



Corso di Nefrologia

Corso di laurea

Triennale

INFERMIERISTICA

FISIOTERAPIA

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

- glomerulari
- vascolari
- tubulari
- interstiziali

Lesioni infiammatorie o degenerative

cellule staminali

guarigione

fibroblasti

PDGF, TGF β

fibrosi

INSUFFICIENZA
RENALE
CRONICA

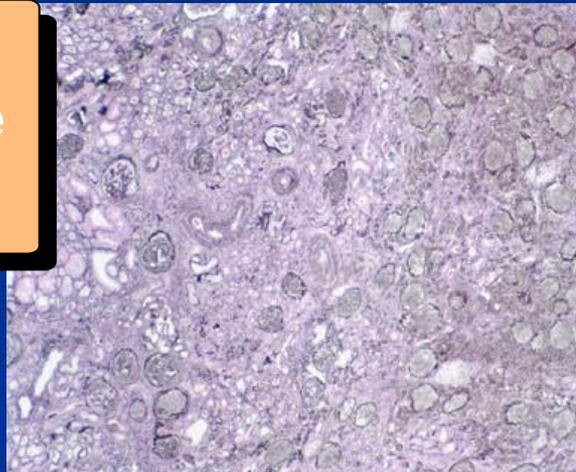
Anatomia Patologica

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

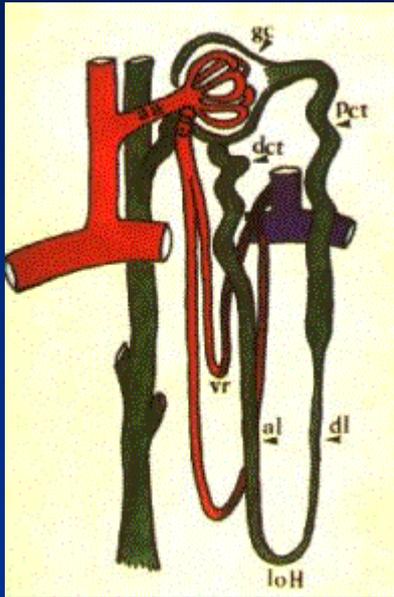
Meccanismi fisiopatologici aggiuntivi di tipo emodinamico, indipendenti dal meccanismo patogenetico originario
(processo progressivo ed irreversibile)

Fisiopatologia

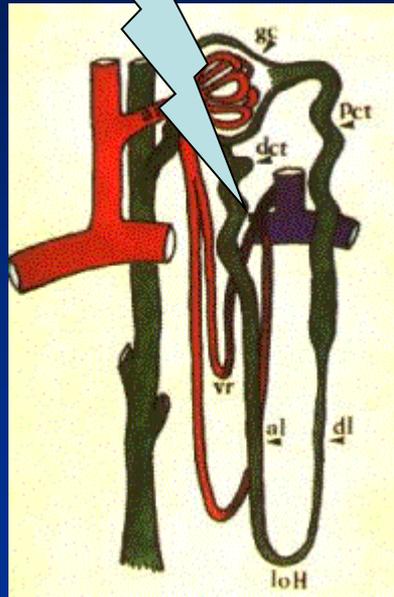


Teoria del nefrone intatto

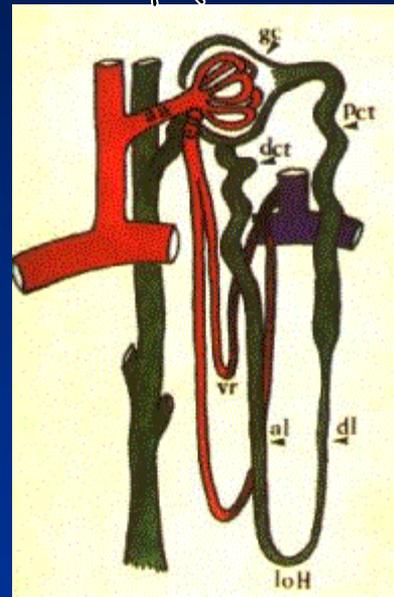
Danno connesso con i meccanismi adattativi



