

# L'ECOGRAFIA E IL COLOR-DOPPLER IN NEFROLOGIA. LA MALATTIA RENALE ACUTA

Mario Meola<sup>1,2</sup>, Ilaria Petrucci<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Scuola Superiore "S. Anna" Pisa, Pisa

<sup>2</sup> Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina interna e sperimentale, Azienda Universitaria-Ospedaliera Pisana di Cisanello, Pisa

## Ultrasound and color Doppler in nephrology. Acute kidney injury

*At present, ultrasonography (US) is not able to define the type of renal damage and therefore cannot replace percutaneous renal biopsy in the diagnosis of acute kidney disease. It is, however, the most immediate and safest imaging technique for the evaluation of patients with acute kidney injury (AKI) in order to exclude urinary tract obstruction or chronic kidney disease and guide clinical decision-making. In prerenal AKI caused by cardiorenal syndrome type 1, US does not show specific signs. However, in these patients, pleuropulmonary US is the first-choice imaging technique to evaluate the congestion of subpleural interlobular septa and to identify and count lung comet tails. In cardiorenal syndrome type 2, US visualizes signs of systemic overload (right pleural effusion, liver stasis, overdistention and rigidity of the inferior vena cava and suprahepatic veins). In acute tubular necrosis (ATN), the most common type of AKI, gray-scale US is nonspecific and shows enlarged kidneys with hypoechoic pyramids due to medullary edema. The resistance index (RI) is a very useful marker to establish the severity of ATN and the required follow-up, and to evaluate functional recovery, since its reduction precedes the normalization of serum creatinine. US is the technique of choice in the diagnosis of obstructive nephropathy, where it is highly sensitive (>95%) but less specific (<70%). The primary objective of this review is to analyze the applications of US in the diagnosis of prerenal, renal and postrenal AKI.*

Conflict of interest: None

Financial support: None

### KEY WORDS:

Renal ultrasonography, Renal color Doppler, Acute kidney injury, Cardio-renal syndrome, Acute tubular nephropathy, Parenchymal nephropathy, Renal thromboembolism, Acute obstructive nephropathy

### PAROLE CHIAVE:

Ecografia renale, Color Doppler renale, Insufficienza renale acuta, Nefropatia tubulare acuta, Parenchimopatie diffuse, Sindrome cardio-renale, Trombo-embolia renale, Insufficienza renale ostruttiva

### 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 tumultuoso sviluppo della tecnologia ecografica ha affinato le possibilità di caratterizzare il danno tessutale del rene, anche se l'ecografia non è risolutiva nella diagnosi di natura delle malattie parenchimali. Il segnale grezzo che origina dai tessuti o dai vasi può essere analizzato e rappresentato in vario modo. L'ecografia convenzionale in scala di grigi rappresenta gli echi strutturali. Il Doppler analizza lo *scattering* dei vasi di calibro >400 µm e le variazioni di veloci-

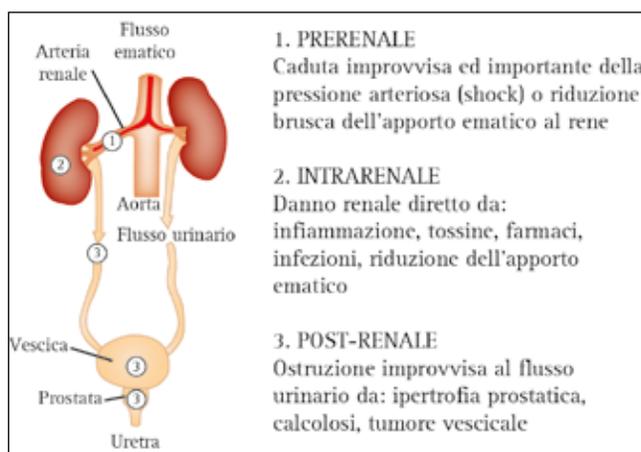
tà in funzione del tempo. L'ecocontrastografia (*Contrast enhanced Ultrasound-CEUS*) analizza il rinforzo dello *scattering* vascolare dopo infusione di eco-amplificatori e rappresenta la perfusione d'organo o il flusso distrettuale (CEUS dinamica). L'elastosonografia analizza la deformazione elastica dei tessuti e ne rappresenta il grado di rigidità. Potenzialmente, tutte queste modalità di analisi del segnale eco possono caratterizzare il danno parenchimale diffuso, acuto o cronico. In realtà, il cammino da percorrere è lungo e tortuoso. Infatti, i parametri dell'ecografia convenzio-

nale (diametro renale, spessore, ecogenicità parenchimale, stato delle vie escrettrici) riescono a inquadrare correttamente solo il 50-70% delle malattie renali acute (1, 2). L'analisi Doppler fornisce solo informazioni indirette sul microcircolo parenchimale. La CEUS con mezzo di contrasto (MdC) a basso indice meccanico non è molto utilizzata in queste patologie, per cui le potenzialità dell'analisi parametrica e della valutazione della perfusione distrettuale sono tutte da verificare. Infine, le speranze riposte sull'elastasonografia appaiono molto limitate nel rene nativo, più suggestive nel trapianto anche se da validare. In conclusione, allo stato dell'arte, spesso l'ecografia non è in grado di definire la natura del danno nelle parenchimopatie acute, per cui il nefrologo è costretto a ricorrere alla biopsia per chiarirne la diagnosi. In ogni caso, l'ecografia è la tecnica più immediata, sicura e utile per valutare il paziente con malattia renale acuta, per escludere un'ostruzione delle vie urinarie e indirizzare le decisioni cliniche. L'obiettivo di questa rassegna è di analizzare le applicazioni dell'ecografia nella diagnosi dell'insufficienza renale acuta (IRA) determinata da patologie pre-renali, renali o post-renali.

## ETIOLOGIA DELLA MALATTIA RENALE ACUTA

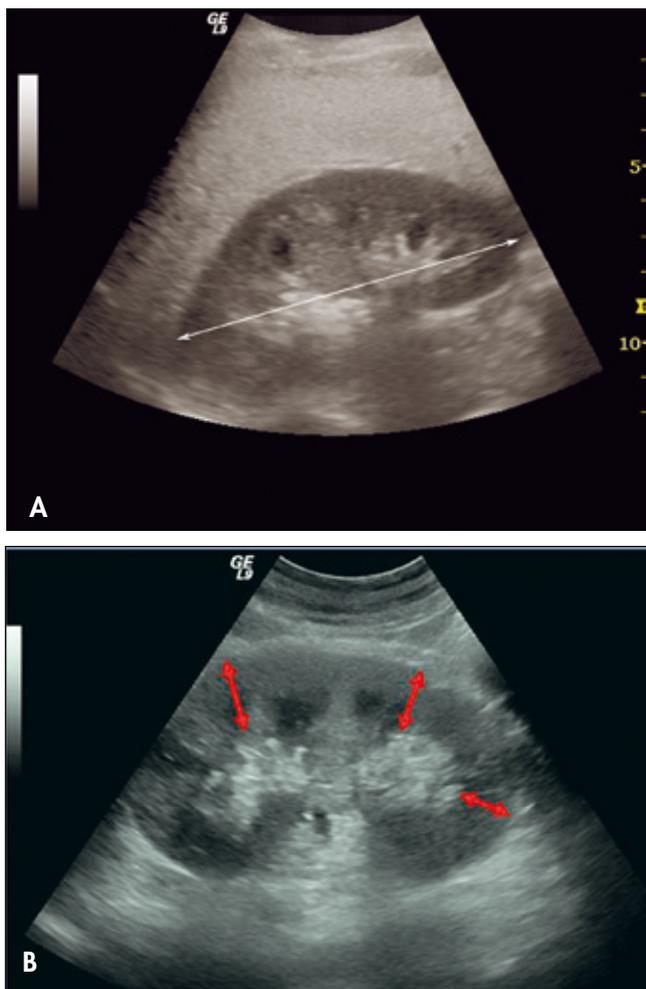
Nell'ultimo decennio, al fine di giungere a una definizione condivisa di IRA, la Società Internazionale di Nefrologia ha creato un gruppo di lavoro - *Acute Dialysis Quality Initiative* o *ADQI* - che, basandosi su 2 variabili (creatininemia [s-Cr] e diuresi), ha proposto una serie di stadi di gravità definiti con l'acronimo inglese RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease*) (3). Più recentemente, un secondo gruppo di lavoro - *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) - che ha coinvolto diverse società scientifiche, ha rivisto in parte i criteri RIFLE, raccomandando fra l'altro di sostituire la definizione di IRA con quella di *Acute Kidney Injury* o *AKI* (4), riservando l'espressione IRA solo ai casi in cui è indispensabile la terapia sostitutiva. La definizione di AKI dovrebbe indicare "una riduzione acuta (entro 48 ore) della funzione renale con un incremento assoluto della s-Cr >0.3 mg/dL (>25 µmol/L) rispetto ai valori basali e una contrazione della diuresi documentata <0.5 mL/kg/ora per un tempo >6 ore".

Le cause di AKI sono molteplici e di varia natura. In ogni caso, il danno finale è una conseguenza della discrepanza fra domanda e disponibilità di ossigeno e nutrienti a carico delle cellule tubulari (5). Tradizionalmente, si distinguono 3 forme di AKI: la forma *pre-renale*, *renale* e *post-renale* (Fig. 1). Da un punto di vista epidemiologico, la prevalenza di queste varianti cliniche non è ben definita e varia in funzione dei criteri d'inclusione e della popolazione a rischio conside-



**Fig. 1 - Etiologia dell'AKI.** L'AKI è una sindrome causata da una caduta improvvisa del Glomerular Filtration Rate (GFR). In 2/3 dei casi si associa ad oliguria con ritenzione di cataboliti azotati, disordini del bilancio idrosalino ed elettrolitico. In base alla localizzazione o alla natura dell'insulto, tradizionalmente le cause di AKI vengono suddivise in pre-renali, parenchimali e post-renali.

rata. L'*insufficienza pre-renale* rappresenta il 50-60% dei casi di AKI e consegue a un'improvvisa caduta della pressione di perfusione renale con riduzione del GFR. L'ipoperfusione renale da *ipovolemia* può conseguire ad un'eccessiva perdita di liquidi (emorragia, diarrea/vomito, ustioni gravi, abuso di diuretici), una scarsa introduzione di liquidi, un difetto di pompa (scompenso cardiaco acuto o cronico, destro o sinistro o biventricolare) o, infine, un'eccessiva vasodilatazione (setticemia, anafilassi, cause iatrogene). L'AKI pre-renale è per definizione un'insufficienza funzionale in quanto il parenchima conserva la sua integrità e il GFR può essere rapidamente corretto ripristinando la pressione di ultrafiltrazione glomerulare. L'*insufficienza da cause parenchimali* può essere scatenata da patologie vascolari ischemiche e infiammatorie, da malattie primitive del glomerulo, del tubulo o dell'interstizio. L'assunzione di farmaci o sostanze tossiche in grado di danneggiare direttamente il microcircolo e l'epitelio tubulare è la causa più comune di AKI con *necrosi tubulare acuta*. La particolare suscettibilità del rene all'azione tossica di farmaci e sostanze chimiche è legata alla funzione propria del tubulo che concentra queste sostanze nella preurina lungo i segmenti del nefrone. Il danno acuto può sovrapporsi a una malattia renale preesistente, per cui sempre più spesso l'AKI è una causa di progressione del danno renale verso l'uremia terminale. Nelle terapie intensive l'AKI si associa frequentemente alla sindrome da insufficienza multiorgano e alla septicemia. L'*insufficienza da cause post-renali* è una malattia acuta su base ostruttiva. L'ostruzione delle vie urinarie può essere *luminale* (calcoli, coaguli), *murale* o *extramurale* (tumori, raccolte, fi-

