



TRATTATO DI SEMEOTICA DEL RENE
E DELLE VIE URINARIE

a cura di

Nicola Di Paolo



NUOVA BIOS

I VOLUME

IL RUOLO DEL COLOR-DOPPLER NELLA PATOLOGIA VASCOLARE DEL RENE

Mario Meola, Sara Samoni, Ilaria Petrucci

INTRODUZIONE

Nei paesi occidentali il rischio di malattie cardiovascolari è notevolmente aumentato negli ultimi decenni. Il miglioramento prognostico delle malattie cardiovascolari, l'invecchiamento e l'aumento della vita media stanno rivelando con maggior frequenza casi di *Chronic Kidney Disease (CKD)* da ischemia cronica del rene (1). Nei prossimi anni un numero crescente di pazienti anziani e compromessi per malattie vascolari finiranno necessariamente per essere inseriti nei programmi di dialisi cronica. Questo configurerà una vera e propria emergenza clinica, oltre a far lievitare in modo drammatico il costo economico-sociale della dialisi. Pertanto, la diagnosi precoce di malattia ischemica e la definizione di nuove strategie terapeutiche saranno uno dei *targets* più importanti della prevenzione primaria e secondaria della nefrologia di questo inizio secolo (1, 2).

I vasi renali, come i distretti vascolari di altri organi, possono essere colpiti da tromboosi, embolia, aterosclerosi, infiammazione e danno secondario ad ipertensione arteriosa. La classificazione delle malattie vascolari renali viene comunemente fatta in base alla sede anatomica del danno: arteria principale, arteriole, microcircolo, vene. Il color-Doppler (CD), indagine morfo-funzionale, è l'*imaging*

di prima scelta nelle malattie vascolari del rene. Esso riveste un ruolo primario nella diagnosi e nella valutazione della progressione delle manifestazioni aterosclerotiche, displastiche e tromboemboliche. Il ruolo del CD è marginale, invece, nella sindrome uremico-emolitica, nella porpora trombotica trombocitopenica e nelle vasculiti in genere in quanto, in questi casi, la diagnosi poggia principalmente sul quadro clinico-umorale e sull'esame istologico (3).

In particolare, il CD è il test di screening della malattia ischemica cronica del rene sia essa causata dalla stenosi dell'arteria renale principale o dal rimodellamento aterosclerotico dell'albero vascolare renale (3,4,5). Lo screening CD ha un duplice obiettivo: 1) individuare nella popolazione a rischio i casi di stenosi dell'arteria principale da avviare all'angioplastica o indirizzare, in base alla valutazione morfo-funzionale del rene, alla terapia conservativa; 2) individuare e caratterizzare i casi di malattia ischemica cronica causati da un danno selettivo delle arteriole e delle microarteriole parenchimali (nefroangiosclerosi e/o ateroembolia), in assenza di stenosi dell'arteria principale. I pazienti con prevalente interessamento del circolo parenchimale sono quelli che il nefrologo incontra con maggiore frequenza nell'attività ambulatoriale. Si tratta di pazienti anziani, con vasculopa-

tia aterosclerotica sistemica e CKD di lieve-media gravità (2°-3° grado), con anamnesi negativa per nefropatia. In questi casi, l'ipertensione arteriosa può essere una manifestazione secondaria o un sintomo associato alla malattia ischemica cronica del rene. Se in questi pazienti l'esame CD viene incentrato "esclusivamente" sulla ricerca della stenosi dell'arteria principale, senza considerare il *milieu* aterosclerotico del paziente, potrebbe essere sottovalutato il danno renale da patologia del microcircolo (3,4).

CIRCOLAZIONE RENALE

Il circolo arterioso

Il circolo arterioso renale è di *tipo terminale*. Le arterie renali originano dalla parete antero-laterale dell'aorta a circa 1,5-2 cm dall'arteria mesenterica superiore (Fig. 1). L'arteria renale destra si dirige in fuori e posteriormente descrivendo una curva a convessità anteriore e raggiunge l'ilo renale dopo aver incrociato posteriormente la vena cava inferiore. L'arteria renale sinistra origina dal profilo postero-laterale dell'aorta, a 35°-40°, decorre

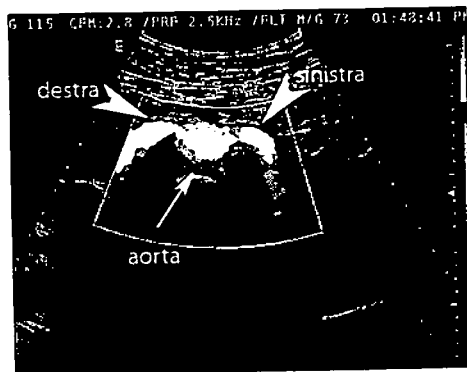


Fig. 1 - Peduncolo di origine delle arterie renali. Scansione trasversale epi-mesogastrica con PD direzionale. Le arterie renali originano dalla parete antero-laterale dell'aorta a circa 1,5-2 cm dall'arteria mesenterica superiore. L'arteria renale destra si dirige in fuori e posteriormente, descrivendo una curva a convessità anteriore e raggiunge l'ilo renale dopo aver incrociato posteriormente la vena cava inferiore

posteriormente alla vena omolaterale ed affonda obliquamente verso la fossa lombare (Fig. 2). All'ilo, le arterie renali si suddividono in un ramo anteriore ed in un ramo posteriore. Il primo dà origine a quattro rami segmentali destinati al polo superiore, al segmento antero-superiore, al segmento antero-inferiore ed al polo inferiore. Il ramo posteriore irrorà la regione mediana posteriore del rene (Fig. 3). Le arterie renali danno origine a pochi rami collaterali: le arterie surrenaliche inferiori, le arterie ureterali superiori ed alcuni rami ricorrenti capsulari. In caso di stenosi del ramo principale, queste arterie possono supplire con un flusso retrogrado vicario. Fra le molteplici e frequenti *varianti anatomiche* sono da ricordare le arterie soprannumerarie che originano dal ramo principale o dall'aorta. All'esame autoptico, si riscontrano due arterie renali in più del 20% dei casi e tre o più arterie nel 4% dei casi (Fig. 4a, b) (6).

La *curva velocità/tempo* che si registra in arteria renale è una curva caratteristica "a bassa resistenza" (Fig. 5). Il fronte di ascesa sistolico è rapido ed è seguito da una dolce e progressiva decelerazione, segnata da rapide modulazioni, e da un flusso telediastolico ancora significativo (velocità telediastolica 30-40 cm/sec). L'elevata componente continua del

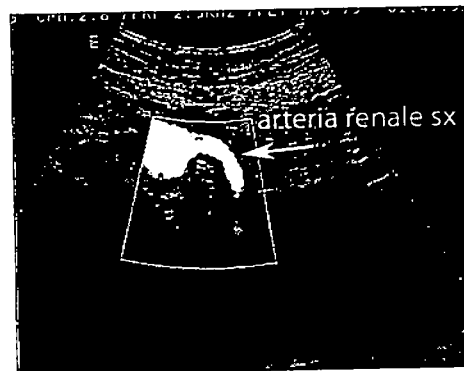


Fig. 2 - Arteria renale sinistra. Scansione obliqua mesogastrio-fianco sinistro con PD direzionale. L'arteria renale sinistra origina dal profilo postero-laterale dell'aorta a 35°-40°, decorre posteriormente alla vena omolaterale ed affonda obliquamente verso la fossa lombare per raggiungere l'ilo renale

omolaterale ed affon-
 la fossa lombare
 nali si suddividono
 un ramo postero-
 quattro rami segmen-
 tario, al segmento
 antero-inferiore
 segmento posteriore
 posteriore del rene
 hanno origine a por-
 sie surrenaliche in-
 superiori ed alcuni
 In caso di stenosi
 te arterie possono
 rogrado vicario. Fra
 varianti anatomi-
 rterie soprannume-
 no principale o dal-
 el 20% dei casi e tre
 si (Fig. 4a, b) (6).
 po che si registra in
 va caratteristica "a"
 . Il fronte di ascisa
 guito da una dolce e
 : segnata da rapide
 so telediastolico an-
 telediastolica 30-40
 onente continua del

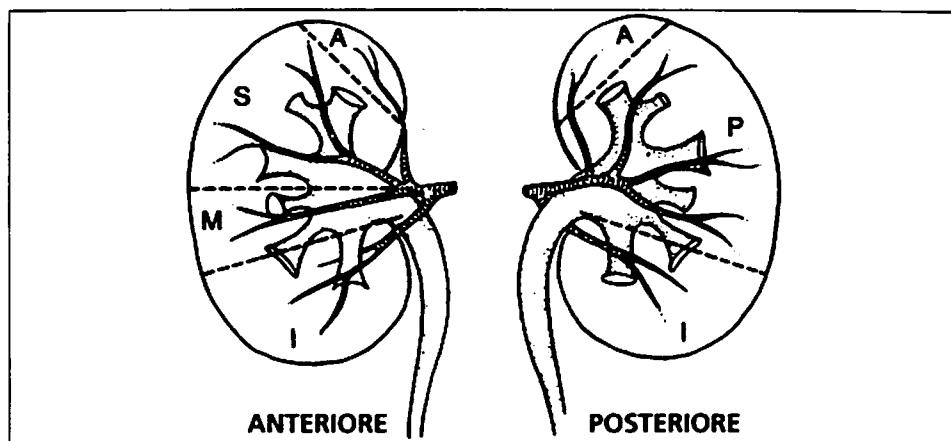


Fig. 3. Circolo arterioso del rene. Il circolo arterioso renale è di tipo terminale. All'ilo, le arterie renali si suddividono in un ramo anteriore ed in un ramo posteriore. Il primo dà origine a quattro rami segmentari destinati al polo superiore (A), al segmento antero-superiore (S), antero-inferiore (M) ed al polo inferiore (I). Il ramo posteriore irrorava la regione mediana-posteriore del rene (P). La linea di congiunzione fra i rami distali del circolo segmentario anteriore e posteriore, lungo il profilo convesso del rene, prende il nome di linea avascolare del Brödel. Le arterie renali danno origine a pochi rami collaterali: le arterie surrenaliche inferiori, le arterie ureterali superiori ed alcuni rami ricorrenti capsulari (vedi Fig. 14)

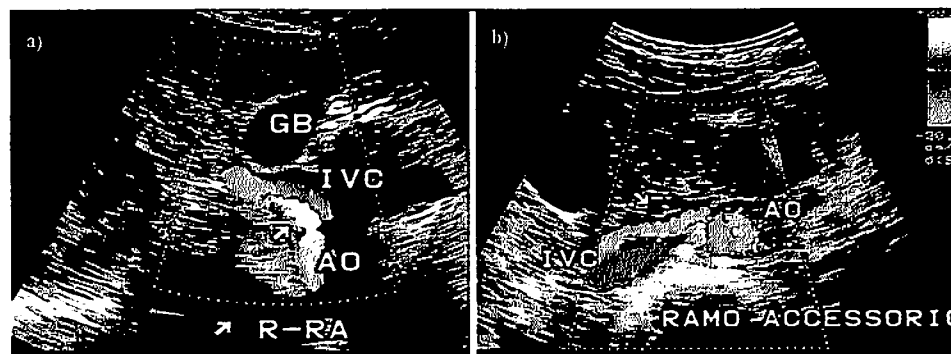
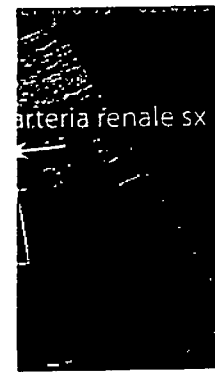


Fig. 4 (a,b). Doppio distretto arterioso destro. Scansione obliqua fianco destro in PD direzionale. Nel caso riportato, l'arteria renale destra principale (a) ha un'origine ortotopica ed un decorso normale (tratto retrocavale). Il ramo soprannumerario origina dall'aorta lombare, circa un corpo vertebrale più in basso della precedente, ed incrocia anteriormente la vena cava inferiore (b). All'esame autoptico si riscontra un'arteria renale soprannumeraria in più del 20% dei casi. Comunemente, arteria principale e ramo accessorio originano dal ramo principale o dall'aorta. Solo raramente, nel 4% dei casi, sono presenti tre o più arterie renali. GB = Colecisti, IVC = vena cava inferiore, AO = Aorta, R-RA = arteria renale destra



arteria renale sx
 sinistra. Scansione obliqua con PD direzionale origina dal profilo a 35°-40°, decorre ponnolaterale ed affonda nella fossa lombare per raggiungere il rene

flusso si traduce in un basso indice di resistenza e garantisce un alto flusso sanguigno renale (circa 500-600 ml/min per rene). Le arterie segmentali, interlobari ed arcuate mostrano un indice di resistenza molto basso (IR

<0.60) ed un tracciato più smussato, attenuato, con un picco sistolico più prolungato e meno acuminato. La velocità di picco sistolico (VPS) in arteria renale è considerata normale se <100 cm/s. Tuttavia, esistono condi-

zioni fisiologiche (età giovanile), parafisiologiche (*kincking* arteria) o patologiche (circolo iperdinamico da ipertiroidismo) che determinano un aumento della VPS, anche in assenza di stenosi significativa dell'arteria renale. Per tale motivo, può considerarsi normale una VPS di 100 ± 20 cm/s (7,8).

Il sistema venoso renale differisce sostanzialmente da quello arterioso per la presenza di anastomosi *intrarenali libere*. A livello della corticale il sangue dei capillari peritubulari viene drenato dalle vene scillari che conducono nelle vene interlobulari. Queste drenano, in successione, nelle vene arcuate e nelle vene interlobari principali (superiore, inferiore ed inferiore) seguendo il disegno generale del circolo arterioso. Le vene interlobari, unendosi all'ilo, formano la vena renale. La vena renale destra concorre occasionalmente con un ramo a formare la vena azygos e si riversa nella vena cava inferiore dopo un breve tragitto di 2 - 2,5 cm, a livello di L2. La vena renale sinistra, più lunga (6 - 10 cm), si apre in meno evidenti nella vena renale sinistra a cau-

meno evidenti nella vena renale sinistra a caudale e respiratoria). Queste modulazioni auricolari e respiratorie (modulazione auricolare) molto simile a quello del *multifascio*, molto simile a quello del *multifascio*, mostrano un tracciato molto raro (4).

Le vene renali mostrano un tracciato molto raro (4).

Le vene renali mostrano un tracciato molto raro (4).

Le vene renali mostrano un tracciato molto raro (4).

Il circolo venoso

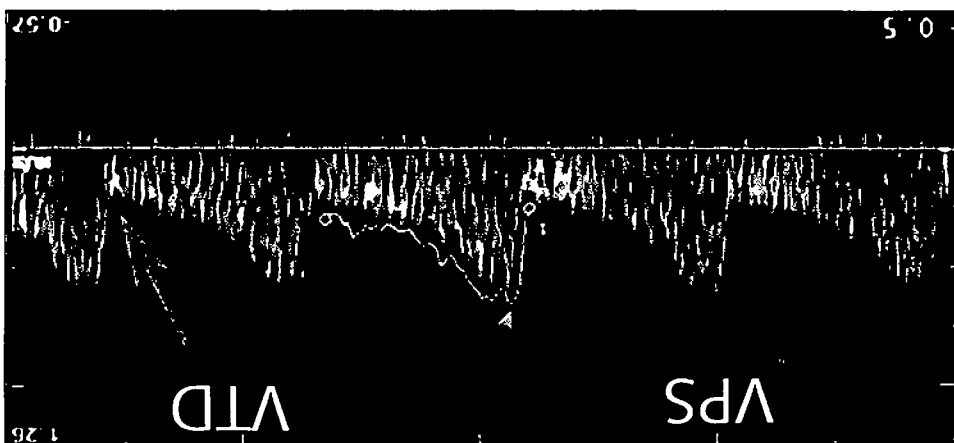


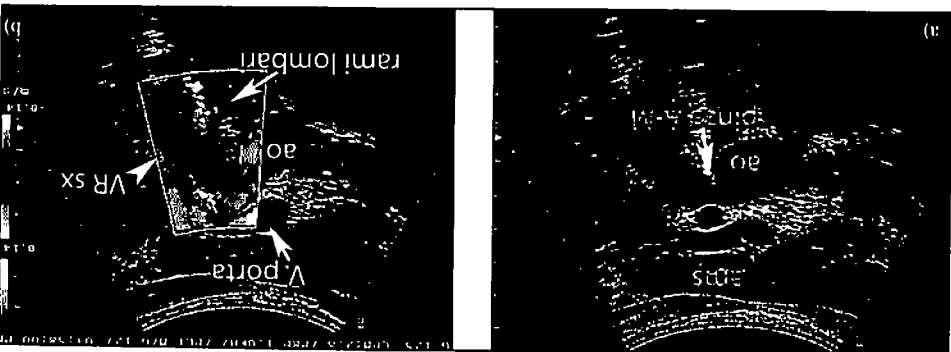
Fig. 5 - Velocitogramma arteria renale. In arteria renale, la curva V/P è una curva "a bassa resistenza". Il fronte sistolico è rapido (VPS = velocità di picco sistolico) ed è seguito da una dolce e progressiva decelerazione segnalata da rapide modulazioni e da un flusso telelastolico elevato (VTD = velocità di picco telelastolico). L'elevata componente continua del flusso (curva sottile) alla curva sistolico-distolica e priva di echi), corrisponde, da un punto di vista emodinamico, ad un basso valore della impedenza totale e ad un alto flusso sanguigno (circa 500-600 ml/min per rene).

La preparazione del paziente per una cor-
 tecnica di esame
 sa dell'incarceramento nella pinza aorto-me-
 senterica. Comunemente, il cambiamento di
 decubito libera la vena e permette il ritorno di
 queste modulazioni.
 La preparazione del paziente per una cor-
 tecnica di esame
 sa dell'incarceramento nella pinza aorto-me-
 senterica. Comunemente, il cambiamento di
 decubito libera la vena e permette il ritorno di
 queste modulazioni.

Fig. 7 - Vena renale retroaortica. Scansione
 trasversa sul retroperitoneo mediano a livello di L₁.
 Le anomalie delle vene renali (vene renali multi-
 ple, vena renale sinistra retroaortica, vena renale
 circumaortica ad anello, persistenza della vena
 cardinale sinistra comunicante con la vena rena-
 le) sono molto più rare di quelle delle arterie. Nell'
 immagine la vena renale mostra un decorso re-
 troaortico. La sovrasaturazione del colore in aor-
 toa dipende dai bassi livelli di PRF utilizzati per in-
 sonare correttamente la vena renale Ao = Aorta



Fig. 6 (a,b) - Vena renale sinistra. Scansione obliqua epigastro-fianco sinistro in B-Mode e CD. La
 vena renale sinistra, più lunga (6-10 cm) della vena controlaterale, si apre in vena cava ad un livel-
 lo leggermente superiore e dopo un tragitto più complesso che la porta ad impegnarsi nella pinza aor-
 to-mesenterica (P-M). I rapporti descritti sono ben disegnati nelle scansioni B-Mode (a) e color-Dop-
 pler (b). am = arteria mesenterica superiore, ao = aorta, VR sx = vena renale sinistra



mente superiore
 esso che la vede
 nro-mesenterica
 sinistra riceve la
 onadica, ed è in
 miazgos e lom-
 no-azygos-lomba-
 ricalica e gonadica
 na cava (6). Con-
 : in altre parti del
 renali (vene re-
 sinistra retroaortica
 ortica ad anello,
 nale sinistra co-
 ile), sono molto
 re. Nel comples-
 ostituisce un effi-
 ed extrarenali,
 a principale cau-
 un tracciato mo-
 nile a quello del-
 ilazione auricola-
 modulazioni sono
 ale sinistra a cau-

trava "a bassa resi-
 a una dolce e pro-
 o elevato (VTD =
 resa alla curva si-
 d un basso valore
 re)



2 cm, quindi un errato campionamento del vaso può portare a sottovalutare o misconoscere una stenosi critica. Nella pratica quotidiana, la durata dell'esame CD delle arterie renali varia dipende dall'esperienza, dalla qualità e dalla durata della formazione dell'operatore, ed anche dal numero di esami che egli esegue quotidianamente (allenamento pratico). In genere, un buon ecografista impiega non più di 15 minuti (range 5-20 minuti) per lo studio completo delle arterie e degli indici di resistenza intraparenchimali. Questo tempo rappresenta il limite oltre il quale (il consiglio è di chi scrive) è opportuno soprassedere all'esame e ripeterlo dopo una buona toilette intestinale ed una preparazione più adeguata. Infatti, il livello di "concentrazione" e la "pazienza" tendono a ridursi rapidamente di fronte ad un paziente difficile, mal preparato e a digiuno non protrato.

