

RUOLO DELL'ECOGRAFIA E DELL'ECO-COLOR-DOPPLER NELLA PROGRESSIONE DEL DANNO RENALE

P. Angelini¹, A. Mancini², C. Cuzzola², F. Petrarulo²

¹ S.S. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Altamura, ASL BA, Altamura (BA)

² S.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Di Venere", ASL BA, Bari

Role of the ultrasound and colordoppler in the progression of the renal damage

Ultrasound (US) evaluation of the urinary tract in nephrological settings provides the right assessment of many clinical pictures. Actually it allows a real-time differentiation between parenchymal lesions, obstructions or tumoral masses. On the contrary the differential diagnosis of parenchymal nephropathies appears more difficult due to the fact that different histological pictures may present similar ultrasound findings. The echo-color-doppler is a valid integration of the conventional US B-mode technique thanks to the measurement of some indirect parameters such as the resistance index (RI) and the pulsatility index (PA). It has been showed that the IR results higher in patients with tubulo-interstitial or vascular nephropathies than in those with glomerular ones. It is still debated the relationship between IR and the progression of the renal damage. In the recent years the RIs have gained importance as vascular compliance surrogates: actually their rise has been observed both in cases of vascular damages and in systemic atherosclerosis or associated with other features of renal damage. More studies based on sophisticated US techniques are warranted in order to make the US as golden standard for the diagnosis of parenchymal nephropathies. (G Ital Nefrol 2008; 25: 441-8)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Kidney ultrasound,
Echo-color Doppler,
Resistance index,
Parenchymal nephropathy,
Pulse wave velocity

PAROLE CHIAVE:

Ecografia renale,
Eco-color Doppler,
Indice di resistenza,
Nefropatie parenchimali,
Pulse wave velocity

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Francesco Petrarulo
Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi
Ospedale "Di Venere", ASL BA
Via Ospedale di Venere, 1
70012 Bari
e-mail: petrarulo3@tiscali.it

L'uso degli ultrasuoni nella diagnostica per immagini, può essere considerato uno degli aspetti più innovativi nell'approccio clinico al paziente nefropatico degli ultimi decenni.

Un accurato esame obiettivo ed una valutazione degli indici bioumorali, unitamente all'esame ecografico permettono in tempo reale di definire un ampio numero di patologie nefrologiche, di seguirne l'evoluzione clinica e di valutare l'efficacia dell'intervento terapeutico.

Sin dagli anni '80, con l'affermarsi dell'ecografia B-Mode, è stato possibile distinguere con rapidità e precisione le nefropatie con interessamento prevalentemente parenchimale da quelle di tipo ostruttivo e/o dalle lesioni occupanti spazio (cisti e/o neoplasie); resta ancora difficile, col solo esame ecografico B-Mode, formulare diagnosi precise nell'ambito delle nefropatie parenchimali (Tab. I).

A tutt'oggi, compito del nefrologo ecografista è quello di "INTERPRETARE" le immagini in B-Mode, partendo dalla valutazione di precisi parametri ecografici (1) quali le dimensioni del rene, lo spessore e l'ecogenicità della corticale.

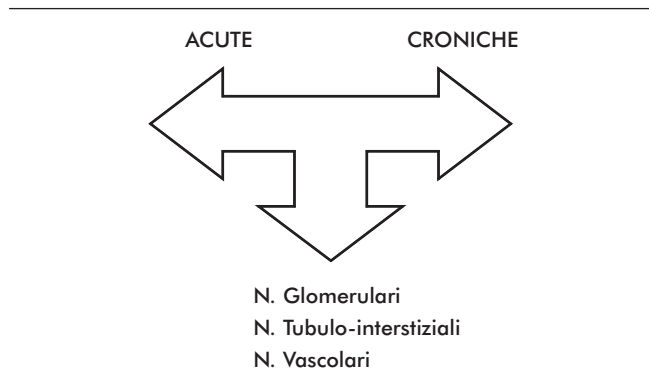
DIMENSIONI DEL RENE

Il volume renale è l'indice che meglio correla con la filtrazione glomerulare (2); esso può essere calcolato con la formula dell'ellissoide:

$$\text{Volume} = 0.49 \times \text{lunghezza} \times \text{larghezza} \times \text{spessore}$$

Questa formula, basandosi su diverse misurazioni, può facilmente dare origine ad errori. Pertanto, attualmente il diametro longitudinale del rene valutato nella scansione coronale passante per l'ilo, oltre ad essere

TABELLA I - CLASSIFICAZIONE DELLE NEFROPATIE PARENCHIMALI



di semplice esecuzione, rappresenta il parametro più attendibile perché meglio correla col volume renale (3, 4). Esso correla inoltre con l'altezza (adulto e bambino) e non varia col sesso (maschi e femmine). Esiste invece, una relazione bifasica tra diametro longitudinale del rene ed età: rapido aumento durante il primo anno di vita, graduale incremento fino alla stabilizzazione in età giovanile, e quindi progressiva riduzione dopo i cinquant'anni (5, 6). Anche in gravidanza e nelle prime settimane successive al parto si assiste ad un fisiologico ingrandimento del volume renale (7).

