

Valutazione Funzionale e Morfologica del

Rene

Esami di 1° livello

- | | |
|-------------------------------------|---|
| - Quantità funzione renale ? | stima della filtrazione glomerulare
(derivata dalla creatininemia) |
| - Qualità funzione renale ? | misura di proteinuria/albuminuria
esame urine con striscia |

Eventuali esami aggiuntivi

- strumentali:
 - morfologia e calcolosi → ecografia, TC spirale
 - morfologia e funzione → scintigrafia dinamica via urinaria → uro TC
- laboratorio:
 - elettroforesi proteine siero/urine, frazioni complemento siero emocromo e variabili correlate
 - elettroliti siero/urine, emogasanalisi
 - urinocultura, esame striscio sedimento urinario
 - agobiopsia

Lezione 2

Rene ed Ipertensione

Funzioni svolte dal rene

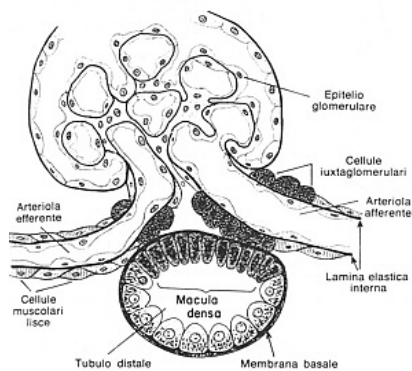
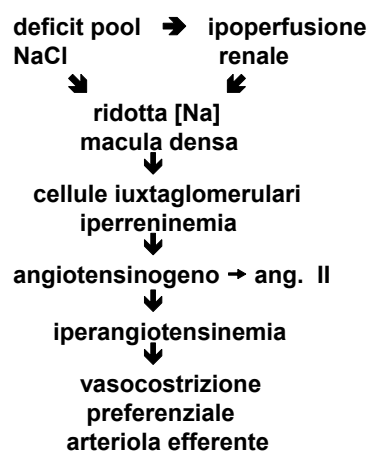
1. filtrazione glomerulare
2. regolazione emodinamica intrarenale e pressione arteriosa (sistema renina-angiotensina)
3. stimolo eritropoiesi (eritropoietina)
4. escrezione cataboliti azotati (urea, acido urico, creatinina, ecc.)
5. acidificazione urine → equilibrio acido-base
6. concentrazione/diluizione urine → equilibrio acqua
7. attivazione vitamina D: $25\text{-OH} \rightarrow 1,25\text{-OH}_2$
8. omeostasi sodio, potassio, calcio, fosforo, ecc.
9. ...
10. ...

Funzioni svolte dal rene

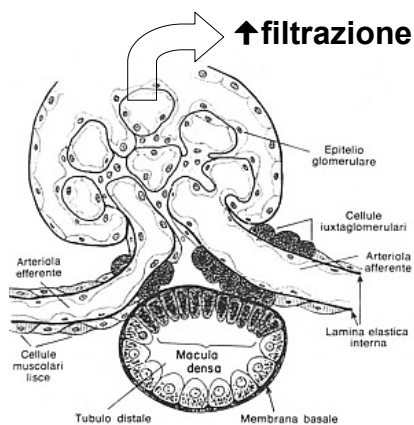
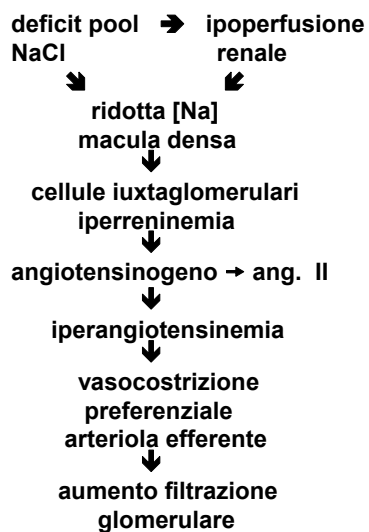
1. filtrazione glomerulare
2. **regolazione emodinamica intrarenale e pressione arteriosa (sistema renina-angiotensina)**
3. stimolo eritropoiesi (eritropoietina)
4. escrezione cataboliti azotati (urea, acido urico, creatinina, ecc.)
5. acidificazione urine → equilibrio acido-base
6. concentrazione/diluizione urine → equilibrio acqua
7. attivazione vitamina D: $25\text{-OH} \rightarrow 1,25\text{-OH}_2$
8. **omeostasi sodio**, potassio, calcio, fosforo, ecc.
9. ...
10. ...

