



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

- Glomerulonefriti primitive
- Glomerulonefriti secondarie
- Nefropatia Diabetica

### Nefropatie tubulo-interstiziali

- da cause infettive (pielonefrite, TBC)
- da cause tossiche (farmaci, metalli, etc)
- da ostruzione cronica delle vie urinarie  
(ipertrofia prostatica, calcolosi renale, malformazioni, etc)
- Nefropatia gottosa
- Nefrocalcinosi

# Insufficienza Renale Cronica

## Eziologia (2)

### Nefropatie vascolari

- Nefroangiosclerosi
- ipertensione arteriosa maligna
- vasculiti
- necrosi corticale bilaterale

### Nefropatie ereditarie

- Malattia policistica adulto/bambino
- Malattia cistica midollare-Nefronoftisi
- Ossalosi; Cistinosi
- Glomerulopatie ereditarie (Sindrome di Alport, sindrome nefrosica di tipo finnico, etc)

# Insufficienza Renale Cronica

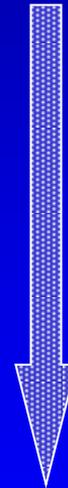
CARATTERISTICA



Ampie capacità di  
compenso del parenchima  
renale residuo



asintomaticità  
anche fino a gradi  
avanzati della  
malattia



Progressione del  
danno parenchimale

# I.R.C. - Meccanismi di progressione

NOXA PATOGENA



↓ NEFRONI



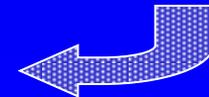
↓ GFR



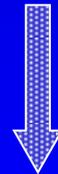
ESPANSIONE  
VEC (ritenzione  
idrosalina)



IPERTENSIONE  
ARTERIOSA  
SISTEMICA



IPERAFFLUSSO ( $\uparrow$ GFR) ED  
IPERTENSIONE GLOMERULARE  
NEI NEFRONI RESIDUI



IPERTROFIA  
COMPENSATORIA DEI  
NEFRONI RESIDUI ( $\downarrow$  Ra)



STRESS EMODINAMICO  
ESPANSIONE MESANGIALE



GLOMERULO  
SCLEROSI



# FATTORI DI PROGRESSIONE DELL'IRC

## Principali:

Ipertensione Arteriosa  
Proteinuria

## Secondari:

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

ESPANSIONE DEL V.E.C.  
DIURESI OSMOTICA NEI NEFRONI  
RESIDUI  
↑ PTH, ANF - ↓ sensibilità all'ADH  
LESIONI SCLEROTICHE MEDULLA



↓ CAPACITÀ DI  
CONCENTRARE LE URINE

RIDUZIONE NEFRONI



↓ CAPACITÀ DI DILUIRE  
LE URINE

ESPANSIONE DEL V.E.C.  
↑ RESISTENZE PERIFERICHE  
ATEROSCLEROSI  
CALCIFICAZIONI METASTATICHE



IPERTENSIONE E DANNO  
CARDIOVASCOLARE

RIDOTTE CLEARANCES  
ORMONALI



DISORDINI ENDOCRINI E  
METABOLICI

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

RITENZIONE DI "ACIDI  
FISSI" (solfati, fosfati)  
↓ RIGENERAZIONE DEI  
BICARBONATI (↓ ammoniogenesi)



ACIDOSI METABOLICA

RITENZIONE DI  
METABOLITI AZOTATI  
ACIDOSI METABOLICA



MALNUTRIZIONE  
(nausea, inappetenza,  
ipercatabolismo)

