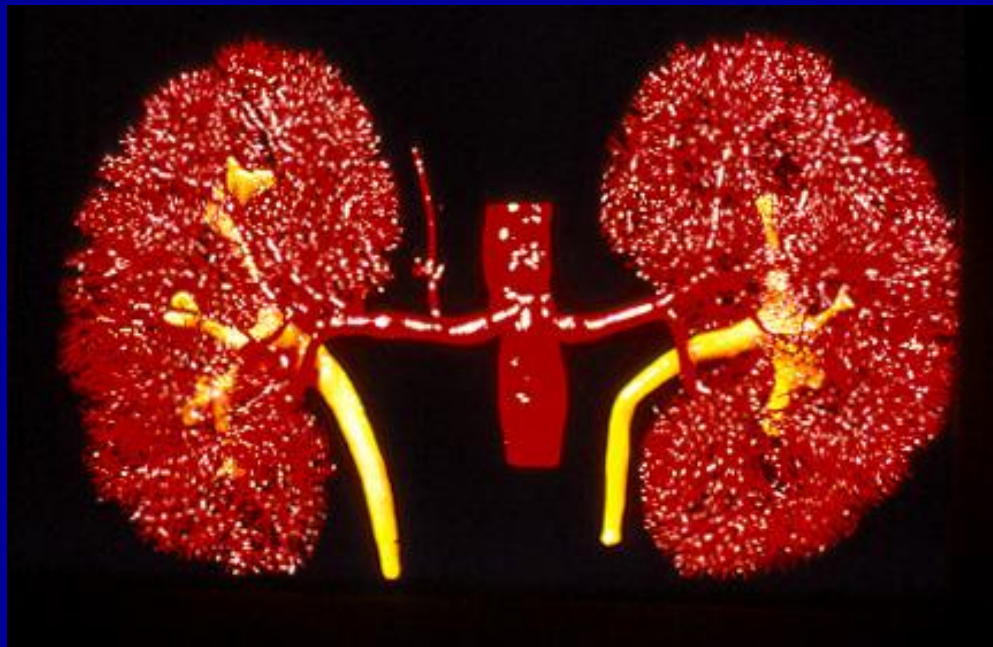


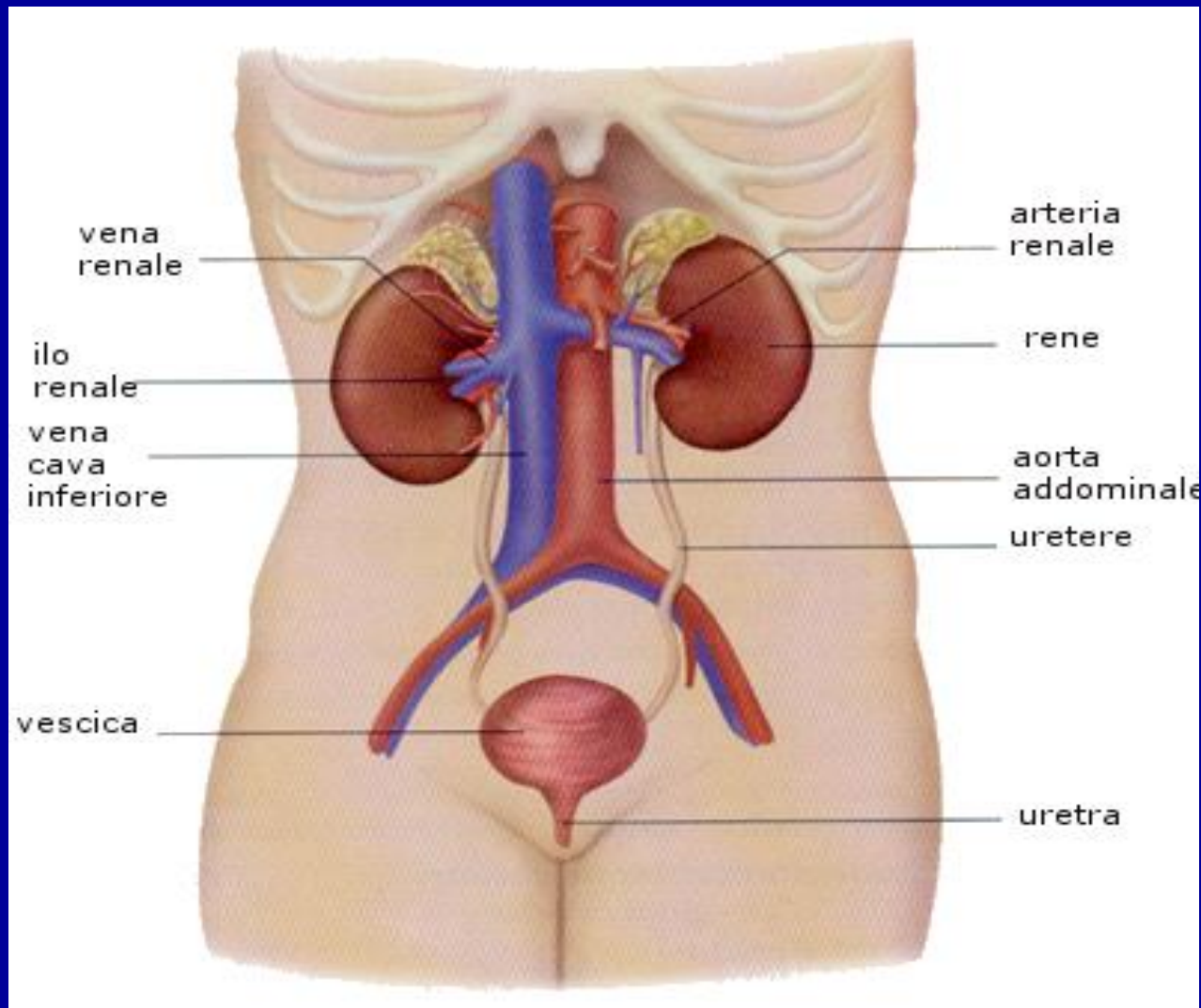
LEZIONE N. 1

Nefrologia e dialisi

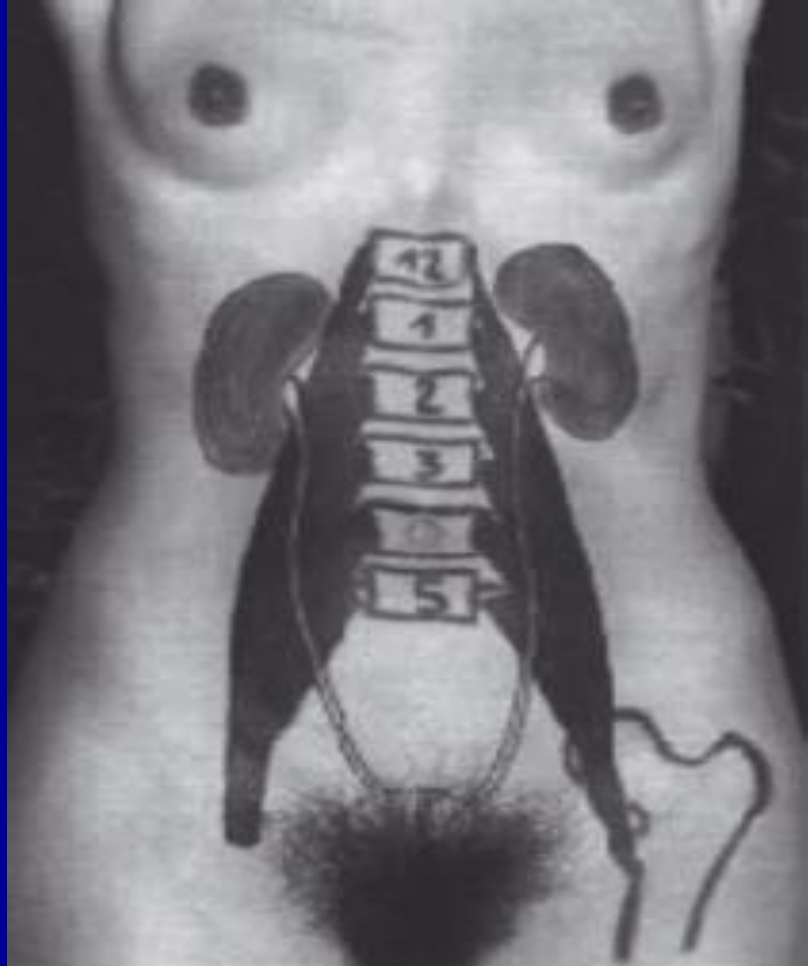
Prof. Fabio Gangeri



**Università degli studi “La Sapienza” di Roma
Facoltà di Farmacia e Medicina
Corso di laurea in infermieristica**



VIE URINARIE



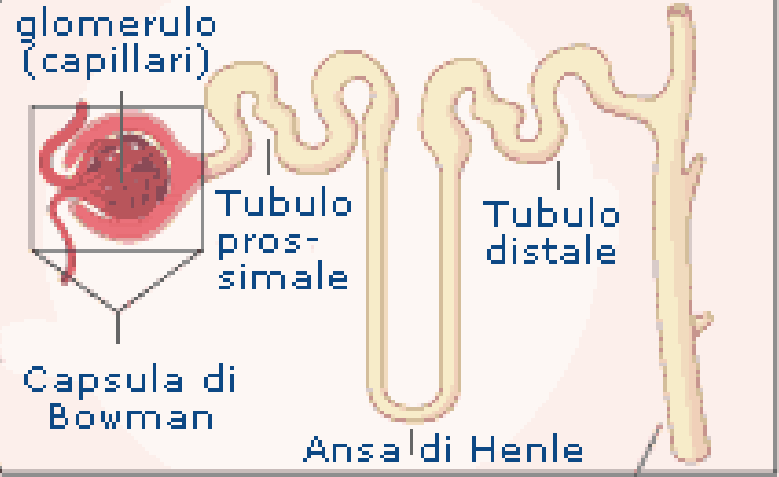
RENE

NEFRONE

Arteria renale
(sangue da filtrare)

Uretere

Urina



Pelvi renale

Calice minore

Piramide renale

Calice maggiore

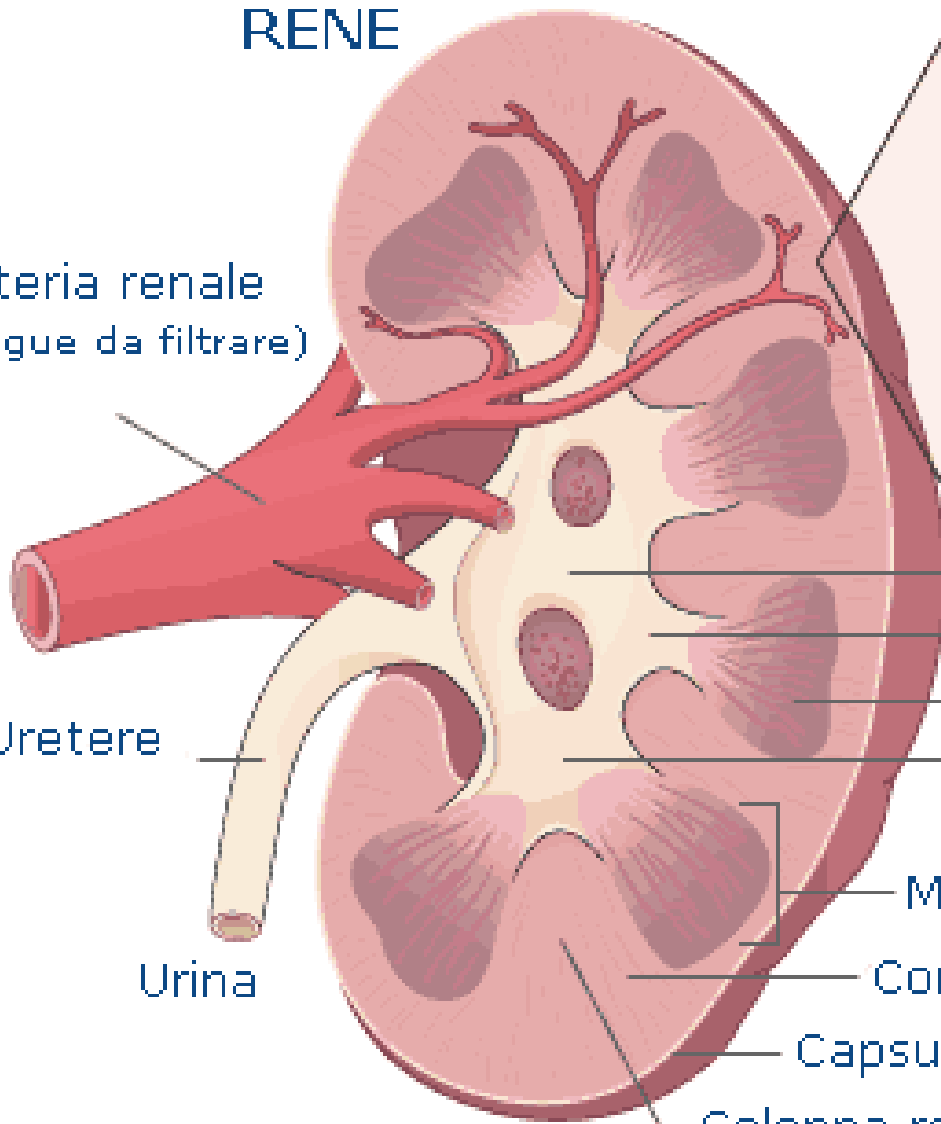
Midollare

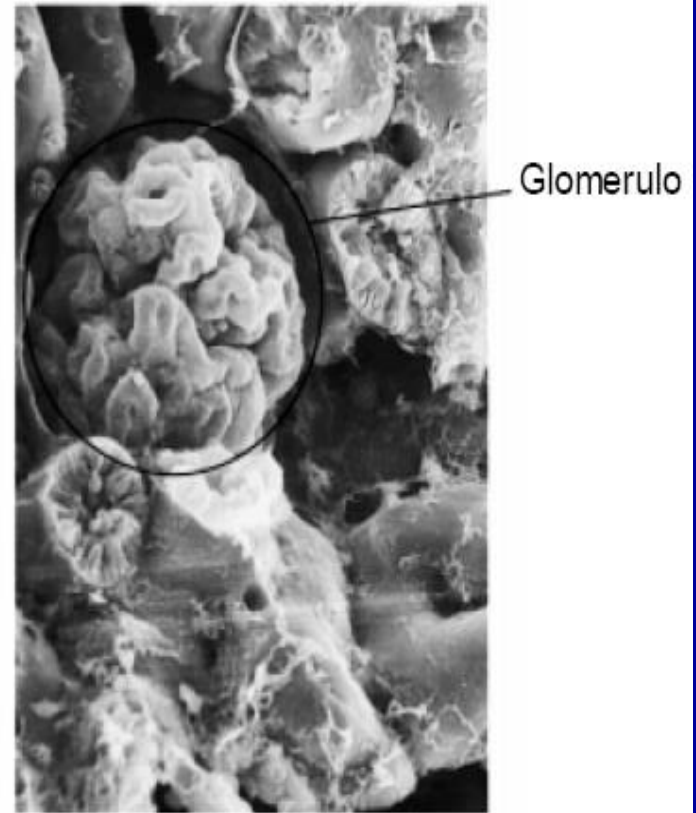
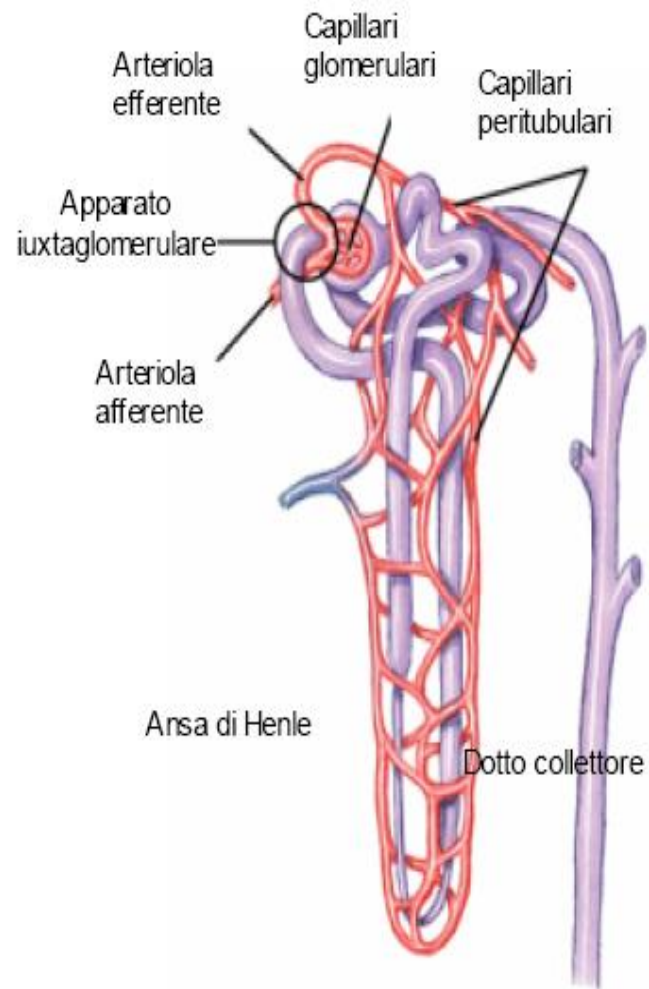
Corteccia