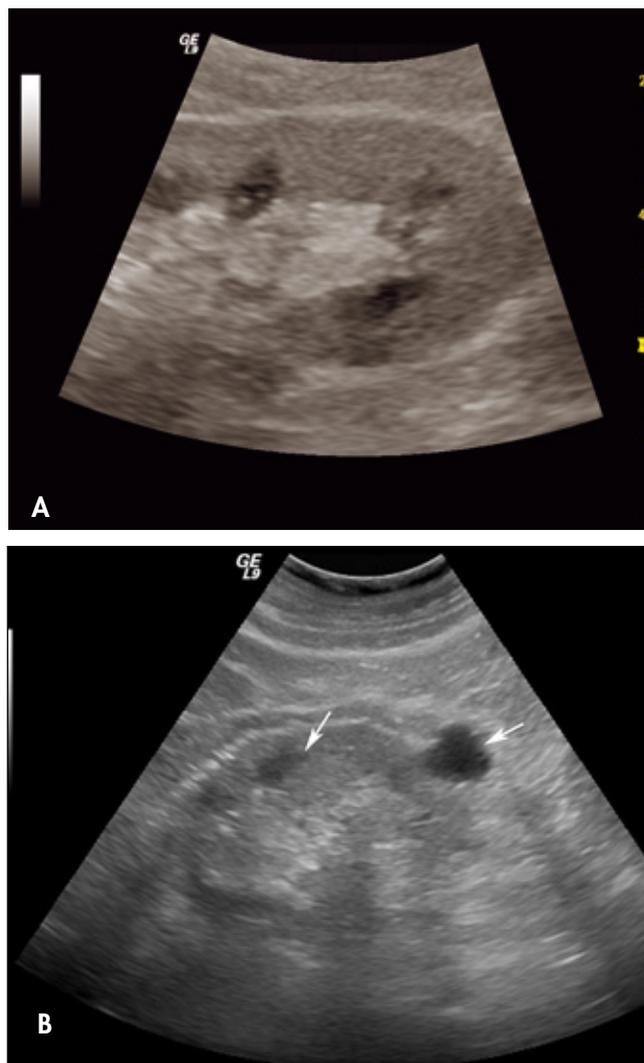


**Fig. 2 - Parametri morfologici del rene.** L'ecografia convenzionale analizza: (i) il diametro longitudinale (A); (ii) lo spessore parenchimale o corticomidollare (B); (iii) l'ecogenicità; (iv) i contorni; (v) lo stato delle vie escretrici. L'ecogenicità del parenchima renale è un parametro soggettivo definito comparando l'ecogenicità del rene con quella del fegato e della milza. (A) Nell'immagine, l'attenuazione posteriore da steatosi epatica altera la normale struttura del rene.

broso retroperitoneale) e interessare l'uretere o le basse vie urinarie (malattie vescicali, prostatiche, ostruzioni uretrali). Al pari dell'insufficienza pre-renale, anche la post-renale è reversibile con la correzione tempestiva della causa ostruttiva.

### RUOLO DELL'ECOGRAFIA NELLA MALATTIA ACUTA DEL RENE

La diagnosi differenziale fra AKI pre-renale, renale e post-renale si basa sui sintomi, sui dati clinico-anamnestici e di laboratorio. Tutte le tecniche d'imaging (ecografia, TC, RM, scintigrafia, PET) possono fornire informazioni utili sulla struttura del rene, sullo stato delle vie urinarie, sulla presenza di ostruzione, sullo stato d'infiammazione e edema del parenchima e sulla

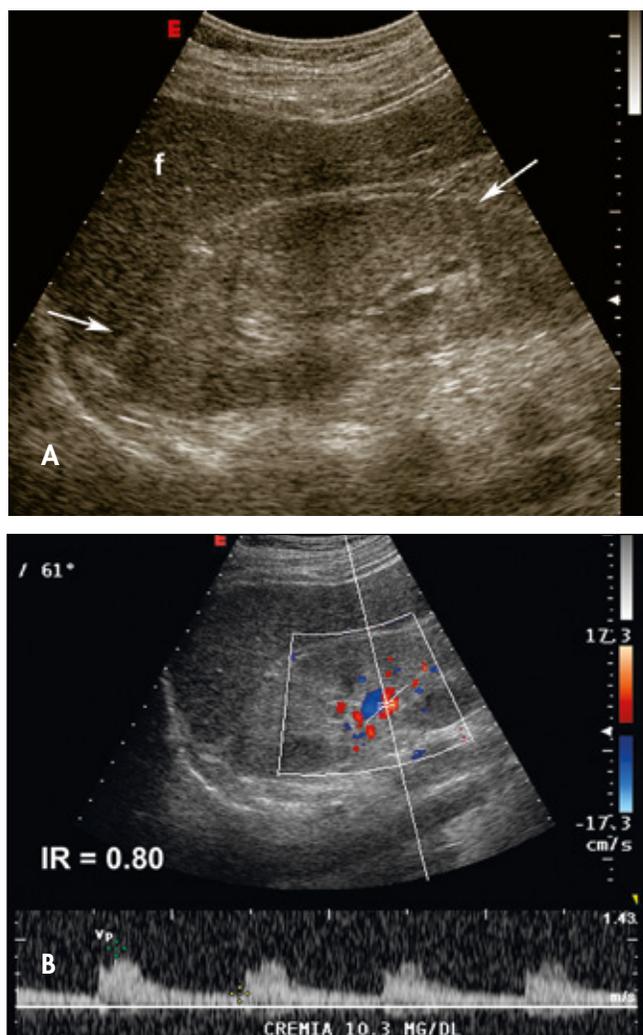


**Fig. 3 - AKI e CKD.** I parametri morfologici (diametro longitudinale e struttura corticomidollare) consentono una diagnosi differenziale immediata fra (A) malattia renale acuta (rene globoso, con piramidi ipoecogene e rilevate da nefropatia interstiziale acuta) e (B) malattia renale cronica avanzata (rene ridotto di volume, destrutturato, amorfo, con cisti acquisite - freccia).

vascolarizzazione renale. Non tutte queste indagini, e in particolare la TC con contrasto iodato e la RM con gadolinio, possono essere usate per la diagnosi differenziale e il follow-up a causa della compromissione del GFR, della tossicità dei mezzi di contrasto e, spesso, anche a causa della severità delle condizioni cliniche del paziente. L'ecografia è poco sensibile in questi pazienti, sia per la mancanza di quadri specifici sia per la difficoltà di caratterizzare la struttura del parenchima renale, ma è molto efficace per stabilire/escludere in tempo reale una malattia renale cronica (CKD) o un'ostruzione delle vie urinarie, orientando così il trattamento e la prognosi. Il ruolo del color Dop-

pler (CD) è spesso marginale, ma la valutazione della perfusione parenchimale e il calcolo degli indici di resistenza possono essere dirimenti in varie forme di danno renale acuto (1, 5).

**Ecografia convenzionale.** L'ecografia in scala di grigi è la tecnica più usata per la valutazione iniziale dei pazienti con AKI. È di facile accesso per i nefrologi e gli intensivisti, semplice da usare, priva di complicanze e ben tollerata. Può essere eseguita al letto del malato con notevoli vantaggi pratici, soprattutto nei pazienti critici, anche se il numero di esami morfologici alterati nell'AKI è veramente modesto (circa il 10%) (2). I parametri morfologici da considerare sono il *diametro longitudinale del rene*, lo *spessore parenchimale*, l'*ecogenicità cortico-midollare*, i *profili renali*, il *complesso iperecogeno centrale* e lo *stato delle vie escretrici* (Fig. 2). Il *diametro longitudinale*, misurato in scansione coronale, correla con il volume calcolato e la funzione renale per cui, in senso assoluto, è la misura più utile. La misurazione degli altri diametri renali (antero-posteriore e trasverso) e il volume calcolato aggiungono informazioni di scarso valore nel bilancio diagnostico. Il diametro longitudinale del rene consente di distinguere immediatamente l'AKI dalla CKD in cui entrambi i reni appaiono destrutturati e ridotti di dimensione (Fig. 3) (2). Un rene aumentato di volume, globoso, con piramidi rilevate, arrotondate e ipoecogene e una corticale diffusamente iperecogena in un paziente con AKI suggerisce immediatamente la presenza di una malattia infiltrativa (gammopatia monoclonale, linfoma, amiloidosi), anche se questo aspetto morfologico è aspecifico e può essere osservato nella glomerulonefrite acuta proliferativa con crescents, nella necrosi tubulare acuta e nella nefrite interstiziale acuta (7). I reni appaiono aumentati di volume anche nella trombosi acuta della vena renale. L'aumento di volume del rene è anche un parametro molto sensibile e specifico (>80%) di rigetto acuto nei pazienti con trapianto (8). L'*ecogenicità parenchimale* è un parametro soggettivo graduato sull'ecogenicità del fegato e della milza. La brillantezza strutturale della corticale e della midollare è legata alla natura delle interfacce di questi settori anatomici, anche se la complessione fisica, l'età, lo stato d'idratazione, i parametri di regolazione strumentali (fuoco, TGC, guadagno totale) e le artefattualità possono fortemente condizionarle. Di conseguenza, nel rene normale è possibile caratterizzare il disegno della corticale e della midollare e distinguere il seno renale, intensamente iperecogeno, dal parenchima. Un secondo fattore determinante l'ecogenicità parenchimale è la densità tessutale, ossia il numero di dispersori (riflettori di spessore inferiore alla lunghezza d'onda) presenti per unità di volume di tessuto. Ad esempio, il tessuto renale diventa ipo-



**Fig. 4 - Glomerulonefrite rapidamente evolutiva con crescents.** *Sindrome nefritica con proteinuria non nefrosica in giovane donna con rapido peggioramento del GFR (sCr 10.6 mg/dl).* (A) I reni appaiono globosi, aumentati di volume e intensamente iperecogeni con scarsa differenziazione fra parenchima e seno renale. Le piramidi sono intensamente iperecogene e non distinguibili. (B) IR intraparenchimale = 0.80.

ecogeno in presenza di edema interstiziale, mentre tende a diventare iperecogeno quando l'interstizio, oltre che edematoso, è riccamente infiltrato da cellule infiammatorie o neoplastiche. Sono esempi di rene iperecogeno associato ad un quadro di AKI il rene da gammopatia monoclonale, da nefropatia interstiziale acuta tossica (2), da glomerulonefrite acuta proliferativa diffusa, da glomerulonefrite rapidamente evolutiva con *crescents* (Fig. 4) e da pielonefrite acuta (9). Lo spessore della corticale può essere misurato solo se le piramidi sono ben disegnate rispetto alla corticale. Nell'adulto normale lo spessore della corticale, al di sopra del profilo basale delle piramidi, è >1 cm. La misurazione dello spessore corticale mostra una grande variabilità intra- ed inter-osservatore per cui non è un

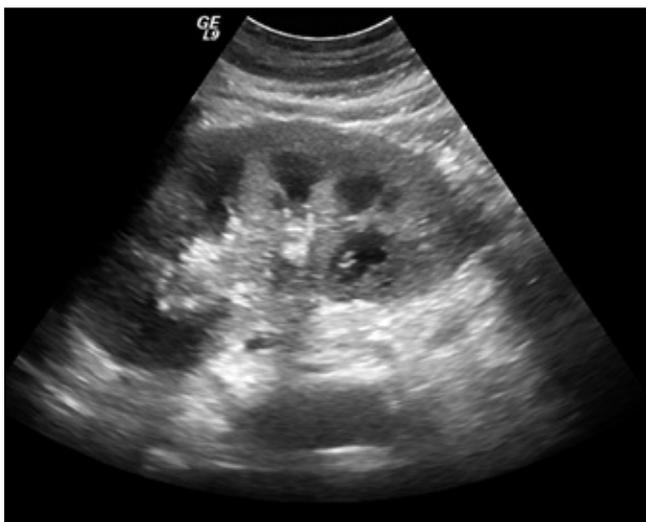


Fig. 5 - Necrosi tubulare acuta da anticriptogamici. Rene aumentato di volume, globoso, con piramidi rilevate, arrotondate, ipoecogene e corticale diffusamente iperecogena.

