

## L'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA POSTCHIRURGIA LAPAROSCOPICA: EVITABILE COMPLICANZA?

P.M. Allaria<sup>1</sup>, A. Lucatello<sup>1</sup>, C. Battaglia<sup>1</sup>, E. Gandini<sup>1</sup>, I. D'Amato<sup>1</sup>, I. Brambilla Pisoni<sup>1</sup>, A. Castiglioni<sup>1</sup>, F. Caligara<sup>1</sup>, R. Torpia<sup>1</sup>, A. Molinari<sup>2</sup>, A. Giangrande<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera, Ospedale di Circolo, Busto Arsizio (VA)

<sup>2</sup> U.O. Ostetricia e Ginecologia, Azienda Ospedaliera, Ospedale di Circolo, Busto Arsizio (VA)

### Acute renal failure after videolaparoscopic surgery: an avoidable complication?

*Videolaparoscopic surgery exposes the abdominal organs to the mechanical effect of pneumoperitoneum at pressure values between 12 and 15 mm Hg, which are considered safe. Nevertheless, experimental data have shown that this pressure range can represent a hemodynamic risk factor as it may induce a decrease in the venous return to the right ventricle, a decrease in cardiac output, and activation of the sympathetic nervous system and renin angiotensin system. We report two cases of acute renal failure that occurred soon after videolaparoscopy in young female patients without any evidence of ongoing renal disease. Patient A was 29 years old and was submitted to videolaparoscopic surgery in a follow-up program after surgical treatment of ovarian cancer; patient B was 15 years old and was submitted to the surgical removal of a monolateral ovarian cyst. In neither of the cases was it necessary to perform hemodialysis. Patient A underwent a renal biopsy under ultrasound guidance; optic microscopy showed only intra- and extra-glomerular capillary congestion. In both cases the acute renal failure resolved completely and the patients were discharged with normal renal function. Taking in to account that normal renal venous pressure levels are around 4 mmHg we think that a) a 15 mmHg pneumoperitoneum may represent a risk factor during videolaparoscopic surgery mainly if the patient's extracellular volume is not properly expanded; b) administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in order to prevent surgical pain may inhibit vasodilatory prostaglandin availability; c) onset of oliguria during the surgical procedure suggests that extracellular volume expansion is required. (G Ital Nefrol 2007; 24: (Suppl. S38) S72-5)*

Conflict of interest: None

### KEY WORDS:

Abdominal compartment syndrome, Acute renal failure, Pneumoperitoneum, Videolaparoscopy

### PAROLE CHIAVE:

Sindrome del compartimento addominale, Insufficienza renale acuta, Pneumoperitoneo, Videolaparoscopia

### ✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Pietro Mario Allaria  
U.O. Nefrologia e Dialisi  
Azienda Ospedaliera  
Ospedale di Circolo  
Piazza Solaro, 3  
21052 Busto Arsizio (VA)  
e-mail: pallaria@aobusto.it

