incidenza di trombosi della vena renale in caso di allocazione del trapianto in fossa iliaca sinistra è stata attribuita alla compressione che la vena iliaca comune subisce fra l'osso sacro e l'arteria iliaca comune di destra (sindrome silente di compressione iliaca). La trombosi completa della vena renale determina un infarto emorragico del trapianto e quindi impone la necessità della nefrectomia per prevenire l'insorgenza di infezioni (19).

In ecografia B-Mode il trapianto appare globoso e diffusamente ipoecogeno. Al campionamento CD la vena appare disabitata, priva di flusso e non comprimibile. Il campionamento duplex in vena è muto mentre in arteria renale principale si registra un segnale di tipo resistivo con presenza di onda *reverse* e di flusso diastolico invertito e persistente, risultato del flusso di "va e vieni" che si realizza in arteria a causa della trombosi e dell'infarto emorragico. La comparsa di un velocitogramma di tipo resistivo non è un prerogativa esclusiva della trombosi della vena renale. Anche la NTA o il rigetto acuto inducono un aumento massivo delle resistenze periferiche per la marcata compromissione delle microarteriole e la comparsa di un'onda *reverse*. Tuttavia, la combinazione di un tracciato velocimetrico resistivo con onda *reverse* in arteria e l'assenza di flusso in vena renale e nei principali rami segmentari dell'ilo depono virtualmente per una diagnosi di trombosi della vena renale (20, 21).

Trombosi acuta arteriosa

La trombosi acuta dell'arteria renale rappresenta una rara e drammatica "catastrofe vascolare" che si manifesta precocemente nel primo periodo postoperatorio e comporta la perdita del trapianto. Segni associati sono un rigetto severo un necrosi tubulare massiva e deiscenza delle anastomosi vascolari (22).

La trombosi acuta dell'arteria renale viene diagnostica con l'ecografia aprendo il box color sul trapianto e dimostrando assenza completa di flusso arterioso e venoso (rene muto) (Fig. 11). Comunque, poiché questi

segni possono essere presenti anche nel rigetto severo iperacuto talvolta si rende necessario ricorrere all'angiografia (19). L'uso del contrasto in questo caso potrebbe rivelarsi particolarmente utile per evitare un esame invasivo.

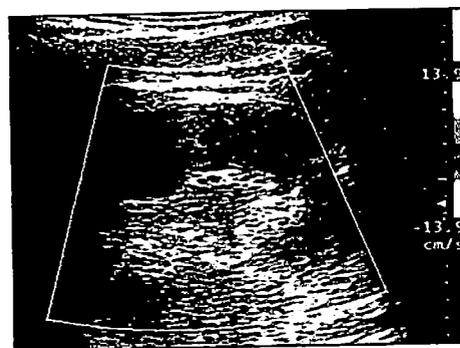
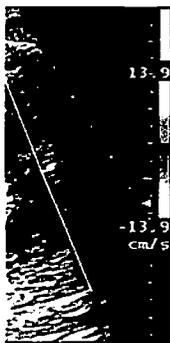


Fig. 11 - Trombosi arteriosa acuta di rene nativo. Il box colore aperto sul rene non mostra alcun flusso arterioso o venoso. Il rene appare "muto", globoso e diffusamente ipoecogeno per l'inarcamento e l'edema. Il quadro non dovrebbe essere dissimile in un rene trapiantato con trombosi arteriosa acuta

Stenosi della vena renale principale

Questa rara complicanza deriva dalla fibrosi perivascolare e dalla compressione di raccolte perirenali molto grandi. Come nella stenosi segmentaria dell'arteria, la stenosi della vena determina la comparsa di un'accelerazione del flusso accompagnata da fenomeni di sovrasaturazione ad effetto mosaico nel punto di stenosi. Non esistono dati pubblicati in proposito, ma Tublin and Dodd (19) hanno proposto come cut-off un aumento della velocità media nella vena renale di 3 o 4 volte per definire la presenza di una stenosi venosa. La congestione venosa parenchimale potrebbe trovare una conferma complementare nell'uso di contrasto evidenziando un rallentamento marcato del tempo di perfusione corticodollare legato alla congestione (il rene trapiantato non ha il ricco reticolo di anastomosi perirenali del rene nativo in sede).

nti anche nel ri-
olta si rende ne-
grafia (19). L'uso
potrebbe rivelar-
evitare un esame



sa acuta di rene
l rene non mostra
o. Il rene appare
e ipoecogeno per
adro non dovreb-
e trapiantato con

ena
vale

deriva dalla fibro-
pressione di rac-
Come nella ste-
la stenosi della
li un'accelerazio-
da fenomeni di
osaico nel punto
ubblicati in pro-
(19) hanno pro-
nto della velocità
o 4 volte per de-
stenosi venosa. La
rimale potrebbe
ementare nell'u-
un rallentamen-
sione corticomi-
e (il rene trapianti-
i anastomosi pe-
e).

Fistole arterovenose intrarenali e pseudoaneurismi

Le fistole arterovenose (FAV) intraparenchimali e gli pseudoaneurismi sono comunemente una complicanza della biopsia percutanea eseguita in modo maldestro a ridosso del complesso iperecogeno centrale. Le FAV si formano quando vengono lacerate un'arteria ed una vena in corso di biopsia; lo pseudoaneurisma è il risultato di una lacerazione arteriosa ed è talora alimentato da una FAV ad alto flusso. La maggior parte di queste lesioni sono tanto piccole da essere clinicamente insignificanti se la biopsia renale viene correttamente eseguita sul polo superiore a distanza dalle strutture del seno e dai vasi di maggior calibro. Per questo motivo la vera prevalenza di queste complicanze è sconosciuta. Quando vengono lesi vasi maggiori a ridosso del seno renale, la FAV intraparenchimale e lo pseudoaneurisma possono diventare causa di

ischemia segmentale. La rottura di una FAV o di uno pseudoaneurisma possono causare macroematuria ed emorragia perirenale. Le FAV intraparenchimali ad alta portata e gli pseudoaneurismi a rischio di rottura dovrebbero essere trattati effettivamente con l'embolizzazione (Fig. 12 a,b,c) (8).

