

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELL'AQUILA

**Dottorato di ricerca in MEDICINA SPERIMENTALE
CURRICULUM SCIENZE CLINICHE MEDICO CHIRURGICHE
XXXVIII ciclo**

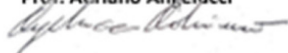
Titolo della tesi

**RUOLO DELL'ECOGRAFIA NELLA DIAGNOSI PRECOCE E NELLA
GESTIONE DELLE COMPLICANZE POST TRAPIANTO RENALE:
STUDIO PROSPETTICO 2020-2025**

**Dottorando
LAURA LANCIONE**

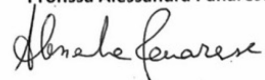
Coordinatore del corso

Prof. Adriano Angelucci



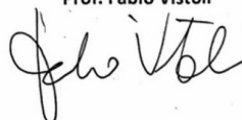
Tutor

Prof.ssa Alessandra Panarese



Co-Tutor

Prof. Fabio Vistoli



*Cresci pensando di essere troppo.
Troppo intenso. Troppo distante. Troppo diverso.
Così impari a ridurti, a nasconderti, a fare meno rumore possibile.
Finché un giorno capisci che non eri troppo,
eri solo più di quanto il mondo sapesse contenere,
e che la tua vastità non era un errore,
ma esattamente ciò che eri destinato a essere.*

INDICE

INTRODUZIONE	6
1. STORIA DEL TRAPIANTO DI RENE.....	7
2. PRINCIPI DEL TRAPIANTO DI RENE.....	11
2.1 IL DONATORE	11
2.1.1 DONATORE CADAVERE.....	11
2.1.2 DONATORE VIVENTE	12
2.2 IL RICEVENTE	13
2.3 PRELIEVO DELL'ORGANO DAL DONATORE.....	14
2.3.1 PRELIEVO DA DONATORE DECEDUTO.....	14
2.3.2 PRELIEVO DA DONATORE VIVENTE	15
2.4 TRAPIANTO DI RENE NEL RICEVENTE.....	16
2.5 TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA E FOLLOW UP	17
3. ECOGRAFIA	20
3.1 PRINCIPI FISICI DELL'ECOGRAFIA	20
3.2 ECO DOPPLER E COLOR DOPPLER	23
4. COMPLICANZE DEL TRAPIANTO DI RENE E RUOLO DELL'ECOGRAFIA	30
4.1 COMPLICANZE PARENCHIMALI	31
4.2 COMPLICANZE UROLOGICHE.....	38
5. MATERIALI E METODI.....	41
6. RISULTATI.....	44
7. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	56
8. BIBLIOGRAFIA.....	65

ROLE OF ULTRASOUND IN THE EARLY DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COMPLICATIONS IN KIDNEY TRANSPLANTATION: SINGLE-CENTER EXPERIENCE AND CRITICAL REVIEW

Background: Kidney transplantation represents the treatment of choice for patients with end-stage renal disease; however, post-transplant complications remain a major cause of graft dysfunction and loss. In this setting, ultrasonography combined with Color Doppler imaging plays a pivotal role owing to its non-invasive nature, repeatability, bedside availability, and ability to provide real-time morphological and hemodynamic assessment. The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of ultrasound in the surveillance and early detection of renal transplant complications at the Kidney Transplant Center of L'Aquila.

Materials and Methods: A retrospective observational study was conducted on all kidney transplant recipients treated between January 2020 and June 2025. Patients underwent standardized clinical, laboratory, and serial ultrasonographic follow-up during hospitalization and throughout the post-transplant period. Complications were categorized into four major groups: vascular, urological, lymphatic, and peri-graft hemorrhagic complications. Incidence, mean time to onset (MTO), ultrasonographic findings, and clinical correlations were systematically analyzed.

Results: Among 190 kidney transplants, 29 complication events were identified. Vascular complications included 4 cases of transplant renal artery stenosis (2.1%), 1 arterial thrombosis (0.5%), and 5 venous thromboses (2.6%). Urological complications consisted of 6 ureterovesical anastomotic strictures (3.2%), 1 ureteropelvic junction stenosis (0.5%), 1 anastomotic dehiscence (0.5%), and 1 symptomatic vesicoureteral reflux (0.5%). In addition, 5 lymphoceles (2.6%) and 5 peri-graft hematomas (2.6%) were documented. Venous thrombosis and peri-graft fluid collections represented the most frequent early complications, whereas arterial and urological stenoses occurred predominantly during late follow-up. Ultrasonography with Doppler evaluation allowed prompt identification of vascular flow abnormalities, peri-graft collections, and urinary tract obstruction, facilitating early therapeutic management.

Conclusions: Ultrasound integrated with Color Doppler imaging proved to be an indispensable tool in the follow-up of kidney transplant recipients, enabling early diagnosis and timely management of post-transplant complications. The technique demonstrated high diagnostic accuracy in the assessment of vascular abnormalities, peri-graft collections, and urological complications, confirming its central role in routine transplant surveillance. The integration of ultrasonographic findings with clinical and laboratory data is essential to optimize graft preservation and improve long-term patient and graft survival.

INTRODUZIONE

Il trapianto di rene rappresenta, allo stato attuale delle conoscenze, la migliore opzione terapeutica per i pazienti affetti da malattia renale cronica allo stadio terminale. I progressi ottenuti negli ultimi decenni in ambito chirurgico, immunologico e organizzativo hanno consentito di raggiungere eccellenti risultati in termini di sopravvivenza del graft nel primo anno post-trapianto; tuttavia, nonostante tali miglioramenti, la sopravvivenza del rene trapiantato nel medio-lungo termine ha mostrato solo incrementi marginali negli ultimi venti anni.

Le cause di disfunzione e di perdita del graft renale sono molteplici e spesso multifattoriali. In tale contesto, la diagnosi precoce delle complicanze e la tempestiva instaurazione di un adeguato trattamento terapeutico rivestono un ruolo cruciale nel preservare la funzione dell'organo trapiantato e nel migliorare la prognosi del paziente.

Obiettivo della presente tesi è valutare criticamente il ruolo dell'ecografia quale strumento diagnostico di primaria importanza nella ricerca, nell'identificazione precoce e nella gestione delle complicanze nel paziente sottoposto a trapianto di rene. Grazie alle sue caratteristiche di non invasività, ripetibilità, disponibilità e assenza di radiazioni ionizzanti, l'esame ecografico rappresenta infatti una metodica insostituibile nel follow-up del paziente trapiantato.

Dopo una trattazione introduttiva sul trapianto renale e sui principi fisici e clinici dell'ecografia, verranno descritte in modo sistematico le principali complicanze del trapianto di rene, con particolare attenzione ai rispettivi quadri ecografici. Verrà quindi riportata l'esperienza del Centro Trapianti di L'Aquila, analizzando i trapianti eseguiti nel periodo compreso tra gennaio 2020 e giugno 2025. I risultati ottenuti saranno infine discussi e confrontati con i dati presenti nella letteratura internazionale.

1. STORIA DEL TRAPIANTO DI RENE

Le prime rappresentazioni simboliche dell'idea di sostituzione di parti del corpo risalgono all'antichità più remota. Già nell'iconografia e nei racconti dell'VIII-VII secolo a.C. compaiono figure mitologiche caratterizzate dalla combinazione di elementi anatomici differenti. Emblematica, e universalmente riconosciuta quale simbolo dei trapianti, è la Chimera, descritta nell'Iliade, raffigurata come un leone con la coda di serpente e la testa di capra sul dorso. Analoga valenza simbolica assume, nella religione induista dello stesso periodo, la figura della divinità Ganesa, rappresentata come un uomo con testa di elefante e più braccia, a simboleggiare potenza e saggezza. Secondo alcune fonti storiche, già nel IV secolo a.C. il medico cinese Pien Ch'iao avrebbe praticato la sostituzione di un organo malato con uno sano.¹

La storia della trapiantologia moderna ha tuttavia inizio nel XX secolo, con i lavori del chirurgo austriaco Emerich Ullmann (1861-1937), considerato il pioniere del trapianto renale. Nella tradizione occidentale, l'origine dei trapianti viene talvolta ricondotta anche alla leggenda dei Santi Medici Cosma e Damiano (Egea, 260 d.C. – Cirro, 303 d.C.), ai quali si attribuisce la miracolosa sostituzione della gamba gangrenosa di un sacrestano con quella di un etiope deceduto. Al di là del mito, furono però le sperimentazioni scientifiche di Ullmann a porre le basi della trapiantologia moderna.

Nei primi anni del Novecento, Ullmann presentò alla Società Medica di Vienna la descrizione del primo autotrapianto renale funzionante, eseguito su un cane, mediante anastomosi dell'arteria e della vena renale ai vasi del collo e confezionamento di un'ureterocutaneostomia per il drenaggio delle urine. Il rene trapiantato produsse urina per alcuni giorni prima dell'exitus dell'animale. Successivamente, Ullmann tentò anche uno xenotrapianto di rene da maiale a una donna, anastomizzando l'organo alla piega del gomito; l'esperimento si concluse però con il decesso della paziente nel decorso post-operatorio.²

Negli stessi anni, Alexis Carrel (1873-1944), considerato il padre della chirurgia vascolare, descrisse la tecnica dell'anastomosi vascolare dei vasi renali con i vasi iliaci, una procedura che, con minime modifiche, è tuttora utilizzata nella pratica clinica. Tra

il 1904 e il 1910 Carrel condusse importanti studi sperimentali sul trapianto nel cane, che gli valsero il Premio Nobel per la Medicina nel 1912.³ Il suo maestro, Mathieu Jaboulay, sulla scia delle esperienze di Ullmann, tentò anch'egli lo xenotrapianto di rene nell'uomo, con esiti purtroppo infausti.⁴

Questi insuccessi portarono a un temporaneo abbandono dell'idea del trapianto clinico, nonostante le competenze chirurgiche ormai adeguate, a causa delle ancora profonde lacune nella comprensione dei meccanismi immunologici alla base del rigetto. Lo stesso Carrel aveva intuito che il principale ostacolo al successo del trapianto risiedesse proprio nell'ignoranza del funzionamento del sistema immunitario.⁵

Gli esperimenti proseguirono fino agli anni Trenta, quando il chirurgo ucraino Yuriy Voronoy (1885-1961) eseguì una serie di sei trapianti di rene, comprendenti anche il primo allotrapianto da donatore cadavere. In tale occasione, l'organo venne prelevato sei ore dopo il decesso, senza rispetto della compatibilità AB0, e anastomizzato ai vasi femorali del ricevente. Sebbene anche questi tentativi risultassero fallimentari, Voronoy dimostrò la possibilità di una ripresa funzionale, seppur transitoria, del rene trapiantato, aprendo definitivamente la strada alla sostituzione d'organo.⁶

I primi decisivi progressi nell'ambito dell'immunologia furono ottenuti da Sir Peter Medawar, che durante la Seconda Guerra Mondiale studiò il rigetto degli innesti cutanei nei pazienti ustionati. Egli dimostrò che il rigetto degli innesti geneticamente dissimili era mediato da una risposta immunitaria caratterizzata da infiltrazione linfocitaria, mentre gli autoinnesti guarivano stabilmente.⁷ Dieci anni più tardi, Medawar dimostrò sperimentalmente la possibilità di indurre una tolleranza immunologica specifica negli animali, ottenendo per tali scoperte il Premio Nobel nel 1960.⁸

Parallelamente, si svilupparono anche le prime tecniche di dialisi: nel 1943 Willem Kolff costruì il primo prototipo di rene artificiale, trattando quindici pazienti con riduzione dei livelli di urea e miglioramento clinico temporaneo, sebbene tutti i pazienti decedessero successivamente.⁹

Nel 1946, a Boston, Hufnagel, Hume e Landsteiner eseguirono un trapianto di rene da donatore cadavere in una giovane donna con insufficienza renale acuta. L'organo, anastomizzato ai vasi del braccio, funzionò per circa due giorni, consentendo tuttavia alla paziente di superare il coma uremico e di riprendere una vita normale.⁵ Questo evento riaccese l'interesse per il trapianto renale e stimolò ulteriori ricerche in ambito immunologico, con contributi fondamentali di Simonsen e Dempster, nonché l'introduzione a Boston di protocolli di induzione della tolleranza basati su cortisone e radioterapia.¹

Nei primi anni Cinquanta, a Parigi, Küss, Dubost e Michon perfezionarono la tecnica chirurgica del posizionamento retroperitoneale del graft nella fossa iliaca e dell'anastomosi ai vasi iliaci, che rimane tuttora lo standard chirurgico del trapianto renale.¹⁰ Nel 1953 Hamburger eseguì il primo trapianto da donatore vivente con parziale successo in un adolescente che ricevette il rene materno, funzionante per ventidue giorni prima del rigetto acuto.¹¹

Il 23 dicembre 1954 Joseph Murray eseguì a Boston il primo trapianto renale con esito favorevole tra gemelli monozigoti, superando definitivamente il problema del rigetto. Il paziente sopravvisse nove anni, morendo per cause extrarenali, e l'evento segnò una svolta epocale nella storia della medicina.¹²

Negli anni successivi, l'introduzione delle prime terapie immunosoppressive efficaci, dell'azatioprina, delle globuline antilinfocitarie e successivamente della ciclosporina, del tacrolimus, del micofenolato mofetile, degli inibitori di mTOR e degli anticorpi monoclonali portò la sopravvivenza del graft a superare il 90% a un anno, rendendo il trapianto di rene una procedura standardizzata nei sistemi sanitari avanzati.

In Italia, l'attività trapiantologica ebbe inizio nel 1966 con il primo trapianto renale eseguito dal Professor Paride Stefanini a Roma. Successivamente si svilupparono importanti scuole a Milano, Verona, Pisa e L'Aquila, dove il Centro Trapianti fu fondato dal Professor A. Famulari. Nonostante iniziali difficoltà di natura giuridica e organizzativa, la trapiantologia italiana ha raggiunto livelli di eccellenza riconosciuti a livello internazionale.

La scienza dei trapianti è oggi in continua evoluzione: la medicina rigenerativa, lo sviluppo di organi artificiali e le nuove conoscenze immunologiche stanno aprendo prospettive sempre più promettenti per ridurre la carenza di organi e migliorare ulteriormente la sopravvivenza a lungo termine del graft.

2.PRINCIPI DEL TRAPIANTO DI RENE

2.1 Donatore

2.1.1 Donatore deceduto

In Europa la principale fonte di graft renali è il **donatore deceduto a cuore battente**.²² La determinazione di morte, secondo le *Guidelines for the Determination of Death*, può basarsi su cessazione irreversibile della funzione cardio-respiratoria (donatore a cuore non battente) oppure su cessazione irreversibile di tutte le funzioni encefaliche, incluso il tronco, in presenza di attività circolatoria supportata (donatore a cuore battente).²³

Nel contesto normativo nazionale, l'accertamento di morte encefalica segue iter regolamentato con segnalazione alla Direzione Sanitaria e costituzione della **Commissione di Accertamento di Morte (CAM)** (rianimatore, neurofisiologo, medico legale).²⁴ L'osservazione clinico-strumentale ha durata dipendente dall'età (6/12/24 ore).²⁵ I criteri includono: coma areattivo, assenza dei riflessi del tronco encefalico, test di apnea positivo ($\text{PaCO}_2 \geq 60$ mmHg), assenza di attività elettrica cerebrale all'EEG e assenza di flusso ematico encefalico.²⁶

Accertata la morte e verificata la **non opposizione** secondo la legge vigente,²⁷ si procede alla valutazione del potenziale donatore: anamnesi mirata, esame obiettivo completo, esami ematochimici e imaging, con duplice finalità: (i) escludere patologie trasmissibili; (ii) escludere reni con difetti anatomici o compromissione funzionale incompatibili con un impianto affidabile.²⁸ È obbligatorio lo screening infettivologico (HIV1/2, HBV, HCV, CMV, EBV, sifilide attiva, TBC, JCV), con programmi dedicati per donatori HIV+ o HBV/HCV+ e criteri stringenti di allocazione e consenso informato.²⁸ La morte per avvelenamento non costituisce, di per sé, controindicazione assoluta qualora non vi siano danni d'organo e il rischio trasmissivo sia escluso (CO, metanolo, cianuro, anticoagulanti orali).^{29–31} Comorbilità vascolari avanzate e criteri clinici predittivi di scarsa funzione (diabete/ipertensione di lunga durata con segni d'organo, grave vasculopatia sistemica, pregresso IMA significativo) orientano all'esclusione.

