

# RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE DEI RENI

Lorenzo Mannelli<sup>1,2,3</sup>, Massimo Valentino<sup>4</sup>, Giacomo Laffi<sup>2</sup>, David J. Lomas<sup>5</sup>, Eric E. Sigmund<sup>1</sup>, Eytan Raz<sup>1</sup>, Hersh Chandarana<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiology, NYU Langone Medical Center, 560 First Avenue, New York, NY - USA

<sup>2</sup> Dipartimento di Medicina Interna Sperimentale ed Applicata, Università degli Studi di Firenze, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Firenze - Italy

<sup>3</sup> Department of Radiology, Harborview Medical Center, University of Washington, Seattle, WA - USA

<sup>4</sup> Dipartimento di Emergenza/Urgenza, Chirurgia Generale e dei Trapianti, U.O. di Radiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Bologna - Italy

<sup>5</sup> Department of Radiology, Addenbrooke's Hospital and University of Cambridge, Hills Road, Cambridge CB2 0QQ - UK

## Functional MRI of the kidney

*Functional MRI is a new and exciting tool enabling non-invasive assessment of renal function. Diffusion-weighted imaging (DWI), diffusion tensor imaging (DTI), blood oxygen level-dependent (BOLD) MRI, and magnetic resonance elastography (MRE) are some of the techniques under investigation. In this article we review the basic principles of these techniques, their possible applications, and their limitations.*

Conflict of interest: None

### KEY WORDS:

Bold,  
Diffusion,  
Elastography,  
Function,  
Kidney,  
Magnetic  
resonance,  
Tensor

### PAROLE CHIAVE:

Bold,  
Diffusione,  
Elastografia,  
Funzionale,  
Funzionalità,  
Reni,  
Risonanza  
magnetica,  
Tensore

### ✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Lorenzo Mannelli  
NYU Langone Medical Center  
560 First Avenue  
10016 New York - USA  
e-mail: mannelliorenzo@yahoo.it

## INTRODUZIONE

Nella pratica clinica la funzionalità renale è valutata tramite la misurazione della creatinemia, che in modo indiretto permette un calcolo approssimativo del filtrato glomerulare (GFR) (1). Questo metodo di calcolare il filtrato glomerulare ha molti limiti: è impreciso, non consente di valutare iniziali e reversibili nefropatie, ed inoltre non consente di valutare indipendentemente la funzionalità del rene destro e del rene sinistro (1-3). L'imaging tradizionale con l'ecografia, la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica (RM) permette una valutazione morfologica dei due reni, ma offre solo minime informazioni riguardo al loro stato funzionale (4-6). La medicina nucleare permette di studiare la funzionalità renale, ma la bassa risoluzione spaziale ne limita pesantemente le prestazioni (6-7).

La RM funzionale con l'utilizzo delle più recenti tecniche di acquisizione come il *diffusion weighted imaging* (DWI), la *Blood Oxygen Level Dependent* (BOLD) RM, l'elasto-RM (MRE) e l'imaging del tensore di diffusione (DTI) offre la possibilità di ottenere uno studio onnicomprensivo, sia morfologico che funzionale, dei reni senza utilizzare alcun mezzo di contrasto esogeno e con un'eccellente risoluzione spaziale (8-11). In questo articolo, saranno illustrate le nuove tecniche di imaging funzionale e le loro potenziali applicazioni nello studio dei reni.

## RISONANZA MAGNETICA PESATA IN DIFFUSIONE (DWI)

L'imaging di risonanza magnetica pesato in diffusione (DWI) permette di quantificare *in vivo* gli effetti del-

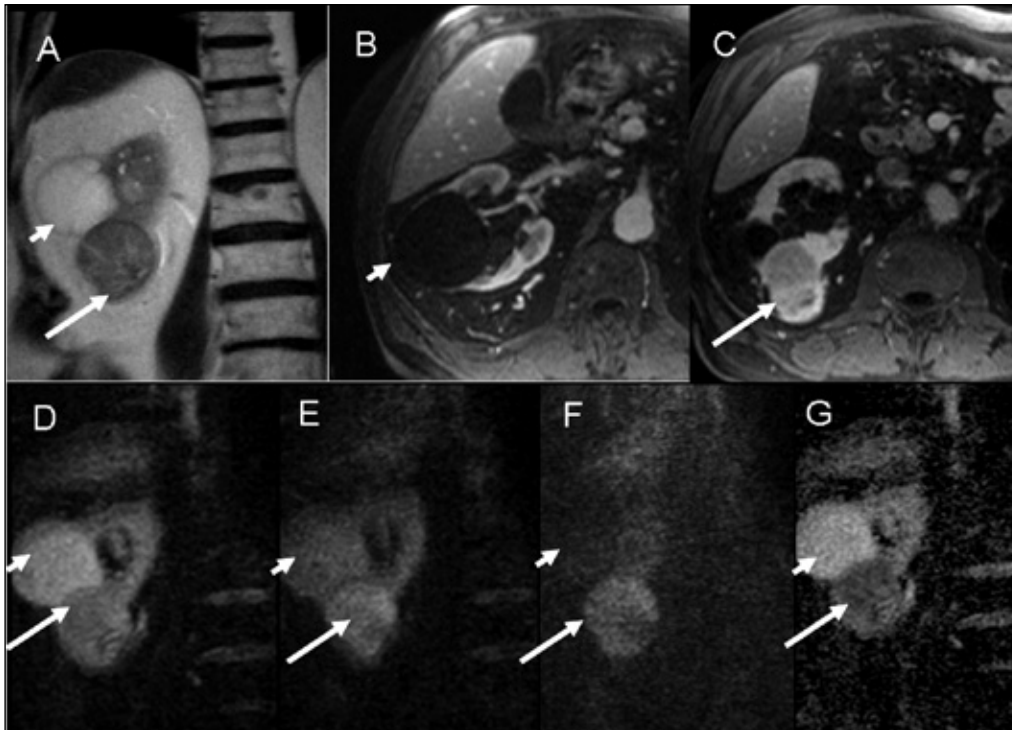


Fig. 1 - Immagini T2 HASTE, gradient echo T1 VIBE dopo somministrazione di mezzo di contrasto (mdc) e DWI in un paziente con una ciste renale di tipo Bosniak I ed un carcinoma renale. Nelle immagini coronali HASTE T2 pesate (A) sono identificabili due lesioni: una ciste renale (freccia corta) ed un carcinoma renale (freccia lunga). Nelle immagini assiali gradient echo VIBE ottenute dopo somministrazione di mdc la ciste renale non possedendo una vascolarizzazione non capta il mdc (B), al contrario il carcinoma renale essendo vascolarizzato mostra captazione di mdc (C), la caratteristica della vascolarizzazione studiata tramite somministrazione di mdc dirime quindi la diagnostica differenziale per queste due lesioni. Nelle immagini coronali DWI invece è studiata la diffusione che è correlata alla densità cellulare, quindi per valori di  $b=0$  (D), la ciste e il carcinoma renale hanno caratteristiche di segnale simili. A valori di  $b=400$  (E) e  $b=800$  (F) la ciste, a cui interno le molecole d'acqua diffondono liberamente, perde rapidamente il proprio segnale, mentre al contrario, nel carcinoma renale, in cui le membrane cellulari hanno un'alta densità e la diffusività delle molecole d'acqua è ridotta e quindi il segnale nel carcinoma renale persiste per alti valori di  $b$  ( $s/mm^2$ ). Nella mappa ADC (G), il carcinoma ha bassi valori di ADC, mentre la ciste ha alti valori di ADC.

