



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



## DIALISI & TRAPIANTO

### 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
-

## **TERAPIA SOSTITUTIVA**

### **1. EMODIALISI EXTRACORPOREA**

- ✓ Emodialisi standard
- ✓ Dialisi alternative

### **2. DIALISI PERITONEALE**

### **3. TRAPIANTO RENALE**

## **TERAPIA SOSTITUTIVA**

### **1. EMODIALISI EXTRACORPOREA**

### **2. DIALISI PERITONEALE**

### **3. TRAPIANTO RENALE**

## LE PRINCIPALI FUNZIONI DEL RENE NATIVO SONO:

- 1) **Escretoria**
- 2) **Omeostatica** (eq. idroelettrolitico, acido-base, calcio-fosforo, etc)
- 3) **Endocrina** (eritropoietina; Vitamina D, etc)

## LA TERAPIA DIALITICA SUPPLISCE ALLE PRIME 2 FUNZIONI:

### Funzione escretoria

- ✓ Rimozione dei soluti ritenuti in corso di uremia

**DIFFUSIONE E CONVEZIONE**

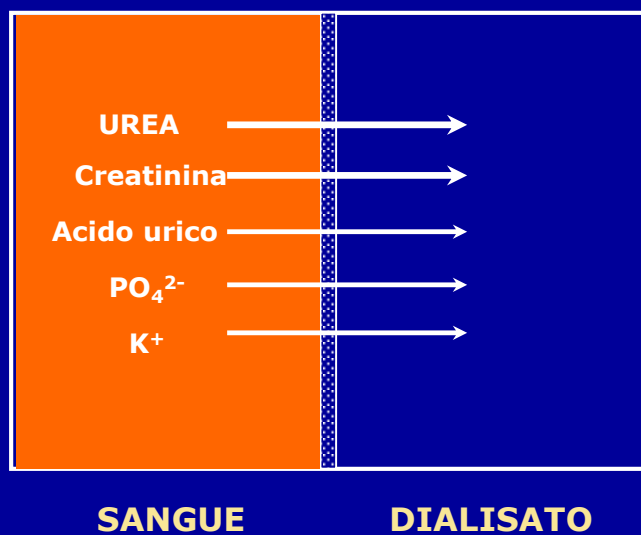
### Funzione omeostatica

- ✓ Rimozione dell'eccesso di acqua **ULTRAFILTRAZIONE** e di sodio **CONVEZIONE**
- ✓ Correzione dell'acidosi metabolica e dell'ipocalcemia per assunzione di bicarbonato e di Calcio dal dialisato **DIFFUSIONE**

## TRASPORTO DIFFUSIVO DEI SOLUTI

Il passaggio dei soluti dal sangue al dialisato e viceversa attraverso una membrana ad essi permeabile avviene secondo il loro **gradiente di concentrazione** ai due lati della membrana, con passaggio pressochè nullo di solvente

Esempio di trasporto diffusivo dei soluti tra sangue e dialisato attraverso una membrana semi-permeabile

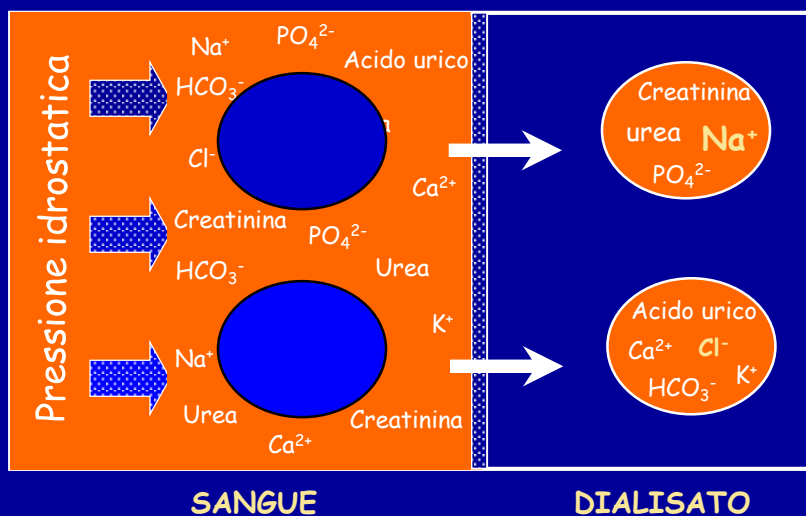


## TRASPORTO CONVETTIVO DEI SOLUTI

Il passaggio dei soluti dal sangue al dialisato o viceversa attraverso la membrana avviene per **trascinamento da parte del solvente (solvent drag)**, che viene forzato ad attraversare la membrana per effetto di forze idrostatiche in corso di ultrafiltrazione.

il trasporto convettivo permette la rimozione di sodio in emodialisi standard. Acquista maggiore importanza nelle **dialisi alternative** (incremento della sottrazione dal sangue di soluti di medio PM).