2.1.2 Donatore vivente

Il trapianto da vivente garantisce, mediamente, migliori outcome rispetto al trapianto da deceduto, grazie a ischemia fredda minimizzata, selezione accurata del graft e pianificazione elettiva.³² Consente inoltre l'opzione **pre-emptive**, associata a miglior sopravvivenza di paziente e graft.³³

In Italia la donazione da vivente è regolata dalla legge n.458/1967.³⁴ I presupposti etici e giuridici sono: maggiore età e capacità di intendere e di volere, consapevolezza del rischio, libertà e gratuità dell'atto, revocabilità del consenso.³⁴ La valutazione del donatore è orientata primariamente alla sua tutela e include obbligatoriamente l'inquadramento psicologico/psichiatrico. Il work-up comprende: anamnesi familiare (patologie ereditarie), profilo pressorio, BMI, screening neoplastico e infettivologico, tipizzazione HLA, stima della funzione renale (GFR), esame urine (proteinuria/ematuria persistenti con approfondimenti fino a biopsia in casi selezionati), esami ematochimici completi e imaging vascolo-parenchimale.³⁸ Nei donatori adeguatamente selezionati, i dati indicano stabilità dei principali parametri e sopravvivenza sovrapponibile alla popolazione generale.³⁵⁻³⁷

2.2 Ricevente

Il trapianto renale è il **gold standard** terapeutico nell'insufficienza renale terminale e, quando eseguito prima dell'avvio della dialisi, migliora gli outcome del paziente e del graft.³⁹ Nel dializzato, la seduta immediatamente pre-operatoria non è raccomandata di routine; se necessaria, va evitata ultrafiltrazione salvo sovraccarico volemico documentato.⁴⁰

L'idoneità all'inserimento e al mantenimento in lista richiede screening sistematico di comorbidità, infezioni e fattori di rischio che impattino su sicurezza chirurgica e compliance. I criteri essenziali includono: assenza di neoplasia attiva e adeguato intervallo libero da malattia per tumori pregressi; gestione delle infezioni (inclusi percorsi dedicati per HIV+); valutazione respiratoria nei fumatori; esclusione di epatopatia cronica significativa in HBV/HCV; esclusione di scompenso cardiaco e vasculopatie evolutive; assenza di eventi cerebrovascolari recenti; assenza di obesità grave e di condizioni psichiatriche/addictive non controllate.⁴¹

L'assetto immunologico comprende tipizzazione HLA e cross-match. L'incompatibilità HLA (in particolare HLA-A, HLA-B, HLA-DR) aumenta il rischio di rigetto; la presenza di anticorpi anti-HLA è sfavorevole. Il cross-match positivo costituisce controindicazione per rischio di rigetto iperacuto.⁴³ L'allocazione integra matching e criteri di lista/anzianità dialitica secondo le disposizioni nazionali.⁴²

2.3 Prelievo del rene

2.3.1 Donatore deceduto

Nel donatore a cuore non battente (NHBD) l'elemento determinante è l'**ischemia calda** e il danno da ischemia-riperfusion: attivazione endoteliale, incremento di permeabilità, adesione leucocitaria/piastrinica, rilascio di citochine e ROS, fino a NTA.⁴⁶⁻⁴⁷ Ne derivano PNF o DGF (dialisi entro la prima settimana).⁴⁸ I tempi di ischemia (calda "pura" e totale; ischemia fredda) devono essere contenuti entro soglie operative.⁴⁹⁻⁵⁰

Le strategie di preservazione comprendono perfusione in situ con soluzioni fredde⁵¹⁻⁵² e circolazione extracorporea/ECMO in varianti selettive e non selettive, ipo- o normotermiche.⁵³⁻⁵⁷ L'ECMO è associata in diversi studi a minore incidenza di DGF rispetto alla perfusione in situ.⁵⁸ La conservazione post-prelievo può essere statica ipotermica⁵⁹ o mediante perfusione meccanica, che riduce rischio/durata di DGF e consente valutazione del graft (flusso, pressione, resistenze).⁶⁰ Parametri perfusionali sfavorevoli si associano a maggiore rischio di PNF/DGF.⁶¹

Nel donatore a cuore battente, la gestione intensiva mira a stabilità emodinamica e metabolica in un quadro di disfunzioni tipiche della morte encefalica.⁶² Il prelievo multiorgano richiede tecnica codificata: accesso mediano, esplorazione completa, cannulazione aortica/cavale e avvio della perfusione fredda a cuore arrestato, che coincide con l'inizio dell'ischemia fredda.⁶³ La dissezione ureterale deve preservare il grasso periureterale, in particolare nel "golden triangle", per ridurre complicanze ischemiche dell'uretere.⁶⁴

2.3.2 Donatore vivente

La nefrectomia del donatore vivente è un intervento elettivo, con idratazione perioperatoria finalizzata a diuresi adeguata, profilassi antibiotica e tromboembolica. La tecnica laparoscopica, descritta da Gill e Ratner, è la più utilizzata per minore dolore e degenza e miglior recupero.^{65–66} Tecniche hand-assisted retroperitoneoscopiche (HARP) possono facilitare l'estrazione e ridurre manipolazioni.⁶⁷

2.4 Impianto nel ricevente

Il trapianto renale è **eterotopico**, con posizionamento extraperitoneale in fossa iliaca. L'accesso standard prevede incisione a "J" e preparazione dei vasi iliaci. Durante la fase anastomotica il graft è mantenuto in ipotermia locale. L'ordine anastomotico è in genere: anastomosi venosa termino-laterale su vena iliaca esterna, quindi anastomosi arteriosa termino-laterale su arteria iliaca esterna; controllo emostatico e riperfusione con rivalutazione dei punti critici.⁶⁸ In caso di vena renale corta (rene destro) può rendersi necessaria strategia di allungamento venoso.

La derivazione urinaria è ottenuta mediante uretero-neocistostomia con meccanismo antireflusso, frequentemente con tecnica extravesicale sec. Lich-Gregoir, con stent doppio-J di routine. Tecniche alternative comprendono Leadbetter-Politano e varianti "double-stitch/single-stitch".⁶⁹

In casi selezionati è possibile il trapianto "doppio" da donatori anziani, previo inquadramento istologico pre-impianto e scelta della configurazione di impianto.⁷⁰ Approcci mininvasivi (laparoscopici e robotici) sono descritti come sicuri in centri esperti, con vantaggi su dolore e complicanze di ferita; l'evidenza attuale suggerisce outcome sovrapponibili nel breve termine, con necessità di studi multicentrici per valutazioni definitive di lungo periodo e costo-efficacia.^{71–73}

2.5 Terapia immunosoppressiva e follow-up del paziente trapiantato di rene

Il progressivo miglioramento della sopravvivenza dell'allotrapianto renale nel medio-lungo termine è stato reso possibile, negli ultimi decenni, dallo sviluppo e dall'ottimizzazione della **terapia immunosoppressiva**, che ha consentito una significativa riduzione dell'incidenza e della severità del rigetto del graft.

La gestione immunosoppressiva del paziente trapiantato si articola classicamente in due fasi: una **fase di induzione**, caratterizzata da immunosoppressione intensiva finalizzata alla prevenzione del rigetto acuto, e una **fase di mantenimento**, protratta per tutta la durata del follow-up, volta a preservare la funzione del graft limitando al contempo la tossicità farmacologica.⁷⁴ Durante entrambe le fasi vengono generalmente utilizzate **associazioni di più farmaci** con meccanismi d'azione differenti, al fine di massimizzare l'efficacia immunosoppressiva e ridurre gli effetti collaterali dose-dipendenti. Non esistono schemi terapeutici universalmente standardizzati: ogni Centro Trapianti adatta i protocolli alle proprie casistiche, nel rispetto delle Linee Guida internazionali, perseguendo una gestione **personalizzata** basata sul profilo immunologico, sulle comorbidità e sui fattori di rischio del singolo paziente.⁷⁵

Un ruolo centrale è oggi riconosciuto alla **terapia di induzione**, che può avvalersi di anticorpi non depletivi (basiliximab) o depletivi dei linfociti (ATG), selezionati in base al rischio immunologico del ricevente.⁷⁶ Altri farmaci biologici, quali belatacept, rituximab ed eculizumab, trovano indicazione in contesti clinici specifici e selezionati.⁷⁷

Principali classi di farmaci immunosoppressori

- **Inibitori della calcineurina (CNI):** ciclosporina e tacrolimus. Quest'ultimo ha progressivamente sostituito la ciclosporina grazie a una maggiore efficacia nel ridurre il rigetto acuto e quello steroide-resistente, a fronte di una minore nefrotossicità ma di un aumentato rischio di diabete post-trapianto.⁷⁸ Entrambi agiscono inibendo la calcineurina e la conseguente attivazione di NFAT, con riduzione della trascrizione di IL-2.

- **Inibitori di mTOR:** sirolimus ed everolimus. Formano un complesso con FKBP-12 che inibisce TORC1, bloccando la proliferazione dei linfociti T e la sintesi proteica.⁷⁹

- **Antimetaboliti:** acido micofenolico e azatioprina. Il micofenolato inibisce selettivamente la sintesi delle purine nei linfociti T e B, riducendo proliferazione e produzione anticorpale, con dimostrata superiorità clinica rispetto all'azatioprina in termini di riduzione del rigetto acuto.⁸⁰⁻⁸¹

- **Corticosteroidi:** prednisone o prednisolone, con azione immunosoppressiva pleiotropica mediata dalla modulazione trascrizionale di numerosi mediatori infiammatori (IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α).

- **Anticorpi policlonali e monoclonali:** timoglobuline, OKT3, alemtuzumab, basiliximab. L'utilizzo è gravato da un profilo di eventi avversi che richiede attento monitoraggio e può rendere necessario il cambiamento di regime terapeutico.

Schemi di mantenimento

Gli schemi più utilizzati comprendono associazioni **steroidi-CNI-antimetabolita**, in particolare steroidi-tacrolimus-micofenolato, che hanno consentito una marcata riduzione del rigetto acuto e un miglioramento della sopravvivenza del graft nel breve e medio termine.⁸²

In pazienti selezionati vengono adottate strategie **personalizzate**, tra cui:

- **schemi steroid-free**, indicati nei soggetti ad alto rischio di complicanze steroidee;⁸³

- **riduzione dei CNI**, per limitare la nefrotossicità in presenza di danno ischemico o sclerotico del graft;⁸⁴

- **eliminazione dei CNI**, con passaggio a inibitori di mTOR in caso di disfunzione cronica attribuibile a tossicità da CNI.⁸⁵

Follow-up del paziente trapiantato

Il follow-up del paziente trapiantato di rene è essenziale per monitorare la funzione del graft, l'efficacia e la tossicità della terapia immunosoppressiva, l'insorgenza di complicanze e la qualità di vita. Nella maggior parte dei Centri, sono raccomandati controlli ambulatoriali **bi- o trisettimanali nel primo mese**, settimanali fino al terzo mese e progressivamente diradati dopo il primo anno in caso di stabilità clinica.^{86_87}

Il monitoraggio include esami ematochimici completi, analisi delle urine, valutazione ecografica del graft ed esami strumentali mirati. La **creatininemia** rappresenta il principale indicatore di funzione renale, mentre la **proteinuria** costituisce un importante marker prognostico, associato a un aumentato rischio di perdita del graft nel lungo termine.⁸⁸

3. ECOGRAFIA

L'impiego degli ultrasuoni in medicina consente la visualizzazione **non invasiva** delle strutture tissutali e vascolari mediante la registrazione e l'elaborazione degli echi di ritorno generati dall'interazione tra il fascio ultrasonoro e i tessuti biologici. Le immagini ecografiche real-time sono, in senso stretto, **immagini integrate**: risultano dalla somma degli echi prodotti dal **riflesso** alle interfacce fra strutture a diversa impedenza e dalla **diffusione (scattering)** all'interno di mezzi intrinsecamente eterogenei. In tal modo l'ecografia fornisce una rappresentazione dinamica della morfologia, e — quando integrata con le modalità Doppler — una lettura funzionale dell'emodinamica.

Per definizione, gli **ultrasuoni** sono vibrazioni meccaniche con frequenza superiore a 20 kHz; in diagnostica medica si impiegano comunemente frequenze comprese tra **2 e 15 MHz**, selezionate in funzione del compromesso fra **risoluzione spaziale** e **penetrazione**. Tale scelta non è meramente strumentale, ma costituisce un atto tecnico determinante: frequenze elevate migliorano il dettaglio, ma incrementano l'attenuazione e riducono la profondità esplorabile; frequenze più basse garantiscono maggiore penetrazione, a prezzo di una minore definizione.

Due parametri fisici governano in modo diretto sia la formazione dell'immagine sia la qualità diagnostica dell'esame:

1. Impedenza acustica (Z)

L'impedenza acustica esprime l'opposizione che un mezzo offre alla propagazione dell'onda ultrasonora ed è funzione della densità del mezzo e della velocità di propagazione al suo interno. In termini pratici, è la differenza di impedenza acustica tra due mezzi contigui a determinare la quota di energia ultrasonora riflessa all'interfaccia. Interfacce con impedenze simili riflettono poco, generando echi deboli; al contrario, discontinuità marcate di impedenza producono riflessioni intense, fino alla riflessione quasi completa.

2. Attenuazione

Per attenuazione si intende il decremento dell'ampiezza del fascio ultrasonoro durante la propagazione, dovuto a fenomeni di assorbimento e scattering. Il

coefficiente di attenuazione aumenta con l'aumentare della frequenza: questa è la ragione fisica per cui, a parità di potenza emessa, le sonde ad alta frequenza hanno un'eccellente risoluzione superficiale ma risultano meno efficaci su piani profondi.⁸⁹

Un ulteriore elemento, spesso sottovalutato ma rilevante sul piano operativo, è la geometria del fascio e la sua evoluzione nello spazio. Le onde ultrasoniche presentano un comportamento che può essere descritto come **autofocalizzante**, ovvero una naturale tendenza del fascio a restringersi fino a un punto di massima concentrazione energetica a una certa distanza dal trasduttore. Alla distanza di circa due volte la lunghezza del campo vicino, la larghezza del raggio eguaglia il diametro del trasduttore. Tale effetto determina un incremento locale della pressione acustica, con conseguente amplificazione dei segnali di ritorno.⁸⁹

Risoluzione: concetti essenziali e implicazioni pratiche

Nel linguaggio dell'ecografista, la risoluzione non è un concetto astratto, ma la misura concreta della capacità di discriminare strutture adiacenti e dettagli minuti. Essa può essere distinta in tre componenti fondamentali:

• Risoluzione assiale

È la capacità di separare due strutture poste lungo l'asse del fascio, una "davanti" all'altra. Dipende dalla **lunghezza dell'impulso spaziale**, che è funzione della lunghezza d'onda e del numero di cicli contenuti nell'impulso stesso. Più l'impulso è breve, migliore è la risoluzione assiale.

• Risoluzione laterale

Definisce la distanza minima tra due strutture affiancate (sul piano trasversale rispetto al fascio) che possono essere distinte come separate. È influenzata sia dalla frequenza sia, in modo sostanziale, dall'ampiezza del fascio: un fascio più stretto consente una migliore discriminazione laterale. In termini pratici, la risoluzione laterale può essere migliorata attraverso la **focalizzazione**, regolando la messa a fuoco per restringere il fascio nel piano d'interesse.

• Risoluzione temporale

È la capacità di rappresentare correttamente fenomeni in movimento. Poiché

l'occhio umano percepisce continuità d'immagine con un aggiornamento dell'ordine di almeno 25 frame al secondo, la risoluzione temporale diviene cruciale nello studio di strutture dinamiche, come cuore e vasi. Un frame-rate elevato, tuttavia, comporta compromessi su altri parametri (profondità, densità di linee, focalizzazioni multiple) e può ridurre la qualità complessiva dell'immagine.⁸⁹

In generale, risoluzione assiale e laterale migliorano con frequenze più alte e focalizzazione più ristretta; la scelta ottimale richiede dunque un equilibrio tra necessità di dettaglio e necessità di penetrazione.⁸⁹

Interazione fascio–tessuto: i tre fenomeni cardine

Quando il fascio ultrasonoro attraversa i tessuti, una parte dell'energia viene riflessa e una parte viene trasmessa, con una serie di interazioni che sostengono l'intera costruzione dell'immagine:

- **Riflessione**

È analoga alla riflessione ottica: una quota di energia torna verso la sonda. L'intensità della riflessione dipende dalla differenza di impedenza acustica tra i due mezzi e dall'angolo di incidenza. Se le impedenze sono pressoché uguali, la riflessione è minima; se la differenza è ampia, la riflessione può essere quasi completa.

- **Scattering** **(diffusione)**

È il reindirizzamento dell'onda in più direzioni da superfici irregolari o strutture micro-eterogenee. Lo scattering ha intensità inferiore alla riflessione speculare ed è relativamente meno dipendente dall'angolo incidente; è responsabile, in larga parte, della “grana” e della tessitura parenchimale.

- **Assorbimento**

È la conversione dell'energia sonora in calore. È maggiore alle alte frequenze e costituisce il principale limite alla penetrazione. Da qui discende un principio operativo essenziale: se non si ottiene adeguata visualizzazione delle strutture profonde, è indicato ridurre la frequenza per incrementare la penetrazione, anche a costo di perdita di dettaglio.⁸⁹

Modalità di visualizzazione ecografica

Le modalità classiche di rappresentazione includono:

- **A-mode:** rappresentazione mono-dimensionale della profondità con picchi di ampiezza agli interfacing tissutali; oggi ha applicazioni limitate.
- **B-mode:** modalità bidimensionale (2D) in scala di grigi, basata sulla conversione dell'ampiezza degli echi in livelli di luminosità; costituisce il fondamento dell'ecografia clinica.
- **M-mode:** modalità dedicata alla rappresentazione del movimento nel tempo lungo un singolo fascio, utile nello studio dinamico di strutture mobili.
- **Modalità Doppler:** fondata sulla variazione di frequenza dovuta al movimento relativo tra sorgente e riflettori. L'entità del Doppler-shift dipende criticamente dall'angolo di insonazione: è massimo con angolo prossimo a $0^\circ/180^\circ$ e si annulla a 90° .⁸⁹

3.2 PW Doppler, Color Doppler, Power Doppler e CEUS

In diagnostica ultrasonografica, il termine **effetto Doppler** indica la variazione di frequenza subita dall'onda ultrasonora riflessa da strutture in movimento, con entità direttamente proporzionale alla velocità di tali strutture.^{90–92} Il principio funzionale dei sistemi Doppler consiste nel confrontare la frequenza emessa con quella di ritorno e nel calcolarne la differenza (Doppler-shift), che viene poi tradotta in informazione audio e/o grafica.

In ambito medico, i principali riflettori in movimento sono i **globuli rossi**. Essi determinano una forma di riflessione diffusa misurabile, comunemente descritta come **Rayleigh scattering**, che i moderni sistemi Doppler riescono a rilevare con elevata sensibilità.⁹³ È importante sottolineare che le frequenze in gioco restano nell'ordine dei MHz e quindi non udibili: i suoni percepiti dall'operatore sono una conversione dell'informazione di frequenza, proporzionale alla velocità ematica, utile per una valutazione immediata della dinamica di flusso.

CW Doppler e PW Doppler: principi e differenze

I sistemi Doppler possono essere distinti in due categorie:

- **CW Doppler (emissione continua)**

Il fascio è emesso in modo costante; in sonda sono presenti due elementi, uno emittente e uno ricevente.^{91–92} Questa tecnologia è molto efficace nel rilevare alte velocità, ma non consente selezione in profondità (assenza di range resolution).