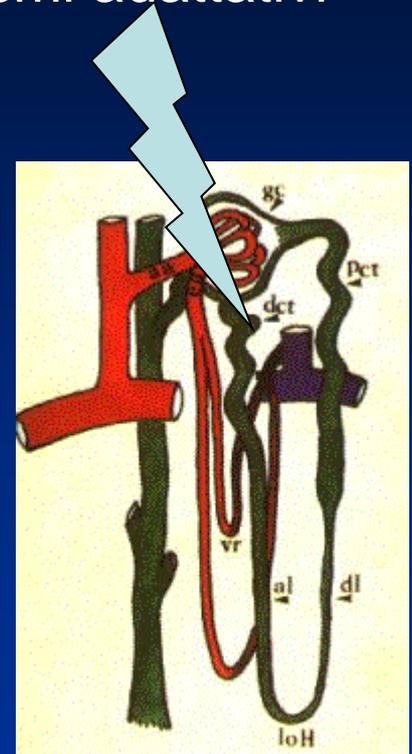
nefrone
leso



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 (diuresi)
- 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 funzione)

-  Nelle prime fasi della insufficienza renale non vi sono segni né laboratoristici, né clinici di alterazione della funzione renale (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 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)



Segni laboratoristici:
iperazotemia, ipercreatininemia,
ridotta clearance della creatinina,
iperuricemia



Segni cardiologici:
Scompenso, aritmie, pericardite



sfregamenti
pericardici



Alterazioni ECG



ombra
cardiaca
aumentata



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

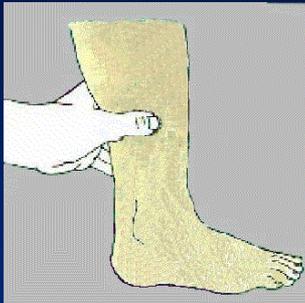
pallore cereo, brina uremica e lesioni da grattamento (sindrome pruriginosa da iperfosforemia ed anemia)

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

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

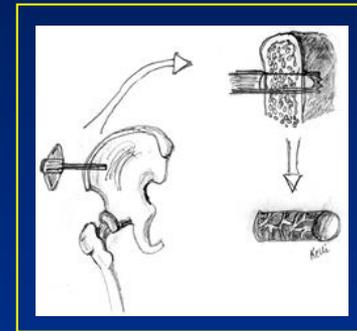
deficit di metabolismo renale di ormoni → iperinsulinismo
iperprolattinemia

Insufficienza renale cronica (lesioni ossee)

Lesioni ossee



Radiologia



Biopsia ossea

- istologia
- accumuli di alluminio
- istomorfometria

Insufficienza renale cronica (calcificazioni extraossee)

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

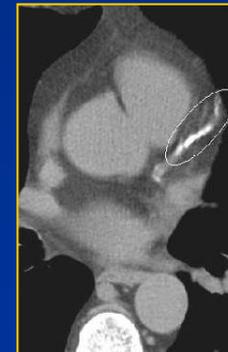
CALCIFILASSI



CALCIFICAZIONI PERIARTICOLARI



CALCIFICAZIONI VASCOLARI



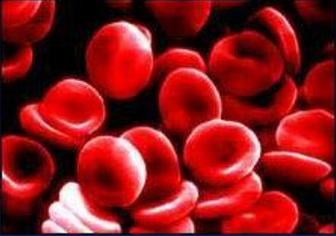
Insufficienza renale cronica (alterazioni endocrine)

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)

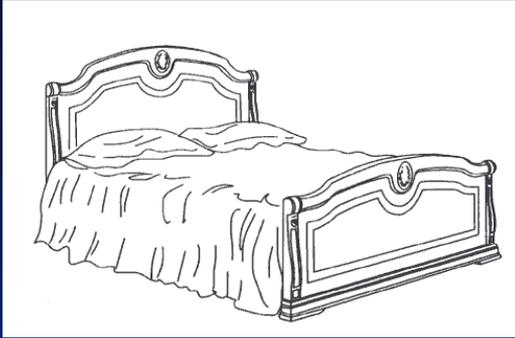
Insufficienza renale cronica (alterazioni endocrine)

