



Corso di Nefrologia

Corso di laurea

Triennale

INFERMIERISTICA

Prof. Carlo Manno

**INSUFFICIENZA
RENALE CRONICA**

Insufficienza Renale Cronica

IRC: Condizione clinico-metabolica che consegue alla progressiva ed irreversibile perdita di nefroni funzionanti con riduzione della filtrazione glomerulare renale (GFR) ed a contemporanea perdita di altre funzioni del rene

Malattia renale cronica (MRC) o “Chronic kidney disease” (CKD): Segni di danno renale o riduzione del GFR per più di tre mesi

Marcatori laboratoristici del GFR:

- **Creatininemia (< 1,2 mg/dl)**
- **Clearance della creatinina (90-120 ml/min)**

Stadi della Malattia Renale Cronica

Stadio	Descrizione	GFR mL/min/1.73/m ²
1	Danno renale con normale o ↑ GFR	≥ 90
2	Danno renale con lieve o ↓ GFR	60-89
3	Moderata ↓ GFR	30-59
4	Severa ↓ GFR	15-29
5	Uremia terminale	< 15 o dialisi

Pianificazione e stadi delle nefropatie croniche (adattato da "Linee Guida K-DOQI)

Stadio (N)	1	2	3	4	5
GFR	>90 ml/min	89-60 ml/min	59-30 ml/min	29-15 ml/min	<15 ml/min o dialisi
ES.URINE	- +	- +	/	/	/
PROTEINURIA	- +	- +	/	/	/
ES.EMATOCHIMICI	- +	- +	/	/	/
ECOGR. RENALE	- +	- +	/	/	/
IPERTENSIONE	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
ANEMIA	/	/	+/-	+/-	+/-
MALNUTRIZIONE	/	/	+/-	+/-	+/-
MALATTIA OSSEA	/	/	+/-	+/-	+/-
NEUROPATIA	/	/	+/-	+/-	+/-
QUALITA' DI VITA	/	/	+/-	+/-	+/-
	DIAGNOSI, TRATTAMENTO, TRATTAMENTO DELLE COMORBIDITA', RALLENTAMENTO PROGRESSIONE, RIDUZIONE DEL RISCHIO CV				
	STIMA DELLA PROGRESSIONE				
	VALUTAZIONE E TRATTAMENTO DELLE COMPLICANZE				
	PREPARAZIONE PER TERAPIA SOSTITUTIVA				
	TERAPIA SOSTITUTIVA (SE UREMIA)				

Cause

TUTTE LE MALATTIE RENALI

ipertensione arteriosa
diabete

Lesioni infiammatorie o degenerative

- glomerulari
- vascolari
- tubulari
- interstiziali



INSUFFICIENZA
RENALE
CRONICA

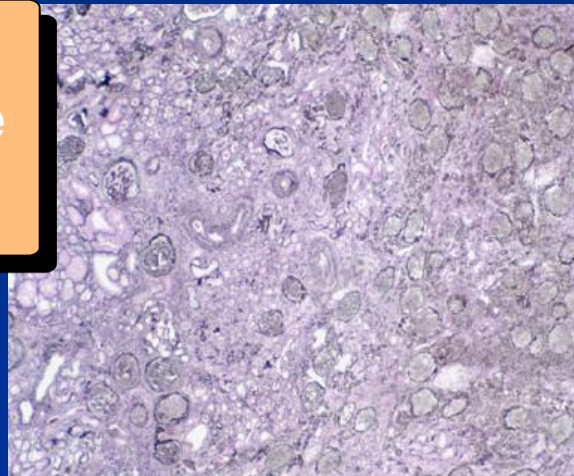
Anatomia Patologica

reni grinzati: piccoli,
biancastri,
superficie
irregolare, corticale
assottigliata



possibile la presenza di anomalie che possono indirizzare verso la nefropatia di base (es. multiple cisti, asimmetria tra i due reni, ecc. ecc.)

Biopsia non
diagnostica e
pericolosa



- glomerulosclerosi
- atrofia tubulare
- fibrosi interstiziale
- arteriosclerosi ialina

IRC - Progressione del danno renale

1. *FGR > 60 ml/min*

Fattori fisiopatologici dipendenti dal processo morboso di base
(es. meccanismi immunologici nelle gn)



Punto di non ritorno

2. *FGR < 60 ml/min*

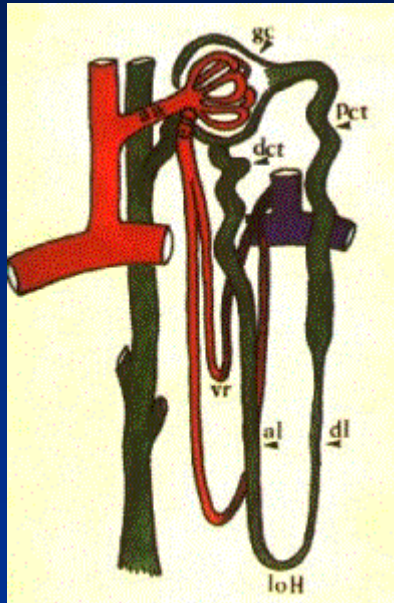
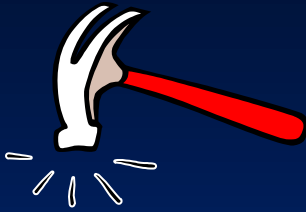
Meccanismi fisiopatologici aggiuntivi di tipo emodinamico, indipendenti dal meccanismo patogenetico originario
(processo progressivo ed irreversibile)

Fisiopatologia

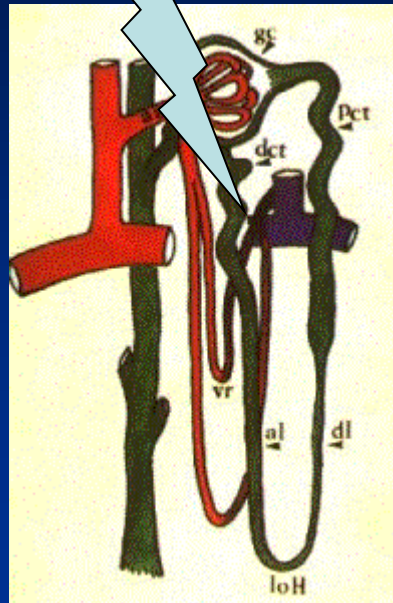


Teoria del nefrone intatto

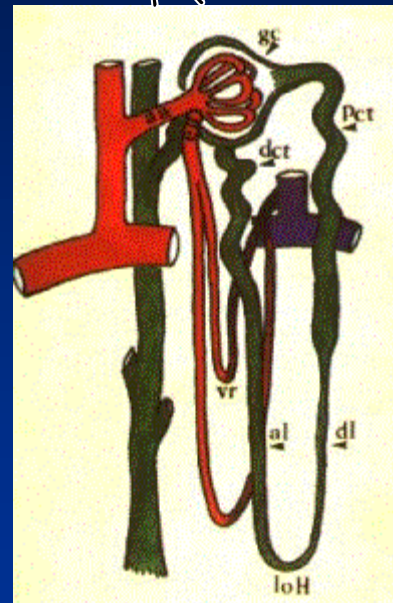
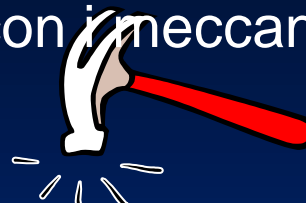
Danno connesso con i meccanismi adattativi



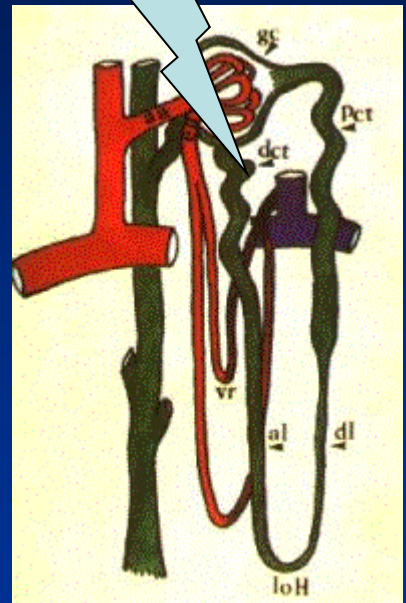
nefrone
leso



nefrone
intatto



nefrone
leso



nefrone
intatto

IRC - Fisiopatologia

Perdita progressiva di nefroni funzionanti

Angiotensina II

**Iperfiltrazione glomerulare
[vasocostrizione a. efferente]**

**Ipertensione
glomerulare**

Aumento del GFR nei singoli nefroni residui

Funzioni del rene

- 1) Produzione di urina
- 2) Funzione emuntoria (depurazione ematica)
- 3) Regolazione dell'equilibrio idro-elettrolitico
- 4) Regolazione dell'equilibrio acido-base
- 5) Regolazione della pressione arteriosa
- 6) Funzione endocrina

Insufficienza renale cronica (alterazioni della diuresi)



Fase della normale diuresi

1) aumentato carico osmotico sui nefroni intatti;

2) insensibilità tubulare all'ADH;

3) difetto dei meccanismi di concentrazione in controcorrente

riduzione della popolazione dei nefroni intatti




GFR < 60 ml/min

Fase della poliuria isotenurica (1010)
con nicturia

GFR < 15-10 ml/min

Fase della contrazione della diuresi

Insufficienza renale cronica (alterazioni della funzione emuntoria)

-  Nelle prime fasi della insufficienza renale non vi sono segni né laboratoristici, né clinici di alterazione della funzione emuntoria (insufficienza renale latente).
-  Successivamente ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min}$) compaiono i segni laboratoristici (insufficienza renale conclamata).
-  Infine ($\text{GFR} < 15\text{-}10 \text{ ml/min}$) compaiono i segni clinici (fase uremica).

