

ESTRATTO DA

CONGRESSO NAZIONALE  
DELLA SOCIETÀ ITALIANA  
DI NEFROLOGIA

Roma 24-27 ottobre 1988



TRATTAMENTO DELLA SINDROME IATROGENA RENALE NEI  
PAZIENTI CIRCOLO SCOMPENSATO MEDIANTE IMPIANTO  
DI SOSTITUZIONE RENOVASCOLARE

Figlioc G.M., Iorizzo V., Verdini D., Cavalli V., Uboldi G.,  
Ciparelli G., Imbriani C., Cardani C.D.



CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI

## TRATTAMENTO DELLA SINDROME EPATO-RENALE NEL PAZIENTE CIRROTICO SCOMPENSATO MEDIANTE IMPIANTO DI SHUNT PERITONEO-VENOSO DI LEVEEN

Figliucci G.M., Iorio B., Venditti D., Cervelli V., Tipaldi G.,  
Caldarelli G., Fiorito R., Casciani C.U.

*Università "Tor Vergata" - Roma  
Ospedale "S. Eugenio"  
Clinica Chirurgica Generale e Terapia Chirurgica*

### INTRODUZIONE

Con il termine di Sindrome epato-renale (S.E.R.), definiamo un quadro di insufficienza renale complicante il decorso di una cirrosi epatica scompensata, caratterizzato da una riduzione del filtrato glomerulare renale (GFR) per vasocostrizione dell'arteriola afferente, un basso volume urinario e ritenzione di sodio. La S.E.R. si manifesta in assenza di altre cause di insufficienza renale ed è associata ad un alto indice di mortalità, secondo alcuni AA valutabile intorno all'80-90% (1-2).

I reni in corso di S.E.R. non presentano alterazioni istologiche caratteristiche (3), il che suggerisce trattarsi di un quadro di insufficienza renale dapprima di tipo funzionale, ipotesi peraltro avvalorata dall'evidenza del miglioramento della funzionalità renale nei casi in cui si assiste ad un "recupero" del quadro epatico. E' noto come tali reni siano in grado di riprendere una normale attività funzionale se trapiantati in pazienti non epatopatici; d'altra parte è stata descritta una ripresa della funzionalità renale in corso di S.E.R. a seguito di trapianto epatico (4).

A tutt'oggi non è ancora ben chiara l'etiopatogenesi della sindrome epato-renale; tra le varie ipotesi formulate per spiegare l'esatto meccanismo responsabile della riduzione del filtrato glomerulare renale, ricordiamo l'ipovolemia del paziente, l'attivazione del sistema renina-angiotensina l'aumentata produzione e/o ridotta eliminazione di falsi neurotrasmettitori o di metaboliti ad azione vasocostrittrice, da alcuni Autori individuabili in endotossine di origine batterica. Recentemente si è ipotizzato che il fegato in condizioni normali è in grado di produrre un ormone capace di stimolare la filtrazione renale glomerulare renale; nell'insufficienza epatica grave la diminuita produzione di tale ormone potrebbe essere

il momento determinante l'instaurarsi della S.E.R. (5). Partendo dal presupposto che la ridotta perfusione renale può giocare un ruolo fondamentale nella patogenesi della S.E.R., obiettivo delle varie terapie sino ad ora proposte è stato l'espansione del volume intravascolare mediante infusioni di soluzione salina, albumina umana, o reinfusioni di liquido ascitico. Recentemente, a tale scopo viene sempre più frequentemente e con successo utilizzata la tecnica di shunting peritoneo-venoso; a tal riguardo, riferiamo la nostra esperienza sul trattamento della sindrome epato-renale nel paziente cirrotico scompensato mediante impianto di shunt peritoneo-venoso di LeVeen.

