

LERICI 23 - 25 maggio 2005

**Atti del 6° Corso di
ecografia e colorDoppler in Nefrologia**

Mano Meola

Nefropatia ischemica ed uremia terminale

**AGGIORNAMENTI DI
ECOGRAFIA E COLORDOPPLER
IN NEFROLOGIA**



SOCIETA' ITALIANA DI NEFROLOGIA

SIN



Brain-made Projects
EUREKA



SIGNIFICATO EMODINAMICO DEGLI INDICI DI RESISTENZA NELLA NEFROPATIA ISCHEMICA CRONICA

Mario Meola, Ilaria Petrucci

U.O. Nefrologia e Dialisi Universitaria

Dipartimento Medicina Interna - Università di Pisa

1. EMODINAMICA E TEORIA DEGLI INDICI DI RESISTENZA

La circolazione del sangue nel sistema vascolare non segue in modo semplice le leggi fisiche che regolano la meccanica dei fluidi a causa delle sue caratteristiche biologiche. Il sistema vascolare è costituito da due circuiti disposti in parallelo fra loro: il circolo sistemico ed il circolo polmonare. I vasi sanguigni che compongono il grande ed il piccolo circolo non sono tubi rigidi ma condotti elasto-muscolari di calibro variabile e multiramificati. Il cuore non è una pompa meccanica continua, ma una pompa biologica di ricircolo che funziona in modo intermittente ed è capace di modificare la sua attività in risposta ad una gran varietà di stimoli fisici e bioumorali. Il sangue, infine, non è un fluido semplice omogeneo, ma una sospensione complessa dove i globuli rossi, i leucociti, le piastrine, i globuli di grasso sono immersi in una soluzione colloidale proteica (il plasma). In altri termini, il sangue ha densità, viscosità e proprietà reologiche proprie capaci di condizionare il flusso nei vasi sanguigni.

Nonostante le peculiarità biologiche del sistema circolatorio, la conoscenza dei principi elementari che regolano la meccanica dei fluidi stazionari (idrostatica) e dei fluidi in movimento (idrodinamica) è indispensabile per comprendere le relazioni che intercorrono fra velocità, pressione del sangue e resistenze circolatorie (1).

1.1 Flusso laminare e flusso turbolento

All'ingresso di un condotto cilindrico tutti gli elementi di un fluido hanno la medesima velocità lineare. In altri termini, all'ingresso del condotto non esiste alcun gradiente di velocità trasversale. A mano a mano che il fluido scorre nel condotto gli strati più esterni a contatto con le pareti, tendono a rallentare, aderiscono alla parete e diventano stazionari. Lo strato di fluido immediatamente a ridosso di questa lamina stazionaria per defluire deve superare una forza d'attrito e si muove lentamente ma con una velocità finita rispetto allo strato **stazionario**. Più ci si avvicina all'asse centrale del vaso più gli strati o lamine acquistano una velocità maggiore. Pertanto, la velocità di un fluido in un condotto è **massima lungo l'asse centrale e nulla a ridosso della parete**. Quando gli strati di fluido si muovono lentamente e regolarmente lungo percorsi definiti linee di flusso o **streamlines**, il flusso prende il nome di **laminare**. In alcune circostanze particolari, sfruttando il fenomeno dell'ecogenicità spontanea, l'ecografia B-Mode consente di osservare nelle vene superficiali il flusso laminare del sangue che scorre lentamente lungo l'asse del vaso con una serie di lamine concentriche. Nel flusso laminare il fronte di progressione dell'onda ha un **profilo parabolico** (Fig. 1). Quando la velocità di scorrimento supera un li-

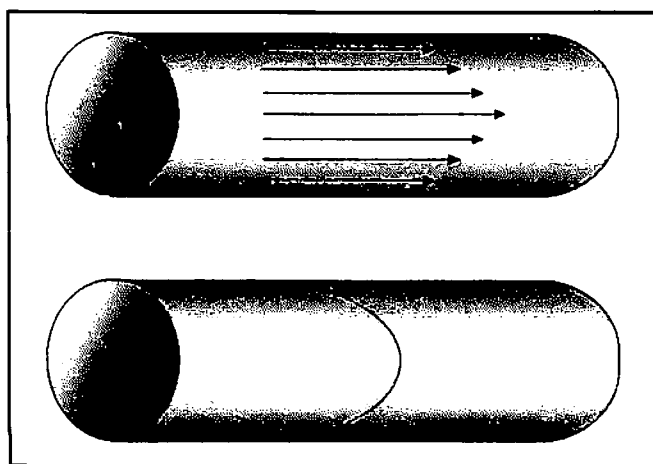


Figura 1. Nei vasi sanguigni, assimilabili a condotti di sezione circolare, il sangue scorre in lamine concentriche (*streamlines*).

vello critico il flusso diventa turbolento. Il flusso turbolento è caratterizzato da percorsi circolari erratici ed irregolari, piccolli e vorticosi denominati mulinelli. I mulinelli assorbono una gran quantità d'energia. Nella letteratura Doppler il termine "turbolenza" è spesso usato impropriamente per indicare un qualsiasi flusso non laminare. In realtà, i vortici ed i movimenti irregolari di grandi quantità di fluido generati da varie sorgenti di disturbo (ad esempio un setto di divisione) non generano un flusso turbolento ma semplicemente un flusso disturbato (Fig. 2).

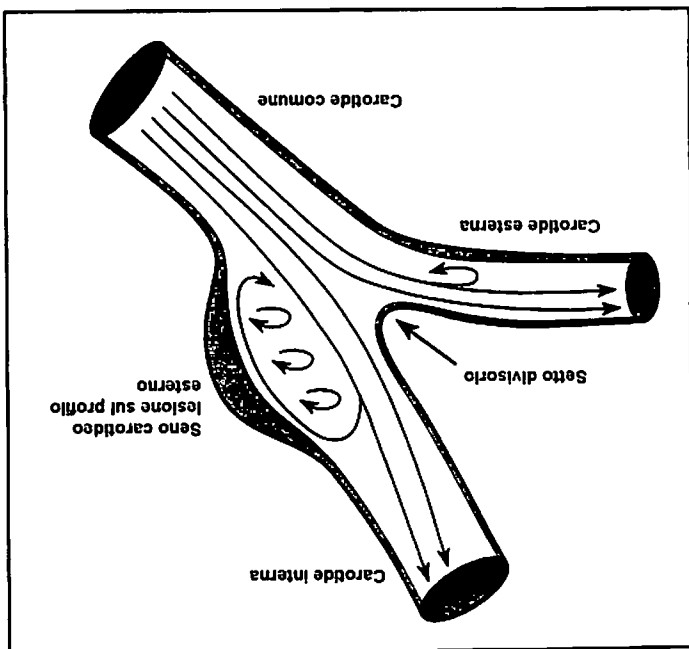


Figura 2. Il termine "turbolenza" è spesso usato impropriamente per indicare un qualsiasi flusso non laminare. In realtà, i vortici ed i movimenti irregolari di grandi quantità di fluido generati da varie sorgenti di disturbo (ad esempio un setto di divisione) non generano un flusso turbolento ma semplicemente un flusso disturbato.

È bene infine chiarire che il flusso di un fluido è definito continuo quando in qualsiasi punto del condotto la velocità e la pressione sono costanti nel tempo, mentre è definito discontinuo o pulsatile se la velocità e la pressione variano in funzione del tempo. Il sangue scorre con un flusso laminare discontinuo nei vasi sanguigni di maggior calibro sino a livello delle arteriole. A valle di queste ultime in ragione delle resistenze e della capacità di compliance dei vasi il flusso ematico diventa continuo.

1.2 Flusso laminare e flusso turbolento

La viscosità è una grandezza fisica che definisce l'attrito interno di un fluido, vale a dire le forze di frizione che si generano fra le singole lamine o *streamlines* che compongono il flusso laminare. La viscosità è una proprietà comune dei liquidi e dei gas e rappresenta essenzialmente la forza d'attrito che si genera fra strati adiacenti di un fluido. Fluidi diversi possiedono una diversa viscosità. Lo sciroppo è più viscoso dell'acqua, il grasso è più viscoso dell'olio, i liquidi in genere sono più viscosi dei gas. La viscosità, espressa da un coefficiente di viscosità indicato con la lettera greca (η), è stata definita da Newton come rapporto fra tensione o forza di taglio (shear stress) (τ) e velocità di taglio o velocità di scorrimento tangenziale (shear rate) (dv/dl). Quest'ultima rappresenta la velocità di scorrimento di una lamina di liquido e la profondità del liquido rispetto alla lamina stazionaria. Poniamo che uno strato sottile di fluido sia interposto

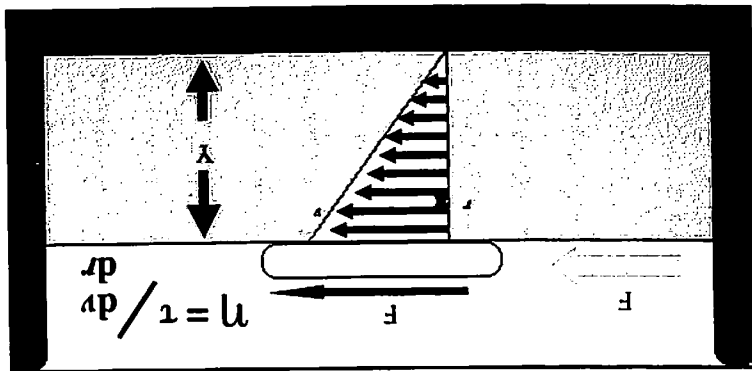


Figura 3. La viscosità (η) definisce l'attrito, le forze di frizione fra le singole lamine di scorrimento. Per un fluido Newtoniano (η) è definita dal rapporto fra tensione di taglio (τ) e velocità di taglio (dv/dl).

fra due piatti piani ed uno dei due piatti sia fermo, mentre l'altro si muove con velocità costante (Fig. 3). Il fluido direttamente a contatto con ciascun piatto è legato alla superficie da una forza adesiva fra le molecole del liquido e quelle del piatto. Così la superficie superiore del fluido si muove con la stessa velocità v del piatto superiore, mentre il fluido in contatto con il piatto fermo resta stazionario. Lo strato stazionario rallenta il flusso dello strato di fluido superiore adiacente che a sua volta rallenta la velocità dello strato successivo e così via. In questo modo la velocità dei singoli strati di fluido varierà in modo continuo da 0 a v . La variazione di velocità (dv) divisa per la distanza (dl) in cui avviene questa variazione è definita *gradiente trasversale di velocità*. Muovere il piatto superiore richiede una certa forza come si può verificare spostando un piatto sul piano di un tavolo bagnato da una macchia di sciroppo o di miele. Per un certo fluido si troverà che la forza richiesta per lo spostamento del piatto, F , è proporzionale all'area del fluido in contatto con ciascun piatto, A , e alla velocità, v , mentre è inversamente proporzionale alla distanza l fra i due piatti: $F \propto vA/l$. In pratica, più viscoso è il fluido tanto maggiore è la forza richiesta. La costante di proporzionalità (η) dell'equazione precedente è appunto definito **coefficiente di viscosità**. Questi termini possono essere ancora più facilmente compresi considerando il flusso laminare di un fluido omogeneo ove la lamina periferica è stazionaria. La forza di taglio (τ) è definita dal rapporto F/A ove F è la forza applicata alla lamina superiore nella direzione del suo movimento lungo la superficie del liquido ed A è l'area della lamina superiore in contatto con il liquido. La velocità di taglio è data dal rapporto (dv/dl) ove v è la velocità in direzione parallela al movimento della lamina superiore ed l la distanza dalla lamina stazionaria. L'unità di misura della viscosità, in onore di Poiseuille, è stata chiamata **poise** ed è uguale a $1(\text{dine} \times \text{s}) \text{cm}^2$.