Capsula

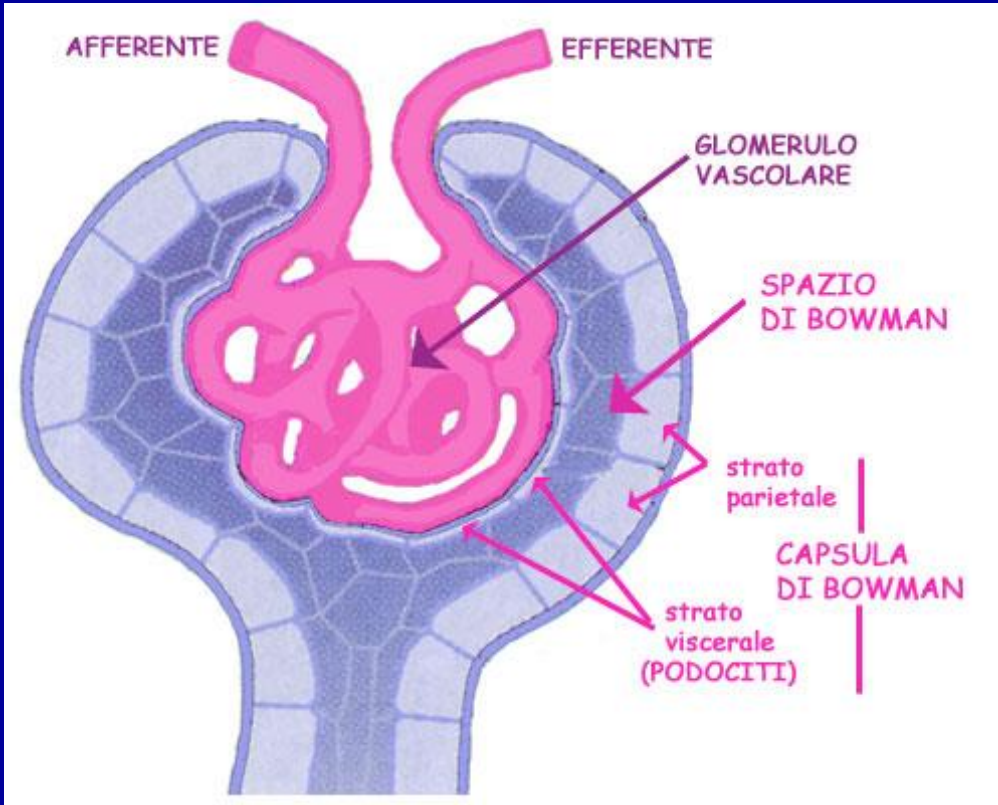
Colonna renale

Dotto collettore

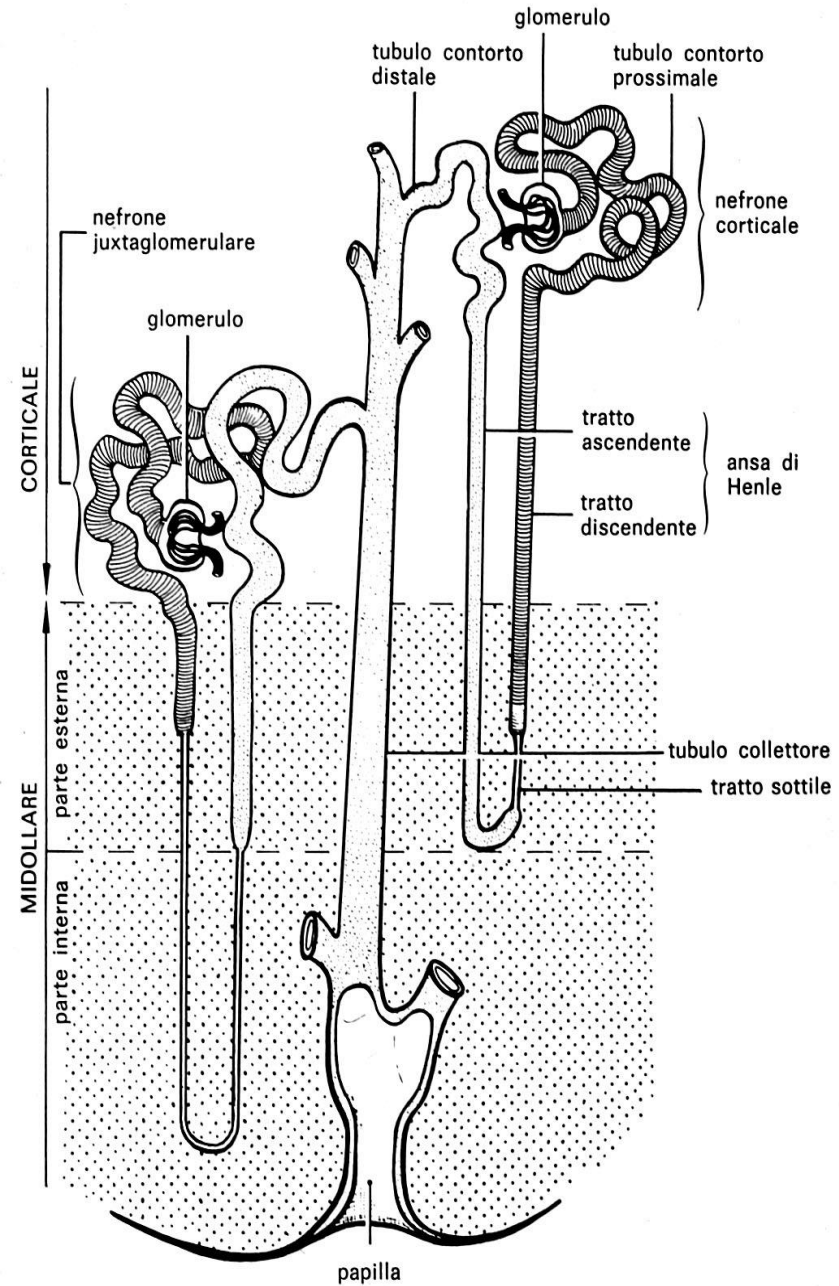




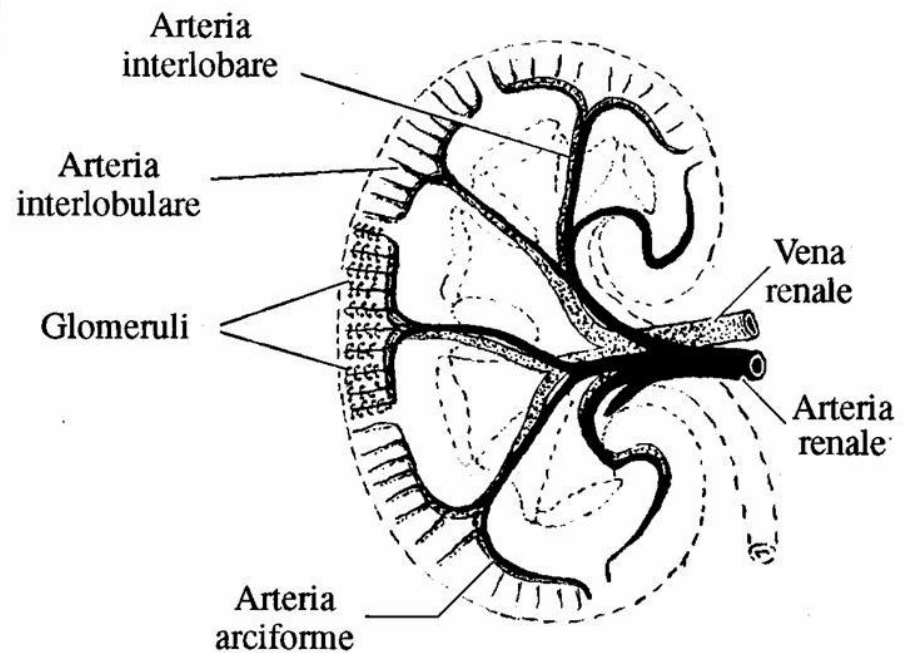
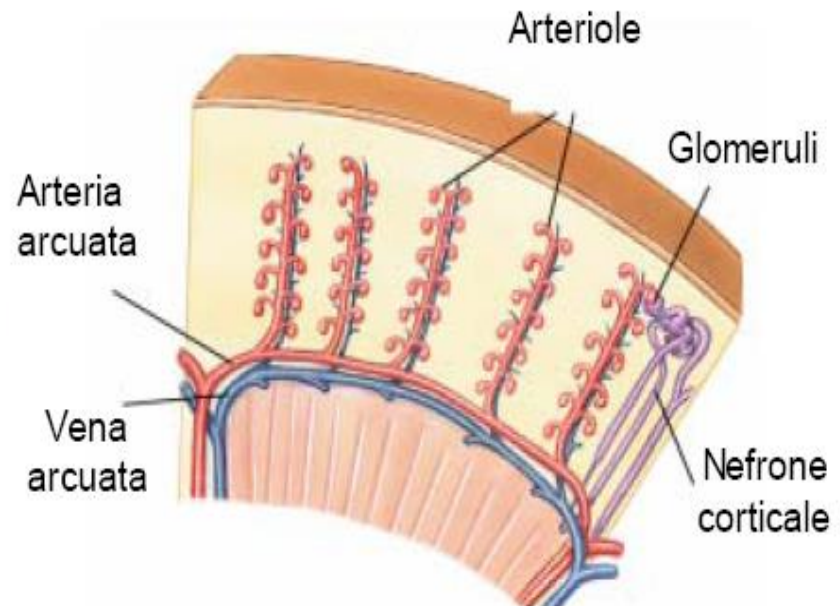
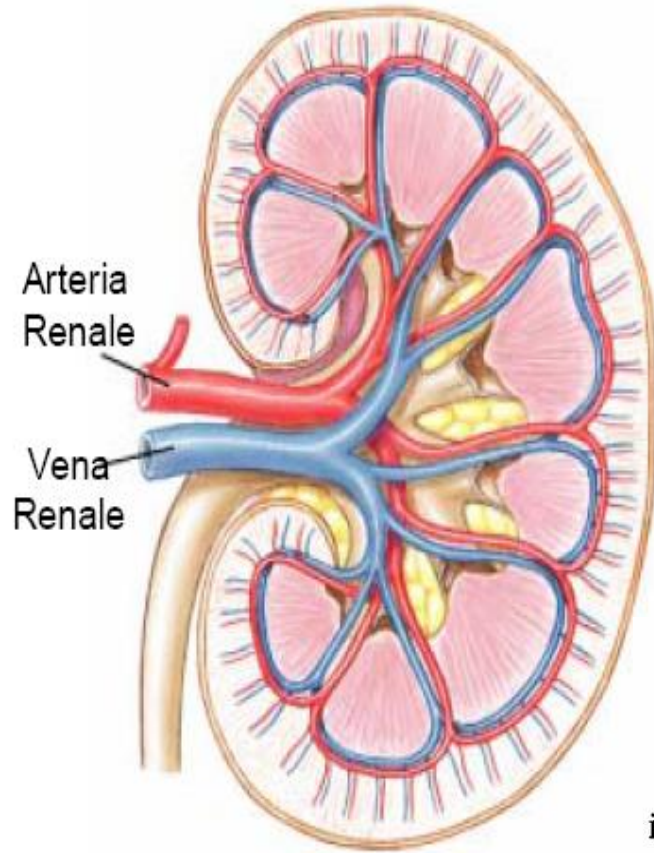
NEFRONE



