

DOPPLER PULSATO DELLE ARTERIE ARCUATE INTRARENALI NEL CANE

PULSED-WAVE DOPPLER STUDY OF INTRARENAL ARCUATE ARTERIES IN THE DOG

SIMONETTA CITI ⁽¹⁾, MONICA PAGLIEI ⁽²⁾, DANIELE DELLA SANTA ⁽³⁾

RIASSUNTO

Nel campo della medicina interna dei piccoli animali le patologie renali costituiscono una delle principali cause di mortalità.

In medicina umana numerosi lavori hanno dimostrato che lo studio del rene attraverso la metodica doppler ad onda pulsata delle arterie arciformi e la conseguente determinazione dell'indice di resistività consente di ottenere delle informazioni utili per la diagnosi precoce di alcune nefropatie.

Nonostante non tutti i processi patologici renali causino un'alterazione delle resistenze vascolari intrarenali o comunque producano un aumento rilevabile dell'indice di resistività, tale indice può risultare utile in corso di patologie renali acute e sindromi ostruttive.

L'obiettivo di questo studio è di determinare il normale range di variabilità dell'indice di resistività in cani sani allo scopo di valutarne, in un secondo momento, le modificazioni in presenza di diverse nefropatie. Abbiamo ottenuto un valore medio di 0,61 (deviazione standard pari a 0,049) per il rene destro e di 0,60 per il rene sinistro (deviazione standard pari a 0,046). Non sono state riscontrate differenze significative in misurazioni seriali effettuate nello stesso rene, né tra i due reni di uno stesso soggetto mentre in soggetti diversi, sebbene sani, i valori dell'indice di resistività possono oscillare all'interno di un range piuttosto ampio. Inoltre non è stata riscontrata alcuna correlazione significativa tra l'età o il sesso del soggetto in esame ed il suo indice di resistività.

Parole chiave: cane, arterie arciformi, doppler, indice di resistività.

SUMMARY

In the field of small animal internal medicine renal diseases are among the most important causes of mortality.

⁽¹⁾ Dipartimento di Clinica Veterinaria - Direttore Prof. Fabio Carlucci.

⁽²⁾ Collaboratore esterno.

⁽³⁾ Dottorando in Medicina Veterinaria, anno 2001.

In human medicine several studies stated the usefulness of pulsed-wave doppler evaluation of renal arcuate arteries blood flow and subsequent determination of the resistivity index in early diagnosis of some nephropathies.

Despite not all kinds of renal conditions alter intrarenal vascular resistance or cause a detectable modification of the resistivity index, such index may be valuable in presence of acute renal diseases or obstructive syndromes.

The aim of this study is to determine the normal range of variability of the resistivity index in healthy dogs in order to assess, later, eventual modifications induced by different nephropathies. We obtained a mean resistivity index of 0.61 (standard deviation is 0.049) in the right kidney and 0.60 (standard deviation is 0.046) in the left kidney. We did not find any differences among serial determinations of the resistivity index in the same kidney nor between the two kidneys of a given patient while among different patients, although healthy, the normal variability range is quite large. Furthermore we did not get any correlations between the age or sex of the dog and the resistivity index.

Key words: dog, arcuate arteries, doppler, resistivity index.

INTRODUZIONE

L'ecografia costituisce un importante mezzo diagnostico largamente impiegato in medicina veterinaria. La valutazione ecografica renale viene solitamente richiesta allo scopo di determinare l'eziologia e quando possibile, la prognosi di una nefropatia in atto.

Non tutte le nefropatie si rendono responsabili di modificazioni morfologiche renali documentabili attraverso l'esame ecografico. Ad esempio nei pazienti affetti da insufficienza renale acuta l'aspetto dei reni si presenta nella norma; solo occasionalmente se ne osserva un aumento delle dimensioni.

La metodica doppler consente una valutazione accurata della dinamica vascolare: è infatti possibile rilevare la presenza di un flusso ematico e di valutarne la direzione; l'analisi del tracciato spettrale consente inoltre di riconoscere il tipo di vaso (arteria o vena), di flusso (a bassa, media o alta resistenza) e di rilevare la presenza di eventuali anomalie.

