

## SEPSI POST-AKI VS AKI POST-SEPSI: NON SOLO UN GIOCO DI PAROLE



### Dr. Elio Antonucci

Terapia Intensiva

Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione

Università degli Studi di Parma

Parma

e-mail: kylewead@yahoo.it

Il danno renale acuto (*Acute Kidney Injury*, AKI) è una delle complicanze più frequenti in corso di sepsi (fino al 50% dei pazienti con shock settico/sepsi grave) e, ancor più, nell'ambito della sindrome da insufficienza multi-organo (*Multiple Organ Dysfunction Syndrome*, MODS). I dati ottenuti dal *BEST Kidney*, un ampio studio prospettico multicentrico della durata di 15 mesi su 1753 pazienti, hanno evidenziato come, rispetto ai pazienti con AKI non settico, i soggetti con AKI a patogenesi settica

sviluppano più spesso oliguria e disfunzione multi-organo, abbiano più frequentemente necessità di ventilazione assistita e di terapie con farmaci vasoattivi e presentino tassi di mortalità incrementati e tempi di permanenza in terapia intensiva più lunghi (1). Tali dati sembrano quindi suggerire una condizione patogenetica diversa rispetto a quella del danno renale acuto non settico, e successive osservazioni hanno confermato tale ipotesi. L'AKI che si sviluppa in corso di sepsi non dipenderebbe infatti esclusivamente da alterazioni dell'emodinamica renale che determinano danno da ischemia/riperfusion; i flussi ematici renali in corso di sepsi, sia a livello corticale che midollare, sono spesso mantenuti e talora aumentati; il flusso renale migliora con la somministrazione di agenti vasocostrittori come, per esempio, la noradrenalina (2) e, infine, le lesioni riscontrate biotpicamente nello shock settico hanno mostrato caratteristiche peculiari, come la prevalenza di apoptosi delle cellule tubulari e un'importante infiltrazione leucocitaria, perlopiù rappresentata da cellule mononucleate (3). Tuttavia, la complessa relazione tra sepsi e AKI deve essere considerata anche sotto un altro punto di vista, finora più trascurato rispetto ai precedenti. Una recente analisi retrospettiva dei dati dello studio PICARD (4) documenterebbe infatti come almeno la metà dei pazienti (inizialmente non settici) con AKI in terapia intensiva sviluppi durante la degenza un nuovo episodio di sepsi, con un'incidenza superiore (e anche con una mortalità significativamente aumentata) rispetto a quanto osservato negli altri pazienti critici. Numerosi fattori sono risultati essere predittivi di sepsi post-AKI. Tra questi, alcuni potrebbero rappresentare semplicemente *markers* di gravità di malattia, come l'oliguria e il sovraccarico di fluidi, anche se quest'ultimo, già noto come fattore prognostico negativo in diversi quadri patologici (p. es., scompenso cardiaco acuto), potrebbe giocare un ruolo patogenetico nel contesto della sepsi. L'edema dei tessuti molli e della mucosa intestinale, così come la congestione del distretto splanchnico, facilitando la traslocazione della flora saprofitica dal lume al torrente ematico, potrebbero contribuire all'instaurazione di sepsi a partenza intestinale e, quindi, all'insufficienza multi-organo. Infine, anche alterazioni più specifiche in corso di AKI, come, per esempio, la stessa carenza di eritropoietina, potrebbero contribuire attraverso effetti negativi sulla funzione dei linfociti T (5).

Nonostante le limitazioni dello studio (dati provenienti da diversi centri e raccolti per scopi differenti da quello dell'analisi in questione; diagnosi clinica di "sepsi" che può essere errata in taluni casi, ecc.), emerge con una certa chiarezza come la sepsi post-AKI rappresenti un problema di grande rilievo clinico, tuttora purtroppo meno considerato rispetto all'insorgenza di AKI post-sepsi.

Vi è, quindi, la necessità di intraprendere più ampi studi prospettici per comprendere il complesso rapporto tra sepsi e AKI e per esplorare nuovi approcci terapeutici rivolti alla modulazione della risposta infiammatoria e immunitaria in corso di sepsi.

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

### BIBLIOGRAFIA

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multi center study. *JAMA* 2005; 294: 813-8.
2. Redfors B, Bragadottir G, Sellgren J, et al. Effects of norepinephrine on renal perfusion, filtration and oxygenation in vasodilatory shock and acute kidney injury. *Int Care Med* 2011; 37: 60-7.
3. Lerolle N, Nochy D, Guerot E, et al. Histopathology of septic shock induced acute kidney injury: apoptosis and leukocytic infiltration. *Int Care Med* 2010; 36: 471-8.
4. Mehta RL, Boucharad J, Soroko SB, et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med* 2011; 37: 241-8.
5. Lisowska KA, Debska-Slizien A, Radzka M, et al. Recombinant human erythropoietin treatment of chronic renal failure patients normalizes altered phenotype and proliferation of C-positive T lymphocytes. *Artif Organs* 2010; 34: 77-84.