### Esempio di trasporto convettivo dei soluti dal sangue al dialisato attraverso una membrana semi-impermeabile



## ULTRAFILTRAZIONE

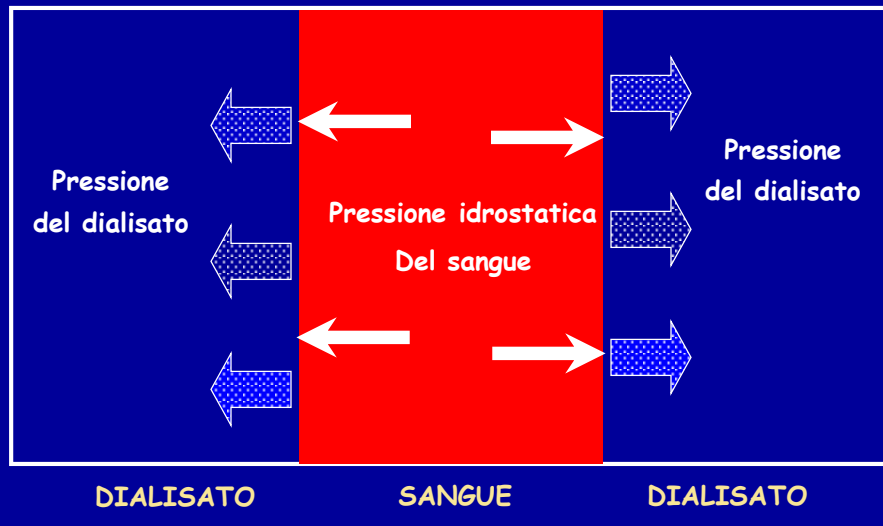
- Trasferimento netto di acqua plasmatica dal sangue al dialisato per differenza di pressione idrostatica tra i due compartimenti.
- L'ultrafiltrazione avviene in corso di dialisi o in alternativa alla dialisi ([ultrafiltrazione isolata](#) per la sola rimozione di liquidi e sodio)

## ULTRAFILTRAZIONE

L'entità dell'ultrafiltrazione dipende da tre fattori:

- **Permeabilità idraulica della membrana**  
(composizione chimica, idrofilia/idrofobicità, spessore, porosità, etc)
- **Superficie di membrana** (area deputata agli scambi)
- **Pressione transmembrana (TMP)** (somma dei valori di pressione idrostatica del sangue e di pressione del dialisato)

Rappresentazione schematica dell'ultrafiltrazione dal sangue al dialisato attraverso una membrana semi-permeabile

