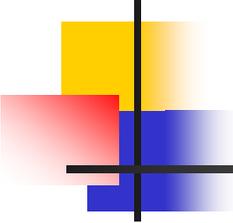


# FISIOPATOLOGIA RENALE

---

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

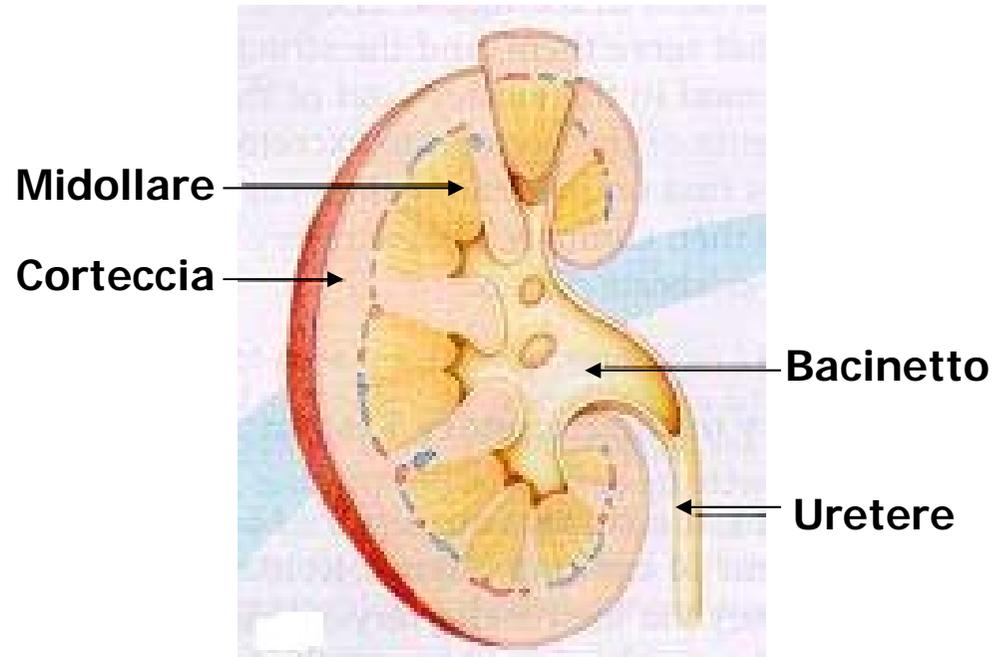
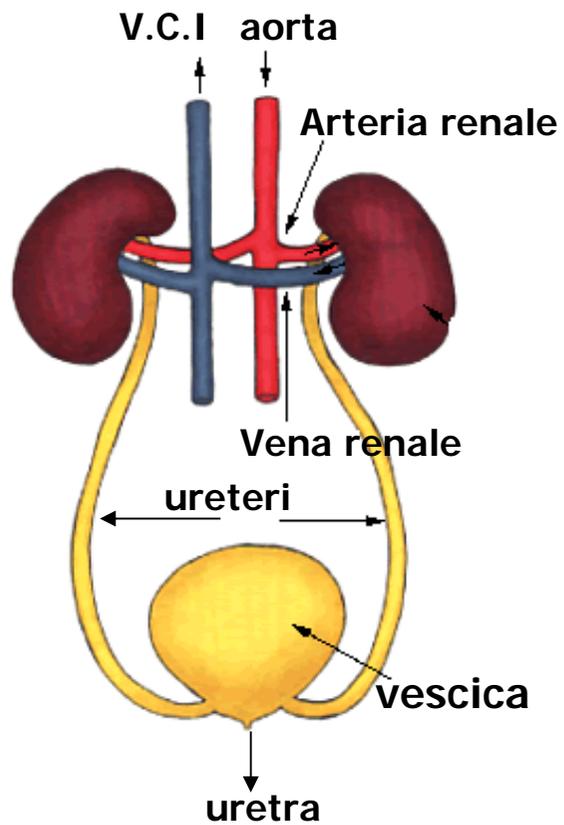


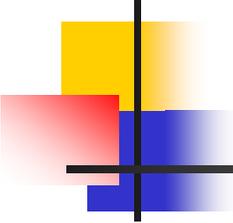
# Introduzione

---

- **Ruolo fisiologico essenziale**
  - Equilibrio idro-elettrolitico ( $H_2O$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ , ....)
  - Equilibrio acido-basi
  - Eliminazione dei prodotti del catabolismo azotato e altre sostanze
  - Regolazione della pressione arteriosa
- **2 categorie di nefropatie**
  - **Nefropatie primitive:** malattie renali
  - **Nefropatie secondarie:** interessamento renale in corso di malattie:
    - Generali: malattie vascolari, ipertensione arteriosa, diabete..
    - Delle vie urinarie: ostacoli, malformazioni..

