



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Utilisation de l'index de résistance vasculaire rénal mesuré par échographie Doppler au cours du choc septique

Value of renal Doppler-based renal resistive index in septic shock patients

N. Lerolle

Département de réanimation médicale et de médecine hyperbare, hôpital Larrey, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France

Reçu le 18 mai 2009 ; accepté le 2 juillet 2009

Disponible sur Internet le 24 juillet 2009

MOTS CLÉS

Insuffisance rénale
aiguë ;
Échographie
Doppler ;
Méthode
diagnostique ;
Choc septique ;
Index de résistance

Résumé De nouveaux marqueurs, précoces et spécifiques, d'agression rénale sont requis pour envisager une meilleure prise en charge de l'insuffisance rénale, notamment au cours du choc septique. L'index de résistance vasculaire rénal ($IR = (\text{pic de vitesse systolique} - \text{vitesse télé-diastolique}) / \text{pic de vitesse systolique}$) mesuré par échographie Doppler décrit de manière non invasive les modifications hémodynamiques intrarénales. Plusieurs études ont mis en évidence l'élévation de cet index en cas d'insuffisance rénale aiguë organique que ce soit sur modèle animal ou chez des patients, ainsi que dans de nombreuses pathologies rénales chroniques, bien que les données concernant ces pathologies chroniques ne soient pas toutes concordantes. Dans une étude préliminaire il a été observé, chez des patients en choc septique, qu'un IR mesuré à j1 supérieur à 0,74 était prédictif de la survenue d'une insuffisance rénale à j5 [Intensive Care Med 32 (2006) 1553–1559]. Toutefois la performance de l'IR était insuffisante pour recommander son emploi en pratique courante. De nombreux déterminants influent sur l'IR : résistance et compliance vasculaire rénale, pression artérielle moyenne, pression artérielle pulsée systémique délivrée au rein, oxygénation... Ces nombreux paramètres, dont certains peuvent être profondément perturbés chez le patient de réanimation indépendamment de la présence d'une insuffisance rénale, expliquent l'échec de cet index à prédire, chez certains patients, l'insuffisance rénale ou son absence. L'IR mesuré par doppler reste un outil potentiellement intéressant en réanimation, mais une meilleure définition des conditions de recueil doit être établie afin d'en améliorer la performance.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Adresse e-mail : nilerolle@chu-angers.fr.

KEYWORDS

Acute renal failure;
Echography-Doppler;
Diagnostic method;
Septic shock;
Resistive index

Summary Detection of kidney function alteration through serum creatinine is delayed compared to the onset of renal injury. A tool directly allowing detecting patients with or at risk of such injury is missing notably in septic shock patients. Animal studies on acute tubular necrosis showed that renal vascular Resistive Index (RI) as measured by renal Doppler ((peak systolic flow velocity – minimum diastolic flow velocity)/peak systolic flow velocity) increased earlier than serum creatinine after injury. RI has been studied in several renal diseases: ureteral obstruction, acute and chronic allograft dysfunction, diabetic nephropathy, renovascular disease... and was found to correlate with severity or risk of renal dysfunction although data are not unequivocal. Studies in patients with acute renal failure showed that elevated RI could discriminate prerenal failure from parenchymatous renal injury. These data prompted to test whether RI elevation could be an early marker of acute renal failure in septic shock patients. On a cohort of 35 patients with septic shock and studied at ICU admission, an RI above 0.74 was associated with acute renal failure by day 5 [Intensive Care Med 32 (2006) 1553–1559]. Importantly, RI values overlapped markedly between patients precluding its direct applicability in individual patients. Renal RI has many determinants. Some of them can probably be linked to renal injury (renal vascular resistance, vascular compliance) but others are not related to kidney damage and are therefore confounding factors when RI is used to diagnose acute renal injury: arterial pressure modification, systemic pulse pressure, oxygenation... Finally, the published results show that Doppler-derived RI may be a potentially interesting tool to explore the kidney in the intensive care setting but additional researches are needed to clarify its condition of measurement before it could be used in clinical routine practice.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La moitié des patients en choc septique développent une insuffisance rénale et un quart requerront une épuration extrarénale [1,2]. Cette insuffisance rénale aiguë «septique» est associée à une mortalité importante et une amélioration de la prise en charge de cette défaillance est nécessaire afin d'améliorer le pronostic des patients [3]. Malheureusement, l'absence d'un marqueur précoce et fiable d'agression rénale est particulièrement préjudiciable à cet objectif. Par exemple, le débat non résolu sur l'opportunité du début précoce de l'épuration extrarénale en cas de choc septique profiterait de l'existence d'un tel marqueur fiable.