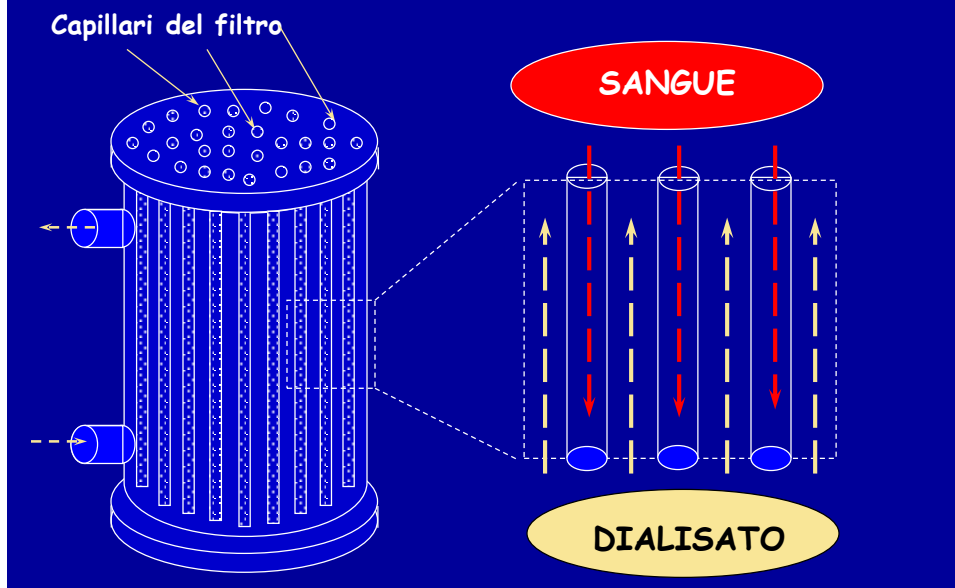


## FILTRO DI DIALISI

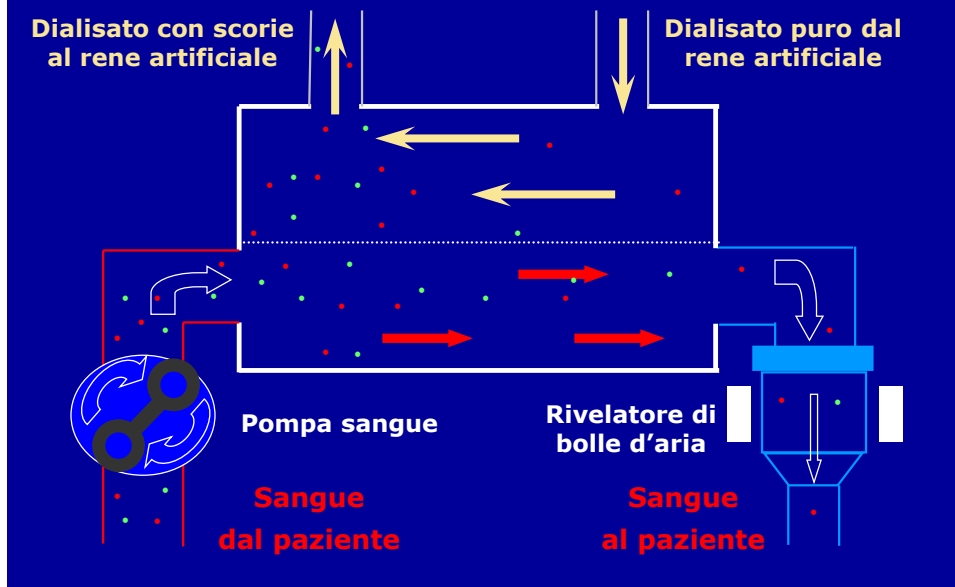
La membrana dialitica è posta in un contenitore rigido denominato **filtro dialitico** o **dializzatore**, che rappresenta la sede degli scambi tra il sangue del paziente ed il dialisato.

Sangue e dialisato scorrono nel filtro in **controcorrente**, cioè in direzione opposta l'un rispetto all'altro al fine di mantenere un gradiente di concentrazione lungo tutto il filtro

### Rappresentazione schematica di un filtro capillare a fibre cave



### Rappresentazione schematica degli scambi dialitici in un filtro per emodialisi





## LIQUIDO DI DIALISI

Il dialisato viene prodotto durante il trattamento emodialitico diluendo alcune soluzioni concentrate di sali (contenute in taniche di plastica) con acqua di rete, resa ultrapura.

Si utilizzano in genere due soluzioni concentrate:

1. una acida, che contiene elettroliti e glucosio,
2. l'altra basica, contenente bicarbonato e NaCl.

## LIQUIDO DI DIALISI

È prodotto dal rene artificiale del mediante la diluizione delle soluzioni concentrate da parte del Modulo Dialisato

E' possibile regolare la concentrazione di sodio e bicarbonato nel liquido di dialisi in relazione alle esigenze cliniche del paziente.



## LIQUIDO DI DIALISI

Il dialisato ha una composizione elettrolitica simile a quella del liquido extracellulare

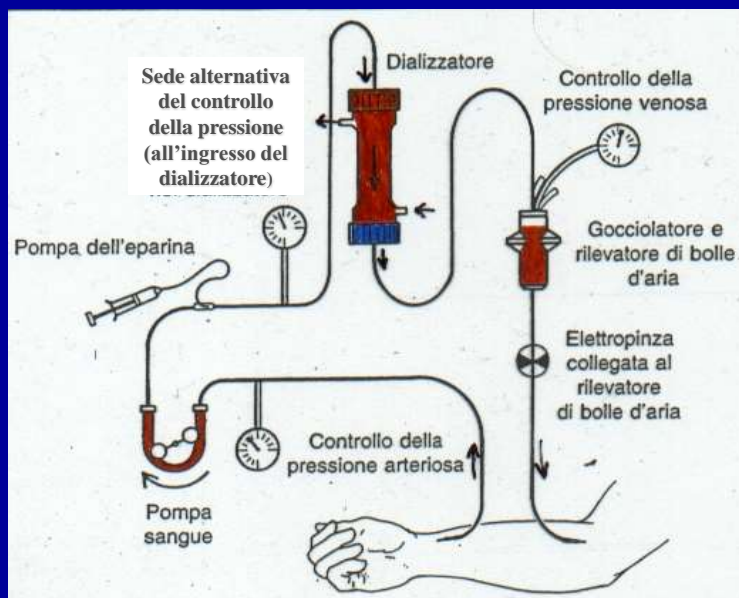
	LIQUIDO DI DIALISI	SANGUE	DIALISATO
<b>Sodio</b>	137-143 mEq/L	140	← →
<b>Potassio</b>	2-3 mEq/L	6,2	← →
<b>Cloro</b>	100-111 mEq/L	105	← →
<b>Bicarbonato</b>	30-35 mEq/L	21	← →
<b>Calcio</b>	1,5-3 mEq/L	9,2 (2,3)	← →
<b>Glucosio</b>	100 mg/dL	85	← →