# ANATOMIA FUNZIONALE ESSENZIALE





# IL NEFRONE: unità funzionale renale

---

- 2 componenti essenziali

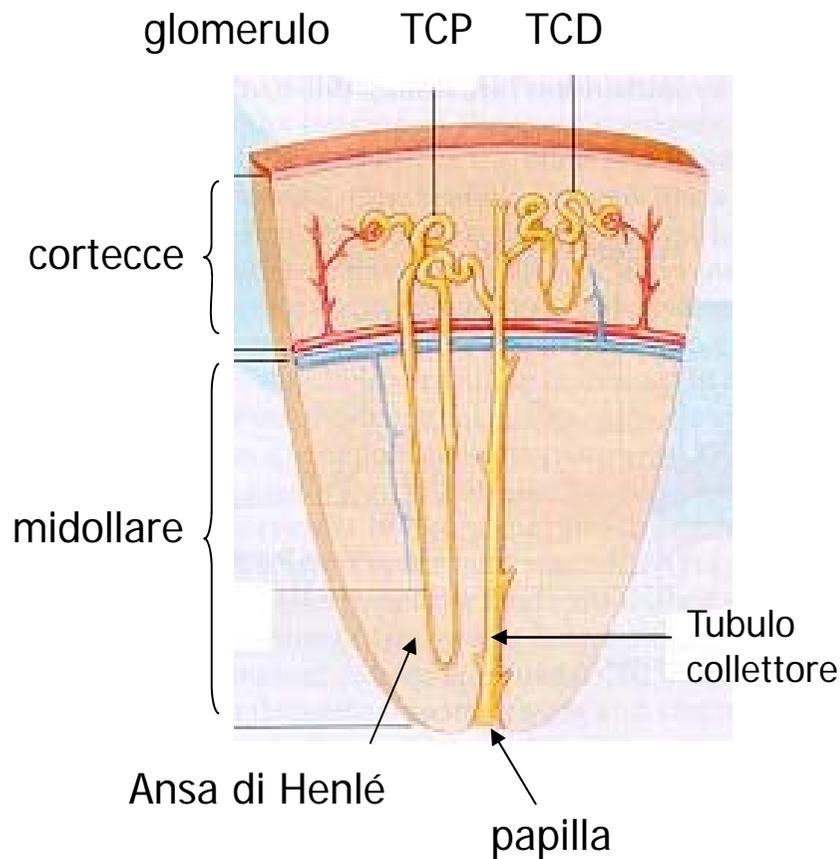
- II GLOMERULO

- Sistema capillare altamente specializzato
- Responsabile della **FILTRAZIONE** del sangue

- II SISTEMA TUBULARE

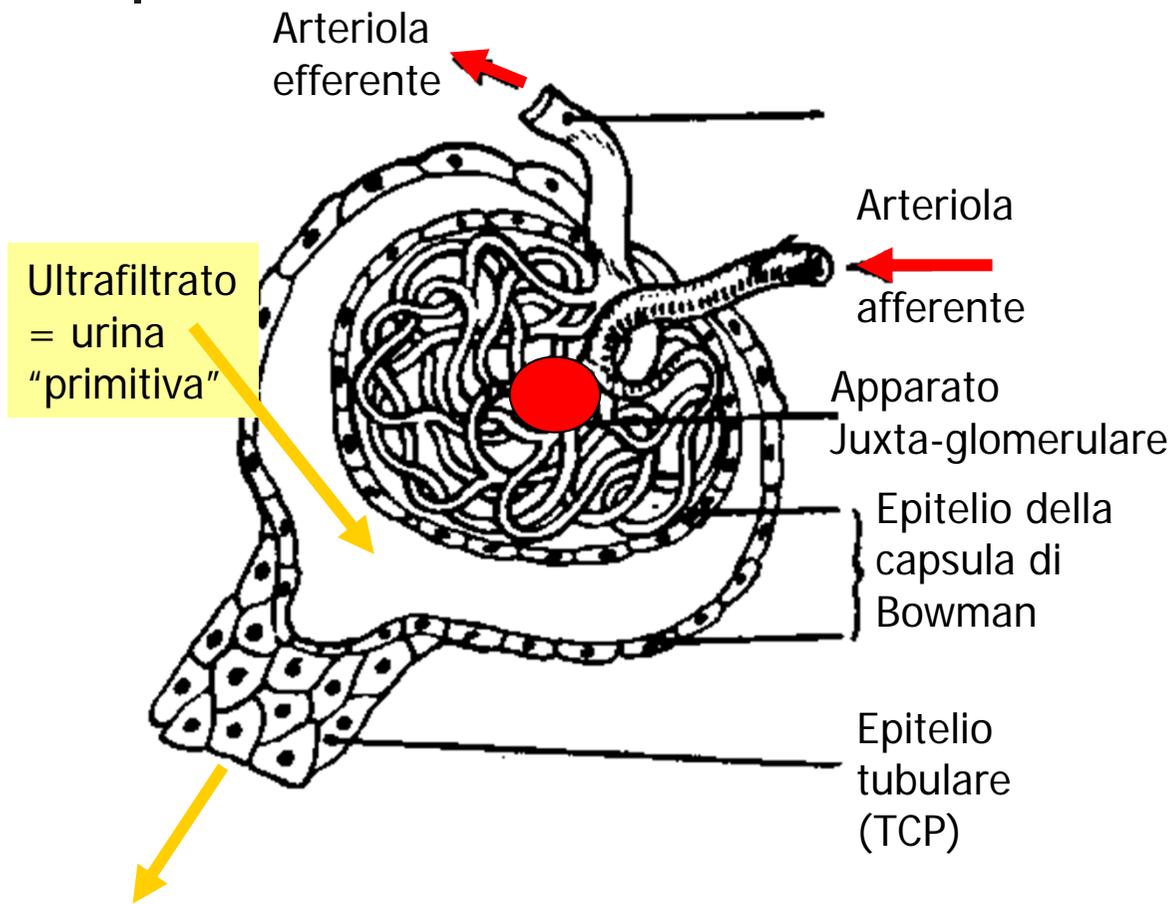
- Tubulo prossimale
  - Ansa di Henlé
  - Tubulo distale
  - Tubulo collettore
- } **MODULAZIONE** dell'escrezione urinaria  
(essenzialmente acqua e elettroliti)