1.3 Flusso laminare e flusso turbolento

Prima di descrivere le leggi che governano fisicamente lo scorrimento del sangue nei vasi, è essenziale distinguere la grandezza **velocità** dal **flusso** o **portata**. La prima grandezza talora definita come **velocità lineare**, si riferisce alla velocità di scorrimento in funzione del tempo ed essendo una distanza per unità di tempo è misurata in cm/sec. La seconda grandezza, spesso definita **flusso di volume** o **portata** rappresenta un volume per unità di tempo e si misura in cm^3/sec . In un condotto di sezione trasversale variabile, le grandezze (v), flusso o portata (Q) e l'area di sezione trasversale (A) sono in relazione fra loro per cui:

$$V = Q/A$$

Il principio della conservazione di massa prevede che nel caso di un fluido incompressibile che scorre in condotti rigidi, il flusso attraverso successive sezioni e ampiezza diverse deve rimanere costante (**principio di Leonardo**). Pertanto, per un determinato flusso costante, la velocità varia in modo inversamente proporzionale con l'area di sezione trasversale come esemplificato nel sistema della Fig. 4. Se il volume di fluido che passa in un secondo dalla sezione

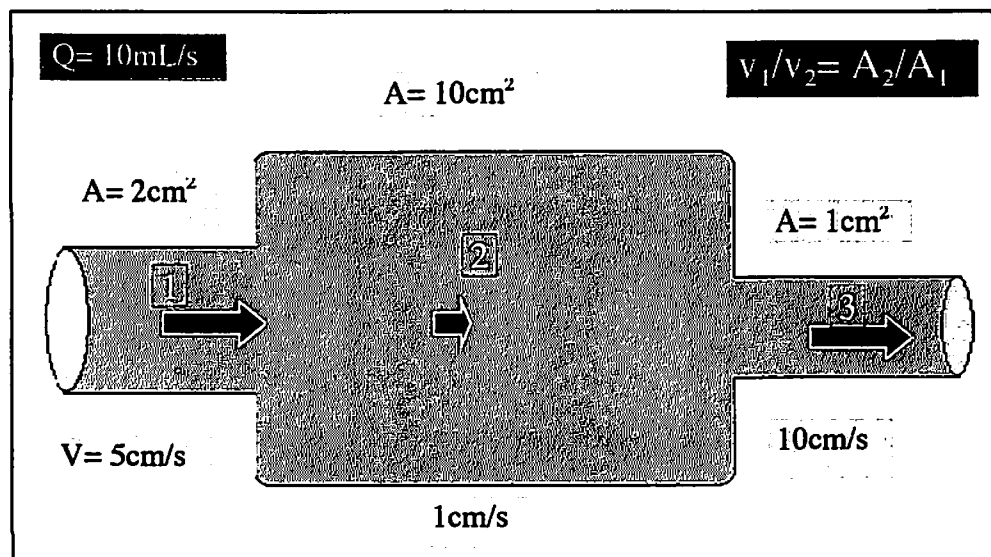


Figura 4. Per un fluido che scorre in un condotto la cui area di sezione trasversale (A) è variabile, la velocità lineare (v) varia in modo inversamente proporzionale all'area della sezione trasversale. Se la densità del fluido è costante, l'equazione di continuità stabilisce che la portata nei settori A_1 , A_2 , A_3 deve essere uguale.

ne 1 alla sezione 2, ove l'area di sezione totale è cinque volte superiore, è costante, la velocità del flusso si riduce ad un quinto del suo valore iniziale perché l'area di sezione 2 è cinque volte maggiore di quella della sezione 1. Viceversa, quando il fluido procede dalla sezione 2 alla sezione 3, ove l'area di sezione è grande un decimo di quella della sezione 2, la velocità di ogni particella del fluido deve aumentare di dieci volte.

In realtà, la velocità in ogni punto del sistema dipende non solo dall'area, ma anche dall'ampiezza del flusso (Q). A sua volta, questo dipende dal gradiente di pressione, dalle proprietà del fluido e dalle dimensioni dell'intero circuito idraulico. Per ogni dato flusso tuttavia, il rapporto tra la velocità attraverso una sezione trasversale e la velocità attraverso una seconda sezione trasversale dipende solo dal rapporto inverso delle rispettive aree, cioè:

$$v^1/v^2 = A^1/A^2$$

Questa regola è valida indipendentemente dal fatto che una data area di sezione trasversale si riferisca ad un singolo condotto largo o a condotti più piccoli disposti in parallelo. Quando il sangue attraversa l'aorta, le sue branche maggiori, le branche secondarie più piccole e le arteriole, si verifica una progressiva riduzione della velocità. Il valore minimo della velocità è infine raggiunto a livello dei capillari. Quando il sangue poi passa nelle venule e, in senso centripeto, nel sistema delle vene cave, la velocità tende nuovamente e progressivamente ad aumentare. L'ecografia con color-Doppler misura le variazioni della velocità di scorrimento del sangue in funzione del tempo (Fig. 5) e può misurare anche la portata sebbene in modo non preciso e ripetibile (Fig. 6).

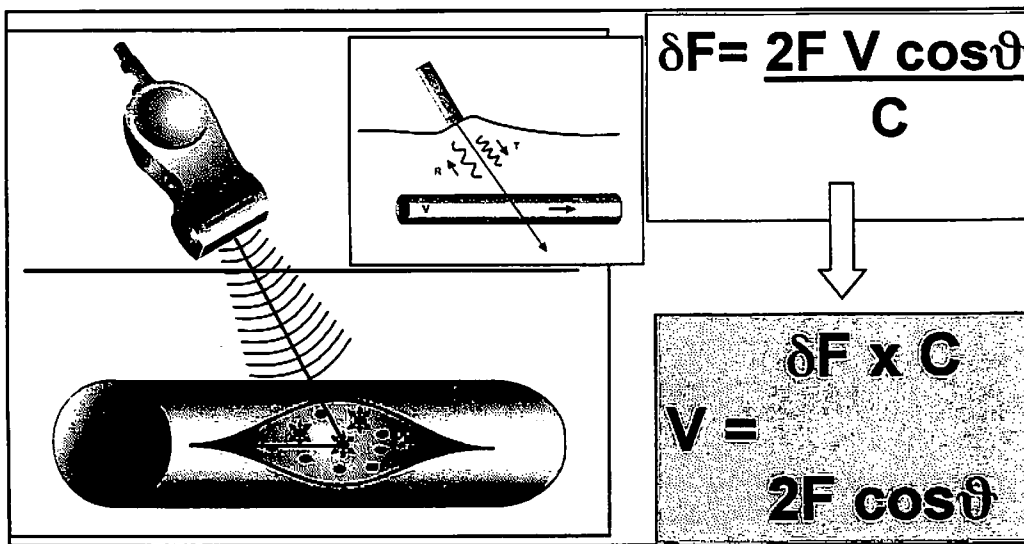


Figura 5. L'ecocolor-Doppler pulsato e continuo fornisce una misura delle variazioni della velocità di scorrimento del sangue nei vasi in funzione del tempo.

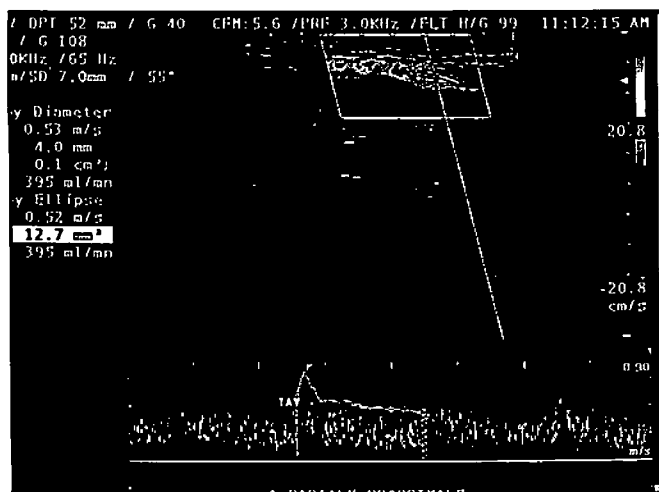


Figura 6. Esempio di calcolo della portata di una FAV distale radio-cefalica. Poiché Q= A (area sezione) x Vm dopo il campionamento CD dell'arteria radiale si registra il velocitogramma per il calcolo delle velocità medie sistole-diastoliche e si misura il diametro. L'algoritmo fornisce immediatamente la misura della portata.

1.4 Relazioni fra velocità e pressione

Se un fluido non presenta viscosità, può fluire attraverso un tubo orizzontale o un condotto senza che sia applicata alcuna forza. A causa della viscosità, per ottenere un flusso costante di fluido reale sia esso acqua, olio o sangue, è necessaria una differenza di pressione fra le due estremità anche quando il tubo è orizzontale. In una porzione del sistema in cui l'energia totale rimane virtualmente costante, le variazioni di velocità devono essere necessariamente accompagnate da evidenti variazioni della pressione (Fig. 7). Consideriamo un sistema idraulico come quello rappre-

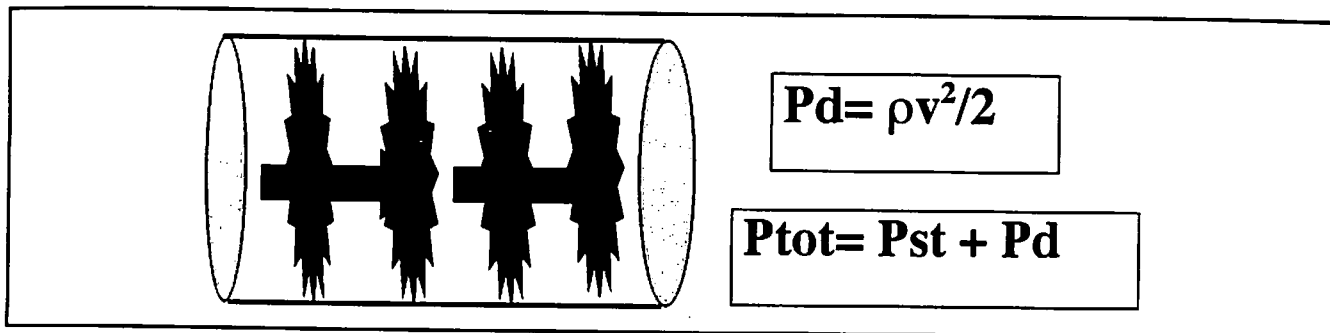


Figura 7. In un sistema idraulico in cui l'energia totale rimanga virtualmente costante, le variazioni di velocità debbono necessariamente essere accompagnate da variazioni di pressione. La pressione totale (P_{tot}) di un fluido in un condotto deriva dalla somma della pressione laterale (P_{st}) e della pressione dinamica (P_d) (energia cinetica del liquido che si muove).

sentato nella Fig. 8. Nel sistema sono inseriti in vari punti sei piezometri o tubi di Pitot (misuratori di pressione). Le aperture dei piezometri sono in parte orientate verso la direzione del flusso ed in parte perpendicolari. I primi misurano la **pressione o accelerazione assiale**, i secondi misurano invece la **pressione laterale o statica** all'interno del condotto. La **pressione totale** presente nel sistema è data dalla sommatoria della **pressione laterale** più la componente pressoria legata alla energia cinetica del liquido che si muove (Fig. 7). Questa componente dinamica (P_d) della pressione totale può essere calcolata con la seguente equazione:

$$P_d = \rho v^2 / 2$$

Ove ρ è la densità del liquido e v è la velocità. Se i punti centrali dei segmenti A, B, C del sistema idraulico sono allo stesso livello idrostatico, allora la pressione totale corrispondente sarà praticamente uguale, purchè in questi settori la perdita di energia dovuta alla viscosità sia trascurabile (in altri termini, che il fluido abbia le caratteristiche di un "fluido ideale"). Tuttavia, la variazione dell'area di sezione nei singoli segmenti comporterà una variazione significativa della velocità, cioè della componente dinamica della pressione totale. Per cui nel settore A, in base all'equazione ($P_d = \rho v^2 / 2$) la pressione dinamica sarà solo 3.8 mmHg, nel settore B ove la sezione si restringe ed aumenta la velocità di scorrimento sarà 18 mmHg, e nel settore C ove la sezione del condotto si allarga nuovamente, sarà di 3.8 mmHg. Il tubo descritto è conosciuto come **tubo Venturi** e l'accelerazione delle velocità di scorrimento a livello della strozzatura come **effetto Venturi** (Fig. 8). Da questo esempio è possibile trarre due generalizzazioni valide per la

