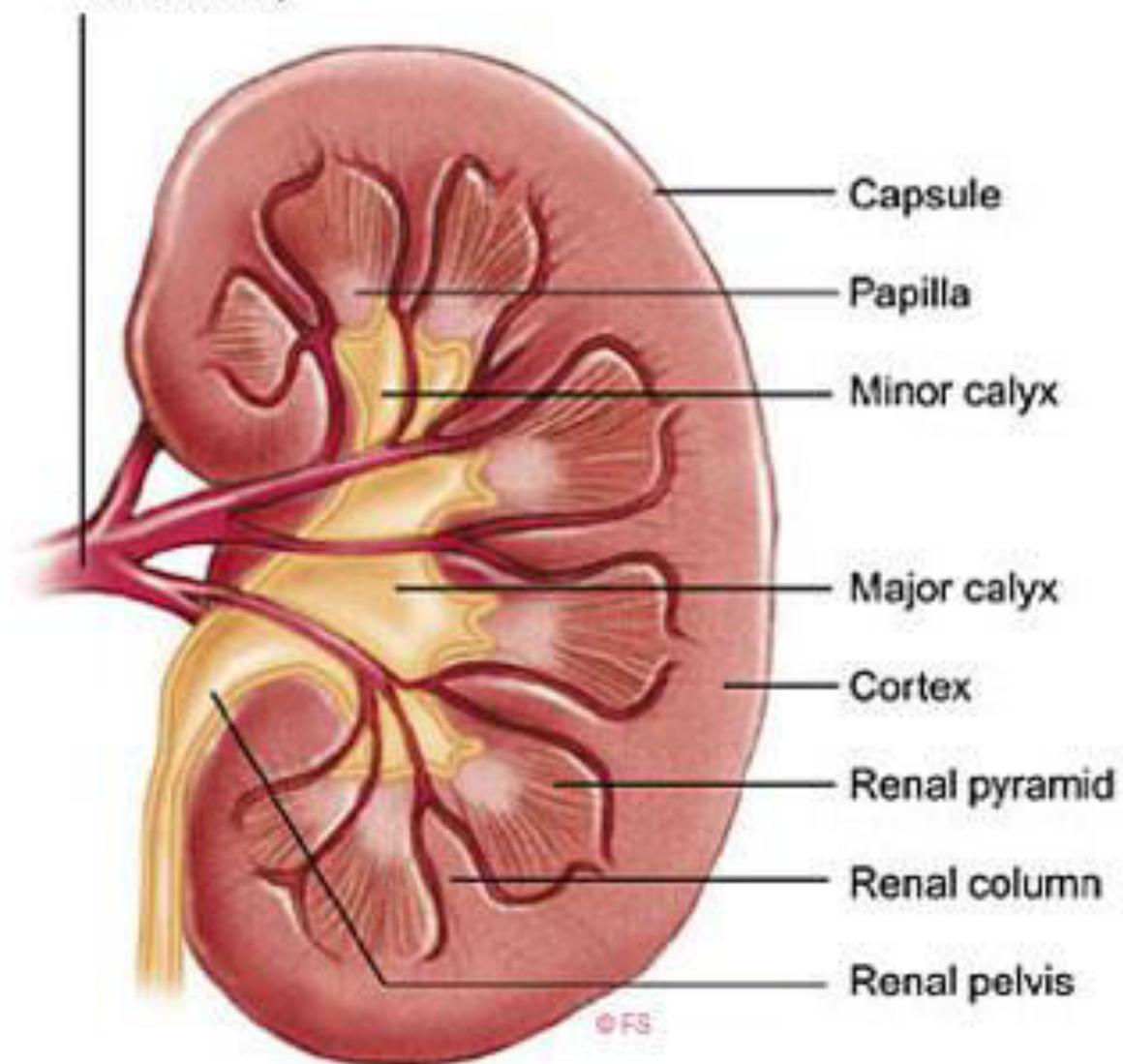




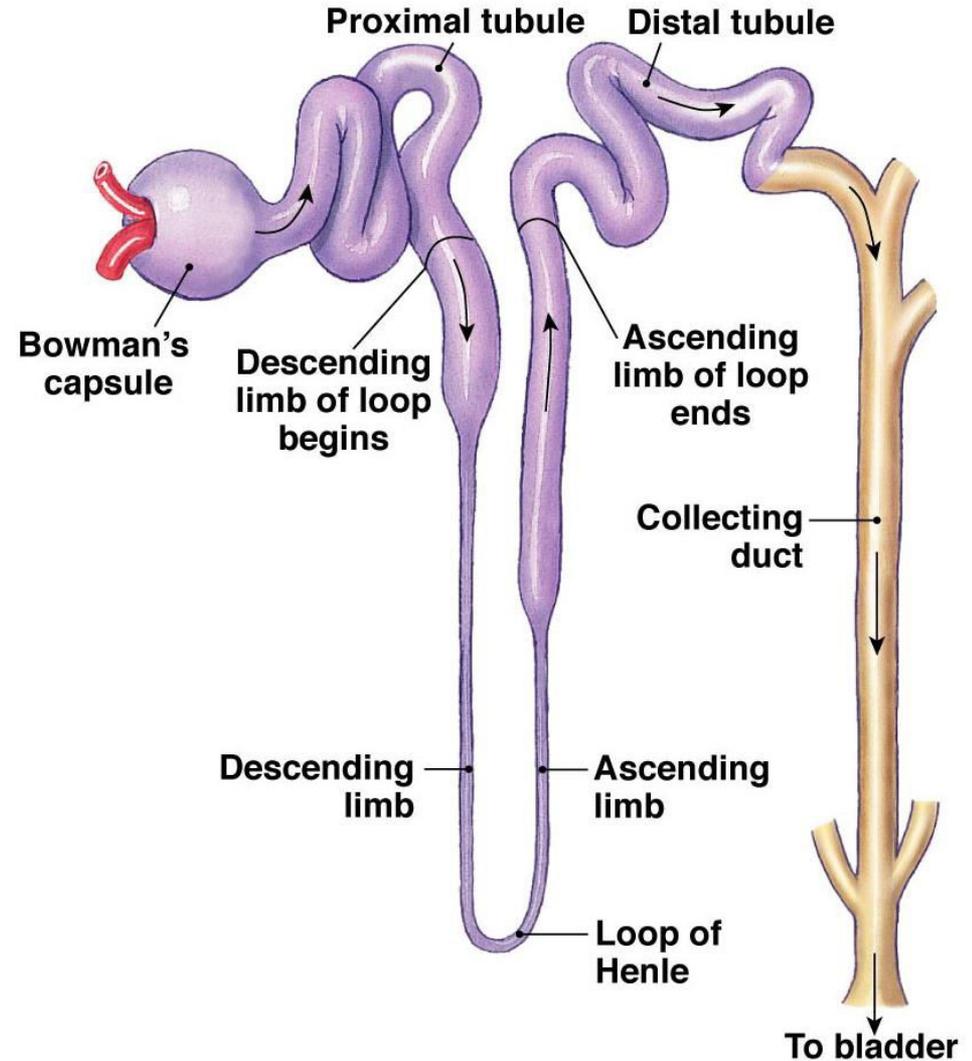
Renal artery

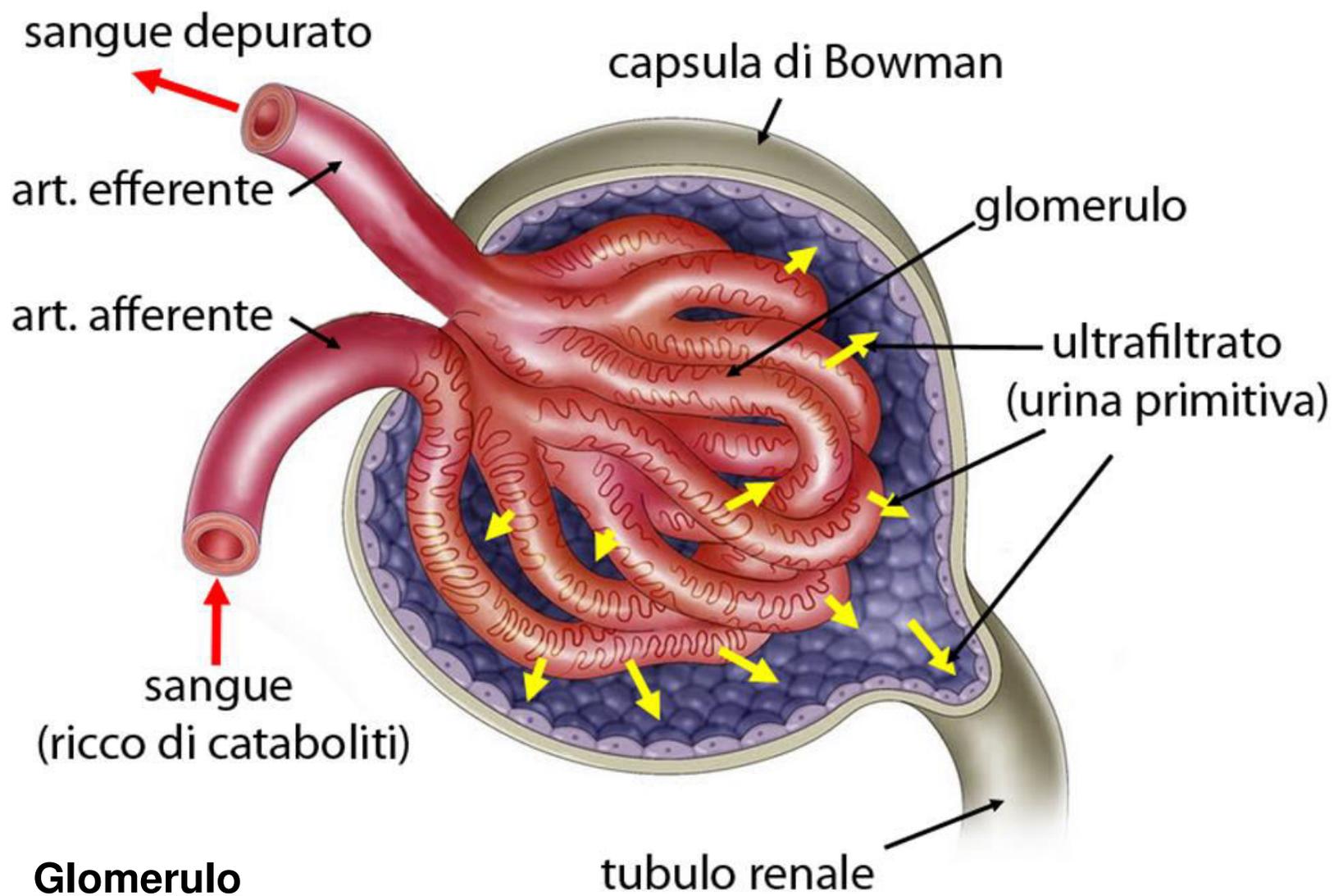


Anatomia del rene

Unità funzionale = nefrone:
(circa 2,5 milioni)

- Glomerulo
 - . capsula di Bowman
 - . capillari glomerulari
- Tubulo
 - . tubulo prossimale
 - . ansa di Henle
 - . tubulo distale
 - . tubulo collettore