Le FAV possono essere facilmente identificate con il color-Doppler e con l'analisi spettrale velocimetrica. Intanto bisogna osservare come le FAV con una portata importante si situano comunemente a ridosso del complesso iperecogeno centrale e verso la regione mesopolare. Al campionamento CD esse appaiono come una "lacuna irregolare" di flusso disorganizzato in chiara sovrasaturazione per aliasing. Il flusso parenchimale perimetrale appare anch'esso fortemente disorganizzato a causa degli artefatti di movimento (sovrasaturazione) che si generano nei tessuti circostanti che circondano la FAV ad alta portata (Fig. 13 a,b,c). Uno studio attento

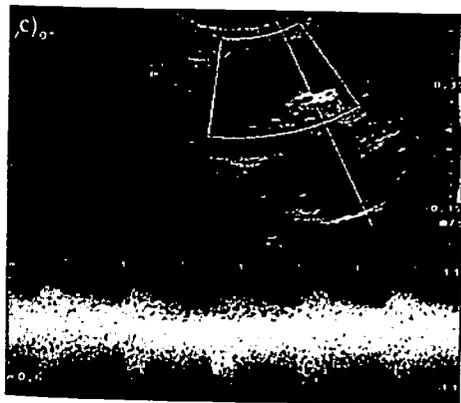
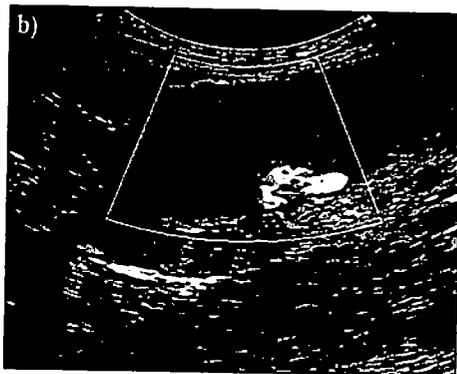
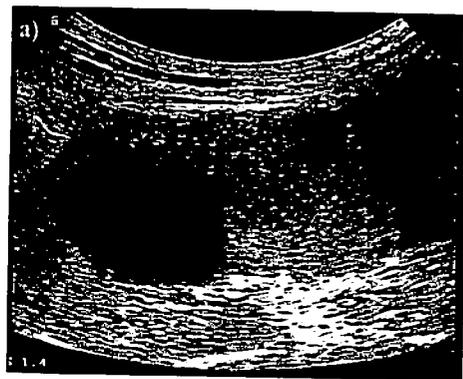


Fig. 12 a,b,c - Pseudoaneurisma intraparenchimale postbiopistico con FAV associata. Donna giovane sottoposta a biopsia per comparsa di proteinuria ad 1 anno dal trapianto. L'immagine B-Mode (a) mostra una formazione anecogena, similtistica, rotondeggiante, senza margini netti e definiti con modesta ecogenicità spontanea. Al campionamento CD (b) la formazione similtistica mostra un flusso interno di "va e vieni". Il vaso tributario si presenta come una "macchia di colore" sovrasaturato per aliasing. Il campionamento velocimetrico (c) a livello del colletto mostra un flusso accelerato, bifasico, tipico di una FAV arterovenosa intraparenchimale. VPS circa 1 m/s

si diventa assolutamente definitiva quando il volume campione viene posizionato a livello dello shunt. Compiono infatti i flussi bifasici ad alta energia, fortemente disorganizzati in modo non dissimile da quanto si osserva nelle FAV native confezionate per l'emodialisi (8).

In ecografia B-Mode, gli pseudoneurismi simulano una cisti semplice o complessa in funzione dell'ecogenicità spontanea del sangue. In ecografia B-Mode, gli pseudoneurismi simulano una cisti semplice o complessa in funzione dell'ecogenicità spontanea del sangue.

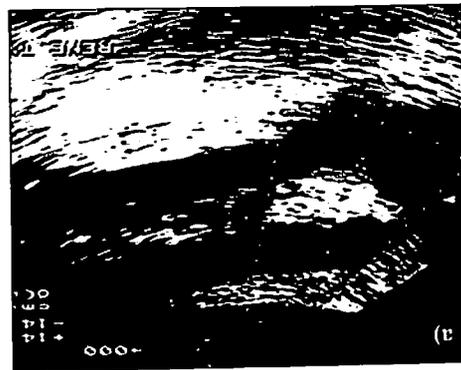
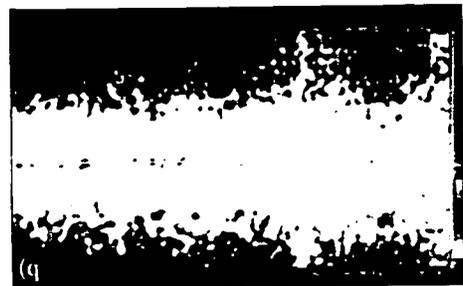


Fig. 13 a,b,c - FAV pre-trapianto. L'immagine ecocolor-Doppler (a) evidenzia nel contesto del seno renale, in sede mesorenale, una "macchia di colore" con aliasing. Il campionamento Duplex (b) mostra un tracciato bifasico ad alta intensità tipico di FAV intraparenchimale. L'arteriografia selezionata (c) eseguita dopo chemioterapia mostra una perdita triangolare di parenchima nella regione mesorenale. La FAV era stata causata dalla biopsia pretrapianto eseguita dal chirurgo. Per gentile concessione della Drssa N. Campobasso, Bari

permette di individuare l'arteria trapiantata e la vena efferente. In queste sedi il velocitogramma a bassa resistenza si caratterizza per la marcata accelerazione del flusso sistolico e diastolico e la comparsa di forti vorticosità che determinano dispersione spettrale. La vena nelle FAV ad alta portata mostra un'arterializzazione non diversa rispetto al vaso efferente di una FAV nativa per emodialisi. La diagnosi



gue nella sacca pseudoaneurismatica. La diagnosi diventa invece immediata con l'apertura del box-colore che consente di evidenziare la presenza di un flusso che spesso acquista i caratteri di un "va e vieni". Con una corretta impostazione dello strumento, si evidenzia il colletto dello pseudoaneurisma e può essere disegnato il jet di arrivo e ritorno del sangue. Gli pseudoaneurismi con colletto ampio possono non mostrare il tipico aspetto "va e vieni" della curva e mostrare viceversa un flusso disorganizzato ad alta velocità e bassa resistenza.