## LIQUIDO DI DIALISI

E' privo di urea, creatinina, fosforo:

	LIQUIDO DI DIALISI	SANGUE	DIALISATO
<b>Urea</b>	0 mg/dL	178	→
<b>Creatinina</b>	0 mg/dL	12,2	→
<b>Fosforo</b>	0 mg/dL	6,5	→

## Rappresentazione schematica del circuito ematico extracorporeo (linea arteriosa-dializzatore-linea venosa)



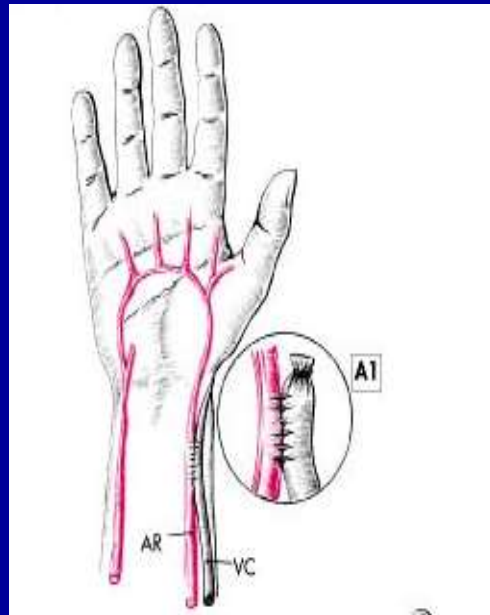
## ACCESSI VASCOLARI

**INTERNI** {  
 Fistola artero-venosa diretta  
 Fistola artero-venosa protesica

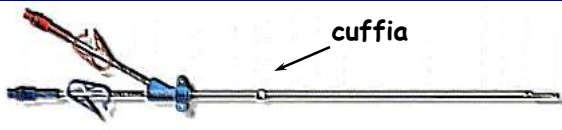
**ESTERNI** Cateteri percutanei endovenosi {  
 temporanei  
 permanenti

## (F.A.V.) DIRETTA

- Tra la vena cefalica e arteria radiale in sede distale
- Anastomosi: latero-laterale, termino-laterale, termino-terminale
- Può essere utilizzata circa 2-3 settimane dopo il confezionamento

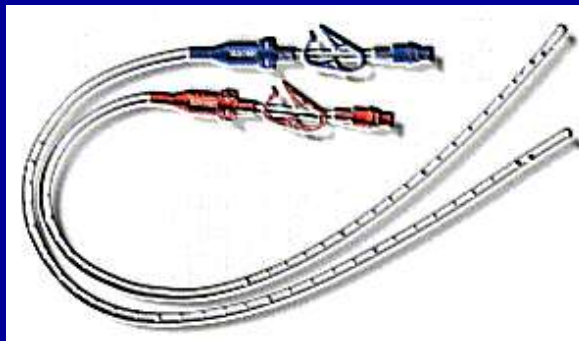


Catetere venoso centrale temporaneo (non cuffiato) a doppio lume



Catetere venoso centrale permanente (cuffiato) a doppio lume

Catetere venoso centrale permanente monolume (Catetere di Tesio)



## **PRINCIPALI CAUSE DI MORTE NEL PAZIENTE DIALIZZATO**

- 1. Edema polmonare**  
(dipende da notevole incremento ponderale)
- 2. Iperpotassiemia**  
(dipende da notevole introito dietetico di K)
- 3. Patologie cardiovascolari**  
(scompenso, angina, coronaropatie, aritmie)

## **PATOLOGIE CRONICHE DEL PAZIENTE DIALIZZATO**

- 1. Patologie cardiovascolari**  
(scompenso, angina, coronaropatie, aritmie)
- 2. Ipertensione arteriosa**  
(50-80% dei pazienti, dipende da notevole introito dietetico di acqua e sale)
- 3. Iperparatiroidismo secondario**  
(stessi meccanismi e stessa terapia dell'IRC)
- 4. Anemia**  
(eritropoietina per mantenere Hb 11-12 g/dl)