L'arteria renale può essere studiata con:
 1) scansioni trasversali o assiali sul peduncolo di origine, in sede epi-mesogastrica (Fig. 8);
 2) scansioni sottocostali ascendenti, con paziente in decubito laterale destro o sinistro (Fig. 9a, b); 3) scansioni coronali sull'aorta, con paziente in decubito laterale sinistro (Fig. 10); 4) scansioni coronali sul rene e sull'ilo, con paziente in decubito laterale (Fig. 11a, b).
 La scansione assiale consente di individuare il peduncolo di origine dell'arteria, i rapporti anatomici con la vena omolaterale e, seppure con una certa difficoltà, la presenza di even-



Fig. 8 - Scansione trasversale o assiale sul peduncolo di origine delle arterie renali in sede epi-mesogastrica



Fig. 9 (a,b) - Scansione sottocostale ascendente (paziente in decubito laterale destro o sinistro), sul peduncolo ed il decorso dell'arteria renale destra e sinistra



Fig. 10 - Scansione coronale sull'aorta con paziente in decubito laterale sinistro

tuali arterie accessorie. In questa scansione, l'angolo di insonazione del tratto ostiale dell'arteria renale destra è sfavorevole (50° - 60°), mentre quello dell'arteria sinistra è ideale ($<30^{\circ}$ - 45°). Nelle scansioni sottocostali ascendenti, in decubito semilaterale destro e

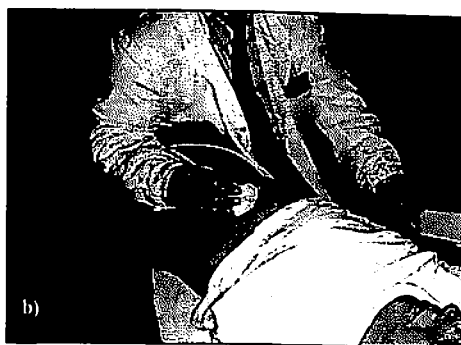


Fig. 11 (a,b) - Scansione coronale sull'ilo del rene destro (a) e del rene sinistro (b)

sinistro, l'arteria renale destra e sinistra si dispiegano in tutta la loro lunghezza e possono essere campionate con angoli idonei ($<20^\circ$ - 30° a destra, $>40^\circ$ a sinistra) (Fig. 12). La scansione coronale sull'aorta con il paziente in decubito laterale sinistro è sicuramente una delle scansioni più spettacolari. Essa consente di individuare l'ostio di entrambe le arterie, eventuali rami sovrannumerari ed i rapporti che l'aorta ed i vasi renali contraggono con i pilastri mediali del diaframma (Fig. 13a, b). I vantaggi di questa scansione sono rappresentati dalla possibilità di campionare l'o-

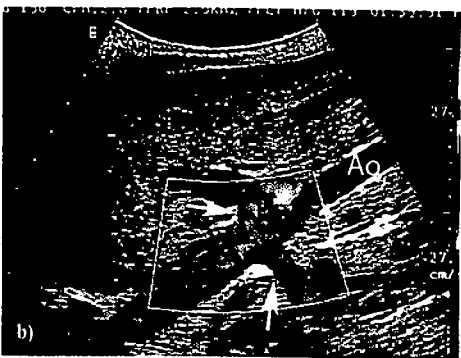
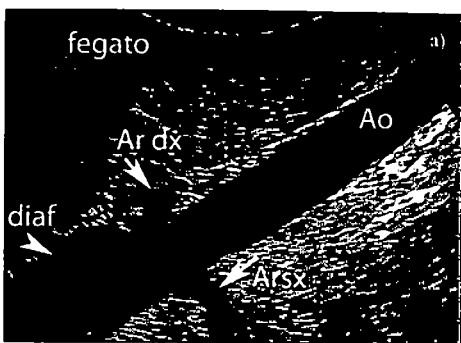


Fig. 13 (a, b). Emergenza delle arterie renali dall'aorta. Scansione coronale sull'aorta con paziente in decubito laterale sinistro. La scansione, in B-mode (a) e CD (b), è sicuramente una delle scansioni più spettacolari, in quanto consente di individuare l'ostio di entrambe le arterie, eventuali rami sovrannumerari ed i stretti rapporti che l'aorta ed i vasi renali contraggono con i pilastri mediali del diaframma. Ao = aorta; diaf = Pilastro mediale del diaframma; Ar dx = arteria renale destra; Ar sx = arteria renale sinistra. Freccie = peduncolo arteria renale destra e sinistra.

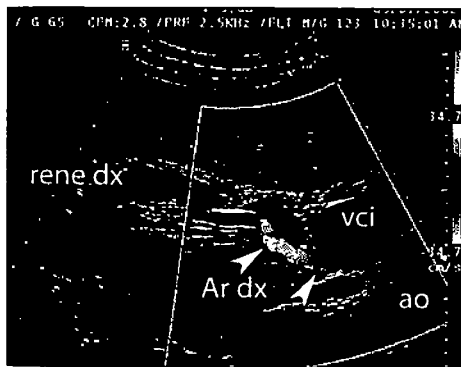


Fig. 12 - Arteria renale destra. Scansione sottocostale ascendente destra. Nelle scansioni sottocostali ascendenti con il paziente in decubito semilaterale sinistro, l'arteria renale destra si dispiega in tutta la sua lunghezza, dall'aorta, al tratto retrocavale, sino all'ilo è può essere campionata con angoli di insonazione $<30^\circ$. Vci = vena cava inferiore; ao = aorta; Ar dx = arteria renale destra

stale ascendente
estro o sinistro),
ll'arteria renale



ll'aorta con pa-
tro

esta scansione,
atto ostiale del-
evole (50° - 60°),
nistra è ideale
i sottocostali
aterale destro e

stio delle arterie con angoli di insonazione estremamente bassi ($<20^{\circ}$ - 25°), sebbene la compressione fisica del paziente e le basse frequenze (2.5 MHz) talvolta non consentano di ottenere delle buone immagini. La scansione coronale sul rene destro e sinistro, sulla linea ascellare medio-posteriore, con paziente in decubito laterale destro o sinistro, offre una visione panoramica dei vasi segmentari, dell'arteria e della vena all'ilo. In questa scansione le arterie si colorano in "rosso" per il flusso centrifugo e le vene in "blu" per il flusso centripeto rispetto alla sonda. Le scansioni coronali creano spesso immagini suggestive: muovendo infatti dolcemente la sonda sul versante mediale, è possibile seguire l'intero tragitto dell'arteria sino alla sua origine dall'aorta. Non sempre la definizione del peduncolo e del tratto iniziale dell'arteria è ottimale, anche se il rene fa da finestra acustica. La profondità di campo richiede spesso l'uso di basse frequenze e questo riduce la qualità delle immagini. Il vantaggio principale di questa scansione, invece, è la possibilità di campionare rapidamente le arterie interlobari a ridosso della colonna mesorenale, e di calcolare gli indici di resistenza intraparenchimali. Tutte le scansioni descritte richiedono l'uso alternato o combinato del B-Mode, del CD/PowerDoppler (PD) e del Doppler spettrale. In genere, lo studio del tratto ostiale e paraostiale dell'arteria svela gran parte delle stenosi aterosclerotiche. Lo studio del tratto medio-distale è, invece, indispensabile per evidenziare le stenosi fibrodisplastiche o le forme aterosclerotiche distali. Nel rene trapiantato, lo studio del tratto ostiale e medio-distale del vaso è importante per evidenziare le stenosi anastomotiche e le stenosi distali causate dall'incannulamento dell'arteria principale in corso di espianto.

Un consiglio molto utile per chi intraprende questo tipo di diagnostica è quello di acquisire un *metodo* di lavoro. E' consigliabile iniziare l'esame in B-Mode ed individuare correttamente tutti i rami collaterali dell'aorta ed i vasi venosi della regione sovramesocolica. Le arterie renali originano circa 1-1.5 cm sotto l'emergenza dell'arteria mesenterica su-

periore. Questo repere anatomico è importante per due motivi: in primo luogo è il punto in cui la vena renale sinistra, nel suo tragitto, supera la pinza aorto-mesenterica per riversarsi verso la vena cava inferiore; in secondo luogo è a ridosso del peduncolo di origine delle arterie renali. L'apertura del box-colore, a ridosso di questo punto di repere, aiuta a definire il peduncolo ed il decorso delle arterie renali. L'operatore deve porre la massima cura nell'impostazione delle funzioni CD: PRF (1.5-3 KHz), frequenza CD (2.3-2.8 MHz), guadagno colore, profondità di campo, filtro di parete (100 Hz) (7). Se l'impostazione delle funzioni è corretta, l'immagine CD risulterà "pulita" e mostrerà una mappa colorimetrica rosso o blu, uniforme, priva di sovrasaturazione e di sbavature. E' chiaro che il movimento della sonda, il respiro del paziente ed il movimento delle anse intestinali possono introdurre nell'immagine CD grossolani artefatti da movimento. Il passaggio successivo sarà quello di disporre il volume campione in arteria renale per l'analisi della curva velocità/tempo (V/t). Anche in questo caso, bisogna regolare attentamente le funzioni del Doppler spettrale: PRF (3-6 KHz), frequenza Doppler (4-8 KHz), guadagno, profondità di campo, filtro di parete, ampiezza del volume campione. Se la mappa colorimetrica è normale e la curva velocimetrica segna in arteria VPS <100 cm/s, basta eseguire un calcolo comparativo degli IR intraparenchimali per escludere una lateralizzazione delle resistenze vascolari e l'esame può considerarsi concluso. Se al campionamento CD è presente *aliasing* (effetto mosaico) nel tratto ostiale o medio-ilare (8), diventa indispensabile campionare lo stesso segmento con il Doppler spettrale. La curva V/t andrà registrata più volte e con angoli di insonazione ottimali, poiché la diagnosi di stenosi è basata esclusivamente sui valori assoluti di velocità. La biforcazione precoce, così come le anomalie di decorso (*kinking* dell'arteria) possono causare false accelerazioni ed essere fonte di errore. La comparsa di *aliasing in analisi spettrale*, ovvero il ribaltamento della porzione apicale della curva V/t sul versante opposto della *linea zero*

atomico è impor-
mo luogo è il pun-
stra, nel suo tragit-
nesenterica per ri-
inferiore; in second-
duncolo di origine
ra del box-colore,
di reperi, aiuta a
decorso delle arte-
e porre la massima
e funzioni CD: PRF
D (2.3-2.8 MHz),
ità di campo, filtro
"impostazione del-
magine CD risulte-
nappa colorimetri-
riva di sovratura-
hiario che il movi-
ero del paziente ed
ntestinali possono
D grossolani arte-
ssaggio successivo
lume campione in
della curva veloci-
esto caso, bisogna
funzioni del Dop-
z), frequenza Dop-
profondità di cam-
za del volume cam-
metrica è normale e
egna in arteria VPS
un calcolo compa-
himali per esclude-
le resistenze vasco-
arsi concluso. Se al-
sente *aliasing* (ef-
stiale o medio-ilare
ile campionare lo
oppler spettrale. La
più volte e con an-
li, poiché la diagno-
sivamente sui valo-
forcazione precoce,
i decorso (*kinking*
sare false accelera-
re. La comparsa
trale, ovvero il ri-
apicale della curva
della *linea zero*

crossing, può significare o una errata impo-
stazione della PRF o un aumento della veloci-
tà di scorrimento del sangue (8). Se la PRF è
ben regolata, l'*aliasing* è un artefatto utile ed
indica semplicemente un aumento della veloci-
tà e la presenza di stenosi. L'ambiguità spet-
trale richiede un aggiustamento dei valori di
PRF o, in alternativa, lo spostamento della *li-
nea zero* della curva V/t o una riduzione del-
la profondità di campo (8).

L'apertura del box-colore sul parenchima
renale evidenzia una ricca trama vascolare
disposta "a raggiera" o a "ventaglio". I vasi
arteriosi e venosi segmentari irradiano dall'ilo
verso il parenchima, dando origine ai vasi ar-
ciformi ed alle arterie interlobari. Il "*blus-
hing*" perfusorio della corticale, particolar-
mente evidente al PD o al *dynamic-flow*, si
manifesta con una trama di vasi esili e pulsanti
che riproduce ritmicamente l'espansione sis-
to-diastolica dei vasi parenchimali. L'Indice
di Resistenza (IR) intraparenchimale deve es-
sere determinato preferibilmente in un vaso

interlobare, a ridosso della colonna mesore-
nale (Fig. 14). Nel soggetto giovane è comu-
nemente inferiore a 0.60 e tende ad aumenta-
re nell'ipertensione arteriosa di lunga durata
e stabilizzata, nell'anziano, nel diabete, nelle
nefropatie interstiziali. I valori di *cut-off* sono
vicini a 0.70 nelle nefropatie interstiziali cro-
niche e prossimi o superiori a 0.80 nelle ne-
fropatie vascolari primitive (vasculiti), nella
nefroangiosclerosi e nell'ateroembolia (9).

In sintesi, il CD semplifica lo studio e ri-
duce il tempo necessario per l'esame dei vasi
renali. Nelle apparecchiature digitali, la possi-
bilità di regolare separatamente le funzioni
fondamentali delle modalità CD e Doppler
spettrale (in particolare PRF, frequenza, gua-
dagno) ha migliorato radicalmente la sensibi-
lità Doppler. La mappa colorimetrica del flus-
so nel box-colore dà un'informazione qualita-
tiva immediata sul decorso, sulla pervietà del
vaso e sulla direzione del flusso. La sovratura-
zione dei colori fondamentali con viraggio
verso il bianco e la comparsa di *aliasing* (mo-

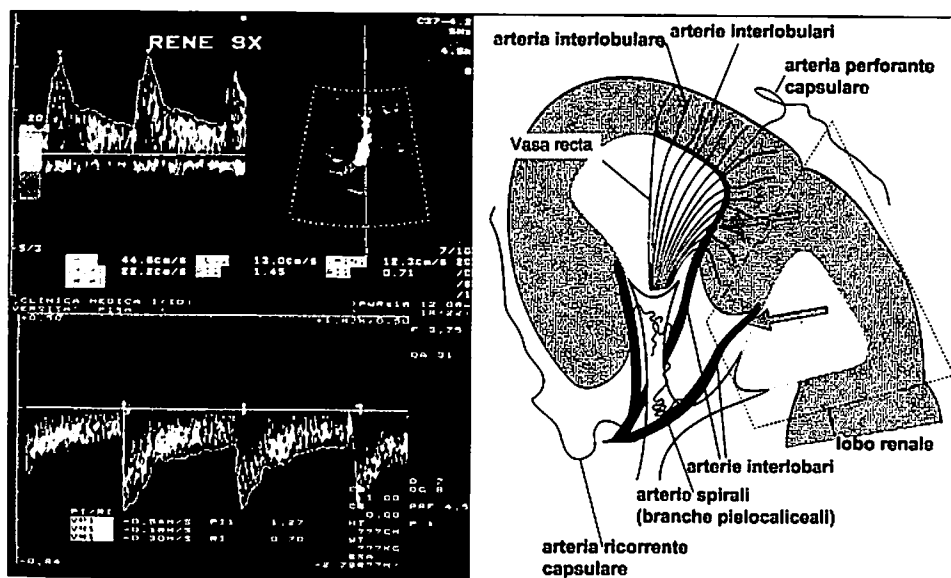


Fig. 14 - Calcolo degli IR intraparenchimali. È preferibile calcolare gli indici di resistenza ($RI = PSV-DV/PSV$ e $PI = PSV-DV/Vm$) sulla curva V/t di un vaso interlobare (freccia rossa), a ridosso della colonna mesorenale. Nei giovani, IR è <0.60 ; tende ad aumentare nei soggetti ipertesi, nell'anziano, nel diabete, nelle nefropatie interstiziali. I valori di *cut-off* sono 0.70 nelle nefropatie interstiziali croniche e uguali o superiori a 0.80 nelle nefropatie vascolari primitive (vasculiti), nella nefroangiosclerosi e nell'ateroembolia

saico di colori) indicano accelerazione del sangue e presenza di vorticosità. Questi segni, pur essendo tipici di una stenosi emodinamicamente critica, sono aspecifici in quanto danno solo informazioni qualitative. Il campionamento con Doppler spettrale e la registrazione della curva V/t nei punti critici indicati dal CD forniranno una misura quantitativa e ripetibile della velocità sistolica e diastolica, indispensabile per la diagnosi di stenosi. L'esplorazione del ramo principale in tutta la sua lunghezza ed il campionamento dei vasi interlobari per il calcolo degli indici di resistenza concludono tecnicamente l'esame del circolo arterioso renale (9).

ECOCONTRASTOGRAFIA E MALATTIE VASCOLARI DEL RENE

I presupposti teorici e fisiologici per l'uso degli ecoamplificatori nello studio dei reni nativi e del trapianto sono ottimi, anche se le variazioni emodinamiche intrarenali indotte da patologie parenchimali, dall'uso di farmaci (anti-ipertensivi ed immunosoppressori, in particolare la ciclosporina) e dal rigetto cronico possono influenzare in modo variabile i risultati. Il rene è un organo riccamente vascularizzato. Nell'adulto a riposo, per le sue funzioni emuntorie, ciascun rene riceve una portata ematica di 500-600 ml/min, vale a dire circa il 10-15% della portata cardiaca.

Per comprendere la topografia e la cinetica del rinforzo che si osserva nel rene dopo iniezione di mezzo di contrasto (MdC), bisogna considerare la complessità dell'anatomia del microcircolo e dei meccanismi di autoregolazione. Le arteriole afferenti dei glomeruli originano dalle arterie interlobulari. Ciascuna di esse si sfocia nella rete mirabile *arteriosa* di un singolo glomerulo ed emerge come arteriola efferente del glomerulo. Il *circolo arterioso post-glomerulare* è di tipo portale in quanto irrori i tubuli distali prima di dare origine alle vene. Esistono due diversi tipi di arteriole afferenti: quelle che irrorano i glomeruli della regione corticale media ed esterna e quelli che irrorano i glomeruli iuxtamidollari, più profondi. Le arteriole efferenti che emer-

gono dai glomeruli della regione corticale media ed esterna si prolungano e si suddividono verso la corteccia sottocapsulare ed i raggi midollari formando una ricca rete peritubulare. Le arteriole efferenti dei glomeruli iuxtamidollari provvedono invece ad irrorare la midollare esterna ed interna. Nella fascia esterna della midollare esterna, questi vasi si suddividono e formano i *vasa recta discendenti* organizzati in fasci vascolari. A varie profondità, nella midollare, i *vasa recta* discendenti fuoriescono dai fasci vascolari per dare origine ad una ricca rete di capillari peritubulari che confluisce, infine, nei *vasa recta ascendenti*. La microcircolazione intrarenale risente di numerosi fattori di regolazione che possono agire direttamente sulle resistenze arteriolari determinando vasocostrizione o vasodilatazione: 1) meccanismi nervosi (innervazione del sistema simpatico), 2) ormonali (sistema renina-angiotensina, trombossano, prostaglandine, endotelina, ossido nitrico, ADH, dopamina, chinine, adenosina), 3) meccanici (shear-stress), 4) farmaci (furosemide, ACE inibitori, immunosoppressori). Il rene trapiantato mantiene integri tutti questi meccanismi tranne la regolazione simpatica.

