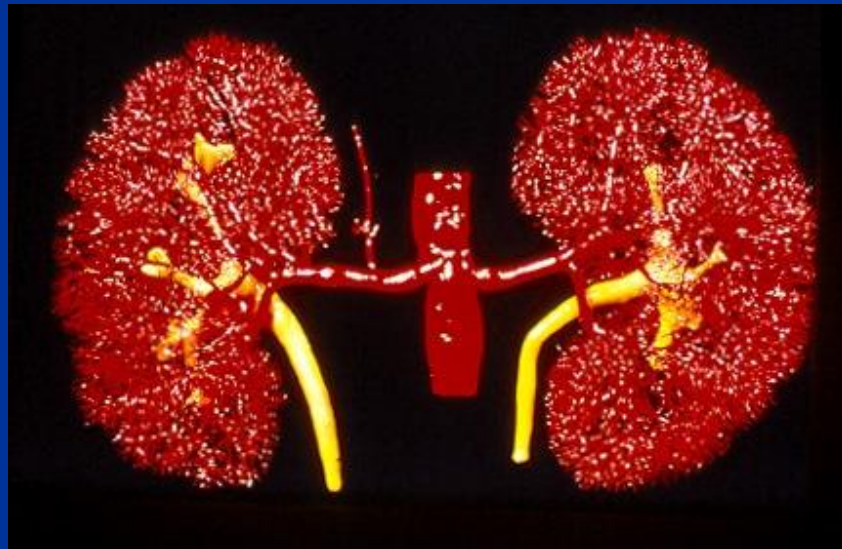


LEZIONE N. 2

Nefrologia e dialisi

Funzione renale, esami di laboratorio, segni e sintomi di patologia renale

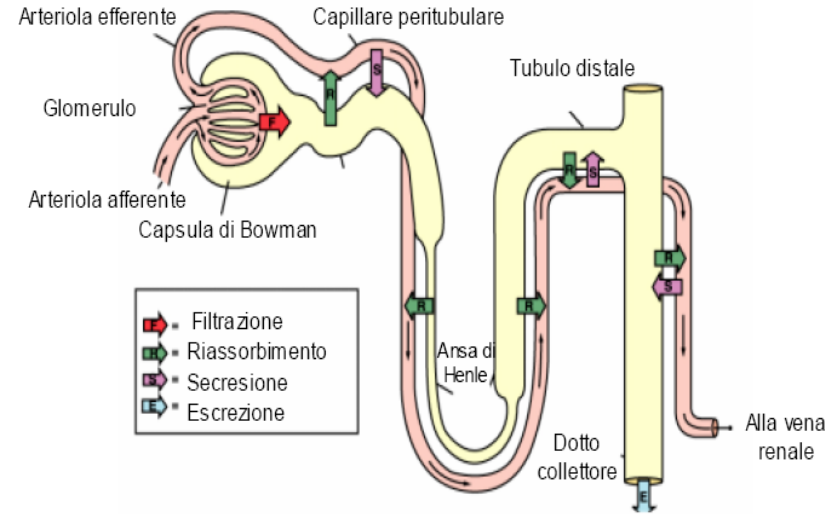
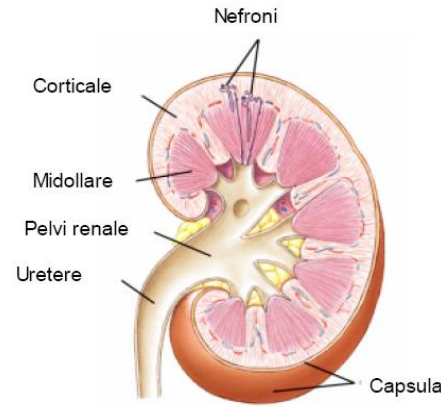
Prof. Fabio Gangeri



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

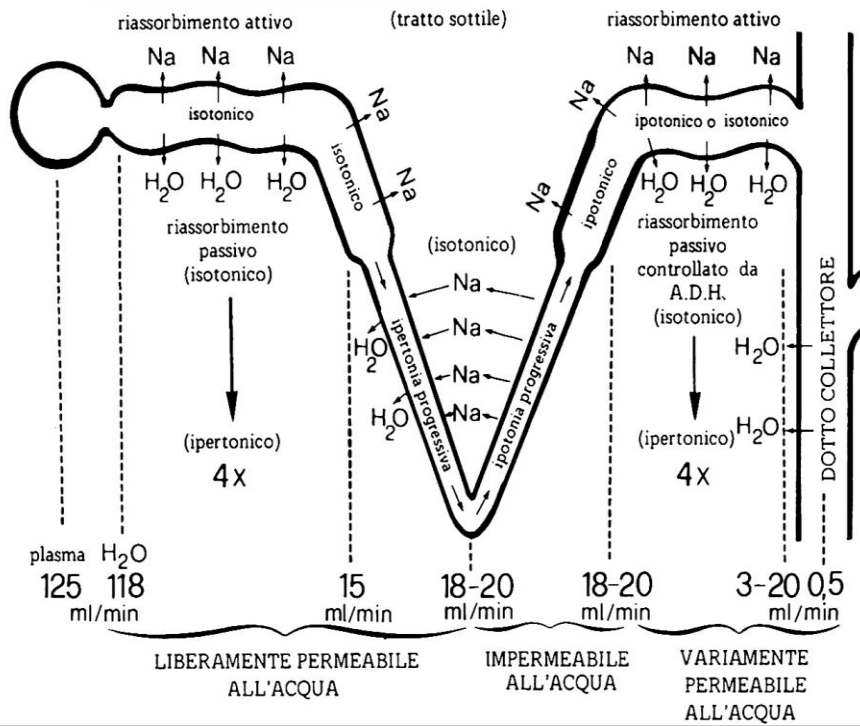
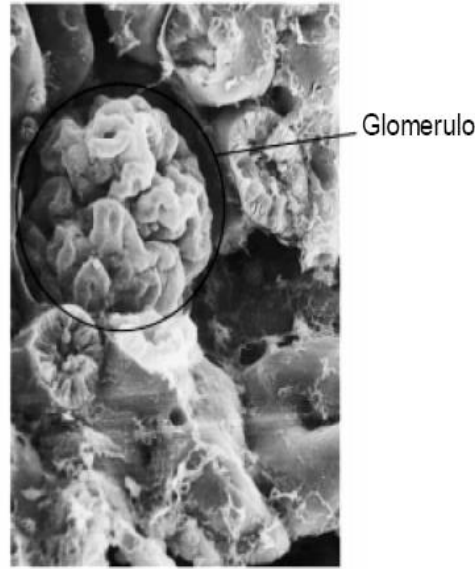
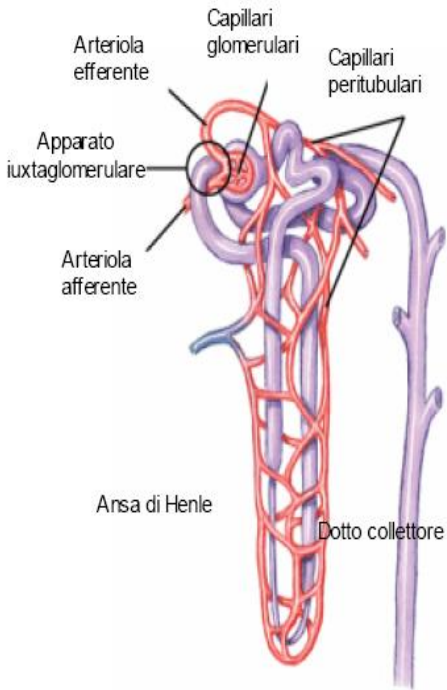
Funzioni del Rene

- **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**
- **Secrezione tubulare**



Esami di laboratorio necessari per la stadiazione della malattia renale cronica

1. Esame delle urine (→ albuminuria/ematuria
2. Creatininemia (→ calcolo del GFR))



STADIO	DESCRIZIONE
I	GFR >90 + albuminuria/ematuria
II	GFR 89-60 + albuminuria/ematuria
III	GFR 59-30
IV	GFR 29-15
V	GFR <15

Tali alterazioni devono persistere per almeno 3 mesi !

PARAMETRI EMATOCHIMICI DI FUNZIONALITÀ RENALE

Creatinina plasmatica (v.n. 0.6 – 1.2 mg/dl)

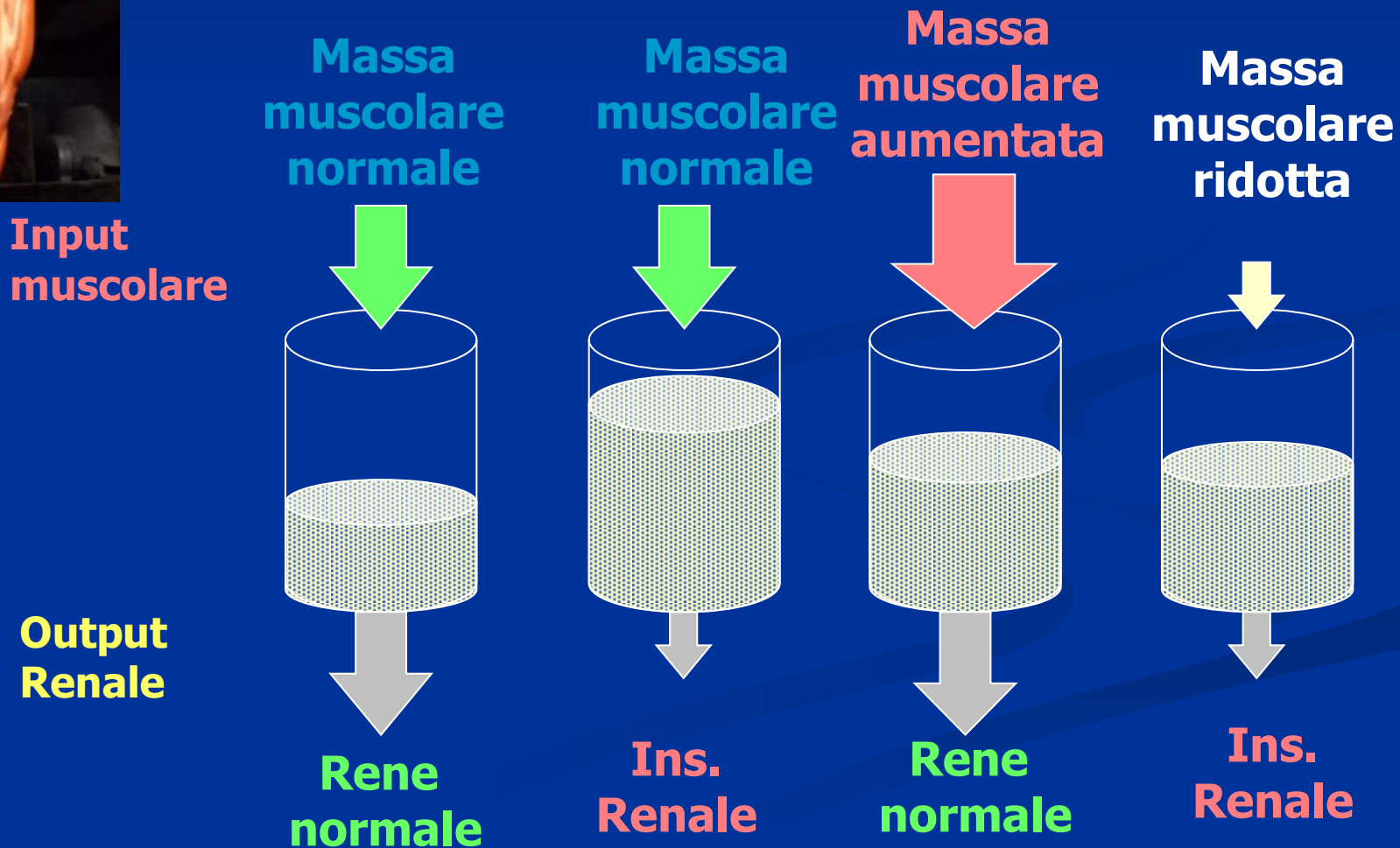
Clearance Creatinina (v.n. circa 125 ml/min)

Azotemia plasmatica (v.n. 15 – 50 mg/dl)

BUN (blood urea nitrogen) (v.n. 5 – 20 mg/dl)



Effetti della massa muscolare sulla creatinina serica



Calcolo filtrato glomerulare con formula di Cockcroft Gault



40 Kg

52
ml/min

Peso

Creatininemia
1 mg/dl

Età
30 anni

GFR



90 Kg

137
ml/min

STADI Insufficienza renale cronica

Stadio, descrizione e range del GFR (ml/min per 1.73 m ²)	G1	Ottimale	>105
			90-104
	G2	Medio	75-89
			60-74
	G3a	Medio-Moderato	45-59
	G3b	Moderato-Severo	30-44
G4	Severo	15-29	
G5	ESRD	<15	

CALCOLO DELLA CLEARANCE DELLA CREATININA

$$\text{GFR} = \frac{U \times V}{P} = 125 \text{ ml/min}$$

GFR = Velocità di filtrazione glomerulare

U = Concentrazione di creatinina nelle urine

V = Volume delle urine nelle 24 ore

P = Concentrazione di creatinina nel plasma

La creatininemia e un indicatore poco sensibile delle variazioni del GFR.
Quando è richiesto il dosaggio della creatininemia, i laboratori clinici dovrebbero riportare accanto al suo risultato anche una stima del GFR (eGFR) utilizzando una equazione predittiva.

