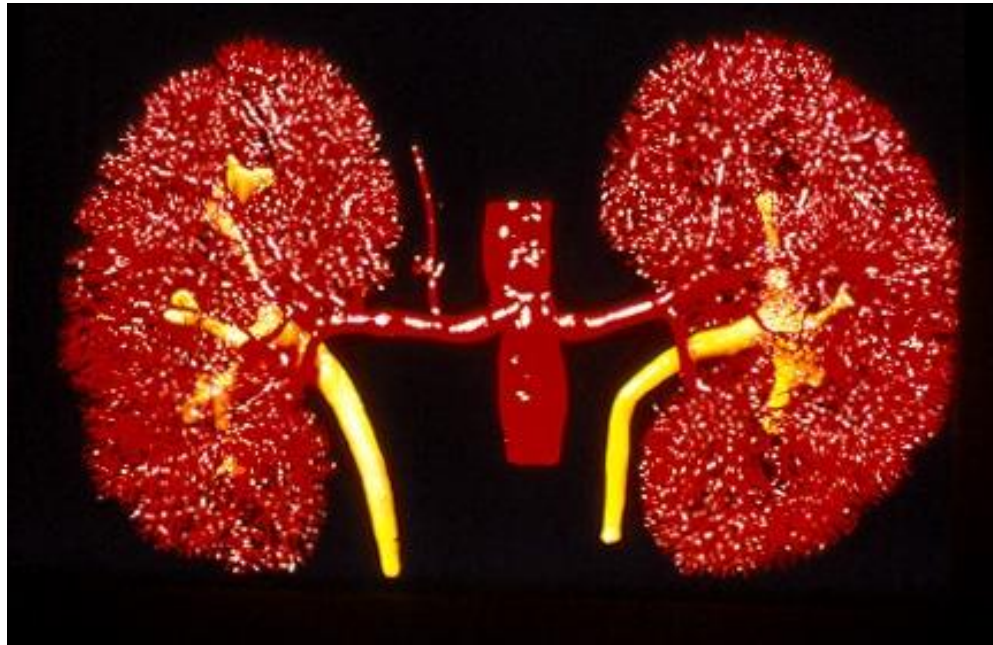


LEZIONE N. 3

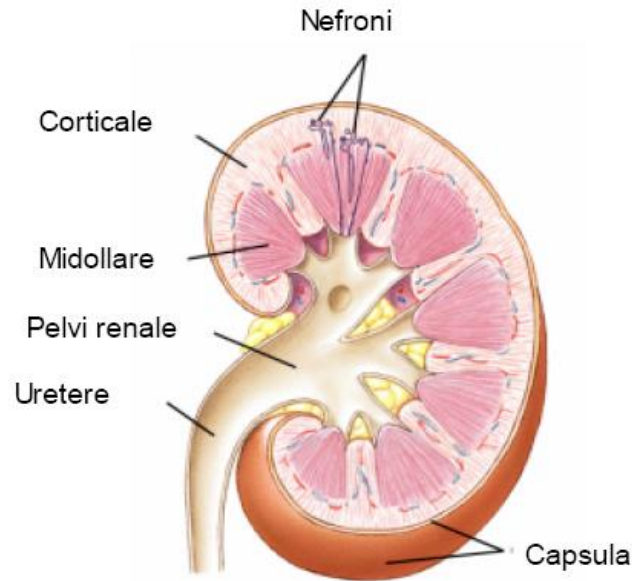
# Nefrologia e dialisi

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**

# **PARAMETRI EMATOCHIMICI DI FUNZIONALITÀ RENALE**

**Creatinina plasmatica (v.n. 0.6 – 1.2 mgdl)**

**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)**

**La creatininemia è 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 m<sup>2</sup> SC

Sovrastimata se GFR <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> 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/ $\kappa$  or 1, max = massimo di Scr/ $\kappa$  or 1.

# IRC stadiazione funzionale

## Stadio 1

Funzione normale

**FGR > 90 ml/ min.**

## Stadio 2

IRC lieve

**FGR tra 89 e 60 ml / min.**

Compenso clinico e metabolico.

## Stadio 3

IRC moderata

**FGR tra 59 e 30 ml / min**

Aumento dell'azotemia e della creatininemia.

## Stadio 4

IRC grave.

**FGR tra 29 e 15 ml/ min.**

Alterazioni metaboliche con interessamento di vari organi.

## Stadio 5

IRC terminale.

**FGR < 15 ml/min.**

**Dialisi**



# Insufficienza Renale

Riduzione della capacità dei reni di espletare le specifiche funzioni (escretoria ed endocrina)

## CRONICA (IRC)

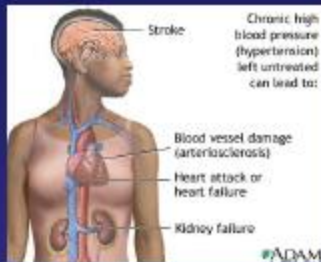
- mesi
- anni
- irreversibile

## ACUTA (IRA)

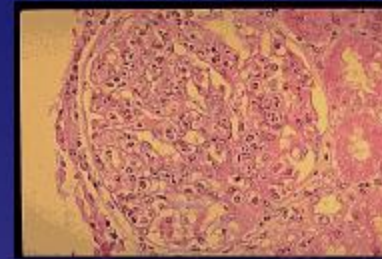
- ore
- giorni
- può essere reversibile

# Patologie che più frequentemente portano a Insufficienza Renale Cronica (IRC)

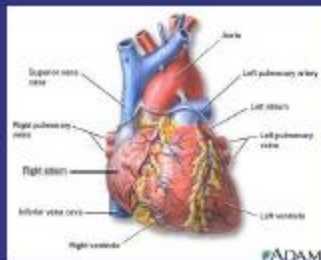
## Ipertensione



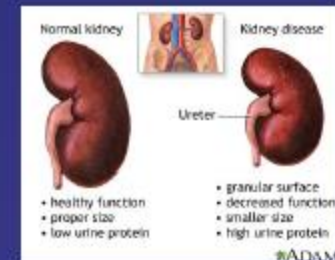
## Glomerulonefrite Cronica



## Insufficienza cardiaca



## Diabete I e II (causa più comune)





# IPERTENSIONE: ORGANI BERSAGLIO

Vasi → Aterosclerosi

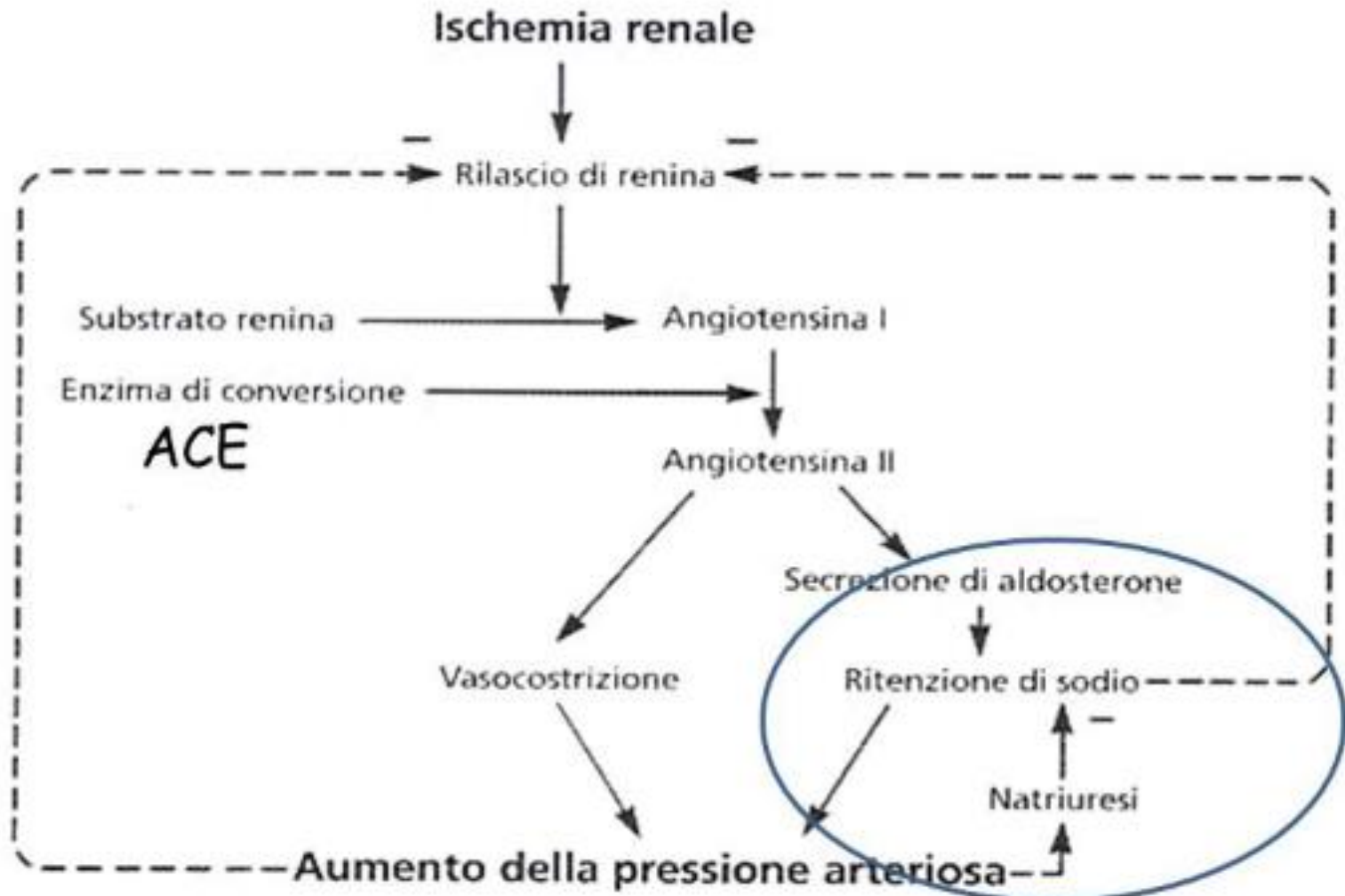
Cuore → malattia coronaria  
ipertrofia del ventricolo sinistro

Occhi → retinopatia

Encefalo → malattia cerebrovascolare  
di piccoli/grandi vasi

Reni → nefroangiosclerosi arteriolare ipertensiva

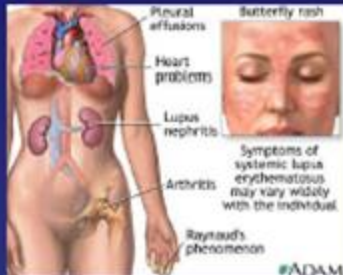
# Il sistema renina-angiotensina-aldosterone



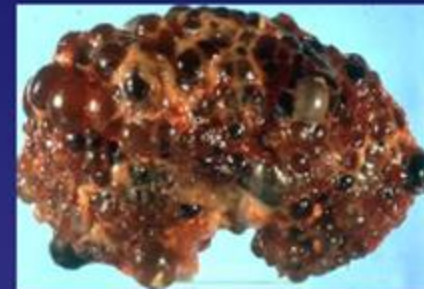
# Patologie che più frequentemente portano a Insufficienza Renale Cronica (IRC)

Malattie autoimmuni

Lupus eritematoso sistemico



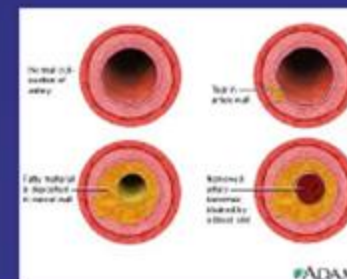
Malattia policistica



Amiloidosi

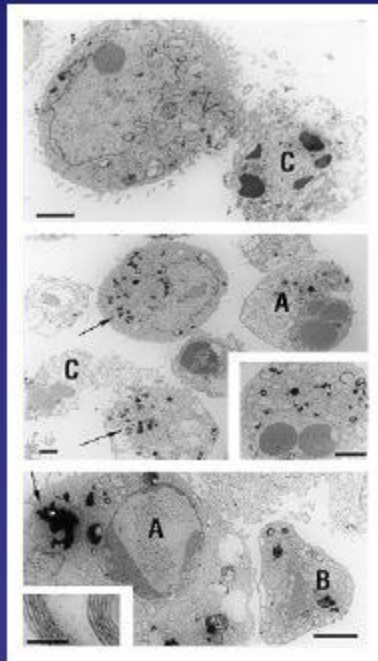


Aterosclerosi

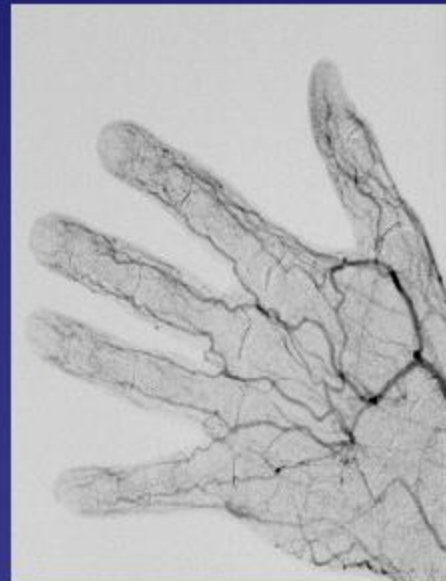


# Patologie che più frequentemente portano a Insufficienza Renale Cronica (IRC)

Nefrotossicità da farmaci  
(Gentamicina, Azitromicina)



Mezzo di contrasto e.v.



Uso prolungato di FANS

## Adverse Effects of common NSAIDs

### Upper - GI



- Dyspepsia
- Erosions
- Anaemia - GI bleeding
- Ulcers - bleeds/perforations

### Renal



- Renal dysfunction
- Renal failure - acute/chronic
- Blood pressure
- Heart failure

### Anti-platelet effects



- Contributes to blood loss

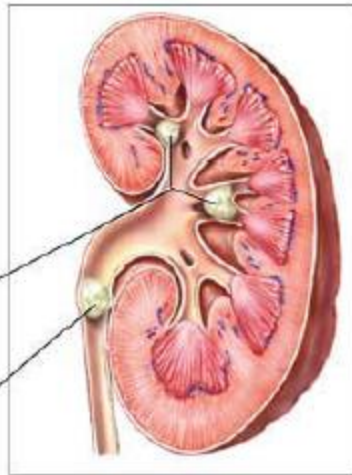
# Patologie che più frequentemente portano a Insufficienza Renale Cronica (IRC)

## Nefrolitiasi



Kidney stones in the minor and major calyces of the kidney

Kidney stone in the ureter



ADAM.