Le FAV e gli pseudoaneurismi extraparenchimali

Sono estremamente rari e rappresentano una complicanza postchirurgica (Fig. 14) più che la conseguenza di una biopsia percutanea. Gli pseudoaneurismi extrarenali possono rappresentare una complicanza di un'infezione perivascolare. Il significato clinico di una FAV extraparenchimale dipende dalla sua dimensione. A differenza delle FAV, gli pseudoaneurismi extrarenali sono considerati clinicamente pericolosi per la possibilità di rottura spontanea e l'elevata frequenza di infezioni perianastomotiche, indipendentemente dalle dimensioni. La semeiotica ecografica color-Doppler e velocitometrica di queste lesioni vasco-

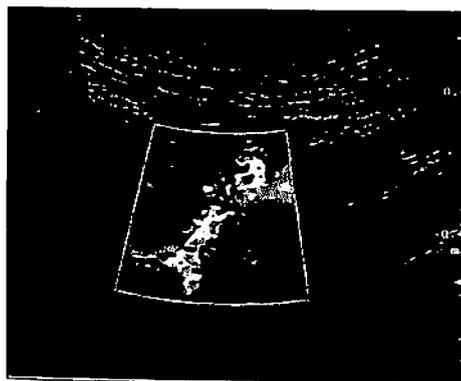


Fig. 14 - Ectasia dell'arteria renale principale in sede di anastomosi. L'arteria descrive una curva a corto raggio (viraggio del colore dal rosso al blu). In questa sede per lo stress pressorio il vaso risulta dilatato

lari extrarenali non differisce da quella descritta per le lesioni intraparenchimali (8).

Complicanze urologiche

La prevalenza globale delle complicanze urologiche varia dal 3-30% nelle diverse casistiche. La prevalenza media è del 10%-15%. Queste complicanze sono più frequenti nel trapianto da donatore vivente, in quanto la dissezione ilare operata nel rene ("golden triangle") è più completa e quindi diventa maggiore il rischio di un'eccessiva scheletrizzazione dell'uretere o il mancato riconoscimento di un vaso polare inferiore durante il prelievo.

Un'ostruzione delle vie urinarie dopo il trapianto renale ricorre in media nel 5%-6% dei casi. Una semplice dilatazione pielocaliceale non è indicativa di stenosi ureterale in senso assoluto (Fig. 15). L'ipotonia diffusa delle vie urinarie si riscontra ecograficamente in circa il 40%-45% dei pazienti trapiantati e non si modifica significativamente con l'iperidratazione e la distensione vescicale (8, 23, 24). Solo il 5-6% di questi pazienti presenta una vera stenosi organica confermata dalla pielografia discendente percutanea (1, 8).

Le cause più comuni di ostruzione delle vie urinarie in fase precoce sono i coaguli, l'edema della mucosa ureterale, il kinking, la necrosi ischemica e gli errori tecnici di impianto della neostomia uretero-vescicale. Le fistole urinose (vescicali, caliceali ma soprattutto ureterali) con stravasamento di urina e formazione di un urinoma possono richiedere un intervento chirurgico correttivo, dopo il posizionamento di una pielostomia percutanea ecoguidata e l'esecuzione di una pielografia discendente (1). I pazienti con ostruzione delle vie urinarie sono comunemente asintomatici a causa della denervazione del rene e dell'uretere. La diagnosi di idronefrosi viene posta comunemente nel corso di un controllo ecografico eseguito per un aumento della creatinina ed una riduzione della diuresi. Raramente, nei casi di idronefrosi grave o di compressione ab estrinseco dell'uretere il paziente lamenta dolorabilità in fossa iliaca. Le cause di

unto. L'immagine
i nel contesto del
le, una "macchia
ipionamento Du-
fasico ad alta in-
nchiale. L'arte-
dopo chemioem-
ita triangolare di
sorenale. La FAV
pretrapianto ese-
concessione della

initiva quando il
zionato a livello
i dei flussi bifasi-
disorganizzati in
o si osserva nelle
emodialisi (8).
pseudoaneurismi
o complessa in
ontanea del san-

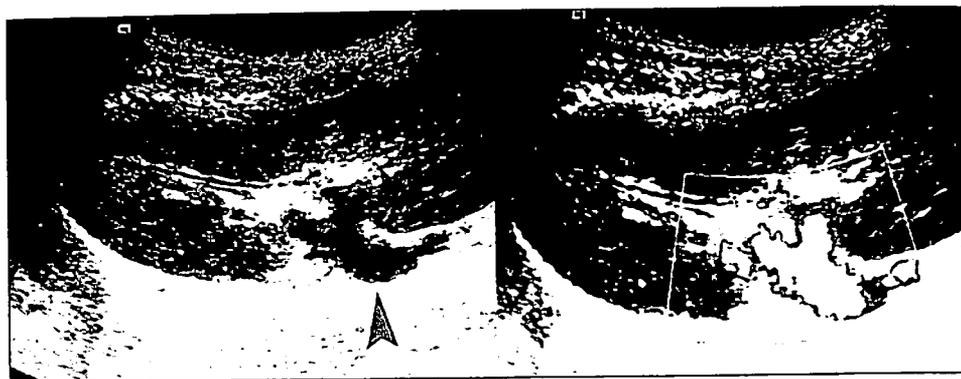


Fig. 15 - Ectasia della vena renale. Nell'immagine B-Mode la pelvi (a) appare modestamente dilatata (freccie rosse). L'apertura del box-colore dimostra che non si tratta di una dilatazione della pelvi ma di un'ectasia della vena renale (b)

idronefrosi tardiva sono la fibrosi post-ischemica dell'uretere, la stenosi cicatriziale della neostomia, la compressione "ab estrinseco" sull'uretere da parte di raccolte perirenali (linfocele, ematoma) (19) (Fig. 16).

