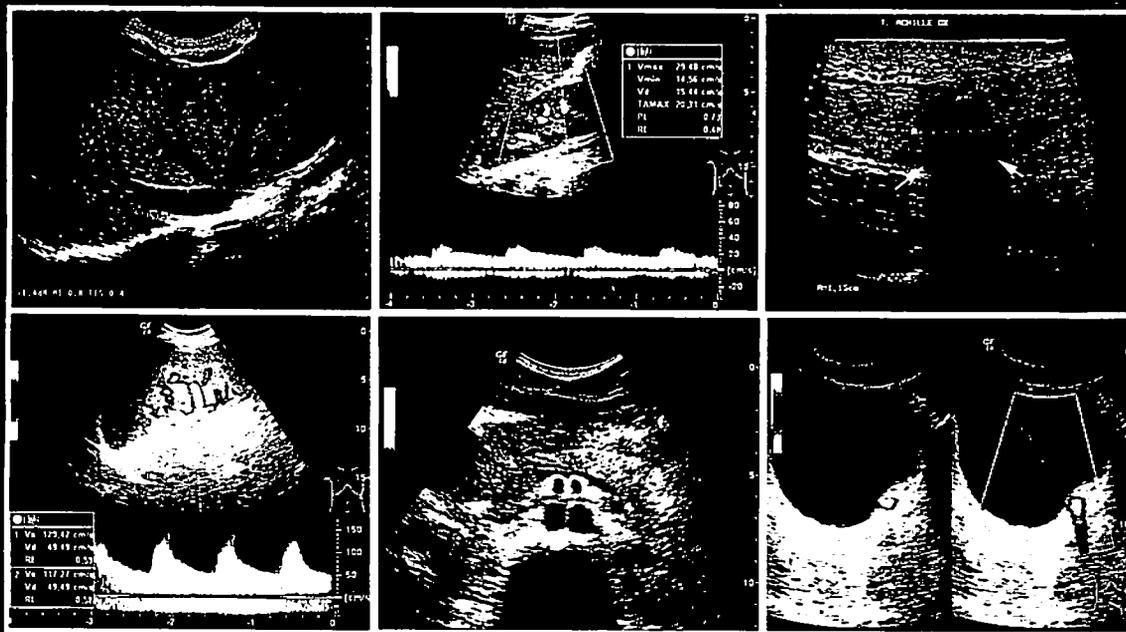


Manuale Italiano di ECOGRAFIA VASCOLARISTICA

A cura di
COSIMA SCHIAVONE • MARCELLO ROMANO



Antonio Delfino Editore
medicina-scienze

**MANUALE ITALIANO
DI ECOGRAFIA INTERNISTICA**

© Copyright 2007 - 1ª ristampa 2010
by ANTONIO DELFINO EDITORE *medicina-scienze*
• Roma 00161 - Via Udine, 30
Tel. 06/44240596 - Fax 06/44231327
E-mail: info@antoniodelfinoeditore.com
Sito Web: <http://www.antoniodelfinoeditore.com>

ISBN 88-7287-349-5



9 788872 873496 >

ADEI 10000001507

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta per qualsiasi motivo o in qualsiasi forma, elettronica o meccanica, comprese fotocopie, senza il permesso scritto dell'Editore.

Eco-color Doppler dei vasi renali

M. Meola
I. Petrucci*

U.O. di Nefrologia Universitaria – Università di Pisa

*Scuola di Specializzazione in Nefrologia – Università di Pisa

INTRODUZIONE

Nei paesi occidentali il rischio di malattie cardiovascolari è notevolmente aumentato negli ultimi decenni. Di pari passo con il miglioramento prognostico delle malattie cardiovascolari, l'invecchiamento e l'aumento della vita media stanno rivelando con maggior frequenza casi di *End Stage Renal Disease* (ESRD) 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 "target" 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 trombosi, 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 vasculopatia aterosclerotica sistemica ed insufficienza renale cronica (IRC) 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 poste-

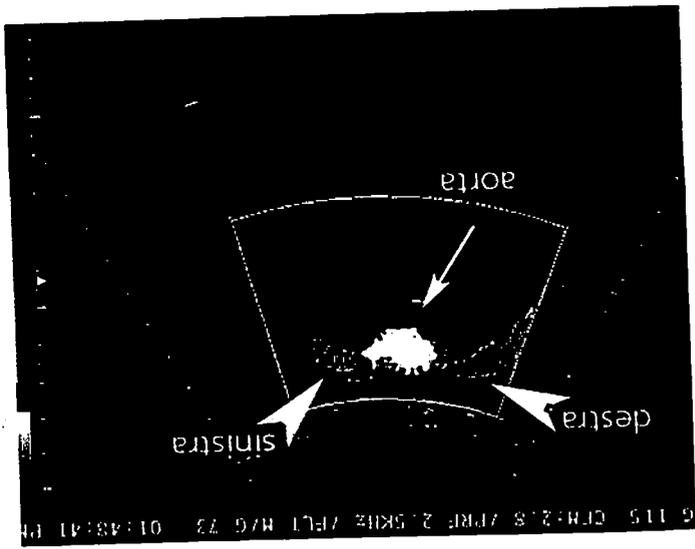


Figura 1. Peduncolo di origine delle arterie renali. Scansio-ne trasversale epi-mesogastrica con PD direzionale. Le arterie renali originano dalla parete antero-laterale dell'aorta a circa 1,5-2 cm dall'arteria mesenterica superiore. L'arteria renale destra si dirige in fuori e posteriormente, descrivendo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

riormente 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 da origine a quattro rami segmentali destinati al polo superiore, al segmento antero-superiore, al segmento antero-inferiore ed al polo inferiore. Il ramo posteriore irrorla 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 molte 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 sistolica è rapido ed è seguito da una dolce e progressiva decelerazione, segnata da rapida componente continua del 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 piccolo sistolico più prominente e meno acuminato. La velocità di picco sistolico (VPS) in arteria renale è considerata normale se > 100 cm/sec. Tuttavia, esistono condizioni fisiologiche (età giovanile), parafisiologiche (*kinking* arteria) o patologiche (circo-

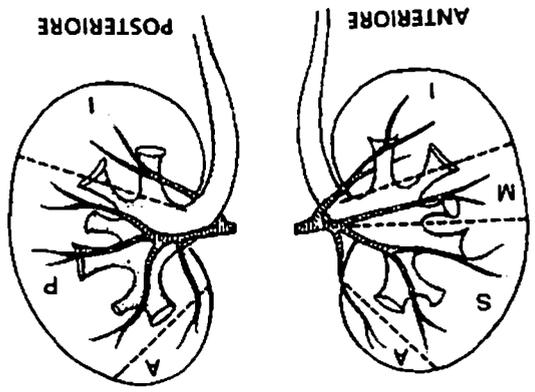


Figura 3. Circolo arterioso del rene. Il circolo arterioso renale è di tipo terminale. All'ilo, le arterie renali si suddividono in un ramo anteriore ed in un ramo posteriore. Il primo dà origine a quattro rami segmentali destinati al polo superiore (a), al segmento antero-superiore (s), antero-inferiore (m) ed al polo inferiore (i). Il ramo posteriore irrorla 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).

Figura 2. Arteria renale sinistra. Scansione obliqua mesogastrico-pancristica con PD direzionale. L'arteria renale sinistra origina dal profilo postero-laterale dell'aorta a $35^\circ - 40^\circ$, decorre posteriormente alla vena omolaterale ed affonda obliquamente verso la fossa lombare per raggiungere l'ilo renale.

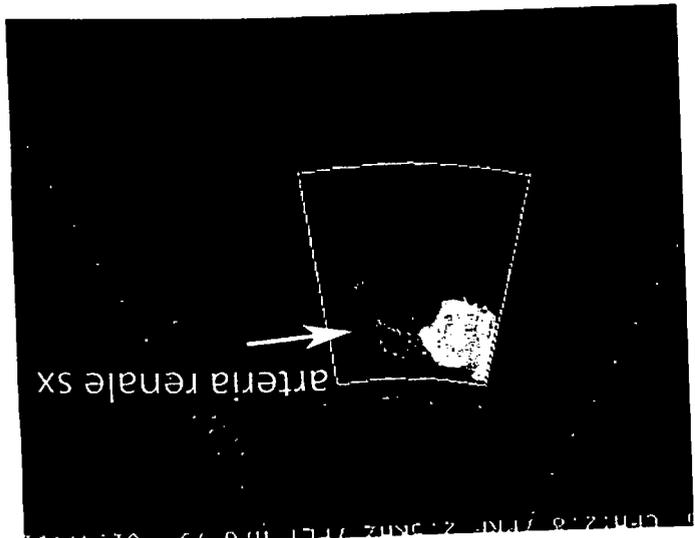


Figura 2. Arteria renale sinistra. Scansione obliqua mesogastrico-pancristica con PD direzionale. L'arteria renale sinistra origina dal profilo postero-laterale dell'aorta a $35^\circ - 40^\circ$, decorre posteriormente alla vena omolaterale ed affonda obliquamente verso la fossa lombare per raggiungere l'ilo renale.

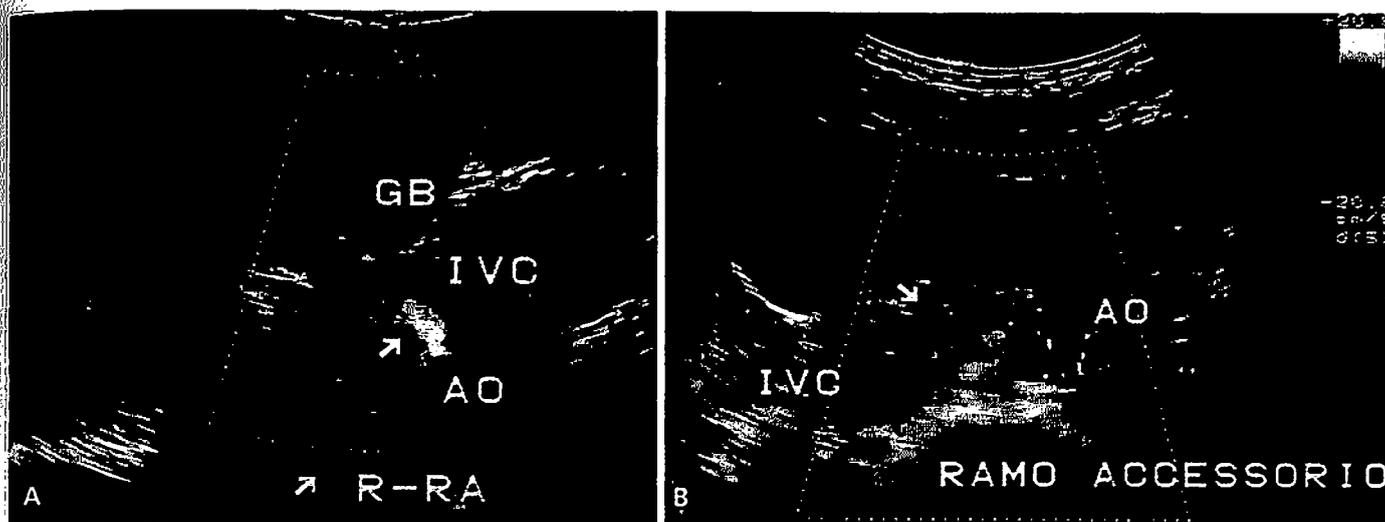


Figura 4 (A, B). Doppio distretto arterioso destro. Scansione obliqua fianco destro in PD direzionale. Nel caso riportato, l'arteria renale destra principale (A) ha un'origine ortotopica ed un decorso normale (tratto retrocavale). Il ramo soprannumerario origina dall'aorta lombare, circa un corpo vertebrale 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.