## Tumore alla prostata



Normal prostate



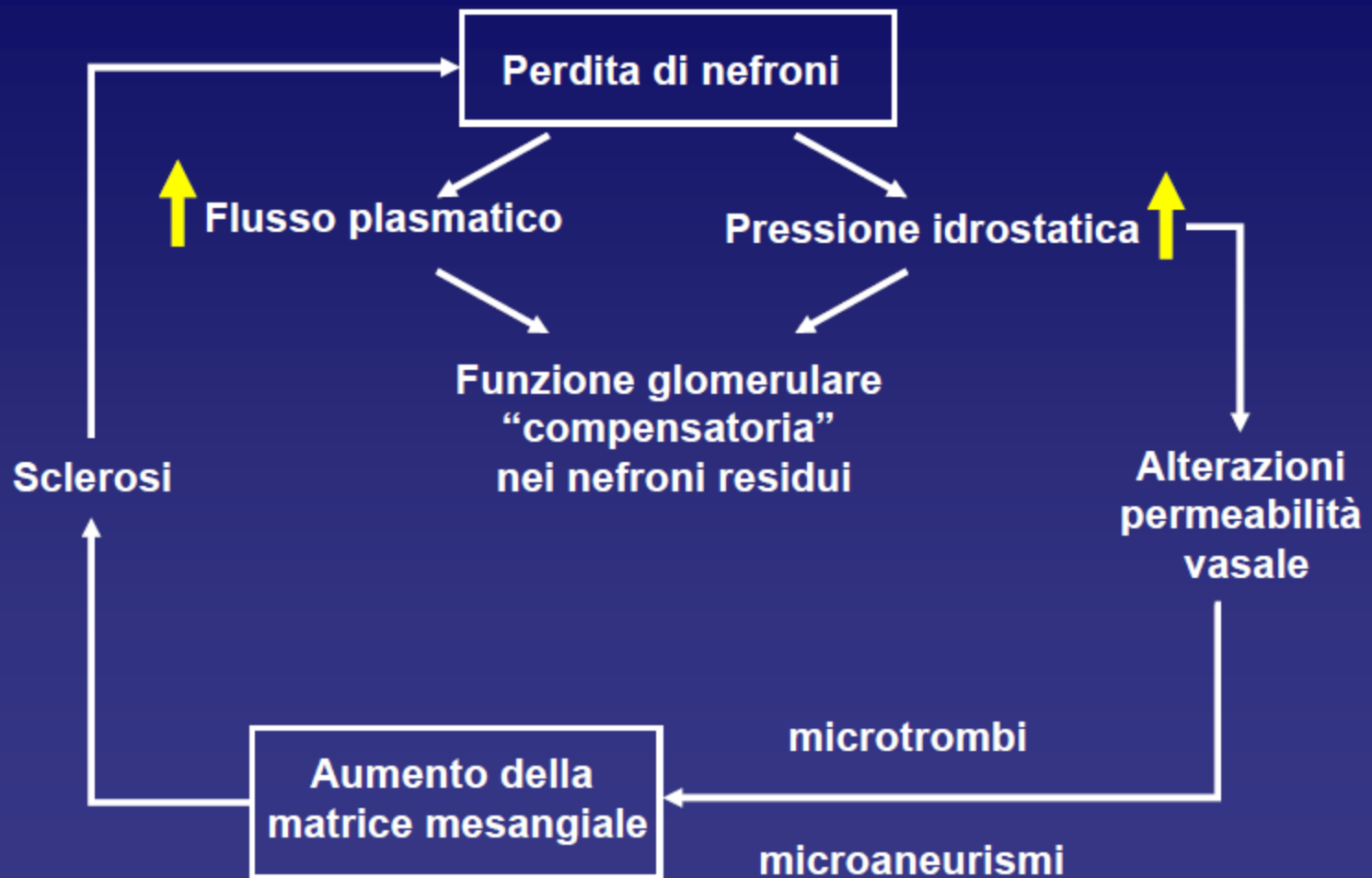
Prostate cancer



ADAM.

# Insufficienza Renale Cronica (IRC)

## *Fisiopatologia*



## **FATTORI IN GRADO DI INFLUENZARE LA PROGRESSIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE**

- **Riduzione del numero di nefroni “per se”**
- **Alterazione dell'emodinamica glomerulare  
(iperfiltrazione dei nefroni superstiti)**
- **Lesioni tubulo interstiziali**
- **Iperensione sistemica**
- **Iperlipidemia**
- **Iperfosforemia**
- **Apporto proteico elevato**
- **Infezioni**
- **Altre (disidratazione, ecc.)**

# Sostanze non eliminate nella IRC

## Tossine Uremiche

- **Urea**
- **Derivati guanidinici:**
  - metilguanidina
  - dimetilguanidina
  - acido guanidinsuccinico
  - creatinina
- **Composti aromatici**
  - acido fenolico e idrossifenolico
  - amine aromatiche
  - indoli
- **Amine alifatiche**
- **Poliamine**
- **Derivati dei carboidrati**
  - mioinositolo
  - sorbitolo
  - aldosi
- **Polipeptidi e proteine**
  - $\beta$ 2 microglobulina
  - lisozima
  - $\beta$  glicoproteine
  - ribonucleasi
  - proteina legante il retinolo
  - aminoacidi coniugati
- **Prodotti del metabolismo degli acidi nucleici**
  - acido urico
  - nucleotidi piridinici
  - derivati della piridina
  - AMPciclico
- **Paratormone**
- .....



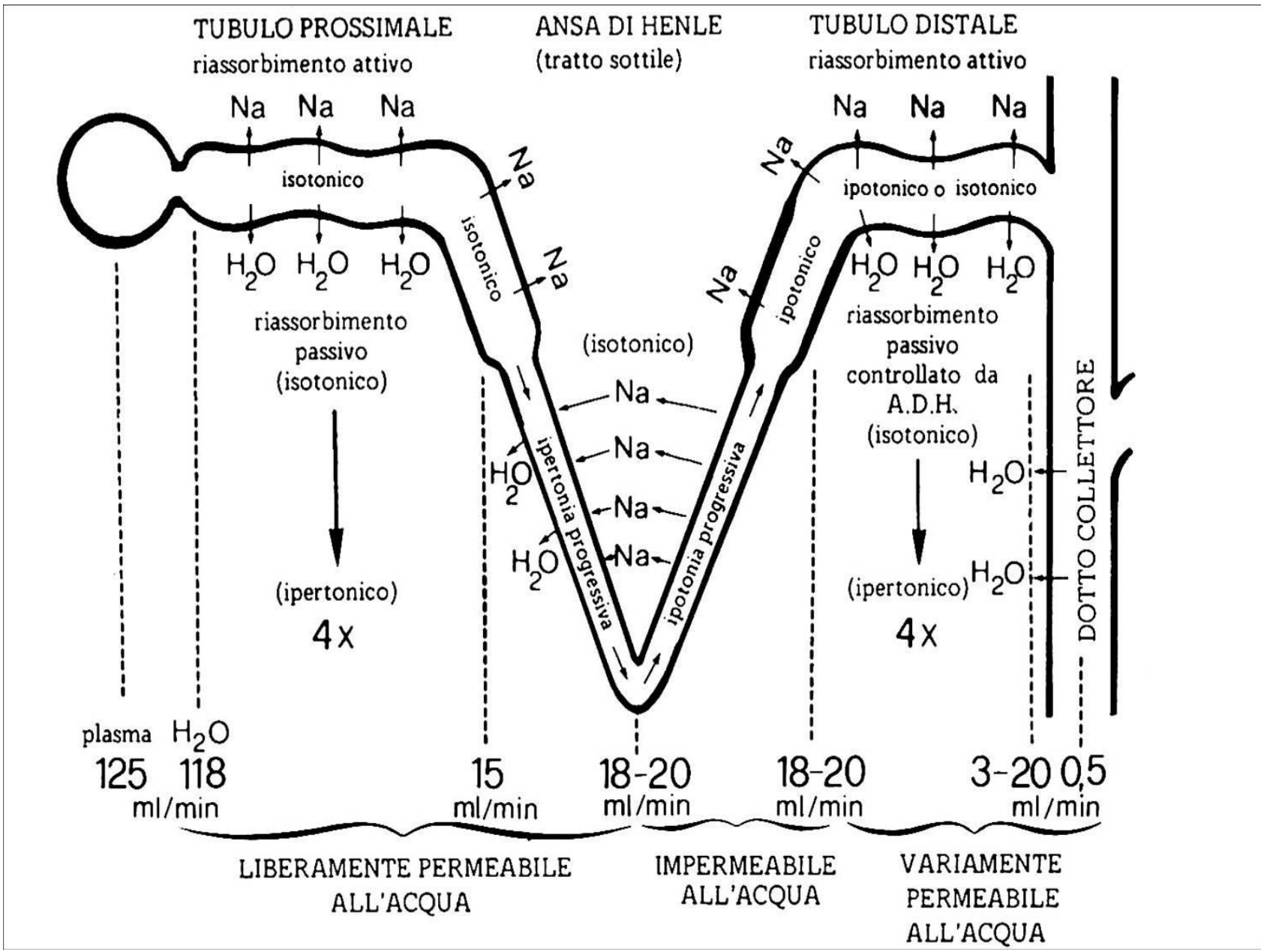
# **Insufficienza Renale Cronica (IRC)**

## *Decorso Clinico e Metabolico*

**A. Alterazioni metaboliche**

**B. Eliminazione dei cataboliti azotati**

**C. Segni e sintomi uremici**



## A. Alterazioni metaboliche

● H<sub>2</sub>O

Concentrazione ↓  
Diluizione ↓  
Iperdiuresi osmotica  
Nicturia

● Na<sup>+</sup>

Bilancio negativo (VFG 30%)  
Bilancio positivo (VFG < 15%)

● K<sup>+</sup>

Normale (VFG >15%)  
Aumentato (VFG < 15%)

● Equilibrio  
acido-base

pH ↓      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ↓

● Ca / P

Ca ↓      P ↑

## IRC: metabolismo del sodio $\text{Na}^+$

**Normalmente**  $\text{Na}^+$  eliminato con urine =  $\text{Na}^+$  introdotto

*Variazioni del filtrato non modificano escrezione di  $\text{Na}^+$*

**IRC** bilancio  $\text{Na}^+$  è efficace fino a GFR estremamente ridotto;

## IRC: metabolismo del sodio casi particolari

- nefropatia policistica
- pielonefrite cronica
- nefropatia da analgesici

Per difetto tubulare del riassorbimento  $\text{Na}^+$



aumentata perdita di sale




deplezione idro-salina

# IRC: metabolismo del potassio nelle fase terminale

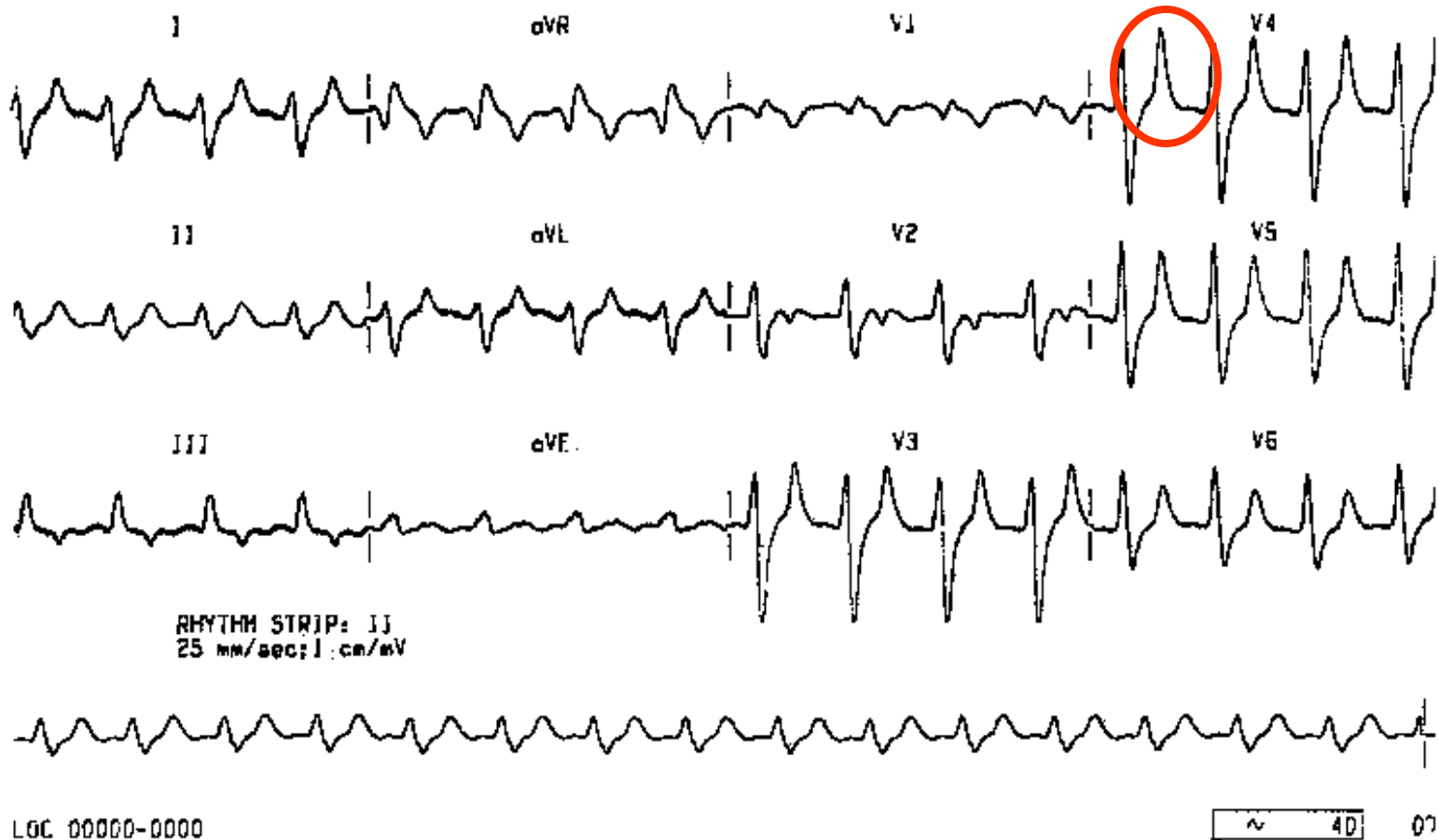
Potassemia normale **fino alla fase predialitica**.