## IL NEFRONE: unità funzionale renale

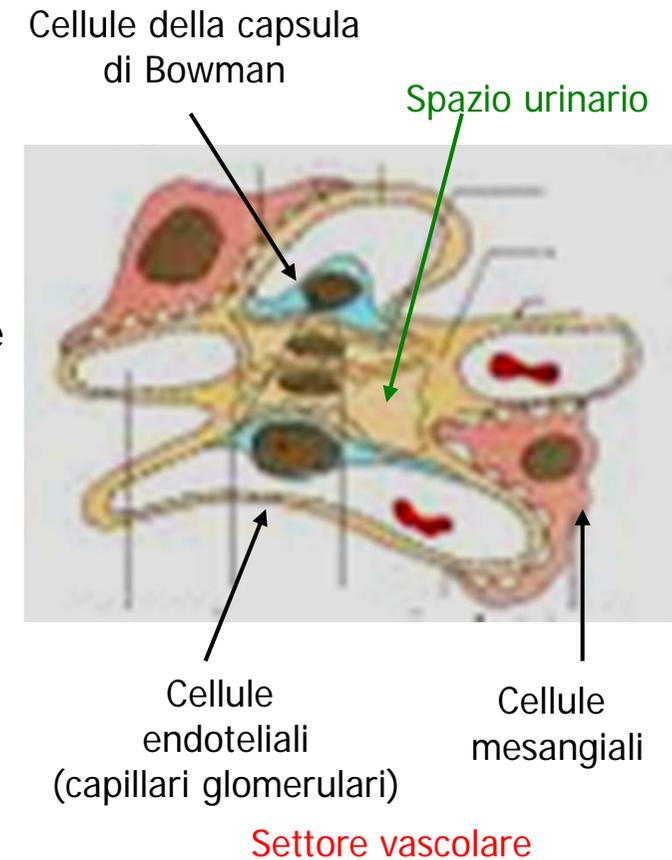


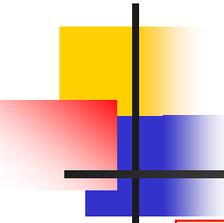
Segmento	Funzione
Glomerulo	Filtrazione del plasma
TCP=tubulo convoluto prossimale	Riassorbimento: $H_2O$ , glucosio, aminoacidi, $HCO_3^-$ ..
Ansa di Henlé	Creazione di un gradiente di ipertonicità (scambi $H_2O$ , $NaCl$ ..)
TCD=tubulo convoluto distale	Secrezione (e escrezione) $H^+$ , $K^+$ ,
Tubulo collettore	Riassorbimento $H_2O$

# II GLOMERULO



## Sezione trasversale

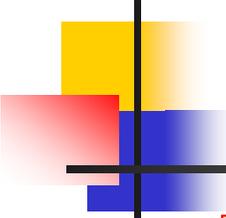




# La funzione del glomerulo

---

- Produzione di un **ULTRAFILTRATO** = “urina primitiva” raccolta nella capsula di Bowman, che lascia passare tutte le piccole molecole e fa ostacolo a proteine e cellule del sangue
- La **quantità di ultrafiltrato** dipende essenzialmente dalla pressione di filtrazione (arteriola afferente) e dall’eventuale presenza di una contropressione (nella capsula di Bowman)
- La quantità filtrata è eccessiva (120 ml/mn) e la qualità inadeguata → **Il filtrato glomerulare deve essere modificato dal sistema tubulare**

