

Criteri di rivascolarizzazione del « Piccolo rene »

S. MIANI - E. BIANCHI - P. MINGAZZINI - R. SCORZA - U. RUBERTI

Revascularization criteria of the « small ischemic kidney ».

The progress in the revascularization techniques allows today the successful treatment of diffused and severe lesions of the renal arteries.

However, in some conditions, the results of an otherwise good reconstruction can be compromised by severe degeneration and atrophy of renal tissue.

This happens in the "small kidney", in which the reduced dimensions of the organ are due to the stenosis or complete occlusion of the renal artery, even though the renal tissue keeps a fair functional capability (owed to an efficient collateral circulation).

Based on our experience and on the current literature, this study analyzes the criteria which suggest the choice of a reconstructive procedure instead of a nephrectomy.

Il progressivo affinarsi delle tecniche di rivascolarizzazione renale ha permesso di correggere con successo lesioni anche gravi e diffuse delle arterie renali (determinanti generalmente uno stato ipertensivo di origine nefrovascolare), riducendo quindi fortemente il numero delle indicazioni ad una nefrectomia primaria.

Esistono tuttavia numerose condizioni in cui le lesioni a carico dei vasi renali afferenti possono essere così avanzate da comportare addirittura l'assenza della visualizza-

zione angiografica della arteria renale determinandosi quindi una situazione di cronica ischemia renale. Ciò provoca inevitabilmente una diminuzione delle dimensioni del rene interessato anche se non necessariamente una necrosi renale.

Non è infatti eccezionale il caso di un apporto ematico sufficiente a consentire la sopravvivenza del parenchima renale ed una discreta funzione escretoria, attraverso circoli surrenalici, lombari, periureterali.

Perché questo sia possibile occorre naturalmente che l'occlusione dell'arteria renale non avvenga acutamente (come nel caso di una embolia o di una dissecazione aortica o di una interruzione traumatica dell'arteria renale), bensì lentamente come generalmente accade in presenza di lesioni displastiche od arteriosclerotiche.

In queste condizioni al progressivo ridursi dell'apporto arterioso attraverso l'arteria renale principale, fa riscontro un aumento del circolo collaterale che vascolarizza il parenchima renale sia rifornendo la o le arterie a livello dell'ilo renale, sia direttamente attraverso le arterie perforanti capsulari.

Lo svilupparsi di questa rete collaterale è tanto maggiore quanto più centralmente situata è la lesione stenotica od occlusiva dell'arteria renale, quanto più lentamente essa si è sviluppata e quanto più giovane è il paziente affetto dalla lesione.

Da un punto di vista angiografico questa circolazione collaterale si presenta co-

Istituto di Patologia Chirurgica II dell'Università di Milano.

Per la corrispondenza: Dott. S. Miani, Viale Filippetti 1, 20122 Milano.

stituita da numerosi vasi a cavaturacciolo attorno alla ghiandola surrenale e lungo il decorso dell'uretere. Meno facilmente visualizzabili sono i circoli capsulari.

Qual è dunque l'atteggiamento da tenere di fronte ad un rene ridotto di volume, con un'arteria renale principale gravemente stenotica o del tutto occlusa, con un reperto urografico che in alcuni casi può rivelare una discreta funzione escretoria del rene interessato ma che in altri casi è del tutto silente?

Scopo di questo studio è di stabilire i criteri da seguire per determinare quali siano i pazienti che possono beneficiare di un intervento ricostruttivo e quali siano i principali fattori di cui tener conto per poter predire se la ricostruzione vascolare sarà coronata da successo oppure preluderà ad una nefrectomia secondaria.

Materiale e metodi

Sono stati analizzati per questo studio 239 pazienti affetti da INV sui quali sono stati eseguiti 275 interventi chirurgici presso l'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Milano (Pad. Zonda), dal 1965 al 1982.

Dei 275 interventi considerati 188 sono stati di tipo conservativo (ricostruzioni vascolari) ed 87 interventi demolitivi (nefrectomia primaria o secondaria) (tab. I).

TABELLA I.
275 interventi.

238 pazienti	252 reni
Ricostruzioni vascolari	188
Nefrectomie primarie (2 resezioni polari)	52
Nefrectomie secondarie	35

Abbiamo analizzato i pazienti in base alla durata dello stato ipertensivo: il 51% era iperteso da meno di 2 anni, il 24% da 2 a 5 anni e il 25% da più di 5 anni (tab. II).

