



SIN

SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA

2005

AGGIORNAMENTI DI
ECOGRAFIA E COLORDOPPLER
IN NEFROLOGIA

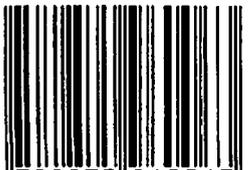
Nefropatia ischemica ed uremia terminale

Mario Meola

Atti del 6° Corso di
ecografia e colorDoppler in Nefrologia

LERICI 23 - 25 maggio 2005

ISBN 88-7596-006-2



9 788875 960063

EUREKA
Brain-made Projects

RUOLO DEL COLOR-DOPPLER NELLA DIAGNOSI DI TROMBOSI PRIMITIVA DELLA VENA RENALE

Biassoli E., Petrucci I., Meola M*, Frangioni S., Barsotti G.

U.O. Nefrologia E Dialisi Universitaria

Dipartimento Medicina Interna.

* Scuola Superiore S. Anna - Università Di Pisa

1. INTRODUZIONE

La trombosi delle vene renali (TVR) è una rara complicanza della sindrome nefrosica (SN) dell'adulto, in particolare delle forme resistenti alla terapia medica ed associate a proteinuria grave e persistente. La trombosi parziale è paucisintomatica e di difficile diagnosi sulla base delle normali indagini cliniche, ma può essere svelata da un attento e non invasivo studio ecocolorDoppler (CD) delle vene renali. Le conseguenze più temibili della TVR manifesta o silente sono i fenomeni tromboembolici polmonari, pertanto la diagnosi appare importante anche in funzione della profilassi antitrombotica. Il *gold standard* diagnostico è rappresentato dalla venografia renale, esame invasivo, a cui si preferisce l'angio-TC o l'angio-RM. L'ecografia con Duplex scanner e color-power Doppler eseguita con strumenti analogici ha mostrato un'alta sensibilità (85%) e una bassa specificità (56%) e si è rivelata utile per la selezione di pazienti da sottoporre ad indagini di secondo livello o per valutare il decorso clinico di trombosi note (1).

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare con CD le vene renali e la vena cava di pazienti adulti con sindrome nefrosica conclamata per evidenziare la prevalenza di TVR asintomatica, associata o meno a trombosi della vena cava inferiore.

2. PAZIENTI E METODI

Pazienti

Sono stati studiati con CD 102 pazienti consecutivi (76 M e 26 F; età media 46 ± 20), affetti da sindrome nefrosica senza compromissione severa della funzione renale e che al momento dell'indagine, non presentavano evidenza clinica di TVR e/o di trombosi delle vene profonde dell'addome o degli arti inferiori. I parametri bioumorali determinati sono stati i seguenti: sCR, Cl-cr, proteinuria 24 ore, albuminemia, parametri plasmatici della coagulazione (Attività Protrombinica, PTTa, ATIII, D-Dimero, Fibrinogeno, HCT, Piastrine), profilo lipidico (s-Colesterolo totale, s-Trigliceridi). Il D-Dimero è stato misurato con metodica spettrofotometrica e RIA. I dati clinici fondamentali dei pazienti sono riportati nella Tabella 1.

Pazienti (n°)	102
Sesso (m/f)	76/26
Età (anni)	46 ± 20
Proteinuria (g/24 h)	6.8 ± 3.5
Albuminemia (g/dL)	2.5 ± 0.72
Creatininemia (mg/dL)	1.7 ± 1.5
Clearance creatinina (ml/min)	68 ± 39.3

Tabella 1. Caratteristiche cliniche dei pazienti

Tutti i pazienti (esclusi 5 casi) erano stati sottoposti a biopsia renale percutanea ecoguidata. 81 pazienti presentavano un quadro di glomerulonefrite primitiva (42 GNM, 24 GSF, 10 GNMP, 4 MCD, 1 GN con crescents) e 16 pazienti un quadro di glomerulonefrite secondaria (7 Nefropatia diabetica, 3 LES, 2 amiloidosi, 4 nefroangiosclerosi). I dati istologici sono schematizzati nella Tabella 2.