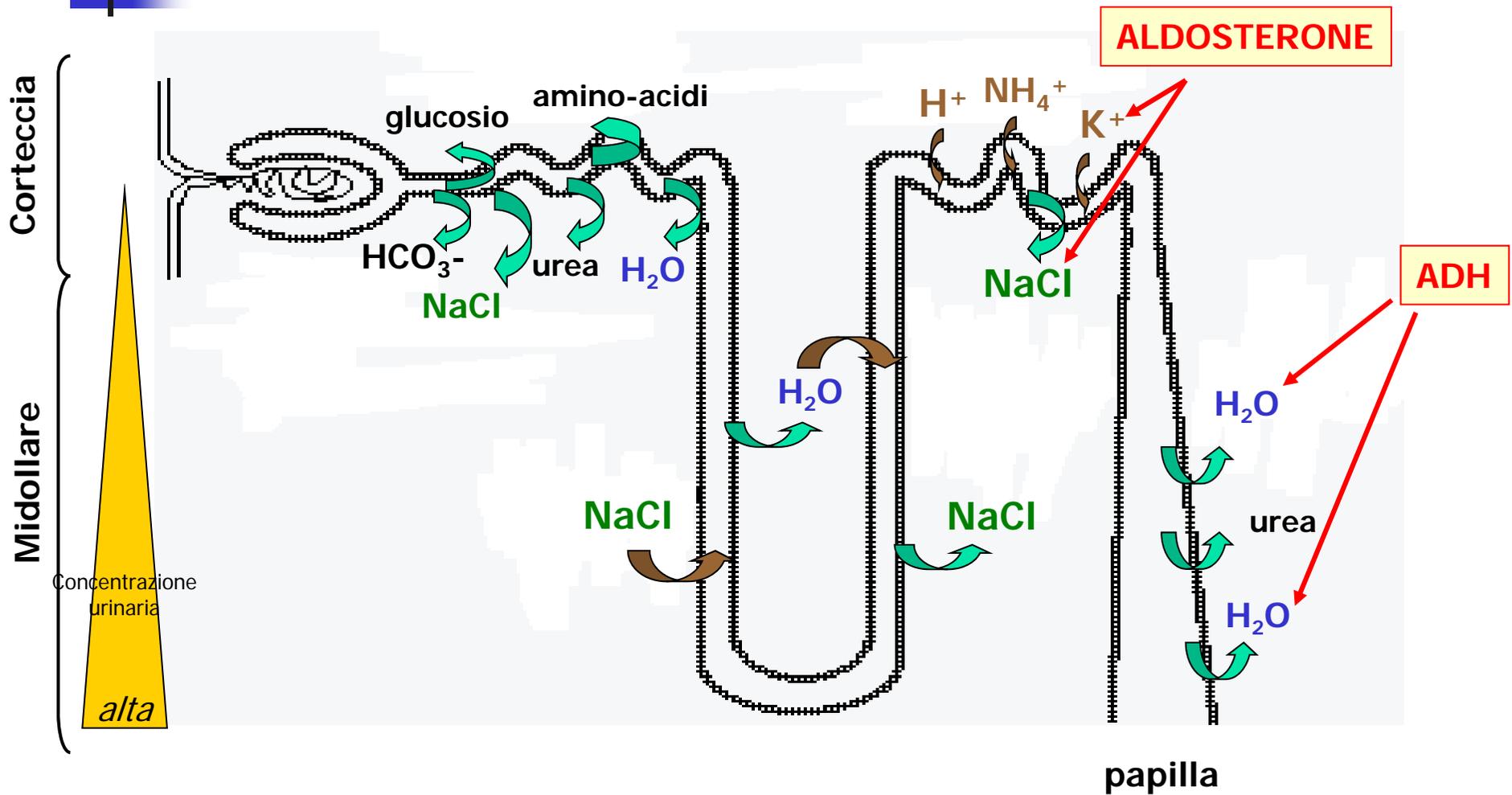


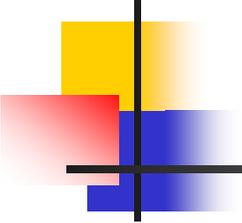
# Funzioni del sistema tubulare

---

- Il sistema tubulare deve modificare l'ultrafiltrato glomerulare (urina primitiva) e trasformarlo in **urina definitiva**, che sarà eliminata attraverso le vie escretrici.
- **3 funzioni essenziali**
  - **II RIASSORBIMENTO** (dal tubulo verso il settore plasmatico) di sostanze filtrate per eccesso
  - **La SECREZIONE** (e/o la sintesi) e quindi **l'escrezione** (verso lo spazio urinario) di molecole filtrate in quantità insufficienti dal glomerulo
  - **La regolazione della CONCENTRAZIONE/DILUIZIONE** dell' ultrafiltrato (in particolare la concentrazione, che riduce la diuresi finale a circa 1000-2000 cc/24 ore)

# Organizzazione del tubulo

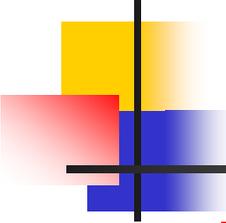




# Il sistema tubulare: Sintesi

---

- La regolazione della diuresi finale e dell'equilibrio idro-salina è sotto controllo endocrino
  - Il riassorbimento di NaCl a livello del TCD aumenta sotto l'effetto dell' **aldosterone** (secrezione surrenalica)
  - Il riassorbimento di H<sub>2</sub>O a livello del tubulo collettore aumenta sotto l'effetto dell' ADH = ormone **anti-diuretico** (origine post-ipofisaria)
- L'equilibrio acido-basi: una doppia protezione dall'acidosi
  - Riassorbimento di HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> a livello del TCP
  - Secrezione di H<sup>+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup> a livello del TCD
- L'omeostasi del potassio: una doppia protezione dall'iperkaliemia
  - Protezione dall'acidosi
  - Secrezione di K<sup>+</sup> a livello del TCD
- L'eliminazione urinaria di "detriti" vari
  - Prodotti del catabolismo azotato (azoto, creatinina..)
  - Sostanze esogene (farmaci, tossici..) e endogene (vari metaboliti..)