Ipertensione secondaria a malattia renale

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (SRA) Attivazione ed Effetti Intrarenali



SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (SRA) Attivazione ed Effetti Intrarenali



IPERTENSIONE ARTERIOSA SECONDARIA *Forme ad Origine Renale*

- 2-3% dei casi di ipertensione nella popolazione
- maggioranza delle forme secondarie di ipertensione
- due modelli patogenetici:
 1. da malattia nefroparenchimale
da lenta escrezione del sodio
 2. da stenosi arteria renale (o suo ramo)
da ipersecrezione di renina

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROPARENCHIMALE**
-- da lenta escrezione del sodio --

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROPARENCHIMALE**
-- da lenta escrezione del sodio --

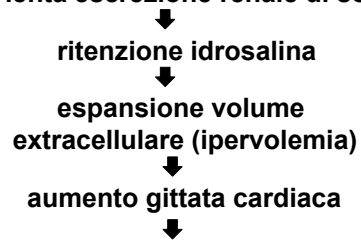
- complicazione quasi "obbligatoria" nelle malattie renali
- rara eccezione: sindrome con perdita di sali
- patogenesi:



**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROPARENCHIMALE**

-- da lenta escrezione del sodio --

- complicazione quasi "obbligatoria" nelle malattie renali
- rara eccezione: sindrome con perdita di sali
- patogenesi: lenta escrezione renale di sodio



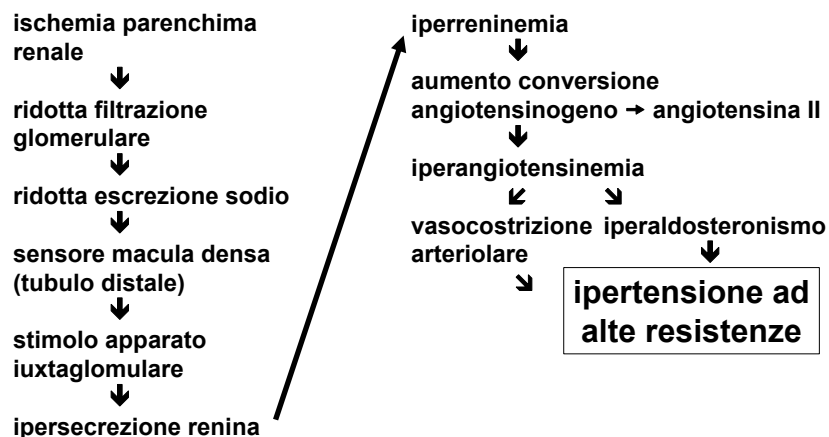
**ipertensione ad
alto volume**

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**
-- da iniziale ipersecrezione di renina --

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**
-- da iniziale ipersecrezione di renina --



**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**
-- da iniziale ipersecrezione di renina --



**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Clinica

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Clinica

- ipertensione in genere severa

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)
- farmaci antiipertensivi poco efficaci

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)
- farmaci antiipertensivi poco efficaci
- insufficienza renale acuta dopo ACE-inibitori

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)
- farmaci antiipertensivi poco efficaci
- insufficienza renale acuta dopo ACE-inibitori

Laboratorio

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)
- farmaci antiipertensivi poco efficaci
- insufficienza renale acuta dopo ACE-inibitori

Laboratorio

- routine in genere negativa

IPERTENSIONE ARTERIOSA DA MALATTIA NEFROVASCOLARE

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)
- farmaci antiipertensivi poco efficaci
- insufficienza renale acuta dopo ACE-inibitori

Laboratorio

- routine in genere negativa
- talvolta (molti falsi negativi):

IPERTENSIONE ARTERIOSA DA MALATTIA NEFROVASCOLARE

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)
- farmaci antiipertensivi poco efficaci
- insufficienza renale acuta dopo ACE-inibitori

Laboratorio

- routine in genere negativa
- talvolta (molti falsi negativi):
 - ipopotassiemia (< 3,5 mmol/L)

IPERTENSIONE ARTERIOSA DA MALATTIA NEFROVASCOLARE

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)
- farmaci antiipertensivi poco efficaci
- insufficienza renale acuta dopo ACE-inibitori