- **PW Doppler (emissione pulsata)**

Il trasduttore alterna emissione e ricezione; ciò consente di selezionare un preciso **volume campione** a una determinata profondità, rendendo possibile la misura localizzata delle velocità di flusso e la rappresentazione dello **spettro Doppler**.

Eco-Doppler spettrale e Color Doppler

Nel **PW Doppler spettrale**, il volume campione è posizionato sotto guida B-mode nel vaso d'interesse; l'analisi produce una curva velocimetrica tempo-dipendente, da cui si ricavano parametri quantitativi e semiquantitativi.

Il **Color Doppler (CD)** consente, invece, una rappresentazione spaziale del flusso sotto forma di mappa cromatica sovrapposta al B-mode: l'informazione colorimetrica è ottenuta mediante campionamento rapido su molte linee di vista, per fornire una “fotografia dinamica” del flusso in un'area ampia, non limitata a un singolo volume campione.^{94–95}

Dal punto di vista tecnico, l'acquisizione può avvenire con strategie asincrone o parallele, con implicazioni su frame-rate e qualità d'immagine. In molte apparecchiature l'angolo Doppler può essere modulato mediante **steering**, proprietà di particolare importanza poiché l'accuratezza Doppler è fortemente dipendente dall'angolo di insonazione.

La corretta impostazione dei parametri è determinante: **PRF**, filtro di parete, gain, dimensione del box colore e insonazione. Un parametro clinicamente cruciale è

l'**aliasing**, artefatto tipico del PW Doppler e del Color Doppler quando il Doppler-shift supera la soglia consentita dal PRF (limite di Nyquist), con inversione apparente o mosaico cromatico.

Il **Power Doppler (PD)** rappresenta l'energia del segnale Doppler e risulta più sensibile ai flussi lenti e ai vasi di piccolo calibro, ma non consente una corretta valutazione di direzione e velocità.⁹⁴⁻⁹⁵

Livelli di interpretazione: qualitativo, quantitativo, semiquantitativo

Lo studio Doppler può seguire tre livelli:

1. **Qualitativo:** direzione, presenza/assenza e natura arteriosa o venosa del flusso;
2. **Quantitativo:** misura di velocità e, quando metodologicamente corretto, della portata;
3. **Semiquantitativo:** analisi morfologica dello spettro, con particolare attenzione a larghezza dello spettro e modulazione sistolo-diastolica.⁹⁶

La larghezza spettrale riflette la distribuzione delle velocità nel lume, influenzata da laminarità, vorticosità e turbolenza; la modulazione sistolo-diastolica orienta sull'assetto resistivo del letto vascolare a valle, distinguendo circoli ad alte e basse resistenze.⁹⁰⁻⁹⁷

Alterazioni Doppler: lettura emodinamica

Le alterazioni osservabili possono essere ricondotte a tre grandi categorie emodinamiche:

- **Lesioni parietali** (stenosi, irregolarità, ectasie): determinano vorticosità e allargamento spettrale; stenosi significative producono incremento delle velocità e, nei casi più severi, perdita di laminarità e comparsa di turbolenza.⁹⁸
- **Lesioni "a valle":** modificano le resistenze periferiche e alterano soprattutto la componente diastolica. La riduzione del letto vascolare (edema,

infiltrazione, compressione, ostacolo venoso) riduce la diastole e incrementa gli indici resistivi; viceversa, vasodilatazione o shunt riducono le resistenze e aumentano la diastole. In quadri specifici, come pseudoaneurismi, si osservano pattern caratteristici “to-and-fro”.^{98–99}

- **Alterazioni “a monte”:** dipendono da funzione cardiaca, ritmo e pervietà dei vasi prossimali; influenzano morfologia dell’onda sistolica e valori derivati.⁹⁸

Applicazioni al rene: parametri standardizzati

Nello studio renale, l’introduzione del **PW Doppler** e successivamente del **Color Doppler** ha consentito di associare alla morfologia B-mode una valutazione della perfusione e dell’architettura vascolare.^{100–102} CD e duplex consentono inoltre di evidenziare segnali di flusso anche in vasi non direttamente riconoscibili al solo B-mode, poiché la risoluzione in frequenza legata al Doppler-shift può superare la risoluzione spaziale.¹⁰²

Il flusso arterioso intrarenale fisiologico è tipicamente a **basse resistenze**, con diastole ben rappresentata; nella arteria renale principale la **PSV** (con corretto angolo di insonazione) è generalmente nell’ordine di 100–120 cm/s. Procedendo verso le diramazioni intraparenchimali, la PSV tende a ridursi, espressione di fisiologico rallentamento, mentre la morfologia complessiva si conserva. Il **TA** è normalmente compreso fra 0,07 e 0,10 s.¹⁰³ La valutazione semiquantitativa impiega soprattutto il **RI**: il limite superiore convenzionale è circa 0,70; un RI pari a 1 corrisponde ad assenza di flusso diastolico, mentre un RI >1 indica inversione diastolica.

Il flusso venoso renale presenta ondulazioni fasiche, analoghe a quelle della vena cava inferiore, legate a variazioni pressorie cardiache e respiratorie, in assenza di valvole interposte tra vena cava e vene renali.¹⁰⁴

CEUS: indicazioni e metodologia nel trapianto renale

Nel contesto del trapianto renale, la **CEUS (Contrast-Enhanced Ultrasound)** costituisce un'estensione particolarmente utile dell'imaging ecografico, soprattutto quando sia necessario caratterizzare in modo più fine la **perfusione parenchimale** e la microcircolazione. I presupposti tecnici e clinici che ne favoriscono l'impiego nel graft sono la sede superficiale dell'organo, l'assenza di radiazioni, la ripetibilità e la possibilità di esecuzione bedside. L'agente di contrasto attualmente utilizzato in UE è **SonoVue®** (microbolle di esafluoruro di zolfo stabilizzate da membrana fosfolipidica), eliminato prevalentemente per via respiratoria; le microbolle ($\approx 2,5 \mu\text{m}$) restano nel compartimento intravascolare e producono echi armonici intensi.^{105–107}

L'analisi CEUS si articola in tre livelli:

1. **Osservazionale:** valutazione dinamica delle fasi di enhancement (arteriosa precoce, fase corticale 20–40 s con differenziazione cortico-midollare, fase midollare/nefrografica 40–120 s, wash-out generalmente entro 2–5 minuti).

2. **Quantitativa:** definizione di **ROI** e costruzione della **TIC (Time-Intensity Curve)**, che correla la dinamica del segnale ai parametri di perfusione; i limiti principali sono la variabilità inter-sistema e la non completa standardizzazione dei protocolli, mentre i vantaggi includono non invasività, ripetibilità e buona accuratezza.¹⁰⁸

3. **Semiquantitativa:** mappe colore temporali che sintetizzano le informazioni dinamiche e consentono confronti regionali della cinetica di captazione.

- **semiquantitativa** (morfologia spettrale e indici derivati).⁹⁶

Le alterazioni Doppler vanno lette in chiave emodinamica, distinguendo condizioni **“locali”** (lesioni parietali), **“distali”** (variazione delle resistenze a valle) e **“prossimali”** (effetti della pompa cardiaca e dei vasi a monte).^{98–99}

Doppler nel rene: parametri pratici

L'impiego del Doppler pulsato consente studio del flusso arterioso e venoso; l'introduzione del color ha reso possibile la valutazione di perfusione e architettura vascolare in associazione al B-mode.^{100–102}

Nel rene, lo spettro arterioso normale è a **basse resistenze**, con flusso diastolico ben rappresentato. A livello dell'arteria renale principale, la **PSV** è generalmente nell'ordine di 100–120 cm/s, se misurata con angolo corretto. Con la progressione verso i rami intraparenchimali si riduce l'altezza del picco, mantenendo la morfologia complessiva. Il **tempo di accelerazione (TA)** è tipicamente 0,07–0,10 s.¹⁰³

Fra gli indici semiquantitativi, l'**Indice di Resistenza (IR)** è il più utilizzato nella pratica: esprime il grado di resistenza intrarenale e ha come limite superiore convenzionale 0,70. Valori pari a 1 indicano assenza diastolica; valori >1 indicano inversione di flusso in diastole. Il flusso venoso renale presenta modulazioni fasiche correlate a respirazione e cicli cardiaci, in assenza di valvole tra vena cava e vene renali.¹⁰⁴

CEUS: razionale e metodologia operativa

Nel trapianto renale, la **CEUS** rappresenta un'estensione fisiologica dell'esame ecografico, particolarmente utile per la valutazione della **perfusione microvascolare**, grazie alla sede superficiale del graft, all'assenza di radiazioni, alla ripetibilità e al profilo di sicurezza del mezzo di contrasto. L'agente più impiegato in UE è **SonoVue®** (microbolle di esafluoruro di zolfo con membrana fosfolipidica), eliminato prevalentemente per via respiratoria; le microbolle ($\approx 2,5 \mu\text{m}$) rimangono intravascolari e generano segnali armonici ad alta intensità.^{105–107}

L'analisi CEUS si articola in:

1. **valutazione dinamica osservazionale**, con lettura delle fasi di enhancement: arteriosa precoce ($\approx$ primi 20 s), fase corticale ($\approx$ 20–40 s) e fase midollare/nefrografica ($\approx$ 40–120 s), fino al wash-out (in genere entro 2–5 min);

2. **analisi quantitativa**, mediante ROI e curve **tempo–intensità (TIC)**, utili per stimare parametri di perfusione; la metodica presenta limiti legati a variabilità strumentale e standardizzazione non uniforme, ma offre buona accuratezza, ripetibilità e costi contenuti.¹⁰⁸

3. **analisi semiquantitativa**, mediante mappe colore che sintetizzano temporalmente la sequenza e consentono confronto spaziale della cinetica di captazione.

4. COMPLICANZE DEL TRAPIANTO DI RENE E RUOLO DELL'ECOGRAFIA

Nel percorso clinico del paziente sottoposto a trapianto renale, la diagnosi precoce delle complicanze rappresenta un determinante decisivo della sopravvivenza dell'organo e, in prospettiva, del paziente stesso. In questo scenario l'ecografia — integrata con **Color Doppler (CD)**, **PW Doppler** e, in indicazioni selezionate, con metodiche avanzate — costituisce lo strumento di prima linea: è ripetibile, non invasiva, disponibile al letto del paziente e in grado di fornire in tempi rapidi informazioni morfologiche ed emodinamiche. Il valore dell'esame, tuttavia, risiede non soltanto nella sensibilità strumentale, ma soprattutto nella corretta interpretazione clinica dei reperti, con piena consapevolezza dei limiti tecnici (angolo Doppler, **PRF**, **aliasing**, **steering**) e dei molteplici fattori confondenti legati allo stato emodinamico e alla funzione del graft.

4.1 Complicanze vascolari

Le complicanze vascolari rappresentano complessivamente una quota relativamente contenuta delle complicanze post-trapianto (circa **5–10%**), ma hanno un impatto sproporzionato in termini di morbidità e rischio di perdita del graft.¹⁰⁹ Esse comprendono: **stenosi e trombosi** dell'arteria e/o vena renale del trapianto, **infarti segmentari**, dissezioni a carico dell'asse iliaco o dell'arteria renale, nonché lesioni iatrogene quali **fistole artero-venose (FAV)** e **pseudoaneurismi**, tipicamente conseguenti a biopsia.

Stenosi dell'arteria renale trapiantata (TRAS)

La **TRAS** costituisce la principale interferenza vascolare e rappresenta circa il **75%** delle complicanze vascolari del trapianto.¹¹⁰ È più frequentemente osservata tra il **3° e il 24° mese** post-trapianto, pur potendo comparire in qualunque fase del follow-up.¹¹⁰ Tra i fattori predisponenti vengono riportati aterosclerosi del vaso del donatore, infezione da CMV, ripresa funzionale tardiva e trapianto di rene pediatrico in ricevente adulto.¹¹¹

Sul piano clinico, la TRAS deve essere sospettata di fronte a **ipertensione di difficile controllo** e/o a **progressivo deterioramento della funzione renale** non spiegabile da cause alternative, soprattutto quando il peggioramento compaia dopo introduzione di ACE-inibitori o antagonisti recettoriali dell'angiotensina.¹¹⁰ In circa metà dei casi la stenosi interessa il **sito anastomotico**, con genesi iatrogena (cicatrizzazione, trauma da clampaggio, esiti di manipolazione e sutura con possibile disallineamento rispetto all'asse iliaco).

In tale contesto, l'ecografia con **Color Doppler (CDUS)** riveste un ruolo centrale nello **screening**, nella **diagnosi** e nel **follow-up**, pur restando l'angiografia il riferimento in caso di dubbio diagnostico o in previsione di trattamento endovascolare.^{110–112} L'esame Doppler del peduncolo trapiantato può essere tecnicamente complesso: tortuosità marcata, "kinking" e stiramento del vaso possono indurre un angolo Doppler non corretto o determinare accelerazioni spurie, riducendo l'accuratezza della misurazione della **PSV**.¹¹³

A differenza della stenosi dell'arteria renale nativa, nel trapianto non esiste una soglia universale di **PSV** applicabile in modo rigido: il flusso renale dipende in modo significativo dalla massa parenchimale e dalla funzione del graft. È documentato, infatti, che in un rene trapiantato **ipertrofico e ben funzionante** la PSV possa superare **250–300 cm/s** anche lungo tratti ampi dell'arteria senza stenosi emodinamicamente significativa; al contrario, in un graft ridotto di volume e disfunzionante, una **PSV focale di 180–200 cm/s** può essere già suggestiva di stenosi significativa, specie se i tratti pre- e post-stenotici mostrano velocità nettamente inferiori (ad es. **40–50 cm/s**). Ne consegue che, più della soglia assoluta, assume rilievo il **criterio di accelerazione focale**: una PSV localmente aumentata $\geq 2,5$ volte rispetto alle velocità pre- o post-stenotiche (ad es. **250–270 vs 80–120 cm/s**) è un criterio diretto robusto per la diagnosi di TRAS.^{114–115} Alcuni autori propongono inoltre, come criterio indipendente dal tipo di anastomosi, una PSV nel tratto stenotico pari a **3 volte** quella misurata in un'arteria interlobare.^{116–117}

I segni indiretti, tipicamente utili nel rene nativo, nel trapianto hanno un valore più limitato: l'arteria è spesso visualizzabile direttamente; manca il confronto controlaterale; e l'assetto resistivo intrarenale è influenzato da molte variabili cliniche e parenchimali.¹¹⁸ In tale ambito, il **TA** resta l'indice indiretto più affidabile, ma la sua sensibilità diviene elevata soprattutto nelle stenosi più avanzate ($\geq 80\%$).¹¹⁸

Trombosi dell'arteria renale trapiantata

La trombosi arteriosa completa è evenienza rara ma drammatica, tipicamente **molto precoce** nel post-operatorio, con esito frequentemente infausto per il graft. In questo setting la CDUS ha prestazioni eccellenti, con sensibilità e specificità prossime al **100%**. L'occlusione dell'arteria renale principale si manifesta con **assenza di flusso arterioso intrarenale** distale al sito di occlusione e, secondariamente, con assenza del flusso venoso.¹¹⁸ Qualora l'occlusione interessi un ramo segmentario, il reperto corrisponde a **infarto segmentario**, con assenza di segnale artero-venoso confinata al territorio coinvolto. In tali casi il **Power Doppler** può incrementare la capacità di rilevare flussi lenti o periferici; nonostante ciò, in quadri selezionati la conferma angiografica rimane opportuna.¹¹⁹

Trombosi della vena renale trapiantata (TTRV) e stenosi venosa

La trombosi venosa del graft è anch'essa rara (circa **4%**), generalmente nel post-operatorio immediato, e può essere completa — con elevato rischio di perdita del trapianto — o parziale.^{120–121} Le cause includono fattori tecnici chirurgici, ipovolemia, trombosi dell'asse iliaco e compressione estrinseca da raccolte perinefriche. Clinicamente deve essere sospettata in presenza di **riduzione improvvisa della diuresi**, ingrossamento e dolorabilità del graft, edema, proteinuria e deterioramento rapido della funzione renale.¹¹⁸

All'ecografia B-mode i reperti parenchimali sono poco specifici: aumento di volume, ipoecogenicità, attenuazione della differenziazione cortico-midollare e riduzione del seno renale. I due segni Doppler di maggiore peso diagnostico nella TTRV completa sono: **assenza del segnale venoso e inversione del flusso diastolico** nell'arteria renale, espressione dell'aumento critico delle resistenze per ostacolo al deflusso.¹²¹ In questi casi può osservarsi un pattern arterioso intrarenale **bidirezionale** (positivo in sistole e negativo in diastole), considerato altamente suggestivo.¹²²

La **stenosi della vena renale trapiantata** è più rara e può derivare da compressione (raccolte perinefriche) o fibrosi perivascolare. Qui la CDUS è meno dirimente: il parenchima può apparire normale o lievemente ipoecogeno; un incremento focale della velocità (rapporto stenosi/prestenosi **3–4 volte**) è considerato un reperto altamente suggestivo.¹¹⁸

FAV e pseudoaneurismi post-biopsia

FAV e pseudoaneurismi si osservano complessivamente nell'**1–2%** dei casi e sono spesso iatrogeni, in particolare dopo biopsia del trapianto.¹¹⁸ La FAV deriva dalla lesione concomitante di parete arteriosa e venosa; lo pseudoaneurisma è invece espressione di lesione prevalentemente arteriosa. Nella maggior parte dei casi si tratta di lesioni piccole, clinicamente silenti e a tendenza spontanea alla risoluzione.^{118–123}

In B-mode lo pseudoaneurisma può presentarsi come formazione anecogena simil-cistica, talora con echi fini endoluminali riconducibili a trombo. Il Color Doppler

evidenzia turbolenza e, allo spettro, il classico flusso **“to-and-fro”** al colletto.¹²³ Le FAV sono frequentemente non visibili in B-mode se di piccole dimensioni; al Color Doppler appaiono come area focale con mosaico cromatico. Un accorgimento pratico di elevato rendimento diagnostico consiste nell’aumentare il **PRF** per “spegnere” i flussi fisiologicamente elevati e mantenere evidenza del jet patologico della fistola: la persistenza del segnale focalmente accelerato sostiene la diagnosi. L’analisi spettrale può mostrare incremento della componente sisto-diastolica con riduzione delle resistenze locali; sul versante venoso può comparire turbolenza e, in una quota di casi, “arterializzazione” del flusso.¹²⁴ Solo raramente una FAV di grandi dimensioni determina steal con riduzione della perfusione parenchimale o ischemia; lo pseudoaneurisma diventa clinicamente rilevante soprattutto in caso di crescita o rischio di rottura.