la perfusione e della diffusione capillare attraverso i movimenti termici casuali delle molecole d'acqua (moti Browniani) (12). Dalle immagini di DWI è quindi possibile calcolare il coefficiente di diffusione apparente (ADC) che fornisce informazioni numeriche utili a differenziare i tessuti normali e anormali ed a caratterizzarli (12-16). Ormai da alcuni anni la DWI fa parte delle acquisizioni normalmente utilizzate in *neuroimaging*, dove trova come maggiore applicazione l'individuazione precoce di aree ischemiche. Il tipo di sequenze utilizzate per la DWI in ambito neurologico non è adeguato per l'*imaging* dell'addome in quanto richiedono l'immobilità delle zone anatomiche oggetto di studio per un periodo di tempo troppo lungo. Recenti avanzamenti tecnici, con la progettazione di sequenze più rapide, hanno però permesso di applicare la DWI anche allo studio dell'addome. Le sequenze ecoplanari, infatti, limitano il tempo di acquisizione delle immagini a pochi secondi, permettendo tale acquisizione durante una sospensione del respiro da parte del paziente. Negli ultimi anni diversi studi hanno esplorato il potenziale utilizzo dell'*imaging* pesato in diffusione per l'individuazione e caratterizzazione delle lesioni focali epatiche, per la valutazione delle patologie epatiche croniche, e per la caratterizzazione delle lesioni tumo-

rali renali (Fig. 1) (17-22). Alcuni gruppi di ricerca invece hanno indagato e stanno indagando la possibilità di valutare la funzionalità renale tramite DWI.

### Tecnica

Il *Single Shot Echo Planar Imaging* (SS EPI) è la sequenza attualmente più usata nella pratica clinica per la DWI dell'addome (12-17). Le sequenze DWI prevedono l'utilizzo di almeno due diversi valori di  $b$ , uno basso (compreso tra 0 e  $50 s/mm^2$ ) ed uno più alto (maggiore di  $400 s/mm^2$ ). La formula utilizzata per calcolare l'ADC è la seguente:

$$ADC (mm^2/s) = (1/b) \ln S_1/S_0$$

$b$  = fattore di diffusione

$S_0$  = Intensità di segnale (SI) per  $b = 0$

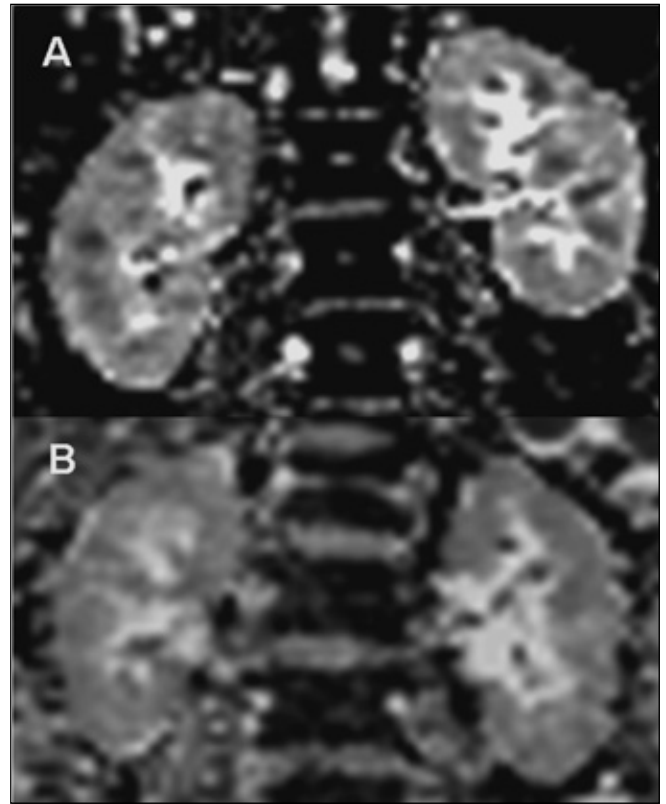
$S_1$  = SI dopo l'applicazione di un gradiente di diffusione

La maggior parte degli studi effettuati non ha utilizzato bassi valori di  $b$  in quanto è noto che le variazioni di segnale rilevate per bassi valori di  $b$  sono dovute all'effetto della perfusione più che della diffusione (12-16). Le Bihan ha dimostrato che il flusso nei capillari ha un effetto simile a quello della diffusione per bassi valori di  $b$ , e che questi due diversi effetti possono es-

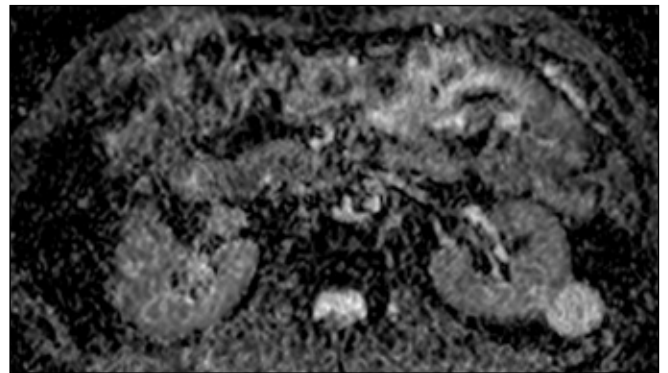
sere almeno parzialmente distinti e quantificati se sono utilizzati sia bassi che alti valori di  $b$  (12-15). Alcuni lavori preliminari hanno studiato il rene trapiantato e la patologia renale cronica utilizzando multipli valori di  $b$ .