↓ ESCREZIONE RENALE DI  $K^+$   
ACIDOSI METABOLICA



IPERPOTASSIEMIA

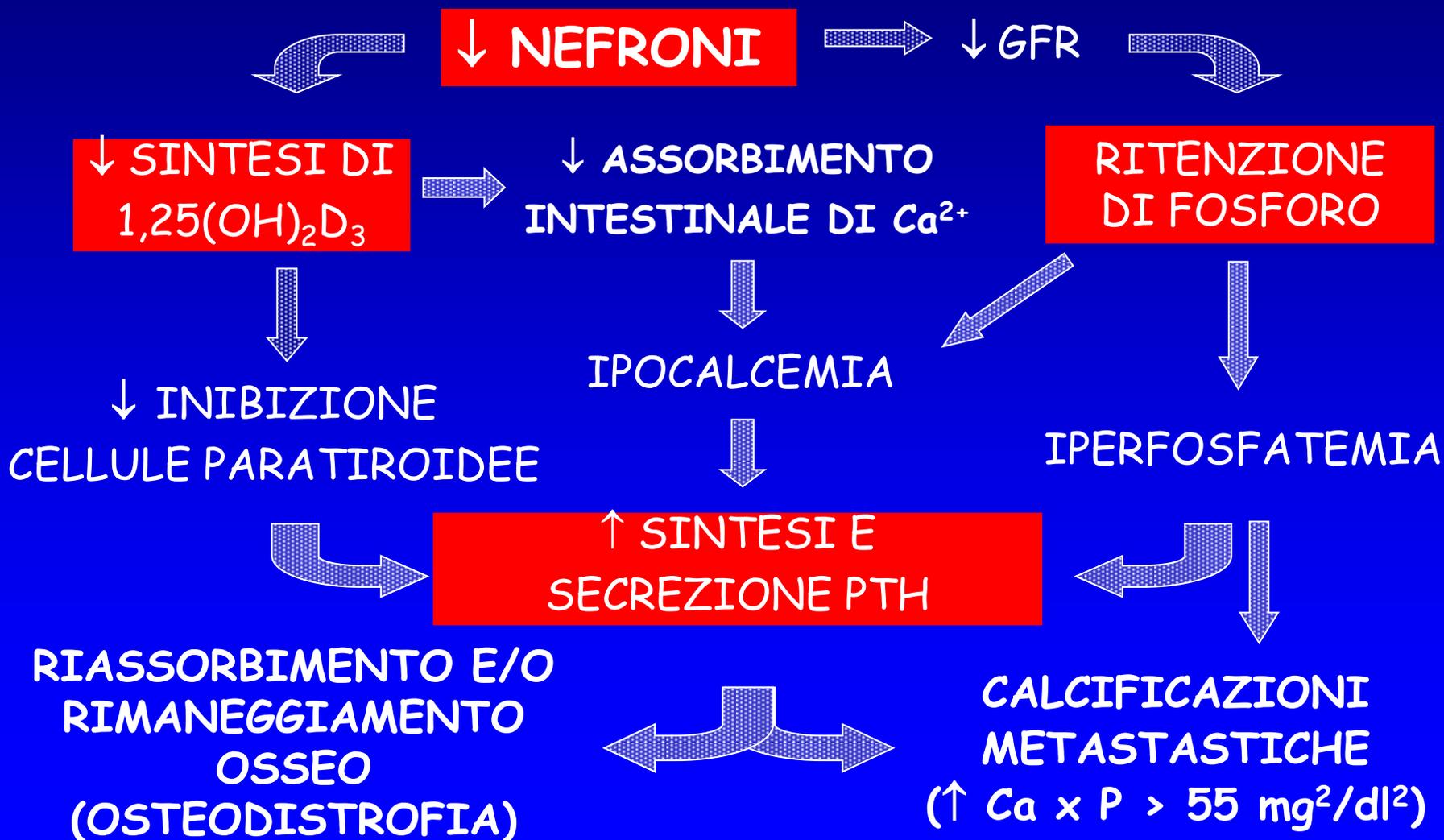
RIDOTTA SINTESI DI  
ERITROPOIETINA  
EMOLISI