La riduzione della filtrazione glomerulare di  $K^+$  è compensata da un aumento della secrezione tubulare (controllata dall'aldosterone).

IRC terminale  **iperpotassemia**

- acidosi metabolica (scambio  $H^+$   $K^+$ )
- eccessivo  introito di  $K^+$
- ipercatabolismo (infezioni, traumi, febbre, cortisone)
- farmaci
- stipsi (idrossido di alluminio)

# Iperpotassiemia



- Onde P assenti o piccole
- allargamento QRS
- tratto ST corto o assente

- Onde T a punta ( a TENDA)

## Alimenti con maggiore quantità di Minerale

### Potassio

Alimento	Cal	Percentuale giornaliera
Bietole	35	27.4%
Fagioli di lima	216	27.2%
Patate	161	26.4%
Patate Dolci	158	26%
Fagioli di soia	298	25.3%
Spinaci	41	23.9%
Papaya	119	22.3%
Fagioli borlotti	245	21.3%
Lenticchie	230	20.8%
Fagioli rossi	225	20.4%



## RAPPORTO TRA POTASSIO K E SODIO Na mg/100g

I MIGLIORI				I PEGGIORI			
Alimenti	K	Na	K/Na	Alimenti	K	Na	K/Na
Fagiolo Lima	1787	4	<b>446</b>	Latte vaccino	150	50	<b>3</b>
Germe di grano	275	3	<b>275</b>	Muesli in scatola	440	380	<b>1,15</b>
Fagioli rossi	1320	6	<b>220</b>	Uova di gallina	140	140	<b>1</b>
Nocciola	732	3	<b>244</b>	Calamari	145	185	<b>0,78</b>
Noce	600	3	<b>200</b>	Aragosta	200	260	<b>0,76</b>
Fragola	164	1	<b>164</b>	Ostrica	260	510	<b>0,7</b>
Borlotti bolliti	282	2	<b>141</b>	Pane (rosetta)	109	317	<b>0,34</b>
Arachide non sal.	995	8	<b>124</b>	Salame Milano	452	1497	<b>0,3</b>
Farina integrale	337	3	<b>112</b>	Mortadella	130	506	<b>0,25</b>
Albicocca secca	1637	15	<b>109</b>	Parmigiano	100	446	<b>0,22</b>
Mandorla	793	8	<b>99</b>	Pane tipo 1	100	500	<b>0,2</b>
Banana	365	4	<b>91</b>	Provolone	136	860	<b>0,15</b>
Pesca	1698	21	<b>81</b>	Prosciutto Parma	373	2578	<b>0,14</b>
Pomodoro	299	4	<b>74</b>	Pizza bianca	99	789	<b>0,12</b>

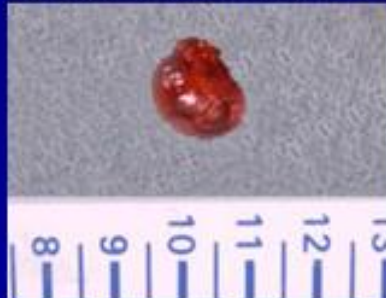


## A. Alterazioni metaboliche

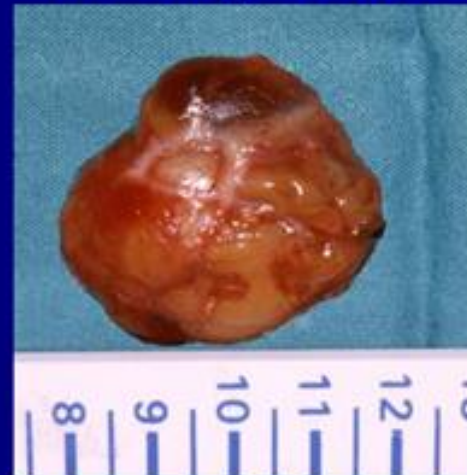
### ALTERAZIONI DEL METABOLISMO MINERALE ED OSTEODISTROFIA UREMICA

Una delle complicanze più frequenti in corso di insufficienza renale cronica (IRC) è rappresentata l'iperparatiroidismo secondario (IPTS), caratterizzato da iperplasia delle ghiandole paratiroidi e da aumentata sintesi e secrezione di PTH.

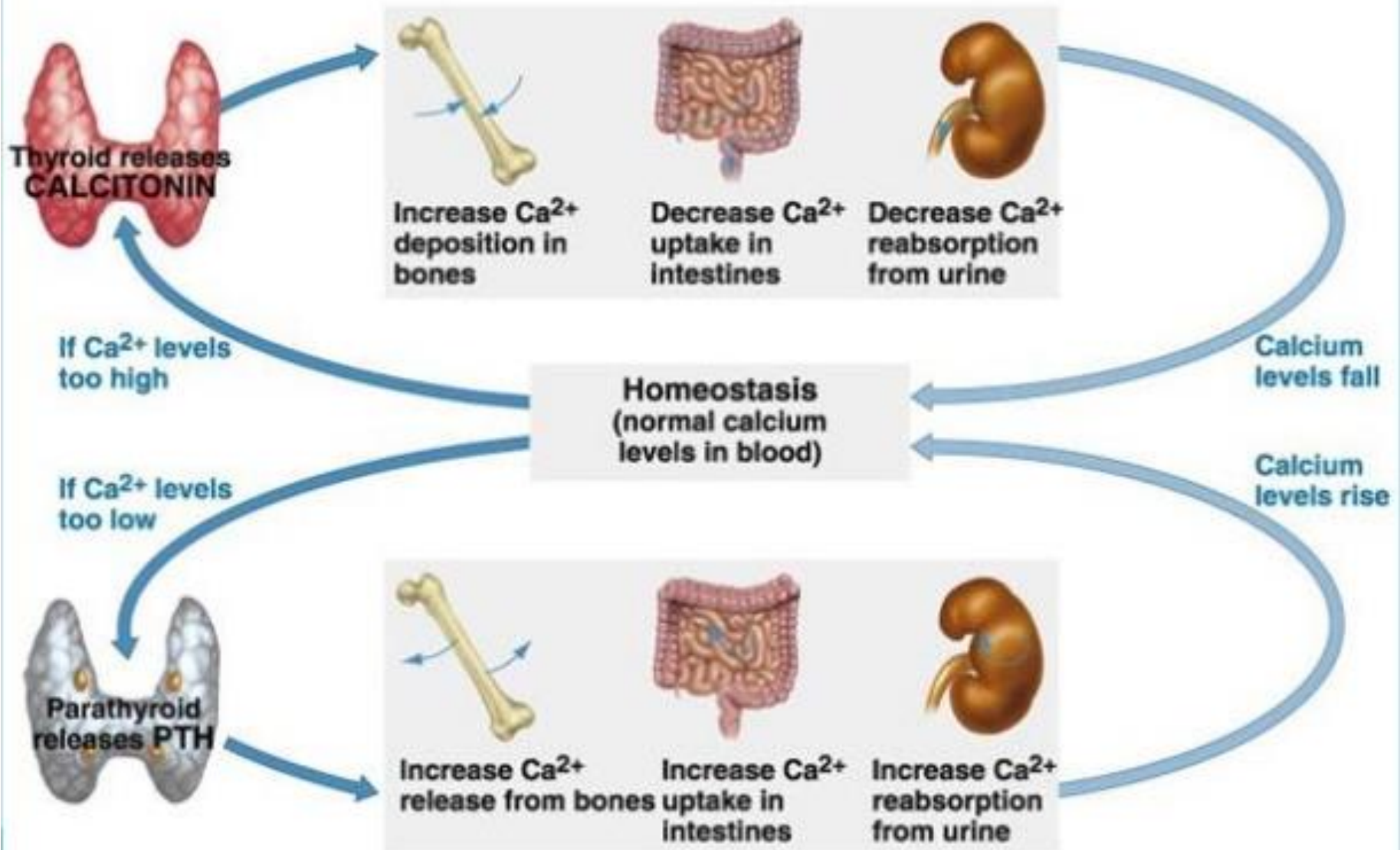
Paratiroide normale



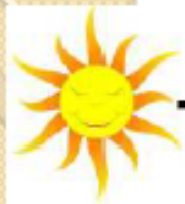
Adenoma paratiroideo



## Omeostasi del calcio: PTH e Calcitonina

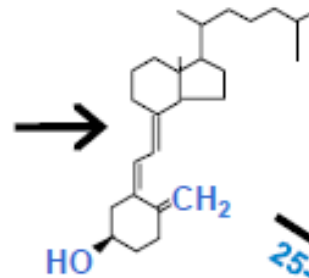


# Traditional View of Vitamin D Metabolism



UVB

SKIN: 7-dehydrocholesterol

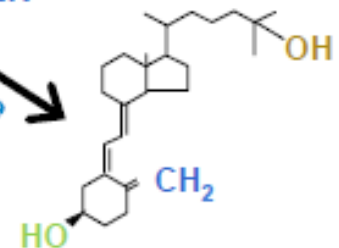


HO

CH<sub>2</sub>

Vitamin D<sub>3</sub>  
(Cholecalciferol)

25-hydroxylase  
LIVER



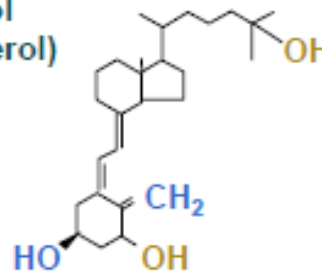
HO

CH<sub>2</sub>

25(OH) Vitamin D<sub>3</sub>  
(Calcidiol, 25D)

1 $\alpha$ -hydroxylase

KIDNEY



HO

CH<sub>2</sub>

1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub> Vitamin D<sub>3</sub>  
(Calcitriol, endogenous  
VDR activator; 1,25D)

24-hydroxylase

24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> and  
1 $\alpha$ ,24,25(OH)<sub>3</sub>D<sub>3</sub>

24-hydroxylase



fatty fish or liver:  
D<sub>3</sub> (cholecalciferol)