Il rinforzo del segnale Doppler (analisi spettrale, CD/PD) da riflessione lineare delle microbolle può raggiungere i 25-30 dB (10). Questo limite varia in funzione delle caratteristiche del fascio ultrasonoro, della profondità di campo e della concentrazione del prodotto. Il rinforzo generato dalla riflessione lineare degli ultrasuoni da parte delle microbolle circolanti ha perso di significato nelle apparecchiature digitali disponibili attualmente in commercio. L'estensione della gamma dinamica (sino a 100-120 dB) e l'elevata sensibilità Doppler permettono di valutare l'arteria principale ed i rami segmentari di maggior calibro nel loro intero decorso e di ottenere, spesso, immagini spettacolari del microcircolo parenchimale (*blushing parenchimale*). L'effetto di rinforzo del segnale Doppler, legato alla riflessione lineare delle microbolle, è stato completamente annullato dagli sviluppi tecnologici, provocando l'uscita dal commercio dei MdC a bassa resistenza. I MdC di se-

la regione corticale
 ingano e si suddivi-
 sottocapsulare ed i
 una ricca rete peri-
 renti dei glomeruli
 invece ad irrorare
 interna. Nella fascia
 terna, questi vasi si
 vasa recta discen-
 i vascolari. A varie
 e, i vasa recta di-
 i fasci vascolari per
 rete di capillari pe-
 fine, nei vasa recta
 blazione intrarenale
 i di regolazione che
 te sulle resistenze
 vasostrizione o
 anismi nervosi (in-
 mpatico), 2) ormo-
 tensina, trombosa-
 telina, ossido nitr-
 ine, adenosina), 3)
 4) farmaci (furose-
 unosoppressori). Il
 : integri tutti questi
 blazione simpatica.
 e Doppler (analisi
 sione lineare delle
 re i 25-30 dB (10).
 one delle caratteri-
 ro, della profondità
 razione del prodot-
 la riflessione linea-
 te delle microbolle
 nificato nelle appa-
 ibili attualmente in
 della gamma dina-
 e l'elevata sensibili-
 di valutare l'arteria
 ntari di maggior ca-
 orso e di ottenere,
 lari del microcirco-
 ig parenchimale).
 gnale Doppler, le-
 delle microbolle, è
 llato dagli sviluppi
 uscita dal commer-
 tenza. I MdC di se-

conda generazione (ad es. Sonovue®, Definity®) mostrano una maggiore resistenza alla rottura ed una risposta armonica più efficace. Usando nell'acquisizione del segnale algoritmi dedicati è possibile valutare la perfusione microvascolare in tempo reale sin quasi a livello capillare, con minima rottura delle microbolle (10).

Nel rene con funzione normale, dopo infusione ev di MdC in bolo, la perfusione renale inizia dopo circa 16-19 secondi. Il contrasto perfonde prima la corticale con un effetto tipo "tutto o nulla" e quindi, dopo circa 30-40 secondi dall'infusione, la regione midollare in modo lento e progressivo. L'immagine del rene acquisita con ecocontrastografia deriva quasi esclusivamente dal segnale del microcircolo renale (10,11). L'imaging morfologico contrastografico o *imaging perfusionale* integra egregiamente il B-Mode ed il CD-PD nella valutazione delle patologie ischemiche del rene (trombosi-embolia dell'arteria o della vena, steno-ostruzione di rami segmentari o di rami accessori) e si è rivelato particolarmente utile nella diagnosi differenziale delle patologie non vascolari che modificano la perfusione uniforme del parenchima (come per esempio aree mute o ipoperfuse da pielo-

nefrite focale). Purtroppo, al di là della spettacolarità, l'*imaging* perfusionale fornisce scarse informazioni sulle patologie parenchimali primitive e secondarie del rene nativo e del trapianto (11).

Qualche informazione in più può essere ottenuta con la valutazione seriata delle *curve tempo/intensità* (10). Queste analizzano e riportano su un grafico l'andamento medio dell'intensità del segnale (o l'andamento medio della deviazione standard) in funzione del tempo. L'intensità del segnale viene misurato sul vettore delle immagini B-Mode/CD-PD registrate in una sequenza cine immagazzinata nella memoria dell'ecografo. In ascissa è indicato il valore del tempo in secondi, mentre in ordinata è indicato il valore medio dell'intensità (o della deviazione standard dell'intensità) in un determinato momento o *frame*, normalizzato fra 0 ed 1. L'analisi della curva consiste in due procedimenti separati: il primo volto all'acquisizione dei *frames* temporali ed il secondo all'elaborazione dei dati ed alla visualizzazione della curva. Pertanto, le curve tempo/intensità sono un'elaborazione in *post-processing* dell'immagine acquisita durante la fase di perfusione del rene (Fig. 15). Per ottenere una buona curva bisogna, in pri-

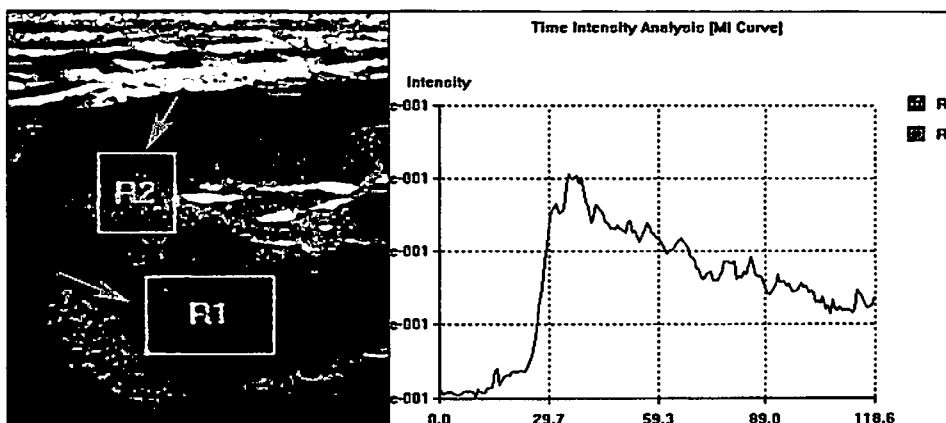


Fig. 15 - Curva intensità/tempo su trapianto renale normofunzionante. L'analisi intensità/tempo riporta su un grafico l'andamento medio dell'intensità del segnale (o l'andamento medio della deviazione standard) misurato sul vettore delle immagini B-Mode più Color-Power-Doppler contenute in una sequenza cine registrata nella memoria dell'ecografo. In ascissa è indicato il valore del tempo in secondi, mentre in ordinata è indicato il valore medio dell'intensità (o della deviazione standard delle intensità) in un determinato momento o *frame*, normalizzato fra 0 ed 1

mo luogo, che l'acquisizione della sequenza avvenga per un periodo di tempo sufficientemente prolungato, evitando movimenti della sonda e dell'organo da esplorare (respiro bloccato) ed, in secondo luogo, che l'area di interesse parenchimale sia ben circoscritta. In *post-processing*, sulla sequenza cine vengono disegnate 1, 2 o più aree d'interesse parenchimali (ROI = *Region Of Interest*), in modo non dissimile dalla tecnica usata in angioscintigrafia per definire le curve attività/tempo (10). Anche in questo caso come in angioscintigrafia il punto critico dell'analisi è rappresentato dall'acquisizione e dalla definizione delle ROI. Teoricamente per ottenere una buona riproducibilità dell'esame, la/e ROI disegnate al primo esame, dovrebbero essere fedelmente riprodotte negli esami successivi, con la stessa forma e la stessa dimensione.

Valutando invece selettivamente la fase di "input/output" del contrasto, l'imaging perfusionale può acquisire una valenza quantitativa. In questo caso, dopo l'infusione ev, si attende che il rene si riempia di MdC. A questo punto, per indurre la rottura delle microbolle, vengono lanciati in rapida successione nel rene 2-3 impulsi *flash* ad alta intensità acustica (1.9 MI). Da questo momento in poi si rivaluta il "refilling", cioè il riempimento del rene con nuove microbolle. Alcuni autori hanno sviluppato un algoritmo per il calcolo della perfusione regionale, partendo dal presupposto che la pendenza della curva di *refilling* possa essere assimilata alla velocità del sangue e l'intensità massima del segnale, a riempimento completo, all'area di sezione vascolare della ROI (12,13). Il prodotto della velocità di arrivo delle microbolle per l'intensità massima di segnale registrato nella ROI rappresenta il flusso frazionale o regionale in base all'equazione:

$$Q = V_m \times S$$

dove V_m è la velocità media ed S , l'area di sezione vascolare. Questa ipotesi di misurazione è stata introdotta per la prima volta da Wei nel 1998, usando una funzione esponenziale

(13) modificata successivamente da altri autori (14,15). La funzione del *refilling* è una funzione esponenziale sigmoidea:

$$y = s + A(1 - e^{-\beta t})$$

dove y , è la video-intensità in *pulse-inversion* al momento t , A , è il plateau della video-intensità che rappresenta il volume di flusso, β , rappresenta la velocità media di arrivo delle microbolle (velocità di riempimento) ed s , un fattore di correzione.

Il flusso ematico regionale viene calcolato moltiplicando $A \times \beta$ (Fig. 16). Le variazioni di intensità del segnale nell'area parenchimale in esame o nel contesto di una lesione specifica corrispondono alle variazioni di concentrazione delle microbolle, sebbene l'attenuazione ed altri fattori di minore importanza impediscano una valutazione della concentrazione assoluta. Tuttavia, la conoscenza della concentrazione relativa al tempo t è sufficientemente attendibile per fornire una stima quantitativa di parametri quali il *volume vascolare* di un tessuto, la *velocità di flusso*, l'*indice di perfusione*. In un prossimo futuro sarà possibile ottenere, mediante software dedicati, mappe parametriche distinte per ciascuno di questi valori, in modo non dissimile da quanto ottenibile in medicina nucleare.

La possibilità di ottenere dati morfologici comparabili con CT e MRI, senza utilizzare radiazioni ionizzanti né MdC nefrotossici, la possibilità di ripetere l'esame nel tempo e di ottenere dati funzionali comparabili con la medicina nucleare, rappresentano sicuramente una *chance* da non sottovalutare. Ad oggi, non esistono in letteratura studi longitudinali sulle parenchimopatie dei reni nativi e solo qualche lavoro sul trapianto (16).

È possibile però ipotizzare che nel prossimo futuro l'imaging perfusionale parametrico possa fornire notizie utili per discriminare i quadri patologici parenchimali così da ridurre il ricorso alla biopsia renale che, al momento, è l'unico metodo capace differenziare i quadri istopatologici del rene nativo e del trapianto renale.

ente da altri auto-
refilling è una fun-
ca:

$- e^{-\beta t}$)

in *pulse-inversion*
della video-inten-
sità di flusso, β ,
tempo di arrivo delle
microbolle) ed s , un

ale viene calcola-
to (Fig. 16). Le variazio-
ni nell'area parenchi-
miale di una lesione
dovute alle variazioni di
microbolle, sebbene
sono di minore im-
portanza per la
valutazione della
Tuttavia, la cono-
scenza relativa al tem-
po di arrivo delle
microbolle è fornita
per i parametri quali il
tempo di arrivo, la
velocità di arrivo.
In un caso di
prossimo, mediane
e parametriche di
questi valori, in modo
significativo in medici-

re dati morfologici
senza utilizzare ra-
diografia, la
tempo e di
comparabili con la
presentano sicuran-
za sottovalutare. Ad
attuare studi longitu-
dinali dei reni nativi e
trapianto (16).
zare che nel prossi-
mo parametrico
per discriminare i
malati così da ridurre
e che, al momento,
difficile differenziare i quadri
clinici e del trapianto

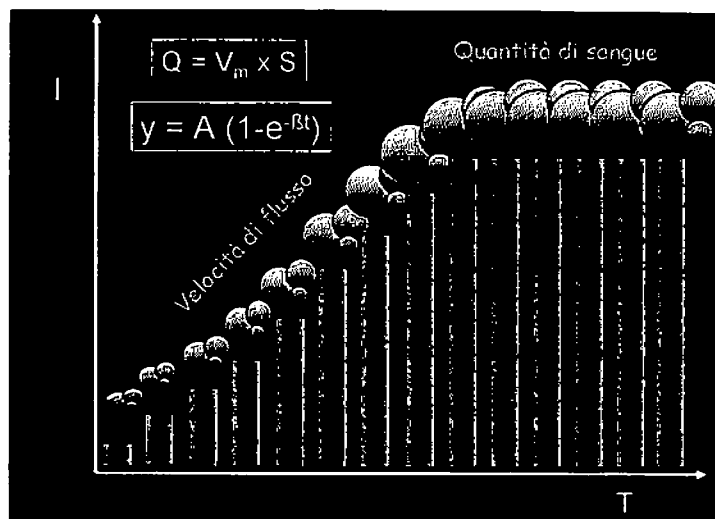


Fig. 16 - Calcolo del flusso ematico regionale con MdC e HI. La pendenza della curva di refilling, dopo rottura delle microbolle con flash-frame, può essere assimilata alla velocità di arrivo del sangue nella ROI. A riempimento completo, l'intensità massima del segnale può essere assimilata all'area di sezione vascolare. La perfusione ematica distrettuale (Q), pertanto, può essere calcolata in base all'equazione: $Q = V_m \times S$; dove V_m è la velocità media e S , l'area di sezione vascolare. In realtà, la funzione di refilling dopo rottura delle microbolle è una funzione esponenziale sigmoidea per cui: $y = s + A(1 - e^{-\beta t})$ dove y , è l'intensità al momento t , A , è il plateau dell'intensità (che rappresenta il volume di flusso), β , rappresenta la velocità media di arrivo delle microbolle ed s , un fattore di correzione. Il flusso ematico regionale viene calcolato moltiplicando $A \times \beta$.

NEFROPATIE VASCOLARI

La classificazione delle malattie vascolari renali può essere fatta in base alla sede anatomica del danno morfologico (arteria principale, arteriole, microcircolo, vene) o in base alla natura del danno (degenerativa da aterosclerosi, displastica, infiammatoria, tromboembolica). In questo paragrafo verrà considerata l'utilità del CD nelle varie forme di patologia del settore arterioso e venoso.

Malattia ischemica cronica del rene

Non esiste consenso unanime sulla definizione di *nefropatia ischemica* o *malattia renovascolare cronica* o *malattia ischemica cronica del rene* (17,18). La steno-ostruzione dell'arteria renale principale, aterosclerotica o fibrodiplastica, prende il nome di *malattia renovascolare* (MRV). La stenosi critica o

emodinamicamente significativa di una arteria renale può sostenere un quadro di *ipertensione renovascolare* secondaria. La stenosi aterosclerotica dell'arteria renale può variamente embriarsi con un danno nefroangiosclerotico del circolo parenchimale generando quadri polimorfi di malattia ischemica, spesso complicati da eventi di ateroembolia colesterinica. Questo ha generato una notevole ambiguità nella definizione dei quadri clinici e portato, spesso, i nefrologi a sottostimare l'incidenza della malattia. In altri termini, la malattia ischemica cronica definisce non solo la grave riduzione della filtrazione glomerulare (GFR) associata a steno-ostruzione critica dell'arteria renale, ma anche la grave ipoperfusione da compromissione del microcircolo arterioso (nefroangiosclerosi ed ateroembolia) in assenza di stenosi critica dell'arteria principale (1,2).

Quando è *critica* o *emodinamicamente*

significativa una stenosi arteriosa? I dati sperimentali dimostrano che la stenosi di un vaso arterioso è il risultato di un processo patologico della parete che acquista un significato emodinamico se l'area di sezione ostruita è >75%-85% (19). L'arteriografia, gravata dai limiti propri dell'imaging radiologico bidimensionale (marginii vascolari mal definiti, impossibilità di ottenere una misura lineare ortogonale rispetto all'asse del vaso, difficoltà di individuare un diametro di riferimento), definisce critica una stenosi che determina un'ostruzione >50%. La significatività angiografica varia, in ogni caso, in base alle caratteristiche della stenosi (lunghezza, irregolarità, molteplicità), alle caratteristiche del letto vascolare distale ed alla presenza/assenza di un circolo collaterale efficiente (20).

Nel rene, da un punto di vista emodinamico, una riduzione graduale del 40% della pressione di perfusione non modifica sostanzialmente il GFR e la portata ematica renale (RBF), grazie ai meccanismi di autoregolazione del circolo intrarenale. Una caduta della perfusione >40% comporta, invece, una rapida caduta del GFR. In genere, l'autoregolazione intrarenale diventa inefficace quando la pressione di perfusione cade sotto il 40% e la pressione sistolica sotto i 70-80 mmHg (21). Sperimentalmente, una caduta della pressio-

ne di perfusione pari al 40% si realizza con *stenosi arteriose* >75% (22). Da un punto di vista fisiopatologico, l'ischemia monolaterale attiva la cascata del sistema renina-angiotensina-aldosterone e scatena un'ipertensione secondaria renino-dipendente e quindi volume-dipendente per i meccanismi umorali di compenso legati all'iperaldosteronismo secondario (Fig. 17). Nel rene, pertanto, una stenosi è emodinamicamente significativa se determina una caduta della pressione di perfusione capace di attivare il sistema renina-angiotensina-aldosterone (22).

L'ecografia con *CD* non è in grado di fornire una *valutazione geometrica* della stenosi dell'arteria renale, in quanto l'esame viene eseguito con frequenze troppo basse (2.5-3.5 MHz), per ottenere una risoluzione morfologica simile a quella che si ottiene con le frequenze usate nella valutazione dei vasi superficiali (7.5-14 MHz). IL CD svela una stenosi critica *campionando gli effetti emodinamici, cioè le variazioni di velocità del sangue a livello della stenosi*. Una stenosi significativa determina, per effetto Venturi, una marcata accelerazione del flusso ematico ed una dilatazione post-stenotica. Il flusso del sangue da laminare diventa disordinato e vorticoso con caduta della portata a valle, mentre il profilo delle velocità da parabolico diventa irregolare

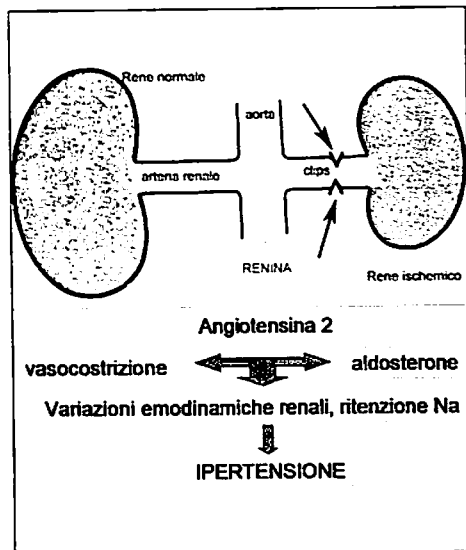


Fig. 17. Ipertensione renovascolare di Goldblatt. Inducendo con una "clip" una stenosi monolaterale, Goldblatt scatenò nel cane una grave ipertensione. Negli anni '60 la caratterizzazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone definì i meccanismi fisiopatologici dell'ipertensione renovascolare. L'ischemia stimola la liberazione di renina da parte dell'apparato iuxtaglomerulare (l'imput chimico è la maggiore diluizione dell'urina nel tubulo contorto distale). La renina, in circolo, agisce per via enzimatica sull'angiotensinogeno convertendolo in Angiotensina I. Questa proteina, a livello polmonare, viene convertita dall'ACE in Angiotensina II, un potente vasocostrittore che agisce sul circolo renale e sistemico portando all'ipertensione. In una fase iniziale, l'ipertensione renovascolare è renino-dipendente. La successiva ipercrezione di aldosterone stimolata dalla renina, determina ritenzione di sodio e l'ipertensione diventa progressivamente volume e sodio-dipendente

si realizza con ste-
Da un punto di vi-
emia monolaterale
renina-angiotensi-
un'ipertensione se-
te e quindi volume-
mi umorali di com-
eronismo secondar-
tanto, una stenosi è
ficativa se determi-
zione di perfusione
a renina-angiotensi-

n è in grado di for-
netrica della steno-
ranto l'esame viene
oppo basse (2.5-3.5
isoluzione morfolo-
i ottiene con le fre-
ione dei vasi super-
D svela una stenosi
ffetti emodinamici,
ità del sangue a li-
stenosi significativa
enturi, una marcata
matico ed una dila-
lusso del sangue da
ato e vorticoso con
le, mentre il profilo
o diventa irregolare

vascolare di Gold-
p" una stenosi mono-
cane una grave iper-
ratterizzazione del si-
aldosterone defini i
ell'ipertensione reno-
la liberazione di re-
to iuxtaglomerulare
re diluizione dell'uri-
). La renina, in circo-
sull'angiotensinogeno
a I. Questa proteina,
onvertita dall'ACE in
socostrittore che agi-
co portando all'iper-
2, l'ipertensione reno-
te. La successiva iper-
molata dalla renina,
io e l'ipertensione di-
ne e sodio-dipendente

e disordinato. Questi fenomeni, noti e cono-
sciuti nella dinamica dei fluidi, vengono ben
rappresentati dall'analisi Doppler con l'acce-
lerazione delle velocità sistole-diastoliche e la
dispersione spettrale delle velocità in funzio-
ne delle turbolenze del flusso ematico a livel-
lo della stenosi (Fig. 18).

