



# 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 <sup>2</sup>
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 $\beta$*

fibrosi

INSUFFICIENZA  
RENALE  
CRONICA

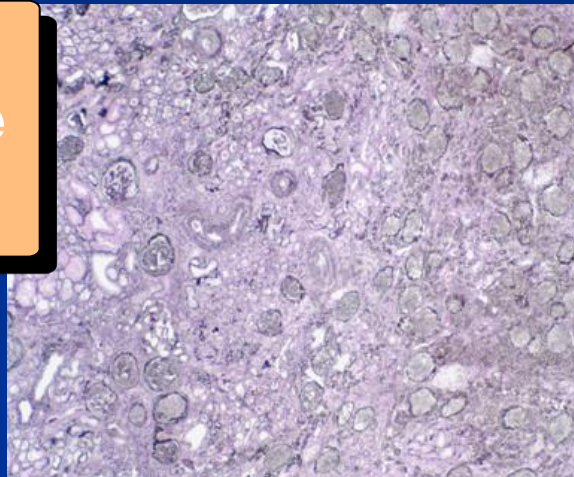
# Anatomia Patologica

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)

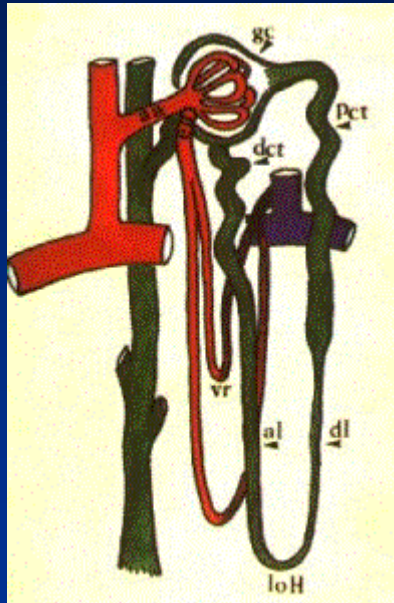
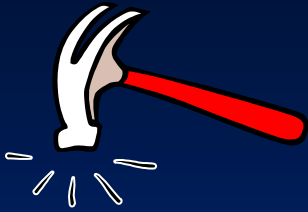
# Fisiopatologia



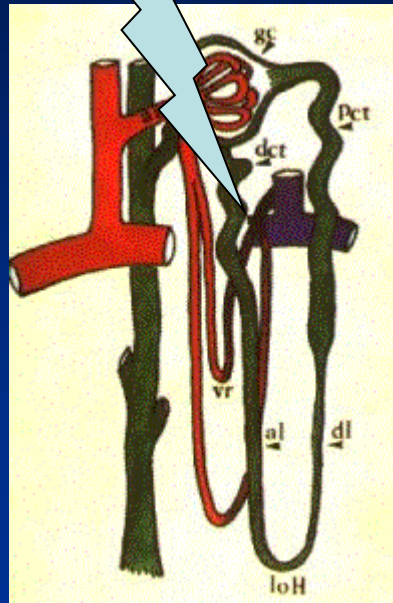


# Teoria del nefrone intatto

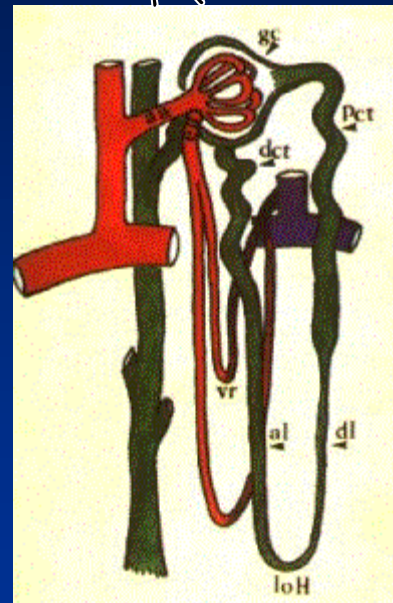
Danno connesso con i meccanismi adattativi