Complicanze rare: torsione del peduncolo e dissezioni

Tra le evenienze più rare rientrano la **torsione del peduncolo vascolare** e la dissezione dell’arteria iliaca o renale. La torsione è tipica dei trapianti con posizionamento intraperitoneale, come nei trapianti combinati rene-pancreas, dove la maggiore mobilità dell’organo favorisce la rotazione sul peduncolo, con possibile occlusione vascolare e necrosi se non riconosciuta tempestivamente.¹¹⁸ Il quadro clinico può simulare rigetto acuto o trombosi venosa. L’ecografia può indirizzare la diagnosi documentando una modifica dell’orientamento del graft, con ilo disposto anteriormente anziché posteriormente.¹²⁵ Le dissezioni iliache o dell’arteria renale sono eccezionali e condividono reperti Doppler analoghi alle dissezioni aortiche, con possibile riscontro di flap intinale e doppio lume nei casi in cui la finestra acustica lo consenta.

4.2 Complicanze parenchimali (non ostruttive)

Nel trapianto renale, il **timing** di insorgenza delle complicanze parenchimali costituisce un elemento interpretativo essenziale, soprattutto nella lettura Doppler. Convenzionalmente esse si distinguono in:

- **Immediate:** entro la prima settimana;
- **Precoci:** tra 1^a e 12^a settimana;
- **Tardive:** oltre la 12^a settimana.

Dal punto di vista eziopatogenetico, le complicanze parenchimali non ostruttive possono essere ricondotte a tre grandi gruppi: **immunologiche**, **infettive** e **iatrogene** (tossicità farmacologica, in particolare da inibitori della calcineurina). Le forme immediate sono spesso responsabili di **delayed graft function**, aumentano ospedalizzazione e incidono negativamente sulla sopravvivenza del graft nel breve e lungo termine.¹²⁶

Rigetto iperacuto e accelerato

Il rigetto iperacuto/accelerato, oggi molto meno frequente grazie ai protocolli immunologici e immunosoppressivi, resta un evento catastrofico con perdita precoce del trapianto.¹²⁷ In genere è riconosciuto intraoperatoriamente per la rapida comparsa di un rene cianotico e flaccido; clinicamente seguono oliguria e assenza di perfusione intrarenale alla Doppler. Il ruolo dell'ecografia è inevitabilmente limitato dalla rapidità del danno trombotico-infiammatorio; la prognosi è severa, con tassi di perdita del graft elevati.^{126–127} I reperti ecografici, peraltro, risultano aspecifici e sovrapponibili ad altre condizioni acute.

Necrosi tubulare acuta (ATN)

La **ATN** rappresenta la causa più comune di funzione ritardata del trapianto ed è riportata nel **20–60%** dei trapianti da donatore deceduto.¹²⁸ Compare tipicamente entro le prime 48 ore e riconosce un danno ischemico tubulare reversibile correlato a ischemia calda e fredda, ipotensione del donatore e qualità dell'organo. In B-mode il quadro è variabile: spesso l'ecostruttura è apparentemente normale; in altri casi si

osservano aumento dimensionale, ipoecogenicità con attenuazione della differenziazione cortico-midollare e segni di edema, fino alla compressione del seno renale.¹¹⁸ È stato descritto anche ispessimento corticale con piramidi prominenti, analogo a quanto osservato nel rene nativo.¹²⁹ Il limite principale, clinicamente rilevante, è la sovrapposizione con il rigetto acuto.

Rigetto acuto

Il rigetto acuto interessa ancora una quota significativa di trapianti da donatore deceduto (**20–30%**).¹³⁰ Il pattern ecografico ricalca quello delle nefropatie acute del rene nativo: aumento volumetrico ed edema (frequente ma non specifico), piramidi ingrandite e ipoecogene, corticale ispessita talora più ecogena, perdita della differenziazione cortico-midollare e, in alcuni casi, aree focali ipoecogene o segni indiretti di sofferenza ischemica. Tuttavia, **non esistono segni ecografici patognomonic**i di rigetto acuto. L'integrazione con la Doppler è utile soprattutto quando si osservi una progressiva riduzione del flusso diastolico e incremento delle resistenze intrarenali; tali reperti, in un contesto clinico coerente, rappresentano un solido razionale per eseguire **biopsia del graft**, che rimane essenziale per differenziare rigetto, ATN e tossicità farmacologica.

Nefrotossicità da inibitori della calcineurina

La nefrotossicità acuta da inibitori della calcineurina si associa a nefropatia tubulo-interstiziale e disfunzione del graft, spesso con recupero ritardato. Il meccanismo cardine è una vasocostrizione arteriolare afferente diffusa, con riduzione della frazione di filtrazione.¹²⁵ In ecografia i reperti morfologici sono aspecifici; sul piano Doppler può osservarsi un quadro variabile e non necessariamente un incremento marcato di RI, motivo per cui la diagnosi richiede sempre stretta correlazione clinico-laboratoristica e, nei casi dubbi, conferma istologica.

Pielonefrite acuta del graft (AGP)

La pielonefrite acuta del graft può insorgere in qualunque fase del follow-up e presenta un'incidenza riportata fino al **19–23%**.¹¹⁸ Il rischio è potenziato da

immunosoppressione, procedure urologiche invasive (cateterismo, stent ureterale) e reflusso vescico-ureterale.¹³¹ Clinicamente si associa a febbre, leucocitosi, leucocituria e incremento della PCR; la diagnosi differenziale con infezioni delle basse vie è cruciale, poiché l'AGP può determinare cicatrici parenchimali, favorire rigetto e peggiorare la funzione.¹³¹ L'ecografia può mostrare aumento volumetrico, riduzione dello spessore del seno renale e attenuazione della differenziazione cortico-midollare; nelle forme focali si osservano aree ipo-/anecogene mal definite con margini sfumati e talora rinforzo posteriore, espressione di edema e/o emorragia interstiziale. La DUS ha sensibilità limitata (**38–63%**), mentre il **Power Doppler** può risultare più performante in termini di sensibilità e specificità rispetto al Color Doppler.¹³²

Rigetto cronico / nefropatia cronica del trapianto (CAN)

La **CAN** si manifesta con declino progressivo della funzione, spesso associato a ipertensione e proteinuria, in assenza di eventi acuti. La diagnosi è complessa perché l'incremento lento della creatinina è un denominatore comune anche a recidiva di malattia, TRAS e nefrotossicità.¹³³ La biopsia è frequentemente necessaria per identificare quadri potenzialmente trattabili o per definire l'estensione del danno (glomerulosclerosi, atrofia tubulare, fibrosi interstiziale, vasculopatia).¹²⁴ In ecografia si osservano spesso riduzione volumetrica del graft e corticale più ecogena; nei quadri avanzati possono comparire segni legati ad alterazioni del drenaggio linfatico intrarenale, con sottili bande ipoecogene subcapsulari (linfoceli subcapsulari).^{124–133} Il **RI** è frequentemente aumentato, ma la sua accuratezza diagnostica isolata è limitata.^{134–135} È però rilevante l'osservazione che un **RI elevato a 3–4 mesi** si associa a prognosi peggiore a lungo termine, risultando predittivo oltre fattori classici come età, proteinuria, ipertensione e delayed graft function.¹³⁶ Sono state proposte metodiche di quantificazione della perfusione mediante Power Doppler (es. quantificazione dei pixel colore e distanza dei segnali periferici dalla capsula) con buona riproducibilità e accuratezza,¹³⁷ così come approcci con Doppler tissutale per indici perfusionali dedicati.¹³⁸

4.3 Complicanze urologiche

Le complicanze urologiche del trapianto sono relativamente comuni e possono incidere in modo significativo su funzione del graft, morbidità e talora sopravvivenza. L'incidenza complessiva riportata varia dal **3,4% all'11,2%**.^{139–140} Tra le principali: stenosi ureterale, perdita urinaria, reflusso vescico-ureterale (VUR) sintomatico, urolitiasi, ostruzione dello sbocco vescicale e compressioni estrinseche (ad esempio da linfocele).^{139–140}

Sono stati descritti fattori protettivi, quali trapianto da vivente e posizionamento di stent ureterale, associati a minore rischio di complicanze urinarie.^{141–142} Al contrario, sono stati correlati a maggior rischio: sesso maschile, delayed graft function, età del donatore >65 anni, VCUG pre-trapianto anomala, ritrapianto, obesità, arterie multiple del donatore ed eccessiva “scheletrizzazione” dell'uretere con rimozione del grasso periureterale (con rischio ischemico).^{139–143} Anche la vescica atrofica è stata associata a maggiore incidenza di complicanze.¹⁴⁰

Nella pratica clinica, il segno più frequente di allarme è l'**idronefrosi** (con o senza disfunzione), motivo per cui la valutazione iniziale prevede **ecografia del graft** con misurazione del **residuo post-minzionale**.¹⁴⁴

Stenosi ureterale e ostruzione

La stenosi ureterale post-trapianto ha incidenza **1–6,5%**.^{143–145} L'ischemia ureterale rappresenta il meccanismo più riconosciuto; le forme tardive sono spesso correlate a infezioni ricorrenti, rigetto o virus BK.¹⁴³ In diagnosi differenziale rientrano, seppur raramente, calcolo ureterale o coagulo.¹⁴⁶ La stenosi ureterale, oltre a richiedere spesso procedure invasive, ha dimostrato una correlazione negativa con la sopravvivenza del graft, risultando in alcuni studi la complicanza urologica più gravemente impattante sul lungo termine.¹³⁹

Fistola urinaria e urinoma

Le perdite urinarie, generalmente entro il **primo mese**, si localizzano più spesso all'anastomosi uretero-vescicale e non di rado richiedono reintervento.^{147–148} La causa più comune è la necrosi ischemica dell'uretere con deiscenza anastomotica.¹⁴⁹ Altri fattori includono vescica non funzionale, rimozione precoce di drenaggi, errore tecnico, ipertono/ritenzione e complicanze legate allo stent.¹⁴⁹ Un segno clinico rilevante è il drenaggio eccessivo di liquido in fase precoce; possono associarsi ridotta diuresi, fuoriuscita dalla ferita, delayed graft function e dolore locale, talora con edema dell'arto omolaterale. La rimozione troppo precoce dello stent doppio J, rispetto alla tempistica usuale (~6 settimane), può favorire perdite.^{150–151} All'ecografia l'urinoma appare come raccolta anecogena ben delimitata; la presenza di setti o ecogenicità interna suggerisce infezione o commistione ematica. L'ecografia consente misurazione e monitoraggio seriato della raccolta e del suo effetto compressivo.^{152–153}

Linfocele e diagnosi differenziale con urinoma

Il **linfocele** è un accumulo di linfa peri-graft delimitato da pseudomembrana.^{154–155} Compare di norma tra **2 settimane e 6 mesi** post-trapianto.^{155–156} La patogenesi prevede iniziale perdita linfatica nello spazio retroperitoneale e successiva organizzazione capsulare fibrosa che rende più difficile la risoluzione spontanea.¹⁵⁶ La clinica varia dall'asintomaticità fino a sintomi severi per effetto compressivo su uretere, vasi iliaci o graft.^{157–158} L'ecografia è lo standard di imaging e mostra una raccolta anecogena/ipoecogena, spesso indistinguibile dall'urinoma; la diagnosi definitiva richiede integrazione con aspirazione e analisi biochimico-microbiologica (creatinina, cellularità, Gram).^{155–159}

VUR, urolitiasi e altre complicanze

Il **VUR** è frequente come reperto, ma il reflusso sintomatico è stimato in meno dell'**1–3%**.^{149–160} Le manifestazioni cliniche principali sono infezioni urinarie ricorrenti, con possibile impatto sulla funzione del graft. Le tecniche antireflusso

possono essere impiegate, ma una revisione sistematica non ha dimostrato differenze sostanziali tra Lich-Gregoir, Taguchi e Politano-Leadbetter in termini di VUR.¹⁶¹

L'**urolitiasi** nel graft è rara (<1%).¹⁴⁹⁻¹⁶³ La denervazione del trapianto attenua la sintomatologia tipica e può ritardare la diagnosi: il paziente può presentare dolore addominale vago, ematuria, infezioni, idronefrosi o peggioramento della funzione.¹⁴⁹ I fattori predisponenti includono stasi da ostruzione ureterale, materiale di sutura, anomalie metaboliche (iperparatiroidismo secondario), infezioni ricorrenti e alterazioni indotte da immunosoppressione (iperuricemia, iperossaluria, ipocitraturia).¹⁶⁴⁻¹⁶⁵

5. MATERIALI E METODI

5.1 Disegno dello studio e setting

È stato condotto uno **studio osservazionale monocentrico** presso la **UOC di Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo**, PO *San Salvatore* (L'Aquila), includendo tutti i pazienti sottoposti a trapianto renale nel periodo **gennaio 2020–giugno 2025**. L'obiettivo era descrivere l'incidenza e il timing delle principali complicanze post-trapianto diagnosticate tramite follow-up clinico ed ecografico routinario, con particolare enfasi sul ruolo dell'**ecografia in B-mode** e dell'**EcoColorDoppler (ECD)**.

5.2 Popolazione in studio

Nel periodo di osservazione sono stati eseguiti **190 trapianti di rene**, di cui **165 da donatore deceduto (DD)** e **25 da donatore vivente (DV)**.

Tabella 1. Caratteristiche generali della coorte (2020–06/2025)

Variabile	Valore
Numero totale trapianti	190
Donatore deceduto (DD)	165 (86,8%)
Donatore vivente (DV)	25 (13,2%)

5.3 Protocollo di follow-up clinico-ecografico

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a monitoraggio ecografico secondo un protocollo istituzionale strutturato, che prevedeva esame **quotidiano** (ecografia + ECD) nel periodo di degenza fino alla dimissione e, successivamente, controlli ambulatoriali cadenzati.

Tabella 2. Timing del follow-up ecografico post-trapianto

Intervallo post-trapianto	Frequenza controlli ecografici (B-mode + ECD)
Degenza post-operatoria	Quotidiana fino a dimissione

Intervallo post-trapianto Frequenza controlli ecografici (B-mode + ECD)

0–4 settimane	2 volte/settimana
5–8 settimane	1 volta/settimana
9–20 settimane	ogni 15 giorni
6–12 mesi	1 volta/mese
>12 mesi	ogni 6 mesi

Ad ogni controllo clinico venivano eseguiti: **esami ematochimici, visita medica e valutazione ecografica completa** comprendente studio morfologico e ECD.

5.4 Definizioni operative e classificazione delle complicanze

Le complicanze sono state classificate in quattro macro-categorie, coerenti con la pratica clinica e con l'impostazione del follow-up:

1. Complicanze vascolari

- *Arteriose*: stenosi, trombosi
- *Venose*: trombosi

2. Complicanze urologiche

- stenosi anastomosi uretero-vescicale
- stenosi giunto pielo-ureterale
- deiscenza anastomotica
- reflusso vescico-ureterale (VUR)

3. Linfoceli

4. Ematomi peri-graft

Il **tempo medio di insorgenza (TMI)** è definito come il numero di giorni intercorrenti tra la data del trapianto e la data della prima evidenza clinico-strumentale della complicanza. **Nota metodologica**: i criteri Doppler e l'iter di conferma (Angio-TC/angiografia) sono riportati all'interno dei rispettivi sottoparagrafi dei risultati, poiché rappresentano parte integrante del processo diagnostico e terapeutico.

Figura 1. Flow-chart della coorte e degli esiti principali (schema editoriale)

flowchart TD

A[Trapianti renali 01/2020–06/2025\nn=190] --> B[Follow-up ecografia + ECD\nin degenza e ambulatoriale]

B --> C[Complicanze identificate\nn=29 eventi]

C --> D[Complicanze vascolari\nn=10]

C --> E[Complicanze urologiche\nn=9]

C --> F[Linfoceli\nn=5]

C --> G[Ematomi\nn=5]

B --> H[Neoplasie del graft\nn=5 (in 4 pazienti)]

6. RISULTATI

6.1 Incidenza complessiva delle complicanze

Nel periodo considerato sono stati documentati **29 eventi complicativi** (conteggio per evento). Le complicanze sono risultate prevalentemente urologiche e vascolari, seguite da linfoceli ed ematomi.

Tabella 3. Complicanze osservate e TMI (tempo medio di insorgenza)

Categoria	Sottotipo	N eventi	Incidenza su 190 TMI (%)	(giorni)
Vascolari	Stenosi arteriosa	4	2,1%	93
Vascolari	Trombosi arteriosa	1	0,5%	196
Vascolari	Trombosi venosa	5	2,6%	8
Urologiche	Stenosi anastomosi uretero- vescicale	6	3,2%	231
Urologiche	Stenosi giunto pieloureterale	1	0,5%	165
Urologiche	Deiscenza anastomosi	1	0,5%	6
Urologiche	VUR	1	0,5%	240
Linfoceli	—	5	2,6%	28
Ematomi	—	5	2,6%	17

*TMI: tempo medio di insorgenza della complicanza dal trapianto.