Fra le complicanze urologiche della fase tardiva sono da ricordare anche il reflusso vescicoureterale (sul quale esistono opinioni estremamente controverse), l'urolitiasi (0.2-1%) e l'idrocele. Quest'ultimo si sviluppa in circa il 30% dei pazienti di sesso maschile in sede omolaterale e raggiunge spesso un volume cospicuo (1500 mL).

L'utilità dell'ecografia convenzionale nella diagnosi e nell'interventistica sulle vie urinarie è indiscussa. Il trattamento delle stenosi ostruzioni urinarie consiste comunemente nel posizionamento di uno stent a doppio J,

in una dilatazione con palloncino o nella correzione della causa estrinseca di compressione sul sistema escretore (come ad esempio un linfocele). L'utilità di queste manovre diventa transitoria quando la stenosi si estende per un tratto superiore a 2 cm. In questi casi diventa indispensabile la correzione chirurgica. È invece controverso il significato che gli indici di resistività, ed in genere i parametri soggettivi di vascolarizzazione CD o contrastografici, possono avere nel bilancio delle ostruzioni delle vie urinarie del trapianto. Un incremento generico degli indici di resistività in fase ostruttiva è documentata nel trapianto così come nel rene nativo. L'ostruzione delle vie urinarie aumenta il gradiente di pressione transmurale nel rene e riduce la vasomotilità sistolo-diastolica dei vasi muscolo-elastici che

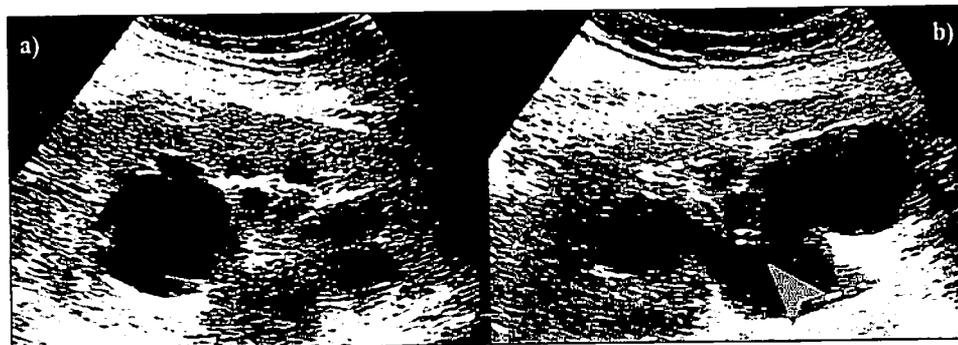


Fig 16 - Idronefrosi (a) e drenaggio pig-tail 7F nella pelvi (freccia rossa) (b)



odestamente dilatazione della pel-

vicino o nella corsa di compressione ad esempio queste manovre di stenosi si estende m. In questi casi rezione chirurgica significato che gli nere i parametri ne CD o contral bilancio delle del trapianto. Un dicesi di resistività tata nel trapianto ostruzione delle ente di pressione ce la vasomotilità colo-elastici che



sono costretti ad operare contro valori di pressione interstiziale progressivamente maggiori a seconda della gravità dell'idronefrosi (60 mmHg nell'ostruzione completa). Questo comporta un progressivo aumento delle resistività ed una loro progressiva caduta con la correzione dell'ostruzione (8, 23).

La presenza di materiale o strutture ecogene all'interno del sistema pielocaliceale è clinicamente importante. La presenza di corpi altamente riflettenti o di masse pseudonodulari con cono acustico posteriore sono altamente suggestive di neoformazioni fungine o di uroteliomi, mentre la presenza di cenci o echi con intensità medio-alta può suggerire la presenza di pionefrosi o di coaguli. I calcoli appaiono naturalmente come piccoli menischi iperecogeni con un cono acustico posteriore (19). L'urolitiasi può essere preesistente o insorgere *de novo* nel rene trapiantato. Le stenosi dell'uretere, l'ipercalemia da persistenza di un iperparatiroidismo terziario, l'ipofosfatemia da abuso di antiacidi, l'acidosi tubulare, l'uso di materiale chirurgico non riassorbibile sono altrettante cause di urolitiasi. In questo caso il controllo ecografico, oltre che rilevare la presenza del calcolo e studiare le possibili situazioni meccaniche favorevoli, sarà indirizzato a ricercare il nodulo paratiroidico nella regione del collo.