Il circolo venoso

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 stellate che confluiscono nelle vene interlobulari. Queste drenano, in successione, nelle vene arcuate e nelle vene interlobari principali (superiore, ilare 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

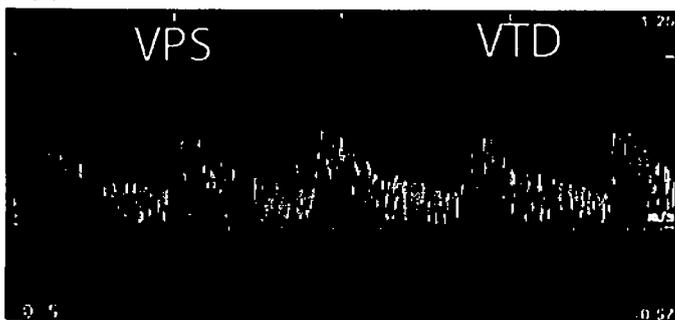


Figura 5. Velocitogramma arteria renale. In arteria renale, la curva Vt è una curva "a bassa resistenza". Il fronte sistolico è rapido (VPS = velocità di picco sistolico) ed è seguito da una dolce e progressiva decelerazione segnata da rapide modulazioni e da un flusso telediastolico elevato (VTD = Velocità di picco telediastolico). L'elevata componente continua del flusso (area sottesa alla curva sisto-diastolica 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).

breve tragitto di 2-2,5 cm, a livello di L2. La vena renale sinistra, più lunga (6-10 cm), si apre in vena cava ad un livello leggermente superiore dopo un tragitto più complesso che la vede impegnarsi nella pinza aorto-mesenterica (Fig. 6a, b). La vena renale sinistra riceve la vena surrenalica e la vena gonadica, ed è in connessione con il sistema emiazygos e lombare ascendente (arcata reno-azygos-lombare). A destra, la vena surrenalica e gonadica sboccano direttamente in vena cava (6). Contrariamente a quanto avviene in altre parti del corpo, le anomalie delle vene renali (vene renali multiple, vena renale sinistra retroaortica (Fig. 7), vena renale circumaortica ad anello, persistenza della vena cardinale sinistra comunicante con la vena renale), sono molto più rare di quelle delle arterie. Nel complesso, il circolo venoso renale costituisce un'efficiente via di deflusso per la presenza di numerose anastomosi intrarenali ed extrarenali, quindi l'ostruzione della vena principale causa raramente un infarto (4).

Le vene renali mostrano un tracciato **modulato**, multifasico, molto simile a quello della vena cava inferiore (modulazione auricolare e respiratoria). Queste modulazioni sono meno evidenti nella vena renale sinistra a causa dell'incarceramento nella pinza aorto-mesenterica. Comunemente, il cambiamento di decubito libera la vena e permette il ritorno di queste modulazioni.

TECNICA DI ESAME

La preparazione del paziente per una corretta valutazione delle arterie renali prevede il digiuno protratto per almeno 8 ore, associato a dieta povera di fibre. Questa preparazione riduce l'uso di farmaci antimeteorici, scarsamente utili in un paziente mal preparato. L'esecuzione dell'esame CD delle arterie renali richiede una *strategia*

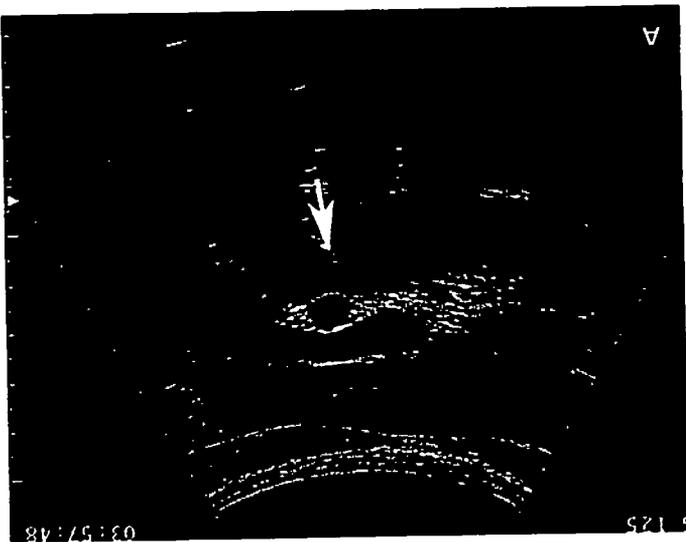
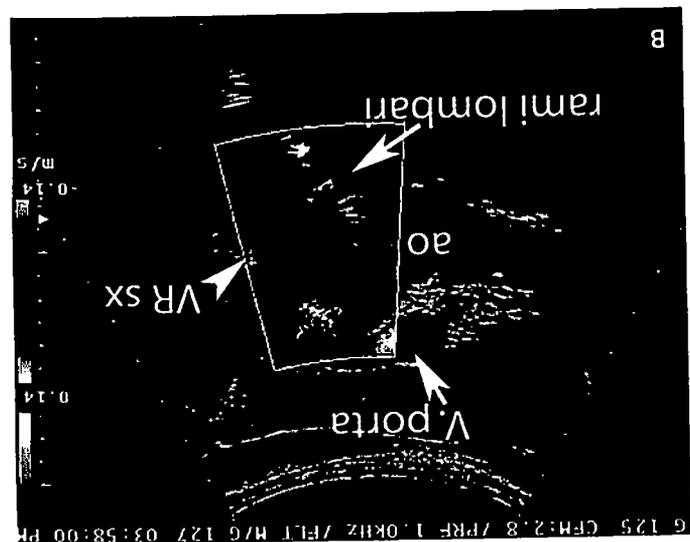


Figura 6 (A, B). Vena renale sinistra. Scansione obliqua epigastro-fianco sinistro in B-Mode e CD. La vena renale sinistra, più lunga (6-10 cm) della vena controlaterale, si apre in vena cava ad un livello leggermente superiore e dopo un tragitto più complesso che la porta ad impegnarsi nella pinza aorto-mesenterica (P-M). I rapporti descritti sono ben designati nelle scansioni B-Mode (A) e color-Doppler (B). ams = arteria mesenterica superiore, ao = aorta, VR sx = vena renale sinistra.



L'arteria renale può essere studiata con: 1) scansioni trasversali o assiali sul peduncolo di origine, in sede epimesogastrica (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 indivi-

volta ad eliminare in modo pressoché totale la percentuale di insuccessi tecnici. Una scansione che si rivela utile in un paziente, può risultare infruttuosa in altri pazienti. Per questo, nella pratica clinica si richiede la capacità di eseguire correttamente, ed abilmente, tutte le scansioni che rendono possibile l'insonazione ed il campionamento dell'arteria. È evidente che, nei pazienti impegnati e non collaboranti e nei pazienti con complessione fisica particolarmente difficile, il campionamento non sempre risulta completo e soddisfacente. La difficoltà delle arterie renali, in parte dalla profondità e dal decorso della arteria deriva in parte dalla profondità e dal decorso delle arterie, ed in parte dalla necessità di dover esplorare l'intero tragitto delle arterie. Infatti, se la stenosi aterosclerotica interessa comunemente il tratto ostiale e paraostiale del ramo principale, le varie forme di fibrodiplosia (intimale, mediointimale ed avventizia) interessano il tratto medio-distale e per-illare dell'arteria. In aggiunta, le variazioni emodinamiche di una stenosi tendono ad esaurirsi nello spazio di 1-2 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 intrarenale (il consiglio è di chi scrive) e 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.

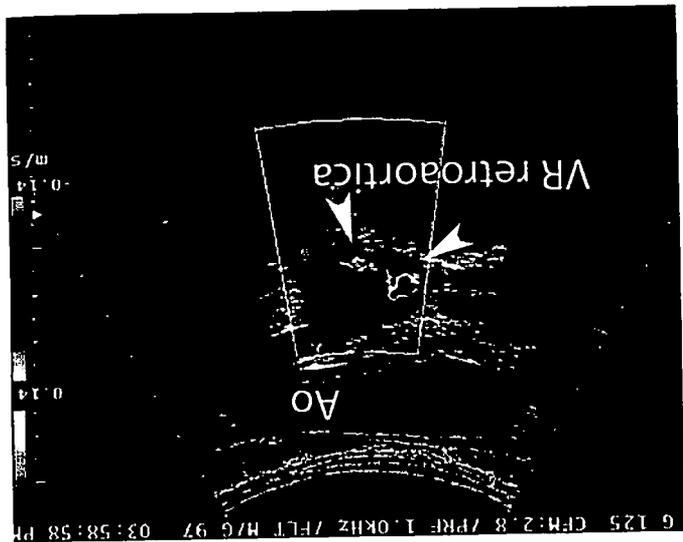


Figura 7. Vena renale retroaortica. Scansione traversa sul retroperitoneo mediano a livello di L5. Le anomalie delle vene renali (veve renali multiple, vena renale sinistra retroaortica, vena renale circumaortica ad anello, persistenza della vena cardiaca sinistra comunicante con la vena renale) sono molto più rare di quelle delle arterie. Nell'immagine la vena renale mostra un decorso retroaortico. La sovrasaturazione del colore in aorta dipende dai bassi livelli di PRF utilizzati per insonare correttamente la vena renale.



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

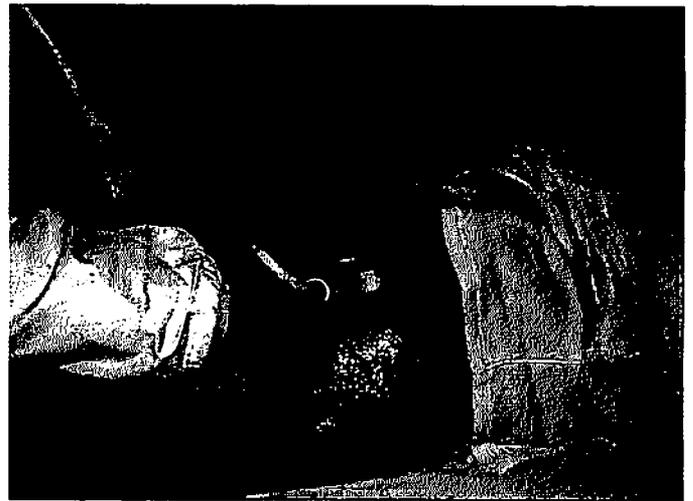


Figura 10. Scansione coronale sull'aorta con paziente in decubito laterale sinistro.

duare il peduncolo di origine dell'arteria, i rapporti anatomici con la vena omolaterale e, seppure con una certa difficoltà, la presenza di eventuali 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 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 rappresen-

tati dalla possibilità di campionare l'ostio delle arterie con angoli di insonazione estremamente bassi ($< 20^{\circ}$ - 25°), sebbene la complessione 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 ri-



Figura 9 (A, B). Scansione sottocostale ascendente (paziente in decubito laterale destro o sinistro), sul peduncolo ed il decorso dell'arteria renale destra e sinistra.