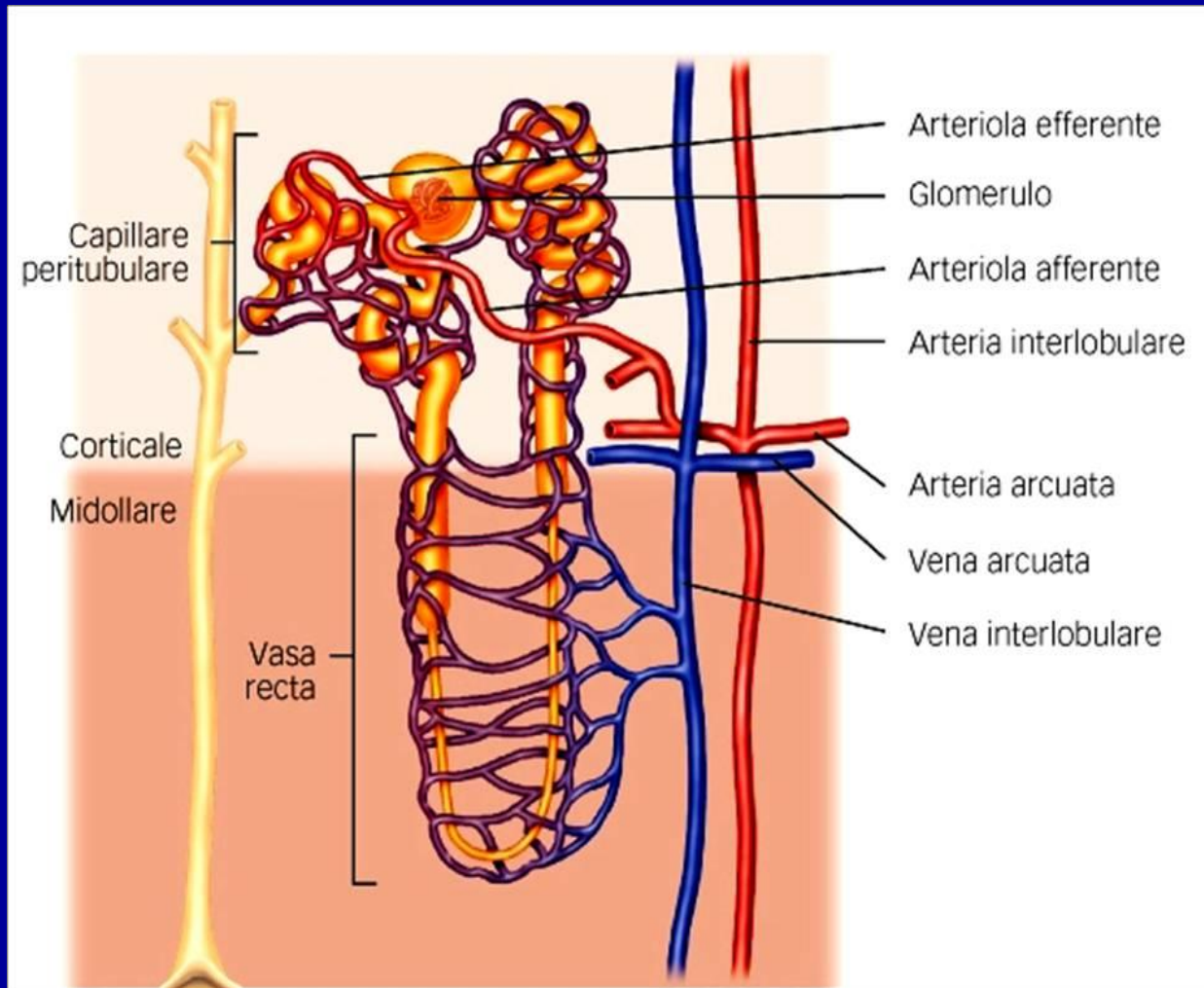
Glomerulo



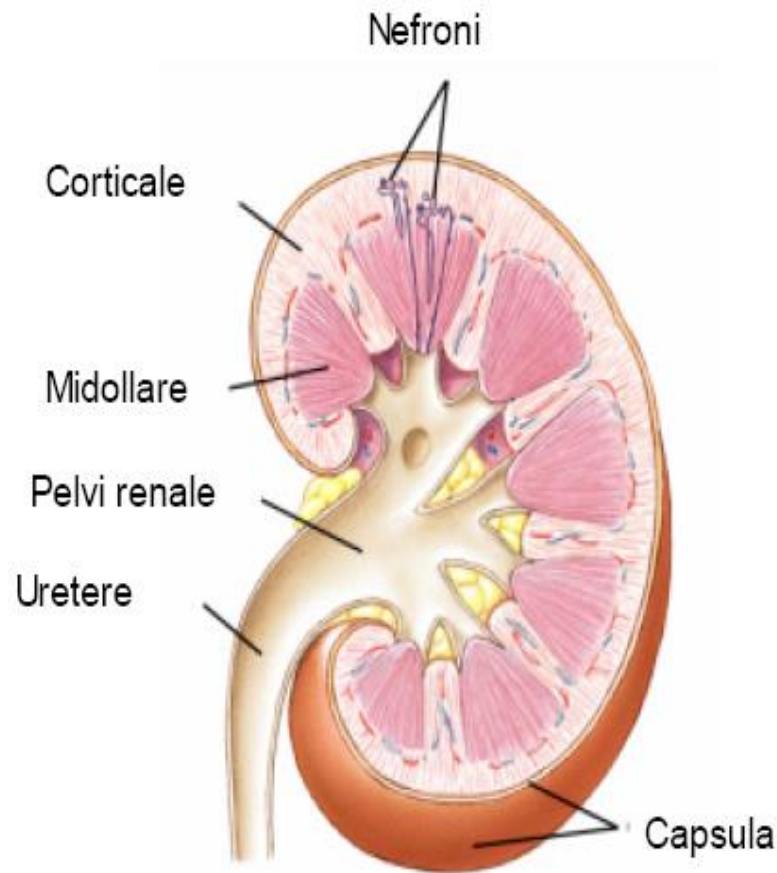
VASI SANGUIGNI DEL RENE



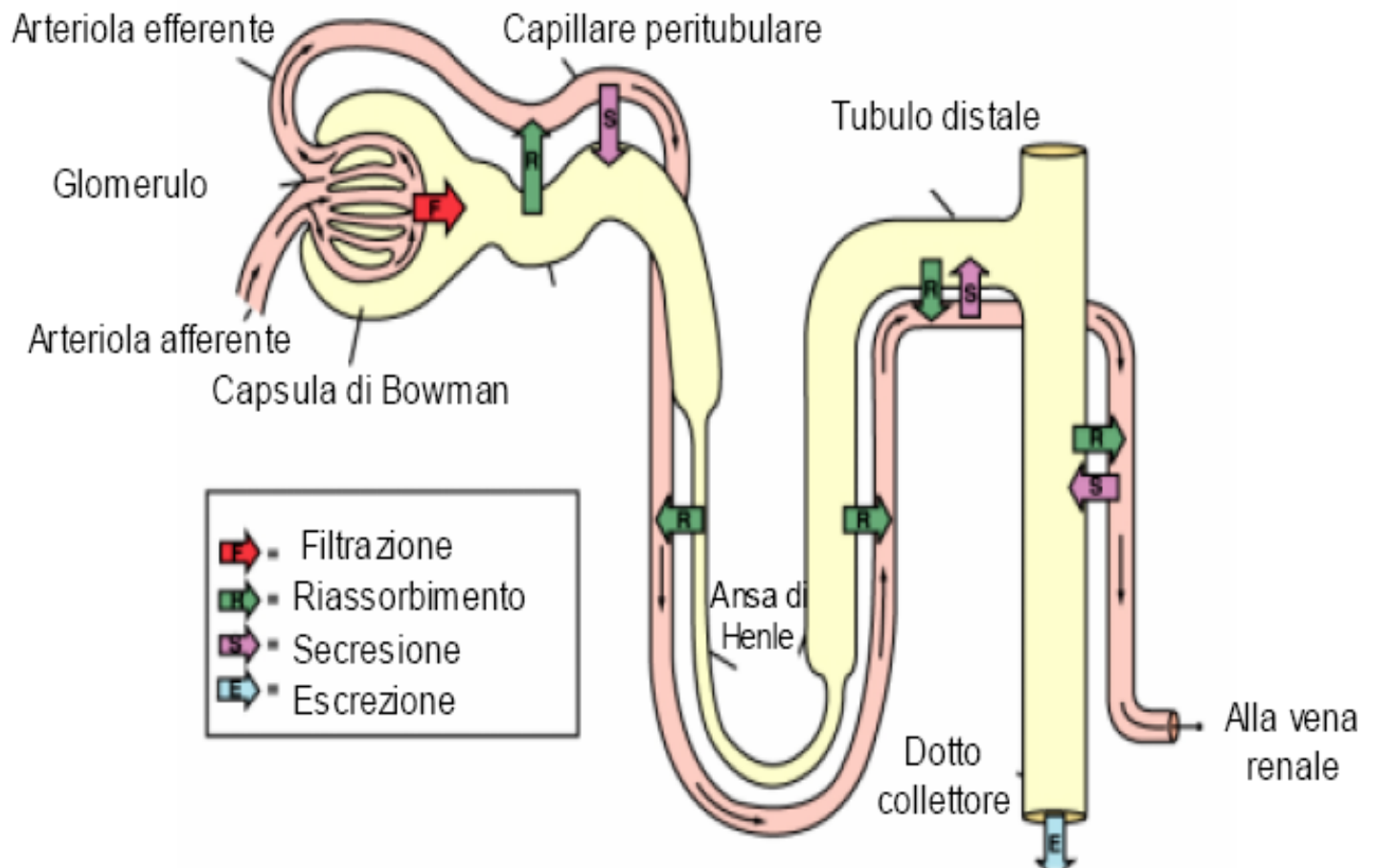
VASI SANGUIGNI DEL RENE



Funzioni del Rene



- **Escrezione** dei prodotti di scarto del metabolismo (urea, creatinina, acido urico, prodotti finali degradazione emoglobina (urobilina), metaboliti di vari ormoni) e di sostanze estranee (farmaci, additivi alimentari)
- Regolazione dell'equilibrio **idrico ed elettrolitico**
- Regolazione dell'**osmolarità** dei liquidi corporei e della concentrazione di elettroliti
- Regolazione **dell'equilibrio acido-base**
- Regolazione della **pressione arteriosa**
- Secrezione di ormoni (**eritropoietina**), produzione della forma attiva della vitamina D)
- **Gluconeogenesi**



La formazione dell'urina deriva da tre processi:

- Filtrazione glomerulare
- Riassorbimento tubulare
- Secresione tubulare

| | Quantità filtrata | Quantità riassorbita | Quantità escreta | % di carico filtrato riassorbito |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|---|
| Acqua (litri/die) | 125 | 124 | 1 | > 99 |
| Glucosio (gr/die) | 180 | 180 | 0 | 100 |
| Bicarbonato (mEq/die) | 4320 | 4318 | 2 | > 99.9 |
| Sodio (mEq/die) | 25560 | 25410 | 150 | 99.4 |
| Cloro (mEq/die) | 19440 | 19260 | 180 | 99.1 |
| Urea (gr/die) | 46.8 | 23.4 | 23.4 | 50 |
| Creatinina (gr/die) | 1.8 | 0 | 1.8 | 0 |

Formazione dell'urina

1. Filtrazione

- **Osmosi**

Passaggio spontaneo di un liquido di una soluzione attraverso una membrana semipermeabile, dalla parte più diluita a quella più concentrata.

- **Pressione osmotica**

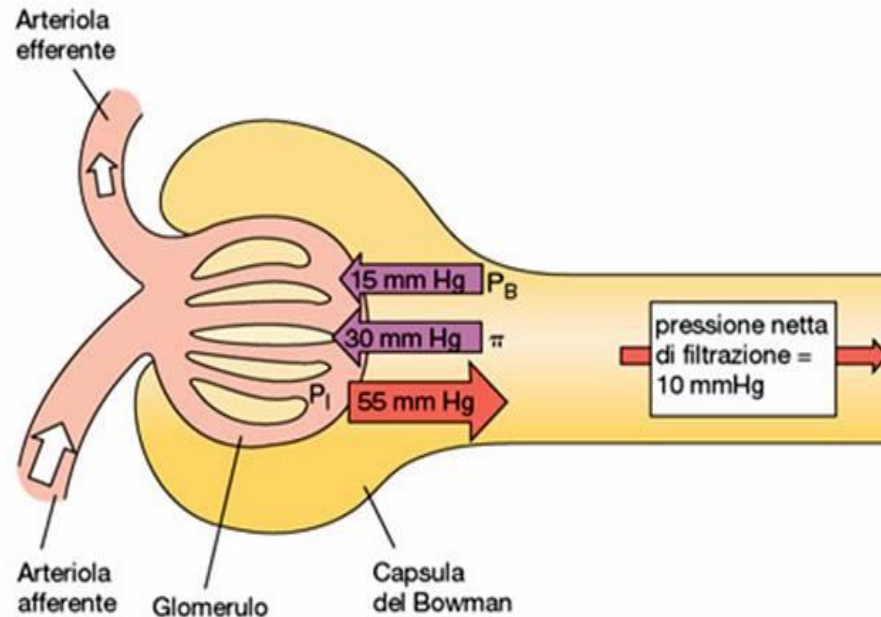
Forza (mmHg) esercitata contro le pareti della membrana semipermeabile dalle molecole di una soluzione a maggior concentrazione, che attrae il solvente della soluzione a minor concentrazione.

- **Pressione idrostatica**

Forza (mmHg) di un liquido che preme contro una superficie.

$$P_1 - \pi - P_B = \text{pressione netta di filtrazione}$$

$$55 \text{ mm Hg} - 30 \text{ mm Hg} - 15 \text{ mm Hg} = 10 \text{ mm Hg}$$



CHIAVE DI LETTURA

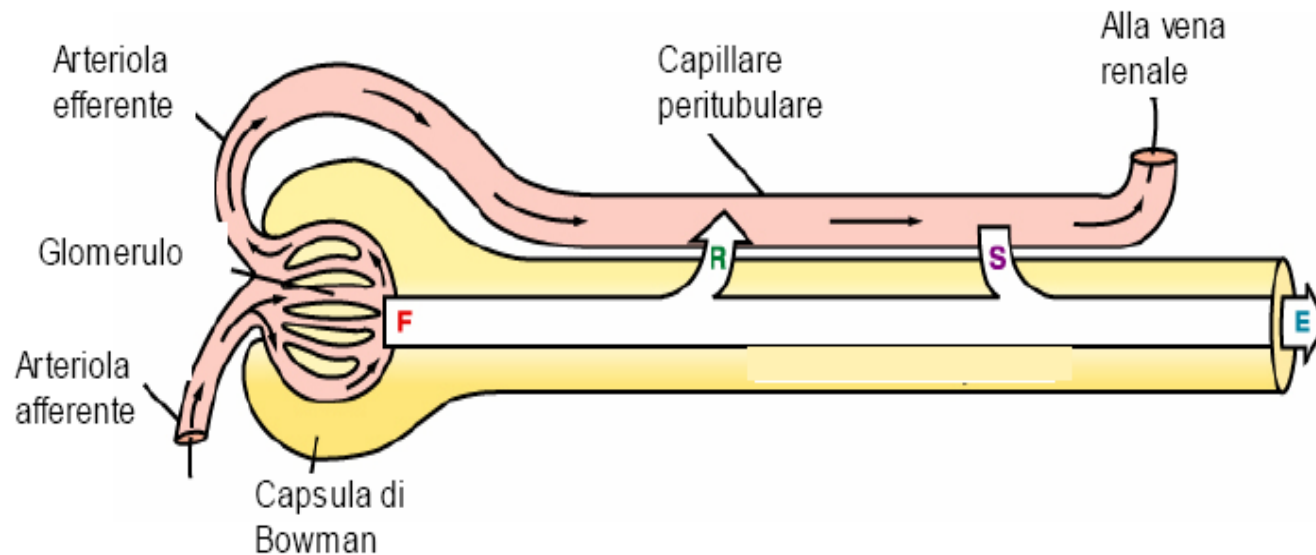
- P_1 = Pressione idrostatica nel capillare sanguigno
- π = Gradiente di pressione colloido-osmotica dovuto alla presenza di proteine nel plasma ma non nella capsula di Bowman
- P_B = Pressione idrostatica creata dalla presenza di liquido nella capsula di Bowman

P. idrostatica g. + P. osmotica della capsula

Forze che tendono a far uscire acqua fuori dal glomerulo.

P. osmotica g. + P. idrostatica della capsula

Forze che tendono a far entrare acqua nel glomerulo.



