

# L'Eco-Doppler renale

F. Dazzi

Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi  
"G. Andreozzi," USL 3 Ospedale Zonale "P. Lucchesi" - Pietrasanta (LU)

**I**l principio Doppler fu postulato per spiegare le variazioni di colore delle stelle in rapporto al loro movimento. Applicato all'interazione tra ultrasuoni e flussi ematici, ne deriva che quando un fascio di ultrasuoni viene riflesso da un oggetto in movimento, come i globuli rossi del sangue, il fascio di ritorno presenta una frequenza diversa da quella di emissione; più precisamente tale frequenza risulterà aumentata se il movimento dell'oggetto bersaglio è in avvicinamento e viceversa risulterà diminuita se il bersaglio è in allontanamento (Fig. 1).

La variazione di frequenza è conosciuta come frequenza Doppler e viene rappresentata dalla seguente equazione

$$F_d = \frac{2 F_v \cdot \cos \alpha}{C}$$

dove:

$F_d$  è la frequenza Doppler;  
 $F$  è la frequenza del fascio di emissione;  
 $\alpha$  è l'angolo fra il fascio di ultrasuoni incidente e la direzione del flusso  
 $v$  è la velocità dei globuli rossi;  
 $C$  è la velocità di propagazione de-

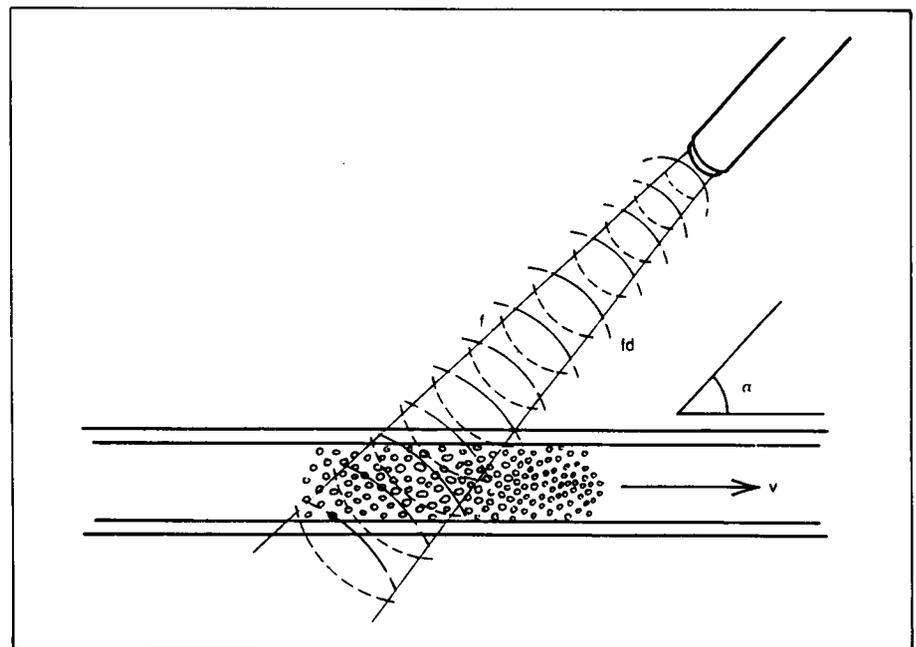
gli ultrasuoni nei tessuti biologici (circa 1500 m/s).

Nei sistemi a Doppler pulsato lo stesso cristallo funziona sia da emettitore che da ricevitore di impulsi. Il ritmo e la durata di emissione del fascio possono essere regolati mediante una finestra elettronica, Volume Campione (VC), che consente di selezionare la posizione e le dimensioni dell'area da

esplorare con il segnale Doppler (sD).

Nei sistemi eco-Doppler (eD) o eco-duplex, in cui il Doppler pulsato è abbinato ad un ecografo, il VC può essere posizionato direttamente, sotto controllo dell'immagine in tempo reale, variando sia la direzione del fascio Doppler che la profondità e l'ampiezza del VC.

Il VC, posizionato all'interno di un



**Fig. 1** - Il fascio di ultrasuoni ( $f$ ) viene riflesso dai globuli rossi subendo una variazione di frequenza ( $f_d$ ) che è proporzionale alla velocità ( $v$ ) del flusso ed al coseno dell'angolo ( $\alpha$ ) fra il fascio incidente e la direzione del flusso.

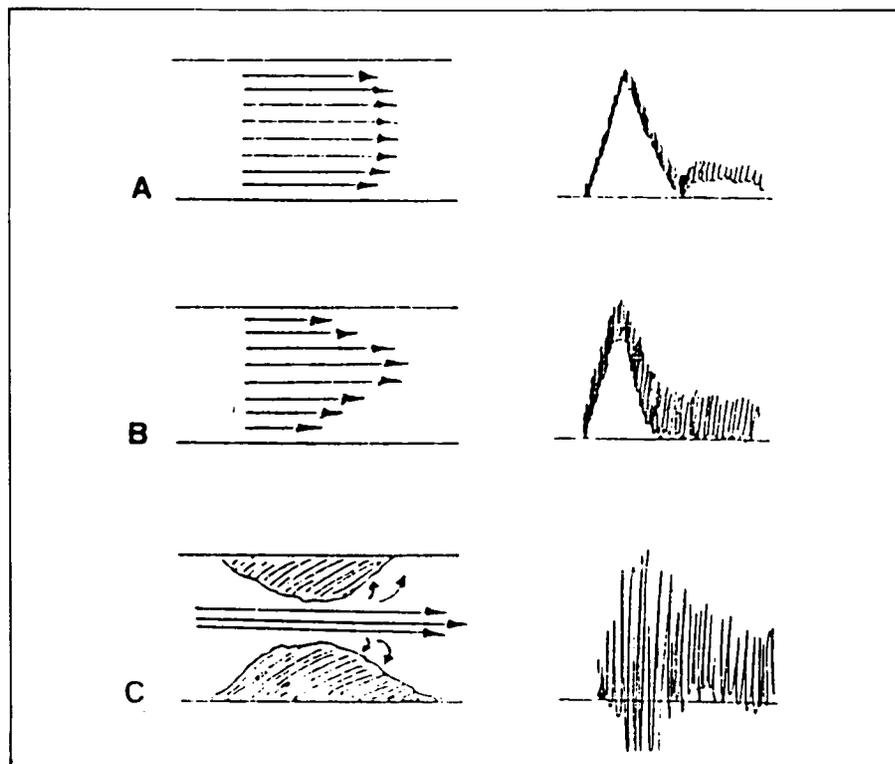
vaso sanguigno, comprende in ogni momento un elevatissimo numero di elementi, i globuli rossi, che riflettono il segnale trasmesso; ne risulta che la frequenza Doppler ottenuta è costituita da un ampio spettro di frequenze che corrispondono alle diverse velocità dei globuli rossi in un determinato momento in quel punto del vaso. Questo spettro di frequenze può essere analizzato e rappresentato attraverso diversi sistemi tra i quali il più utilizzato è l'analisi spettrale ottenuta mediante tecniche digitali basate sulla trasformata veloce di Fourier.

L'analisi spettrale rappresenta un metodo di elaborazione per l'accurata identificazione delle componenti di frequenza del sD. La processazione digitale del segnale permette la visualizzazione dello spettro sonoro in tutte le sue armoniche.

Il risultato in tempo reale è una curva formata da tanti pixels che formano un tracciato (sonogramma) in cui si hanno: sull'ascissa il tempo, sulle ordinate le frequenze ed in cui ogni pixel assume una tonalità della scala dei grigi a seconda dell'ampiezza del segnale. Con questo sistema la curva delle frequenze viene rappresentata in tempo reale sullo schermo: il profilo superiore della curva indica le massime frequenze, in rapporto alle velocità massime, mentre lo spettro sottostante indica la distribuzione delle diverse frequenze in ragione delle diverse velocità dei globuli rossi.

L'area libera sottostante lo spettro viene definita "finestra" e la sua ampiezza è correlata alla omogeneità del flusso.

La curva di frequenza può apparire positiva o negativa, cioè sopra o sotto la linea dello zero, a seconda che il flusso sia diretto verso la son-



**Fig. 2 - A) Flusso piatto, caratteristico dei grossi vasi: tracciato flussimetrico ristretto con ampia finestra. B) Flusso parabolico, caratteristico dei piccoli vasi: tracciato flussimetrico allargato con riduzione della finestra. C) Stenosi con presenza di turbolenze: allargamento dello spettro fino alla scomparsa della finestra.**

da o se ne allontanano.

