



Seconda Università degli Studi di Napoli  
*Facoltà di Medicina e Chirurgia*  
Presidio Ospedaliero S. Maria del P. Incurabili  
S.C. Universitaria di Nefrologia e Dialisi



## Insufficienza Renale Cronica

### CASO CLINICO

1. (età: 6 aa) problemi: IVU recidivanti  
Dx: Reflusso Vescico-Ureterale di grado severo  
Tx: int. chirurgico ed antibiotici → completa risoluzione IVU
2. (età: 16 aa) problemi: cefalea, alterazioni del visus  
P.A. 180/105 mmHg, retinopatia ipertensiva, sCr 1.8 mg/dl,  
ClCr 48 ml/min. Uprot 0.9 g/24h, urinocoltura neg.  
Urografia: reni asimmetrici, alterazioni margini e calici renali  
Dx: IRC da pielonefrite cronica/nefropatia da reflusso.  
Tx: beta-bloccanti e diuretici

## CASO CLINICO

(continua)

3. (età: 18 aa) problemi: ulteriore aumento P.A. (165/105 mmHg)  
sCr 3.8 mg/dl (↑ 100%), Uprot. 2.5 g/24h  
Tx: aggiunta di Ca-antagonisti → P.A.: 140-145/80-85
4. (età: 24 aa) sCr 4.7 mg/dl (↑ 23%)  
Tx: dieta ipoproteica (0.6 g/Kg/die)
5. (età: 28 aa) problemi: *astenia, pallore, nausea, edema pf*  
P.A.: 170/100 mmHg, soffio sistolico (2/6), sfreg. pericardici,  
sCr 11 mg/dl, Urea 200 mg/dl,  
Hb 9 g/dl, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 12 mEq/L. Urinocoltura neg.  
Eco renale: reni di dimensioni ridotte (8-9 cm) → **Emodialisi**

## Insufficienza Renale Cronica

Definizione: riduzione permanente e progressiva della funzione renale

Danno irreversibile del parenchima renale



Riduzione del filtrato glomerulare

Alterazione delle funzioni tubulari

Deficit di funzioni endocrine

Deficit di funzioni metaboliche

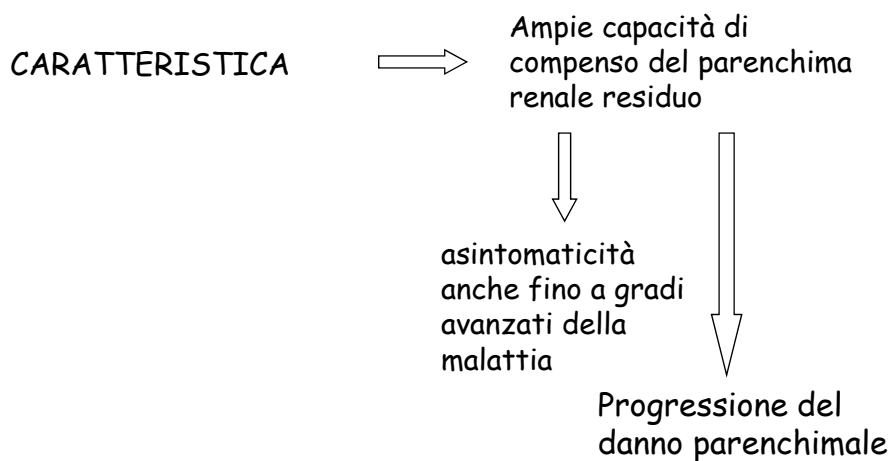
## Insufficienza Renale Cronica Eziologia

- |                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Nefropatie glomerulari          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Glomerulonefriti primitive</li><li>• Glomerulonefriti secondarie</li><li>• Nefropatia Diabetica</li></ul>   |
| Nefropatie tubulo-interstiziali | <ul style="list-style-type: none"><li>• da cause infettive (pielonefrite, TBC)</li><li>• da cause tossiche (farmaci, metalli, etc)</li><li>• da ostruzione cronica delle vie urinarie (ipertrofia prostatica, calcolosi renale, malformazioni, etc)</li><li>• Nefropatia gottosa</li><li>• Nefrocalcinosi</li></ul> |

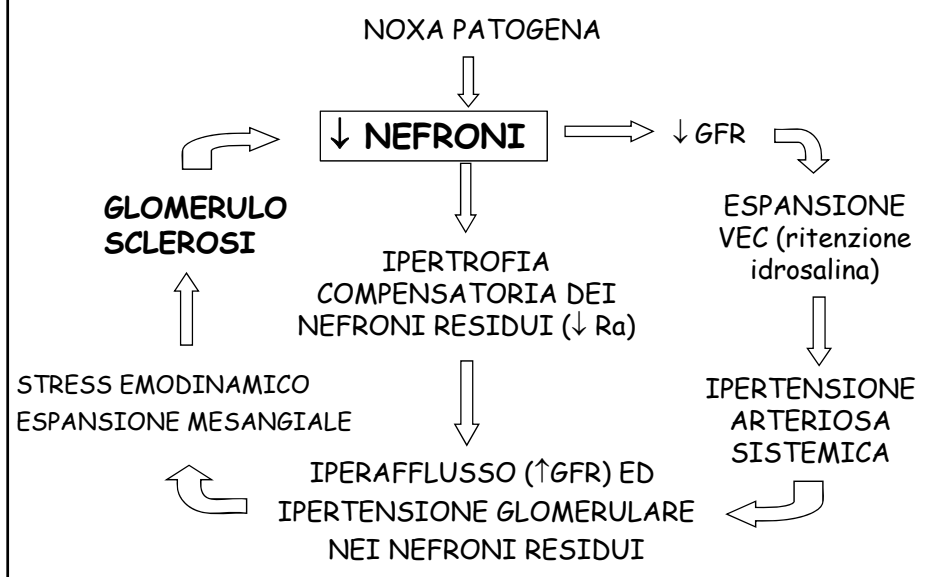
## Insufficienza Renale Cronica Eziologia (2)