L'ammontare della quantità di qualsiasi sostanza presente nell'urina (carico escreto) è dato dalla seguente espressione:

$$\text{Carico Escreto (E)} = \text{Carico Filtrato (F)} - \text{Carico Riassorbito (R)} + \text{Carico Secretato (S)}$$

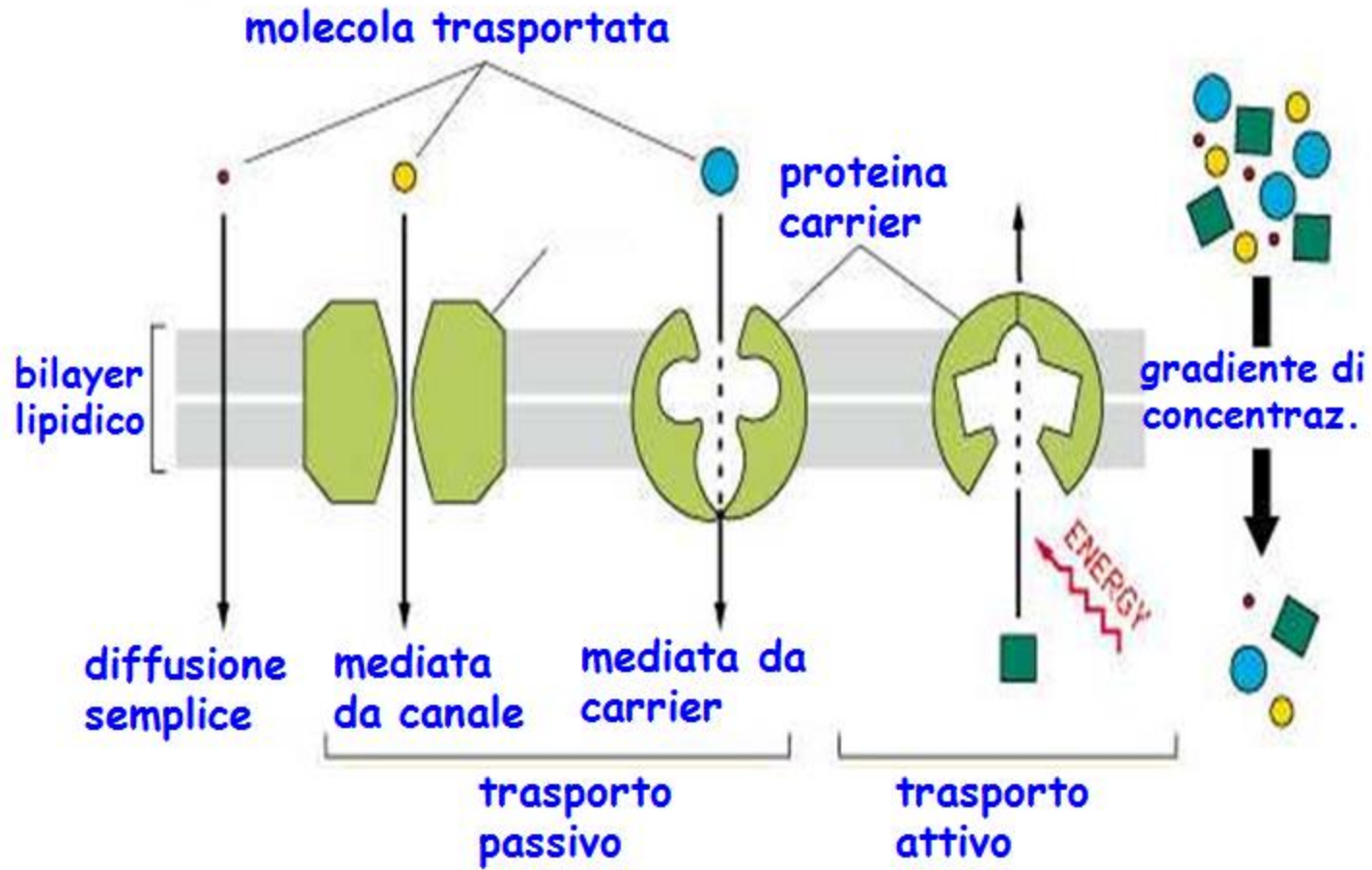
Formazione dell'urina

2. Riassorbimento

Tubulo prossimale



Trasporti passivi e attivi a confronto



Il riassorbimento tubulare dei soluti richiede meccanismi attivi e passivi

Trasporto attivo

- Primario se accoppiato direttamente ad una fonte di energia (idrolisi di ATP). Pompa ATPasi Na^+/K^+
- Secondario se accoppiato indirettamente ad una fonte di energia

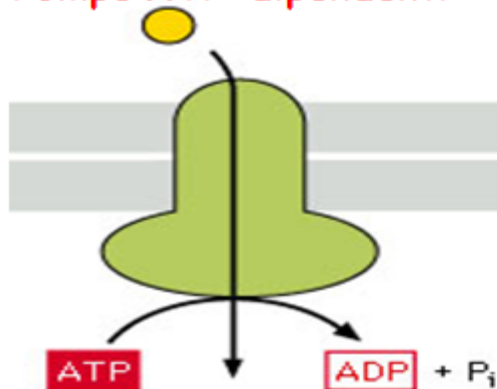
L'acqua è riassorbita per osmosi

Trasporti Attivi

Il trasporto di un soluto contro un gradiente elettrochimico richiede l'utilizzo di energia

Due strategie sono adottate dalle cellule animali:

Pompe ATP-dipendenti

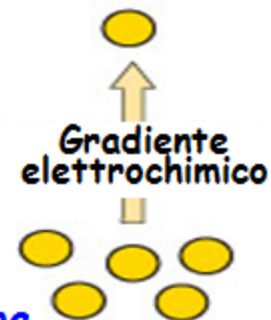


Trasporto in salita
accoppiato direttamente
all'idrolisi dell'ATP

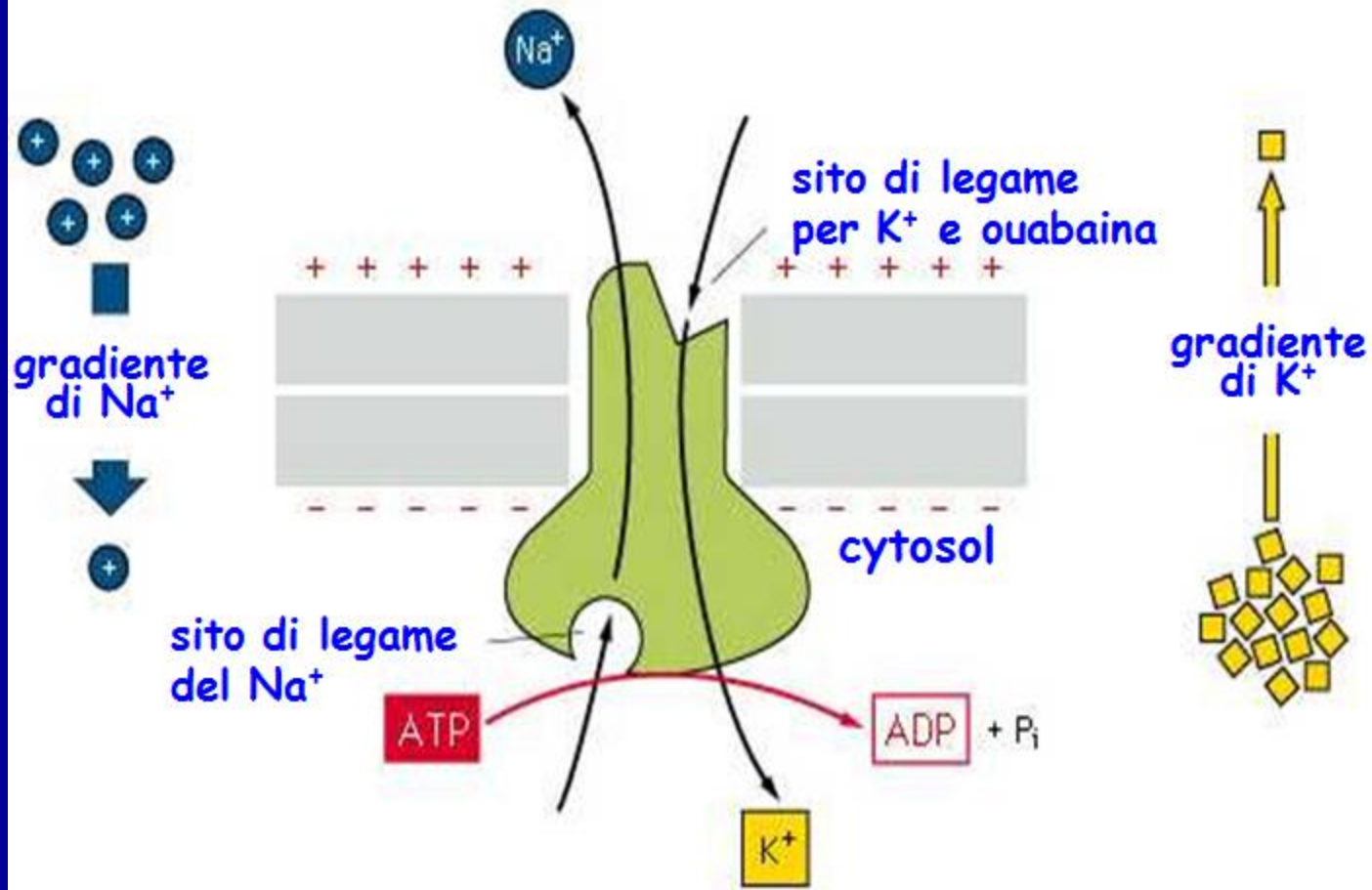
Trasporti accoppiati



Trasporto in salita di una
molecola ● accoppiato
al trasporto in discesa di
un'altra ■



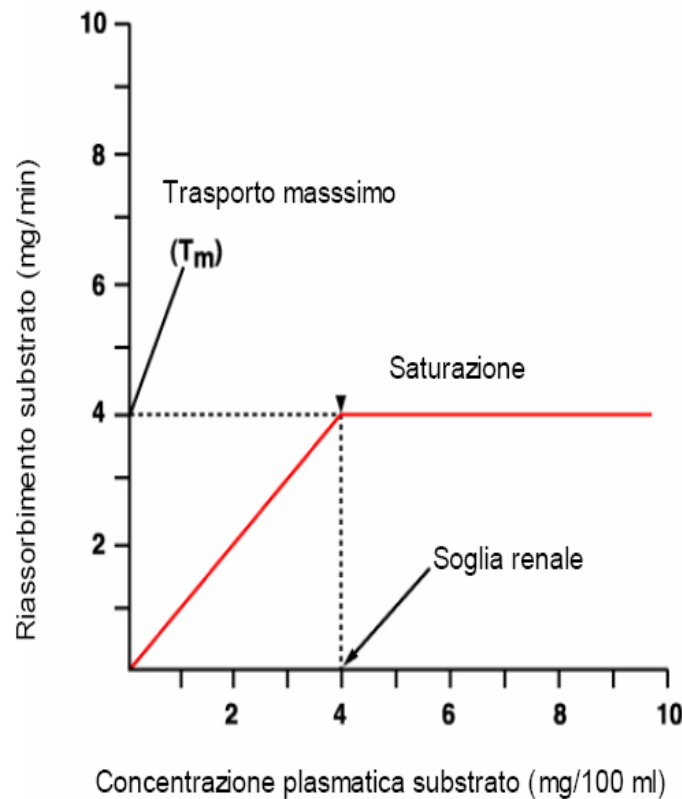
Na⁺/K⁺ ATPasi



Trasporto massimo

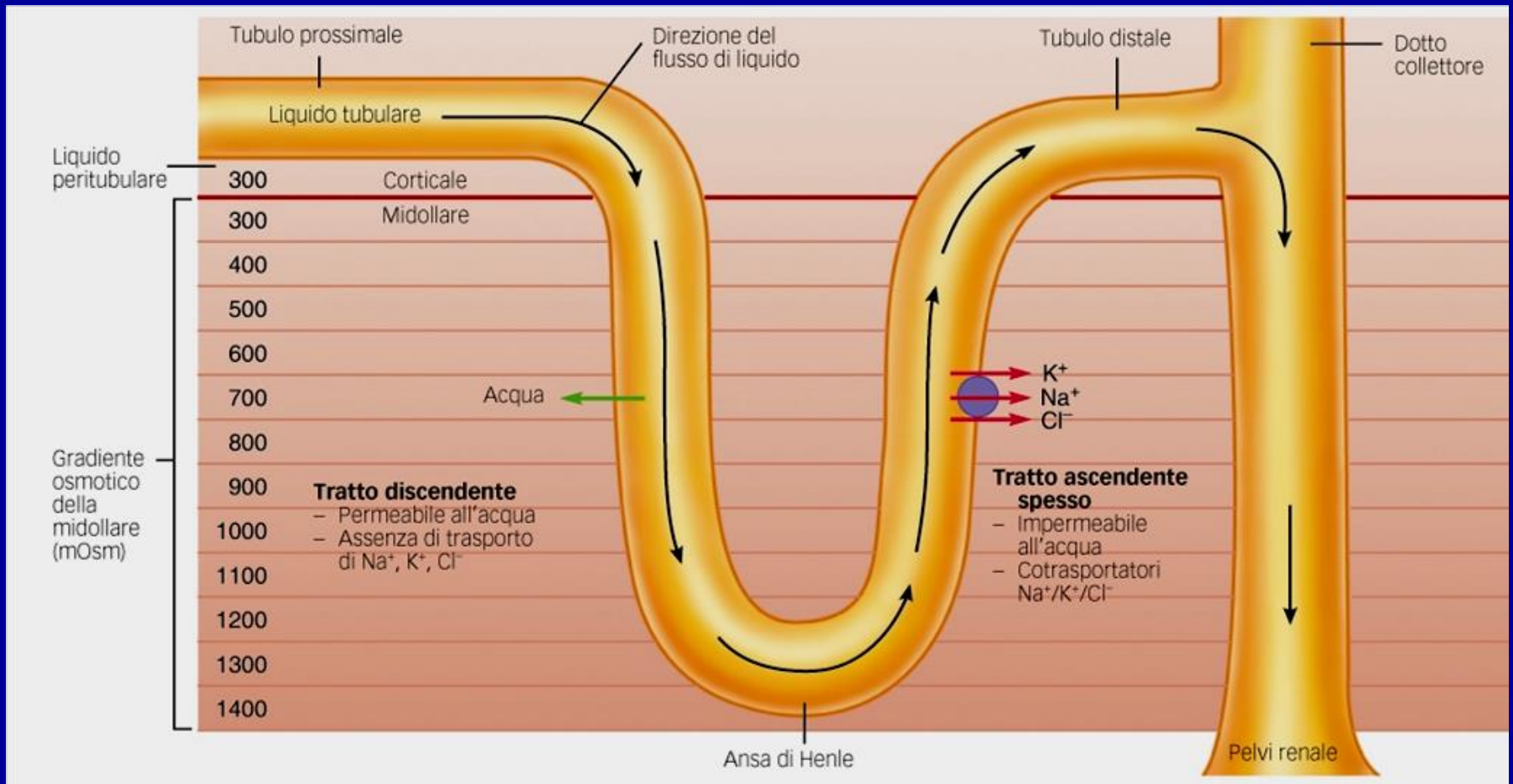
Per le sostanze riassorbite o secrete con meccanismo attivo esiste un limite alla velocità di trasporto detto **trasporto massimo**, dovuto alla saturazione dei sistemi di trasporto.

Si ha saturazione quando il **carico tubulare** è in eccesso rispetto alla disponibilità del trasportatore.