La prevalenza della MRV come causa di
ipertensione renovascolare nella popolazione
generale degli ipertesi è solo del 2-4% (1,2).
In sottogruppi selezionati di pazienti con ma-
lattia aterosclerotica sistemica mono o pluri-
distrettuale (cardiopatia ischemica, arteriopa-
tia obliterante cronica degli arti inferiori, ste-
no-ostruzione dei vasi carotidei, aneurisma
aterosclerotico o dissecante dell'aorta, iper-
tensione accelerata con CKD, arterite di Taka-
yasu) la prevalenza aumenta al 30-40% (1,2).
Nei pazienti anziani, fumatori, ipercolesterole-
mici, esiste una stretta correlazione fra il nu-
mero dei vasi periferici interessati dall'arterio-
patia periferica (più di cinque) e la presenza

di stenosi dell'arteria renale (23). L'ateroscle-
rosi è responsabile complessivamente di circa
il 90% dei casi di stenosi. Nelle donne giova-
ni, la stenosi è invece prevalentemente soste-
nuta dalla displasia fibromuscolare. Nel regi-
stro italiano di dialisi e dei trapianti, le malat-
tie vascolari rappresentano, in questo mo-
mento, la causa più importante di CKD e di
nuovi ingressi in dialisi (nella fascia di età >60
anni) con una prevalenza variabile da 25-30%.
Da un punto di vista epidemiologico, una
MRV mono o bilaterale non può singolarmente
giustificare tutti i casi di malattia vascolare.
In una review nordamericana del 1996, su
7.200 pazienti con CKD, la MRV era causa di
CKD progressiva solo nel 1.24% della popola-
zione, mentre, nei pazienti di razza caucasica,
la nefrosclerosi ipertensiva era causa di CKD
nel 14% (24). In una casistica più limitata, Ap-
pel et al. riportavano una prevalenza di MRV
del 22% nei dializzati di età >50 anni (25). Il
Cardiovascular Health Study (CHS), studio

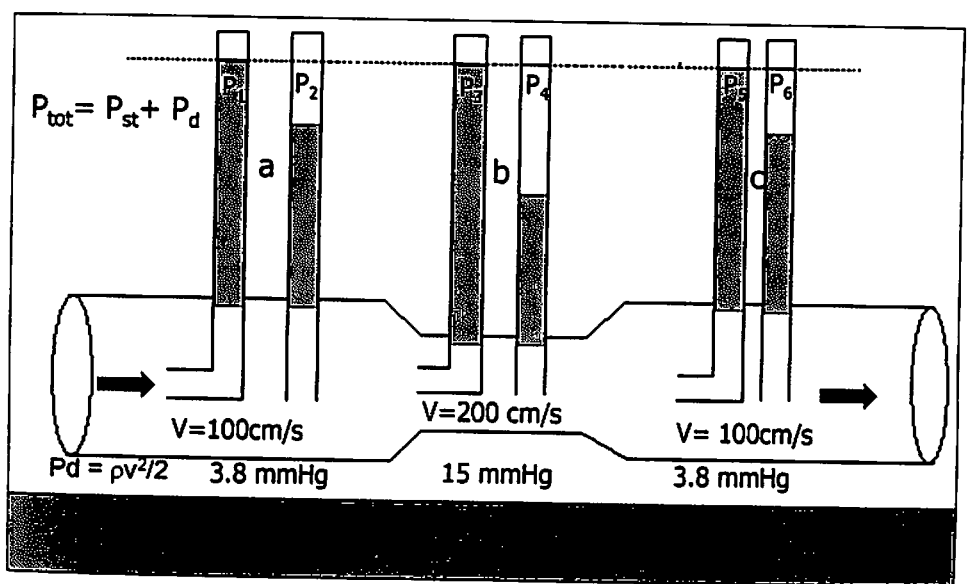


Fig. 18 - Effetto Venturi. In una sezione ristretta di un condotto (b), la velocità lineare (v) e, quindi la componente dinamica della pressione, $P_d = (rv^2/2)$, sono maggiori nelle sezioni più ampie (a e c) dello stesso condotto. Se l'energia totale, P_{tot} , è virtualmente costante lungo tutto il condotto (cioè, se la perdita di energia dovuta alla viscosità è trascurabile) le pressioni P_1, P_2, P_3 , non saranno diverse, ma la pressione laterale o statica, P_{st} , nella sezione ristretta (P_4) sarà inferiore alle pressioni laterali (P_2 e P_6) delle sezioni più ampie del condotto

longitudinale condotto su 870 pazienti (63% F e 37% M), di età >65 anni (72.2 ± 4.9), selezionati nella popolazione generale, progettato per valutare i fattori di rischio, la morbilità e mortalità cardiovascolare e la prevalenza della stenosi dell'arteria renale, ha evidenziato una prevalenza totale di stenosi di 6.8% (6.0% monolaterale vs 0.8% bilaterale; 5.5% nelle donne vs 9.1% nei maschi) (26). Questi dati epidemiologici dimostrano che: 1) la *definizione* di malattia ischemica cronica è ancora confusa; 2) la stenosi dell'arteria renale principale può da sola giustificare solo una piccola percentuale di casi che portano alla dialisi; 3) la gran parte dei casi di malattia ischemica cronica è sostenuta da quadri aterosclerotici polimorfi che interessano estesamente il microcircolo più che l'arteria principale (Fig. 19) (27). La letteratura degli ultimi 10-15 anni è, obiettivamente, ricca di lavori sulla diagnosi, sulla terapia, sulle tecniche di rivascularizzazione e sul *follow-up* clinico della MRV, mentre è veramente scarsa sugli aspetti clinici ed epidemiologici della malattia ischemica cronica (28,29). Pochi lavori segnalano che un'ipoperfusione cronica può essere causata non solo da una stenosi dell'arteria principale, ma anche dal rimodellamento aterosclerotico del microcircolo arterioso in assenza di stenosi. In questo caso, il danno ischemico cronico e progressivo si realizza perché vari fattori (rimodellamento dei vasi, episodi di embolia colesterinica, riduzione

dell'area di sezione del microcircolo), embriandosi, concorrono ad aumentare l'impedenza vascolare parenchimale, ostacolando una normale perfusione.

Screening ColorDoppler della malattia ischemica cronica

Un test di screening ideale dovrebbe essere non invasivo, ripetibile, poco costoso ed avere un elevato valore predittivo negativo. E' opportuno ricordare che il valore predittivo di un test è essenzialmente legato alla prevalenza della malattia nella popolazione generale e che, da un punto di vista statistico, un test dotato di una sensibilità e specificità del 95% ha un valore predittivo positivo del 16%, del 28%, del 50%, del 68% e del 83%, se la prevalenza della malattia nella popolazione generale è rispettivamente dell'1%, 2%, 5%, 10% e 20%. Per ciascuno dei livelli di prevalenza considerati, il valore predittivo negativo è $> 95\%$ (30). Il CD sta suscitando sempre maggiore consenso nella diagnosi di MRV, in quanto offre i vantaggi tipici di una tecnica di screening: basso costo, assenza di rischi, buona tollerabilità, immediatezza di informazioni qualitative e quantitative (che limitano e finalizzano il ricorso alle tecniche di secondo livello) e valori molto elevati di sensibilità e specificità nelle casistiche più recenti (90-95%) (31,32). Nelle casistiche degli anni '90, la sensibilità e specificità del Doppler erano

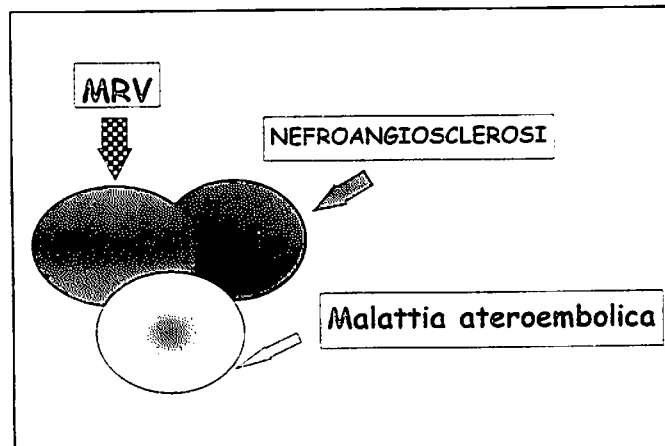


Fig. 19 - Malattia vascolare renale aterosclerotica. La definizione di malattia ischemica cronica è ancora confusa. La stenosi dell'arteria renale principale può giustificare anatomicamente solo una piccola percentuale di casi di malattia vascolare renale che porta alla dialisi. La gran parte dei casi è sostenuta da quadri aterosclerotici polimorfi che interessano estesamente il microcircolo più che l'arteria principale

microcircolo), embri-
aumentare l'impe-
imale, ostacolando

Doppler emica cronica

leale dovrebbe esse-
e, poco costoso ed
reditivo negativo. E'
il valore predittivo
te legato alla preva-
popolazione genera-
li vista statistico, un
ilità e specificità del
vo positivo del 16%,
8% e del 83%, se la
a nella popolazione
te dell'1%, 2%, 5%,
dei livelli di preva-
e predittivo negativo
suscitando sempre
diagnosi di MRV, in
pici di una tecnica di
sanza di rischi, buo-
ezza di informazioni
(che limitano e fina-
niche di secondo li-
evati di sensibilità e
he più recenti (90-
stiche degli anni '90,
à del Doppler erano

9 - **Malattia vascola-
nale aterosclerotica.**
*finizione di malattia
ica cronica è ancora
a. La stenosi dell'arte-
male principale può
icare anatomicamen-
una piccola percen-
di casi di malattia va-
e renale che porta alla
. La gran parte dei ca-
stenuti da quadri ate-
rotici polimorfi che in-
mo estesamente il mi-
colo più che l'arteria
pale*

molto discordanti. Questo ha favorito a lungo
l'opinione secondo la quale il CD è una tecni-
ca poco attendibile e fortemente operatore-
dipendente. In realtà, la grande variabilità dei
risultati pubblicati in quegli anni può essere
giustificata anche in altro modo come, ad
esempio, dalla mancanza di consenso sui
parametri Doppler utilizzati, dalla mancanza
di validazione intra ed extra osservatore, dal
livello tecnico delle apparecchiature impiegate,
dalla diversa prevalenza della MRV nella
popolazione studiata ed, infine, dal tipo, sede
e grado della stenosi.

Anche la scintigrafia renale con test al
captopril è, da più parti, considerata un test
di screening della MRV, sebbene sia più inda-
ginosa (iniezione radiotracciante, sommini-

strazione di captopril), richieda impegno e
tempo (wash-out farmacologico, acquisizione
standard e dopo stimolo) e abbia bisogno, in-
fine, di un'accurata standardizzazione (33).
Da un punto di vista pratico, perché lo scree-
ning della MRV sia corretto, a nostro modo di
vedere è necessario che il CD delle arterie re-
nali non sia eseguito in modo indiscriminato
in tutti i pazienti ipertesi, ma venga praticato
solo nei pazienti con un sospetto clinico fon-
dato di malattia (35). La selezione dei pazien-
ti da sottoporre a screening deve essere ope-
rata secondo i criteri clinici stabiliti in lettera-
tura (Tab. 1) (36).

Nel bilancio morfofunzionale della MRV,
l'*ecografia B-Mode* non ha un ruolo di primo
piano (37). Tuttavia, le informazioni morfo-

1. IN PRESENZA DI IPERTENSIONE (IA)

- Donne giovani (età <50 aa), non storia familiare di IA
- IA recente, poco trattabile con politerapia, età giovanile
- IA grave, recente. Sesso maschile, età >50 aa. Segni o storia di malattia aterosclerotica mono o polidistrettuale
- cardiopatia ischemica
- arteriopatia cronica periferica
- steno-ostruzione vasi epiaortici
- aneurisma aorta, dissezione
- fattori di rischio cardiovascolare tradizionali (diabete, fumo, dislipidemia etc...)
- IA maligna o accelerata

2. IN PRESENZA DI ANOMALIE URINARIE

- incremento sCr, non giustificabile e non riconducibile a nefropatia medica, età > 50 aa, storia di malattia aterosclerotica mono o polidistrettuale
- incremento significativo e rapido sCr o IRA dopo uso ACE-i con o senza diuretici dell'ansa per IA recente
- asimmetria renale o rene terminale monolaterale,
- ipopotassiemia associata ad ipertensione,

3. IN PRESENZA DI SEGNI CLINICI SUGGERITIVI

- soffio addominale paraombelicale o al fianco
- retinopatia severa
- cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica o dei vasi epiaortici,
- insufficienza cardiaca congestizia acuta inspiegabile o
- episodi ripetuti di edema polmonare acuto (edema polmonare a flash)
- Riconcontro occasionale di aneurisma dell'aorta addominale.

Tab. 1 - Selezione dei pazienti da sottoporre a screening per MRV secondo i criteri clinici stabiliti in letteratura (modificata da Mann e Pickering)

giche, per quanto aspecifiche, possono aiutare nella diagnosi differenziale di un'ipertensione secondaria. L'esame B-Mode può svelare un'asimmetria renale significativa (differenza di diametro coronale >1.5 cm), una perdita di massa renale (riduzione dello spessore parenchimale), un appiattimento della colonna mesorenale, tutti segni aspecifici di ischemia cronica (37). L'ecogenicità del rene ischemico varia da una diffusa ed uniforme ipoecogenicità ad una fine e diffusa iperecogenicità. Nelle forme di nefropatia ischemica in cui prevale l'impegno del microcircolo, il diametro coronale del rene è quasi normale (10-10.5 cm), la riduzione dello spessore parenchimale è modesta, mentre prevale una diffusa e disomogenea iperecogenicità della corticale e della midollare, spesso associata a sclerolipomatosi del seno e cisti semplici. In altri casi, la morfologia del rene è pressoché normale e l'impegno del microcircolo è svelato solo dal *marcato aumento degli indici di resistenza intraparenchimali*. Occasionalmente, lo studio morfologico può evidenziare placche iperecogene o miste nel tratto ostiale o paraostiale, anomalie di decorso dell'arteria (*kinking*, biforcazione precoce) e, ra-

ramente, un aneurisma o irregolarità parietali del tratto medio dell'arteria riferibili a fibrodiplosia. Spesso, un peduncolo di diametro <4 mm si associa ad un doppio distretto arterioso. Lo studio morfologico dell'aorta può evidenziare un'ateromasia lieve, moderata o grave che altera la regolarità dei profili parietali, una sclerectasia o un aneurisma vero, di forma (sacciforme, fusiforme) e volume variabili. Lo studio morfologico delle logge surrenaliche può rivelare la presenza di una massa surrenalica funzionante (feocromocitoma, adenoma) e rappresenta un momento fondamentale nella diagnosi differenziale della MRV.

Da un punto di vista fisiopatologico, nel tratto stenotico e subito a valle di una stenosi si verificano variazioni emodinamiche che alterano la morfologia della normale curva V/t. Nella sede di stenosi si realizza un significativo *incremento delle velocità di picco sistoliche* ed il flusso da laminare diventa vorticoso con conseguente dispersione delle velocità dei globuli rossi nello spettro Doppler (*dispersione spettrale e scomparsa della finestra sistolica*) (Fig. 20) (7). A valle della stenosi prevalgono i fenomeni di vorticosità e di dispersione spettrale. Le condizioni emodi-

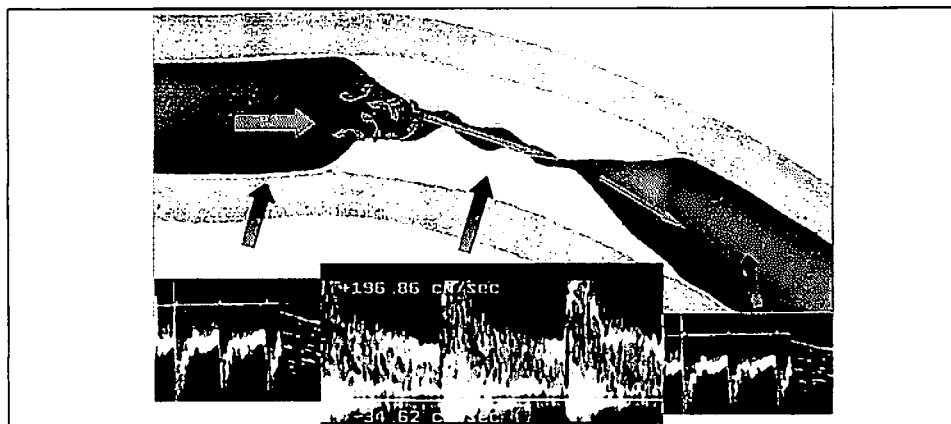
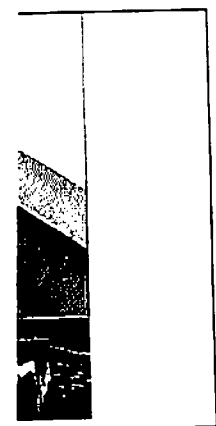


Fig. 20 - Effetti emodinamici della stenosi. Una stenosi critica causa una marcata accelerazione del flusso nel settore stenotico e, per la vorticosità del sangue, una dilatazione post-stenotica. Da un punto di vista emodinamico, la stenosi è una resistenza in parallelo che riduce, in funzione del suo grado, la portata a valle ed altera il profilo del flusso che da laminare diventa disordinato e vorticoso. Questi fenomeni sono ben rappresentati dal Doppler (aumento delle velocità sistoliche, dispersione spettrale). Le alterazioni dello shear-stress a monte, a livello della stenosi e nel tratto post-stenotico giustificano la progressione del danno dalla stenosi verso l'ostruzione completa

regolarità parietali riferibili a fibrodi di diametro <4 distretto arterio-ell'aorta può evi-; moderata o gra-zi profili parietali, ma vero, di forma volume variabili. Lo gge surrenaliche na massa surrena-citoma, adenoma) fondamentale nel- a MRV.

siopatologico, nel alle di una stenosi dinamiche che al- normale curva V/t. lizza un significati- tà di picco sisto- i laminare diventa : dispersione delle nello spettro Dop- e scomparsa della) (7). A valle della veni di vorticosità e condizioni emodi-



arcata accelerazione post-stenotica. Da un e, in funzione del suo disordinato e vortico- è sisto-diastoliche, dis- si e nel tratto post-ste- ompleta

namiche si ripristinano a breve distanza dalla stenosi (1.5-2 centimetri). La progressione della stenosi è segnata da un'accentuazione dei fenomeni descritti, con ulteriore aumento dei picchi di velocità sistolica (*jet sistolico*). Tutto questo si verifica sino ad un limite empirico definito dalla *legge di Reynolds*: al di là di questo limite (numero di Reynolds), l'energia pressoria a monte non riesce a vincere la resistenza della stenosi serrata e viene dispersa in energia termica per i vortici ed i mulinelli, cioè i movimenti erratici e casuali del sangue. In queste condizioni, sia nel tratto stenotico che a valle, si registrano complessi velocitometrici di tipo terminale, poststenotici, con netta riduzione della escursione sisto-diastolica (7). Nell'*ostruzione completa*, infine, il flusso ortodromico scompare quasi completamente ed il CD può evidenziare solo esili coni di eiezione. In tutte le apparecchiature il segnale Doppler viene rappresentato non solo con l'analisi spettrale delle velocità o la mappatura colorimetrica. Il Doppler-shift (δF), cioè la variazione di frequenza (effetto Doppler) che gli ultrasuoni subiscono incontrando la colonna ematica in movimento, varia in funzione della velocità e della direzione di scorrimento del sangue e rientra nell'ordine dei KHz. In altri termini, rientra nell'ordine delle frequenze udibili, quindi può essere opportunamente amplificato e riprodotto come un *suono caratteristico* (soffio) che diventa sempre più aspro, rude ed intenso quanto maggiore è il grado della stenosi. L'abitudine e l'esperienza danno a questo segno un'enorme importanza, perché risveglia immediatamente l'attenzione dell'operatore ed innalza il livello di attenzione nel campionamento.