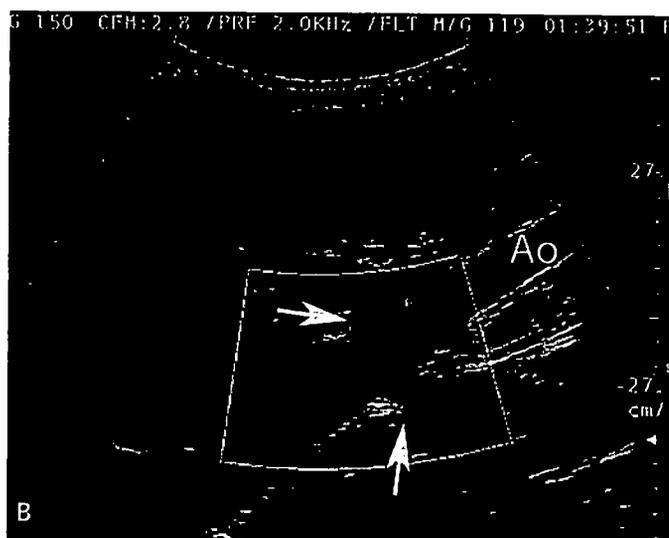
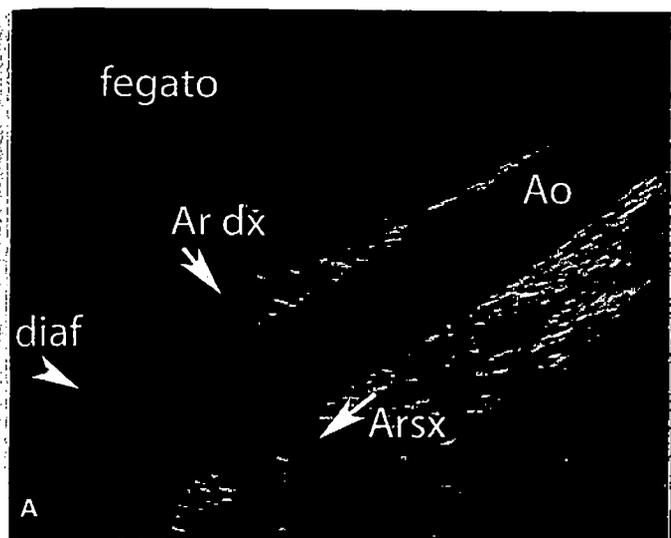


Figura 13 (A, B). Emergenza delle arterie renali dall'aorta. Scansione coronale sull'aorta con paziente in decubito laterale sinistro. La scansione, in B-mode (A) e CD (B), è sicuramente una delle scansioni più spettacolari, in quanto consente di individuare l'ostio di entrambe le arterie, eventuali rami sovranumerari 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. Frecce = peduncolo arteria renale destra e sinistra.

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-crossing*, può significare o una errata impostazione della PRF o un aumento della velocità di scorrimento del sangue (8). Se la PRF è ben regolata, l'*aliasing* è un artefatto utile ed indica semplicemente un aumento della velocità e la presenza di stenosi. L'ambiguità spettrale richiede un aggiustamento dei valori di PRF o, in alternativa, lo spostamento della *linea zero* della curva V/t o una riduzione della 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 arciformi ed alle arterie interlobari. Il "blushing" perfusorio della corticale, particolarmente evidente al PD o al *dynamic-flow*, si manifesta con una trama di vasi esili e pulsanti che riproduce ritmicamente l'espansione sistodiastolica dei vasi parenchimali. L'Indice di Resistenza (IR) intraparenchimale deve essere determinato preferibilmente in un vaso interlobare, a ridosso della colonna mesorenale (Fig. 14). Nel soggetto giovane è comunemente inferiore a 0,60 e tende ad aumentare 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 croniche e prossimi o superiori a 0,80 nelle nefropatie vascolari primitive (vasculiti), nella nefroangiosclerosi e nell'ateroembolia (9).

In sintesi, il CD semplifica lo studio e riduce il tempo necessario per l'esame dei vasi renali. Nelle apparecchiature digitali, la possibilità di regolare separatamente le funzioni fondamentali delle modalità CD e Doppler spettrale (in particolare PRF, frequenza, guadagno) ha migliorato radicalmente la sensibilità Doppler. La mappa colorimetrica del flusso nel box-colore dà un'informazione qualitativa immediata sul decorso, sulla pervietà del vaso e sulla direzione del flusso. La sovrasaturazione dei colori fondamentali con viraggio verso il bianco e la comparsa di *aliasing* (mosaico 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 resistività 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 vascolarizzato. Nell'adulto a riposo, per le

gnale 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 seconda 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 pielonefrite 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 seriatà 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 primo 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 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

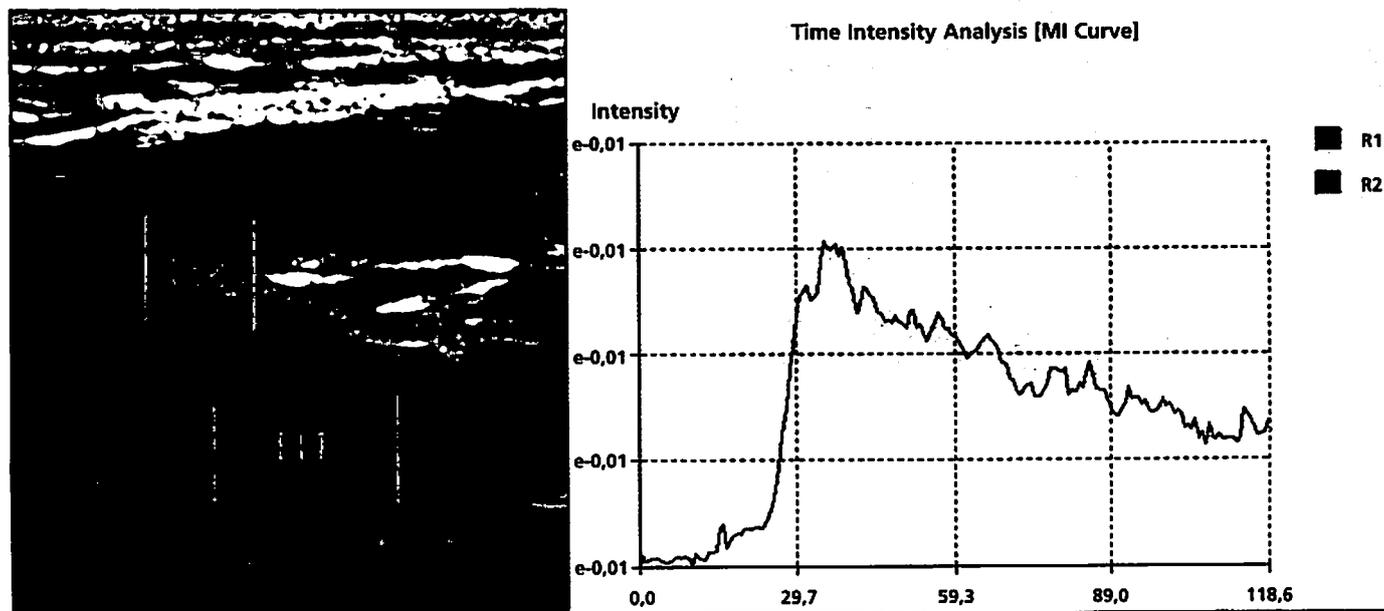


Figura 15. Curva intensità/tempo su trapianto renale normofunzionante. L'analisi intensità/tempo riporta su un grafico l'andamento medio dell'intensità del segnale (o l'andamento medio della deviazione standard) misurato sul vettore delle immagini B-Mode più Color-Power-Doppler contenute in una sequenza 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.

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 sigmoidica:

$$y = s + A(1 - e^{-bt})$$

dove y , è la video-intensità in pulse-inversion al momento t , A , è il plateau video-intensità che rappresenta il volume di flusso, b , rappresenta la velocità media di arrivo delle microbolle (velocità di riempimento) ed s , un fattore di correzione. Il flusso ematico regionale viene calcolato moltiplicando $A \times b$ (Fig. 16). Le variazioni di intensità del segnale nell'area parenchimale in esame o

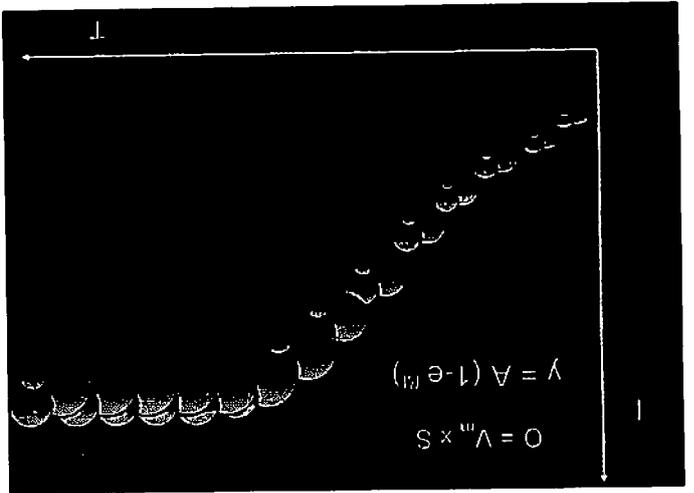


Figura 16. Calcolo del flusso ematico regionale con mdc e HL . La pendenza della curva di refilling, dopo rottura delle microbolle con flash-frame, può essere assimilata alla velocità di arrivo del sangue nella ROI. A riempimento completo, l'intensità massima del segnale può essere assimilata all'area 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 sigmoidica per cui: $y = s + A(1 - e^{-bt})$ dove y , è l'intensità al momento t , A , è il plateau dell'intensità (che rappresenta il volume di flusso), b , rappresenta la velocità media di arrivo delle microbolle ed s , un fattore di correzione. Il flusso ematico regionale viene calcolato moltiplicando $A \times b$.

NEFROPATIE VASCOLARI

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

Non esiste consenso unanime sulla definizione di *nefropatia ischemica o malattia renovascolare cronica o malattia ischemica cronica del rene* (17,18). La steno-ostrosione dell'arteria renale principale, aterosclerotica o fibrodisplastica, prende il nome di *malattia renovascolare (MRV)*. La steno-ostrosione emodinamicamente significativa di una arteria renale può sostenere un quadro di *ipertensione renovascolare* secondaria. La steno-ostrosione sclerotica dell'arteria renale può variamente embricarsi con un danno nefroangiostrotico del circolo parenchimale generano quadri polimorfici di *malattia ischemica*, spesso complicati da eventi di ateroembolia colaterale. Questo ha generato una notevole ambiguità nella definizione dei quadri clinici e portati, spesso, i nefrologi a sottovalutare l'incidenza della malattia. In altri termini, la malattia ischemica cronica definisce non solo la grave riduzione della filtrazione glomerulare (GFR) associata a steno-ostrosione critica dell'arteria renale, ma anche la grave ipoperfusione da compromissione del microcircolo arterioso (nefroangiostrosi ed ateroembolia) in assenza di stenosi critica dell'arteria principale (1, 2).