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



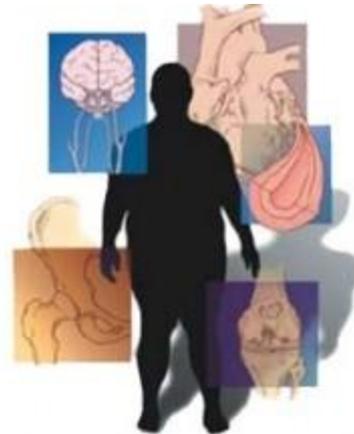
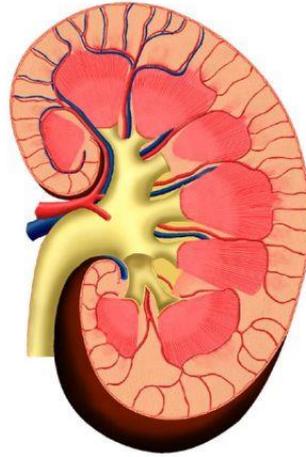
ginecomastia



mascolinizzazione
irsutismo
amenorrea

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

Evolutività del danno





Fattori di rischio



Importanza della diagnosi precoce di MRC



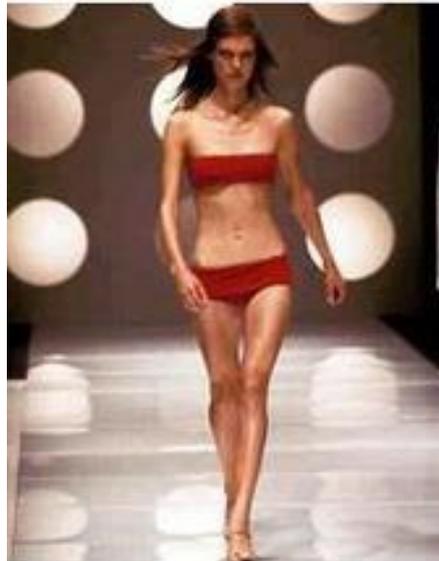
Prevenzione (primaria, secondaria, terziaria)

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)