I parametri Doppler usati per definire una stenosi emodinamicamente significativa sono ormai ben standardizzati nella letteratura internazionale, ma richiedono una validazione personale ed interpersonale in ciascun laboratorio di diagnostica CD. I criteri di stenosi possono essere suddivisi in *maggiori* o *diretti* e *minori* o *indiretti*, o anche in *parametri intrarenali* o *extrarenali*. I criteri maggiori o diretti poggiano sulla dimostrazione delle variazioni di velocità che la stenosi determina

nel tratto ostiale/paraostiale o medio-ilare del vaso principale. Poiché i valori assoluti di VPS e VPD variano con l'angolo di incidenza, l'analisi quantitativa della curva V/t non può definire con esattezza la gravità o grado della stenosi, mentre distingue agevolmente le forme emodinamicamente critiche (quelle che causano ischemia ed innescano la cascata renina angiotensina), da quelle non significative. Il valore di *cut-off*, segnalato in letteratura, corrisponde ad un grado di stenosi >60% ed è stato calcolato confrontando i parametri velocitometrici con stenosi angiografiche >50% (Fig. 21 a, b). Indicativamente valori di VPS >180 cm/s e VPD >90 cm/s, con angoli di campionamento fra 20-60°, indicano la presenza di una stenosi significativa (38). Il numero dei falsi positivi si riduce in modo drastico se questi valori velocitometrici vengono registrati con angoli di insonazione inferiori a 30°. La tabella 2 riporta i criteri di stenosi adottati da Zierler e Strandness e pubblicati sull'*American Journal of Hypertension* nel 1996 (38). Assumendo che la VPS normale sia 100 ± 20 cm/s, questi Autori hanno considerato una VPS >180 cm/s indicativa di stenosi critica e definito la gravità della stenosi (<60% o >60%) in base al valore della VPS >180 cm/s ed in base al valore del rapporto velocitometrico reno-aortico (impropriamente detto aorto-renale - RAR). Se la VPS è >180 cm/s ed il RAR <3.5, la stenosi è <60%; se, viceversa, la VPS >180 cm/s ed il RAR >3.5, la stenosi viene considerata >60% (38). I risultati di questo lavoro sono assolutamente condivisibili. Nel nostro laboratorio di ecocolorDoppler, dopo la validazione *versus* l'angio MRI, consideriamo criteri diretti di stenosi una VPS >180-200 cm/s, una VPD >90 cm/s, e criteri indiretti la dispersione spettrale della curva V/t ed un RAR >3.5 (Fig 22). L'uso dei MdC e l'analisi delle curve intensità/tempo hanno scarso significato nella diagnosi di MRV. L'ecografia perfusionale parametrica, sebbene non esistano dati in proposito, potrebbe aprire nuove prospettive nel bilancio clinico, nelle indicazioni alla rivascolarizzazione e nel *follow-up* dei pazienti con MRV. La diagnosi di steno-ostruzione totale è talvolta molto dif-

te, lo studio morfologico dell'arteria (b) in B-Mode può evidenziare irregolarità del tratto medio-distale dell'arteria aliasing. Il velocitogramma (c), nel caso riportato, mostra nel tratto medio-distale dell'arteria aliasing. VPS > 200 cm/s, VTD 110 cm/s, marcata dispersione spettrale e perdita della finestra sistodiastolica. Ao = aorta, RRA = arteria renale destra, RV = vena renale destra.

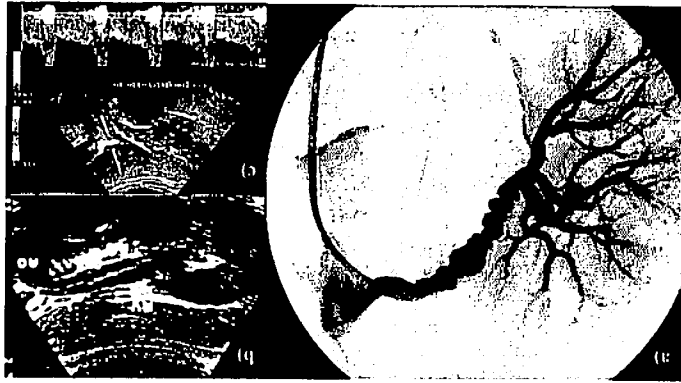
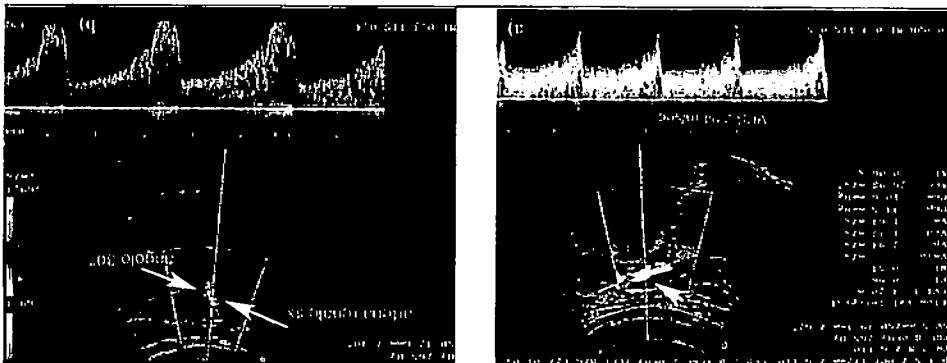


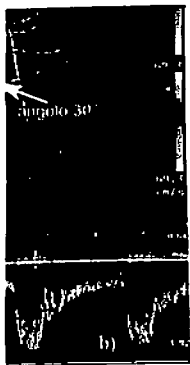
Fig. 22 - Stenosi da fibrodissiplastia. La displosia fibromuscolare può interessare la media, l'intima o l'avvenenza. La prima è la variante anatomica più frequente ed in angiografia, si caratterizza per l'alternanza di stenosi e dilatazioni aneurismatiche che conferiscono all'arteria primitiva il caratteristico aspetto a "corona di rosa". Occasionalmente, la stenosi da fibrodissiplastia è caratterizzata da una stenosi e dilatazioni aneurismatiche che conferiscono all'arteria primitiva il caratteristico aspetto a "corona di rosa". Occasionalmente, la stenosi da fibrodissiplastia è caratterizzata da una stenosi e dilatazioni aneurismatiche che conferiscono all'arteria primitiva il caratteristico aspetto a "corona di rosa". Occasionalmente, la stenosi da fibrodissiplastia è caratterizzata da una stenosi e dilatazioni aneurismatiche che conferiscono all'arteria primitiva il caratteristico aspetto a "corona di rosa".

Tab. 2 - Criteri di stenosi adottati da Zierler e Strandness (Am J Hypertens, 1996)

*VPS nel rene normale = 100 ± 20 cm/s		
% STENOSI (RIDUZIONE Ø LIBERO ARTERIA RENALE)	NORMALE*	< 180 cm/s
	OCCUSIONE	> 180 cm/s
VPS	assenza segnale	> 180 cm/s
	indeterminabile	> 3.5
RAR		> 3.5

Fig. 21 a, b - Stenosi aterosclerotica. I valori di velocità indicativi di stenosi critica con angoli 20-60° sono una VPS > 180 cm/sec ed una VPD > 90 cm/s. Il numero dei falsi positivi si riduce in modo drastico se questi valori vengono registrati con angoli < 30°. Nel caso riportato, il campionamento CD mostra aliasing con effetto mosaico. La curva spettrale è stata registrata nel tratto di vaso con aliasing (angolo di insonazione circa 60°, PRF 8KHz). La VPS è di 294 cm/s, La VPD 137 cm/s. In (b), il tratto ostiale dell'arteria sinistra è stato campionato con un angolo di 30°. La VPS > 200 cm/s. Da notare la dispersione spettrale e la perdita della finestra sistodiastolica dovuta alle vorticosità del flusso.





ritica con angoli 20° si riduce in modo campionario CD tro di medio livello) to di vaso con alia- 137 cm/s. In (b), il 'S' >200 cm/s. Da no- vorticosità del flus-

2 - Criteri di stenosi ti da Zierler e Iness (Am J Hyper- '996)

22 - Stenosi da fi- lisplasia. La displa- fibromuscolare può essere la media, l'in- o l'avventizia. La ia è la variante ana- ca più frequente ed, ngiografia, si caratte- a per l'alternanza di osi e dilatazioni urismatiche che con- cono all'arteria prin- ile il caratteristico itto a "corona di rosa- (a). Occasionalmen- i del tratto medio- dstra nel tratto medio- spettrale e perdita del- enale destra

ficile e si basa sull'assenza completa di segna- le Doppler. La presenza di un esile cono di eiezione con curva V/t demodulata (segnale sistolico ridotto di ampiezza, assenza segnale diastolico), terminale, è indicativa di una steno- si preocclusiva. Se questi reperti si associa- no a perdita di massa renale (riduzione dello spessore corticomidollare, Ø longitudinale del rene <9 cm), le possibilità di recupero del rene e di successo della rivascolarizzazione so- no marginali. La perdita di volume renale in una stenosi progressiva è stata stimata di circa 1 cm di diametro longitudinale/anno. La ste- no-ostruzione acuta da trombosi primitiva o secondaria dell'arteria principale determina distruzione completa del rene in 3-4 settime- ne. La ricerca dei segni diretti impone il cam- pionamento completo del vaso in tutto il tra- gitto e la registrazione del velocitogramma nei vari settori. In epoca predigitale, quando le apparecchiature non erano molto sensibili, non sempre era possibile campionare l'arteria in tutto il suo tragitto e l'esame risultava spes- so indaginoso e molto lungo. Nel tentativo di

semplificare la diagnosi di MRV, molti autori si sono impegnati nella ricerca di parametri se- miquantitativi, angolo-indipendenti, più facil- mente calcolabili.

Uno dei più importanti segni indiretti ex- trarenali, ormai di uso comune, è la valutazio- ne del rapporto velocimetrico fra arteria re- nale ed aorta, impropriamente detto *rappor- to aorto-renale (RAR)* (39). Il calcolo del RAR si ottiene rapportando la VPS campionata in arteria renale principale con la VPS registrata in aorta subito dopo l'emergenza dell'arteria mesenterica superiore. Il decorso dell'aorta in questa sede è obliquo in senso postero-an- teriore per la lordosi lombare, e la curva V/t è di tipo resistivo con una piccola onda reverse (Fig. 23). Il campionamento deve essere otte- nuto con angoli di insonazione fra i 45°-55° e con un volume campione sufficientemente ampio per rappresentare la modesta dispersio- ne delle velocità in aorta. Chiaramente, la VPS in aorta è inferiore rispetto a quella registrata nelle arterie renali per la differenza di calibro. Il RAR nel soggetto normale è compreso fra 1

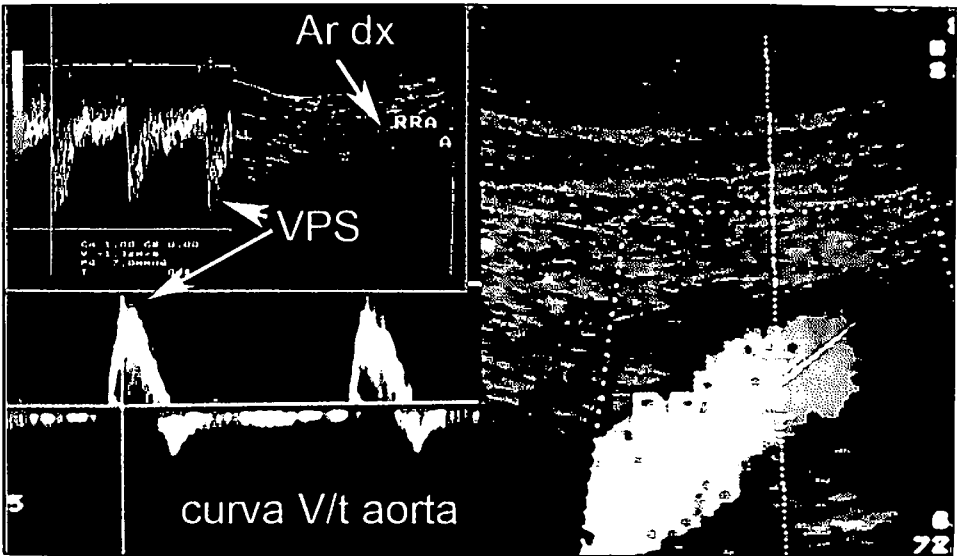


Fig. 23 - Rapporto aorto-renale (RAR). È un indice semiquantitativo, trattandosi di un rapporto fra velocità in arteria renale ed aorta. Il calcolo del RAR si ottiene rapportando la VPS campionata in arteria renale principale con quella registrata in aorta subito dopo l'emergenza dell'arteria mesenterica superiore. Il RAR nel soggetto normale è compreso fra 1 e 1.5 e tende ad aumentare con l'età e con l'aumento della stiffness

e 1.5 e tende ad aumentare con l'età e con l'aumento della *stiffness*. Se la VPS in arteria renale non supera il valore di 180 cm/s ed il rapporto aorto-renale è circa <3 , il giudizio diagnostico diventa difficile e la significatività della stenosi va documentata o con l'Angio-MRI o con uno stretto *follow-up* con CD. Nelle stenosi da fibrodisplasia, il RAR non sempre segue i criteri codificati nella MRV aterosclerotica a causa della maggiore elasticità e *compliance* dei vasi.

Stavros et al. hanno dimostrato la possibilità di diagnosticare una stenosi dell'arteria renale principale in base alle variazioni morfologiche della curva V/t registrata a livello delle arterie ilari (40). Il campionamento del circolo ilare nei casi di stenosi serrata ($>75-80\%$) mostra un caratteristico appiattimento del picco sistolico precoce (*early systolic peak*) ed un prolungamento del *plateau* sistolico che configura l'aspetto del polso piccolo e tardo (Fig. 24). Il segno del *parvus-tardus* non è, tuttavia, un segno costante ed è espressione della complessa interazione tra "compliance" e "resistenze vascolari" a valle della stenosi. Se presente ed associato a marcata lateralizzazione delle resistenze, oltre a rappresentare un indice indiretto molto sensibile di stenosi, indica che il rene ischemico è protetto da una marcata vasodilatazione, modulata dai meccanismi di autoregolazione

intrarenale (41). In questi casi, anche se la stenosi è serrata, le probabilità di successo di una rivascolarizzazione sono molto buone (Fig. 25).

Usando scansioni translombari, Handa et al. hanno analizzato il *tempo di ascesa sistolica* (TA) e l'*indice di accelerazione sistolica* (IA) nella curva V/t registrata in arteria principale (42). Con questa tecnica, gli Autori succitati hanno riportato una percentuale di successo molto elevata e pari al 98% dei casi di MRV, con una sensibilità del 100% ed una specificità del 93%. Il valore normale dell'IA nelle arterie renali principali è di $8.2 \pm 4.3 \text{ cm/s}^2$ e tende a ridursi significativamente nei pazienti con stenosi. Gli elevati valori di sensibilità e specificità ottenuti da Handa sono stati confermati da altri lavori clinici e sperimentali più recenti, che hanno dimostrato un marcato rallentamento del TA ed una riduzione dell'IA nelle stenosi severe. Nonostante tutto, il calcolo di TA ed IA non ha avuto una larga diffusione, presumibilmente perché l'approccio posteriore translombare, a paziente prono, rende molto difficile lo studio nei brachitipi e negli obesi e non permette di conoscere con esattezza l'angolo di incidenza Doppler.

La stenosi dell'arteria renale principale rappresenta una resistenza accessoria, disposta in serie, in un circolo di tipo terminale come quello renale. Teoricamente, a valle di

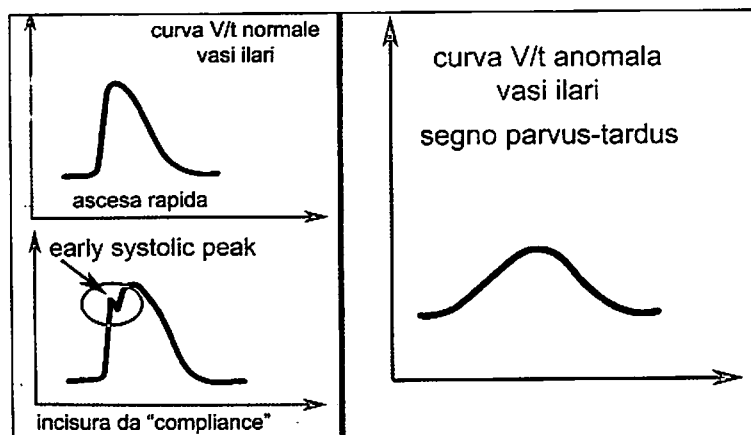


Fig. 24 - Segno del *parvus-tardus*. Il campionamento delle arterie ilari, in caso di stenosi serrata ($>75-80\%$) mostra un caratteristico appiattimento del picco sistolico precoce (*early systolic peak*) ed un prolungamento del *plateau* sistolico. La curva configura un polso arterioso piccolo e tardo. Il segno del *parvus-tardus* non è un segno costante ed è espressione della complessa interazione tra "compliance" e "resistenze vascolari" a valle della stenosi

i casi, anche se la
bilità di successo di
ono molto buone

slombari, Handa et
o di *ascesa sistoli-*
lateralizzazione sistolica
ta in arteria princi-
ca, gli Autori succe-
centuale di succes-
8% dei casi di MRV,
% ed una specificità
dell'IA nelle arterie
4.3 cm/s² e tende a
nei pazienti con ste-
nsibilità e specificità
ati confermati da al-
tali più recenti, che
rcaato rallentamento
dell'IA nelle stenosi
Il calcolo di TA ed IA
fusione, presumibil-
o posteriore trans-
, rende molto diffici-
e negli obesi e non
in esattezza l'angolo

a renale principale
za accessoria, dispo-
di tipo terminale co-
camente, a valle di

Fig. 24 - Segno del parvus-tardus. Il campionamento delle arterie ilari, in caso di stenosi serrata (>75-80%) mostra un caratteristico appiattimento del picco sistolico precoce (*early systolic peak*) ed un prolungamento del plateau sistolico. La curva configura un polso ar- ed è espressione della enosi

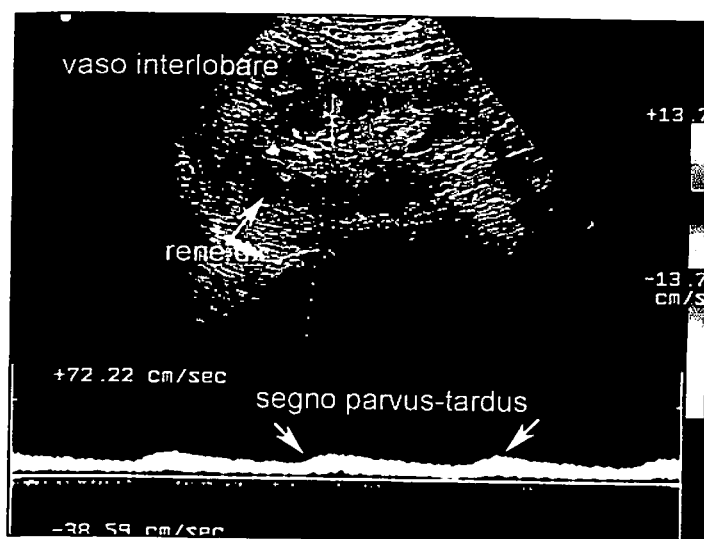


Fig. 25 - Segno del parvus-tardus. Quando è presente ed associato a marcata lateralizzazione delle resistenze, oltre che rappresentare un indice indiretto molto sensibile di stenosi, indica che il rene ischemico è "protetto" da una marcata vasodilatazione, modulata dai meccanismi di autoregolazione intrarenale. In questi casi, anche se la stenosi è serrata, le probabilità di successo di una rivascolarizzazione sono molto buone

una stenosi serrata si dovrebbe assistere ad una riduzione dei parametri semiquantitativi più conosciuti dell'analisi Doppler, vale a dire l'Indice di Resistenza (IR), di Pourcelot e l'Indice di Pulsatilità (IP), di Gosling. In realtà, nonostante la caduta della pressione di perfusione, nel territorio parenchimale a valle non si registra sempre una chiara caduta delle resistività. Infatti, le resistenze del microcircolo parenchimale sono influenzate da molteplici fattori come l'età, i farmaci antiipertensivi, il danno parenchimale preesistente, il rimodellamento del microcircolo (malattia aterosclerotica, ipertensione e diabete), la frequenza e la portata cardiaca. Per questo, la risposta vasomotoria non sempre coincide con il comportamento teorico derivato dai principi di emodinamica. Gli indici di resistenza dovrebbero essere calcolati come *media di tre misurazioni ottenute a livello delle arterie interlobari*, in tre punti diversi del parenchima. Una *lateralizzazione di IR >0.12* è stata considerata un parametro di stenosi monolaterale (43,44).