Laboratorio

- routine in genere negativa
- talvolta (molti falsi negativi):
 - ipopotassiemia (< 3,5 mmol/L)
 - aldosterone sierico elevato

IPERTENSIONE ARTERIOSA DA MALATTIA NEFROVASCOLARE

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)
- farmaci antiipertensivi poco efficaci
- insufficienza renale acuta dopo ACE-inibitori

Laboratorio

- routine in genere negativa
- talvolta (molti falsi negativi):
 - ipopotassiemia (< 3,5 mmol/L)
 - aldosterone sierico elevato
 - attività reninica plasmatica elevata

IPERTENSIONE ARTERIOSA DA MALATTIA NEFROVASCOLARE

Clinica

- ipertensione in genere severa
- comparsa o aggravamento improvvisi
- soffi addominali (molti falsi pos. e neg.)
- farmaci antiipertensivi poco efficaci
- insufficienza renale acuta dopo ACE-inibitori

Laboratorio

- routine in genere negativa
- talvolta (molti falsi negativi):
 - ipopotassiemia (< 3,5 mmol/L)
 - aldosterone sierico elevato
 - attività reninica plasmatica elevata
 - iperbicarbonatemia (> 26 mmol/L)

IPERTENSIONE ARTERIOSA DA MALATTIA NEFROVASCOLARE

Screening

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Screening

- ecodoppler art. renali
20% dei soggetti non idonei
molti falsi positivi e negativi

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

Screening

- ecodoppler art. renali
20% dei soggetti non idonei
molti falsi positivi e negativi
- scintigrafia renale sequenziale con
test al captopril

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

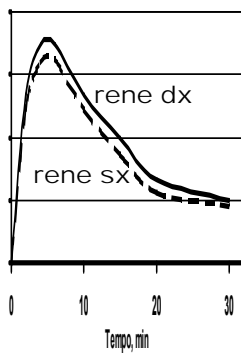
Screening

- ecodoppler art. renali
20% dei soggetti non idonei
molti falsi positivi e negativi
- scintigrafia renale sequenziale con
test al captopril
- angioTC spirale (mezzo di contrasto
nefrotossico !)

**Scintigrafia renale sequenziale
Test al Captopril**

Scintigrafia renale sequenziale Test al Captopril

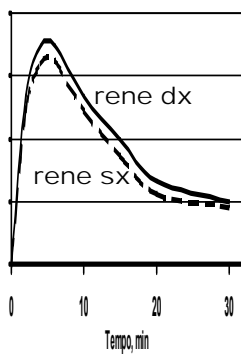
normale



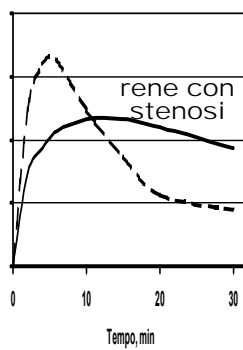
Scintigrafia renale sequenziale Test al Captopril