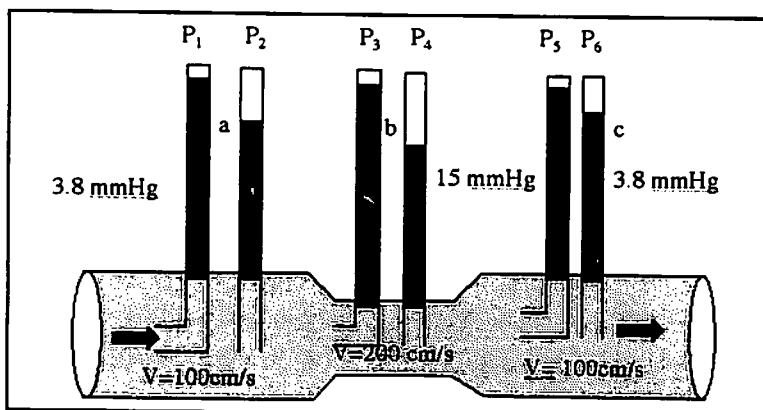


Figura 8. In una sezione ristretta (b) di un condotto, la velocità lineare (v) e, quindi la componente dinamica della pressione ($\rho v^2 / 2$) sono maggiori che nelle sezioni più ampie (a,c) dello stesso condotto (Effetto Venturi). Se l'energia totale è virtualmente costante lungo tutto il condotto, cioè se la perdita di energia dovuta alla viscosità è trascurabile, le pressioni totali (P_1 , P_3 , P_5) non saranno diverse, ma la pressione laterale (P_4) nella sezione ristretta sarà inferiore alle pressioni laterali (P_2 , P_6) nelle sezioni più ampie del condotto.

circolazione sistemica. La prima è che quando la velocità si riduce, la componente dinamica della pressione totale (che si modifica con l'energia cinetica del fluido in movimento) diventa una componente meno significativa della pressione totale. Una seconda generalizzazione è che nelle sezioni più ristrette di un condotto, la componente dinamica aumenta in modo significativo, perché la velocità del flusso è associata ad una elevata energia cinetica. A livello di una strozzatura di un vaso sanguigno, l'elevata velocità del flusso trans-stenotico è associata ad un'elevata energia cinetica e, quindi, la componente dinamica della pressione può avere un valore notevole mentre la pressione laterale si riduce in misura corrispondente. Naturalmente in sede di stenosi il flusso laminare perde la sua regolarità per la comparsa di vorticosità e mulinelli e la marcata accelerazione che il flusso subisce a livello della stenosi. A valle il flusso tende a riprendere le caratteristiche di flusso laminare sebbene possa evidenziarsi una caduta della portata e quindi dell'ampiezza della curva velocitometrica sisto-diastolica (Fig. 9).

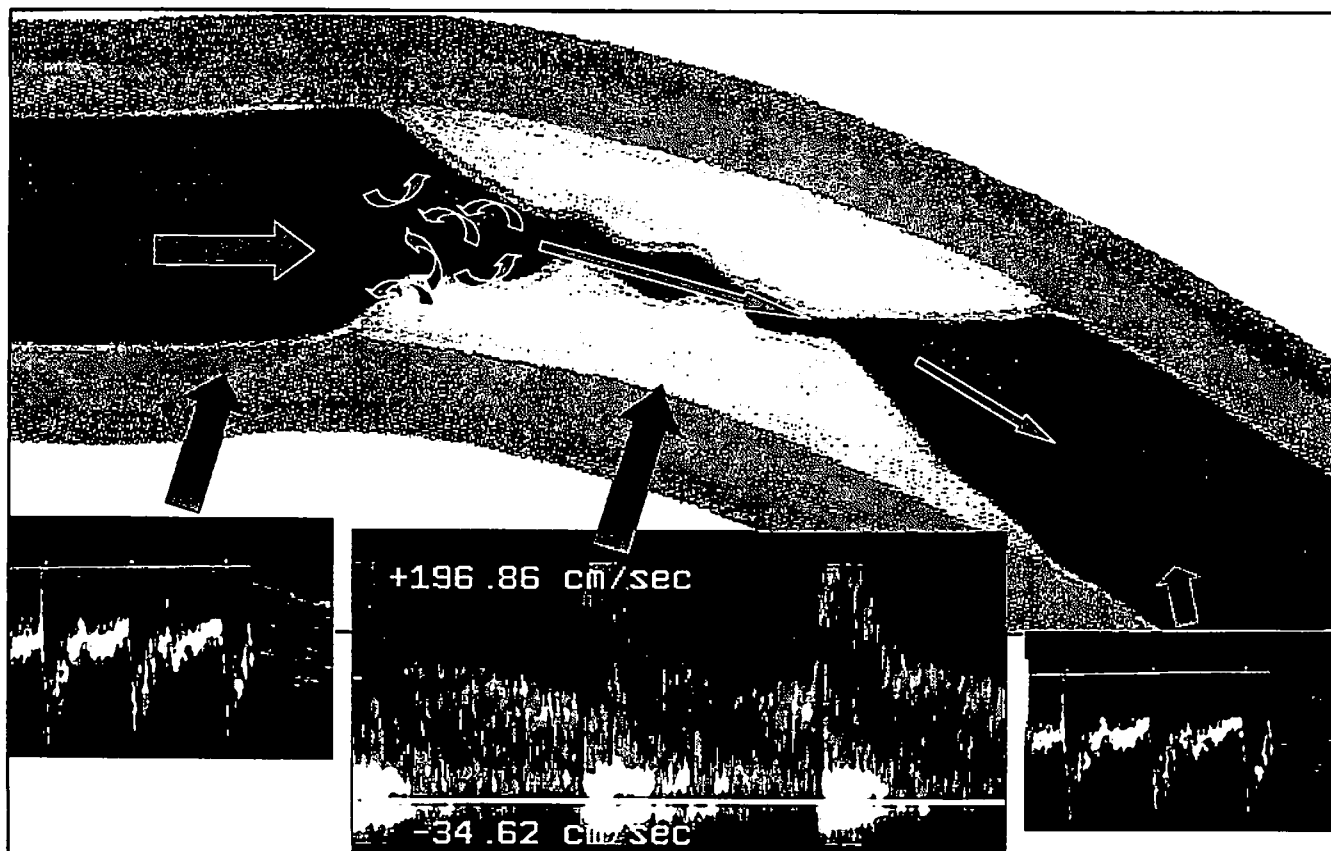


Figura 9. Effetti emodinamici di una stenosi critica. La definizione di stenosi critica muove da studi sperimentali che, in vari dritti arteriosi, hanno dimostrato come sia necessario un restringimento luminale >80%-85% prima che si manifestino alterazioni emodinamiche significative. La stenosi di un vaso arterioso è il risultato di un processo patologico della parete ed acquista un significato emodinamico se l'area di sezione ostruita è >75%. La misura lineare della stenosi è un parametro prevalentemente arteriografico gravato dai limiti propri di un'immagine radiologica bidimensionale: margini mal definiti, difficoltà di individuare un diametro di riferimento, impossibilità di ottenere una misura ortogonale rispetto all'asse del vaso (in particolare delle arterie renali). Tuttavia, queste percentuali variano secondo le caratteristiche della stenosi, in altri termini della sua lunghezza, irregolarità, molteplicità, delle resistenze del letto vascolare distale e della presenza/assenza di un circolo collaterale efficiente. Da un punto di vista fisiologico la stenosi emodinamicamente significativa determina, per effetto Venturi, una marcata accelerazione del flusso ematico ed una dilatazione post-stenotica.

L'esempio riportato altro non è che un esempio del principio elaborato da Daniel Bernoulli (1700-1782). Il principio di Bernoulli stabilisce che all'interno di un condotto, *dove la velocità è alta la pressione totale è bassa, e dove la velocità è bassa, la pressione è alta.* L'equazione di Bernoulli altro non è che una espressione della legge di conservazione dell'energia:

$$P_1 + \frac{1}{2} \rho v^2_1 + \rho g y_1 = P_2 + \frac{1}{2} \rho v^2_2 + \rho g y_2$$

in altri termini, poiché i punti 1 e 2 del condotto possono essere due punti qualsiasi del condotto l'equazione può essere riscritta:

$$P + 1/2 \rho v^2 - \rho g y = \text{costante}$$

ove P = pressione totale all'interno del condotto; ρ la viscosità del fluido; v la velocità di scorrimento; g = la forza di gravità ed y = l'altezza del centro del condotto al di sopra di un certo (arbitrario) livello di riferimento.

1.5 Relazioni tra pressione e flusso

La portata di un fluido in un condotto a sezione circolare dipende dalla viscosità del fluido, dalla differenza di pressione e dalla lunghezza del condotto. La legge fondamentale che governa il flusso attraverso condotti cilindrici fu derivata empiricamente dal medico-fisiologo francese J.L. Poiseuille (1799-1869). Egli si dedicò allo studio dei fattori fisici che governano il flusso del sangue usando nei suoi esperimenti condotti capillari di vetro e sostituendo il sangue con fluidi più semplici come l'acqua. Le sue intuizioni furono così esatte che sono state definite **legge di Poiseuille**.

La legge di Poiseuille è applicabile solo al flusso continuo e laminare di fluidi newtoniani. Il termine **flusso continuo** significa che all'interno del sistema non si verificano variazioni di flusso nel tempo, e cioè che il flusso non è pulsatile. Il **flusso laminare** è il tipo di movimento con cui il fluido si muove come una serie di lamelle concentriche che scorrono le une sulle altre ad una velocità diversa. I liquidi sono invece definiti **newtoniani** o **non newtoniani** in base alle caratteristiche di viscosità già definite in un precedente paragrafo. Nel caso dei fluidi non omogenei come il sangue, il rapporto fra la tensione di taglio e la velocità di taglio non è costante; questi fluidi sono definiti non-newtoniani.