Cockroft Gault (1976)

Il metodo di Cockroft è in via di dismissione per varie ragioni. Tra queste la scarsa praticità (richiede una misura del peso corporeo) e la considerevole sovrastima del filtrato negli obesi

$$\frac{(140 - \text{Età}) \times \text{Peso corporeo}}{72 \times \text{Creatinina}} \quad (\text{se femmina} \times 0.85)$$

MDRD semplificata (1999)

Sottostimata se GFR >60 ml/min/1,73 m² SC

Sovrastimata se GFR <15 ml/min/1,73 m² SC

Peggioramento della performance per soggetti con valori estremi di BMI.

$$175 \times (S \text{ Cr} - 1.154 \times \text{età} - 0.203) \times (0.742 \text{ se donna}) \quad (\text{se di razza nera} \times 1.21)$$

CKD-EPI (2009)

Superiore alla formula MDRD

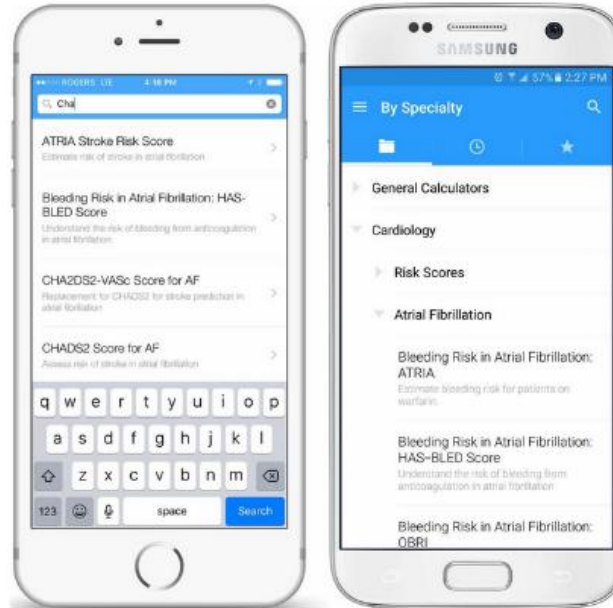
Particolarmente se GFR >60 ml/min/1,73 m² SC

$$141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018[\text{se femmina}] \times 1.159[\text{se nero}]$$

$\kappa = 0.7$ se femmina 0.9 se maschio;

$\alpha = -0.329$ se femmina -0.411 se maschio;

min = minimo Scr/ κ or 1, max = massimo di Scr/ κ or 1.



Calculate by QxMD

Clinical calculator & decision support tool

- Converts recent research publications into practical handheld tools
- Comprehensive and insightful results
- Available for iPhone, iPad, Android tablets & smartphone and web
- More than 400 unique calculators and decision support tools



ESAME DELLE URINE



Raccolta

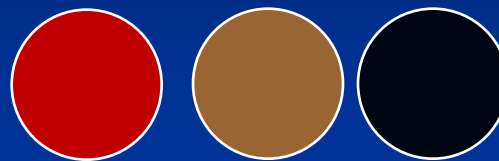
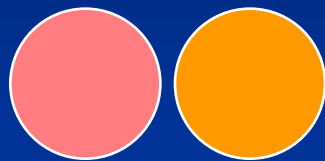
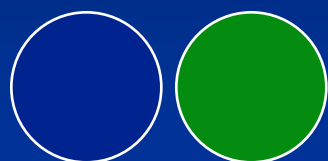
- 12 ml
- Campione ideale: prime urine del mattino
- Mitto intermedio

Conservazione e trasporto

- Molte componenti stabili per 2 ore
- Urinoocoltura: entro 1 ora dalla raccolta
- Refrigerare se non analizzato entro 2 ore
- La stabilità dipende da:
 - Intensità della luce
 - Temperatura
 - pH
 - Peso
 - Specifiche caratteristiche chimico-fisiche



Colorazione delle urine



Blu, verde

Rosa, arancione

Rosso, marrone, nero

Bianco

Blu di metilene

Bilirubina

Emoglobina

Chiluria

Pseudomonas

Rifampicina

Mioglobina

Piuria

Riboflavina

Fenolftaleina

Eritrociti

Ittero intenso

Porfirine

Acido omogentisico

L-DOPA

Melanina

Metildopa

pH: può essere saggiato con gli *sticks*:
normale 5-6, l'acidità è dovuta ad acidi liberi e al fosfato monobasico
alcalino: IRC

Peso specifico (p.s.):

Normale: 1015-1025 con oscillazioni in base alla concentrazione
(introito di liquidi)

Iperstenuria: p.s. >1030 indica un rene sano con insufficienza renale acuta
(il rene è ancora capace di reagire con la concentrazione delle urine).

Ipostenuria: p.s. <1010 (del tutto simile al plasma) – IR parenchimale in
cui il parenchima è danneggiato e non riesce a svolgere la funzione di
concentrazione delle urine.

Glicosuria: è sempre patologica, consegue a iperglicemia (diabete) oppure
ad alterazioni tubulari che riducono il riassorbimento del glucosio dal
lume.

Pigmenturia: Emoglobina (Hb), Mioglobina, Bilirubina

Chetonuria: è un indice dell'eziologia dell'acidosi metabolica. È presente
nel digiuno prolungato, nel diabete mellito scompensato e talvolta
nell'intossicazione da etanolo.

Cellule epiteliali

possono originare da ogni parte del tratto genito-urinario

1. **Cellule epiteliali squamose**
2. **Cellule dell'epitelio di transizione**
3. **Cellule dell'epitelio tubulare renale**

Sedimento urinario:

Al microscopio 10 cc centrifugati a 2000 giri per 10 minuti.

1. **Cellule**
2. **Cilindri**
3. **Cristalli**
4. **Batteri**
5. **Miceti**
6. **Parassiti**






























































Osmolarità:

Concentrazione totale di soluti nelle urine

Normale osmolarità urinaria 50 - 1200 mOsm/kg

Utile se maggiore di 700 mOsm/ kg (peso specifico 1020),
poiché esclude un'importante patologia tubulo-interstiziale.

Esame chimico

TESTS AND READING TIME	
LEUKOCYTES 2 minutes	NEGATIVE  TRACE  SMALL  MODERATE  LARGE 
NITRITE 60 seconds	NEGATIVE  POSITIVE  POSITIVE  (Any degree of uniform pink color is positive)
UROBILINOGEN 60 seconds	NEGATIVE  NORMAL  0.2  1  2  4  8  (1 mg = approx. 10U)
PROTEIN 60 seconds	NEGATIVE  TRACE  10  30  100  300  1000 or more 
pH 60 seconds	5.0  6.0  6.5  7.0  7.5  8.0  8.5 
BLOOD 60 seconds	NEGATIVE  NON-HEMOLYZED TRACE  NON-HEMOLYZED MODERATE  NON-HEMOLYZED TRACE  SMALL  MODERATE  LARGE 
SPECIFIC GRAVITY 45 seconds	1.000  1.005  1.010  1.015  1.020  1.025  1.030 
KETONE 40 seconds	NEGATIVE  10  TRACE  30  SMALL  MODERATE  LARGE  150 
BILIRUBIN 30 seconds	NEGATIVE  SMALL  MODERATE  LARGE 
GLUCOSE 30 seconds	NEGATIVE  170 (1.1)  300  500  1000  2000 or more 

- Glucosio
- Bilirubina
- Chetoni
- Peso specifico
- Sangue
- pH
- Proteine
- Urobilinogeno
- Nitriti
- Leucociti

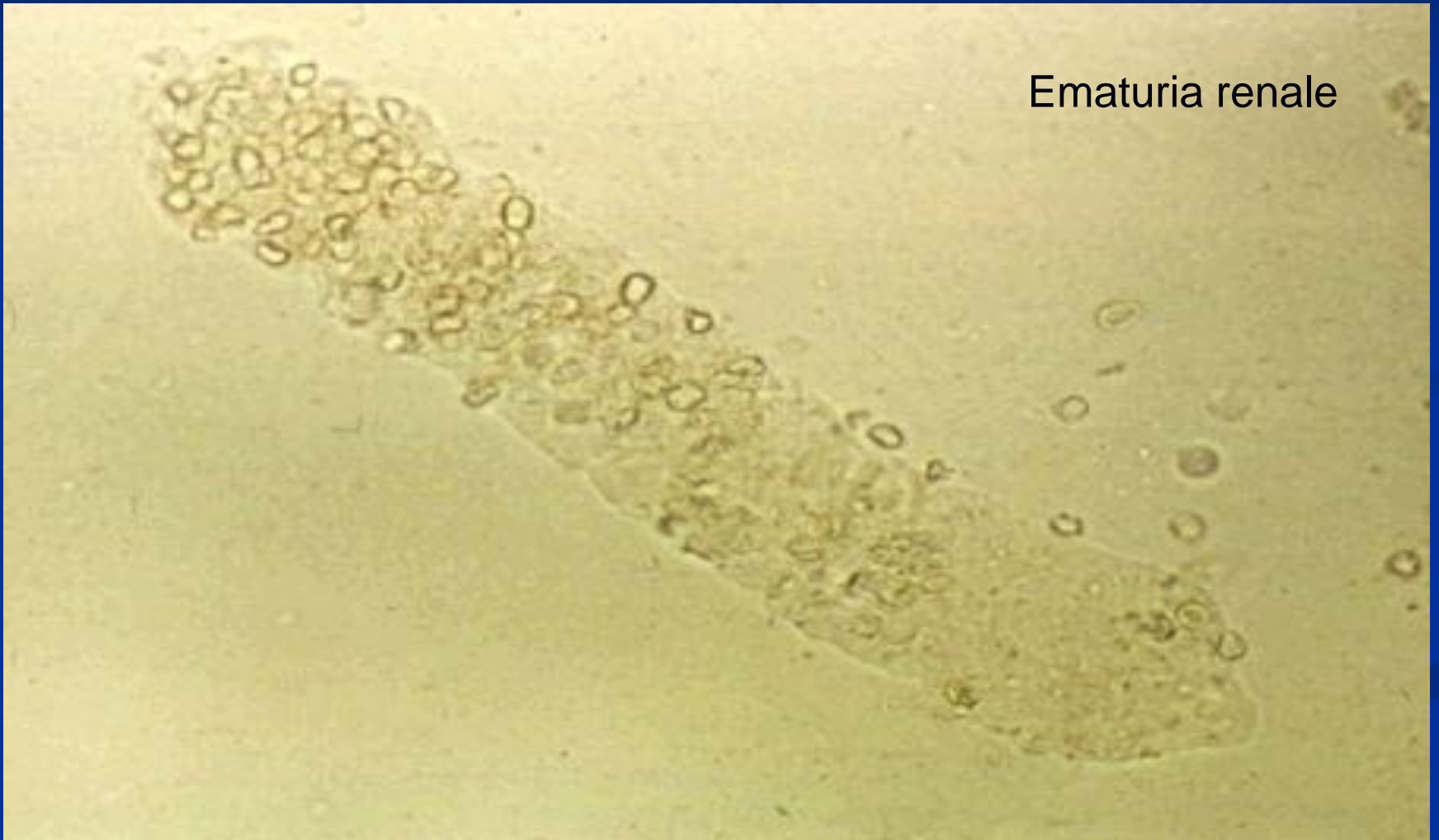
Analisi microscopica



- Analisi del sedimento “a fresco” per identificare elementi significativi
- Analisi a basso ingrandimento: 100-150 x (LP)
- Analisi ad alto ingrandimento (HP) 400-450x
- Indicazione numerica (Elementi / HPMF)
- Possibile colorazione di Sternheimer-Malbin