Stenosi arteria renale

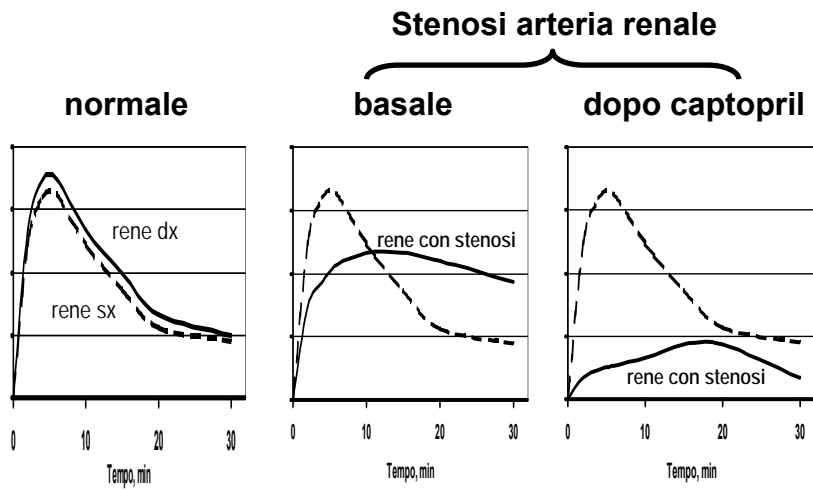
normale



basale



Scintigrafia renale sequenziale Test al Captopril



IPERTENSIONE ARTERIOSA DA MALATTIA NEFROVASCOLARE

diagnosi

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

diagnosi

- arteriografia selettiva

**IPERTENSIONE ARTERIOSA
DA MALATTIA NEFROVASCOLARE**

diagnosi

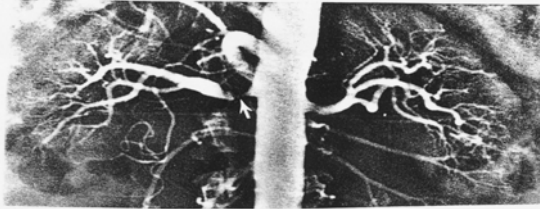
- arteriografia selettiva

terapia

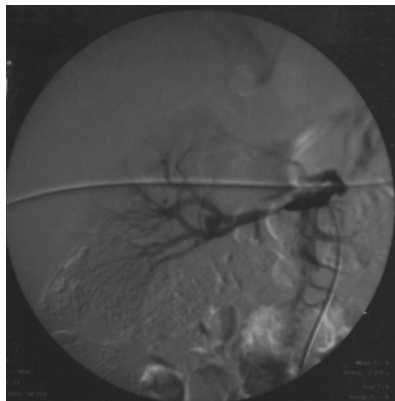
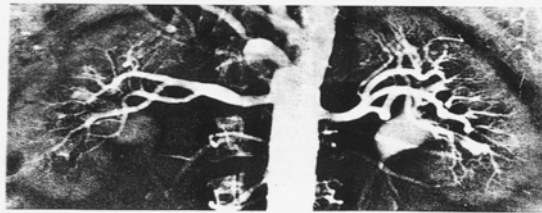
**- angioplastica in corso
di arteriografia**

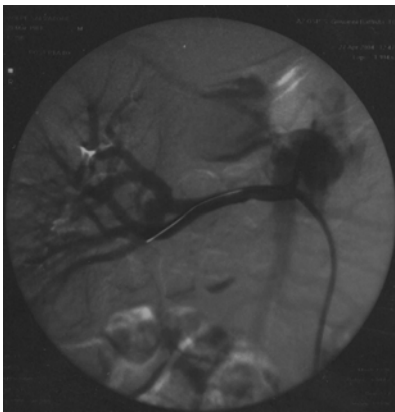
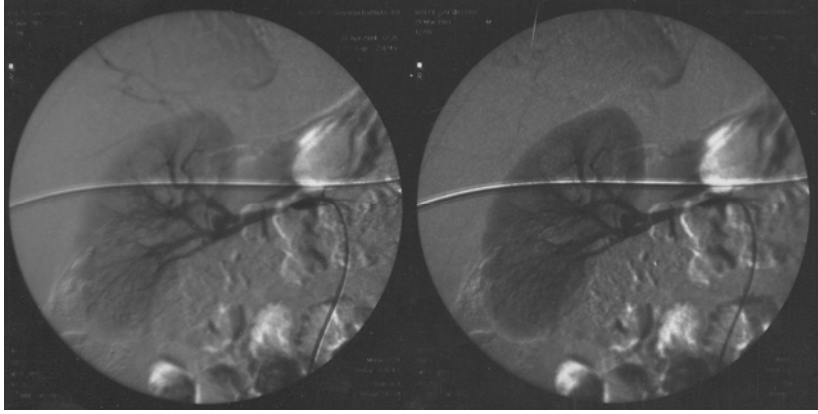
**- chirurgica
(rivascolarizzazione)**

diagnosi - arteriografia selettiva



terapia - angioplastica o chirurgia (by-pass)





Ipertensione primitiva e danno renale

IPERTENSIONE ARTERIOSA

Definizione

elevazione della pressione arteriosa sistemica

Epidemiologia

frequentissima

> 20% della popolazione (>10 milioni in Italia)

uomini più delle donne per età < 50 anni

donne più degli uomini per età post-menopausa

Eziologia

primitiva > 95% dei casi

secondaria < 5 %

- renale 2-3% dei casi
- endocrina (tiroide, paratiroidi, surrene, ipofisi)
- farmaci o tossici (steroidi, ciclosporina, simpaticomimetici, estrogeni, farmaci SNC, alcool, droghe, liquirizia, piombo)
- in gravidanza
- altre (coartazione aortica, sclerodermia, arteriti, malattie SNC, policitemia, porfiria, ecc.)