TABELLA II.
Risultati terapeutici in funzione della durata dell'ipertensione (in 155 Paz.).

	<2 anni	2-5 anni	5 anni
Risult. pos.	81% (64)	81% (30)	82% (32)
Risult. neg.	19% (15)	19% (7)	18% (7)

I risultati terapeutici ottenuti non mostrano nei nostri rilievi differenze significative, la durata dell'ipertensione non condizionerebbe dunque il risultato chirurgico. Se però teniamo conto del tipo di intervento praticato, conservativo o demolitivo, la durata dell'ipertensione assume un valore prognostico importante, infatti con l'aumentare di questa aumenta pure il numero delle nefrectomie (primarie e secondarie) fino a valori massimi nei pazienti con pressione elevata da più di 5 anni.

Abbiamo inoltre suddiviso i pazienti in base all'età al momento dell'intervento: il 40,6% aveva meno di 40 anni mentre i restanti 53,4% avevano più di 40 anni di cui solo il 4,6% con più di 60 anni (tab. III).

TABELLA III.
Risultati terapeutici in funzione dell'età.

	<40 anni	>40 anni
Risult. pos.	87,3%	76%
Risult. neg.	12,7%	24%

I risultati negativi ottenuti nei pazienti con meno di 40 anni sono quindi circa la metà di quelli dei pazienti con più di 40 anni.

Dal confronto dei dati delle ultime due tabelle sembrerebbe quindi che il dato peggiorativo dell'età è decisamente più importante di quello della durata dell'ipertensione.

Al fine di valutare le ragioni di insuccesso degli interventi ricostruttivi abbiamo diviso le nefrectomie praticate in funzione delle dimensioni dei reni (tab. IV).

Nelle nefrectomie primarie è ovvia la preponderanza dei reni di piccole dimensioni fra quelli sacrificati.

Delle 35 nefrectomie secondarie, solo il 14,3% riguardavano reni di lunghezza maggiore di 9,5 cm., l'85,7% presentavano una lunghezza minore di 9,5 cm.

Il sacrificio del rene dopo intervento ricostruttivo, praticato così frequentemente per organi al di sotto di tale lunghezza confermerebbe dunque l'importanza di questo indice prognostico, come sostenuto da alcuni AA.³. Nei reni ridotti a dimensioni inferiori ai 9,5 cm. si sarebbero instaurati danni involutivi, a carico del parenchima, irreversibili anche dopo rivascolarizzazione.

Questo indice prognostico non è tuttavia assoluto, in quanto sia la nostra esperienza, sia la letteratura riportano casi di reni più piccoli rivascolarizzati con successo.

Alcuni AA.⁶ hanno sostenuto l'importanza di un rapporto maggiore o uguale a 1,5 tra le renemie selettive delle due vene renali, non solo

TABELLA IV.

Dimensioni dei reni asportati in prima istanza o dopo intervento ricostruttivo.

Nefrectomia primaria	50	{	Con reni di lunghezza >9,5 cm.	13	(Lunghezza media Range	10,7 cm.) 10,12 cm.)
			Con reni di lunghezza <9,5 cm.	37	(Lunghezza media Range	7,41 cm.) 5-9 cm.)
Nefrectomie secondarie	35	{	Con reni di lunghezza >9,5 cm.	5	(Lunghezza media Range	10,3 cm.) 10-11 cm.)
			Con reni di lunghezza <9,5 cm.	30	(Lunghezza media Range	7,8 cm.) 4-9,5 cm.)

TABELLA V.

I.N.V.: valori di reninemia selettiva in 56 pazienti.

56 valori significativi *	{	44 interventi ricostruttivi	{	32 risultati ottimi **
				10 risultati buoni ***
				2 risultati negativi
		14 nefrectomie	{	12 risultati ottimi 2 risultati negativi

* Il rapporto tra i due lati $\geq 1,5$.

** La P.A. era tornata a livelli normali.

*** La P.A. diastolica era diminuita di almeno 15 mmHg rispetto ai valori pre-operatori.

per la diagnosi di malattia e l'indicazione del lato affetto, ma anche per predire l'efficacia dell'intervento chirurgico correttivo.