HPMF, High-Power Microscopic Field

Cilindro eritrocitario



Ematuria renale

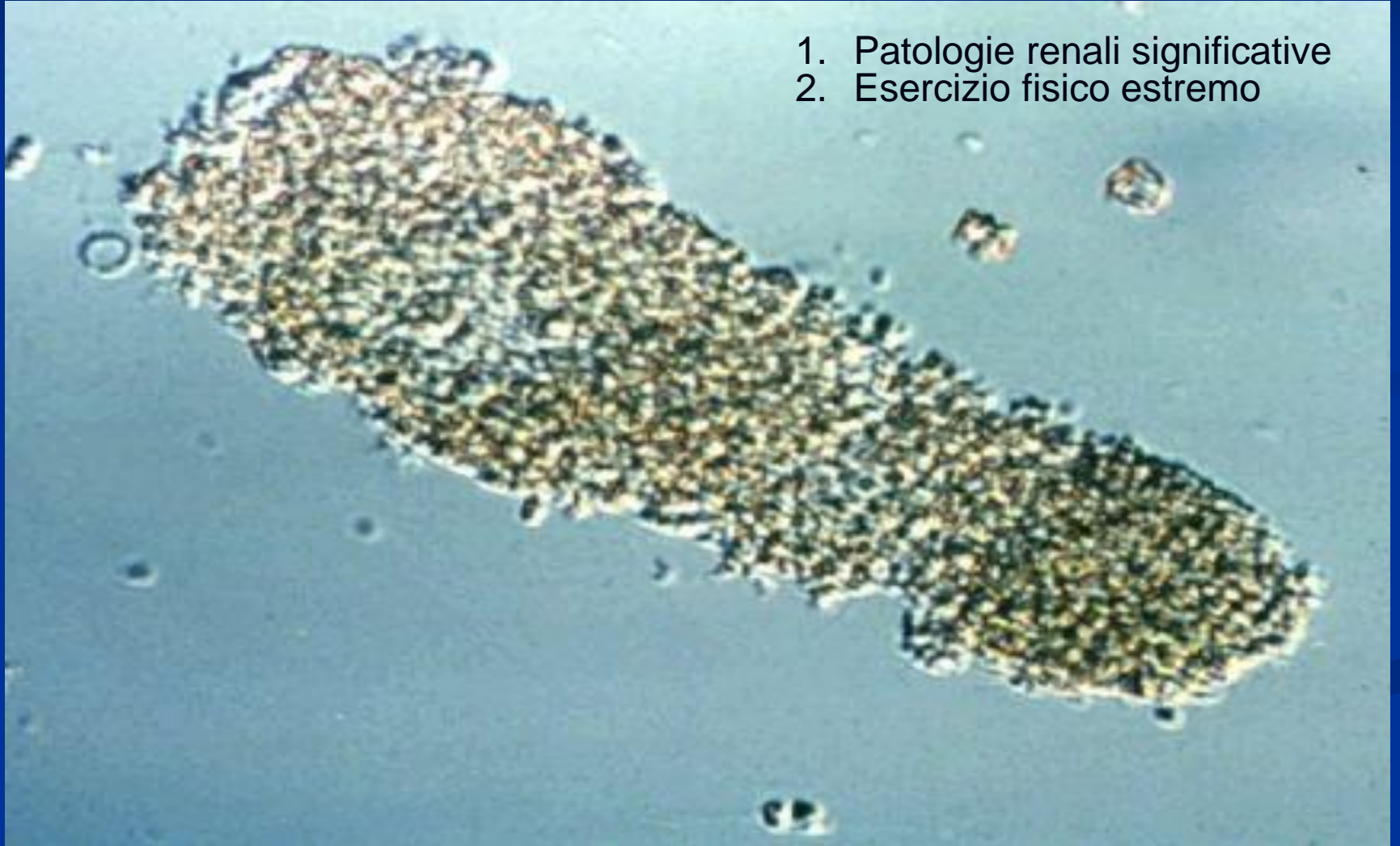
Cilindro leucocitario

1. Pielonefrite acuta
2. Nefrite interstiziale
3. Nefrite lupica



Cilindro granulare

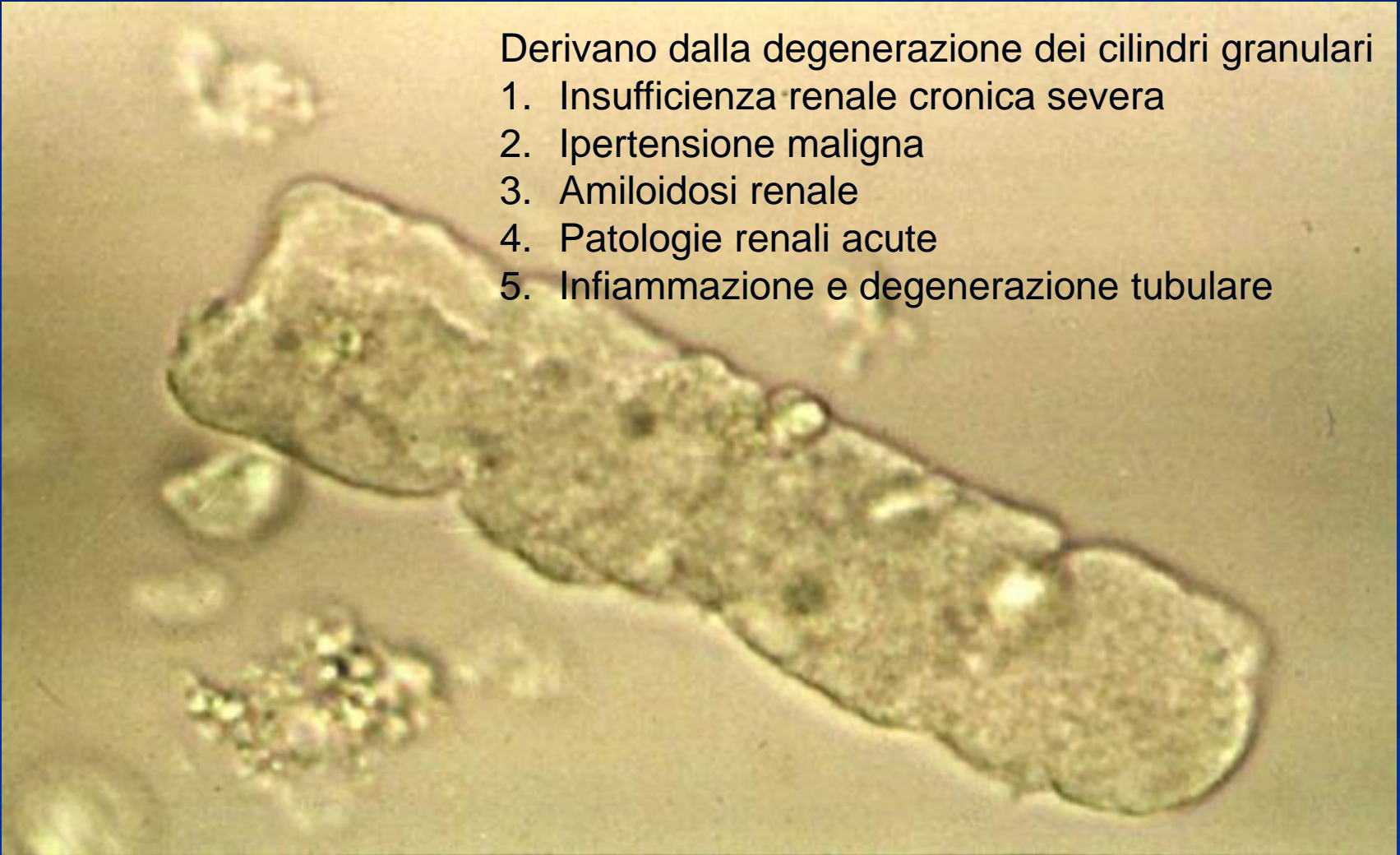
1. Patologie renali significative
2. Esercizio fisico estremo



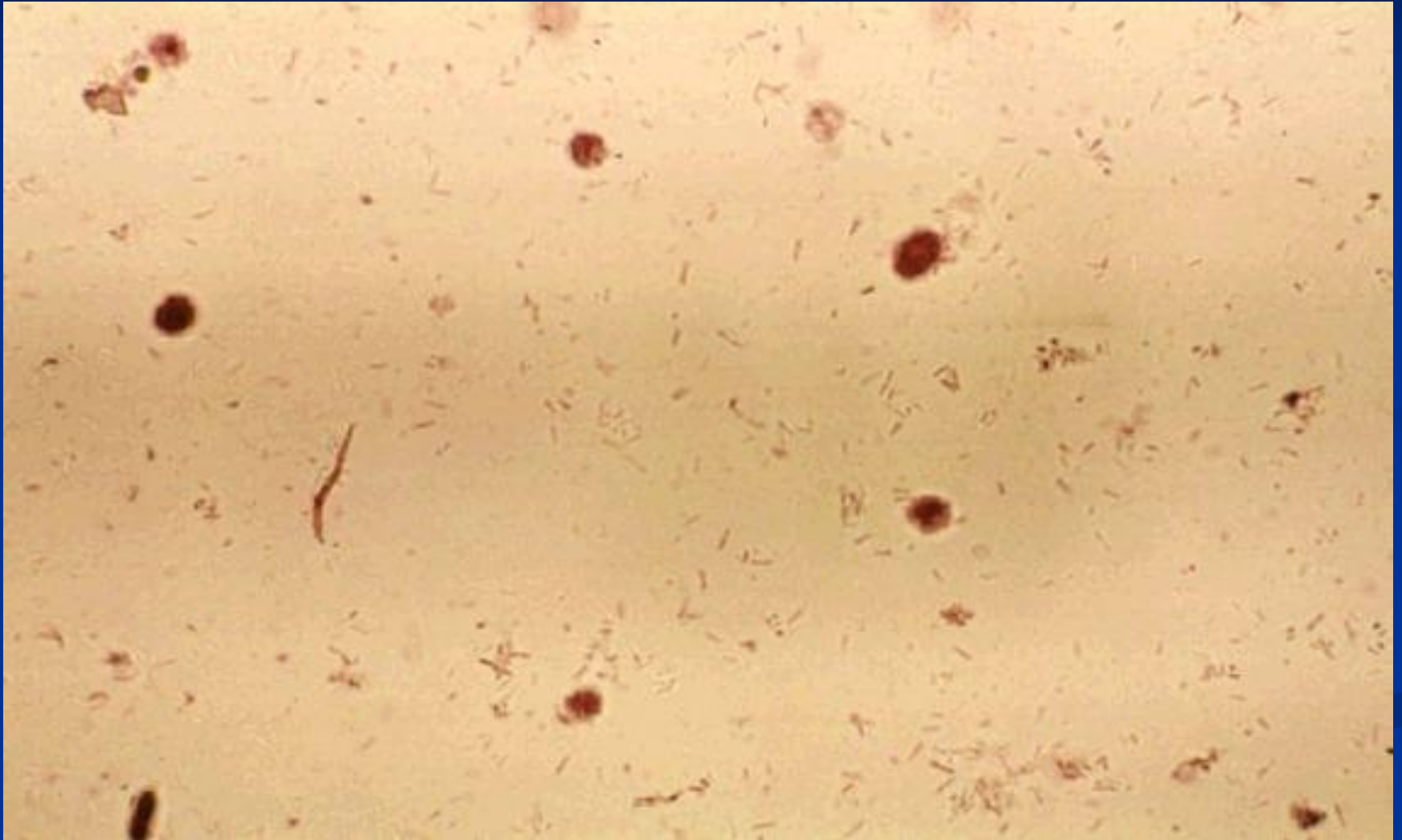
Cilindro cereo

Derivano dalla degenerazione dei cilindri granulari

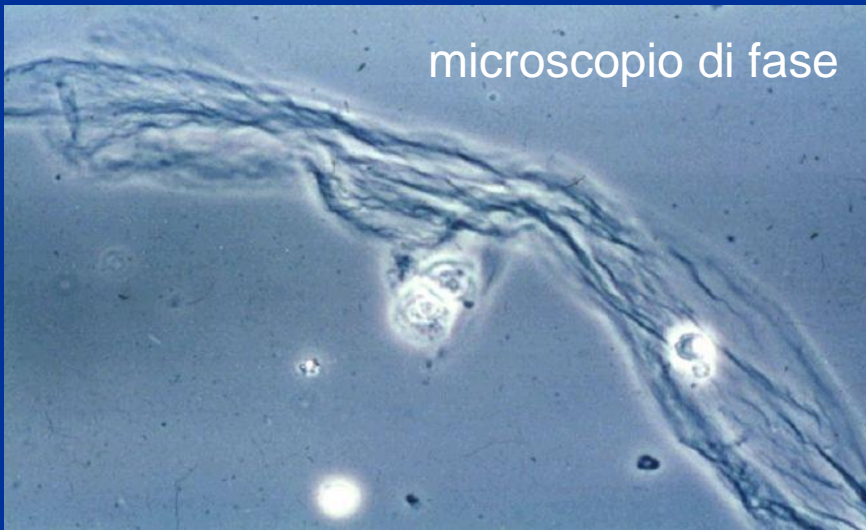
1. Insufficienza renale cronica severa
2. Ipertensione maligna
3. Amiloidosi renale
4. Patologie renali acute
5. Infiammazione e degenerazione tubulare