Nella forma più elementare, la legge di Poiseuille descrive il flusso dei fluidi attraverso condotti cilindrici e correla il flusso ad una serie di variabili come l'ampiezza del condotto, la differenza di pressione alle estremità, la lunghezza del condotto e la viscosità. L'equazione risultante conosciuta come **equazione di Poiseuille** stabilisce che:

$$Q = \frac{\pi (P_1 - P_2) r^4}{8L\eta}$$

ove

Q = portata; $P_1 - P_2$ = gradiente di pressione all'ingresso ed all'uscita del condotto; r = raggio del condotto; L = lunghezza del condotto; η = viscosità del fluido, $\pi/8$ è una costante di proporzionalità. La pressione è uno dei principali fattori che determinano la velocità del flusso. La pressione P , ricordiamo che per convenienza è espressa semplicemente in termini di altezza, h , di una colonna di liquido al di sopra di un certo punto arbitrario. In realtà, essa viene espressa in dine per centimetri quadrati ed è data dall'equazione,

$$P = h\rho g$$

ove ρ , è la densità del fluido e g , la forza di gravità. Nella legge di Poiseuille il flusso o portata è direttamente proporzionale alla differenza fra pressione d'ingresso e pressione di uscita. E' altrettanto chiaro che per ogni data differenza di pressione ai due estremi del condotto, il flusso dipenderà dalle dimensioni del condotto stesso. In altri termini, il flusso è inversamente proporzionale alla lunghezza del condotto. Infine, per una data differenza di pressione e per un condotto cilindrico di una determinata dimensione, il flusso varierà in modo inversamente proporzionale con la viscosità dello stesso fluido. In definitiva, **il flusso Q , continuo e laminare di un fluido newtoniano attraverso un condotto cilindrico varia in modo direttamente proporzionale alla differenza di pressione, $P_1 - P_2$, ed alla quarta potenza del raggio del condotto, r , ed alla viscosità del fluido, η .**

2. RESISTENZA AL FLUSSO

Nella teoria dei circuiti elettrici, la legge di Ohm stabilisce che la resistenza R , è definita come rapporto tra la caduta del voltaggio, E , ed il flusso di corrente, I . In analogia, nella meccanica dei fluidi la resistenza idraulica, R può essere definita come il rapporto tra la caduta di pressione, $P_1 - P_2$ ed il flusso, Q . Le componenti fisiche della resistenza nel flusso continuo e laminare di un fluido newtoniano in un condotto cilindrico possono essere facilmente derivate dalla legge di Poiseuille (Fig. 10). La resistenza idraulica viene calcolata risolvendo l'equazione di Poiseuille:

$$R = \frac{(P_1 - P_2)}{Q} = \frac{8L\eta}{\pi r^4}$$

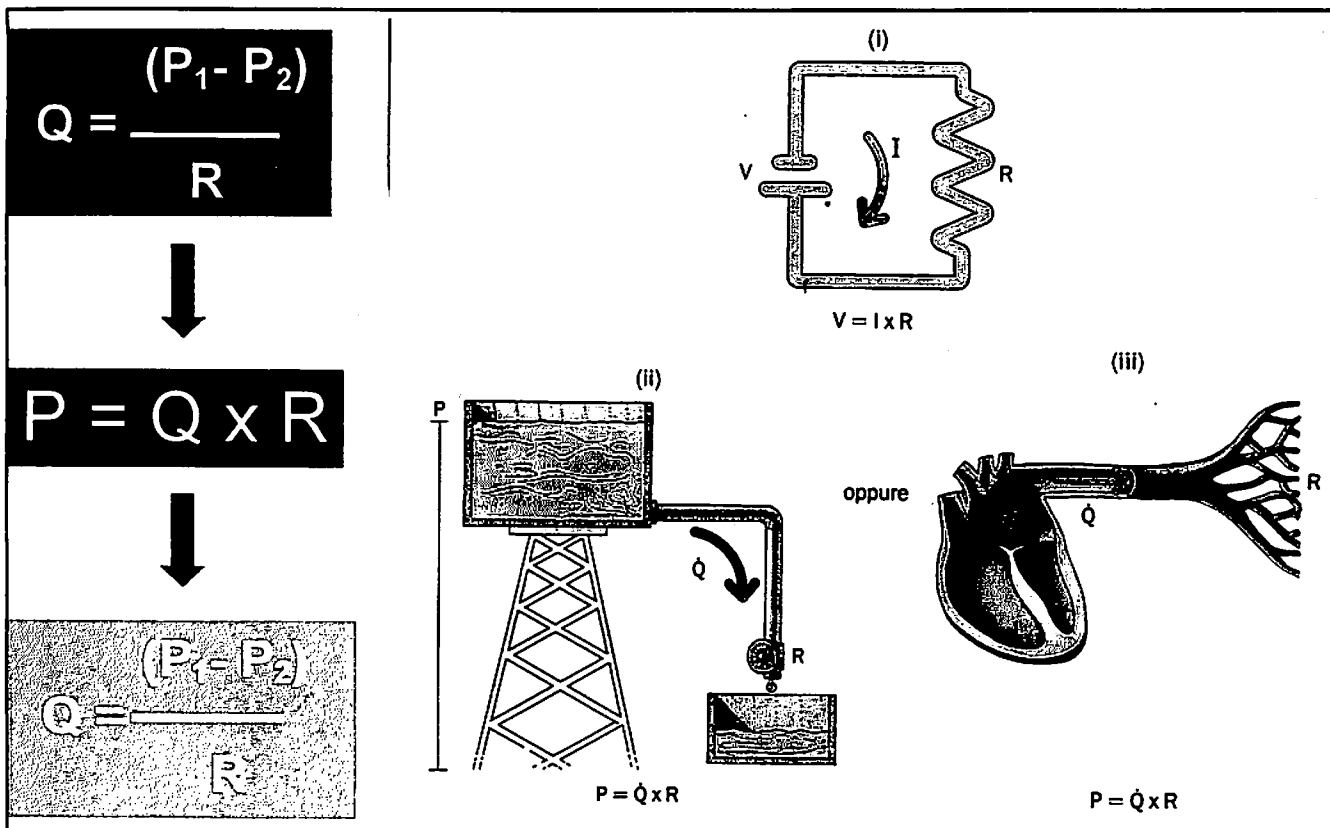


Figura 10. Se il flusso di un fluido newtoniano in un condotto è continuo e laminare, le componenti fisiche della resistenza idraulica, in analogia con la legge di Ohm, possono essere facilmente derivate dalla legge di Poiseuille.

In altri termini, la resistenza al flusso dipende solo dalle caratteristiche del fluido e dalle dimensioni (lunghezza e diametro) del condotto. Poiché la resistenza varia inversamente alla quarta potenza del raggio, il fattore principale della resistenza al flusso attraverso ogni settore del sistema circolatorio è il calibro del vaso. I capillari che hanno un diametro medio di $7 \mu\text{m}$ offrono, singolarmente, la maggiore resistenza al flusso sanguigno. Questa tende a ridursi con l'aumentare del calibro sia nei vasi arteriosi a monte sia nei vasi venosi a valle. Tuttavia, fra i vari segmenti vascolari disposti in serie, sono le arteriole e non i capillari che offrono la maggiore resistenza. Questo paradosso è solo apparente ed è spiegabile confrontando il numero relativo dei capillari e quindi l'area di sezione totale del letto capillare rispetto all'area di sezione delle arteriole. Nel sistema circolatorio, infatti, il numero complessivo di capillari è notevolmente superiore a quello delle arteriole per cui la resistenza complessiva che il sistema delle resistenze capillari disposte in serie offre alla circolazione del sangue è minore rispetto a quello delle arteriole disposte in serie.

La resistenza vascolare può essere modificata da stimoli naturali che modificano il raggio dei vasi. Il fattore più importante che regola il calibro dei vasi è la contrazione delle tonaca muscolare liscia che circonda la parete. Le variazioni della pressione interna possono modificare significativamente il tono della tonaca muscolare e la resistenza al flusso. In-

fatti, l'albero vascolare è costituito da condotti elasto-muscolari multiramificati capaci di modificare la resistenza in base alla *compliance* di parete. La capacità delle arterie di adattarsi al volume dipende dalle proprietà tenso-elastiche della parete. La *compliance* è definita come la variazione di volume (ΔV) legata alla variazione di pressione interna.

$$(\Delta P). C = \Delta V / \Delta P$$

La *distensibilità* viene definita come la variazione di volume (ΔV) legata alla variazione di pressione (ΔP) in funzione del volume iniziale del vaso.

$$C = \Delta V / \Delta PV$$

La *Stiffness* è il valore reciproco della *Distensibilità*. Tutti questi parametri sono pressione-dipendenti. Il valore assoluto delle resistenze vascolari oltre che dalle proprietà tenso-elastiche di parete, può essere condizionato dalla **pressione transmurale**, in altri termini dal gradiente di pressione che esiste fra il lume vascolare e l'interstizio, ove la pressione è comunemente nulla (pari alla pressione atmosferica). Un esempio di come la pressione transmurale possa condizionare pesantemente la *compliance* delle arteriole è offerta dall'idronefrosi sperimentale. In condizioni normali, quando la P interstiziale del rene è = 0, in sistole le arteriole si dilatano per l'accelerazione assiale e radiale della colonna ematica, mentre in diastole ritornano per elasticità verso il calibro iniziale. L'idronefrosi aumenta significativamente la pressione transmurale (fino a 60 mmHg) e riduce significativamente la *compliance* sistole-diastolica delle arteriole nonostante la normalità strutturale della parete a causa della elevata pressione transmurale che limita l'escursione sistole-diastolica dei vasi.

3. ECODOPPLER ED INDICI DI RESISTENZA. TECNICA DI MISURAZIONE

L'Indice di Resistenza (RI) di Pourcelot (2) è un parametro semiquantitativo molto usato per caratterizzare le resistenze del circolo parenchimale renale. Viene calcolato sulla curva Velocità/tempo (V/t) come rapporto $(S - D)/S$,

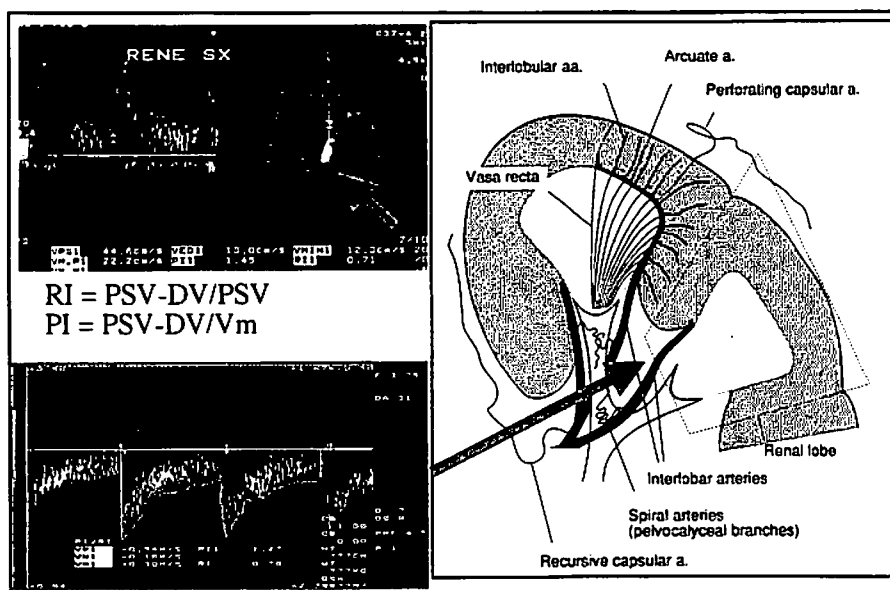


Figura 11. L'indice di resistenza (IR) di Pourcelot (2) è un parametro semiquantitativo molto utilizzato per caratterizzare le resistenze del circolo parenchimale. Viene calcolato sulla curva V/t come rapporto $(S - D)/S$, ove S è la velocità di picco sistolico, D, la velocità di picco tele-diastolica. L'indice di Pulsatilità (PI) di Gosling, strettamente correlato con RI, viene calcolato in base alla relazione $(S - D)/V_m$ ove S è la velocità di picco sistolico, D, la velocità di picco tele-diastolica e V_m la velocità media sistole-diastolica. Anche PI è risultato strettamente correlato con la impedenza vascolare totale. Nell'adulto-giovane, sano IR è <0.60. L'aumento di IR tende ad essere più elevato nelle nefropatie interstiziali (≥ 0.70) rispetto alle nefropatie glomerulari pure (<0.70). Un valore di IR > 0,80 è indicativo di prognosi sfavorevole sia nel rene nativo che nel trapianto.

ove S è la velocità di picco sistolico, D , la velocità di picco tele-diastolica (Fig. 11). Studi in vitro (3) ed in vivo (4) hanno dimostrato che RI correla con la resistenza vascolare totale (impedenza), in altri termini con la somma di resistenze muscolari, capacitanza, viscosità e densità del sangue. L'Indice di Pulsatilità (PI) di Gosling, strettamente correlato con RI, viene calcolato in base alla relazione $(S - D)/Vm$ ove S , è la velocità di picco sistolico, D , la velocità di picco tele-diastolica e Vm , la velocità media sisto-diastolica (Fig. 11). Anche PI negli esperimenti in vitro è risultato strettamente correlato con la impedenza vascolare totale (5).