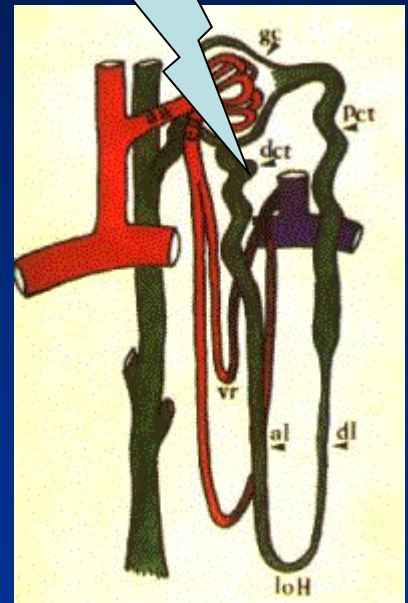
nefrone  
leso



nefrone  
intatto



nefrone  
leso



nefrone  
intatto

# IRC - Fisiopatologia

**Perdita progressiva di nefroni funzionanti**

**Angiotensina II**

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




**Iperensione  
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)



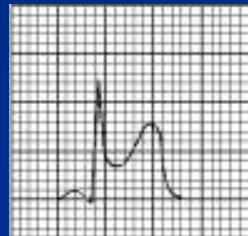
Segni laboratoristici:  
iperazotemia, ipercreatininemia,  
ridotta clearance della creatinina,  
iperuricemia



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

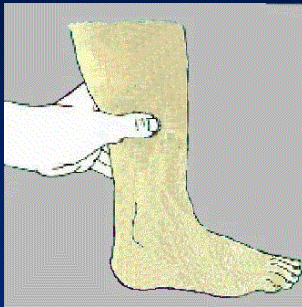
## Segni cutanei

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



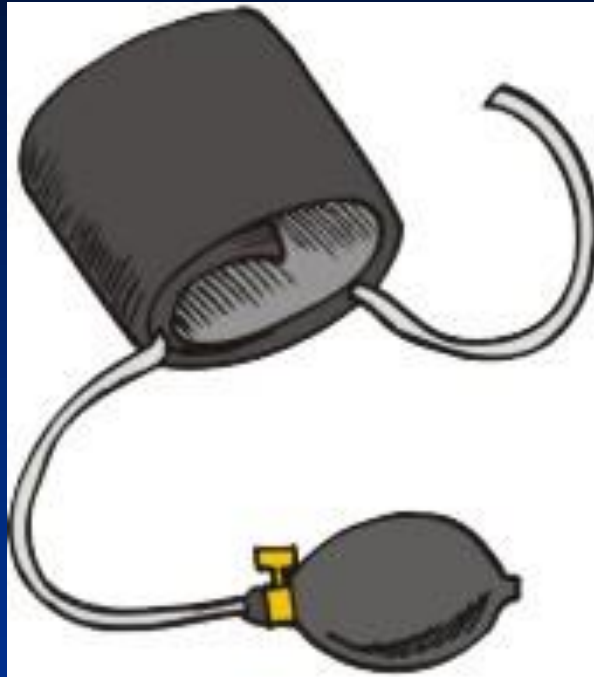
# **Insufficienza renale cronica (alterazioni acido-base)**