parametro molto affidabile nella diagnosi differenziale. Nella valutazione morfologica, più che lo spessore della corticale è importante determinare lo spessore cortico-midollare, a ridosso della regione polare superiore o inferiore del rene. Lo spessore parenchimale è un criterio differenziale molto importante fra AKI e CKD, poiché nella malattia cronica lo spessore si riduce progressivamente in modo uniforme (malattie glomerulari croniche e nefropatie secondarie e interstiziali) o irregolare (pielonefrite, uropatia ostruttiva). Un aumento uniforme dello spessore corticale associato a globosità e ipoecogenicità diffusa delle piramidi può suggerire la presenza di edema e infiltrazione della corteccia renale. La necrosi tubulare acuta, la glomerulonefrite e la nefrite interstiziale acuta sono esempi di situazioni in cui a un aumento del volume del rene si associa un aumento dello spessore e dell'ecogenicità della corticale in ecografia (Fig. 5) (2). Comunque, la variabilità nella misurazione e la mancanza di uno standard di riferimento limitano l'uso di questo parametro salvo che non si abbia una registrazione di un esame basale dello stesso paziente. L'ecografia convenzionale è in assoluto l'esame più importante per escludere un danno acuto da ostruzione delle vie urinarie. La dilatazione dei calici intrarenali e della pelvi suggerisce la presenza di un'ostruzione ma può essere evidente anche in situazioni parafisiologiche come la gravidanza o in condizioni cliniche che esaltano la diuresi come il diabete insipido. Nel trapianto, la sensibilità dell'ecografia nella diagnosi di ostruzione delle vie urinarie è molto elevata (>90%) (10), mentre la specificità raggiunge valori elevati solo in presenza di idronefrosi franca e severa (2).

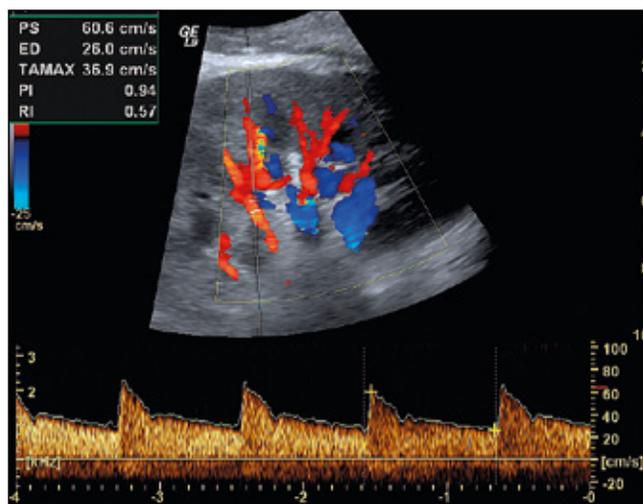


Fig. 6 - Indici di resistenza. Glomerulonefrite acuta membranosa. Il calcolo di IR e IP sulla curva spettrale registrata a livello delle arterie interlobari fornisce informazioni semiquantitative sulle condizioni del microcircolo. IR=0.57.

**Eco-Doppler.** Il Doppler misura le variazioni di velocità di scorrimento del sangue nei vasi renali e fornisce informazioni indirette sul flusso ematico renale. La valutazione del "blushing" parenchimale è un parametro semiquantitativo condizionato dalla sensibilità e dai parametri Doppler (guadagno, PRF, filtro, profondità di campo) ed è correlato con la perdita di flusso diastolico corticale e con l'andamento di IR (Fig. 6) (11). Il calcolo degli indici di resistenza (IR, IP) sulla curva spettrale registrata a livello delle arterie interlobari fornisce informazioni semiquantitative sulle condizioni del microcircolo. Purtroppo, la determinazione di IR e IP, già complessa e operatore-dipendente nei pazienti collaboranti, diventa difficile nei pazienti critici, non collaboranti, instabili o con gravi problemi cardiorespiratori. Oltretutto, nel paziente critico, la profonda alterazione della vasomotilità intrarenale correlata con la malattia e i farmaci somministrati, tende a limitare l'accuratezza diagnostica rispetto ai marcatori biologici di danno renale precoce (NGAL, cistatina C, ecc.). In uno studio su 41 soggetti con nefropatia parenchimale acuta, confrontando i valori di IR con il quadro istologico, l'indice di resistenza è risultato molto più alto nella malattia tubulointerstiziale acuta rispetto alla malattia glomerulare acuta (0.75 versus 0.58,  $p < 0.01$ ) (6). Inoltre, i valori medi di IR erano più elevati nei pazienti con necrosi tubulare acuta e vasculiti/vasculopatia degenerativa (rispettivamente 0.78 e 0.82) (6). In genere, IR >0.75 si associa più comunemente a una malattia acuta parenchimale, mentre IR <0.75 è più comune nelle malattie acute pre-renal. In ogni caso, la tecnica di misurazione, l'influenza di vari fattori come

l'età, l'ipertensione e i farmaci rendono questo indice poco affidabile da un punto di vista clinico (12).

**Ecocontrastografia (CEUS).** Il contrasto ecografico è costituito da microbolle di aria o di gas ad alto peso molecolare stabilizzate in un guscio lipidico. Quando le microbolle in circolo sono colpite da US a basso indice meccanico (MI) generano un segnale in seconda armonica che disegna il macro e il microcircolo renale. In realtà, sebbene spettacolare, l'*imaging perfusionale contrastografico in seconda armonica* fornisce solo informazioni qualitative sul microcircolo. Per ottenere una valutazione quantitativa bisogna ricorrere alla CEUS-dinamica. Dopo infusione in vena, le microbolle raggiungono la massima diluizione sistemica e concentrazione renale entro 2 minuti disegnando l'albero vascolare. Se in questa fase il rene viene investito da impulsi flash ad alto MI ( $MI > 1$ ), le microbolle presenti nel letto vascolare renale vengono distrutte. Analizzando con un basso MI ( $=0.1$ ) la fase successiva di riempimento (*refilling*) è possibile calcolare la portata distrettuale comparando una regione d'interesse con altre regioni o con la stessa in esami successivi. Con la CEUS dinamica è possibile calcolare le variazioni di portata distrettuale e la velocità di perfusione nella malattia renale acuta e durante le diverse fasi della malattia (13). I pochi studi eseguiti sull'uomo hanno dimostrato che la CEUS dinamica può essere utile per monitorare le variazioni di flusso distrettuale nel trapianto. La CEUS potrebbe risultare particolarmente utile in situazioni cliniche in cui il trasferimento del paziente al di fuori del reparto di terapia intensiva è molto problematico.

#### TEST DI VERIFICA

**1) Qual è la più comune indicazione dell'ecografia in corso di malattia renale acuta?**

- Escludere un'ostruzione delle vie urinarie superiori o inferiori
- Valutare le dimensioni e la struttura del rene per escludere una nefropatia cronica
- Valutare i vasi arteriosi per escludere una stenosi ostruzione arteriosa
- Escludere una tromboosi venosa
- Misurare lo spessore cortico-midollare per valutare la fattibilità di una biopsia renale

**2) Qual è il parametro più utile per distinguere una malattia renale acuta da una cronica?**

- Diametro longitudinale
- Spessore cortico-midollare
- Diametro antero-posteriore
- Diametro trasverso
- Volume renale calcolato

**3) Quale fra queste diagnosi non è plausibile in presenza di una nefromegalia bilaterale con AKI?**

- Nefropatia diabetica
- Amiloidosi
- Malattie vascolari del collagene
- Glomerulonefrite rapidamente evolutiva
- Mieloma

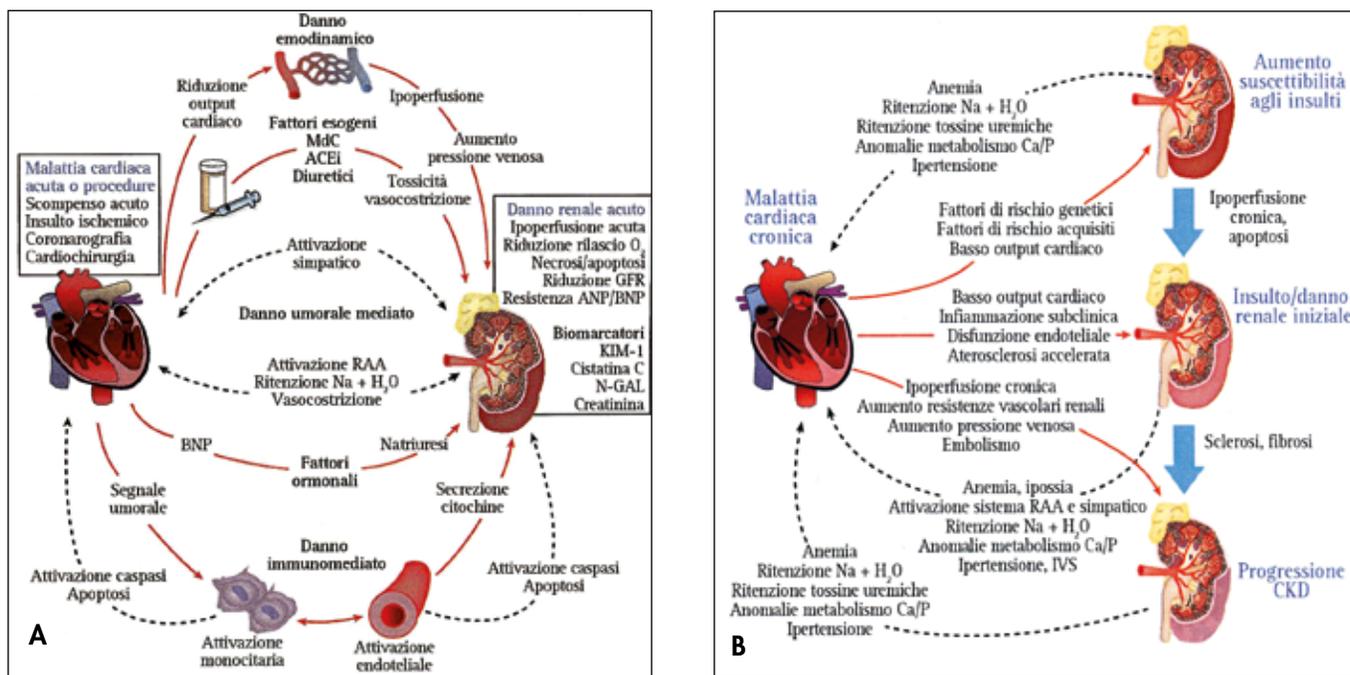
**4) La CEUS dinamica permette di calcolare:**

- La portata dell'arteria principale
- Le variazioni di portata distrettuale e la velocità di perfusione
- Le variazioni di IP ed IR in maniera più precisa rispetto al ColorDoppler
- La riduzione del GFR mediante algoritmi dedicati
- La velocità di efflusso venoso

#### SCENARI CLINICI. INSUFFICIENZA RENALE PRE-RENALE

**Sindrome cardiorenale di tipo 1 e 2.** Le complesse interrelazioni fisiopatologiche fra cuore e rene nella *sindrome cardiorenale di tipo 1* o *sindrome cardiorenale acuta* (shock cardiogeno, scompenso acuto sinistro, destro o biventricolare) e nella *sindrome cardiorenale di tipo 2* o *sindrome cardiorenale cronica* (scompenso cronico congestizio) sono riportate in Figura 7 (14). Nella malattia acuta pre-renale da scompenso sinistro l'ecografia convenzionale del rene non evidenzia segni specifici. Infatti, in assenza di patologie d'organo preesistenti, il rene mostra un volume e uno spessore parenchimale normali. La struttura corticomidollare può essere normale o diffusamente iperecogena se l'ipopoperfusione è persistente. Le resistenze intrarenali, inizialmente basse per la vasodilatazione preglomerulare, aumentano rapidamente se l'ischemia non viene corretta e il danno funzionale evolve verso la necrosi tubulare acuta. Non è evidente stasi urinaria e la vescica è vuota. La vena cava inferiore e le vene sovraepatiche sono dilatate. L'assenza di congestione sistemica persiste fintanto che lo scompenso non diventa biventricolare. Nello scompenso acuto sinistro le scansioni sotto-costali ascendenti in sede epigastrica possono evidenziare un'ipertrofia concentrica, simmetrica o asimmetrica del ventricolo sinistro o un'ipocinesia ventricolare più o meno estesa.