Quando il flusso è caratterizzato da velocità abbastanza omogenee all'interno del vaso, flusso piatto, avremo sotto la curva sistolica un'ampia finestra. Di contro, in un flusso parabolico, in cui abbiamo un range più disomogeneo di velocità, avremo uno spettro delle frequenze più allargato con riduzione della finestra. In presenza di irregolarità della parete e/o di stenosi si creeranno delle turbolenze che corrispondono a vettori flussimetrici obliqui o trasversali che determineranno una ulteriore riduzione della finestra fino alla sua scomparsa (Fig. 2).

La componente diastolica del flusso è strettamente dipendente dalle resistenze periferiche e con esse si correla in maniera inversa.

Con l'eD si possono eseguire valu-

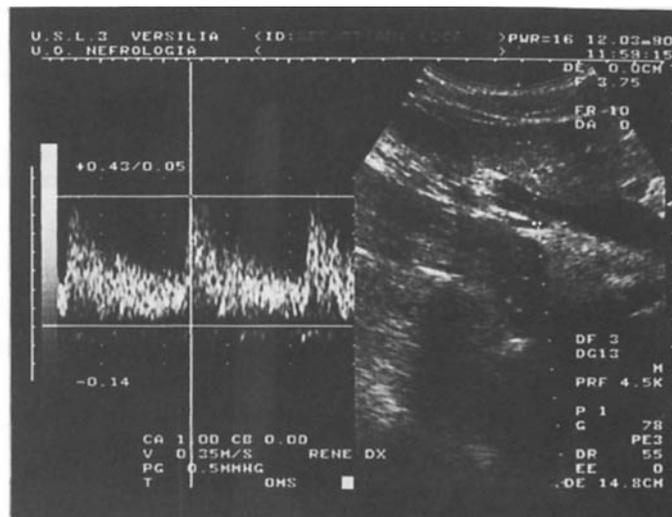
tazioni di tipo qualitativo come l'accertamento della presenza o assenza di flusso, la direzione e le caratteristiche del flusso, e di tipo quantitativo come la misura della velocità, della portata e il calcolo di alcuni indici o rapporti utili per lo studio emodinamico (Tab. I).

**TAB. I - PARAMETRI VALUTABILI CON L'eD**

- |                                |                                     |
|--------------------------------|-------------------------------------|
| <b>A) Di tipo qualitativo</b>  |                                     |
| -                              | presenza o assenza del flusso       |
| -                              | direzione del flusso                |
| -                              | caratteristiche del flusso          |
| <b>B) Di tipo quantitativo</b> |                                     |
| -                              | velocità di picco sistolico (Vs)    |
| -                              | velocità diastolica (Vd)            |
| -                              | velocità media (Vm)                 |
| -                              | indice di resistenza (IR)           |
| -                              | indice di pulsatilità (IP)          |
| -                              | rapporto diastolico/sistolico (D/S) |
| -                              | rapporto nefro/aortico (RAR)        |
| -                              | portata (Q)                         |



**Fig. 3** - Scansione trasversale dell'addome superiore che evidenzia la vena cava inferiore e l'aorta con i vasi renali.

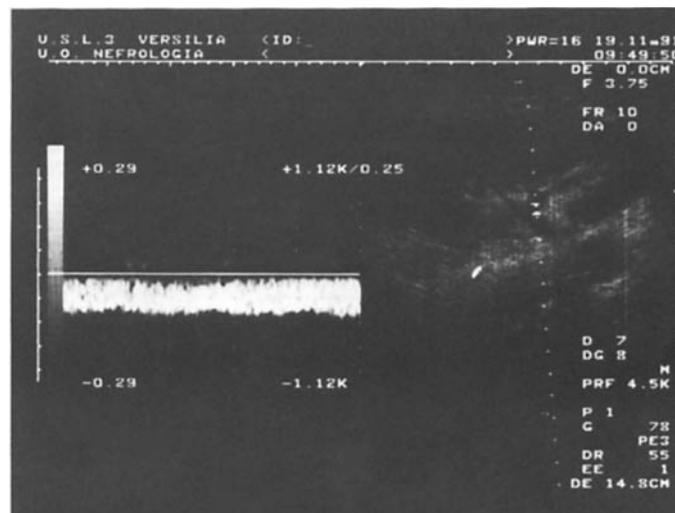


**Fig. 4** - Profilo flussimetrico di arteria renale.

## Studio della circolazione renale

La valutazione eD dei vasi renali principali viene eseguita con paziente supino utilizzando un trasduttore di 3-3,5 MHz. La sonda viene posta sull'addome superiore, trasversalmente, e si identificano i vasi ecograficamente (Fig. 3). Non sempre è agevole o addirittura possibile l'identificazione ecografica dei vasi renali. Infatti il gas intestinale o l'obesità possono ostacolare in maniera importante l'esame. Pertanto è opportuno che il paziente sia a digiuno da almeno 12 ore e che abbia seguito per tre giorni una dieta appropriata per ridurre il meteorismo.

Il segnale evocato a livello dell'arteria renale principale è caratterizzato da un picco sistolico a rapida ascesa con spettro delle frequenze più allargato nella branca discendente. È presente una finestra sotto la curva sistolica. Si ha poi una riduzione più lenta e graduale delle velocità in diastole. La componente diastolica è ben rappresentata a testimoniare la distribuzione del flusso in un distretto, come quello



**Fig. 5** - Profilo flussimetrico di vena renale.

renale, a bassa resistenza (Fig. 4). Esiste una notevole analogia fra i tracciati spettrali dell'arteria renale e quelli della carotide interna che rispecchia l'analogia emodinamica dei due territori irrorati. Nella vena renale si evoca un flusso continuo, modicamente modulato dall'attività cardiaca e respiratoria, simile a quello della vena cava inferiore (Fig. 5). La valutazione del sistema arterioso intrarenale viene eseguita ponendo il paziente nel decubito laterale opposto a quello da esaminare e ponendo il VC a livello dei vasi da

interrogare.

Va detto che questi vasi possono essere non visualizzabili ma segnali possono essere lo stesso evocati posizionando il VC nella sede anatomica degli stessi (ad esempio per le arterie arciformi a livello della giunzione cortico-midollare).

I segnali evocati nelle diramazioni più periferiche assomigliano a quelli dell'arteria principale ma sono via via più smorzati ed una finestra sistolica è difficilmente apprezzabile al loro livello.

Il flusso venoso può essere identificato con la stessa procedura ed è

**TAB. II - UTILITÀ CLINICA DELLO STUDIO eD DELLA CIRCOLAZIONE RENALE IN NEFROLOGIA**

- a) Ipertensione nefrovascolare
- b) Rene trapiantato
- c) Patologia occlusiva dei vasi renali
- d) Alterazioni delle resistenze vascolari intrarenali (correlazioni funzionali)
- e) Caratteristiche delle masse espansive

caratterizzato da un flusso continuo e di direzione opposta a quello arterioso.

Lo studio eD della circolazione renale può rivestire utilità clinica in Nefrologia nelle seguenti condizioni (Tab. II):

- a) Ipertensione nefrovascolare;
- b) Rene trapiantato;
- c) Patologia occlusiva dei vasi renali;
- d) Alterazioni delle resistenze vascolari intrarenali (correlazioni funzionali);
- e) Caratterizzazione di masse espansive renali.

**a) Ipertensione nefrovascolare (INV)**

L'INV costituisce solamente 1,1-4% di tutti i casi di ipertensione ed è una forma potenzialmente curabile.

Considerata la bassa incidenza dell'INV nell'ambito dei pazienti ipertesi, che rappresentano circa il 10% della popolazione globale, si comprende facilmente come la ricerca indiscriminata di questo tipo di patologia sia improponibile per lo svantaggioso rapporto costo-beneficio.

È pertanto indispensabile la ricerca di criteri per la identificazione di una sottopopolazione di individui nella quale la frequenza della INV sia ragionevolmente elevata.

Solo a questo gruppo prelezionato si applicheranno tests diagnostici ad invasività crescente fino alla arteriografia che rappresenta l'unica indagine in grado di fornire la

documentazione diretta della stenosi, di valutarne l'entità, la lunghezza e l'eziopatogenesi.

L'eD è stato recentemente proposto come indagine screening non invasiva della INV.

Utilizzando un digiuno di 12 ore è possibile studiare il 90% dei pazienti.