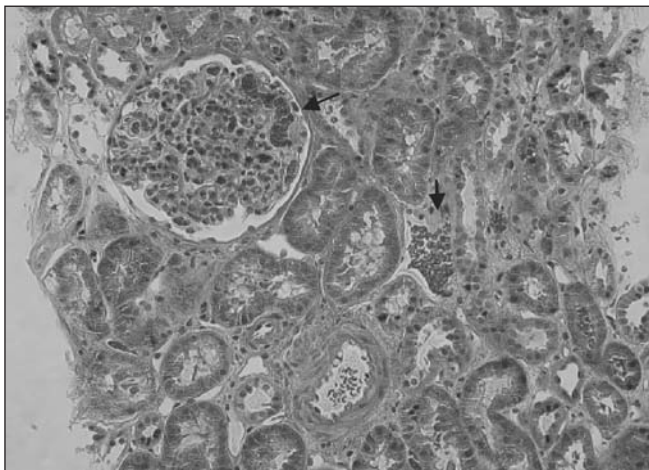
### INTRODUZIONE

La diffusione delle procedure chirurgiche laparoscopiche nei pazienti in età avanzata con elevata prevalenza di malattie cardiovascolari contribuisce all'aumentata morbilità perioperatoria che consiste principalmente in complicanze cardiovascolari, polmonari e neuroendocrine (1-4). Questo contrasta con la sicurezza delle stesse procedure laparoscopiche in pazienti anziani ma non gravati da comorbidità cardiovascolari e polmonari. Inoltre gli effetti del pneumoperitoneo, ottenuto con insufflazione nel cavo peritoneale di CO<sub>2</sub> ad una pressione di 12-15 mmHg e le posizioni dei

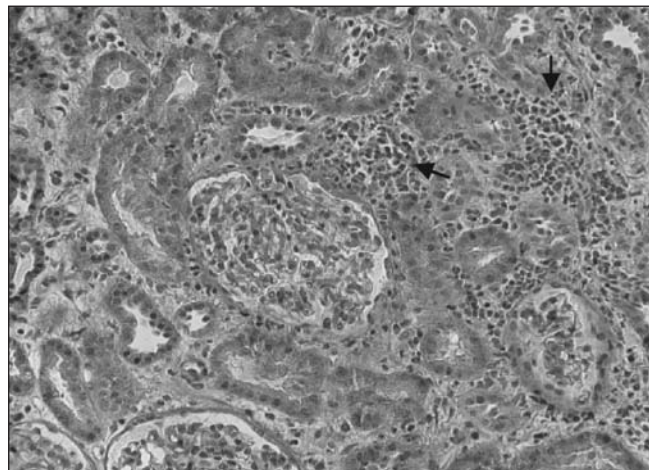
pazienti durante la chirurgia laparoscopica (*Antitrendelenburg*) portano ad alterazioni della funzione polmonare e dell'emodinamica in presenza di insufficiente riserva funzionale cardiovascolare e polmonare.

Ciò ci pone di fronte da un lato ad una grande diffusione di una chirurgia minimamente invasiva e dall'altro ad un aumentato rischio di morbilità perioperatoria.

Per ridurre l'entità del problema devono essere utilizzate appropriate valutazioni preoperatorie del rischio cardiovascolare oltre ad un preciso monitoraggio intra e postoperatorio.



**Fig. 1** - Tricromica di Masson. Presenza di congestione di anse capillari intra ed extra glomerulari.



**Fig. 2** - Tricromica di Masson. Infiltrati flogistici interstiziali.

Lo sviluppo di gravi complicanze renali a seguito di queste procedure sarebbe comunque un evento raro.

Descriviamo due casi di Insufficienza Renale Acuta (IRA) verificatisi in giovani pazienti sottoposte a chirurgia ginecologica in videolaparoscopia, in condizioni cliniche di elezione.

## CASO A

Donna dell'età di 29 anni, spontaneamente normotesa e con funzione renale normale (creatinina basale 0.8 mg/dL, con normalità del reperto urinario). Sottoposta in laparoscopia ad enucleazione di cisti ovarica sinistra in pregresso Ca mucinoso ovarico dx ed a prese biotiche multiple (peritoneo, emidiaframma dx, aderenza cieco) risultate negative. Non venivano segnalate alterazioni emodinamiche intraoperatorie significative. Durata intervento 1 h e 25'.

Al termine dell'intervento veniva somministrata 1 fiala ev (30 mg) di Ketoralac.

Nell'immediato postoperatorio si assisteva allo sviluppo di insufficienza renale acuta con oligoanuria ematica protrattasi per circa 24 ore, con picco di creatinina di 4.2 mg/dL in seconda giornata, in assenza di dati strumentali evocativi di complicanze chirurgiche. I test eseguiti alla ricerca di patologie sistemiche (ANA, Crioglobuline, RA test, C3 e C4) risultavano nella norma.