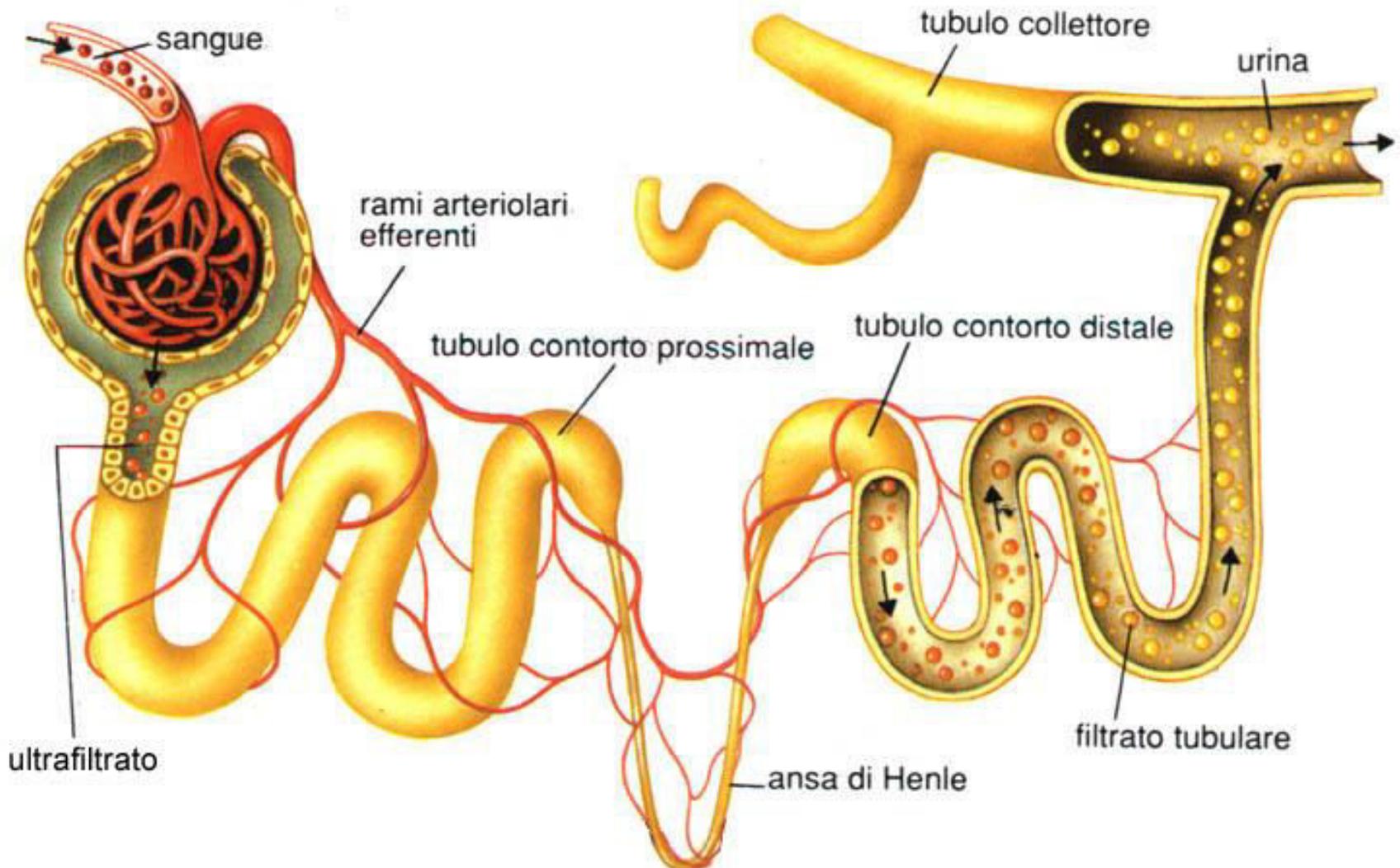


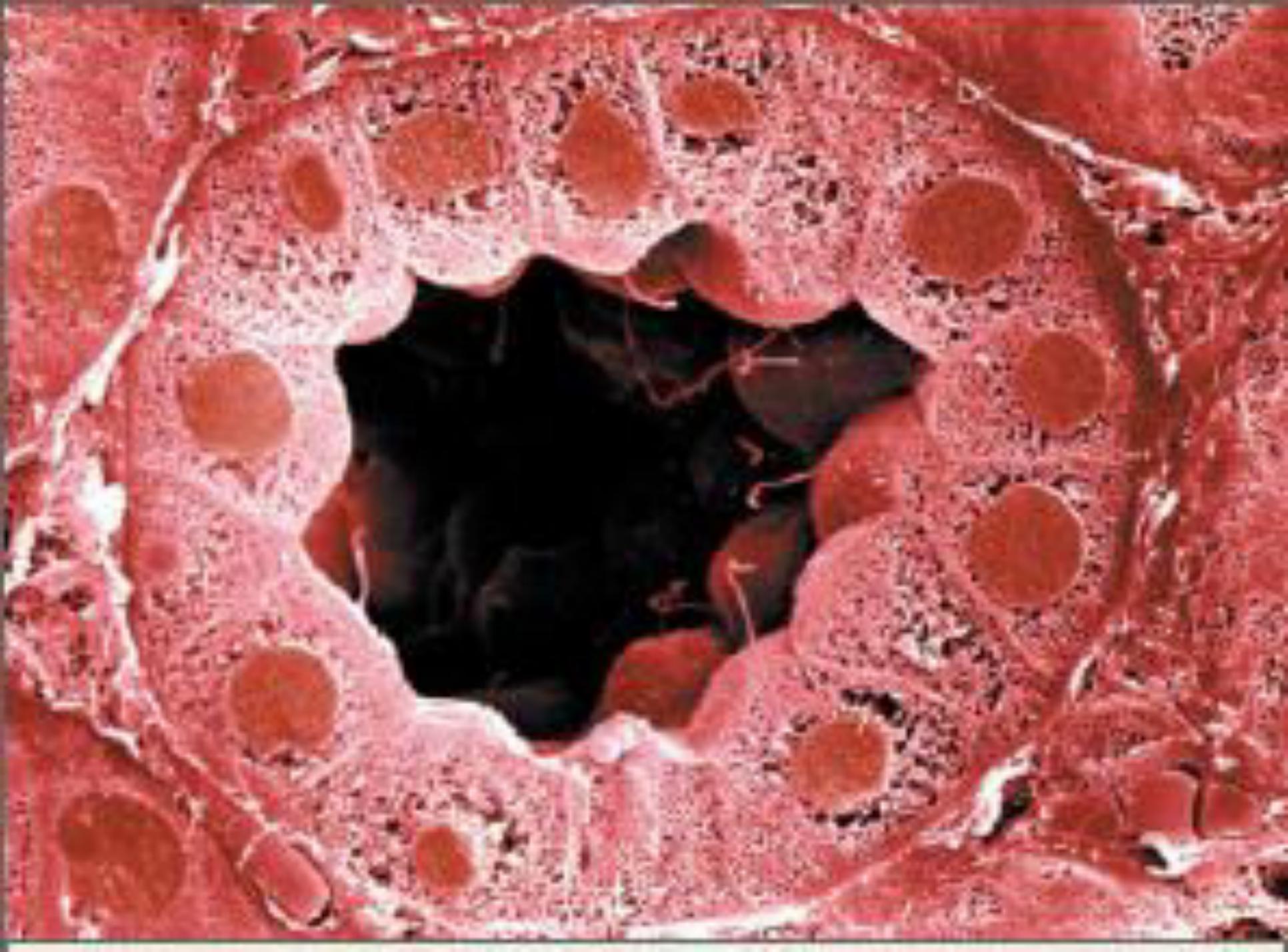
Glomerulo

- . capsula di Bowman
- . capillari glomerulari

Tubulo

- . tubulo prossimale
- . ansa di Henle
- . tubulo distale
- . tubulo collettore





Funzioni del rene

Regola il volume e la composizione del sangue e degli altri liquidi corporei

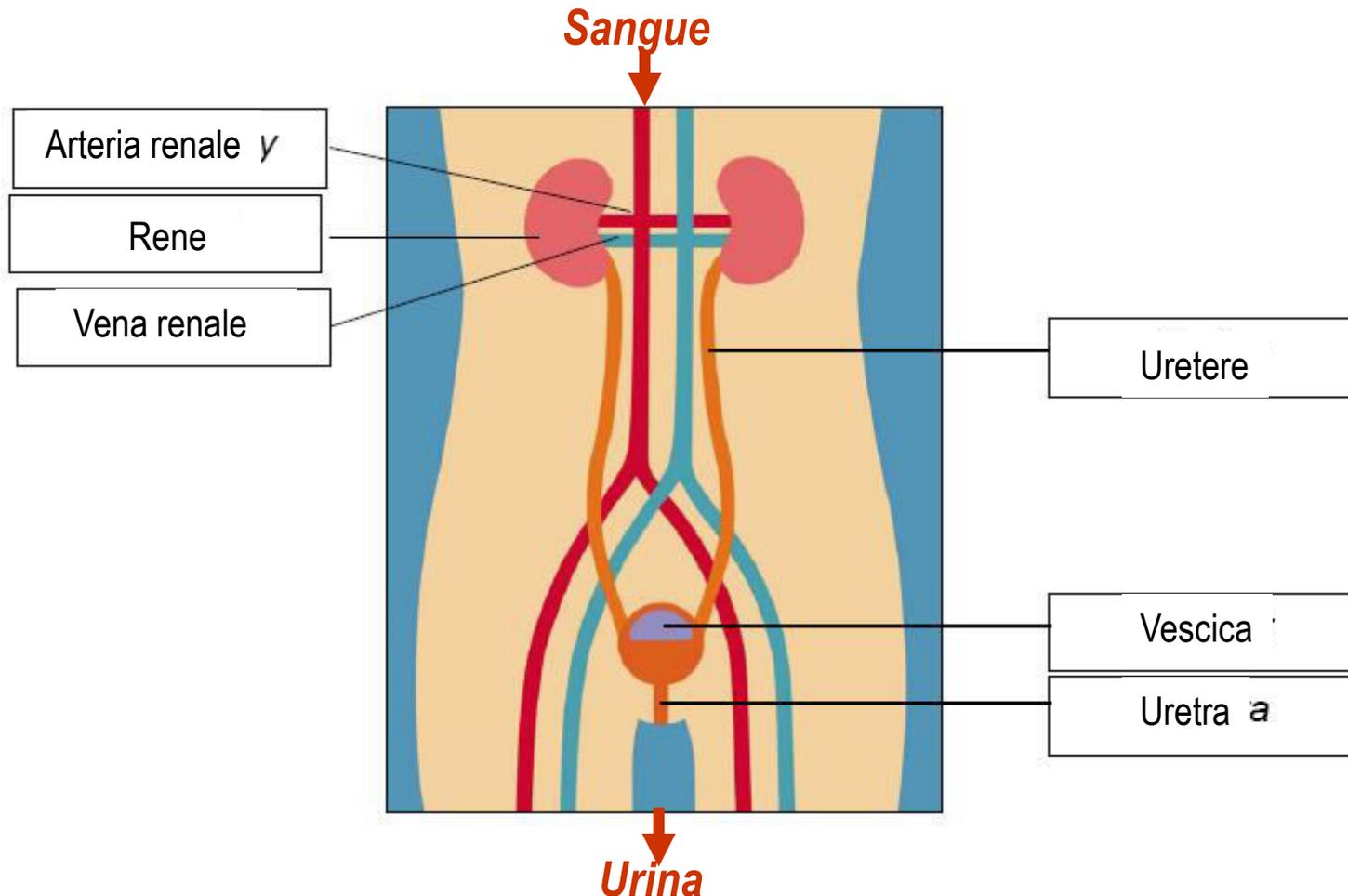
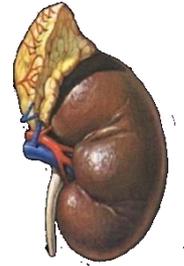
- Regola il bilancio dell'H₂O e quindi i volumi vascolare ed extravascolare (*assieme ai sistemi cardiovascolare, endocrino e nervoso centrale*)