Pubblicata 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

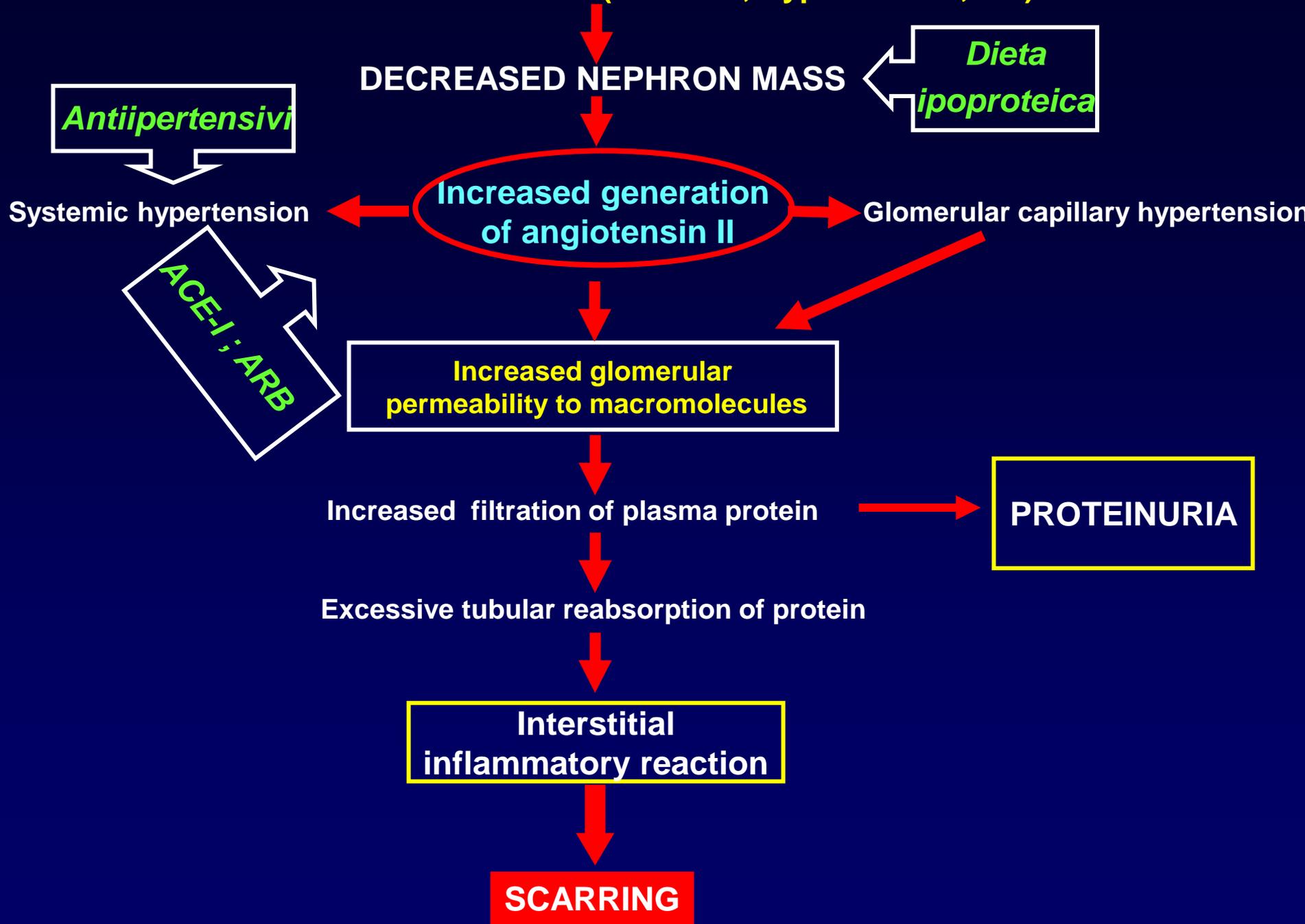
A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate

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.

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

RENAL INJURY (Diabetes, Hypertension, GN)



IRC - Terapia dietetica

- **Dieta normoproteica: circa 1 g proteine/Kg di peso corporeo ideale**
- **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 AA e chetoanaloghi essenziali, vitamine, ferro, calcio, minerali**

Terapia IRC - Alterazioni idrosaline

- Riduzione apporto sodico a 4-6 g/die (100 mEq di NaCl)
- Riduzione dell'apporto potassico a ≤ 40 mEq/die (GFR < 30 ml/min)
- Normale assunzione di acqua
- Diuretici se è presente edema e/o ipertensione arteriosa volume-dipendente
 - Diuretici dell'ansa (furosemide, torasemide)
 - Metolazone (tiazidico) se presente scompenso cardiaco

Terapia - Metabolismo Ca/P

- **Iperfosforemia**
 - Restrizione alimentare dei fosfati (500-600 mg/die)
 - Chelanti intestinali dei fosfati
 - CaCO_3
 - Idrossido di alluminio (attenzione all'accumulo)
- **Ipocalcemia**
 - CaCO_3
 - Calcio gluconato (e.v.)
 - Vitamina D (calcitriolo, $1\alpha\text{-OH}$, 25-OH)

IRC - Terapia

- **Iperuricemia: Allopurinolo**
- **Dislipidemia:**
 - **Dieta**
 - **Statine per ipercolesterolemia**
 - **Fish oil per ipertrigliceridemia**

IRC - Terapia Sostitutiva

- **Modalità di terapia sostitutiva**
 - Emodialisi
 - Dialisi peritoneale
 - Trapianto
- **Indicazioni alla terapia sostitutiva:**
 - **GFR < 10 ml/min**
 - **Contrazione della diuresi con grave ritenzione idrosalina resistente ai diuretici**
 - **Iperpotassiemia (> 6,0 mEq/litro)**
 - **Scompenso 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