Insufficienza renale cronica (alterazioni della funzione emuntoria)



Segni laboratoristici:

iperazotemia, ipercreatininemia,
ridotta creatinina clearance,
iperuricemia

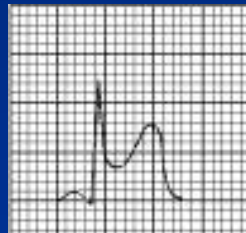


Segni cardiologici:

Scompenso, aritmie, pericardite



toni
parafonici
sfregamenti
pericardici



sopraslivellamento
“a sella” del tratto ST
(talora bassi voltaggi QRS)



ombra
cardiaca di
volume
aumentato



versamento
pericardico

Insufficienza renale cronica (alterazioni della funzione emuntoria)

Segni gastroenterologici

alitosi uremica, singhiozzo, gastrite, ulcera gastrica, sanguinamento digestivo

Segni neurologici

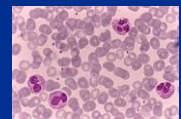
disturbi sensitivi (parestesie) e motori (“gambe senza riposo”), depressione, ansia, irritabilità, convulsioni, coma

Segni cutanei

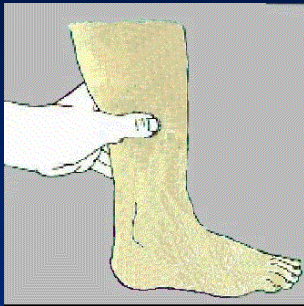
pallore cereo, brina uremica e lesioni da grattamento (sindrome pruriginosa da iperfosforemia ed anemia)

Segni ematologici

anemia, alterata adesività ed aggregabilità piastrinica (tendenza alle emorragie), ridotta capacità chemiotattica e fagocitaria dei polimorfonucleati e macrofagi (tendenza alle infezioni)



Insufficienza renale cronica (alterazioni idro-elettrolitiche)



Ritenzione idrica:

- edema periferico
- versamenti sierosi
- edema polmonare



Laboratorio:

- tendenza alla iposodiemia
- iperpotassiemia (bradicardia, onda T a tenda)
- iperfosforemia (sindrome pruriginosa)
- ipocalcemia

Iperfosforemia ed ipocalcemia

principale meccanismo di azione

Riduzione del GFR

Ritenzione di fosforo

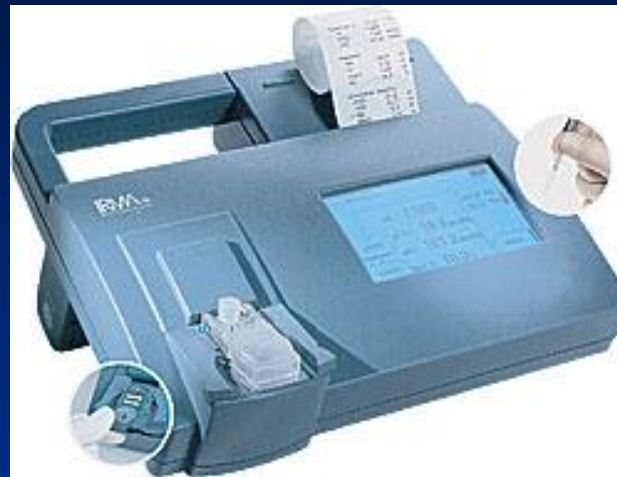
Iperfosforemia

Inattivazione della 1alfa idrossilasi renale
(che attiva la vitamina D)

Ridotto assorbimento
intestinale di calcio
(vitamina D-dipendente)

Ipocalcemia

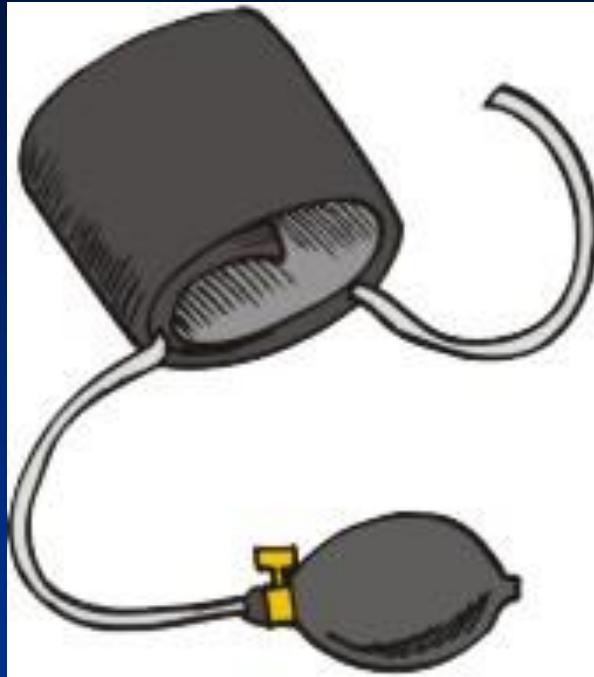
Insufficienza renale cronica (alterazioni acido-base)



Acidosi metabolica ad elevato gap anionico

Compenso respiratorio (polipnea)

Insufficienza renale cronica (alterazioni della regolazione della P.A.)



Iperensione arteriosa

- volume dipendente
- renina dipendente

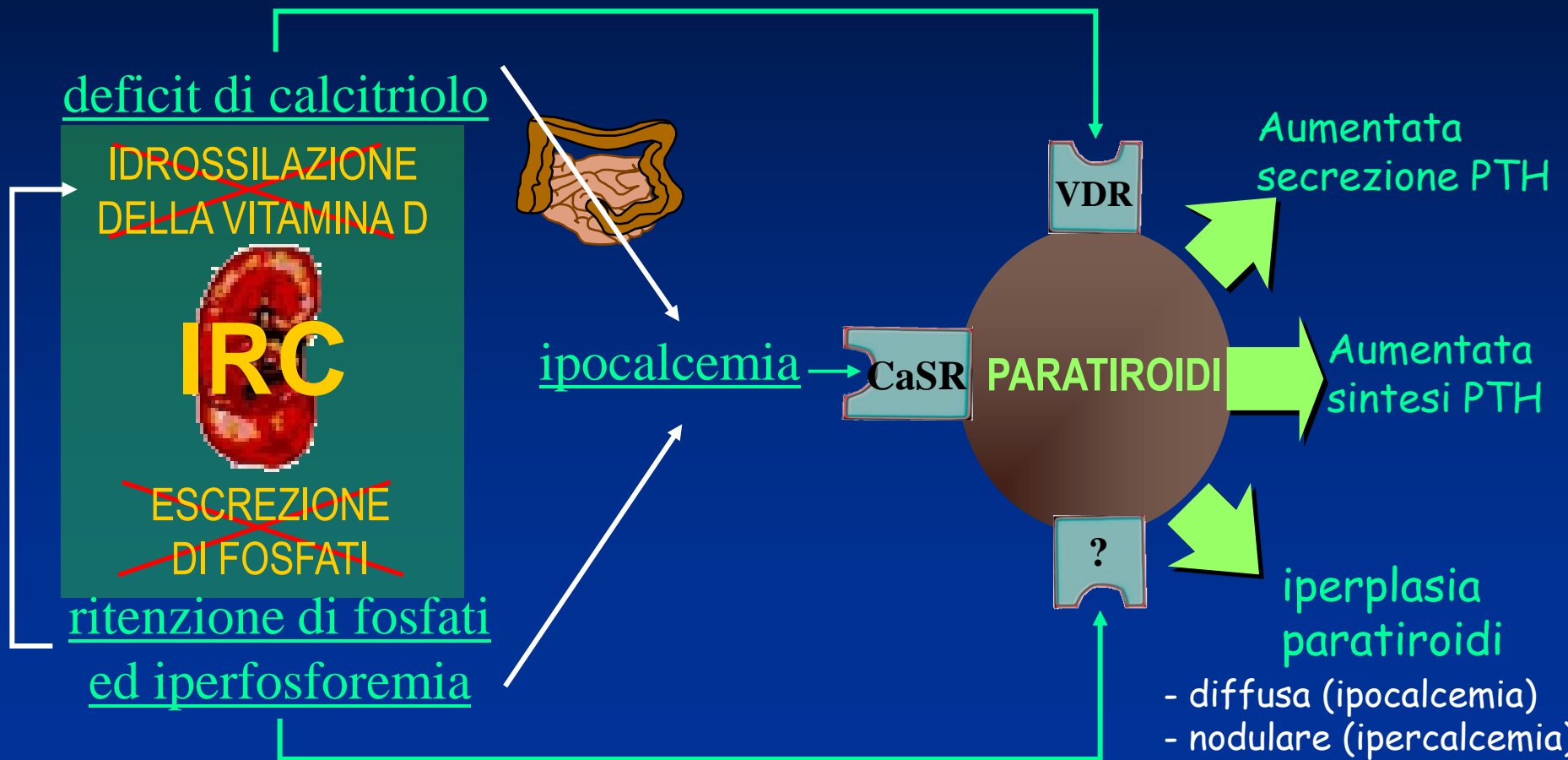
Insufficienza renale cronica (alterazioni endocrine)

