

IPOPERFUSIONE RENALE E DANNO RENALE ACUTO: QUALCOSA DI NUOVO?



Dr.ssa Elena Cremaschi

Terapia Intensiva

Dipartimento di Clinica Medica e Nefrologia

Università degli Studi

Parma

✉ e-mail: elena.cremaschi@libero.it

Il danno renale acuto (*Acute Kidney Injury, AKI*) è una complicanza frequente nel paziente critico e continua ad essere associato ad elevata mortalità (1). Negli ultimi anni non si sono osservati progressi rilevanti nella profilassi e nel trattamento della sindrome anche a causa di un'incompleta conoscenza dei meccanismi fisiopatologici. A tale proposito è da sottolineare che i modelli sperimentali di AKI prevedono quasi sempre la totale cessazione del flusso renale (ischemia totale) seguita da ri-perfusione, con succes-

siva comparsa di danno evidente all'istopatologia (necrosi tubulare acuta). Tali modelli non sono tuttavia facilmente trasferibili nella pratica clinica, e non sempre è possibile separare il danno ischemico da quello legato alla ri-perfusione stessa (2).

Una interruzione completa del flusso ematico renale si verifica raramente nell'uomo (ad esempio clampaggio surrenale in chirurgia vascolare maggiore) e non sembra clinicamente plausibile nella maggior parte delle condizioni ad elevato rischio per AKI (circolazione extracorporea e postoperatorio in cardiocirurgia, chirurgia addominale maggiore, sepsi, ecc.), caratterizzate invece da ipoperfusione renale acuta grave, ma più spesso subtotale, temporanea e a volte ripetuta nel tempo (3).

Un recente studio sperimentale condotto su di un modello di ipoperfusione renale subtotale e transitoria (4), ha messo in evidenza come diversi gradi e tempi di ipoperfusione renale, anche di grado severo, non siano in realtà di per sé sufficienti ad indurre una AKI con danno permanente, ma soltanto una riduzione transitoria della funzionalità renale completamente reversibile in tempi brevi. Lo studio è stato condotto in animali da esperimento (pecore) sane, previa nefrectomia destra e impianto di un occlusore vascolare pneumatico con sensore di flusso sull'arteria renale sinistra; in un gruppo il flusso renale era ridotto del 25-50 e 75% per 30 minuti ad intervalli di una settimana; in un secondo gruppo il flusso era ridotto dell'80% per due ore. Nel primo gruppo non si sono osservate significative modificazioni della funzione renale, mentre nel secondo gruppo si è assistito ad una riduzione transitoria dell'*output* urinario e della *clearance* della creatinina, ma con ripristino delle condizioni basali entro 8 ore dalla ri-perfusione renale. Nessuna lesione istopatologica è stata documentata nei due gruppi.

Se a prima vista lo studio può apparire in controtendenza con la dottrina classica sull'AKI, in realtà apre nuove prospettive nella comprensione dei meccanismi patogenetici della sindrome, sottolineando l'importanza dei fattori extrarenali e soprattutto dello stato emodinamico sistemico. Il modello utilizzato, sotto alcuni aspetti simile a quello *one-kidney* di Goldblatt, era caratterizzato inizialmente da una fase di ipoperfusione renale grave, ma anche da una pronta risposta di tipo addirittura ipertensivo, diversamente da quanto si osserva classicamente nei modelli nei quali l'ipoperfusione renale e sistemica sono combinate. Pur con i limiti di un modello sperimentale nel quale non è stata valutata la risposta neuro-ormonale e i possibili meccanismi di adattamento renale all'ipoperfusione, i risultati sembrano suggerire come non sia tanto l'ipoperfusione renale di per sé stessa, soprattutto se transitoria, ma anche la concomitante situazione circolatoria (pressione sistemica e pressione di perfusione renale), ad indirizzare il decorso verso un danno organico o il pronto recupero della funzione renale. Tutto ciò potrebbe avere ovviamente importanti risvolti terapeutici, anche se bisogna tenere in considerazione il fatto che in condizioni cliniche altri fattori (ad esempio comorbidità acute e croniche) possono concorrere a influenzare - spesso a rallentare o addirittura abolire - il recupero funzionale dopo una ipoperfusione. Infine, non è da sottovalutare il fatto che probabilmente, anche se si verifica recupero della funzione renale nel giro di poche ore, anche una ipoperfusione subtotale e transitoria potrebbe avere un impatto prognostico negativo (5).

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

BIBLIOGRAFIA

1. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN--time for reappraisal. *Crit Care* 2009; 13: 211.
2. Bonventre JV, Weinberg JM. Recent advances in pathophysiology of ischemic acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2199-210.
3. Liu YL, Prowle J, Licari E, Uchino S, Bellomo R. Changes in blood pressure before the development of nosocomial acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 504-11.
4. Saotome T, Ishikawa K, May CN, Birchall IE, Bellomo R. The impact of experimental hypoperfusion on subsequent kidney function. *Intensive Care Med* 2010; 36: 533-40.
5. Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D. Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010 Jan 6.