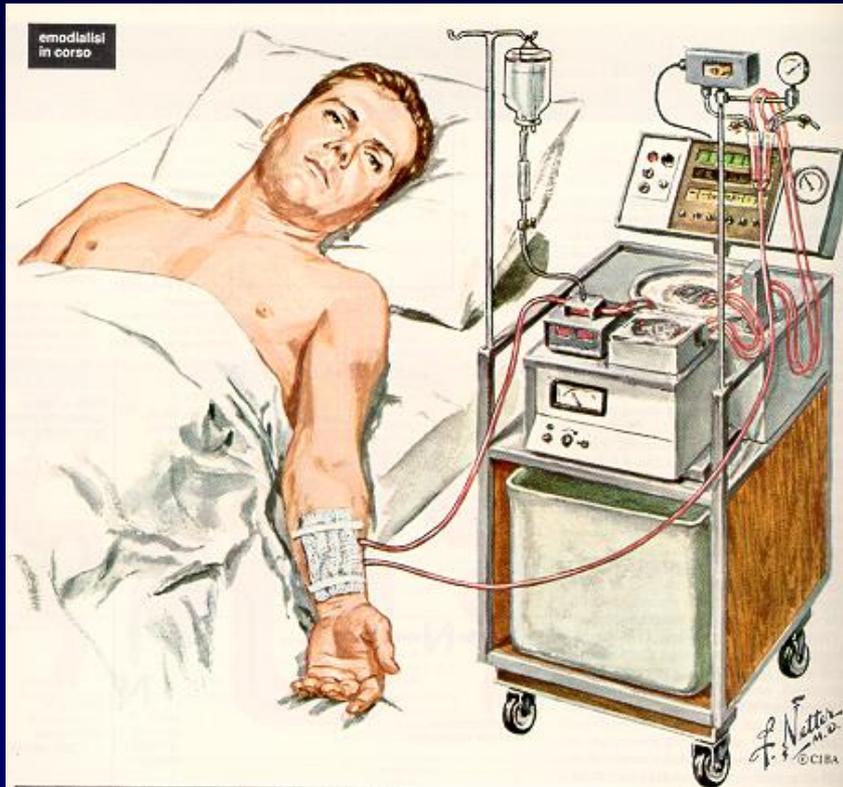
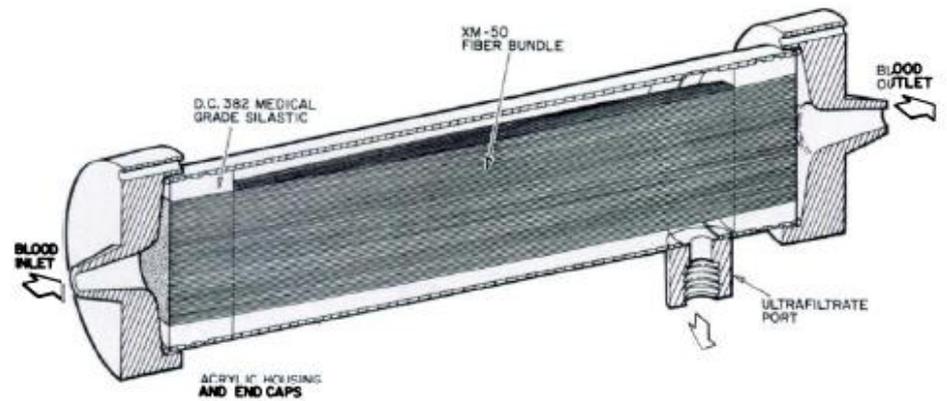




Figure 4. Ralph, the first experimental canine, at 330 minutes into his first experimental pre-dilution hemofiltration session. He had just devoured a hot dog to confirm his well-being.