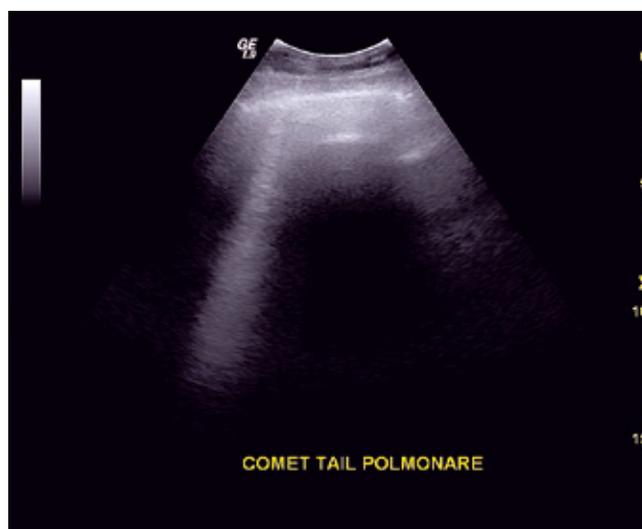
Negli ultimi anni, l'ecografia del torace è stata proposta come indagine di prima linea per valutare gli effetti della congestione polmonare sulle strutture interlobulari. Nell'edema come nella fibrosi polmonare, il fascio US incrocia setti interlobulari subpleurici ispessiti per l'accumulo di acqua o per la fibrosi. L'intensa



**Fig. 7 - Sindrome cardiorenale di tipo 1 e di tipo 2.** (A) Interrelazioni fisiopatologiche fra cuore e rene nella sindrome cardiorenale di tipo 1 o sindrome cardiorenale acuta da insufficienza cardiaca acuta (shock cardiogeno, scompenso acuto sinistro, destro o biventricolare). (B) Interrelazioni fisiopatologiche fra cuore e rene nella sindrome cardiorenale di tipo 2 o sindrome cardiorenale cronica da scompenso cronico congestizio. ACE: angiotensin-converting enzyme; ANP: atrial natriuretic peptide; BNP: B-type natriuretic peptide; CO: cardiac output; GFR: glomerular filtration rate; KIM: kidney injury molecule; N-GAL: neutrophil gelatinase-associated lipocalin; RAA: renin angiotensin aldosterone. LVH: left ventricular hypertrophy. Tratta e modificata da (14): Claudio Ronco, Mikko Haapio, Andrew A. House, Nagesh Anavekar, Rinaldo Bellomo, *Cardiorenal Syndrome*, pp. 1527-1539, Copyright (2008), con il permesso dell’American College of Cardiology Foundation.

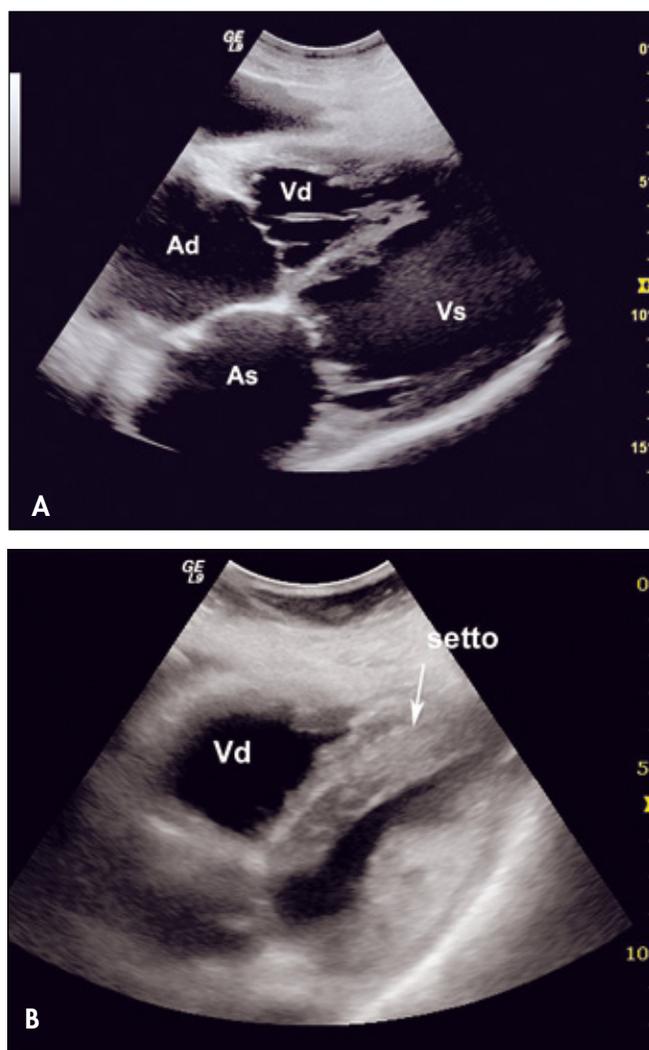
riflessione del fascio a livello di queste interfacce genera un artefatto di riverberazione conosciuto come *pulmonar comet-tail artifact* (Fig. 8). In ecografia convenzionale gli artefatti pleuropolmonari a stella cometa appaiono come un’esile stria iperecogena verticale che dalla pleura si affonda in profondità attenuandosi progressivamente. Le *comet-tails* mostrano un movimento verticale continuo, sincrono con il respiro, simile a un raggio laser e possono essere contate sulla linea parasternale, emiclaveare, ascellare anteriore e media (15). La somma delle strie contate in ciascuno di questi punti crea uno score che diventa un parametro semiquantitativo della gravità dell’edema alveolo-interstiziale polmonare. Il conteggio delle strie e il calcolo dello score di gravità sono semplici, facilmente eseguibili anche al letto del paziente, utili per monitorare la gravità della congestione polmonare nello scompenso cardiaco e l’adeguatezza del trattamento medico (16).

Lo scompenso destro è spesso una complicanza dell’insufficienza ventricolare sinistra. Il meccanismo emodinamico con cui lo scompenso sinistro causa insufficienza ventricolare destra non è ancora chiaro. L’ecografia convenzionale ed il Doppler sono molto utili nella diagnosi di AKI associata a scompenso car-



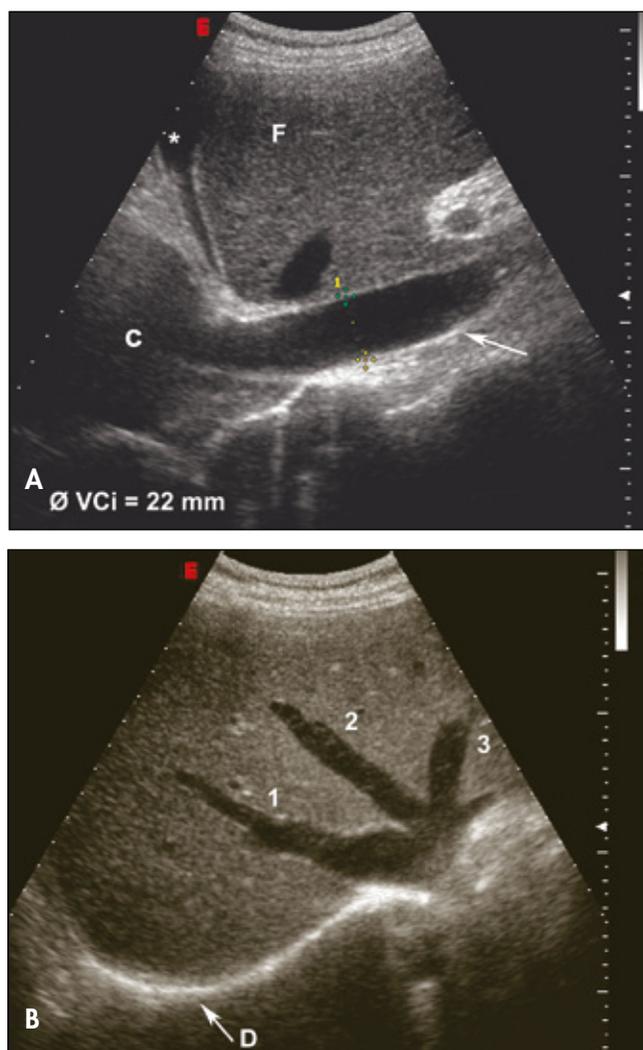
**Fig. 8 - Pulmonar comet-tail artifact.** Quando il fascio US incrocia i setti interlobulari subpleurici ispessiti per l’edema genera un artefatto di riverberazione conosciuto come comet-tail artifact. Gli artefatti a stella cometa corrispondono alle strie B di Kerley nel radiogramma.

diaco congestizio (*low output syndrome*). Nella scansione 4-camere subxifoidea che può essere eseguita con buoni risultati con una qualsiasi sonda convex



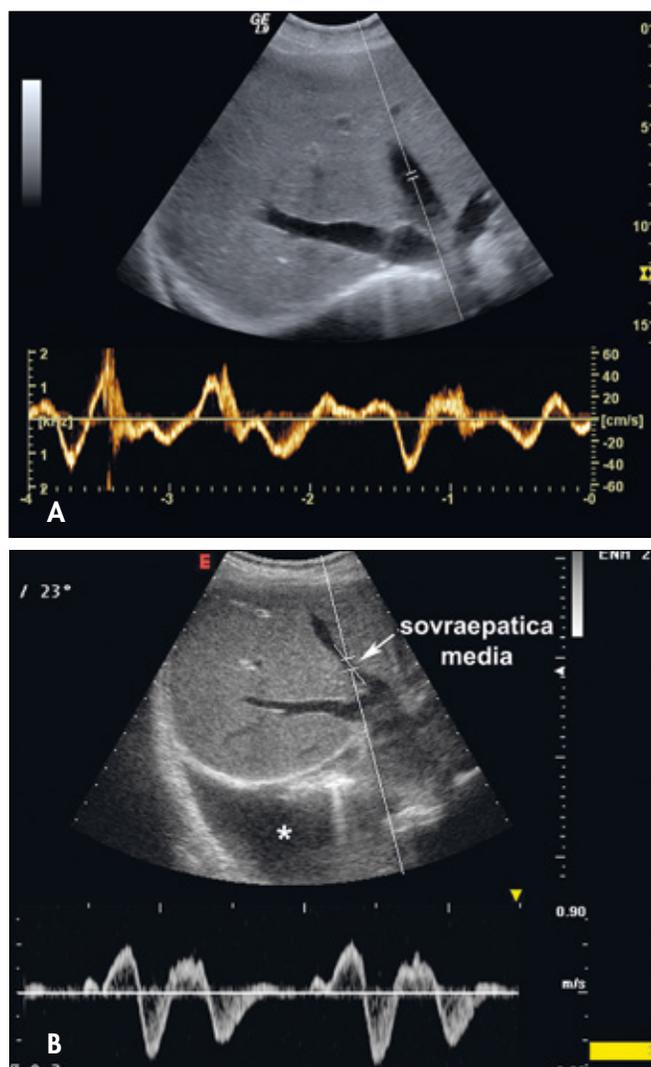
**Fig. 9** - Scansione 4-camere subxifoidea con sonda convess 2-6 MHz. La scansione 4-camere subxifoidea con sonda addominale può rivelare una cardiomegalia (A), un'ipertrofia del ventricolo sinistro (B), uno stato di ipocinesia diffusa, una dilatazione dell'atrio destro o un modesto versamento pericardico. Ad: atrio destro; Vd: ventricolo destro; As: atrio sinistro; Vs: ventricolo sinistro.