- |                       |   |
|-----------------------|---|
| Nefropatie vascolari  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nefroangiosclerosi</li><li>• ipertensione arteriosa maligna</li><li>• vasculiti</li><li>• necrosi corticale bilaterale</li></ul>  |
| Nefropatie ereditarie | <ul style="list-style-type: none"><li>• Malattia policistica adulto/bambino</li><li>• Malattia cistica midollare-Nefronoftisi</li><li>• Ossalosi; Cistinosi</li><li>• Glomerulopatie ereditarie (Sindrome di Alport, sindrome nefrosica di tipo finnico, etc)</li></ul> |

## Insufficienza Renale Cronica



## I.R.C. - Meccanismi di progressione



## FATTORI DI PROGRESSIONE DELL'IRC

<b>Principali:</b>	Ipertensione Arteriosa Proteinuria
<b>Secondari:</b>	razza nera sesso maschile età avanzata dislipidemia IVU recidivanti terapia cronica con FANS ↑ AVP, PDGF, TGF- $\beta$ , AII, ET-1 ↓ Ossido Nitrico

## Insufficienza Renale Cronica Manifestazioni cliniche

### *Alterazioni idro-elettrolitiche*

- espansione del V.E.C.
- Iperpotassiemia
- acidosi metabolica
- iperfosfatemia
- ipocalcemia

### *Alterazioni neuro-muscolari*

- astenia
- disturbi del sonno
- encefalopatia uremica (disartria, etc)
- neuropatia periferica
- sindrome delle "gambe senza riposo"
- irritabilità muscolare
- miopatie

### *Alterazioni endocrine e metaboliche*

- iperparatiroidismo secondario
- osteodistrofia renale
- intolleranza al glucosio
- iperuricemia
- dislipidemia
- malnutrizione proteico-calorica
- infertilità e disfunzioni sessuali

### *Disturbi gastrointestinali*

- anoressia
- nausea e vomito
- alito uremico
- gastroenterite uremica
- ulcera peptica
- alterazioni dell'alvo

## Insufficienza Renale Cronica

### Manifestazioni cliniche (2)

#### *Alterazioni cardiovascolari*

- Ipertensione arteriosa
- Scompenso cardiaco congestizio
- edema polmonare acuto
- pericardite
- miocardiopatia uremica
- aterosclerosi accelerata

#### *Alterazioni polmonari*

- broncopolmoniti/polmoniti

#### *Alterazioni dermatologiche*

- iperpigmentazione (grigio/terreo)
- prurito
- ecchimosi
- uremidi (brina uremica)

#### *Alterazioni ematologiche ed immunologiche*

- anemia normocromica normocitica
- linfocitopenia
- ↑ tendenza al sanguinamento
- ↑ suscettibilità alle infezioni