AMICON XM50 : internal diameter of the fibers ~ 200 μ

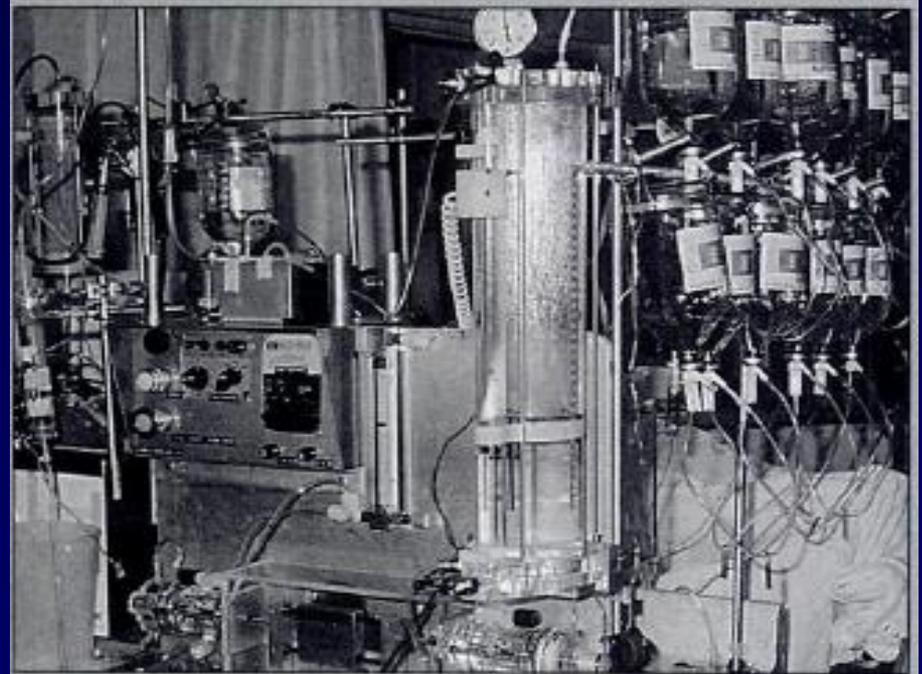
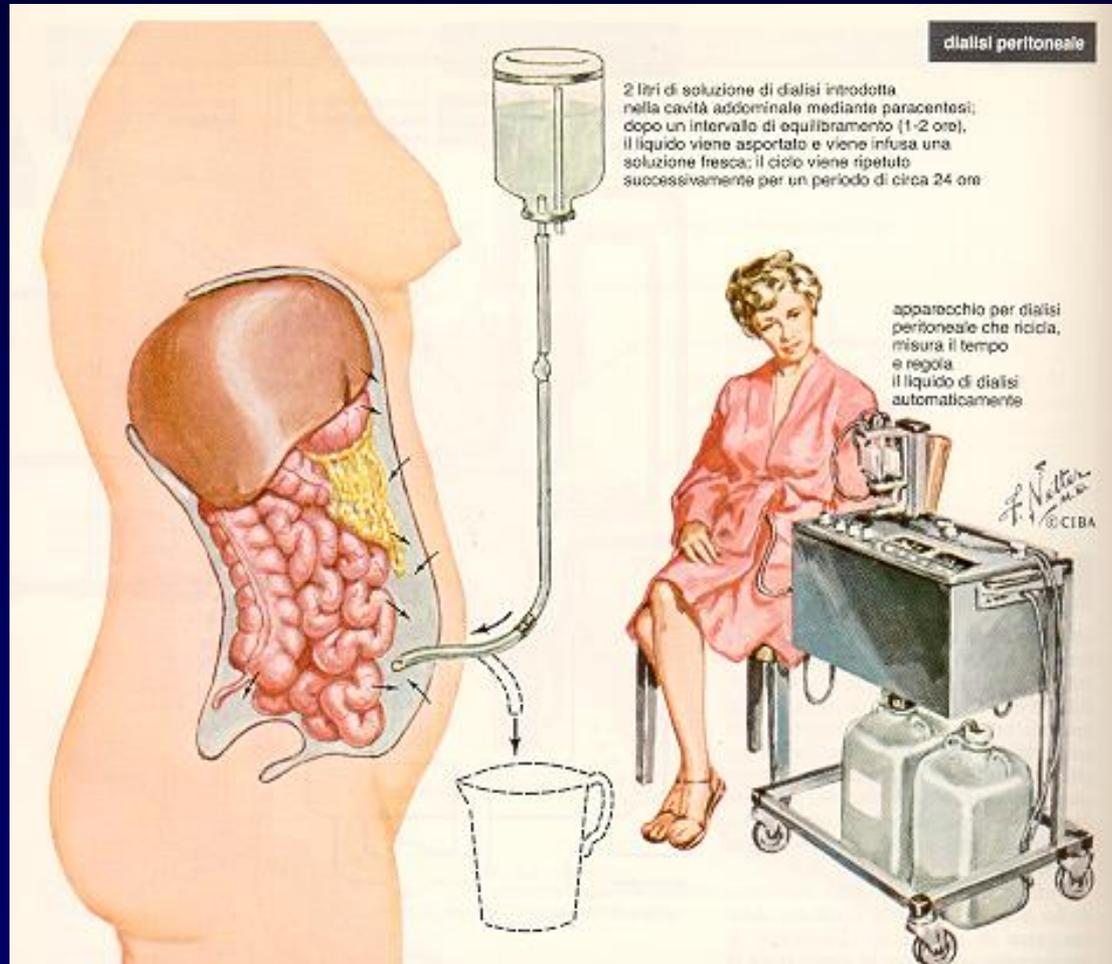


