

Politrauma e danno renale acuto: un approccio multidisciplinare

In depth review

Antonio Giudicissi¹, Delia Apuzzo², Manlio Cosimo Claudio Meca³, Fulvia Zanchelli¹, Lucia Neri¹, Paolo Ferdinando Bruno¹, Marco Ruggeri¹, Veronica Sgarlato¹, Sara Signorotti¹, Vanni Agnoletti³, Andrea Buscaroli¹

1 U.O. Nefrologia e Dialisi – Ospedale “M. Bufalini”, Cesena, Italia

2 Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, 40138, Bologna, Italia

3 Anestesia e Rianimazione – Ospedale “M. Bufalini”, Cesena, Italia



Antonio Giudicissi

Corrispondenza a:

Antonio Giudicissi

U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale “M. Bufalini”, Cesena

Viale Giovanni Ghisotti 286

47521 Cesena, Italia

Tel. 0547352898

Fax. 0547645564

E-mail: antonio.giudicissi@auslromagna.it

ABSTRACT

Lo sviluppo di danno renale acuto (AKI) nei pazienti politraumatizzati è una complicanza comune e grave, con un'incidenza che varia dal 6% al 50%.

Il politrauma è una condizione patologica complessa che prevede la collaborazione di diversi specialisti.

Da un lato la stabilizzazione emodinamica mediante fluidoterapia e supporto aminico, con protocolli di attacco specifici, gestiti dall'anestesista.

Dall'altro lato, se necessario, l'inizio di una terapia sostitutiva renale, gestita dal nefrologo.

La CRRT viene scelta per gestire il bilancio idrico, garantire l'eliminazione delle sostanze tossiche, per il corretto controllo degli elettroliti e dell'equilibrio acido-base.

PAROLE CHIAVE: danno renale acuto (AKI), politrauma, terapia renale sostitutiva continua

Introduzione

Il danno renale acuto (AKI) è una diagnosi comune nei pazienti ospedalizzati, associato ad aumenti significativi della morbilità e della mortalità sia a breve che a lungo termine.

Colpisce circa il 5-10% dei pazienti e fino al 60% di quelli ricoverati nell'unità di terapia intensiva (UTI). Il politrauma è una condizione patologica difficile e richiede un approccio multidisciplinare che coinvolge anestesisti-intensivisti, nefrologi e chirurghi.

Le emorragie rappresentano circa il 30% delle cause di decesso acuto, con picco tra le 3 e le 6 ore dall'evento. La mortalità per trauma tardivo è legata all'insufficienza multi-organo e al danno polmonare acuto (ARDS), ma grazie a misure preventive e miglioramenti nell'assistenza, i tassi di mortalità sono diminuiti del 10-13%.

La "triade letale" [1] del trauma grave comprende emorragia, acidosi e coagulopatia.

Bisogna distinguere almeno due fasi cliniche del paziente con politrauma. La Sindrome da Risposta Infiammatoria Sistemica (SIRS) rappresenta la risposta precoce a traumi (anche ustioni e infezioni) ed è patologicamente caratterizzata dalla perdita di funzione dell'endotelio e dal conseguente passaggio di liquidi nel terzo spazio.

A livello capillare, l'eccesso di fluido interstiziale ostacola il trasporto di ossigeno, diminuendo la nutrizione cellulare. La reazione infiammatoria e la tempesta di citochine risultante possono portare a una disfunzione reversibile o irreversibile degli organi interessati.

La MOFS (sindrome da disfunzione/insufficienza multiorgano), di solito risposta più tardiva e drammatica, è una condizione patologica che richiede multiple misure di supporto per il corretto funzionamento degli organi interni, quali la ventilazione artificiale, la dialisi o altri trattamenti extracorporei per rimuovere agenti patogeni e la correzione dei deficit della cascata coagulativa [2]. In questa seconda fase spesso, nel paziente politraumatizzato, si associa un quadro di sepsi che complica e aggrava ulteriormente il quadro clinico.