addominale, la morfologia delle 4 camere cardiache può evidenziare una cardiomegalia (Fig. 9), uno stato d'ipocinesia diffusa, una dilatazione dell'atrio destro e, nei casi di scompenso biventricolare, un'ipertrofia del ventricolo sinistro (Fig. 9). Quando il ritorno venoso eccede le capacità del cuore destro, la pressione venosa centrale aumenta. La vena cava inferiore e le vene sovraepatiche si dilatano e la congestione capillare epatica determina un aumento di volume del fegato (epatomegalia da stasi). Il fegato da stasi mostra una tessitura strutturale omogenea e regolare con profili arrotondati. L'aumento di volume può essere quantificato misurando il diametro cranio-caudale del lobo destro nella scansione longitudinale anteriore lungo



**Fig. 10** - Segni di sovraccarico destro. (A) La vena cava inferiore appare dilatata, scarsamente comprimibile e il suo diametro antero-posteriore >2 cm non varia con il respiro e con la compressione meccanica della sonda. (B) Le vene sovraepatiche appaiono dilatate nel loro tragitto intraepatico. F: fegato; C: cuore; D: diaframma; \*falsa di versamento pleurico dx; 1, 2, 3: vena sovra epatica destra, centrale e sinistra; VCi: vena cava inferiore.

la linea di prolungamento dell'emiclaveare. Un diametro >13 cm è indicativo di epatomegalia. La vena cava appare dilatata (diametro antero-posteriore >2 cm) e rigida (Fig. 10) e le vene sovraepatiche dilatate nel loro tragitto intraepatico. Il calibro della vena cava e delle vene sovraepatiche non varia durante le fasi del respiro e del ciclo cardiaco e tantomeno con la compressione meccanica della sonda (17). Nello scompenso destro con AKI non è infrequente un modesto versamento pleurico destro anecogeno, anche se nei versamenti di vecchia data può mostrare esili tralci iperecogeni di fibrina. Un'esile falda di ascite nel recesso sottoepatico del Morrison, nell'area perisplenica, un modesto versamento nello scavo del Dou-



**Fig. 11 - Venogramma della sovraepatica centrale.** (A) Le variazioni del venogramma delle vene sovraepatiche sono complesse e difficili da identificare in mancanza di un tracciato ECG di riferimento. (B) Nella pericardite essudativa il tracciato diventa trifasico: un'onda retrograda accessoria s'interpone tra l'onda D ed A al termine della diastole. \*versamento pleurico.

glas e, talora, un'esile falda di versamento pericardico confermano la tendenza all'anasarca. Questi sono reperti che accomunano lo scompenso destro con l'anasarca della sindrome nefrosica e il sovraccarico idrico del paziente sottodializzato. La milza non è in genere aumentata di volume, anche se l'ilo è congesto, mentre i reni appaiono globosi, aumentati di volume, diffusamente ipoecogeni e congesti. La vena renale è pervia ma talora mostra un velocitogramma con modulazioni simili a quelle della vena cava inferiore e delle sovraepatiche. L'analisi delle variazioni del venogramma sovraepatico sono complesse e poco utilizzate nella pratica clinica. In realtà, possono risultare molto utili nella diagnosi differenziale, anche se l'identificazione

delle onde è estremamente difficoltosa in mancanza di un tracciato ECG di riferimento (Fig. 11A). La destrezza nell'analisi del tracciato delle vene sovraepatiche è importante nella diagnosi delle pericarditi essudative e costrittive quando il tracciato diventa trifasico e include un'onda retrograda extra al termine della diastole che s'interpone tra l'onda D ed A (Fig. 11B).

**Sindrome epatorenale.** Il tratto saliente della sindrome epatorenale è l'intensa vasocostrizione renale associata a vasodilatazione delle arteriole periferiche. La funzione tubulare è conservata e non sono evidenti proteinuria o danni istologici del rene. Sono stati identificati 2 sottotipi di sindrome epatorenale: la *sindrome di tipo 1* è una forma d'insufficienza renale rapidamente progressiva caratterizzata da un raddoppio dei valori di sCr sino a livelli >2.5 mg/dL o dalla riduzione del 50% della clearance della sCr sino a valori <20 mL/min in meno di 2 settimane. La *sindrome epatorenale di tipo 2* è invece un'insufficienza renale moderata, stabile con sCr >1.5 mg/dL. Nella forma di tipo 1, la causa scatenante è comunemente identificabile, mentre la sindrome di tipo 2 insorge spontaneamente nel contesto di un'ascite refrattaria (18). Misurando gli IR intrarenali in un gruppo di 180 pazienti con epatopatia cronica, senza insufficienza renale, Platt et al. hanno dimostrato che gli indici di resistenza sono un fattore predittivo indipendente di disfunzione renale e sindrome epatorenale. Nei soggetti con cirrosi iniziale (Child-Pugh A), l'IR presenta valori medi di  $0.6 \pm 0.07$ , mentre nei soggetti con cirrosi in stadio B, i valori medi sono di  $0.72 \pm 0.08$ , infine nei soggetti con cirrosi in stadio C i valori medi di IR sono  $0.74 \pm 0.06$ . Inoltre IR varia significativamente nei pazienti cirrotici con o senza ascite ( $0.70 \pm 0.04$  vs  $0.61 \pm 0.05$ ). Pertanto, la misurazione seriata di IR nei pazienti con epatopatia può selezionare un sottogruppo di pazienti senza insufficienza renale ma ad alto rischio di sindrome epatorenale (19). L'incremento di IR precede l'incremento della sCr e in questi pazienti rappresenta un indice di ridotta sopravvivenza (20).

#### TEST DI VERIFICA

**5) Nella sindrome cardiorenale di tipo 1 l'ecografia è utile per evidenziare...**

- L'aumento di volume dei reni
- La dilatazione della vena cava inferiore
- La sovradistensione delle vene sovraepatiche
- Le *comet-tails* pleuropulmonari
- Il versamento ascitico e pericardico

**6) Nello scompenso cronico a bassa portata (low output syndrome) l'ecografia può evidenziare:**

- Versamento pleurico destro
- Vena cava rigida con  $\varnothing$  A-P  $>2$  cm
- Vene sovraepatiche rigide con venogramma bifasico
- Esile falda peritoneale nel Morrison e nello scavo pelvico
- Tutte le precedenti

**7) I valori di IR risultano progressivamente crescenti nell'AKI...:**

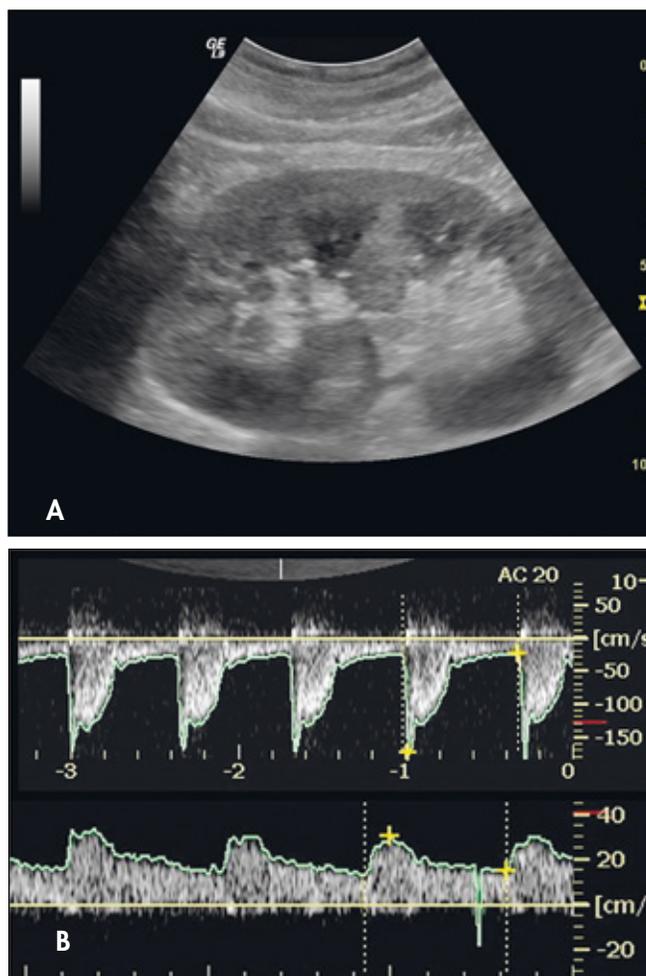
- Pre-renale, parenchimale tubulo-interstiziale, parenchimale glomerulare, NTA, vasculite
- Parenchimale glomerulare, pre-renale, parenchimale interstiziale, NTA, vasculite
- Parenchimale glomerulare, parenchimale interstiziale, pre-renale, vasculite, NTA
- Pre-renale, parenchimale glomerulare, parenchimale interstiziale, NTA, vasculite
- Pre-renale, parenchimale glomerulare, parenchimale interstiziale, vasculite, NTA

**8) Nella sindrome epatorenale IR:**

- Aumenta prima della ScR ed è un fattore predittivo indipendente di malattia
- Non aumenta
- È un fattore predittivo indipendente di malattia ma segue l'andamento della sCr
- Aumenta in funzione dello stadio della cirrosi ma non predice la sindrome epatorenale
- È inversamente correlato con il grado di cirrosi.

**SCENARI CLINICI. INSUFFICIENZA RENALE ACUTA PARENCHIMALE**

**Necrosi Tubulare Acuta (NTA).** La NTA è la forma più comune di AKI e può derivare da un insulto renale diretto (sepsi, farmaci, sostanze tossiche, contrasti radiografici, emo- e mioglobinuria, ecc.) o rappresentare la progressione di un insulto ischemico funzionale. In ecografia convenzionale, in fase conclamata e in assenza di danni parenchimali antecedenti, i reni possono presentare dimensioni normali, ma più spesso appaiono globosi con piramidi rilevate, prominenti, ipoecogene, arrotondate ed edematose. L'aumento di volume e la diffusa ipoecogenicità delle piramidi sono legate all'edema e solo in parte alla severità del danno funzionale e istologico. La corticale nella maggior parte dei casi mantiene un'ecogenicità normale, e solo in circa il 10% di essi (1, 2), in particolare nei casi in cui la NTA è legata all'uso di agenti nefrotossici, mostra una diffusa iperecogenicità (Fig. 12). L'incremento di volume è sostenuto in prevalenza da un aumento del diametro



**Fig. 12 - Necrosi tubulare acuta da anticriptogamici.** (A) Nella NTA causata da agenti nefrotossici, il rene aumenta di volume, diventa globoso e mostra una diffusa iperecogenicità. IR è un parametro molto semplice per monitorizzare la gravità e il decorso della NTA. In fase acuta il 69% dei pazienti mostra IR  $>0.75$ , mentre nella fase di guarigione, la normalizzazione di IR precede la ripresa funzionale. (B) La curva spettrale riportata si riferisce alla fase acuta e alla fase di recupero (IR 0.79  $\rightarrow$  0.65).

antero-posteriore: i reni diventano globosi ed il rapporto diametro antero-posteriore/longitudinale calcolato risulta aumentato ( $>0.53$ ; v.n.  $0.45 \pm 0.04$ ) (21). L'aspetto strutturale del rene nella NTA è sostanzialmente aspecifico se si considera che un danno tubulare grave può conseguire all'assunzione di sostanze chimiche, farmaci, ma può rappresentare anche l'esito di una patologia in cui l'insulto renale primitivo non è necessariamente tubulare ma ad esempio una glomerulonefrite acuta rapidamente evolutiva, una nefrite interstiziale acuta, una nefrite lupica o un linfoma renale diffuso.