## PATOLOGIE CRONICHE DEL PAZIENTE DIALIZZATO

### 5. Infezioni

(immunodepressione)

### 6. Malnutrizione

- Cause dell'anoressia: dialisi inadeguata, depressione, malattie intercorrenti, sintomi intradialitici, effetti collaterali da farmaci, dieta
- Dieta: iposodica, a basso contenuto di potassio, Proteine >1.2 g/kg/die, calorie 35 kcal/kg

### 7. Neuropatia periferica

### 8. Amiloidosi

(accumulo di  $\beta$ -2 microglobulina)

## ADEGUATEZZA DIALITICA Definizione di dialisi ottimale

- Ritorno al **peso secco** al termine del trattamento
- P.A. pre-dialisi 140/80-90 in assenza di terapia
- Livelli pre-dialitici:
  - $K^+$  < 6 mEq/L in assenza di resine
  - $HCO_3^-$  > 20 mEq/L
  - P < 5,5 mg/dl in assenza di chelanti
  - Urea < 80 mg/dl (introito proteico 1-1,2 gr/Kg)
  - Albumina > 4 gr/dl
  - Hb > 11 gr/dl (con o senza EPO)

## **ADEGUATEZZA DIALITICA**

### **Requisiti per effettuare una dialisi ottimale**

- ✓ **Accesso vascolare:  $Q_b \geq 300$  ml/min**
- ✓ **Dialisato: tampone bicarbonato, apirogeno, flusso  $\geq 500$  ml/min**
- ✓ **Filtro: molto permeabile, biocompatibile, superficie adeguata alla taglia pz ( $> 1$  m<sup>2</sup>)**
- ✓ **Tempo di dialisi:  $\geq 12$  h/sett (4-4,5 h x 3)**

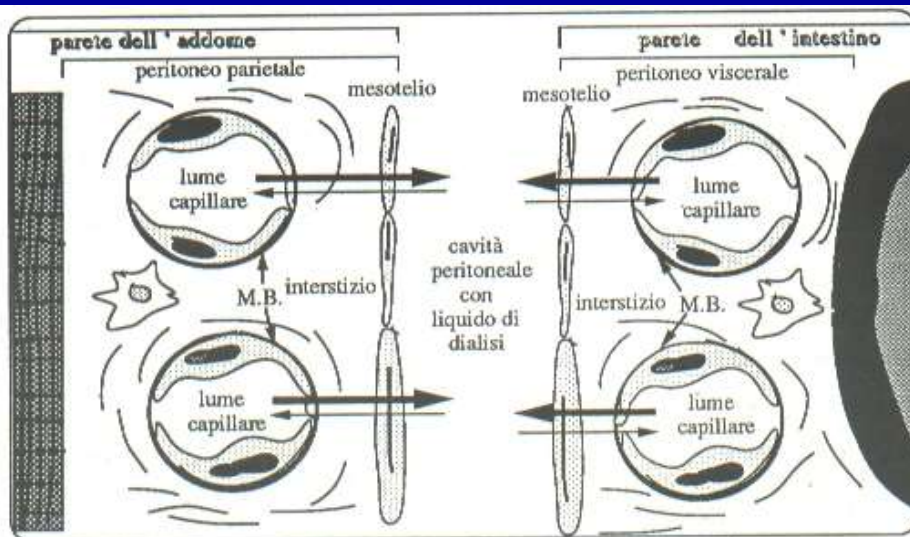
## **TERAPIA SOSTITUTIVA**

- 1. EMODIALISI EXTRACORPOREA**
- 2. DIALISI PERITONEALE**
- 3. TRAPIANTO RENALE**

## DEFINIZIONE

Tecnica di depurazione ematica in cui gli scambi dialitici tra sangue e liquido di dialisi, mediante **diffusione ed ultrafiltrazione**, avvengono nell'ambito della cavità peritoneale sfruttando il **peritoneo come membrana dializzante**.