Figure 5. Prototypic clinical equipment for pre-dilution hemofiltration, manufactured in the machine shop at the University of Pennsylvania. The racks for hanging 1-L bottles of diluting fluid are prominently displayed.



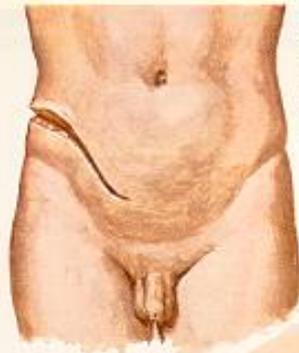
FONDAZIONE WILANCA SANTIAGO

DIALISI PERITONEALE



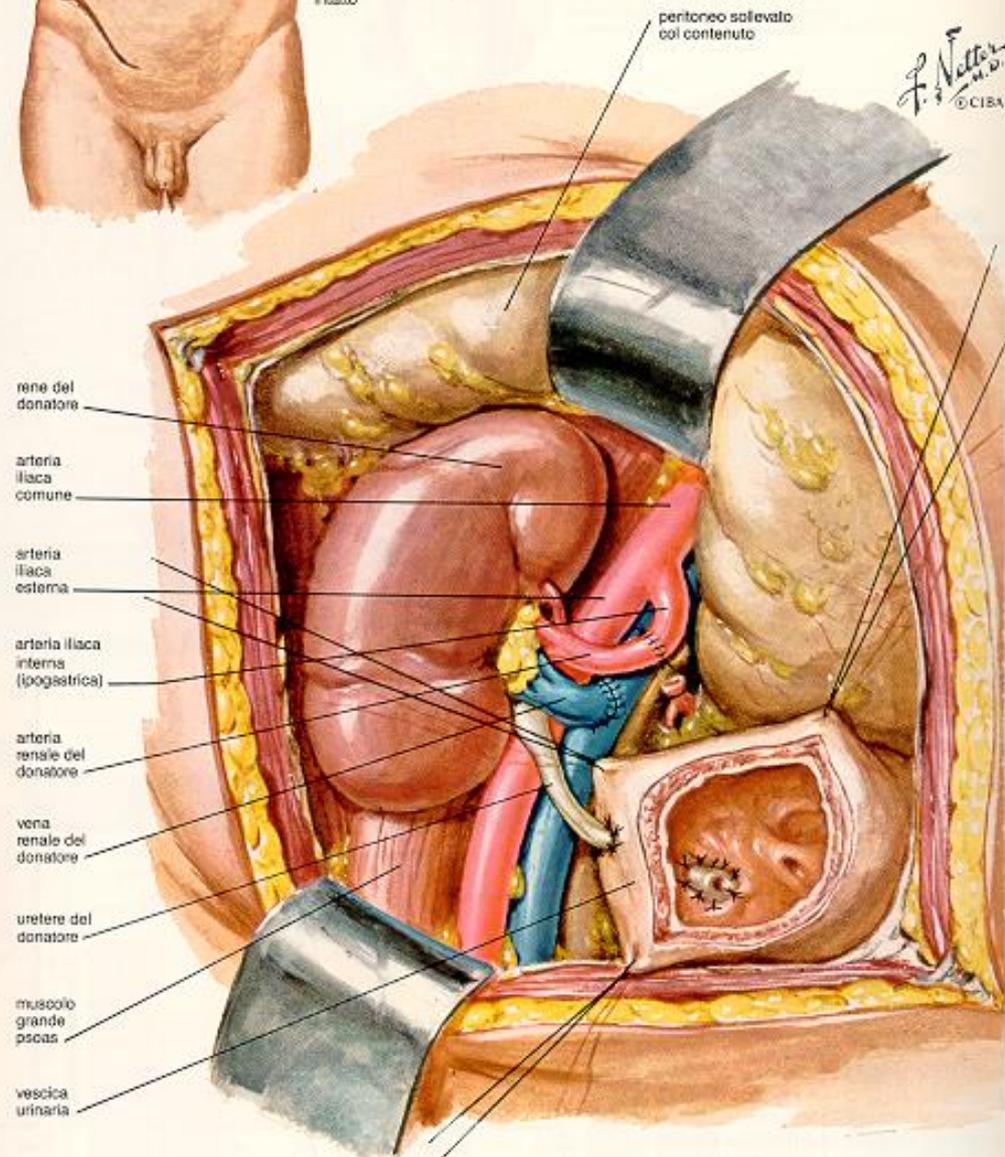
CHE COS'È IL TRAPIANTO

- 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. Natta
© CIBA



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***

Integrazione Interdisciplinare