## Applicazioni

1. **Insufficienza renale:** diversi studi hanno dimostrato che i valori di ADC della corticale e della midollare renale sono più bassi nei pazienti affetti da insufficienza renale sia acuta che cronica rispetto ai valori di ADC della corticale e midollare di volontari sani (Figg. 2 e 3) (23-27). Ad esempio, Bozgeyik et al. (26), hanno dimostrato che in uno stesso paziente un rene ostruito non funzionante ha valori di ADC più bassi del rene controlaterale normalmente funzionante. Queste differenze nei valori di ADC tra rene patologico e rene sano sono presenti sia con l'utilizzo di acquisizioni DWI con alti valori di  $b$  sia con acquisizioni DWI che utilizzano bassi valori di  $b$  (24); questo dato è molto importante in quanto suggerisce che le informazioni sulla perfusione capillare e sulla diffusione possono entrambe essere utilizzate per caratterizzare la funzionalità renale tramite il calcolo dell'ADC. È stata inoltre dimostrata una correlazione tra i valori di ADC della midollare e della corticale renali con i valori di creatinemia e di GFR (27). Esiste una generale concordanza nei dati sperimentali dei diversi gruppi di ricercatori nell'evidenziare il potenziale ruolo del calcolo dei valori di ADC renali nella valutazione della funzionalità renale.
2. **Rene trapiantato:** in uno studio su animale sui ratti i valori di ADC della midollare e della corticale renali di un rene trapiantato sono risultati più bassi rispetto ai valori di ADC dei reni native (28). La riduzione dei valori di ADC è stata attribuita alla perdita dell'innervazione autonoma. Nel rene trapiantato, così come nel rene nativo, i valori di ADC della corticale e della midollare renale dimostrano una buona correlazione con i livelli di creatinemia (29). Il DWI ha quindi la potenzialità di valutare la funzionalità del rene trapiantato senza la necessità di somministrare del mezzo di contrasto. L'ADC può rappresentare una possibile alternativa per la valutazione della funzionalità renale particolarmente utile nei pazienti ad alto rischio per *nephrogenic systemic fibrosis* (NSF) (30, 31).
3. **Stenosi dell'arteria renale (RAS):** Powers et al. (32), hanno dimostrato in un modello animale canino di RAS che il DWI con utilizzo di multipli valori di  $b$  può essere utilizzato per misurare cam-



**Fig. 2** - Mappe ADC calcolate da immagini assiali ottenute con acquisizioni DWI. Nei reni sani, come quelli di un volontario sano di 35 anni (A), è possibile notare una differenza nei valori di ADC tra la corticale e la midollare renali. Questa differenziazione è persa nell'insufficienza renale cronica, come nel caso di una paziente diabetica di 84 anni con GFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (B).



**Fig. 3** - Mappa ADC calcolata da immagini assiali ottenute con acquisizioni DWI. In questo paziente maschio diabetico di 58 anni affetto da insufficienza renale cronica differenziazione è persa nell'insufficienza renale cronica (GFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), è possibile notare la perdita di differenza nei valori di ADC tra la corticale e la midollare renali.

biamenti della perfusione renale. La porzione di ADC dovuta alla componente perfusionale può essere calcolata mediante acquisizioni DWI che utilizzino multipli valori di  $b$ , senza la necessità di iniettare alcun mezzo di contrasto esogeno; questa possibilità può potenzialmente essere utile

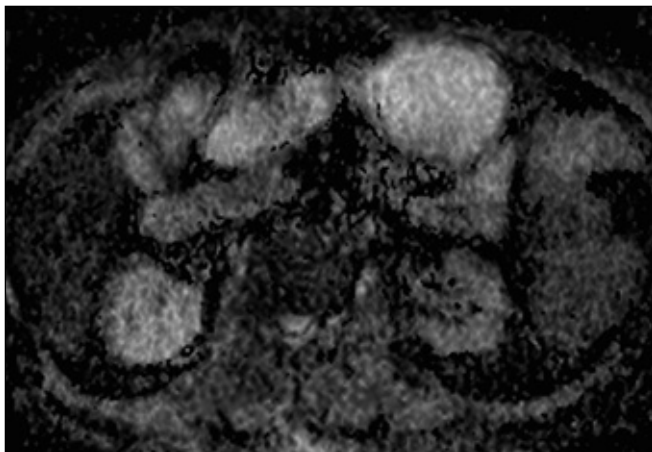


Fig. 4 - Mappa ADC calcolata da immagini assiali ottenute con acquisizione DWI. Paziente di 86 anni con stenosi severa dell'arteria renale sinistra. Il rene sinistro dimostra valori di ADC inferiori al rene di destra.

nella valutazione delle stenosi delle arterie renali. Yildirim et al. (33), hanno dimostrato che i reni di pazienti affetti da severa RAS hanno valori di ADC più bassi rispetto ai valori di ADC dei reni di volontari sani. I valori di ADC possono quindi essere utilizzati per differenziare pazienti non affetti o con minima RAS dai pazienti con moderata e severa RAS senza somministrazione di mezzo di contrasto (Fig. 4).

4. Caratterizzazione di lesioni espansive renali: Taouli et al. (34), hanno studiato 109 lesioni renali in 64 pazienti dimostrando che il DWI può essere usato per differenziare i carcinomi renali dagli oncocitomi e caratterizzare i sottotipi istologici di carcinoma renale.

### Vantaggi

Il DWI ha la potenzialità di valutare separatamente la funzionalità dei due reni senza l'utilizzo di mezzi di contrasto esogeni. Vista la rapidità della sequenza di acquisizione, questa può essere aggiunta ai protocolli clinici d'esame senza un rilevante incremento dei tempi di scansione o disagio per i pazienti.

### Limitazioni

La mancanza di consenso riguardo ai valori di  $b$  da utilizzare nelle sequenze DWI rende difficili da comparare i valori di ADC ottenuti nei diversi studi e quindi generare dei valori di ADC di riferimento da usare come *cut-off* per differenziare malato da sano. La precisione e l'accuratezza nella misurazione dei valori di ADC ottenuti da diversi apparecchi di risonanza necessita di ulteriore validazione.

## IMAGING DEL TENSORE DI DIFFUSIONE (DTI)

I movimenti casuali delle molecole d'acqua studiati tramite la DWI RM e quantificati tramite le mappe di ADC possiedono oltre ad un valore scalare anche una direzione, questa può essere studiata tramite l'imaging del tensore di diffusione (DTI). Quando i movimenti di diffusione avvengono in modo non direzionale (ovvero non secondo delle direzioni preferenziali) la diffusione è detta isotropa, se la diffusione avviene secondo direzioni preferenziali (come ad esempio lungo l'assone di un neurone) la diffusione è detta anisotropa. L'anisotropia può essere misurata se si applicano gradienti di diffusione in almeno sei direzioni diverse, l'anisotropia è espressa come indice di anisotropia frazionale (FA) il cui valore può variare tra 0 e 1. I sei gradienti permettono di misurare la diffusione in ognuna delle direzioni lungo le quali sono applicati i gradienti stessi e nel caso di differenze di quantificare la direzionalità o anisotropia. Quando l'anisotropia è uguale a 0 significa che la diffusione è isotropica, quando l'anisotropia è uguale ad 1 significa che la diffusione è completamente anisotropica ed avviene lungo una sola direzione. L'anisotropia fornisce informazioni sulla struttura di un tessuto e sui flussi che avvengono nel medesimo. Il DTI RM è attualmente utilizzato in *neuromaging* per studiare la direzionalità degli assoni dei neuroni (35).