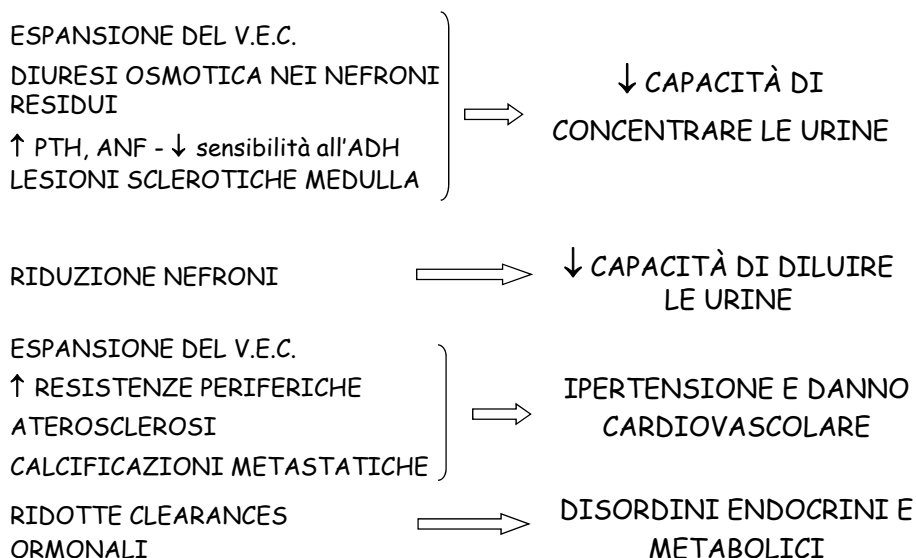
#### *Complicanze oculari*

- Sindrome "degli occhi rossi"
- Keratopatia a bande
- retinopatia ipertensiva

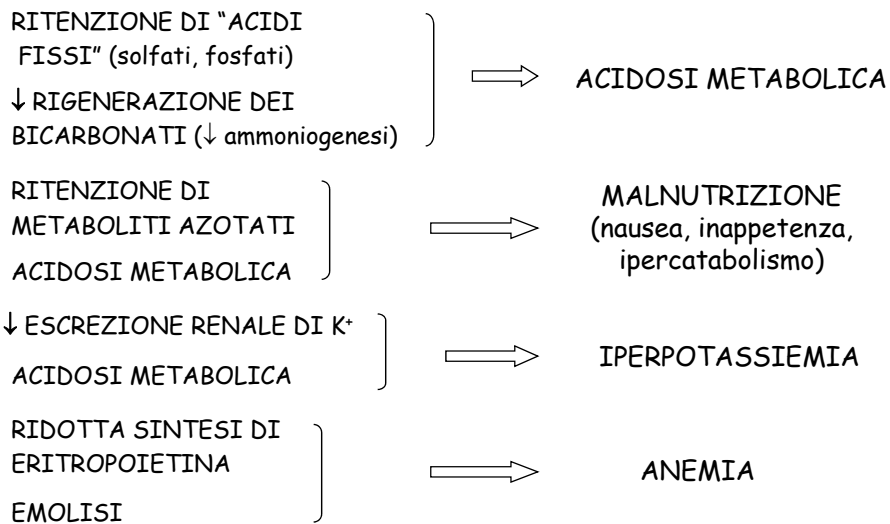
#### *Alterazioni psicologiche (rare)*

- disturbi psicotici (delirio, etc)
- sintomi maniacali
- depressione

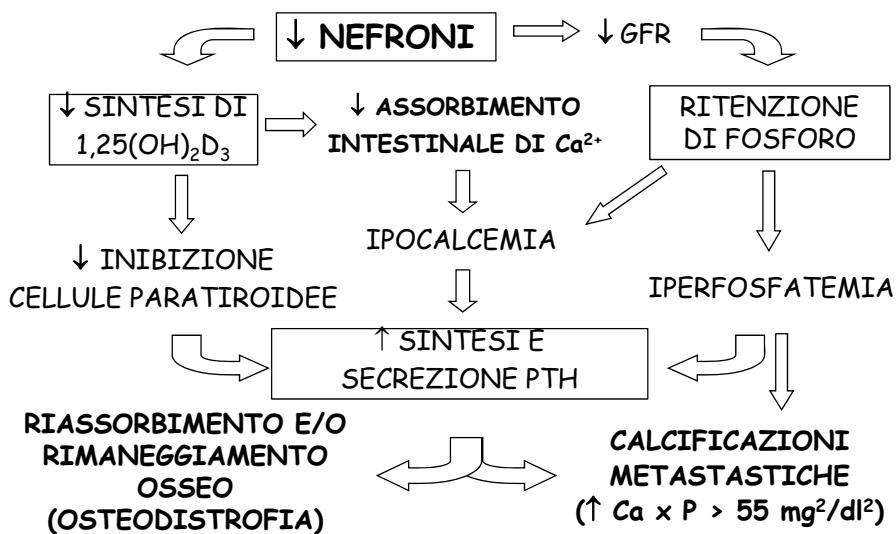
### I.R.C.: Meccanismi fisiopatologici e conseguenze cliniche



### I.R.C.: Meccanismi fisiopatologici e conseguenze cliniche



### Insufficienza Renale Cronica IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO



## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

Nella maggior parte dei casi, i pazienti si accorgono di avere una malattia renale in seguito ad esami di laboratorio (esame delle urine e/o ematochimici) praticati per caso, oppure per il riscontro casuale di un'ipertensione arteriosa. Questo avviene poiché l' **I.R.C.** evolve in modo asintomatico fino a stadi molto avanzati.

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

- Anamnesi
- Esame obiettivo
- Esami di laboratorio
- Esami strumentali



## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

#### Domande da rivolgere al paziente

---

- ♦ disturbi della minzione? (bruciore, minzioni scarse e frequenti, etc)
  - ♦ emissione di urine scure? (color Coca-Cola; a "lavatura di carne")
  - ♦ episodi di colica renale ?
  - ♦ nicturia ?
  - ♦ pressione arteriosa elevata?
  - ♦ abuso di analgesici ?
  - ♦ altri soggetti affetti da malattie renali in famiglia?
- 

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

- Anamnesi
- Esame obiettivo
- Esami di laboratorio
- Esami strumentali

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

#### Esame ispettivo generale

- ♦ Colorito cutaneo (grigio terreo; giallastro; cianosi)
- ♦ Ricerca di eventuali ecchimosi, macchie purpuriche (vasculiti); eruzioni cutanee (eritema lupoide); lesioni da grattamento (prurito); ulcerazioni (diabete mellito, calcifilassi, insufficienza venosa)
- ♦ Edemi (periorbitali; parti declivi; anasarca)