La valutazione del circolo intra ed extrarenale deve integrare lo studio morfologico del rene poiché le variazioni di IR possono rappresentare uno specchio della natura della patologia primaria e delle alterazioni fisiopatologiche che essa determina sull'emodinamica

intrarenale (22). Nei modelli sperimentali di AKI indotta con infusione di glicerolo, la marcata riduzione del flusso plasmatico renale si associa a intensa vasocostrizione arteriolare. L'aumento dell'impedenza vascolare determina un rapido incremento di IR che raggiunge un picco entro 12 ore dall'induzione dell'AKI per tornare ai valori di normalità dopo 1 settimana. Al contrario, i valori di sCr raggiungono il picco in prima giornata per decrescere fino alla normalizzazione dopo 2 settimane. L'alterazione dell'IR è precocissima, precede l'incremento della s-Cr ed è correlata in modo lineare con il suo aumento (23). Diversi studi clinici hanno confermato questi dati sperimentali. L'80% dei pazienti con AKI prerenale mostra un flusso parenchimale normale o lievemente ridotto, con valori di IR bassi o comunque  $<0.75$ . Nella NTA, il 69% dei pazienti mostra IR costantemente  $>0.75$  e il 91% dei pazienti mostra un marcato aumento della componente pulsatile per aumento dell'impedenza e perdita del flusso diastolico (24). La misurazione delle variazioni di IR è un parametro molto semplice per monitorizzare la gravità e il decorso della NTA. Infatti, è stata segnalata una chiara associazione tra IR elevati e durata della terapia sostitutiva (25). Inoltre, è stato dimostrato che un IR  $>0.79$  è predittivo di IRA persistente (26) e che, nella fase di guarigione, il campionamento seriale di IR è un marcatore di ripresa funzionale poiché la sua normalizzazione precede quella della s-Cr. (27). La CEUS aggiunge informazioni funzionali più dettagliate sulla perfusione e potrebbe essere utile nella diagnosi differenziale fra NTA e necrosi corticale acuta. Tuttavia, l'ecografia B-Mode, il CD e l'imaging contrastografico non sono in genere risolutivi nella diagnosi di AKI o almeno non sono in grado di sostituire l'utilità della biopsia renale.

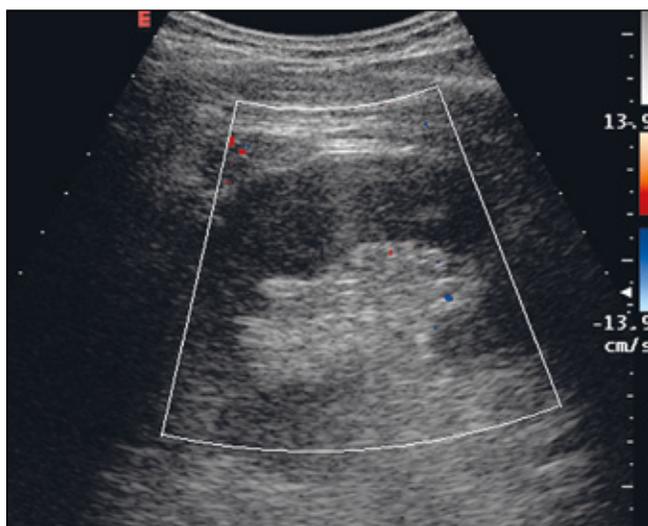
**Necrosi corticale acuta (NCA).** La necrosi corticale acuta (NCA) è una rara forma di necrosi ischemica focale o diffusa della corticale causata dalla trombosi angiopatica delle arteriole corticali preglomerulari e glomerulari. Nelle forme diffuse il rene aumenta di volume e l'anello parenchimale appare iperecogeno con la midollare disseminata, a carta geografica, di aree ipo-anecogene a forma di cuneo che si estendono dalla corticale alla midollare. Nelle forme parcellari il parenchima mostra un aspetto a "pelle di leopardo" con aree ischemiche iperecogene ed aree parenchimali normoperfuse. Il recupero funzionale nella NCA è pressoché nullo. Nella fase di esordio e nella fase conclamata, le lesioni descritte sono ben evidenti alla TC, mentre diventano visibili in ecografia con la ripresa della diuresi e la stabilizzazione del danno (28). La CEUS rappresenta un'indicazione assoluta nella diagnosi e nel *follow-up* della NCA anche in presenza di IRA.

**Sindrome emolitico-uremica (SEU).** La SEU è una malattia molto rara caratterizzata da anemia emolitica,

piastrinopenia e IRA. L'etiologia della SEU è sconosciuta anche se nella maggior parte dei casi essa si manifesta a seguito di infezioni gastrointestinali gravi dopo ingestione di acqua o di alimenti contaminati da ceppi di *Escherichia Coli* o *Shigella Dysenteriae* (29). Le tossine liberate dagli enterobatteri causano un grave danno endoteliale dei capillari e delle arteriole del rene e del cervello, anche se il danno neurologico è più importante nella porpora trombotica trombocitopenica che nella SEU. In ecografia convenzionale, il rene appare aumentato di volume: le piramidi sono rilevate, ipoecogene e edematose mentre la corticale appare diffusamente iperecogena. Durante la fase acuta, quando la vasocostrizione favorisce la comparsa della trombosi dei piccoli vasi, l'esame Doppler mostra una caduta del flusso diastolico in arteria renale con un rilevante incremento di IR. Nelle forme più gravi, è stata segnalata in diastole la comparsa di flusso reverse (30). I parametri morfologici e Doppler tendono a normalizzarsi con la ripresa della diuresi anche se, a 5 anni dalla malattia, i valori di IR risultano ancora significativamente superiori rispetto ai soggetti normali di pari età (31).

**Trombosi-embolia arteriosa renale.** L'infarto renale acuto è un evento clinico raro causato dalla mobilizzazione di coaguli o di aggregati di colesterolo (32). In circa il 50% dei casi, gli emboli derivano dalla disaggregazione di un trombo atriale sinistro, mentre nella restante percentuale di casi la tromboembolia è primitiva e si manifesta in soggetti giovani senza evidente rischio trombotico. Interessa per lo più soggetti adulto-anziani (età  $>65$  anni) e si manifesta con dolore lombare o addominale intenso, febbre, nausea e vomito. Raramente esordisce con un'ipertensione *de novo* o con oligo-anuria. In sala di emergenza, la diagnosi è immediata solo nel 40% dei casi, mentre in più della metà dei casi resta misconosciuta. L'ematuria non è costante, mentre l'innalzamento delle LDH, della PCR e la leucocitosi sono costanti. La proteinuria si osserva solo nel 45% dei pazienti e la funzione renale può essere normale, a meno che la necrosi non sia estesa. La sequela più comune dell'infarto è la perdita parziale di funzione renale e l'insorgenza d'ipertensione persistente (32).

L'angiografia è il *gold standard* ed ha una sensibilità del 100%. La scintigrafia renale è positiva nel 97% dei casi. La TC con MdC risulta positiva nell'80% dei casi ed è la tecnica di *imaging* di prima scelta. L'ecografia convenzionale non è quasi mai risolutiva (3% dei casi) anche se sensibilità e specificità aumentano significativamente con il *color power Doppler* e l'uso di ecoamplificatori. Infatti, nelle linee guida sull'uso dei MdC, la CEUS viene considerata un'indagine di prima scelta nei reparti di emergenza, anche se non è sempre possibile proporla in sostituzione della TC in una sala di emergenza dinanzi ad un paziente critico. L'area



**Fig. 13 - Trombosi acuta massiva dell'arteria principale.** All'esame color Doppler la diagnosi è immediata e suggestiva poiché il rene appare globoso, aumentato di volume, fortemente ipoecogeno per la congestione e completamente muto al campionamento color Doppler.

infartuata appare in TC come un'area ipodensa a forma di cuneo che dalla regione midollare del rene si estende verso la corticale, occupando un'area più o meno estesa del parenchima. L'area ischemica non s'impregna di MdC e in superficie è delimitata da un'esile rima iperdensa costituita da un'esile strato sottocorticale di parenchima perfuso da rami ricorrenti capsulari (33). La rima iperdensa è utile per differenziare una lesione ischemica (in particolare nei casi di infarto esteso) da una lesione pielonefritica dove è in genere assente. Quando la TC è negativa ma le LDH permangono elevate, il paziente va monitorato nel tempo con una scintigrafia renale per rivelare la comparsa di un'area sclerotica non funzionante. Nei soggetti con IRA l'uso di MdC iodato è controindicato e questo limita fortemente la sensibilità della TC. In questi casi la CEUS può essere una valida alternativa per lo studio del rene e la diagnosi (34, 35). Nella trombosi acuta massiva dell'arteria principale la diagnosi è suggestiva ed immediata all'esame color Doppler (Fig. 13). Il rene appare globoso, aumentato di volume, ipoecogeno e privo di segnale colore anche dopo infusione di MdC. L'infarto segmentario appare, invece, come un'area triangolare ipoecogena, avascolare. Questo aspetto morfologico accomuna la necrosi ischemica e la pielonefrite focale dove l'ipoperfusione è determinata da una massiva infiltrazione di cellule infiammatorie. La CEUS caratterizza con maggior sensibilità difetti focali o multifocali di perfusione, ma in mancanza di un chiaro contesto clinico non chiarisce la natura della lesione. L'affidabilità dell'ecografia Doppler e della CEUS sono limitate nella diagnosi dei piccoli infarti sottocorticali o polari e, allo stato dell'arte, in mancanza di dati definiti-

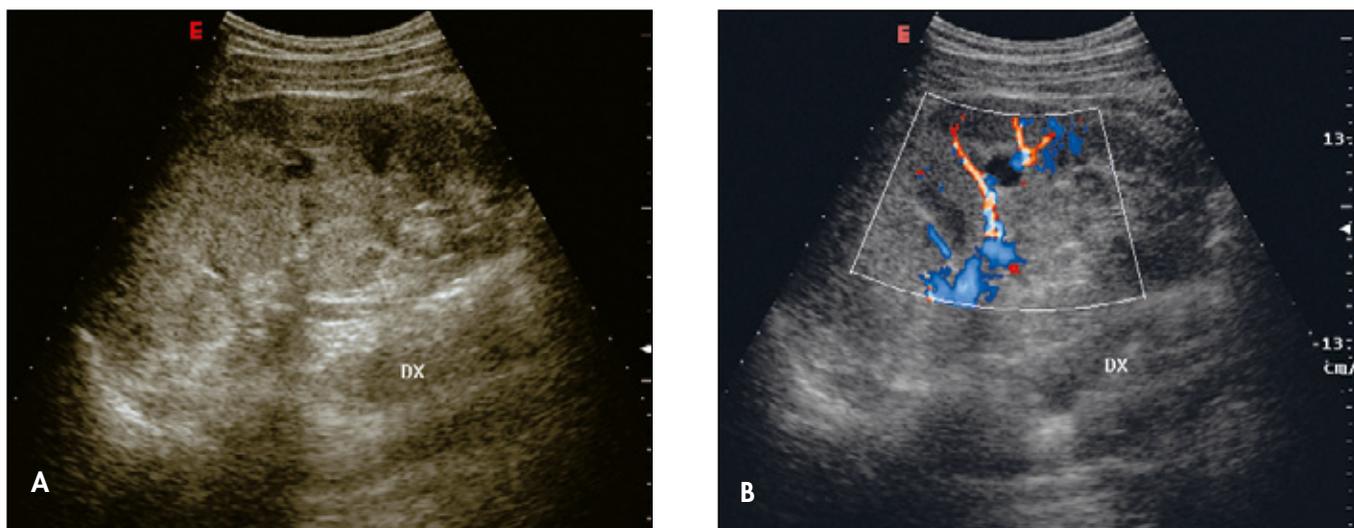
vi, la CEUS non può ancora essere considerata l'indagine di prima scelta.