L'esame eco-doppler non solo costituisce il mezzo diagnostico non invasivo di scelta per la ricerca di alterazioni vascolari renali, ma ne permette anche una valutazione funzionale in quanto in corso di numerose patologie, soprattutto durante la fase acuta, si può assistere ad un'alterazione documentabile della perfusione arteriosa intrarena-

le (Bude e coll., 1996; Rivers e coll., 1997; Kim e coll., 1992; Mallek e coll., 1996; Morrow e coll., 1995; Nyland e coll., 1993; Platt e coll., 1991; Ulrich e coll., 1995).

Per effettuare una valutazione oggettiva della perfusione renale, si ricorre all'analisi dei rapporti che intercorrono tra le componenti sistolica e diastolica del flusso in esame. Sono stati sviluppati numerosi indici per valutare questi rapporti. Quello più comunemente utilizzato è l'*Indice di Resistività* (I.R.) che misura la resistenza di un vaso al flusso ematico; tale indice è definito dall'equazione:

$$IR = (V_s - V_d) / V_s$$

in cui: V_s = velocità di picco sistolico;

V_d = velocità telediastolica.

Tra i vari parametri disponibili è stata utilizzata la misurazione dell'Indice di Resistività perché in grado di dare le indicazioni più attendibili sulle resistenze al flusso, grazie alla sua indipendenza dall'angolo di incidenza del fascio e alla relativa facilità con cui può essere calcolato. Al contrario i valori velocimetrici, influenzati da molti fattori, offrono poche informazioni utili (Bude e coll., 1996; Derchi e coll., 1991; Izumi e coll., 1997; Keogan e coll., 1996; Mallek e coll., 1996; Miyamoto e coll., 1995; Nyland e coll., 1993; Nyland e coll., 1997; Sauvain e coll., 1989; Ulrich e coll., 1995). La letteratura veterinaria esistente è molto limitata e l'utilità di questo ausilio diagnostico non è ancora stata avvalorata da uno studio di grandi dimensioni.

L'obiettivo del presente studio è determinare i valori normali dell'I.R. in una popolazione di cani normali. Tale *range* di normalità dovrà poi servire come punto di partenza per la successiva valutazione di soggetti nefropatici che sarà volta alla determinazione della sua eventuale utilità diagnostica e/o prognostica.

MATERIALI E METODI

I cani inseriti nello studio rispondevano ai seguenti criteri d'inclusione:

- età compresa tra 1 e 10 anni;

- esame clinico non indicativo di alcuna patologia in atto;
- esame emocromocitometrico e profilo ematochimico di base nella norma;
- esame delle urine nella norma;
- assenza di alterazioni dell'ecostruttura e dell'ecogenicità del parenchima renale;
- assenza di dilatazione del bacinetto renale.

Sono stati esclusi dallo studio:

- pazienti cardiopatici;
- pazienti oncologici;
- pazienti traumatizzati.

Sono stati così reclutati 32 soggetti.

Lo studio è stato effettuato con un ecografo Toshiba Core Vision in dotazione al Dipartimento di Clinica Veterinaria dell'Università di Pisa. Sono state impiegate due sonde: una convex multifrequenza da 3,7 MHz (3,0-3,7-6,0) ed una microconvex multifrequenza da 7 MHz (5,0-7,0-8,0).

La metodica dell'esame ha previsto: l'individuazione delle strutture vascolari intrarenali (attraverso l'impiego del doppler a codice di colore o del power doppler), il posizionamento del volume campione del doppler spettrale ad onda pulsata nelle arterie arciformi a livello della giunzione cortico-midollare, il campionamento ed il successivo calcolo dell'I.R. (Fig. 1). Tale procedura è stata ripetuta per tre volte per ciascun rene di ogni paziente.

I dati sono stati sottoposti ad analisi statistica effettuata con il software *MINITAB versione 2.1* (Minitab Inc. - STATE COLLEGE, PA USA). Sono stati eseguiti i seguenti test:

- calcolo dell'I.R. medio di ogni rene per ogni paziente;
- calcolo dell'I.R. medio di ogni rene nella popolazione e della relativa Deviazione Standard;
- *Paired t-test* per valutare l'esistenza di una differenza significativa dell'I.R. tra le tre misurazioni di un rene dello stesso soggetto;
- *Paired t-test* per valutare l'esistenza di una differenza significativa dell'I.R. tra rene destro e sinistro dello stesso soggetto;
- *Paired t-test* per valutare l'esistenza di una differenza significativa dell'I.R. nei diversi soggetti relativamente a ciascun rene;