Negli ultimi dieci anni sono stati pubblicati numerosi lavori per dimostrare l'utilità di questi indici nella caratterizzazione del microcircolo renale in varie forme di patologia, dalla nefropatia ostruttiva alle parenchimopatie diffuse glomerulari primitive, dalle malattie glomerulari associate a malattie sistemiche alla malattia renovascolare (6-10). I risultati spesso controversi hanno portato rapidamente quasi tutti gli autori a considerare questi indici scarsamente sensibili nella caratterizzazione del danno parenchimale. La valutazione critica e retrospettiva di questi lavori ci permette di comprendere, in base ai presupposti fisici proposti nei paragrafi precedenti, i risultati controversi della letteratura. RI e PI sono stati spesso determinati e valutati in casistiche miste e confuse senza una chiara conoscenza degli effetti delle malattie parenchimali sull'emodinamica e sull'impedenza vascolare intrarenale. Lavori molto recenti eseguiti sul rene di coniglio dopo induzione di idronefrosi sperimentale ed aumento della pressione transmurale, hanno correlato RI e PI con le variazioni della compliance vascolare del microcircolo (11-14). È altrettanto vero, secondo la relazione di Poiseuille, che gli indici di resistenza devono necessariamente variare in funzione dell'area di sezione delle arteriole e quindi dalla vasocostrizione funzionale od organica.

L'ostruzione acuta delle vie urinarie rappresenta un modello sperimentale utile per dimostrare le variazioni di impedenza del circolo intrarenale. Nei primi anni '90, diversi gruppi di ricercatori hanno teorizzato che la fisiopatologia dell'ostruzione acuta delle vie urinarie poteva essere realisticamente dimostrata con le variazioni spettrali della curva V/t registrate a livello intrarenale. Queste conclusioni erano basate su studi sperimentali che dimostravano una risposta emodinamica bifasica dopo ostruzione completa delle vie urinarie. Subito dopo un breve periodo iniziale (<2 h) di vasodilatazione mediato chiaramente dal rilascio di prostaglandine, il flusso renale si riduce ed aumentano parallelamente le resistenze vascolari (15). I primi studi suggerivano che la risposta vasocostrittiva avesse una origine meccanica secondaria all'aumento della pressione nel sistema collettore urinario (aumento della pressione transmurale). Studi più recenti giustificano l'intensa vasocostrizione post-ostruttiva con una complessa interazione fra diversi sistemi di autoregolazione dell'emodinamica intrarenale (renina-angiotensina, callicreina-chinine, prostaglandine-trombossano) (16).

L'invecchiamento, l'ipertensione, il diabete, la malattia arterosclerotica determinano una progressiva alterazione del microcircolo (arterie di \varnothing fra 100-300 μm ed arteriole di $\varnothing < 100 \mu\text{m}$) caratterizzato da un aumento dello spessore della media e del rapporto tonaca media/lume con riduzione del lume. L'indurimento dello strato elasto-muscolare della media ed il rimodellamento "ipertrofico" delle arteriole determinano un progressivo e spontaneo incremento degli indici di resistenza con l'età e l'invecchiamento. Questi processi saranno necessariamente esaltati da un "milieu" arterosclerotico, da un'ipertensione stabilizzata ma persistente, dalla malattia metabolica e dal diabete. Emodinamicamente questo processo si traduce in una perdita delle funzioni di capacitance e quindi nella comparsa nell'anziano arteroscle-

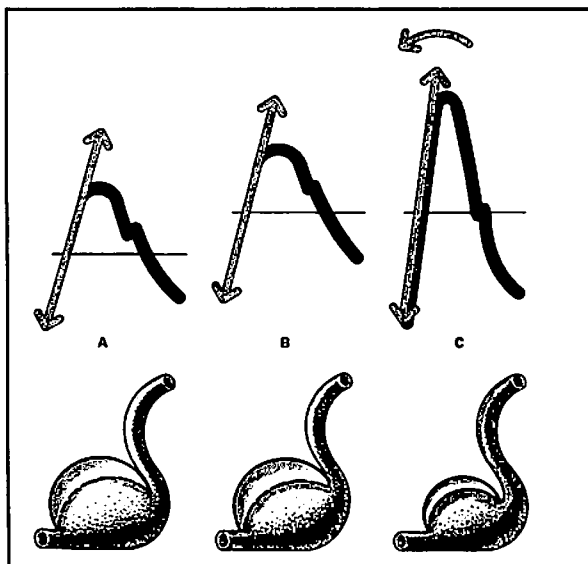


Figura 12. Effetto della distensibilità arteriosa sulla pulsatilità della pressione. A) distensibilità normale e resistenza normale. B) Distensibilità normale e resistenza elevata. Si noti l'incremento della pressione media senza aumento della pressione pulsatoria. C) Distensibilità ridotta e resistenza elevata. In questo caso si verifica sia un aumento della pressione media che della pressione pulsatoria (da O. Rourke MF, modificata).

rotico di onde pressorie sisto/diastoliche assai più ampie che nel giovane o nel normoteso (Fig. 12) (17). Dal punto di vista idraulico, questo è anche dovuto ad un aumento della velocità con cui si trasmettono le onde pressorie di ritorno dalla periferia. Di conseguenza l'onda arteriosa di ritorno si somma alla fase di pressione sistolica e ne determina un aumento (Fig. 13). Le conseguenze emodinamiche del rimodellamento ipertrofico vascolare sono numerose e complesse. Tra esse va ricordato non solo l'aumento della impedenza arteriosa, ma anche un importante aumento del lavoro

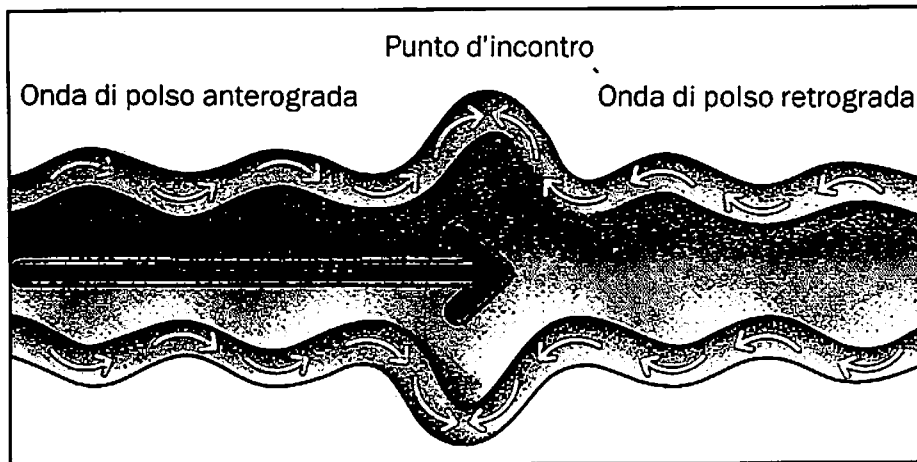


Figura 13. Comportamento schematico dell'onda di flusso e delle onde di polso anterograda (proveniente dal cuore) e retrograda (proveniente dalla periferia) ed il loro effetto sommatorio sulla parete arteriosa.

ro cardiaco legato ai maggiori valori di pressione sistolica. Il minor rendimento, a parità di portata, si traduce quindi in una minore efficienza del lavoro cardiaco ed in un'ipertrofia eccentrica o concentrica del ventricolo sinistro. A questo punto va anche ricordato il ruolo amplificatore della relazione fra carico pressorio ed elasticità vascolare. La curva pressione-volume arteriosa non è lineare. Infatti, per espellere la normale quantità di sangue ad ogni sistole (circa 70 mL) è necessario un aumento pressorio di circa 40mmHg (da 80 a 120 mmHg). In condizioni di minore compliance, l'aumento pressorio prodotto dalla medesima gittata sistolica sarà maggiore. Per questo la patologia ipertensiva non solo danneggia cronicamente le arterie, ma a causa del maggior carico pressorio, a parità di volume di eiezione, impone al cuore ed alle arterie un sovraccarico di lavoro. Queste considerazioni si applicano in particolare al paziente anziano in cui più frequentemente la malattia ipertensiva si embrica con un irrigidimento della parete arteriosa dovuta all'arteriosclerosi.

Le variazioni di pressione legate al rimodellamento ipertrofico delle arterie sono direttamente correlate con le variazioni di velocità sisto-diastoliche. Il salto o **polso pressorio** che si registra nelle arterie arteriosclerotiche si traduce nella misurazione Doppler spettrale in un **salto velocimetrico sisto-diastolico** che diventa espressione diretta non solo della perdita di capacitance delle arteriole ma anche di un rimodellamento ipertrofico e dalla riduzione del rapporto intima/media lume. La morfologia dell'onda Doppler è funzione della interazione tra *resistenze vascolari periferiche (RV)*, *compliance vascolare (CV)* e *pressione trasmurale* (Fig. 14). L'ecografia con Doppler registra la velocità di scorrimento del sangue, cioè l'accelerazione assiale che la colonna ematica subisce ad ogni gittata sistolica. Quando l'a-

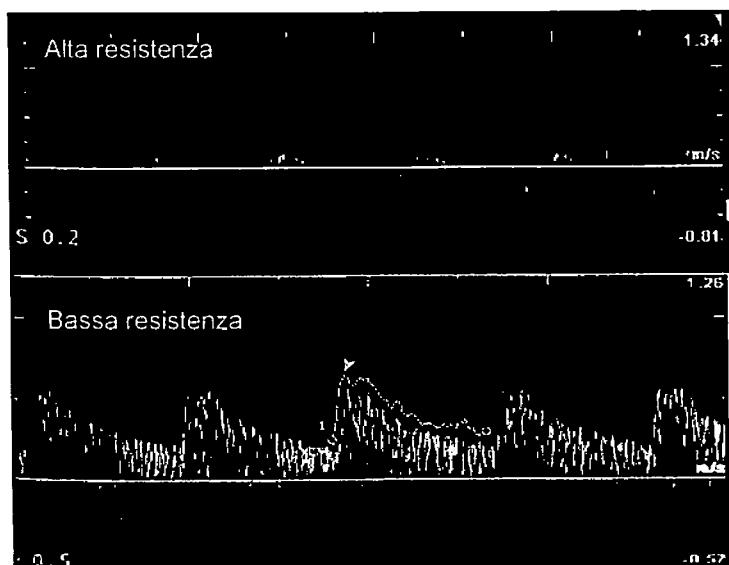


Figura 14. La morfologia dell'onda Doppler è funzione della interazione tra *resistenze vascolari periferiche (RV)*, *compliance vascolare (CV)* e *pressione trasmurale*. L'ecografia con Doppler registra la velocità di scorrimento del sangue, cioè l'accelerazione assiale che la colonna ematica subisce ad ogni gittata sistolica. Quando l'azione cardiaca è ritmica e normofrequente, la curva V/t può essere scomposta in una componente assiale (frenata esclusivamente dalle resistenze periferiche) ed in una radiale condizionata dalla capacitance (elasticità di parete). Per questo motivo il flusso assiale è anche chiamato flusso "resistivo" ed il flusso radiale flusso "capacitativo". Il flusso radiale riflette la capacità dell'arteria di convertire, grazie alla sua elasticità, il flusso discontinuo in flusso continuo. Se si considera che in ciascun individuo l'inerzia, la massa sanguigna (induttanza) e l'elasticità della parete arteriosa (capacitance) non variano significativamente, si comprende che l'aspetto del tracciato velocimetrico è governato principalmente dallo stato delle resistenze circolatorie.

zione cardiaca è ritmica e normofrequente, la curva V/t può essere scomposta in una componente assiale (frenata esclusivamente dalle resistenze periferiche) ed in una radiale condizionata dalla capacitanza (elasticità di parete). Per questo motivo il flusso assiale è anche chiamato flusso "resistivo" ed il flusso radiale flusso "capacitativo". Il flusso radiale riflette la capacità dell'arteria di convertire, grazie alla sua elasticità, il flusso discontinuo in flusso continuo. Se si considera che in ciascun individuo l'inerzia, la massa sanguigna (induttanza) e l'elasticità della parete arteriosa (capacitanza) non variano significativamente, si comprende che l'aspetto del tracciato velocitometrico è governato principalmente dallo stato delle resistenze circolatorie.