**Acidosi metabolica ad elevato gap anionico**

**Compenso respiratorio (polipnea)**

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



## **Iperensione arteriosa**

- volume dipendente
- renina dipendente

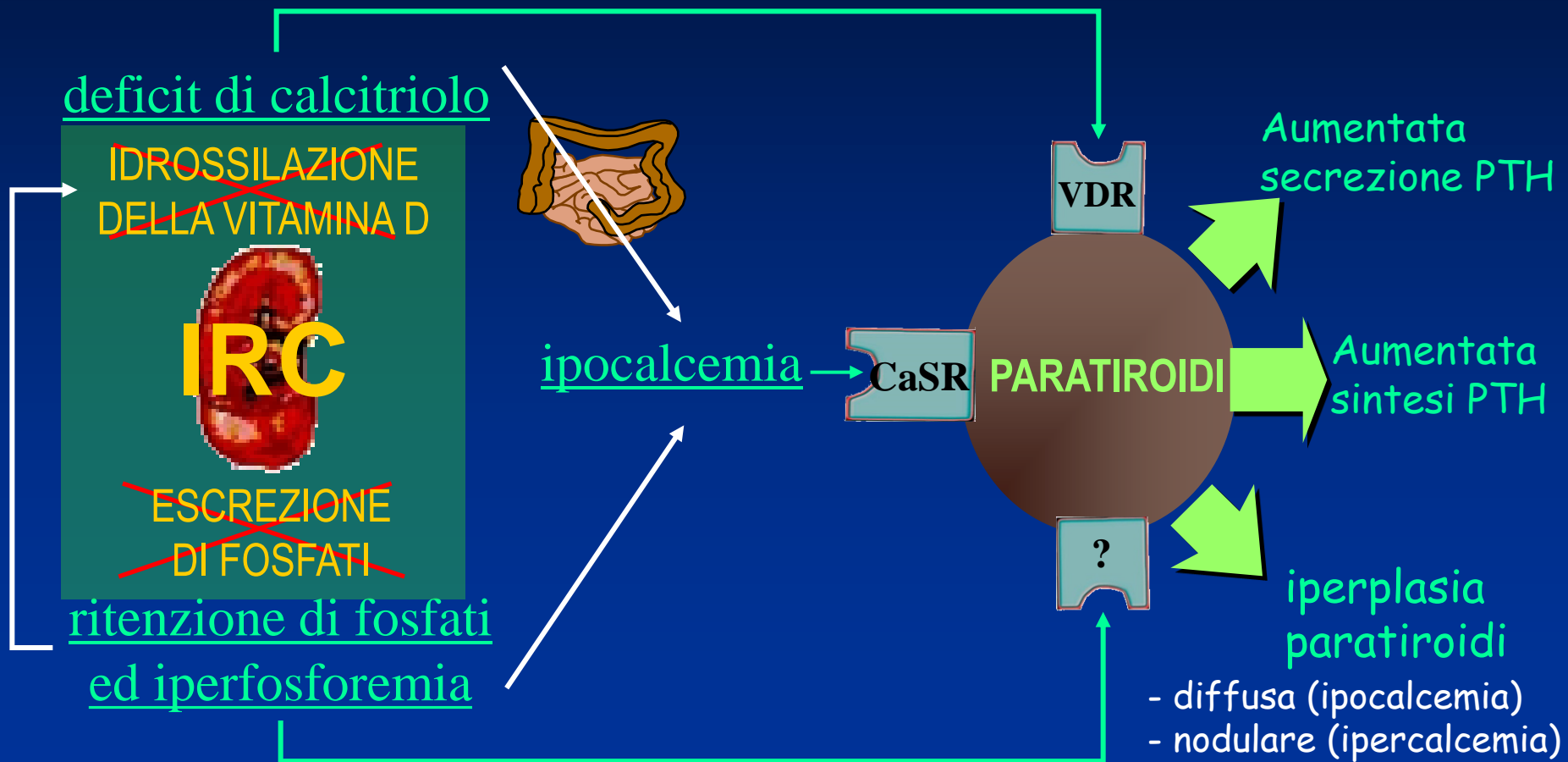
# Insufficienza renale cronica (alterazioni endocrine)

deficit di attivazione di vitamina D → iperparatiroidismo

deficit di sintesi di eritropoietina → anemia

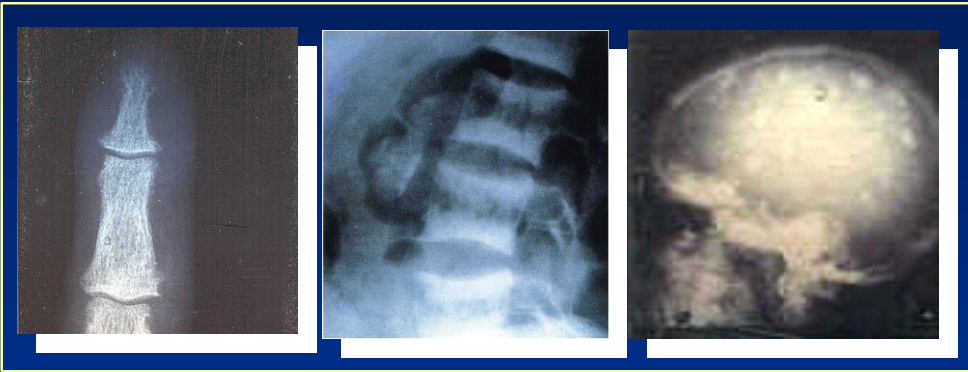
deficit di metabolismo renale di ormoni → iperinsulinismo  
iperprolattinemia