**Trombosi vena renale. (TVR).** La trombosi della vena renale può essere secondaria (tumore del rene, neoplasie retroperitoneali, ascessi perirenali, traumi, compressione da vasi arteriosi aberranti) o essere legata a malattie parenchimali primitive con sindrome nefrosica. Raramente è causa di un peggioramento acuto e improvviso della funzione renale in quanto la ricchezza di anastomosi intrarenali e perirenali impediscono la necrosi parenchimale da congestione venosa. La trombosi primitiva comprende due varianti cliniche: la trombosi venosa del neonato e del bambino, che si manifesta in assenza di malattia renale per disidratazione associata ad ipercoagulabilità e trombocitopenia, e la trombosi venosa dell'adulto associata a sindrome nefrosica (36). La trombosi venosa secondaria è comunemente associata a patologie neoplastiche o infiammatorie del rene o del retroperitoneo. Se la TVR è acuta e completa (10% dei casi) il circolo collaterale non è in grado di garantire un compenso, per cui si determina una congestione venosa acuta con aumento di volume del rene, compromissione del flusso e della funzione renale. Se l'ostruzione vasale è parziale o completa, ma si sviluppa in modo subacuto o cronico, la TVR è abitualmente asintomatica o paucisintomatica. Questa è l'eventualità più frequente nell'adulto con sindrome nefrosica. Segni diretti di TVR sono: la presenza di materiale trombotico (iso- o iperecogeno) occludente totalmente o parzialmente il lume vasale, l'assenza di una curva V/t in vena renale, l'assenza completa o parziale di flusso lungo il decorso della vena renale principale al campionamento CD o l'interruzione improvvisa del segnale venoso a livello ilare (37).

## SCENARI CLINICI. NEFROPATIA INTERSTIZIALE ACUTA

Nelle nefropatie tubulo-interstiziali acute, settiche o asettiche, le strutture renali inizialmente interessate dalla flogosi sono l'interstizio ed i tubuli, mentre vengono risparmiati i vasi e i glomeruli. Da un punto di vista istologico, nelle forme acute prevale l'edema e l'infiltrazione linfo-monocitaria, mentre nelle forme croniche la fibrosi interstiziale. Nelle forme infettive (con o senza reflusso) l'infezione può essere diffusa, focale o multifocale e l'infiltrazione infiammatoria granulo-monocitaria può essere tubulare, peritubulare e interstiziale. L'infiltrazione può compromettere la pervietà dei tubuli e causare una compressione delle arteriole sino a ridurre la perfusione e causare una caduta del GFR.

L'ecografia B-Mode non è dirimente nella diagnosi di pielonefrite acuta (PN) non complicata ed è scarsamente sensibile nella valutazione della diffusione del processo settico verso lo spazio peri/pararenale (38). La



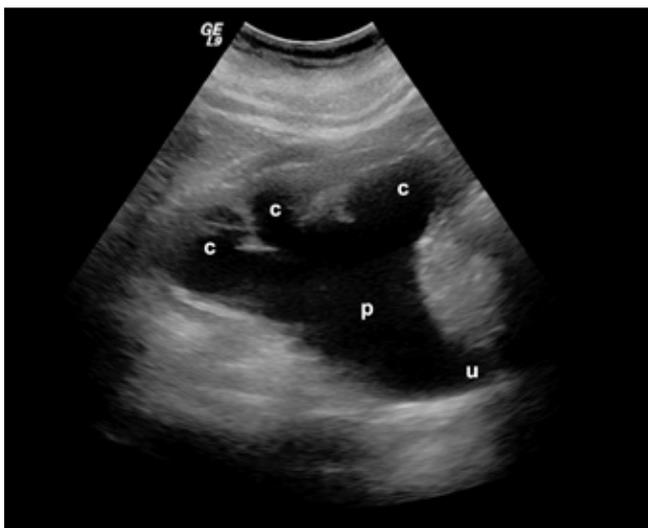
**Fig. 14 - Pielonefrite acuta diffusa.** F, 34 anni con febbre intermittente, dolore lombare, leucocituria, microematuria, sCr 1.2 mg/dl e urinocoltura positiva per *Escherichia coli*. (A) Rene aumentato di volume diffusamente iperecogeno con carnificazione del seno. (B) Perfusione parenchimale scarra.

sensibilità diagnostica del CD-PD, del THI e della CEUS è superiore poiché tutte queste tecniche sono in grado di evidenziare i difetti di perfusione (39). Nelle forme focali o multifocali, l'ecografia può evidenziare più foci parenchimali di forma triangolare che si estendono dall'apice di una o più papille verso la corteccia renale. L'area interessata dalla flogosi ha un aspetto disomogeneo e ipoecogeno. I margini sono sfumati in funzione della gravità del danno settico e diventano demarcati e netti con la comparsa dell'ascesso. Nelle forme di PN diffusa non grave, l'ecografia evidenzia un aumento di volume del rene con ispessimento diffuso della corticale e della midollare. La struttura parenchimale può apparire ipoecogena se prevale l'edema, o iperecogena se prevale l'infiltrazione cellulare e della compressione dei vasi. Al campionamento CD la perfusione corticale appare ridotta e contrasta con la perfusione dei vasi interlobari, dove gli IR sono bassi (0.63-0.65) (Fig. 14). Se l'impegno tubulo-interstiziale diventa massivo e si sviluppa IRA, l'IR tende ad aumentare significativamente ( $IR > 0.75$ ). Il quadro morfologico descritto accomuna la PN batterica alle nefropatie interstiziali acute. La sola differenza fra le due forme è rappresentata dal fatto che l'intensa infiltrazione linfo-monocitaria nelle nefropatie interstiziali non settiche può conferire al rene un'ipercogenicità diffusa e uniforme che confonde le piramidi con la corticale.

La diagnosi di PN focale è relativamente difficile con il B-Mode, più immediata con il THI che migliora la risoluzione dei margini della lesione rispetto al parenchima normale. Il sospetto diagnostico di PN focale viene invece esaltato dal campionamento CD-PD e dalla CEUS che delineano chiaramente l'estensione dell'area ipoperfusa. Poiché l'aspetto morfologico del-

la lesione è però sovrapponibile a quella dell'infarto renale, la diagnosi differenziale non può prescindere dal contesto clinico. La diagnosi ecografica di PN focale o "nefrosia focale" va sospettata in presenza di una lesione nodulare ipoecogena, complessa, disomogenea, mal circoscritta che altera il disegno vascolare ed il profilo renale (38, 39). La PN focale pone in ogni caso un problema di diagnosi differenziale con una massa neoplastica. La TC con contrasto indica la natura infiammatoria della lesione per la scarsa e tardiva captazione del contrasto, per l'ispessimento capsulare e la presenza di modesti segni di disseminazione della sepsi nel perirene. Questi segni sono aspecifici per cui la diagnosi viene posta sulla base del contesto clinico e bioumorale (recente episodio di infezione delle vie urinarie o di PN, scarsa risposta alla terapia antibiotica con persistenza di febbre e leucocitosi). Il follow-up di questi pazienti deve prevedere un monitoraggio stretto della lesione complessa e la ricerca di eventuali fattori favorenti (idronefrosi, reflusso vescico-ureterale, litiasi, ipertrofia prostatica, lesioni vescicali, anomalie congenite). Infatti, in assenza di fattori favorenti, la progressione di un focolaio pielonefritico verso l'ascesso peri/pararenale è attualmente un'evenienza rara per la disponibilità della terapia antibiotica.

In genere, la febbre persistente o la ricomparsa di febbre intermittente dopo 72h suggeriscono una recidiva precoce o una sua evoluzione della PN verso l'ascesso renale o peri/pararenale. In ecografia B-Mode, l'ascesso primitivo si presenta come una massa complessa, a contenuto liquido-corpusco, con cenci necrotici disomogenei. I margini sono ben definiti ma irregolari (a bulbo di cipolla) per la ricca infiltrazione cellulare (alone ipoecogeno) e la dege-



**Fig. 15 - Nefropatia ostruttiva.** Da un punto di vista morfologico, la dilatazione delle vie urinarie superiori configura un aspetto tipico "a garofano". Multiple, piccole lacune rotondeggianti, anecogene, in stretto rapporto con l'anello parenchimale (c=calici) e comunicanti fra loro confluiscono in una larga lacuna centrale di forma triangolare o rotondeggiante (p=pelvi) (u=uretere).

nerazione fibrocalcifica della parete. L'ascesso è di norma intrarenale ma può diffondere nella loggia peri-pararenale e scorrere nel retroperitoneo lungo il muscolo psoas e lo spazio pararenale anteriore (spazio retrocolico) e posteriore per affiorare sulla parete posteriore (triangolo del Petit) o a livello della radice della coscia (forame otturatorio o canale inguinale). In presenza di un ascesso peri/pararenale, il margine del rene e del muscolo psoas diventano indistinti ed il grasso pararenale fortemente disomogeneo. Raramente, nel contesto dell'ascesso possono essere presenti bolle di aria iperecogene che danno origine a grossolani riverberi e coni acustici (pielonefrite enfisematosa). In ecografia l'ascesso perirenale appare come una massa cistica o pluricistica complessa, con ecogenicità variabile. La TC è sicuramente l'indagine di prima scelta nello studio dell'ascesso perirenale e della pielonefrite enfisematosa. Essa valuta accuratamente l'estensione e la diffusione dell'ascesso negli spazi retroperitoneali, l'ispessimento delle fasce perirenali e del muscolo psoas, definisce la morfologia delle cavità escretorie e la presenza di gas. La diagnosi differenziale deve in ogni caso escludere i tumori maligni con estensione extrarenale, l'ematoma perirenale e l'urinoma che possono presentare un quadro ecografico non dissimile da quello dell'ascesso peri/pararenale. Nell'ascesso renale il campionamento CD mostra una diffusa ipervascolarizzazione marginale legata alla reazione infiammatoria ed assenza completa di segnale nell'area centrale colliquata. Nell'ascesso peri/pararenale non aggiunge informazioni particolari. La diagnosi differenziale

dell'ascesso pararenale è invece uno dei campi di applicazione più interessanti della CEUS (39).

## SCENARI CLINICI. INSUFFICIENZA RENALE POST-RENALE

L'ostruzione delle vie urinarie è responsabile dell'1-10% dei casi di AKI. Di questi, meno del 5% richiede un intervento chirurgico (40). La bassa prevalenza dell'insufficienza postrenale deriva dal fatto che un singolo rene, ben funzionante, è in grado di mantenere normale sia la funzione emuntoria sia l'equilibrio idrosalino e acido-base. In altri termini, perché possa instaurarsi un'AKI secondaria a ostruzione bisogna che questa sia bilaterale o interessi le basse vie urinarie (collo vescicale, uretra) o che l'ostruzione di uno dei due ureteri si realizzi in un paziente con monorene o con CKD preesistente. L'etiologia e l'incidenza dell'ostruzione variano con l'età e il sesso. In età pediatrica le cause più comuni sono le stenosi congenite (uretra, giunto pieloureterale, giunzione uretero-vescicale), il reflusso vescico-ureterale e l'urolitiasi. Nel giovane e nell'adulto di mezza età, la causa più comune di ostruzione temporanea sono i calcoli renali, mentre nelle donne giovani la causa prevalente sono la chirurgia ginecologica, la gravidanza e il cancro degli organi pelvici. Dopo i 60 anni, l'ostruzione è più comune nel maschio ed è associata a ipertrofia prostatica, o occasionalmente, a cancro della prostata con invasione delle vescicole e degli sbocchi ureterali.