I pazienti politraumatizzati richiedono supporto di liquidi e vasopressori per ripristinare la volemia e l'omeostasi pressoria. Uno studio condotto su 610 pazienti con insufficienza renale acuta (IRA) ricoverati in terapia intensiva ha dimostrato che l'accumulo di liquidi è associato a esiti avversi nei pazienti critici. La mortalità a 30 giorni (37% vs 25%, $p = 0,02$), a 60 giorni (46% vs 32%, $p = 0,006$) e alla dimissione ospedaliera (48% vs 35%, $p = 0,01$) è significativamente più elevata nei pazienti con sovraccarico di fluidi (ovvero un accumulo di liquidi $>10\%$ del peso corporeo iniziale) [3].

Il ruolo dell'anestesista-intensivista

Alla luce delle criticità cliniche, il primo obiettivo è stabilizzare il paziente.

Recentemente è stato proposto il protocollo R.O.S.E. (Rianimazione, Ottimizzazione, Stabilizzazione, Evacuazione), rappresentativo delle quattro fasi di rianimazione per i pazienti critici [4].

– *Rianimazione*, corrispondente alla fase iperacuta. Il paziente può attraversare una fase di instabilità emodinamica che richiede una rapida implementazione fluidica per ripristinare la perfusione.

– *Ottimizzazione*, cruciale e sfidante. Il paziente è ancora ipovolemico, ma l'obiettivo è quello di ottimizzare la perfusione degli organi evitando il sovraccarico di liquidi.

In queste fasi il riempimento volemico deve avvenire in modo personalizzato, stabilito in relazione ai livelli di lattato, di SvO₂ o SvcO₂ (saturazione venosa di ossigeno in arteria polmonare o in vena cava superiore), e altri parametri ottenuti con la termo-diluizione trans-polmonare o intrapolmonare (gettata cardiaca; GEDVI – global end diastolic volume index; ITBVI – intra thoracic blood volume index; PPV – pulse pressure variation; SVV – stroke volume variation; DELTA PaCO₂ -PvCO₂).

– *Stabilizzazione*, le necessità di ossigeno vengono ripristinate e il bilancio tra input e output deve essere neutro.

– *Evacuazione*, fase di risoluzione della malattia, con poliuria spontanea o indotta da diuretici.

La gestione dei fluidi, in questa categoria di pazienti, è l'azione cruciale e più delicata, infatti, come dimostrato dallo studio multicentrico Dose Response Multicentre Investigation on Fluid Assessment (DoReMIFA) [5] la gravità e la velocità di accumulo di liquidi costituiscono fattori di rischio indipendenti per la mortalità in terapia intensiva.

Nel 2014, Malbrain ML et al. [6] hanno riassunto le potenziali conseguenze del sovraccarico di liquidi sulla funzione degli organi, confermando la morbilità derivante dall'accumulo di liquidi in un contesto critico.

Un'altra sfida da affrontare riguarda l'insufficienza respiratoria causata da contusione, pneumotorace o lesione polmonare acuta correlata alla trasfusione (TRALI). Questa situazione può provocare un'ipossia grave anche in caso di lieve aumento dell'Indice di Acqua Polmonare Extravascolare (EVLWI).

L'EVLWI è un marker della distribuzione dell'acqua extravascolare nel torace, ed è facilmente ottenuto dall'uso della termodiluizione transpolmonare (TPTD), tecnica di monitoraggio cardiopolmonare avanzata, invasiva ma ben tollerata, multiparametrica, che consente una valutazione completa delle condizioni cardiopolmonari.

Questo monitoraggio viene utilizzato routinariamente in Unità di Terapia Intensiva.

Un recente studio ha osservato che l'EVLWI o la variazione dell'EVLWI (Δ EVLWI) possono essere utilizzati come fattori di rischio indipendenti per la mortalità a 28 giorni nei pazienti gravemente traumatizzati, con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), e il valore predittivo di Δ EVLWI era migliore rispetto all'APACHE II.

L'osservazione dinamica dell'EVLWI potrebbe migliorare l'accuratezza delle previsioni di mortalità per i pazienti gravemente traumatizzati con ARDS [7].

Il ruolo del nefrologo

Il danno renale acuto è una complicanza comune e grave nei pazienti con politrauma, con un'incidenza complessiva che varia dal 6% al 50% [8], con un tempo medio di insorgenza di circa tre giorni dal trauma [9, 10].

L'eziologia e la fisiopatologia del danno sono complesse e di tipo multifattoriale.