# Insufficienza renale cronica (iperparatiroidismo)

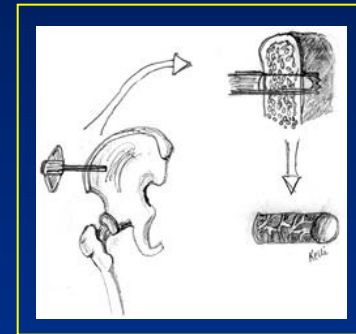


# Insufficienza renale cronica (lesioni ossee)

## 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)



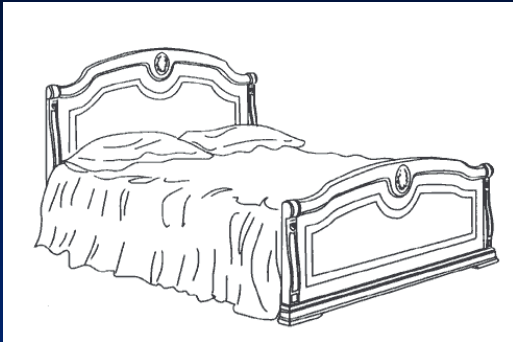
# Insufficienza renale cronica (alterazioni endocrine)

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



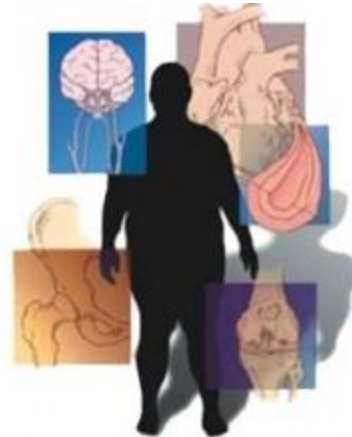
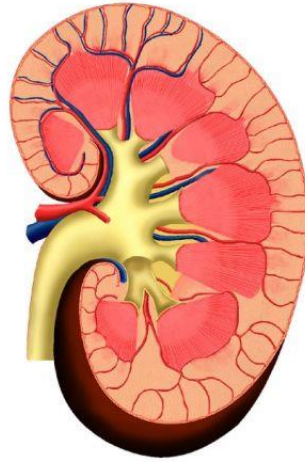
ginecomastia



mascolinizzazione  
irsutismo  
amenorrea

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

# 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 m<sup>2</sup>, 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

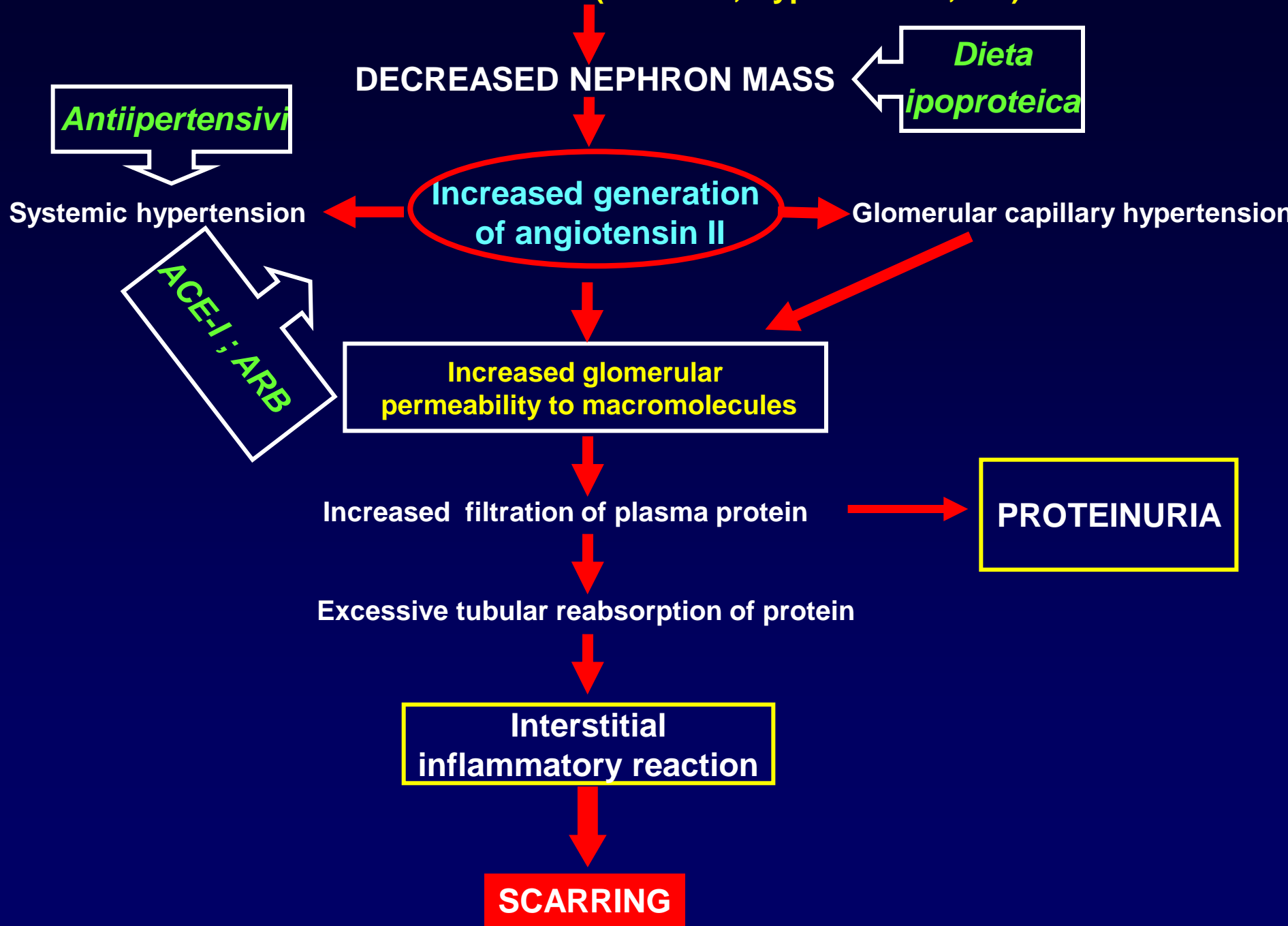
Andrew S. Levey, MD; Lesley A. Stevens, MD, MS; Christopher H. Schmid, PhD; Yaping (Lucy) Zhang, MS; Alejandro F. Castro III, MPH; Harold I. Feldman, MD, MSCE; John W. Kusek, PhD; Paul Eggers, PhD; Frederick Van Lente, PhD; Tom Greene, PhD; and Josef Coresh, MD, PhD, MHS, for the CKD-EPI (Chronic Kidney 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  $\leq 40$  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
    - $\text{CaCO}_3$
    - Idrossido di alluminio (attenzione all'accumulo)
- **Ipocalcemia**
  - $\text{CaCO}_3$
  - Calcio gluconato (e.v.)
  - Vitamina D (calcitriolo,  $1\alpha\text{-OH}$ ,  $25\text{-OH}$ )