In ogni caso, la determinazione degli indici di resistenza è, attualmente, l'unico parametro Doppler in grado di fornire notizie sulla vasomotilità e sulla impedenza vascolare totale del circolo parenchimale. Un rene senza marcata compromissione del microcircolo,

nelle fasi precoci dell'ischemia mostra resistenze molto basse (IR <0.60). Impropriamente, si dice che il rene ischemico è "un rene protetto" dall'adattamento emodinamico del circolo intrarenale. Queste sono le condizioni ideali per procedere ad una rivascolarizzazione. Se l'ipoperfusione dura a lungo, si stabilizza e diventa cronica, la massa renale si riduce progressivamente per il danno parenchimo-interstiziale e vascolare ed, inevitabilmente, le resistenze aumentano in modo progressivo. Pertanto, il riscontro di IR elevati (>0.75-0.80), in particolar modo se il diametro coronale del rene è <9 cm, dovrebbe essere una controindicazione quasi assoluta alla rivascolarizzazione. La coesistenza di MRV e di danno aterosclerotico del microcircolo, documentata da un significativo aumento di IR (>0.80), è anch'essa una situazione poco ideale per la rivascolarizzazione ed i risultati che ne derivano (44,45).

Allo stato attuale, l'analisi critica delle sistemiche pubblicate, non fornisce alcuna certezza sui risultati a lungo termine della rivascolarizzazione (Funzione Renale, FR, e pressione arteriosa). Per questo, è opinione degli esperti che la criticità di una stenosi debba essere definita anche in base alla risposta alla politerapia antiipertensiva, all'andamento della FR ed alla qualità di vita del paziente.

Quindi, più che i soli criteri morfologici ed emodinamici, è l'insieme di questi e dei criteri clinici che dovrebbe guidare la decisione di rivascolarizzare una stenosi emodinamicamente significativa. Il beneficio di un trattamento delle stenosi preocclusive è ancora meno chiaro e più controverso, come la rivascolarizzazione eseguita in pazienti portatori di MRV con pressione arteriosa stabile e funzione renale normale (46). La maggior parte dei pazienti con MRV associata ad ipertensione e CKD può essere trattata con la terapia medica conservativa senza che aumenti il rischio di mortalità o di peggioramento della malattia renale. In questi casi, la FR e la massa renale (diametro) dovrebbero essere attentamente e strettamente monitorizzati, in particolare nei casi di stenosi bilaterale o di stenosi su monorene. In altri termini, poiché nelle stenosi gravi non è stato chiaramente provato il beneficio della rivascolarizzazione,

la decisione di trattare o non trattare una stenosi preocclusiva dovrebbe essere basata esclusivamente su criteri clinici (46).

In conclusione, l'analisi della letteratura indica che la VPS, la VPD, la dispersione spettrale e l'indice aorto-renale sono i criteri più significativi per la diagnosi di stenosi (Fig. 26) (47). La determinazione di questi parametri impone il campionamento dell'arteria renale in tutto il suo tragitto ed espone l'operatore alle maggiori difficoltà pratiche. In ogni caso, per standardizzare l'esame ed ottenere i migliori risultati, bisogna che ciascun operatore, umilmente, si impegni in un processo di validazione, definendo i valori normali e confrontando, alla cieca, i risultati dello screening CD con quelli ottenuti dall'angiografia o l'Angio-MRI del proprio Ospedale. Nella tabella 3 vengono riportati i risultati della sensibilità e specificità del CD versus l'Angio-MRI e la TC spirale in alcuni lavori recenti (48,49,50). Un tri-

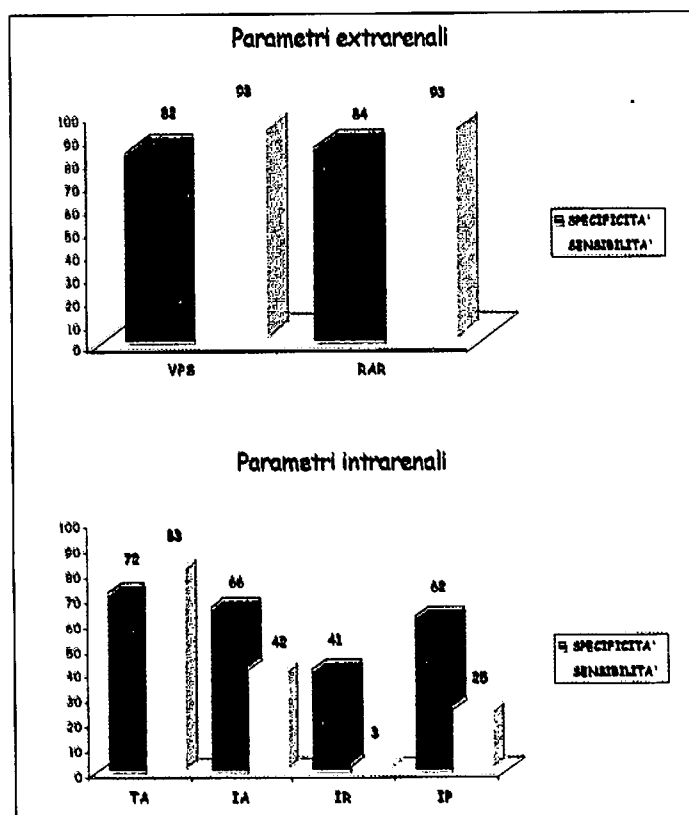


Fig. 26 - Validità parametri diretti ed indiretti nella stenosi. L'analisi della letteratura indica che la VPS, la VPD, la dispersione spettrale e l'indice aorto-renale sono i criteri più significativi per la diagnosi di stenosi. Nella fig., modificata da Radermacher J et al. Clin Nephrol 2000, sono riportati i valori di sensibilità e specificità dei segni diretti ed indiretti, intra ed extrarenali, usati per la diagnosi di stenosi

non trattare una stenosi sarebbe essere basata sui criteri clinici (46). L'analisi della letteratura indica che la dispersione spettrale sono i criteri più significativi per la diagnosi di stenosi (Fig. 26) e di questi parametri il rapporto aorto-renale espone l'operatore a errori sistematici. In ogni caso, è importante ottenere i migliori risultati da ciascun operatore, in un processo di validazione di criteri normali e confrontati dello screening CD, dell'angiografia o l'Angio-MRI e la TC spirale. Nella tabella 3 vengono riportati i valori di sensibilità e specificità (48,49,50). Un tri-

	CD	MRA	P
Sensibilità	62%§ - 71%° - 81%*	90%*§ - 94%°	°§p=<.001
Specificità	82%° - 87%* - 95%§	80%§ - 86%* - 88%°	°§p=n.s.
Accuratezza	76%°	91%°	°p=.001
*Leung DA Hypertension 1999; 89 Pz (MRA, ECD, DSA); °De Cobelli F Radiology 2000; 45 Pz (MRA, ECD, DSA) §Qanadli SD AJR 2001; 41 Pz (MRA, CD+captopril, DSA)			

Tab. 3 - Sensibilità e specificità del CD versus l'Angio-MRI e la TC spirale in alcuni lavori recenti

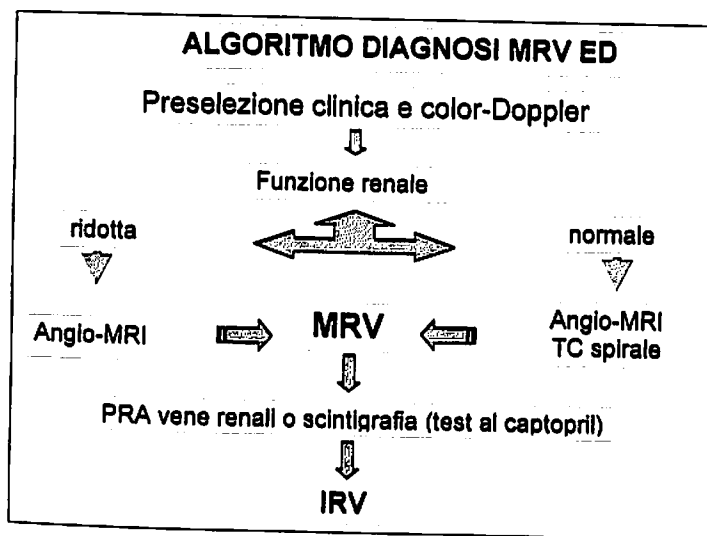
plice campionamento delle VPS in sede ostiale e medio-iliare in entrambe le arterie ed una valutazione degli indici di resistività intraparenchimali sono sufficienti a concludere l'esame ed escludere una stenosi. In presenza di stenosi, il rapporto aorto-renale e la determinazione della curva velocitometrica nei vasi interlobari per la ricerca del picco sistolico precoce, la determinazione degli indici di accelerazione (TA ed IA) possono aiutare nel giudizio della severità della stenosi stessa. Il ricorso a tecniche morfologiche di secondo livello è in ogni caso indispensabile per l'esatta definizione di sede ed estensione della stenosi, per il bilancio clinico e la scelta terapeutica. La tabella 4 delinea una possibile flow-chart nella diagnosi di malattia reno-vascolare e ipertensione reno-vascolare. Il CD-PD è altrettanto im-

portante e sensibile nel follow-up dello stenting e nella diagnosi di restenosi (Fig. 27) (51).

5.3. Occlusione trombo-embolica arteria renale

L'occlusione acuta dell'arteria renale o di rami segmentali per embolia o trombosi *in situ* è un'evenienza clinica relativamente rara. L'embolia, di solito segmentale ed unilaterale, è più frequente della trombosi *in situ* come causa di occlusione. Nel 90% dei casi, l'embolia parte da una trombosi atriale sinistra associata a fibrillazione. Meno frequentemente, la fonte embolica di origine cardiaca è rappresentata da una valvulopatia, dal mixoma atriale, o da un'endocardite batterica ed abatterica. Nei soggetti anziani, la trombosi *in situ* è

Fig. 26 - Validità parametri diretti ed indiretti nella stenosi. L'analisi della letteratura indica che la dispersione spettrale e l'indice aorto-renale sono i criteri più significativi per la diagnosi di stenosi. Nella figura, modificata da Radermacher J et al. Clin Nephrol 2000, sono riportati i valori di sensibilità e specificità dei segni diretti ed indiretti, usati per la diagnosi di stenosi



Tab. 4 - Possibile flow-chart nella diagnosi di malattia reno-vascolare e ipertensione reno-vascolare. La preselezione della MRV è incentrata esclusivamente sul CD

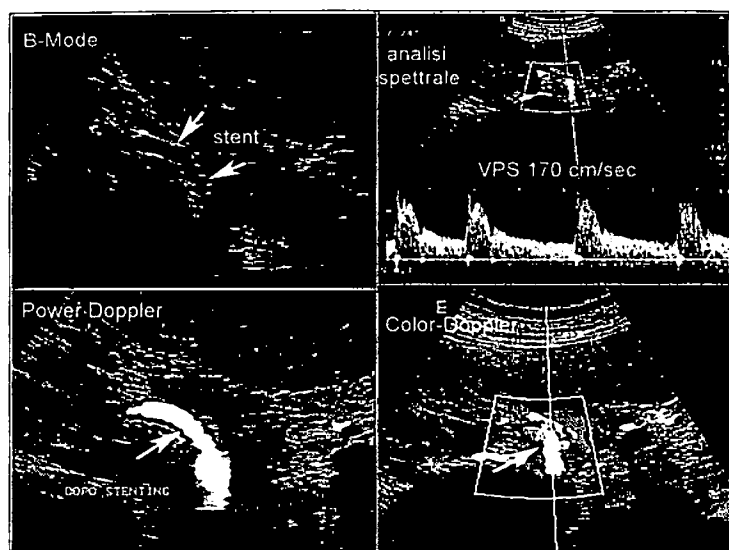


Fig. 27. Valutazione restenosi su stent. Il CD-PD è la metodica più utilizzata per valutare gli esiti emodinamici a distanza dell'angioplastica con stenting dell'arteria renale. Nel caso riportato, l'immagine in B-Mode mostra chiaramente le maglie e lo stent nel tratto nel tratto iniziale dell'arteria renale destra. Il campionamento CD-PD e l'analisi spettrale non documentano la presenza di restenosi sullo stent

di norma una complicanza dell'aterosclerosi progressiva e si accompagna a CKD preesistente. Nei pazienti adulti, di età <60 anni, la trombosi consegue a traumi contusivi o da decelerazione. In questi casi, il *primum movens* della trombosi è la lacerazione dell'intima nel peduncolo di origine dell'arteria. Raramente, la trombosi può complicare una dissezione aterosclerotica dell'arteria, una manovra invasiva (arteriografia, angioplastica, posizionamento di stent vascolare), il decorso di una patologia infiammatoria dei grossi vasi (arterite di Takayasu, vasculiti sistemiche, tromboangioite obliterante), il decorso della fibrodiplosia o di un aneurisma dell'arteria renale. Le manifestazioni cliniche dell'occlusione tromboembolica variano in funzione dell'estensione o sede dell'occlusione, della sua acuzie e delle condizioni preesistenti del circolo renale. L'evenienza più drammatica è l'infarto renale mono o bilaterale; l'evenienza più frequente è la necrosi segmentale, mono o plurifocale, mono o bilaterale. La compromissione funzionale del rene è più o meno severa in base al calibro del vaso segmentale interessato. Da un punto di vista clinico, l'infarto renale si manifesta con un violento dolore al fianco che si irradia con i caratteri di una colica e si accompagna a sintomi neurovege-

tativi, ematuria, leucocitosi neutrofila, movimento enzimatico (SGPT, LDH, fosfatasi alcalina). Il peggioramento della FR può essere transitorio e modesto o presentare i caratteri di un'insufficienza renale acuta con oligo-anuria (infarto in monorene).

In ecografia B-Mode il rene, nella trombosi acuta dell'arteria principale, appare diffusamente ipoecogeno, globoso, di volume aumentato per congestione emorragica. Al campionamento CD, il box colore appare completamente muto, privo di segnale, nonostante gli aggiustamenti della PRF. Se l'occlusione dell'arteria è acuta e completa, la perdita di massa renale è estremamente rapida. L'esame morfologico dimostra una progressiva riduzione del volume ed il rene diventa grinzo in circa 3-4 settimane. L'infarto segmentale da embolia ha un aspetto aspecifico in B-Mode ed è indistinguibile dalla pielonefrite focale senza una valutazione del contesto clinico (52). Al CD-PD, l'area ischemica presenta una morfologia triangolare, margini lesionali mal definiti, apice sul seno pelico e base verso la capsula renale. L'imaging perfusionale è particolarmente efficace ed utile per delimitare l'area parenchimale ischemica. In B-Mode, l'area ischemica, inizialmente ipoecogena per la congestione emorragica, diventa progressiva-

27. Valutazione stenosi su stent. Il VPD è la metodica utilizzata per valutare gli esiti emodinamici a distanza dell'angioplastica con stenting dell'arteria renale. Nel caso riportato, l'immagine in B-Mode mostra chiaramente le maglie e lo stent nel tratto iniziale dell'arteria renale destra. Il campionamento CD-D e l'analisi spettrale non documentano la presenza di restenosi sullo stent

si neutrofila, movimento LDH, fosfatasi alcalina FR può essere presente i caratteri acuti con oligo-anu-

rene, nella trombo-pale, appare diffusivo, di volume aumentato emorragica. Al campione appare complessivamente, nonostante PRF. Se l'occlusione completa, la perdita di parete rapida. L'esame mostra progressiva riduzione diventa grinzoso in infarto segmentale da aspecifico in B-Mode la pielonefrite focale del contesto clinico chemica presenta una margine lesionale malg perfusione è partibile per delimitare l'anica. In B-Mode, l'area ipoecogena per la a, diventa progressiva-

mente iperecogena per la fibrosi. La scar può essere sormontata tardivamente da una ipertrofia parenchimale segmentale.

Nefroangiosclerosi

Il termine "nefroangiosclerosi" definisce il danno tubulo-interstiziale ischemico conseguente alla perdita progressiva delle microarteriole interstiziali e glomerulari. La patogenesi della nefroangiosclerosi è multifattoriale (53). La razza nera è più predisposta alla malattia. L'ipertensione arteriosa stabilizzata (*nefroangiosclerosi benigna*) e maligna o accelerata (*nefroangiosclerosi maligna*) hanno sicuramente un ruolo dominante. L'età, il sesso maschile, il fumo, l'assetto genetico, i disturbi metabolici (iperlipidemia, iperuricemia, iperomocitemia), le abitudini alimentari (dieta ricca di sale), l'abuso di cocaina, l'esposizione al piombo ed al cadmio, l'insulino-resistenza, le infezioni da antavirus sono tutti fattori variamente implicati nella nefroangiosclerosi. La nefroangiosclerosi benigna interessa prevalentemente

la tonaca media e causa rimodellamento distrofico della parete con restringimento del lume. La lesione prevalente della nefroangiosclerosi maligna, come in altre vasculiti, è la necrosi fibrinoide. Numerosi studi osservazionali hanno rilevato la presenza di lesioni vascolari di tipo nefroangiosclerotico anche nel rene di pazienti perfettamente normotesi. Questo riscontro ha fatto ipotizzare che la nefroangiosclerosi possa essere una malattia renale primitiva, causa di ipertensione e non bersaglio del danno d'organo da ipertensione.