IPERTENSIONE ARTERIOSA

Complicazioni secondarie

- per lo più indipendenti dall'eziologia dell'ipertensione

- organi bersaglio

1. arterie {
aorta
carotidi
retiniche
coronarie
renali
iliaco-femorali
...

2. cuore (ventricolo sinistro)

3. rene (nefroangiosclerosi)

- causa importante di malattia/morte (morbilità - mortalità) in Italia ed in genere nel mondo industrializzato

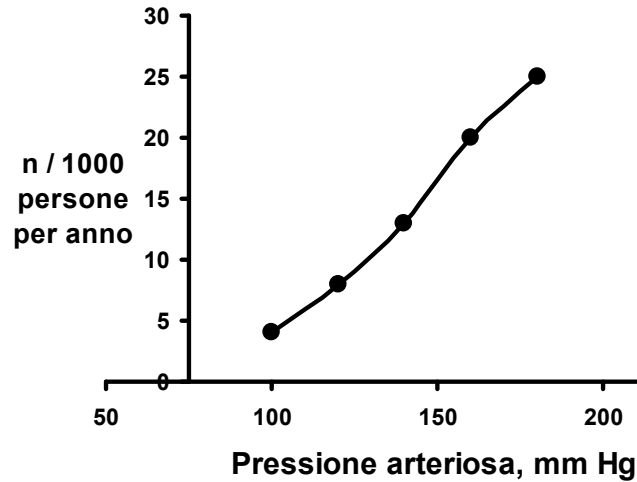
IPERTENSIONE ARTERIOSA

OMS 1999: Classificazione Pressione Arteriosa

	<u>sistolica</u>	<u>diastolica</u>
<u>Non-ipertensione</u>	< 140	< 90
Pressione ottimale	< 120	< 80
Pressione normale	120-129	80 - 84
Pressione normale-alta	130-139	85 - 89
<u>Ipertensione</u>	≥ 140	≥ 90
Grado 1	140-159	90 - 99
Grado 2	160-179	100-109
Grado 3	≥ 180	≥ 110

IPERTENSIONE ARTERIOSA

Pressione ed Eventi Cardiovascolari



IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

- detta anche essenziale o idiopatica, di regola non guaribile
- oltre il 95% dei casi di ipertensione
- **eziologia** complessa, multifattoriale
 - genetica vari genotipi (ACE, angiotensinogeno, ...)
 - ambiente sale nella dieta, sovrappeso, alcool, sedentarietà, fumo, ecc.
- **patogenesi** complessa, non ben definita
 - alterato trasporto cellulare del sodio
 - lenta escrezione renale del sodio
 - elevata contrattilità vascolare
 - eccesso di vasocostrittori
 - fattore natriuretico digitale-simile
 - iperattività del sistema simpatico
 - deficit di vasodilatatori
 - chinine, fattori renali, NO, ecc.

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Fisiopatologia

- variabile nella fase iniziale
 - aumento resistenze periferiche (arteriole) e/o
 - aumento volume plasmatico e/o
 - aumento gittata cardiaca
- nella fase di stato
 - costante aumento resistenze periferiche
 - volume plasmatico
 - gittata cardiaca

} ridotto/normale/alto

Quadro clinico

- variabile muto \rightleftharpoons ricco
- sintomi:
 - a) legati all'ipertensione: aspecifici
 - b) legati alle complicanze: lievi a severi

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Diagnosi

- a) di ipertensione e grado
- b) differenziale da forme secondarie (N.B. *diagnosi di esclusione*)
- c) danno organi bersaglio → rene

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Ipertensione e Danno Renale - Nefroangiosclerosi

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Ipertensione e Danno Renale - Nefroangiosclerosi

Patogenesi

esempio di “circolo vizioso” che
conduce a danno cronico renale

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Ipertensione e Danno Renale - Nefroangiosclerosi

Patogenesi

esempio di “circolo vizioso” che conduce a danno cronico renale

causa primaria →

pressione arteriosa sistemica elevata

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Ipertensione e Danno Renale - Nefroangiosclerosi

Patogenesi

esempio di “circolo vizioso” che conduce a danno cronico renale

causa primaria →

pressione arteriosa sistemica elevata

ipersecrezione renina



contrazione reattiva arteriola afferente



danno renale ischemico



riduzione flusso plasmatico renale



ischemia glomerulo-interstiziale



IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Ipertensione e Danno Renale - Nefroangiosclerosi