# 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

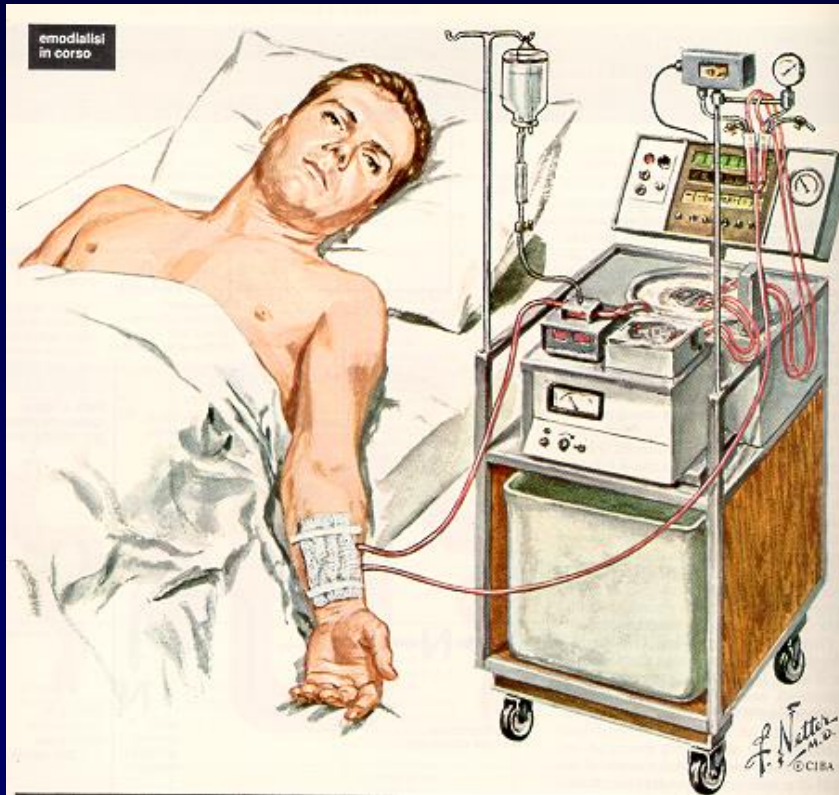
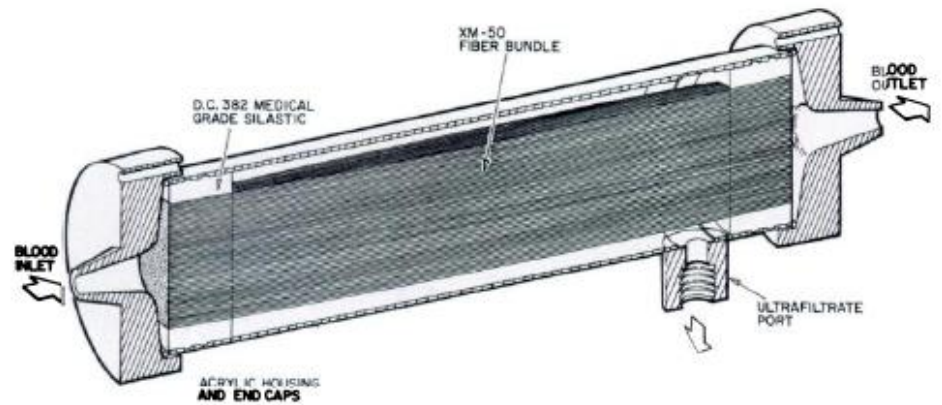