Il gradiente osmotico nella midollare del rene

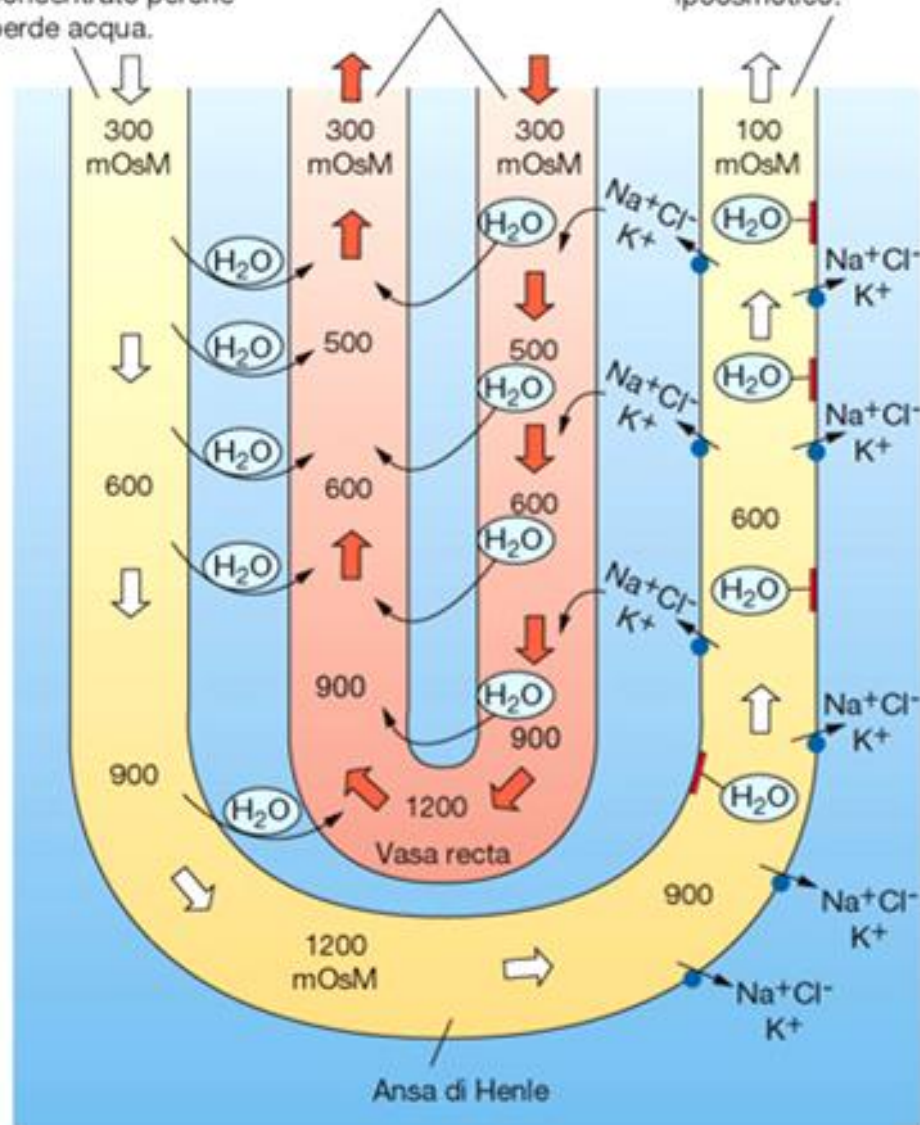
Si realizza grazie alle diverse proprietà degli epiteli discendente e ascendente dell'ansa di Henle

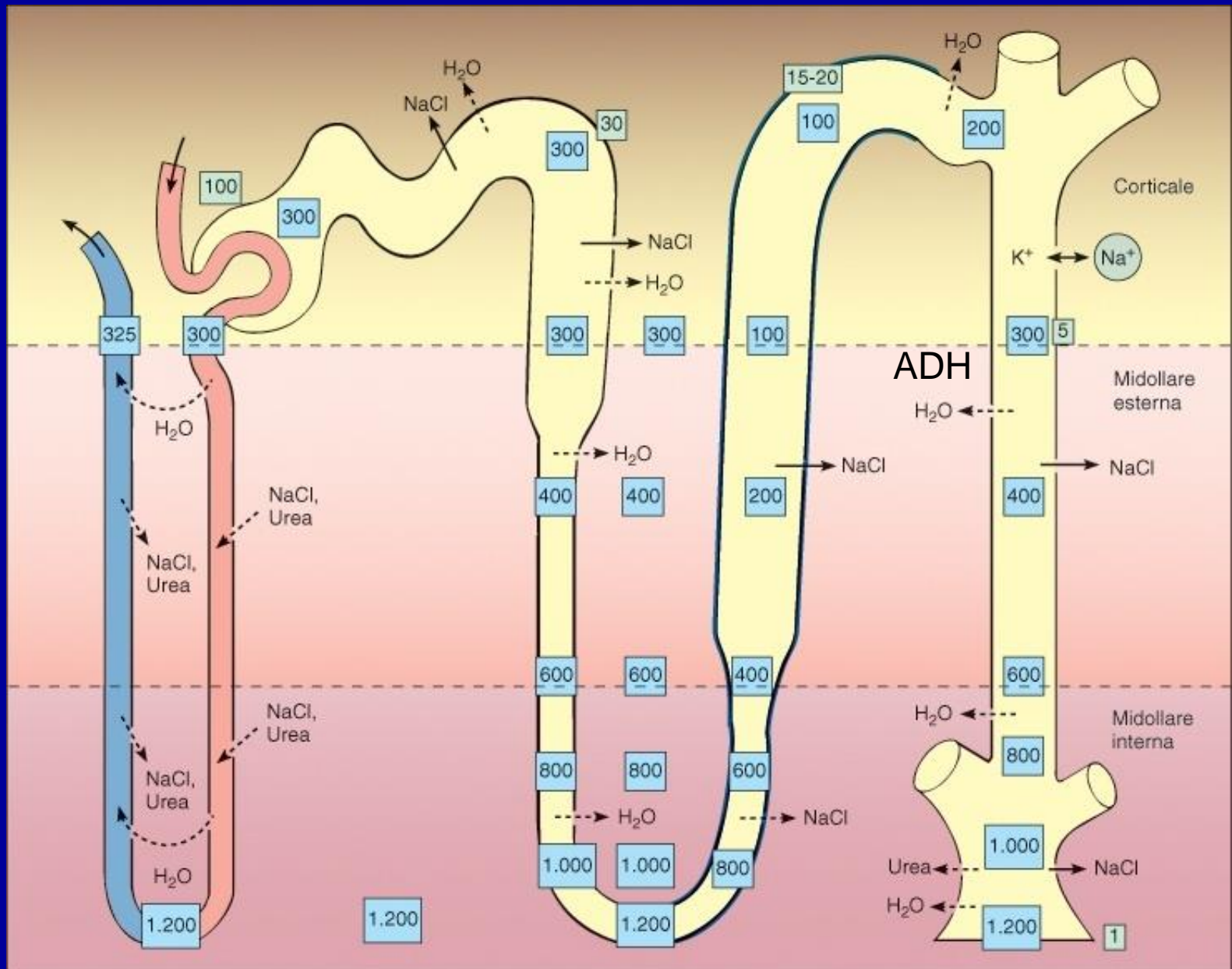


Il filtrato che entra nella branca discendente dell'ansa di Henle diventa progressivamente più concentrato perché perde acqua.

Il sangue che scorre nei vasa recta rimuove l'acqua che esce dall'ansa di Henle.

La branca ascendente pompa Na^+ , K^+ e Cl^- verso l'interstizio e il filtrato diviene iposmotico.

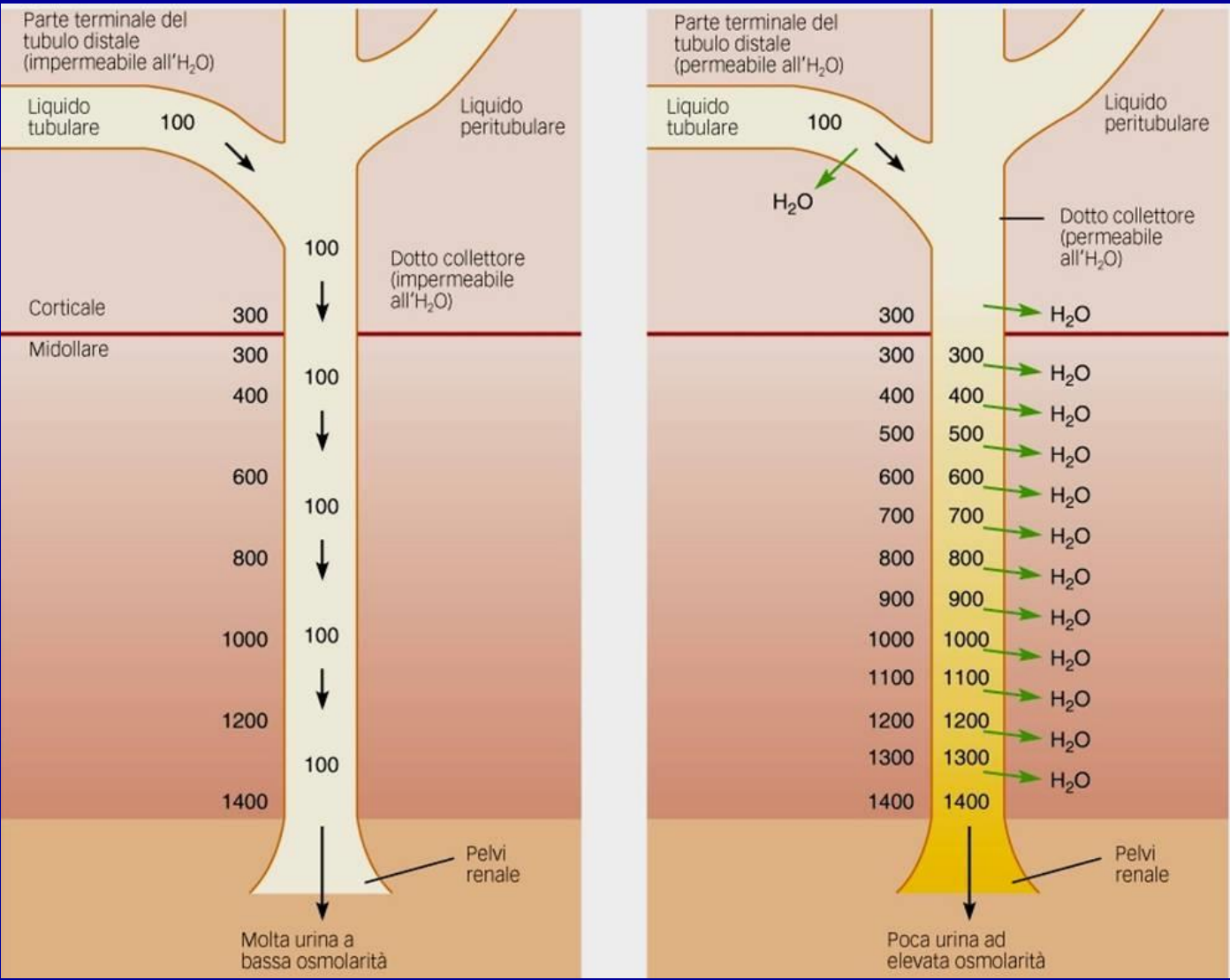




REGOLAZIONE DEL VOLUME DELL'URINA

Nella regolazione del volume dell'urina entrano in gioco numerosi ormoni tra i quali:

Ormone antidiuretico (ADH)