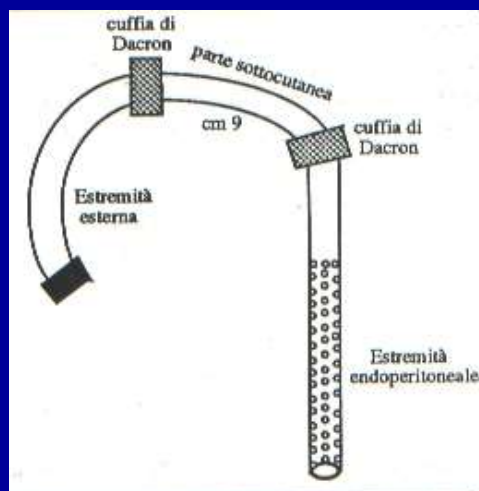
### Rappresentazione schematica della membrana dializzante peritoneale





## ACCESSO AL PERITONEO

Applicazione in cavità addominale, mediante intervento chirurgico o laparoscopico, di un catetere a permanenza costruito con materiale morbido ed inerte (tipo catetere di Tenckhoff).



## LIQUIDO DI DIALISI

Il dialisato che si introduce in cavità peritoneale ha una composizione elettrolitica generalmente simile a quella del dialisato utilizzato in emodialisi:

Sodio	137 mmol/L
Cloro	100 mmol/L
Potassio	0-4 mmol/L
Calcio	3,5 mEq/L
Magnesio	0,5 mEq/L
Lattato	40 mEq/L

## LIQUIDO DI DIALISI

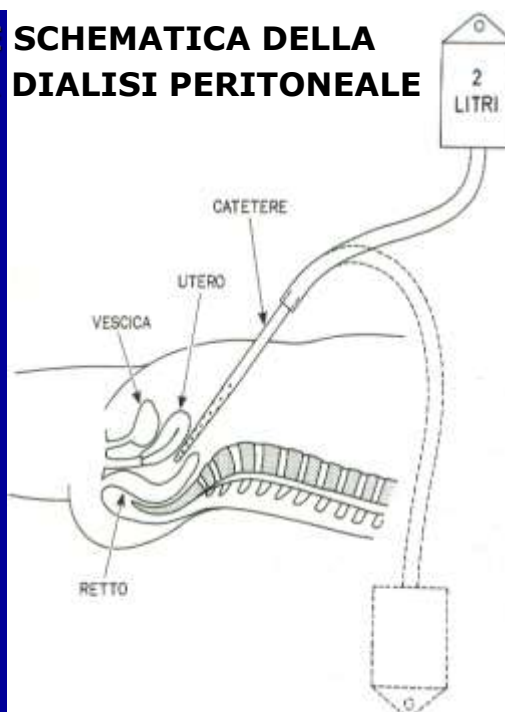
È reso ipertonico rispetto al plasma mediante l'aggiunta di glucosio. Si realizza pertanto un gradiente osmotico tra sangue del paziente e liquido di dialisi in cavità peritoneale, che consente la sottrazione di acqua (**ultrafiltrazione**) dal sangue.

Dialisato "isotonico": glucosio 1,36 gr/dl

Dialisato "ipertonico": glucosio 2,27-3,86 gr/dl

### RAPPRESENTAZIONE SCHEMATICA DELLA ESECUZIONE DI UNA DIALISI PERITONEALE

I due litri di liquido di dialisi penetrano in cavità addominale per gravità (sacca posta ad un livello superiore a quello del paziente). Al termine degli scambi, il drenaggio viene effettuato ponendo la sacca vuota in posizione inferiore all'addome del paziente



## PATOLOGIE CRONICHE DEL PAZIENTE IN DIALISI PERITONEALE

1. **Patologie cardiovascolari**
2. **Iperensione arteriosa**  
(meglio controllata dei pazienti emodializzati)
3. **Iperparatiroidismo secondario**  
(stessi meccanismi e stessa terapia dell'IRC)
4. **Anemia**
5. **Malnutrizione**
  - Cause dell'anoressia: distensione del peritoneo
  - Dieta: iposodica, a basso contenuto di potassio, Proteine >1.2 g/kg/die, calorie 35 kcal/kg
6. **Peritoniti**

### **CAPD (dialisi perit. continua ambulatoriale):**

praticata "a domicilio", prevede 4 scambi giornalieri tutti i giorni (il dialisato rimane in cavità peritoneale 4-6 ore).