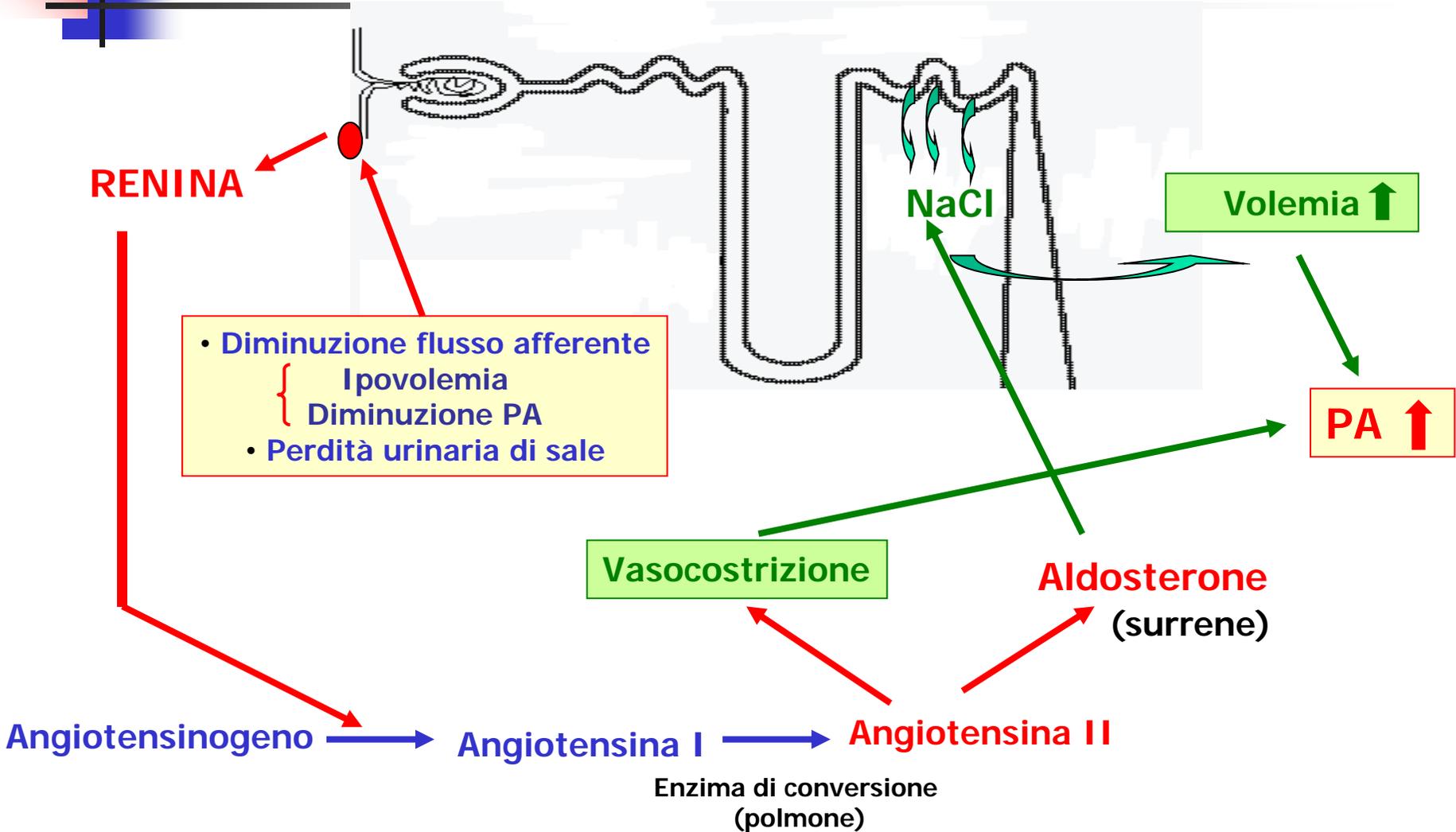
## Il rene, organo endocrino

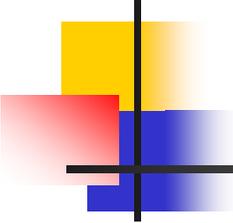
---

Il rene svolge anche il ruolo di organo endocrino

1. **Secrezione di RENINA** (apparato juxta-glomerulare)  
→ controllo della pressione arteriosa
2. **Secrezione di ERITROPOIETINA** → controllo della produzione di globuli rossi
3. **Attivazione della vitamina D** → controllo del metabolismo calcio/fosforo e dell'osso

# Il sistema renina-angiotensina-aldosterone (R.A.A.)

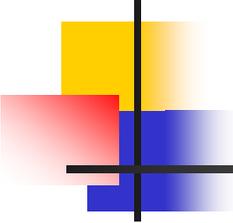




## Malattie del glomerulo: le **GLOMERULOPATIE**

---

- L' **alterazione del filtro renale** può portare in modo variabile :
  - **Proteinuria**
    - Costante,  $\pm$  abbondante
  - **Ematuria**
    - Frequente
    - Microscopica, più raramente macroscopica
  - **Alterazione della funzionalità renale**
    - Incostante
    - Diminuzione della clearance della creatinina
    - Diminuzione della diuresi



# Principali cause di glomerulopatia

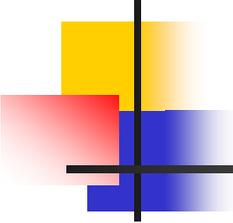
---

- **Glomerulopatie PRIMITIVE**

- Malattie primitive del glomerulo
- Presentazione clinica variabile
- Definizione e classificazione istologiche sulla base della **biopsia renale**

- **Glomerulopatie SECONDARIE**

- Glomerulopatie secondarie a malattie generali
- Presentazione clinica variabile
- Le più frequenti: **diabete mellito, ipertensione arteriosa**
- Altre: malattie sistemiche (auto-immuni, amiloidosi...)