Marqueurs d'agression rénale aiguë

Le diagnostic de dysfonction rénale aiguë au cours du sepsis repose actuellement sur la mesure de la concentration sérique de créatinine et du débit urinaire. Des scores de sévérité de l'agression rénale : RIFLE, AKIN, ont été développés à partir de ces deux paramètres [4,5]. Cependant, du fait de son volume de distribution important et de la dilution induite par le remplissage vasculaire initial au cours des états de choc, la créatinine s'élève de manière retardée par rapport à l'agression rénale [6]. Finalement, l'élévation de la créatinine au-delà des seuils permettant de définir l'intensité de l'agression rénale n'est atteinte que plusieurs jours après la dégradation de la filtration glomérulaire. À l'inverse, la diurèse est un marqueur précoce du retentissement d'un état de choc sur le rein, mais manque totalement de spécificité. En effet, une oligurie initiale peut être réversible en quelques heures après correction des anomalies hémodynamiques. Ces deux marqueurs fonctionnels

rénaux, créatininémie et diurèse, ne permettent donc pas de manière satisfaisante un diagnostic précoce et spécifique d'une agression rénale.

Plutôt qu'un marqueur fonctionnel, il apparaît qu'un marqueur lésionnel, indiquant directement la présence des lésions rénales ou d'un processus physiopathologique participant à l'agression des reins serait plus de nature à satisfaire ces exigences de précocité et de spécificité. Plusieurs protéines, urinaires ou plasmatiques, ont été étudiées dans cet objectif (NHE3, NGAL, KIM-1...), et le dosage d'au moins l'une d'entre elles, NGAL, a atteint le stade de la commercialisation [7,8]. À côté de ces protéines, dont aucune n'a encore fait l'objet d'étude spécifique dans le cadre du choc septique chez l'adulte, l'index de résistance vasculaire rénal (IR) obtenu par échographie Doppler peut être proposé. En effet, cet index permet d'appréhender de manière non invasive les modifications de l'hémodynamique intrarénale, alors qu'il existe de façon précoce une vasoconstriction intense dans les nécroses tubulaires aiguës [9].

Recueil de l'index de résistance vasculaire rénal

L'IR est obtenu au cours de l'enregistrement en doppler pulsé du flux artériel intrarénal [10]. En pratique, les reins sont repérés en échographie bidimensionnelle, idéalement avec une sonde abdominale de 5 MHz, puis les artères interlobaires sont visualisées en doppler couleur (Fig. 1). Le tir Doppler pulsé est alors aligné sur une de ces artères, permettant d'enregistrer les vitesses vasculaires artérielles. La plupart des échographes offrent un mode avec des pré réglages (échelle de vitesse, filtre) adaptés au doppler rénal.