SPESORE DELLA CORTICALE

Lo spessore della corticale (9.3 ± 1.1 mm) è considerato *standard* e ben correla con la funzione renale (8); in alternativa, potrebbe essere considerato il rapporto fra corticale e midollare (C/M) quest'ultima misurata calcolando la dimensione della piramide midollare. Poiché la piramide midollare non è sempre ben evidenziabile, è più appropriato calcolare la misura cumulativa di corticale e midollare ovvero lo spessore parenchimale. Quest'ultimo, come è stato riscontrato in una vasta coorte di adulti normali, misura 15-16 mm (3).

ECOGENICITÀ DELLA CORTICALE

L'ecogenicità della corticale deve essere sempre valutata in comparazione con l'ecogenicità del parenchima epatico a destra e del parenchima splenico a sinistra. L'ecogenicità della corticale varia con l'età, aumenta nei primi sei mesi di vita, subisce un progressivo decremento fino ai sette anni, (periodo in cui il 90% dei bambini presenta una corticale ipoecogena) (9) e torna ad aumentare intorno ai cinquant'anni (3) in relazione al fisiologico processo di invecchiamento.

TABELLA II - CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE B-MODE DELLE NEFROPATIE PARENCHIMALI (NP)

	NP Acute	NP Croniche
Volume	↑	↓
Ecogenicità	↑	↑
Contorni	regolari	irregolari
Spessore C/M	conservato	↓
Seno renale	=	↑

In uno studio condotto su una vasta popolazione randomizzata di età media intorno ai trent'anni, è stata riscontrata l'isoeconicità del parenchima renale col parenchima epatico in un terzo della popolazione, pertanto è ragionevole pensare che l'ecogenicità renale ed epatica siano equivalenti in una minoranza di soggetti sani (10).

Dalla combinazione dei parametri sopraindicati, è possibile avanzare ipotesi diagnostiche di nefropatia acuta o cronica (Tab. II).

Le nefropatie acute si presentano, il più delle volte, con un aumento del volume renale (forma globosa del rene), incremento dell'ecogenicità della corticale, contorni regolari, spessore della corticale e differenziazione cortico/midollare conservati. In particolare, l'incremento dei diametri longitudinale e trasverso, con rapporto diametro antero-posteriore/diametro longitu-



Fig. 1 - Necrosi tubulare acuta. Sezione longitudinale del rene dx che dimostra aumento volumetrico, iperecogenicità della corticale con evidenti piramidi ipoecogene.

Fig. 2 - Pattern ecografico in relazione al grado di Insufficienza Renale Cronica

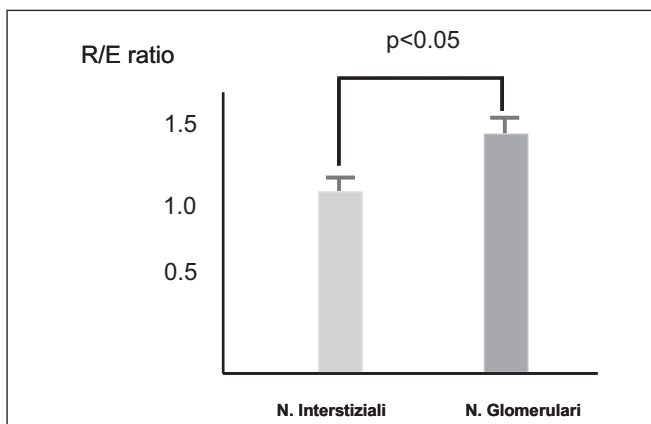
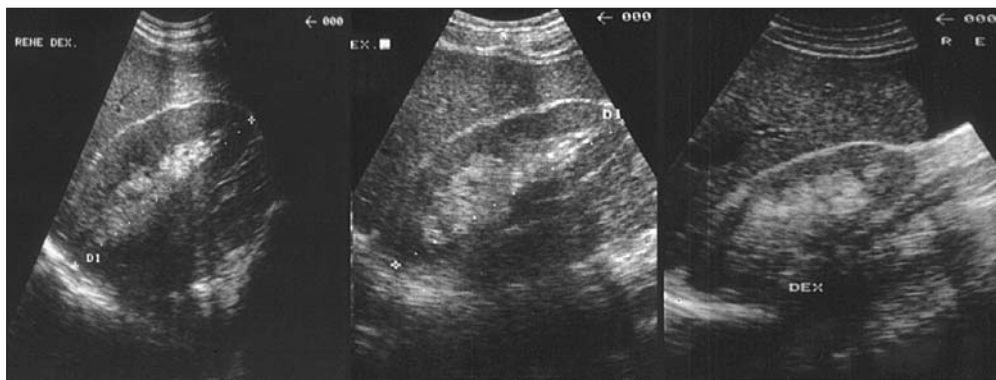


Fig. 3a - Ecogenicità del parenchima renale (R/E ratio) nelle nefropatie glomerulari ed interstiziali con IRC.