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

- ♦ Ricerca e valutazione dei polsi periferici
- ♦ Misurazione della P.A. in clino ed ortostatismo (3 misurazioni)
- ♦ Frequenza cardiaca in clino ed ortostatismo
- ♦ Valutazione del peso corporeo

#### Esame obiettivo toracico ed addominale

- ♦ Ricerca di rumori umidi polmonari (rantoli, crepitii)
- ♦ Ricerca di sfregamenti pleurici/pericardici
- ♦ Ricerca di eventuali masse renali (rene policistico)
- ♦ Valutazione di eventuale globo vescicale

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

- Anamnesi
- Esame obiettivo
- Esami di laboratorio
- Esami strumentali

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

#### Esami ematochimici

Valutazione diagnostica di:

▸ Filtrazione Glomerulare

• Azotemia /BUN ↑

• Creatininemia ↑

Clearance Creatinina Calcolata ↓

$$\left[ = \frac{(140 - \text{età}) \times \text{kg peso ideale}}{72 \times \text{pCreatinina}} \right]$$

▸ Anemia (ClCr < 70 ml/min)

• G.R. ↓

• Hb e Htc ↓

• reticolociti ↓ (%)

• MCV, MCH, MCHC nella norma

### DEFINIZIONE DELLA CKD SECONDO LE LINEE GUIDA NFK/DOQI

---

La IRC è definita dalla presenza da  
almeno 3 mesi di danno renale  
caratterizzato da:

- anomalie strutturali o funzionali del rene con o senza riduzione del GFR  
oppure
- da valori di GFR < 60 mL/min anche in assenza di danno renale.

### CLASSIFICAZIONE DELLA CKD SECONDO LE LINEE GUIDA NFK/DOQI

---

STADIO	DESCRIZIONE	GFR
<b>I</b>	GFR normale *	<b>&gt;90</b>
<b>II</b>	Lieve riduzione del GFR*	<b>60-89</b>
<b>III</b>	Moderata riduzione del GFR	<b>30-59</b>
<b>IV</b>	Severa riduzione del GFR	<b>15-29</b>
<b>V</b>	E.S.R.D.	<b>&lt;15</b>

\* Presenza di markers di danno renale

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

#### Esami ematochimici (2)

- Metabolismo
  - Sodiemia nella norma
  - Potassiemia ↑ (≥ 5 mEq/L)
  - Calcemia ↓
  - Fosforemia ↑ (ClCr < 30 ml/min)
  - Fosfatasi alcalina e PTH ↑
  - Glicemia variabile
  - Trigliceridemia ↑
  - Colesterolo totale ↑ / HDL ↓
  - Uricemia ↑
- Emogasanalisi
  - Acidosi metabolica

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

#### Esame Urine

- Urine delle 24 ore
- Volume (1.5-2 L/die)
  - Creatininuria
  - Elettroliti (Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>)
  - Azoturia
  - Proteinuria
- Valutazione di:
- Clearance Creatinina Misurata (↓)
- $$\left[ = \frac{uCreat \text{ (mg/dl)} \times V \text{ (diuresi ml :1440)}}{pCreatinina \text{ (mg/dl)}} \right]$$
- Intake NaCl gr/die (sodiuria : 17)
  - Intake proteico gr/ die
- $$[(Azoturia :2,13) + (P.C. \times 0,031)] \times 6,25$$

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

#### Esame Urine (2)

- Urine del mattino
- Colore ( pallide, "come l'acqua")
  - Peso Specifico  $\cong$  1010 (isostenuria)
  - pH (generalmente acido)
  - Esame del Sedimento (variabile)
  - FENa > 1%

$$\left[ = \frac{uNa \times pCreatinina}{pNa \times uCreatinina} \times 100 \right]$$

## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

- Anamnesi
- Esame obiettivo
- Esami di laboratorio
- Esami strumentali

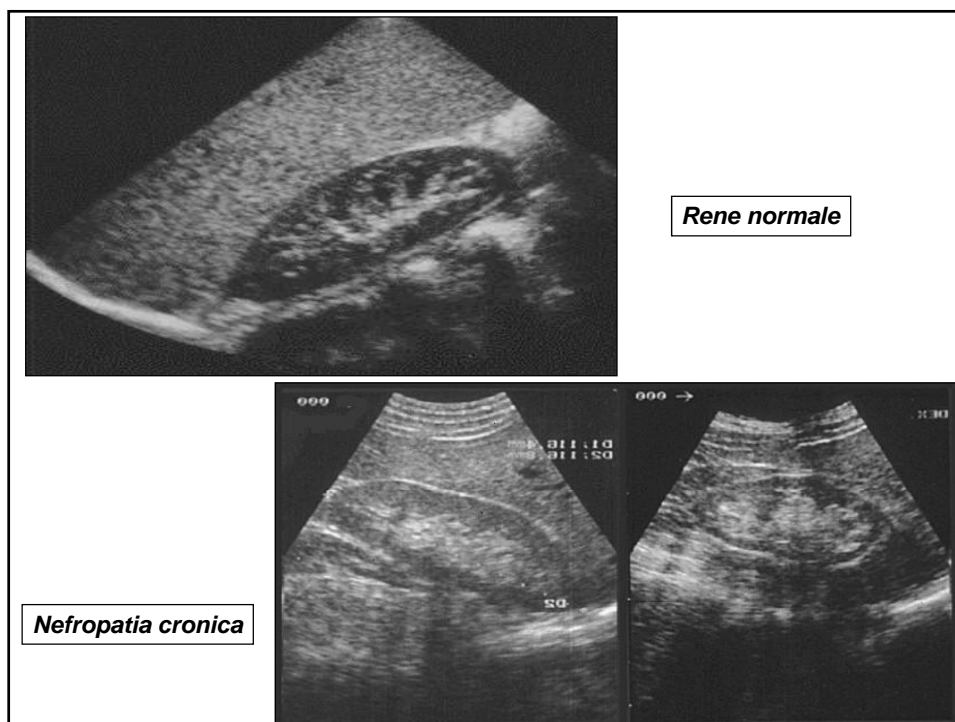
## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