In ecografia B-Mode, il rene nefroangiosclerotico ha un diametro coronale quasi normale (circa 9.5-10 cm) ma un disegno cortico-midollare sovvertito, con diffuso aumento dell'ecogenicità. La presenza di cisti acquisite di vario diametro e la sclerolipomatosi del seno renale sono frequenti. Al campionamento Doppler, l'arteria renale principale in sede paraostale e nel tratto iniziale non mostra VPS e VPD indicative di stenosi. I complessi velocitometrici presentano un marcato salto fra le VPS e le VPD (Fig. 28). Questo salto ve-

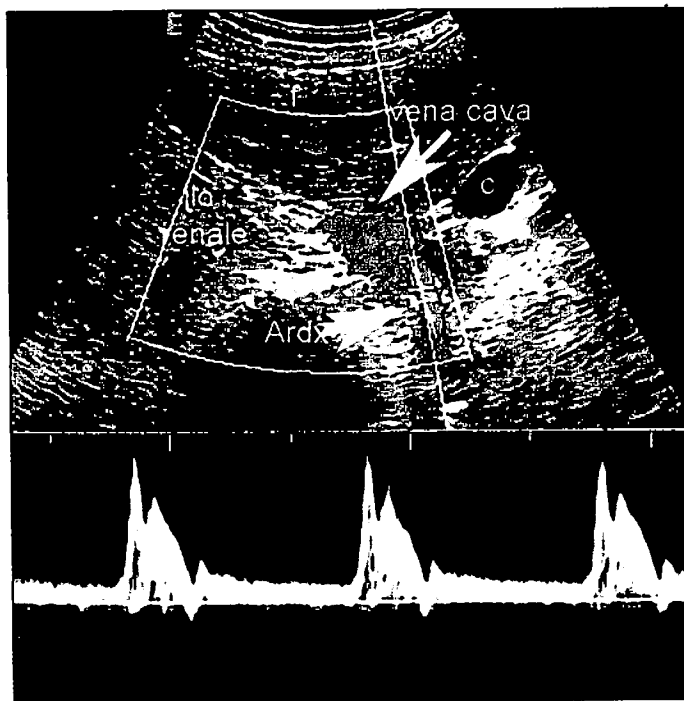


Fig. 28 - Nefroangiosclerosi. Curva Vt in arteria principale. Maschio di 74 aa, con ipertensione moderata e SCr 2.3 mg/dL. L'arteria renale principale, in sede paraostale e nel tratto iniziale, non mostra VPS e VPD indicative di stenosi (60-70 cm/s). I complessi velocitometrici presentano un marcato salto fra le velocità sistoliche e diastoliche. Questo salto velocitometrico è espressione del marcato e diffuso incremento dell'impedenza vascolare parenchimale. ARdx = arteria renale destra; C = colecisti; f = fegato

locitometrico riproduce l'andamento della pressione differenziale ed è espressione del marcato e diffuso incremento dell'impedenza vascolare. Da un punto di vista emodinamico, è opportuno ricordare che un'esaltazione della componente discontinua o pulsatile del flusso depona per una diffusa riduzione del flusso continuo e di capacitanza, entrambi legati alla compliance ed all'area di sezione dei piccoli vasi. In altri termini, la portata ematica complessiva del rene nefroangiosclerotico è fortemente ridotta (Fig. 29). La nefroangiosclerosi può associarsi ad episodi di ateroembolia favoriti da manovre interventistiche intercorrenti o uso di anticoagulanti.

Malattia ateroembolica

La **malattia ateroembolica** renale è causata dall'occlusione dei piccoli vasi arteriosi da parte di emboli di colesterolo derivanti dalla frammentazione di placche aterosclerotiche dell'aorta o di uno dei suoi collateralari maggiori. Il distacco e la frammentazione della placca parietale può verificarsi spontaneamente o essere favorito da procedure invasive (diagnostiche o terapeutiche) e dall'uso di anticoagulanti. Il rene è l'organo privilegiato della malattia, per la prossimità anatomica con l'aorta e per la ricca portata ematica. Nonostante questi presupposti clinici, la ma-

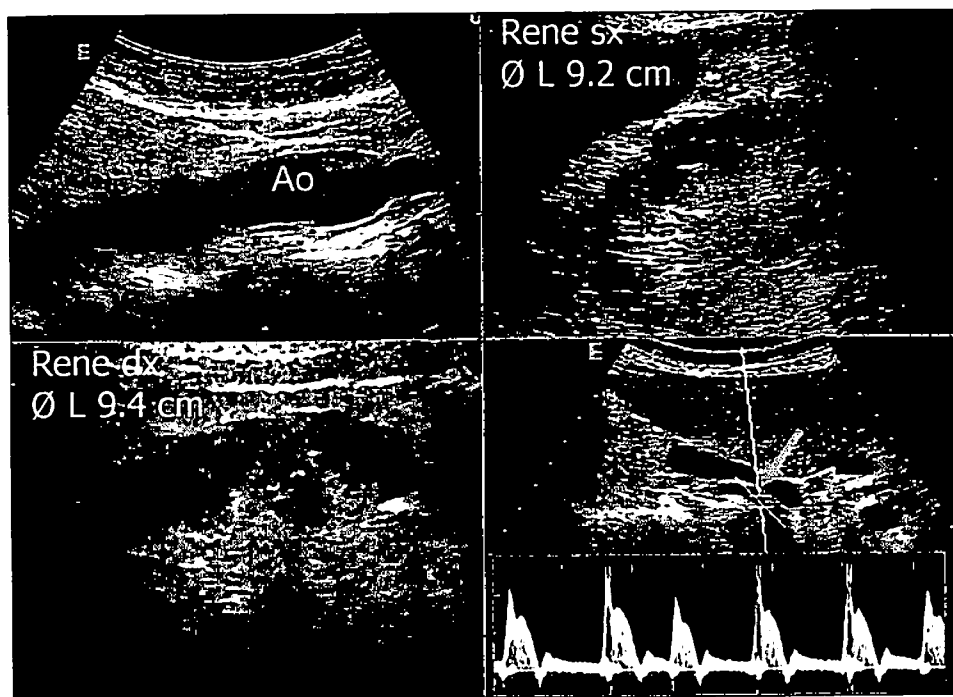
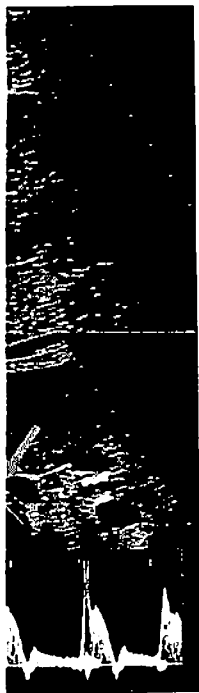


Fig. 29 - IR e nefroangiosclerosi. Nel caso riportato (maschio di 76 aa. iperteso, con sCR di 1.8 mg/dl), l'esame morfologico mostrava sclerectasia dell'aorta lombare (a), reni di diametro nei limiti bassi con lieve sclerolipomatosi del seno renale. Il campionamento dell'arteria principale in sede paraostiale (scansione sottocostale ascendente in decubito laterale sinistro), non mostrava stenosi, ma marcato salto delle velocità sistolo-diastoliche. Nelle arterie interlobari, IR variava da 0.78 a 0.80. da un punto di vista emodinamico il marcato aumento delle resistenze esalta la componente discontinua o pulsatile del flusso e riduce il flusso continuo e di capacitanza (legato alla compliance ed all'area di sezione dei piccoli vasi). In altri termini, la portata ematica complessiva del rene nefroangiosclerotico è fortemente ridotta per compromissione del microcircolo. Ao = Aorta

nbolica

nbolica renale è piccoli vasi arteriali colesterolo derivati di placche aterosclerotiche dei suoi collaterali frammentazione verificarsi spontaneamente da procedure interventive e dall'uremia è l'organo privilegiato per la sua prossimità anatomica portata ematica. I sintomi clinici, la ma-



nteso, con SCR di 1.8 li diametro nei limiti a principale in sede on mostrava stenosi, riava da 0.78 a 0.80. componente discontigua compliance ed alvia del rene nefroanorta

lattia ateroembolica renale resta spesso misconosciuta in quanto non è sempre possibile eseguire in elezione una biopsia renale nei pazienti anziani che possono sviluppare la malattia. Peraltro, è ragionevole pensare che, nei prossimi anni, la malattia sarà sempre più frequente negli anziani con aterosclerosi severa dell'aorta che verranno sottoposti a procedure vascolari invasive (endoprotesi, stenting) o trattati con terapia trombolitica (ad esempio per infarto del miocardio) (54,55). Il danno acuto da ateroembolia è un'ischemia parcellare da embolia colesterinica dei piccoli vasi (arciformi, interlobulari, microarteriole con calibro di 150-200 μ m) associata ad infiammazione della parete vascolare. Nei modelli sperimentali è stata documentata una reazione infiammatoria precoce (entro 24 ore) con infiltrazione polimorfonucleata ed eosinofila, ed una successiva, (a 48 ore), caratterizzata dall'arrivo di macrofagi e cellule giganti multinucleate nel lume vasale ostruito. Nel tempo, la parete vasale va incontro a proliferazione endoteliale, ispessimento medio-intimale, fibrosi concentrica. Il rimodellamento della parete vasale e la persistenza dei cristalli di colesterolo nel lume perpetuano il danno ischemico. La sclero-ialinosi dei glomeruli, l'atrofia dei tubuli e le multiple aree infartuali determinano CKD variabile. La rapidità con cui si manifesta CKD dipende dalla gravità, dalla frequenza (*poussées*) e dall'estensione del parenchima interessato dall'embolizzazione colesterinica.

Da un punto di vista morfologico, l'ecografia B-Mode non è in grado di fornire alcun segno specifico della malattia, in particolare modo nei casi in cui le *poussées* di ateroembolia si embricano con la nefroangiosclerosi, il danno parenchimale da invecchiamento e da diabete senile. In questi pazienti è molto comune il riscontro di una marcata aterosclerosi mista (placche fibrolipoidiche, miste ed iperocogene) dell'aorta addominale. Nelle forme più tipiche di ateroembolia che insorgono in pazienti con FR normale, i reni possono presentare un aspetto strutturale quasi normale, il parenchima può essere ipoecogeno o finemente iperocogeno. Il sospetto clinico nasce dall'anamnesi ed è confermato dal

campionamento CD che in fase acuta mostra un rene diffusamente ipoperfuso, con un *blushing* corticale "pulsato" per aumento delle resistenze vascolari. Anche in questo caso, come nella nefroangiosclerosi, la curva V/t in arteria principale ed in periferia mostra una marcata caduta di ampiezza ed un evidente salto differenziale fra le velocità sistoliche e diastoliche. Il riscontro di indici di resistenza aumentati ($IR > 0.75-0.80$), di eosinofilia in un paziente anziano, aterosclerotico con rapido peggioramento della FR dopo manovre interventistiche vascolari o terapia eparinica, è altamente suggestivo di ateroembolia (Fig. 30 a, b).

Vasculiti

Le vasculiti renali comprendono un vasto gruppo di patologie infiammatorie autoimmuni che colpisce il microcircolo parenchimale, dalle arteriole di medio e di piccolo calibro, ai capillari, sino alle venule postcapillari. L'infiammazione delle arteriole di medio e piccolo calibro, con infiltrazione pleiomorfa transmurale, necrosi fibrinoide, distruzione della lamina elastica interna e formazione di microaneurismi postinfiammatori, configura il quadro della *poliarterite nodosa*. Quadri simili di vasculite necrotizzante sono la *microarterite nodosa*, la *granulomatosi di Wegener*, la vasculite renale associata ad *endocardite batterica*, la *malattia di Behçet* e la malattia di *Churg-Strauss*. L'arterite acuta dell'aorta e dei collaterali toraco-addominali (fra cui l'arteria renale principale), associata ad infiltrazione linfocitaria della media e/o dell'avventizia, configura il quadro dell'*arterite di Takayasu* che esita in stenosi postinfiammatorie cicatriziali (Fig. 31). Gran parte del danno renale in corso di LES può essere addebitata ad una vasculite, con o senza occlusione secondaria, particolarmente evidente nel ciuffo dei capillari glomerulari. Anche la lieve ed estesa proliferazione intimale che interessa le piccole arterie nella *sclerodermia* è un evento post-infiammatorio vasculitico. Quando l'infiammazione interessa in prevalenza le venule postcapillari e si associa ad infiltrazione neu-

trofia, si configura una angioite leucocitoclastica che clinicamente si manifesta con una porpora (porpora di Schönlein-Henoch). Nella porpora trombocitopenica trombocitopenica (PTT), invece, la lesione fondamentale è rappresentata dalla formazione di trombi di scarsa consistenza, formati da piastrine e fibrina e localizzati prevalentemente nelle giunzioni.

Fig. 31 - Arterie di Takayasu. Nella fase precoce o sistemica della malattia prevalgono sintomi aspecifici (febbre, mialgie, perdita di peso, artralgie) e la diagnosi è difficile. Nella fase tardiva od occlusiva prevalgono sintomi da ischemia dell'aorta e dei suoi collateral (angina, claudicatio abdominis, stincope, disturbi visivi). Nel caso riportato, una donna di 48 anni era stata sottoposta a by-pass iliaco-renale destro per stenosi dell'arteria renale. In B-Mode, il calibro dell'aorta appare nettamente ridotto: è evidente una stenosi lunga sostenuta da pareti ispessite, sclerocalcifiche, come nell'ateromatosi grave (freccia). Il CD, in fase tardiva, conferma la presenza di occlusioni o stenosi vascolari "lunghe". Nel caso riportato, il ponte protesico (vena safena nativa) è pervio, ma i flussi sono lenti. La curva Vili mostra un polso piccolo e tardo (stenosi aortica a monte e vasodilatazione parenchimale a valle).

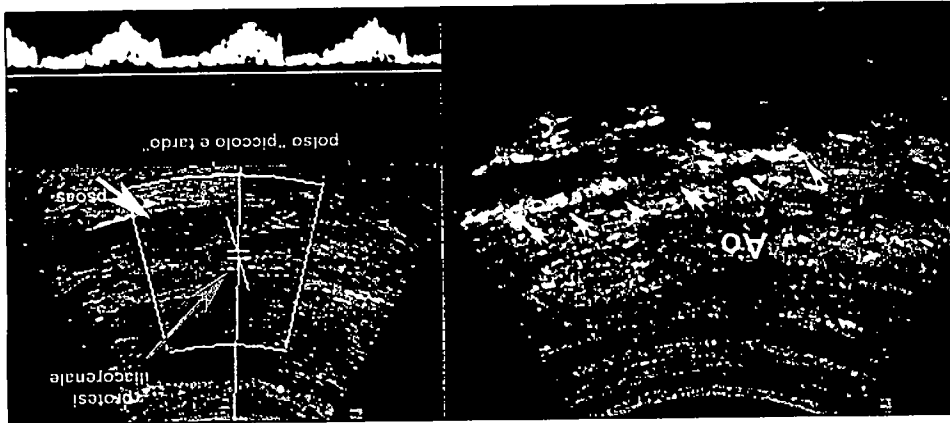
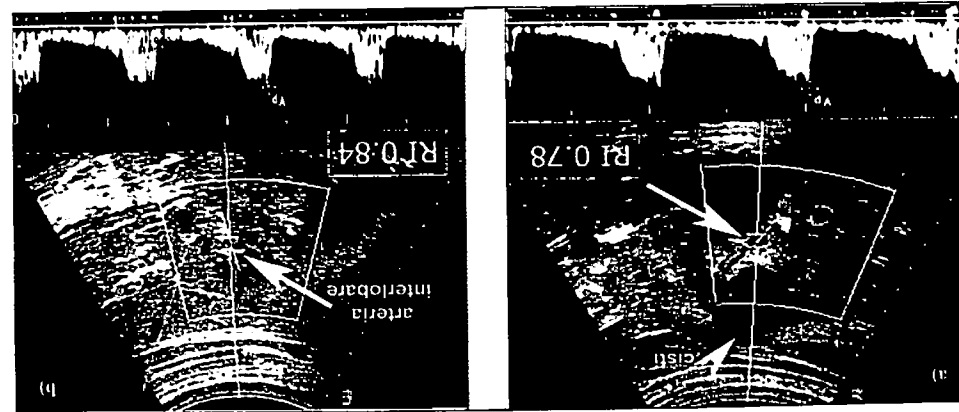
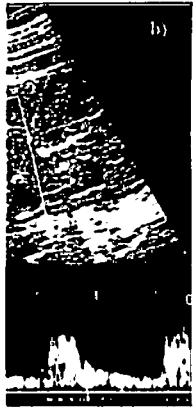
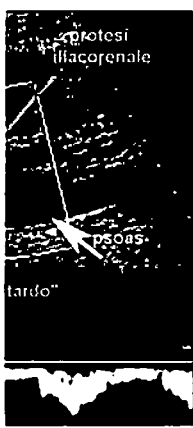


Fig. 30 a, b - IR intraparenchimali ed ateroembolia. Nel caso riportato (maschio di 72 anni, con ipertensione moderata) il paziente era giunto all'osservazione del nefrologo per IR rapidamente progressiva (Scr 9 mg/dL) ed eosinofilia al 15%, dopo terapia anticoagulante per intervento di ernioplastica. L'ammalato era negativo per malattie cardiovascolari. L'esame morfologico evidenziava reni di diametro nei limiti, presenza di cisti acquisite di vario diametro e sclerolipomatosi del seno renale. In assenza di stenosi nelle arterie principali, IR variava da 0,78 a 0,84 nelle arterie interlobari di destra e sinistra.





schio di 72 aa, con IR rapidamente pro-
ervento di ernioplastia
evidenziava reni di
tosi del seno renale.
ie interlobari di de-



algono sintomi aspe-
se tardiva od occlu-
udicatio abdominis,
sta a by-pass iliaco-
re nettamente ridot-
me nell'ateromasia
i vascolari "lunghe".
io lenti. La curva V/t
nchimale a valle)

ne fondamentale è
zione di trombi di
da piastrine e fibri-
nente nelle giunzio-

ni arteriolo-capillari. La peculiarità anatomica che contraddistingue la PTT dalle vasculiti è l'assenza di infiltrati granulocitari parietali o perivascolari. La malattia, acuta e potenzialmente mortale, è clinicamente caratterizzata da trombocitopenia grave, frammentazione dei globuli rossi, evidenza di emolisi, febbre e manifestazioni ischemiche variabili a carico di vari organi ed apparati. La *sindrome uremico-emolitica* (SEU) che colpisce preferibilmente la prima, la seconda infanzia e le donne nel *post-partum*, si manifesta clinicamente con un quadro di insufficienza renale acuta (IRA) con oligoanuria. La malattia assomiglia fondamentalmente alla PTT da cui si differenzia esclusivamente per la prevalenza del danno renale sul danno sistemico. La patogenesi è sconosciuta, ma si ritiene che essa possa essere favorita da infezioni da gram-. La liberazione di endotossine batteriche innescherebbe una reazione tipo Shwartzmann generalizzata, cioè una CID disseminata, con deposizione di fibrina nelle arteriole e nei capillari glomerulari.