deficit di attivazione di vitamina D → iperparatiroidismo

deficit di sintesi di eritropoietina → anemia

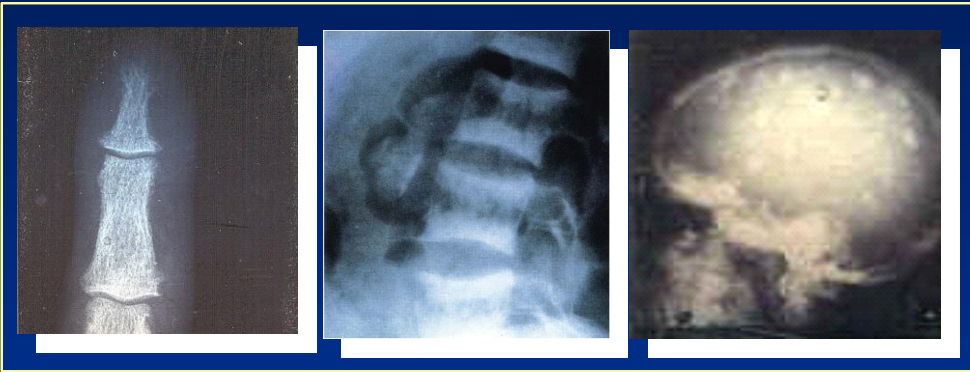
deficit di metabolismo renale di ormoni → iperinsulinismo
iperprolattinemia

Insufficienza renale cronica (iperparatiroidismo)

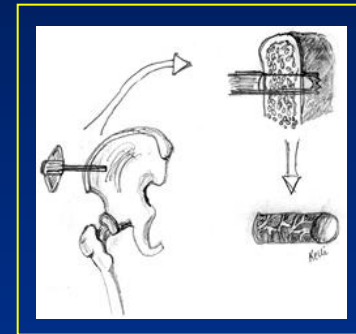


Insufficienza renale cronica (lesioni ossee)

Lesioni ossee



Radiologia



Biopsia ossea

- istologia
- accumuli di alluminio
- istomorfometria

Insufficienza renale cronica (calcificazioni extraossee)

Un prodotto calcio X fosforo > 55
predispone alla precipitazione
extraossea di fosfato di calcio.

CALCIFILASSI



CALCIFICAZIONI PERIARTICOLARI



CALCIFICAZIONI VASCOLARI



Insufficienza renale cronica (alterazioni endocrine)

deficit di attivazione di vitamina D → iperparatiroidismo

deficit di sintesi di eritropoietina → anemia

**deficit di metabolismo renale di ormoni → iperinsulinismo
iperprolattinemia**

Insufficienza renale cronica (anemia)



- deficit di EPO
- altri fattori carenziali (vitamina B12, folati e ferro)
- Paratormone
- Intossicazione da alluminio
- altre tossine uremiche (?)
- altre condizioni ematologiche (es. anemia mediterranea)

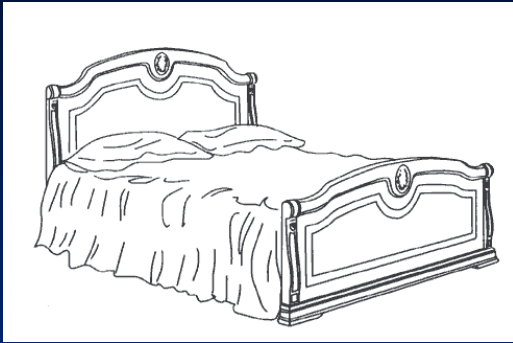
Insufficienza renale cronica (alterazioni endocrine)

deficit di attivazione di vitamina D → iperparatiroidismo

deficit di sintesi di eritropoietina → anemia

**deficit di metabolismo renale di ormoni → iperinsulinismo
iperprolattinemia**

Insufficienza renale cronica (disfunzione sessuale)



riduzione della libido
deficit erettile



infertilità



ginecomastia



mascolinizzazione
irsutismo
amenorrea

- stress
- disfunzione neurovegetativa
- vasculopatia periferica
- ridotta steroidogenesi gonadica (testosterone, ormoni femminili)
- iperprolattinemia
- iperinsulinismo

IRC-Alterazioni biochimico-metaboliche

- ✓ **Ritenzione dei cataboliti azotati:**
 - Iperazotemia
 - Ipercreatininemia
- ✓ **Alterazione del bilancio idro-elettrolitico:**
 - Ritenzione idrica, sodica, edemi, ipertensione; Iperpotassiemia [possibilità di aritmie cardiache fatali]
- ✓ **Acidosi metabolica**
- ✓ **Alterazione del bilancio Ca/P e del metabolismo PTH/Vitamina D:**
 - Iperparatiroidismo secondario
- ✓ **Deficit di Eritropoietina:**
 - Anemia

Complicanze cliniche associate ad una condizione di IRC

✓ **Cuore**

- *Ipertensione arteriosa*
- *Ipertrofia ventricolare sin*
- *Scompenso cardiaco*

✓ **Sistema emopoietico**

- *Anemia*
- *Alterata chemiotassi leucocitaria*
- *Immunodepressione*

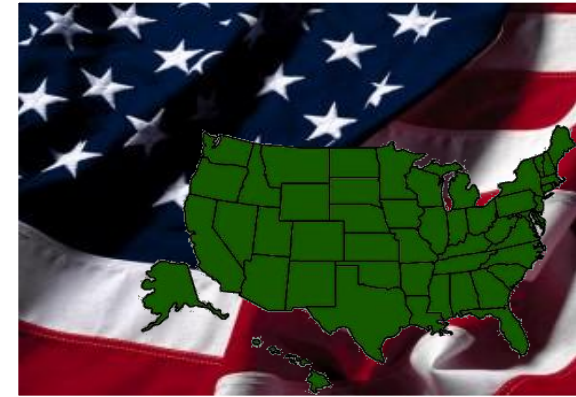
✓ **Sistema nervoso centrale e periferico**

- *Encefalopatia uremica*
- *Polineuropatia sensitivo-motoria*

✓ **Apparato osteoarticolare**

- *Osteodistrofia*
- *Alterato metabolismo Ca-P*
- ➔ **Calcificazioni vascolari**

Epidemiologia della MRC negli USA



Stadio 1- 4/Stadio 5
Rapporto 50:1

Stadio 5
GFR <15*
N=340.000 (0.17%)

Stadio 4
GFR 15-29*
N=700.000 (0.35%)

Stadio 3
GFR 30-59*
N=13,6 milioni (7.7%)

Stadio 2
GFR 60-89*
N=5,6 milioni (3.2%)

Stadio 1
GFR >90*
N=3,2 milioni (1.8%)