Figura 2. Cronologia tipica di insorgenza delle complicanze (TMI, giorni)

timeline

Tempo medio di insorgenza (TMI) delle complicanze post-trapianto

0 : Trapianto

6 : Deiscenza uretero-vescicale (TMI 6)

8 : Trombosi venosa (TMI 8)

17 : Ematoma (TMI 17)

28 : Linfocele (TMI 28)

93 : Stenosi arteriosa (TMI 93)

165 : Stenosi giunto pieloureterale (TMI 165)

196 : Trombosi arteriosa (TMI 196)

231 : Stenosi anastomosi uretero-vescicale (TMI 231)

240 : VUR (TMI 240)

6.2 Complicanze vascolari

6.2.1 Inquadramento generale

Le complicanze vascolari complessive sono state **10**, in **7 pazienti maschi** e **3 femmine**. Sono state distinte in:

- **arteriose** (n=5): stenosi (n=4) e trombosi (n=1)
- **venose** (n=5): trombosi (n=5)

6.2.2 Complicanze arteriose

Casistica e profilo clinico

Sono state riscontrate **5 complicanze arteriose** (4 maschi, 1 femmina). Le stenosi (n=4) si sono osservate in 3 maschi e 1 femmina, con **età media 56 anni**; è stata inoltre documentata **1 trombosi arteriosa** in un maschio di 57 anni.

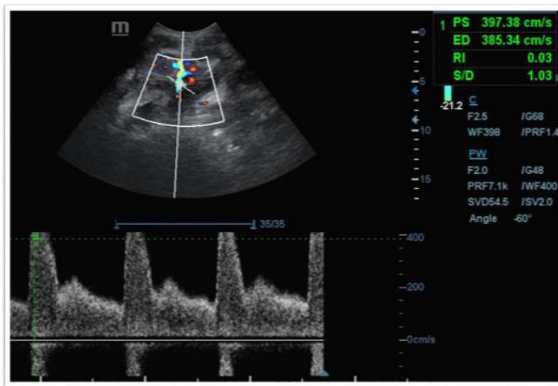
Comorbidità prevalenti: ipertensione arteriosa (100%), dislipidemia (3/5), diabete (1/5), obesità I grado (1/5). La terapia immunosoppressiva di mantenimento, nei pazienti con stenosi, era la classica triplice combinazione **tacrolimus + micofenolato mofetile + prednisone**.

A) Stenosi arteriosa del graft: criteri diagnostici e management

All'**ECD**, la diagnosi di stenosi è stata posta sulla base di **PSV > 250 cm/s**. In caso di **PSV > 200 cm/s**, veniva programmato **controllo ravvicinato** e rivalutazione con acquisizioni ripetute (in doppio cieco, secondo procedura interna) per aumentare l'affidabilità della misura e ridurre errori da insonazione/steering.

Nei pazienti con stenosi, lo studio intraparenchimale mostrava:

- **RI elevato** (riportato $>0,9$)
- morfologia a **tardus–parvus** nei rami intrarenali, coerente con stenosi



a monte.

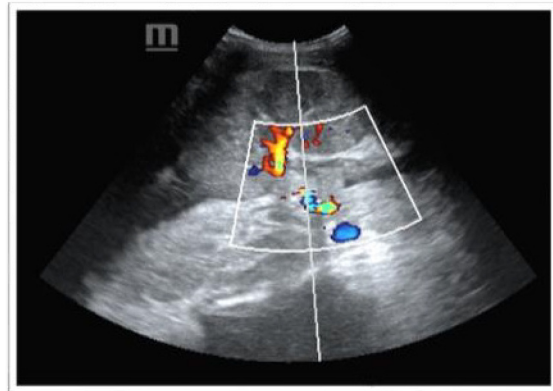


figura 1 e 2: stenosi dell'arteria renale

Pattern Doppler intrarenale tardus–parvus (schema)

Velocità

^

| ^

| / \ (sistole smussata)

| / \ _

| / \ _ (diastole relativamente sostenuta ma con upstroke lento)

+-----> Tempo

^ TA aumentato (upstroke rallentato)

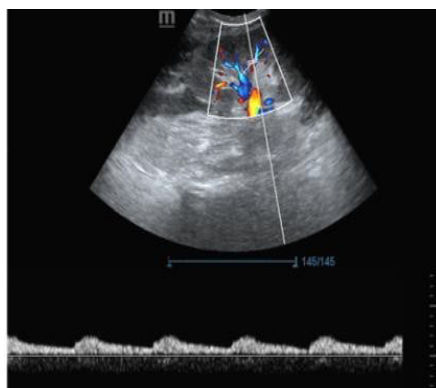


Figura 3: flusso parvus tardus

In presenza di reperti emodinamici concordanti veniva eseguita **Angio-TC con mezzo di contrasto** e successiva valutazione interventistica. Poiché tutti i pazienti presentavano un incremento della creatinina sierica (~20%), l'esame veniva preceduto da profilassi secondo protocollo aziendale (idratazione con soluzione fisiologica, bicarbonato e N-acetilcisteina per os).

Tutti i pazienti con stenosi sono stati trattati con:

- **angiografia diagnostica**
- **angioplastica con stent** metallico medicato sulla neo-arteria renale
- **doppia antiaggregazione** per 3 mesi, quindi **ASA** in monoterapia
- follow-up ecografico intensificato (settimanale iniziale, quindi mensile per 6 mesi) finalizzato alla diagnosi precoce di restenosi intrastent.

Veniva inoltre implementata una strategia di **best medical therapy**: controllo stringente del profilo glicometabolico e lipidico (colesterolemia totale target <200 mg/dL; HbA1c <6% e <7% nel paziente diabetico).

Tabella 4. Complicanze arteriose: dati anagrafici e timing

Paziente Età Patologia di base Tempo insorgenza (giorni)

1	67	NDD	88
2	45	ADPKD	64
3	45	NDD	83
4	66	NDD	137
5	57	NDD	196

Tabella 5. Complicanze arteriose: trend della creatinina

Paziente	Creatinina 0	tempo trattamento	Creatinina ~7 gg	post- mes	Creatinina ~1
1	2,21		2,12		2,09
2	2,93		2,07		2,34
3	4,60		3,02		2,89
4	4,80		4,22 (14 gg)		2,63
5	4,50		—		—

B) Trombosi arteriosa: quadro clinico e outcome

La trombosi della neo-arteria renale è stata sospettata all'ECD per **assenza di perfusione intraparenchimale**, in associazione a incremento marcato della creatinina (+150%) e riduzione della diuresi. Il caso riguardava un paziente di 57 anni con IRC a eziologia non definita, in emodialisi trisettimanale da 3 anni, con ipertensione, iperuricemia e dislipidemia.

Il paziente era stato sottoposto a terapia con thymoglobuline per rigetto cellulo-mediato Banff III; la successiva Angio-TC (eseguita per ematoma spontaneo dello psoas) ha confermato la trombosi. È stata impostata terapia eparinica a dosaggio anticoagulante associata ad antiaggregante e dialisi; non si è ottenuta ricanalizzazione con conseguente fallimento funzionale del graft.

6.2.3 Complicanze venose (trombosi della neo-vena)

Sono state diagnosticate **5 trombosi venose** (3 maschi, 2 femmine), età media 50 anni. Quattro pazienti erano in emodialisi trisettimanale, uno in dialisi peritoneale. Comorbidità frequenti: ipertensione (100%), dislipidemia/ipericemia (3/5), obesità I grado (2/5), diabete insulinotratato (1/5). Tre pazienti assumevano ASA.

Tre diagnosi sono state poste in **III giornata post-operatoria**, mediante ECD e confermate con Angio-TC: in presenza di assenza di perfusione del graft è stato necessario procedere a **espianto urgente** con rientro in dialisi.

In una paziente la trombosi venosa è stata identificata **60 minuti** dopo l'intervento: l'immediata revisione chirurgica con trombectomia urgente ha permesso ripristino del deflusso con ottimo outcome. In un ulteriore caso (67 anni, già ritrapiantato) la trombosi è stata diagnosticata a **31 giorni** e trattata con eparina anticoagulante + ASA, con ripristino di pervietà ai controlli.

Tabella 6. Complicanze venose: dati anagrafici e timing

Paziente	Età	Patologia di base	Tempo insorgenza
1	62	NDD	3 giorni
2	46	NDD	3 giorni
3	21	NDD	3 giorni
4	54	ADPKD	60 minuti
5	67	Diabete	31 giorni

Tabella 7. Complicanze venose: trend della creatinina

Paziente	Creatinina tempo 0	Creatinina ~7 gg	Creatinina follow-up
1	5,60	—	—
2	4,80	—	—
3	5,30	—	—
4	4,07	1,49	1,45
5	4,59	4,72	4,95 (poi 1 anno: 1,65)

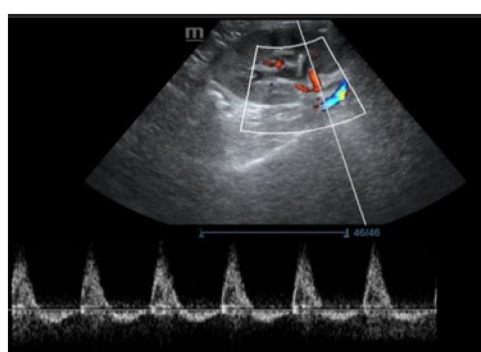
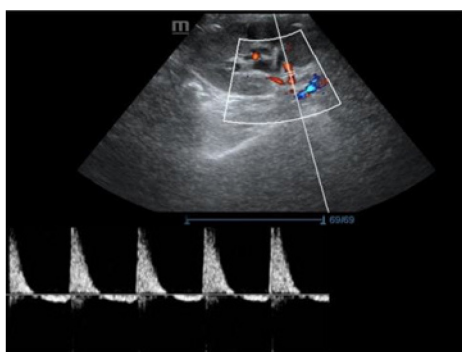


Figura 4 e 5: trombosi venosa

6.3 Complicanze urologiche

6.3.1 Inquadramento generale

Sono state documentate **9 complicanze urologiche** (7 maschi, 2 femmine), comprendenti: stenosi uretero-vescicale (n=6), stenosi giunto pielo-ureterale (n=1), deiscenza (n=1), VUR (n=1).

A) Stenosi dell'anastomosi uretero-vescicale

Sono stati osservati **6 casi**, tutti in pazienti maschi (età media 49,6 anni). Le eziologie dell'IRC erano eterogenee (NDD in 2, IgA, LES, ADPKD, nefropatia ipertensiva). Tutti presentavano ipertensione e dislipidemia; 4/6 iperuricemia.

All'ecografia veniva documentata idronefrosi di **II grado** (3 casi) o **III grado** (3 casi). Dopo valutazione urologica veniva indicata nefrostomia percutanea per riduzione della pressione endorenale, terapia antibiotica e successiva cateterizzazione con stent JJ. In due pazienti è stato necessario reimpianto uretero-vescicale; un paziente ha eseguito TURB per patologia vescicale concomitante. Cambio JJ ogni 6 mesi; in 5 pazienti, dopo rimozione, assenza di recidiva di dilatazione; 1 paziente con stenosi serrata necessita ancora sostituzioni periodiche.

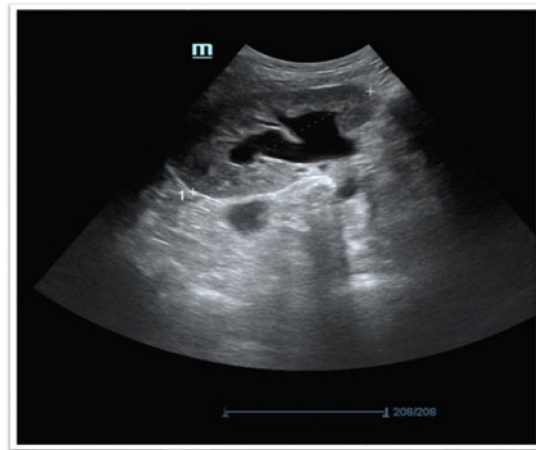
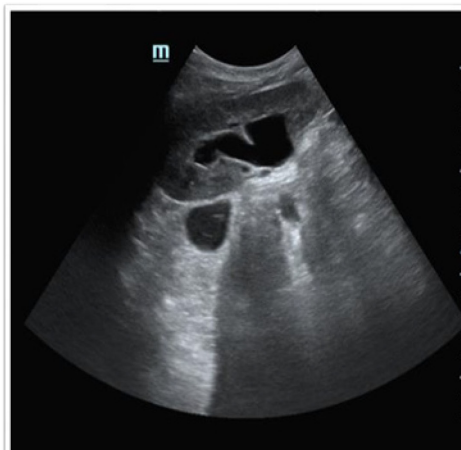


Figura 6 e 7: stenosi dell'anastomosi uretero vescicale

B) Stenosi del giunto pielo-ureterale

Un caso in donna di 57 anni con ADPKD e comorbidità (Crohn, dislipidemia, ipertensione). Dopo rimozione JJ per sospetta ostruzione, peggioramento dell'idronefrosi; TC con studio dell'escrezione ha evidenziato stenosi prossimale giuntale e ritardata escrezione. Trattamento con nefrostomia e successivo posizionamento JJ.

C) Deiscenza uretero-vescicale

Un caso (uomo 60 anni) ad alto rischio cardiovascolare e in doppia antiaggregazione. Dopo rimozione catetere vescicale in V GPO, ecografia con raccolta perivescicale 4×4 cm; drenaggio con creatinina elevata nel liquido (urinoma). Cistografia e TC hanno confermato deiscenza; trattamento con stent mono-J e catetere vescicale, antibiotico empirico; risoluzione documentata entro VII GPO.

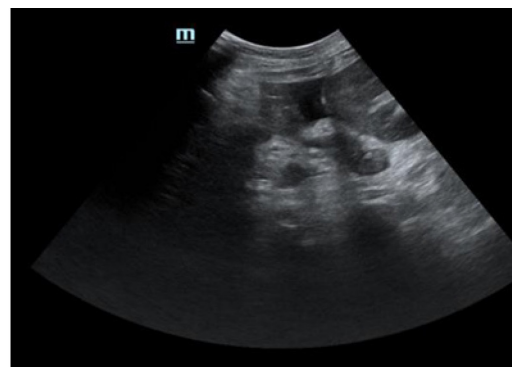
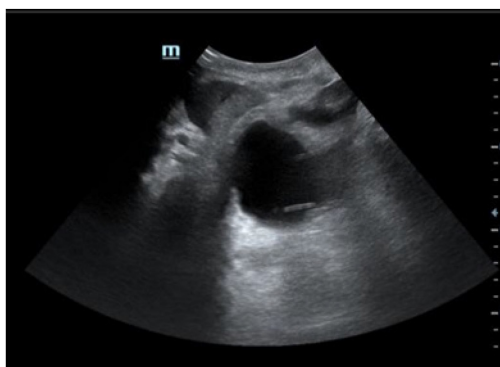


Figura 8 e 9: deiscenza dell'anastomosi ureterovescicale

D) VUR e pielonefrite recidivante

Donna 40 anni, trapianto da vivente (pre-emptive) per sospetta IgA; induzione con basiliximab e triplice terapia. A 8 mesi, pielonefrite del graft da E. coli con recidive; esclusione di endocardite e cause ginecologiche; pielografia retrograda: **VUR grado III**. Correzione endoscopica con Macroplastique; follow-up senza ulteriori IVU.

Tabella 8. Complicanze urologiche: dati anagrafici e timing

Paziente	Età	Patologia di base	Tempo insorgenza (giorni)
1	56	Ipertensione	119
2	54	IgA	379
3	24	LES	166
4	55	NDD	296
5	64	ADPKD	332
6	45	NDD	93
7	57	ADPKD	165
8	60	Nefropatia diabetica	6
9	41	IgA	240

Tabella 9. Complicanze urologiche: trend della creatinina

Paziente	Creatinina tempo 0	Creatinina ~7 gg	Creatinina ~1 mese
1	3,52	2,66	2,82
2	3,20	2,80	2,54
3	4,00	2,90	2,68
4	2,81	1,16	1,32
5	2,39	1,60	1,67
6	6,30	5,40	—
7	2,72	1,64	1,69
8	2,44	1,89	1,72
9	3,22	1,45	1,22

6.4 Linfocele

Sono stati identificati **5 linfoceli** (4 maschi, 1 femmina; età media 54,8 anni). Eziologie: ADPKD (2), nefropatia ipertensiva (2), IgA (1). Tre pazienti hanno ricevuto induzione con thymoglobuline, due basiliximab; due erano al secondo trapianto.

La TC (con e senza mdc) è stata utilizzata per: escludere deiscenze, misurare estensione del linfocele, valutare flusso venoso del graft. In 3 pazienti è stato eseguito

drenaggio percutaneo ecoguidato (tempo medio 30 giorni) con antibiotico empirico; 2 sono stati gestiti conservativamente con diuretico e riduzione volumetrica. Nessuna sovrainfezione e nessuna recidiva clinicamente significativa.

Tabella 10. Linfoceli: dati anagrafici, timing e trend della creatinina

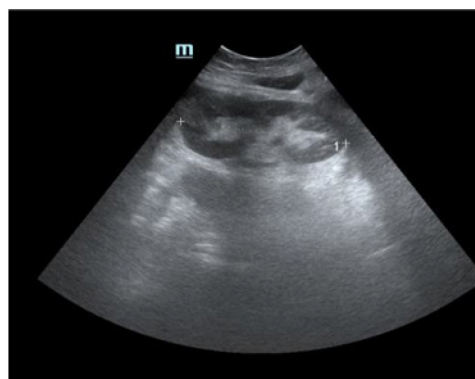
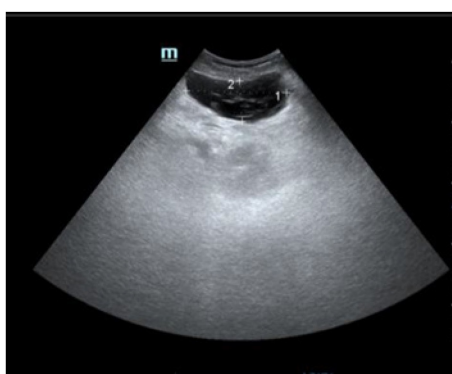


Figura 10 e 11: linfocele

		Età	Patologia di base	Tempo (giorni)	Cr tempo 0	Cr ~7 gg	Cr ~1 mese
Paziente							
1	47	Ipertensione		23	1,93	1,84	2,05
2	65	ADPKD		60	2,40	1,72	1,75
3	47	ADPKD		23	2,54	2,84	2,65
4	50	Ipertensione		20	2,47	2,87	1,63
5	65	IgA		12	2,50	1,47	1,60

6.5 Ematomi peri-graft

Sono stati osservati **5 ematomi** (tutti maschi; età media 46,2 anni). La diagnosi è stata avviata con ecografia (raccolta a contenuto misto) e perfezionata con Angio-TC per valutazione dimensionale e della possibile vascolarizzazione residua (selettività di eventuale embolizzazione).