All'ecografia i reni presentavano dimensioni conservate (diametro longitudinale di 11.8 cm a destra ed 11.6 cm a sinistra), corticale di spessore regolare, riduzione della differenziazione parenchimo-centrale ed assenza di dilatazione delle cavità calicopieliche.

Per il persistere di valori elevati di creatinina (compresi fra 3 e 5 mg/dL), nonostante la ripresa di una diuresi attiva in settima giornata la paziente veniva sottoposta ad agobiopsia renale ecoguidata.

Alla istologia ottica si evidenziavano 15 glomeruli con congestione di alcune anse capillari glomerulari, infiltrati infiammatori acuti in focolai corticali e infiltrazione di rari tubuli (Figg. 1 e 2). All'immunofluorescenza depositi mesangiali di IgG aspecifici.

In decima giornata la paziente veniva dimessa in pieno benessere dopo ripresa spontanea della funzione renale.

## CASO B

Ragazza di 15 aa, con funzione renale normale, sottoposta ad asportazione di cisti ovarica per via laparoscopica, in elezione. Durante la fase di preparazione all'intervento si verificava l'insorgenza di alvo diarroico a seguito dell'assunzione di purganti salini. Non veniva prescritta alcuna infusione di soluzioni elettrolitiche reidratanti.

Nel corso dell'intervento compariva una tachicardia che persisteva al risveglio dall'anestesia (frequenza 130/min) con valori pressori pari a 130/90 mmHg, pallore e cute algida. Per alleviare la sintomatologia dolorosa del postoperatorio veniva somministrato Ketoralac 1 fiala ev (30 mg). All'emissione di pochi mL di urine ematiche, faceva seguito anuria protrattasi per circa 48 ore con picco di creatinina di 3.2 mg/dL (anche in questo caso venivano escluse complicanze chirurgiche e malattie sistemiche).

L'idratazione con soluzione salina consentiva il ripristino della diuresi in terza giornata con rapido e completo recupero funzionale.

TABELLA I - VALORI PRESSORI NELLA CIRCOLAZIONE DI UN RENE NORMALE

Vaso	Estremo Proximale Pressione (mmHg)	Estremo Distale Pressione (mmHg)
A. Renale	100	100
A. Interlobari/interlobulari	~ 100	85
A. Afferente	85	60
Capillare Glomerulare	60	59
A. Efferente	59	18
Capillari peritubulari	18	8
V. Interlobulari/interlobari	8	4
V. Renale	4	~ 4

## DISCUSSIONE

La riduzione della funzione renale nella cosiddetta sindrome da compartimento addominale pare sia dovuta direttamente ad un aumento della resistenza venosa, che porta ad un difetto di drenaggio del sangue venoso e indirettamente ad una vasocostrizione arteriosa mediata dalla stimolazione del simpatico e del sistema renina-angiotensina per la riduzione della gettata cardiaca. Il risultato netto è una progressiva riduzione del RBF con ipoperfusione glomerulare e conseguente contrazione della diuresi (5, 6).

Generalmente ciò avviene come risposta diretta ad incrementi nella pressione intra-addominale, con sviluppo di oliguria a pressioni di 15 mmHg e anuria a pressioni di 30 mmHg (7).

Queste variazioni sono associate con aumenti delle concentrazioni di renina plasmatica, aldosterone e ADH a livelli doppi di quelli basali (8).

Il quadro è completamente reversibile se l'ipertensione intra-addominale è prontamente riconosciuta e tempestivamente ridotta.

Dalla letteratura, inoltre, risulta evidente che la laparoscopia ed il pneumoperitoneo con CO<sub>2</sub> costituiscono uno stimolo all'espressione di geni associati all'infiammazione acuta ed alla risposta immunitaria, che possono essere in lesioni renali ed in accentuata risposta immunitaria nel paziente dopo il trapianto (9). Recenti revisioni del database dell'*United Network for Organ Sharing* (UNOS) hanno messo in evidenza che i riceventi in età pediatrica (specie in età tra 1 e 5 anni) di reni prelevati in videolaparoscopia da donatori viventi, erano a maggior rischio per una ripresa funzionale ritardata e per un rigetto acuto (10, 11). Inoltre il pneumoperitoneo stimolerebbe l'espressione del gene dell'Endotelina-1 e la localizzazione dell'Endotelina-1, potente peptide di 21 aminoacidi ad azione vasocostrittiva, prodotto dalle cellule endoteliali, nel tessuto renale (12).