Figure 4. Ralph, the first experimental canine, at 330 minutes into his first experimental pre-dilution hemofiltration session. He had just devoured a hot dog to confirm his well-being.



AMICON XM50 : internal diameter of the fibers ~ 200  $\mu$

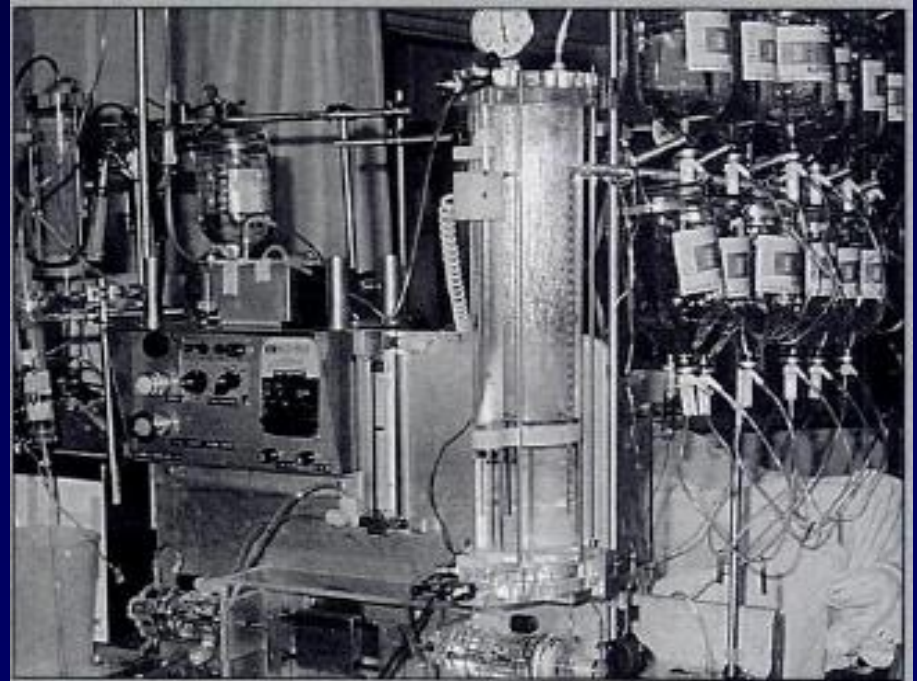
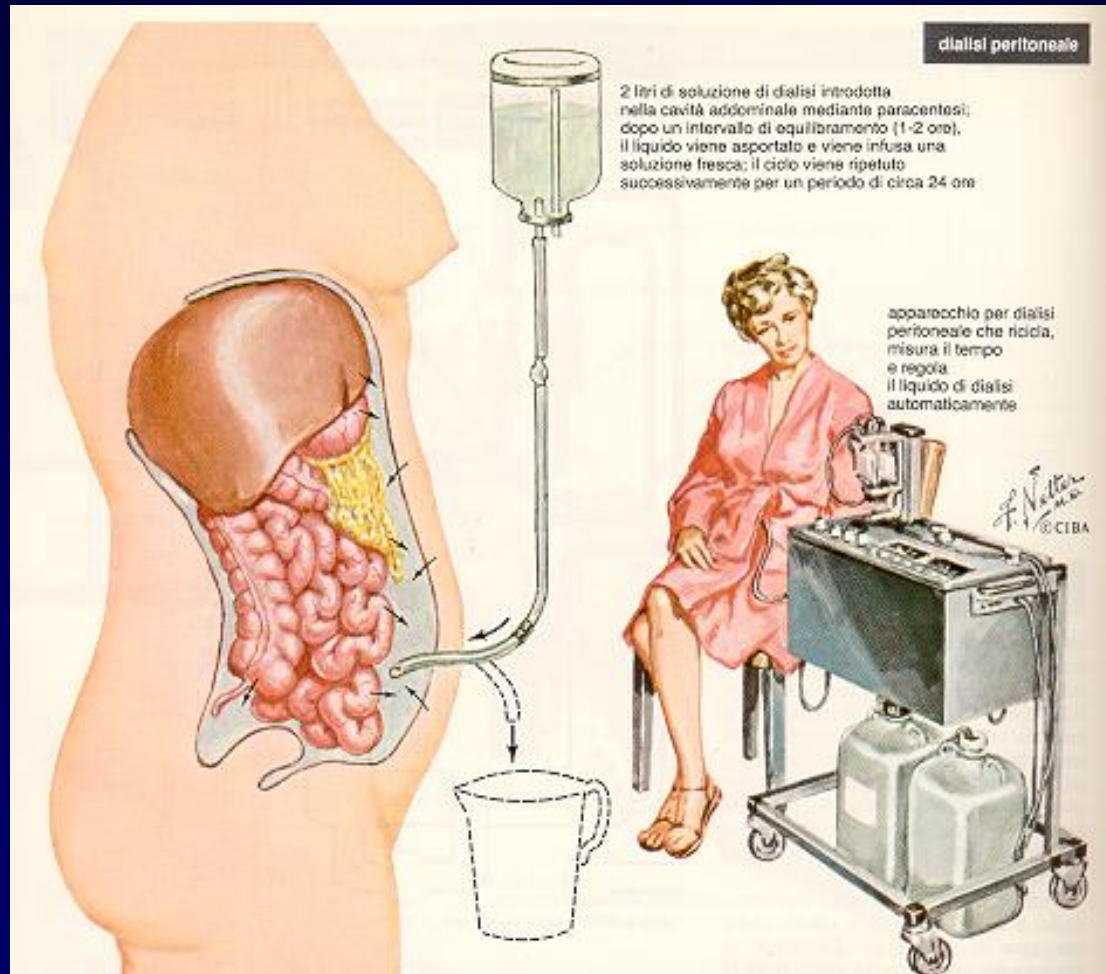