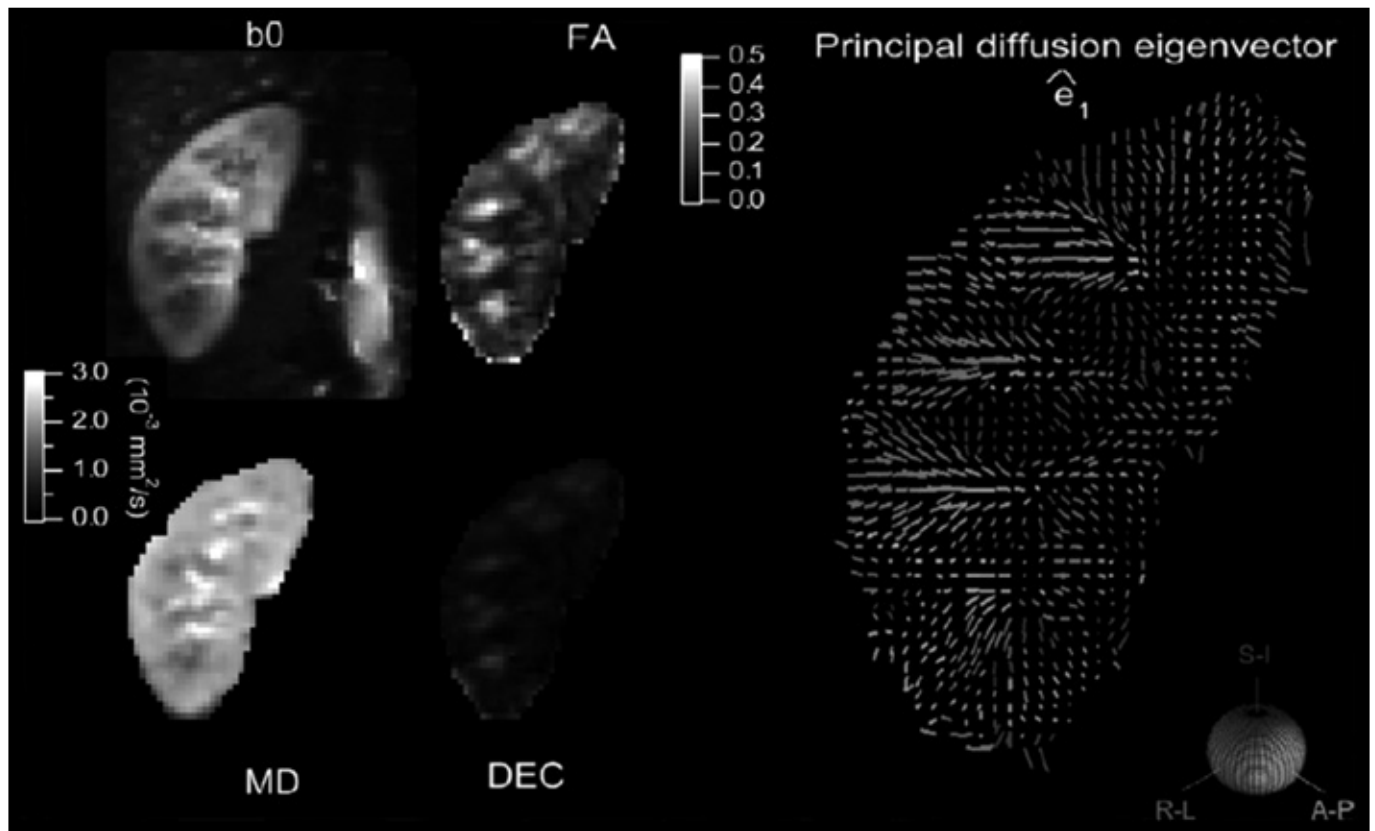
Nella midollare renale vi sono i *vasa recta* ed i tubuli renali che hanno un orientamento radiale tra la corticale renale e la pelvi renale (Fig. 5). Esiste inoltre una direzionalità del flusso del filtrato glomerulare nei tubuli e del sangue nei *vasa recta*, con un decorso dalla giunzione cortico-midollare alle papille renali e viceversa. La possibilità di studiare la struttura e la funzionalità dei tubuli renali con una tecnica non invasiva come la DTI RM è affascinante in quanto permetterebbe di valutare in modo non invasivo un nuovo aspetto della fisiopatologia delle malattie renali.

### Applicazioni

Solo pochi gruppi hanno investigato la possibilità di utilizzare la DTI RM per la valutazione della funzionalità renale. Al momento è stata dimostrata una maggiore FA della midollare rispetto alla corticale renale in gruppi di volontari sani (Fig. 6) (36-40). Rimane in ogni caso da chiarire se le differenze nei valori FA siano dovuti alla struttura dei tubuli o piuttosto al flusso attraverso di essi.

### Vantaggi

La DTI RM permette di studiare la struttura dei tubuli renali ed il flusso attraverso di essi in modo non invasivo rendendo possibile un diverso approccio alla valutazione della funzionalità renale.



**Fig. 5** - Immagine coronale DTI di un rene in un volontario sano di 35 anni acquisita con un magnete 3T. *b0*: immagine di riferimento T2 pesata. MD: mappa di diffusività media. FA: mappa di anisotropia frazionale. DEC: mappa a colori per la visualizzazione della direzionalità. *e1*: mappa dei vettori di diffusione (lunghezza pesata in base alla anisotropia frazionale). Nelle mappe DEC ed *e1* la direzionalità è espressa secondo il modello standard di riferimento RGB riportato in basso a destra (R-L: direzione destra-sinistra, A-P: direzione anteriore-posteriore, S-I: direzione superiore-inferiore).

La mappa *b0* mostra la differenziazione tra midollare e corticale renali dovuta alla pesatura dell'immagine in T2. La mappa MD mostra che la diffusività è leggermente minore nella midollare rispetto alla corticale. Nella mappa FA è evidente il contrasto tra la corticale e la midollare, questo è dovuto alla microstruttura anisotropica dei tubuli presenti nella midollare che causano alti valori di anisotropia frazionale. In fine, le mappe DEC ed *e1* confermano l'orientamento radiale dei tensori di diffusione nel compartimento midollare, dove i tubuli renali sono, infatti, diretti verso la pelvi renale. [Reprinted from *Magn Reson Imag Clin N Am*, Vol 16, Kim S, Naik M, Sigmund EE, Taouli B, *Diffusion-weighted MR Imaging of the Kidneys and the Urinary Tract*, page 594, Copyright (2008), with permission from Elsevier].

## Limitazioni

Solo pochi gruppi hanno studiato l'utilizzo della DTI RM, e non sono ad oggi disponibili dati su pazienti.