La metodica è in grado di rilevare modificazioni della velocità e delle caratteristiche di flusso lungo il decorso dell'arteria renale. In caso di stenosi dell'arteria renale si hanno modificazioni del flusso caratterizzate da incremento della velocità sistolica con turbolenze a valle evidenziate da un allargamento dello spettro e talvolta da una inversione

**TAB. III - ALTERAZIONI EMODINAMICHE A LIVELLO DELLA STENOSI**

- Incremento della velocità sistolica
- Allargamento dello spettro
- Possibile inversione del flusso

del flusso (Tab. III). Il goal diagnostico sarebbe quello di riuscire ad identificare modificazioni di velocità che corrispondono a gradi di stenosi di entità tale da attivare il sistema reninaangiotensina. Questo avviene quando la riduzione del diametro del vaso è maggiore del 60%.

In questi ultimi anni sono stati proposti da vari Autori tutta una serie di parametri emodinamici per identificare e quantizzare la stenosi (Tab. IV, Figg. 6-7).

Avasthi (1984) ha diagnosticato con successo una stenosi dell'arteria renale utilizzando come parametri:

- Velocità di picco sistolico maggiore di 100 cm/s;
- Assenza di flusso diastolico;
- Allargamento dello spettro;
- Mancata evocazione del sD in caso di ostruzione.

Con questi parametri l'autore ha ottenuto una sensibilità dell'89% ed una specificità del 73% nelle stenosi maggiori del 50%.

Kholer (1986) ha utilizzato il rapporto picco sistolico renale su picco sistolico aortico (RAR). Utilizzando il valore di 3,5 come limite massimo ha ottenuto una sensibilità del 91% ed una specificità del 95% nelle stenosi superiori al 60%.

Robertson (1988) ha utilizzato la

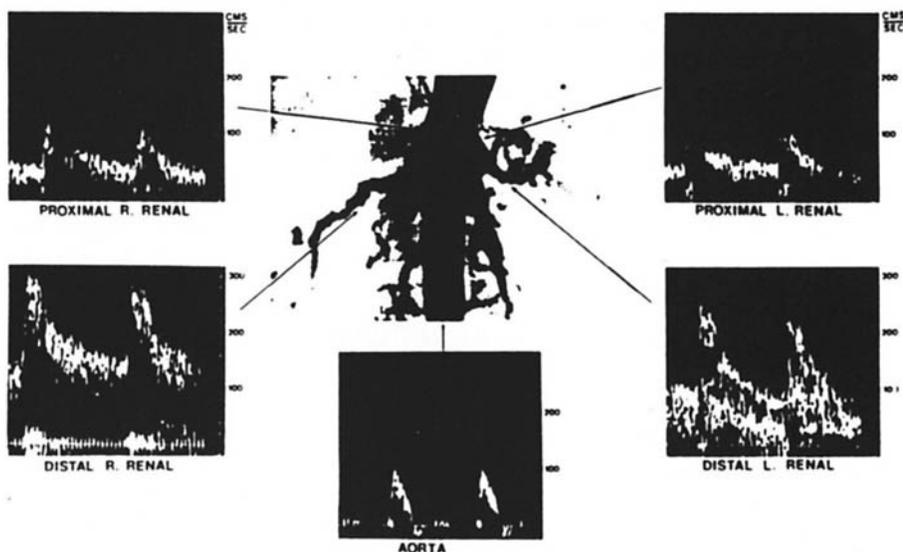
**TAB. IV - DIAGNOSI eD della INV**

| Autori           | Criteri diagnostici   | Se         | Sp         |
|------------------|---|------------|------------|
| Avasthi (1984)   | - Vs > 100 cm/s<br>- assenza flusso diastolico<br>- allargamento spettro<br>- assenza segnale | 89%        | 73%        |
| Kholer (1986)    | RAR > 3,5   | 91%        | 95%        |
| Robertson (1988) | picco sistolico > 4 KHz   | NR         | NR         |
| Taylor (1988)    | RAR > 3,5   | 84%        | 97%        |
| Barozzi (1990)   | - picco sistolico > 4 KHz<br>- IR a livello stenosi/ilo<br>- assenza segnale                  | 81%        | 92%        |
| Hoffmann (1991)  | - indice di stenosi<br>- Vs > 180 cm/s<br>- RAR > 3,5   | 95%<br>92% | 90%<br>62% |



**Fig. 6 - Aumento del picco sistolico per stenosi ostiale dell'arteria renale sinistra.**

**Fig. 7 - Aumento del picco sistolico per stenosi bilaterale del tratto distale delle arterie renali in paziente con displasia fibromuscolare.**



frequenz  Doppler nella sede della stenosi come criterio diagnostico principale. Valori di picco sistolico inferiori a 4 KHz sono considerati nella norma, mentre valori superiori a 6 KHz sono sicuramente indice di stenosi.

Taylor (1988) ha utilizzato il rapporto RAR in uno studio prospettico. In tale studio sono stati eseguiti 250 eD con 58 arteriografie renali eseguire entro un mese dallo studio duplex. Questa procedura di screening, utilizzando un RAR maggiore di 3,5, ha mostrato una sensibilit  dell'84% ed una specificit 

del 97%.

Barozzi (1990) utilizzando come criteri diagnostici i seguenti parametri:

- picco sistolico maggiore di 4 kHz;
- IR elevato a livello della stenosi ed inferiore a 0,7 all'ilo renale;
- mancata evocazione del segnale in caso di ostruzione;
- indice di stenosi valutato secondo la formula di Arbeille e Pourcelot ( $IS = 1 - F_m / F_o$ ; dove  $F_m$    la frequenza massima a livello della stenosi e  $F_o$    la frequenza media a valle della stenosi);

ha ottenuto una sensibilit  dell'81% ed una specificit  del 91,6%.

Hoffmann (1991) per valutare l'accuratezza dell'eD nella diagnosi di stenosi dell'arteria renale di natura aterosclerotica ha comparato i risultati ottenuti alla arteriografia con quelli ottenuti all'eD in 41 pazienti. Utilizzando una soglia di 180 cm/s del picco sistolico ha ottenuto una sensibilit  del 95% ed una specificit  del 90% nel discriminare le arterie normali da quelle patologiche. Utilizzando un RAR superiore a 3,5 come indicatore della significativit  della stenosi (> 60%) ha ottenuto una sensibilit  del 92% ed una specificit  del 62%.

Inoltre con l'eD   stato in grado di localizzare la sede della lesione con una accuratezza del 95%. Per meglio definire le caratteristiche di questa procedura nella diagnosi di stenosi dell'arteria renale possiamo confrontarla con due metodiche "accreditate" in questo tipo di diagnostica come la Nefrografia con Captopril e l'arteriografia renale.

Rispetto alla prima, che nella stenosi dell'arteria renale unilaterale, mostra una sensibilit  dell'80% e una specificit  del 100%, l'eD presenta il vantaggio di non richiedere somministrazione di radioisotopi e la sospensione della terapia. Inoltre l'eD   in grado di identificare una patologia stenotica bilaterale e pu  essere eseguito anche in presenza di insufficienza renale. Rispetto all'arteriografia presenta il vantaggio di essere una procedura non invasiva, meglio tollerata dal paziente, di costo minore ed eseguibile anche in soggetti con insufficienza renale.

Rappresenta inoltre una metodica che d  informazioni migliori sul significato emodinamico della stenosi.

Di contro, rispetto alla due metodi-

che diagnostiche precedenti, l'eD si presenta come un esame molto difficile da eseguire, i cui risultati sono strettamente correlati all'esperienza ed alla pazienza dell'operatore ed alle condizioni addominali dell'esaminato. Tutto questo comporta dei tempi di esecuzione lunghi (in media 45-60 minuti) e la non eseguibilità dell'esame in un 10% circa di pazienti. Va inoltre ricordato che con questo tipo di metodica esistono grandissime difficoltà nella identificazione di lesioni nelle arterie renali accessorie e nei rami di divisione dell'arteria renale.

Alla luce di quanto detto ritengo si possa concludere affermando che l'eD possa avere un ruolo diagnostico affidabile nella identificazione della patologia steno-occlusiva dell'arteria renale e nel follow-up dei pazienti dopo angioplastica o by-pass. Allo stato attuale delle conoscenze l'arteriografia rimane l'indagine conclusiva nei pazienti che devono essere sottoposti a procedura correttiva di una stenosi dell'arteria renale. Va però ricordato che, mentre l'arteriografia misura il grado di restringimento anatomico, l'eD misura il significato emodinamico di quella stenosi.

Si può pertanto pensare che i risultati dell'eD possano essere meglio correlati con l'esito dell'intervento.

## b) Rene trapiantato

Lo studio eD del rene trapiantato può essere eseguito facilmente per la posizione superficiale dell'organo e l'assenza di anse intestinali interposte fra esso e la cute.