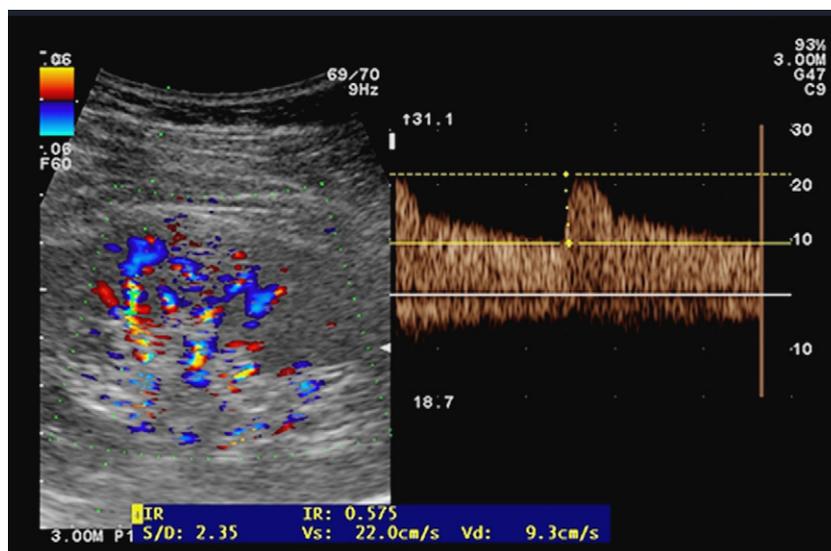


Figure 1 Recueil de l'index de résistance. Le rein et les artères interlobaires sont repérés en doppler couleur. Le doppler pulsé permet d'enregistrer les vitesses du flux sanguin et le calcul de l'index de résistance.

L'IR est alors calculé selon la formule :

$$IR = \frac{\text{Pic de vitesse systolique} - \text{Vitesse télédiastolique}}{\text{Pic de vitesse systolique}}$$

Il convient de moyenniser cet index sur au moins cinq cycles sur chaque rein, puis d'obtenir une moyenne des deux reins. Les valeurs usuellement rencontrées chez le sujet sain sont $0,6 \pm 0,1$ [11]. Nous avons pu observer que les variabilités intra- et interobservateurs de l'IR étaient tout à fait satisfaisantes (coefficients de corrélation et intervalle de confiance à 95% : 94% ; 86–99% et 93% ; 70–99%, respectivement). L'IR peut être aisément obtenu par tout réanimateur formé à l'utilisation d'un échographe, par exemple dans le cadre de l'échocardiographie.

Modèle animal de nécrose tubulaire aiguë

L'utilisation de l'index de résistance vasculaire rénal en clinique humaine pour le diagnostic précoce de l'agression rénale aiguë est supportée par l'étude de cet index dans un modèle animal de nécrose tubulaire aiguë [12]. Dans une étude sur des lapins, une nécrose tubulaire aiguë était induite par injection de glycérol. La créatininémie et l'index de résistance vasculaire rénal étaient mesurés de manière répétée. Il était observé une élévation plus précoce de l'IR que de la créatininémie après l'agression rénale, de même l'IR revenait vers des valeurs normales de manière plus précoce que la créatininémie lors de la phase de récupération.

Index de résistance vasculaire rénal en dehors du contexte de la réanimation

Insuffisance rénale aiguë

Plusieurs études humaines ont étudié la valeur de l'IR au cours de l'insuffisance rénale aiguë pour la distinction entre

insuffisance rénale organique et fonctionnelle et pour la prédiction de la récupération de la fonction rénale. Dans une étude chez 91 patients examinés dans les 24 premières heures du diagnostic d'insuffisance rénale aiguë, il a été observé qu'un IR supérieur à 0,7 permettait de prédire une insuffisance rénale prolongée organique alors qu'un index inférieur à 0,7 était associé à une insuffisance rénale fonctionnelle rapidement réversible [13]. Ce seuil d'IR pour la distinction entre insuffisance rénale organique et fonctionnelle a également été retrouvé dans une autre étude portant sur 40 patients dans laquelle il était également observé une corrélation entre l'élévation de l'IR et de la fraction excrétée de sodium urinaire [14]. Finalement, il était montré que chez les patients en insuffisance rénale aiguë organique, la baisse de l'IR accompagnait la reprise de la fonction rénale et pouvait même la précéder de trois à sept jours.