#### Ecografia renale

Renii di dimensioni ridotte\* ( $\downarrow$   $\emptyset$  longitudinale e trasversale), riduzione dello spessore parenchimale e scarsa differenziazione cortico-midollare. Altri possibili reperti:  $\uparrow$  ecogenicit  del parenchima, cisti, nuclei litiasici, dilatazione delle vie escrettrici, etc

\* eccezioni: rene policistico, amiloidosi, diabete mellito



## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

Scintigrafia renale sequenziale con [<sup>99m</sup>Tc] DTPA  
(solo per IRC di grado lieve-moderato)

Renii di dimensioni ridotte con captazione disomogenea. Il renogramma evidenzia ritardo di transito ed escrezione del radiotracciante. Eventuali differenze di GFR, cicatrici da pielonefrite, stenosi arteria/arteriole renali (test al captopril).

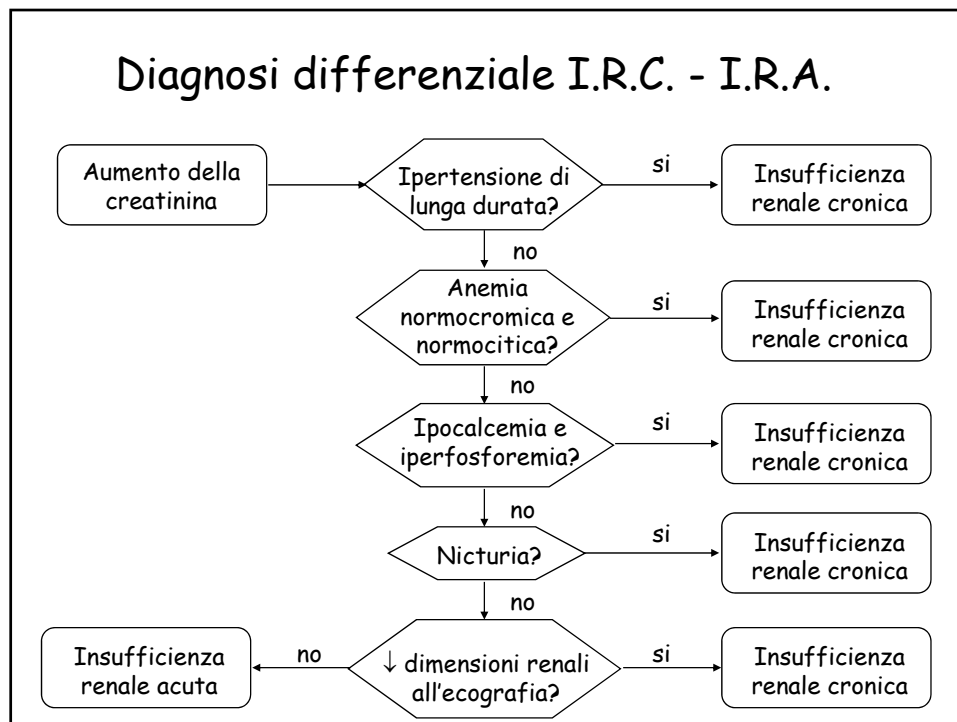
## Insufficienza Renale Cronica

### Diagnosi

#### Altri esami strumentali

- ✓ Fondo oculare
- ✓ Holter pressorio (24 h)
- ✓ E.C.G.
- ✓ Ecocardiografia
- ✓ Ecografia addome e pelvi
- ✓ Eco-doppler T.S.A.
- ✓ Eco-doppler arteria renale
- ✓ Rx torace
- ✓ Rx apparato scheletrico
- ✓ M.O.C.
- ✓ Diretta addome
- ✓ Altro (urografia, TC cranio, etc)





## MALATTIA POLICISTICA RENALE AUTOSOMICA DOMINANTE

Malattia ereditaria (1 caso ogni 400-1000 nati vivi), con elevata penetranza (90-100%) ma espressività altamente variabile (Dx effettuata in meno del 50% degli affetti).