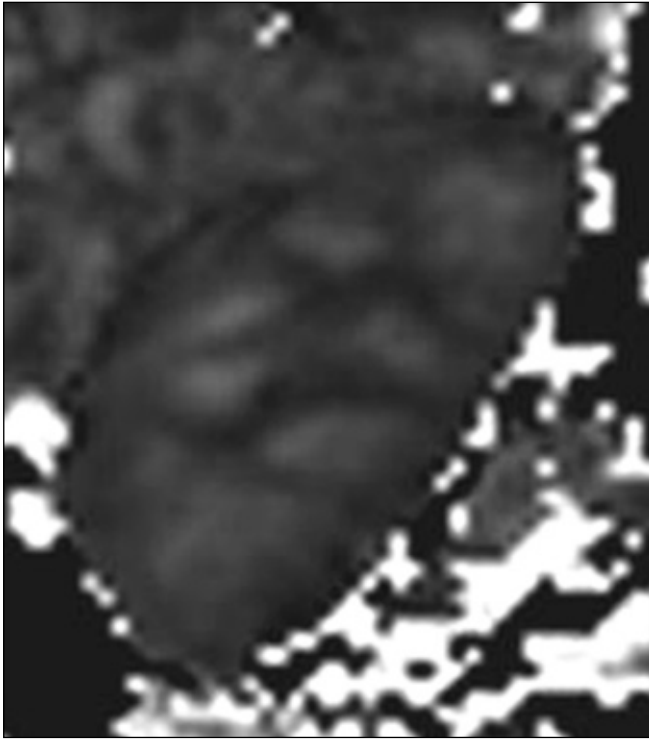
## BLOOD OXYGEN LEVEL DEPENDENT (BOLD) RM

La midollare renale si trova in uno stato d'ipossia funzionale ed è suscettibile a modificazioni della perfusione capillare e dell'ossigenazione arteriosa. Lo stato d'ipossia funzionale in cui si trova la midollare renale ha un importante ruolo nella fisiopatologia di molte malattie del parenchima renale. La BOLD RM permette di misurare in modo indiretto e non invasivo lo stato d'ossigenazione dei tessuti ed in particolare del rene. Questa tecnica di risonanza trova il proprio fondamento teorico nelle differenze tra le proprietà magnetiche della deossiemoglobina, che è paramagnetica,

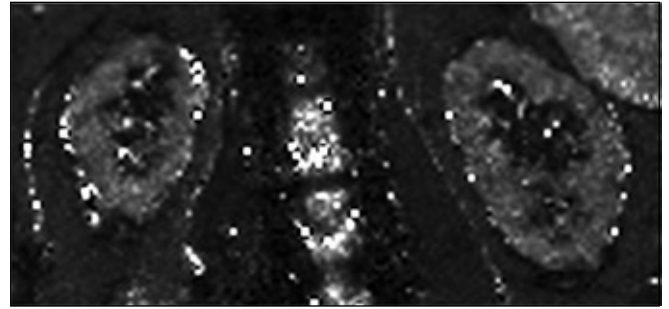
e l'ossiemoglobina, che è invece diamagnetica; queste differenze sono utilizzate per generare immagini in grado di quantificare la concentrazione d'ossigeno nei tessuti (40). Tale quantificazione avviene tramite la misurazione del tempo di rilassamento ( $T2^*$ ) dei tessuti e del suo inverso geometrico ( $R2^* = 1/T2^*$ ) (41).

## Tecnica

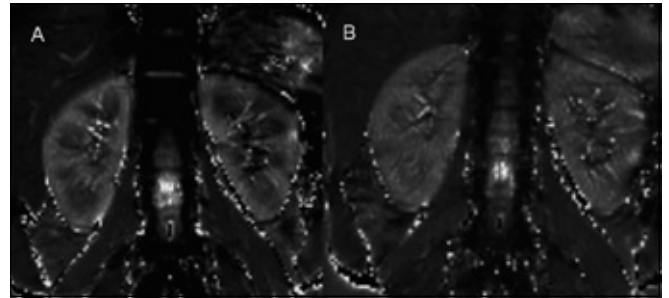
Le sequenze di acquisizione più usate per la BOLD RM dei reni sono sequenze rapide *multi-echo gradient-recalled-echo* (41-43) dalle quali, mediante l'utilizzo di software appropriati, è possibile generare delle mappe  $R2^*$  dei tessuti. Una volta ottenute le mappe  $R2^*$  possono essere selezionate delle regioni d'interesse (ROI) sulle immagini originali, queste ROI possono quindi essere copiate ed incollate sulle mappe  $R2^*$  per ottenere una quantificazione dell' $R2^*$  della midollare e della corticale renali. È importante inoltre sottolineare che l'utilizzo



**Fig. 6** - Mappa di anisotropia frazionale ottenuta da immagini coronali DTI di un rene di un volontario sano di 34 anni acquisite con un magnete 3T. In questa immagine è possibile notare le differenze in anisotropia frazionale tra la corticale e la midollare renali.



**Fig. 7** - Mappa T2\* in un paziente affetto da severa RAS bilaterale con GFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; le mappe sono ottenute da immagini coronali acquisite con sequenza BOLD. In questo paziente non è possibile differenziare la corticale dalla midollare (vedi anche Figure 7 e 8).



**Fig. 8** - Mappa T2\* in un volontario sano in stato di disidratazione (A) e dopo idratazione (B); le mappe sono ottenute da immagini coronali acquisite con sequenza BOLD. Lo stato d'ipossia della midollare è accentuato in stato di disidratazione con un'evidente differenza nei valori di T2\* tra midollare e corticale renale (A), queste differenze sono sempre presenti ma evidenti nel soggetto sano idratato (B).

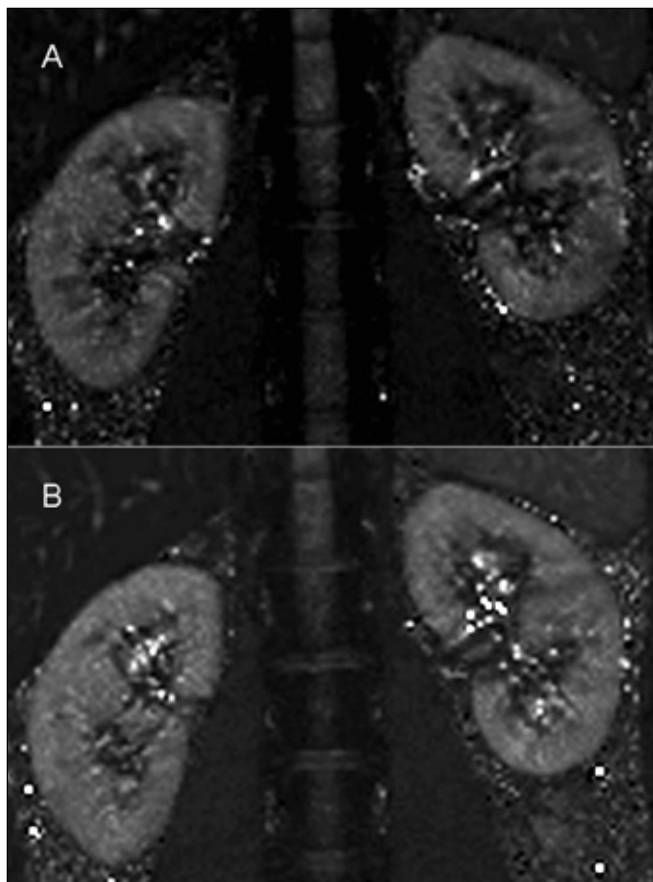
di magneti più potenti (3 Tesla ed oltre) permette di accentuare le differenze delle proprietà magnetiche tra ossiemoglobina e deossiemoglobina (44).