Tre pazienti sono stati sottoposti a evacuazione chirurgica precoce; uno a drenaggio percutaneo ecoguidato; un caso a gestione conservativa con vitamina K. Nessuna sovrainfezione.

Tabella 11. Ematomi: dati anagrafici, timing e trend della creatinina

Paziente	Età	Patologia di base	Tempo (giorni)	Cr tempo 0	Cr ~7 gg	Cr ~1 mese
1	43	Ipertensione	2	1,40	1,03	0,85
2	42	IgA	1	1,60	1,20	0,79
3	36	IgA	37	1,56	1,44	1,34
4	47	IgA	4	4,20	3,56	1,42
5	63	Diabete	40	2,54	2,48	—

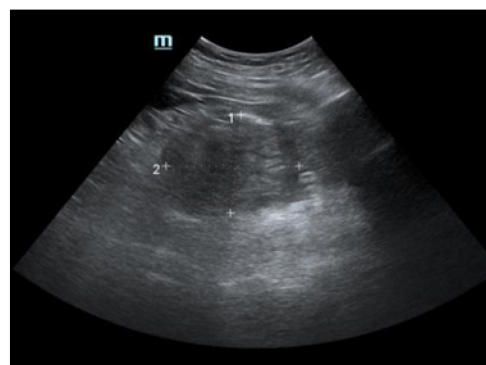


Figura 12 e 13: ematoma

6.6 Neoplasie del graft diagnosticate al follow-up ecografico

Nel periodo 2020–2025, durante i controlli ecografici routinari, sono stati identificati **5 casi di neoplasia insorta nel rene trapiantato**, in **4 pazienti** trapiantati in un arco temporale compreso tra **2001 e 2025**. Le lesioni sono state **incidentali**, in assenza di sintomi correlabili a massa renale. Un paziente ha sviluppato un secondo tumore sul medesimo graft a distanza di **13 anni** dalla prima diagnosi.

Il trattamento di prima scelta è stato la **Nephron Sparing Surgery (NSS)** in tutti e quattro i pazienti; nel paziente con recidiva, essendo già in emodialisi da circa un anno per perdita funzionale, si è optato per **espianto del graft**. Istologicamente, **3/5** erano carcinomi a cellule chiare e **2/5** carcinomi papillari; in tutti i casi tumori in stadio iniziale **pT1 pN0 pM0**, senza evidenza di metastasi linfonodali o a distanza al momento della diagnosi.

7. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il trapianto renale rimane, allo stato attuale, la strategia terapeutica con il miglior rapporto rischio/beneficio nei pazienti con malattia renale cronica terminale, garantendo sopravvivenza e qualità di vita superiori rispetto alla dialisi. Tale vantaggio, tuttavia, è condizionato dalla conservazione della funzione del graft nel tempo e dalla capacità del team trapiantologico di riconoscere precocemente le complicanze che ne minacciano la perfusione, il drenaggio urinario e l'integrità parenchimale. In questo scenario, l'ecografia — integrata sistematicamente con EcocolorDoppler (ECD) — costituisce la metodica cardine del follow-up, per accessibilità, ripetibilità, assenza di radiazioni e possibilità di essere eseguita in tempi rapidi anche al letto del paziente.

7.1 Razionale clinico: perché l'ecografia è centrale nel follow-up del graft

Nel trapianto renale la finestra temporale tra l'insorgenza di un evento avverso e l'irreversibilità del danno può essere estremamente breve, in particolare per le complicanze vascolari maggiori e per alcune uropatie ostruttive acute. In termini pratici, l'ecografia non è soltanto un esame "descrittivo", ma un presidio decisionale: consente di distinguere rapidamente quadri che richiedono trattamento immediato (trombosi venosa o arteriosa, torsione del peduncolo, ostruzione acuta con compromissione del deflusso, raccolte compressive) da condizioni gestibili con iter programmato o conservativo. La sua forza risiede nell'integrazione tra morfologia (B-mode) e fisiologia emodinamica (Doppler), con la possibilità di serializzare i rilievi e cogliere trend evolutivi prima che si traducano in deterioramento clinico-biumorale.

7.2 Ecografia Doppler nelle complicanze vascolari: diagnosi precoce e impatto prognostico

Le complicanze vascolari, pur rappresentando una quota minoritaria delle complicanze complessive (circa 5–10%), hanno un peso sproporzionato sull'outcome, perché possono determinare perdita del graft in poche ore o giorni. In tale ambito l'ECD presenta la massima resa diagnostica, soprattutto per le lesioni arteriose. La trombosi arteriosa acuta si caratterizza classicamente per un graft globoso, ipoecogeno e soprattutto per l'assenza di perfusione intraparenchimale con perdita contestuale del segnale venoso; questa combinazione configura un'urgenza tempo-dipendente, in cui l'ecografia, se eseguita tempestivamente, può anticipare la diagnosi rispetto a qualunque altra metodica di imaging disponibile in urgenza.

Anche nella trombosi venosa del graft l'ecografia è decisiva, ma la prognosi dipende in modo ancora più stringente dalla precocità dell'identificazione: l'assenza di flusso venoso all'ilo associata a pattern arterioso ad alta resistenza, fino alla tipica inversione diastolica, rappresenta un segno di sofferenza emodinamica severa e spesso prelude a necrosi ischemica rapida del parenchima. In letteratura e nella pratica clinica, la trombosi venosa completa è tra gli eventi con il più elevato rischio di perdita del trapianto; conseguentemente, il valore dell'ecografia sta non solo nel “confermare” una trombosi, ma nel renderla diagnosticabile quando l'intervento è ancora efficace (trombectomia o revisione chirurgica precoce nei casi selezionati).

Per la stenosi dell'arteria renale del trapianto (TRAS), l'ecografia Doppler svolge invece un ruolo complementare: screening, diagnosi orientativa e follow-up post-trattamento (angioplastica/stenting). In questo setting, l'obiettivo è identificare precocemente una stenosi emodinamicamente significativa prima che produca danno cronico da ipoperfusione e ipertensione resistente. Dal punto di vista tecnico, assumono rilevanza: l'incremento focale della velocità di picco sistolico (PSV) in sede sospetta, la presenza di aliasing e turbolenza post-stenotica, nonché la dimostrazione di un pattern intrarenale tardus-parvus (quando presente), espressione di ostacolo a monte. È fondamentale sottolineare che la soglia assoluta di PSV, se interpretata senza

contesto, può essere fuorviante nel rene trapiantato: più che un singolo valore, assumono significato il gradiente focale rispetto ai tratti pre- e post-stenotici, la coerenza con il quadro clinico (peggioramento funzionale e/o ipertensione) e la stabilità/variazione seriale nel follow-up.

In prospettiva prognostica, l'ecografia Doppler non offre soltanto diagnosi "binaria" (presenza/assenza di stenosi), ma fornisce parametri che correlano con il rischio di deterioramento del graft. In particolare, l'indice di resistenza (RI) — pur non essendo specifico per una singola entità nosologica — acquisisce valore quando interpretato longitudinalmente e nel contesto clinico: un RI persistentemente elevato o in incremento progressivo segnala un aumento dell'impedenza intrarenale e si associa, in più studi, a peggiori esiti a medio-lungo termine. In altre parole, il Doppler diventa un biomarcatore emodinamico "integrato" del graft, capace di cogliere il risultato finale comune di molteplici aggressioni (vascolari, parenchimali, compressive).

7.3 Complicanze urologiche e raccolte peri-graft: ecografia come primo livello e guida terapeutica

Le complicanze urologiche (stenosi ureterali, perdite urinarie, reflusso sintomatico, ostruzioni funzionali) rappresentano una causa frequente di morbidità e, se non riconosciute, contribuiscono a infezioni ricorrenti e perdita progressiva di funzione. In tale ambito, l'ecografia mantiene un'elevata sensibilità nell'identificare i segni indiretti di ostruzione, primo fra tutti l'idronefrosi del graft, e consente di integrare l'informazione con la valutazione del residuo post-minzionale, particolarmente utile nel discriminare condizioni ostruttive "meccaniche" da componenti funzionali (disfunzione vescicale, ritenzione). L'impatto clinico è immediato: la dimostrazione di dilatazione pielo-caliciale progressiva orienta verso decompressione tempestiva (nephrostomia percutanea, stenting ureterale) e riduzione della pressione endorenale, prevenendo danno ischemico secondario e infezioni ascendenti.

Analogamente, l'identificazione di raccolte peri-graft (linfoceli, urinomi, ematomi) rappresenta un terreno in cui l'ecografia è insostituibile per diagnosi precoce, monitoraggio volumetrico e guida al drenaggio percutaneo. Il linfocèle appare tipicamente come raccolta anecogena ben delimitata; l'ematoma evolve nel tempo da iperecogeno a eterogeneo/ipoecogeno; l'urinoma può mimare un linfocèle e richiede frequentemente integrazione clinico-laboratoristica (dosaggio della creatinina nel liquido aspirato) o imaging di secondo livello. Qui la dimensione "operativa" dell'ecografia è cruciale: oltre a segnalare la raccolta, permette di valutarne gli effetti compressivi sul graft e sui vasi iliaci o sul peduncolo, rendendo evidente quando la raccolta non è un reperto incidentale ma un determinante funzionale della disfunzione del trapianto.

7.4 Disfunzione parenchimale: limiti del Doppler, utilità prognostica e ruolo della CEUS

La disfunzione parenchimale del graft costituisce il principale ambito di complessità interpretativa, poiché entità diverse (necrosi tubulare acuta, rigetto acuto, tossicità da inibitori della calcineurina, pielonefrite, recidiva di nefropatia) possono condividere pattern ecografici sovrapponibili o aspecifici. In questo contesto, il valore dell'ecografia non risiede tanto nella diagnosi eziologica definitiva quanto nell'esclusione rapida delle cause chirurgiche correggibili, nella stratificazione della severità emodinamica e nell'orientamento verso procedure decisive (biopsia, imaging avanzato, correzione terapeutica). Un RI elevato può indicare sofferenza del graft, ma non discrimina in modo affidabile le singole cause; tuttavia, come già accennato, il RI e altri parametri Doppler acquisiscono significato prognostico quando valutati seriati e correlati all'andamento clinico.

In tale cornice, la CEUS (Contrast-Enhanced Ultrasound) rappresenta un'evoluzione particolarmente promettente. Nel graft renale la CEUS consente una valutazione della microperfusione corticale e midollare, migliora l'identificazione di infarti segmentari e necrosi corticali e può contribuire alla caratterizzazione di aree ipo-perfuse in quadri infiammatori o vascolari. Inoltre, la CEUS facilita l'inquadramento di lesioni focali solide e la sorveglianza di noduli o masse incidentali nel rene trapiantato, con potenziale impatto sulla diagnosi precoce di neoplasie insorte sul graft, soprattutto quando intercettate in stadio iniziale durante controlli routinari.

7.5 Dati del nostro studio: l'ecografia come trigger diagnostico e determinante terapeutico

Nel nostro campione, l'ecografia si è dimostrata determinante nell'intercettare precocemente complicanze potenzialmente tempo-dipendenti e nel definire un percorso diagnostico-terapeutico efficace. In particolare, nelle complicanze arteriose, l'ECD ha evidenziato reperti emodinamici coerenti con stenosi significativa: incremento focale della PSV (con soglie operative già a partire da 200 cm/s per controlli ravvicinati e maggiore sospetto oltre 250 cm/s), aliasing, turbolenza e alterazioni intrarenali compatibili con riduzione dell'energia sistolica distale. Tali reperti hanno innescato l'esecuzione di imaging di secondo livello (angio-TC/RM/angiografia) e, quando indicato, rivascolarizzazione endovascolare con stenting, con recupero funzionale documentato nel follow-up. Questo passaggio è centrale: l'ecografia non è stata un esame "accessorio", ma l'elemento che ha anticipato la diagnosi e consentito trattamento prima dell'instaurarsi di danno irreversibile.

Per le trombosi venose, la nostra esperienza conferma la severità prognostica dell'evento e l'importanza critica del tempo. In più casi l'evoluzione è stata rapida fino alla perdita del graft entro 72 ore, nonostante l'identificazione. È tuttavia significativo che almeno un caso sia stato riconosciuto in fase estremamente precoce, consentendo trombectomia urgente con ripristino del deflusso e salvataggio funzionale del trapianto: questo dato, pur numericamente limitato, illustra il massimo potenziale dell'ecografia quando inserita in un protocollo serrato e quando interpretata in chiave clinico-operativa.

Nelle complicanze urologiche, l'ecografia si è confermata metodica di primo livello per rilevare idronefrosi e raccolte peri-anastomotiche, guidando la decompressione (nephrostomia, stent JJ) e orientando verso eventuali revisioni chirurgiche nei casi refrattari. In modo analogo, per linfoceli ed ematomi, l'ecografia ha consentito diagnosi, monitoraggio e selezione dei pazienti candidati a drenaggio o

a trattamento conservativo, riducendo il rischio di compressione vascolare/urinaria e di infezione secondaria.

Infine, l'identificazione incidentale di neoplasie del graft durante follow-up ecografici routinari supporta un concetto fondamentale: nel trapianto renale, la sorveglianza ecografica non è finalizzata esclusivamente alle complicanze “meccaniche”, ma rappresenta anche uno strumento di oncologia preventiva nel paziente immunosoppresso, permettendo diagnosi in stadio precoce e strategie chirurgiche conservative (NSS) quando appropriate.

7.6 Conclusioni

I risultati del nostro studio confermano che l'ecografia, integrata con EcocolorDoppler e — nei contesti selezionati — con CEUS, costituisce la metodica di primo livello nella gestione del paziente sottoposto a trapianto renale. La sua forza non risiede soltanto nella capacità diagnostica, ma nella rapidità con cui consente di distinguere quadri reversibili e correggibili, orientare le scelte terapeutiche e ridurre il “time-to-intervention” nelle complicanze tempo-dipendenti. Inoltre, la possibilità di serializzare parametri emodinamici (in primis RI, ma anche pattern Doppler distali e trend di velocità) conferisce all'ecografia un valore prognostico: non come test eziologico isolato, bensì come biomarcatore dinamico della salute del graft.

In prospettiva, l'implementazione di protocolli standardizzati (inclusi criteri operativi condivisi per PSV, RI e timing dei controlli), l'integrazione della CEUS nei casi a maggiore complessità e programmi strutturati di formazione ecografica dedicata (anche in ambito POCUS) rappresentano le leve principali per massimizzare l'impatto clinico della metodica. L'obiettivo rimane uno: anticipare la diagnosi, ridurre le perdite evitabili del trapianto e migliorare l'outcome globale del paziente trapiantato.

BIBLIOGRAFIA

1. Venuta F., Rossi M., Trapianti di Organi e Tessuti. Roma, società editrice universo
2. Ullman E. TISSUE AND ORGAN TRANSPLANTATION. Ann Surg. 1914;60(2):195-219
3. Merchant J, Tan SY. Alexis Carrel (1873-1944): Pioneer of vascular surgery and organ transplantation. Singapore Med J. 2013. doi:10.11622/smedj.2013217
4. Deschamps JY, Roux FA, Sai P, Gouin E. History of xenotransplantation. Xenotransplantation. 2005. doi:10.1111/j.1399-3089.2004.00199.x
5. Morris PJ, Knechtle S. Kidney Transplantation-Principles and Practice: Seventh Edition.; 2013
6. Hamilton DN, Reid WA. Yu. Yu. Voronoy and the first human kidney allograft. Surg Gynecol Obstet. 1984. doi:10.1080/01425690701737481
7. Medawar PB. The behaviour and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits: A report to the War Wounds Committee of the Medical Research Council. J Anat. 1944;78(Pt 5):176-199
8. Billingham RE, Brent L, Medawar PB. "Actively acquired tolerance" of foreign cells. 1953. J Immunol. 2010;184(1):5-8
9. Van Gijn J, Gijssels JP, Nurmohamed SA. Kolff en de kunstnier [Kolff and the artificial kidney]. Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157(16):A57 Dutch. PMID:23594869.
10. Schultheiss D, Jardin A. René Küss (1913-2006)-a transplant pioneer in Paris. Transplant Proc. 2013 Apr;45(3):1220-3. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.02.029.