Tutti gli studi che hanno descritto l'uso potenziale degli indici di resistenza nella caratterizzazione delle malattie renali hanno stressato la necessità di usare una tecnica standardizzata e meticolosa (6-10). Le curve V/t utilizzate per il calcolo delle resistività dovrebbero essere registrate osservando alcuni accorgimenti fondamentali:

- 1) Frequenze B-Mode più alte possibili (in relazione alla profondità del rene).
- 2) Apertura del box colore in modalità power-color Doppler per localizzare fedelmente la disposizione dei vasi intrarenali.
- 3) Volume campione di 2-4 mm disposto sulle arterie arciformi o, ancor meglio, sulle arterie interlobulari adiacenti alle piramidi midollari ed alla colonna mesorenale.
- 4) PRF ottimizzata con lo scopo di registrare curve V/t il più ampie possibili senza aliasing.
- 5) Guadagno Doppler il più alto possibile senza introdurre nella registrazione molto rumore di fondo.
- 6) Filtro di parete molto basso.
- 7) Calcolo di RI ed IP come media di 3-5 campionamenti in ciascun rene.

Diversi studi hanno dimostrato che il valore medio normale di RI è approssimativamente 0.60. La casistica più numerosa (58 pazienti) riporta nei soggetti senza malattia renale preesistente un valore medio \pm SD di 0.60 ± 0.01 (18). Altri studi precedenti riportano come valori normali di RI 0.64 ± 0.05 (21 pazienti) (19) e 0.58 ± 0.05 (109 kidneys) (20). In linea generale, la maggior parte degli ecografisti considera il valore di 0.70 come valore soglia nei pazienti adulti (6-10). Sono riportate importanti eccezioni a questo valore soglia. Nei bambini, ad esempio, RI > 0.70 nel primo anno di vita e resta in media superiore a 0.70 nei primi quattro anni di vita (21). Nei pazienti anziani senza IRC, il valore normale di RI può superare il valore di 0.70 (9,22). Il fenomeno è normale ed è correlato come già detto con le variazioni fisiologiche della compliance vascolare ed il rimodellamento dei piccoli vasi causato dall'invecchiamento.

4. CONSIDERAZIONI CLINICHE SULLE RESISTENZE VASCOLARI NELLA MALATTIA ISCHEMICA CRONICA

Nei paesi occidentali il rischio di malattie cardiovascolari è notevolmente aumentato negli ultimi decenni. Di pari passo, il miglioramento prognostico delle malattie cardiovascolari, l'invecchiamento e l'aumento della vita media stanno rivelando con maggiore frequenza casi di ESRD da ischemia cronica. Nei prossimi anni si assisterà all'inserimento nei programmi di dialisi cronica di pazienti sempre più anziani e questo farà lievitare in modo drammatico i costi sociali ed economici dei centri dialisi configurando un grave problema epidemiologico ed una vera emergenza clinica.

Lo screening color-Doppler della malattia renovascolare aterosclerotica nella popolazione a rischio ha un duplice intento: 1) ricercare una stenosi critica dell'arteria renale principale; 2) individuare e caratterizzare, in presenza/assenza di stenosi dell'arteria principale, il quadro morfo-funzionale del rene. L'operatore che esegue l'esame color-Doppler con il solo intento di ricercare una stenosi senza tener conto delle condizioni morfologiche ed emodinamiche del rene fornirà spesso risultati imprecisi, incompleti e di scarso significato clinico. In altri termini se l'esame è incentrato sul sintomo "ipertensione" si tenderà a trascurare e sottovalutare il danno renale dei pazienti senza stenosi dell'arteria ma con riduzione del GFR. La caratterizzazione del danno renale rappresenta invece il punto nodale per il bilancio clinico del paziente e per la scelta fra rivascolarizzazione (PTA con stenting) o terapia conservativa. Questa decisione è facile nei pazienti anziani, aterosclerotici, senza storia clinica di nefropatia e segni di stenosi critica dell'arteria renale principale ma con impegno funzionale di media gravità. Risulta invece estremamente difficile nei casi in cui la stenosi si embrica con un danno del microcircolo parenchimale che può compromettere i benefici della rivascolarizzazione o renderla, oltre che inefficace, pericolosa per le complicanze. In questi casi, in mancanza di una possibile caratterizzazione tessutale con la biopsia, il giudizio clinico poggia o su uno scrupoloso bilancio color-Doppler

con determinazione degli indici di resistenza intraparenchimali o su tecniche non invasive come la scintigrafia con test al captopril. L'utilità dell'imaging perfusionale con MDC sarà da definire con studi dedicati nel prossimo futuro.

Non esiste consenso unanime sulla definizione di *nefropatia ischemica* o *malattia renovascolare cronica* o *malattia ischemica cronica*. Questo ha generato ambiguità nella definizione ed ha portato spesso a sottostimare l'importanza clinica della malattia. Intanto la steno-ostruzione dell'arteria renale principale di natura aterosclerotica o fibrodisplastica, prende il nome di *malattia renovascolare*. La stenosi critica o emodinamicamente significativa di una arteria renale può sostenere un quadro di *ipertensione secondaria detta renovascolare*. Le ultime linee-guida dei due maggiori organismi internazionali per il trattamento dell'ipertensione e la prevenzione dei disordini cardiovascolari la 6^a *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (23) e la *World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension* (24) definiscono solo marginalmente la nefropatia ischemica. In nefrologia la *malattia ischemica* renale è stata variamente definita come danno renale progressivo da stenosi o ostruzione dell'arteria renale principale (25), stenosi critica o occlusione dell'arteria renale principale con insufficienza renale (26), grave riduzione del GFR associata con una ostruzione emodinamicamente significativa dell'arteria renale (27), ipertensione e perdita di funzione renale e/o di parenchima causata da modificazioni emodinamiche del circolo renale indotte da una stenosi dell'arteria renale (28). Tutte queste definizioni considerano la stenosi dell'arteria renale principale come fulcro centrale della malattia. La letteratura degli ultimi 10 anni è ricca di lavori sulla *malattia renovascolare*, sulle indicazioni, sulla tecnica di rivascolarizzazione e sul follow-up clinico mentre è molto scarna sugli aspetti epidemiologici e clinici della malattia ischemica cronica. Solo pochi lavori considerano la possibilità che una grave ipoperfusione del rene possa conseguire **non solo ad una stenosi critica dell'arteria renale ma anche alla compromissione dell'albero vascolare parenchimale** in assenza di stenosi dell'arteria principale. In questo caso la malattia ischemica si manifesta a causa delle variazioni morfostrutturali ed emodinamiche che si realizzano nel circolo renale. In altri termini, la riduzione dell'area di sezione dei vasi parenchimali (arteriolo-nefrosclerosi) e il marcato aumento dell'impedenza vascolare totale possono determinare un danno ischemico cronico e progressivo (Fig. 15).

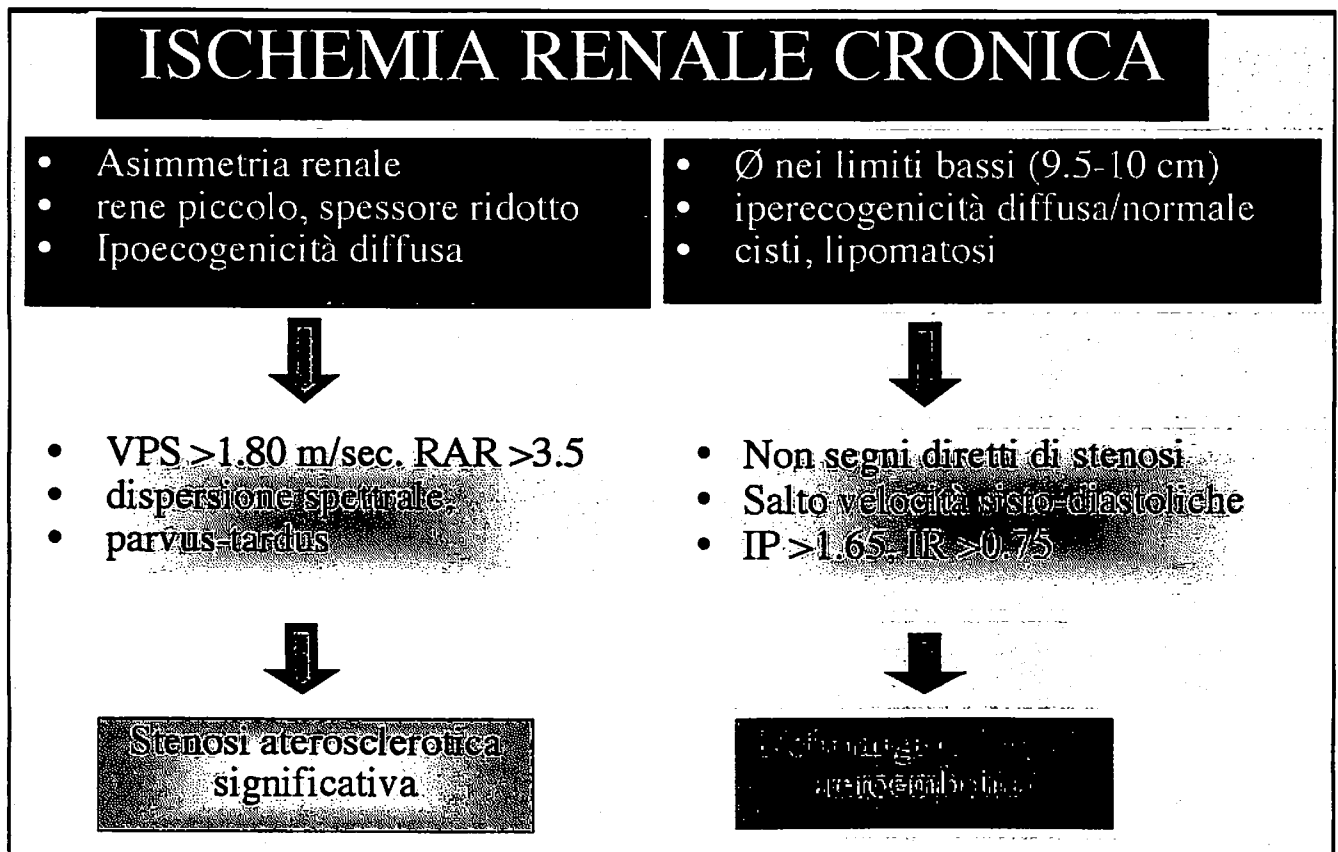


Figura 15. Lo screening CD della patologia steno-ostruttiva dell'arteria renale permette di selezionare una sottopopolazione di pazienti in cui non è presente una stenosi critica dell'arteria principale. In questi pazienti la morfometria renale è modestamente compromessa e la struttura parenchimale appare normale o indicativa di una nefropatia interstiziale cronica avanzata, associata, frequentemente, a cisti acquisite. Le curve V/t registrate in arteria renale principale o nelle arterie interlobulari mostrano un salto evidente delle velocità sistodiastoliche e valori di resistività elevati ed indicativi di un aumento della impedenza vascolare totale intrarenale (riduzione della compliance e rimodellamento vascolare). Questi parametri concorderebbero con un danno da nefroangiosclerosi e/o l'ateroembolia.