Malattia ischemica cronica del rene

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

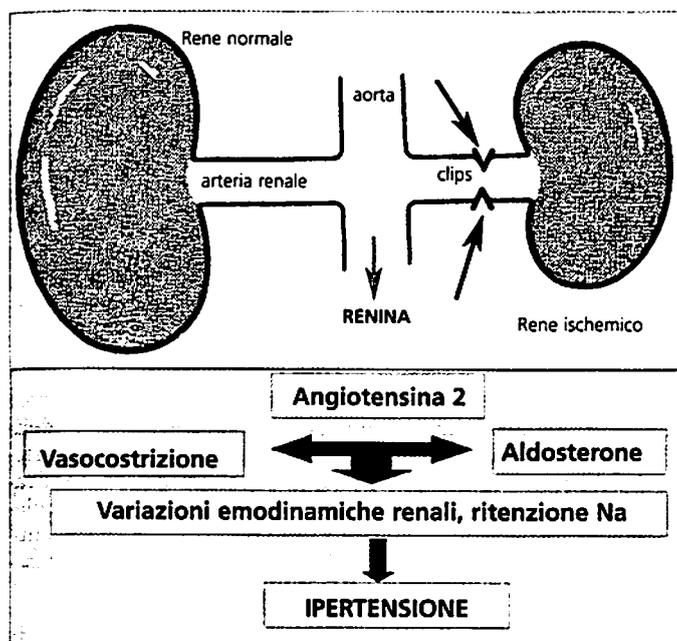


Figura 17. Ipertensione renovascolare di Goldblatt. Inducendo con una "clip" una stenosi monolaterale, Goldblatt scatenò nel cane una grave ipertensione. Negli anni '60 la caratterizzazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone definì i meccanismi fisiopatologici dell'ipertensione renovascolare. 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 iperсекреzione di aldosterone stimolata dalla renina, determina ritenzione di sodio e l'ipertensione diventa progressivamente volume e sodio-dipendente.

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 (margini 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 pressione 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 e disordinato. Questi fenomeni, noti e conosciuti nella dinamica dei fluidi, vengono ben rappresentati dall'analisi Doppler con l'accelerazione delle velocità sistolo-diastoliche e la dispersione spettrale delle velocità in funzione delle turbolenze del flusso ematico a livello 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 malattia aterosclerotica sistemica mono o pluridi-

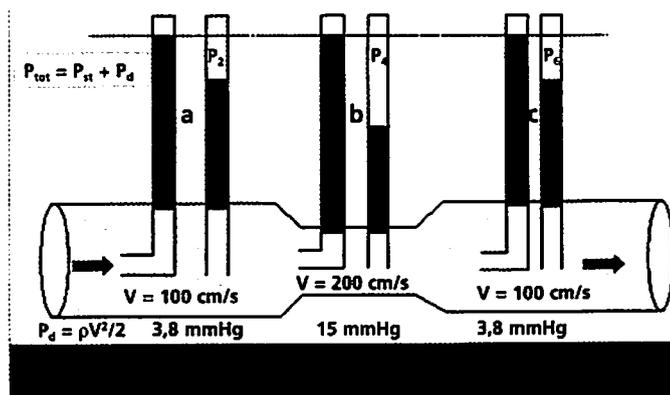


Figura 18. Effetto Venturi. In una sezione ristretta di un condotto (b), la velocità lineare (v) e, quindi la componente dinamica della pressione, $P_d = (\rho v^2/2)$, sono maggiori nelle sezioni più ampie (a e c) dello stesso condotto. Se l'energia totale, P_{tot} , è virtualmente costante lungo tutto 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.

strettuale (cardiopatía ischemica, arteriopatia obliterante cronica degli arti inferiori, steno-ostruzione dei vasi carotidi, aneurisma aterosclerotico o dissecante dell'aorta, ipertensione accelerata con IRC, arterite di Takayasu) la prevalenza aumenta al 30-40% (1, 2). Nei pazienti anziani, fumatori, ipercolesterolemici, esiste una stretta correlazione fra il numero dei vasi periferici interessati dall'arteriopatia periferica (più di cinque) e la presenza di stenosi dell'arteria renale (23). L'aterosclerosi è responsabile complessivamente di circa il 90% dei casi di stenosi. Nelle donne giovani, la stenosi è invece prevalentemente sostenuta dalla displasia fibromuscolare. Nel registro italiano di dialisi e dei trapianti, le malattie vascolari rappresentano, in questo momento, la causa più importante di ESRD 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 ESRD, la MRV era causa di IRC progressiva solo nell'1,24% della popolazione, mentre, nei pazienti di razza caucasica, la nefrosclerosi ipertensiva era causa di ESRD nel 14% (24). In una casistica più limitata, Appel et al. riportavano una prevalenza di MRV del 22% nei dializzati di età > 50 anni (25). Il *Cardiovascular Health Study* (CHS), studio longitudinale condotto su 870 pazienti (63% F e 37% M), di età > 65 anni ($72,2 \pm 4,9$), 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), embricandosi, concorrono ad aumentare l'impedenza vascolare parenchimale, ostacolando una normale perfusione.

Screening color-Doppler della malattia ischemica cronica

Un test di screening ideale dovrebbe essere non invasivo, ripetibile, poco costoso ed avere un elevato valore pre-

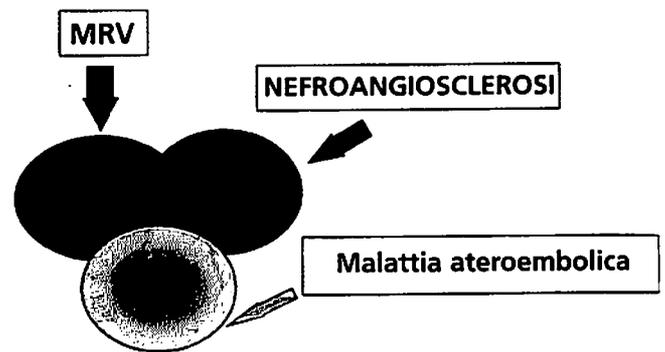


Figura 19. Malattia vascolare renale aterosclerotica. La definizione di malattia ischemica cronica è ancora confusa. La stenosi dell'arteria renale principale può giustificare anatomicamente solo una piccola percentuale di casi di malattia vascolare renale che porta alla dialisi. La gran parte dei casi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

dittivo negativo. È 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 dell'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 molto discordanti. Questo ha favorito a lungo l'opinione secondo la quale il CD è una tecnica 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 indaginosa (iniezione radiotracciante, somministrazione di captopril), richieda impegno e tempo (wash-out farmacologico, acquisizione standard e dopo stimolo) e abbia bisogno, infine, di un'accurata standardizzazione (33). Da un punto di vista pratico, perché lo screening della MRV sia corretto, a nostro modo di vedere è necessario che il CD delle arterie renali non sia eseguito in modo indiscriminato in tutti i pazienti ipertesi, ma venga praticato solo nei pazienti con un sospet-

to clinico fondato di malattia (35). La selezione dei pazienti da sottoporre a screening deve essere operata secondo i criteri clinici stabiliti in letteratura (Tab. 1) (36).

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

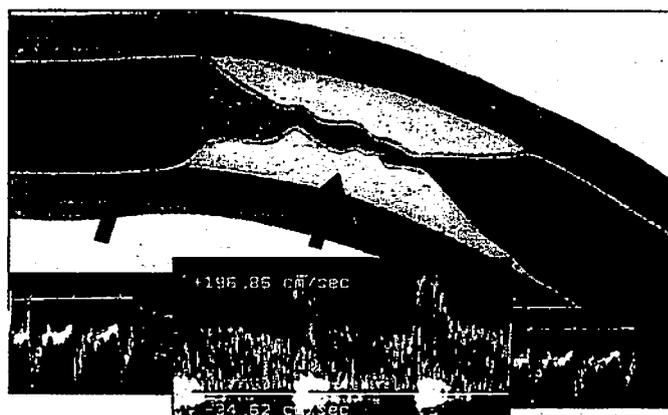


Figura 20. Effetti emodinamici della stenosi. Una stenosi critica causa una marcata accelerazione del flusso nel settore stenotico e, per la vorticosità del sangue, una dilatazione post-stenotica. Da un punto di vista emodinamico, la stenosi è una resistenza in parallelo che riduce, in funzione del suo 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 sistolo-diastoliche, 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.

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

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)
- Riscontro occasionale di aneurisma dell'aorta addominale

forcazione precoce) e, raramente, 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 sistolo-diastoliche** ed il flusso da laminare diventa vorticoso con conseguente dispersione delle velocità dei GR 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 emodinamiche 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 riduzio-

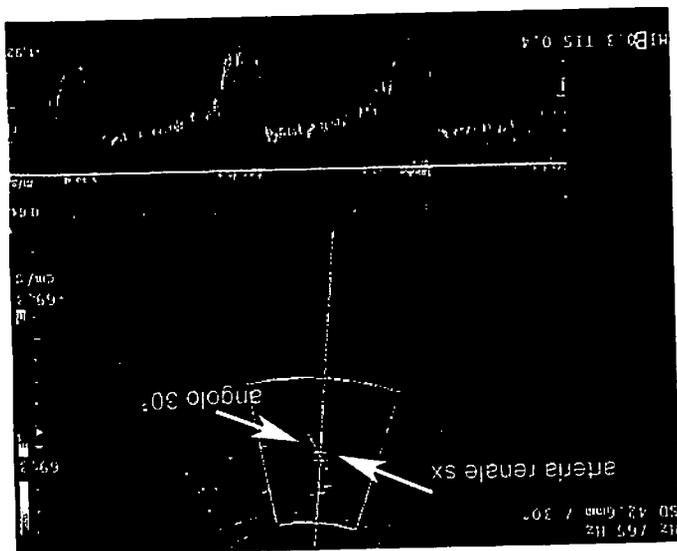
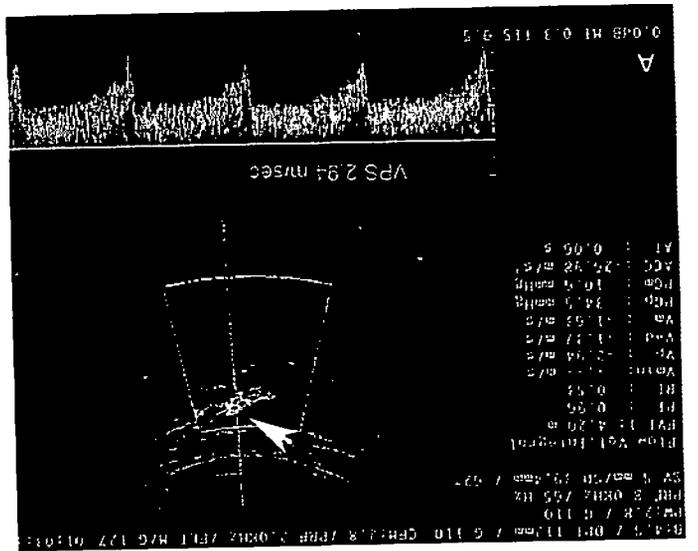


Figura 21 A, B. Stenosi aterosclerotica. I valori di velocità indicati di stenosi critica con angoli 20-60° sono una VPS > 180 cm/sec ed una VPD > 90 cm/sec. Il numero dei falsi positivi si riduce in modo drastico se questi valori vengono registrati con angoli < 30°. Nel caso riportato, il campionamento CD del tratto paraostale dell'arteria destra (A) (PRF 2,0 KHz, frequenza 2,9 MHz, filtro di mediazione circa 60°, PRF 8KHz). La VPS è di 294 cm/sec. La VPD 137 cm/sec. In (B), il tratto ostiale dell'arteria sinistra è stato campionato con un angolo di 30°. La VPS > 200 cm/sec. Da notare la dispersione spettrale e la perdita della finestra sisto-diastolica dovuta alle vorticosità del flusso.

ne 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 amplificata e riprodotta come un suono caratteristico (software) 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 stan-dardizzati 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/paraostale o medio-lare del vaso principale. Poiché i valori assoluti di VPS e VPD variano con l'angolo di incidenza, l'analisi quantitativa della curva V/I 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 velocimetrici con stenosi angiografiche > 50% (Fig. 21 a, b). Indicati-vamente valori di VPS > 180 cm/sec e VPD > 90 cm/sec, 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 velocimetrici 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/sec, questi Autori hanno considerato una VPS < 180 cm/sec indicativa di stenosi critica e definito la gravità della stenosi (> 60% o > 60%) in base al valore della VPS > 180

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

% STENOSI (RIDUZIONE Ø LIBERO ARTERIA RENALE)		VPS	RAR
NORMALE*		< 180 cm/sec	< 3,5
> 60%		> 180 cm/sec	> 3,5
OCCLUSIONE		Assenza segnale	Indeterminabile

*VPS nel rene normale = 100 ± 20 cm/sec.