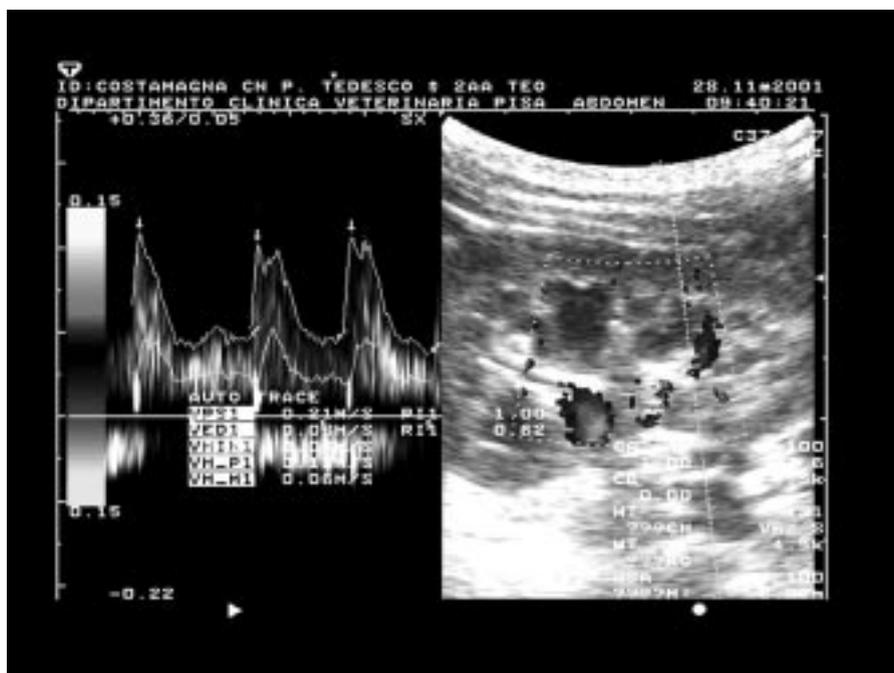


Fig. 1. Campionamento di un'arteria arciforme intrarenale sotto la guida del doppler a codice di colore. *Sampling of a renal arcuate artery under color-flow doppler guidance.*

- Test di Pearson per valutare la possibile correlazione esistente tra l'I.R. e l'età del soggetto.

Le differenze sono state considerate significative quando $P < 0,05$.

Dei 32 pazienti reclutati nello studio, solo i dati relativi a 23 soggetti sono stati inclusi nell'analisi statistica in quanto nei restanti 9 non è stato possibile ottenere tutte le 6 misurazioni.

RISULTATI

Sono stati calcolati il valore medio dell'I.R. di entrambi i reni dell'intera popolazione e le rispettive Deviazioni Standard (DS) (Tab. I).

Nella nostra popolazione abbiamo ottenuto un Indice di Resistività medio di $0,60 \pm 0,046$ per il rene sinistro e di $0,61 \pm 0,049$ per il rene destro; con valori minimi e massimi di 0,49 e 0,68 per il rene sinistro e di 0,52 e 0,70 per il rene destro. La differenza tra le tre misurazioni

Tab. I. Valore medio dell'I.R. di ciascun rene nella popolazione e relativa Deviazione Standard (DS). *Mean IR value in each kidney of the studied population and relative Standard Deviation (SD).*

	Media (<i>Mean IR value</i>)	DS (<i>SD</i>)
Rene sinistro (<i>left kidney</i>)	0,597	0,046
Rene destro (<i>right kidney</i>)	0,608	0,051

dello stesso rene effettuate sullo stesso soggetto è risultata non significativa ($P > 0,05$).

Non è stata inoltre riscontrata una differenza significativa dell'I.R. tra rene destro e sinistro dello stesso soggetto ($P > 0,05$).

Viceversa il valore di I.R. riscontrato in cani diversi è risultato significativamente differente ($P < 0,05$).

L'analisi del coefficiente di Pearson mostra che non esiste una correlazione fra i valori dell'I.R. e l'età dei soggetti.