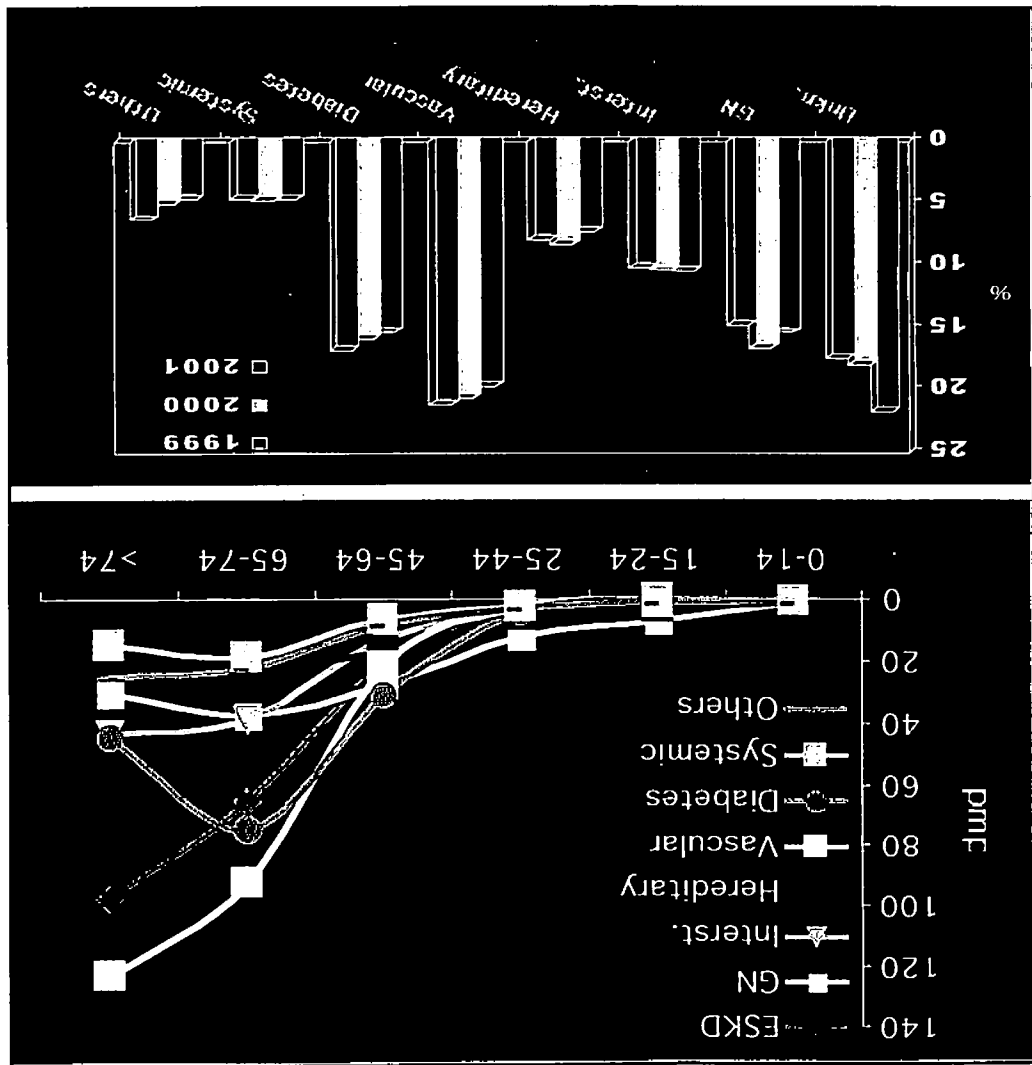


Figura 16. Dati del registro italiano dei trapianti 2001. Distribuzione delle malattie renali primitive (pmp) in funzione dell'età.

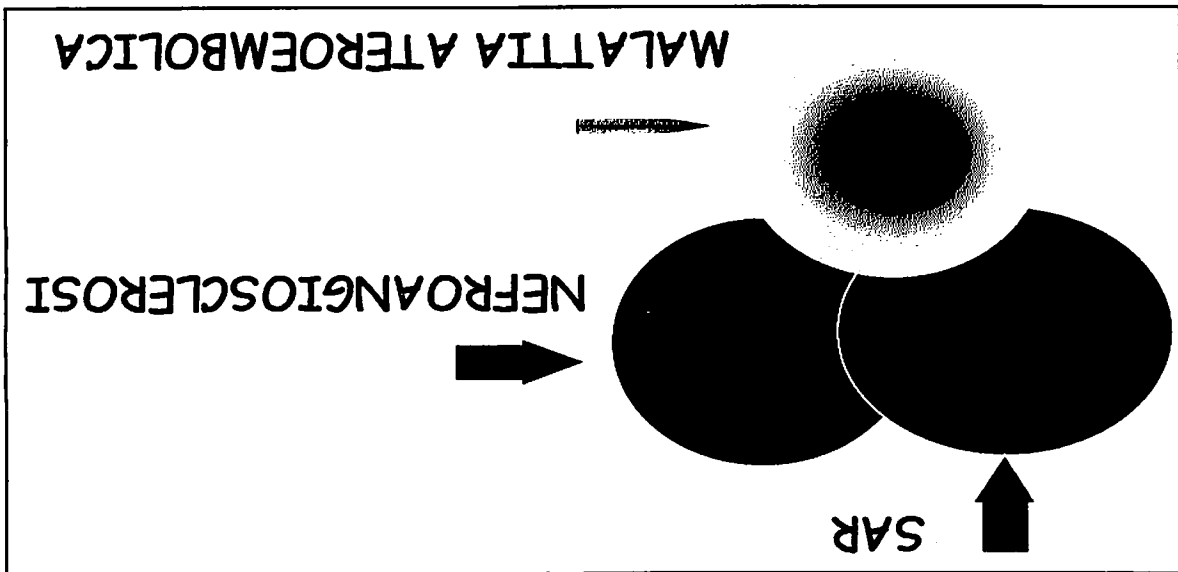


Figura 17. La malattia ischemica cronica definisce il danno renale progressivo da stenosi o ostruzione dell'arteria renale principale. Nel paziente anziano con malattia aterosclerotica sistemica, questa definizione spesso contrasta con il polimorfismo del danno vascolare renale in quanto la nefroangiosclerosi e l'ateroembolia possono variamente embriarsi o prevalere sulla stenosi dell'arteria renale principale. In altri termini la definizione classica di malattia ischemica si trascina una serie di problematiche controverse ed insolite: 1) Quale è la prevalenza e la storia naturale della malattia; 2) Quali sono i pazienti da sottoporre a screening; 3) Quale è la tecnica di screening più sensibile; 4) Quali pazienti sono da trattare e con quale metodica. Tutto questo nell'ambito di una patologia in cui la BRP non è spesso praticata o praticabile.

Nel registro italiano dei trapianti la prevalenza della "malattia vascolare renale" varia da 25%-30% (Fig. 16) e rappresenta la causa più importante di nuovi ingressi in dialisi nella fascia di età >60 anni. L'analisi critica dei dati epidemiologici riportati mostra come ESRD da causa non nota, malattia renale definita genericamente "vascolare" e nefropatia diabetica rappresentino quasi il 70% delle patologie prevalenti e responsabili dell'ingresso in dialisi dei pazienti con età >65 anni. Certamente, in questa coorte di popolazione, la stenosi aterosclerotica dell'arteria renale non rappresenta la patologia prevalente. In una review nordamericana Textor et al. hanno rilevato su 7.200 pazienti con ESRD che la malattia occlusiva aterosclerotica delle arterie renali contribuisce all'IRC progressiva solo nel 1.24% della popolazione dialitica, mentre il 14% dei pazienti di razza caucasica mostra una nefrosclerosi ipertensiva (29). Appel et al. (30) hanno invece riscontrato una malattia renale occlusiva nel 22% dei pazienti con età >50 anni. Questi dati epidemiologici dimostrano come la stenosi dell'arteria renale principale non possa giustificare tutti i casi di malattia vascolare renale. Nell'accezione corrente, la malattia ischemica cronica definisce il danno renale progressivo da **stenosi o ostruzione dell'arteria renale principale**. Nel paziente anziano con malattia aterosclerotica sistemica, questa definizione spesso contrasta con il polimorfismo del danno vascolare renale in quanto la **nefroangiosclerosi** e l'**ateroembolia** possono variamente **embricarsi** o **prevalere** sulla stenosi dell'arteria renale principale (31-33) (Fig. 17). In altri termini, la definizione classica di malattia ischemica si trascina una serie di problematiche controverse ed irrisolte come la prevalenza, la storia naturale della malattia, chi e come trattare nell'ambito di una patologia in cui la biopsia renale non è spesso praticata o praticabile.

5. INDICI DI RESISTENZA NELLA MALATTIA ISCHEMICA

La stenosi aterosclerotica dell'arteria renale interessa comunemente pazienti anziani, con malattia aterosclerotica sistemica (cuore e grossi vasi), ipertensione (reno-vascolare o essenziale) e/o IRC di lieve entità. In condizioni ideali, il rene ischemico è un rene più piccolo del controlaterale ($\Delta \emptyset$ coronale > 2cm) con spessore parenchimale ridotto e perdita della colonna mesorenale. Il campionamento color-Doppler segna in sede ostiale o paraostiale VPS >1.80 m/sec, dispersione spettrale ed un rapporto fra velocità in arteria renale ed aorta (RAR) maggiore >3.5. In queste condizioni la FR complessiva può essere ancora normale mentre la FR separata mostra nel rene ischemico un decremento della GFR. In questa fase si assiste alla progressiva perdita di parenchima renale (1 cm/aa). La sCR è normale in virtù della riserva funzionale, nonostante la perdita di massa renale. Gli indici di resistenza intraparenchimali mostrano valori assoluti significativamente inferiori rispetto al rene controlaterale ($\Delta >0.5$) e nei casi di stenosi serrata (>85%) si registrano curve velocitometriche tipo "parvus-tardus" con marcata pendenza della fase di ascesa sistolica e plateau sistolico appiattito e prolungato. La lateralizzazione degli IR è un indice prognostico favorevole per la rivascolarizzazione e il recupero funzionale. Infatti, sia l'uno che l'altro segno sono espressione di una buona efficienza e conservazione dei riflessi vascolari ai meccanismi di autoregolazione del circolo intrarenale. Sulla base dei concetti esposti in precedenza, un danno aterosclerotico avanzato del microcircolo non consentirebbe una risposta a bassa resistenza del rene ischemico. Questi parametri funzionali coincidono con un diametro renale > 9.5-10 cm e sono le condizioni ideali per la rivascolarizzazione ed un successo tecnico e funzionale.

In realtà nella pratica clinica accanto a questo quadro morfofunzionale tipico, si osservano tutta una serie di quadri che testimoniano l'estremo polimorfismo del danno aterosclerotico dell'arteria principale e del microcircolo.

- 1 - Una prima evenienza è che la durata dell'ischemia abbia gradualmente compromesso il microcircolo del rene ischemico. In queste condizioni le resistenze intraparenchimali nel rene ischemico tendono ad aumentare e raggiungere valori sovrapponibili a quelle del rene controlaterale. Nelle fasi più avanzate il rene ischemico si trasforma in un rene grinzoso, terminale, fibrosclerotico con diametro < 7 cm. La secrezione di renina nel rene ischemico può sostenere una forma di ipertensione reno-vascolare e causare un danno progressivo del rene controlaterale con perdita progressiva di funzione. In questo caso i dati morfologici del rene (diametro e spessore parenchimale) ed i valori delle resistenze intraparenchimali rappresentano un criterio utile alla rivascolarizzazione, mentre possono indicare la necessità di una scintigrafia con test al captopril per considerare la necessità di una nefrectomia del rene grinzoso per correggere l'ipertensione.
- 2 - Un quadro meno comune e frequente è rappresentato dalla stenosi bilaterale dell'arteria renale. In questo caso la valutazione comparativa degli indici di resistenza non offre indicazioni particolari, ma indica esclusivamente lo stato del microcircolo parenchimale.
- 3 - Un quadro molto frequente nel paziente anziano aterosclerotico con IRC incipiente è rappresentato dall'as-

senza di malattia ostiale. I reni in questi casi presentano una morfologia/diametro normale o paranormale, spessore parenchimale nei limiti, diffusa iperecogenicità con perdita della differenziazione corticomidollare, lipomatosi del seno e cisti acquisite di piccolo diametro distribuite nella corticale e nella midollare. Il campionamento CD dell'arteria renale principale evidenzia complessi velocitometrici con elevato salto sistodiastolico indicativo di un marcato incremento dell'impedenza parenchimale totale. La perfusione parenchimale CD è "pulsata" e gli IR risultano diffusamente ed uniformemente elevati ($IR > 0.75$), indipendentemente dal regime terapeutico anti-ipertensivo. In questi pazienti spesso l'uso degli ACE-i peggiora la FR. L'aorta presenta un grado elevato di ateromasia e spesso è aneurismatica. Lo stesso quadro morfologico descritto caratterizza anche le fasi acute di una IRA da dissezione dell'aorta addominale. Nelle fasi croniche e stabilizzate di una dissezione di tipo III, secondo De Bakey, in arteria principale ed in periferia la curva velocitometrica mostra una fase di ascesa lenta ed un plateau sistolico mantenuto (morfologia del parvus-tardus). In realtà anche in questo caso l'evoluzione della malattia ischemica è estremamente variabile: si può assistere alla perdita di un rene nei casi in cui la dissezione si arresta sul peduncolo dell'arteria renale (più spesso la sinistra) con preservazione del rene controlaterale o alla compromissione morfofunzionale di entrambi gli organi con comparsa di IRC progressiva.