- Regola la concentrazione degli elettroliti: *Na⁺, K⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, H⁺, Ca⁺, Mg⁺ P⁻*
- Rimuove i prodotti terminali del metabolismo: *urea, creatinina, acido urico*
- Elimina farmaci e tossine
- Regola la PA
- Regola l'equilibrio acido-base (*assieme ai polmoni*)

Produce ormoni

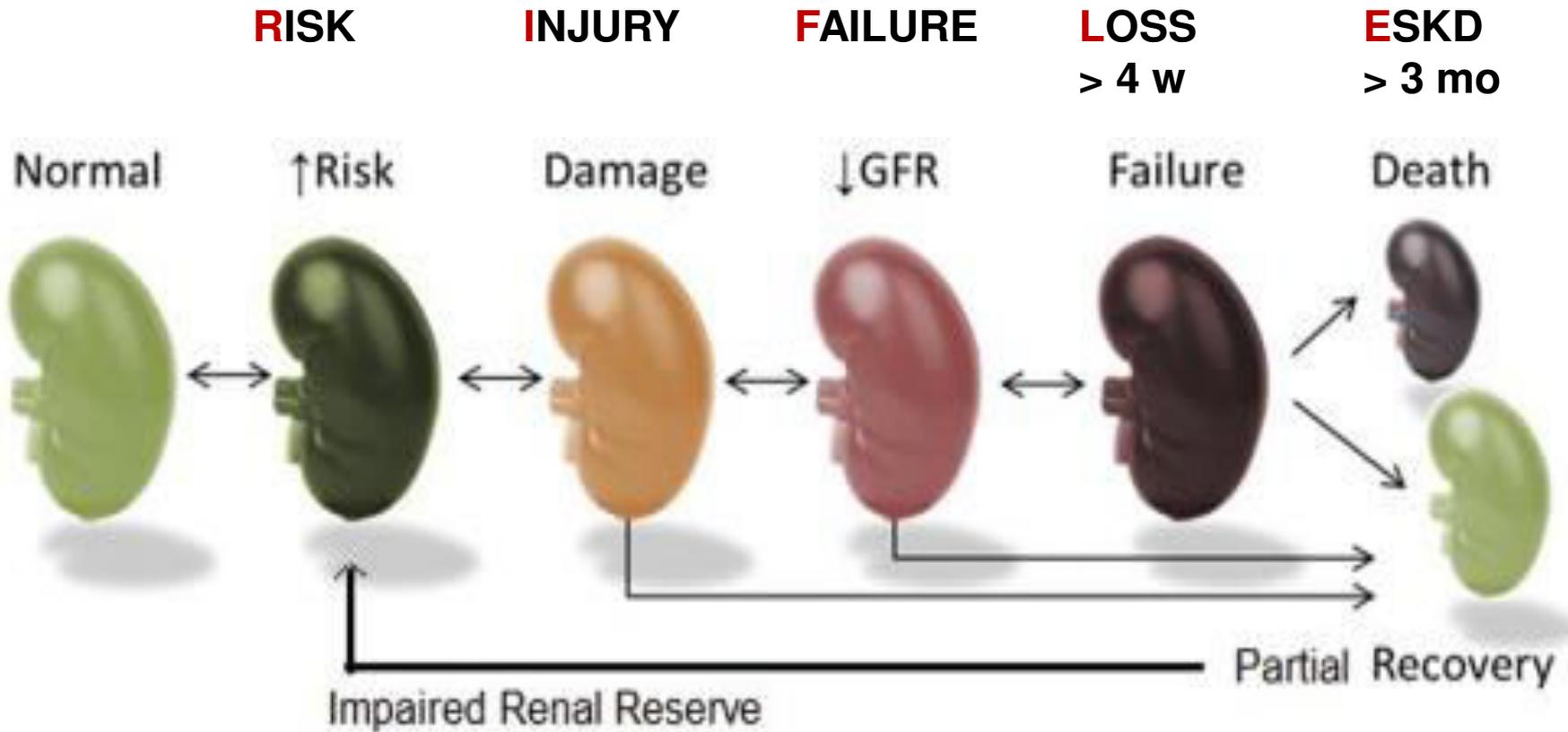
- Renina: *regola la pressione arteriosa e il bilancio di Na⁺, K⁺*
- Eritropoietina: *regola la produzione di globuli rossi*
- Vitamina D: *regola il metabolismo dell'osso*