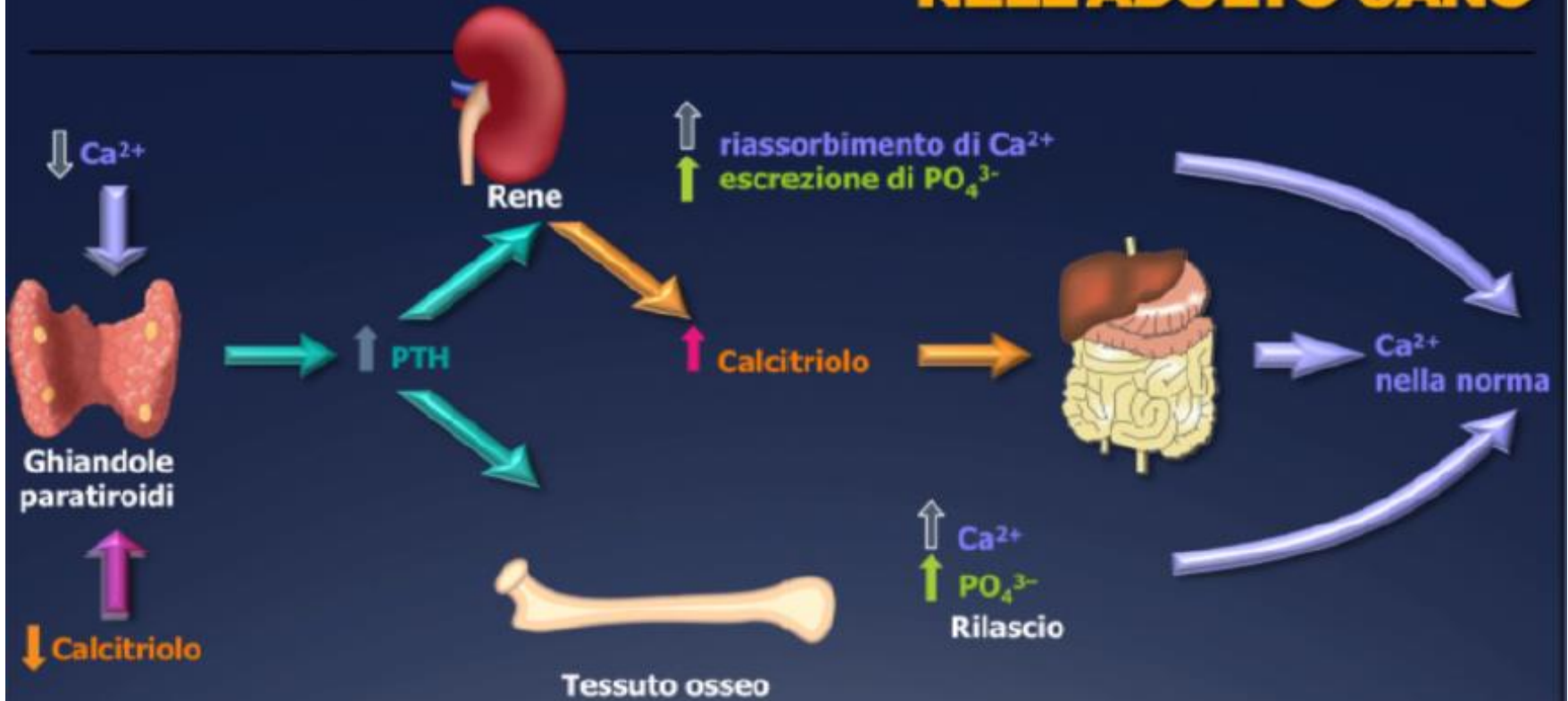
FOOD

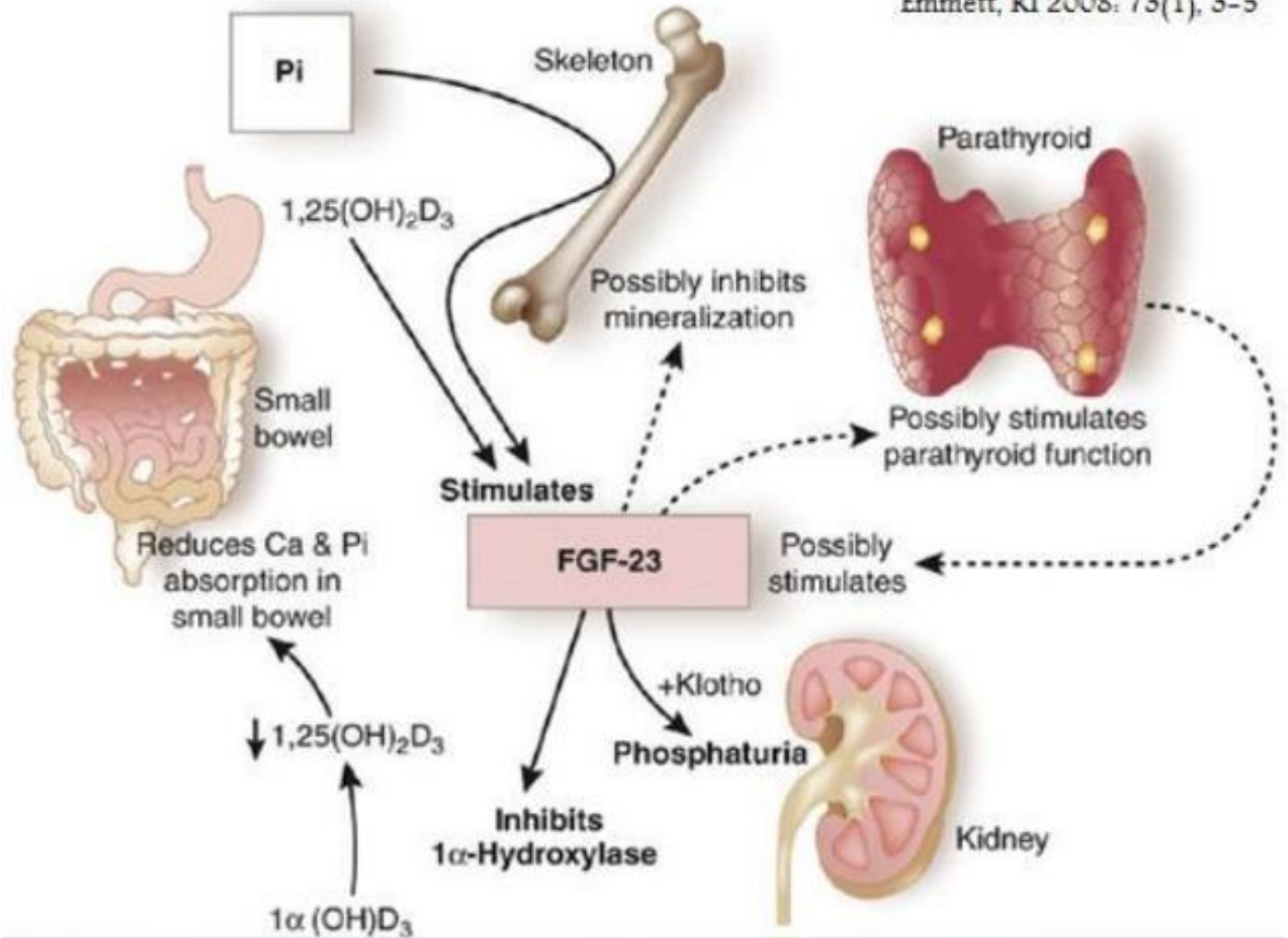


Plants: ergosterol  
→ D<sub>2</sub> (ergocalciferol)

↑

# METABOLISMO MINERALE NELL'ADULTO SANO





# METABOLISMO MINERALE ALTERATO IN IRC

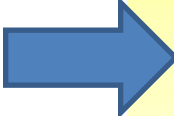
Stadio della CKD	GFR (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	P	Ca	PTH	Vitamina D
Stadio 1	≥ 90			↑	↓
Stadio 2	60–89			↑	↓
Stadio 3	30–59	↑	↓	↑	↓
Stadio 4	15–29	↑	↓	↑	↓
Stadio 5	< 15 o dialisi	↑ ↑	↓ ○ ↑	↑ ↑	↓ ↓

*National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39(Suppl 1): S46-S75*

# Osteopenia - osteoporosi - osteomalacia


Una certa quantità di massa ossea si riduce fisiologicamente ed inevitabilmente con l'età: **osteopenia**

Quando il processo demineralizzante diventa particolarmente intenso e prolungato al punto da determinare fratture per traumi di modesta entità, si parla di **osteoporosi**.



L'osteoporosi è una riduzione quantitativa della massa ossea per unità di volume caratterizzata da alterazioni della microarchitettura dell'osso con conseguente aumentata fragilità ossea ed aumentato rischio di fratture da traumi minimi. Diminuzione sia della componente minerale che di quella collagene

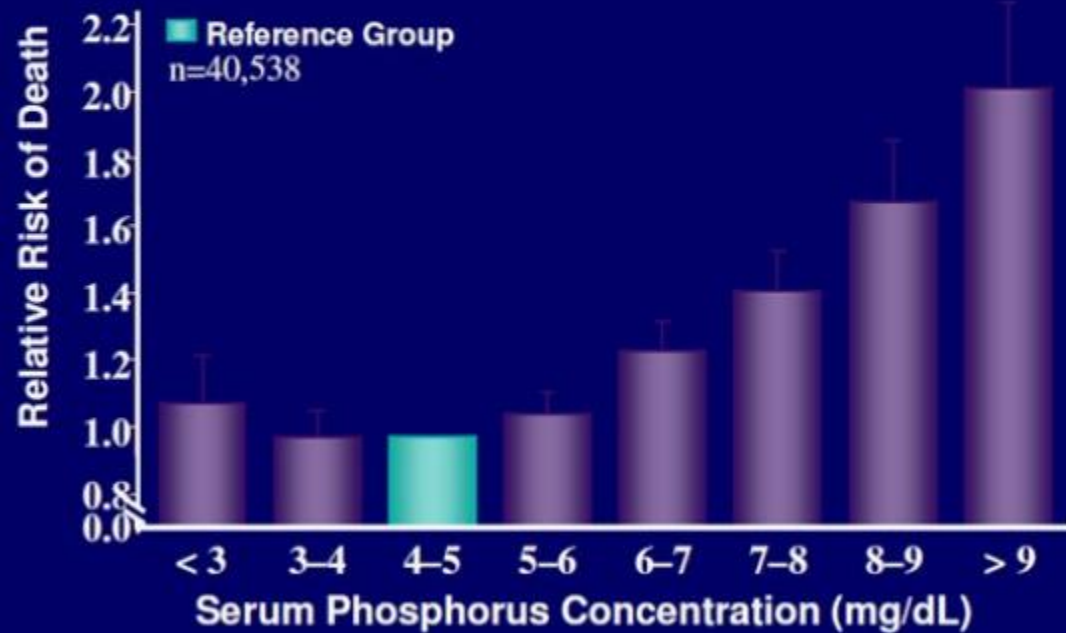
**Mancanza di calcio**



L'osteomalacia presenta invece una alterazione qualitativa, per difetto di mineralizzazione della matrice proteica

**Mancanza di VIT. D**

## Serum phosphorus : Mortality risk in hemodialysis patients



Multivariable-adjusted RR of death

Block GA et al. JASN 2004;15:2208-18



# METABOLISMO MINERALE ALTERATO IN IRC

## MANIFESTAZIONI CLINICHE

Pazienti con CKD con **PTH non elevato** sono **asintomatici**

## MUSCOLO SCHELETRICHE

Fratture, rotture di tendini, dolori ossei e muscolari ed astenia

Clinicamente significative: **fratture anca e collo femore**

(CKD stadio 5 associate ad aumento mortalità)

In dialisi i pazienti hanno aumentato rischio di fratture d'anca (x 4,4)

## MANIFESTAZIONI EXTRA SCHELETRICHE

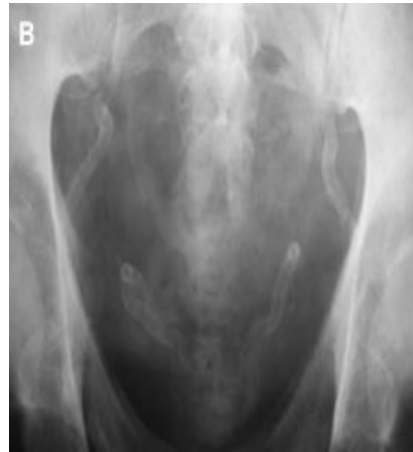
Importanza alterazioni tessuti molli, cute, vasi sanguigni e valvole cardiache.

CVD responsabile circa 50% mortalità del paziente in dialisi.

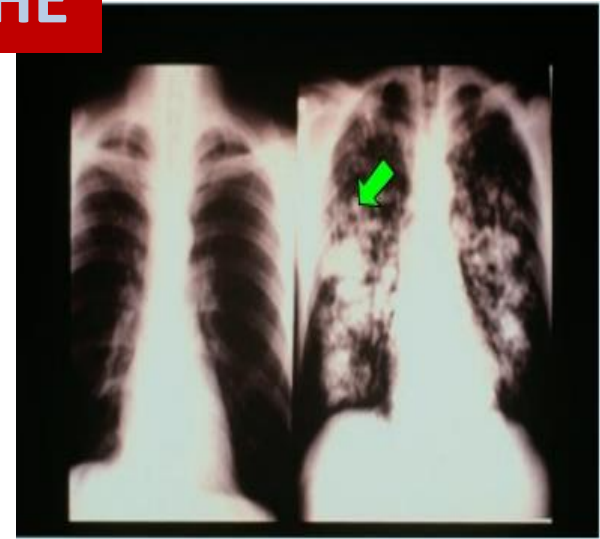
Calcificazioni coronariche e vascolari frequenti 5° stadio CKD

(incremento per ogni anno di dialisi)

# CALCIFICAZIONI EXTRASCHELETRICHE



A. Zerh S, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1121-1122; B. London GM, et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:1731-1740.



Noncalcified

Calcified

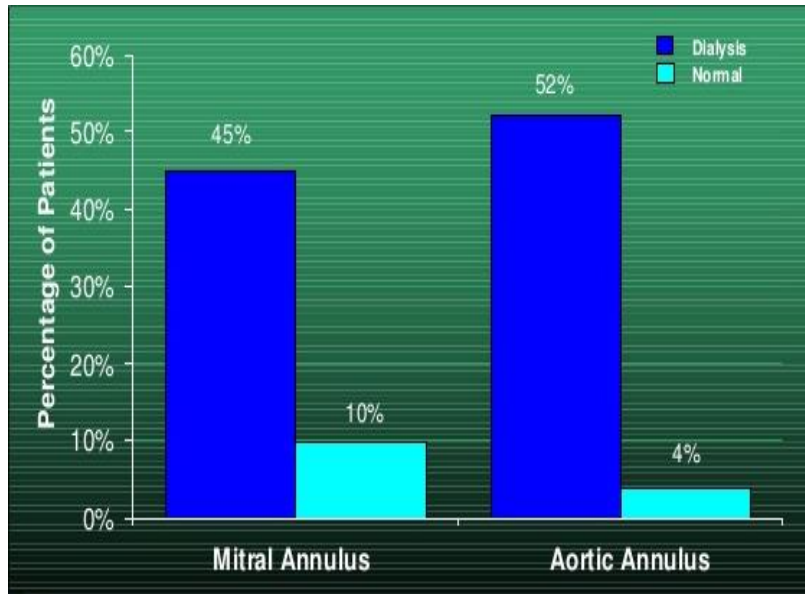
Sanders C, et al. *Am J Roentgenol.* 1987;149:881-887.  
Kuzela DC, et al. *Am J Pathol.* 1977;86:403-424.