Il grave trauma comporta da un lato una condizione emorragica responsabile di un'insufficiente fornitura di ossigeno e substrati metabolici, con conseguente danno pre-renale e necrosi tubulare acuta. Dall'altro, le lesioni dirette dei tessuti molli e quelle secondarie all'ischemia scatenano un'intensa risposta infiammatoria tramite il rilascio dei DAMPs (damage-associated molecular patterns), molecole normalmente confinate nelle cellule, come la cromatina, le heat shock protein ed enzimi, che, se presenti nel sistema circolatorio, attivano la risposta immunitaria. A queste si aggiungono i PAMPs (pathogen-associated molecular patterns), sostanze rilasciate da batteri o virus in grado di indurre una risposta infiammatoria con la secrezione di citochine e chemochine [11].

Al danno ischemico e infiammatorio si aggiungono altri fattori che contribuiscono al danno renale acuto come l'esposizione a fattori lesivi esterni, ovvero il mezzo di contrasto radiografico nella fase diagnostica o l'esposizione a farmaci tossici (FANS, antibiotici).

In aggiunta, come complicanza del danno traumatico, il sistema muscoloscheletrico può sviluppare la sindrome compartimentale causata dall'aumento della pressione intra-compartimentale

secondaria all'afflusso massivo di liquidi talvolta necessitante di una decompressione chirurgica, quando questa supera i 40 mmHg [12, 13].

La sindrome compartimentale, si associa alla rabdomiolisi/crash syndrome, caratterizzata da un danno muscolo scheletrico e rilascio del contenuto intracellulare nella circolazione sistemica, provocando alterazioni come iperkaliemia, iperfosforemia, iperuricemia e aumenti di LDH, AST, CPK e mioglobina, che può precipitare nel lume tubulare con effetti tossici diretti [14–16].

In questi pazienti clinicamente molto complessi, la terapia sostitutiva renale diventa un pilastro, sia con il ruolo di “renal replacement”, che comporta il controllo dell'azotemia, elettroliti, acido-base e la rimozione rapida di sostanze tossiche come le citochine o la mioglobina, sia con il ruolo di “renal support”, che facilita la gestione del bilancio idrico e della nutrizione parenterale in modo più agevole [17].

Le linee guida KDIGO del 2012 raccomandano la CRRT invece dell'emodialisi intermittente nei pazienti emodinamicamente critici per una maggiore stabilità emodinamica grazie all'utilizzo di flussi più lenti e di un migliore controllo del bilancio idrico.

Il trattamento deve essere sempre di più personalizzato scegliendo tecniche miste, basate sulla diffusione e sulla convezione, particolarmente importante in caso di rabdomiolisi, come dimostrato per la prima volta da Mikkelsen e Toft [18], poiché la mioglobina, per il suo basso coefficiente di diffusione, richiede approcci di tipo convettivo.

In alternativa, sempre più prove indicano che la CVVHD con membrane ad alto cut-off potrebbe rappresentare una valida alternativa nei pazienti con sepsi, in quanto questa tecnica mostra una miglior clearance delle citochine infiammatorie rispetto alle membrane convenzionali ad alto flusso e non è inferiore rispetto alle metodiche convettive tradizionali anche nella rimozione della mioglobina, come evidenziato in vari studi [19, 20].

Attualmente sono anche disponibili trattamenti adsorbitivi che utilizzano dispositivi extracorporei diversi in grado di adsorbire sia endotossine che citochine [21].

Il metodo di anticoagulazione di prima scelta nella CRRT è l'anticoagulazione regionale con citrato (RCA), dotato di un più basso rischio di sanguinamento dal momento che l'effetto scoagulante si esplica solo sul circuito e non in modo sistemico [22].

In caso, tuttavia, di interessamento epatico nel trauma e di disfunzione epatica associata è controindicato l'utilizzo di citrato per il rischio di accumulo e secondarie complicanze metaboliche, per cui è possibile migliorare la pervietà del circuito con una pre-diluizione.

Nella nostra esperienza, nel triennio 2021-2023, abbiamo trattato con CRRT 38 pazienti politraumatizzati presso il reparto di Rianimazione dell'Ospedale Bufalini di Cesena che è sede del Trauma Center dell'AUSL della Romagna.