GN primitiva	81 pazienti	GNM (42) GSF (24) GNMP (10) MCD (4) GN con "crescents"(1)
GN secondaria	16 pazienti	Nefropatia diabetica (7) LES (3) Amiloidosi (2) Nefroangiosclerosi (4)
GN sconosciuta	5 pazienti	

Tabella 2. Malattia renale di base dei pazienti studiati

Metodi

Lo studio CD delle vene renali è stato realizzato nelle fasi iniziali con apparecchiatura analogica (Toshiba 140-AG, Tokio-Japan) e successivamente con apparecchiatura digitale ad alta sensibilità (Technos Esaote Biomedica, Genova - Italia). È stata usata una sonda convex da 3.5 MHz ed impostati valori di "Pulse Repetition Frequency" (PRF) sensibili per i flussi venosi lenti delle vene renali e della vena cava (1-1.3 KHz). L'esame CD è stato eseguito a digiuno, con paziente in decubito supino e/o laterale destro o sinistro. Sono state eseguite scansioni trasversali ed oblique sull'ilo renale e sulla regione epigastrica per insornare le vene renali ed i vasi ilari e scansioni longitudinali e trasversali sul retroperitoneo per la vena cava inferiore. In base alla semeiologia ecografica e CD sono stati considerati parametri indicativi di TVR: 1) la presenza nel lume vasale (B-mode) di materiale organizzato ed occludente in modo parziale o totale il lume vasale; 2) l'incomprimibilità del vaso venoso, 3) la scomparsa delle modulazioni del ritorno venoso in relazione alla dinamica cardio-respiratoria; 4) l'assenza, al campionamento duplex, di una curva velocità/tempo; 4) l'assenza completa o parziale di flusso al campionamento Color-power-Doppler.

Risultati

In tutti i pazienti sono risultati normali piastrine ($236 \pm 61 \diamond 103$ mmc), ematocrito ($37,3 \pm 7,6\%$), PTT (30 ± 5 sec) ed attività Protrombinica ($90 \pm 6\%$). Sono risultati elevati fibrinogeno (488 ± 166 mg/dL) nel 72.5% dei casi e D-dimero (574 ± 470 ng/ml) nel 44.1% dei casi. L'ATIII risultava ridotta ($92 \pm 15.6\%$) nel 29% dei pazienti. Valori di albuminemia inferiori a 2 mg/dL sono stati evidenziati in 25 pazienti (24.5%). I risultati biumorali ed il profilo lipidico sono riportati in Tabella 3.

Piastrine (mmc)	$236 \pm 61 \diamond 103$
Hct (%)	$37,3 \pm 7,6$
Attività Protrombinica (%)	90 ± 6
PTT att. (sec)	30 ± 5
Fibrinogeno (mg/dL)	488 ± 166
ATIII (%)	92 ± 15.6
D-dimero (ng/ml)	574 ± 470
Colesterolo tot. (mg/dL)	305 ± 112
Trigliceridi (mg/dL)	241 ± 136
Albuminemia (g/dL)	2.5 ± 0.72

Tabella 3. Parametri coagulativi e profilo lipidico dei pazienti studiati

L'esame CD ha evidenziato TVR in 5 casi (4.9%): in tre pazienti (2.9%) una trombosi completa e bilaterale, in 2 pazienti (1.9%) una trombosi parziale e monolaterale (Fig. 1, 2). Un paziente presentava anche trombosi venosa profonda agli arti inferiori ed in 1 paziente con trombosi completa della vena renale sinistra era evidente varicocele ad alto flusso per scarico invertito lungo la vena spermatica sinistra (Fig. 3).