## MATERIALI E METODI

La nostra esperienza si basa sull'impianto di shunt peritoneo-venoso di LeVeen in 82 pazienti, di cui 76 affetti da cirrosi epatica scompensata e 6 da ascite neoplastica. I pazienti da noi considerati in questo studio sono stati selezionati in base all'origine alcolica della patologia epatica, alla presenza di ascite "refrattaria" al trattamento medico, alla presenza di un quadro di insufficienza renale compatibile con una diagnosi di S.E.R.. L'origine alcolica della epatopatia è stata definita in base a criteri anamnestici, clinici, parametri ematochimici e di funzionalità epatica, esami bioptici in alcuni casi. Sono state definite come "refrattarie" le asciti non responsive a terapia diuretica basata sull'infusione di 40-80 mg/die di furosemide e di 200-300 mg/die di spironolattone per 7 gg., in assenza di squilibri elettrolitici, cardiocircolatori e di manifestazioni encefalopatiche. Sono state considerate come S.E.R. le forme di insufficienza renale rispondenti ai seguenti requisiti: assenza di patologia renale pregressa, non esposizione del rene a fattori tossici, assenza di patologia ostruttiva della via escretrice, assenza di detriti cellulari nel sedimento urinario, sodiuria inferiore o uguale a 20 mEq/l, assenza di proteinuria significativa (inferiore ad 1 Gr/die). D'altra parte, sulla base di criteri stabiliti da altri autori e desunti dalla nostra esperienza, l'impianto dello shunt peritoneo-venoso è stato eseguito tenendo conto della presenza o meno di controindicazioni assolute o relative all'intervento stesso. Controindicazioni assolute sono state considerate: valori di bilirubinemia totale superiori a 8-10 mg/%, recenti sanguinamenti da varici esofago-gastriche o da lesioni ulcerative dell'apparato digerente, sepsi peritoneali con infezione del liquido ascitico resistenti al trattamento antibiotico; abbiamo considerato come controindicazioni relative: presenza di encefalopatia, diatesi emorragica e cardiopatia scompensata. Per quanto riguarda il tipo di tecnica chirurgica adottata, abbiamo eseguito uno shunt peritoneo-giugulare secondo la tecnica di LeVeen. In tutti i pazienti, ad eccezione dei primi 29, si è proceduto allo

svuotamento  
immissione n  
per il mant  
Nel post-ope  
di 60 ml/h  
prima che d  
parametri:  
delle 24h,  
totali, alt  
inoltre, è  
del paziente  
lo sviluppo

## RISULTATI

Tabella: Sh  
ren

Pz. con cre

Pz. con cre

°14 Pz.decc

Come si c  
36 present  
ml, mentre  
14 sono us  
canze leg  
dai valori  
to un mi  
particular  
la ripres  
con valor  
di patient  
lità ren  
trattamen

E' da n  
casi con  
tale perc

svuotamento intraoperatorio quasi completo del liquido ascitico, con immissione nel cavo peritoneale di 1000 cc di soluzione fisiologica per il mantenimento di un gradiente pressorio tra peritoneo e cava. Nel post-operatorio il flusso urinario è stato mantenuto su livelli di 60 ml/h mediante infusione di furosemide. In tutti i pazienti sia prima che dopo il trattamento chirurgico, sono stati valutati i seguenti parametri: peso corporeo, circonferenza addominale, volume urinario delle 24h, emocromo, elettroliti sierici, creatininemia, BUN, proteine totali, albuminuria, creatinuria e sodiuria. Particolare attenzione, inoltre, è stata rivolta alla valutazione dei parametri emocoagulativi del paziente, allo scopo di diagnosticare il più precocemente possibile lo sviluppo di una eventuale coagulopatia post-shunt.

## RISULTATI E DISCUSSIONE

Tabella: Shunt peritoneo-venoso in 76 pazienti con S.E.R.: funzionalità renale a 6 mesi.

		Miglioramento	Stabilizzazione	Deterioramento
Pz. con creat. $\leq 1.8\text{mg}\%$	36	29 (80.5%)	5 (13.8%)	2 ( 5.5%)
Pz. con creat. $> 1.8\text{mg}\%$	40*	6 (23%)	9 (34.6%)	11 (42.3%)
Totale	76	35 (56.4%)	14 (22.5%)	13 (20.9%)

\*14 Pz. deceduti

Come si desume dalla tabella, dei 76 pazienti presi in considerazione, 36 presentavano valori di creatinina sierica pre-shunting  $\leq 1.8\text{mg}/100\text{ml}$ , mentre nei rimanenti 40 tali valori erano  $> 1.8$ . Di questi 40 pazienti, 14 sono usciti dal follow-up in quanto deceduti prematuramente per complicanze legate alla malattia di base. Complessivamente, indipendentemente dai valori iniziali di creatininemia, l'impianto di uno shunt ha determinato un miglioramento della funzionalità renale nel 56.4% dei casi. In particolare, nei pazienti con valori di creatininemia  $\leq 1.8\text{mg}/100\text{ml}$  la ripresa funzionale del rene è stata dell'80.5%, mentre nei pazienti con valori  $> 1.8\text{mg}/100\text{ml}$  la risposta è stata solo del 23%; in tale gruppo di pazienti, tuttavia, abbiamo notato una "stabilizzazione" della funzionalità renale nel 34.6% dei casi. Peggioramento per mancata risposta al trattamento si è avuto con una incidenza complessiva del 20.9%.

E' da notare tuttavia come a fronte di una incidenza pari al 5.5% nei casi con valori iniziali di creatinina  $\leq 1.8\text{mg}/100\text{ml}$ , negli altri pazienti tale percentuale è stata del 42.3%.