Con un trasduttore di 3,5-5 MHz il rene trapiantato può essere studiato con tagli trasversali e longitudinali.

Una valutazione innanzitutto di tipo ecografico del rene e dei tessuti circostanti permette di ottenere informazioni sulla forma, le dimensioni, l'ecostruttura dell'organo, sullo stato delle vie escrettrici e sull'eventuale presenza di raccolte pararenali (Fig. 8).

Con il Doppler si possono poi acquisire dati sulle eventuali modificazioni delle caratteristiche di flusso a livello dei vasi renali principali e delle loro diramazioni intrarenali e cercare di correlarle con la patologia più frequentemente responsabile di malfunzionamento del trapianto (Tab. V).

L'interrogazione Doppler dell'arteria renale principale deve essere eseguita su tutta la lunghezza del vaso dall'anastomosi all'ilo renale. I vasi intrarenali sono meglio valutati con tagli longitudinali.

I sD ottenuti nel rene trapiantato ben funzionante sono del tutto sovrapponibili a quelli riscontrabili nel rene nativo, eccetto forse che a livello dell'arteria renale principale dove non è, di regola, evidenziabile una finestra spettrale sistolica (Fig. 9).

## TAB. V - VALUTAZIONI eD NEL RENE TRAPIANTATO

(Valutazione morfologica)

I - Valutazione delle modificazioni del flusso intrarenale e tentativo di correlazione con varie condizioni patologiche

II - Valutazione delle caratteristiche di flusso nei vasi renali principali

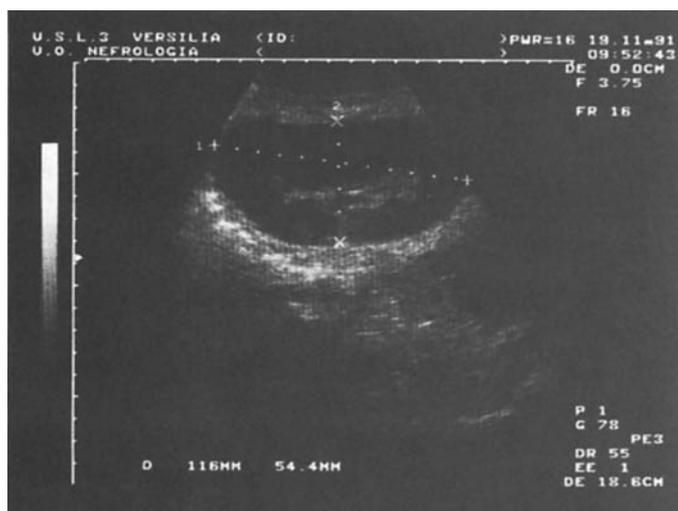


Fig. 8 - Rene trapiantato con normale morfologia, dimensioni ed ecostruttura.

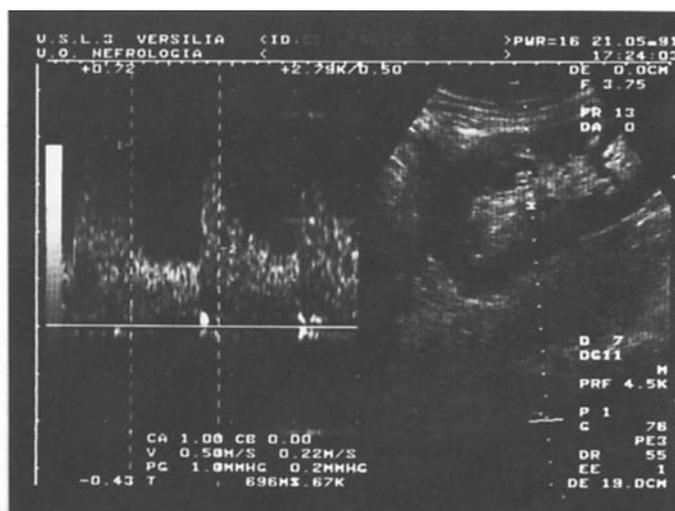


Fig. 9 - Profilo flussimetrico ottenuto da un ramo segmentario dell'arteria renale in un trapianto normalmente funzionante.

*I - Valutazione delle modificazioni delle caratteristiche di flusso intrarenali*

Sampson (1969) (Tab. VI) per primo evidenziò che una riduzione di flusso nel rene trapiantato, espressa come riduzione del rapporto velocità di picco renale/velocità di picco femorale, era correlata ad episodi di rigetto acuto. L'Autore non trovò modificazioni del sD in episodi di pielonefrite acuta o di necrosi corticale.

La difficoltà di mantenere, nella esecuzione delle misurazioni, un angolo costante fra fascio ultrasonoro e vaso, non permise a tale metodica di entrare nell'uso clinico.

Ricercatori successivi orientarono la loro attenzione sulle caratteristiche spettrali del tracciato Doppler valutando in particolare le modificazioni relative del flusso diastolico rispetto alla velocità di picco sistolico. Si vide così che negli episodi di rigetto acuto c'era una relativa riduzione della componente diastolica rispetto a quella sistolica che produceva un tracciato Doppler più pulsatile. Questo fenomeno rappresentava la conseguenza emodinamica di una accresciuta resistenza vascolare a livello del rene trapiantato.

Berland (1982) ha proposto per primo una valutazione quantitativa

con l'uso dell'indice di Doppler pulsato per quantizzare le resistenze vascolari.

Norris (1984) ha proposto l'Indice di Resistenza (di Pourcelot), di calcolo molto più semplice del precedente:

$$IR = \frac{Vs - Vd}{Vs}$$

dove:

Vs rappresenta la velocità di picco sistolico;

Vd rappresenta la velocità telediastolica.

Questo Indice si avvicina all'unità con il crescere delle resistenze.

Sono da considerarsi patologici valori superiori a 0,7.

Rigsby (1986) più recentemente ha proposto l'Indice di Pulsatilità:

$$IP = \frac{Vs - Vd}{Vm}$$

dove:

Vm rappresenta la velocità media. Questo indice è direttamente correlato con le resistenze periferiche.

L'Autore utilizzando un IP soglia di 1,5 (IP < 1,5 : trapianto normale; IP > 1,5 : rigetto acuto) ha ottenuto una sensibilità del 75% ed una specificità del 95% per tutti i tipi di rigetto acuto, una sensibilità del 79%

ed una specificità del 90% per il rigetto vascolare e, rispettivamente, del 54% e del 90% per quello cellulare.

Utilizzando, a livello di una arteria segmentale, un IP maggiore di 1,8 ha ottenuto una specificità del 100%. La capacità del Doppler di distinguere fra rigetto acuto e necrosi tubulare acuta per Rigsby è incerta.

Infatti l'Autore nella necrosi tubulare acuta trova casi con tracciato immodificato e casi con aumento delle resistenze vascolari ma comunque con IP di regola inferiori a quelli ottenuti nel rigetto.

Da questo studio appare anche, seppure in un numero molto ristretto di casi, l'insensibilità del Doppler nel rilevare un rigetto cronico.

I risultati di Rigsby sono in accordo con quelli riportati dalla Buckley (1987) che ha utilizzato per lo studio delle resistenze vascolari renali il rapporto D/S vale a dire il rapporto tra velocità telediastolica con la velocità di picco sistolico.

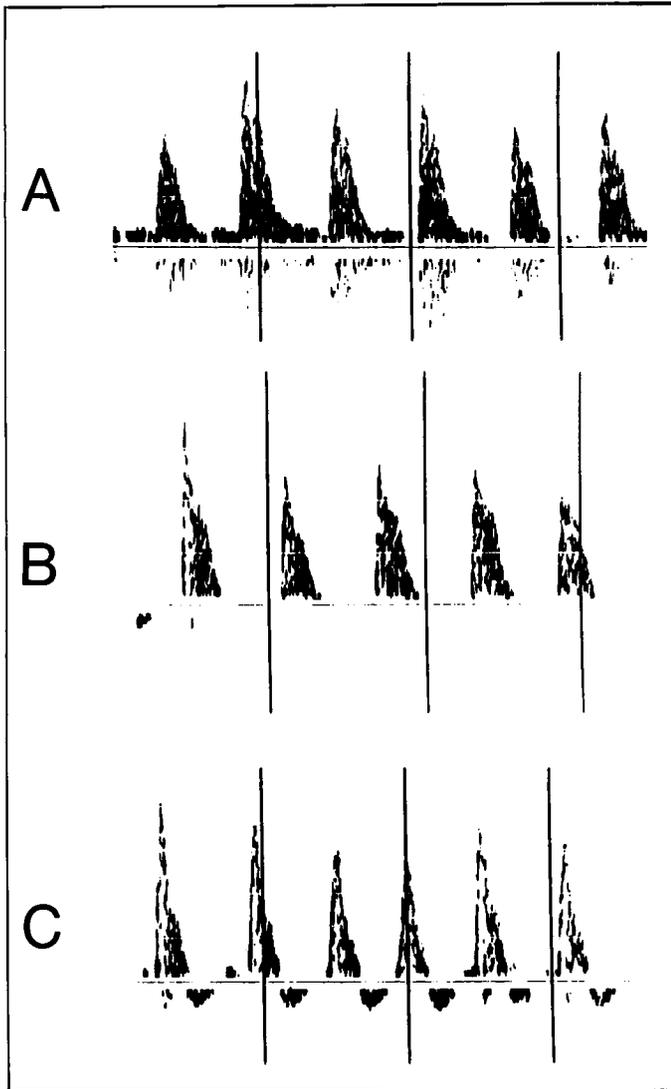
Utilizzando questo parametro ha studiato 106 pazienti con trapianto normalmente funzionante e 34 pazienti con trapianto malfunzionante che sono stati tutti sottoposti ad agobiopsia.