Le osservazioni precedenti vanno integrate dal dato noto della fisiologia che riguarda i valori pressori pre-

sentati nel circolo ematico renale, dall'arteria renale alla vena renale (Tab. I).

La pressione nel circolo renale presenta un andamento decrescente da valori massimi riscontrati nell'arteria renale (approssimativamente valutabili intorno ai 100 mmHg) a valori minimi rilevati a carico della vena renale (circa 4 mmHg) (13).

Questo dato non può escludere una pesante interferenza emodinamica sul microcircolo intraparenchimale renale da parte della pressione intra-addominale e renderebbe comprensibile l'aspetto istomorfologico di congestione riscontrato nelle anse capillari intraglomerulari nel caso "A" sottoposto a biopsia, peraltro confermato anche in letteratura (14).

Non va inoltre trascurato che farmaci interferenti con il meccanismo di autoregolazione del flusso renale ematico (RBF) e del filtrato glomerulare (GFR), possono provocare una insufficienza renale acuta prerenale. L'inibizione acuta delle cicloossigenasi (tipo I o II) da parte dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) può ridurre il GFR ed il RBF in particolari situazioni cliniche, come deplezione sodica, uso di diuretici, ipotensione e stati caratterizzati da avidità per il sodio come la cirrosi epatica, la sindrome nefrosica e l'insufficienza cardiaca congestizia (ipoperfusione renale).

L'insufficienza renale acuta prerenale può essere prevenuta se i fattori extrarenali che causano l'ipoperfusione renale sono prontamente corretti. Diversamente, la persistente ipoperfusione renale porterà ad una necrosi tubulare acuta ischemica (ATN) (15).

## CONCLUSIONI

I fattori che possono contribuire all'insorgenza di danno renale in corso di VLS sono numerosi. Alcuni di essi (come ad esempio l'espressione di geni associati con infiammazione acuta ed accentuata risposta immunitaria) non sono né di semplice individuazione né suscettibili di immediata correzione, altri invece sono ben noti dalla fisiologia e vanno pertanto sempre moni-

torati e corretti. In particolare la consapevolezza che il pneumoperitoneo con 15 mmHg può rappresentare un fattore di rischio in corso di laparoscopia, deve sottolineare l'importanza di una adeguata espansione del Volume Extra Cellulare (VEC); l'abituale somministrazione di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) a scopo antalgico al termine dell'intervento può interferire negativamente con la disponibilità di fattori autacoidi (prostaglandine) nel mantenimento di una perfusione nefronica e va pertanto evitata per quanto possibile; il riscontro di una contrazione intraoperatoria della diuresi non giustifica l'uso dello stimolo diuretico, ma costituisce al contrario una ulteriore indicazione all'espansione del VEC.

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

## RIASSUNTO

*La chirurgia videolaparoscopica (VLS) espone i visceri all'effetto meccanico del pneumoperitoneo con valori pressori contenuti tra i 12 e i 15 mmHg e come tali ritenuti sicuri. Tuttavia dati sperimentali hanno evidenziato come tali regimi pressori già costituiscano un fattore di rischio emodinamico (riduzione del ritorno di sangue venoso al cuore destro, riduzione della gettata cardiaca,*

*attivazione del Sistema Nervoso Simpatico (SNS) e del Sistema Renina-Angiotensina (RAS)).*