## Applicazioni

1. RAS: studi su modelli animali hanno dimostrato la possibilità di misurare cambiamenti nella perfusione renale tramite l'utilizzo di acquisizioni BOLD (45, 46). Textor et al. (47), hanno combinato la BOLD RM con uno stimolo farmacologico (furosemide) in pazienti con un GFR ridotto e un alto grado di stenosi dell'arteria renale per differenziare tra reni che mantenevano una riserva funzionale e reni che avevano perduto questa capacità e non erano più funzionanti. I reni atrofici e non funzionanti non dimostravano cambiamenti nei valori di R2\* in risposta allo stimolo farmacologico con furosemide, invece i reni che mantenevano una riserva funzionale dimostravano un incremento dell'ossigenazione tissutale in risposta allo stimolo farmacologico. Il ruolo della BOLD RM nel differenziare sottogruppi di pazienti con RAS a fini terapeutici è attualmente oggetto di studio (Fig.

7). In volontari sani è stato dimostrato un cambiamento nei valori di T2\* della midollare renale in risposta a stimoli fisiologici come idratazione/disidratazione (Fig. 8) e farmacologici (Fig. 9).

2. Rene trapiantato: nell'immediato post-trapianto renale, la diagnosi differenziale tra rigetto acuto e necrosi tubulare acuta (ATN), rappresenta un dilemma diagnostico difficile da risolvere in quanto entrambe queste condizioni si presentano con incremento della creatinemia e una riduzione del GFR. Sadowski et al. (48), hanno dimostrato che nei pazienti con rigetto acuto la midollare renale ha valori di R2\* più bassi (che significano maggiore ossigenazione) rispetto alla midollare dei pazienti affetti da ATN e alla midollare del rene trapiantato normale. Le due ipotesi proposte per questa differenza sono una riduzione dell'utilizzo dell'ossigeno e/o un incremento degli *shunts* cortico-midollari. La ATN provoca un incremento dei valori di R2\* nella midollare renale rispetto alla midollare del rene trapiantato normale e alla midollare del rene in rigetto acuto, e questo è probabilmente dovuto ad un insulto ischemico (49, 50). Se questi studi preliminari trovassero conferma, la BOLD RM



**Fig. 9** - Mappe T2\* ottenute da immagini coronali acquisite con sequenza BOLD. Volontario sano di 34 anni sottoposto a stimolo farmacologico (somministrazione IV di furosemide). Prima della somministrazione del diuretico (A) è possibile notare una differenza in T2\* tra la corticale e la midollare renali, questa differenza non è percepibile dopo la somministrazione di furosemide.

potrebbe avere la potenzialità di sostituire la biopsia renale nella valutazione delle patologie renali nell'immediato post-trapianto.

### Vantaggi

La BOLD RM permette una valutazione non invasiva dello stato d'ipossia dei tessuti renali, fornendo informazioni sullo stato metabolico del parenchima renale. Esiste inoltre la possibilità di accentuare le differenze delle proprietà magnetiche tra ossiemoglobina e deossiemoglobina utilizzando magneti più potenti (3 Tesla ed oltre) (44).

### Limitazioni

Esistono diversi altri fattori oltre alla concentrazione d'ossigeno che possono influenzare l'intensità del segnale nelle acquisizioni BOLD, tra cui: il flusso sanguigno, l'ematocrito e la pressione parziale dell'ossigeno. Questo significa che al momento una calibrazione della correlazione tra valori di R2\* e

concentrazione d'ossigeno non è attualmente realizzabile. Inoltre la quantificazione dei valori assoluti di R2\* è attualmente meno riproducibile dei cambiamenti relativi dei valori di R2\* osservati prima e dopo stimoli fisiologici e farmacologici.

### ELASTO RM (MRE)

La MRE è una tecnica che utilizza delle sequenze *gradient echo* con dei gradienti sensibilizzati e sincronizzati a movimenti ciclici che si propagano come onde meccaniche trasversali attraverso l'organo oggetto di studio. Le onde meccaniche possono essere generate da diversi tipi di dispositivi meccanici posti sulla superficie dei tessuti per produrre un ciclico spostamento dei tessuti stessi mediante compressioni ritmiche dell'ordine di nanometri o micrometri. Le caratteristiche della propagazione delle onde dipendono dalle proprietà viscoelastiche del tessuto in esame. Gli spostamenti tissutali dovuti alla propagazione delle onde sono direttamente misurati e visualizzati tramite la MRE (50-53). Un algoritmo per il calcolo della frequenza locale è applicato alle immagini *gradient echo* per determinare la frequenza spaziale ed altri parametri delle onde visualizzate tramite la MRE (Fig. 10) (50-55). Le proprietà meccaniche dei tessuti sono quindi calcolate da queste informazioni e visualizzate in mappe quantitative. I valori di elasticità degli organi espressi in Pascal possono essere ottenuti tracciando delle ROI nelle immagini *gradient echo* e poi copiando ed incollando queste ROI nelle mappe quantitative (Fig. 10) (53). La MRE è attualmente utilizzata nella pratica clinica per la valutazione delle patologie epatiche diffuse (54, 55).

### Applicazioni

Shah et al. in un lavoro preliminare su ratti hanno dimostrato un incremento nei valori di elasticità espressi in Pascal dopo l'induzione di nefrocalcosi con associata insufficienza renale (56). Lo stesso gruppo ha inoltre studiato i valori di elasticità dei reni in volontari sani. Il ruolo della MRE nella valutazione delle patologie renali nel rene nativo e nel rene trapiantato è attualmente oggetto di studio.