Dall'analisi dei nostri dati risulta che 10 pazienti sono deceduti (26,3%), e 28 sopravvissuti, quindi una percentuale di sopravvivenza del 73,7%. Questo risultato è in linea con quanto riportato nella letteratura scientifica, indicando che la standardizzazione delle cure ha contribuito a migliorare la gestione e l'outcome dei pazienti stessi. Al momento della dimissione o del trasferimento ad altra struttura riabilitativa 24 pazienti (85,7%) avevano recuperato completamente la funzione renale e 4 pazienti (14,3%) presentavano una lieve, residua insufficienza renale. Tutti i pazienti sono stati messi in follow-up nefrologico ambulatoriale entro tre mesi dalla dimissione.

Esiti e follow-up

La percentuale di decessi precoci, cioè quelli verificatisi entro poche ore dall'arrivo in ospedale a causa di lesioni gravi, è rimasta costante nel tempo, oscillando tra il 50% e il 60%. Le morti tardive dovute a insufficienza multiorgano e sepsi hanno registrato una significativa riduzione, come

evidenziato da Trunkey, corrispondente intorno al 30% dei decessi totali, grazie alla standardizzazione e all'ottimizzazione delle cure [23, 24]. Diversi studi hanno evidenziato un rischio maggiore di mortalità tra i pazienti traumatizzati dopo la dimissione.

È ormai riconosciuto che coloro che sviluppano un'insufficienza renale acuta (AKI) presentano un aumento del rischio di recidiva dell'insufficienza renale, di progressione verso una malattia renale cronica e una maggiore probabilità di mortalità futura [25].

Le linee guida KDIGO del 2012 raccomandano una rivalutazione nefrologica ambulatoriale a 3 mesi per tutti i pazienti che hanno sviluppato un danno renale acuto, al fine di identificare coloro che potrebbero presentare una insufficienza renale cronica progressiva.

Conclusioni

Il politrauma rappresenta una condizione patologica complessa che richiede un approccio multidisciplinare, che vede la collaborazione di anestesisti, intensivisti, nefrologi e chirurghi. La gestione efficace coinvolge l'uso essenziale della fluidoterapia e del supporto aminico per stabilizzare l'emodinamica e garantire la perfusione degli organi.

Nell'ambito della sindrome da insufficienza multiorgano (MOF), l'insufficienza renale acuta può derivare da diverse cause, tra cui fattori ischemici da ipovolemia, iatrogeni e tossicità diretta. La terapia sostitutiva, in particolare la Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT), è considerata il trattamento di scelta nei pazienti emodinamicamente critici. Questa tecnica non solo agisce come supporto al mantenimento di un bilancio idrico adeguato, ma svolge anche un ruolo chiave nella sostituzione renale, garantendo la rimozione di sostanze e soluti tossici e un corretto controllo degli elettroliti e dell'equilibrio acido-base.