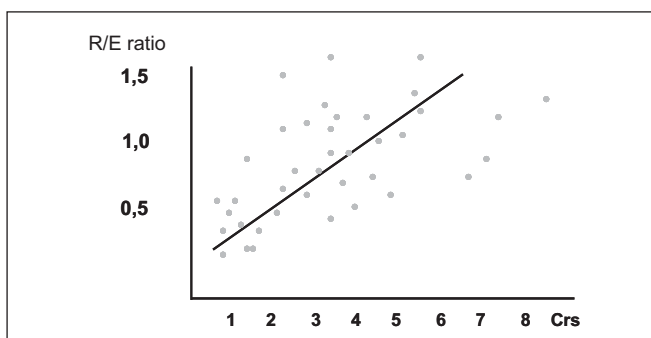


Fig. 3b - Ecogenicità del parenchima renale in relazione al grado di IRC.

dinale superiore a 0.50, potrebbe essere patognomnico di nefropatie acute. Suggestivo per nefropatie acute è il riscontro di piramidi globose ed anecogene (11) Figura 1.

Le nefropatie croniche viceversa, si manifestano con riduzione del volume renale, contorni irregolari, iperecogenicità della corticale, spessore cortico/midollare ridotto a favore di un ampliamento del seno renale. La differenziazione cortico/midollare può essere assente o particolarmente ridotta. Secondo molti Autori il pattern ecografico delle nefropatie croniche dipende

essenzialmente dal grado di insufficienza renale e/o dalla durata della malattia (12) (Fig. 2).

In uno studio da noi condotto mediante analisi quantitativa della scala dei grigi, il rapporto tra ecogenicità del parenchima renale ed ecogenicità del parenchima epatico (R/E ratio), è risultato significativamente più elevato nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) da nefropatia interstiziale, quando confrontati con pazienti IRC da nefropatia glomerulare. L'R/E ratio correla significativamente con i valori di creatinina sierica (13), in accordo con altri dati riportati dalla letteratura (14) (Figg. 3a e 3b).

Piuttosto complesso risulta, comunque, differenziare il tipo di patologia che sottende la nefropatia acuta e/o cronica, ovvero distinguere se essa sia dovuta a danno glomerulare, tubulo-interstiziale o vascolare.

Le glomerulonefriti (GN) (15) possono presentare quadri ecografici normali, come si può verificare nei primi stadi (G1-G2) di glomerulonefriti a depositi di IgA, o con un aumento delle dimensioni renali come accade in glomerulonefriti con sindromi nefrosiche, o ancora con aumento del solo spessore parenchimale come spesso accade in corso di nefropatia diabetica, di mieloma multiplo e di amiloidosi (16) (Fig. 4).

In uno studio pubblicato nel 1994 (17) sono state correlate le immagini ottenute dall'ecografia tradizionale B-Mode, con i referti delle biopsie renali. I risultati di tale studio hanno evidenziato una significativa correlazione fra le dimensioni del rene e l'estensione della proliferazione cellulare a livello glomerulare; l'ecogenicità della corticale correlava con la severità della sclerosi glomerulare, con la presenza di crescents, nonché con la presenza di flogosi interstiziale e di atrofia tubulare. Inoltre nello stesso studio, quadri ecografici pressoché normali si riscontravano in pazienti con IgA nephropaty, GN membranosa e GN a lesioni minime. Pertanto, si può affermare che, pur riflettendo le immagini ecografiche la severità delle lesioni microscopiche, molti quadri istologici rimangono indistinguibili con l'ultrasonografia (US) convenzionale.

È ampiamente dimostrato che la specificità e la sen-

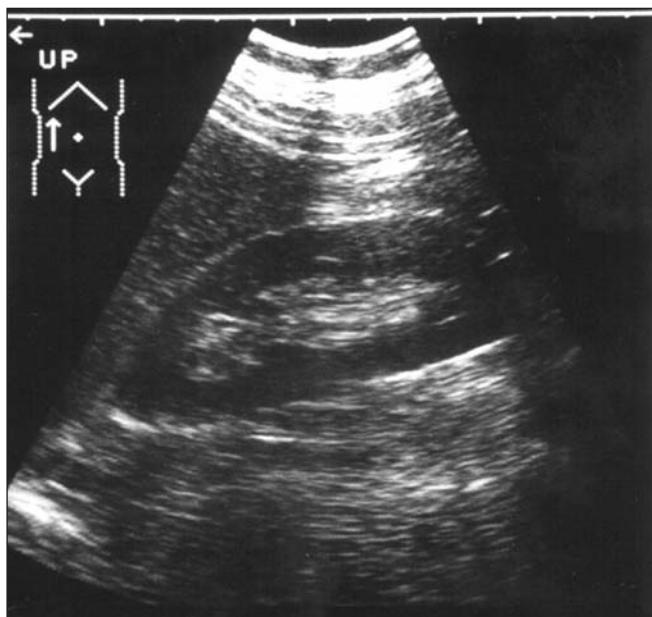


Fig. 4 - Nefropatia Diabetica: si osserva aumento del diametro longitudinale, profili regolari, corticale aumentata di spessore.

sibilità dell'US convenzionale in caso di nefropatie parenchimali sono basse; l'identificazione ecografica delle nefropatie tubulo-interstiziali e delle vasculiti è più agevole rispetto a quella delle forme glomerulari e questo in virtù del fatto che la componente glomerulare occupa solo una piccola percentuale del parenchima renale in toto. Pertanto, non è pensabile che l'esame ecografico possa sostituire la biopsia renale nell'intento di perseguire una precisa definizione della nefropatia stessa (18).