ANEMIA

# 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  $\uparrow$  ( $\geq 5$  mEq/L)
- Calcemia  $\downarrow$
- Fosforemia  $\uparrow$  (ClCr  $< 30$  ml/min)
- Fosfatasi alcalina e PTH  $\uparrow$
- Glicemia variabile
- Trigliceridemia  $\uparrow$
- Colesterolo totale  $\uparrow$  / HDL  $\downarrow$
- Uricemia  $\uparrow$

#### ► 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

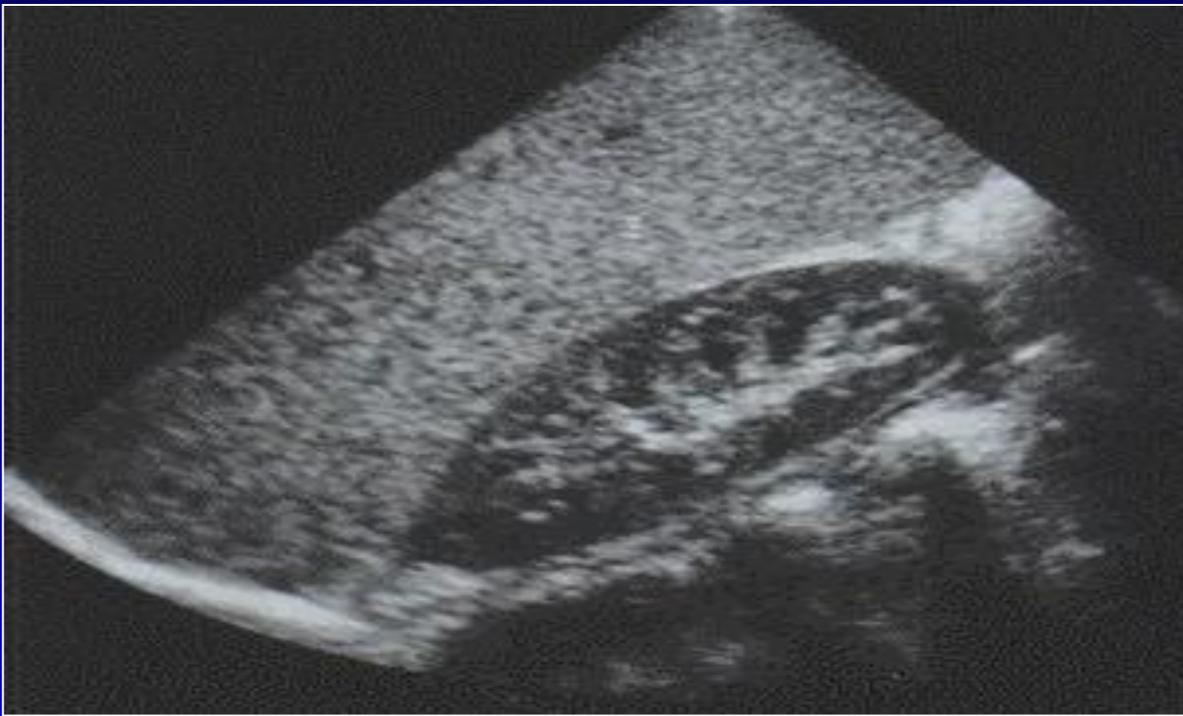