Dei 17 pazienti con rigetto acuto 8 dei 9 pazienti con rigetto vascolare avevano rapporti D/S del tutto anormali mentre gli 8 con rigetto cellulare, i 7 con rigetto cronico ed i 9 con tossicità da ciclosporina avevano normali rapporti D/S. Un paziente con sindrome emolitico-uremica aveva un D/S anormale.

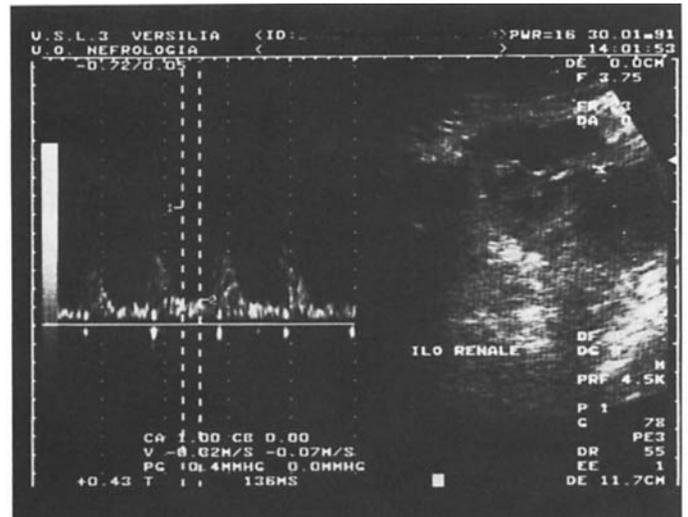
Questi dati fanno pensare che quei pazienti che hanno un trapianto malfunzionante ed un D/S normale siano più probabilmente affetti da tossicità da ciclosporina o da rigetto cellulare piuttosto che da rigetto vascolare. Questi dati inoltre indi-

**TAB. VI - VALUTAZIONE DEL FLUSSO INTRARENALILE NEL RENE TRAPIANTATO**

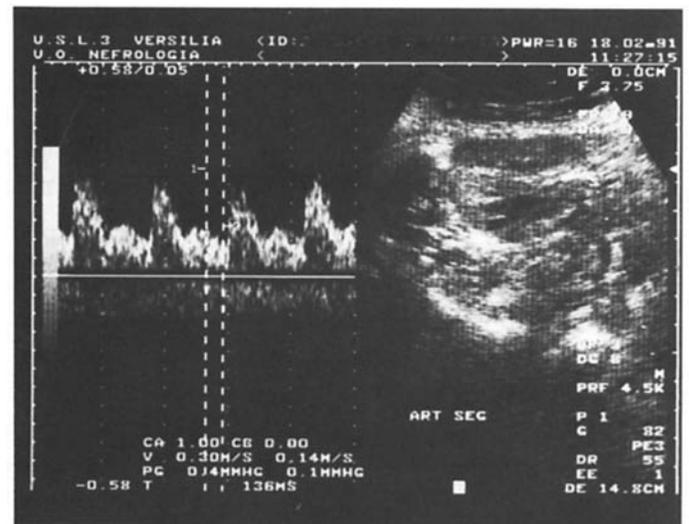
| Autori         | Criterio diagnostico            |
|----------------|---------------------------------|
| Sampson (1969) | riduzione flusso renale         |
| Berland (1982) | indice di Doppler pulsato       |
| Norris (1984)  | IR < 0,7                        |
| Rigsby (1986)  | IP > 1,5                        |
| Buckley (1987) | D/S > 0,23                      |
| Scoutt (1990)  | modificazioni flusso diastolico |
|                | - ridotto                       |
|                | - assente                       |
|                | - invertito                     |



**Fig. 10** - Dall'alto al basso stadi di gravità crescente di rigetto acuto con riduzione (A), scomparsa (B) ed inversione (C) del flusso diastolico.



**Fig. 11** - Rigetto acuto: marcata riduzione della componente diastolica di flusso a livello dell'arteria renale.



**Fig. 12** - Stesso caso della Figura 11 dopo positiva risposta alla terapia.

cano che l'eD non può discriminare fra nefrotossicità da ciclosporina, rigetto cellulare od altre cause di malfunzionamento del trapianto che non determinano un coinvolgimento vascolare.

Infine, Taylor e Scoutt (1990) utilizzano come parametri indicativi di rigetto un flusso diastolico ridotto, assente o invertito.

Nel loro gruppo soltanto 8 casi su 126 di necrosi tubulare acuta comprovata biotticamente avevano tracciati Doppler alterati.

Pertanto l'esame eD viene proposto da questo gruppo anche per la diagnosi differenziale fra necrosi tubulare acuta e rigetto vascolare acuto (Figg. 10-12).

In conclusione si può sostenere che l'analisi quantitativa del sD è un metodo obbiettivo per differenziare il rigetto acuto dal trapianto normalmente funzionante con una sensibilità maggiore per il rigetto vascolare rispetto a quello cellulare.

La metodica inoltre appare in gra-

do, di regola, di differenziare il rigetto vascolare dalla necrosi tubulare acuta e dalla tossicità da ciclosporina. La metodica invece appare incapace di distinguere fra rigetto cellulare acuto, necrosi tubulare acuta e nefrotossicità da ciclosporina o anche discriminare fra differenti cause di coinvolgimento vascolare.

La tecnica si è dimostrata utile nel follow-up di pazienti con rigetto acuto per valutare la risposta alla terapia immunosoppressiva.

Sebbene, allo stato attuale, l'eD non sia in grado di sostituire la biopsia, le esperienze preliminari fanno pensare che possa rappresentare comunque un utile strumento nella valutazione dei pazienti con trapianto renale malfunctionante.

## II - Valutazione della pervietà e delle caratteristiche di flusso nell'arteria renale

### Occlusione

L'occlusione vascolare rappresenta una complicanza maggiore del trapianto e richiede un immediato intervento chirurgico per la sua correzione.

La trombosi dell'arteria renale principale è abitualmente una conseguenza delle difficoltà tecniche incontrate dal chirurgo nella realizzazione della anastomosi.

Questa è una complicanza correggibile se il periodo di ischemia è di durata inferiore ai 90 minuti.

L'occlusione arteriosa può essere diagnosticata con l'eD quando non possono essere ottenuti segnali dall'arteria renale o dall'interno del trapianto. Se si sospetta una occlusione deve essere utilizzato un VC ampio (circa 5 mm di lunghezza assiale) per facilitare la identificazione del flusso arterioso.

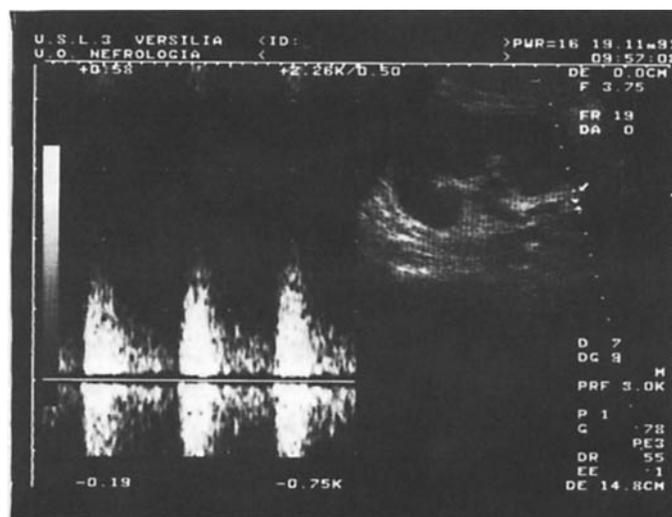
Quando non si riesce ad evocare alcun segnale arterioso è prudente interrogare con il Doppler anche vasi maggiori come l'arteria iliaca esterna per evitare che la mancata evocazione di un segnale, a livello del sistema arterioso renale, sia un artefatto legato ad una cattiva regolazione della strumentazione Doppler.