TEST DI VERIFICA

1) L'ecografia B-Mode, grazie alla valutazione delle dimensioni renali, dello spessore corticale, dell'ecogenicità parenchimale, permette:

- Di formulare una precisa diagnosi di nefropatia parenchimale
- Di evitare la biopsia renale
- Di formulare ipotesi diagnostiche
- Di differenziare le nefropatie primitive da quelle secondarie
- Di differenziare le nefropatie glomerulari da quelle interstiziali.

2) Le nefropatie parenchimali acute presentano il rapporto tra i diametri AP/Long:

- <0.50
- >0.50
- <0.70

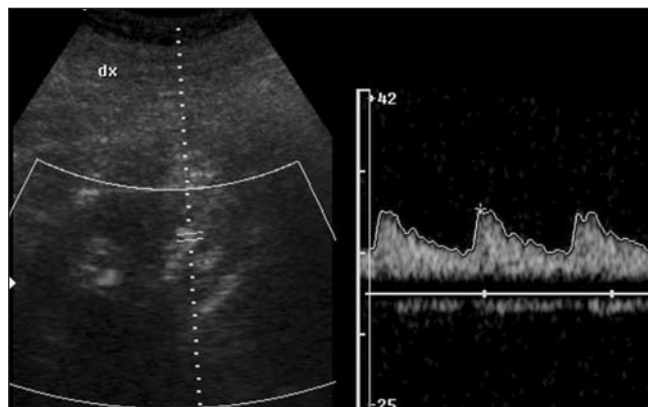


Fig. 5 - Eco-color-Doppler delle arteriole renali. Si noti la caratteristica onda a "bassa resistenza".

- >0.70
- 0.55.

3) L'ecogenicità della corticale:

- Non aumenta in gravidanza
- Aumenta in età avanzata
- Deve essere valutata in comparazione all'ecogenicità di altri organi parenchimali
- Correla con i valori di creatinina sierica
- Tutte le precedenti.

4) Un ispessimento della corticale si può verificare in caso di:

- Mieloma Multiplo
- Amiloidosi
- Nefropatia Diabetica
- Tutte le precedenti
- Nessuna della precedenti.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet www.sin-italy.org/gin e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

ECO-COLOR-DOPPLER E NEFROPATIE PARENCHIMALI

L'applicazione dell'eco-color e della funzione Doppler in ecografia nefrologica consente di acquisire informazioni sulla presenza e sulla direzione del flusso nei vasi arteriosi e venosi intrarenali e contribuisce alla diagnostica delle nefropatie parenchimali.

È ormai ampiamente codificato che la valutazione doppler è più affidabile se i vasi da studiare vengono campionati a livello delle arterie interlobari e arcuate (19); lo spettro velocitometrico ottenuto a questo livello assume il tipico aspetto "a bassa resistenza" ovvero con una componente diastolica ben evidente (Fig. 5). Questa curva velocitometrica consente di valutare

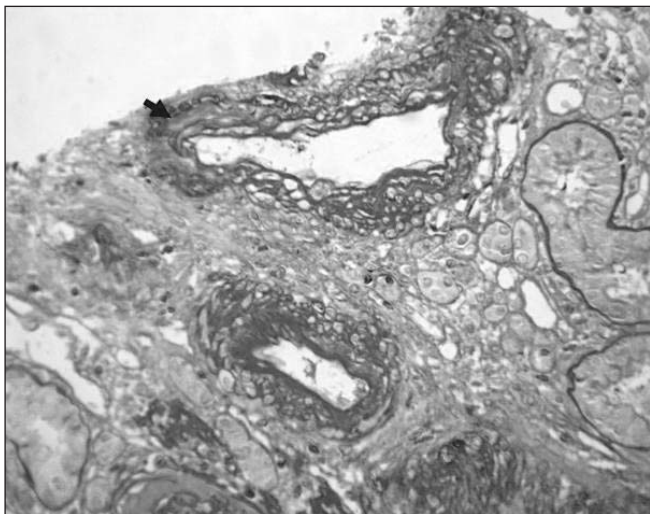


Fig. 6 - La deposizione di materiale ialino nella parete arteriolare aumenta lo spessore parietale e ne riduce la distensibilità.

parametri semiquantitativi quali l'indice di resistenza (IR) e l'indice di pulsilità (IP).

La metodica Doppler, aggiungendo ai dati morfologici forniti dall'ecografia tradizionale, dati più propriamente funzionali, fornisce qualche indicazione in più sulla natura, la gravità e la prognosi della nefropatia.