# Presentazione delle glomerulopatie

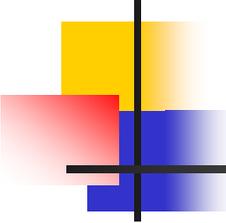
---

## ■ **Sindrome NEFROSICA**

- Caratterizzata da **PROTEINURIA ABBONDANTE** (> 3g/34 ore) con conseguente **IPOPROTIDEMIA**
- Si accompagna a **EDEMI**, spesso marcati
- Frequenti l'iperlipidemia e l'aumento del rischio trombotico

## ■ **Sindrome NEFRITICA**

- Caratterizzata da **PROTEINURIA** – generalmente moderata – e **EMATURIA** – generalmente microscopica.
- Frequenti l'**ipertensione arteriosa** e l'**insufficienza renale** (di entità variabile)



# Patologie TUBULARI

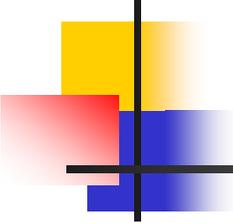
---

## ■ Tubulopatie PRIMITIVE

- Rare, malattie **genetiche**
- Caratterizzate da anomalie di trasporto di una determinata sostanza (es: diabete renale, acidosi tubulari...)

## ■ Tubulopatie SECONDARIE

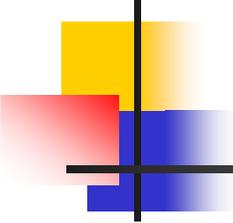
- La maggior parte delle tubulopatie croniche acquisite sono **malattie tubulo-interstiziali**
- **La necrosi tubulare acuta**: causa frequente di I.R.A.
  - Su base ischemica (stato di shock con ipotensione prolungata)
  - Su base tossica (emoglobinuria, farmaci, sostanze tossiche..)
  - Capacità di rigenerazione epiteliale dopo 2-3 settimane



# Nefropatie TUBULO-INTERSTIZIALI

---

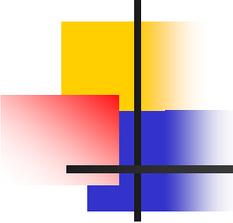
- Si associano lesioni del tubulo con lesioni del tessuto connettivale del rene → possibile evoluzione verso l'insufficienza renale globale (acuta o cronica)
- Principali cause:
  - Le infezioni
    - Essenzialmente **pielonefriti**, acute o croniche (= infezioni delle basse vie urinarie che raggiungono il parenchima renale per via ascendente)
  - I farmaci
    - Lesioni acute (es: sulfamidici) o croniche (es: analgesici)
  - Cause tossiche e metaboliche
    - Metalli
    - Ipercalcemia, iperuricemia..



# Patologia RENO-VASCOLARE

---

- Il normale funzionamento del rene è strettamente dipendente dalla sua vascolarizzazione → in caso di patologia vascolare sono frequenti le complicanze renali (acute e in particolare croniche)
- **Malattie delle arterie renali**
  - **Stenosi delle arterie renali** → riduzione del flusso ematico renale → attivazione inadeguata del sistema R.A.A. → ipertensione arteriosa
  - **Occlusione delle arterie renali** → infarti renali
- **Complicanze renali dell'ipertensione arteriosa**
  - **Nefroangiosclerosi benigna**: lesioni arteriolari → progressiva riduzione del flusso glomerulare → trasformazione ialina dei glomeruli → insufficienza renale progressiva (ischemica)
  - **Nefroangiosclerosi maligna**: necrosi fibrinoide delle arterioli renali → necrosi glomerulare segmentare evolutiva → I.R precoce



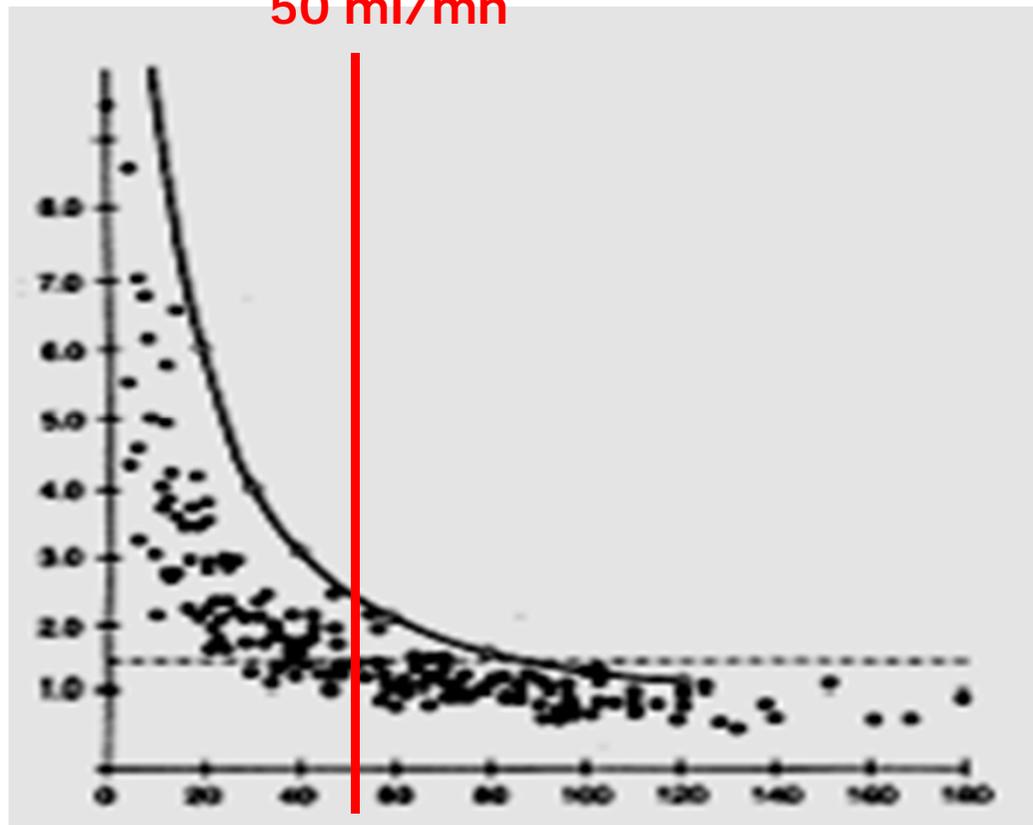
# Insufficienza renale cronica (IRC)