Aree focali di lesione nel trapianto

Queste lesioni sono rivelate comunemente dai controlli ecografici seriati cui viene sottoposto il paziente trapiantato. Nell'esame B-Mode possono apparire come focalità ipoecogene od iperecogene con contorni più o meno regolari o frastagliati, possono o meno alterare i contorni del rene e mostrare un pattern vascolare estremamente aspecifico. In alcuni casi la vascolarizzazione è completamente assente, in altri casi è caratterizzata da esili spot di colore. Queste aree focali possono rappresentare esiti di pielonefriti focali, di infarto, o rigetto. Un infarto focale può essere suggerito dall'assenza completa di segnale al campionamento con color-power-Doppler (Fig. 7). In fase tardiva lesioni simili

possono anche rappresentare lesioni tumorali (carcinoma renale a cellule chiare) o disordini linfoproliferativi post-trapianto. I disordini linfoproliferativi post-trapianto (*Post-Transplantation Lymphoproliferative Disorder - PTLD*), favoriti dalla terapia immunosoppressiva, derivano da una perdita dei normali meccanismi immunitari e portano ad una proliferazione non selettiva di linfociti B. Questo disordine è alla base di uno spettro di malattie che vanno dalla linfadenopatia diffusa policlonale di media gravità al linfoma monoclonale maligno (24). La manifestazione più comune della PTLD è una linfadenopatia mono o pluricentrica ben documentabile con l'ecografia (Fig. 17), ma la malattia può interessare in modo variabile qualsiasi organo parenchimatoso (anche il rene trapiantato) o viscere cavo (25).

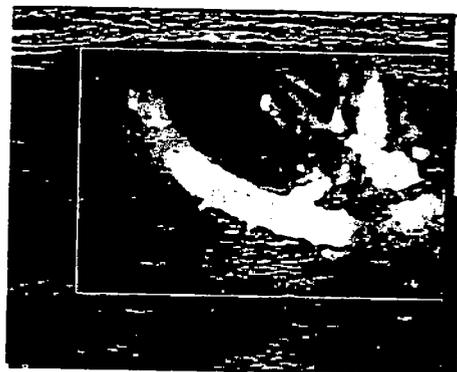


Fig 17 - Linfoma in paziente con trapianto renale. Linfoma monoclonale maligno (LNH) in paziente giovane (23 aa), di sesso maschile, trapiantato da 1 anno da donatore vivente parentale. Interessamento monocentrico, bilaterale della catena sottomentoniera. L'immagine CD disegna l'arteria sottomentoniera di destra con il peduncolo vascolare di un grossolano linfonodo sottomentoniero ipoecogeno e ipervascolarizzato

Complicanze mediche precoci e tardive. Diagnosi differenziale del ritardo di ripresa funzionale del trapianto

Le cause più comuni di ritardo di ripresa funzionale del trapianto (*Delayed Graft Fun-*

tion, DGF) sono la NTA post-ischemica, la nefrotossicità da ciclosporina, il rigetto accelerato o acuto sovrapposto alla NTA, l'ischemia, l'ostruzione delle vie urinarie (da necrosi ureterale con stravaso urinario), la catastrofe vascolare (trombosi acuta arteriosa o venosa) ed il rigetto iperacuto.

Necrosi tubulare acuta (NTA)

La NTA è la più comune causa di DGF. Il DGF è definito come la necessità di sottoporre il paziente a dialisi nella prima settimana dopo il trapianto (14). Le cause comuni di DGF sono un tempo prolungato di ischemia (calda o fredda) ed i danni da riperfusione. Teoricamente, i reni possono essere conservati per 48 ore a 4°C ed essere quindi riperfusi. In realtà, un tempo di ischemia fredda superiore a 24-30 ore comporta un'elevata incidenza di NTA (15). La NTA è presente inizialmente nella maggior parte dei reni da cadavere e tende a risolversi spontaneamente in circa 2 settimane a seconda del grado di insulto ischemico. La NTA è infrequente nel trapianto da donatore vivente parentale a causa del ridotto tempo di ischemia fredda del rene. La NTA post-trapianto dovrebbe rappresentare una delle indicazioni cliniche più importanti degli ecoamplificatori. Esperienze assolutamente preliminari indicano che la distribuzione del contrasto nel parenchima risulta estremamente irregolare in relazione alla distribuzione "a carta geografica" delle aree ischemiche e di necrosi tubulare acuta.

Rigetto

Il *rigetto iperacuto* è sostenuto da una vasculite necrotizzante massiva ed impone la rimozione immediata del trapianto. Per questo motivo il rigetto iperacuto è raramente valutato con l'imaging.

Il *rigetto acuto* è relativamente frequente: circa il 50% dei pazienti nel primo anno di vita del trapianto presentano almeno un episodio di rigetto. I segni clinici del rigetto sono malessere, febbre, contrazione della diuresi ed aumento della creatrinemia, aumento

di peso per ritenzione idrica e dolorabilità in fossa iliaca nella sede del trapianto. I pazienti che assumono ciclosporina possono essere asintomatici (26). I recenti sviluppi della terapia immunosoppressiva hanno notevolmente ridotto l'incidenza e la gravità del rigetto acuto. Più che il rigetto "di per sé" è la tipologia del rigetto (gravità, reversibilità, tempo di insorgenza) a condizionare la funzione del rene trapiantato nel lungo periodo.

Il rigetto cronico o disfunzione renale cronica (*chronic renal dysfunction, CRD*) è la causa più comune di perdita tardiva del trapianto, sebbene i progressi della terapia di supporto e dell'immunosoppressione hanno consentito di ottenere un'emivita di 20 anni nel trapianto da cadavere e di 30 anni nel trapianto da vivente. Le cause specifiche della CRD sono diverse: le recidive di malattie glomerulari, la microangiopatia trombotica, la nefropatia da poliomavirus BK, la nefrite interstiziale, la malattia ateroembolica, le glomerulonefriti *de novo*, la nefropatia diabetica *de novo*, la nefrotossicità degli inibitori della calcineurina (ciclosporina, tacrolimus). La nefropatia cronica del trapianto rappresenta la più frequente causa di CRD. La CRD si accompagna ad una perdita progressiva di funzione renale sino all'insufficienza terminale. La diagnosi viene posta comunemente sulla base dei dati istologici: proliferazione infiammatoria delle arterie ed arteriole, infiltrazione cellulare interstiziale e fibrosi, atrofia tubulare e danni strutturali del glomerulo sino alla fibrosi (26). Il danno istologico si traduce in una progressiva riduzione del volume e dello spessore parenchimale.

