



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

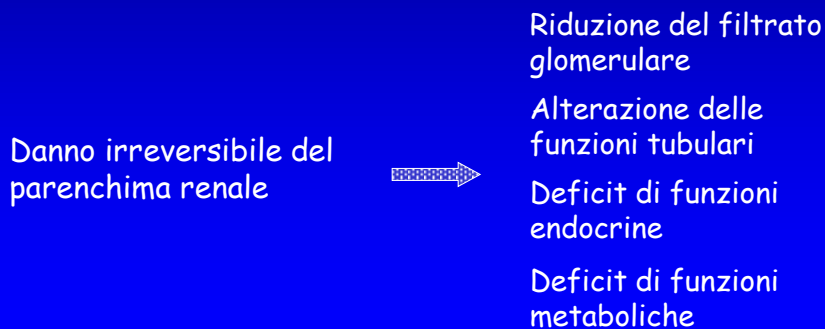
CASO CLINICO

(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, HCO₃⁻ 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



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)

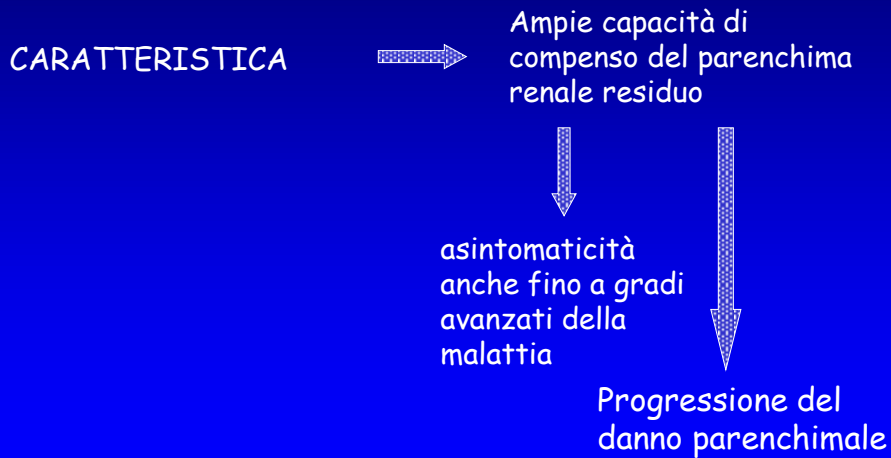
Nefropatie vascolari

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

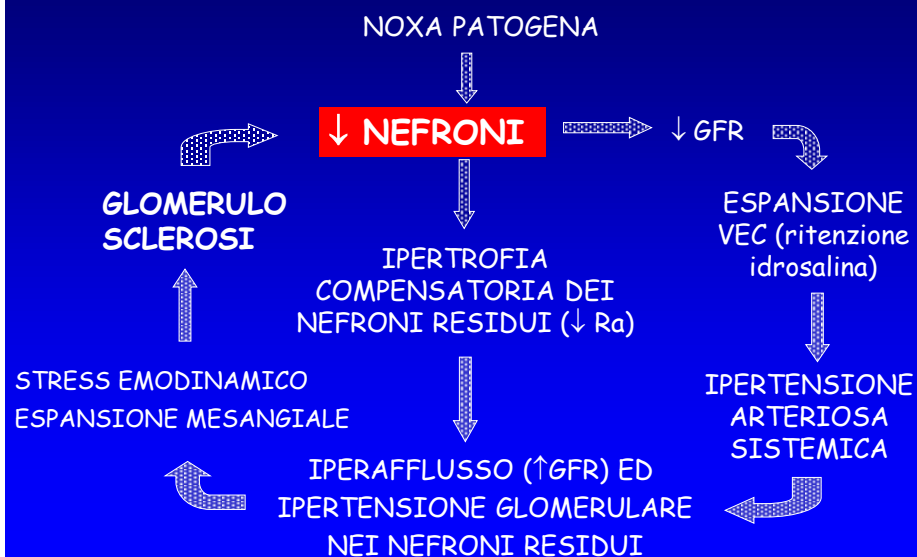
Nefropatie ereditarie

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

Insufficienza Renale Cronica



I.R.C. - Meccanismi di progressione



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- β , 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