---

- **Definizione** : perdita progressiva delle funzioni renali, legata alla distruzione progressiva dei nefroni → atrofia progressiva della corteccia renale fino al "rene grinzoso terminale"
- **Il principale marker della funzionalità renale**: la clearance della creatinina (valore normale 120 ml/mn)
- **Evoluzione**: progressiva e irreversibile
  - **IRC moderata**: clearance creatinina > 50 ml/mn, *asintomatica*
  - **IRC importante**: clearance creatinina 20-50 ml/mn
  - **IRC grave**: clearance creatinina 10-20 ml/mn
  - **IRC terminale** : < 10 ml/mn, *incompatibile con la vita*

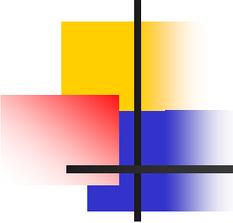
## Evoluzione della creatininemia durante l'IRC

Creatinina plasmatica (mg/l)



Creatinina clearance (ml/mn)

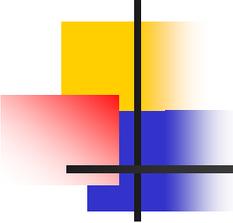
La **clearance della creatinina** è l'indice più sensibile di funzionalità renale



# Principali cause dell'IRC

---

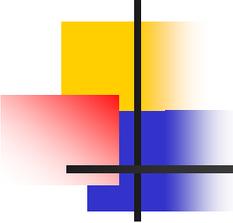
- **Nefropatie ACQUISITE: circa 85 %**
  - Glomerulopatie (circa 40 %)
  - Nefropatie tubulo-interstiziali (circa 35 %)
  - Nefropatie vascolari (circa 10 %)
- **Nefropatie CONGENITE: circa 15 %**
  - Nefropatie metaboliche
  - Anomalie congenite del rene o delle vie escrettrici (= displasie)
  - Policistosi renale



# Aspetti generali dell'IRC

---

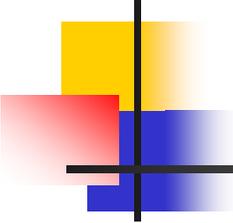
- L'IRC rimane **a lungo asintomatica**
- La **diuresi** non viene immediatamente compromessa nell'IRC:
  - Inizialmente è possibile osservare un relativo aumento della diuresi (*poliuria*) per difetto di concentrazione tubulare
  - La riduzione della diuresi (**oliguria**) precede la sua scomparsa (**anuria**) e porta a **ritenzione idrosodica** (con edemi e ipertensione arteriosa) e **altre anomalie idro-elettrolitiche**



# Aspetti emodinamici e metabolici dell'IRC

---

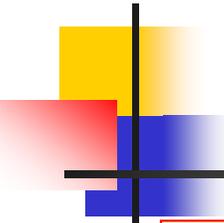
- **Il metabolismo azotato (IRC = "uremia")**
  - Accumulo di metaboliti proteici → aumento dell'azotemia e della creatininemia con conseguente riduzione della loro clearance
- **Il metabolismo idrosodico**
  - **RITENZIONE IDROSODICA** indotta dall'attivazione del sistema RAA ± riduzione della diuresi → **IPERTENSIONE ARTERIOSA** seguita da **EDEMI**, sottocutanei poi viscerali (edema polmonare, versamenti pleurici, pericardici..) → possibili COMPLICANZE CARDIO-RESPIRATORIE
- **L'equilibrio acido-basi**
  - Progressiva **ACIDOSI METABOLICA** per riduzione del riassorbimento dei bicarbonati e dell'escrezione urinaria di acidi → RISCHIO VITALE
- **Il metabolismo del potassio**
  - Progressiva **IPERKALIEMIA** per ridotta eliminazione urinaria e acidosi metabolica → possibili turbe del RITMO e della CONDUZIONE a livello cardiaco



# Complicanze croniche specifiche dell'IRC

---

- Tipiche dell'IRC, sono legate alla perdita progressiva delle funzioni endocrine del rene
- **ANEMIA**
  - Progressiva, normocitica, dovuta alla **carenza di eritropoietina**  
→ difetto di produzione dei globuli rossi
- **ANOMALIE DEL METABOLISMO DEL CALCIO E DELL'OSSO**
  - Complicanze dovute alla **ridotta attivazione della vitamina D**
  - **IPOCALCEMIA** (ridotto assorbimento del calcio) → possibile iperparatiroidismo secondario (aumento della secrezione di PTH=paratormone)
  - **OSTEODISTROFIA RENALE**: lesioni ossee complesse dovute a carenza in vitamina D, iperparatiroidismo secondario..