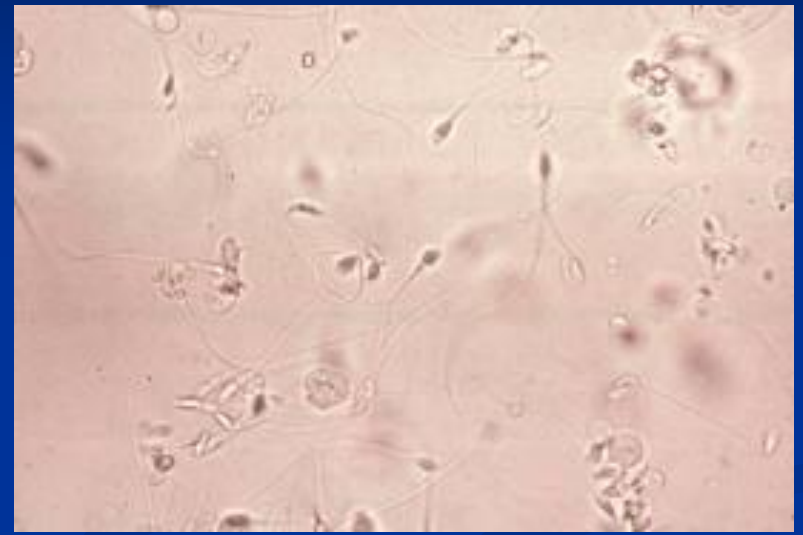
Batteri



Muco

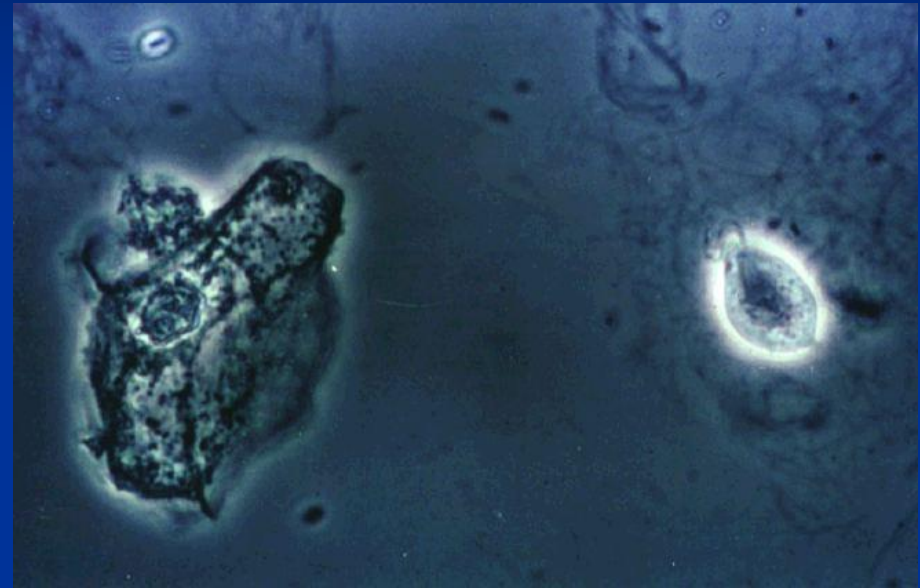


Sperma



Trichomonas

Il parassita più frequente



Altri parassiti:

Pediculosis pubis

Schistosoma haematobium

Enterobius vermicularis

Calcoli urinari

- Tipi:
 - Di **calcio** (> 75%)
 - Ossalato di calcio (73%)
 - Fosfato di calcio
 - Triplo fosfato (15%)
 - Magnesio, ammonio, fosfato
 - Acido urico (5-10%)
 - Cistina (<2%)

Cristalli

(**urine acide**, di norma non patologici)

- Cristalli di **acido urico**
 - Anche nelle urine normali
 - 16% dei pz con gotta
- Cristalli di **ossalato di calcio**
 - Alte concentrazioni di acido ossalico in:
 - Vegetali a foglia verde
 - Pomodori
 - Bibite gasate
 - The
 - Cioccolato
- Urati amorfi
- Cristalli di acido ippurico
 - Assunzione di frutta e verdura che contengano acido benzoico

Cristalli (urine acide, di norma non patologici)

Acido urico



Cristalli (urine acide, di norma non patologici)

Ossalato di calcio



**Alte concentrazioni di acido ossalico in:
Vegetali a foglia verde
Pomodori
Bibite gasate
The
Cioccolato**

Cristalli

(urine basiche, di norma non patologici)

- Triplo fosfato
- Carbonato di calcio
- Fosfato di calcio
- Biurato d'ammonio
- Fosfati amorfi