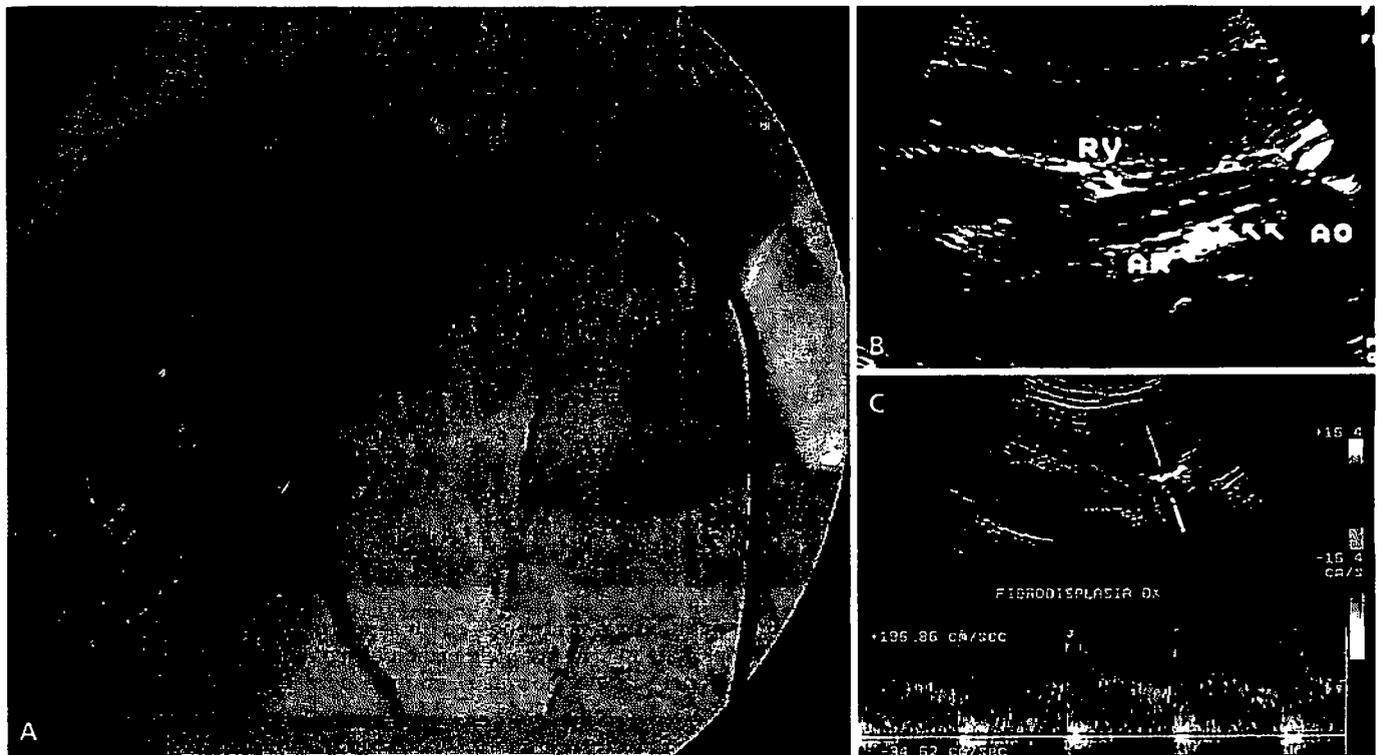


Figura 22. Stenosi da fibrodipiasia. La displasia fibromuscolare può interessare la media, l'intima o l'avventizia. La prima è la variante anatomica più frequente ed, in angiografia, si caratterizza per l'alternanza di stenosi e dilatazioni aneurismatiche che conferiscono all'arteria principale il caratteristico aspetto a "corona di rosario" (A). Occasionalmente, lo studio morfologico dell'arteria (B) in B-Mode può evidenziare irregolarità del tratto medio dell'arteria riferibili a fibrodipiasia. Il velocitogramma (C), nel caso riportato, mostra nel tratto medio-distale dell'arteria aliasing, VPS > 200 cm/sec, VTD 110 cm/sec, marcata dispersione spettrale e perdita della finestra sistodiastolica. Ao = aorta. RRA = arteria renale destra. RV= vena renale destra.

cm/sec ed in base al valore del rapporto velocitometrico reno-aortico (impropriamente detto aorto-renale - RAR). Se la VPS è > 180 cm/sec ed il RAR < 3,5, la stenosi è < 60%; se, viceversa, la VPS > 180 cm/sec ed il RAR > 3,5, la stenosi viene considerata > 60% (38). I risultati di questo lavoro sono assolutamente condivisibili. Nel nostro laboratorio di eco-Doppler, dopo la validazione *versus* l'angio MRI, consideriamo criteri diretti di stenosi una VPS > 180-200 cm/sec, una VPD > 90 cm/sec, 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 difficile e si basa sull'assenza completa di segnale 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 stenosi preocclusiva. Se questi reperti si associano 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 sono marginali. La perdita di volume renale in una stenosi progressiva è

stata stimata di circa 1 cm di diametro longitudinale/anno. La steno-ostruzione acuta da trombosi primitiva o secondaria dell'arteria principale determina distruzione completa del rene in 3-4 settimane. La ricerca dei segni diretti impone il campionamento completo del vaso in tutto il tragitto 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 spesso indaginoso e molto lungo. Nel tentativo di semplificare la diagnosi di MRV, molti autori si sono impegnati nella ricerca di parametri semiquantitativi, angolo-indipendenti, più facilmente calcolabili.

Uno dei più importanti segni indiretti extrarenali, ormai di uso comune, è la valutazione del rapporto velocitometrico fra arteria renale ed aorta, impropriamente detto **rapporto 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-anteriore per la lordosi lombare, e la curva V/t è di tipo resistivo con una piccola onda reverse (Fig. 23). Il campionamento deve essere ottenuto con angoli di insonazione fra i 45°-55° e con un volume campione sufficientemente ampio per rappresentare la modesta dispersione delle velocità in aorta. Chiaramente, la VPS in aor-

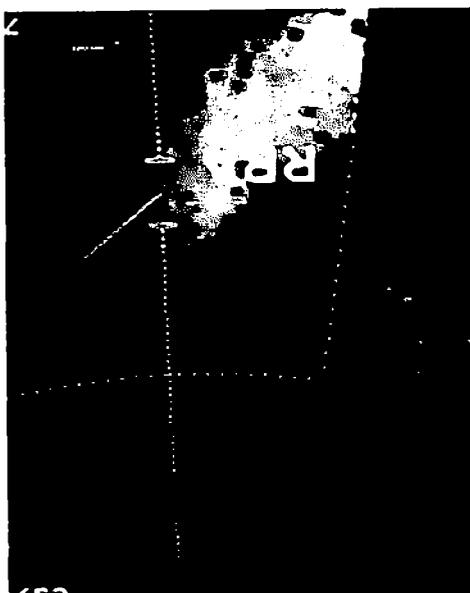
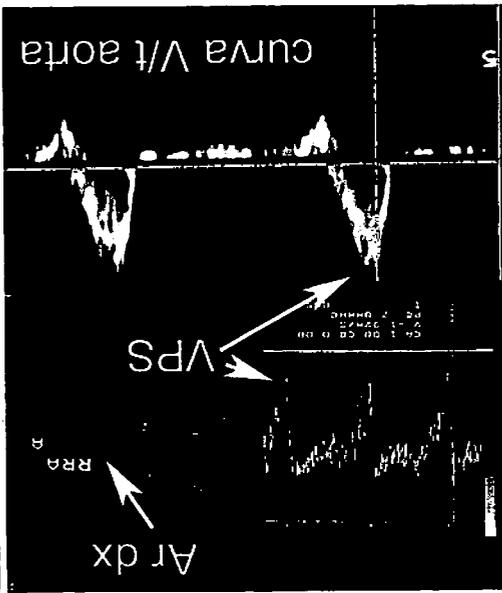


Figura 23. Rapporto aorto-renale (RAR). È un indice semiquantitativo, trattandosi di un rapporto fra velocità in arteria renale ed aorta. Il calcolo del RAR si ottiene rapportando la VPS campionata in arteria renale principale con quella registrata in aorta subito dopo l'emergenza dell'arteria mesenterica 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.

ta è inferiore rispetto a quella registrata nelle arterie renali per la differenza di calibro. 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. Se la VPS in arteria renale non supera il valore di 180 cm/sec ed il rapporto aorto-renale è circa $0 < > 3$, 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 fibrodiploplasia, 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 Vt 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 laterizzazione 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 transombari, Handa et al. hanno analizzato il tempo di ascesa sistolica (TA) e l'indice di accelerazione sistolica (IA) nella curva Vt registrata in arteria principale (42). Con questa tecnica, gli Autori suc-

ciati 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 $8,2 \pm 4,3$ cm/s 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 transombare, a paziente

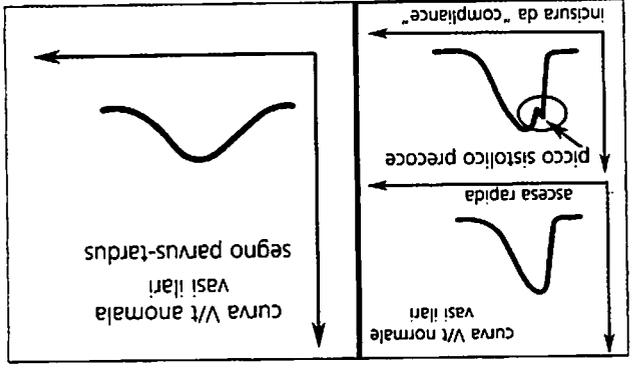


Figura 24. Segno del *parvus-tardus*. Il campionamento delle arterie ilari, in caso di stenosi serrata ($> 75-80\%$) mostra un caratteristico appiattimento del picco sistolico precoce (*early systolic peak*) ed un prolungamento del plateau sistolico. La curva configura un polso arterioso piccolo e tardo. 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.