In tutte queste patologie la mancanza di studi longitudinali e l'indisponibilità di dati seriati sulle variazioni della perfusione del rene trapiantato non permette di esprimere un giudizio chiaro e definitivo sull'uso dei mezzi contrasto. L'esperienza personale indica che nelle curve tempo/intensità il ritmo di perfusione della corticale e della midollare tendono ad aumentare significativamente. Si può sicuramente ipotizzare che la disponibilità di software dedicati alla valutazione parametrica del volume vascolare, della velocità di flusso e

ica e dolorabilità in trapianto. I pazienti na possono essere i sviluppi della tera-anno notevolmente ività del rigetto acu-er sé" è la tipologia ibilità, tempo di in-la funzione del rene odo.

disfunzione renale (*function, CRD*) è la dita tardiva del tra-ssi della terapia di oppressione hanno l'emivita di 20 anni e di 30 anni nel tra-se specifiche della dive di malattie glo-atia trombotica, la is BK, la nefrite in-roembolica, le glo-nefropatia diabetica degli inibitori della , tacrolimus). La ne-anto rappresenta la D. La CRD si accom-gressiva di funzione a terminale. La dia-nemente sulla base azione infiammato-le, infiltrazione cel-i, atrofia tubulare e erulo sino alla fibro-o si traduce in una el volume e dello

gie la mancanza di lisponibilità di dati a perfusione del re-te di esprimere un o sull'uso dei mezzi rsonale indica che tà il ritmo di perfu-la midollare tendo-ativamente. Si può e la disponibilità di azione parametrica i velocità di flusso e

dell'indice di perfusione porterà ad una stima quantitativa di questi parametri utili per la diagnosi differenziale.

Tossicità da farmaci

La nefrotossicità dei farmaci immunosoppressori è una causa di CRD. Diversi farmaci immunosoppressori sono potenzialmente tossici ed i loro effetti vengono accentuati dalla disidratazione e da una ridotta perfusione renale. La ciclosporina, un inibitore della calcineurina, è il farmaco immunosoppressore dotato di maggior potere nefrotossico a causa dell'azione di vasocostrizione sulle arteriole afferenti del glomerulo (AT II) e dell'ipomagnesiemia secondaria (26). Entrambe queste vie sollecitano la produzione di TGF- β ed endotelina e, quindi, inducono nel tempo una vasculopatia ed una fibrosi interstiziale. È di particolare interesse ricordare come la tossicità acuta da ciclosporina in angioscintigrafia simula un rigetto acuto di media gravità con una riduzione del flusso plasmatico renale effettivo e ritenzione parenchimale (27), mentre la tossicità cronica evidenzia un comportamento simile a quello del rigetto cronico con una riduzione del flusso plasmatico renale effettivo ed assenza di ritenzione del radiofarmaco (27). Il reperto scintigrafico va naturalmente correlato con i livelli plasmatici di ciclosporinemia (C_0 e C_2). In altri termini, la nefrotossicità da ciclosporina è dose dipendente e risponde alla riduzione dei dosaggi (26).

Diagnosi differenziale con ecografia B-Mode. Limiti del significato delle resistività nel follow-up del trapianto renale

Le variazioni morfo-strutturali del trapianto in relazione alle variazioni di funzione sono estremamente variabili ed aspecifiche. In corso di NTA, l'anatomia renale può rimanere inalterata o acquisire caratteristiche indistinguibili da un rigetto acuto. In corso di rigetto acuto si può osservare un largo spettro di variazioni strutturali, peraltro aspecifiche, come un aumento del volume renale, una diffusa

ipoecogenicità del seno e delle piramidi, perdita del margine di differenziazione fra corticale e midollare, incremento dell'ecogenicità della corticale, comparsa di aree parenchimali di ridotta ecogenicità, echi corticali sparsi, piccole raccolte fluide perirenali come risultato di un piccolo ematoma o di una raccolta che tende ad accrescersi progressivamente. Nella stenosi e nell'ostruzione dell'arteria renale non si evidenzia alcuna alterazione dell'anatomia renale in B-Mode, mentre il rene è muto al campionamento color-Doppler. Talora l'unico segno di un'ischemia persistente da stenosi è la perdita della normale ipertrofia renale post-trapianto. Anche questo è tuttavia un segno soggettivo e non ben documentato in letteratura.

Talora, nella NTA e nel rigetto acuto/ipercuto il rapporto fra il diametro longitudinale massimo in scansione coronale ed il diametro antero-posteriore misurato in scansione trasversa sull'ilo del rene (valore normale 0.45 ± 0.04) può risultare nettamente aumentato (>0.53). Il rene assume in queste condizioni un aspetto globoso. Lo spessore parenchimale può aumentare e presentarsi diffusamente ipoecogeno/iperecogeno con scarsa differenziazione della corticale e della midollare. Le piramidi possono diventare prominenti, globose, arrotondate e perdere la normale morfologia triangolare. Il sistema escretore, comunemente virtuale, può mostrare una diffusa ipotonia e la mucosa può evidenziare un diffuso ispessimento con stratificazione dell'urotelio. Il complesso iperecogeno centrale, per la compressione esercitata dal parenchima edematoso, può perdere la sua iperecogenicità e presentare un profilo arrotondato (perdita delle creste interpiramidali). Tutti i reperti ecografici in scala di grigi sono soggettivi ed hanno uno scarso valore predittivo negativo compreso fra il 17% ed il 50%.