Patogenesi

esempio di "circolo vizioso" che conduce a danno cronico renale

causa primaria →

pressione arteriosa sistemica elevata

ipersecrezione renina

contrazione reattiva arteriola afferente

danno renale ischemico

riduzione flusso plasmatico renale

ischemia glomerulo-interstiziale

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Ipertensione e Danno Renale - Nefroangiosclerosi

Patogenesi

esempio di "circolo vizioso" che conduce a danno cronico renale

causa primaria →

pressione arteriosa sistemica elevata

ipersecrezione renina

contrazione reattiva arteriola afferente

danno renale ischemico

riduzione flusso plasmatico renale

ischemia glomerulo-interstiziale

Quadri Clinici 1. Nefroangiosclerosi Benigna
2. Nefroangiosclerosi Maligna

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Nefroangiosclerosi Benigna

- insufficienza renale cronica
- in genere lieve (filtrazione > 30 mL/min)
- con lenta progressione nel tempo

Segni

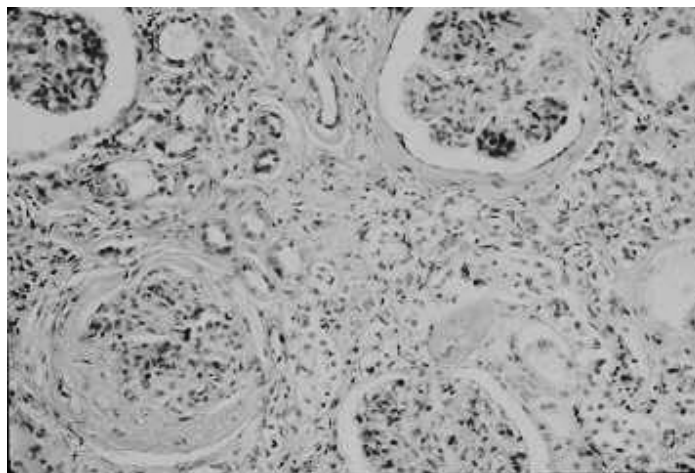
- lieve aumento albuminuria (microalbuminuria)
- ipercreatininemia e iperuricemia
- reni simmetricamente “piccoli” (ecografia, scintigrafia)
- riduzione flusso plasmatico renale

Istopatologia

- art. afferenti: pareti ispessite
- glomeruli: lieve sclerosi

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Nefroangiosclerosi Benigna



IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Nefroangiosclerosi Maligna

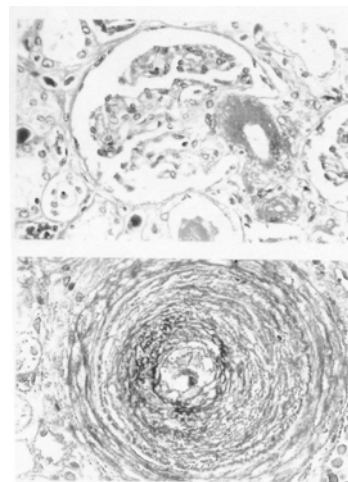
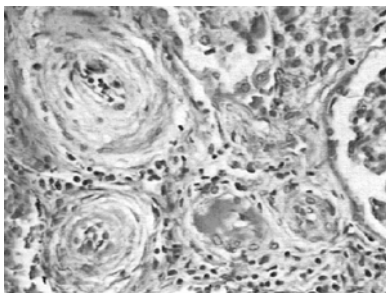
- rara (< 1% degli ipertesi) detta anche "*ipertensione maligna*"
- pressione diastolica ≥ 130 mm Hg
- sindrome gravissima e rapidamente evolutiva
 - encefalopatia (cefalea, vomito, convulsioni, coma)
 - insufficienza renale (proteinuria, sedimento attivo: cilindri, ecc.)
 - retinopatia severa (papilledema)
 - disfunzione cardiaca (scompenso ventricolo sx.)
 - microangiopatia emolitica e/o CID

Istopatologia

- arteriole: pareti molto ispessite a "*bulbo di cipolla*"
necrosi fibrinoide
- glomeruli: sclerosi diffusa

IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Nefroangiosclerosi Maligna



IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMITIVA

Cenni di Terapia

Obiettivi sistolica < 140 mm Hg e diastolica < 90 mm Hg

Terapia Non-Farmacologica

- dieta iposodica
- riduzione consumo di alcool
- riduzione sovrappeso
- aumento attività fisica
- eliminazione fumo

Farmaci

1^a scelta

diuretici
β-bloccanti
ACE inibitori
anti-Ang II
calcio-antag.