Internista



Diabetologo



Cardiologo



Nefrologo



Intensivista



Urologo

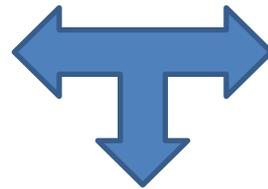
Integrazione Ospedale-Territorio

Medico Generalista



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

Patologo Clinico



Nefrologo

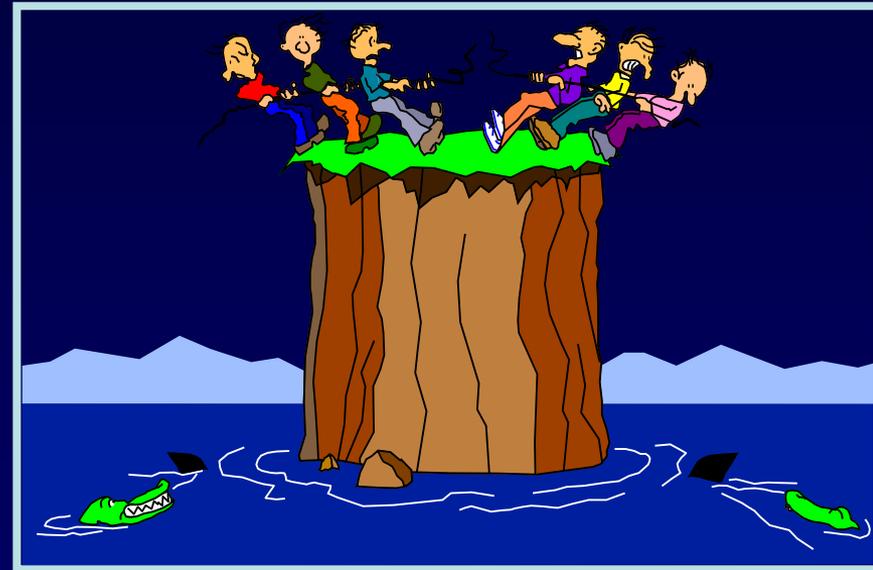
**Endocrinologo e
altri specialisti**

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

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 comorbidità 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