È stato altrettanto dimostrato che la sensibilità degli indici di resistenza nella diagnosi differenziale tra NTA, rigetto cronico, tossicità da ciclosporina ed uropatia ostruttiva è molto bassa (Fig. 18). Questi limiti derivano da una serie di fattori concomitanti:

In primo luogo gli indici di resistenza ven-

In presenza di un peggioramento funzionale, la biopsia del rene trapiantato rappresenta un presidio diagnostico insostituibile. Sebbene l'esame istologico sia la pratica più

Biopsia renale percutanea

nel contesto clinico per un rigetto ipercellulare. Se il campionamento CD esclude la malattia, è specialmente con la NTA problemi di diagnosi differenziale con la NTA delle resistenze intraparenchimali e pone in riscontro è indicativo di un aumento assoluto arterioso in diastole e negativo (21). Questo pter mostra un velocigramma in cui il flusso nel rigetto acuto severo il duplex Doppler renale percutanea eseguita con la biopsia

disponibilità deve essere eseguita con la biopsia interstiziale, rigetto cronico e tossicità da citodiosmosi differenziale fra NTA, rigetto acuto base di queste considerazioni, ancora oggi ha paziente ed alle sue condizioni cliniche. Sulla dinamica ben definito da riferire al singolo emodinamico, ma l'espressione di un quadro emodinamico, non è un cut-off di buona o cattiva funzione. In altri termini IR 0.8 non ha significato. Il rapporto del microcircolo nel singolo paziente-gnificativo clinico solo se rappresenta un monitoraggio di resistenza intraparenchimali. IR avrà un significato anche il comportamento teorico degli indici che vengono ben rilevate in angioscintigrafia che inducono delle variazioni di perfusione acuto, cronico e la nefrotoxicità da ciclosporina. Questo dato merita qualche considerazione. Il rigetto aspecifico di disfunzione renale. Questo derano un IR elevato (>0.80) come parametro. Molti gruppi di lavoro attualmente considerano l'utilità di questi parametri funzionali delle vie urinarie) ci aiuterà a com-

condizioni del microcircolo e forse anticipare nel tempo gli eventi clinici e funzionali che caratterizzano un rigetto acuto. La comprensione del significato emodinamico delle resistenze come espressione delle condizioni del microcircolo in funzione di vari parametri (terapia antipertensiva ed immunosoppressiva, età, tipo di trapianto, stato nosopressivo, età, tipo di trapianto, stato funzionale delle vie urinarie) ci aiuterà a com-

ma potrebbero fornire utili indicazioni sulle relazioni con l'andamento della creatinemia. Viceversa, la misurazione serata e la correlazione con questi parametri semiquantitativi.

La validazione (intraoperatorio, interoperatorio ed interstrumentale) delle misurazioni è indispensabile per dare una validità oggettiva a questi parametri semiquantitativi. Una determinazione continua e serata. Isonali dello stato di resistenza, ma solo con un dato quantitativo con rilievi occasionali e progressivo che non può essere dosato, immunologico e tubulo-interstiziale. Nel trapianto cronico esiste un danno vas-

del microcircolo muscolo-elastico. nemente usati nel trapianto sulla vasomotilità antipertensiva ed immunosoppressori comuni. L'importanza emodinamica che rivestono i farmaci: questo tende ad escludere l'impiego di determinati in modo "statico" e non "di-

Fig. 18 - Indici di resistenza (IR). Campionamento dell'IR intraparenchimale su arteria interlobare. IR 0.75



o e forse anticipare
ci e funzionali che
cuto.

gnificato emodina-
e espressione delle
o in funzione di va-
ertensiva ed immu-
di trapianto, stato
ie) ci aiuterà a com-
parametri.

attualmente consi-
80) come parame-
ne renale. Questo
derazione. Il rigetto
ssicità da ciclospo-
zioni di perfusione
in angioscintigrafia
à per comprendere
teorico degli indici
imali. IR avrà un si-
ppresenta un moni-
nel singolo pazien-
on ha significato as-
di buona o cattiva
: di un quadro emo-
i riferire al singolo
zioni cliniche. Sulla
ioni, ancora oggi la
NTA, rigetto acuto
co e tossicità da ci-
guita con la biopsia
fata (28).

ero il duplex Dop-
mma in cui il flusso
gativo (21). Questo
n aumento assoluto
enchimali e pone
renziale con la NTA
nbosi della vena re-
nto CD esclude la
e, il reperto depone
n rigetto iperacuto.

percutanea

gioramento funzio-
trapiantato rappre-
stico insostituibile.
co sia la pratica più

comune, bisogna ricordare che molti centri hanno sviluppato una diagnostica incentrata sulla citologia ottenuta con agoaspirazione con ago sottile (19). A differenza dell'agoaspirazione, la biopsia con ago tranciante tipo Tru-cut andrebbe inderogabilmente eseguita sul polo superiore con approccio ortogonale. Questa tecnica è da preferire per evitare la lacerazione delle strutture caliceali e vascolari maggiori contenute nel complesso iperecogeno centrale (29).

Un comportamento aggressivo o legato ad un uso scorretto della guida ecografica a mano libera o della guida fissa può esporre al rischio di complicanze postbiopiche più o meno gravi ed in rari casi alla perdita del trapianto. L'ematoma perirenale e l'emoperitoneo sono complicanze relativamente frequenti (0.8% dei casi). La FAV intraparenchimale, lo pseudoaneurisma e l'ematuria grave sono complicanze relativamente frequenti (ricorrono nelle varie casistiche con frequenza variabile da 0 a 30%) e legate alla lacerazione delle strutture caliceali e vascolari maggiori. La prevalenza di queste complicanze è nettamente diminuita con l'uso sistematico della guida ecografica (29) e del bilancio pre-biotipico del trapianto con ecocolor-Doppler. In particolare il color-Doppler consente di disegnare con estrema accuratezza l'albero vascolare intra ed extraparenchimale del rene e di puntare l'ago nella regione polare superiore ove è minore, in senso assoluto, il rischio di lacerare arteriole e venule di medio calibro.