Ematuria

Presenza di sangue nelle urine

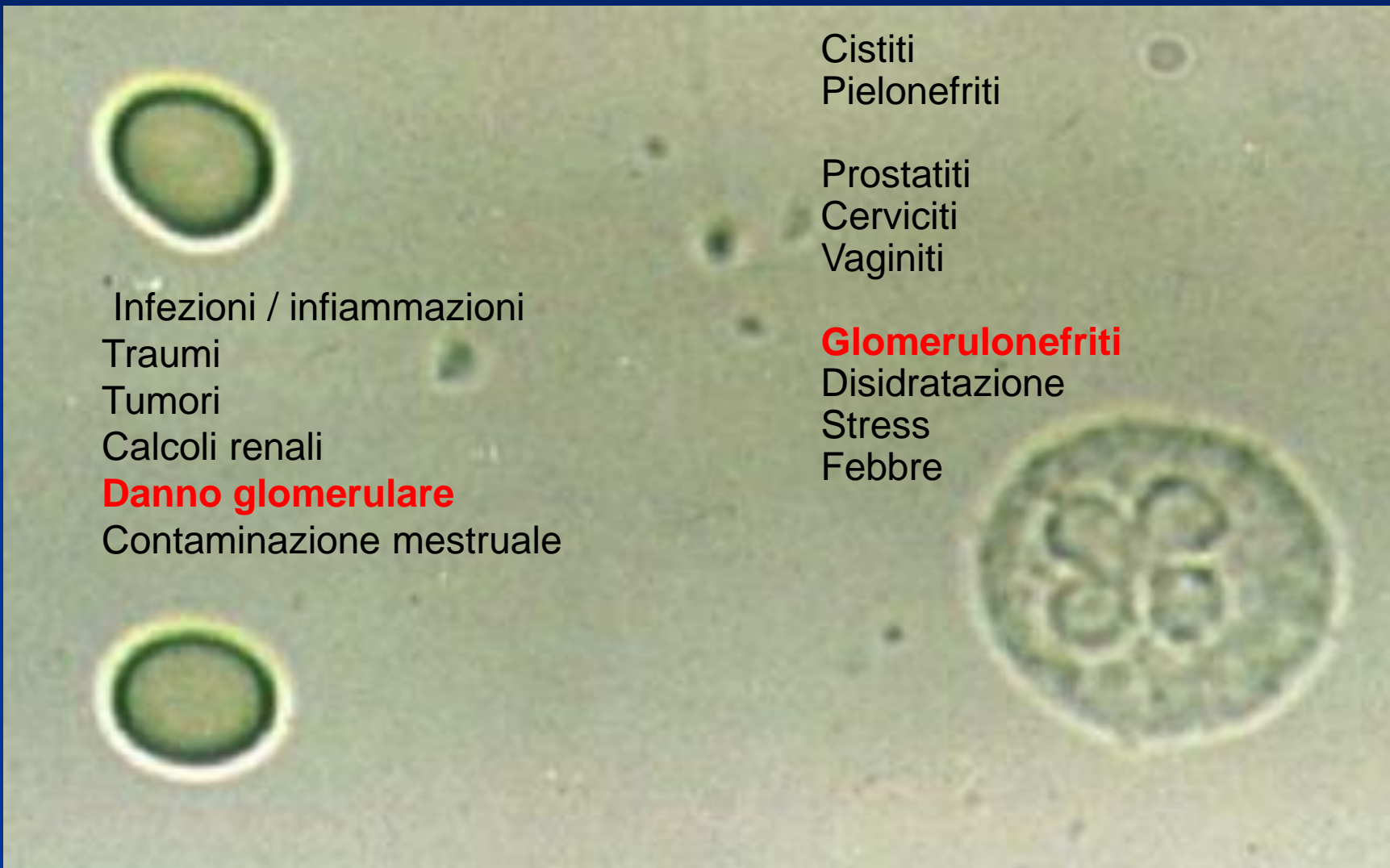
MICROEMATURIA

- **microscopica: non visibile ad occhio nudo**

MACROEMATURIA

- **macroscopica: visibile ad occhio nudo**

Globuli rossi e globulo bianco

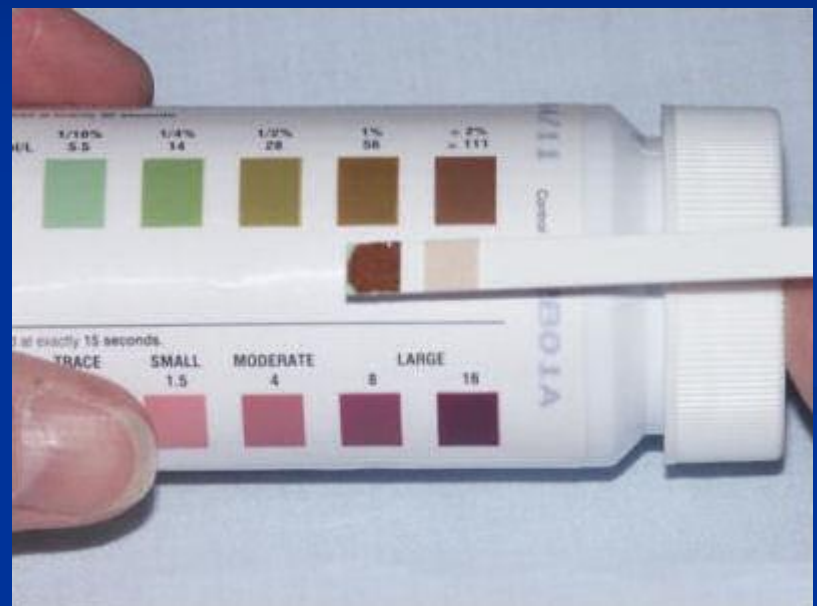
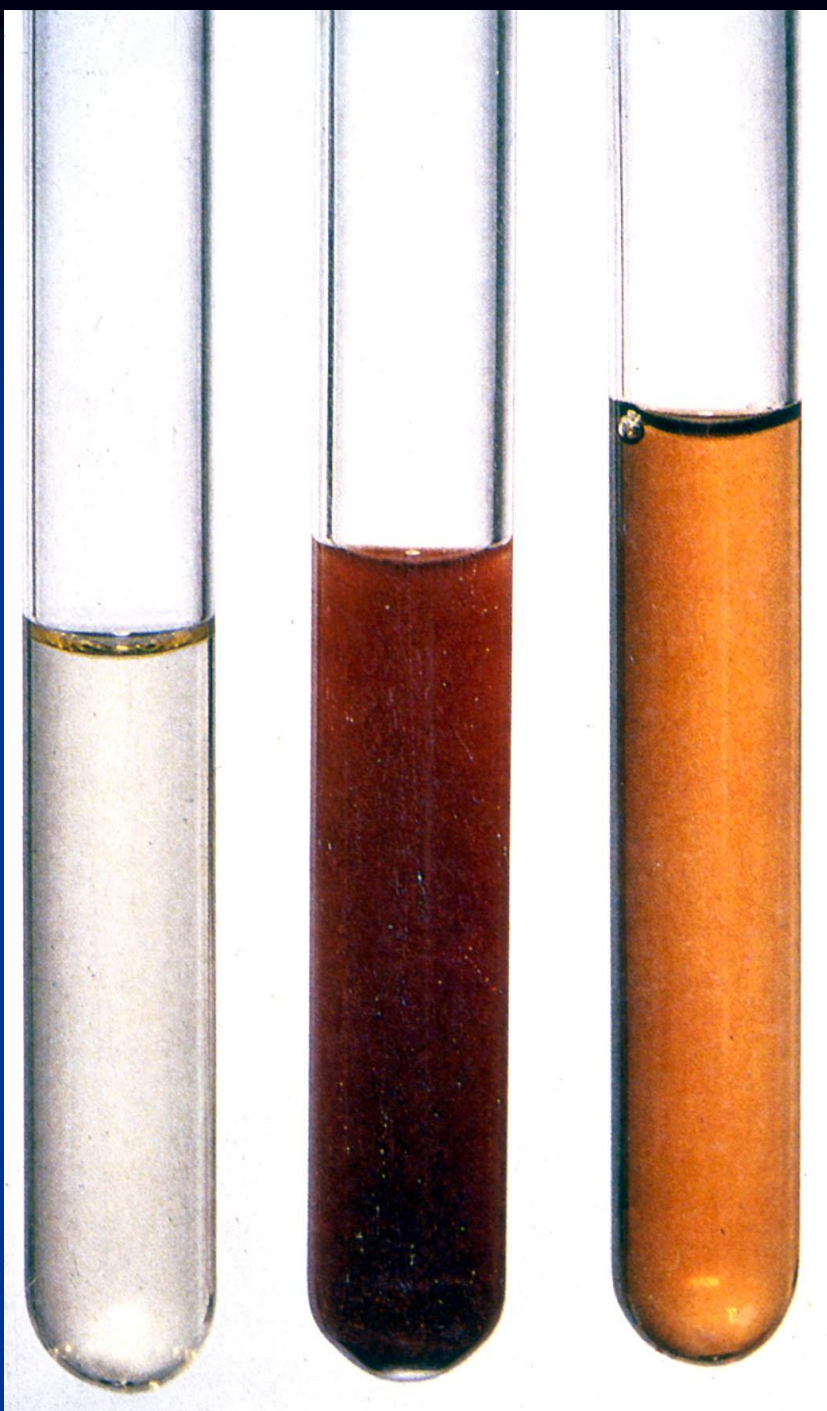


Infezioni / infiammazioni
Traumi
Tumori
Calcoli renali
Danno glomerulare
Contaminazione mestruale

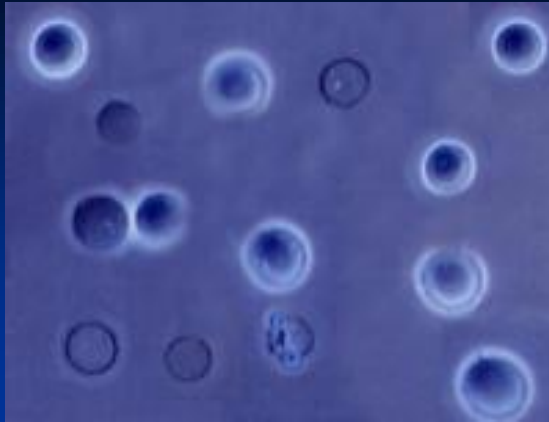
Cistiti
Pielonefriti

Prostatiti
Cerviciti
Vaginiti

Glomerulonefriti
Disidratazione
Stress
Febbre



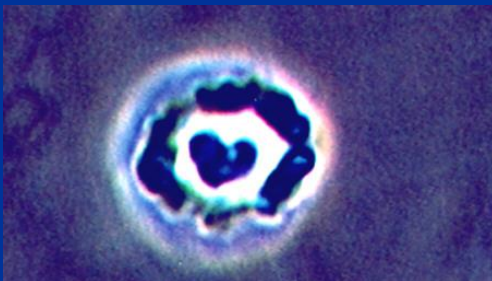
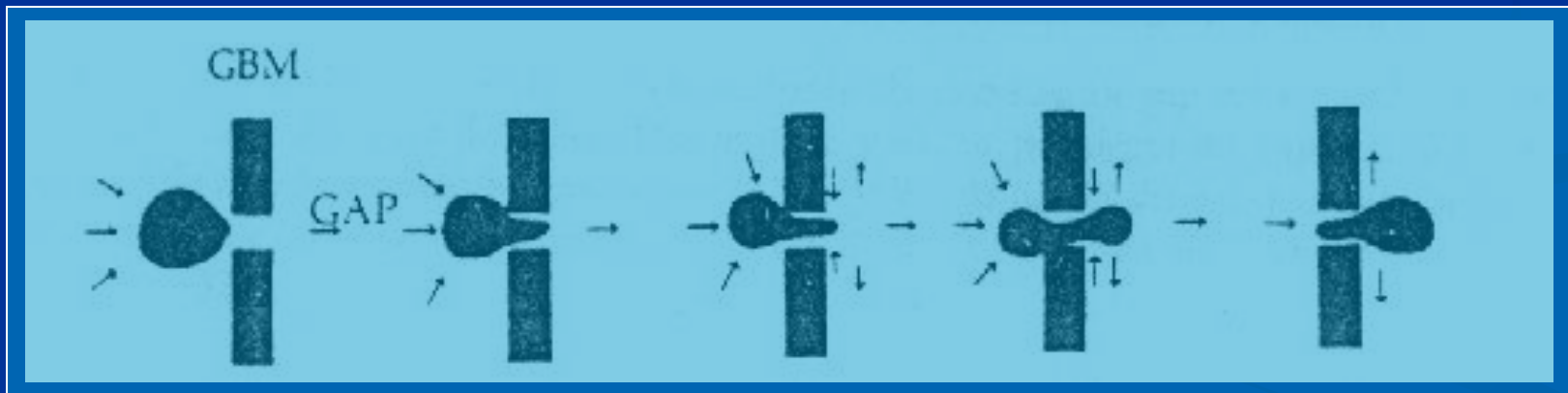
EMAZIE NORMALI



EMAZIE DISMORFICHE

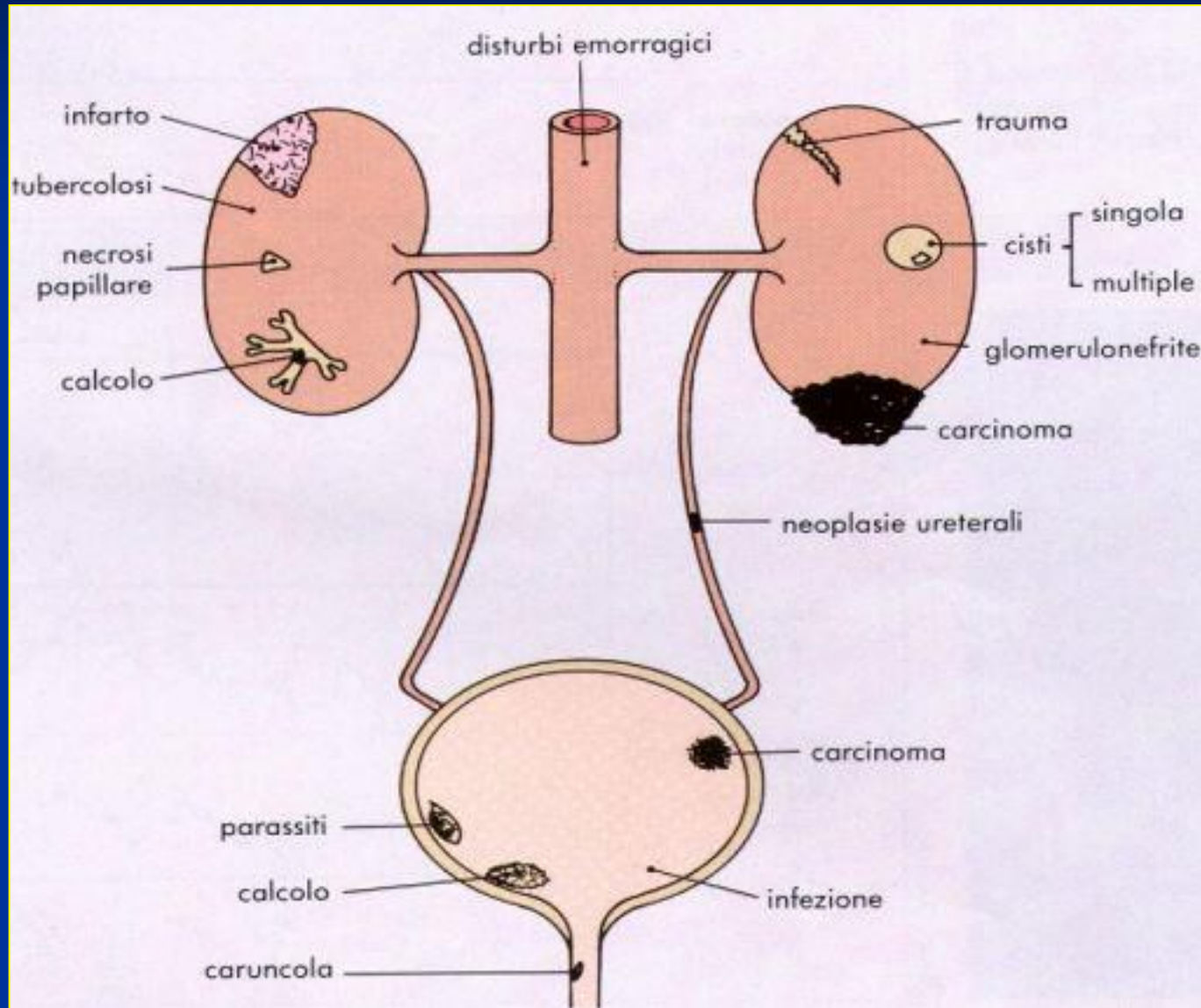


glomerulare (almeno 70% di GR dismorfici)



ERITROCITA DI SAN VALENTINO

Cause di ematuria



PIURIA

- ▶ presenza di leucociti nelle urine (> 10 PMN/ μ L;
 > 5 PMN/campo microscopico ad alto ingrandimento)
- ▶ rara se isolata (di solito associata ad ematuria)
- ▶ è segno di infezione se associata a batteriuria
(> 100.000 CFU/mL di urina)

Piuria sterile

infezione da Clamidia trachomatis	TBC genitourinaria
nefrite tubulo-interstiziale	cistite chimica
LES	rigetto del trapianto

PROTEINURIA

Destino delle proteine filtrate dal glomerulo

Idrolizzate dalle cellule tubulari;

Riassorbite e catabolizzate nelle cellule tubulari;

Prodotte dalle cellule tubulari

Valori normali: proteine < 150-170 mg/24 h

CAUSE DI PROTEINURIA BENIGNA

Disidratazione

Stress

Febbre

Attività fisica intensa

Ustioni

- Le cartine (**dipstick**) “vedono” l'**albumina**
- Mettono in evidenza solo proteinurie (essenzialmente albumina) > 200- 300 mg/L

Possono non evidenziare :

- proteine a basso pm (proteinurie tubulari)
- le catene leggere
- proteine ad alto pm (es gamma globuline)

Il valore di lettura è espresso in
maniera semiquantitativa:

traccia (+) circa 30 mg/dL

++ circa 100 mg/dL

+++ circa 300 mg/dL

++++ circa 2000 mg/dL



Definizioni:

albuminuria fisiologica:

sino a 20 microgrammi/min (< 30 mg/die)

microalbuminuria:

20 - 200 microgrammi min (30 - 300 mg/die)

Non è letta dalle “cartine” e dai comuni metodi

macroalbuminuria > 300 mg/die

Proteinurie: classificazione generale

1) proteinuria **fisiologica**

2) proteinurie **patologiche**:

- **glomerulari** (alterazione della barriera glomerulare: selettive e non selettive)
- **tubulari** (insufficiente riassorbimento di microproteine fisiologicamente presenti nel plasma e liberamente filtrate dal glomerulo)
- **da iperafflusso** (superamento della capacità massima tubulare di riassorbire proteine liberamente filtrate in quantità abnorme: es. catene leggere, Hb etc)
- **miste**

Classificazione quantitativa delle proteinurie

- fisiologica: <150-170 mg/24 ore
- patologica persistente non nefrosica: 0,170-3,5 g/24 h
- di ordine nefrosico (> 3,5 g/24 ore)

Cause di Proteinuria

Patologie glomerulari

Glomerulonefriti primitive
Glomerulonefriti secondarie
Esercizio
Proteinuria benigna ortostatica
Proteinuria febbrile

Proteinuria tissutale

Flogosi del tratto urinario
Tumori uroepiteliali

Patologie Tubulari

Farmaci (tetracicline scadute)
Tossici esogeni ed endogeni (rame, mercurio, mioglobina, emoglobina)
Malattie tubulo interstiziali (lupus, pielonefrite cronica, uropatia ostruttiva)

Altri segni e sintomi di danno renale

Edema

Accumulo di liquidi a livello extracellulare

OLIGO-ANURIA

SINDROME NEFROSICA

- Si accompagna nella maggioranza dei casi a ritenzione di sodio
- Sede: sottocutaneo, sieroso, viscerale
- Può essere localizzato o generalizzato fino allo stato anasarcatico

EDEMA DA SINDROME NEFROSICA

Proteinuria massiva ($>3,5$ g/die)

Grave ipoalbuminemia ($<3,5$ g/l)

Talvolta ipercolesterolemia

EDEMA DA GLOMERULONEFRITE ACUTA O DA ALTRE FORME DI INSUFFICIENZA RENALE

Associato tipicamente a ematuria, proteinuria e ipertensione.

Ritenzione idrosalina conseguente all'insufficienza renale.

A differenza dell'ICC, questa condizione è caratterizzata da una gittata cardiaca normale o aumentata e da una differenza di ossigeno tra sangue arterioso e venoso misto nella norma;





Iperensione arteriosa

Alterazioni della regolazione del volume

Eccessivo introito di sodio con la dieta

Ormoni (aldosterone, steroidi, ormoni tiroidei)

Attivazione sistema nervoso simpatico

Attivazione sistema renina angiotensina aldosterone

Alterazione dei canali per il sodio a livello tubulare

Alterazioni della regolazione delle resistenze vascolari

Controllo neurologico (adrenalina)

Controllo ormonale (renina-angiotensina, catecolamine)

Alterazioni strutturali (ipertrofia della media, calcificazioni di parete)

MECCANISMI PATOGENETICI DEL DANNO RENALE

IPERTENSIONE ARTERIOSA



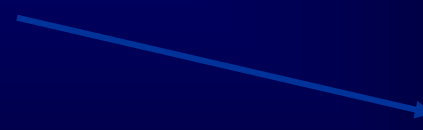
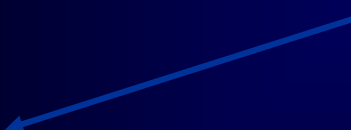
ALTERAZIONE EMODINAMICA GLOMERULARE



IPERTENSIONE GLOMERULARE



IPERFILTRAZIONE



**RIDUZIONE NUMERO
GLOMERULI INTATTI**

SCLEROSI GLOMERULARE



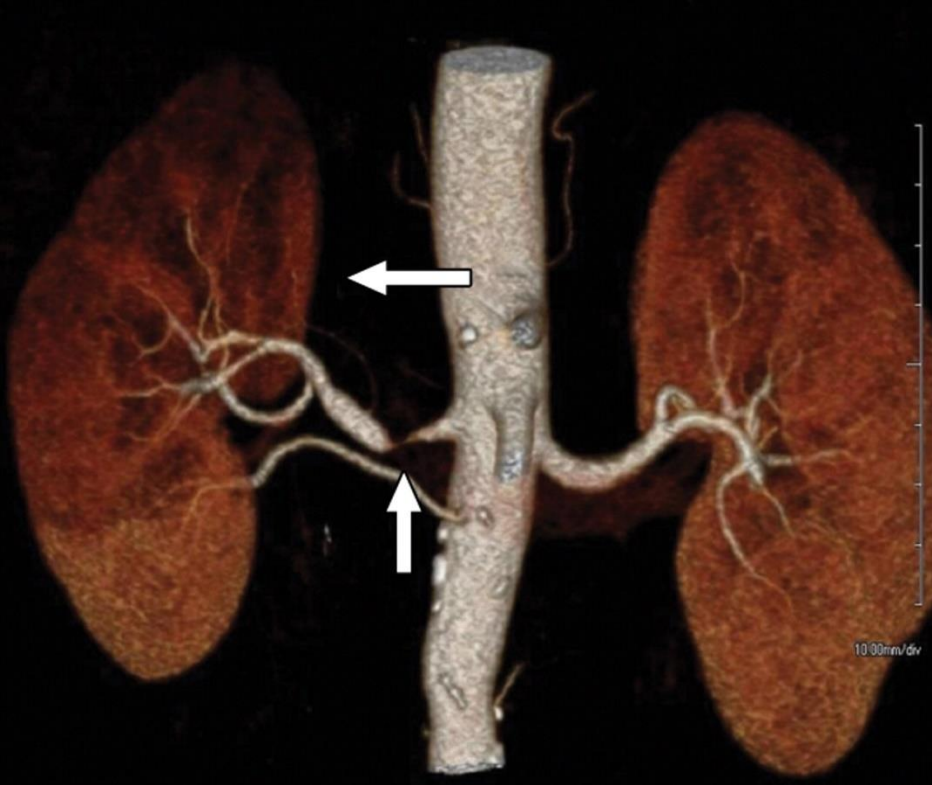
NEFROSCLEROSI



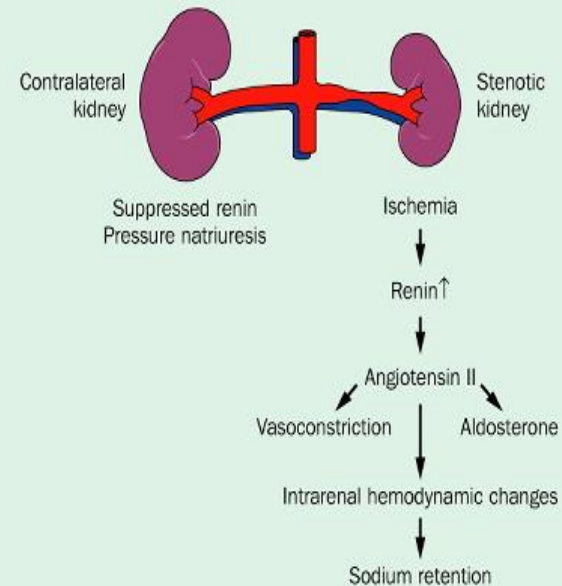
INSUFFICIENZA RENALE



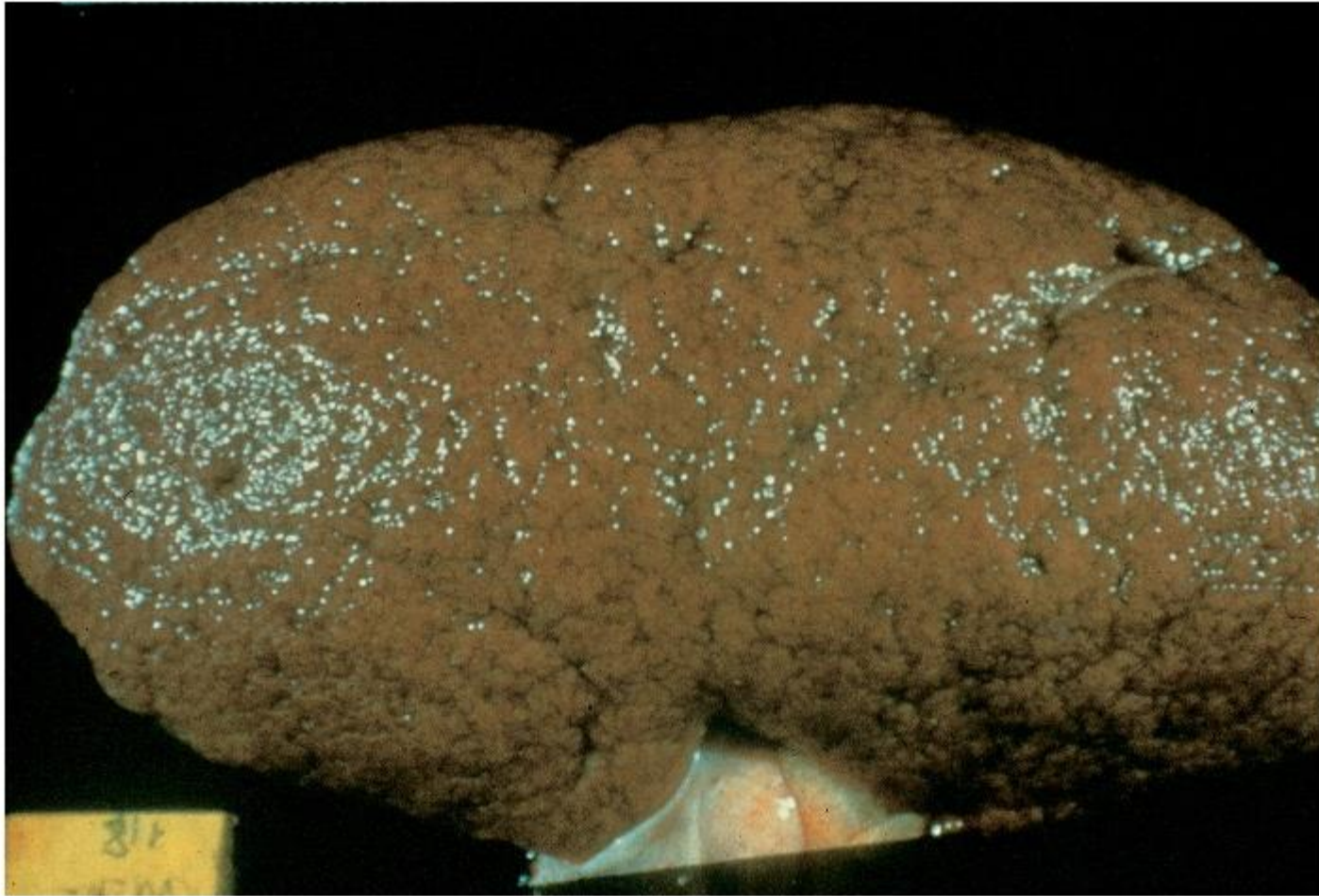
IPERTENSIONE NEFRO VASCOLARE



Changes in renin-angiotensin system in renovascular hypertension



Quando la stenosi raggiunge livelli critici, una sequenza di eventi porta all'attivazione del sistema renina-angiotensina, aldosterone, all'aumento della pressione arteriosa e alla ritenzione sodica da parte del rene stenotico.