#### **VANTAGGI:**

1. può essere eseguita ovunque, senza quindi essere limitati dalla "schiavitù" del rene artificiale
2. dialisi più fisiologica e migliore rimozione delle "medie" molecole
3. anemia meno marcata e sintomatologia soggettiva minore
4. ideale per pazienti domiciliati lontano da centri nefrologici

#### **SVANTAGGI:**

1. costante presenza del catetere in addome
2. elevata frequenza di peritoniti
3. necessità di un'adeguata alimentazione (perdita di proteine nel dialisato attraverso il peritoneo)

## **TERAPIA SOSTITUTIVA**

- 1. EMODIALISI EXTRACORPOREA**
- 2. DIALISI PERITONEALE**
- 3. TRAPIANTO RENALE**

## **CONTROINDICAZIONI AL TRAPIANTO**

### **ASSOLUTE**

- 1. Gravi psicosi, ritardo mentale**
- 2. Patologie neoplastiche maligne**
- 3. Scompenso cardiaco, grave cardiopatia ischemica  
(indicato trapianto combinato cuore-rene)**
- 4. Infezioni sistemiche in atto  
(virali, batteriche, fungine)**
- 5. Cross-match prossimo al 100%**

## **CONTROINDICAZIONI AL TRAPIANTO**

### **RELATIVE**

- 1. Obesità**
- 2. Glomerulopatie recidivanti post-trapianto (GSFS, LES, Sindrome uremico-emolitica, Porpora di Shonlein-Henoch, Sindrome di Goodpasture, malattia di Berger.....)**
- 3. Patologie che richiedono un trattamento chirurgico preliminare al trapianto (reflusso vescico-ureterale, ipertrofia prostatica, voluminosi reni policistici che impegnano le fosse iliache,....)**

## **SELEZIONE CLINICA DEL RICEVENTE**

- 1. Motivazione psicologica al trapianto**
- 2. Età e massa corporea**
- 3. Anamnesi familiare (*tumori, patologie cardio-vascolari e del metabolismo*)**
- 4. Anamnesi immunologica e nefrologica (*malattia di base*)**
- 5. Anamnesi personale patologica (*infezioni, .....*)**
- 6. Esami ematochimici di routine**
- 7. Markers tumorali e virali (*epatite, HIV, CMV, HSV, VZV, EBV*)**
- 8. Valutazione cardio-respiratoria (*ecocardio+spirometria*)**
- 9. Valutazione gastrointestinale e dei reni nativi (*ecografia*)**
- 10. Studio della pelvi e delle basse vie urinarie (*cistoscopia*)**

## SELEZIONE IMMUNOLOGICA DEL RICEVENTE

1. Compatibilità ABO
2. Tipizzazione HLA
  - Antigeni di classe I: test di linfocitotossicità complemento-mediata
  - Antigeni di classe II: test di coltura linfocitaria mista; tipizzazione genomica tramite PCR
3. Determinazione nel siero del ricevente di Anticorpi preformati (per valutare il rischio di rigetto iperacuto): reazione di linfocitotossicità (cross-match) ogni 2-3 mesi ed all'atto del trapianto

## TRAPIANTO DA DONATORE VIVENTE

Il trapianto da donatore vivente è regolato dalla legge n° 458 del 27/6/67. La donazione, a titolo strettamente gratuito, è consentita ad individui maggiorenni, consanguinei (genitori, fratelli/sorelle, figli) rispetto al paziente. Solo nel caso che il paziente non abbia consanguinei idonei è ammessa la donazione da coniugi o da altri parenti.

### **CRITERI DI SELEZIONE**

- Compatibilità ABO
- Identità o semi-identità HLA
- Cross-match negativo
- Eccellenti condizioni cliniche (approfondito screening clinico- laboratoristico e strumentale)
- Assenza di lesioni stenotiche art. renale (arteriografia)

## SELEZIONE DEL DONATORE

### DONATORE CADAVERE

Il trapianto da donatore vivente è regolato dalle leggi n° 578 del 29/12/93, DPR n° 582 del 22/8/94, n° 91 del 1/4/99.

Il donatore potenziale d'organi è un soggetto giunto a morte cerebrale per lesioni irreversibili dell'encefalo (lesioni primitivamente encefaliche o secondarie ad arresto cardio-circolatorio e/o respiratorio). Escludono ogni possibilità di donazione le infezioni acute cerebrali e meningee, patologie degenerative, tumori cerebrali maligni.

### TRAPIANTO DA DONATORE CADAVERE

L'accertamento della morte è affidato ad un organo collegiale: un medico legale, un anestesista rianimatore ed un neurologo esperto di EEG

1. Incoscienza
2. Assenti i riflessi corneale, fotomotore, oculo-cefalico e oculo-vestibolare
3. Assenti reazioni a stimoli dolorifici nel territorio del trigemino
4. Assente respirazione spontanea dopo cessazione di quella artificiale (*fino a  $pCO_2 = 60$  mmHg e  $pH < 7,4$* )
5. EEG "piatto"
6. Osservazione protratta per 6 ore per i soggetti di età > 5 aa

## INTERVENTO CHIRURGICO

Il rene viene posto abitualmente in sede eterotopica, in fossa iliaca destra o sinistra, in sede extra-peritoneale.