Per funzionare normalmente i reni hanno bisogno di:

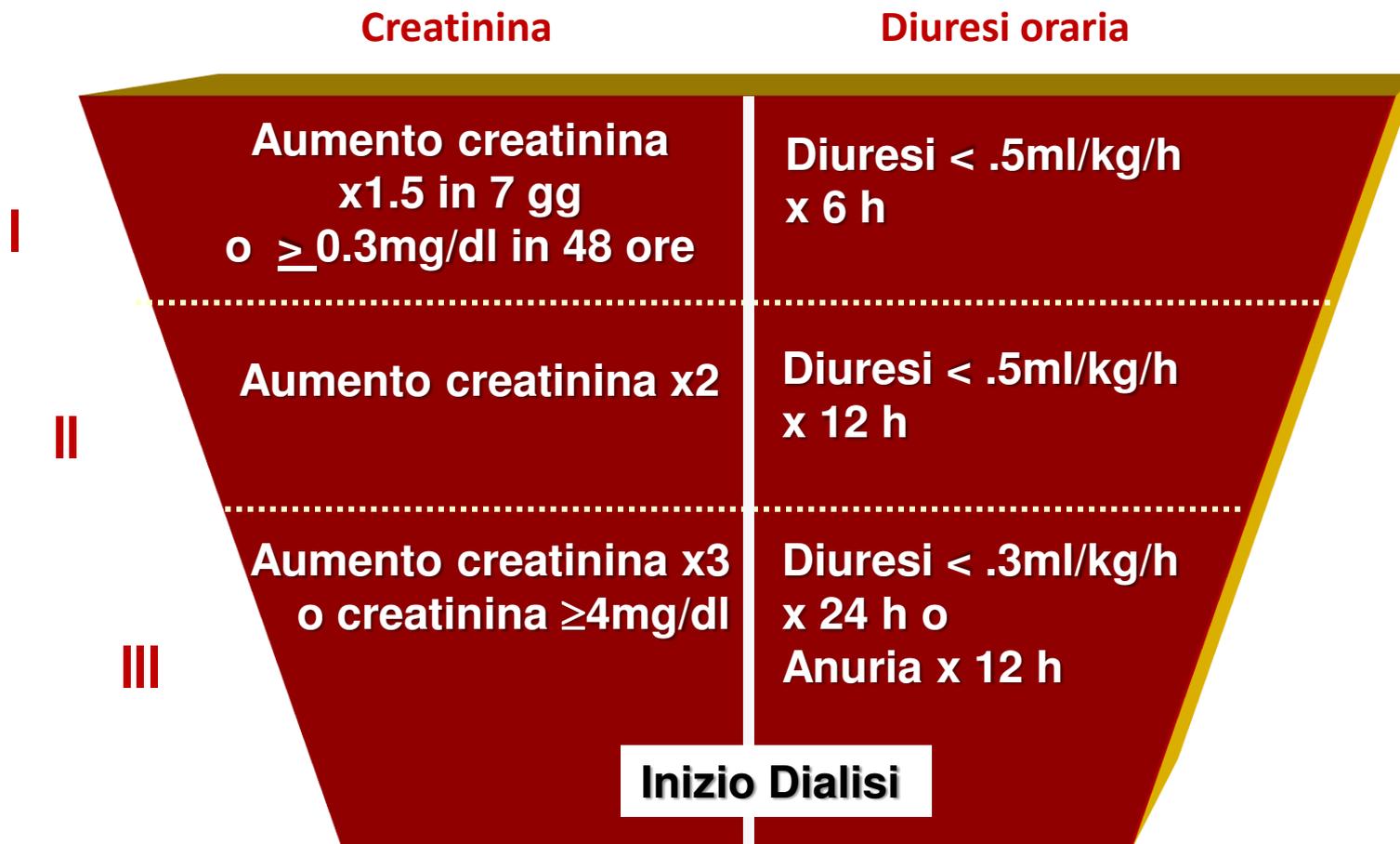
- Normale flusso ematico
- Normale funzione di glomeruli e tubuli
- Pervietà del tratto urinario



RIFLE criteria for acute kidney injury

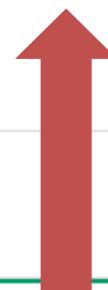
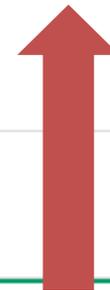


Criteri diagnostici della Insufficienza Renale Acuta



Criteria for acute kidney injury

	Serum creatinine criteria			Urine output criteria
	RIFLE	AKIN	KDIGO	
Definition	Increase in serum creatinine of >50 percent developing over <7 days	Increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL or >50 percent developing over <48 hours	Increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL developing over 48 hours or >50 percent developing over 7 days	Urine output of <0.5 mL/kg/hr for >6 hours
Staging				
RIFLE-Risk AKIN/KDIGO stage 1	Increase in serum creatinine of >50 percent	Increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL or >50 percent	Increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL or >50 percent	Urine output of <0.5 mL/kg/hr for >6 hours
RIFLE-Injury AKIN/KDIGO stage 2	Increase in serum creatinine of >100 percent	Increase in serum creatinine of >100 percent	Increase in serum creatinine of >100 percent	Urine output of <0.5 mL/kg/hr for >12 hours
RIFLE-Failure AKIN/KDIGO stage 3	Increase in serum creatinine of >200 percent	Increase in serum creatinine of >200 percent	Increase in serum creatinine of >200 percent	Urine output of <0.3 mL/kg/hr for >12 hours or anuria for >12 hours
RIFLE-Loss	Need for renal replacement therapy for >4 weeks			
RIFLE-End-stage	Need for renal replacement therapy for >3 months			



IRA: epidemiologia

Incidenza

- 1 - 5% di tutti i pazienti ospedalizzati
- 7 - 23% dei pazienti in terapia intensiva

Mortalità

- 20 – 70% totale
- 80% nei pazienti che richiedono la dialisi
- La prognosi dipende dalla severità della malattia sottostante

Eziopatogenesi

1. ***IRA pre-renale***: fattori patogenetici sistemici che determinano una ridotta perfusione ematica renale
2. ***IRA post-renale***: processi morbosi che determinano ostruzione delle vie escrettrici renali
3. ***IRA organica***: Alterazioni patologiche che interessano il parenchima renale in uno o più dei componenti (glomeruli, tubuli, interstizio, vasi)

IRA: classificazione

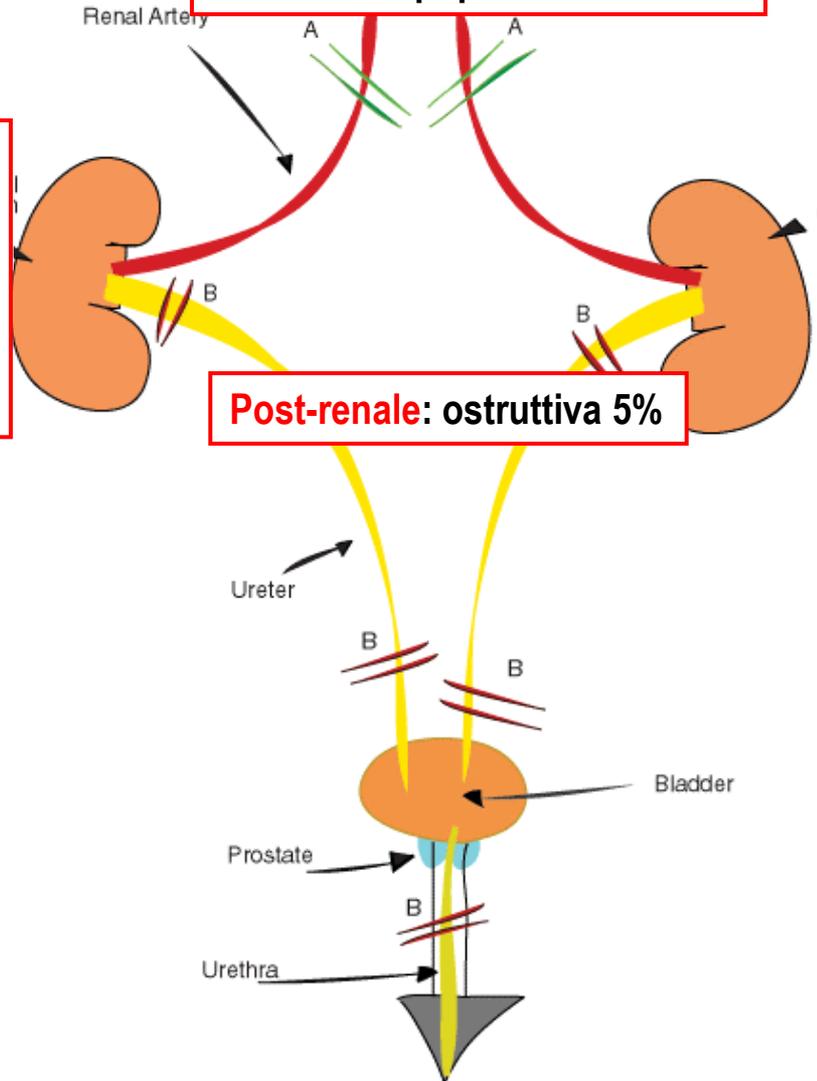


Pre-renale: ipoperfusione 30%

Renale: parenchimale 65%

- glomerulare
- tubulare
- vascolare
- interstiziale

Post-renale: ostruttiva 5%



IRA prerenale: ipoperfusione 30%



IPOVOLEMIA

- Emorragia
- Deplezione di volume
 - Diarrea
 - Vomito
 - Uso inappropriato di diuretici