*Descriviamo due casi di Insufficienza Renale Acuta (IRA) verificatisi nell'immediato post-operatorio in due giovani pazienti (paziente A età 29 anni sottoposta ad intervento di revisione VLS in esiti di pregresso Ca monolaterale dell'ovaio; paziente B età 15 anni sottoposta ad annessiectomia per patologia cistica monolaterale dell'ovaio) in condizioni cliniche di base ottimali, spontaneamente normotese. In entrambi i casi gli interventi erano programmati come elettivi.*

*Nessuno dei due casi ha richiesto trattamento emodialitico.*

*La paziente A è stata sottoposta a biopsia renale ecoguidata, con riscontro di istologia ottica indicativa di congestione della microcircolazione intra ed extraglomerulare.*

*Le pazienti venivano dimesse con funzione renale ripristinata.*

*In considerazione dei regimi pressori fisiologici esistenti nell'albero circolatorio venoso renale (circa 4 mmHg) riteniamo che: a) il pneumoperitoneo con 15 mmHg possa rappresentare un fattore di rischio in corso di VLS, soprattutto se il paziente non viene adeguatamente sottoposto ad espansione del Volume Extra Cellulare (VEC); b) l'abituale somministrazione di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) a scopo antalgico può interferire negativamente con la disponibilità di fattori autacoidi (prostaglandine) nel mantenimento di una perfusione nefronica, soprattutto in presenza di contrazione del VEC; c) il riscontro di una fase di contrazione della diuresi intraoperatoria può costituire una ulteriore indicazione all'espansione del VEC.*

## BIBLIOGRAFIA

- Cuschieri A, Dubois F, Mouiel J, et al. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991; 16: 385-7.
- Gandara V, de Vega DS, Escriu N, Corriola IG. Acid-base balance alterations in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1997; 11: 707-11.
- Hirvonen EA, Poikolainen EO, Paakkomen ME, Nautinen LS. The adverse hemodynamic effect of anesthesia, head-up tilt and carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2000; 14: 272-7.
- Karayiannakis AJ, Makri GG, Mantzioka A, Karousos D, Karatzas G. Systemic stress response after laparoscopic or open cholecystectomy: a randomized trial. *Br J Surg* 1997; 84: 467-71.
- Bloomfield GL, Blocher CR, Fakhry IF, Sica DA. Elevated intra-abdominal pressure increases plasma renin activity and aldosterone levels. *J Trauma* 1997; 42: 997-1004.
- London ET, Ho HS, Neuhaus AMC, Wolfe BM, Ridich SM, Perez RV. Effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum. *Ann Surg* 2000; 231: 195-201.
- Richards WO, Scovill W, Shin B, Reed W. Acute renal failure associated with increased intra-abdominal pressure. *Ann Surg* 1983; 197: 183-7.
- Le Roith D, Bark H, Nyska M, Glick SM. The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in the dog. *J Surg Res* 1982; 32: 65-9.
- Kurian SM, Flechner SM, Kaouk J, et al. Laparoscopic donor nephrectomy gene expression profiling reveals upregulation of stress and ischemia associated genes compared to control kidneys. *Transplantation* 2005; 80: 1067-71.
- Troppmann C, Ormond DB, Perez RV. Laparoscopic (vs open) live donor nephrectomy: a UNOS database analysis of early graft function and survival. *Am J Transplant* 2003; 3: 1295-301.
- Troppmann C, McBride MA, Baker TJ, Perez RV. Laparoscopic live donor nephrectomy: a risk factor for delayed function and rejection in pediatric kidney recipients? A UNOS analysis. *Am J Transplant* 2005; 5: 175-82.
- Ambrose JA, Onders RP, Stowe NT, et al. Pneumoperitoneum upregulates preproendothelin-1 messenger RNA. *Surg Endosc* 2001; 15: 183-8.
- Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. 2006.
- Apostolu T, Sotsiou F, Dimitriades G, et al. Severe acute renal failure in a 19-year-old woman following laparoscopic cholecystectomy. *Clin Nephrol* 2004; 61: 444-7.
- Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005; 365: 417-30.