## Periarticular Calcification



# CALCIFILASSI





Ribeiro s, et al. Nephrol Dial Transplant. 1998;13:2037-2040



# FOSFORO

- **Alto apporto alimentare di fosforo**
- **Bilancio positivo di fosforo**
- **Iperfosfatemia**

**Iperparatiroidismo secondario**

**Morbilità cardiovascolare:**

- **Calcificazioni vascolari**
- **Ipertrofia ventricolare sinistra**

**Mortalità**

# Effettivo Carico dietetico di Fosforo

## ADDITIVI ALIMENTARI

GELATI E DESSERT



CACAO E PRODOTTI AL CIOCCOLATO



FORMAGGI CREMOSI



COCA COLA E SIMILI



SALSE - ZUPPE



PRODOTTI LAVORATI



Negli additivi alimentari c'è spesso molto fosforo che viene assorbito per circa il 90%

### Alto Fosforo

Coca cola: **62 mg**

Diet coca: **27 mg**

The freddo: **134 mg**

Bevande di frutta: **50-140 mg**

### Fosforo < 1 mg

Fanta

Sprite

7-up

Minute maid



Chelante	Formulazione	Contenuto (minerale/metallo/elemento)	Vantaggi potenziali	Svantaggi potenziali
Idrossido di alluminio	Liq./Cprs mast	Alluminio(100 fino a >200mg)	Molto efficace	Tossicità da Al su osso e SNC
Calcio Acetato	Cps/Cprs	25%Ca <sup>2+</sup> (169 mgCa <sup>2+</sup> per 667mg cpr)	Efficace,economico,disp onibile facilmente,maggiore capacità chelante vs CaCO <sub>3</sub>	Rischio ipercalcemia, calcificazioni vasc. PTH soppr.
Calcio Carbonato	Cps/Cpr	40%Ca <sup>2+</sup> (200 mgCa <sup>2+</sup> per 500mg cpr)	Efficace,economico,disp onibile facilmente	Rischio ipercalcemia, calcificazioni vasc. PTH soppr.
Sevelamer HCl	Cps	nessuno	efficace, non assorbito, ▼ Calc. vasc. ▼ LDL- Col.	Costo ▲, GI dist., ▼ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
Sevelamer carbonato	Cps, polvere	nessuno	Simile Sevelamer HCl	Costo ▲, GI dist.,
<u>Lantano carbonato</u>	Cprs mast.	250,500,1000 mg <u>Lant</u> per <u>cpr</u>	Efficace, senza Ca	<u>Costo, accumulo</u> <u>potenz. GI dist.</u>

Modificato da: Tonelli M et al. N Engl J Med 2010;362:1312-1324

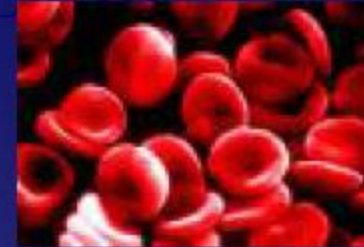




## A. Alterazioni metaboliche

### ALTERAZIONI METABOLICHE

#### ALTERAZIONI EMATOLOGICHE



- ❖ Anemia normocromica e normocitica
- ❖ Ridotta produzione di eritropoietina
- ❖ Nelle fasi avanzate difetto qualitativo delle piastrine , maggiore responsabile delle complicanze emorragiche

# PRINCIPALI CAUSE DI ANEMIA IN IRC

**Carenza di eritropoietina** (poiché il rene è danneggiato)

**Ridotta emivita degli eritrociti** (70-80 gg vs. 120)

**Tossine uremiche** (riducono la resistenza globulare)

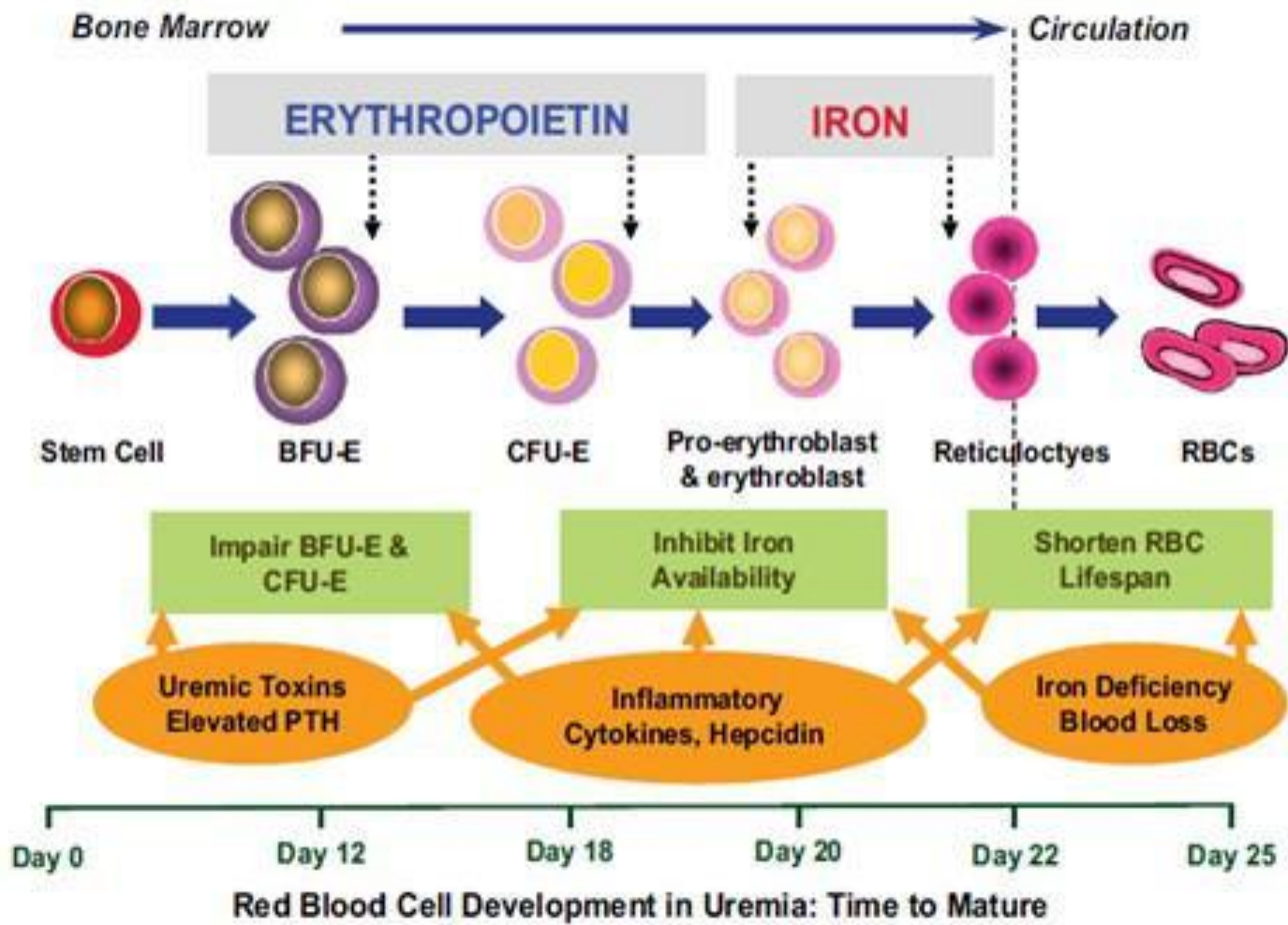
**Possibile carenza di: ferro**

**Vitamina B12**

**Acido folico**

**Piastrinopatia** (facilita emorragie)

**Emorragie** (GI, mestruazioni, ecc)



---

## OBIETTIVI DELLA TERAPIA NEI PAZIENTI CON ANEMIA DA IRC

---

La Hb dovrebbe essere mantenuta  
tra **11 e 12 g/dl**  
senza superare intenzionalmente i 13g/dl  
sia in dialisi che nella fase predialitica.

- Secondo l'opinione del ERBP Work Group appare ragionevole mantenersi al limite inferiore del target, in mancanza di evidenze al contrario.

Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP) NDT 2009;24:348–354

### Limiti prescrittivi (ex-nota 12 AIFA)

La prescrizione di eritropoietine è a carico del SSN per le seguenti condizioni cliniche:

trattamento dell'anemia (Hb < 11 g/dl) associata a insufficienza renale cronica in soggetti pediatrici\* e in adulti sia in trattamento dialitico sia in trattamento conservativo;

quando Hb > 12 g/dl la dose va ridotta.

# ESA disponibili

## ESA a breve durata d'azione:

- epoetina alfa
- epoetina beta
- epoetina delta
- biosimilari dell'epoetina

*emivita simile: 6–8 h ev e 19–24 h sc*

*farmacodinamica e farmacocinetica simili  
1 o + somministrazioni /settimana*

## Long acting ESA:

- darbepoetina alfa

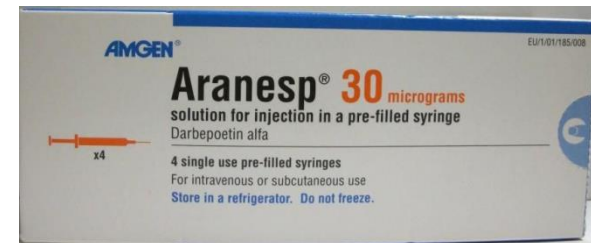
*emivita prolungata (~25 h ev e ~48 h sc)  
somministrazione ogni 1 o 2 settimane.*

- CERA (polietilenglicole+ Epo-beta)

*emivita: ~130 h sia ev che sc  
somministrazioni ogni 4 settimane.*



# ERITROPOIETINA



# CAUSE DI SCARSA RISPOSTA ALL'ESA

<b>Più frequenti</b>	<b>Meno frequenti</b>
<b>Deficit di Ferro, B12, folati</b>	<b>Scarsa compliance alla terapia</b>
<b>Infezioni, infiammazione</b>	<b>Perdite ematiche</b>
<b>Sottodialisi</b>	<b>Iperparatiroidismo</b>
	<b>Tossicità da Al</b>
	<b>Deficit di folati o Vit B12</b>
	<b>Emolisi</b>
	<b>Malattie mielodisplasiche</b>
	<b>Emoglobinopatie</b>
	<b>ACE-I</b>
	<b>Deficit di carnitina</b>
	<b>Anticorpi anti-EPO causa di PRCA</b>

## PRIMA DI INIZIARE L'EPO E DURANTE IL TRATTAMENTO

Valutare se le riserve marziali sono sufficienti:

Ferritina: 100 ng/ml nei pazienti con MRC non in dialisi  
200 ng/ml in dialisi  
(*Llinee guida KDOQI – 2006*)  
(se >500; sospendere somministrazione di Fe)

Saturazione della transferrina: 30-50%

Terapia: somministrazione di Fe e.v. nei pazienti in dialisi  
(*ridotto assorbimento per os*).  
Per os 3-4-5 della MRC non in dialisi



# GLI ALIMENTI PIU' RICCHI DI FERRO DA FONTI VEGETALI



**Radicchio  
Verde 7,8 mg.**



**Pistacchi  
7,3 mg.**



**Semi di Zucca  
7 mg.**



**Arachidi  
6 mg.**



**Muesli  
5,6 mg.**

[facebook.com/AmareNoi/AmbienteConsigliEco](https://www.facebook.com/AmareNoi/AmbienteConsigliEco)



**Rucola  
5,2 mg.**



**Cioccolato  
Fondente 5 mg.**



**Albicocche  
Secche 5 mg.**



**Prugne Secche  
3,9 mg.**



**Nocciole  
3,3 mg.**

[consigli.ecobionews.blogspot.it](http://consigli.ecobionews.blogspot.it)



**Mandorle  
3 mg.**



**Lenticchie  
Cotte 3 mg.**



**Spinaci Crudi  
2,9 mg.**



**Noci  
2,6 mg.**



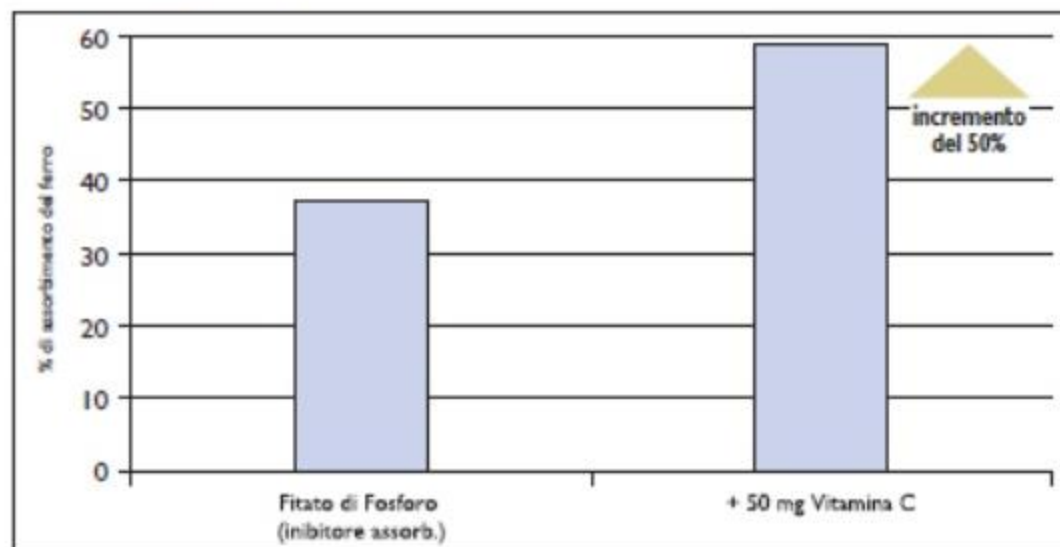
**Fagioli Cotti  
2,2 mg.**

**Valori espressi per 100 gr. di prodotto**

# Effetto dell'aggiunta della Vit. C sull'assorbimento del Ferro

La Vit. C aumenta l'assorbimento del ferro del 50%

Effetto dell'aggiunta della Vitamina C sull'assorbimento del Ferro<sup>(2)</sup>



## Alimenti che ne riducono l'assorbimento

---

Vi sono anche sostanze che riducono l'assorbimento di Ferro e andrebbero perciò assunte lontano dai pasti: stiamo parlando dei **tannini**, contenuti principalmente nel **caffè**, nel **the**, nel **vino rosso** e nel **cioccolato**.

Allo stesso modo, anche il Calcio può ridurre l'assimilazione del Ferro, attenzione perciò ai **latticini**.