Abbiamo pertanto analizzato i risultati chirurgici ottenuti in un gruppo di 56 pazienti in cui il dosaggio delle reninemie selettive risultava particolarmente indicativo (rapporto fra i due lati $\geq 1,5$): 44 pazienti sono stati sottoposti ad un intervento ricostruttivo con 32 risultati ottimi, 10 buoni e 2 risultati negativi; i rimanenti 14 pazienti hanno subito un intervento demolitivo in quanto la rivascolarizzazione dell'arteria renale non era tecnicamente praticabile, con 12 risultati ottimi e 2 negativi (tab. V). Ciò confermerebbe il valore perdittivo di tale dato con un 93% di esito chirurgico positivo.

Discussione

Numerosi sono i parametri che di volta in volta sono stati invocati allo scopo di eseguire una prognosi sull'esito di un intervento di rivascolarizzazione dell'arteria renale. I più importanti sono: l'età dei pazienti, la durata e la severità del processo ipertensivo, le dimensioni del rene ischemico, la dimostrazione angiografica di una buona vascolarizzazione intraparenchimale.

In particolare la riduzione di volume del rene dal lato affetto, denuncia una sua iniziale atrofia per sofferenza ischemica e le probabilità di successo della rivascolarizzazione saranno maggiori quanto meno accentuata sarà tale atrofia. Gran parte degli AA assumono un diametro longitudinale di 9-9,5 cm quale limite minimo per praticare la rivascolarizzazione con ragionevoli possibilità di successo³.

Altri AA⁴ eseguono intraoperatoriamente dei prelievi biotici renali per valutare la struttura glomerulare. Secondo questi AA un apprezzabile grado di atrofia tubulare e di fibrosi interstiziale non avrebbe rilevanza per quello che concerne il recupero funzionale dei reni rivascolarizzati, mentre un'estesa sostituzione fibrosa dei glomeruli comporterebbe insoddisfacenti risultati funzionali.

Altri AA ancora¹ si basano su accurati studi della funzionalità renale separata (split renal function) e attribuiscono maggiore importanza nel predire il successo del trattamento ricostruttivo alla dimostrazione arteriografica della pervietà dei vasi distali senza evidenza di stenosi intrarenali importanti.

Tuttavia le prove di funzionalità renale separata, attuate secondo le tecniche di Howard, Stamey ed altri e molto usate in passato, attualmente lo sono meno. Causa di questo è la minor significatività di tale test nei confronti dei dosaggi reninici: Dean e Foster riportano un 32% di falsi positivi usando il test di Howard ed un 58% di falsi negativi usando la modifica di Stamey².

Altre cause del relativo abbandono di tale test sono la sua durata e soprattutto la notevole incidenza di complicanze (infezioni, emorragie) legate alla cistoscopia ed al posizionamento dei cateteri ureterali occludenti.

Il dosaggio dell'attività reninica plasmatica è attualmente considerato il test di screening più selettivo per svelare l'origine nefrovascolare di uno stato ipertensivo.

La diagnosi di malattia è in questo caso diretta, non basata cioè sugli effetti da essa prodotti, ed è possibile, mediante le tecniche selettive una precisa diagnosi di lato.

Mentre il dosaggio dell'ARP periferica ci indica soltanto l'origine nefrovascolare dello stato ipertensivo, la reninemia selettiva (attuata mediante cateterismo cavale per puntura transcutanea della vena femorale e posizionamento del catetere allo sbocco della vena renale sotto controllo con intensificatore di brillantezza) attraverso il dosaggio nei prelievi di sangue dalle vene renali e dalla cava, ci indirizza non solo verso il rene malato, ma ci può predire la guaribilità chirurgica della INV.

Un elevato livello di ARP nel sangue periferico è il primo importante elemento che segnala gli effetti funzionali della stenosi

ma non basta, da solo, per predire se l'intervento chirurgico guarirà l'ipertensione.

Per questo scopo il dosaggio dell'ARP nel sangue refluo dalle vene renali ha dimostrato di possedere una capacità predittiva ottimale⁵.