BIBLIOGRAFIA

1. Pape HC, Lefering R, Butcher N, Peitzman A, Leenen L, Marzi I, Lichte P, Josten C, Bouillon B, Schmucker U, Stahel P, Giannoudis P, Balogh Z. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new 'Berlin definition'. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Nov;77(5):780-786. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000453>.
2. Pape HC, Moore EE, McKinley T, Sauaia A. Pathophysiology in patients with polytrauma. *Injury.* 2022 Jul;53(7):2400-2412. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.04.009>.
3. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Mehta RL; Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009 Aug;76(4):422-7. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.159>.
4. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, Gattinoni L, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intensive Care.* 2020 May 24;10(1):64. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00679-3>.
5. Garzotto F, Ostermann M, Martín-Langerwerf D, Sánchez-Sánchez M, et al. The Dose Response Multicentre Investigation on Fluid Assessment (DoReMIFA) in critically ill patients. *Crit Care.* 2016 Jun 23;20(1):196. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1355-9>.
6. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Van Regenmortel N. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. <https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0060>.
7. Dong Y, Liang X, Yu X. [Prognostic value of the dynamic changes in extra vascular lung water index and angiopoietin], 2 in severe multiple trauma patients with acute respiratory distress syndrome]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019 May;31(5):571-576. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.010>.
8. Haines RW, Fowler AJ, Kirwan CJ, Prowle JR. The incidence and associations of acute kidney injury in trauma patients admitted to critical care: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019 Jan;86(1):141-147. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002085>.
9. Golino G, Greco M, Rigobello A, Danzi V, De Cal M, Malchiorna N, Zannella M, Navalesi P, Costa-Pinto R, Ronco C, De Rosa S. Incidence of Acute Kidney Injury in Polytrauma Patients and Predictive Performance of TIMP2 x IGFBP2 Biomarkers for Early Identification of Acute Kidney Injury. *Diagnostics (Basel).* 2022 Oct 13;12(10):2481. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102481>.
10. Pape HC, Lefering R, Butcher N, Peitzman A, Leenen L, Marzi I, Lichte P, Josten C, Bouillon B, Schmucker U, Stahel P, Giannoudis P, Balogh Z. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new 'Berlin definition'. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Nov;77(5):780-786. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000453>.
11. Vázquez-Carballo C, Guerrero-Hue M, García-Caballero C, Rayego-Mateos S, Opazo-Ríos L, Morgado-Pascual JL, Herencia-Bellido C, Vallejo-Mudarra M, Cortegano I, Gaspar ML, de Andrés B, Egido J, Moreno JA. Toll-Like Receptors in Acute Kidney Injury. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 15;22(2):816. <https://doi.org/10.3390/ijms22020816>.
12. Perron AD, Brady WJ, Keats TE. Orthopedic pitfalls in the ED: acute compartment syndrome. *Am J Emerg Med.* 2001 Sep;19(5):413-6. <https://doi.org/10.1053/ajem.2001.24464>.
13. Søvik S, Isachsen MS, Nordhuus KM, Tveiten CK, Eken T, Sunde K, Brurberg KG, Beitland S. Acute kidney injury in trauma patients admitted to the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019 Apr;45(4):407-419. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05535-y>.
14. Benjamin R, Griffin, Kathleen D, Liu, and J. Pedro Teixeira, *Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020*, *Am J Kidney Dis.* 75(3): 435-452. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.010>.
15. Bosch, X., Poch, E., Grau, J.M. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *N. Engl. J. Med.* 2009, 361, 62–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0801327>.
16. Forcellini, F. Fabbian, Y. Battaglia, A. Storari. Rabbdomiolisi: ruolo del nefrologo. *G Ital Nefrol* 2014; 31-6. PMID: 25504160.
17. C. Del Granado, E.Macedo, R. L. Mehta, Indications for Continuous Renal Replacement Therapy: Renal Replacement versus Renal Support. *Critical Care Nephrology (Third Edition)*, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44942-7.00163-1>.
18. Mikkelsen TS, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 Jul;49(6):859-64. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00577.x>.
19. Weidhase L, de Fallois J, Haußig E, Kaiser T, Mende M, Petros S. Myoglobin clearance with continuous veno-venous hemodialysis using high cutoff dialyzer versus continuous veno-

- venous hemodiafiltration using high-flux dialyzer: a prospective randomized controlled trial. *Crit Care*. 2020 Nov 11;24(1):644. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03366-8>.
20. Villa G, Zaragoza JJ, Sharma A, Neri M, De Gaudio AR, Ronco C. Cytokine removal with high cut-off membrane: review of literature. *Blood Purif*. 2014;38(3-4):167-73. <https://doi.org/10.1159/000369155>.
21. De Rosa S, Marengo M, Fiorentino M, Fanelli V, et al. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission. *J Nephrol*. 2023 Sep;36(7):1731-1742. <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01637-5>.
22. Ricci, L. Panicali, G. Cavallari, M. G. Facchini, E. Mancini. Scelta e gestione dell'anticoagulante durante CRRT. *Giornale Italiano di Nefrologia*, 2019. Apr;36(2):2019-vol2. PMID: 30983172.
23. Peter K. Moore, Raymond K. Hsu, and Kathleen D. Liu, Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018, *Am J Kidney Dis*. 72(1): 136-148. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.021>.
24. Sobrino J, Shafi S. Timing and causes of death after injuries. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2013 Apr;26(2):120-3. <https://doi.org/10.1080/08998280.2013.11928934>.
25. Ronco, R. Bellomo, J. A. Kellum, Z. Ricci, Eds. *Critical care nephrology*. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc., 2018, pp. 212-214. <https://doi.org/10.1016/C2015-0-00412-9>.