Da quanto sopra esposto riteniamo quindi di dover sottolineare come, a nostro avviso, la risposta di tali pazienti allo shunting sia in stretta correlazione con il grado di insufficienza renale; ovvero, per valori iniziali di creatininemia 1.8mg/100ml la risposta al trattamento risulterà scarsa, in relazione verosimilmente ad una trasformazione della S.E.R. da forma strettamente funzionale ad una forma organica per meccanismi a tutt'oggi non ben noti. In questo gruppo di pazienti, inoltre, si osserva in una discreta percentuale dei casi una stabilizzazione della funzionalità renale dopo l'intervento, intendendo "stabilizzati" tutti quei casi in cui non si evidenziano sostanziali variazioni dei valori sierici di creatinina anche a distanza di tempo.

### CONCLUSIONI

L'insufficienza epatica del cirrotico scompensato assume i caratteri di una malattia di interesse nefrologico in tempi più o meno brevi nella maggioranza dei casi. L'impianto di shunt peritoneo-venoso è a tutt'oggi l'unico valido provvedimento terapeutico in grado di migliorare o quanto meno stabilizzare il grado del danno renale. La migliore perfusione renale, legata ad un aumento del volume circolatorio per reimmissione continua del liquido ascitico via via formatosi, è alla base del recupero funzionale del rene, purchè si intervenga a valori di creatinina sierica 1.8mg/100ml. A nostro avviso, secondo i concetti moderni della chirurgia multidisciplinare, è auspicabile una sempre maggiore applicazione dello shunt peritoneo-venoso, in quanto indubbiamente contribuisce al miglioramento non solo "quoad vitam" ma anche "quoad valetudinem" di tali pazienti, riportandoli a parametri generali, renali ed epatici di relativa tranquillità anche per lunghi periodi di tempo.

### RIASSUNTO

Gli Autori propongono lo shunt peritoneo-venoso di LeVeen nella cura della sindrome epato-renale in pazienti con cirrosi epatica in fase avanzata. In particolare sull'esperienza di 76 casi da loro trattati, fanno notare come i migliori risultati si ottengano allorchè i valori di creatininemia non siano superiori a 1.8 mg/100ml, parametro importante per valutare quindi la probabile evoluzione e prognosi della S.E.R.. Gli AA quindi ritengono lo shunting peritoneo-venoso un valido provvedimento terapeutico in grado di migliorare la funzionalità renale sempre gravemente alterata in corso di epatopatia grave scompensata.

### BIBLIOGRAFIA

- 1- Papper S.: New York, edit 106, 1983
- 2- Epstein M.: ed), edited by 1985
- 3- Vaamonde C of the Kidney ( Company, pp.128
- 4- Koppel M.H. tion of cadav Evidence for disease. N.Engl
- 5- Alvestrand ingestion...The
- 6- LeVeen H.' Adv. Surg. 14:
- 7- Stuart L. shunt in the " Vol. 30: 736-7

## BIBLIOGRAFIA

- 1- Papper S.: Hepatorenal syndrome, in *The Kidney in Liver Disease* New York, edited by M.Epstein. Elsevier Science Publishing Co., pp.86-106, 1983
- 2- Epstein M.: Hepatorenal syndrome, in *Bockus, Gastroenterology* (4th ed), edited by J.E.Berk. Philadelphia, W.B. Saunders Co., pp.3138-3149, 1985
- 3- Vaamonde C.A., Papper S.: The kidney in Liver disease, in *Diseases of the Kidney* (3rd ed), Edited by Strauss, Welt.Boston, Little, Brown and Company, pp.1289-1317, 1979
- 4- Koppel M.H., Coburn J.W., Mims M.M., Goldstein H. et al.: Transplantation of cadaveric kidneys from patients with hepatorenal syndrome. Evidence for the functional nature of renal failure in advanced liver disease. *N.Engl.J.Med.*280: 1367-1371,1969
- 5- Alvestrand A., Bergstrom J.: Glomerular Hyperfiltration after protein ingestion...*The Lancet*, January 28, Hypothesis, 1984
- 6- LeVeel H.H., Brown T., D'Ovidio N.G.: Surgical treatment of ascites. *Adv. Surg.* 14:107-149, 1980
- 7- Stuart L.L., Schaefer J.W., Moore E.E., et al.: Peritoneovenous shunt in the management of the hepatorenal syndrome. *Kidney International*, Vol. 30: 736-740, 1986

inviare come,  
a in stretta  
o, per valori  
ento risulterà  
e della S.E.R.  
per meccanismi  
ti, inoltre, si  
izzazione della  
lizzati" tutti  
oni dei valori

i caratteri  
no brevi nella  
è a tutt'oggi  
rare o quanto  
re perfusione  
reimmissione  
del recupero  
inina sierica  
lla chirurgia  
cazione dello  
l miglioramen  
li pazienti,  
va tranquil-

nella cura  
ica in fase  
o trattati,  
e i valori  
importante  
S.R..  
provvedi-  
ale sempre