Fisiologicamente, l'ARP nel sangue delle vene renali è del 25% circa maggiore che in qualsiasi altro punto del circolo; nelle forme nefrovascolari chirurgicamente guaribili i livelli di renina circolanti sono mantenuti dall'ipersecrezione del rene stenotizzato, mentre nel parenchima controlaterale la secrezione è completamente soppressa principalmente per l'effetto inibitorio esercitato sull'apparato iuxtaglomerulare di questo lato dagli alti livelli pressori sistemici. Ne consegue che i valori di ARP nel sangue refluo dal rene stenotizzato devono essere almeno del 50% maggiori di quelli del rene controlaterale (cosiddetto criterio della lateralizzazione per cui il rapporto dell'ARP tra i due lati deve essere uguale a 1,5) mentre in quest'ultimo i valori di ARP devono essere uguali a quelli riscontrati nel sangue cavale al di sotto dello sbocco delle vene renali (criterio della soppressione del rene controlaterale alla stenosi).

Un rapporto tra i due lati inferiore a 1,5 denota una mantenuta attività secretiva di entrambi i parenchimi, come si può verificare nelle forme di stenosi bilaterali; un rapporto superiore indica non solo che il rene stenotizzato è il solo a secernere renina ma anche che le concentrazioni di ARP di questo lato sono influenzate da una riduzione del flusso ematico.

Nel nostro Istituto già da alcuni anni si pratica routinariamente il dosaggio radioimmunologico della renina nelle vene renali e nella cava inferiore.

La determinazione selettiva delle caratteristiche umorali di ciascun rene ci sembra fornire dei dati particolarmente utili nel predire la correggibilità chirurgica di lesioni delle arterie renali in quanto altre meto-

diche quali l'anigiografia selettiva, l'esame estemporaneo di prelievi biotici intraoperatori, la determinazione delle dimensioni del rene, forniscono dei dati morfologici senz'altro di notevole utilità ma non sufficienti a dimostrare la reversibilità delle lesioni renali.

Conclusioni

Il perfezionamento delle metodiche angiografiche e delle tecniche di determinazione della reninemia selettiva, ha consentito di riconoscere un numero sempre maggiore di ipertensioni di origine nefrovascolare, in cui cioè l'innescò del meccanismo ipertensivizzante è dovuto all'azione sull'apparato iuxtaglomerulare di una lesione che altera il flusso ematico nell'arteria renale.

La correzione chirurgica di tali alterazioni di flusso costituisce pertanto il trattamento più fisiologico della malattia in quanto, sebbene i nuovi farmaci anti-angiotensinici abbiano una maggior efficacia nel curare gli effetti della malattia ipertensiva, essi peraltro, ripristinando uno stato di normotensione finiscono con l'aggravare ulteriormente la riduzione di flusso nel rene malato accelerandone l'involutione atrofica.

L'affinamento delle moderne tecniche di chirurgia vascolare ha consentito il trattamento di lesioni arteriose sempre più complesse. Sono state pertanto notevolmente dilatate le possibilità ed i limiti di questa chirurgia. In particolare è stato ottenuto il recupero funzionale di reni il cui volume era notevolmente ridotto per l'atrofia conseguente alla situazione ischemica causata dalla lesione stenotizzante od occlusiva dell'arteria renale.

I criteri di rivascolarizzazione dei piccoli reni ipertensivi da noi seguiti, si basano attualmente sia su dati morfologici: determinazione della lunghezza del rene affetto, studio della vascolarizzazione pre ed intra-

parenchimale mediante angiografia selettiva, sia su dati funzionali quali il dosaggio selettivo della reninemia nelle vene renali ed in cava.

BIBLIOGRAFIA

1. Dean R. H., Lawson J. D., Hollifield J. W., Shack R. B., Polterauer P., Rhamy R. K.: *Revascularization of the poorly functioning kidney*. Surgery, 85, 1, 1979.
2. Fry W. J., Dean R. H., Stanley J. C. et al.: *Symposium on renovascular hypertension*. Contemp. Surg., 13, 49, 1978.
3. Lawrie G. M., Morris G. C., De Bakey M. E.: *Long-term results of treatment of the totally occluded renal artery in forty patients with renovascular hypertension*. Surgery., 88, 753, 1980.
4. Libertino J. A., Zinman L., Breslin D. J., Swinton N. W., Legg M. A.: *Renal artery revascularization*. JAMA, 19, 244, 1980.
5. Janeway T. C.: *Note on the blood pressure changes following reduction of the renal arterial circulation*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 6, 109, 1908-1909.
6. Morganti A.: *Il dosaggio dell'attività reninica plasmatica nella valutazione dell'iperteso*. Aggiornamento del medico, 2, 4, 1982.