11. Hatzinger M, Stastny M, Grützmacher P, Sohn M. Die Geschichte der Nierentransplantation [The history of kidney transplantation]. *Urologe A*. 2016 Oct;55(10):1353-1359. German. doi: 10.1007/s00120-016-0205-3.
12. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc*. 1956 Jan 28;160(4):277- 82. doi: 10.1001/jama. 1956.02960390027008.
13. Kuss R, Legrain M, Mathe G, et al. Homologous Human Kidney Transplantation, *Postgraduate Medical Journal* 1962; 38:528-531. doi: 10.1136/pgmj.38.443.528
14. Starzi TE. History of clinical transplantation. *World J Surg*. 2000 Jul;24(7):759-82. doi: 10.1007/s002680010124.
15. Schena FP, Selvaggi FP. *Malattie dei reni e delle vie urinarie*. 3. ed. Collana di patologia sistematica, medica e chirurgica. Mc Graw-Hill; 2003.
16. Ting, A., & Morris, P. J. (1978). Matching for B-cell antigens of the HLA-DR series in cadaver renal transplantation. *The Lancet*, 311(8064), 575-577. doi: 10.1016/s0140-6736(78)91025-5
17. Calne R. Cyclosporine as a milestone in immunosuppression. *Transplant Proc*. 2004 Mar;36(2 Suppl):13S-15S. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.01.042.
18. Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG, Cigarroa FG, Kaufman HS, Kavoussi LR. Laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation*. 1995
19. libro+ Dionigi. *Chirurgia - Basi teoriche e chirurgia generale*. In: Elseiver. ; 2011. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
20. Barsotti M, Boggi U, Tregnaghi C, et al. [Living donor kidney transplant: the crossover modality]. *G Ital Nefrol*. 26(4):488-498

21. Boggi U, Vistoli F, Signori S, et al. Robotic renal transplantation: First European case. *Transpl Int*. 2011. doi:10.1111/j.1432-2277.2010.01191.x
22. SIT-CNT. Rapporto sulla valutazione di qualità dell'attività del trapianto di rene 2000-2019. Aprile 2021
23. Barclay, W. R. Guidelines for the Determination of Death. *JAMA*. 1981 Nov 13;246(19):2194. PMID: 7289013
24. Legge n. 578/93 – Norme per l'accertamento e la certificazione di morte G.U. 8/01/1994 n.55. D.M. 22/08/1994 n.582 - Regolamento recante le modalita' per l'accertamento e la certificazione di morte – G.U. Serie Generale 19/10/1994 n.245
26. Taioli, E. et al. A Population-Based Study of Cancer Incidence in Solid Organ Transplants From Donors at Various Risk of Neoplasia. *Transplantation*. 2007 Jan 15;83(1):13-6. doi: 10.1097/01.tp.0000247794.50318.4a
27. Legge n.91/99 - Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti –G.U. Serie Generale 15/04/1999 n.87
28. Ali MK, Light JA, Barhyte DY, Sasaki TM, Currier CB Jr, Grandas O, Fowlkes D. Donor hepatitis C virus status does not adversely affect short-term outcomes in HCV+ recipients in renal transplantation. *Transplantation*. 1998 Dec 27;66(12):1694-7. doi: 10.1097/00007890-199812270-00021
29. Siskind E, Jonsson J. Successful Kidney Transplant From Donor With Carbon Monoxide Poisoning. *Transplantation* 2018 Aug;102(8):e365. doi: 10.1097/TP.0000000000002256.
30. Barkoukis TJ, Sarbak CA, Lewis D, Whittier FC. Multiorgan procurement from a victim of cyanide poisoning. A case report and review of the literature. *Transplantation*. 1993 Jun;55(6):1434-6. PMID: 8516832.

31. Ornstein DL, Lord KE, Yanofsky NN, Cornell CJ, Zacharski LR. Successful donation and transplantation of multiple organs after fatal poisoning with brodifacoum, a long-acting anticoagulant rodenticide: case report. *Transplantation*. 1999 Feb 15;67(3):475. 8. doi: 10.1097/00007890-199902150-00022

32. Delanaye P, Weekers L, Dubois BE, Cavalier E, Detry O, Squifflet JP, Krzesinski JM. Outcome of the living kidney donor. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Jan;27(1):41- 50. doi: 10.1093/ndt/gfr669.

33. Meier-Kriesche, H.-U. & Kaplan, B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: A Paired Donor Kidney Analysis. *Transplantation* 2002 Nov 27;74(10):1377-81.

34. https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2016-12-23&atto.codiceRedazionale=1G250

35. Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet*. 1992 Oct 3;340(8823):807-10. doi: 10.1016/0140-6736(92)92683-7.

36. Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, Tydén G, Groth CG. Kidney donors live longer. *Transplantation*. 1997 Oct 15;64(7):976-8. doi: 10.1097/00007890-199710150-00007.

37. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, Gross CR, Matas AJ. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med*. 2009 Jan 29;360(5):459-69. doi: 10.1056/NEJMoa0804883.

38. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA, Gallon L, Garvey CA, Gulería S, Li PK, Segev DL, Taler SJ, Tanabe K, Wright L, Zeier MG, Cheung M, Garg AX. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation*. 2017 Aug;101(8S Suppl 1):S1-S109.

39. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenhain ME, Henry ML, Elkhammas EA, Davies EA, Bumgardner GL, Ferguson RM. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int.* 1998 Mar;53(3):767-72. doi: 10.1046/j.1523-1755.1998.00787.x
40. <https://www.societaitalianatrapiantidiorgano.com/wp-content/uploads/2016/04/LINEE-GUIDA-ERBP-VALUTAZIONE-DONATORE-E-RICEVENTE-TRAPIANTO-RENALE-RACCOMANDAZIONI-IN-ITALIANO.pdf>
41. European Renal Best Practice Transplantation Guideline Development Group. ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Aug;28 Suppl 2:1-71. doi: 10.1093/ndt/gft218.
42. CNT-SIT. Algoritmo per l'assegnazione dei Reni. Settembre 2019
43. Terasaki PI. Humoral theory of transplantation. *Am J Transplant.* 2003 Jun;3(6):665-
44. Brook NR, Waller JR, Nicholson ML. Non-heart-beating kidney donation: current practice and future developments. *Kidney Int* 2003; 63 (4): 1516-29
45. Nicholson ML, Metcalfe MS, White SA, et al. A comparison of the results of renal transplantation from non-heartbeating, conventional cadaveric, and living donors. *Kidney Int* 2000; 58: 2585-91
46. Moers C, Leuvenik HG, Ploeg RJ. Non-heart-beating organ donation: overview and future perspectives. *Transpl Int* 2007; 20: 567-75. Epub 2007 Jan 30
47. Edelstein CL, Ling H, Schrier RW. The nature of renal cell injury. *Kidney Int* 1997; 51: 1341-5148. Daly PJ, Power RE, Healy DA, et al. Delayed graft function: a dilemma in renal transplantation. *BJU Int* 2005; 96: 498-501

49. Koffman G, Gambaro G. Renal transplantation from nonheart- beating donors: a review of the European experience. *J Nephrol* 2003; 16: 334-41
50. Alvarez J, del Barrio R, Arias J, et al. Non-heart-beating donors: estimated actual potential. *Transplant Proc* 2001; 33: 1101-3
51. Booster MH, Wijnen RM, Vroemen JP, van Hooff JP, Kootstra G. In situ preservation of kidneys from non-heart-beating donors--a proposal for a standardized protocol. *Transplantation* 1993; 56 (3): 613-7
52. Heineman E, Daemen JHC, Kootstra G. Non-heart-beating donors: methods and techniques. *Transplant Proc* 1995; 27 (5): 2895-7
53. Lee CY, Tsai MK, Ko WJ, et al. Expanding the donor pool: use of renal transplants from non-heart-beating donors supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Transplant* 2005; 19: 383-90
54. Magliocca JF, Magee JC, Rowe SA, et al. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool. *J Trauma* 2005; 58: 1095-101. Discussion 1101-2
55. Kootstra G, Kievit J, Nederstigt A. Organ donors: heartbeating and non-heartbeating. *World J Surg* 2002; 26: 181-4. Epub 2001 Dec 17
56. Valero R, Sánchez J, Cabrer C, Salvador L, Oppenheimer F, Manyalich M. Organ procurement from non-heart-beating donors through in situ perfusion or total body cooling. *Transplant Proc* 1995; 27: 2899-900
57. Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F, et al. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors. *Transpl Int* 2000; 13: 303-10

58. Brook NR, Nicholson ML. Kidney transplantation from non heart-beating donors. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel* 2003; 311-22
59. Maathuis MH, Leuvenink HG, Ploeg RJ. Perspectives in organ preservation. *Transplantation* 2007; 83 (10): 1289-98
60. Light J. Viability testing in non-heart -beating donor. *Transplant Proc* 2000; 32: 179-81
61. <http://www.nephromeet.com/web/eventi/GIN/dl/storico/2010/1/056-068.pdf>
62. McKeown DW, Bonser RS, Kellum JA. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. *Br J Anaesth.* 2012 Jan; 108 Suppl 1: 96-107. doi: 10.1093/bja/aer351.
63. PO75-08-CRT - Trasf. donatore in sala operatoria e prelievo degli organi_Firmata bis.pdf
64. Dionigi, Renzo,. Chirurgia
65. Ratner LE, Kavoussi LR, Sroka M, Hiller J, Weber R, Schulam PG, Montgomery R. Laparoscopic assisted live donor nephrectomy--a comparison with the open approach. *Transplantation.* 1997 Jan 27;63(2):229-33. doi: 10.1097/00007890-199701270-00009.
66. Ghods AJ.(2010) Living kidney donation: the outcomes for donors. *Int J Organ Transplant Med.* 1(2):63-71
67. Wolf JS Jr, Tchetgen MB, Merion RM. Hand-assisted laparoscopic live donor nephrectomy. *Urology.* 1998 Nov;52(5):885-7.
68. Alberts VP, Idu MM, Legemate DA, Laguna Pes MP, Minnee RC. Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int.* 2014 Jun;27(6):593-605. doi: 10.1111/tri.12301.

69. Churchill BM, Steckler RE, Mc Kenna PH, et al. Renal transplantation and the abnormal urinary tract. *Transplant Rev* 1993;7:21-25
70. Bunnapradist S, Gritsch HA, Peng A, et al. Dual kidneys from marginal adult donors as a source for cadaveric renal transplantations in the USA. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1031-103671. Wagenaar S, Nederhoed JH, Hoksbergen AWJ, Bonjer HJ, Wisselink W, van Ramshorst GH. Minimally Invasive, Laparoscopic, and Robotic-assisted Techniques Versus Open Techniques for Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2017 Aug;72(2):205-217. doi: 10.1016/j.eururo.2017.02.020.
72. Modi P, Pal B, Modi J et al. (2013) Retroperitoneoscopic living donor nephrectomy and laparoscopic kidney transplantation: experience of initial 72 cases. *Transplantation*; 95: 100–105
73. Spiers HVM, Sharma V, Woywodt A et al. (2022) Robot-assisted kidney transplantation: an update. *Clinical Kidney Journal*, vol. 15, no. 4, 635–643
74. Hawksworth JS, Leeser D, Jindal RM, Faltz E, Tadaki D, Elster EA. New directions for induction immunosuppression strategy in solid organ transplantation. *Am J Surg.* 2009 Apr;197(4):515-24. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.04.025.
75. Segoloni GP. I nuovi farmaci immunodepressivi per la prevenzione ed il controllo del rigetto nel trapianto di rene. *G Ital Nefrol.* 2005 Jan-Feb;22(1):3-15. Italian. PMID: 15786373.
76. Bauer AC, Franco RF, Manfro RC. Immunosuppression in Kidney Transplantation: State of the Art and Current Protocols. *Curr Pharm Des.* 2020;26(28):3440-3450. doi: 10.2174/1381612826666200521142448.
77. Parlakpınar, H.; Gunata, M. Transplantation and Immunosuppression: A Review of Novel Transplant-Related Immunosuppressant Drugs. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2021, 43, 651–665.

78. Mayer AD, et al. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European Tacrolimus Multicenter Renal Study Group. *Transplantation*. 1997 Aug 15;64(3):436-443.
79. Inoki K, Guan KL. Complexity of the TOR signaling network. *Trends Cell Biol*. 2006 Apr;16(4):206-12. doi: 10.1016/j.tcb.2006.02.002
80. Hauser IA, Sterzel RB. Mycophenolate mofetil: therapeutic applications in kidney transplantation and immune-mediated renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1999 Jan;8(1):1-6. doi: 10.1097/00041552-199901000-00001.
81. Knight SR, Russell NK, Barcena L, Morris PJ. Mycophenolate mofetil decreases acute rejection and may improve graft survival in renal transplant recipients when compared with azathioprine: a systematic review. *Transplantation*. 2009 Mar 27;87(6):785-94. doi: 10.1097/TP.0b013e3181952623.
82. Serur D, Saal S, Wang J, Sullivan J, Bologa R, Hartono C, Dadhania D, Lee J, Gerber LM, Goldstein M, Kapur S, Stubenbord W, Belenkaya R, Marin M, Seshan S, Ni Q, Levine D, Parker T, Stenzel K, Smith B, Riggio R, Cheigh J. Deceased-donor kidney transplantation: improvement in long-term survival. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jan;26(1):317-24. doi: 10.1093/ndt/gfq415. Epub 2010 Jul 23. PMID: 20656753.
83. Pascual J. Steroid avoidance or withdrawal in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011 Dec;16(6):600-5. doi: 10.1097/MOT.0b013e32834c23fa.
84. Ekberg H, Bernasconi C, Tedesco-Silva H, Vítko S, Hugo C, Demirbas A, Acevedo RR, Grinyó J, Frei U, Vanrenterghem Y, Daloze P, Halloran P. Calcineurin inhibitor minimization in the Symphony study: observational results 3 years after transplantation. *Am J Transplant*. 2009 Aug;9(8):1876-85. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02726.x.

85. Lebranchu Y, Thierry A, Toupance O, Westeel PF, Etienne I, Thervet E, Moulin B, Frouget T, Le Meur Y, Glotz D, Heng AE, Onno C, Buchler M, Girardot-Seguin S, Hurault de Ligny B. Efficacy on renal function of early conversion from cyclosporine to sirolimus 3 months after renal transplantation: concept study. *Am J Transplant*. 2009 May;9(5):1115-23. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02615.x.
86. Cecka JM. The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. *Clin Transpl*. 1999;1-21. PMID: 11038622
87. Fuiano G, Zoccali C, Bertoni E, Bartolomeo F, Cambareri F, Salvadori M, Altieri P, Ponticelli C, Sandrini S, Schena FP, Segoloni GP, Stefoni S; Italian Society of Nephrology. Linee Guida per la sorveglianza ambulatoriale dei pazienti trapiantati di rene. *G Ital Nefrol*. 2004 May-Jun;21 Suppl 28:S11-50. PMID: 15732184
88. Leal R, Pinto H, Galvão A, Santos L, Romãozinho C, Macário F, Alves R, Pratas J, Sousa V, Marinho C, Prado E Castro L, Campos M, Mota A, Figueiredo A. Nephrotic Range Proteinuria in Renal Transplantation: Clinical and Histologic Correlates in a 10-year Retrospective Study. *Transplant Proc*. 2017 May;49(4):792-794.
89. <https://www.nysora.com/it/Argomenti/usate/fisica-degli-ultrasuoni/>
90. DERCHI LE, BERTOGLIO C: L'eco-Doppler addominale: principi fisici e interpretativi. *Radiol Med*; 82 512-525 1991.
91. WELLS PNT: Doppler methods. In Wells PNT (ed) *Biomedical ultrasonics*. Academic Press, London, 354-398. 1977.
92. Zagrebski JA: Physics and instrumentation in Doppler and B-mode ultrasonography. In Zwiebel WJ (ed) *Introduction to vascular ultrasonography*. Grune & Stratton, Orlando, 21-51, 1986

93. Atkinson P, Woodcock JP Doppler flowmeters. In: Atkinson P, Woodcock JP (eds) Doppler ultrasound and its use in clinical measurement. 1981, Academic Press, London, 22-38
94. DERCHI LE, RIZZATTO G, SOLBIATI L: Gli apparecchi color-Doppler: principi costruttivi e modalità d'uso. Radiol Med. 84:523-531, 1992.
95. MITCHELL DG: Color Doppler imaging: principles, limitations, artifacts. Radiology, 177: 1-10, 1990
96. BURNS PN: Interpretation of Doppler signals. In: Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT (eds) Clinical applications of Doppler ultrasound. Raven Press, New York, 1988.
97. TAYLOR KJW, BURNS PN, WOODCOCK JP, et al.: Blood flow in deep abdominal and pelvic vessels: ultrasonic pulsed Doppler analysis, Radiology, 154: 487-493, 1985.
98. DERCHI L, MARTINOLI C, SILVESTRI E: L'eco-Doppler addominale: i segnali patologici arteriosi. Radiol Med; 85: 161-169, 1993.
99. DERCHI L, MARTINOLI C, SILVESTRI E: L'eco-Doppler addominale: i segnali patologici venosi. Giornale It Ultrasonol; 5:55-63, 1994
100. GREENE ER, VENTERS MD, AVASTHI PS: Noninvasive characterization of renal artery blood flow. Kidney Int 20: 523-529, 1981.
101. STAVROS AT, PARKER SH, YAKES WF e Coll: Segmental stenosis of the renal artery: pattern recognition of tardus and parvus abnormalities with duplex sonography. Radiology 184: 487- 492, 1992.