### GENETICA

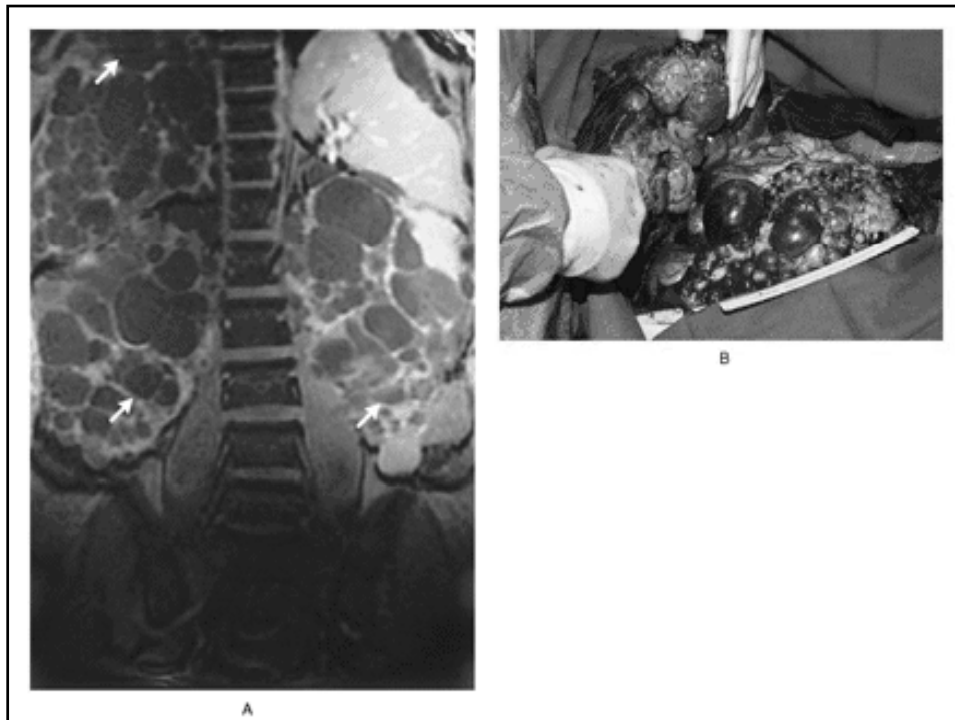
- Mutazione del gene PKD1 (cromosoma 16) [86%-dati europei]
- Mutazione del gene PKD2 (cromosoma 4)
- Mutazione del gene TG737 (cromosoma ?)

## MANIFESTAZIONI RENALI

reni ingranditi bilateralmente, a superficie bernoccoluta; sostituzione progressiva del parenchima renale da parte di numerose cisti di varia dimensione, in genere rotondeggianti, ripiene di liquido a volte chiaro, altre denso, rosso-brunastro o pioide.



**Polycystic kidney disease** Abdominal CT scan in a patient with polycystic kidney disease shows extensive cysts in both kidneys; the cysts have almost completely replaced the renal parenchyma. Courtesy of Jonathan Kruskal, MD, PhD.



## MANIFESTAZIONI EXTRA-RENALI

Cisti epatiche (40-60%)

Aneurismi cerebrali (~ 20%)

Cisti pancreatiche, spleniche

Cisti ovariche, testicolari, tiroidee, ipofisarie

Valvulopatie (prolasso mitrale, insuff. aortica, mitralica)

Ernie inguinali, iatali

Diverticolosi del colon

## MANIFESTAZIONI CLINICHE

Dolore al fianco, dolori addominali (80%)  
Ipertensione arteriosa (50%)  
Reni palpabili, masse addominali  
Coliche renali [coaguli, calcoli] (20%)  
Cefalea  
Infezioni urinarie (spesso a carico delle vie alte)  
Ematuria (50-60%)  
Proteinuria [ $<1$  g/24 h] (70-80%)  
Incapacità a concentrare le urine (~ 100%)  
Insufficienza renale progressiva (50%)

## DIAGNOSI

anamnesi familiare positiva; uno o più dei sintomi citati; reni ingranditi, diffusa iper-ecogenicità e cisti all'ecografia.

### CRITERI ECOGRAFICI E/O RADIOLOGICI (TC)

< 30 anni: almeno 2 cisti (mono- o bilateralmente)  
[un reperto ecografico negativo non esclude la patologia!]  
30-60 anni: almeno 2 cisti bilateralmente  
> 60 anni: 4 o più cisti bilateralmente [per minimizzare falsi positivi dovuti a cisti renali semplici, frequenti a questa età].  
Ricerca manifestazioni extra-renali nei casi dubbi !!!