- 4 - Nella fase tardiva, occlusiva dell'arterite di Takayasu prevalgono i sintomi da ischemia (angina, claudicatio, sincope, disturbi visivi). In B-Mode, il \emptyset dell'aorta è ridotto per evidente ispessimento circonferenziale indistinguibile da una grave ateromasia. Il color-Doppler può evidenziare occlusioni o stenosi vascolari "lunghe", con accelerazioni dello spettro delle velocità da stenosi critica. Non esistono segnalazioni specifiche, ma trattandosi di un'arterite segmentaria, in pazienti di sesso femminile, giovani, non è da escludere che il livello delle resistenze intraparenchimali sia basso e favorevole alla rivascolarizzazione.
- 5 - Un quadro relativamente frequente nei pazienti anziani con IRC incipiente è anche il riscontro di reni di volume normale, spessore parenchimale conservato con buona differenziazione parenchimale, FR modestamente compromessa e marcato incremento delle resistenze intraparenchimali (>0.75) con salto sistodiastolico in aorta indicativo di marcata compromissione della compliance e delle resistenze.
- 6 - Un quadro di facile riscontro nei pazienti anziani con malattia aterosclerotica grave dell'aorta sottoposti a terapia anticoagulante è un rapido ed acuto peggioramento della compromissione della funzione renale. La comparsa di eosinofilia/uria associata ad incremento degli indici di resistenza (>0.80) è indicativa di ateroembolia. In questi casi la morfologia renale è compatibile con l'età del paziente.
- 7 - Un'altra situazione non infrequente è la comparsa di IRC dopo interventi sull'aorta addominale (aneurismorrafia, endoprotesi), sui vasi o manovre interventistiche sulle coronarie. I quadri morfofunzionali che si riscontrano in questi casi variano dalla steno-ostruzione dell'arteria renale principale a quadri in cui l'unico parametro è l'incremento dell'impedenza periferica da nefroangiosclerosi o ateroembolia. In questi pazienti la curva V/t registrata in arteria renale principale o a livello interlobulare mostra un elevato salto fra velocità sistoliche e diastoliche con indici di resistenza molto elevati ($IR > 0.75$, $IP > 1.65$). Entrambi i parametri descritti sono indicativi di un aumento della componente pulsatile del velocitogramma e delle resistenze periferiche.

CONCLUSIONI

L'ecografia con Doppler registra la velocità di scorrimento del sangue, cioè l'accelerazione assiale che la colonna ematica subisce ad ogni gittata sistolica e le sue variazioni nel tempo. Quando l'azione cardiaca è ritmica e normofrequente, la curva V/t può essere scomposta in una componente *assiale* che rappresenta la portata reale nel letto arteriolo-capillare (frenata esclusivamente dalle resistenze periferiche) ed in una *radiale* condizionata dalla capacità (elasticità di parete). Per questo motivo il flusso assiale è anche chiamato flusso "resistivo" ed il flusso radiale flusso "capacitativo". Il flusso radiale riflette la capacità dell'arteria di convertire, grazie alla sua elasticità ed alle resistenze periferiche, il flusso discontinuo in flusso continuo. Se si considera che in ciascun individuo l'inerzia, la massa sanguigna (induttanza) e l'elasticità della parete arteriosa (capacitanza) non variano significativamente, si comprende che l'aspetto del tracciato velocitometrico è governato principalmente dallo stato delle resistenze circolatorie. Per quanto concerne specificamente il flusso assiale (in altre parole lo spettro delle velocità registrate per effetto Doppler), la com-

ponente discontinua è tanto maggiore quanto minore è il flusso radiale e viceversa tanto minore quanto maggiore è la componente radiale. In altri termini, l'eco-Doppler deriva gran parte della sua semeiotica dalle variazioni della componente discontinua della curva V/t anche se, nella realtà, è la componente continua a garantire gran parte della portata sanguigna di cui beneficiano i singoli organi. Questo rende il Doppler curiosamente sensibile e capace di evidenziare variazioni emodinamiche molto tempo prima che si instauri una reale compromissione della portata. Ad esempio, la stenosi dell'arteria renale principale dà segni di sé molto tempo prima che si instauri un danno ischemico definitivo sul rene interessato.

L'invecchiamento, l'ipertensione, il diabete, la malattia arterosclerotica determinano un progressivo indurimento dello strato elasto-muscolare della media. Il flusso radiale tende a ridursi, mentre aumenta la componente pulsatoria del flusso assiale. La velocità di propagazione dell'onda arteriosa aumenta e l'incisura dicrota diventa più precoce. Nelle arterie a bassa resistenza si osserva un salto delle velocità fra sistole e diastole con aumento degli indici di resistività. *In conclusione* in assenza di stenosi dell'arteria renale principale, valori di $IR > 75$ e di $IP > 1.60$ possono essere indicativi di un prevalente danno arteriolare nei pazienti con sospetta malattia ischemica renale. La mancata variazione degli indici di resistività alla terapia anti-ipertensiva è un supporto fondamentale a questa ipotesi e deve necessariamente essere suffragata da ulteriori studi su popolazioni più ampie e caratterizzate.

BIBLIOGRAFIA

1. Berne RM, Matthew NL, Koeppen BM, Stanton BA. *Physiology*. Mosby Inc. Editions Similia. New-York. 1998.
2. Pourcelot L. *Velocimetrie ultrasonore Doppler*. Seminaire INSERM. Paris, France. Editions INSERM, 1974; 213-240
3. Halpern EJ, Merton DA, Forsberg F. *Effect of distal resistance on Doppler US flow patterns*. Radiology 1998; 206:761-766.
4. Norris CS, Barnes RW. *Renal artery flow velocity analysis: a sensitive measure of experimental and clinical renovascular resistance*. J Surg Res 1984; 36: 230-236.
5. Lehmann ED, Hopkins KD, Gosling RG. *Aortic compliance measurements using Doppler ultrasound: in vivo biochemical correlates*. Ultrasound Med Biol 1993; 19:683-710.
6. Gottlieb R, Luhmann K, Oates R. *Duplex ultrasound evaluation of normal native kidneys with urinary tract obstruction*. J Ultrasound Med 1989; 8:609-611.
7. Platt J, Rubin J, Ellis J, DiPietro MA. *Duplex Doppler US of the kidney; differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation*. Radiology 1989;171:515-517.
8. Platt J, Rubin J, Ellis J. *Acute renal obstruction: evaluation with intrarenal duplex Doppler and conventional US*. Radiology 1993;186:685-688.
9. Platt J, Ellis J, Rubin J, DiPietro MA, Sedman AB. *Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings*. AJR 1990;154:1223-1227.
10. Platt J, Rubin J, Ellis J. *Acute renal failure: possible role of duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis*. Radiology 1991; 179:419-423.
11. Bude RO, Rubin JM. *Relationship between the resistive index and vascular compliance and resistance*. Radiology 1999;211:411-417.
12. Tublin ME, Tessler FN, Murphy ME. *Correlation between renal vascular resistance, pulse pressure, and the resistive index in isolated perfused rabbit kidneys*. Radiology 1999; 213:258-264.
13. Murphy ME, Tublin ME. *Understanding the Doppler RI: impact of renal arterial distensibility on the RI in a hydronephrotic ex vivo rabbit kidney model*. J Ultrasound Med 2000;19:303-314.
14. Claudon M, Barnewolt CE, Taylor GA, Dunning PS, Boget R, Badawy AB. *Renal blood flow in pigs: changes depicted with contrast-enhanced harmonic US imaging during acute urinary obstruction*. Radiology 1999;212:725-731.
15. Klahr S, Buerkert J, Morrison A. *Urinary tract obstruction*. In: Brenner BM, Rector F, eds. *The kidney*. Philadelphia: Saunders, 1986:156-168.
16. Rowin BH, Harris KP, Morrison A, Klahr S, Schreiner GF. *Renal cortical release of a specific macrophage chemoattractant in response to ureteral obstruction*. Lab Invest 1990;63:213-220).
17. O'Rourke MF. *Basic concepts for understanding of large arteries in hypertension*. J Cardiovascul Pharmacol 1985; 7: S14.
18. Keogan M, Kliwer M, Hertzberg B, et al. *Renal resistive indexes: variability in Doppler US measurement in a healthy population*. Radiology 1996;199:165-169.
19. Norris C, Pfeiffer J, Rittgers S, Barnes RW. *Non-invasive evaluation of renal artery stenosis and renovascular resistance: experimental and clinical studies*. J Vasc Surg 1984;1:192-201
20. Kim S, Kim W, Choi B, Kim CW. *Duplex sonography of the native kidney: resistive index vs serum creatinine*. (abstr) J Ultrasound Med 1990;9:S25
21. Bude R, DePietro M, Platt J, et al. *Age dependency of the renal resistive index in healthy children*. Radiology 1992;184:469-473.
22. Terry J, Rysavy J, Frick M. *Intrarenal Doppler: characteristics of aging kidneys*. J Ultrasound Med 1992;11:647-651.
23. *The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure*. Arch Intern Med 1998; 158:573.

24. *Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension.* J Hypertens 1999; 17: 151-183.
25. Zuccalà A, Zucchelli P, Campieri C, et al. *3 R study: renal outcome in renal ischemia: revascularisation or medical treatment.* J Nephrol 2000; 13: 106-109.
26. Dean RH, Tribble RW, Hansen KJ, O'Neil E, Craven TE, Redding JFD. *Evolution of renal insufficiency in ischemic nephropathy.* Ann Surg 1991; 213: 446-455.
27. Butterly DW, Schwab SJ. *Renal artery stenosis: the case for conservative management (editorial).* Mayo Clin Proc 2000; 75: 435-436.
28. Wilcox CS. *Ischemic nephropathy: noninvasive testing.* Semin Nephrol 1996; 16: 43-52.
29. Textor SC. *Atherosclerotic renovascular disease as a cause of end-stage renal disease: cost considerations.* Blood Purif 1996; 14: 305-314.
30. Appel RG, Bleyer AJ, Reavis S, Hansen KJ. *Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy.* Kidney Int 1995; 48: 171-176.
31. Shimizu Y, Itoh T, Hougaku H, et al. *Clinical usefulness of duplex ultrasonography for the assessment of renal arteriosclerosis in essential hypertensive patients.* Hypertens Res 2001; 24:13-17
32. Pontremoli R, Viazzi F, Martinoli C, et al. *Increased renal resistive index inpatients with essential hypertension: a marker of target organ damage.* Nephrol Dial Transplant 1999;14:360-365.
33. Alterini B, Mori F, Terzani E, et al. *Renal resistive index and left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a close link.* Ann Ital Med Int 1996;11:107-113