# EFFETTI DELLA CORREZIONE DELL'ANEMIA

---

**Riduzione di:** cardiac output  
stroke volume  
frequenza cardiaca  
episodi di angina  
ischemia miocardica

**Stabilizzazione** dilatazione ventricolare sx

**Aumento** resistenze vascolari periferiche

**Riduzione** del numero di trasfusioni

**Miglioramento di:** qualità di vita  
capacità di esercizio  
funzioni cognitive  
qualità del sonno  
risposta immunitaria  
funzione muscolare

## **A. Alterazioni metaboliche**

### **ALTERAZIONI DEL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI E DEI LIPIDI**

- **Ridotta tolleranza glucidica da :**
  - deficit intracellulare di potassio**
  - interferenza di tossine uremiche con l'azione dell'insulina**
  - ridotto legame dell'insulina ai recettori periferici**
  
- **Ipertrigliceridemia**
- **Aumento VLDL**
- **Riduzione LDL**
- **Colesterolemia normale o solo modestamente elevata**

## A. Alterazioni metaboliche

### ALTERAZIONI DEL SISTEMA ENDOCRINO

#### Principali alterazioni endocrine nell'uremia

<b>Meccanismi patogenetici</b>	<b>Ormoni coinvolti</b>
<b>Ridotta clearance metabolica renale ed extrarenale</b>	<b>Insulina, glucagone, prolattina, gastrina, ormone somatotropo, paratormone</b>
<b>Aumentata secrezione</b>	<b>Paratormone, aldosterone, LH, FSH, ACTH, prolattina</b>
<b>Ridotta sintesi renale ed extrarenale</b>	<b>Eritropoietina, <math>1,25(\text{OH})_2\text{D}_3</math>, steroidi gonadici, <math>\text{T}_3</math></b>

## A. Alterazioni metaboliche

### ALTERAZIONI DEL SISTEMA ENDOCRINO

#### Principali manifestazioni della disfunzione sessuale e riproduttiva nell'uremia

UOMO	ENTRAMBI I SESSI	DONNA
Impotenza parziale o totale	Maturazione sessuale rallentata	Frigidità
Atrofia testicolare	Riduzione della libido	Amenorrea
Oligospemia e azospermia	Compromissione della funzione riproduttiva	Cicli anovulatori
Ginecomastia		Metrorragia
Priapismo		Concepimento raro
		Aborto spontaneo in caso di concepimento

## B. Eliminazione dei cataboliti azotati

	Urine	Sangue
• Urea	↓	↑
• Creatinina	↓	↑
• Acido urico	↓	↑

Urea = dalle proteine esogene

Creatinina = dalle proteine endogene

Acido urico = dal catabolismo delle purine



# Insufficienza Renale Cronica (IRC)

## *Terapia dietetica*



- **Restrizione proteica**
  - 0,6 – 0,8 gr / kg / die
  - proteine ad elevato valore biologico (ricche di aminoacidi essenziali)
- **Incremento dell'apporto calorico**
  - 35 – 45 Cal / kg / die (peso ideale, età, sesso, attività lavorativa)
- **Ottimizzazione dell'apporto di acqua e sali**
  - Bilancio idrico
  - Na<sup>+</sup>
  - K<sup>+</sup>
  - Acidosi
  - Ca/P

# LA DIETA IPOPROTEICA

## ✓ SOSTENITORI

- ❖ Allevia i sintomi uremici
- ❖ Migliora le alterazioni degli elettrolitici
- ❖ Mantiene l'equilibrio acido-base
- ❖ Rallenta la progressione dell'I. R.
- ❖ Ritarda l'inizio della dialisi

## ✓ SCETTICI

- ❖ Progressiva riduzione della compliance
- ❖ Alto costo dei supplementi dietetici
- ❖ Rischio di malnutrizione proteica

# RUOLO DELLA DIETA IPOPOTEICA NEL NEFROPATICO

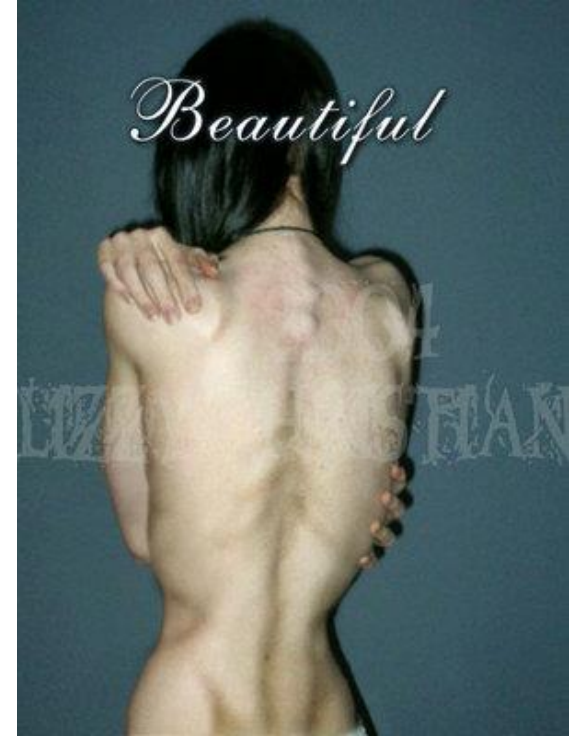
- Correggere la sintomatologia dell' I.R.C mantenendo il bilancio proteico
- Prevenire e/o rallentare il corso naturale della malattia renale, evitando l'iperfiltrazione e quindi la glomerulosclerosi

# OBIETTIVI DELLA DIETA IPOPOTEICA

- Controllo dei livelli di urea, fosforo, PTH.
- Controllo dell'equilibrio acido-base
- Mantenimento di uno stato nutrizionale soddisfacente
- Rallentamento della progressione renale verso l'uremia terminale



## MALNUTRIZIONE



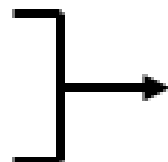
- Complicanza grave della dieta ipoproteica non ben bilanciata
- Diminuzione di peso
- Perdita di tessuto adiposo
- Crescita insufficiente
- Diminuzione di albumina, transferrina e complemento

# FATTORI DI RISCHIO PER LA PROGRESSIONE

## FATTORE DI RISCHIO

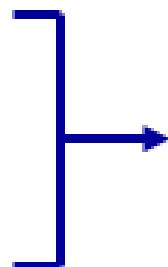
## TIPO DI INTERVENTO

Durata del diabete  
Fattori genetici e familiari



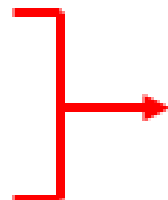
**Immodificabili**

Iperglicemia  
Iperensione  
Dislipidemia  
Albuminuria/Proteinuria



**Terapia farmacologica**

Inattività fisica  
Obesità  
Fumo



**Stile di vita**

**Educare il paziente a controllare i fattori di rischio** per la nefropatia diabetica:

- controllo glicemico
- pressione arteriosa
- obesità
- lipidi
- fumo
- attività fisica

**Controllare l'albuminuria** e potenziare l'intervento sui fattori di rischio in caso di riscontro di valori patologici od aumento rispetto ai controlli precedenti.

Utilizzare il dato di **albuminuria come controllo dell'efficacia** degli interventi praticati.

# PH

Il pH è espressione della  
concentrazione di H<sup>+</sup>:

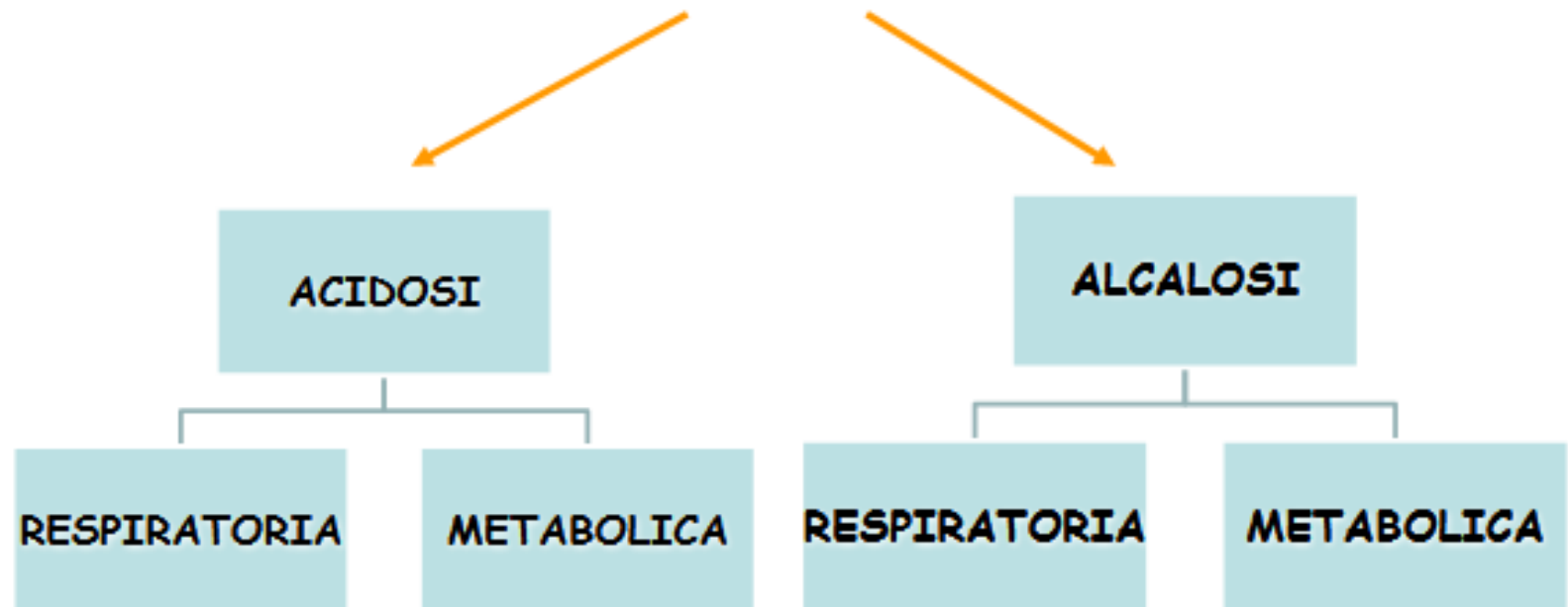
$$\text{pH} : - \log [ \text{H}^+ ]$$

## Livelli di pH





# DISTURBI DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE



*compensata/scompensata*

**pH = 7.36-7.44**

# ACIDOSI METABOLICA

Consegue ad una diminuzione dei bicarbonati plasmatici per due meccanismi:

- *Eccesso di acidi* (aumentata produzione o ridotta eliminazione renale)
- *Perdita di  $H_2CO_3$*  (perdita di basi)

→ Il compenso è respiratorio, comporta un aumento della  $V$  (per effetto degli  $H^+$  sui chemorecettori periferici)

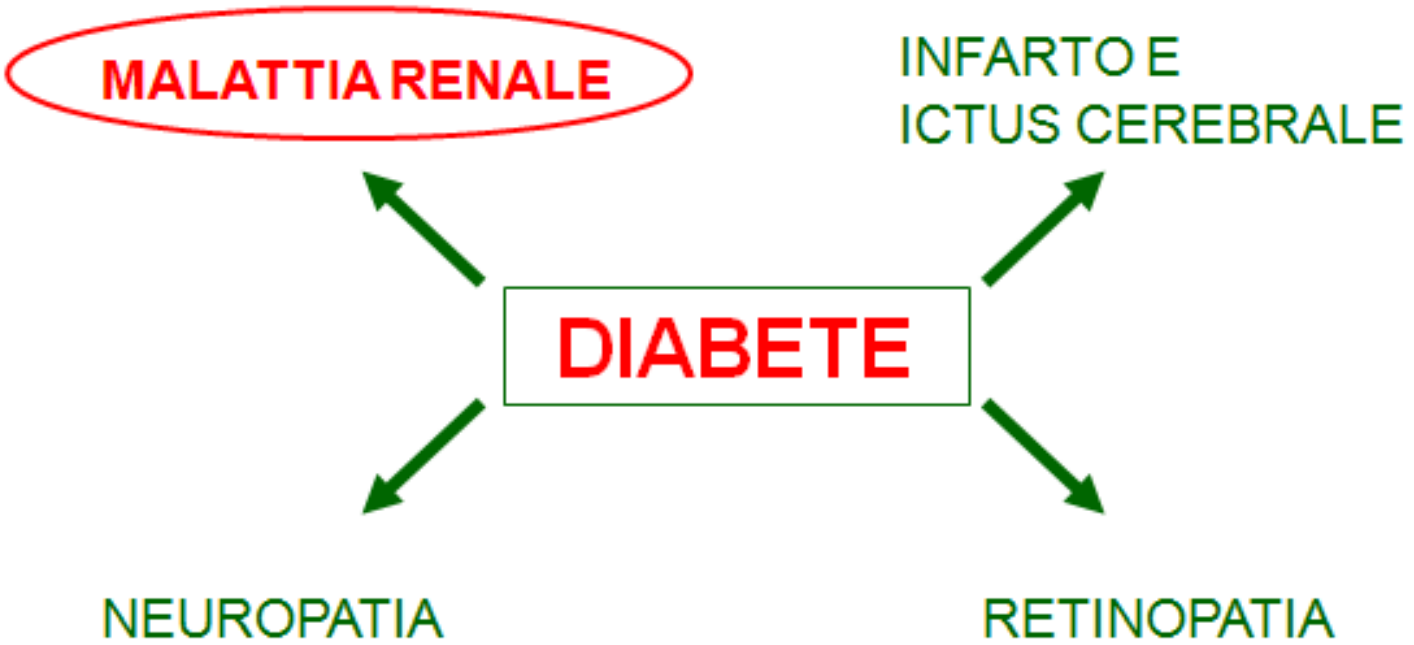
# acidosi metabolica: laboratorio

## Nel sangue arterioso:

- pH diminuito ( $< 7,36$ ) o normale
- $\text{PaCO}_2$  diminuita ( $< 38$  mmHg) a seconda del compenso: ad ogni riduzione dei bicarbonati di 1 mEq corrisponde una riduzione della  $\text{PaCO}_2$  di 1,2 mmHg
- bicarbonati diminuiti ( $< 23$  mEq/L)
- frequente iperkaliemia

## Nelle urine:

- pH acido, bicarbonati diminuiti, acidità titolabile aumentata, eliminazione di  $\text{NH}_4\text{Cl}$  aumentata