STATI EDEMATOSI

- Scompenso cardiaco
- Cirrosi epatica
- S. nefrosica

Riduzione del flusso renale ematico

↓
Riduzione del FG

↓
IRA prerenale

IPOTENSIONE

- Shock
 - Cardiogeno
 - Settico
 - Anafilattico

Farmaci

- FANS
- ACEIs/ARBs

IRA renale: parenchimale 65%



Glomerulare

Glomerulonefriti

5%

Tubulare

Necrosi tubulare

acuta

Ischemica

ipoperfusione renale severa

Tossica

- Tossine endogene

Pigmenti ematici (mioglobina,
emoglobina)

Catene leggere del mieloma multiplo

- Tossine esogene

Antibiotici (aminoglicosidi,
amphotericin B)

Mezzi di contrasto radiologico

Metalli pesanti (es. cis-platino,
mercurio)

Veleni (es. etilene glicol)

85%

Interstiziale

Nefrite interstiziale acuta

Indotta da farmaci

FANS

antibiotici

Correlata ad infezioni

Batteriche

Virali

Granulomatosa

Sarcoidosi

Tubercolosi

8-12%

Vascolare

Occlusione vascolare

- Occlusione a. renale
- Trombosi a. renale
- Embolizzazione di colesterolo

< 2%

Drugs that contribute to acute kidney injury

- Radiocontrast agents
- Aminoglycosides
- Amphotericin
- Non-steroidal anti-inflammatory drugs
- β -lactam antibiotics (specifically contribute to interstitial nephropathy)
- Sulphonamides
- Aciclovir
- Methotrexate
- Cisplatin
- Ciclosporin
- Tacrolimus
- Angiotensin-converting-enzyme inhibitors
- Angiotensin-receptor blockers

NTA Tossica - Eziologia II

- **Tossici endogeni**

- Mioglobina
 - Emoglobina (emolisi intravascolare massiva)
 - Acido urico (gravi iperuricemie)
 - Calcio (ipercalcemie)
 - Ossalato di calcio
 - Catene leggere
-

IRA post-renale: ostruttiva 5%



Intrinseca

Intraluminale

- Calcoli
- Coaguli

Intramurale

- Ipertrofia prostatica
- Neoplasia prostatica

Estrinseca

- Tumori pelvici
- Fibrosi retroperitoneale

IRA:mezzi diagnostici

- *Sedimento urinario*
- **Volume urinario**
- **Studi radiologici**
- **Elettroliti urinari**

IRA: sedimento urinario (1)

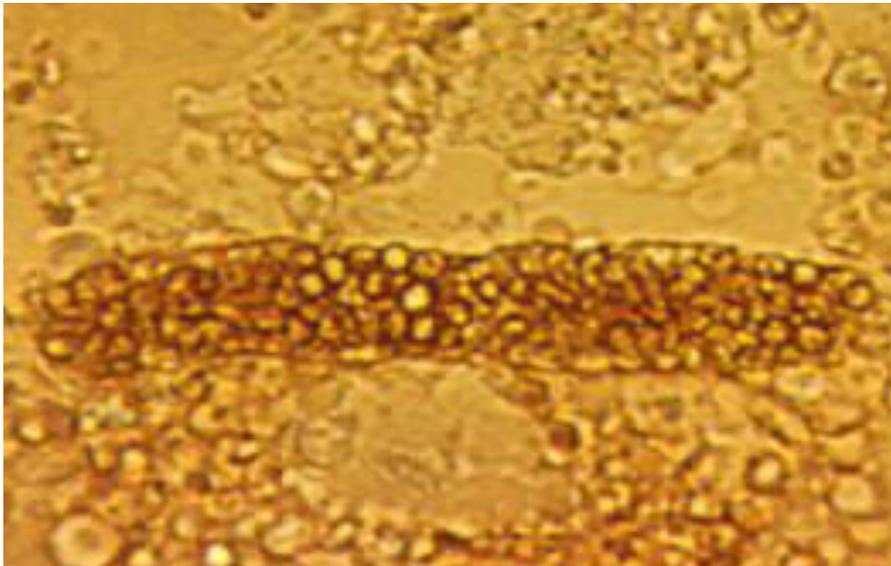
- ***Indifferente***

- IRA pre-renale

- ostruzione del tratto urinario

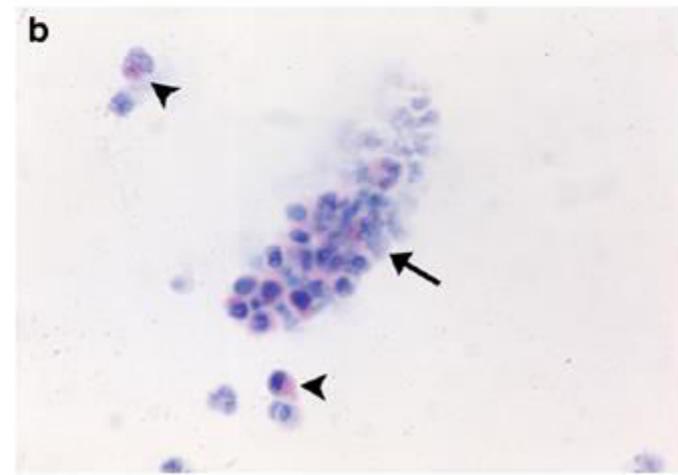
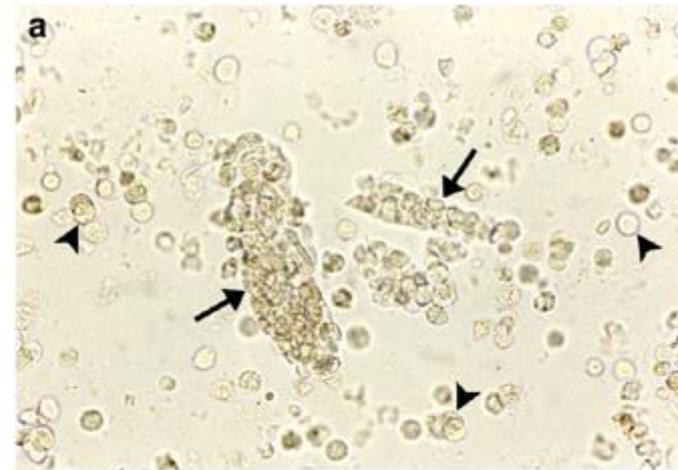
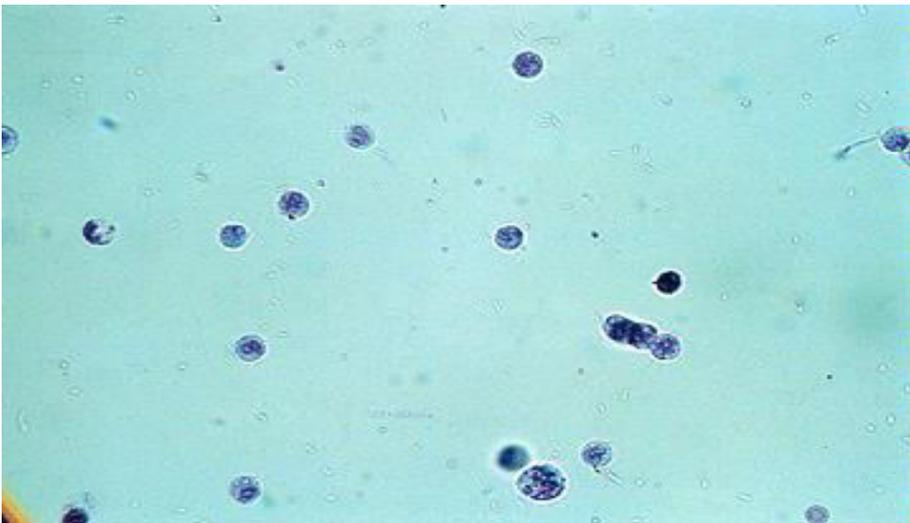
IRA: sedimento urinario (2)

- ***Cilindri eritrocitari o eritrociti dismorfici***
 - Glomerulonefrite acuta
 - Vasculiti dei piccoli vasi