Pathologies rénales chroniques

L'IR a été testé dans de nombreuses pathologies rénales chroniques, autant comme marqueur pronostique que comme marqueur diagnostique. Plusieurs études ont rapporté qu'une élévation de l'IR pouvait permettre de discriminer face à une dilatation des cavités pyélocalicielles, les obstructions vraies avec augmentation de pression dans les voies urinaires et retentissement rénal, des simples ectasies pyélocalicielles sans impact d'amont [11]. Au cours de la néphropathie diabétique, il a été proposé que l'IR puisse prédire l'évolution à long terme de la fonction rénale et une association a été observée entre l'IR et les lésions vasculaires objectivées à la biopsie rénale [11]. Sur une série importante de patients atteints de sténose de l'artère rénale, l'IR a été montré comme prédictif de la réversibilité de l'insuffisance rénale et de l'hypertension artérielle après correction de la sténose [15]. Dans le domaine de la transplantation rénale, l'IR a été utilisé à la phase précoce de la transplantation comme un

marqueur de rejet aigu [11]. Il a également été montré que l'IR à trois mois était prédictif du succès ou de l'échec de la transplantation par évolution vers la dysfonction chronique du greffon [16].

Il faut signaler que dans toutes ces situations chroniques, après des études initiales favorables, des études de confirmation ou la pratique clinique ont apporté des résultats mitigés concernant la performance de l'IR [11]. En pratique quotidienne, après un engouement essentiellement en transplantation rénale, la plupart des équipes n'utilisent plus en routine cet index, du fait de ces données finalement discordantes.

Index de résistance vasculaire rénal au cours du choc septique

Dans une étude pédiatrique ancienne sur quatre enfants en choc septique avec insuffisance rénale, l'observation du flux intrarénal par doppler a retrouvé les données déjà présentées dans le cadre de l'insuffisance rénale organique. Une diminution importante, voire une disparition du flux diastolique mesuré était observée, ce qui correspond à une élévation de l'IR, même si cet indice n'était pas calculé [17]. Faisant suite aux études animales montrant la précocité de l'élévation de l'IR dans la nécrose tubulaire et aux études humaines montrant la spécificité de cette élévation dans les atteintes rénales organiques par rapport aux atteintes fonctionnelles, l'hypothèse que cet index puisse servir de marqueur diagnostique, éventuellement précoce, dans le choc septique a été émise.

Cette question a été abordée dans une étude sur 35 patients en choc septique [10]. L'IR était mesuré le premier jour de la prise en charge, dès que le patient était jugé hémodynamiquement stabilisé. La sévérité de l'atteinte rénale à j5 était classée selon les critères RIFLE [4]. L'IR à j1 était significativement plus élevé chez les patients ayant une dysfonction rénale à j5 classée « *injury* » (créatininémie supérieure à deux fois la valeur de base ou oligurie inférieure à 0,5 ml/kg par heure pendant 12 heures) ou « *failure* » (créatininémie supérieure à trois fois la valeur de base ou oligurie inférieure à 0,3 ml/kg par heure pendant 24 heures) par rapport aux patients n'ayant pas développé de tels critères d'atteinte rénale (IR médiane [écart interquartile] 0,77 [0,08] versus 0,68 [0,08], $p < 0,001$). L'analyse de la courbe ROC mettait en évidence qu'un IR $> 0,74$ à j1 avait une sensibilité de 78 % et une spécificité de 77 % pour prédire la présence d'une dysfonction rénale à j5 (*injury* ou *failure*), confirmant l'intérêt potentiel de l'IR comme marqueur précoce. De manière intéressante au plan physiopathologique, une relation inverse entre la pression artérielle moyenne (PAM) au moment de la réalisation du doppler et l'IR était mise en évidence : plus la PAM était basse, plus l'IR était élevé (Fig. 2). Cette relation pression artérielle/IR est parfaitement en accord avec la vasoconstriction physiologique de l'artéiole efférente dans les situations d'hypoperfusion. La droite de régression de la relation obtenue avec les données à j1 distinguait bien les patients avec ou sans atteinte rénale à j5, les patients avec critères d'insuffisance rénale se projetant presque tous au-dessus de cette droite. Cette observation indique que l'autorégulation rénale persiste chez les patients ayant une agression rénale sévère mais à