DISCUSSIONE

Il valore medio dell'I.R. da noi riscontrato nel cane sano si attesta su valori di 0,60 ($\pm 0,046$) per il rene sinistro e di 0,61 ($\pm 0,049$) per il rene destro. I risultati sono sostanzialmente analoghi a quelli riportati in letteratura: in uno studio di Nyland e coll. del 1993 effettuato su 18 soggetti il valore dell'I.R. medio è risultato di 0,63 per il rene sinistro e 0,62 per il destro (DS = 0,05). Morrow e coll. segnalano invece un valore medio dell'I.R. di entrambi i reni 0,61 (DS = 0,06) in una popolazione di 24 cani (Morrow e coll., 1995).

Il *range* del valore medio di IR da noi riscontrato si presenta molto ampio: varia infatti da un minimo di 0,49 ad un massimo di 0,70. In letteratura troviamo gli stessi risultati. (Morrow e coll., 1995; Nyland e coll., 1993; Rivers e coll., 1997). L'ampiezza del *range* è legata a molti fattori: il grado di stress, la digestione, il posizionamento in decubito dorsale che, causando variazioni della potenza, frequenza cardiaca e respirazione, producono variazioni del flusso ematico renale (Morrow e coll., 1995). In questo contesto rientra quindi la necessità di applicare una metodica standard in un ambiente favorevole in

modo da minimizzare, per quanto possibile, l'influenza di questi fattori.

Una variazione dell'I.R. in cani sani può conseguire anche al contenimento farmacologico. Rivers ha evidenziato come il valore dell'I.R. in soggetti sedati sia inferiore a quello ottenuto in soggetti non sedati. Il limite superiore normale rilevato da questo autore in soggetti sedati è stato infatti di 0,57 contro 0,73 rilevato in cani non sedati (Dubbins e coll., 1989; Morrow e coll., 1995; Rivers e coll., 1997).

In letteratura non è riportata alcuna differenza significativa tra le diverse misurazioni ottenute nello stesso rene nello stesso soggetto, né tra un rene ed il controlaterale (Morrow e coll., 1995; Nyland e coll., 1993; Rivers e coll., 1997). A tale proposito è importante sottolineare l'importanza rivestita dalla preparazione dell'operatore in quanto l'ecografista deve essere in grado di ottenere delle misurazioni attendibili e riconoscere l'eventuale presenza di artefatti. Durante il nostro esame abbiamo infatti rilevato come, affinando la manualità, è stato possibile ottenere una maggiore attendibilità e precisione delle misurazioni; quando l'esame viene effettuato correttamente le misurazioni ottenute in uno stesso paziente sono molto simili tra loro e anche tra i due reni. Infatti, dai risultati ottenuti dal nostro studio non emerge alcuna differenza significativa nelle tre misurazioni di ciascun rene ($P < 0,05$). Ne deriva che una buona manualità è la base necessaria perché la misurazione sia attendibile e quindi utile ai fini diagnostici.

Inoltre dai nostri dati non emerge alcuna correlazione tra l'I.R. e l'età dell'animale. Questo dato era già stato evidenziato in uno studio che prendeva in considerazione 81 soggetti di età molto variabile, ma di cui solo cinque al di sotto dell'anno di età (Morrow e coll., 1995). In virtù dello scarso numero di soggetti molto giovani, l'autore non escludeva la possibilità di un'eventuale correlazione significativa tra I.R. ed età del paziente nel caso in cui fosse stata presa in considerazione una popolazione numericamente più rappresentativa. Alcuni cani raggiungono la maturità sessuale già a partire dai sei mesi di età, quindi per valutare con maggiore accuratezza l'eventuale correlazione tra età del soggetto e valore dell'I.R. sarebbe necessaria una popolazione più eterogenea comprendente soggetti di età inferiore ai 12 mesi e superiore ai 120 (Morrow e coll., 1995).

In nove cani non è stato possibile ottenere le sei misurazioni

richieste per l'inclusione nell'analisi statistica. Il motivo dell'incapacità di eseguire un esame ecografico sufficientemente accurato va ricercato principalmente nell'agitazione e nella polipnea del paziente. Per ridurre al minimo la percentuale di insuccesso è necessario in primo luogo svolgere l'esame in un ambiente che influenzi il meno possibile le condizioni psico-fisiche del soggetto:

- un ambulatorio climatizzato, per evitare la polipnea da caldo;
- un ambiente in penombra e silenzioso, dal quale non sia possibile vedere altri soggetti, per far rimanere il paziente nella massima immobilità.