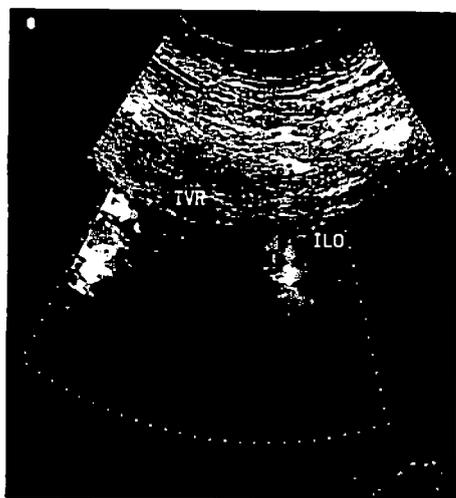


Fig.1

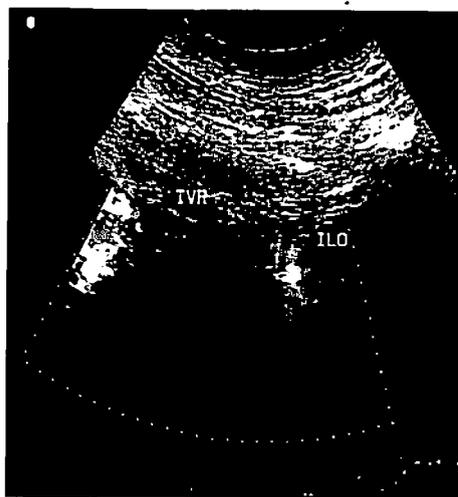


Fig.2

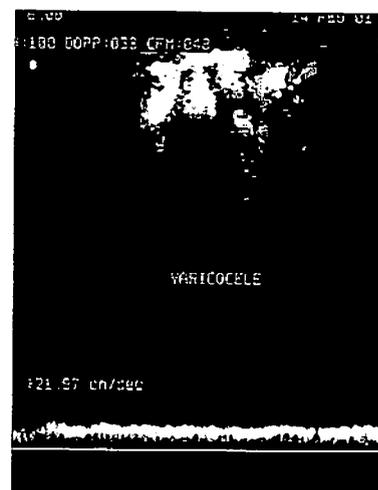


Fig.3

DISCUSSIONE

Pochi lavori segnalano la prevalenza di TVR nei pazienti con SN. La TVR primitiva nell'adulto si associa più frequentemente a glomerulonefrite membranosa (2). Il range temporale di questi studi è molto ampio ed il numero totale dei casi non sufficiente per fornire dati univoci. La prevalenza valutata con tecniche invasive o morfologiche tende a variare dal 4.3 al 42% (Tabella 4).

			TVR/SN	VR/GNM
Bennet et Al	1975	Venografia	29%	
Llach et Al	1977	Venografia	23%	
Pohl et Al	1977	Venografia	2%	9%
Llach et Al	1980	Venografia	21%	29%
Monteon et Al	1981	Venografia	28%	62%
Ogg et Al	1982	Venografia	9.5%	
Vosnides et Al	1984	Venografia	16%	
Gatewood et Al	1986	Tc		6.5%
Velasquez-Forrero	1988	Venografia	42%	60%
Cheng et Al	1990	Venografia	45%	
Liu et Al	1991		TC	17%
Rostoker et Al	1992	Doppler		6%
Rahmouni et Al	1994	RM, TC		4.3%

Tabella 4. Prevalenza della TVR in letteratura

La SN rappresenta di per se' uno stato di ipercoagulabilità (3) che predispone alla trombosi per i bassi livelli di zimogeni, l'aumento del fibrinogeno plasmatico, la riduzione della AT III e dell'attività antiplasminica, la trombocitosi, l'aumento dell'aggregazione piastrinica e gli aumentati livelli di beta2 tromboglobulina. Anche l'uso di steroidi e diuretici, il tipo di danno

immunologico, la riduzione dell'ematocrito possono contribuire alla insorgenza della TVR nella SN. La prognosi è correlata alle complicanze tromboemboliche in particolare polmonari e nei pazienti con GNM è nettamente migliore se la nefropatia non esordisce con insufficienza renale.