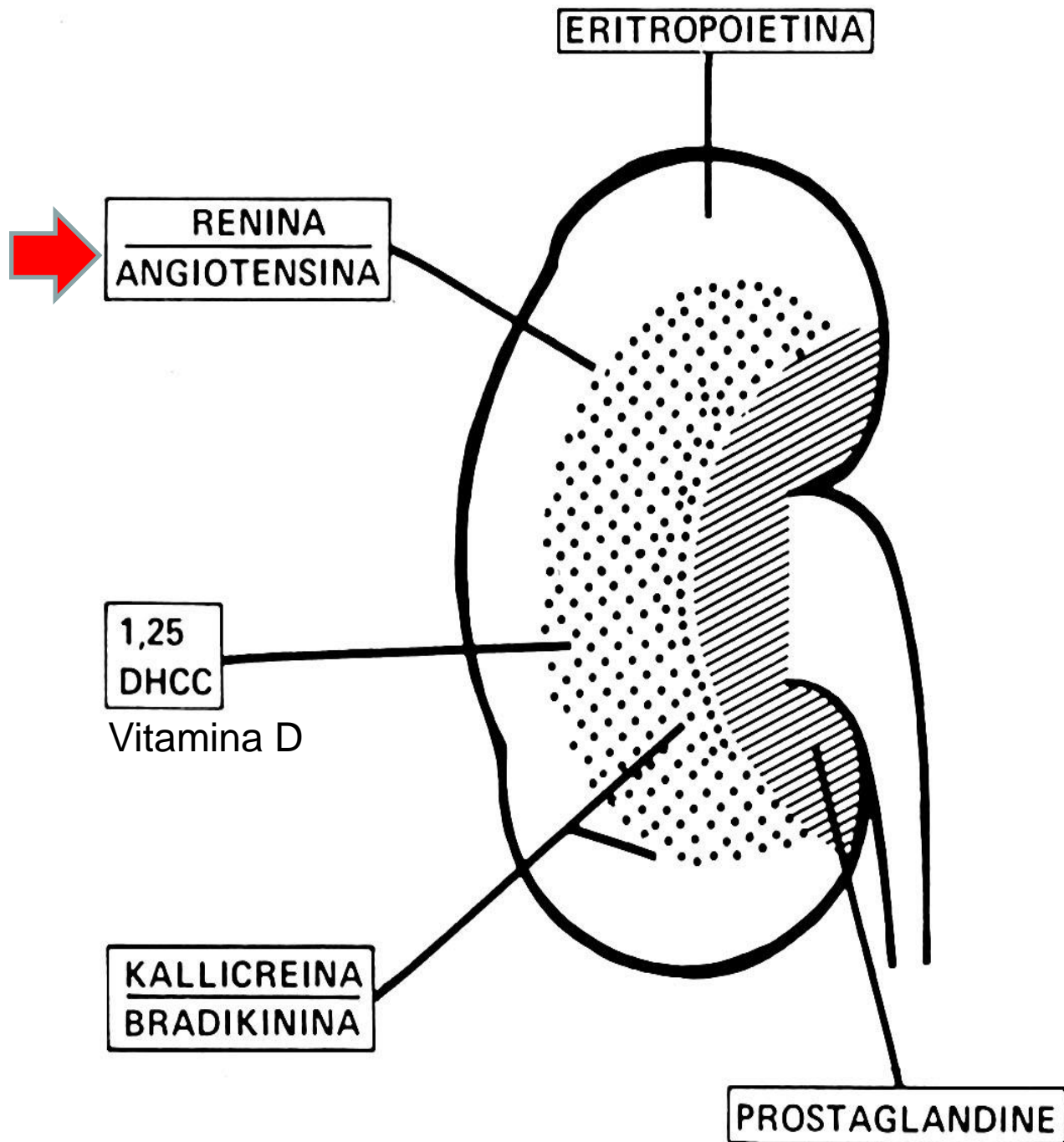
Formazione dell'urina

2. Secrezione

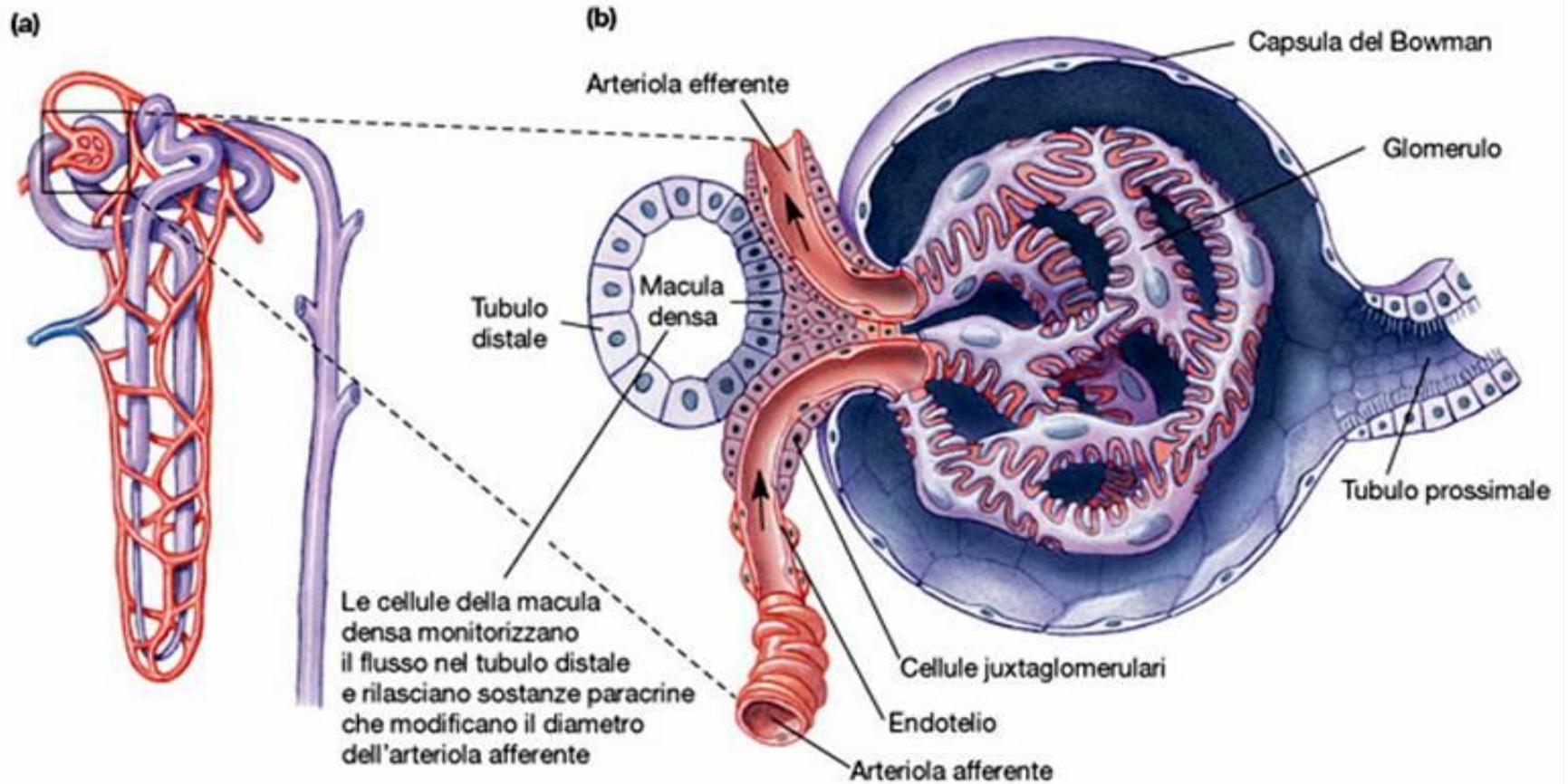
Secrezione tubulare (numerose sostanze dal sangue al tubulo).

I **tubuli distali** e i **dotti collettori** secernono sostanze come potassio, idrogeno e ammonio.

Ioni potassio (K^+) e idrogeno (H^+) in cambio di ioni sodio (Na^+)



Apparato juxtaglomerulare



RENINA

Enzima prodotto da **cellule granulari** apparato iuxtaglomerulare.
Catalizza formazione di **angiotensina dall'angiotensinogeno** (fegato).
L'angiotensina è una proteina a potente azione **vasocostrittrice**.
Agisce sull'**arteriola efferente**.
Regola il bilancio del **sodio** e aumenta la **pressione arteriosa**.

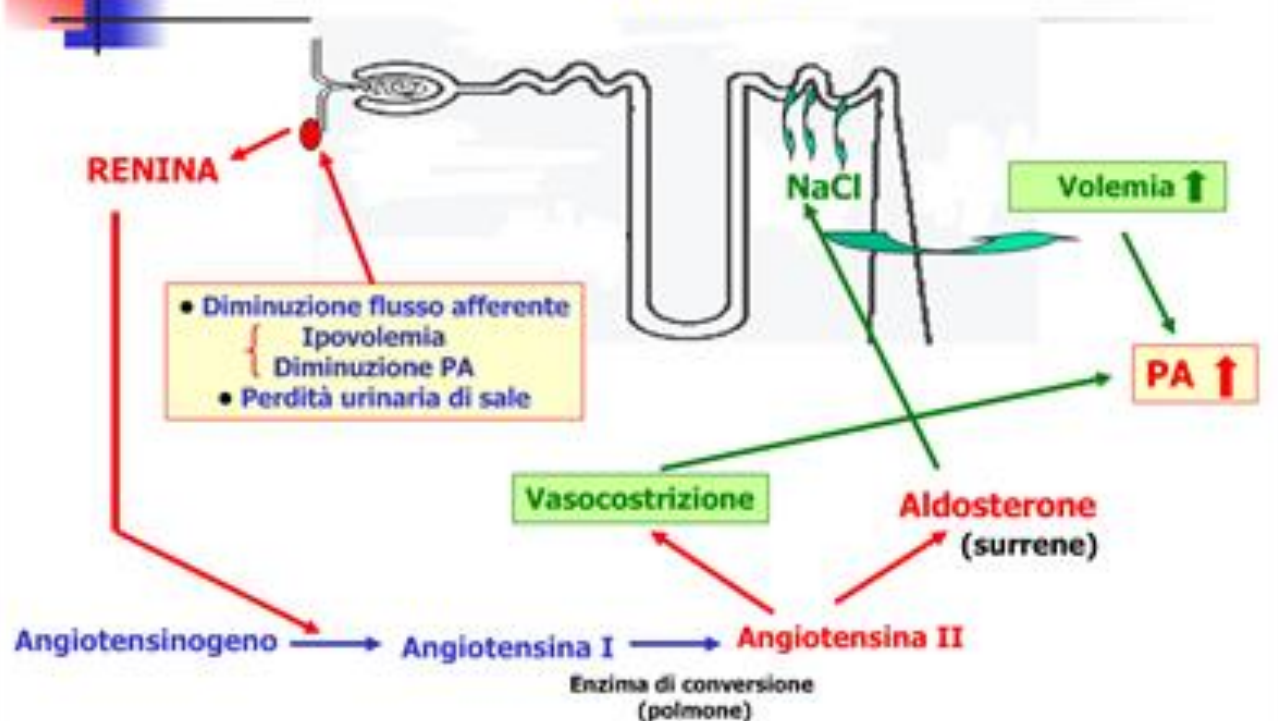
ALDOSTERONE

Prodotto dalla corticale del surrene.
Aumenta il **riassorbimento del sodio** a livello dei tubuli, causando uno squilibrio osmotico che porta di conseguenza al **riassorbimento dell'acqua**.

Ormone natiuretico atriale (ANH)

E' secreto dalle pareti degli atri, promuove la **natiuresi** (eliminazione di Na^+ con l'urina) agisce indirettamente come antagonista, promuovendo la **secrezione di sodio nei tubuli renali**, in sintesi l'ANH **inibisce la secrezione di aldosterone** e contrasta il meccanismo aldosterone-ADH

Il sistema renina-angiotensina-aldosterone (R.A.A.)



Regolazione escrezione renale di K^+

Il mantenimento dell'equilibrio del bilancio di K^+ dipende principalmente dall'escrezione renale

L'escrezione di K^+ risulta dalla somma di tre processi renali:

1) Carico filtrato di K^+ ($VFG \times [K^+]_p$)($180l/dì \times 4.2 \text{ mEq/l} = 756 \text{ mEq/dì}$)

2) Carico riassorbito (65% nel tubulo prossimale, il restante 25-30% nell'ansa di Henle (porzione spessa della branca ascendente, in co-trasporto con Na^+ e Cl^-))

3) Carico secreto (controllato nei tubuli distali e collettori)

| | | Potassio nel siero mEq/L | P | QRS | T | U | |
|--------------|-----|--------------------------|---|-----|---|---|--|
| Iperkaliemia | 10 | | | | | | Fibrillazione ventricolare |
| | 9 | | | | | | Blocco atriale, blocco intraventricolare |
| | 8 | | | | | | Intervallo PR prolungato, segmento ST depresso, onda T elevata |
| | 7 | | | | | | Onda T elevata |
| Normale | 4-5 | | | | | | Normale |
| Ipokaliemia | 3.5 | | | | | | Onda T bassa |
| | 3 | | | | | | Onda T bassa, onda U elevata |
| | 2.5 | | | | | | Onda T bassa, onda U elevata, segmento ST basso |

ECG di soggetti con diverse [K⁺] plasmatiche

Equilibrio acido base

Acido è una sostanza che in soluzione libera ioni idrogeno.

$$\text{pH} = 1 / \text{H}^+ = - \log \text{H}^+$$

Base è una sostanza che in soluzione accetta ioni idrogeno.

Acidosi metabolica $\text{pH} < 7,35$ e dipende da:

1. aumentata introduzione o produzione di acidi
2. diminuita eliminazione di acidi
3. perdita di basi

Alcalosi metabolica $\text{pH} > 7,45$ e dipende da:

1. aumentata introduzione o ritenzione di basi
2. perdita di acidi.

Sistemi tampone controllano variazioni ioni idrogeno (H^+):

1. intracellulari (proteine, emoglobina, fosfati)
2. extracellulari

Sistemi di regolazione del pH

- Risposta immediata

Sistemi tampone dei liquidi corporei

si combinano istantaneamente con acidi e basi per impedire variazioni consistenti del pH

- Risposta rapida

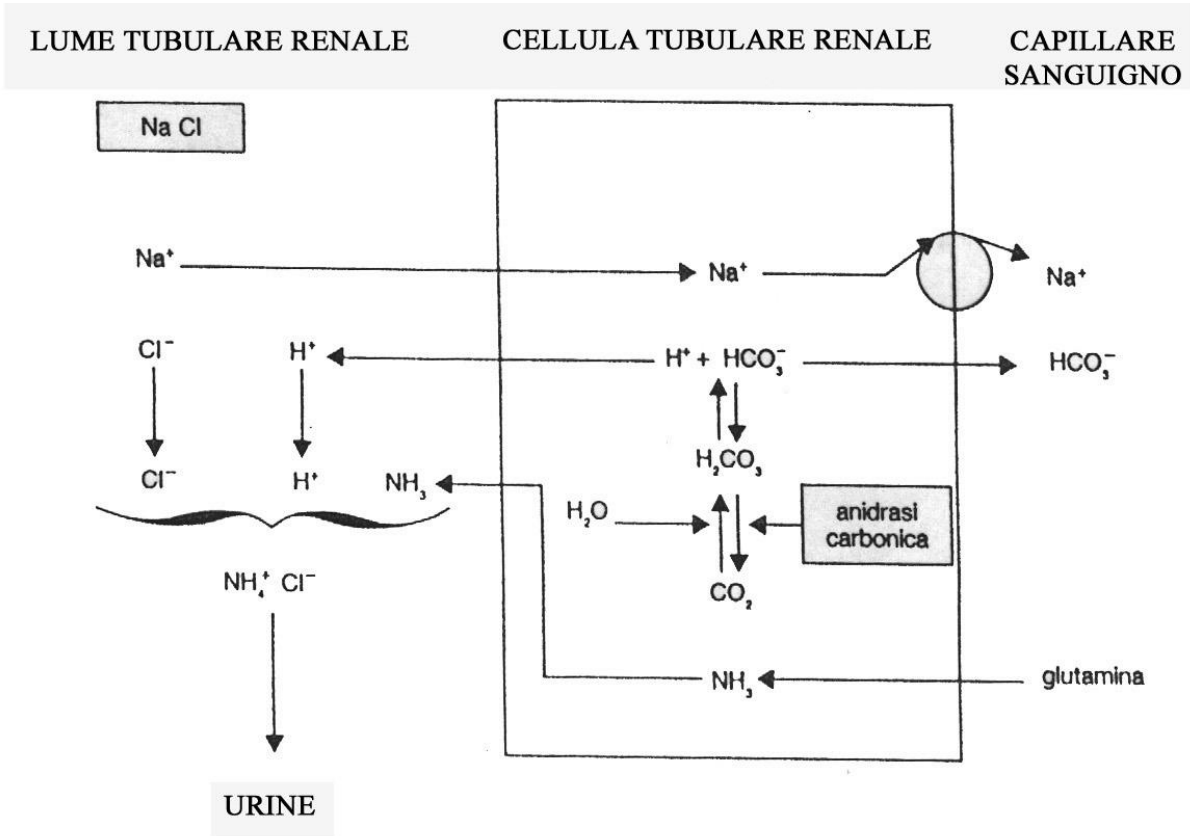
Sistema respiratorio

Viene regolata in pochi minuti la ventilazione e quindi l'eliminazione di CO_2

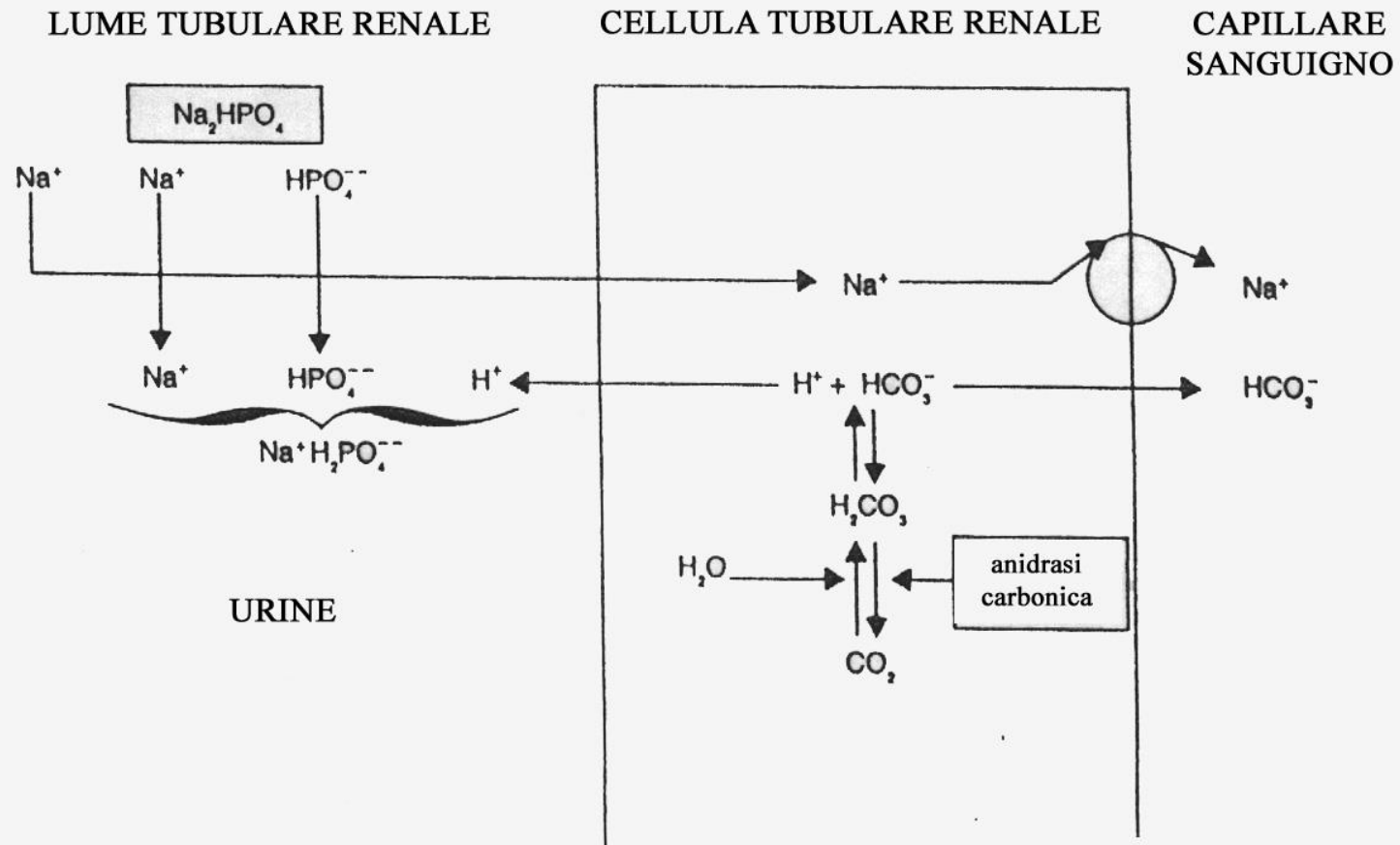
- Risposta lenta

Rene

elimina gli acidi o le basi in eccesso



Rigenerazione dei bicarbonati associata ad eliminazione di ammonio.