Granulosità della superficie renale nella nefroangiosclerosi benigna
(RENE GRINZO)

Manifestazioni cutanee di patologie renali



Lupus Eritematoso Sistemico

Manifestazioni cutanee di patologie renali



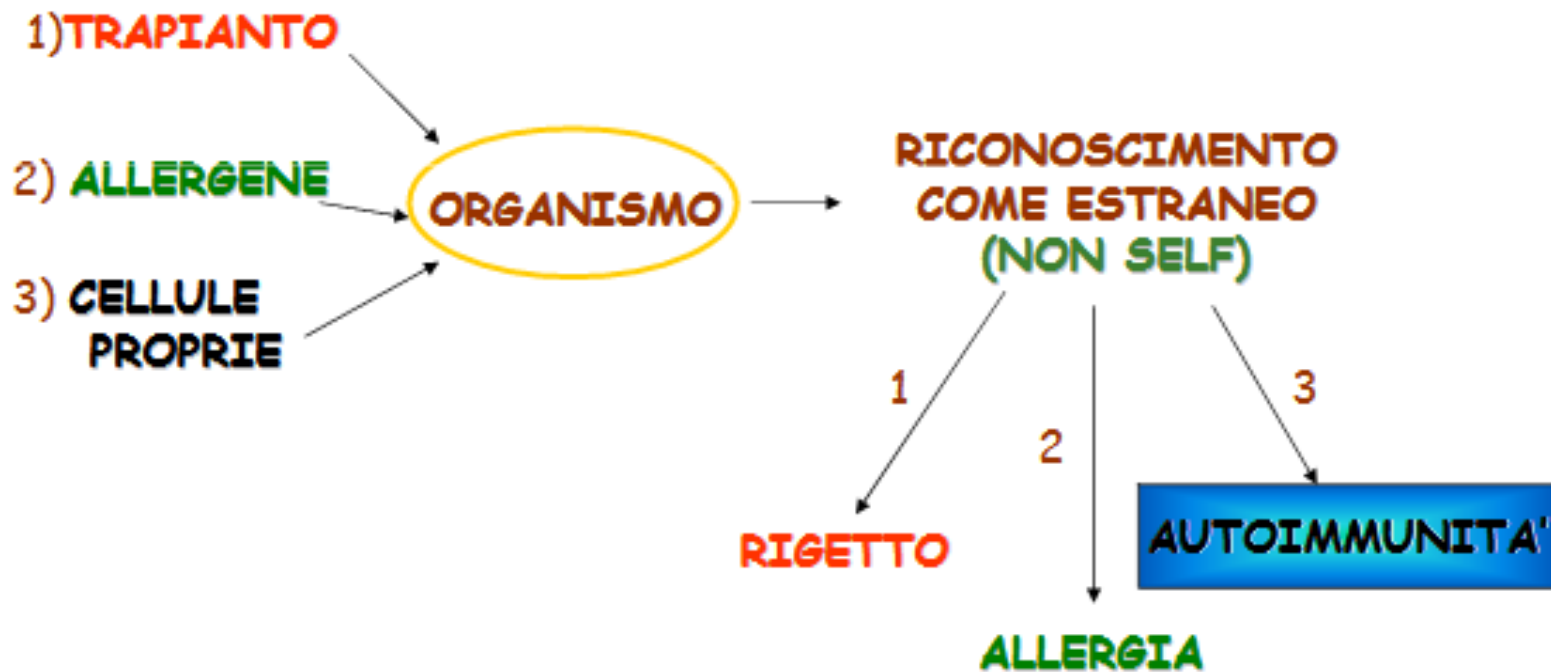
Purpura

Manifestazioni cutanee di patologie renali



Sclerodermia

REGOLAZIONE IMMUNOLOGICA NEGATIVA



LE MALATTIE AUTOIMMUNI

NON ORGANO SPECIFICHE (SISTEMICHE)

ORGANO SPECIFICHE

ANTIGENE	■ diffuso in tutto l'organismo	■ localizzato in un organo
LESIONI	■ immuno complessi depositati sistematicamente, in modo particolare in reni, articolazioni, cute	■ l'antigene nell'organo è il bersaglio dell'attacco immunologico
OVERLAP	■ con altre malattie ed anticorpi non organo specifici	■ con altre malattie ed anticorpi organo specifici

MALATTIE AUTOIMMUNI SISTEMICHE

- **Lupus Eritematoso Sistemico** (ANA, anti-nDna, anti-Sm, antiribosomi)
- **Sclerodermia** (anti-SCL70, anti-Centromero)
- **Artrite Reumatoide** (fattori reumatoidi CCP)
- **Connettivite Mista** (anti-nRNP)
- **Dermatomiosite/Polimiosite** (anti-Jo1)
- **Sindrome di Sjögren** (anti-SSA, anti-SSB)
- **Vasculiti** (ANCA)
- **Sindrome da anticorpi antifosfolipidi** (anti-cardiolipina, β 2 glicoproteina 1)

MALATTIE AUTOIMMUNI ORGANO SPECIFICHE

- **Celiachia** (dAGA,EMA,antiTTG)
- **Tireopatie autoimmuni** (antiTPO e antiTG, TRAB)
- **Epatite autoimmune** (ANA,LKM,ASMA)
- **Cirrosi biliare primitiva** (AMA)
- **Colangite sclerosante primitiva** (ANCA)
- **M.Crohn** (ASCA)
- **Rettocolite ulcerosa**(ANCA)
- **Gastite atrofica** (PCA)
- **Diabete mellito tipo I** (GAD, ICA)

MALATTIE AUTOIMMUNI ORGANO SPECIFICHE ED INTERMEDIE

- **Miastenia grave** (antirecettore acetilcolina)
- **Vitiligine** (anti-tirosinasi)
- **Alopecia**
- **Anemia emolitica autoimmune**
- **Porpora trombocitopenica idiopatica** (m.Werlhof)
- **Sindrome di Goodpasture** (anti GBM)
- **Sindrome di Guillain-Barrè** (anti gangliosidi)
-

PRINCIPALI REPERTI DI LABORATORIO NELLE MALATTIE AUTOIMMUNI SISTEMICHE

MALATTIA	AUTOANTICORPI	ALTRI REPERTI
LES	ANA, ANTI-nDNA, ENA(Sm, RNA, RNP, SS-A[Ro], SS-B[La], FR, cellule LE, anti-GB, GR, piastrine, anti-fattori della coagulazione, LAC, AntiPL	VES,+Ig, - C, + alfa2G,
ARTRITE REUMATOIDE	FR, ANA	VES, +PCR, +alfa2G, + Ig
DERMATOMIOSITE	anti.-tRNA sintetasi, anti SRP, anti-PM-Scl, anti-miosina, anti-mioglobina	+mioglobina urine, +CK,+LDH, +aldolasi, +transaminasi
SCLERODERMIA	anti.-centromero, anti-topoisomerasi, anti-nucleolo, anticardiolipina	+ IL2
S. DI SJOGREN	ANA, ENA(Sm, RNA, RNP, SS-A[Ro], SS-B[La], FR, immunocomplessi circolanti	+Ig, crioglobuline, - IL2
VASCULITI	ANCA, AECA, ICC	

Semeiotica Morfologica

Macroscopica

- Esame Radiologico diretto dell'addome
- Ecografia con Doppler
- Urografia endovenosa
- Pielografia ascendente
- Cistouretrografia
- Arteriografia renale
- Scintigrafia renale
- Tomografia Computerizzata (TC)
- Risonanza Magnetica Nucleare (RMN)

Microscopica

Biopsia renale (immunofluorescenza, ottica, elettronica)

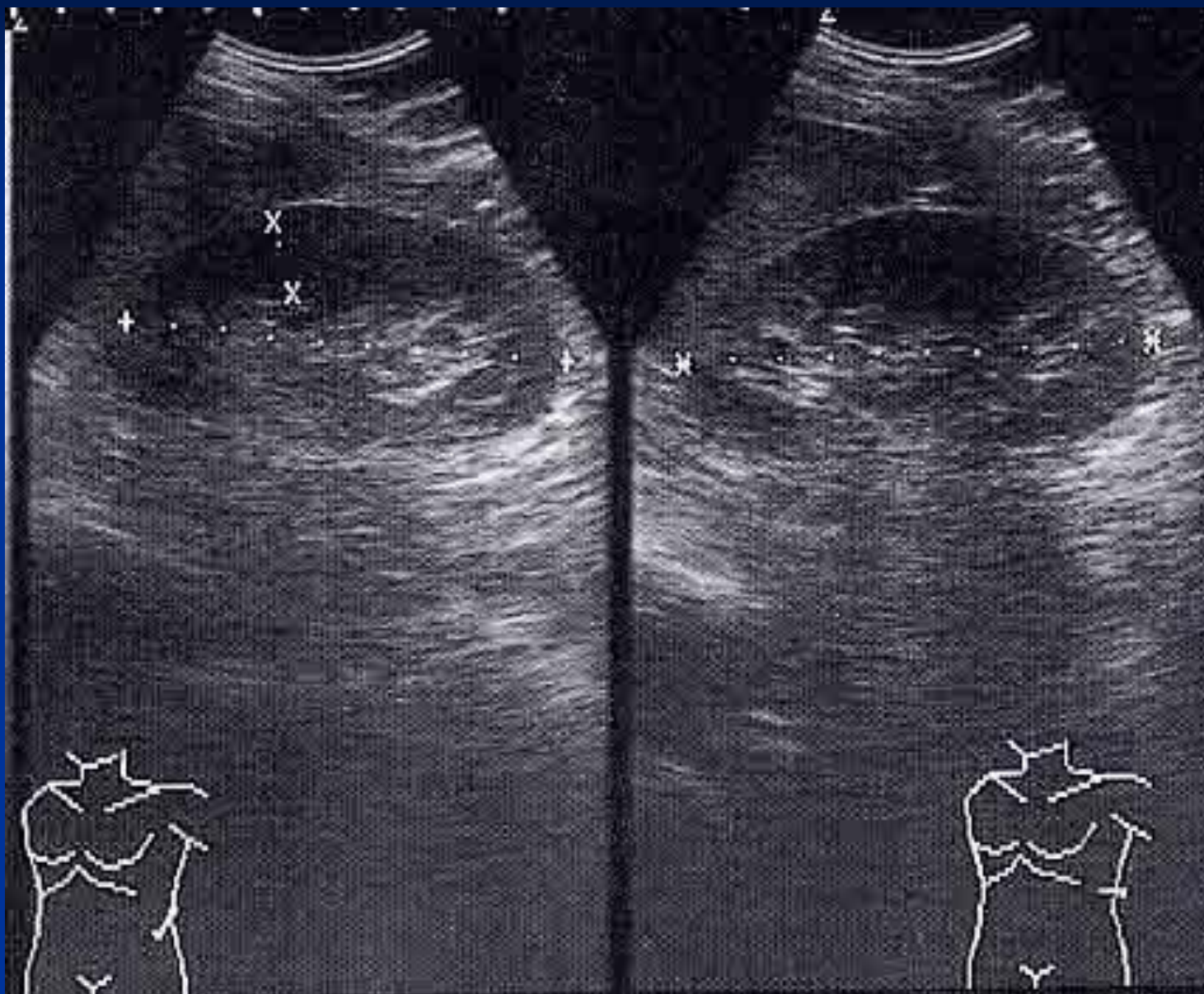
Radiografia diretta reni





Figure 6.1 Ultrasonic color duplex study. The origin of the right renal artery from the aorta is shown (in red) and the course of the artery to the hilus of the kidney (in blue). The velocity tracings were taken from the mid renal artery at the site noted. The normal velocity pattern is as shown: a high end-diastolic velocity with a clear window beneath the systolic peak.