L'ecografia è l'indagine di elezione nella diagnosi di ostruzione (39). È altamente sensibile (sensibilità >95%) ma non altrettanto specifica (specificità <70%) (41), poiché la dimostrazione di una dilatazione delle vie urinarie non significa necessariamente presenza di ostruzione (42). Quando il sistema escretore virtuale si dilata per ristagno di urina, nel seno renale iperecogeno compare una raccolta fluida, anecogena, multiloculata (Fig. 15). Da un punto di vista morfologico, la raccolta disegna le vie urinarie superiori. Multiple, piccole lacune rotondeggianti, anecogene, in stretto rapporto con l'anello parenchimale (calici) e comunicanti fra loro confluiscono in una larga lacuna centrale di forma triangolare o rotondeggiante (pelvi). La pelvi, a sua volta, si continua con un piccolo condotto di diametro variabile (in base alla gravità e durata dell'idronefrosi) che decorre lungo il profilo mediale del muscolo psoas descrivendo piccole sinuosità sino a scavalcare anteriormente i vasi iliaci esterni per affondarsi nel piccolo bacino. Situazioni fisiologiche o parafisiologiche responsabili di una lieve ipotonia del sistema escretore (iperidratazione, diuretici, gravidanza, megacalicosi), anomalie anatomiche come la pelvi extrasinusale e le cisti parapieliche possono porre un problema di diagnosi differenziale e causare errori diagnostici (43). Viceversa, situazioni francamente patologiche come la fi-

brosi retroperitoneale, l'ureterite attinica e l'infiltrazione linfomatosa dell'uretere possono causare una ostruzione senza che le vie escrettrici siano troppo dilatate. Nel bilancio clinico dell'idronefrosi i limiti principali dell'ecografia sono rappresentati dalla scarsa visibilità dell'uretere lombare o pelvico e dalla mancanza di specificità nella diagnosi. In altri termini se l'ecografia evidenzia una stasi urinaria, la diagnosi di ostruzione non è certa. Questo limite può essere parzialmente superato con lo studio Doppler, la determinazione degli IR e del jet ureterale. Anche in questo caso però esistono delle possibilità di errore legate alla presenza di un'idronefrosi intermittente o parziale che altera l'emodinamica del rene ostruito. La sensibilità del Doppler si riduce ulteriormente quando il paziente è iperidratato, usa FANS o diuretici. Il test di diuresi forzata con furosemide (44), lo studio del jet ureterale e la valutazione del twinkling artifact sono utili per la diagnosi differenziale (45).

### TEST DI VERIFICA

#### 9) Come varia IR in corso di NTA?

- È elevato in fase oligoanurica e rimane elevato a lungo nonostante la ripresa funzionale
- IR è elevato prima, durante la fase acuta oligoanurica e tende a normalizzarsi dopo circa 2 mesi
- IR è elevato prima e durante la fase acuta e tende a normalizzarsi prima della ripresa funzionale e della normalizzazione della sCr
- IR non subisce alcuna modificazione in corso di NTA
- IR resta elevato per tutta la durata della NTA. Si normalizza dopo la ripresa funzionale e la normalizzazione della sCr

#### 10) L'IR è un parametro emodinamico e rappresenta in modo indiretto le condizioni del microcircolo. In quali malattie parenchimali acute tende ad essere più elevato?

- Nelle nefropatie glomerulari acute
- Nelle nefropatie interstiziali acute
- Nella nefropatia ostruttiva
- Nelle vasculiti e nelle microangiopatie trombotiche
- Nella necrosi tubulare acuta

#### 11) In quali condizioni l'ostruzione non si accompagna a dilatazione delle vie urinarie?

- Fibrosi retroperitoneale
- Ureterite attinica
- Infiltrazione neoplastica dell'uretere
- Tutte le precedenti
- Nessuna delle precedenti.

### RIASSUNTO

*Allo stato dell'arte, l'ecografia non è in grado di definire la natura del danno renale e quindi di sostituire la biopsia nella diagnosi delle parenchimopatie acute. In ogni caso, è la tecnica più immediata, sicura e utile per valutare il paziente con malattia renale acuta (Acute Kidney Injury, AKI), per escludere un'ostruzione delle vie urinarie e indirizzare le decisioni cliniche. Nell'AKI pre-renale da scompenso ventricolare sinistro l'ecografia renale non evidenzia segni specifici. L'ecografia pleuro-polmonare è invece un'indagine di prima linea per valutare gli effetti della congestione venosa polmonare sulle strutture interlobulari sub-pleuriche e per individuare e numerare le cometa-tails polmonari. Nella sindrome cardiorenale di tipo 2, l'ecografia può rivelare i segni di un sovraccarico sistemico (versamento pleurico destro, fegato da stasi, sovra-distensione e rigidità della vena cava inferiore e delle vene sovra-epatiche). Nella necrosi tubulare acuta, la forma più comune di AKI, l'ecografia convenzionale è aspecifica e mostra un aumento di volume del rene con ipoecogenicità diffusa delle piramidi edematose. La misurazione seriata degli indici di resistenza (IR) è invece un marcatore utile per monitorizzare la gravità e il decorso della malattia e valutare la ripresa funzionale, poiché la normalizzazione di IR precede quella della creatininemia. L'ecografia è l'indagine di elezione nella diagnosi di ostruzione; è molto sensibile (>95%), ma non altrettanto specifica (<70%). L'obiettivo primario di questa rassegna è di analizzare le applicazioni dell'ecografia nella diagnosi dell'AKI da patologie pre-renali, renali o post-renali.*

### 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](http://www.econefro.org)

## BIBLIOGRAFIA

1. Capotondo L, Nicolai GA, Garosi G. The role of color Doppler in acute kidney injury. *Arch Ital Urol Androl* 2010; 82: 275-9.
2. O'Neill WC. B-mode sonography in acute renal failure. *Nephron Clin Pract* 2006; 103: c19-23.
3. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus. *Crit Care* 2004; 8: R204-12.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31.
5. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 844-61.
6. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, DiPietro MA, Sedman AB. Intra-renal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 154: 1223-7.
7. Pozzi Mucelli R, Bertolotto M, Quaia E. Imaging techniques in acute renal failure. *Contrib Nephrol* 2001; 132: 76-91.
8. Nicholson ML, Bell A, Burton PR, Donnelly PK, Veitch PS, Bell PR. Probability of rejection predicted from ultrasonographic measurement of renal transplant swelling. *Br J Surg* 1993; 80: 1059-62.
9. Longmaid HE 3rd, Rider E, Tymkiw J. Lupus nephritis. New sonographic findings. *J Ultrasound Med* 1987; 6: 75-9.
10. Gottlieb RH, Voci SL, Cholewinski SP, et al. Sonography: a useful tool to detect the mechanical causes of renal transplant dysfunction. *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 325-33.
11. Turetschek K, Nasel C, Wunderbaldinger P, Diem K, Hiitmair K, Mostbeck GH. Power Doppler versus color Doppler imaging in renal allograft evaluation. *J Ultrasound Med* 1996; 15: 517-22.
12. Quaia E, Bertolotto M. Renal parenchymal diseases: is characterization feasible with ultrasound? *Eur Radiol* 2002; 12: 2006-20.
13. Wei K, Le E, Bin JP, Coggins M, Thorpe J, Kaul S. Quantification of renal blood flow with contrast-enhanced ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1135-40.
14. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. The cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527-39.
15. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 356-63.
16. Volpicelli G, Caramello V, Cardinale L, Mussa A, Bar F, Frascisco MF. Bedside ultrasound of the lung for the monitoring of acute decompensated heart failure. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 585-91.
17. Mandelbaum A, Ritz E. Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 Suppl 2: 24-7.
18. Moore K. The hepatorenal syndrome. *Clin Sci* 1997; 92: 433-43.
19. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, Merion RM, Lucey MR. Renal duplex Doppler ultrasonography: a noninvasive predictor of kidney dysfunction and hepatorenal failure in liver disease. *Hepatology* 1994; 20: 362-9.
20. Maroto A, Ginès A, Saló J, et al. Diagnosis of functional kidney failure of cirrhosis with Doppler sonography: prognostic value of resistive index. *Hepatology* 1994; 20: 839-44.
21. Nomura G, Kinoshita E, Yamagata Y, Koga N. Usefulness of renal ultrasonography for assessment of severity and course of acute tubular necrosis. *J Clin Ultrasound* 1984; 12: 135-9.
22. Barozzi L, Valentino M, Santoro A, Mancini E, Pavlica P. Renal ultrasonography in critically ill patients. *Crit Care Med* 2007; 35: S198-205.
23. Yoon DY, Kim SH, Kim HD, et al. Doppler sonography in experimentally induced acute renal failure in rabbits. Resistive index versus serum creatinine levels. *Invest Radiol* 1995; 30: 168-72.
24. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal failure: possible role of duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology* 1991; 179: 419-23.
25. Platt JF. Doppler ultrasound of the kidney. *Semin Ultrasound CT MRI* 1997; 18: 22-32.
26. Darmon M, Schortgen F, Vargas F, et al. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2011; 37: 68-76.
27. Stevens PE, Gwyther SJ, Hanson ME, Boulton JE, Kox WJ, Phillips ME. Noninvasive monitoring of renal blood flow characteristics during acute renal failure in man. *Intensive Care Med* 1990; 16: 153-8.
28. Sakemi T, Ikeda Y, Matsuo Y, Kudo S, Nishihara G, Baba N. Renal wedge-shaped lesions on computed tomography and ultrasonography in two patients who developed acute renal failure with severe loin pain after exercise. *Nephron* 1996; 73: 679-81.
29. Matsell DG. An outbreak of diarrhea-associated childhood hemolytic uremic syndrome: the Walkerton epidemic. *Kidney Int* 2009; S112: S35-7.
30. Lemmer A, Bergmann K, Walch R, Endert G. Doppler ultrasound studies of long-term follow-up of children with hemolytic-uremic syndrome. *Ultraschall Med* 1995; 16: 127-31.
31. Glatstein M, Miller E, Garcia-Bournissen F, Scolnik D. Timing and utility of ultrasound in diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: 7-year experience of a large tertiary care hospital. *Clin Pediatr* 2010; 49: 418-21.
32. Bolderman R, Oyen R, Verrijcken A, Knockaert D, Vanderschueren S. Idiopathic renal infarction. *Am J Med* 2006; 119: 356-9.
33. Amilineni V, Lackner DR, Morse WS, Srinivas H. Contrast-enhanced CT for acute flank pain caused by acute renal artery occlusion. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 105-6.
34. Correias JM, Claudon M, Tranquart F, Hélénon O. Contrast-enhanced ultrasonography: renal applications. *J Radiol* 2003; 84: 2041-54.
35. Seeler D, von Klinggräff G, Christl SU. Sonographic detection of kidney infarctions using ultrasound contrast media. *Ultraschall Med* 2005; 26: 518-23.
36. Gatewood OMB, Fishman EK, Burrow CR, et al. Renal vein thrombosis in patients with nephrotic syndrome. *Radiology* 1986; 159: 117-22.
37. Biassoli E, Petrucci I, Meola M, et al. Ruolo del Color-Doppler nella diagnosi di trombosi primitiva della vena renale. Ed. Meola M. Aggiornamenti di ecografia e color Doppler pp 115-119. Eureka Editore, Lucca, 2005.
38. Puech P, Lagard D, Leroy C, Dracon M, Diserte J, Lematre

- L. Imaging in urinary tract infection. *J Radiol* 2004; 85: 220-40.
39. 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 in Med* 2011; 32: 33-59.
  40. Licurse A, Kim MC, Dziura J, et al. Renal ultrasonography in the evaluation of acute kidney injury: developing a risk stratification framework. *Arch Intern Med* 2010; 22; 170: 1900-7.
  41. Webb JA. Ultrasonography in the diagnosis of renal obstruction. *BMJ* 1990; 301: 944-6.
  42. Ellembogen PH, Scheible PW, Talner LB, Leopold GR. Sensitivity of gray scale ultrasound in detecting urinary tract obstructions. *AJR Am J Roentgenol.* 1978; 130: 731-6.
  43. Rashoff JH, Golden RA, Spinowitz BS, Charytan C. Non-dilatated obstructive nephropathy. *Arch Intern Med* 1983; 143: 696-71.
  44. 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: 143-8.
  45. Bertolotto M, Perrone R, Rimondini. A Kidney obstruction: potential use of ultrasonography and Doppler color Ultrasonography. *Arch Ital Urol Androl* 2000; 72: 127-34.