Totale 13.3 %

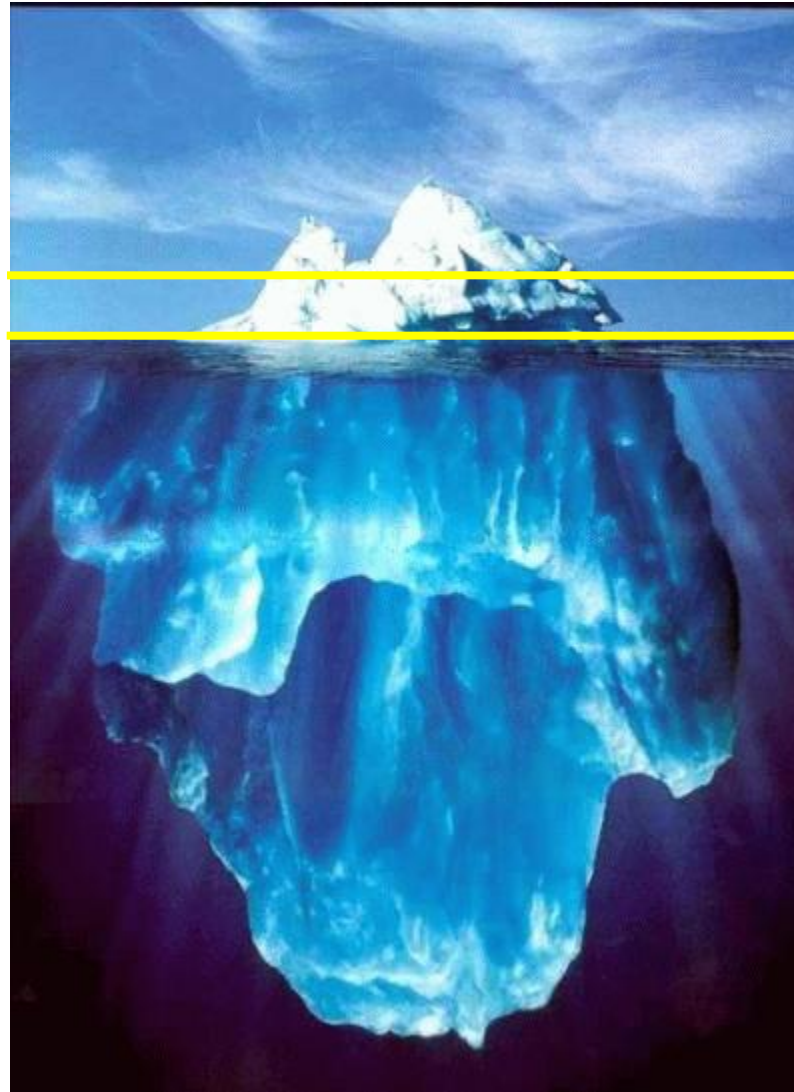
PAZIENTI NEFROPATICI CRONICI

USA

IN TERAPIA SOSTITUTIVA (D)

IN TERAPIA CONSERVATIVA

POTENZIALI NEFROPATICI



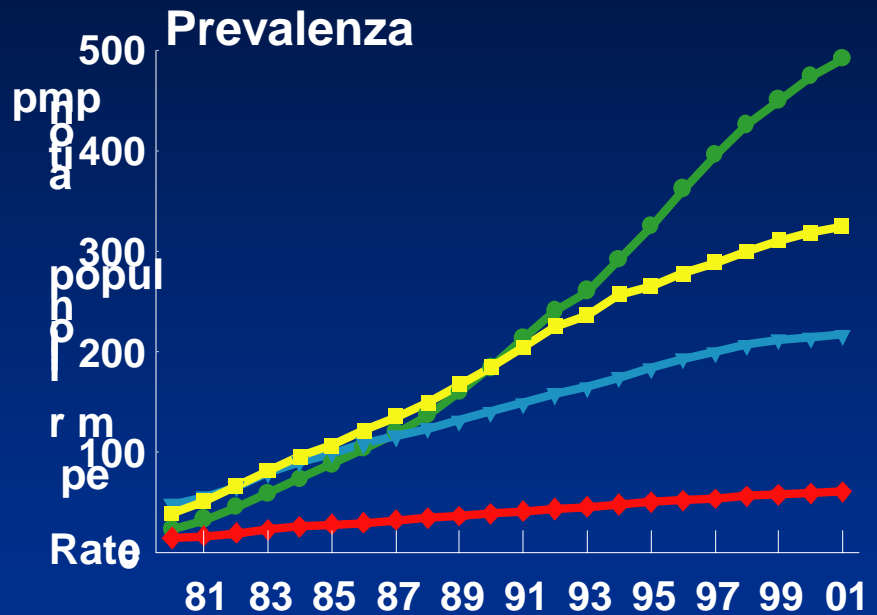
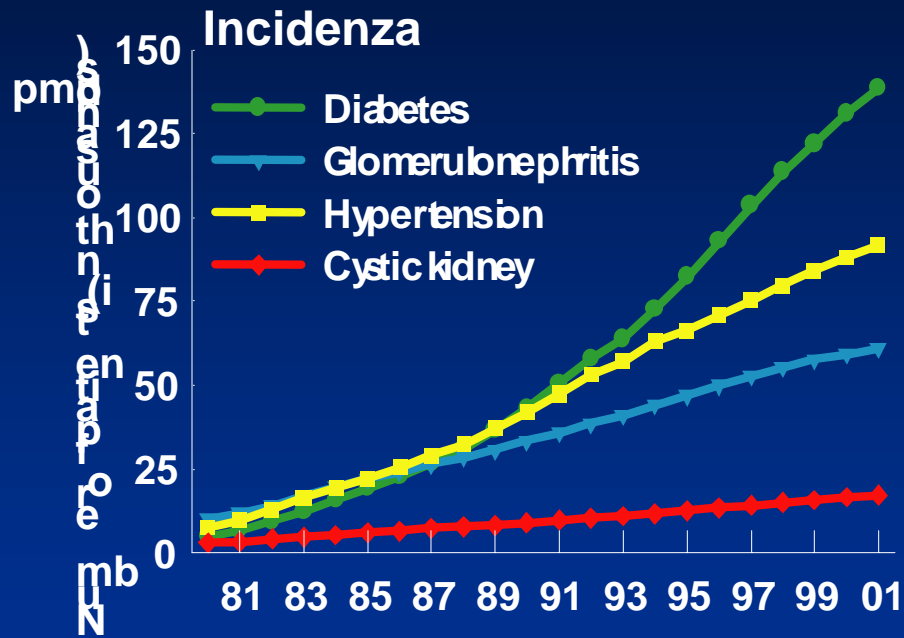
ITALIA

IN TERAPIA SOSTITUTIVA (D/Tx)