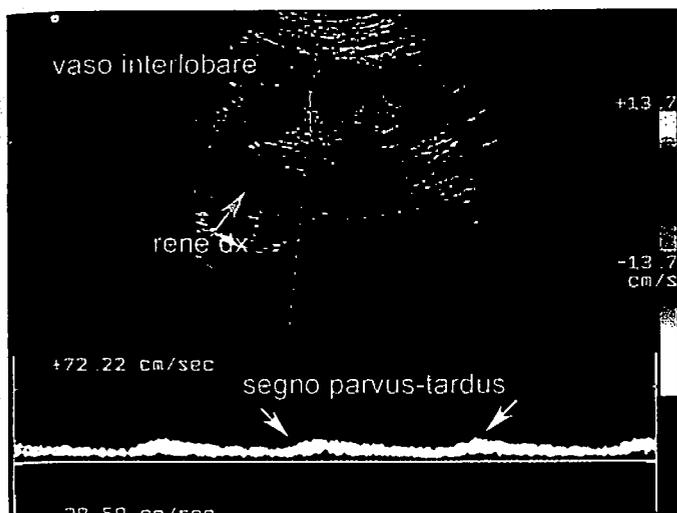


Figura 25. Segno del parvus-tardus. Quando è presente ed associato a marcata lateralizzazione delle resistenze, oltre che rappresentare un indice indiretto molto sensibile di stenosi, indica che il rene ischemico è "protetto" da una marcata vasodilatazione, modulata dai meccanismi di autoregolazione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

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 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 casistiche pubblicate, non fornisce alcuna certezza sui risultati a lungo termine della rivascolarizzazione (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 ed IRC 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 triplice campionamento delle VPS in sede ostiale e medio-ilare 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 accele-

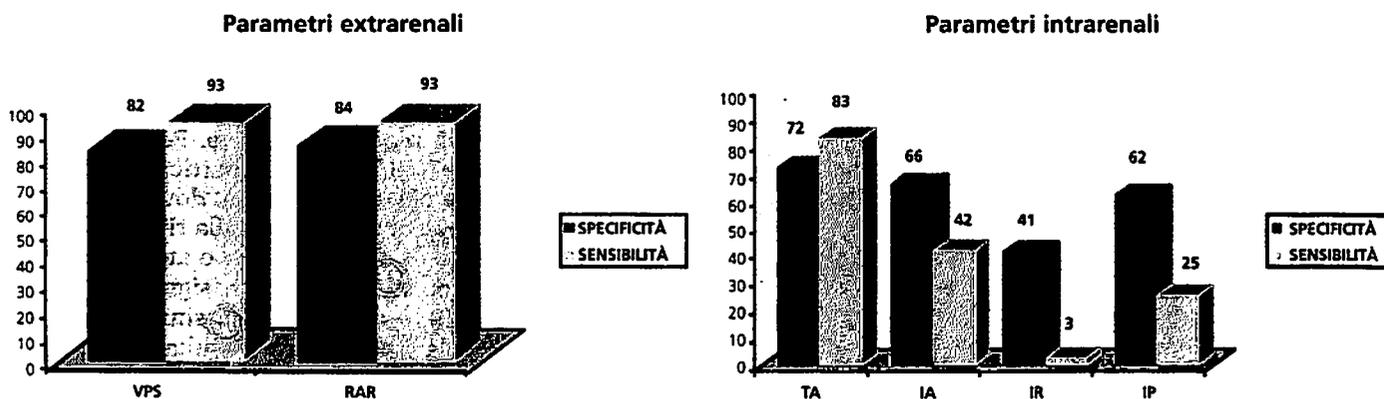


Figura 26. Validità parametri diretti ed indiretti nella stenosi. L'analisi della letteratura indica che la VPS, la VPD, la dispersione spettrale e l'indice aorto-renale sono i criteri più significativi per la diagnosi di stenosi. Nella figura, modificata da Radermacher J et al. Clin Nephrol 2000, sono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

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

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 di norma una complicanza dell'aterosclerosi progressiva e si accompagna ad IRC 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, tromboangiite obliterante), il decorso della fibrodisplasia 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 neurovegetativi, ematuria, leucocitosi neutrofila, movimento enzimatico (SGPT, LDH, fosfatasi al-

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

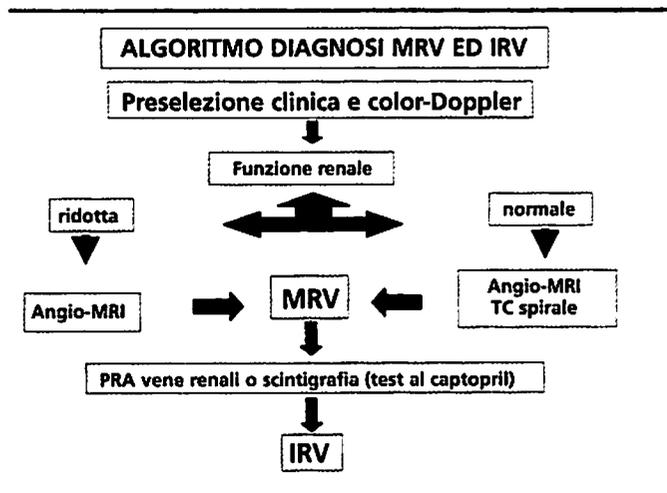
	CD	MRA	p
Sensibilità	62% [§] -71% [°] -81% [*]	90% [§] -94% [°]	[°] p<.,001
Specificità	82% [°] -87% [*] -95% [§]	80% [§] -86% [*] -88% [°]	[°] p=n.s.
Accuratezza	76% [°]	91% [°]	[°] p=.,001

* 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)

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



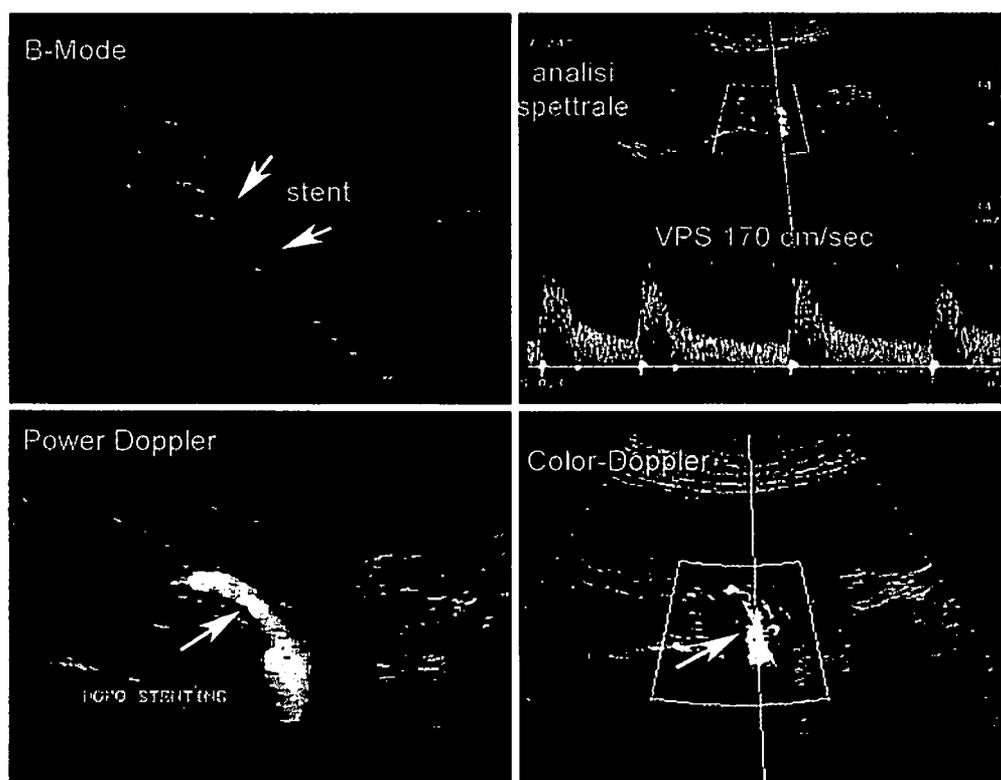


Figura 27. Valutazione restenosi su stent. Il CD-PD è la metodica più utilizzata per valutare gli esiti emodinamici a distanza dell'angioplastica con stenting dell'arteria renale. Nel caso riportato, l'immagine in B-Mode mostra chiaramente le maglie e lo stent nel tratto iniziale dell'arteria renale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

calina). 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 grinzoso 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 progressivamente 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 progres-

siva 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, iperomocisteinemia), 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 sovertito, 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 velocitometrico 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 depone 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 ric-

ca portata ematica. Nonostante questi presupposti clinici, la malattia 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) 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 IRC variabile. La rapidità con cui si manifesta l'IRC 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 particolar 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 ipercogenti) 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 ipercogeno. 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).

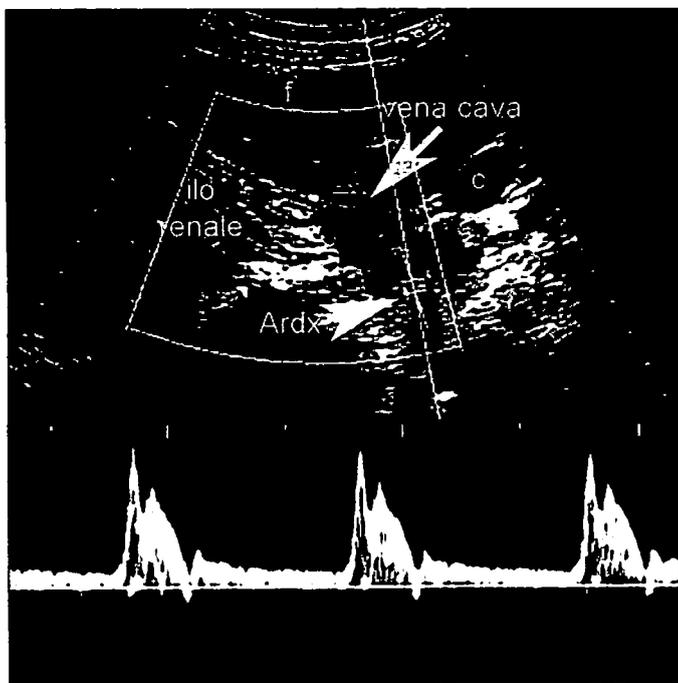


Figura 28. Nefroangiosclerosi. Curva V/t in arteria principale. Maschio di 74 aa, con ipertensione moderata e SCr 2.3 mg/dL. L'arteria renale principale, in sede paraostale e nel tratto iniziale, non mostra VPS e VPD indicative di stenosi (60-70 cm/sec). I complessi velocitometrici presentano un marcato 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.