# Insufficienza Renale Cronica

## Diagnosi

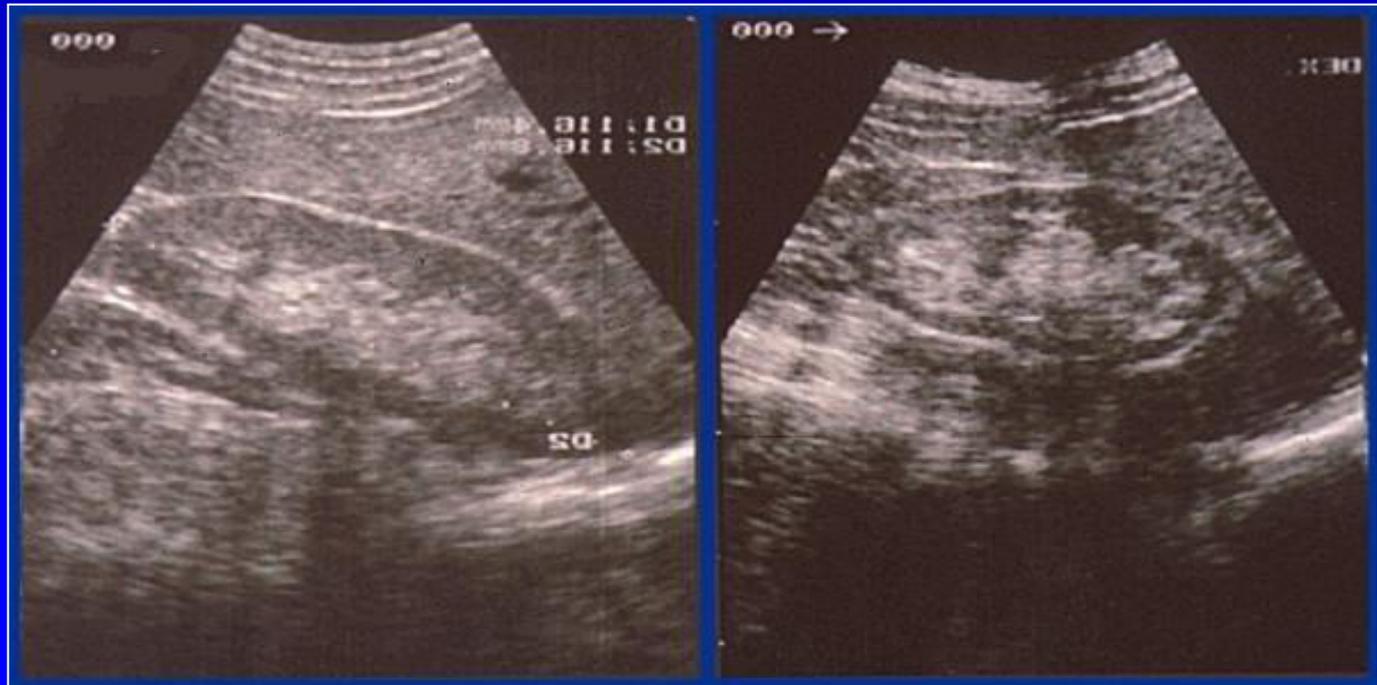
### Ecografia renale

**Ren** 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



***Rene normale***



***Nefropatia cronica***

# Insufficienza Renale Cronica

## Diagnosi

Scintigrafia renale sequenziale con [ $^{99m}\text{Tc}$ ] DTPA  
(solo per IRC di grado lieve-moderato)

Reni 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).