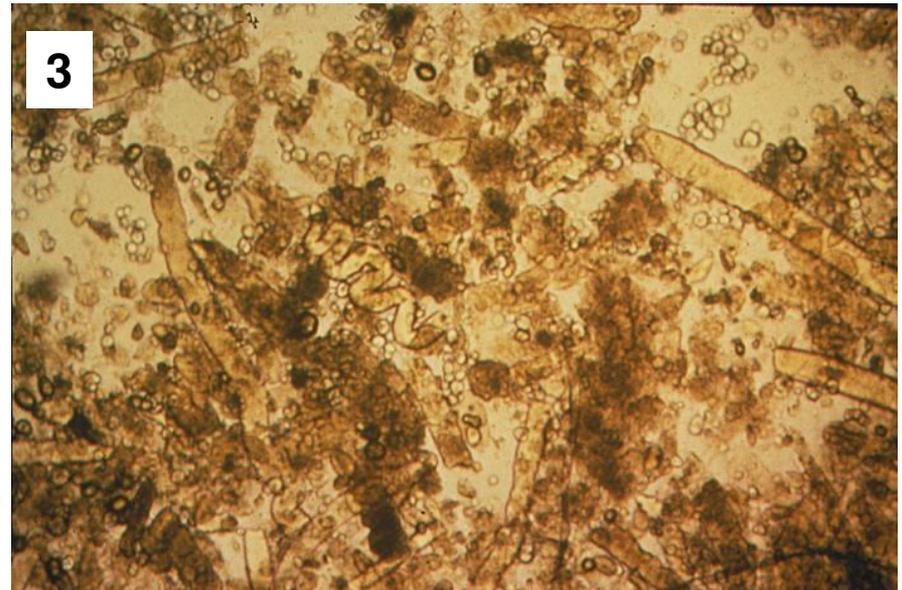
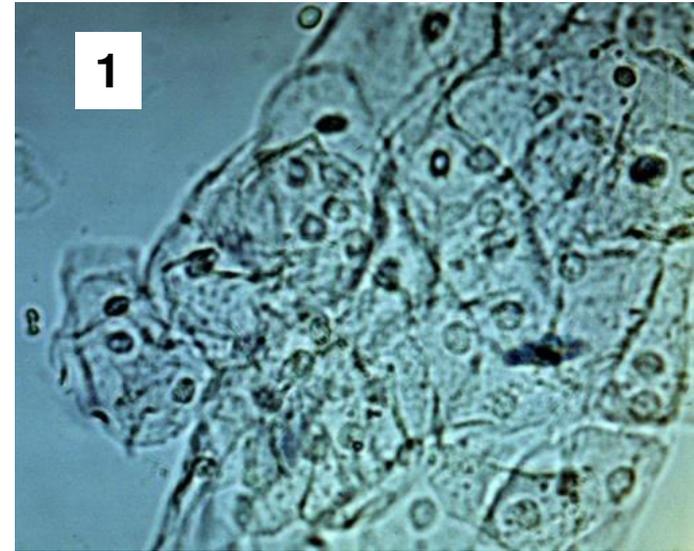
IRA: sedimento urinario (3)

- Globuli bianchi e cilindri leucocitari
 - Pielonefrite acuta
- Globuli bianchi e cilindri leucocitari + eosinofili e cilindri di eosinofili
 - Nefrite interstiziale acuta allergica



IRA: sedimento urinario (4)

- Cellule epiteliali tubulari
- Cilindri epiteliali
- Cilindri granulari pigmentati
 - Necrosi tubulare acuta



IRA:mezzi diagnostici

- **Sedimento urinario**
- ***Volume urinario***
- **Studi radiologici**
- **Elettroliti urinari**

IRA: volume urinario (1)

- ***Anuria (< 100 ml/24h)***
 - Occlusione bilaterale acuta arteria o vena renale
 - Necrosi corticale bilaterale
 - Glomerulonefrite acuta necrotizzante
 - Ostruzione (completa)
 - Necrosi Tubulare Acuta (raramente)

IRA: volume urinario (2)

- ***Oliguria (100-500 ml/24h)***
 - IRA pre-renale
 - Necrosi Tubulare Acuta
- ***Non-Oliguria (> 500 ml/24h)***
 - Necrosi Tubulare Acuta
 - Ostruzione (parziale)

IRA:mezzi diagnostici

- **Sedimento urinario**
- **Volume urinario**
- ***Studi radiologici***
- **Elettroliti urinari**

IRA: studi radiologici

- **Ecografia**

- *volume e struttura renale (insufficienza renale acuta o cronica)*
- *ostruzione (idronefrosi)*