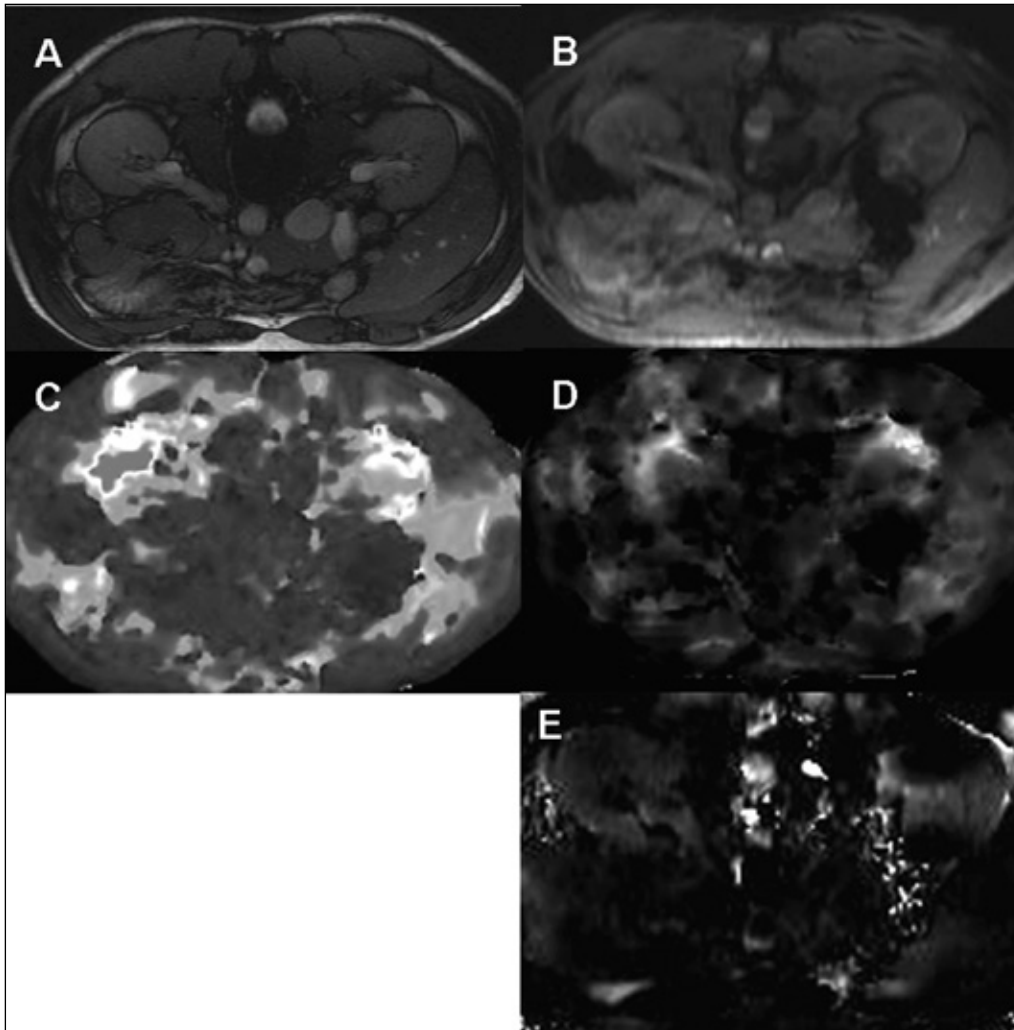
### Vantaggi

La MRE permette di studiare una nuova caratteristica del rene senza l'utilizzo del mezzo di contrasto.

### Limitazioni

L'esperienza nell'utilizzo dell'elasto RM per lo studio del parenchima renale è minima.





**Fig. 10** - Immagini balanced gradient echo (FIESTA) & MRE acquisite con dispositivo per la generazione delle vibrazioni posizionato posteriormente sul torace a destra. Le immagini FIESTA (A) sono state usate come immagini di riferimento per scegliere il piano di acquisizione delle immagini MRE (B-E). Dall'acquisizione gradient echo MRE è stata ottenuta un'immagine di magnitudine grezza del segnale (B), da tale immagine è quindi stato possibile elaborare altre tre immagini: una mappa di elasticità a colori (C), una mappa di elasticità in scala di grigi (D), e un'immagine per la visualizzazione della propagazione delle onde elastiche (E). La misurazione dell'elasticità può essere eseguita nell'immagine (D) nella quale la scala dei grigi riflette il valore di elasticità espresso in Pascal. La definizione anatomica nelle immagini (D) è sub-ottimale, quindi le regioni d'interesse (ROI) per eseguire le misurazioni possono essere tracciate nelle immagini (B), anatomicamente più dettagliate, e quindi copiate ed incollate nelle immagini (D).

## CONCLUSIONI

Le tecniche non invasive di imaging funzionale dei reni tramite risonanza magnetica comprendono DWI, DTI, BOLD e MRE. Queste tecniche hanno un gran potenziale per la valutazione della fisiopatologia e funzionalità renali. Al momento sono disponibili solo dati preliminari che però hanno fornito risultati promettenti, soprattutto sull'utilizzo della DWI (57), ed è auspicabile e prevedibile che altri studi più estesi valuteranno in modo più accurato le possibili applicazioni cliniche e potenzialità diagnostiche di queste nuove tecniche di imaging. Se queste tecniche non deluderanno le attese sarà possibile disporre di nuovi modelli di imaging dei reni in grado di fornire informazioni sia morfologiche sia funzionali.

## RIASSUNTO

La risonanza magnetica funzionale dei reni rappresenta un interessante campo di ricerca che mira a rendere possibile una valutazione non invasiva della funzionalità renale. La Risonanza Magnetica (RM) pesata in diffusione (DWI), la Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) RM, l'elasto-RM (MRE) e l'imaging del tensore di diffusione (DTI) sono nuove tecniche di acquisizione delle immagini e rappresentano un campo in continua evoluzione. In questo articolo introdurremo i lettori ai principi fisici usati in queste tecniche d'imaging e ne illustreremo alcune potenziali applicazioni cliniche.

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.