IN TERAPIA CONSERVATIVA

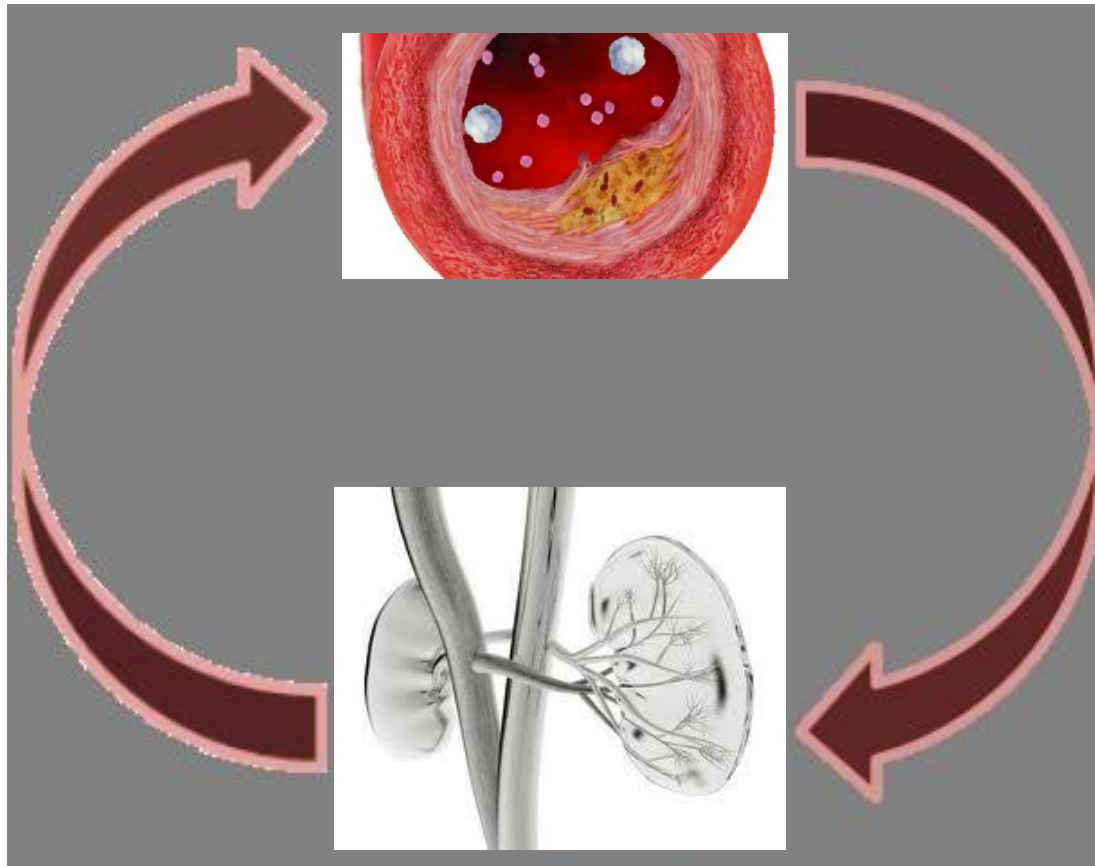
POTENZIALI NEFROPATICI

INCIDENZA E PREVALENZA DELLA NEFROPATIA DI BASE NELL'UREMIA TERMINALE

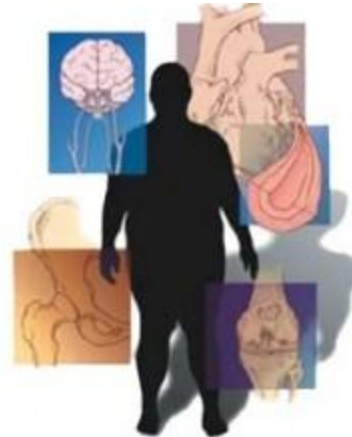
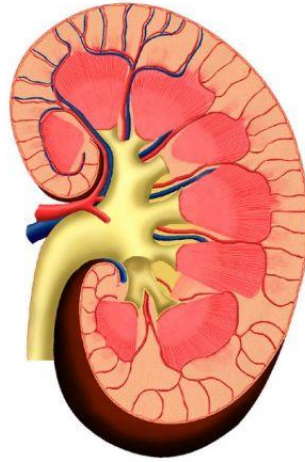


USRDS 2003

Sviluppo del danno



Evolutività del danno





Fattori di rischio



Fattori di rischio cardiovascolare nella MRC

angiotensina II

simpatico

ipertensione

iperlipemia

danno
endoteliale ed
endoteline

iperinsulinismo

sindrome
malnutrizione-
infiammazione



**AUMENTATO
RISCHIO
CARDIOVASCOLARE**

iperfosforemia e
calcificazioni vascolari

iperparatiroidismo

stress ossidativo

anemia

iperomocisteinemia

alterazioni
coagulative

altri fattori generali di rischio
(fumo, obesità ecc.)

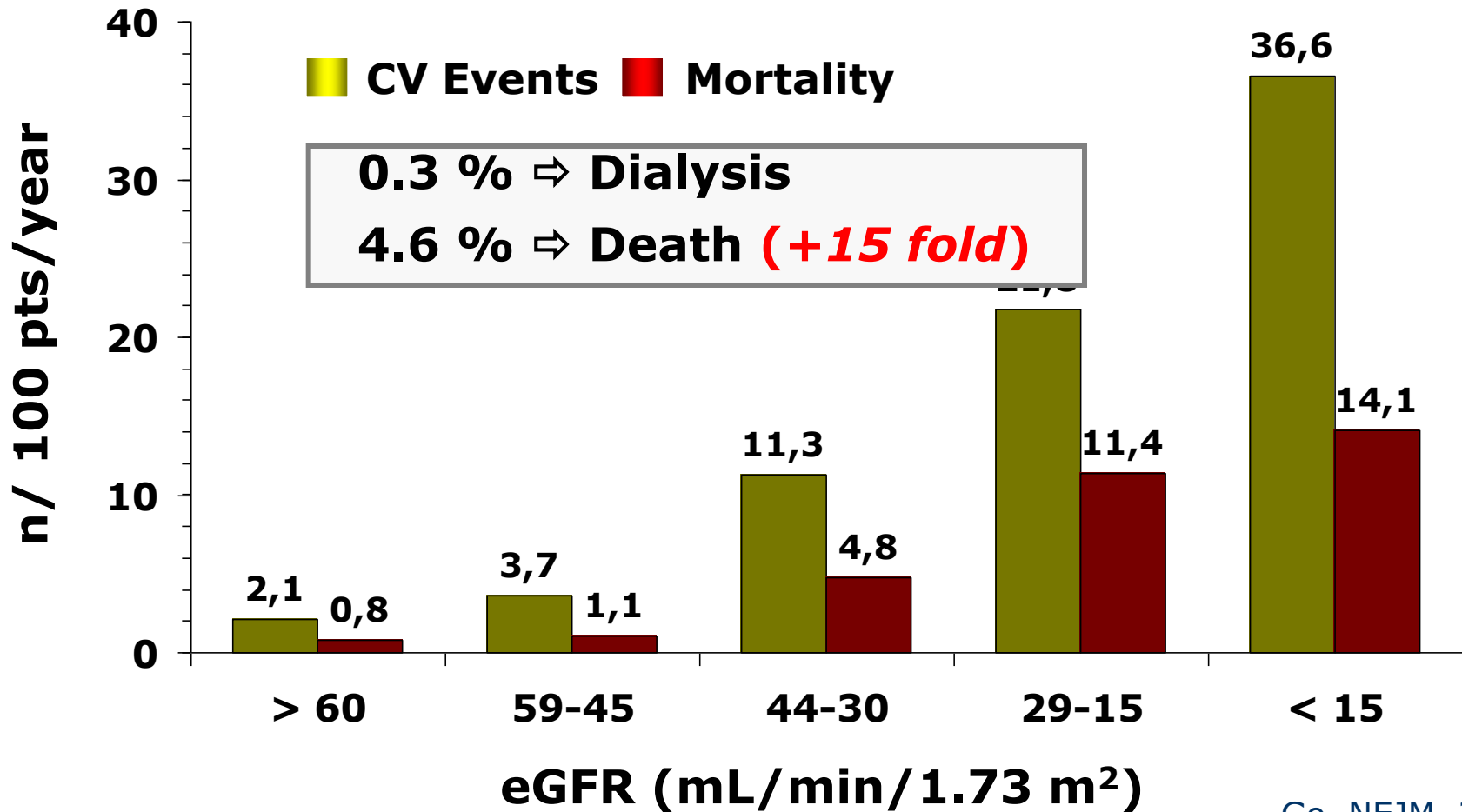
Rischio CV in CKD

Rischio CV >> Rischio ESRD



Incidenza eventi CV in CKD

(US-Kaiser Permanente; N=1.120.295; FU: 2.8 anni)



Actually, you
are lucky mam...
YOU MADE IT!



Importanza della diagnosi precoce di MRC



Prevenzione (primaria, secondaria, terziaria)

Difficoltà alla diagnosi precoce di MRC

- **Malattia asintomatica**
- **Adeguatezza e timing delle indagini diagnostiche**

La creatinina sierica è facilmente determinabile ma non è un buon indicatore dell'eGFR

- Età
- Sesso
- Peso corporeo
- Massa muscolare
- Razza



sCr	120 $\mu\text{mol/l}$	\equiv	120 $\mu\text{mol/l}$
eGFR	30 ml/min	\neq	130 ml/min

Corretta diagnosi della funzione renale: eGFR

- L'associazione della **sCr** con variabili quali l'età, il sesso, la razza e la corporatura consente di calcolare la stima del filtrato glomerulare

- Formule comunemente usate

- la formula di **Cockcroft-Gault**

[usa la sCr, l'età, il peso e il sesso]

- la formula **MDRD** (Modification of Diet in Renal Disease)

[usa la sCr, l'età, il sesso e la razza]

✓ *L'equazione di Cockcroft-Gault va corretta per 1,73 mq di s.c., quella MDRD lo è già*

✓ *Ambedue le equazioni danno stime clinicamente accettabili in presenza di filtrato glomerulare inferiore a 60 ml/min e in soggetti non gravemente malnutriti o gravemente obesi*

✓ *La formula MDRD sottostima sistematicamente il GFR negli anziani e per valori superiori a 60 mL/min per 1,73 m², dato che è stata sviluppata nei pazienti con insufficienza renale cronica*

✓ *La formula di Cockcroft –Gault tende invece a sovrastimare il filtrato specie quando questo sia molto ridotto e risente maggiormente di BMI estremi.*

Equazione CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

Publicata nel Maggio 2009, è stata sviluppata nel tentativo di creare una formula più accurata della MDRD, utilizzandone le stesse variabili

ARTICLE

Annals of Internal Medicine

A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate

Andrew S. Levey, MD; Lesley A. Stevens, MD, MS; Christopher H. Schmid, PhD; Yaping (Lucy) Zhang, MS; Alejandro F. Castro III, MPH; Harold I. Feldman, MD, MSCE; John W. Kusek, PhD; Paul Eggers, PhD; Frederick Van Lente, PhD; Tom Greene, PhD; and Josef Coresh, MD, PhD, MHS, for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)*

Il National Kidney Foundation raccomanda di sostituire la formula MDRD con l'equazione CKD-EPI, che riclassifica i pazienti con stadi precoci della malattia a valori superiori di GFR, suggerendo una più accurata categorizzazione.