- Iperensione 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

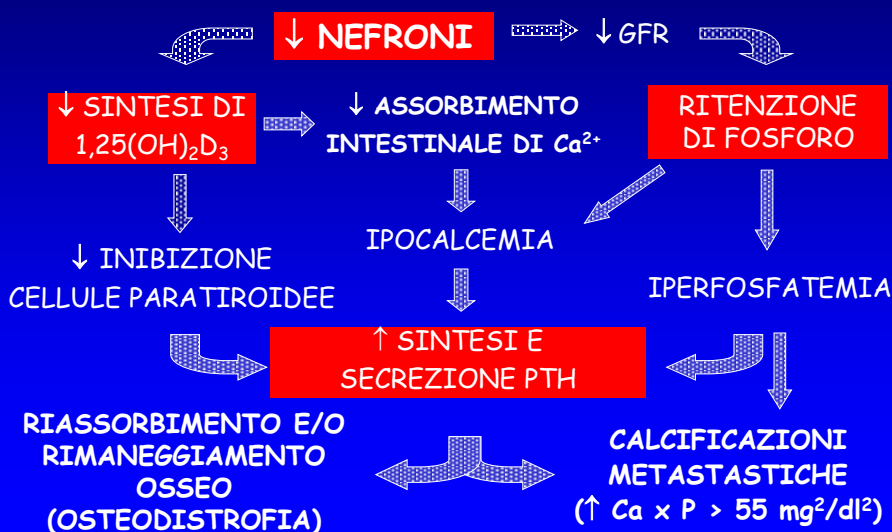


DISORDINI ENDOCRINI E
METABOLICI

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



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
I	GFR normale *	>90
II	Lieve riduzione del GFR*	60-89
III	Moderata riduzione del GFR	30-59
IV	Severa riduzione del GFR	15-29
V	E.S.R.D.	<15

* Presenza di markers di danno renale

Insufficienza Renale Cronica

Diagnosi

Esami ematochimici (2)

- ▶ **Metabolismo**
 - Sodiemia nella norma
 - Potassiemia \uparrow (≥ 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⁺ e K⁺)
 - Azoturia
 - Proteinuria
- Valutazione di:**
 - **Clearance Creatinina Misurata** (\downarrow)

$$\left[\frac{\text{uCreat (mg/dl)} \times \text{V (diuresi ml :1440)}}{\text{pCreatinina (mg/dl)}} \right]$$
 - **Intake NaCl gr/die** (sodiuria : 17)
 - **Intake proteico gr/ die**

$$[(\text{Azoturia :2,13}) + (\text{P.C.} \times 0,031)] \times 6,25$$

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 \varnothing longitudinale e trasversale), riduzione dello spessore parenchimale e scarsa differenziazione cortico-midollare. Altri possibili reperti: \uparrow ecogenicità 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}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).

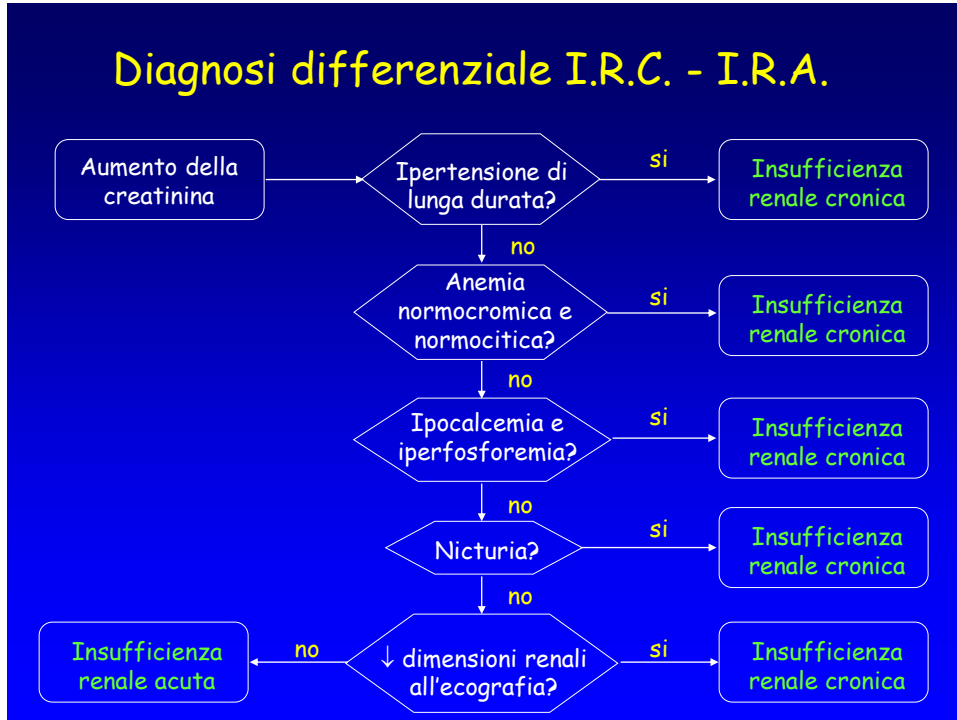
Insufficienza Renale Cronica

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^a 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^a scelta da associare:

- Calcio-antagonisti
- β -bloccanti
- Vasodilatatori periferici
- α_2 -agonisti centrali

Insufficienza Renale Cronica

TERAPIA FARMACOLOGICA

Controllo Glicemico

Gly \leq 110-120 mg/dl
HbA_{1c} < 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 B₁₂

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 Ipertensione 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