2^a scelta

α-bloccanti
altri vasodilatatori
α-agonisti centrali
...
...

Effetti

- riduce numero e gravità delle complicanze dell'ipertensione
- rallenta progressione danno renale

GESTOSI ED ALTRE FORME

DI

IPERTENSIONE IN GRAVIDANZA

Alcune modifiche "fisiologiche" in gravidanza

1. Circolazione

- aumento pool sodio/acqua → ipervolemia
- aumento gittata cardiaca
- riduzione resistenze periferiche al flusso
- riduzione della pressione arteriosa
- circolazione ad alta portata e bassa pressione

↓

buona perfusione placentare

2. app. urinario

- aumento flusso plasmatico renale (circa 30%)
- aumento filtrazione glomerulare (circa 30%)
- riduzione riassorbimento tubulare
- ipertrofia dei reni (circa 1 cm più lunghi)
- lieve idronefrosi

Alcune modifiche "fisiologiche" in gravidanza

1. Circolazione

- aumento pool sodio/acqua → ipervolemia
- aumento gittata cardiaca
- riduzione resistenze periferiche al flusso
- riduzione della pressione arteriosa
- circolazione ad alta portata e bassa pressione

↓

buona perfusione placentare

2. app. urinario

- aumento flusso plasmatico renale (circa 30%)
- aumento filtrazione glomerulare (circa 30%)
- riduzione riassorbimento tubulare
- ipertrofia dei reni (circa 1 cm più lunghi)
- lieve idronefrosi

Modifiche test laboratorio

- calo creatininemia
- lieve proteinuria
- glicosuria normoglicemica
- aminoaciduria
- bicarbonaturia (senza acidosi)

Ipertensione in gravidanza

- 2-5% delle gravidanze
- più frequente in giovani nullipare o multipare adulte
- vari quadri clinici → entità diverse con gravità diversa
- eziopatogenesi incerta
- è sempre causa di ipoperfusione placentare (gravità variabile)
- soglia di definizione ipertensione "specifica"
 - 2° trimestre: diastolica > 75 mm Hg
 - 3° trimestre: diastolica > 85 mm Hg
- misurazione pressione diversa → sul fianco

Ipertensione in gravidanza - Gestosi

- di regola: al 3° trimestre in donne non-ipertese prima della gravidanza

- marcatori laboratoristici indici di rischio:

- uricemia > 4 mg/100 mL
- proteinuria > 300 mg/ 24 ore

- entità con severità variabile proporzionale al numero di disordini presenti:

severità ↓
ipertensione
proteinuria
edemi
eclampsia (convulsioni, cefalea, vomito, ecc.)
epatopatia (↑transaminasi, ↑bilirubinemia, CID)
rara insufficienza renale acuta

- di regola: si risolve con la fine della gravidanza

Ipertensione in gravidanza – Altre forme

- gravidanza in ipertensione cronica
donne con ipertensione già prima della gravidanza
di regola ben tollerata da feto e gravida
non si risolve con la fine della gravidanza

- forme "miste"
gestosi in ipertensione cronica
gravidanza in nefropatia
...
...

Ipertensione in gravidanza – Cenni di terapia

- se gestosi	ricovero
- se eclampsia o epatopatia	aborto terapeutico
- se gravidanza vicina a termine	indurre parto
- se possibile	terapia anti-ipertensiva aggressiva

Iperensione in gravidanza – Cenni di terapia

- | | |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| - se gestosi | ricovero |
| - se eclampsia o epatopatia | aborto terapeutico |
| - se gravidanza vicina a termine | indurre parto |
| - se possibile | terapia anti-ipertensiva aggressiva |



SI

- anti-adrenergici centrali (alfametildopa, Aldomet)
- calcioantagonisti
- betabloccanti (meglio non cardioselettivi come atenololo perché riducono peso del nascituro)

NO

- diuretici e dieta senza sale ipovolemia
- **anti-sistema renina angiotensina VIETATI!**
ACE-inibitori, sartani, aliskiren → teratogeni