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 fibri-

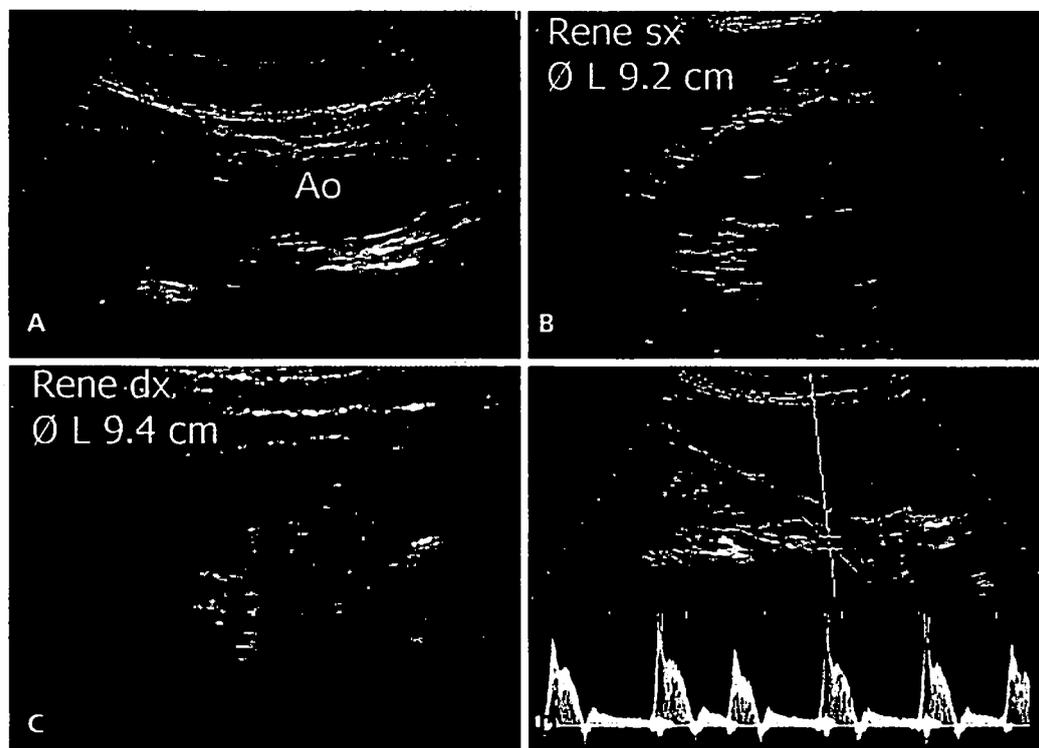


Figura 29. IR e nefroangiosclerosi. Nel caso riportato (maschio di 76 aa, iperteso, con sCR di 1,8 mg/dl), l'esame morfologico mostrava sclerectasia dell'aorta lombare (A), reni di diametro nei limiti bassi con lieve sclerolipomatosi del seno renale (B e C). Il campionamento dell'arteria principale in sede paraostiale (scansione sottocostale ascendente in decubito laterale sinistro), non mostrava stenosi, ma marcato salto delle velocità sistole-diastoliche (D). 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.

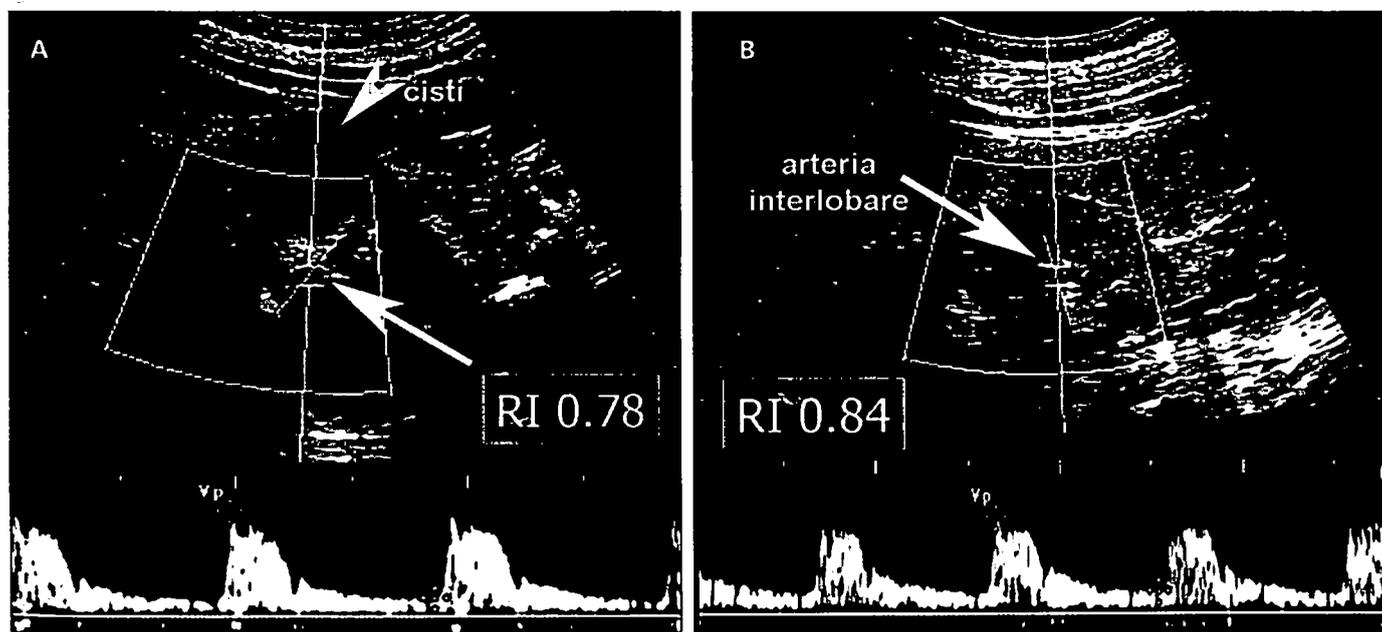


Figura 30. A, B. IR intraparenchimali ed ateroembolia. Nel caso riportato (maschio di 72 aa, con ipertensione moderata) il paziente era giunto all'osservazione del nefrologo per IR rapidamente progressiva (sCr 9 mg/dL) ed eosinofilia al 15%, dopo terapia anticoagulante per intervento di ernioplastica. L'anamnesi era negativa 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 (A e B).

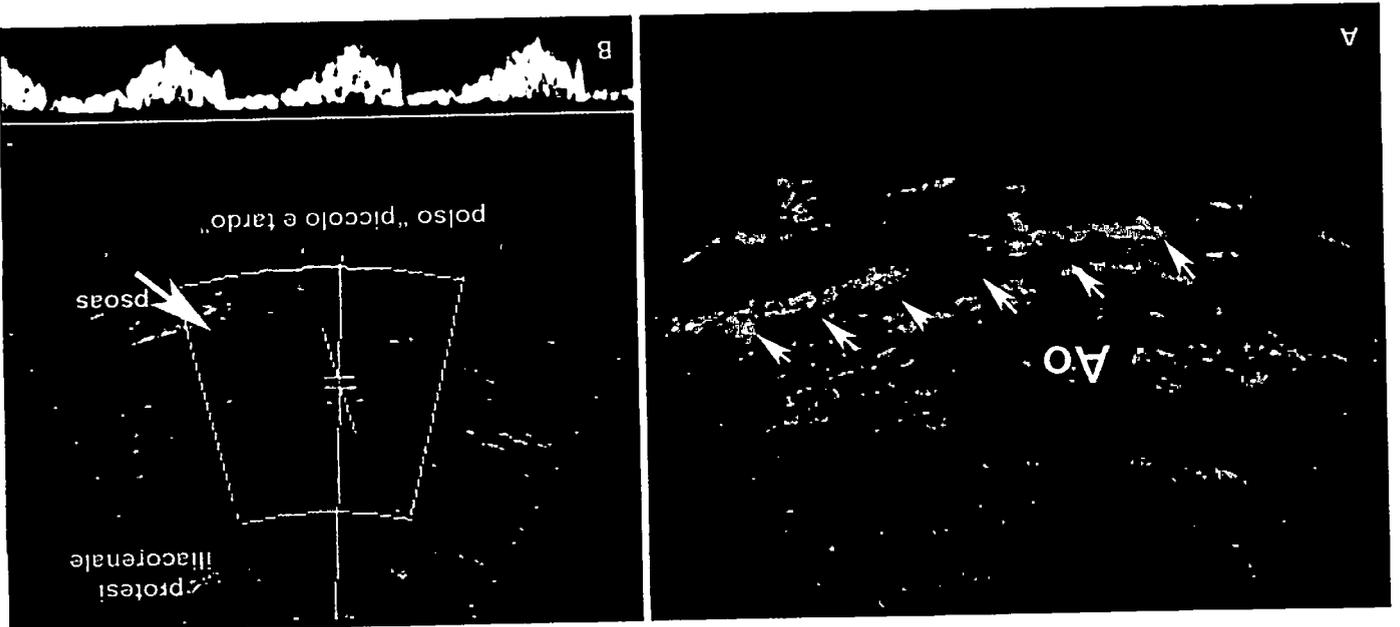


Figura 31. A, B Arterite di Takayasu. Nella fase precoce o sistemica della malattia prevalgono sintomi aspecifici (febbre, mialgie, perdita di peso, artalgie) e la diagnosi è difficile. Nella fase tardiva od occlusiva, prevalgono sintomi da ischemia dell'aorta e dei suoi collateralari (angina, claudicatio abdominalis, sincope, disturbi visivi). Nel caso riportato, una donna di 48 aa era stata sottoposta a by-pass ilico-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'ateromastasi grave (freccia) (A). 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 Vt mostra un polso piccolo e tardo (stenosi aortica a monte e vasodilatazione parenchimale a valle) (B).

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 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 tra morfometria e funzione renale. A fronte di un'insufficienza renale rapidamente progressiva o di quadri avanzati o terminali di IRC, 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'iperecogenità della corticale si associa ad una diffusa ipocogenità delle piramidi che appaiono globose, rievate a causa dell'edema interstiziale. In altre situazioni può prevalere una diffusa ipocogenità del parenchima con perdita della differenziazione corticomedollare 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 arteriarli. La curva Vt mostra una brusca caduta delle velocità diastoliche ed uno

noide, distruzione della lamina elastica interna e formazione di microaneurismi post-infiammatori, 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 collateralari toraco-addominali (tra 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 post-infiammatorie 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 **glomerulonefrite** è un evento post-infiammatorio vasculitico. Quando l'infiammazione interessa in prevalenza le venule postcapillari e si associa ad infiltrazione neurofila, si configura una angioite leucocitoclastica che clinicamente si manifesta con una porpora (**porpora di Schönlein-Henoch**).

Nella **porpora 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 arterio-capillari. La peculiarità anatomica che contraddistingue la PTT dalle vasculiti è l'assenza di infiltrati granulocitari parietali o perivascolari. La malattia, acuta e potenzialmente caratterizzata da frammentazione del GR, evidenza

spiccato 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 se-

de 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 questo caso, l'attento campionamento della curva velocitometrica, a monte ed a valle della sacca aneurismatica, svela agevolmente la presenza di accelerazioni critiche indicative di stenosi e completa l'esame.

PATOLOGIA VASCOLARE VENOSA

Trombosi della vena renale

La trombosi della vena renale (TVR), associata o meno a trombosi della vena cava inferiore, è una rara affezione che può complicare il decorso clinico di varie malattie. La trombosi primitiva comprende due varianti cliniche: la trombosi venosa del neonato e del bambino, che si manifesta in assenza di malattia renale, per disidratazione associata ad ipercoagulabilità e trombocitopenia, e la trombosi venosa dell'adulto associata a sindrome nefrosica (57,58,59). La trombosi venosa secondaria è comunemente associata a patologie neoplastiche o infiammatorie del rene o del retroperitoneo. Se la TVR è acuta e completa (10% dei casi), il circolo collaterale non è in grado di garantire un compenso adeguato. Pertanto, nel circolo venoso, si realizza una congestione acuta con aumento di volume del rene, compromissione del flusso e della funzione renale. La TVR è asintomatica o paucisintomatica se l'ostruzione, parziale o completa, si sviluppa in modo subacuto o cronico. Questa eventualità è la più frequente nell'adulto con sindrome nefrosica.