Numerosi studi hanno dimostrato che le nefropatie mediche ad interessamento prevalentemente glomerulare, presentano l'IR nella norma ovvero con valore inferiore a 0.70; le forme a prevalente compromissione interstiziale, tubulo-interstiziale e vascolare presentano l'IR elevato oltre il limite di 0.70 (20, 21).

Le nefropatie tubulo-interstiziali e vascolari presentano un incremento dell'IR molto verosimilmente legato alla liberazione, da parte dell'infiltrato mononucleare-macrociti, del Trombossano A2 ad attività vasocostrittiva. Le nefropatie con interessamento glomerulare, invece, presentano un IR normale per un prevalente effetto vasodilatatore delle prostaglandine (22, 23).

Nell'intento di valutare eventuali correlazioni tra quadri istologici, ecografici e/o eco-color-Doppler delle nefropatie, alcuni Autori hanno preso come modello di studio la nefropatia diabetica e la nefropatia lupica.

Sono stati riscontrati indici di resistenza normali sia in pazienti diabetici senza nefropatia, sia in diabetici con sola proteinuria ma con funzione renale normale. Indici di resistenza elevati, invece, sono stati riscontrati in pazienti con nefropatia incipiente ovvero con funzione renale compromessa (24).

Gli stadi precoci della nefropatia diabetica, caratterizzati da compromissione glomerulare con vasodilatazione preglomerulare ed iperfiltrazione, presentano IR nella norma.

Gli stadi avanzati di malattia, caratterizzati da lesio-

ni angiosclerotiche tipiche della macroangiopatia periferica e della microangiopatia con interessamento dei piccoli vasi parenchimali, e l'età avanzata caratterizzata da aterosclerosi che già di per sé compromette l'elasticità e la distensibilità vascolare, presentano IR aumentati (24).

Altri Autori, hanno osservato un incremento dell'IR già nel 15% dei diabetici proteinurici con funzione renale conservata (25); pertanto, pur confermando una positiva correlazione tra compromissione della funzione renale ed IR, hanno avanzato l'ipotesi di considerare gli IR come indici di "predittività" nell'insorgenza e nell'evoluzione della nefropatia (25).

In corso di nefropatia lupica l'US convenzionale non aggiunge ulteriori informazioni ai dati clinici e laboratoristici, ma interessanti correlazioni sono state riscontrate tra IR e dati biotici (26).

In considerazione della complessa classificazione istologica della nefropatia lupica, i dati biotici sono stati raggruppati in due classi o Indici: un indice di attività (IA) cui fanno capo quadri istologici potenzialmente reversibili, ed un indice di cronicità (IC) che comprende quadri istologici irreversibili quali sclerosi, atrofia e fibrosi della capsula di Bowman e del tubulo-interstizio. La positiva correlazione riscontrata tra IR ed IC, nonché tra IR e creatinina sierica, ha indotto gli stessi Autori a considerare l'IR come "predittivo" dell'outcome renale tanto da considerare l'incremento dell'IR, più che l'incremento della creatinina sierica, quale indice prognostico sfavorevole nella evoluzione della nefropatia lupica (26).

Esistono ulteriori evidenze secondo le quali il riscontro di IR normali o aumentati all'inizio dello studio assumerebbe carattere "predittivo" per l'outcome renale solo dopo tre anni di osservazione. Pazienti con normale IR al tempo zero non presentano un incremento della creatinina sierica, mentre pazienti con elevato IR presentano un incremento dei valori sierici della creatinina fino al 40% del valore iniziale (27).