TABLE 3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Definitions of GFR and Albuminuria Stages in Chronic Kidney Disease

GFR stage	Description	Range (mL/min/1.73 m ²)
1	Increased and optimal	>90
2	Mild	60-89
3a	Mild to moderate	45-59
3b	Moderate to severe	30-44
4	Severe	15-29
5	Kidney failure	<15

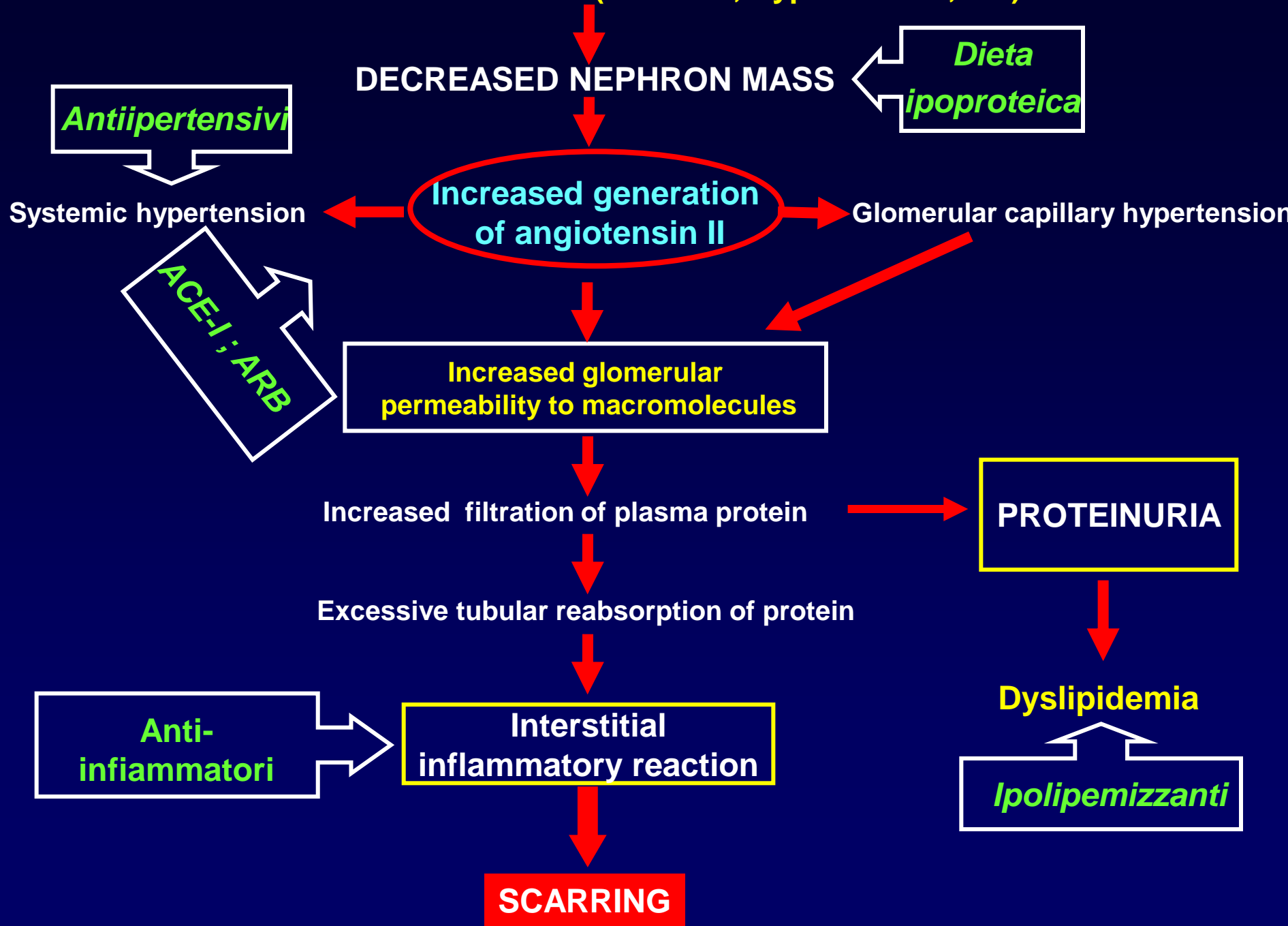
Albuminuria stage	Description	Range (mg/g)
1	Optimal and high normal	<30
2	High	30-299
3	Very high	>300

GFR = glomerular filtration rate.

Adapted from *Kidney Int*,⁴² with permission from Macmillan Publishers Ltd.

**E' possibile rallentare la
progressione del danno
renale?**

RENAL INJURY (Diabetes, Hypertension, GN)



IRC - Terapia dietetica

- **Dieta normoproteica: circa 1 g proteine/Kg p.c.**
- **Dieta ipoproteica standard: 0,6 g/Kg/die**
 - **Apporto calorico adeguato (30-35 Kcal/Kg/die per evitare malnutrizione proteico-energetica ed ipercatabolismo)**
- **Dieta ipoproteica ristretta (vegetariana)**
 - **0,2-0,3 g/Kg/die**
 - **Integrazione con chetoanaloghi degli AA. essenziali, vitamine, ferro, calcio, minerali**

Terapia - Alterazioni idrosaline

- **Riduzione apporto sodico a 4-6 g/die (100 mEq di NaCl)**
- **Riduzione dell'apporto potassico a < 40 mEq/die (FGR < 20 ml/min)**
- **Normale assunzione di acqua**
- **Diuretici se è presente edema e/o ipertensione arteriosa volume-dipendente**
 - **Diuretici dell'ansa (furasemide, torasemide)**
 - **Metolazone (tiazidico)**

Terapia - **Metabolismo Ca/P**

- **Iperfosforemia**
 - **Restrizione alimentare dei fosfati (500-600 mg/die)**
 - **Chelanti intestinali dei fosfati**
 - **CaCO₃**
 - **Idrossido di alluminio**
- **Ipocalcemia**
 - **CaCO₃**
 - **Calcio gluconato (p.o. o e.v.)**
 - **Vitamina D (calcitriolo, 1 α -OH, 25-OH)**

IRC - Terapia

- **Iperuricemia: Allopurinolo**
- **Dislipidemia:**
 - **Dieta**
 - **Statine per ipercolesterolemia**
 - **Fibrati per ipertrigliceridemia**

IRC - Terapia Sostitutiva

- **Modalità di terapia sostitutiva**
 - Emodialisi
 - Dialisi peritoneale
 - Trapianto
- **Indicazioni alla terapia sostitutiva:**
 - FGR < 10 ml/min
 - Contrazione della diuresi con grave ritenzione idrosalina resistente ai diuretici
 - Iperpotassiemia (> 6,0 mEq/litro)
 - Scopenso metabolico marcato (Azotemia > 200 mg/dl)
 - Grave acidosi metabolica ($\text{HCO}_3^- < 15$ mEq/litro)

INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Col progredire della malattia si deve, invece, attuare una terapia sostitutiva:

Dialisi

Trapianto renale

La dialisi è in grado di garantire la sopravvivenza ed una discreta qualità di vita del paziente e previene le complicanze dell'uremia.