## BIBLIOGRAFIA

1. Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum cystatin C-based formulas for prediction of glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2009; 114 (2): c118-26.
2. Herget-Rosenthal S, Bökenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? *Clin Biochem* 2007; 40 (3-4): 153-61.
3. Tidman M, Sjöström P, Jones I. A Comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and s-creatinine and a combination of the two. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (1): 154-60.
4. Sty JR, Pan CG. Genitourinary imaging techniques. *Pediatr Clin North Am* 2006; 53 (3): 339-61.
5. Wefer AE, Wefer J, Frericks B, Truss MC, Galanski M. Advances in urological imaging. *BJU Int* 2002; 89 (5): 477-87.
6. Handrigan MT, Thompson I, Foster M. Diagnostic procedures for the urogenital system. *Emerg Med Clin North Am* 2001; 19 (3): 745-61.
7. Bouchelouche K, Oehr P. Recent developments in urologic oncology: positron emission tomography molecular imaging. *Curr Opin Oncol* 2008; 20 (3): 321-6.
8. Chandarana H, Lee VS. Renal functional MRI: Are we ready for clinical application? *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192 (6): 1550-7.
9. Prasad PV. Functional magnetic resonance imaging of the kidney. *Methods Mol Med* 2006; 124: 197-224.
10. Michaely HJ, Herrmann KA, Nael K, Oesingmann N, Reiser MF, Schoenberg SO. Functional renal imaging: nonvascular renal disease. *Abdom Imaging* 2007; 32 (1): 1-16.
11. Huang AJ, Lee VS, Rusinek H. MR imaging of renal function. *Radiol Clin North Am* 2003; 41 (5): 1001-17.
12. Le Bihan D. Diffusion/perfusion MR imaging of the brain: from structure to function. *Radiology* 1990; 177: 328-9.
13. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401-7.
14. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505.
15. Le Bihan D, Turner R. The capillary network: a link between IVIM and classical perfusion. *Magn Reson Med* 1992; 27: 171-8.
16. Colagrande S, Belli G, Politi LS, Mannelli L, Pasquinelli F, Villari N. The influence of diffusion- and relaxation-related factors on signal intensity: an introductory guide to magnetic resonance diffusion-weighted imaging studies. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32 (3): 463-74.
17. Hardie AD, Naik M, Hecht EM, et al. Diagnosis of liver metastases: value of diffusion-weighted MRI compared with gadolinium-enhanced MRI. *Eur Radiol* 2010; 20: 1431-41.
18. Gourtsoyanni S, Papanikolaou N, Yarmenitis S, Maris T, Karantanas A, Gourtsoyannis N. Respiratory gated diffusion-weighted imaging of the liver: value of apparent diffusion coefficient measurements in the differentiation between most commonly encountered benign and malignant focal liver lesions. *Eur Radiol* 2008; 18: 486-92.
19. Mannelli L, Kim S, Hajdu CH, Babb JS, Clark TW, Taouli B. Assessment of tumor necrosis of hepatocellular carcinoma after chemoembolization: diffusion-weighted and contrast-enhanced MRI with histopathologic correlation of the explanted liver. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193 (4): 1044-52.
20. Taouli B, Thakur RK, Mannelli L, et al. Renal lesions: characterization with diffusion-weighted imaging versus contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2009; 251 (2): 398-407.
21. Cova M, Squillaci E, Stacul F, et al. Diffusion-weighted MRI in the evaluation of renal lesions: preliminary results. *Br J Radiol* 2004; 77: 851-7.
22. Squillaci E, Manenti G, Di Stefano F, Miano R, Strigari L, Simonetti G. Diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of renal tumours. *J Exp Clin Cancer Res* 2004; 23: 39-45.
23. Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K, Nakayama Y, Tang Y, Takahashi M. Measurement of the apparent diffusion coefficient in diffuse renal disease by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 832-7.
24. Thoeny HC, De Keyser F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005; 235: 911-7.
25. Xu Y, Wang X, Jiang X. Relationship between the renal apparent diffusion coefficient and glomerular filtration rate: preliminary experience. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 678-81.
26. Bozgeyik Z, Kocakoc E, Sonmezgoz F. Diffusion-weighted MR imaging findings of kidneys in patients with early phase of obstruction. *Eur J Radiol* 2009; 70: 138-41.
27. Toyoshima S, Noguchi K, Seto H, Shimizu M, Watanabe N. Functional evaluation of hydronephrosis by diffusion-weighted MR imaging. Relationship between apparent diffusion coefficient and split glomerular filtration rate. *Acta Radiol* 2000; 41: 642-6.
28. Yang D, Ye Q, Williams DS, Hitchens TK, Ho C. Normal and transplanted rat kidneys: diffusion MR imaging at 7 T. *Radiology* 2004; 231: 702-9.
29. Thoeny HC, Zumstein D, Simon-Zoula S, et al. Functional evaluation of transplanted kidneys with diffusion-weighted and BOLD MR imaging: initial experience. *Radiology* 2006; 241: 812-21.
30. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology* 2007; 243: 148-57.
31. Thomsen HS, Marckmann P, Logager VB. Nephrogenic systemic fibrosis (NSF): a late adverse reaction to some of the gadolinium based contrast agents. *Cancer Imaging* 2007; 7: 130-7.
32. Powers TA, Lorenz CH, Holburn GE, Price RR. Renal artery stenosis: in vivo perfusion MR imaging. *Radiology* 1991; 178: 543-8.
33. Yildirim E, Kirbas I, Teksam M, Karadeli E, Gullu H, Ozer I. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in renal artery stenosis. *Eur J Radiol* 2008; 65: 148-53.
34. Taouli B, Thakur RK, Mannelli L, et al. Renal lesions: characterization with diffusion-weighted imaging versus contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2009; 251: 398-407.
35. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637-48.
36. Notohamiprodo M, Glaser C, Herrmann KA, et al. Diffusion tensor imaging of the kidney with parallel imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol* 2008; 43: 677-85.
37. Ries M, Jones RA, Basseau F, Moonen CT, Grenier N. Diffusion tensor MRI of the human kidney. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14: 42-9.
38. Kataoka M, Kido A, Yamamoto A, et al. Diffusion tensor imaging of kidneys with respiratory triggering: optimization of parameters to demonstrate anisotropic structures on fraction anisotropy maps. *J Magn Reson Imaging* 2009; 29: 736-44.
39. Müller MF, Prasad PV, Bimmler D, Kaiser A, Edelman RR. Functional imaging of the kidney by means of measurement of the apparent diffusion coefficient. *Radiology* 1994; 193: 711-5.
40. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, et al. Anisotropic diffusion

- in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 156-60.
41. Logothetis NK. The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2002; 357: 1003-37.
  42. Prasad PV, Chen Q, Goldfarb JW, Epstein FH, Edelman RR. Breath-hold R2\* mapping with a multiple gradient-recalled echo sequence: application to the evaluation of intrarenal oxygenation. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 1163-5.
  43. Prasad PV, Edelman RR, Epstein FH. Noninvasive evaluation of intrarenal oxygenation with BOLD MRI. *Circulation* 1996; 94: 3271-5.
  44. Glocviczki ML, Glockner J, Gomez SI, et al. Comparison of 1.5 and 3 T BOLD MR to study oxygenation of kidney cortex and medulla in human renovascular disease. *Invest Radiol* 2009; 44 (9): 566-71.
  45. Juillard L, Lerman LO, Kruger DG, et al. Blood oxygen level-dependent measurement of acute intra-renal ischemia. *Kidney Int* 2004; 65: 944-50.
  46. Gomez SI, Warner L, Haas JA, et. Increased hypoxia and reduced renal tubular response to furosemide detected by BOLD magnetic resonance imaging in swine renovascular hypertension. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 297: F981-6.
  47. Textor SC, Glockner JF, Lerman LO, et al. The use of magnetic resonance to evaluate tissue oxygenation in renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 780-8.
  48. Sadowski EA, Fain SB, Alford SK, et al. Assessment of acute renal transplant rejection with blood oxygen level-dependent MR imaging: initial experience. *Radiology* 2005; 236: 911-9.
  49. Djamali A, Sadowski EA, Muehrer RJ, et al. BOLD-MRI assessment of intrarenal oxygenation and oxidative stress in patients with chronic kidney allograft dysfunction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 292: F513-22.
  50. Sadowski EA, Djamali A, Wentland AL, et al. Blood oxygen level-dependent and perfusion magnetic resonance imaging: detecting differences in oxygen bioavailability and blood flow in transplanted kidneys. *Magn Reson Imaging* 2010; 28: 56-64.
  51. Shah NS, Kruse SA, Lager DJ, et al. Evaluation of renal parenchymal disease in a rat model with magnetic resonance elastography. *Magn Reson Med* 2004; 52: 56-64.
  52. Ehman EC, Rossman PJ, Kruse SA, Sahakian AV, Glaser KJ. Vibration safety limits for magnetic resonance elastography. *Phys Med Biol* 2008; 53: 925-35.
  53. Kruse SA, Smith JA, Lawrence AJ, et al. Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results. *Phys Med Biol* 2000; 45: 1579-90.
  54. McDannold N, Maier SE. Magnetic resonance acoustic radiation force imaging. *Med Phys* 2008; 35: 3748-58.
  55. Mannelli L, Godfrey E, Joubert J, Patterson AJ, Graves MJ, Gallagher FA, Lomas DJ. Magnetic Resonance Elastography (MRE): spleen stiffness measurements in healthy volunteers. Preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol* - in press.
  56. Yin M, Chen J, Glaser KJ, Talwalkar JA, Ehman RL. Abdominal magnetic resonance elastography. *Top Magn Reson Imaging* 2009; 20: 79-87.
  57. Kim S, Naik M, Sigmund E, Taouli B. Diffusion-weighted MR imaging of the kidneys and the urinary tract. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008; 16: 585-96.