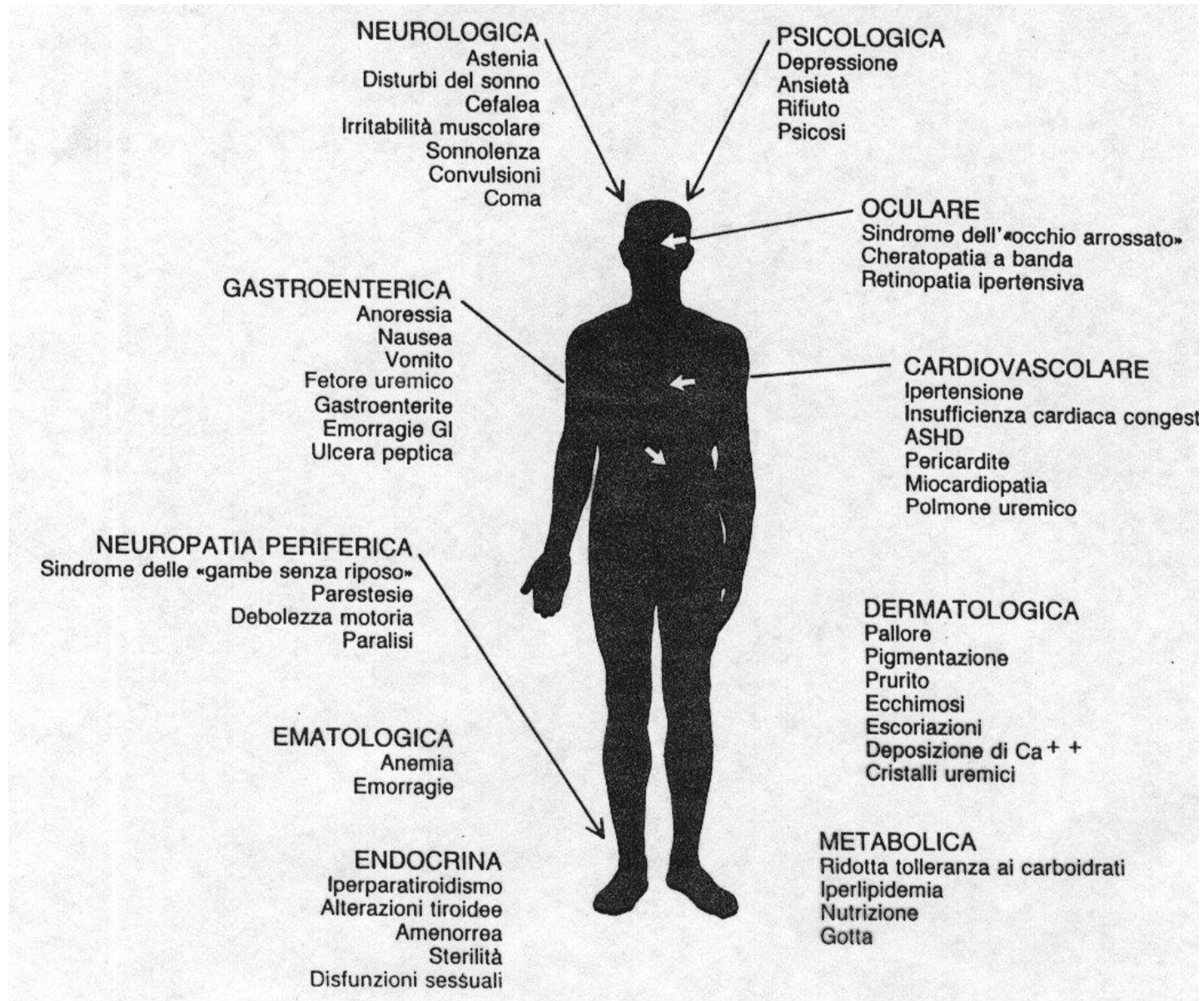
# NEFROPATIA DIABETICA

Complicanza microvascolare del diabete caratterizzata da albuminuria e da progressiva perdita della funzione renale fino all'uremia terminale.

E' la causa più comune di uremia terminale in America e in molti paesi industrializzati.

I pazienti con nefropatia diabetica hanno un rischio di morire 5-6 volte maggiore dei pazienti diabetici senza nefropatia o dei soggetti sani.

# INSUFFICIENZA RENALE CRONICA



# Insufficienza Renale Cronica (IRC)

## *Prospettive terapeutiche*

• **Terapia conservativa**                      **Dieta**

• **Terapia sostitutiva artificiale**      **Dialisi**

• **Terapia sostitutiva naturale**        **Trapianto**

# Insufficienza Renale

## ACUTA (IRA)

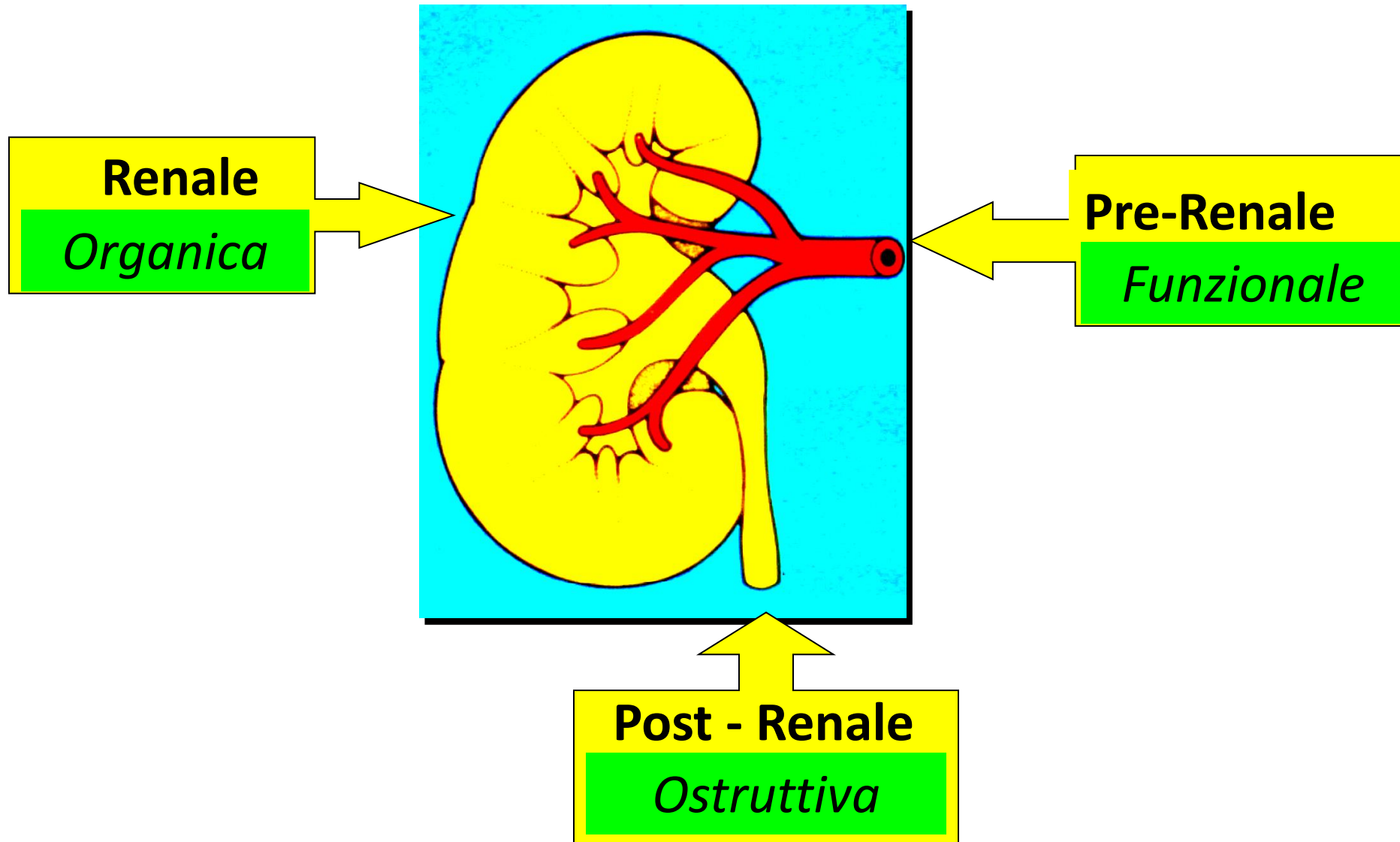
- ore
- giorni
- può essere reversibile

## CRONICA (IRC)

- mesi
- anni
- irreversibile



# Forme di Insufficienza Renale Acuta



# Cause di Insufficienza Renale Acuta

- **Pre-renale**  
(70-80%)

PA ↓  
Volume circolante ↓

- **Post-renale**  
(10-20%)

Ostruzione delle vie  
escrettrici

- **Renale**  
(5-10%)

Lesioni organiche a  
livello parenchimale

- Glomeruli
- Vasi
- Tubuli
- Interstizio

# CAUSE DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA (IRA) PRERENALE O FUNZIONALE

## 1. **Ipovolemia**

- da emorragia
- da perdite idrosaline effettive (vomito, diarrea, sudorazione profusa, ustioni, drenaggi, abuso di lassativi o di diuretici, diuresi osmotica)
- da sequestro di liquidi nel terzo spazio