Ecografia: insufficienza renale cronica

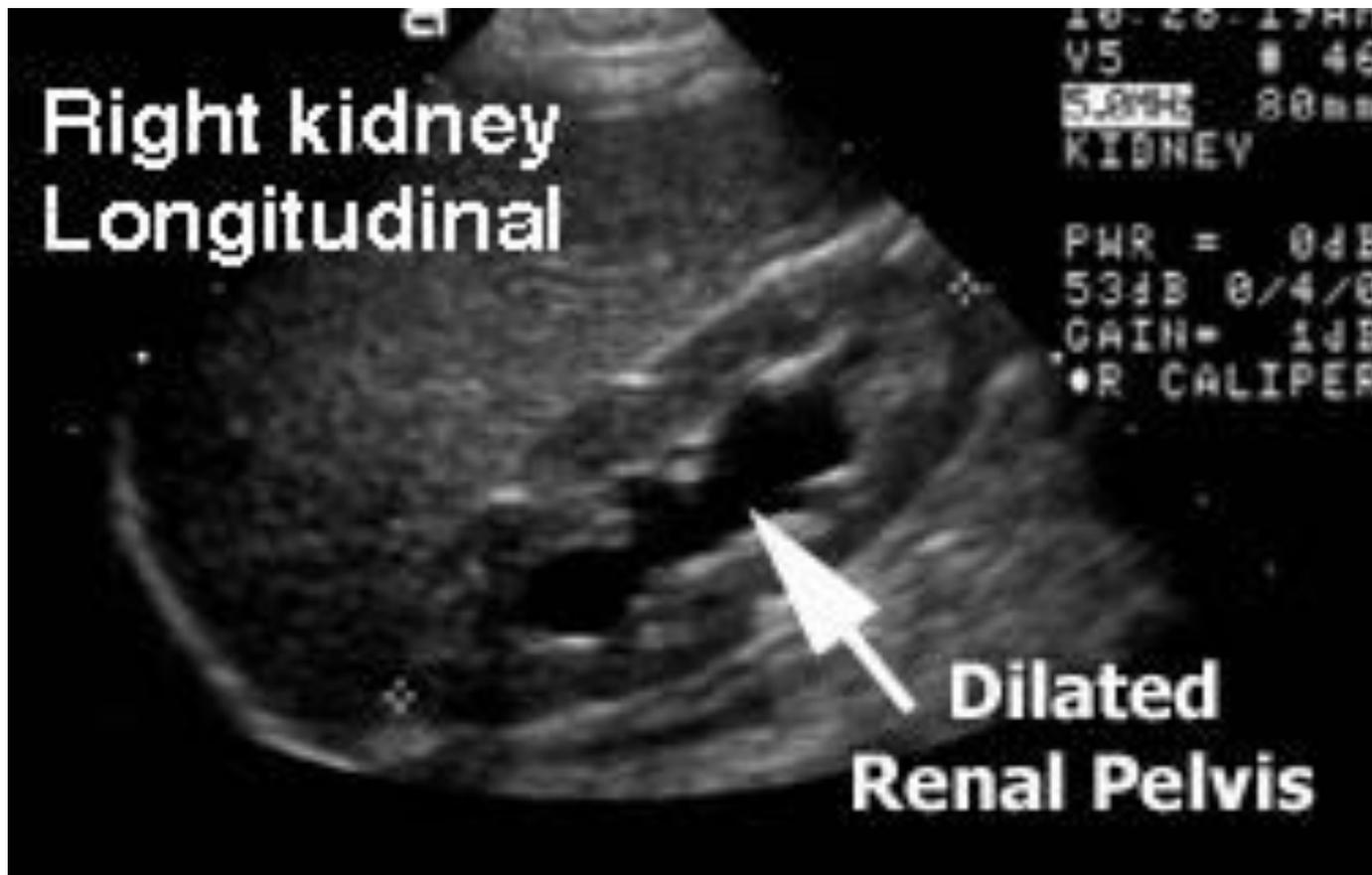


Rene normale



Insufficienza renale cronica

Ecografia: idronefrosi



IRA:mezzi diagnostici

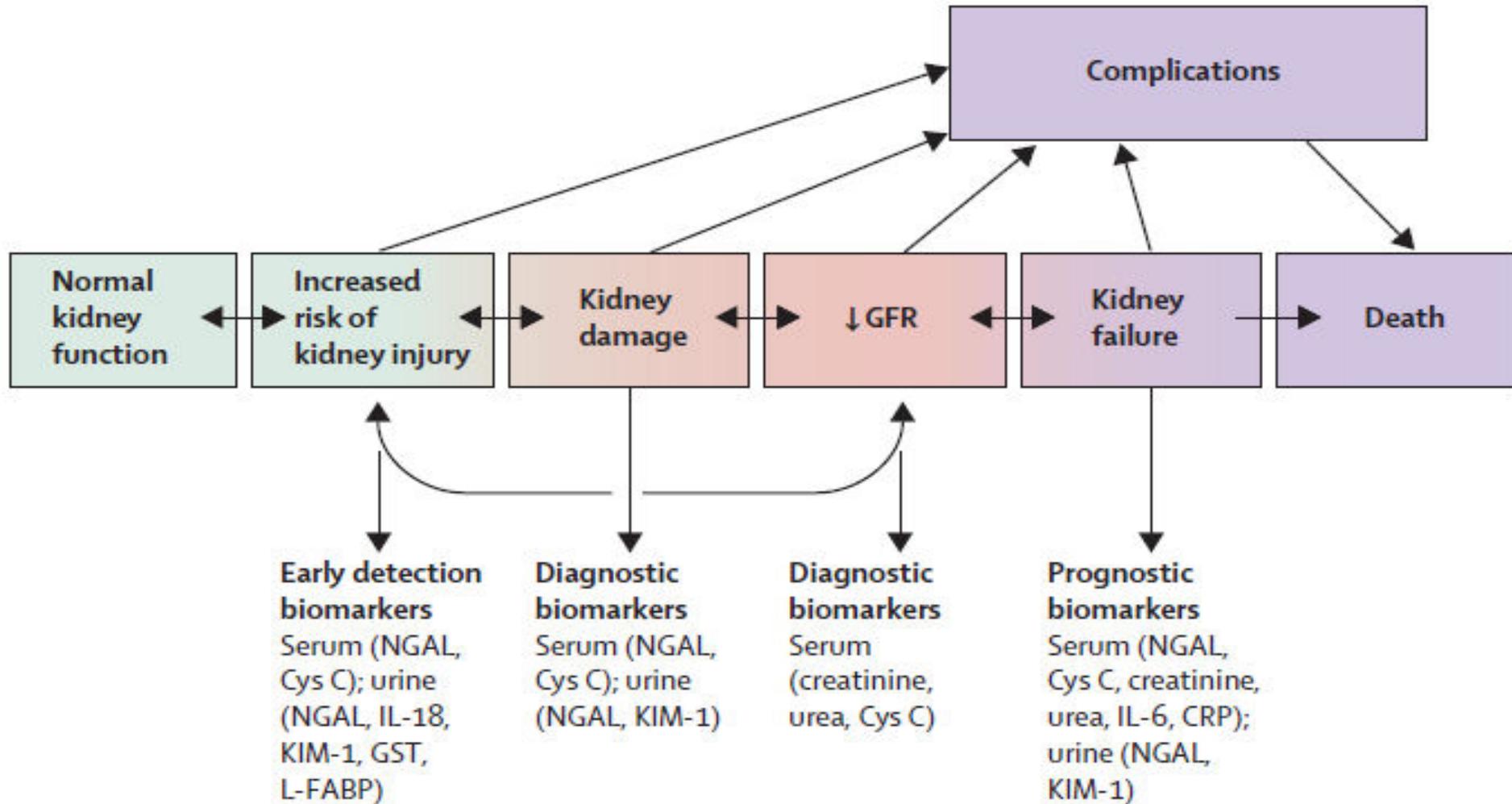
- **Sedimento urinario**
- **Volume urinario**
- **Studi radiologici**
- ***Elettroliti urinari***

IRA: elettroliti urinari

DD. tra Necrosi Tubulare Acuta e IRA prerenale

	Necrosi Tubulare Acuta	IRA Prerenale (ipovolemia)
Na urinario FENa	>40 mEq/l > 2 %	<20 mEq/l < 1 %
Risposta alla espansione di volume	Cr. e diuresi oraria non migliorano	Cr. e diuresi oraria migliorano
BUN/Cr	10-15:1	>20:1

Evolution of acute kidney injury



NGAL=neutrophil gelatinase-associated lipocalin. Cys C=cystatin C.
 KIM-1=kidney injury molecule 1. IL-18=interleukin 18. GST=glutathione-S-transferase. L-FABP=liver fatty-acid-binding protein. CRP=C reactive protein. IL-6=interleukin 6.

Neutrophil gelatinase-associated lipocaline (NGAL)

- Proteina a basso peso molecolare dei neutrofili, coinvolto nel trasporto del ferro.
- Filtrata dal glomerulo e interamente riassorbita.
- **La sua presenza nelle urine è un marker di danno del tubulo e interstizio.**
- Sia la concentrazione serica che urinaria hanno buona sensibilità e specificità nell'identificare il danno renale acuto.
- **Aumenta 24 ore prima dell'aumento della creatinina.**
- Sicuramente utile nella cardiochirurgia, nella nefropatia da mezzo di contrasto, nel danno renale da patologie autoimmuni, nelle patologie policistiche.
- Possibile utilizzo in associazione con BNP per identificare **precocemente** pz con evidenza di sovraccarico di liquidi a rischio di danno renale.

IRA: conseguenze

- Sovraccarico di volume
- Iperpotassiemia
- Uremia
 - Pericardite
 - Encefalopatia
- Acidosi metabolica
- Emorragia gastrica

Esami di immagine

- Ecotomografia

Esami di laboratorio

- Azotemia/BUN
- Creatinina sierica
- FG calcolato (CKD- EPI)
- Elettroliti sierici:
Na, K, Cl – Ca, P
- Proteinuria (A/Cr)
- Es. urine
- Emocromo
- Emogasanalisi
- Urinocoltura
- Elettroliti e creatinina su campione di urine spot
- Vit D3 - PTH

1. E' una insufficienza renale acuta o cronica?

Suggeriscono la cronicità:

- lunga durata dei sintomi
- nicturia
- assenza malattie acute
- anemia
- iperfosforemia, ipocalcemia
- precedenti valori di creatininemia
- reni piccoli all'ecotomografia (*eccezioni: diabete, rene policistico, ostruzione del tratto urinario*)

2. E' stata esclusa una ostruzione?

- **storia di litiasi renale**
- **sintomi di ostruzione del tratto urinario**
- **anuria completa**
- **vescica palpabile**
- **idronefrosi all'ecotomografia**

3. Il paziente è ipovolemico?

- Riduzione del turgore delle giugulari
- Riduzione della PVC
- Tachicardia
- Ipotensione posturale
- Riduzione del peso corporeo
- Bilancio idrico negativo
- Aumento del rapporto urea/creatinina
- Riduzione della concentrazione urinaria di sodio (*eccezione: diuretici*)
- Aumento della diuresi dopo carico idrico e.v.

4. Vi è evidenza di una malattia del parenchima renale (esclusa la necrosi tubulare)?

- **Anamnesi ed es. obiettivo:**
 - **segni di malattia sistemica (rash, artralgie, mialgie):
glomerulonefrite**
 - **uso di antibiotici e FANS (nefrite interstiziale acuta)**
- **Proteinuria**
- **Sedimento urinario: eritrociti e cilindri eritrocitari (glomerulonefriti), globuli bianchi e cilindri leucocitari (pielonefriti), eosinofili (nefrite interstiziale acuta allergica)**

5. Si è verificata una occlusione vascolare maggiore?

- **Evidenza di malattia aterosclerotica**
- **Asimmetria renale**
- **Dolore lombare**
- **Ematuria macroscopica**
- **Anuria completa**

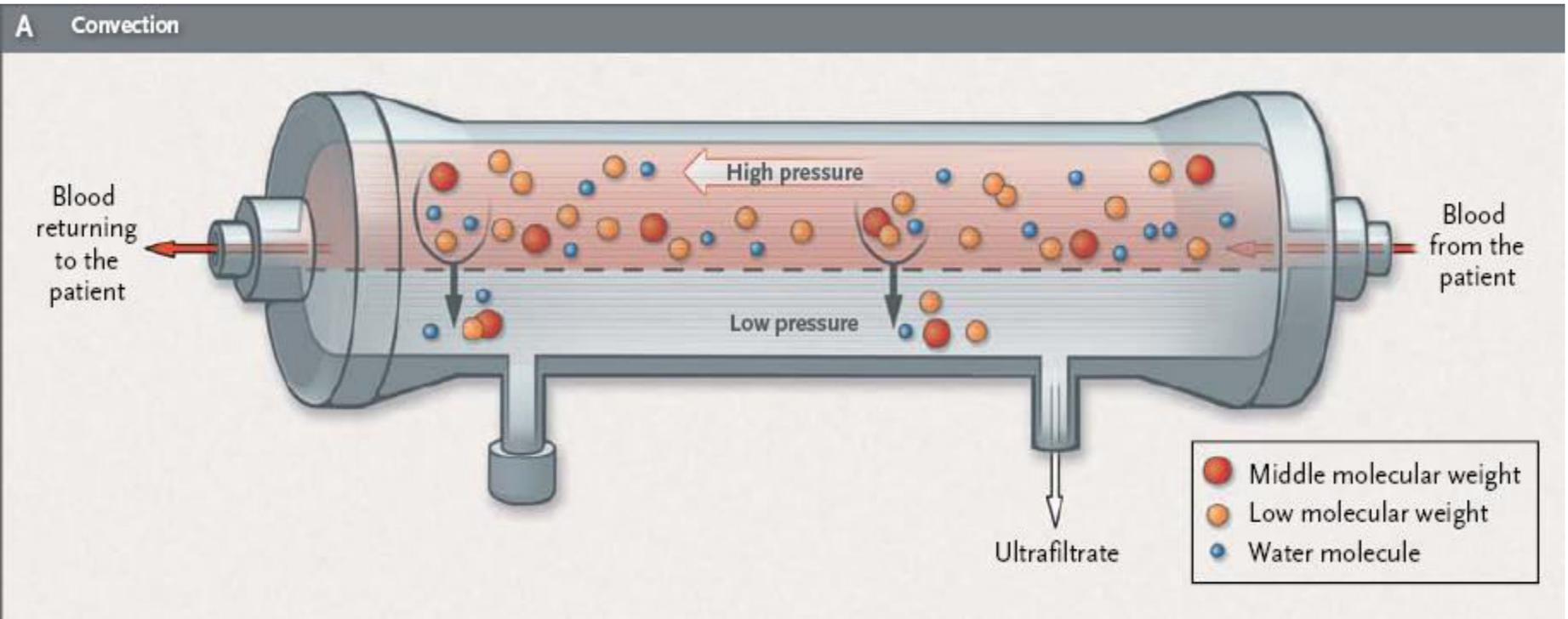
Conventional criteria for initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury

- 1 ***Anuria*** (negligible urine output for 6 h)
- 2 ***Severe oliguria*** (urine output <200 mL over 12 h)
- 3 ***Hyperkalaemia*** (potassium concentration >6.5 mmol/L)
- 4 Severe ***metabolic acidosis*** (pH <7.2 despite normal or low partial pressure of carbon dioxide in arterial blood)
- 5 ***Volume overload*** (especially pulmonary oedema unresponsive to diuretics)
- 6 Pronounced ***azotaemia*** (urea concentrations >30 mmol/L = 180 mg/dl or ***creatinine*** concentrations >300 µmol/L = 3.4 mg/dl)
- 7 Clinical ***complications of uraemia*** (eg, encephalopathy, pericarditis, neuropathy)*

*Complications of uraemia should be prevented by avoidance of unnecessarily high degrees of azotaemia.