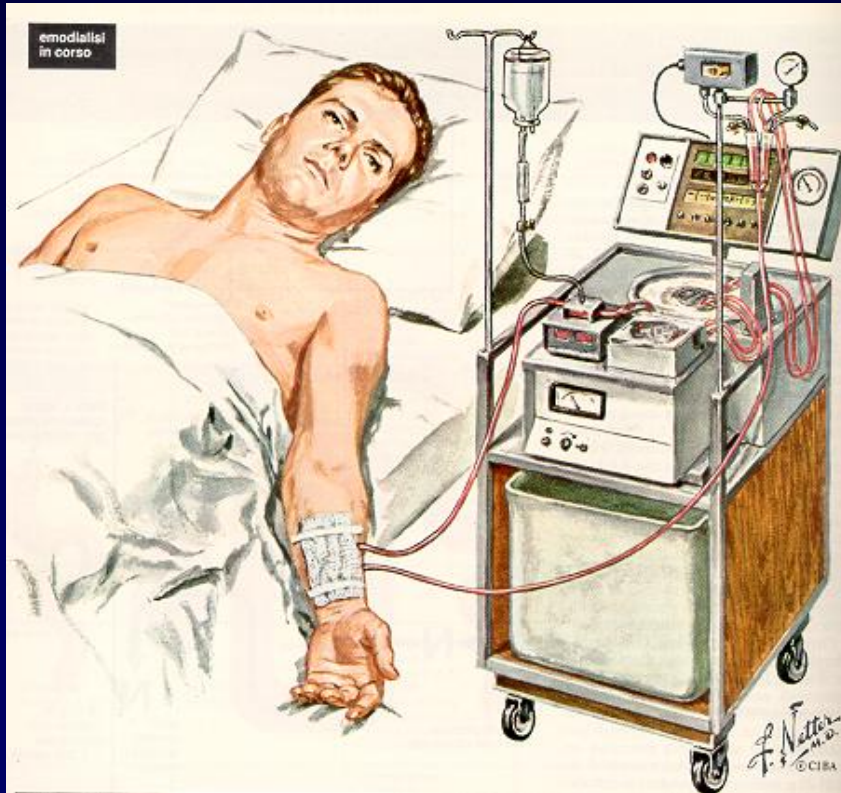
Il trapianto di rene ripristina un'ottima qualità di vita del paziente con insufficienza renale. Esso richiede una terapia cronica di supporto contro il rigetto.

CHE COS'È LA DIALISI

I metodi di dialisi si differenziano in base al tipo di membrana utilizzata per svolgere la funzione di depurazione del sangue.

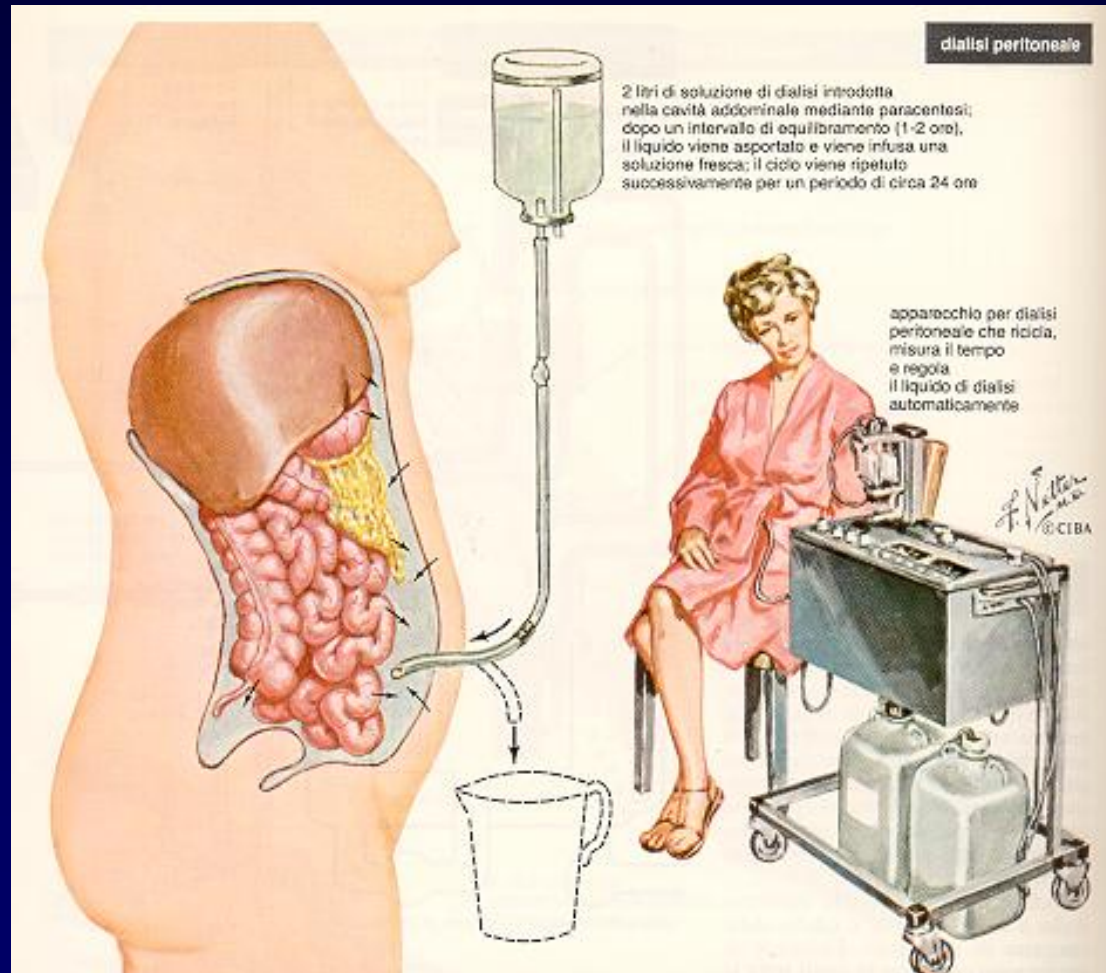
Nel caso dell'emodialisi questa membrana è artificiale, (filtro di dialisi) mentre nella dialisi peritoneale è naturale (membrana peritoneale).

EMODIALISI





DIALISI PERITONEALE



CHE COS'È IL TRAPIANTO

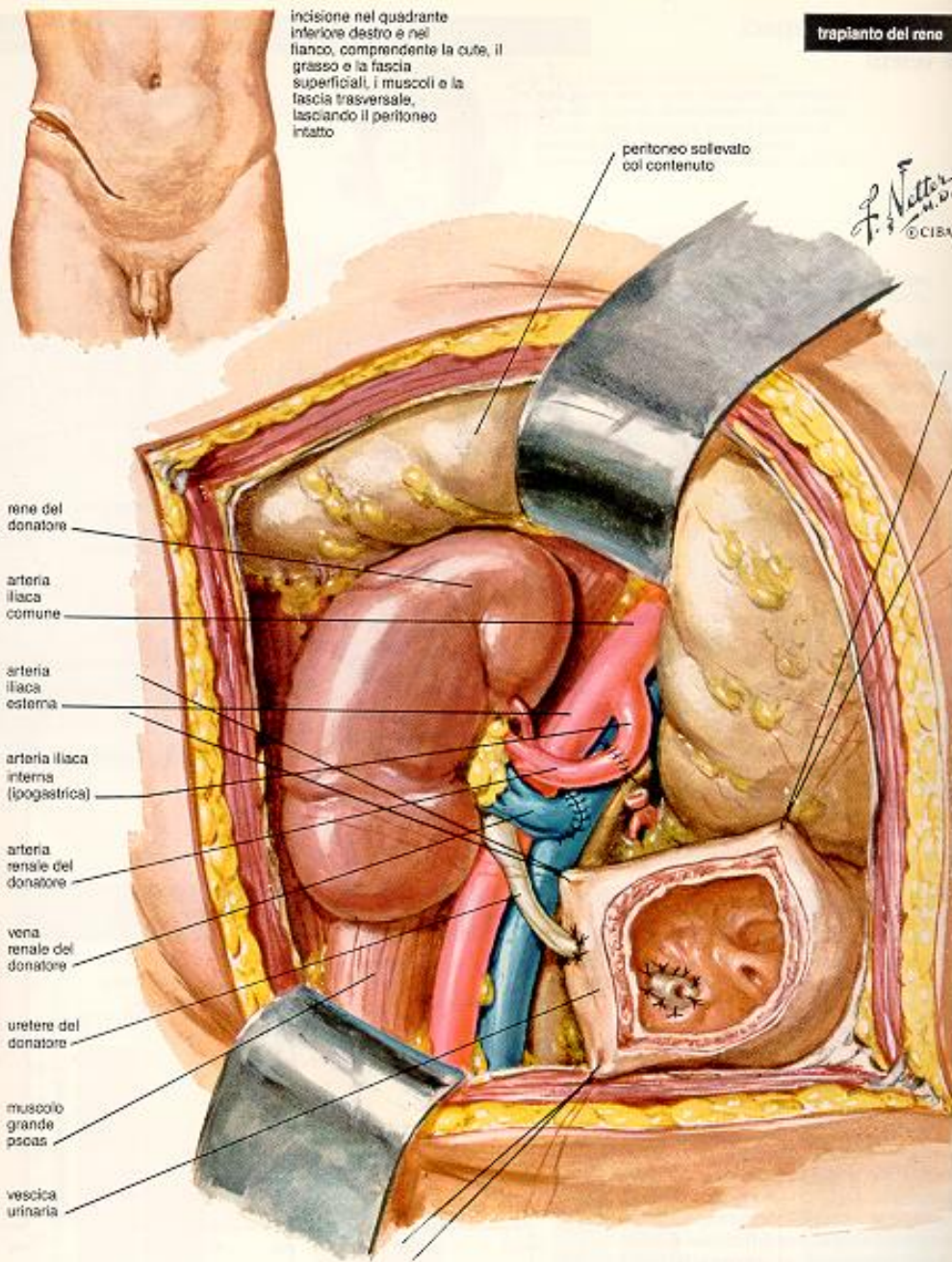
- E' un intervento chirurgico che permette di sostituire i reni malati con un nuovo rene che viene donato
- Il primo passo per essere sottoposto a trapianto di rene è l'inserimento nella lista di attesa. I nefrologi ed i chirurghi stabiliranno gli esami necessari. Molto importante è la tipizzazione dei tessuti: il successo di un trapianto dipende anche dal grado di somiglianza tra i tessuti del rene malato e i tessuti del donatore.
- Dopo l'immissione nella "lista di attesa" ogni momento è buono per essere chiamati. Il periodo di attesa è variabile.
- Il trapianto di rene rappresenta la forma più completa di terapia sostitutiva dell'insufficienza renale .