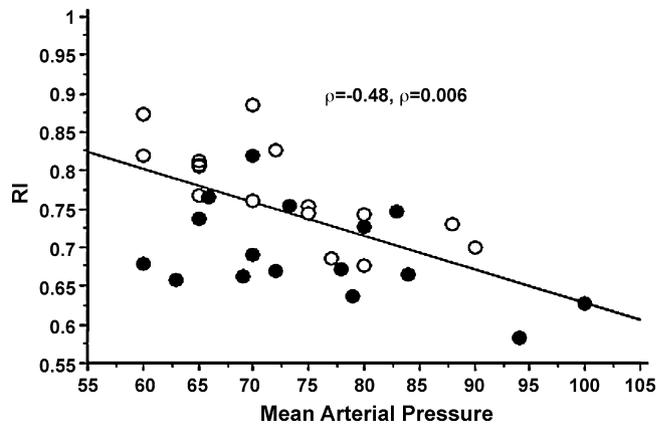


Figure 2 Relation pression artérielle moyenne/index de résistance chez des patients examinés à la prise en charge d'un choc septique. Les patients ayant à j5 des critères d'insuffisance rénale sévère se projettent préférentiellement au-dessus de la droite de régression obtenue avec les valeurs de pression et d'IR à j1 (ronds blancs) alors que les patients indemnes de ces critères (ronds noirs) se projettent en dessous (d'après [10]).

un niveau différent des patients indemnes d'une telle agression.

Si cette étude a permis de mettre en évidence l'intérêt potentiel de l'IR en réanimation, il convient de souligner qu'elle concerne un petit nombre de patients dans un seul centre et que la performance diagnostique de l'IR en termes de sensibilité et de spécificité était encore insuffisante pour permettre une utilisation en pratique courante, par exemple pour décider le début précoce d'une épuration extrarénale. Il existait en effet, malgré la différence statistique sur l'ensemble de la population, un chevauchement non négligeable des valeurs de l'IR entre les patients avec ou sans défaillance rénale sévère à j5. Cette performance relative de l'IR dans le choc septique s'inscrit dans la lignée des données pas toujours univoques sur l'utilisation de cet index dans les affections néphrologiques détaillées plus haut.

Déterminants de l'index de résistance vasculaire rénal

Alors que la relation entre IR et résistance vasculaire rénale est démontrée depuis longtemps, il convient de s'interroger sur l'ensemble des déterminants de cet index afin de pouvoir en améliorer la performance diagnostique. L'étude détaillée de ces déterminants de l'IR n'a été réalisée que récemment, stimulée par la recherche des raisons des discordances entre les différentes études cliniques. Le nombre croissant de facteurs influençant l'IR mis en évidence amène à penser que la liste est encore loin d'être exhaustive.

Descriptions des déterminants

La démonstration de la relation résistance rénale/IR a été apportée dans les années 1980 par un modèle d'embolisation des artères rénales par des microsphères de gel chez le chien [18]. Une relation IR/débit sanguin rénal a été suggérée par

plusieurs études animales, mais n'a pas été confirmée dans une étude récente chez le lapin [18–20].

Dans une élégante série d'expérimentations *in vitro* et *in vivo*, l'importance de la compliance vasculaire a été mise en évidence. Dans ces modèles si la relation entre résistance et IR était bien retrouvée, une relation forte entre IR et compliance était démontrée. L'IR augmente avec la baisse de la compliance vasculaire. Finalement, la relation entre l'IR et la résistance était d'autant moins forte que la compliance était diminuée [11]. Ces études ont également permis de mettre en évidence une relation entre l'IR et la pression pulsée systémique délivrée aux reins : plus la pression pulsée aortique augmentait, plus l'IR augmentait également. Cette dernière constatation montre que l'IR est dépendant non seulement de la compliance vasculaire rénale mais aussi de la compliance aortique.