### Stenosi

La stenosi dell'arteria renale nel re-

**TAB. VII - STENOSI DELL'ARTERIA RENALE NEL RENE TRAPIANTATO**

| Autori                   | Criteri diagnostici  |
|--------------------------|--|
| Reinitz (1983)           | - > picco sistolico<br>- allargamento dello spettro<br>- disorganizzazione del flusso<br>- < picco sistolico distale |
| Taylor (1986)<br>& Burns | - > Vs<br>- turbolenza distale   |
| Taylor (1987)            | - picco sistolico > 7,5 KHz<br>- turbolenza distale  |



**Fig. 13 - Disorganizzazione del tracciato flussimetrico a livello di una stenosi dell'arteria renale in corrispondenza dell'anastomosi in rene trapiantato.**

ne trapiantato ha una incidenza che varia dall'1,6 al 16% dei pazienti trapiantati.

Reinitz (1983) (Tab. VII, Fig. 13) in uno studio ha utilizzato come parametri per la ricerca della stenosi:

- aumento della frequenza di picco sistolico nella sede della stenosi con allargamento dello spettro;
- disorganizzazione del flusso;
- riduzione del picco di frequenza distalmente alla stenosi.

Con questi criteri ha ottenuto 5 veri positivi e 2 veri negativi nella diagnosi di stenosi utilizzando per correlazione i reperti arteriografici.

Più recentemente Taylor e Burns (1986) hanno proposto l'associazione di alte velocità di flusso e turbolenza distale come reperti Doppler caratteristici della stenosi. In una revisione eseguita successivamente Taylor (1987) ha riscon-

trato queste alterazioni in sette pazienti trapiantati sospetti per stenosi dell'arteria renale, tutti poi sottoposti ad arteriografia. Di questi 7 pazienti 4 furono riscontrati avere una stenosi significativa, uno un kinking arterioso, uno una stenosi minima di una piccola arteria renale accessoria e l'ultimo una arteria renale normale. Nei casi di stenosi significativa e nel kinking il picco di frequenza era superiore a 7 KHz ed era associato ad una grande turbolenza distalmente. I rimanenti due pazienti avevano dei picchi di frequenza di 4 e 7,4 KHz con modesta turbolenza distale.

L'Autore ha concluso che una stenosi non può essere considerata significativa se il picco di frequenza non è maggiore di 7,5 KHz e non è associata a grosse turbolenze distali.

Deve essere tenuto presente che a livello della anastomosi arteriosa è frequentemente presente un modesto grado di stenosi con media turbolenza rilevata da uno "sfrangiamento" del tracciato. Questo reperto non deve essere interpretato come stenosi. In questi casi manca l'associazione della turbolenza con un aumentato picco sistolico prossimale. Comunque più che una valutazione su un singolo esame ha importanza la comparazione con gli esami eseguiti precedentemente. In conclusione la valutazione Doppler dell'arteria renale nel rene trapiantato rappresenta un utile screening quando si sospetta clinicamente una stenosi.

È una tecnica sensibile ma può non essere in grado di differenziare un kinking arterioso od una stenosi di una arteria accessoria da una stenosi dell'arteria principale. L'uso di un valore soglia di 7,5 per il picco di frequenza può ridurre i falsi positivi.

### c) Patologia occlusiva dei vasi renali principali

L'eD può essere utilizzato per documentare od escludere una diagnosi di occlusione dell'arteria o della vena renale (Tab. VIII).

#### a) Occlusione dell'arteria renale

L'occlusione dell'arteria renale può essere diagnosticata in maniera definitiva se l'arteria renale principale viene evidenziata con chiarezza alla ecografia, lungo tutta la sua lunghezza, e nessun segnale Doppler viene evocato.

### TAB. VIII - PATOLOGIA OCCLUSIVA DEI VASI RENALI PRINCIPALI

- a) Occlusione dell'arteria renale
- b) Trombosi della vena renale
  - occlusiva
  - non occlusiva

### TAB. IX - TROMBOSI DELLA VENA RENALE - CRITERI DIAGNOSTICI

#### \* OCCLUSIVA

- assenza del sD

  Criteri diagnostici di supporto

- assenza flusso venoso parenchimale
- nefromegalia
- vena renale dilatata
- collaterali venose

#### \* NON OCCLUSIVA

- Avasthi (1983):  $V_m < 17 \text{ cm/s}$   
(sens 85% spec 56%)

Altamente suggestivo di occlusione dell'arteria renale principale è l'assenza di flusso arterioso a livello parenchimale renale. Va detto però che nelle occlusioni di lunga data circoli collaterali si possono sviluppare per cui si possono evocare segnali arteriosi intrarenali o all'ilo che possono essere interpretati erroneamente come provenienti dall'arteria renale.

Indizi aggiuntivi di occlusione arteriosa possono essere considerati sonogrammi di bassa ampiezza a livello parenchimale e/o un rene con un diametro longitudinale inferiore a 9 cm.

#### b) Trombosi della vena renale (Tab. IX)

L'occlusione acuta della vena renale può essere diagnosticata con l'eD se la vena renale è visualizzata ma nessun segnale viene evocato.

Reperti di supporto nella diagnosi possono essere:

- assenza di flusso venoso a livello parenchimale;
- nefromegalia;
- presenza di una vena renale dilatata;
- presenza di collaterali venose.

La diagnosi di trombosi non occlusiva con l'eD risulta molto più difficile.

Avasthi (1983), dopo aver calcolato l'angolo di incidenza, ha determinato la velocità media venosa in

12 soggetti normali e successivamente in 11 pazienti con sindrome nefrosica sottoposti in precedenza a venografia renale.

Come criterio per differenziare le vene pervie da quelle trombizzate ha proposto di assumere il valore di velocità venosa media di 17 cm/s come discriminante. Utilizzando tale criterio ha ottenuto una sensibilità dell'85% ed una specificità del 56%. I limiti di questa metodica sono indicati dallo stesso Autore e sono, oltre a quelli ben noti per l'eD legati alla esperienza dell'operatore ed alle condizioni in cui viene eseguito l'esame, la riduzione del flusso venoso renale secondaria a condizioni diverse dalla trombosi.

Si possono avere falsi positivi perché il flusso venoso attraverso il rene si può ridurre secondariamente ad una stenosi dell'arteria renale od a un aumento delle resistenze vascolari dovuto a malattia parenchimale.

Si può concludere che l'eD delle vene renali, nonostante queste limitazioni, può essere utilizzato per:

- selezionare pazienti per la venografia;
- per seguire il decorso di trombosi della vena renale precedentemente diagnosticate.

La sensibilità della metodica eD può essere migliorata se ai dati e-

modinamici vengono associati i criteri diagnostici di supporto prima enunciati.

#### **d) Alterazione delle resistenze vascolari intrarenali (correlazioni funzionali)**

Dal momento che il rene rappresenta un distretto vascolare a bassa resistenza il suo profilo flussimetrico è caratterizzato da una componente di flusso diastolico ben al di sopra della linea dello zero.

Tutte quelle condizioni che determinano un aumento delle resistenze vascolari all'interno del rene, come tutta una serie di affezioni parenchimali, comporteranno una riduzione della velocità diastolica.

Jenni (1986) ha studiato in un gruppo di soggetti normali, in uno con stenosi dell'arteria renale ed in uno con nefropatie croniche, le resistenze renali utilizzando il rapporto velocità telesistolica con velocità di picco sistolico ( $S''/S'$ ).

Con tale metodo è riuscito a differenziare i flussi renali normali da quelli alterati ma non a differenziare le nefropatie croniche dalle stenosi dell'arteria renale.

Più recentemente Strandness (1990) per valutare le modificazioni delle resistenze a livello intrarenale ha utilizzato il rapporto D/S. Ha valutato questo rapporto in 42 soggetti normali in entrambe le arterie renali.

Per valutare la relazione fra creatinina sierica e D/S ha studiato questo rapporto in 80 pazienti che avevano un RAR inferiore a 3,5, e quindi indenni da lesioni dell'arteria renale, ed ha visto che esisteva una correlazione significativa tra aumento della creatinina plasmatica e riduzione del D/S.