Rigenerazione dei bicarbonati associata ad eliminazione di acidita' titolabile.

EMOGASANALISI



| Misurati (37.0C) | | |
|------------------|------|--------|
| pH | 7.33 | |
| pCO2 | 64 | mmHg |
| pO2 | 18 | mmHg |
| Na+ | 140 | mmol/L |
| K+ | 3.8 | mmol/L |
| Ca++ | 0.92 | mmol/L |
| Glu | 91 | mg/dL |
| Lat | 0.5 | mmol/L |
| Hct | 48 | % |

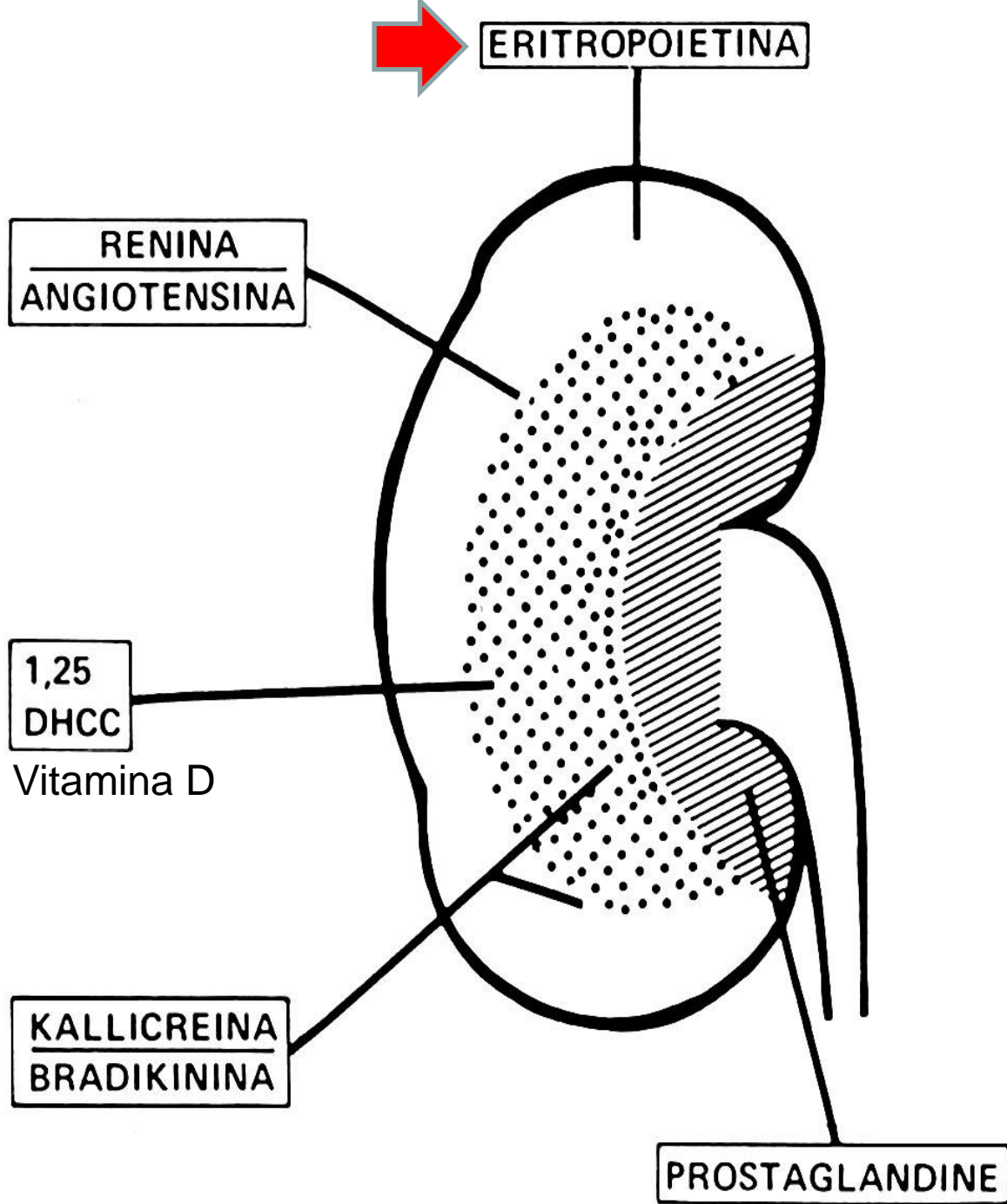
| Parametri derivati | | |
|--------------------|------|--------|
| Ca++(7.4) | 0.89 | mmol/L |
| HCO3- | 33.7 | mmol/L |
| HCO3std | 26.9 | mmol/L |
| TCO2 | 35.7 | mmol/L |
| BEacf | 7.8 | mmol/L |
| BE(B) | 5.4 | mmol/L |
| SO2c | 23 | % |
| THbc | 14.9 | g/dL |

ACIDOSI METABOLICA

1. perdita di bicarbonato (urinaria o intestinale)
2. ridotta rigenerazione tubulare di bicarbonato
3. accumulo endogeno di prodotti acidi non volatili
4. assunzione di sostanze acide non volatili

- GAP ANIONICO NORMALE
- GAP ANIONICO NORMALE
- GAP ANIONICO AUMENTATO
- GAP ANIONICO AUMENTATO

(1) e (2) acidosi ipercloremiche



Eritropoietina

- È una proteina prodotta dalle **cellule interstiziali della corticale renale** con funzione di fattore di crescita
- Stimola la **maturazione** degli eritrociti nel midollo.
- La mancata produzione è responsabile dell'anemia iporigenerativa nel paziente con insufficienza renale.
- Prodotta industrialmente con metodica di DNA ricombinante:

Originator

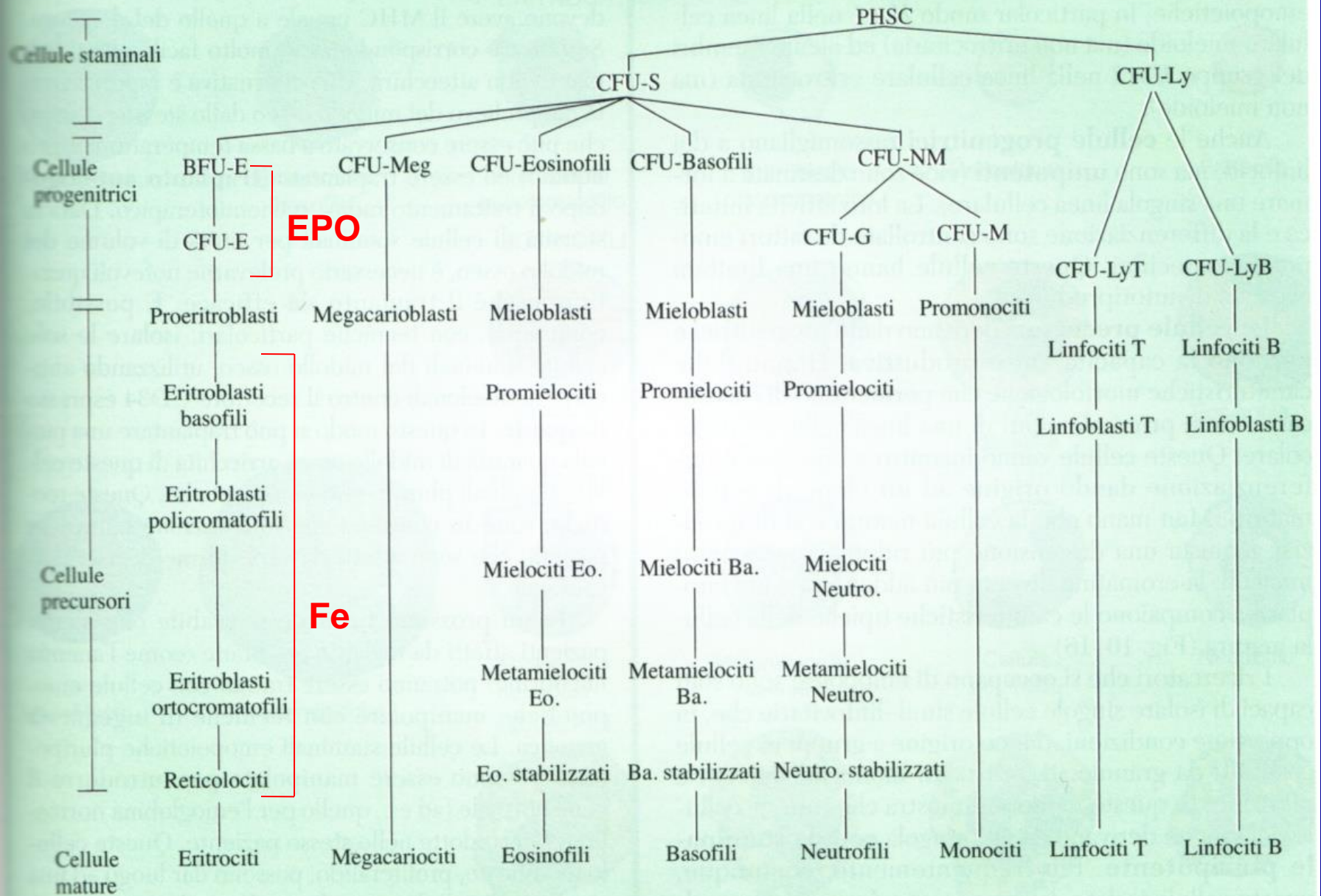
- ✓ α -epoietina
- ✓ β -epoietina
- ✓ darbepoietina
- ✓ metossipolietylenglicole-epoetina beta

Biosimilari

- ✓ Alfa epoetina
- ✓ Zeta epoetina



Può provocare la PRCA (Pure Rare Cell Aplasia)



proeritroblasto



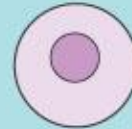
eritroblasto basofilo



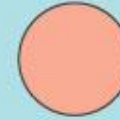
eritroblasto policromatofilo



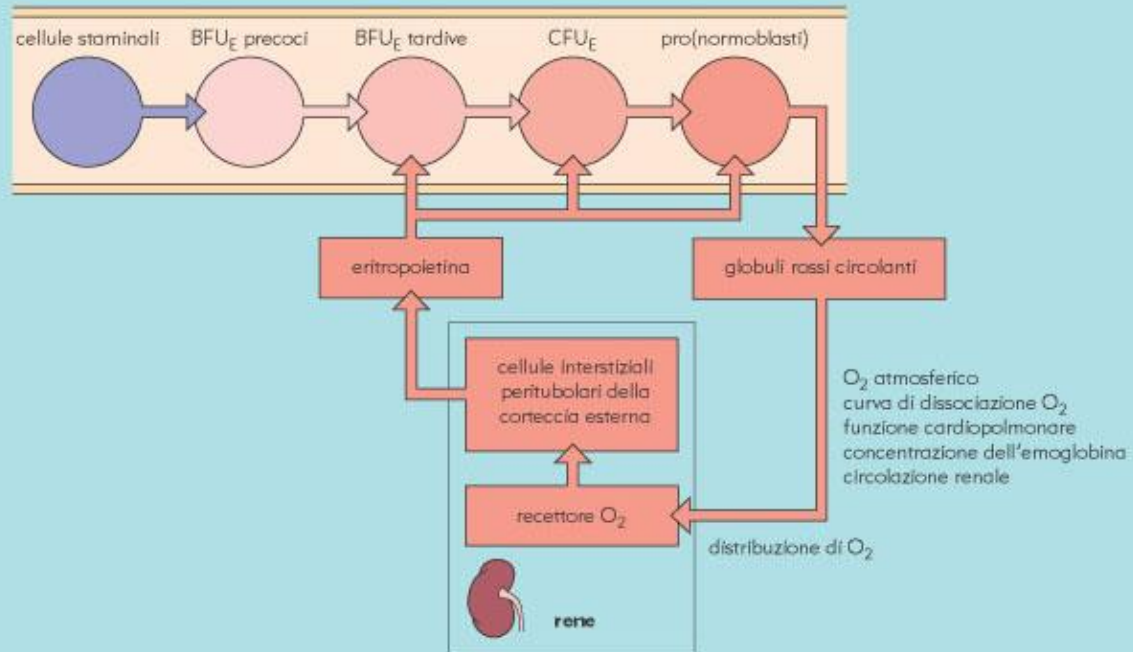
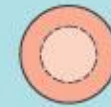
eritroblasto picnotico



reticolocita



globulo rosso del sangue maturo



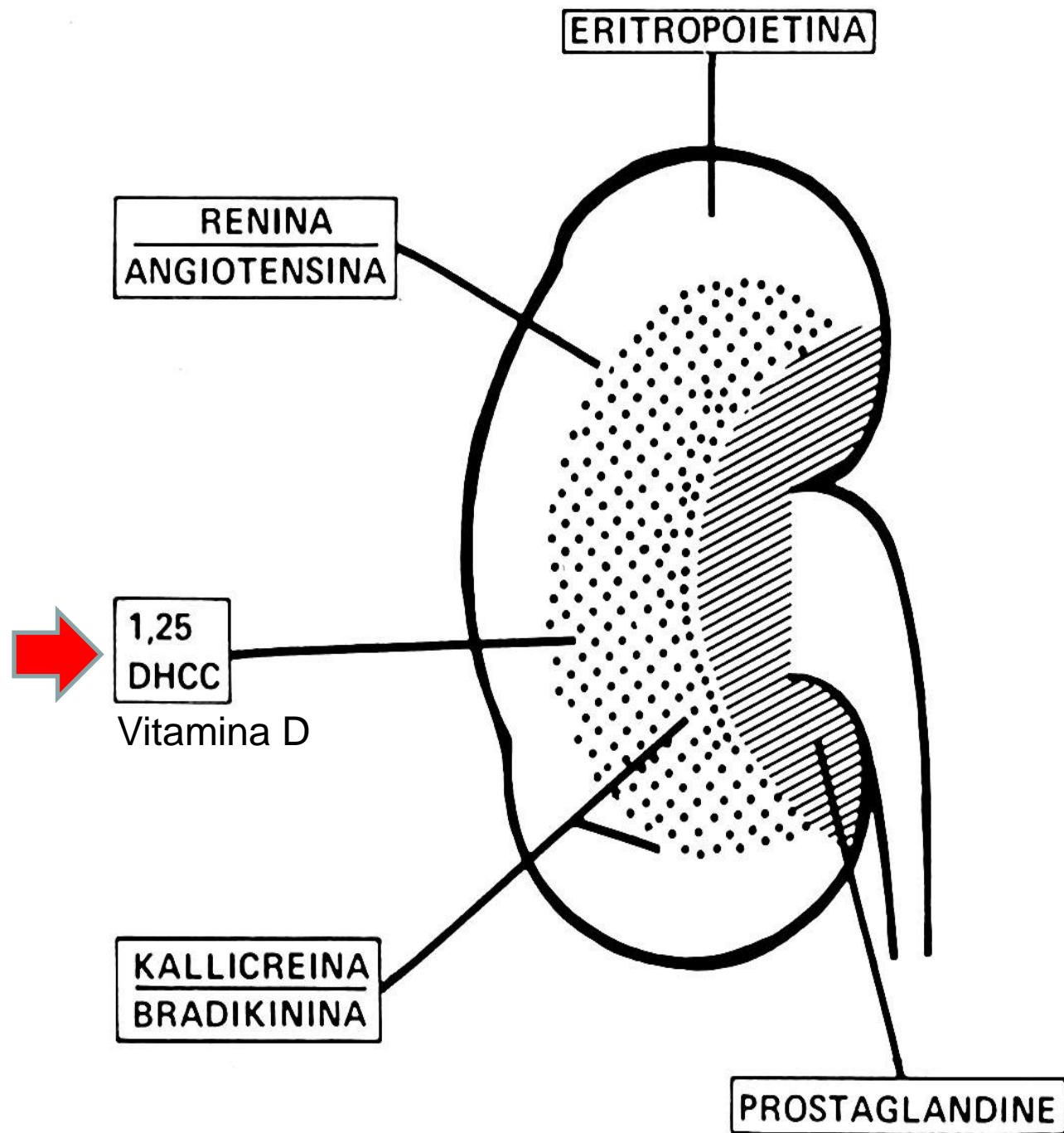
CAUSE DI ANEMIA NELLA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Riduzione dell'eritropoiesi