## 2. **Ridotta gittata cardiaca**

- Infarto, scompenso cardiaco, aritmie, valvulopatie

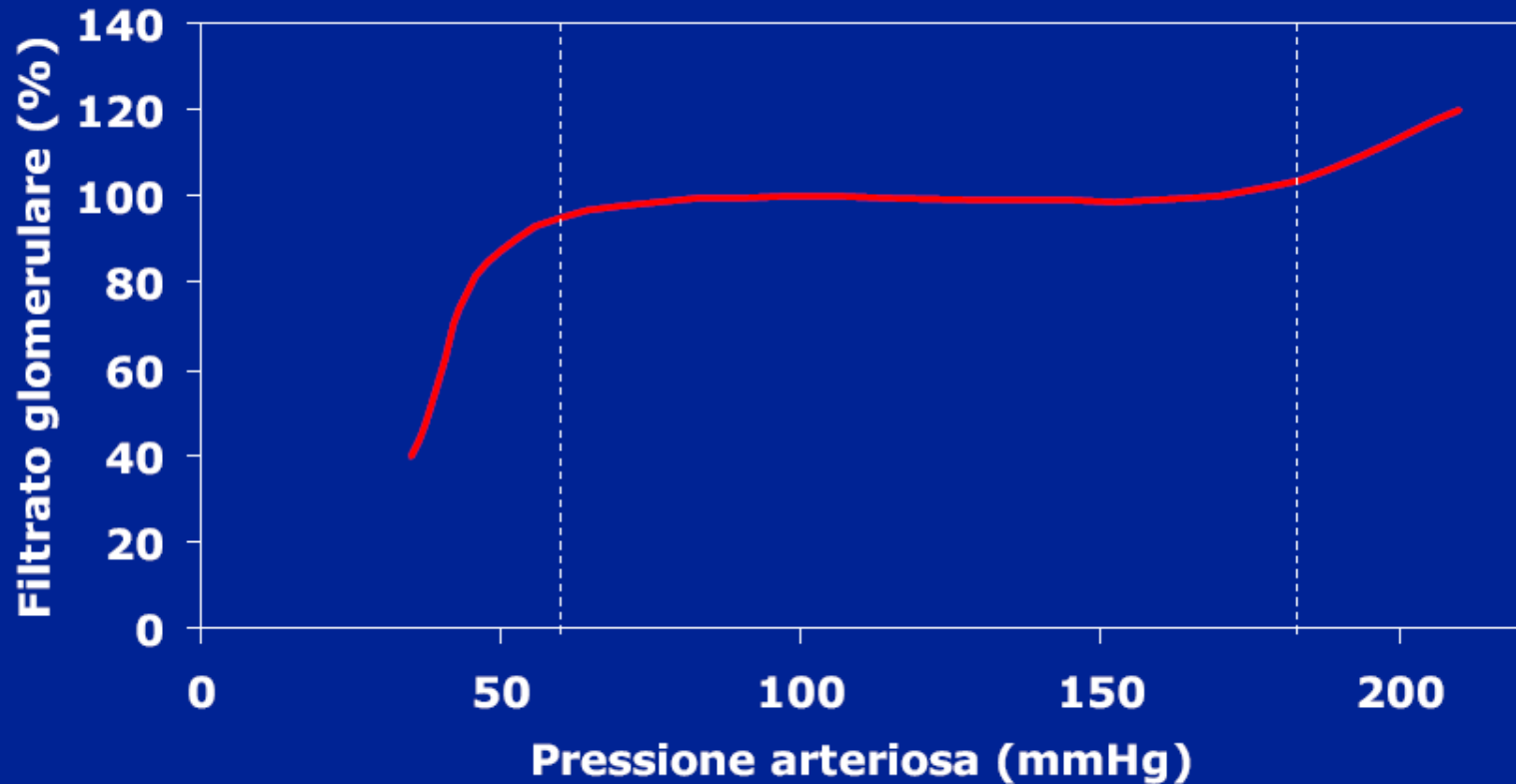
## 3. **Cause emodinamiche sistemiche**

- ipotensione, sepsi, insufficienza cortico-surrenalica

## 4. **Cause emodinamiche renali**

- FANS, ACE-inibitori
- sindrome epatorenale

# Autoregolazione renale



# PATOGENESI DELL'IRA PRE-RENALE

## IPOVOLEMIA

Angio II  
Catecolamine  
Endotelina-1  
Tromboxano



Vasocostrizione  
Renale corticale



↓ Flusso  
ematico corticale



↑ Riassorbimento  
Tubulare Na e H<sub>2</sub>O



## OLIGO-ANURIA

↓ **Filtrato  
glomerulare**

Angio II  
Catecolamine  
Endotelina-1  
Aldosterone  
ADH



↑ Flusso ematico  
midollare



↑ Apporto di O<sub>2</sub>  
ai tubuli



# DIAGNOSI DI IRA PRERENALE:

## ESAME OBIETTIVO

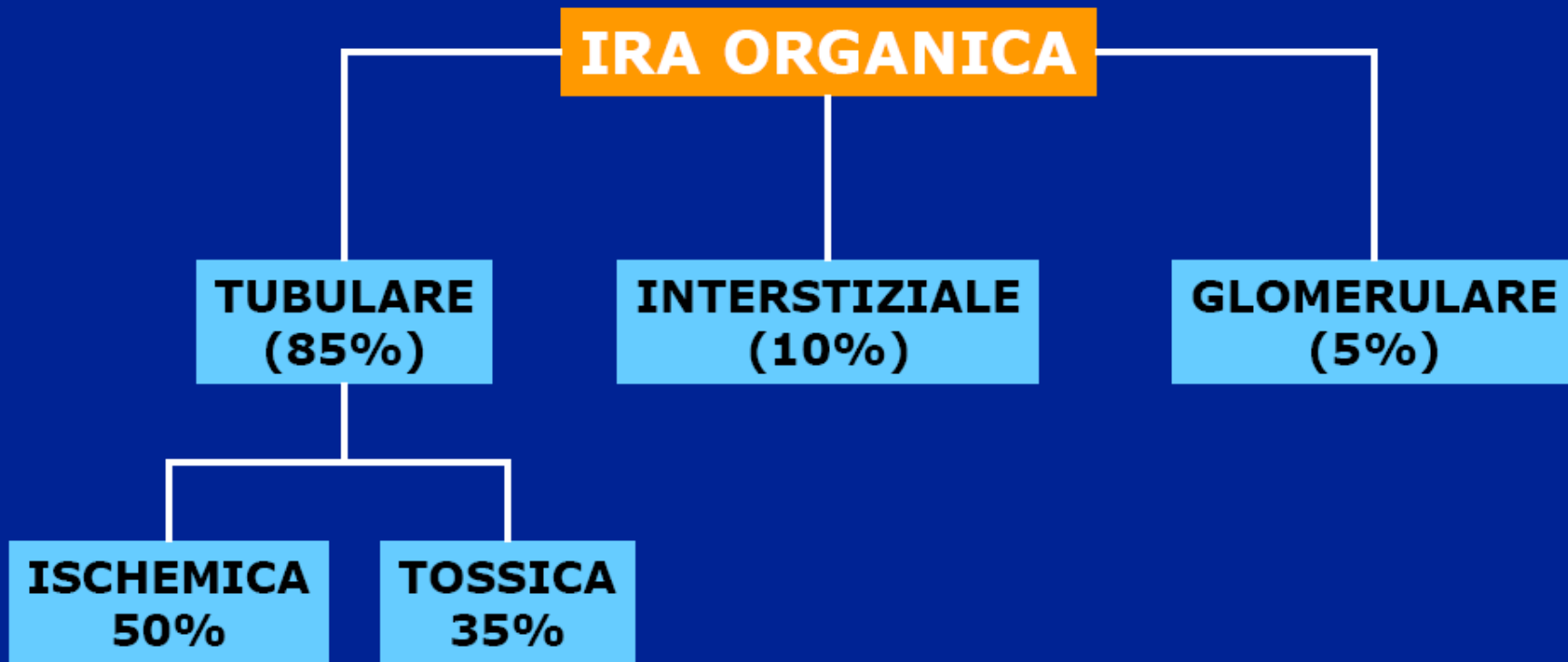
- ↓ peso corporeo
- ↓ diuresi
- cute secca, anelastica
- Ipotensione arteriosa  
(o normotensione in assenza di farmaci se il paziente era in precedenza iperteso)
- Tachicardia

# TERAPIA DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA

## IRA PRE-RENALE

<ul style="list-style-type: none"><li>•Vomito</li><li>•Diarrea</li><li>•Sudorazione</li><li>•Drenaggi GI</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Emorragia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Ustioni</li><li>•Cirrosi</li><li>•Cachessia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Diarrea</li><li>•Acidosi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•↑ catabolismo</li></ul>
SOLUZIONE FISIOLÓGICA	INFUSIONI DI SANGUE	ALBUMINA UMANA	NaHCO <sub>3</sub>	GLUCOSATA AMINOACIDI LIPIDI (+ NaCl)

# IRA ORGANICA: CLASSIFICAZIONE E INCIDENZA





# CAUSE DELL'IRA ORGANICA (O RENALE)

- **Necrosi tubulare acuta**

- ischemia renale prolungata
- nefrotossine: farmaci, mioglobinuria, emoglobinuria, mezzi di contrasto iodati, metalli pesanti

- **Nefriti interstiziali acute**

- farmaci, infezioni, sarcoidosi, ipercalcemia, leucemie e linfomi, collagenopatie

- **Cause glomerulari**

- glomerulonefriti primitive (post-infettiva, membranoproliferativa, rapidamente progressiva idiopatica, porpora di Scholein-Henoch, s. uremico-emolitica)
- glomerulonefriti secondarie (LES, sclerodermia, crioglobulinemia)

- **Cause vascolari**

- vasculiti dei medi e grossi vasi, trombosi delle vene renali, CID, necrosi corticale bilaterale, aneurisma dell'aorta addominale

# 1 - Necrosi Tubulare Acuta **Ischemica**

## *Etiologia*

Le stesse cause dell'insufficienza renale acuta pre-renale, quando non vengono corrette

● ↓ Pressione Arteriosa



- Infarto, Aritmie  
- Shock  
- Traumi

● ↓ Volume circolante



- Emorragie  
- Ustioni  
- Disidratazione  
- Sequestro in 3° spazio

## 2 - Necrosi Tubulare Acuta Tossica

### *Etiologia*

- Sostanze Esogene
- Sostanze Endogene

# DIAGNOSI DI IRA ORGANICA:

## ESAMI DI LABORATORIO

	IRA FUNZIONALE	IRA ORGANICA
<b>Peso specifico</b>	<b>&gt;1013</b>	<b>&lt;1013</b>
<b>Creatinina</b>	<b>Elevata</b>	<b>Elevata</b>
<b>Azotemia</b>	<b>Elevata</b>	<b>Elevata</b>
<b>Osmolarità urinaria (mOsm/kg H<sub>2</sub>O)</b>	<b>&gt;500</b>	<b>&lt;350</b>
<b>U/P creatinina</b>	<b>&gt;40</b>	<b>&lt;20</b>
<b>U/P urea</b>	<b>&gt;8</b>	<b>&lt;3</b>
<b>Sodiuria</b>	<b>&lt;20</b>	<b>&gt;40</b>
<b>FENa (%)</b>	<b>&lt;1</b>	<b>&gt;3</b>

## 2 - Necrosi Tubulare Acuta Tossica

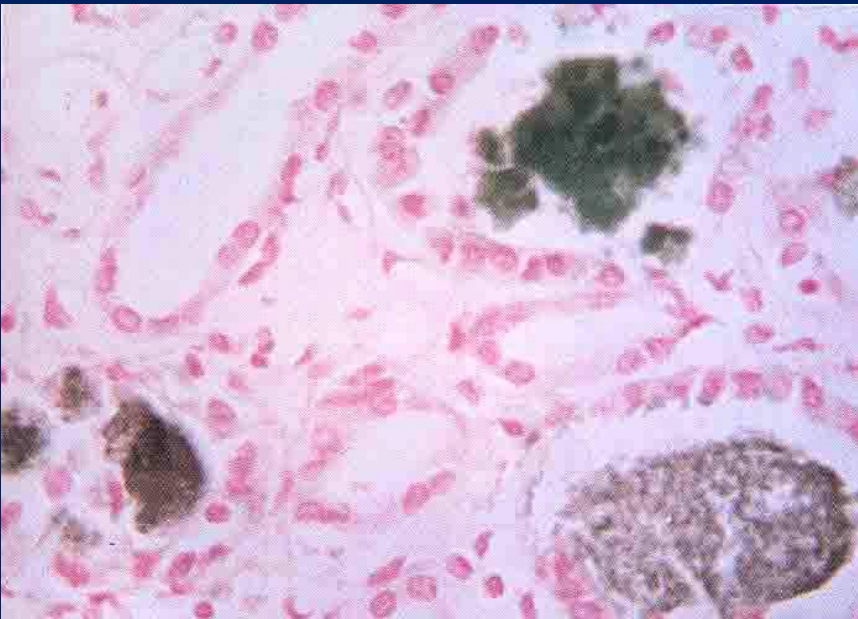
### *Sostanze ESOGENE*

- Antibiotici (aminoglicosidi, amfotericina)
- Antiblastici, anestetici, ciclosporina
- Mezzi di contrasto radiologici
- Solventi organici (glicole etil., tetracl di carbonio)
- Veleni (insetticidi, diserbanti, funghi)
- Metalli pesanti (mercurio, arsenico, bismuto, uranio, cadmio)
- Altri (eroina, amfetamine, etc)

## 2 - Necrosi Tubulare Acuta Tossica

*Sostanze ENDOGENE in eccesso*

- Emoglobina libera → emolisi
- Mioglobina → traumi  
tetano
- Bilirubina → epatite acuta  
ittero ostruttivo



Necrosi tubulare acuta  
da bilirubina

# Necrosi Tubulare Acuta

## *Decorso clinico*

- Fase oligurica
- Fase diuretica precoce
- Fase diuretica tardiva
- Fase della convalescenza



# Necrosi Tubulare Acuta

## 1. Fase oligurica

- Oliguria
- Ritenzione cataboliti azotati
- Ritenzione idrica
- $K^+$  ↑↑      pH ↓↓
- Quadro clinico
  - Infezioni
  - Complicanze cardiache
  - Complicanze neurologiche
  - Complicanze gastrointestinali
  - Alterazioni ematologiche

# Nefropatia Interstiziale Acuta da Farmaci

## Clinica

Insorgenza dopo giorni o settimane dalla assunzione della terapia

### ● Sintomi Generali

- *Rush cutaneo*
- *Febbre*
- *Eosinofilia*
- *Artralgie*
- *Dolore lombare*
- *Linfoadenopatie*

### ● Sintomi Renali

- *Ematuria*
- *Leucocituria (con eosinofili)*
- *Proteinuria (variabile, anche elevata nelle forme da FANS)*
- *Compromissione funzionale (variabile, fino a IRA)*

# Metformina

Biguanidi      farmaco di ampio utilizzo nel trattamento  
del diabete tipo 2

grave acidosi lattica da accumulo

- improvvisa disidratazione
- insufficienza renale
- cardiopatia congestizia
- epatopatie
- stati settici
- assunzione di farmaci cationici



## **Necrosi Corticale Acuta**

**Grave Insufficienza Renale Acuta Organica  
caratterizzata da:**

- **Necrosi ischemica della corticale renale  
(glomeruli e vasi arteriosi)**
- **Oligoanuria, prolungata e talora irreversibile**

**2% di tutte le Insufficienze Renali Acute**

# **Necrosi Corticale Acuta**

## **Eziologia**

- **Gravidanza (distacco precoce di placenta, emorragia post-partum, aborto settico)**
- **Infezioni (Sepsi da batteri GRAM negativi)**
- **Pancreatiti**
- **Gastroenteriti acute in età pediatrica**
- **Crisi emolitiche, Sindrome Emolitico-Uremica**
- **Rigetto Iperacuto nel Trapianto Renale**

# RISOLUZIONE DELL'IRA ORGANICA (NTA)

**Correzione  
ipovolemia**



Ripristino del  
Filtrato glomerulare



**Dissoluzione dei  
detriti necrotici**



Disostruzione  
tubulare



**Ripristino del  
Flusso Tubulare**



**Ripresa della  
diuresi**

**Rigenerazione  
epitelio tubulare**



Arresto della  
retrodiffusione



# **TERAPIA DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA**

## **IRA ORGANICA**

### **NECROSI TUBULARE ACUTA**

- Diuretici

### **DA CAUSE GLOMERULARI**

- Terapia immunosoppressiva

### **DA CAUSE INTERSTIZIALI**

- Steroidi

# **RIPRISTINO DELLA DIURESI : VANTAGGI**

- Migliora la prognosi del paziente
- Evita iperkaliemia, sovraccarico idrico
- Riduce necessità e urgenza dialitica
- Consente adeguato apporto calorico-nutrizionale



# CAUSE DELL'IRA OSTRUTTIVA (POST-RENALE)

## 1. Ostruzione intrarenale (Tubulare)

- *da cristalli*
- *da proteine:* catene leggere, mioglobina

## 2. Ostruzione extrarenale

- *ureterali:* neoplasie dell'uretere, calcoli, coaguli, neoplasie retroperitoneali e pelviche, fibrosi retroperitoneale, aderenze
- *vescicali:* calcoli, coaguli, neoplasie, vescica neurogena, patologia prostatica
- *uretrali:* stenosi, fimosi

# DIAGNOSI DI IRA OSTRUTTIVA:

## ANAMNESI

- **Anuria totale**
- **Fluttuazioni del volume urinario**
- **Precedenti patologie croniche urinarie**
- **Nicturia**
- **Minzione difficoltosa**
- **Flogosi vie urinarie**
- **Condizioni predisponenti la necrosi papillare:**
  - **diabete mellito, anemia drepanocitica, abuso di analgesici**

# DIAGNOSI DI IRA OSTRUTTIVA:

## ESAME OBIETTIVO

- **Globo vescicale** ←
- **Dolori lombari**
- **Massa palpabile, dolente addominale**
- **Stato generale non compromesso**



# TERAPIA DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA

## IRA OSTRUTTIVA

### RIMOZIONE DELL'OSTRUZIONE

(Stent ureterali, pielostomia, catetere vescicale)

### NELLE FORME INTRARENALI

- Prevenire l'iperuricemia  
(allopurinolo, idratazione, alcalinizzazione delle urine)

# QUADRO CLINICO DELL'IRA

1. Alterazioni del ricambio idrosalino
  - Iperpotassiemia (acidosi, ipercatabolismo)
  - Iponatriemia (iatrogena)
2. Alterazioni del bilancio calcio-fosforo
  - Ipocalcemia e Iperfosforemia (stessi meccanismi dell'IRC, ma meno gravi per la minore durata)
3. Acidosi metabolica
4. Ipercatabolismo
5. Anemia normocromica normocitica
6. Iperuricemia
7. Alterazioni della coagulazione

# APPROCCIO DIAGNOSTICO ALL' IRA

L'insufficienza renale è ACUTA O CRONICA?

	<b>IRA</b>	<b>IRC</b>
<b>Pregresso valore di creatinina</b>	Normale	Elevato
<b>Ecografia renale (dimensioni)</b>	Normale	> 10 cm
<b>Emoglobina</b>	Normale	Ridotta

**Ecografia renale (dimensioni)**

# APPROCCIO DIAGNOSTICO ALL' IRA

	IRA PRE-RENALE	IRA ORGANICA	IRA OSTRUTTIVA
Pressione arteriosa	↓↓	↓ ↔ ↑	↑
Presenza di edemi	NO	SI/NO	SI
Diuresi	↓	↓ ↔	↓↓

# COMPLICANZE DELL'IRA

## Responsabili dell'elevata mortalità in corso di IRA

- **Infettive (50%)**
- **Cardiovascolari**
  - edema polmonare acuto,
  - scompenso congestizio
  - aritmie
- **Gastrointestinali**
  - anoressia nausea, vomito,
  - emorragie