Yura (1991) ha valutato la funzione renale globale e separata utiliz-

zando l'eD in pazienti sani ed in pazienti con vario grado di insufficienza renale da patologia varia. Sono stati esclusi dallo studio pazienti con ipertensione nefrovascolare e vizi valvolari aortici.

È stato utilizzato un approccio translombare e calcolato il rapporto D/S. Tale rapporto si correlava bene sia con la clearance del PAI sia con quella della creatinina.

Il rapporto D/S veniva poi comparato con la funzione renale separata del singolo rene ottenuta con metodica radioisotopica ed anche in questo caso si otteneva una buona correlazione.

Il tracciato Doppler in pazienti con insufficienza renale mostrava una riduzione del flusso in fase diastolica proporzionale alla riduzione della funzione, mentre il picco sistolico rimaneva relativamente inalterato anche in forme terminali di insufficienza renale (Fig. 14).

Questo fenomeno rappresenta l'e-

spressione emodinamica di un aumento delle resistenze a valle legato alle modificazioni strutturali indotte nel rene dalla malattia.

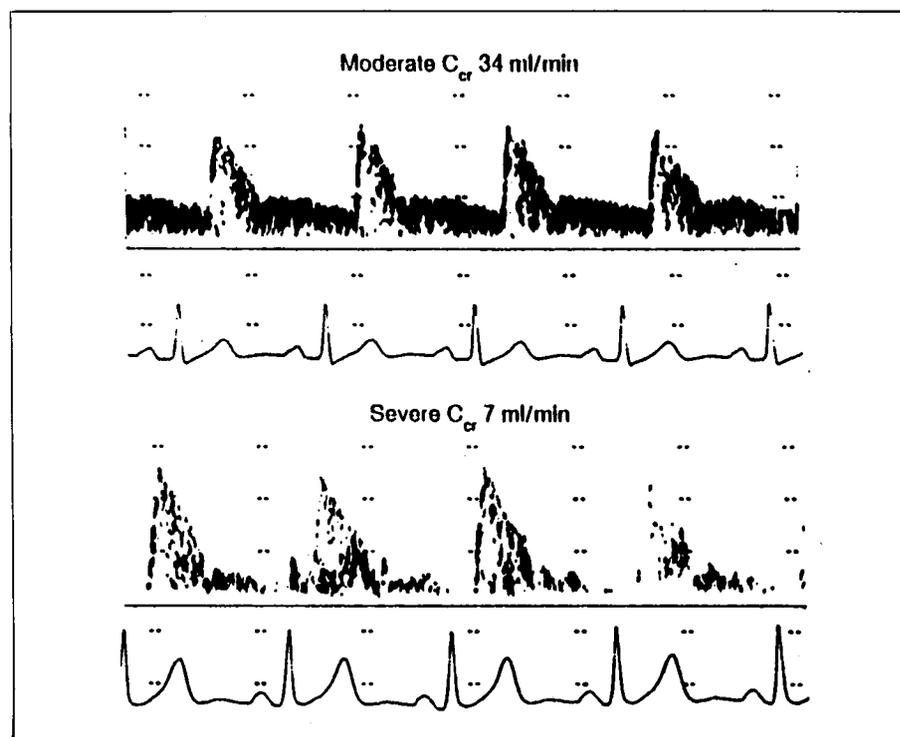
Devono essere tenute presenti alcune condizioni che potrebbero modificare il rapporto D/S indipendentemente dallo stato delle resistenze vascolari intrarenali:

- in caso di stenosi dell'arteria renale la velocità diastolica è ridotta a monte ed aumentata a valle della regione della stenosi

- in pazienti con grave rigurgito aortico il flusso diastolico nell'arteria renale è ridotto.

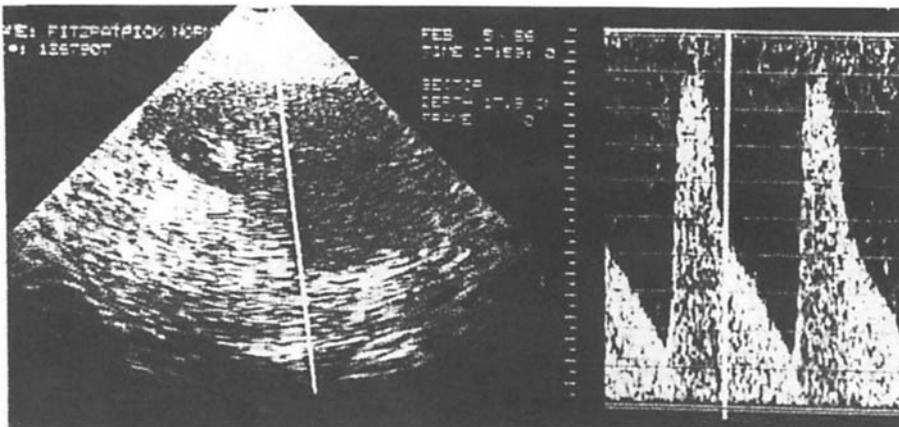
Di conseguenza in presenza di queste situazioni il rapporto D/S non può stimare la funzione renale.

Si può affermare che allo stato attuale, la correlazione fra modificazione delle resistenze vascolari e funzione renale rappresenta ancora una valutazione di tipo semi-quantitativo. Per una valutazione di tipo quantitativo andrebbero



**Fig. 14 - Tracciati flussimetrici di arteria renale con riduzione del flusso diastolico proporzionale al grado di insufficienza renale.**

**Fig. 15** - VC posizionato alla periferia di una lesione espansiva del polo renale inferiore: il sD evocato mostra velocità di picco sistolico elevata con scarsa componente diastolica, tipico di patologia maligna.



calcolati i flussi ma questa operazione con gli strumenti attualmente disponibili risulta estremamente complessa e di difficile attuazione nella pratica clinica.

Ciò non toglie che il rapporto D/S, e lo studio dell'impedenza vascolare più in generale, possano rappresentare un parametro utile specialmente per arricchire il dato morfologico di una componente funzionale.

Strandness considera il rapporto D/S utile nella pratica clinica in due condizioni:

- identificazione di patologia parenchimale come causa di ipertensione arteriosa quando le arterie renali sono indenni da patologia;
- come parametro predittivo per stabilire quali pazienti siano suscettibili di miglioramento e quali no quando si intraprende una procedura correttiva di una stenosi dell'arteria renale.

Platt (1991) ha utilizzato le modificazioni dell'indice di resistenza per la diagnosi differenziale fra insufficienza renale acuta pre-renale e necrosi tubulare acuta. L'Autore ha trovato tale indice aumentato (> 0,75) nel 96% dei pazienti con necrosi tubulare acuta e solo nel 20% dei pazienti con insufficienza renale acuta pre-renale. È interessante notare che in quest'ultimo gruppo i

pazienti che presentavano IR elevati erano affetti da sindrome epatorenale.

L'eD sembra pertanto in grado, nella fase precoce dell'insufficienza renale acuta, di dare più informazioni rispetto alla semplice ecografia bidimensionale.

### e) Caratterizzazione delle masse espansive renali

Segnali con peculiari caratteristiche sono stati evocati con l'eD in molti tumori di varia natura.

Infatti la neoangiogenesi tumorale porta alla formazione di vasi con caratteristiche strutturali del tutto anormali. Ciò comporta modificazioni qualitative e quantitative a carico dei flussi sanguigni al loro interno che possono essere evidenziate dallo studio Doppler. In particolare i vasi tumorali vengono ricercati alla periferia della massa in accrescimento. Per l'evocazione di un segnale Doppler non occorre

che il vaso venga visualizzato in quanto segnali di flusso si possono ottenere spostando il VC "alla cieca" a livello del fronte di accrescimento e/o all'interno della massa tumorale.

Si possono documentare picchi di alta velocità (> 3 KHz) e flussi del tutto perturbati per la presenza di fistole arterovenose.

La presenza di alte frequenze causate da elevatissimi gradienti di pressione non si ritrova in masse di natura diversa come quelle di tipo benigno o infiammatorio.

Queste caratteristiche di flusso possono pertanto essere utilizzate per definire la natura maligna di una massa espansiva renale.