ULTRAFILTRAZIONE

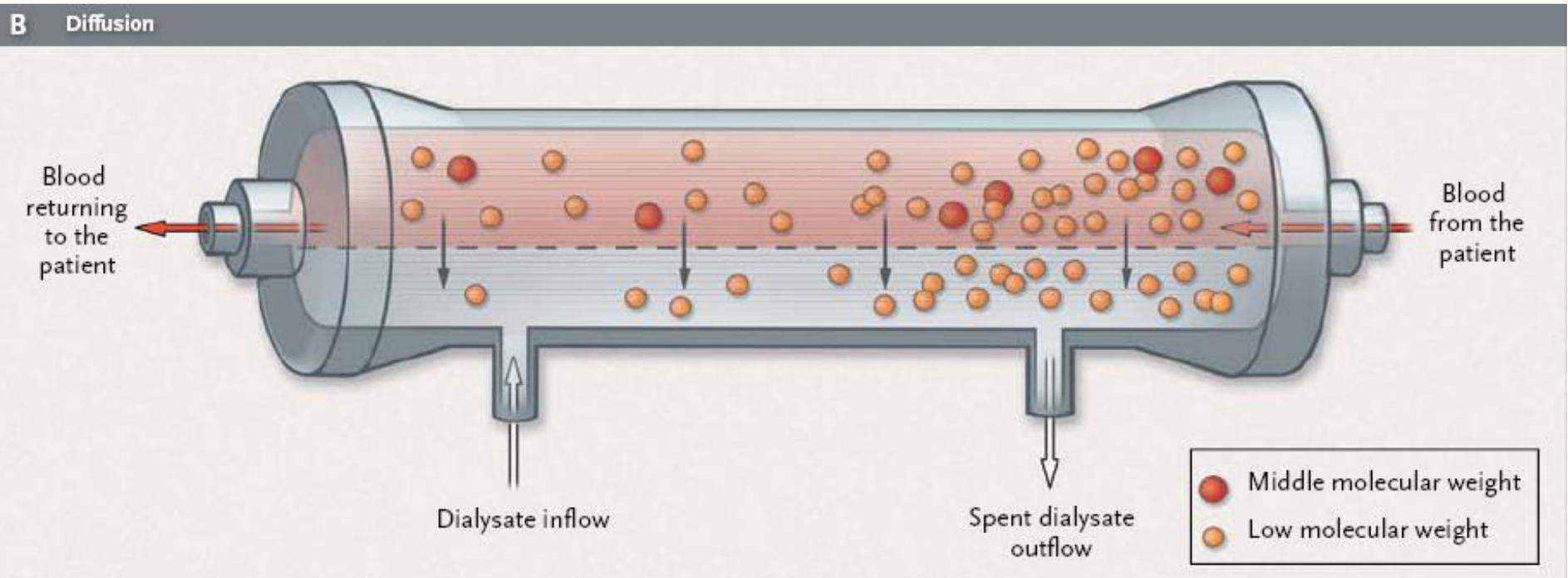
Passaggio di solvente da un lato all'altro di una membrana semipermeabile **per azione di pressione idrostatica**.



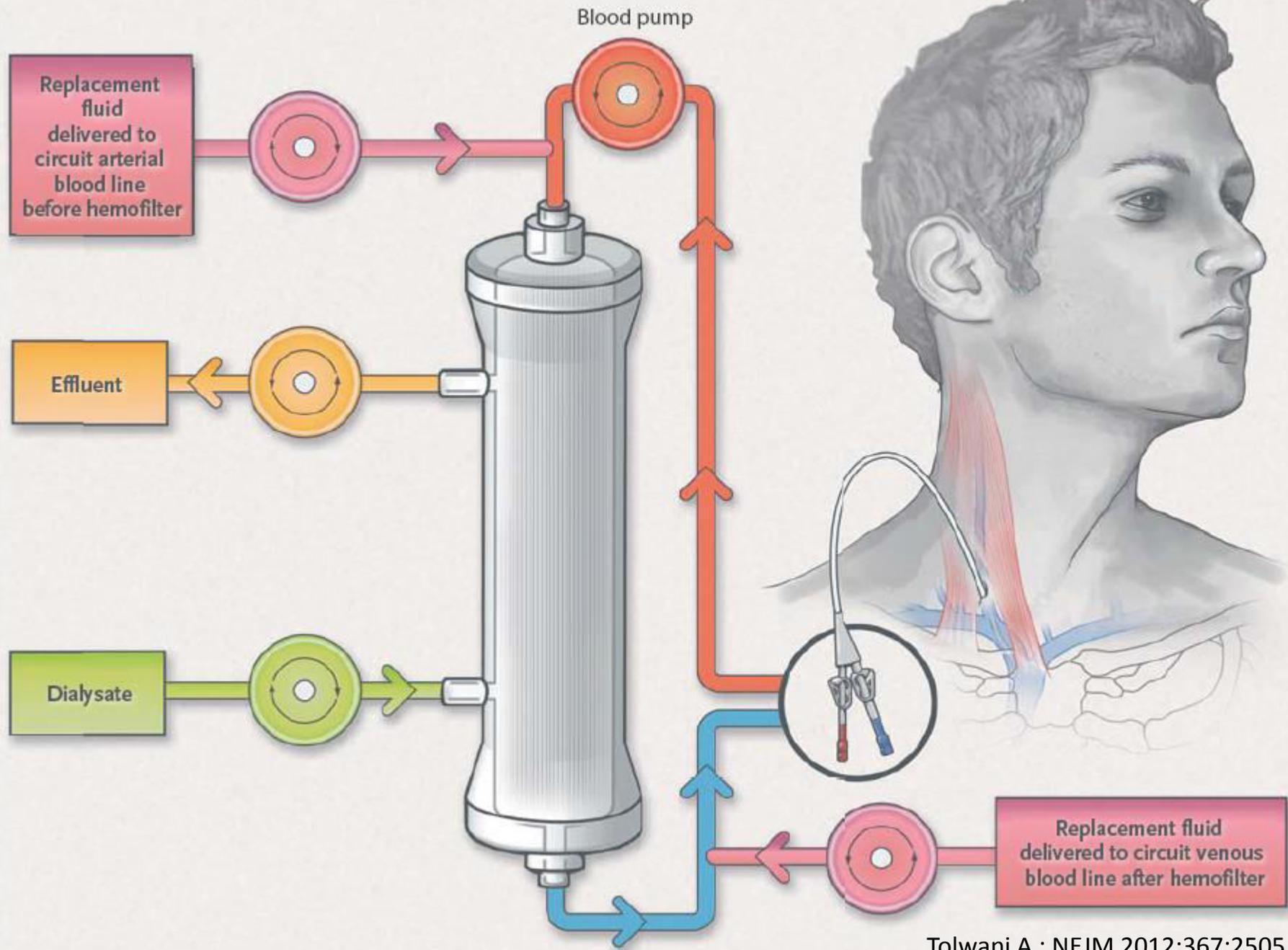
CONVEZIONE

Con l'ultrafiltrazione per opera della pressione idrostatica si verifica “trascinamento” di soluti attraverso i pori della membrana semipermeabile

DIFFUSIONE



E' il processo attraverso il quale i soluti passano attraverso la membrana dializzante **secondo un gradiente di concentrazione**, e **senza passaggio di solvente**. Nel caso specifico dell'emodialisi gli ioni e le piccole molecole passano dal sangue (alta concentrazione) al dialisato, bassa concentrazione, senza passaggio di acqua attraverso la membrana. Il processo avviene anche in modo inverso con passaggio di sostanze dal bagno di dialisi al sangue ad esempio il calcio (Ca) e Bicarbonato di Sodio.



	MECCANISMO	POMPA SANGUE	REINFUSIONE LIQUIDO	ACCESSO VASCOLARE	COMPLESSITA'	USO
UF	CONVEZIONE	SI	NO	V-V	+	ICC
CVVH (emodiafiltrazione venovenosa continua)	CONVEZIONE	SI	SI	V-V	++	INSUFF RENALE AVANZATA
EMODIALISI	DIFFUSIONE	NO	SI	A-V	+++	IRC TERMINALE