In ecografia B-Mode, i segni diretti della TVR discrasica sono rappresentati dalla presenza di materiale strutturato, isoecogeno o finemente iperecogeno rispetto al

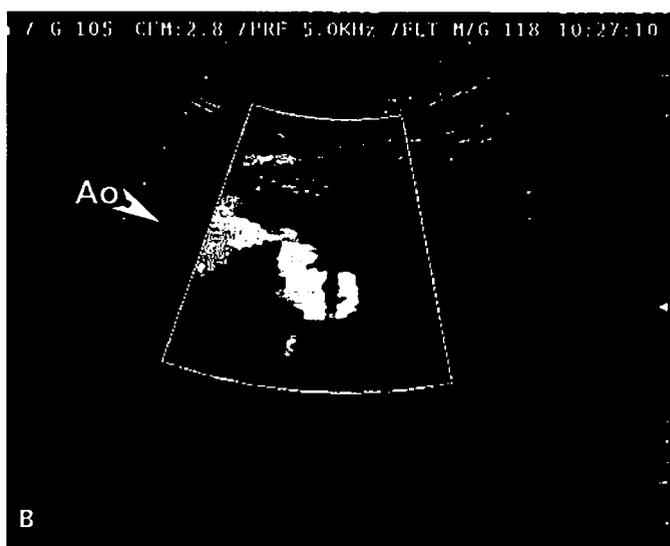
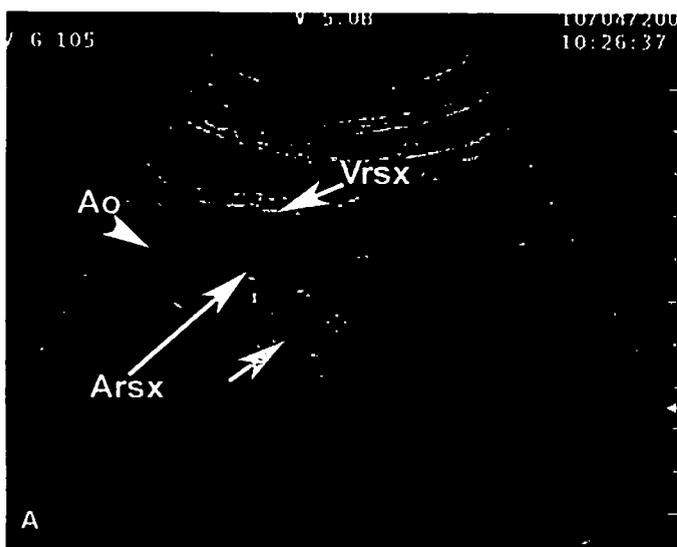


Figura 32 A, B. Aneurisma arteria renale sinistra. In prima istanza, la formazione indicata dalla freccia gialla piccola (A) e dalla freccia rossa (B) entra in diagnosi differenziale con un paraganglioma o una formazione linfonodale. Il campionamento CD risolve il dilemma diagnostico dimostrando un caratteristico flusso di "va e vieni" nella sacca. Poiché i flussi di ricircolo nella sacca aneurismatica sono lenti, il PD può fornire immagini suggestive (B). Ao = aorta; Vrsx = vena renale sinistra; ARsx = arteria renale sinistra.

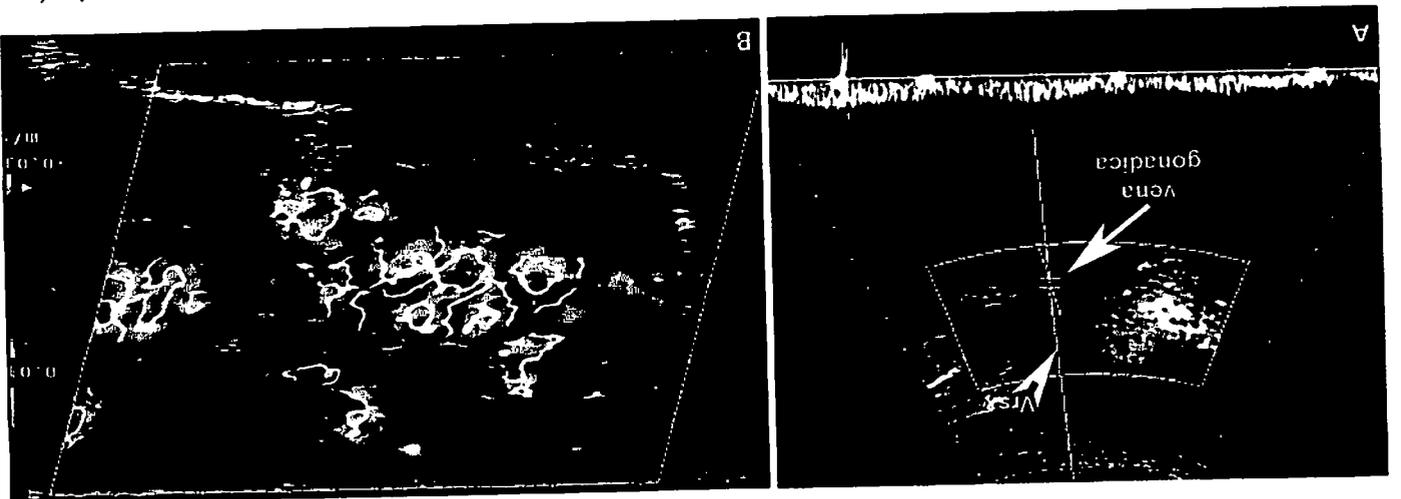


Figura 33. A, B. Nutcracker syndrome. Il rapporto fra diametro A-P della vena misurato all'ilo e nel tratto aorto-mesenterico (cut-off > 1,5) ed il rapporto fra velocità di picco all'ilo e nel tratto aorto-mesenterico (cut-off > 5) si sono dimostrati scarsamente sensibili nella diagnosi. Molto più utile la documentazione CD-PD di vasi collaterali (come la vena gonadica e/o vasi lombari) con flusso accelerato, invertito e retrogrado (A). Nel caso riportato si associava varticocele sinistro (B).

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 vene a livello del sistema collettore o caliciale 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 vena inferiore. Un gradiente ≥ 1 mmHg è già critico, diventa indicativo di ipertensione venosa quando ≥ 3 mmHg (60).

L'ecografia B-mode, come l'angi-TC, evidenzia una dilatazione del tratto preaortico della vena renale sinistra nel 51-72% della popolazione generale. Questa dilatazione si considera 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

sinistra invertata (58, 59).

si- accompagna una TVR si- celerale pelvico o testicolare può accompagnare una TVR si- presenta un segno indiretto di TVR pregressa. Il vaticol- sinistra ecistica con inversione completa del flusso) rap- circolo collaterale (piccoli rami lombari o vena gonadica noso a livello ilare. In questi casi la presenza di un ricco evidenzia una improvvisa interruzione del segnale ve- cata perfusione della vena principale nel suo decorso ed sentierca), il CD è fondamentalmente per confermare la man- te della vena renale sinistra (prima della pinza aorto-me- neoplastico riccamente perfuso. Nelle trombosi invertate- sero problemi di diagnosi differenziale con un trombo trombo invertato in fase di ricanalizzazione può porrecludere in modo totale o parziale il lume vasale. Un mancanza di segnale spettrale tipico. Il trombo può oc- flusso lungo il decorso della vena renale principale e la PD, può dimostrare l'assenza completa o parziale del presenza di materiale luminale, il campionamento CD- un circolo di vasi collaterali più o meno sviluppati. In l'apertura del box-colore in sede ilare e periliare, mostra, sualizzare la vena nella sua normale anatomia, mentre, può essere sospettata solo perché diventa impossibile vi- nelle trombosi discrasiche. Nelle forme invertate la TVR rapporto contenente-contenuto viene invece rispettato sto tende a deformare i profili ed il calibro della vena. Il sistema strutturale superiore al coagulo fresco; per que- struttura più ipercogena rispetto al sangue ed una con- tumorale neofornato che si accresce nel lume, ha una plice la diagnosi. Nelle trombosi neoplastiche il fitone mancanza di un campionamento CD-PD non rende sem- Talora, la ipo-anecogenicità del materiale trombotico, in accrescersi sino a raggiungere l'auricola o l'arito destro. stica da carcinoma renale a cellule chiare, il trombo può verso la vena cava inferiore. In caso di trombosi neopla- te del trombo può arrestarsi in vena renale o progredire na renale è un segno diretto di trombosi venosa. Il fron- vasale. La perdita della normale comprimibilità della ve- sangue, che occupa in modo parziale o completo il lume

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 perché 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 nephropathy. 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, KLIEWER 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, JAYAWEEERA 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: which parameters affect the assessment of the contrast replenishment? *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 937-944.
15. LUCIDARME O, FRANCHI-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, DEWEESEJA, 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. MISSOURIS 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, AT 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. KHOLER TR, ZIERLER RE, MARTIN RL ET AL. Non-invasive diagnosis of renal artery stenosis by ultrasonic 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 waveforms parameters. *Radiology* 1997; 205: 109-113
42. HANDA N, FUKUNAGA R, UEHARA A ET AL. Echo-Doppler velocimeter in the diagnosis of hypertensive patients: the renal artery doppler technique. *Ultrasound in Med & Biol* 1986; 12: 945-952.
43. RADERMACHER J, ELLIS S, HALLER H. Renal resistance index and progression of renal disease. *Hypertension* 2002; 39: 699-703.
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.
45. TUBLIN ME, TESSLER FN, MURPHY ME. Correlation between renal vascular resistance, pulse pressure, and resistive index in isolated perfused kidneys. *Radiology* 1999; 213: 258-64.
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
47. RADERMACHER J, CHAVAN A, SHAFFER 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.
48. LEUNG DA, HOFFMANN U, PFAMMATTER T, ET AL. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography for diagnosing renovascular disease *Hypertension* 1999; 33: 726-31.
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.
50. QANADLI SD, MESUROLLE B, COGGIA M ET AL. Abdominal aortic aneurysm: pre-therapy assessment with dual-slice helical CT angiography. *AJR* 2000; 174: 181-187.
51. NAPOLI V, PINTO S, BARGELLINI I E COLL: Duplex ultrasonographic study of the renal arteries before and after renal artery stenting. *Eur Radiol.* 2002; 12: 796-803.
52. BLEYER AJ, CHEN R, D'AGOSTINO RB JR, APPEL 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, SCOBLE JE: Atheroembolism. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2002; 4: 255-265.
55. SCOLARI F, BRACCHI M, VALZORIO 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. BIASSOLI 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. 2005
59. PETRUCCI I, BIASSOLI 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. ANDRIANNE R, LIMET R, WALTREGNY D ET AL. Hematuria caused by a nutcracker syndrome: preoperative confirmation of its presence. *Prog Urol* 2002, 12: 1323-1326.