Figure 5. Prototypic clinical equipment for pre-dilution hemofiltration, manufactured in the machine shop at the University of Pennsylvania. The racks for hanging 1-L bottles of diluting fluid are prominently displayed.





# DIALISI PERITONEALE



# CHE COS'È IL TRAPIANTO

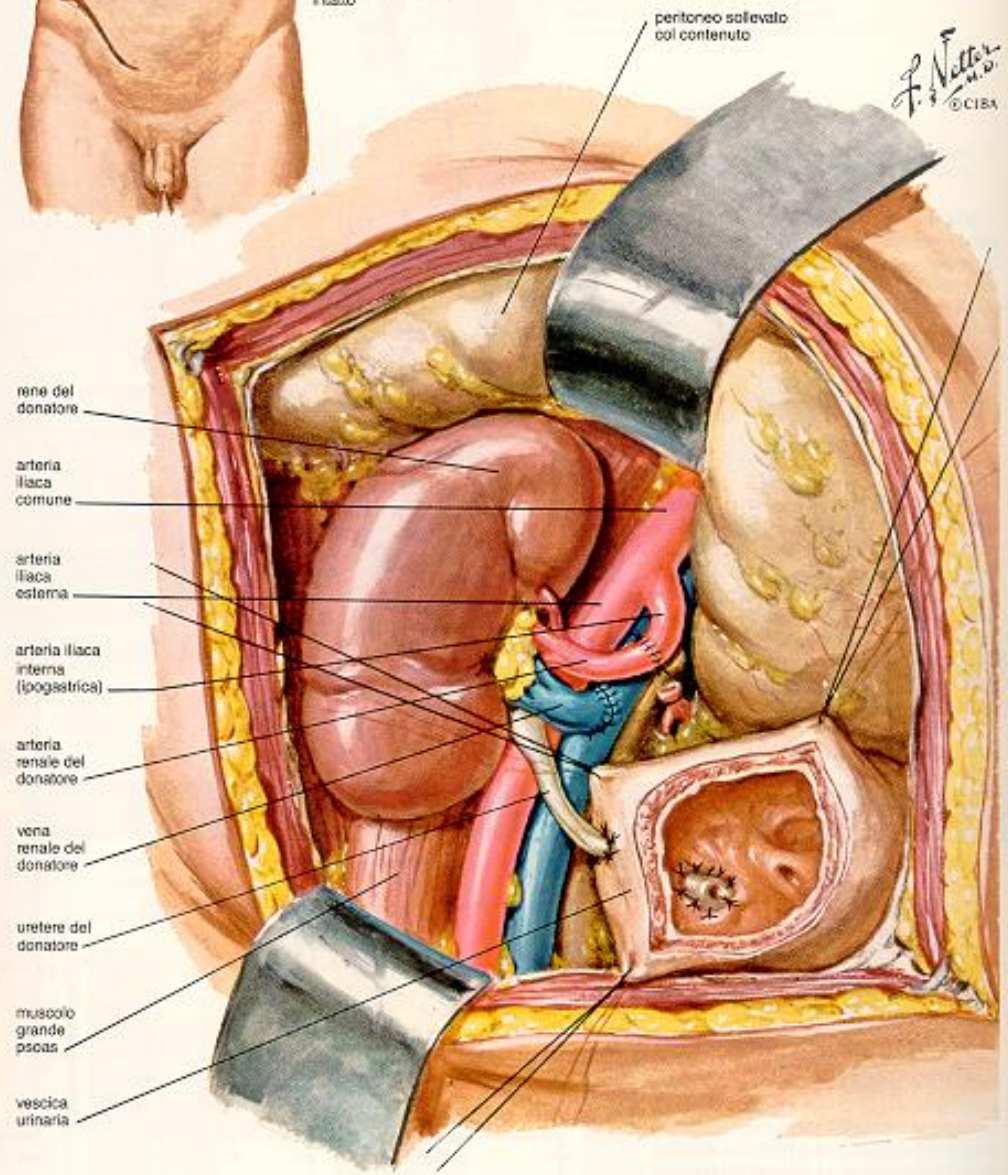
- E' un intervento chirurgico che permette di sostituire i reni malati con un nuovo rene che viene donato
- Il primo passo per essere sottoposto a trapianto di rene è l'inserimento nella lista di attesa. I nefrologi ed i chirurghi stabiliranno gli esami necessari. Molto importante è la tipizzazione dei 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**

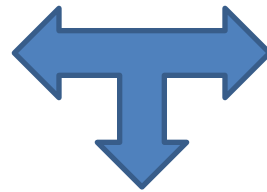
# Integrazione Ospedale-Territorio

**Medico Generalista**



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

**Patologo Clinico**



**Nefrologo**

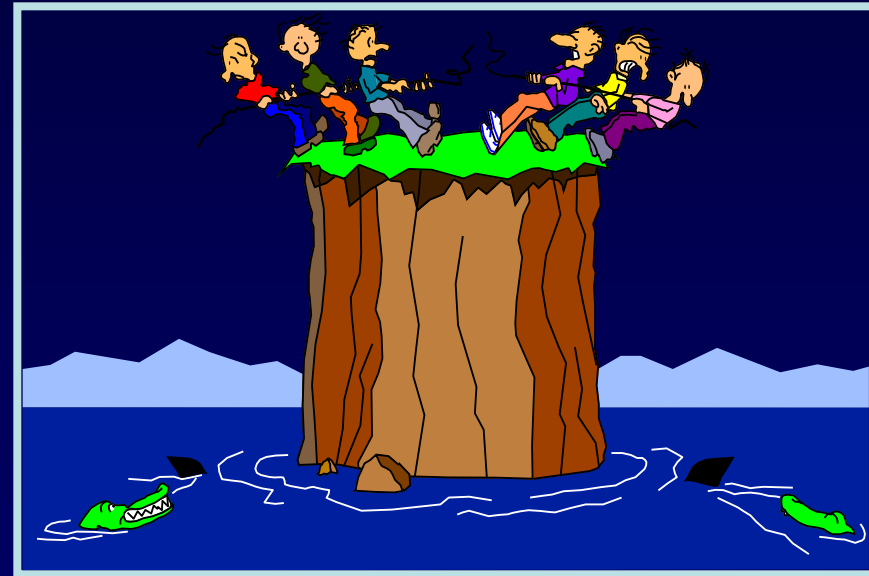
**Endocrinologo e  
altri specialisti**

# 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](mailto:carlo.manno@uniba.it)**