Il proprietario del cane deve essere preparato ad un esame lungo e l'operatore deve essere a conoscenza del fatto che l'eventuale irrequietezza del soggetto può rendere impossibile l'esecuzione dell'esame.

L'esame deve essere eseguito con una tecnica rigorosa, che riduca al minimo le possibilità di errori o artefatti:

- la distanza della sonda dal rene deve essere la minima possibile: dopo una rapida valutazione ecografica è necessario utilizzare la via di accesso che permette di posizionare la sonda il più vicino possibile al rene (solitamente quella intercostale) e la sonda con la frequenza più bassa al massimo ingrandimento;

- l'ampiezza della porta di uscita degli ultrasuoni deve essere ridotta concentrando al massimo la potenza del raggio sulla regione da monitorare;

- devono sempre essere effettuate almeno tre misurazioni per ciascun rene.

CONCLUSIONI

L'utilizzo della metodica doppler per la valutazione della funzionalità vascolo-renale non è ancora un esame routinario in medicina veterinaria. L'applicazione della tecnica nel cane trova infatti un'importante limitazione nella possibile agitazione dei pazienti i cui movimenti respiratori possono impedire l'individuazione ed il corretto campionamento dei vasi intrarenali.

Alla luce dei risultati ottenuti è tuttavia possibile affermare che anche nel cane è possibile, con apparecchi di buona qualità, studiare

correttamente il flusso delle arterie intrarenali in buona parte dei nostri pazienti.

Gli studi sono volti allo studio dell'I.R. delle arterie arcuate perché molti processi patologici producono alterazioni della resistenza al flusso ematico nei rami più distali delle arterie intrarenali. Ad esempio, in caso di ostruzione urinaria, le alterazioni del flusso ematico intrarenale sono più pronunciate nei vasi della corticale rispetto a quelli della midollare (Rivers e coll., 1997). Molte situazioni patologiche (edema parenchimale, infiltrazione cellulare, compressione estrinseca, ostacolato deflusso venoso) hanno come effetto una riduzione del letto parenchimale per infiltrazione diretta delle pareti vasali, compressione estrinseca sulle stesse o ostacolato deflusso. Questo incrementa la resistenza che il flusso incontra nell'attraversamento di un distretto vascolare; ne deriva una riduzione della sua velocità, soprattutto diastolica, cui si accompagna una parallela alterazione dell'Indice di Resistività. Poiché la risposta vasale è di tipo aspecifico, alle diverse patologie consegue sempre un incremento delle resistenze (Dubbins, 1989; Keogan e coll., 1996; Patriquin e coll., 1989; Platt e coll., 1989; Platt e coll., 1989; Platt e coll., 1990; Platt e coll., 1991).

Con questo studio abbiamo realizzato gli scopi che ci eravamo prefissi: standardizzare la metodica ecografica e trovare il valore dell'Indice di Resistività medio per ciascun rene nel cane.

Nonostante l'ausilio che l'applicazione della misurazione dell'I.R. in caso di patologie renali potrà apportare al veterinario clinico, è comunque importante sottolineare che la variazione dell'I.R., non essendo specifica, non vuole sostituire altre metodiche diagnostiche quali la biopsia che rappresenta il mezzo diagnostico d'elezione per le patologie renali diffuse (Rivers e coll., 1997). Infine bisogna considerare che l'I.R. è in medicina umana un indicatore precoce di nefropatia, mentre nella pratica clinica la maggior parte dei soggetti presenta una sintomatologia riferibile ad una condizione pregressa in cui il suo impiego ha un valore più limitato.

Lo studio con l'ausilio del doppler ad onda pulsata delle arterie intrarenali nel cane, pur essendo una metodica diagnostica ancora all'inizio, sembra offrire buone prospettive per una valutazione non-invasiva e priva di rischi dello stato di perfusione dell'organo. Appaiono del tutto giustificati, quindi, gli sforzi fatti per ottenere una

standardizzazione dell'Indice di Resistività delle arterie intrarenali. Per tale ragione speriamo che, nell'immediato futuro, tale metodica possa essere utilizzata routinariamente nella pratica clinica.