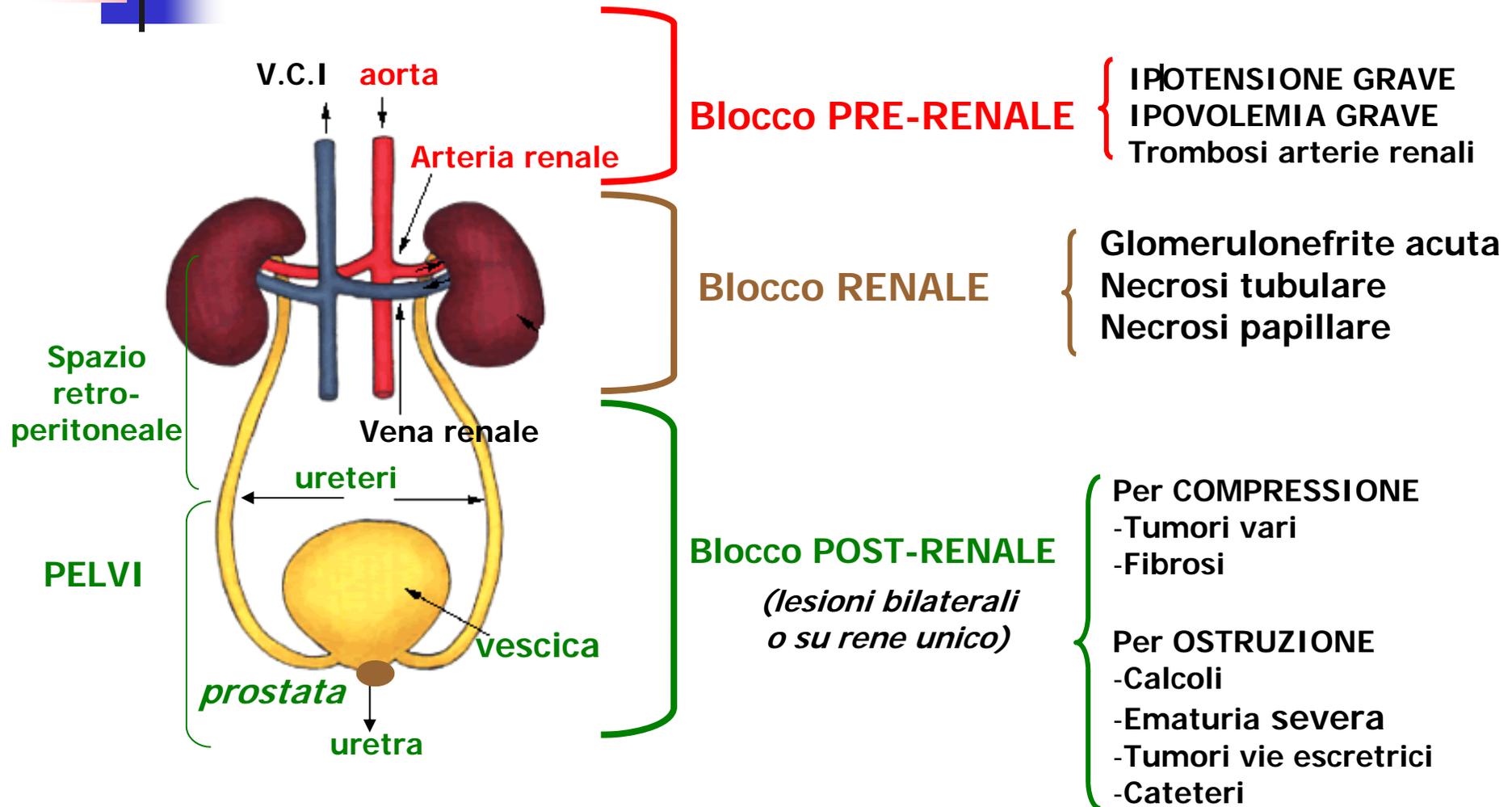


# Insufficienza renale acuta (IRA)

---

- **Definizione:** perdita brutale delle funzioni del rene
- **Non è sempre dovuta a malattia renale organica**
  - **Cause PRE-RENALI:** difetto acuto di perfusione renale per ipotensione grave prolungata (stato di **shock** ipovolemico, emorragico, cardiogenico, settico..)
  - **Cause RENALI:** malattia renale acuta (glomerulare, tubulare)
  - **Cause POST-RENALI:** ostacoli sulle vie escretrici (bilaterali o unilaterali su rene funzionalmente unico: calcoli, tumori...)
- **L'evoluzione può essere reversibile** se la causa può rimossa o trattata

# Cause dell'IRA



**Blocco PRE-RENALE**

- IIPOTENSIONE GRAVE
- IPOVOLEMIA GRAVE
- Trombosi arterie renali

**Blocco RENALE**

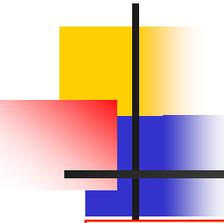
- Glomerulonefrite acuta
- Necrosi tubulare
- Necrosi papillare

**Blocco POST-RENALE**

*(lesioni bilaterali o su rene unico)*

- Per COMPRESSIONE
- Tumori vari
- Fibrosi

- Per OSTRUZIONE
- Calcoli
- Ematuria severa
- Tumori vie escrettrici
- Cateteri



# Complicanze dell'IRA

---

- La **riduzione della diuresi** è generalmente precoce e marcata (**oligo-anuria**)
- Le **complicanze metaboliche e emodinamiche/ cardiorespiratorie** sono essenzialmente le stesse dell'IRC ma acute, precoci, e mettono rapidamente in pericolo la **prognosi vitale**
- Le **complicanze croniche dell'IRC** sono assenti (a meno di nefropatia cronica associata)