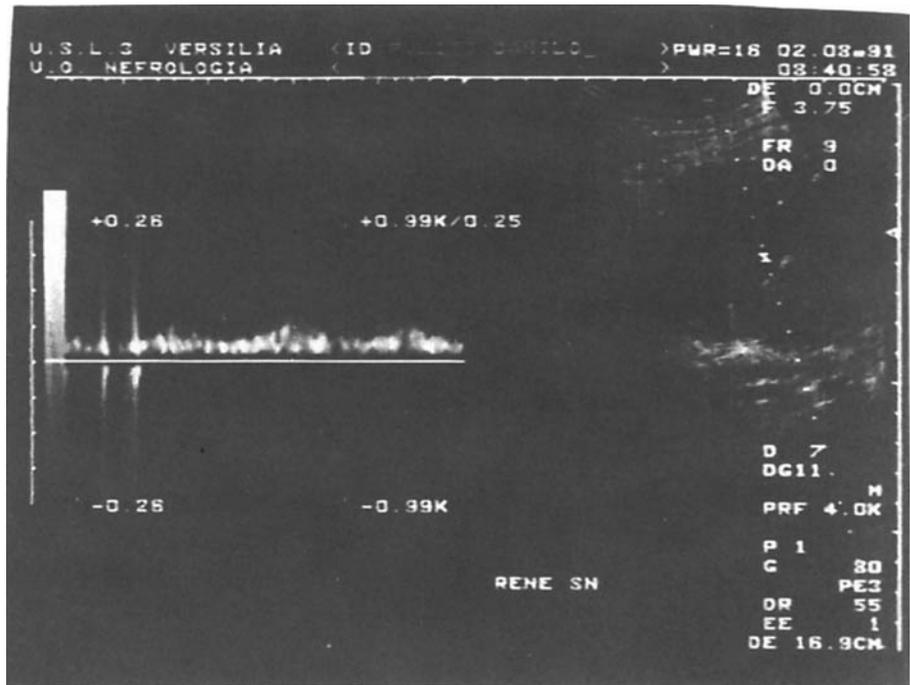
Taylor (1988) riferisce che esiste una correlazione abbastanza caratteristica fra il segnale Doppler alterato e la morfologia del vaso ed individua tre tipi di correlazione (Tab. X):

*I tipo:* picco sistolico maggiore di 3 KHz che corrisponde a velocità

**TAB. X - CORRELAZIONE FRA CARATTERISTICHE DEL sD E MORFOLOGIA DEL VASO TUMORALE (Taylor)**

| Tipo di segnale                                  | Tipo vascolare |
|--|----------------|
| - Elevata velocità con picco > 3 KHz             | Molto sottile  |
| - Elevata velocità, ma con fase diastolica ampia | Shunts A-V     |
| - Flusso di tipo continuo                        | Lacuna         |

**Fig. 16** - VC posizionato a livello di area anecogena all'interno di una lesione espansiva del polo renale inferiore: il sD evocato mostra un flusso di tipo continuo in rapporto a lacuna vascolare.



molto elevate e sarebbe correlato con vasi molto sottili (Fig. 15)

*II tipo:* oltre al picco sistolico molto elevato presenza di una fase diastolica molto allargata e perturbata che si correlerebbe con l'esistenza di shunts arterovenosi

*III tipo:* flusso continuo con scarsa differenza fra componente sistolica e diastolica e sarebbe correlato alla presenza di laghi vascolari (Fig. 16) Taylor è stato in grado di rilevare sD anormali di tipo tumorale in 9 su 12 ipernefromi.

Ramos (1988) ha studiato il sD in 49 masse renali ed ha trovato che segnali con velocità di picco sistolico più elevata di quella dell'arteria renale principale omolaterale ("segnale tumorale") si ottenevano soltanto nei tumori maligni. In particolare ha trovato segnali tumorali in 15 su 18 carcinomi a cellule renali (83%) ed in 3 su 4 tumori di Wilms.

Pertanto quando a livello di una massa renale vengono evocati segnali tumorali è molto verosimile

che si tratti di una neoplasia maligna. Quando il segnale tumorale è assente la malignità è meno probabile ma non può essere esclusa, per la presenza di forme maligne a-ipo-vascolari come l'adenocarcinoma papillare.

### Conclusioni

L'associazione della tecnica Doppler alla ecografia bidimensionale nello studio della circolazione renale rappresenta sicuramente un nuovo ed utile strumento nella diagnostica di interesse nefrologico. La metodica permette di correlare alterazioni del flusso ematico con i reperti anatomici e pertanto consente uno studio che va oltre la semplice valutazione morfologica. Nella pratica, ed allo stato attuale, la metodica può mostrarsi di utilità nella diagnosi della patologia steno-occlusiva dell'arteria renale, nel monitoraggio del rene trapiantato e nella caratterizzazione delle masse espansive renali.

Seppure molto stimolanti, i tentativi di correlazione fra modificazioni di flusso e funzione renale rimangono ancora preliminari.

### Considerazioni finali

Il relativo ritardo con cui il Nefrologo si avvicina alla diagnostica con ultrasuoni rappresenta certamente un fatto negativo in termini di mancata esperienza nella gestione diretta della metodica.

Peraltro l'assenza di condizionamenti culturali può determinare la possibilità di un approccio del tutto nuovo nei confronti della metodica. Ciò comporta l'evoluzione da un rapporto di tipo "contemplativo" nei confronti dell'immagine, ad uno più aggressivo, di tipo funzionale, che prevede l'utilizzo del Doppler non come metodica accessoria, ma come parte integrante e contestuale del processo conoscitivo con ultrasuoni.

È presumibile che i costi maggiori sopportati in termini di strumentazione

zione ed impegno umano saranno ampiamente ripagati dai risultati ottenuti.

## Bibliografia

1. Taylor KJW, Holland S. Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation and pitfalls. *Radiology* 1990; 174: 297-307.
2. Scoutt LM, Zawin ML, Taylor KJW. Doppler US. Part II. Clinical applications. *Radiology* 1990; 174: 309-19.
3. Antignani L, Amato B, De Fabritiis A, et al. Analisi spettrale del segnale Doppler: metodologia e diagnostica. Torino: Centro Scientifico Torinese, 1987.
4. Strandness DE Jr. Duplex scanning in vascular disorders. New York: Raven Press, 1990: 146-57.
5. Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT. Clinical Applications of Doppler Ultrasound. New York: Raven Press, 1988: 201-43.
6. Avasthi PS, Voyles WS, Greene ER. Noninvasive diagnosis of renal artery stenosis by echo-Doppler velocimetry. *Kidney Int* 1984; 25: 824-9.
7. Kholer TR, Zierler RE, Martin RL, et al. Noninvasive diagnosis of renal artery stenosis by ultrasonic duplex scanning. *J Vasc Surg* 1986; 4: 450-6.
8. Robertson R, Murphy A, Dubbins PA. Renal artery stenosis: the use of duplex ultrasound as a screening technique. *Br J Radiol* 1988; 61: 196-201.
9. Barozzi L, Pavlica P, Losinno F, et al. Possibilità dell'eco-Doppler nella diagnosi di ipertensione reno-vascolare. *Giorn It Ultrasonologia* 1990; 4: 204-10.
10. Hoffmann U, Edwards JM, Carter S, et al. Role of duplex scanning for detection of atherosclerotic renal artery disease. *Kidney Int* 1991; 39: 1232-9.
11. Sampson D. Ultrasonic method for detecting rejection of human renal allotransplants. *Lancet* 1969; 2: 976-8.
12. Berland LL, Lawson TL, Adams MB, et al. Evaluation of renal transplants with pulsed Doppler duplex sonography. *J Ultrasound Med* 1982; 1: 215-22.
13. Rigsby CM, Taylor KJW, Weltin GG, et al. Renal allografts in acute rejection: Evaluation using duplex sonography. *Radiology* 1986; 158: 375-8.
14. Rigsby CM, Burns PN, Weltin GG, et al. Comparison in normal and rejecting transplants, with pathologic correlation. *Radiology* 1987; 162: 39-42.
15. Buckley AR, Cooperberg PL, Reeve CE, et al. The distinction between acute renal transplant rejection and cyclosporine nephrotoxicity: value of duplex sonography. *Am J Roentgenol* 1987; 149: 521-5.
16. Avasthi PS, Greene ER, Scholler C, et al. Noninvasive diagnosis of renal vein thrombosis by ultrasonic echo-Doppler flowmetry. *Kidney Int* 1983; 23: 882-7.
17. Jenni R, Vieli A, Luscher ThF, et al. Combined two-dimensional ultrasound Doppler technique. *Nephron* 1986; 44: suppl 1, 2-4.
18. Yura T, Takamitsu Y, Yuasa S, et al. Total and split renal function assessed by ultrasound Doppler techniques. *Nephron* 1991; 58: 37-41.
19. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal failure: possible role of duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology* 1991; 179: 419-23.
20. Ramos IM, Taylor KJW, Kier R, et al. Tumor vascular signals in renal masses: detection with Doppler US. *Radiology* 1988; 168: 633-7.