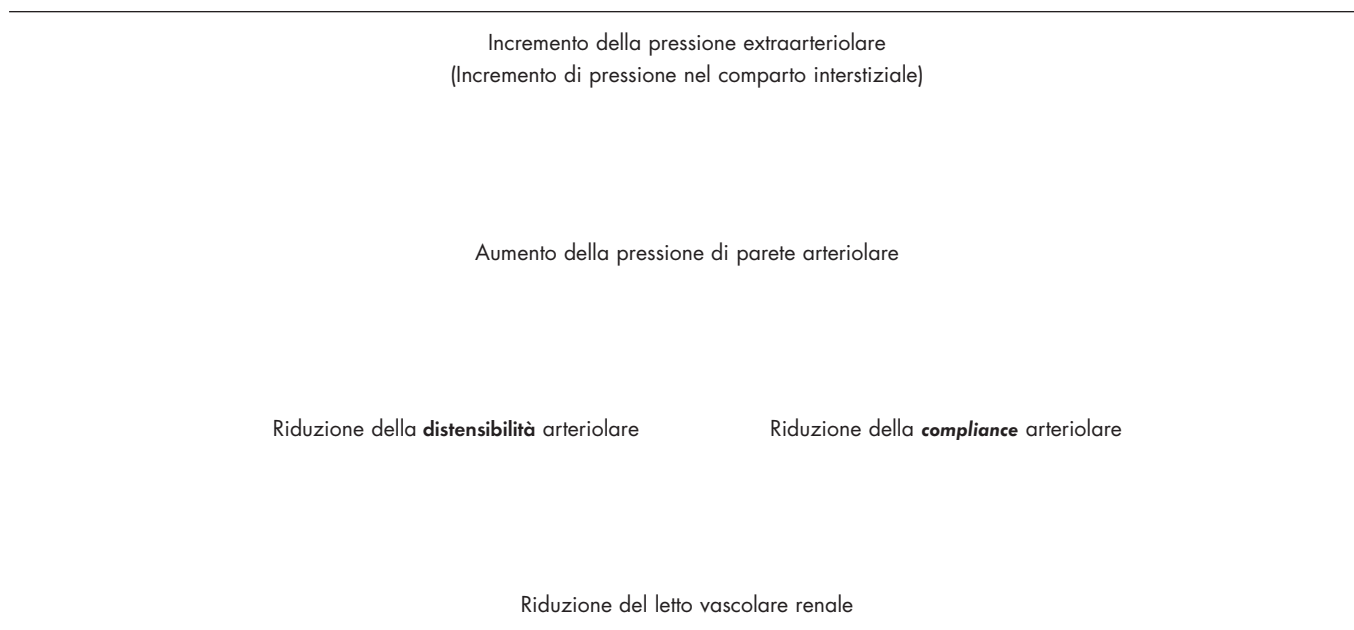
TEST DI VERIFICA

5) Le Nefropatie interstiziali presentano IR:

- a. Più elevato rispetto alle Nefropatie glomerulari
- b. Più basso rispetto alle Nefropatie glomerulari
- c. Uguale rispetto alle Nefropatie glomerulari
- d. <0.70
- e. >0.50.

Numerosi Autori riportano che gli IR arteriolare potrebbero essere considerati quali fattori predittivi della progressione del danno d'organo, unitamente

TABELLA III - MECCANISMO PATOGENETICO DELLA RIDUZIONE DEL LETTO VASCOLARE INTRARENALE



all'ipertensione arteriosa e alla proteinuria (28, 29). Le più recenti Linee Guida del 2002 (K/DOQI) non inseriscono invece né l'IR né l'IP nell'elenco dei fattori modificabili e/o non modificabili predittivi di insufficienza renale (30).

Pertanto, ridimensionato l'iniziale entusiasmo col quale abbiamo ritenuto gli IR predittivi del danno renale, a tutt'oggi potrebbero essere considerati una sorta di "unità di misura" dello stato di capacità e di distensibilità delle arteriole parenchimali.

A tal proposito decisive sono risultate le evidenze in base alle quali un ispessimento della parete arteriolare per deposizione di materiale ialino (Fig. 6), osservabile anche nelle lesioni arteriosclerotiche, si correla con un incremento degli IR, indipendentemente da variabili quali l'età anagrafica, la proteinuria e la funzione renale valutata in termini di *clearance* della creatinina (31).

Decisivi sono risultati gli studi in base ai quali il riscontro di IR intraparenchimali aumentati è da attribuire alla riduzione del letto vascolare in toto, eventualmente legato ad uno "scarring" renale aspecifico (32).

In alcune evenienze, infatti, il letto vascolare renale potrebbe essere considerato un vero e proprio "albero potato". La riduzione della superficie del letto vascolare potrebbe essere secondaria ad una scarsa distensibilità arteriolare e ad una ridotta *compliance* di parete: tale evenienza si verifica in seguito all'incremento della pressione nel compartimento interstiziale ovvero nel compartimento extravascolare (Tab. III).

Il modello "in vivo" di tale evenienza è dato dalle nefropatie ostruttive acute in cui l'IR ben correla con le

pressioni intraureterali a monte dell'ostruzione stessa. L'ostruzione acuta delle vie urinarie, infatti, incrementa gli IR, alterando la distensibilità vascolare grazie ad un incremento della pressione interstiziale; la pressione interstiziale in definitiva, regola la distensibilità/*compliance* arteriolare incrementandone la pressione trasmurale soprattutto nella fase diastolica, dove per pressione trasmurale si intende il delta pressorio intra-extravascolare, (33, 34).

Alla luce di queste ultime evidenze, un particolare interesse si sta ponendo sulle relazioni esistenti tra aterosclerosi sistemica, fattori di rischio cardiovascolare ed IR (s) intrarenali, indipendentemente o in relazione al danno renale stesso.

In particolare, in alcuni recenti studi, la relazione tra gli IR in reni trapiantati e lo score per rischio di malattia cardiovascolare secondo Framingham è risultata particolarmente significativa, così come la relazione con l'età del ricevente e con la sua *pulse pressure* (pressione differenziale tra sistolica e diastolica). Inoltre gli IRs sono risultati positivamente correlabili con alcuni *markers* subclinici di aterosclerosi quali lo spessore intima-media (IMT) valutato a livello della carotide comune ed il cosiddetto indice di pressione arteriosa valutato come rapporto pressorio caviglia/braccio (*Ankle/brachial blood pressure index ABI*) (35).