L'impact de la pression artérielle moyenne sur l'IR observé dans l'étude chez les patients en choc septique a été confirmé sur une série de patients de réanimation dont la pression artérielle était modifiée par des doses variables de noradrénaline [21]. L'augmentation de la pression artérielle induite par l'augmentation de la dose de catécholamines était associée à une baisse de l'IR, réversible lorsque la pression était ramenée aux valeurs initiales [21]. Récemment, il a été montré que les variations d'oxygénation chez les patients ventilés modifiaient l'IR [22] : alors qu'une hypoxie modérée (SaO₂ 89 %) ne modifiait pas les paramètres hémodynamiques systémiques, elle s'accompagnait d'une augmentation réversible de l'IR.

Déterminants de l'IR dans le cadre de l'insuffisance rénale

Les raisons pour lesquelles l'insuffisance rénale s'accompagne d'une élévation précoce de l'IR restent spéculatives. L'hypothèse commune est que l'IR révèle la vasoconstriction rénale associée aux insuffisances rénales organiques, que cette vasoconstriction soit cause ou conséquence des lésions rénales. Il est à noter que les études animales récentes ont montré qu'il n'existe pas à la phase initiale des états de choc septique d'hypoperfusion rénale et que les résistances vasculaires rénales sont plutôt diminuées [23]. Il peut être proposé, si tant est que l'augmentation de l'IR dans les études sur les patients en choc révèle bien une vasoconstriction, que cette vasoconstriction soit en fait liée à des altérations endothéliales dans le cadre d'une insuffisance rénale déjà installée, plutôt qu'un mécanisme lésionnel initial. Néanmoins, ce modèle n'est pas en contradiction avec un rôle délétère de la vasoconstriction rénale, responsable d'une aggravation secondaire des lésions.

Si la vasoconstriction rénale associée à l'agression du rein explique probablement l'association statistique entre élévation de l'IR et dysfonction rénale sur l'ensemble d'une cohorte de patients, la valeur prédictive individuelle de l'IR est altérée par tous les autres facteurs influant sur l'IR cités plus haut. Le patient de réanimation, compte tenu des nombreuses variations des paramètres physiologiques, est particulièrement exposé à ces multiples facteurs confondants.

Perspectives d'utilisations de l'index de résistance rénal en réanimation

L'IR est un indice facile à mesurer, non invasif, pouvant être répété autant que nécessaire et sans coût direct. Son utilisation pourrait donc avoir de nombreux avantages, mais sa performance doit être améliorée. Pour être discriminant, l'IR doit pouvoir être réalisé sur une population la plus homogène possible. Cela passe par une définition stricte des conditions de recueil de l'IR, conditions qui doivent encore faire l'objet d'études avant que l'IR puisse être proposé en pratique.

Les possibilités d'application de l'IR sont multiples en réanimation : outil d'investigation physiopathologique, marqueur pronostique à la phase aiguë d'une situation à risque d'insuffisance rénale, prédiction de la récupération chez les patients ayant une insuffisance rénale installée, évaluation de l'impact des mesures hémodynamiques. Il a ainsi été proposé que l'IR puisse servir à adapter la dose de vasopresseur dans les états de choc septique [21]. Il pourrait effectivement être émis l'hypothèse qu'il existe un IR maximum reflétant un seuil de vasoconstriction au-delà duquel il existe une poursuite de l'agression rénale par un mécanisme ischémique. Il faut toutefois souligner comme déjà écrit plus haut qu'il n'est pas certain que la vasoconstriction rénale soit un mécanisme lésionnel, tout au moins initialement dans les chocs septiques. De plus, ce seuil « protecteur » d'IR n'est pas défini et n'est probablement pas le même chez tous les patients. L'utilisation de l'IR ne ferait pour l'instant que déplacer, sans la résoudre, la question de la pression artérielle optimale chez un patient en choc.

Conclusion

L'index de résistance vasculaire rénal mesuré par doppler est un marqueur diagnostique et pronostique de l'agression rénale, notamment dans le choc septique. Toutefois, à l'échelle individuelle, de nombreux déterminants influent sur l'IR et altèrent sa performance pronostique. L'IR ne peut donc encore être proposé en pratique quotidienne en réanimation. Une meilleure prise en compte des facteurs influençant l'IR devrait permettre de mieux définir les conditions d'interprétation de cet index. Enfin, comme pour tout autre marqueur, il n'aura d'intérêt qu'intégré dans une démarche globale diagnostique et thérapeutique qui reste encore à définir.

Conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêt à déclarer.

Références

- [1] Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995;273:117–23.
- [2] Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:165–72.

- [3] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813–8.
- [4] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204–12.
- [5] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
- [6] Moran SM, Myers BD. Course of acute renal failure studied by a model of creatinine kinetics. *Kidney Int* 1985;27:928–37.
- [7] du Cheyron D, Daubin C, Poggioli J, Ramakers M, Houillier P, Charbonneau P, et al. Urinary measurement of Na⁺/H⁺ exchanger isoform 3 (NHE3) protein as new marker of tubule injury in critically ill patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 2003;42:497–506.
- [8] Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, Sise ME, Canetta PA, Barasch N, et al. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury. *Ann Intern Med* 2008;148:810–9.
- [9] Alejandro V, Scandling Jr JD, Sibley RK, Dafoe D, Alfrey E, Deen W, et al. Mechanisms of filtration failure during postschemic injury of the human kidney. A study of the reperfused renal allograft. *J Clin Invest* 1995;95:820–31.
- [10] Lerolle N, Guerot E, Faisy C, Bornstain C, Diehl JL, Fagon JY. Renal failure in septic shock: predictive value of Doppler-based renal arterial resistive index. *Intensive Care Med* 2006;32:1553–9.
- [11] Tublin ME, Bude RO, Platt JF. Review. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? *Am J Roentgenol* 2003;180:885–92.
- [12] Yoon DY, Kim SH, Kim HD, Na DG, Goo JM, Choi HJ, et al. Doppler sonography in experimentally-induced acute renal failure in rabbits. Resistive index versus serum creatinine levels. *Invest Radiol* 1995;30:168–72.
- [13] Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal failure: possible role of duplex Doppler ultrasound in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology* 1991;179:419–23.
- [14] Izumi M, Sugiura T, Nakamura H, Nagatoya K, Imai E, Hori M. Differential diagnosis of prerenal azotemia from acute tubular necrosis and prediction of recovery by Doppler ultrasound. *Am J Kidney Dis* 2000;35:713–9.
- [15] Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:410–7.
- [16] Radermacher J, Mengel M, Ellis S, Stuht S, Hiss M, Schwarz A, et al. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. *N Engl J Med* 2003;349:115–24.
- [17] Wong SN, Lo RN, Yu EC. Renal blood flow pattern by noninvasive Doppler ultrasound in normal children and acute renal failure patients. *J Ultrasound Med* 1989;8:135–41.
- [18] Norris CS, Barnes RW. Renal artery flow velocity analysis: a sensitive measure of experimental and clinical renovascular resistance. *J Surg Res* 1984;36:230–6.
- [19] Avasthi PS, Greene ER, Voyles WF. Noninvasive Doppler assessment of human postprandial renal blood flow and cardiac output. *Am J Physiol* 1987;252:F1167–74.
- [20] Wan L, Yang N, Hiew CY, Schelleman A, Johnson L, May C, et al. An assessment of the accuracy of renal blood flow estimation by Doppler ultrasound. *Intensive Care Med* 2008;34:1503–10.
- [21] Deruddre S, Cheisson G, Mazoit JX, Vicaut E, Benhamou D, Duranteau J. Renal arterial resistance in septic shock: effects of increasing mean arterial pressure with norepinephrine on the renal resistive index assessed with Doppler ultrasonography. *Intensive Care Med* 2007;33:1557–62.
- [22] Darmon M, Schortgen F, Leon R, Moutereau S, Mayaux J, Di Marco F, et al. Impact of mild hypoxemia on renal function and renal resistive index during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2009.
- [23] Langenberg C, Wan L, Egi M, May CN, Bellomo R. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int* 2006;69:1996–2002.