- Ridotta produzione di eritropoietina
- Tossine uremiche
- Deficit di ferro
- Deficit di folati e/o vitamina B12
- Stato infiammatorio
- Accumulo di alluminio
- Malnutrizione proteico-calorica
- Terapia emotrasfusionale
- ACE-inibitori o antagonisti recettoriali dell'angiotensina II

Riduzione della sopravvivenza eritrocitaria

- Tossine uremiche
- Ipersplenismo



REGOLAZIONE DELL'OMEOSTASI DEL CALCIO E DEL FOSFORO

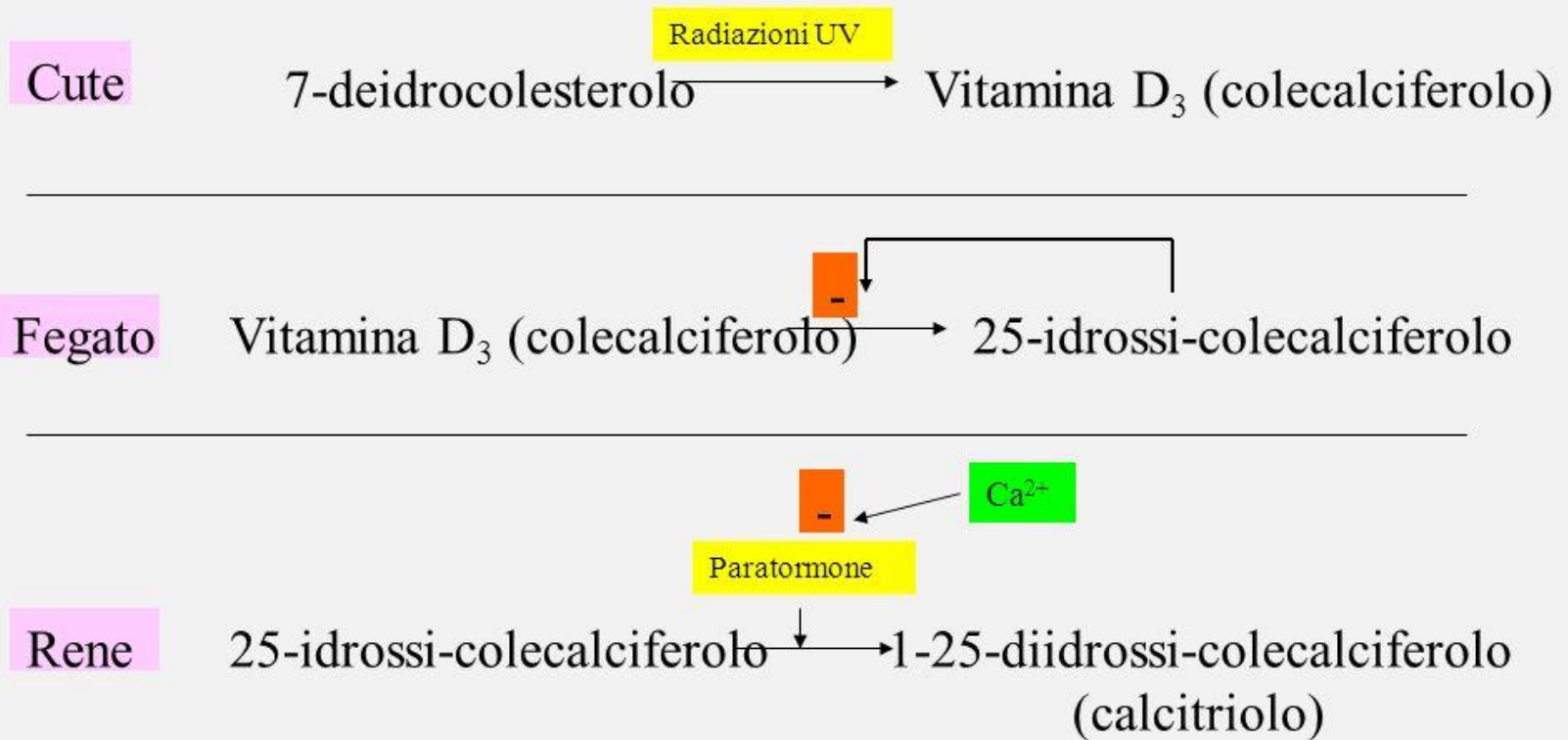
Organi Bersaglio

- **Osso**
 - formazione/riassorbimento
- **Rene**
 - filtrazione/riassorbimento
- **Intestino**
 - assorbimento/secrezione

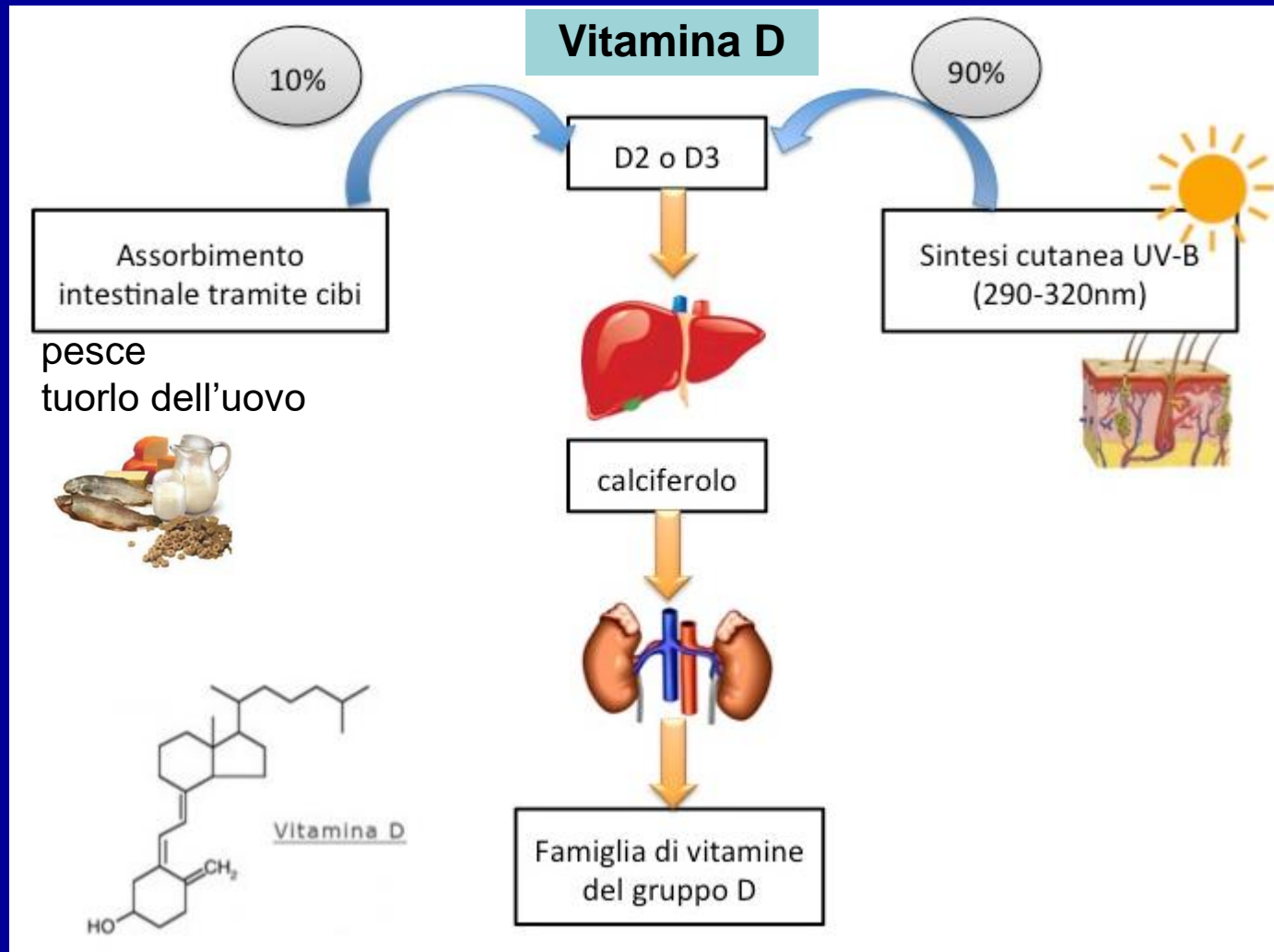
Principali Ormoni

- **Paratormone (PTH)**
- **Vitamina D**
- **Calcitonina**

Vitamina D

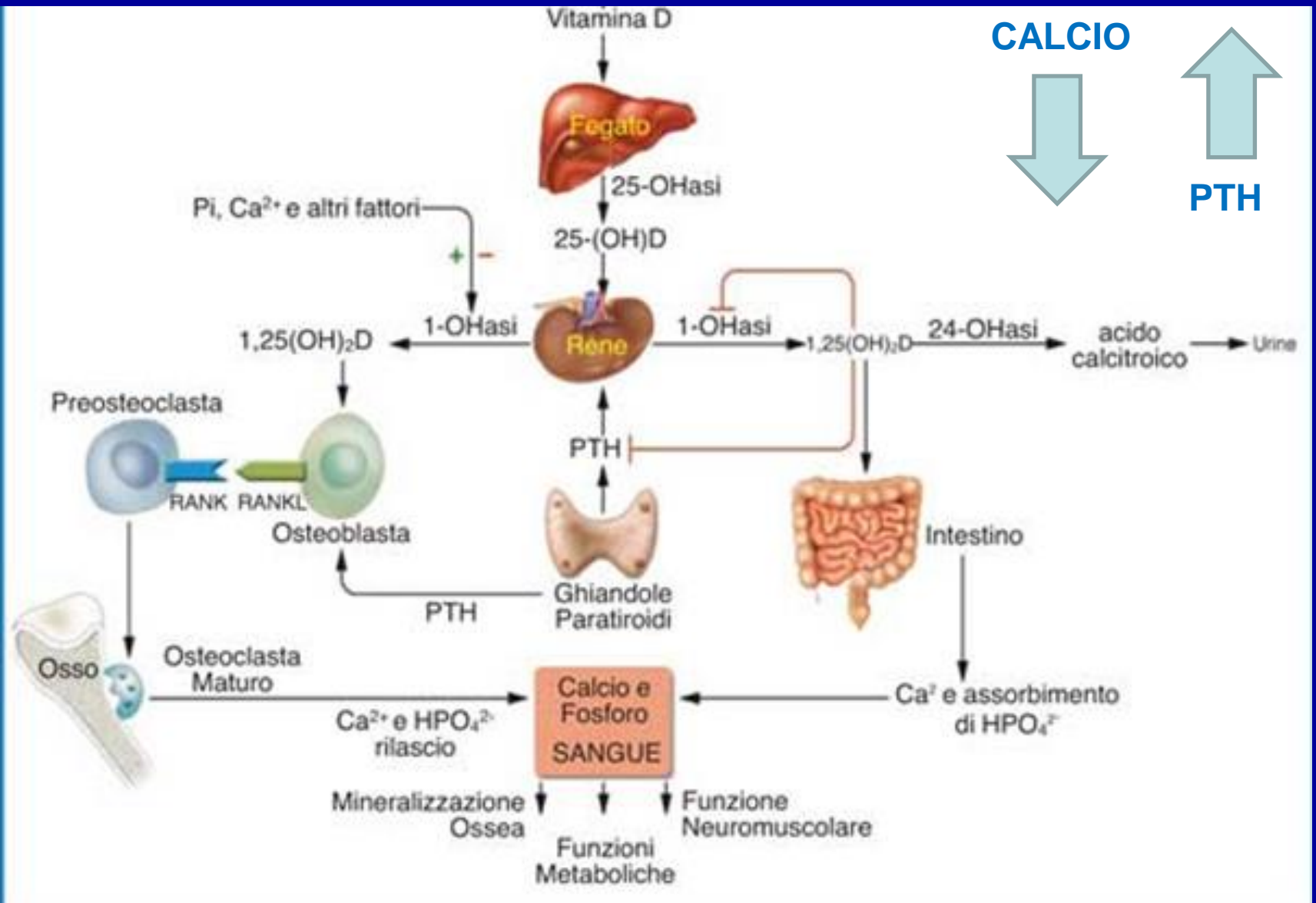


1.25-Diidrossicolecalciferolo (Vit D3)



Attivata dalle cellule del tubulo prossimale del nefrone
Si lega ad uno specifico recettore intracitoplasmatico (VDR)

METABOLISMO MINERALE DEL CALCIO




IPERPARATIROIDISMO: CAUSE

- **Iperparatiroidismo Primitivo**

- Adenoma (83%)
- Iperplasia (14-16%)
- Carcinoma (1-3%)

- **Iperparatiroidismo secondario**

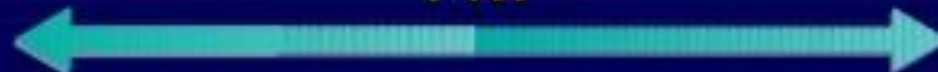
- Insufficienza renale cronica  Osteodistrofia renale
- Deficit di vitamina D

- **Iperparatiroidismo terziario**

- Conseguenza di un protratto IperPTH secondario

FORME CLINICHE DELL'OSTEODISTROFIA RENALE

PTH*



< 150 pg/ml
[< 16 pmoli/l]

150–300 pg/ml
[16–32 pmoli/l]

> 300 pg/ml
[> 32 pmoli/l]

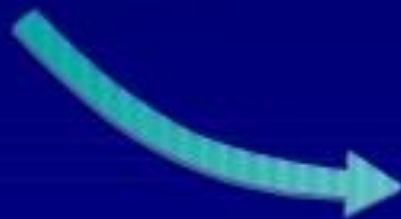
**Malattia da basso
turnover osseo**

**Turnover osseo
normale**

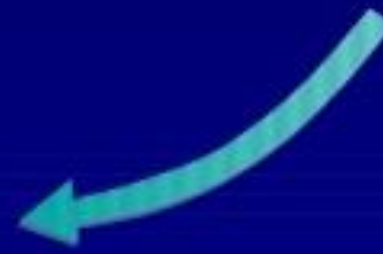
**Osteite fibrosa
cistica**

Malattia adinamica dell'osso

Osteomalacia



Lesioni miste



OSTEODISTROFIA RENALE



OSTEODISTROFIA RENALE