Nei casi documentati di TVR, l'esordio è paucisintomatico caratterizzato per lo più da lieve peggioramento della funzione renale associato o meno ad aumento della microematuria e proteinuria. Il quadro clinico classico caratterizzato da dolore lombare, aumento di volume del rene interessato, edema e riduzione della funzione renale, tipico dei soggetti con TVR acuta, è estremamente raro nell'adulto con SN. Per questo motivo lo screening e la diagnosi delle forme paucisintomatiche o croniche non può gravare sulle tecniche standard (venografia selettiva o cavografia occlusiva) invasive e costose (4). Il ricorso alle indagini morfologiche di secondo livello (angio-TC o angio-RM) garantisce una ottima sensibilità e specificità (89% e 96%) (5), ma non è proponibile per uno screening esteso dei pazienti con SN. Il CD rappresenta pertanto il metodo di prima scelta nello screening di questi pazienti (6, 7). Allo stato attuale, l'avvento delle piattaforme digitali dotate di elevata sensibilità Color-power-Doppler e capaci di disgiungere la impostazione della PRF nel B-Mode, nel duplex, nel color-Doppler consente di ottenere una elevata sensibilità nel campionamento dei flussi venosi lenti dei vasi profondi. Questo permette al CD di competere con le possibilità diagnostiche delle indagini di secondo livello (8, 9).

Nel nostro studio la prevalenza complessiva di TVR parziale o completa è del 4.9%. Questo dato contrasta fortemente con quello rilevato nei lavori presenti in letteratura negli anni '80-'90 quando la mancanza di tecniche scarsamente invasive indirizzava verso la venografia selettiva o la cavografia i pazienti più gravi o con livelli persistenti di ipalbuminemia (<2.5 g/dL) e trattati con alte dosi di cortisonici associati a diuretici dell'ansa.

In conclusione, i nostri risultati confermano un rischio trombotico connesso con uno stato di attivazione della coagulazione nei pazienti adulti con SN persistente. La correlazione fra questo stato e lo sviluppo di TVR appare del tutto casuale. La scarsa prevalenza della TVR non consente una valutazione comparativa della sensibilità e specificità nei confronti delle tecniche di secondo livello. In ogni caso, considerata la non invasività della tecnica e la mancanza di sintomatologia nei casi conclamati, sarebbe consigliabile eseguire in tutti i pazienti con SN conclamata uno screening CD delle vene renali, della vena cava e dell'asse venoso profondo degli arti inferiori. Infine, lo studio CD rappresenta il modo migliore, e più semplice, per seguire l'evoluzione della TVR e l'efficacia della terapia anticoagulante.

BIBLIOGRAFIA

1. Meola M, Innocenti M, Pasquariello A et Al. *Color Doppler diagnosis of asymptomatic renal vein thrombosis in adult nephrotic syndrome*. Nephrol dial transplant 1990; 14: 155.
2. Llach F, Papper S, Massry SG. *The clinical spectrum of renal vein thrombosis: acute and chronic*. Am J Med 69: 819-27; 1980.
3. Llach F. *Hypercoagulability, renal vein thrombosis, and other complications of nephrotic syndrome*. Kidney Int 1985; 28: 429-39.
4. Duckett T, Bretan PN Jr, Cochran ST, Rajfer J, Rosenthal JT. *Noninvasive radiological diagnosis of renal vein thrombosis in renal transplantation*. J Urol 1991; 146: 403-6.
5. Laissy JP, Menegazzo D, Debray MP et al. *Renal carcinoma: diagnosis of venous invasion with GD-enhanced MR venography*. Eur Radiol 2000; 10: 1138-43.
6. Tranquart F. *Doppler sonography of renal obstruction*. J Ultrasound Med 2004; 23: 1684-5.
7. Helenon O, Correas JM, Chabriais J, et al. *Renal vascular Doppler imaging: clinical benefits of power mode*. Radiographics 1998; 18: 1441-57.
8. Helenon O, el Rody F, Correas JM, et al. *Color Doppler US of renovascular disease in native kidneys*. Radiographics 1995; 15: 833-65.
9. Helenon O, Melki P, Correas JM, et al. *Renovascular disease: Doppler ultrasound*. Semin Ultrasound CT MR 1997; 18: 136-46.
10. Yuki Etoha, b, Isao Ohsawaa, Takayuki Fujitaa, Yoshinobu Fukea, Morito Endoa, Hiroyuki Ohia, Kazunari Kumusakab. *Nephrotic Syndrome with Portal, Splenic and Renal Vein Thrombosis*. Nephron 2002; 92: 680-684.