Una stretta correlazione tra aterosclerosi sistemica ed IR è stata suggerita anche da altri Autori (36) che hanno correlato gli IR con la *Pulse Wave Velocity (PWV)*, esame strumentale ormai validato per la valutazione della rigidità e della distensibilità arteriosa; i parametri

forniti dalla PWV sono strettamente correlati con l'aterosclerosi sistemica e sono considerati predittori indipendenti della prognosi cardiovascolare. In realtà la PWV valuta l'intervallo di tempo (ΔT) necessario all'onda sfingica per percorrere la distanza tra due punti anatomici, convenzionalmente costituiti dal braccio e dalla caviglia e viene valutata in cm/sec. La velocità di scorrimento dell'onda risulta più alta laddove il letto vascolare sistemico è più rigido e meno elastico.

Gli IR correlano strettamente con la PWV (36) soprattutto in corso di nefropatia diabetica e di nefroangiosclerosi.

TEST DI VERIFICA

6) L'IR correla con il grado di arteriolosclerosi:

- Solo in soggetti di età avanzata
- Solo in soggetti con proteinuria
- Solo in soggetti con ipertensione e proteinuria
- Solo in soggetti anziani ed ipertesi
- Indipendentemente dalla presenza di proteinuria e dall'età del soggetto.

7) Quale esame strumentale meglio esprime la rigidità e la distensibilità della parete arteriosa?

- Doppler arterioso
- Pulse wave velocity
- Pletismografia
- Angiografia
- Angio-RNM

8) L'IR può essere considerato:

- Indice predittivo dell'outcome renale
- Indice precoce di nefropatia diabetica
- Indice di Nefropatia in fase attiva
- Indice di compliance e distensibilità arteriolare
- Indice di Nefropatia in fase cronica.

9) L'IR nel rene trapiantato correla positivamente con:

- La pressione sistolica del ricevente
- La pressione diastolica del ricevente
- La pressione sistolica e diastolica del ricevente
- La pressione differenziale del ricevente
- La pressione media del ricevente.

CONCLUSIONI

Gli IR sono espressione dello stato di elasticità e compliance arteriolare; il loro incremento può essere legato sia all'insulto vascolare da aterosclerosi, sia ad un coinvolgimento arteriolare in corso di altri meccanismi di danno parenchimale.

Solo l'insieme di un accurato esame clinico del paziente con la valutazione laboratoristica e dell'interpretazione dei reperti sia ecografici che eco-color-doppler, consentono di indirizzare il nefrologo verso una corretta e precisa diagnosi di nefropatia parenchimale.

RIASSUNTO

Lo studio ecotomografico dell'apparato urinario in ambito nefrologico consente di agevolare l'inquadramento di numerose patologie. In tempo reale, infatti, è possibile differenziare una nefropatia parenchimale da quella ostruttiva, o da una lesione occupante spazio. Ciò non appare ugualmente applicabile per la differenziazione della nefropatia parenchimale in quanto quadri istologici diversi possono presentare reperti ecostrutturali sovrapponibili. L'eco-color-Doppler fornisce un valido supporto alla tecnica convenzionale in B-Mode, attraverso la misurazione di alcuni parametri indiretti, quali l'indice di resistenza (IR) e l'indice di pulsatilità (IP). È stato dimostrato che l'IR è più elevato nelle nefropatie parenchimali ad interesse prevalentemente tubulo-interstiziale e vascolare rispetto alle forme glomerulari. Risulta invece ancora dibattuta l'esistenza di una correlazione tra IR e progressione del danno renale. Negli ultimi anni, gli IR hanno assunto un considerevole ruolo come indici di compliance vascolare: in realtà il loro incremento è stato osservato sia in presenza di un insulto vascolare in corso di aterosclerosi sistemica, sia in presenza di altri meccanismi specifici di danno renale. Ulteriori studi, unitamente a sempre più sofisticate tecnologie ultrasonografiche, sono necessari affinché l'ecografia possa assumere un ruolo decisivo nella diagnostica delle nefropatie parenchimali.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

- O' Neill WC. Sonographic evaluation of renal failure. Am J Kidney Dis 2000; 35: 1021-38.
- Troell S, Berg U, Johansson B, Wikstad I. Comparison between renal parenchymal sonographic volume, renal parenchymal urographic area, glomerular filtration rate and renal plasma flow in children. Scand J Urol Nephrol 1988; 22: 207-14.
- Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF, Ytte L. Kidney dimensions at sonography: Correlation with age, sex, and abitus in 665 adult volunteers. AJR Am J Roentgenol 1993; 160: 83-6.

4. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF. Intraobserver and interobserver variations in sonographic measurements of kidney size in adult volunteers. *Acta Radiol* 1995; 36: 399-401.
5. Miletic D, Fuckar Z, Sustic A, Mozetic V, Stimac D, Zauhar G. Sonographic measurement of absolute and relative renal length in adults. *J Clin Ultrasound* 1998; 26: 185-9.
6. Rosenbaum DM, Korngold E, Teele RI. Sonographic assessment of renal length in normal children. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 142: 467-9.
7. Cietak KA, Newton JR. Serial quantitative maternal nephrosonography in pregnancy. *Br J Radiol* 1985; 58: 405-13.
8. Roger SD, Beale Am, Cattell WR, Webb JAW. What is the value of measuring renal parenchymal thickness before renal biopsy? *Clin Radiol* 1994; 49: 45-9.
9. Vade A, Lau P, Smick J, Harris V, Ryva J. Sonographic renal parameters as related to age. *Pediatric Radiol* 1987; 17: 212-5.
10. Platt JF, Rubin JM, Bowerman RA, Marn CS. The inability to detect kidney disease on the basis of echogenicity. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 317-9.
11. Paivansalo M, Huttunen K, Suramo I. Ultrasonographic findings in renal parenchymal disease. *Scand J Urol Nephrol* 1985; 19: 119-23.
12. Hricak H, Cruz C, Romanski R, et al. Renal parenchymal disease: sonographic-histologic correlation. *Radiology* 1982; 144: 141-7.
13. Petrarulo F, Angelini P, Cataldi G, et al. Valutazione computerizzata dell'ecogenicità del parenchima renale nella IRC. 1998; Atti del XVI Convegno Interregionale Apulo-lucano di Nefrologia.
14. Tsau YK, Lee PI, Chang LY, Chen CH. Correlation of quantitative renal cortical echogenicity with renal function in pediatric renal disease. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* 1997; 38: 276-81.
15. Rosenfield AT, Siegel NJ. Renal parenchymal disease: Histopathologic-sonographic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 137: 793-8.
16. Segel MC, Lecky JW, Slasky BS. Diabeyes mellitus: the predominant cause of bilateral renal enlargement. *Radiology* 1984; 153: 341-2.
17. Page JE, Morgan SH, Eastwood JB, et al. Ultrasound findings in renal parenchymal disease: comparison with histological appearances. *Clin Radiol* 1994; 49: 867-70.
18. Quaiia E, Bertolotto M. Renal parenchymal diseases: Is characterization feasible with ultrasound? *Eur Radiol* 2002; 12: 2006-20.
19. Knapp R, Plötzeneder A, Frauscher F, et al. Variability of Doppler parameters in the healthy kidney: an anatomic-physiologic correlation. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 427-9.
20. Platt JF. Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and nonobstructive disease. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158: 1035-42.
21. Argalia G, D'Ambrosio F, Mignosi U, et al. Doppler echography and color Doppler echography in the assessment of the vascular functional aspects of medical nephropathies. *Radiol Med (Torino)* 1995; 89: 464-9.
22. FitzGerald GA, Murray R, Price P, Catella F. The molecular, biochemical and human pharmacology of thromboxane A2 in renal disease. *Adv Exp Med Biol* 1989; 259: 325-60.
23. Stork JE, Dunn MJ. Hemodynamic roles of thromboxane A2 and prostaglandin E2 in glomerulonephritis. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 233: 672-8.
24. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Diabetic nephropathy: evaluation with renal duplex Doppler US. *Radiology* 1994; 190: 343-6.
25. Soldo D, Brkljacic B, Bozicov V, Drinkovic I, Hauser M. Diabetic nephropathy. Comparison of conventional and duplex Doppler ultrasonographic findings. *Acta Radiol* 1997; 38:296-302.
26. Platt JK, Rubin JM, Ellis JH. Lupus nephritis: predictive value of conventional and Doppler US and comparison with serologic and biopsy parameters. *Radiology* 1997; 203: 82-6.
27. Splendiani G, Parolini C, Fortunato L, Sturniolo A, Costanzi S. Resistive index in chronic nephropathies: predictive value of renal outcome. *Clin Nephrol* 2002; 57: 45-50.
28. Petersen LJ, Petersen LR, Tälleruphuus U, Ladefoged SD, Mehlsen J, Jensen HA. The pulsatility index and resistive index in renal arteries. Associations with long-term progression in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1376-80.
29. Radermacher J, Ellis S, Haller H. Renal resistance index and progression of renal disease. *Hypertension* 2002; 39: 699-703.
30. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2 Suppl. 1): S1-266.
31. Ikee R, Kobayashi S, Hemmi N, et al. Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 603-9.
32. Pape L, Offner G, Ehrlich JH. Renal arterial resistance index. *N Engl J Med* 2003; 349: 1573-4.
33. Claudon M, Barnewolt CE, Taylor GA, Dunning PS, Gobet R, Badawy AB. Renal blood flow in pigs: changes depicted with contrast-enhanced harmonic US imaging during acute urinary obstruction. *Radiology* 1999; 212: 725-31.
34. Tublin ME, Tessler FN, Murphy ME. Correlation between renal vascular resistance, pulse pressure, and the resistive index in isolated perfused rabbit kidneys. *Radiology* 1999; 213: 258-64.
35. Heine GH, Gerhart MK, Ulrich C, Köhler H, Girndt M. Renal Doppler resistance indices are associated with systemic atherosclerosis in kidney transplant recipients. *Kidney Int* 2005; 68: 878-85.
36. Ohta Y, Fujii K, Arima H, et al. Increased renal resistive index in atherosclerosis and diabetic nephropathy assessed by Doppler sonography. *J Hypertens* 2005; 23: 1905-11.