

## ENCEFALOPATIA UREMICA: QUALCOSA DI NUOVO?



### Prof. Enrico Fiaccadori

Terapia Intensiva  
Dipartimento di Clinica Medica  
Nefrologia e Scienze della Prevenzione  
Università degli Studi  
Parma  
✉ e-mail: enrico.fiaccadori@unipr.it

L'insufficienza renale acuta (AKI) rappresenta una componente fondamentale della sindrome da insufficienza multiorgano nei pazienti in terapia intensiva, aggravandone il decorso clinico e compromettendone l'*outcome*. Indipendentemente dal contesto clinico in cui si sviluppa, l'AKI si associa infatti a significativo aumento della mortalità e delle complicanze, in particolare di tipo respiratorio, emorragico, aritmico e neurologico. Se da una parte il peso prognostico di tali complicanze a distanza dell'uremia acuta è ormai pienamente dimostrato e accettato, dall'altra i meccanismi patogenetici non risultano del tutto definiti. Sotto questo punto di vista un filone di ricerca fortemente innovativo è rappresentato dalle recenti dimostrazioni di complesse interrelazioni che verrebbero a instaurarsi tra rene ischemico e organi/tessuti a distanza, e che sarebbero basate su meccanismi di tipo infiammatorio, con il coinvolgimento di mediatori solubili e cellulari (1-3). Uno studio sperimentale recente ha focalizzato l'attenzione sugli effetti cerebrali dell'AKI, documentando la presenza di importanti modificazioni strutturali e funzionali a carico del SNC dopo 60' di ischemia renale bilaterale (4). Le complicanze neurologiche in corso di AKI sono note da tempo, e storicamente l'encefalopatia uremica è una delle componenti fondamentali della cosiddetta sindrome uremica, oltre a rappresentare una delle indicazioni più importanti per l'avvio della terapia sostitutiva della funzione renale. Numerose sostanze, definite tossine uremiche (ad esempio i composti guanidinici o quelli fenolici), sono state implicate nella patogenesi della encefalopatia uremica, così come un ruolo di primo piano è stato di volta in volta attribuito anche all'edema cerebrale, alle alterazioni nei livelli di aminoacidi e neurotrasmettitori, ad alterazioni della barriera emato-encefalica. Oltre a questi classici meccanismi, lo studio di Liu et al. (4) sembra indicare che, come si verifica anche nel caso del polmone e del cuore (2, 3, 5), l'encefalopatia uremica acuta potrebbe essere almeno in parte dovuta anche a meccanismi di tipo infiammatorio, innescati dall'ischemia renale. In condizioni di ischemia aumentano i livelli di chemochine proinfiammatorie (KC e G-CSF) nella corteccia cerebrale e nell'ippocampo nei topi sottoposti a ischemia renale, con incremento della picnosi e della astrogliosi (indicative rispettivamente di apoptosi e infiammazione), e passaggio di Blu di Evans (un marcatore di permeabilità della barriera ematoencefalica) nel parenchima cerebrale (4). Alle alterazioni strutturali si associerebbero anche rilevanti alterazioni funzionali di tipo motorio. Il disegno dello studio non consente di distinguere pienamente il ruolo dell'AKI *per se* da quello dell'infiammazione sistemica, ed inoltre, notevole cautela è richiesta nell'estrapolazione di questi dati sperimentali in condizioni cliniche; tuttavia, i risultati indirizzano verso l'approfondimento di nuovi meccanismi alla base delle complicanze neurologiche, e non solo neurologiche, dell'AKI. Ciò potrebbe consentire la messa a punto di più efficaci strategie preventive, come ad esempio trattamenti sostitutivi più precoci e soprattutto più efficienti ai fini della rimozione sia delle cosiddette tossine uremiche, sia di alcuni mediatori dell'infiammazione. Questi ultimi, pur essendo a partenza "renale" avrebbero in realtà un effetto "neurotossico".

**DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI:** L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

### BIBLIOGRAFIA

1. Kelly KJ. Acute renal failure: much more than a kidney disease. *Semin Nephrol* 2006; 26: 105-13.
2. Feltes CM, Van Eyk J, Rabb H. Distant-organ changes after acute kidney injury. *Nephron Physiol* 2008; 109: 80-4. Epub 2008 Sep 18.
3. Klein CL, Hoke TS, Feng WF, Altmann CJ, Douglas IS, Faubel S. Interleukin-6 mediates lung injury following ischemic acute kidney injury or bilateral nephrectomy. *Kidney Int* 2008; 74: 901-9.
4. Liu M, Liang Y, Chigurupati S, et al. Acute kidney injury leads to inflammation and functional changes in the brain. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1360-70.
5. Kelly KJ. Distant effects of experimental renal ischemia/reperfusion injury. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1549-58.