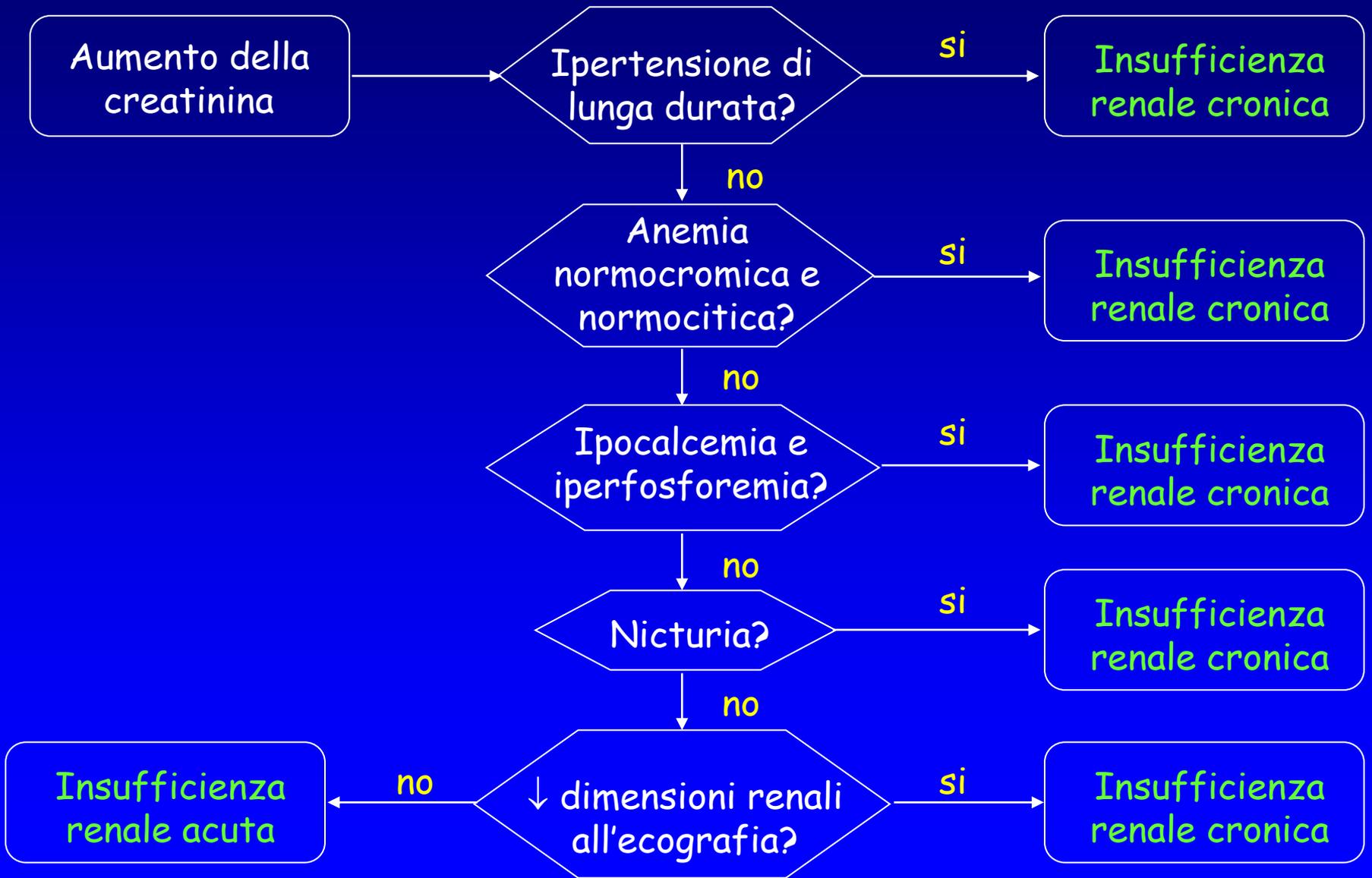
# Insufficienza Renale Cronica

## 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)

# Diagnosi differenziale I.R.C. - I.R.A.



# Insufficienza Renale Cronica

## Terapia

 **TERAPIA CONSERVATIVA**

Dietetica

Farmacologica

 **TERAPIA SOSTITUTIVA**

Emodialisi

Dialisi Peritoneale

Trapianto

# 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

---

#### ASSOLUTE

Pericardite

Sovraccarico idrico ed edema polmonare refrattari ai diuretici

Iperensione arteriosa non responsiva ai farmaci

Iperpotassiemia refrattaria al trattamento farmacologico

Neuropatia motoria ed encefalopatia

Diatesi emorragica

Nausea e vomito persistenti

Malnutrizione

#### RELATIVE

Clearance Creatinina < 10-15 ml/min

Iperazotemia con anoressia, nausea e vomito mattutini

Stanchezza ed affaticabilità

Anemia resistente all'eritropoietina

Prurito persistente e severo

---