BIBLIOGRAFIA

- BUDE R.O., RUBIN J.M. (1996). Power Doppler sonography. *Radiology*, 200: 21-23.
- DERCHI L.E., BERTOGLIO C. (1991). L'ecodoppler addominale: principi fisici e interpretativi. *Radiol. Med.*, 82: 512-525.
- DUBBINS P.A. (1989). Doppler ultrasound in renal disease. *Current Imaging*, 1: 32-38.
- IZUMI M., YOKOYAMA K., YAMAUCHI A., HORIO M., IMAI E. (1997). A young man with acute renal failure and severe loin pain. *Nephron*, 76: 215-217.
- KEOGAN M.T., HERTZBERG B.S., KLIWER M.A., DELONG D.M., PAULSON E.K., CARROL B.A. (1996). Doppler Sonography in the diagnosis of antepartum pyelonephritis: value of intrarenal Resistive Index measurement. *J. Ultrasound Med.*, 15: 13-17.
- KIM S.H., KIM W.H., CHOI B.I., KIM C.W. (1992). Duplex Doppler US in patients with medical renal disease: Resistive Index vs serum creatinine level. *Clin. Radiol.*, 45: 85-87.
- MALLEK R., BANKIER A.A., ETELE-HAINZ A., KLETTER K., MOSTBECK G.H. (1996). Distinction between obstructive and non obstructive hydronephrosis: value of diuresis duplex Doppler sonography. *Am. J. Rad.*, 166: 113-117.
- MIYAMOTO T., HAGIO M., MWANZA T., KOBAYASHI T., OKUMURA M., FUJINAGA T. (1995). Quantitative measurement of canine renal arterial blood flow using Doppler ultrasonography. *J. Vet. Med. Sci.*, 57: 785-788.
- MORROW K.L., SALMAN M.D., LAPPIN M.R., WRIGLEY R. (1995). Comparisons of the Resistive Index to clinical parameters in dogs with renal disease. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 37: 193-199.
- NYLAND T.G., FISHER P.E., DOVERSPIKE M., HORNOF W.G., OLANDER H.J. (1993). Diagnosis of urinary tract obstruction in dogs using Duplex Doppler ultrasonography. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 34: 348-352.
- NYLAND T.G., FISHER P.E., GREGORY C.R., WISNER E.R. (1997). Ultrasonographic evaluation of renal size in dogs with acute allograft rejection. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 38: 55-61.
- PATRIQUIN H.B., O'REGAN S., ROBITAILLE P., PALTEIL H., (1989). Hemolytic-uremic syndrome: intrarenal arterial Doppler patterns as a useful guide to therapy. *Radiology*, 172: 625-628.
- PLATT J.F., RUBIN J.M., ELLIS J.H. (1989). Distinction between obstructive and nonobstructive pyelocaliectasis with duplex doppler sonography. *Am. J. Roentgenol.*, 153: 997-1000.
- PLATT J.F., RUBIN J.M., ELLIS J.M., DIPIETRO M.A. (1989). Duplex Doppler US of the kidney: differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation. *Radiology*, 171: 515-517.
- PLATT J.F., ELLIS J.H., RUBIN J.M., SEDMAN A.B. (1990) Intrarenal arterial

- Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of Resistive Indices with biopsy findings. *Am. J. Roentgenol.*, 154: 1223-1227.
- PLATT J.F., RUBIN J.M., ELLIS J.H. (1991). Acute renal failure: possible role of Duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology*, 179: 419-423.
- RIVERS B.J., WALTER P.A., LETOURNEAU J.G., FINALAY D.E., RITENOUR E.R., KING V.L., O'BRIAN T.D., POLZIN D.J. (1997). Duplex Doppler estimation of Resistive Index in arcuate arteries of sedate, normal, female dogs: implications for use in diagnosis of renal failure. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 33: 69-76.
- SAUVAIN J.L., PIERRAT V., CHAMBERS R., BUI XUAN P., PALASCAK P., BOURSHEID D., TRAVERSE G., GUYON B. (1989). Echographie et Doppler pulsé des artères du parenchyme rénal au course des syndromes obstructifs et des dilatations des cavités excrétrices rénales. *J. Radiol.*, 70: 389-398.
- SZATMARI V., SOTONOYI P., VOROS K. (2001). Normal duplex Doppler waveforms of mayor abdominal blood vessels in dogs: a review. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 42: 93-107.
- ULRICH J.C., YORK J.P., KOFF S.A. (1995). The renal vascular response to acutely elevated intrapelvic pressure: Resistive Index measurements in experimental urinary obstruction. *J. Urol.*, 154: 1202-1204.