incisione nel quadrante inferiore destro e nel fianco, comprendente la cute, il grasso e la fascia superficiali, i muscoli e la fascia trasversale, lasciando il peritoneo intatto

F. Netter
M.D.
© CIBA

- rene del donatore
- arteria iliaca comune
- arteria iliaca esterna
- arteria iliaca interna (ipogastrica)
- arteria renale del donatore
- vena renale del donatore
- uretere del donatore
- muscolo grande psoas
- vescica urinaria

peritoneo sollevato col contenuto



Obiettivi



- *Stima corretta della prevalenza della malattia*
- *Precoce identificazione del danno*
- *Corretta stadiazione*
- *Adeguate intervento sui fattori di rischio e di progressione*
- *Integrazione Ospedale - Territorio*



- *Miglioramento della qualità e dell'aspettative di vita*
- *Riduzione impatto socioeconomico della malattia*

Impatto socio economico e Costi



- ***Nel 2010 in Italia circa 53.000 pazienti sono stati trattati con dialisi e 10.000 nuovi pazienti hanno iniziato i trattamenti dialitici***
- ***L'impatto sul sistema sanitario è stimato sui 2,5 miliardi di euro annui per dialisi e costi correlati, ovvero più del 2% del bilancio totale del SSN***
- ***Il costo complessivo per un paziente è di circa 44.000 euro all'anno per emodialisi e 30.000 euro all'anno per dialisi peritoneale.***
- ***A questi costi vanno aggiunti i consumi di risorse per il trattamento delle complicanze della malattia renale cronica, soprattutto cardiovascolari***

Integrated care

A position paper of the WHO European office for integrated health care services

Oliver Gröne, Dipl. Soz., MSc, Public Health, Research Assistant, WHO European Office for Integrated Health Care Services, Barcelona

Mila Garcia-Barbero, MD, PhD, Head of the Office, WHO European Office for Integrated Health Care Services

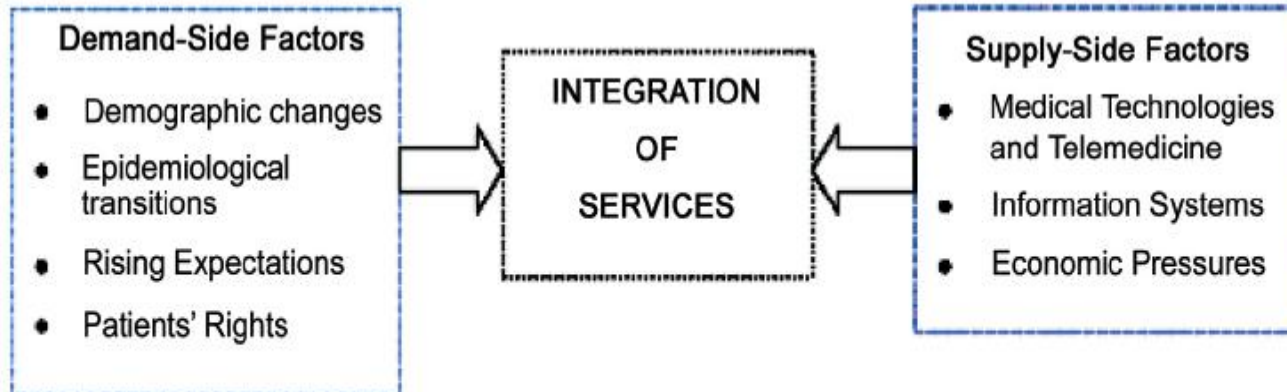


Figure 1. Driving forces for Health Care Reform.



Integrazione Interdisciplinare



Internista



Diabetologo



Cardiologo



Nefrologo



Intensivista



Urologo

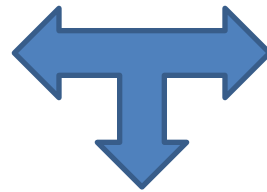
Integrazione Ospedale-Territorio

Medico Generalista



- *Assetto metabolico*
- *Dati biochimici di base*
- *Comorbidità*

Patologo Clinico



Nefrologo

**Endocrinologo e
altri specialisti**

La Rete Nefrologica Territoriale

- Il paziente nefrologico che non necessita di ricovero può essere gestito ricorrendo a **pacchetti ambulatoriali complessi ospedalieri** richiesti dal Medico di Medicina Generale ed effettuati mediante un approccio multispecialistico (Nefrologo, Cardiologo, Diabetologo, Oculista) e multiprofessionale (Dietista, Infermiere, Fisioterapista) coordinato dal Nefrologo

PACCHETTI AMBULATORIALI COMPLESSI OSPEDALIERI

Coordinamento Nefrologico

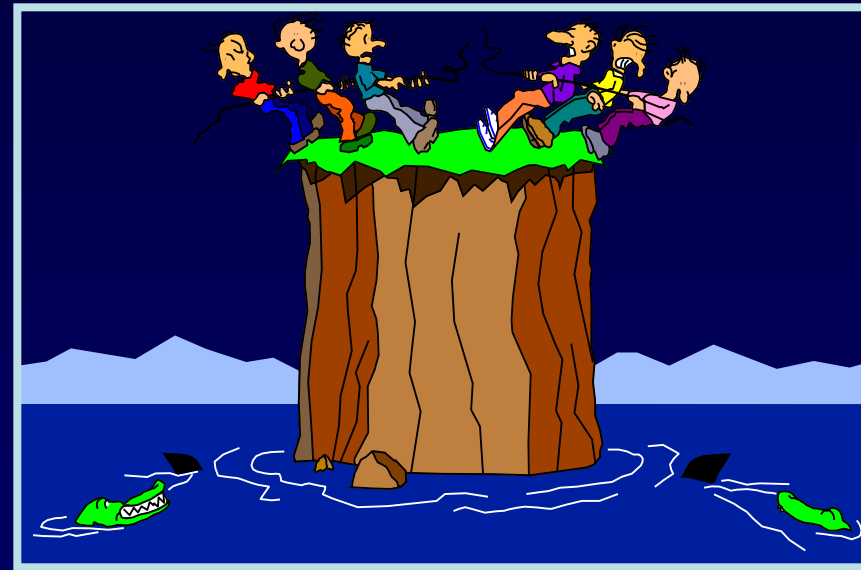
- **PACH per l'ipertensione arteriosa**
- **PACH per la calcolosi renale**
- **PACH per la diagnosi e la gestione della malattia renale cronica**
- **PACH per l'accertamento all'idoneità al trapianto renale**
- **PACH per lo studio del donatore vivente di rene**
- **PACH per la somministrazione di farmaci ad uso ospedaliero**

Specialisti coinvolti: Internisti, Cardiologi, Diabetologi, Oculisti, Urologi, Psicologi, ecc.

Altre Professioni: Dietisti, Fisioterapisti, Infermieri, ecc.

CONCLUSIONI

Nel paziente con malattia renale cronica è necessario usare terapie combinate (polichemioterapia), assistenza multidisciplinare (nefrologo, cardiologo, diabetologo, medico generale) e multiprofessionale (medico, infermiere, dietista, fisioterapista) a causa dei molteplici processi fisiopatologici alla base della progressione del danno renale, delle comorbidity e delle complicanze a carico dell'intero organismo



Prof. Carlo Manno

U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianti

Dipartimento Emergenza e Trapianti d'Organo

Padiglione Morgagni – Policlinico

Università di Bari

Tel: 080-5478878

Email: carlo.manno@uniba.it