ECOGRAFIA



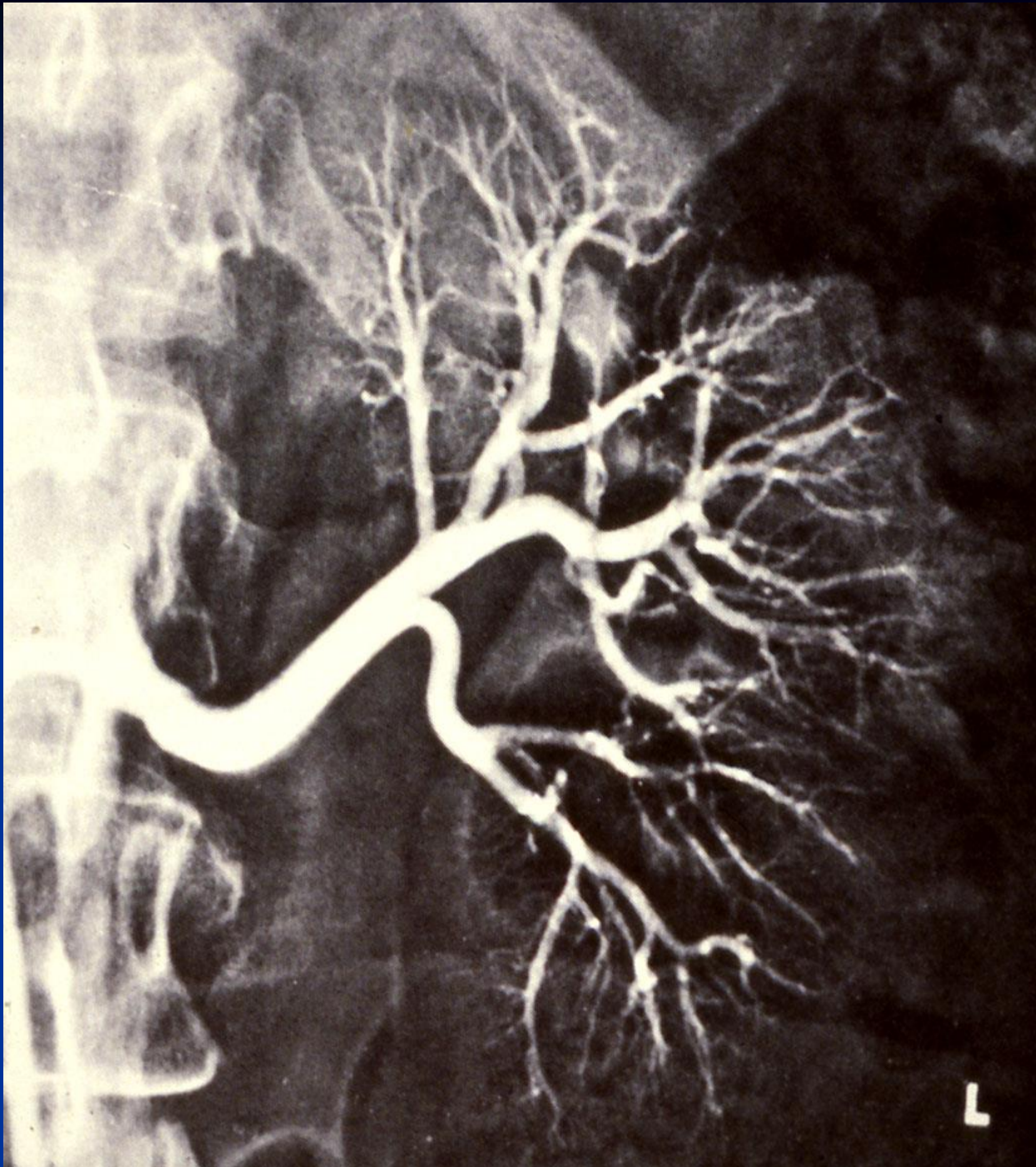


**UROGRAFIA
endovenosa**

Cistouretrografia



Angiografia



Scintigrafia renale

ZOOM 1.5

TC99H-DTPA

BASALE

T.MAX.AMP
SN = 2.00 M
DX = 4.70 M

CONT. 2-3 M
SN = 23290
DX = 23820

SLOPE 1-3 M
SN = 14.2
DX = 14.4

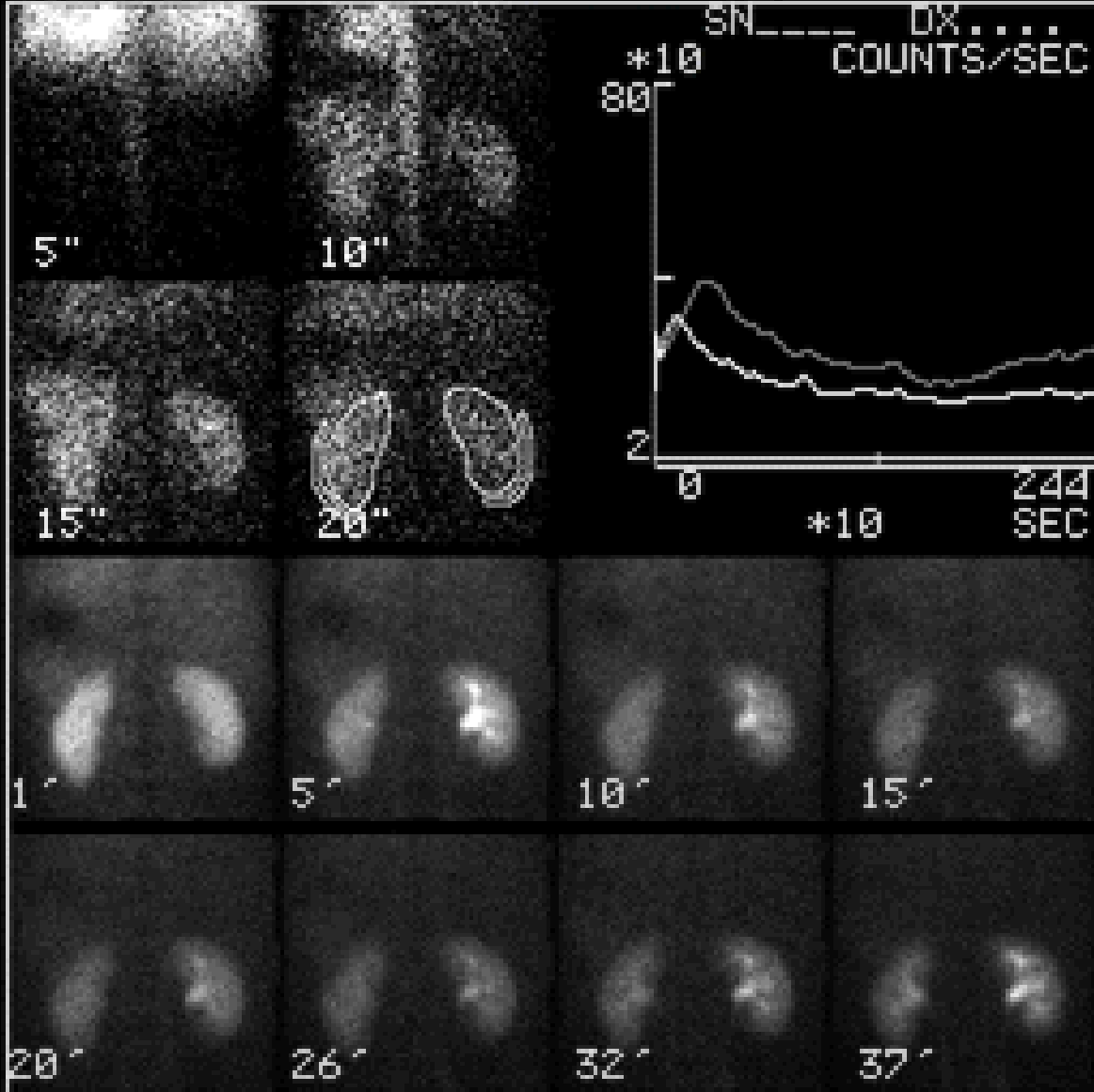
T/2
SN = 9 M
DX = 16 M

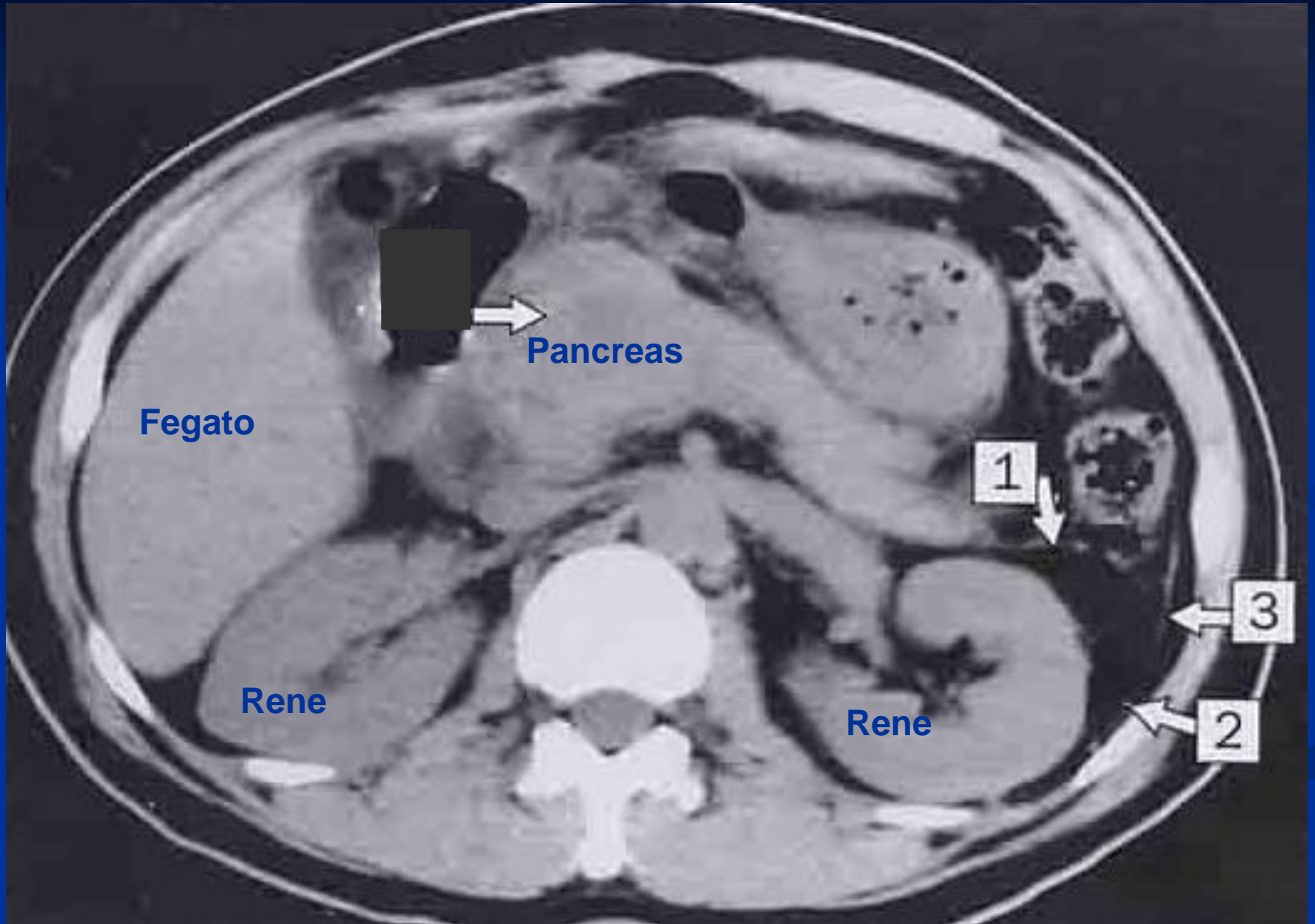
VFG ML/MIN

SN = 56
DX = 59

VFG %

SN = 49
DX = 51





Fegato

Pancreas

Rene

Rene

1

3

2

RISONANZA MAGNETICA (RMN)

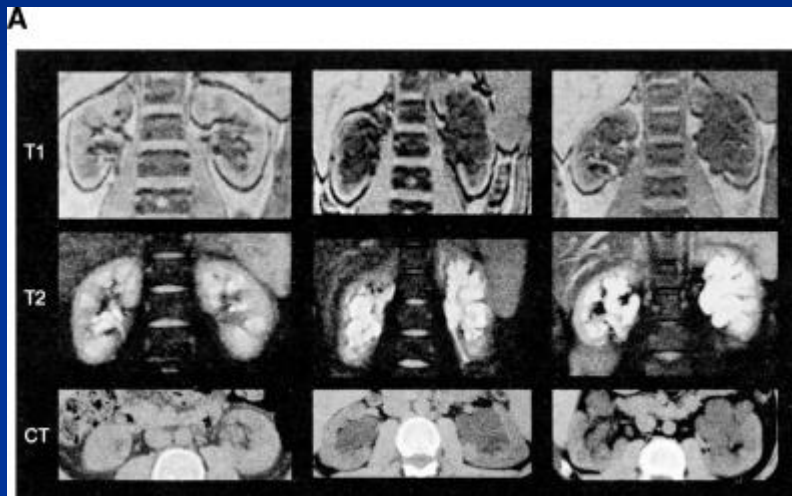


Figure 6 - Nuclear magnetic resonance imaging of an abdominal aortic aneurysm – longitudinal reconstruction.

ANALISI "QUALITATIVA" LESIONI RENALI

BIOPSIA RENALE

- **OTTICA**
- **IMMUNOFLUORESCENZA**
- **ELETTRONICA**



BIOPSIA RENALE

glomeruli