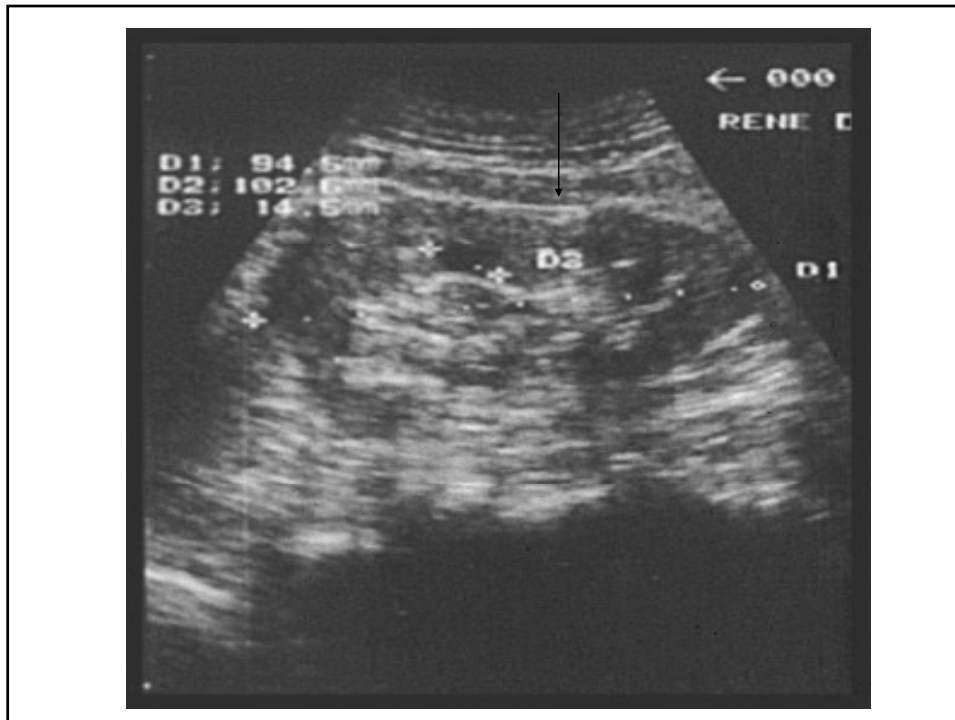
## **PIELONEFRITE CRONICA**

### **EZIOPATOGENESI**

- Episodi ricorrenti di pielonefrite acuta (ostruzione delle vie urinarie, reflusso vescico-ureterale, gravidanza...)
- Cronicizzazione di episodi acuti (terapia farmacologica inappropriata, diabete mellito, deficit immunitari, fenomeni auto-immunitari...)

### **DIAGNOSI**

Reni di dimensioni ridotte, a margine ondulato per la presenza di cicatrici retraenti, aumento dell'ecogenicità corticale con riduzione marcata dell'indice cortico-midollare



## MANIFESTAZIONI CLINICHE

Episodi febbrili ricorrenti, dolore lombare  
Sintomi urinari (pollachiuria ,disuria, nicturia, ....)  
Ipertensione arteriosa (30%)  
Normo-ipotensione arteriosa (nefropatia con perdita di sale)  
Incapacità a concentrare e diluire le urine  
Precoce acidosi ipercloremica  
Proteinuria [ $<1-2$  g/24 h]  
Insufficienza renale progressiva

## TUBERCOLOSI RENALE

La localizzazione renale della TBC è evento frequente (50-70% dei casi), ed è generalmente secondaria alla disseminazione ematogena del *M. Tuberculosis*, a partenza da un focolaio primario situato, nella maggior parte dei casi, a livello polmonare.

Inizialmente confinata nella corticale, l'infezione guadagna la midollare per poi, diffondendo lungo le piramidi ed ulcerando le papille, propagarsi alle vie escrettrici (coinvolgimento renale bilaterale nel 90% dei casi).

## MANIFESTAZIONI CLINICHE

Infezione spesso silente per mesi-anni  
Sintomi/segni polmonari concomitanti (60-70%)  
Astenia, febbricola, calo ponderale (10%)  
Disturbi cistici (30-40%): disuria, pollachiuria, stranguria  
Ematuria (30%)  
Dolenzia in sede renale (10%)  
Dolenzia ai genitali (orchiepididimite nei maschi)  
Piuria (10%)  
PPD test positivo (90-95%)

## DIAGNOSI

### Segni di sospetto

piuria acida con urinocoltura negativa, associata a microematuria ed a modesta proteinuria

### Conferma diagnostica

- Ricerca del B.K. nelle urine a fresco (col. Ziehl-Nielsen)
- esami colturali (terreno di Lowenstein, Pietragnani, ...)
- esame urografico (caverne parenchimali, ulcerazioni e/o escavazioni papillari, retrazioni caliceali, stenosi ureterali, sclerosi della parete vescicale)



### Urinary tract tuberculosis

Intravenous pyelogram in urinary tract tuberculosis. Both upper and lower tract involvement are present on the left side as manifested by blunting of the calyces (caliectasis) and two long ureteral strictures (arrows).



## TERAPIA

**POLIANTIBIOTICOTERAPIA** (durata 1-2 anni):

Rifampicina (600-900 mg/die) + Isoniazide (100 mg x 3/die - cicli di 3 mesi intervallati da 3 di sospensione) + Etambutolo (400 mg x 3/die x 2 mesi → 400 mg x 2/die x 1 mese → stop x 3-4 mesi → nuovo ciclo)

**Principali effetti collaterali:** epatotossicità (Rifampicina, Isoniazide, Etambutolo); nefrite interstiziale, piastrinopenia (Rifampicina); nevriti periferiche (Isoniazide); nevrite ottica (Etambutolo)

## Insufficienza Renale Cronica

### Terapia

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>☰ TERAPIA CONSERVATIVA</li> </ul> | { | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dietetica</li> <li>Farmacologica</li> </ul>                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>☰ TERAPIA SOSTITUTIVA</li> </ul>  | { | <ul style="list-style-type: none"> <li>Emodialisi</li> <li>Dialisi Peritoneale</li> <li>Trapianto</li> </ul> |

## Insufficienza Renale Cronica

### TERAPIA CONSERVATIVA

#### OBIETTIVI:

- ☞ Prevenire e trattare le manifestazioni cliniche
- ☞ Rallentare la progressione
- ☞ Garantire un buon stato nutrizionale

## Insufficienza Renale Cronica

### TERAPIA CONSERVATIVA

#### Dieta

La terapia dietetica si basa essenzialmente sulla riduzione dell'apporto di NaCl e di proteine di origine vegetale (a basso valore biologico, povere cioè di aminoacidi essenziali), e sulla somministrazione di un'adeguata quota calorica.