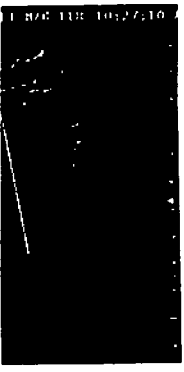
Il segno ecografico più immediato delle varie forme di vasculite è la discrepanza fra morfometria e funzione renale. A fronte di un' insufficienza renale rapidamente progressiva o di quadri avanzati o terminali di CKD, il diametro coronale del rene è normale e lo spessore parenchimale nei limiti della norma (16-18 mm). Come nelle patologie parenchimali primitive, il quadro morfologico è sostanzialmente aspecifico. In alcuni casi il parenchima è diffusamente iperecogeno mentre in altri l'iperecogenicità della corticale si associa ad una diffusa ipoecogenicità delle piramidi che appaiono globose, rilevate a causa dell'edema interstiziale. In altre situazioni può prevalere una diffusa ipoecogenicità del parenchima con perdita della differenziazione corticomidollare ed, in rari casi, la morfologia renale può essere del tutto normale. In tutte queste patologie, a causa del diffuso danno del microcircolo, il flusso ematico renale si riduce e diventa pulsato, discontinuo, a causa della riduzione dell'area vascolare totale e del marcato aumento delle resistenze arteriolari. La curva V/t mostra una brusca caduta delle velocità diastoliche ed uno spicca-

to salto differenziale fra velocità sistoliche e diastoliche sia in arteria principale che nei vasi interlobari. A questo corrisponde un marcato incremento degli indici di resistenza (IR >0.75-0.80) ed una flussimetria CD parenchimale ridotta, tipicamente "pulsata", per il marcato incremento dell' impedenza vascolare totale (56)

Aneurisma arteria renale

L'aneurisma dell'arteria renale di origine congenita, aterosclerotica, traumatica, o infiammatoria può manifestarsi congiuntamente con una stenosi dell'arteria renale principale. Gli aneurismi acquisiti, comunemente post-traumatici (biopsia renale, traumi da stiramento) sono detti pseudoaneurismi. La maggior parte degli aneurismi dell'arteria principale è asintomatica, ma può causare ipertensione secondaria. La correzione chirurgica deve essere presa in considerazione nei casi in cui il rischio di rottura è elevato (aneurismi sacciformi con diametro >2 cm e pareti non calcifiche) o quando l'aneurisma è causa di ipertensione secondaria. Anche in condizioni di pressione normale, la gravidanza rappresenta un fattore di rischio di rottura per le variazioni della volemia circolante.

L'ecografia B-Mode evidenzia, lungo il decorso o a ridosso dell'arteria renale principale, una sacca ipoanecogena (aneurisma sacciforme). In prima istanza, la formazione entra in diagnosi differenziale con un paraganglioma o una formazione linfonodale (Fig. 32 a) (52). Il campionamento CD risolve il dilemma diagnostico dimostrando un caratteristico flusso di "va e vieni" nella sacca. Il fenomeno riproduce il flusso di ricircolo dal vaso all'interno della sacca aneurismatica e da questa verso il lume vasale. Poiché i flussi di ricircolo nella sacca aneurismatica sono lenti, il PD può fornire immagini molto suggestive (Fig. 32 b). L'aneurisma può essere sede di trombosi parziale o, raramente, complicarsi con una trombosi completa, che si estende al lume del vaso principale. La presenza di *aliasing* al CD può essere spia delle irregolarità di flusso legate ad una stenosi sovrapposta. In



indicata dalla frequenza paraganglioma o co dimostrando un'ecca aneurismatica enale sinistra; ARsx

È asintomatica o parziale, parziale o nodo subacuto o è la più frequente nefrosica. segni diretti della esentati dalla preato, isocogeno o rispetto al sangue, le o completo il luma normale compriè un segno diretto te del trombo può progredire verso la o di trombosi neole a cellule chiare, sino a raggiungere allora, la ipo-anecoibotico, in mancan-CD-PD, non rende e trombosi neoplaneoformato che si struttura più iper- ed una consisten-coagulo fresco; per i profili ed il calibro itenente-contenuto lle trombosi discra- te la TVR può esse-

re sospettata solo perché diventa impossibile visualizzare la vena nella sua normale anatomia, mentre l'apertura del box-colore in sede ilare e periilare mostra un circolo di vasi collaterali più o meno sviluppati. In presenza di materiale luminale, il campionamento CD-PD, può dimostrare l'assenza completa o parziale del flusso lungo il decorso della vena renale principale e la mancanza di segnale spettrale tipico. Il trombo può occludere in modo totale o parziale il lume vasale. Un trombo inveterato in fase di ricanalizzazione può porre seri problemi di diagnosi differenziale con un trombo neoplastico riccamente perfuso. Nelle trombosi inveterate della vena renale sinistra (prima della pinza aorto-mesenterica), il CD è fondamentale per confermare la mancata perfusione della vena principale nel suo decorso ed evidenziare una improvvisa interruzione del segnale venoso a livello ilare. In questi casi la presenza di un ricco circolo collaterale (piccoli rami lombari o vena gonadica sinistra ectasica con inversione completa del flusso) rappresenta un segno indiretto di TVR progressiva. Il varicocele pelvico o testicolare può accompagnare una TVR sinistra inveterata (58,59).

Nutcracker syndrome

La vena renale sinistra si apre nella vena cava inferiore dopo aver attraversato la pinza aorto-mesenterica. In condizioni normali, anche se parzialmente compressa, la vena drena liberamente in vena cava senza sviluppare ipertensione e congestione venosa a monte. I gradienti pressori fra vena renale sinistra e vena cava sono <1 mmHg. Il grasso retroperitoneale e la terza porzione del duodeno sono molto importanti per mantenere un'adeguata apertura dell'angolo aorto-mesenterico. In casi rari, quando l'angolo fra aorta ed arteria mesenterica superiore è molto acuto, la vena può essere incarcerata e le difficoltà di deflusso venoso generano una ipertensione nel territorio della vena renale sinistra. La congestione venosa favorisce la lacerazione di piccole venule a livello del sistema collettore o caliceale e determina comparsa

di proteinuria, ematuria e varicocele. La sindrome da incarceramento della vena renale sinistra è conosciuta come Nutcracker syndrome (sindrome dello schiaccianoci). Da un punto di vista emodinamico nella sindrome non sembra essere importante il valore assoluto della pressione venosa a monte nella vena renale quanto il gradiente pressorio che si stabilisce fra vena renale e cava inferiore. Un gradiente ≥ 1 mmHg è già critico, diventa indicativo di ipertensione venosa quando è ≥ 3 mmHg (60).

L'ecografia B-Mode, come l'angio-TC, evidenzia una dilatazione del tratto preaortico della vena renale sinistra nel 51-72% della popolazione generale. Questa dilatazione scompare in decubito laterale destro e può essere considerata fisiologica. Negli studi comparativi con l'angiografia, il rapporto fra diametro antero-posteriore della vena misurato nel tratto ilare e nel tratto aorto-mesenterico (valore di *cut-off* 1.5) si è dimostrato poco attendibile nella diagnosi di incarceramento (sensibilità 57-63%). Anche il calcolo del rapporto fra velocità di picco nel tratto ilare e nel tratto aorto-mesenterico (valore di *cut-off* >5) è scarsamente sensibile; può completare l'indagine Doppler, ma è scarsamente utile nella diagnosi perché il calcolo delle velocità è condizionato dall'angolo di insonazione. Più utile ai fini della diagnosi è, sicuramente, la dimostrazione CD-PD di vasi collaterali (come la vena gonadica e/o vasi lombari) con flusso accelerato e invertito (Fig. 33 a, b) (61). Usando quest'ultimo parametro, alcuni Autori hanno riportato una sensibilità del 75% e specificità del 100%. Il "gold standard" nella diagnosi di Nutcracker syndrome è la misurazione dei gradienti pressori fra vena renale sinistra e cava inferiore in corso di cavografia o venografia renale selettiva (52). La venografia è altamente invasiva ma risolutiva: un gradiente pressorio ≥ 3 mmHg indica ipertensione, un gradiente <1 mmHg indica normalità, valori fra 1 e 3 mmHg sono da considerare *borderline*. Una sindrome da incarceramento in fase iniziale come nella fase di stabilizzazione può non accompagnarsi a dilatazione del tratto ilare e preaortico della vena. Nel primo caso per-

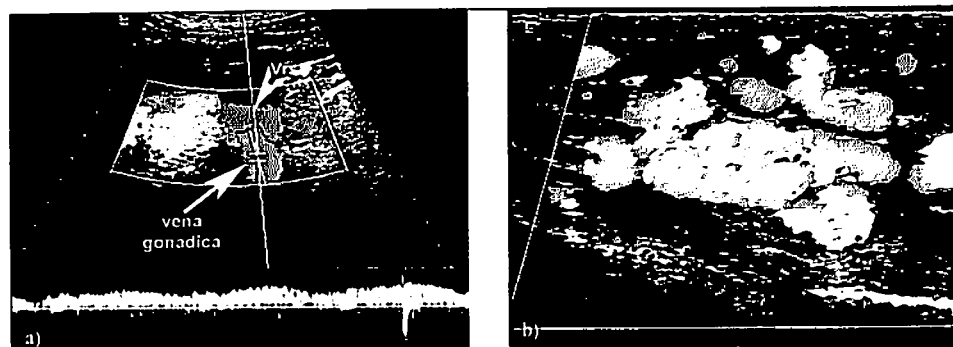


Fig. 33 a,b - Nutcracker syndrome. Il rapporto fra diametro A-P della vena misurato all'ilo e nel tratto aorto-mesenterico (cut-off >1.5) ed il rapporto fra velocità di picco all'ilo e nel tratto aorto-mesenterico (cut-off >5) si sono dimostrati scarsamente sensibili nella diagnosi. Molto più utile la documentazione CD-PD di vasi collaterali (come la vena gonadica e/o vasi lombari) (a) con flusso accelerato, invertito e retrogrado. Nel caso riportato si associava varicocele sinistro (b)

ché il regime pressorio è ancora *borderline*, nel secondo caso perché, nonostante l'ipertensione venosa, i collaterali di fuga limitano la dilatazione. Non esistono ad oggi segnalazioni sull'uso della MRI nella diagnosi di questa particolare patologia venosa.

BIBLIOGRAFIA

1. Textor SC. Ischemic nephropaty. Where are we now? *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1974-1982.
2. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001; 344: 431-442.
3. Zierler RE, Bergelin RO, Strandness DE. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective study with duplex-ultrasonography. *J Vasc Surg* 1994; 19: 250-258.
4. Hélénon O, El Rody F, Correas JM et al. Color Doppler US of renovascular disease in native kidneys. *Radiographics* 1995; 15: 833-54.
5. Keogan M, Kliever M, Hertzberg B, et al. Renal resistive indexes variability in Doppler US measurement in a population. *Radiology* 1996; 199:165-169.
6. Tisher CC, Madsen K. Anatomia del rene. Cap.1: Pagg. 3-65; In: *Il Rene*. Brenner and Rector. Brenner B Ed. 6a Edizione Italiana. Verduci Editore Roma, 2002.
7. Strandness DE. Duplex ultrasound scanning. Cap 9: pagg.119-133. In: *Renal vascular disease*. Novick A, Scoble J, Hamilton G Eds. Saunders Company, London 1996.
8. Meire HB. Doppler. Chap. 6: pag. 81-113. In: *Abdominal and General Ultrasound*. Ed. Meire H, Cosgrove D, Dewbury K, Farrant P. Churchill Livingstone, London 2003.
9. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM et al. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with non-obstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *Am J Roentgenol* 1990; 154:1223-1227.
10. Lencioni R, Cioni D, Bartolozzi C. Tissue harmonic and contrast-specific imaging: back to gray scale in ultrasound. *Eur Radiol* 2002; 12: 151-165.
11. Correas JM, Bridal L, Lesavre A, Méjean A, Claudon M, Hélénon O. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *Eur Radiol* 2001; 11: 1216-1328.
12. Wei K, Jayaweera AR, Firoozan S et al. Quantification of myocardial blood flow using ultrasound-induced destruction of microbubbles administered as a contrast venous infusion. *Circulation* 1998; 97: 473-483.
13. Wei K, Le E, Bin JP et al. Quantification of renal blood flow with contrast-enhanced ultrasound. *JACC* 2001; 37: 1135-1140.
14. Schlosser T, Pohl C, Veltmann C et al. Feasibility of the flash-replenishment concept in renal tissue: witch parameters affect the assessment of the contrast replenishment? *Ultrasound Med Biol* 2001;27: 937-944.
15. Lucidarme O, Franchi-Abella S, Correas JM et



misurato all'ilo e nel tratto aorto-mesenterico è nel tratto aorto-mesenterico più utile la documentazione (a) con flusso accentrato (b)

London 1996.

cap. 6: pag. 81-113. In: *Ultrasound*. Ed. Meirewbury K, Farrant P. London 2003.

JM et al. Intrarenal atherosclerosis in patients with renovascular disease: correlation of angiographic findings. *Am J Nephrol* 1999; 13: 1223-1227.

Artozki C. Tissue harmonic imaging: back to the future. *Eur Radiol* 2002; 12: 1216-1217.

Lesavre A, Méjean A, et al. Ultrasound contrast agents: principles of action, tolerance, and safety. *Radiol* 2001; 11: 1216-1227.

Firoozan S et al. Quantification of renal blood flow using ultrasonography: microbubbles contrast venous infusion. *Am J Nephrol* 1995; 10: 473-483.

al. Quantification of renal blood flow using contrast-enhanced ultrasonography. *Am J Nephrol* 2000; 11: 1135-1140.

Limann C et al. Feasibility of contrast-enhanced ultrasonography in the assessment of renal artery stenosis. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26: 944-954.

Abella S, Correas JM et

al. Blood flow quantification with contrast-enhanced US: "entrance in the section" phenomenon- Phantom and rabbit study. *Radiology* 2003; 228:473-479.

16. Schwenger V, Korosoglou G Hinkel UP et al. Real-time contrast-enhanced sonography of renal transplant recipients predicts chronic allograft nephropathy. *Am J Transplant* 2006; 6: 609-615.
17. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1998; 158:573.
18. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-183.
19. May AG, de Berg L, DeWeese J, Rob C. Critical arterial stenosis. *Surgery* 1963; 54: 250-259.
20. May AG, DeWeese JA, Rob CG. Hemodynamics effects of arterial stenosis. *Surgery* 1963; 53:513-2411.
21. Kohler TR. Hemodynamics of arterial occlusive disease. In: Strandness DE Jr, van Breda A, eds. *Vascular Diseases. Surgical and Interventional Therapy*. pag 65-71. 1st ed.: Churchill Livingstone, New York 1994.
22. Textor SC, Smith-Powell L. Pathophysiology of renal failure in ischemic renal disease. In *Renal Vascular Disease* eds Novick A, Scoble J, Hamilton G. Saunders Ed 1996; pagg 289-303.
23. Missouri CG, Buckenham T, Cappuccio FP et al. Renal artery stenosis: a common and important problem in patient with peripheral vascular disease. *Am J Med* 1994; 96: 10-18.
24. Textor SC. Atherosclerotic renovascular disease as a cause of end-stage renal disease: cost considerations. *Blood Purif* 1996; 14: 305-314
25. Appel RG, Bleyer AJ, Reavis S, Hansen KJ. Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy. *Kidney Int* 1995; 48: 171-176.
26. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population based study. *J Vasc Surg* 2002; 36 : 443-51.
27. Jacobson HR. Ischemic renal disease: an overlooked clinical entity. *Kidney Int* 1988; 34: 729-743.
28. Butterly DW, Schwab SJ. Renal artery stenosis: the case for conservative management (editorial). *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 435-436.
29. Textor S.C, Wilcox CS. Renal artery stenosis: a common treatable cause renal failure? *Annu Rev Med* 2001; 52: 421-442.
30. Vecchio TJ: Predictive value of single diagnostic test in unselected populations. *N Engl J Med* 274: 1171-1173, 1966
31. Radermacher J, Chavan A, Schaffer J e Coll: Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clinical Nephrology* 2000; 53: 333-343.
32. Radermacher J, Chavan A, Block G et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 410-417.
33. Fommei E, Ghione S, Hilson AJ, et al. Captopril radionuclide test in renovascular hypertension: a European multicentre study. *Eur J Nucl Med* 1993; 20:617-23.
34. Radermacher J, Chavan A, Schaffer J e Coll: Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clinical Nephrology* 2000; 53: 333-343.
35. Zoccali C, Mallamaci F, Finocchiaro P. Atherosclerotic renal artery stenosis: epidemiology, cardiovascular outcomes, and clinical prediction rules. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13 Suppl 3: S179-83.
36. Mann SJ, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. State of the art: *Ann Intern Med*. 1992; 117: 845-853.
37. Aitchison F, Page A. Diagnostic imaging of renal artery stenosis. *J Hum Hypert* 1999; 13: 595-603.
38. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, et al. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1996; 9:1055-1061.
39. Kohler TR, Zierler RE, Martin RL et al. Non-invasive diagnosis of renal artery stenosis by ultrasonographic duplex scanning. *J Vasc Surg* 1986; 4 : 450-456.
40. Stavros AT, Parker SH, Yakes WF et al. Segmental stenosis of the renal artery: pattern recognition of tardus and parvus abnormalities with duplex sonography. *Radiology* 1992; 184: 487-492.
41. Kliewer MA, Hertzberg BS, Keogam MT, et al. Early systole in the healthy kidney: variability of Doppler US in waveform parameters. *Radiology* 1997; 205: 109-113
42. Handa N, Fukunaga R, Uehara A et al. Echo-

- RG. Clinical correlates of hypertensive end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:28-34.
53. Kim SH. Vascular diseases of the kidney. In: *Radiology illustrated. Uroradiology*. Kim SH ed. Saunders 2003.
54. Smyth JS, Scobie JE. Atheroembolism. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2002; 4 : 255-265.
55. Scolar F, Bracchi M, Valzotto B, et al. Cholesterol atheromatous embolism: an increasingly recognized cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1607-12.
56. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM et al. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with non-obstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *Am J Roentgenol* 1990; 154: 1223-1227.
57. Gatewood OMB, Fishman EK, Burrow CR, et al. Renal vein thrombosis in patients with nephrotic syndrome. *Radiology* 1986; 159: 117-22.
58. Bassoli E, Petrucci I, Meola M, et al. Ruolo del Color-Doppler nella diagnosi di trombosi primitiva della vena renale. In "Nefropatia ischemica ed uremia terminale" Meola M ed. pagg 177-184. Atti del VI Corso di Ecografia e color-Doppler in Nefrologia, Eureka Edizioni, Lucca.
59. Petrucci I, Bassoli E, Meola M, et al. La trombosi secondaria della vena renale: casi clinici e revisione della letteratura. In "Nefropatia ischemica ed uremia terminale" Meola M ed. Atti del VI Corso di Ecografia e color-Doppler in Nefrologia, Eureka Edizioni, Lucca. 2005.
60. Takebayashi S, Ueki T, Ikeda N, et al. Diagnosis of the nutcracker syndrome with color Doppler sonography: correlation with flow pattern on retrograde left renal venography. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:39-43.
61. Andriane R, Limer R, Waliregny D et al. Hematuria caused by a nutcracker syndrome: preoperative confirmation of its presence. *Prog Urol* 2002; 12: 1323-1326.
52. Bleyer AJ, Chen R, D'Agostino RB Jr, Appel diol. 2002; 12 : 796-803.
51. Napoli V, Pini S, Bargellini I e Coll: Duplex ultrasonographic study of the renal arteries before and after renal artery stenosis. *Eur Radiol* 2000; 174: 181-187.
50. Ganadli SD, Mesurrolle B, Coggia M et al. Abdominal aortic aneurysm: pre-therapy assessment with dual-slice helical CT angiography. *MR angiography. Radiology* 2000; 214 : 373-80.
49. De Cobelli F, Venturini M, Vanzulli A et al. Renal arterial stenosis: prospective comparison of color Doppler US and breath-hold, three-dimensional, dynamic, gadolinium-enhanced MR angiography. *Radiology* 2000; 214 : 373-80.
48. Leung DA, Hoffmann U, Flammarter T, et al. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography for diagnosing renovascular disease. *Hypertension* 1999; 33 : 726-31.
47. Radermacher J, Chavan A, Shafter J et al. Detection of significant renal artery stenosis with color-Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clin Nephrol* 2000; 53: 333-343.
46. Martin LG, Rundback JH, Sacks D, et al. MBA for the SIR Standards of Practice Committee: Quality Improvement Guidelines for Angiography, Angioplasty, and Stent Placement in the Diagnosis and Treatment of Renal Artery Stenosis in Adults. *JVIR* 2002; 13: 1069-1083.
45. Tublin ME, Tessler FN, Murphy ME. Correlation between renal vascular resistance, pulse pressure, and resistive index in isolated per-fused kidneys. *Radiology* 1999; 213: 258-64.
44. Radermacher J, Chavan A, Block G et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 410-417.
43. Radermacher J, Ellis S, Haller H. Renal resistance index and progression of renal disease. *Hypertension* 2002; 39: 699-703.