CONCLUSIONI

I progressi della tecnica chirurgica, della terapia di supporto e della immunosoppressione hanno migliorato radicalmente la vita media del trapianto. L'ecografia, tecnica ben tollerata, sensibile e non invasiva è la tecnica di screening per il trapianto e per la valutazione dei segni e dei sintomi legati alle complicanze precoci e tardive. Una buona conoscenza delle tecniche disponibili (ecografia B-Mode, eco-Doppler Duplex, ecocolor-power-Doppler) e delle innovazioni tecnologiche del prossimo futuro (eco-contrastografia) è

indispensabile per consentire anche ai nefrologi di applicare questa metodologia al paziente trapiantato.

BIBLIOGRAFIA

1. Vegeto A, Berardinelli L. Il Trapianto. Pag. 49-56. Il trapianto di rene. Eds A.Vegeto, L. Berardinelli. Ed. Utet Periodici Milano, 1999.
2. Thomas DJ. Renal Transplantation. E-medicine. Article Last Updated: Jun 8, 2007. www.e-medicine.com
3. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF. Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. *AJR* 1993; 160:83-6.
4. Turetschek K, Nasel C, Wunderbaldinger P, Diem K, Hittmair K, Mostbeck GH. Power Doppler versus color Doppler imaging in renal allograft evaluation. *J Ultrasound Med.* 1996 Jul;15:517-22.
5. Taylor GA, Ecklund K, Dunning P. Renal cortical perfusion in rabbits: visualization with color amplitude imaging and an experimental microbubble-based US contrast agent. *Radiology* 1996; 201:125-9.
6. Schwenger V, Korosoglou G, Hinkel UP et al. Real-time contrast-enhanced sonography of renal transplant recipients predicts chronic allograft nephropathy. *Am J Transplant* 2006; 6: 609-615.
7. Odland MD. Surgical technique/post-transplant surgical complications. *Surg Clin North Am* 1998; 78:55-60.
8. Pozniak MA, Dodd GD, III, Kelcz F. Ultrasonographic evaluation of renal transplantation. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:1053-1066.
9. Bischof G, Rockenschaub S, Bierlakovch G, Langle F et al. Management of lymphocele after kidney transplantation. *Transplant Int* 1998; 11: 277-80
10. Montalvo BM, Yrizarry JM, Casillas VJ, et al. Percutaneous sclerotherapy of lymphoceles related to renal transplantation. *J Vasc Interv Radiol* 1996; 7:117-123
11. Kuzuhara K, Inoue S, Dabashi Y, et al. Ethanol ablation of lymphocele after renal transplantation: a minimally invasive approach. *Transplantation Proc* 1997; 29:147-150.
12. Thurlow JP, Gelpi J, Schwaizberg SD, Rohrer RJ. Laparoscopic peritoneal fenestration and internal drainage of lymphoceles after renal transplantation. *Surg Laparosc Endosc* 1996; 6:290-295.

13. Khauli RB, Stoff JS, Lowenwell et al. Post-transplant lymphocele: A critical look into the risk factors, pathophysiology and management. *J Urol* 1993; 150:22-31.
14. Hohnke C, Abendroth D, Schleibner S, Länd W. Vascular complications in 1200 kidney transplantations. *Transplantation Proc* 1987; 19:3691-3692.
15. Dodd GD, III, Tublin AS, Sajko AB. Imaging of vascular complications associated with renal transplants. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:449-459.
16. Jordan ML, Cook GT, Cardell CJ. Ten years of experience with vascular complications in renal transplantation. *J Urol* 1982; 128:689-692.
17. Snider JF, Hunter DW, Moradian GP, Castaneda-Zuniga WR, Letourneau JG. Transplant renal artery stenosis: evaluation with duplex sonography. *Radiology* 1989; 172:1027-1030.
18. Taylor KJW, Morse SS, Rigsby DM, Bia M, Schiff M. Vascular complications in renal allografts: detection with duplex Doppler US. *Radiology* 1987; 162:31-38.
19. Tublin ME, Dodd GD, III. Sonography of renal transplantation. *Radiol Clin North Am* 1995; 33:447-459.
20. Reuther G, Wanjura D, Bauer H. Acute renal vein thrombosis in renal allografts: detection with duplex Doppler US. *Radiology* 1989; 170:557-558.
21. Kaveggia LP, Parrella RR, Grant EG, et al. Duplex Doppler sonography in renal allografts: the significance of reversed flow in diastole. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 155:295-298.
22. Grenier N, Douws C, Morel D, et al. Detection of vascular complications in renal allografts with color Doppler flow imaging. *Radiology* 1991; 178:217-223.
23. Platt JF, Ellis JH, Rublin JM. Renal transplant pyelocaliectasis: role of duplex Doppler US in evaluation. *Radiology* 1991; 179:425-428.
24. Meola M, Giuliano G, Morelli E, Cupisti A, Barsotti G. Ultrasound diagnosis of suspected urinary tract obstruction using a stimulated diuresis test. *Nephron* 1995; 71:143-148.
25. Dodd GD, III, Greenler DP, Confer SR. Thoracic and abdominal manifestations of lymphoma occurring in the immunocompromised patient. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:597-610.
26. Isoniemi HMN, Krogerus L, von Willebrand E, Taskinen E, Ahonen J, Hayry P. Histopathological findings in well-functioning, long-term renal allografts. *Kidney Int* 1992; 41:155-160.
27. Dubovsky EV, Russell CD, Erbas B. Radionuclide evaluation of renal transplants. *Semin Nucl Med* 1995; 25:49-59.
28. Hricak H, Cruz C, Eyster WR, Madrazo BL, Romanski R, Sandler MA. Acute post-transplantation renal failure: differential diagnosis by ultrasound. *Radiology* 1981; 139:44-449.
29. Meola M, Barsotti G, Buoncristiani E, Cupisti A, Giovannetti S. Free-hand ultrasound guided renal biopsy: analysis of 650 consecutive cases. *Nephron* 1994; 67:425-430.