## Insufficienza Renale Cronica

### TERAPIA CONSERVATIVA

Riduzione dell'apporto  
totale di proteine

(0,3-0,8 g/Kg/die -  
preferire quelle di origine  
animale; utilizzare prodotti  
aproteici)



- ↓ dell'apporto azotato
- ↓ dell'apporto di fosforo
- ↓ dell'apporto di acidi
- ↓ velocità di progressione

Adeguate quota calorica  
(30-35 Kcal/Kg/die)



Impedisce il catabolismo  
delle proteine endogene  
per fini energetici

## Insufficienza Renale Cronica

### TERAPIA CONSERVATIVA

#### SODIO

Ridurre a **5-6 g/die** la quantità di sale  
introdotta con gli alimenti.

Consentire un apporto sodico normale,  
eventualmente corredato con  
supplementi di sale durante i pasti, nella  
**Nefropatia con perdita di sale**

#### INTROITO DI LIQUIDI

Consentire un normale introito  
giornaliero d'acqua, evitando elevati  
carichi orali e/o infusivi (↓ capacità a  
diluire le urine). Evitare deplezioni del  
V.E.C. da ridotta assunzione d'acqua (↓  
capacità a concentrare le urine)

## Insufficienza Renale Cronica TERAPIA CONSERVATIVA

- POTASSIO**      Ridurre l'introito giornaliero di frutta fresca/secca, succhi di frutta, verdure...  
Evitare l'utilizzo di sostituti del sale da cucina (ad es. il NOVOSAL)  
Assumere per os, eventualmente, resine a scambio cationico (KAYEXALATE) durante i pasti per ridurre l'assorbimento intestinale
- CALCIO**      Integrare l'apporto dietetico con **1-1,5 g/die** di Calcio-Carbonato, assunti a digiuno.  
Somministrare per os, eventualmente, **0,25-0,50 µg/die** di Calcitriolo

## Insufficienza Renale Cronica TERAPIA CONSERVATIVA

- FOSFORO**      Contenere l'assunzione dietetica a **400-600 mg/die** (dieta ipoproteica)  
Assumere per os farmaci chelanti durante i pasti (idrossido di alluminio e magnesio 1-2 cp x 3/die; Calcio-Carbonato 5-10 g/die; Sevelamer 800-2400 mg x 3/die)
- BICARBONATO**      Utile l'assunzione per os di **2-5 g/die** (per la correzione dell'acidosi metabolica e della potassiemia)

## Insufficienza Renale Cronica

### TERAPIA FARMACOLOGICA

Controllo della  
Pressione Arteriosa

**Target: < 130/80**

*Farmaci di 1<sup>a</sup> scelta:*

- Ace-inibitori o Sartanici

(attività anti-ipertensiva, anti-proteinurica e rallentamento della progressione della malattia renale)

- Diuretici dell'ansa

(correzione ipervolemia)

*Farmaci di 2<sup>a</sup> scelta da associare:*

- Calcio-antagonisti

- $\beta$ -bloccanti

- Vasodilatatori periferici

- $\alpha_2$ -agonisti centrali

## Insufficienza Renale Cronica

### TERAPIA FARMACOLOGICA

Controllo Glicemico

Gly  $\leq$  110-120 mg/dl

HbA<sub>1c</sub> < 7%

- Solfaniluree

- Insulina

Controllo Lipidico

LDL-Colesterolo 100 mg/dl

- Statine

Controllo dell'anemia

Hb 11-12 g/dl; Htc 33-36 %

- Eritropoietina umana ricombinante

- Darbopoietina

- Ferro gluconato, solfato, etc

- Acido folico

- Vitamina B<sub>12</sub>

Altro

Ipouricemizzanti; cardiologici;  
gastro-intestinali; anti-prurito; etc

## Insufficienza Renale Cronica

### TERAPIA SOSTITUTIVA

#### INDICAZIONI PER L'INIZIO DELLA TERAPIA DIALITICA

---

<b>ASSOLUTE</b>	Pericardite Sovraccarico idrico ed edema polmonare refrattari ai diuretici Ipertensione arteriosa non responsiva ai farmaci Iperpotassiemia refrattaria al trattamento farmacologico Neuropatia motoria ed encefalopatia Diatesi emorragica Nausea e vomito persistenti Malnutrizione
<b>RELATIVE</b>	Clearance Creatinina < 10-15 ml/min Iperazotemia con anoressia, nausea e vomito mattutini Stanchezza ed affaticabilità Anemia resistente all'eritropoietina Prurito persistente e severo

---