102. TAYLOR KJW, ROSENFELD AT: US of the kidney. In: Rifkin MD, Ultrasound 1991. RSNA Syllabus Publications, 1991.
103. HANDA N, FUKUNAGA R, ETANI H e Coll: Efficiency of echo-Doppler examination for the evaluation of renovascular disease. Ultrasound in Med & Biol 14: 1-5, 1988
104. DERCHI LE, CRESPI G, PRETOLESI F e Coll: Congenital anomalies and anatomical variants of the inferior vena cava and left renal vein: noninvasive diagnosis with duplex Doppler sonography. Europ Radiol 1:46-50, 1991.
105. Piscaglia F, Bolondi L; Italian Society for Ultrasound in Medicine and Biology (SIUMB) Study Group on Ultrasound Contrast Agents. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations.
106. Cokkinos DD, Antypa EG, Skilakaki M, Kriketou D, Tavernaraki E, Piperopoulos PN. Contrast enhanced ultrasound of the kidneys: what is it capable of? Biomed Res Int. 2013;2013:595873.
107. European Medicine Agency. 2017. Available from: URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Summary_for_the_public/human/000303/WC500055374.pdf.
108. Tranquart F, Mercier L, Frinking P, Gaud E, Arditi M. Perfusion quantification in contrast-enhanced ultrasound (CEUS)--ready for research projects and routine clinical use. Ultraschall Med. 2012;33 Suppl 1:S31-S38.
109. Ghazanfar A, Tavakoli A, Augustine T, Pararajasingam R, Riad H, Chalmers N (2011) Management of transplant artery stenosis and its impact on long-term allograft survival: a single-centre experience. Nephrol Dial Transpl 26:336-343

110. Mangray M, Vella JP (2011) Hypertension after kidney transplant. *Am J Kidney Dis* 57:331–341
111. Weir MR, Salzberg DJ (2011) Management of hypertension in the transplant patient. *J Am Soc Hypertens* 5:425–432
112. Loubeyre P, Abidi H, Cahen R, Tran Minh VA (1997) Transplanted renal artery: detection of stenosis with color Doppler US. *Radiology* 203:661–665
113. Sharfuddin A (2011) Imaging evaluation of kidney transplant recipients. *Semin Nephrol* 31(3):259–271
114. Helenon O, el Rody F, Correas JM, Melki P, Chaveau D, Chre'tien Y et al (1995) Color Doppler US of renovascular disease in native kidneys. *Radiographics* 15:833–854
115. Granata A, Fiorini F, Andrulli S, Logias F, Lo Piccolo, Sicurezza E (2009) L'ecocolorDoppler nella patologia vascolare del rene trapiantato. Cap. 15. In: Accademia Nazionale di Medicina Granata A, Fiorini F, D'Amelio A, Logias F, Andrulli S (ed) L'ecocolorDoppler nella pratica clinica nefrologica, vol 2, pp 187–196
116. Gao J, Li JC, Xiao MS, Ng A, Trost D, Goldstein M et al (2009) Color duplex sonography in severe transplant renal artery stenosis: a comparison of end-to-end and end-to-side arterial anastomoses. *Clin Imaging* 33:116–122
117. Li JC, Ji ZG, Cai S, Jiang YX, Dai Q, Zhang JX (2005) Evaluation of severe transplant renal artery stenosis with Doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 33:261–269
118. Brown ED, Chen MY, Wolfman NT, Ott DJ, Watson NE Jr (2000) Complications of renal transplantation: evaluation with US and radionuclide imaging. *Radiographics* 20:607–622

119. Cosgrove DO, Chan KE (2008) Renal transplants: what ultrasound can and cannot do. *Ultrasound Q* 24(2):77–87
120. Lockhart ME, Robbin ML (2007) Renal vascular imaging: ultrasound and other modalities. *Ultrasound Q* 23:279–292
121. Drudi FM, Cascone F, Pretagostini R, Ricci P, Trippa F, Righi A et al (2001) Role of Color Doppler US in the evaluation of renal transplant. *Radiol Med* 101:243–250
122. Elsayes KM, Menias CO, Willatt J, Azar S, Harvin HJ, Platt JF (2011) Imaging of renal transplant: utility and spectrum of diagnostic findings. *Curr Probl Diagn Radiol* 40(3):127–139
123. Martinoli C, Bertolotto M, Crespi G, Pretolesi F, Valle M, Derchi LE (1998) Duplex Doppler analysis of interlobular arteries in transplanted kidneys. *Eur Radiol* 8:765–769
124. Krumme B (2006) Renal Doppler sonography-update in clinical nephrology. *Nephron Clin Pract* 103:c24–c28
125. Dupont PJ, Dooldeniya M, Cook T, Warrens AN (2003) Role of duplex Doppler sonography in diagnosis of acute allograft dysfunction-time to stop measuring the resistive index? *Transpl Int* 16:648–652
126. Akbar SA, Jafri SH, Amendola MA, Madrazzo BL, Salem R, Bis KG (2005) Complications of renal transplantation. *Radiographic* 25:1335–1356
127. Vella J, Koch MJ, Brennan DC. Acute renal allograft rejection: Diagnosis. *UpToDate* 1/7/2013

128. Irshad A, Ackerman S, Sosnouski D, Anis M, Chavin K, Baliga P (2008) A review of sonographic evaluation of renal transplant complications. *Curr Probl Diagn Radiol* 37:67–79
129. Fischer T, Mehrsai A, Salem S, Ahmadi H, Baradaran N, Taherimahmoudi M, Nikoobakht MR, Rezaeidanesh M, Mansoori D, Pourmand G (2009) Role of resistive index measurement in diagnosis of acute rejection episodes following successful kidney transplantation. *Transplant Proc* 41(7):2805–2807
130. rejč'í K, Zadraz'íl J, Tichy' T, Al-Jabry S, Horc'ic'ka V, S' ˇtrebl P, Bachleda P (2009) Sonographic findings in borderline changes and subclinical acute renal allograft rejection. *Eur J Radiol* 71:288–295
131. Pelle' G, Vimont S, Levy PP et al (2007) Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant* 7(4):899–907
132. Dell'Atti L, Borea PA, Ughi G, Russo GR (2010) Clinical use of ultrasonography associated with color Doppler in the diagnosis and follow-up of acute pyelonephritis. *Arch Ital Urol Androl* 82(4):217–220
133. Saracini A, Santarsia G, Latorraca A, Gaudiano V (2006) Early assessment of renal resistance index after kidney transplant can help predict long-term renal function. *Nephrol Dial Transplant* 21:2916–2920
134. Vallejos A, Alperovich G, Moreso F, Can'as C, de Lama ME, Goma' M, Fulladosa X, Carrera M, Hueso M, Hueso M, Grinyo' , Sero'n D (2005) Resistive index and chronic allograft nephropathyevacuate in protocol biopsies as predictors of graft outcome. *Nephrol Dial Transpl* 20:2511–2516
135. Scolari MP, Cappuccilli ML, Lanci N, La Manna G, Comai G, Persici E, Todeschini P, Faenza A, Stefoni S (2005) Predictive factors in chronic allograft nephropathy. *Transpl Proc* 37:2482–2484

136. Radermacher J, Mengel M, Ellis S, Stucht S, Hiss M et al (2003) The renal arterial resistance index and renal allograft survival. *N Engl J Med* 349:115–124
137. Nankivell BJ, Chapman JR, Gruenewald SM (2002) Detection of chronic allograft nephropathy by quantitative Doppler imaging. *Transplantation* 74(1):90–96
138. Scholbach T, Girelli E, Scholbach J (2006) Tissue pulsatility index: a new parameter to evaluate renal transplant perfusion. *Transplantation* 81:751–755
139. Arpali E, Al-Qaoud T, Martinez E, et al. Impact of ureteral stricture and treatment choice on long-term graft survival in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2018;18:1977-85.
140. Hotta K, Miura M, Wada Y, et al. Atrophic bladder in long-term dialysis patients increases the risk for urological complications after kidney transplantation. *Int J Urol* 2017;24:314-9.
141. Bessede T, Hammoudi Y, Bedretidnova D, et al. Preoperative risk factors associated with urinary complications after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2017;49:2018-24.
142. Mangus RS, Haag B. Stented versus nonstented extravesical ureteroneocystotomy in renal transplantation: a metaanalysis. *Am J Transplant* 2004;4:1889-96.
143. Berli JU, Montgomery J, Segev D, et al. Surgical management of early and late ureteral complications after renal transplantation: techniques and outcomes. *Clin Transplant* 2015;29:26-33.
144. Weight C, Shoskes D. Management of Urological Complications of Renal Transplantation. *AUA Update Series* 2010;29:Lesson 16.

145. Halstuch D, Ehrlich Y, Shenhar C, et al. Transplant Kidney Retrograde Ureteral Stent Placement and Exchange: Overcoming the Challenge. *Urology* 2018;111:220-4.
146. Zavos G, Pappas P, Karatzas T, et al. Urological complications: analysis and management of 1525 consecutive renal transplantations. *Transplant Proc* 2008;40:1386-90.
147. Hau HM, Tautenhahn H, Schmelzle M, et al. Management of urologic complications in renal transplantation: A single-center experience. *Transplant Proc* 2014;46:1332-9.
148. Choi YS, Kim K, Choi S, et al. Ureteral complications in kidney transplantation: analysis and management of 853 consecutive laparoscopic living-donor nephrectomies in a single center. *Transplant Proc* 2016;48:2684-8
149. Branchereau J, Karam G. Management of urologic complications of renal transplantation. *European Urology Supplements* 2016;15:408-14.
150. Neri F, Tsivian M, Coccolini F, et al. Urological complications after kidney transplantation: experience of more than 1,000 transplantations. *Transplant Proc.* 2009;41(4):1224-1226.
151. Sui W, Lipsky MJ, Matulay JT, et al. Timing and predictors of early urologic and infectious complications after renal transplant: an analysis of a New York statewide database. *Exp Clin Transplant.* 2017 Jul 11. doi: 10.6002/ect.2016.0357
152. Dinckan A, Tekin A, Turkyilmaz S, et al. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transpl Int.* 2007;20(8):702-707.
153. Wilson CH, Bhatti AA, Rix DA, Manas DM. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD004925.

154. Singh AG, Jai SJ, Ganpule AP, VijayKumar M, Sabnis RB, Desai MR. Critical appraisal of consecutive 36 cases of post renal transplant lymphocele: a proposed algorithm. *World J Urol.* 2017;35(9):1443- 1450. doi:10.1007/s00345-016-1997-x
155. Nelson EW, Gross ME, Mone MC, et al. Does ultrasonic energy for surgical dissection reduce the incidence of renal transplant lymphocele? *Transplant Proc.* 2011;43(10):3755-3759. doi:10.1016/j.transproceed.2011.08.079
156. Pacovsky J, Hyspler R, Husek P, Navratil P, Brodak M. Colloid osmotic pressure participates on the post-transplant lymphocele pathogenesis. *Transplant Proc.* 2018;50(10):3422-3425. doi:10.1016/j.transproceed.2018.06.043
157. Pollak R, Veremis SA, Maddux MS, Mozes MF. The natural history of and therapy for perirenal fluid collections following renal transplantation. *J Urol.* 1988;140(4):716-720. doi:10.1016/s0022-5347(17)41795-2
158. Golriz M, Klauss M, Zeier M, Mehrabi A. Prevention and management of lymphocele formation following kidney transplantation. *Transplant Rev (Orlando).* 2017;31(2):100-105. doi:10.1016/j.trre.2016.11.001
159. Kim N, Juarez R, Levy AD. Imaging non-vascular complications of renal transplantation. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43(10):2555-2563. doi:10.1007/s00261-018-1566-4
160. Akiki A, Boissier R, Delaporte V, et al. Endoscopic treatment of symptomatic vesicoureteral reflux and renal transplantation. *J Urol* 2015;193:225-9.
161. Masahiko H, Kazunari T, Tokumoto T, et al. Comparative study of urosurgical complications in renal transplantation: intravesical versus extravesical ureterocystoneostomy. *Transplant Proc* 2000;32:1844-6.

162. Verrier C, Bessede T, Hajj P, et al. Decrease in and management of urolithiasis after kidney transplantation. *J Urol* 2012;187:1651-5.
163. Mamarelis G, Vernadakis S, Moris D, et al. Lithiasis of the renal allograft, a rare urological complication following renal transplantation: a single-center experience of 2045 renal transplantations. *Transplant Proc* 2014;46:3203-5.
164. Kehinde EO, Ali Y, Al-Hunayan A, et al. Complications associated with using nonabsorbable sutures for ureteroneocystostomy in renal transplant operations. *Transplant Proc* 2000;32:1917-8.
165. Stapenhorst L, Sassen R, Beck B, et al. Hypocitraturia as a risk factor for nephrocalcinosis after kidney transplantation. *Pediatr Nephrol* 2005;20:652-6.
166. L'ecografia del rene trapiantato: caratteristiche specifiche e utilizzo nella pratica clinica
167. Lymphocele Complication After Kidney Transplant: Current Literature Review and Management Algorithm
168. Radiology Key. (2024). Hematoma/Seroma: imaging features. Retrived from Radiology Key database
169. Ravali, S., et al. (2023). The role of point-of-care ultrasound in the assessment of pelvic urine leakage and diagnosis of urinoma. *International Journal of Emergency Medicine*, 16, 91. doi:10.1186/s12245-023-00571-4
170. Barbieri, P., Passos, L., Flato, U., & others. (2024). The utility of point-of-care ultrasound in critical care nephrology. *Critical Care*, 28, Article 197. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-0496>

171. Renal transplantation parenchymal complications: what Doppler ultrasound can and cannot do

172. Current status of imaging diagnosis in the transplanted kidney. A review of the literature with a special focus on contrast-enhanced ultrasonography

RINGRAZIAMENTI

La mia più sincera gratitudine va al Prof. Francesco Pisani, per aver creduto in me con una fiducia che, spesso, io non riuscivo ancora a concedermi da sola. La sua guida è stata un punto fermo: capace di spronarmi, mettermi in discussione e, quando serviva, richiamarmi all'ordine. Solo col tempo ho imparato a riconoscere, dietro ogni rimprovero, una forma rara di cura: quella che non accarezza soltanto, ma insegna davvero a crescere.

Un grazie speciale alla Prof.ssa Alessandra Panarese — la mia Penny — per il sostegno costante, per quell'humor inglese capace di alleggerire anche le giornate più pesanti e per tutti quegli sguardi complici che, nei momenti giusti, hanno detto molto più di mille parole.

Ringrazio il Prof. Fabio Vistoli per la fiducia e per l'opportunità che mi sta offrendo: uno spazio autentico dove poter crescere, sperimentare, sbagliare e imparare. Un luogo in cui, lentamente, sto iniziando a trovare il coraggio di fiorire davvero.

A te, Diana: collega fidata, compagna di risate, vino e chiacchiere infinite. Hai quel talento raro di riuscire a cambiare prospettiva alle cose... e spesso anche di renderle un po' più belle. Nelle giornate leggere e in quelle difficili, sei sempre stata presenza, ironia e cuore. E non so quante persone possano dire di aver trovato tutto questo in un'unica persona.

Irene, amica preziosa e presenza costante: hai il dono di esserci sempre nel modo giusto. Con te mi sento capita anche senza troppe spiegazioni, e questa è una delle forme d'affetto più rare che esistano. Sei forza, autenticità e casa. Anche se — diciamolo — ogni tanto STRILLIII un pochino troppo... ma forse pure quello è uno dei motivi per cui ti voglio così bene.

Stefy, grazie perché ascolti ogni mio delirio: dalla filosofia alla fisica quantistica, passando per influencer improbabili e teorie assurde nate alle due di notte. Ancora oggi mi chiedo come tu faccia ad avere tutta questa pazienza... ma

dentro quella pazienza c'è un amore immenso, silenzioso e sincero. E io lo sento tutto.

Lucia, credi in me più di quanto io riesca a fare da sola. Sei entusiasmo puro, motore di idee e quella spinta gentile che riesce a trasformare i sogni in qualcosa di concreto. Hai il dono raro di ricordare alle persone chi sono, soprattutto nei momenti in cui rischiano di dimenticarlo.

Emilia, dal primo sguardo hai visto oltre la timidezza, gli occhiali e i libri. Hai riconosciuto subito il mio caos colorato, ironico e pieno d'affetto... e mi hai fatta sentire capita senza bisogno di troppe parole. E forse è proprio questo che fanno le persone speciali: vedono parti di noi che ancora non abbiamo imparato a mostrare.

A tutto il reparto — Cinzia, Mariarita, Katia, Enzo, Antonella, Alessia, Roberta, Simonetta, Wanda, Antonio, Marialaura, le due Alessandre, Teresa, Martina, Rosa e Daniela — grazie perché riuscite sempre a farmi sentire a casa. Tra sorrisi, sostegno, prese in giro e affetto sincero, rendete più leggere anche le giornate storte... persino quando sbuffo appena sento squillare il telefono. E considerando quante volte succede, direi che il vostro è praticamente un miracolo.

Leonardo, con il tuo zaino pieno hai riempito anche la mia vita di sorrisi. Non hai i miei mitocondri, ma a quanto pare ti ho trasmesso comunque una mutazione genetica importante: fai intradermiche da paura. E forse l'affetto funziona proprio così: trova modi tutti suoi per assomigliarsi.

Francesco, tu mi hai contaminata... e diciamolo, doveva accadere esattamente il contrario. Ma alla fine certe persone ti entrano dentro piano piano, cambiano il tuo modo di vedere le cose e ti lasciano addosso pezzi di loro senza chiedere permesso.

Federica, biscotta... tu sai. Hai quella magia rara di rendere tutto più leggero, più vero e più luminoso senza nemmeno provarci. E ci sono legami che non hanno bisogno di troppe spiegazioni, perché parlano da soli.

Davide, tu ahimè mi capisci davvero. Hai i miei stessi ideali, le mie stesse paturnie, la stessa testa che non riesce mai a fermarsi. Sai cosa significhino sacrificio,

ossessione, costanza e quel continuo bisogno di dare sempre qualcosa in più. Sai anche cosa sia la solitudine, perché stare accanto a persone come noi non è semplice: a volte è meraviglioso, altre sembriamo quasi dei mostri. Però credo che chi sente tutto così profondamente abbia anche il privilegio di vivere tutto in modo autentico.

Pierangela, qui ti do del TU, perché certe distanze semplicemente non esistono più. Grazie perché mi stai accompagnando in un percorso difficile senza farmi sentire mai sbagliata. Con te non mi sento giudicata, ma sostenuta, accolta e capita. Mi stai aiutando a scoprire la Laura che vorrei essere... e forse anche quella che, in fondo, sono sempre stata.

Giorgione mia, dentro di te ci sono talento, entusiasmo e una curiosità bellissima. Hai una luce viva che merita di essere custodita sempre. Il futuro può sorprenderti molto più di quanto immagini... e io non vedo l'ora di vederti conquistarlo, un passo alla volta, con quella tua energia che arriva dritta alle persone.

Andrea, spero che tu abbia sempre il coraggio di sognare in grande e di provarci senza paura. La vita cambia continuamente i piani, ci sposta, ci ribalta, ci sorprende... ma spesso le cose più belle arrivano proprio dalle strade che non avevamo previsto. L'importante è non smettere mai di credere che qualcosa di bello possa ancora succedere.

E infine... a me stessa. Non prometto di smettere di infilarmi in progetti più grandi di me, perché tanto finirò sempre dentro fino al collo, con entusiasmo e probabilmente urlando "libidineeee" nei momenti meno opportuni. Mi auguro solo di non perdere mai questa fame di vita, di idee e di meraviglia. Di continuare a guardare il mondo da mille prospettive diverse, anche quando sarebbe più semplice fermarsi. Perché forse è proprio lì, nella curiosità, nel caos, nella sensibilità e nel coraggio di buttarsi, che vive la parte più vera di me.