1. **Anastomosi venosa**: termino-laterale tra vena renale del donatore e vena iliaca del ricevente
2. **Anastomosi arteriosa**: termino-laterale tra arteria renale e arteria iliaca interna
3. **Anastomosi ureterale**: terzo prossimale dell'uretere con la vescica (con plastica anti-reflusso)

## GESTIONE CLINICA DEL PAZIENTE TRAPIANTATO

### NELLE PRIME ORE:

- Mantenimento del bilancio idroelettrolitico (diuresi immediata o ritardata di diversi giorni → dialisi)

### NEL LUNGO PERIODO:

- Profilassi delle infezioni
- Terapia immunosoppressiva (steroidi, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus, rapamicina, )



## COMPLICANZE POST-TRAPIANTO (1)

### 1. CHIRURGICHE:

- ✓ infezioni nella sede dell'intervento
- ✓ emorragie perirenali

### 2. VASCOLARI:

- ✓ trombosi dell'arteria o della vena renale (errori chirurgici, lesioni ischemiche endoteliali, rigetto acuto, compressione ab extrinseco)
- ✓ stenosi dell'arteria renale (errori chirurgici, traumi, compressione ab extrinseco)

### 3. INFETTIVE:

- ✓ infezioni delle vie urinarie
- ✓ infezioni polmonari (elevata mortalità)
- ✓ setticemia
- ✓ infezioni del SNC (CMV, rare)

## COMPLICANZE POST-TRAPIANTO (2)

### 4. UROLOGICHE:

- ✓ stravasamento di urina dalla vescica o dall'uretere (fistole da necrosi ureterale)
- ✓ ostruzione ureterale (compressione ab extrinseco, coaguli, necrosi ureterale, stenosi cicatriziale, edema della parete vescicale)
- ✓ linfocele (stravasamento di linfa dai linfatici iliaci non legati)

### 5. GASTROINTESTINALI:

- ✓ emorragie gastriche
- ✓ perforazioni intestinali (rare)
- ✓ pancreatite
- ✓ epatiti (virali, da farmaci)

## COMPLICANZE POST-TRAPIANTO (3)

### 6. RECIDIVE DELLA MALATTIA RENALE DI BASE:

- ✓ GN focale (40%)
- ✓ GN da IgA (Berger, Shonlein-Henoch)
- ✓ GN membranoproliferativa (30 %)
- ✓ LES (rara)
- ✓ GN diabetica

### 7. NEFROPATIA DA CICLOSPORINA:

- ✓ fibrosi tubulo-interstiziale
- ✓ insufficienza renale progressiva

## RIGETTO

- **IPERACUTO** (raro): si ha da pochi secondi a max 24 ore; dovuto ad Ab citotossici preformati nel siero del ricevente.
- **ACUTO:**
  - Vascolare: 1-5 settimane; dovuto a trombosi arteriosa, talvolta a vasculite acuta necrotizzante
  - Cellulare: più frequente. Febbre elevata, dolore in sede del trapianto, IRA oligurica. Nei pz trattati con CyA la sintomatologia è più sfumata. Quadro istologico: grave nefrite interstiziale acuta. Terapia: boli di metilprednisolone (1 gr e.v. x 3 gg); globuline anti-linfociti; OKT3
- **CRONICO:**
  - progressiva compromissione della funzione renale per persistente attività immunitaria. Evoluzione lenta in IRC

## Valutazione dell'assetto immunologico in fase PRE-Trapianto :

- ❖ **TIPIZZAZIONE HLA (o TIPIZZAZIONE TISSUTALE)**: permette di valutare il grado di compatibilità in HLA -A, B , DR tra donatore e ricevente e quindi definire il **numero di mismatches**
- ❖ **RICERCA di Ab ANTI-HLA ed eventuale DETERMINAZIONE del PRA (Panel Reactive Antibody)**: esprime in percentuale la reattività del siero . Se PRA > 80% il pz si definisce **iperimmune**
- ❖ **PROVA CROSSMATCH ( immediatamente prima del trapianto)**: siero potenziale ricevente *vs* linfociti del donatore

Pz in dialisi che desidera sottoporsi a trapianto renale



Valutazione del nefrologo  
(condizioni cliniche e psicosociali)



**CENTRO TRAPIANTI**

Valutazione di idoneità

Immissione del pz in Lista Attesa Trapianto



Invio dei sieri del paziente al centro di immunologia :

- ❖ **Tipizzazione HLA**
- ❖ **Ricerca Ab anti-HLA e determinazione PRA (ogni 3 mesi)**

