

# Funzioni renali

Come **ghiandola esocrina** il rene svolge le seguenti funzioni:

- Formazione ed escrezione dell'**urina**
- Mantenimento del **bilancio idrico ed elettrolitico**
- Regolazione dell'**equilibrio acido-base**
- Riassorbimento di metaboliti utilizzabili dall'organismo
- **Eliminazione** delle **scorie metaboliche** e di composti tossici introdotti nell'organismo

Come **ghiandola endocrina** il rene contribuisce alla regolazione di:

- eritropoiesi con l'**eritropoietina**
- pressione sanguigna e della volemia con la **renina**
- metabolismo del calcio con la **vitamina D** (1,25-diidrossicolecalciferolo)

# Filtrazione glomerulare

La filtrazione attraverso i glomeruli renali è regolata da:

- **pressione glomerulare**
- **permeabilità** dei capillari glomerulari.

Le fenestrature dei capillari consentono il passaggio di molecole con dimensioni inferiori a 7-10 Å corrispondente a soluti con un peso molecolare di circa 50-60 kDa.

- **Flusso ematico renale** = 625 ml/min
- **Velocità di filtrazione glomerulare/glomerular filtration rate (VFG/GFR)**  
= volume di liquido depurato nella unità di tempo: 125 ml/min
- **Ultrafiltrato glomerulare/24 h** = 180 L
- **Diuresi:** quantità di urina emessa giornalmente: 1,5-3 L
  
- **Clearance renale:** capacità di sottrarre soluti al sangue depurandolo di essi
- **Clearance di una sostanza:** volume di plasma depurato di essa nell'unità di tempo

# Funzione tubulare

- **Riassorbimento:** passaggio attraverso le cellule epiteliali dei tubuli di componenti presenti nell'ultrafiltrato per il recupero di sostanze utili all'organismo
- **Secrezione:** passaggio di molecole dal sangue o dalle cellule epiteliali tubulari al liquido tubulare
- **Escrezione:** le molecole escrete non vengono riassorbite ma tutte eliminate con l'urina

# Urina

## Caratteri fisici

- **Volume:** quantità di urina emessa nelle 24 ore (**diuresi**) 500-2500 ml. Dipende dai liquidi ingeriti e da quelli persi per altre vie (es. sudorazione, diarrea).
- **Colore:** **giallo paglierino**; **rosso** in caso di **emoglobinuria** (anemia emolitica) o **ematuria** (processi infiammatori delle vie urinarie).
- **Aspetto:** **limpido**. La **torbidità** indica eccesso di sostanze poco solubili (es. acido urico), muco o pus.

## Caratteri chimici

- **Reazione:** generalmente **acida** (pH 4.5-7) per presenza di acido solforico e acido fosforico dovuti ad eliminazione di zolfo e fosforo alimentari.

**Valori normali**

<b>Volume</b>	600-1500 ml al dì (dipende dalla quantità di liquidi bevuti)
<b>Aspetto</b>	Limpido
<b>Colore</b>	Giallo paglierino
<b>pH</b>	4,5-8
<b>Peso specifico</b>	1003-1030

**Esame del sedimento**

<b>Globuli rossi</b>	0-2 per campo
<b>Globuli bianchi</b>	4-8 per campo
<b>Cilindri</b>	Assenti
<b>Cristalli</b>	Assenti
<b>Cellule epiteliali</b>	Rare

Aspetto : Limpido  
Colore : Giallo

Esame Chimico-Fisico		Risultato	Valori Normali
Peso Specifico		1.029	1.008-1.030
pH		6.5	5.5-7.0
Sangue	NEG.	mg/dl	ASSENTE
Proteine	- 5	mg/dl	0.0-20.0
Glucosio	NEG.0	mg/dl	0.0-10.0
Chetoni	NEG.0	mg/dl	0.0-2.0
Bilirubina	NEG.0.0	mg/dl	0.0-0.2
Urobilinogeno	NEG.0.2	mg/dl	0.0-0.2
Nitriti		NEG.	ASSENTI
Leucociti		NEG. /ul	ASSENTI
Esame del Sedimento		Risultato	
Emazie		Assenti	
Leucociti		Assenti	
Cellule Epiteliali		Assenti	
Cilindri		Assenti	
Flora Microbica		Assente	
Cristalli		Assenti	
Miceti		Assenti	

Osservazioni :

NULLA DA SEGNALARE.

---



---



---



---

# Clearance della creatinina

- **Creatinina: prodotto di degradazione della creatina e della fosfocreatina.**
- La metabolizzazione avviene ad un ritmo quasi costante con un turn over giornaliero dell'1-2%
- **La concentrazione plasmatica di creatinina (creatininemia) è stabile**
- La creatinina viene filtrata a livello del glomerulo ed in piccola quantità secreta a livello tubulare.
- Non avviene riassorbimento
- **La creatininemia è inversamente proporzionale al GFR**  
(Glomerular filtration rate)
- Es. se il GFR si riduce del 50% la creatininemia raddoppia
- **La misurazione della creatininemia viene utilizzata per stimare il GFR**

# eGFR

- Il GFR può essere stimato (eGFR) a partire da creatinemia, età, sesso ed etnia del paziente
- Viene espresso: ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- 1.73m<sup>2</sup>: superficie corporea standard
  
- Valori di creatinemia di riferimento: 0.50-1.20 mg/dl
- Valori di eGFR  $\geq 90$  funzione renale normale
- Valori di eGFR  $< 15$  insufficienza renale con necessità di dialisi o trapianto

# Urea e azoto ureico

- **Urea: prodotto finale della deaminazione degli aa a livello epatico, eliminabile con le urine**
- **BUN: blood urea nitrogen**; termine per indicare la misurazione dell'azoto nel sangue intero, anche se attualmente la misurazione viene fatta su plasma/siero
- **Urea: filtrata dal glomerulo e riassorbita per il 50% a livello tubulare**
- **L'urea plasmatica aumenta al ridursi del GFR**
- **L'urea può diminuire in corso di insufficienza epatica**
- Valori di riferimento: 17-43 mg/dl

# Epidemiologia delle patologie renali

- Negli USA sono responsabili di 45.000 decessi/anno, contro 650.000 per patologie cardiache, 560.000 per tumori e 145.000 per ictus
- Sono frequenti le **malattie renali non letali**: infezioni renali o delle basse vie urinarie, calcolosi e ostruzione renale
- **Dialisi e trapianto** di rene mantengono in vita pazienti con insufficienza renale cronica (IRC)
- I pazienti affetti da malattie renali sono maggiormente a rischio di altre patologie, anche cardiovascolari

# SEGNI DELLE MALATTIE RENALI

## ALTERAZIONI DEL VOLUME URINARIO

### ANURIA

*Riduzione del volume  
urinario <100 ml/die*

- ***Nella ipotensione grave (es. shock, disidratazione)***
- ***Nella occlusione trombotica o embolica di una arteria renale***

### OLIGURIA

*Riduzione del volume  
urinario <400 ml/die*

### POLIURIA

*Aumento del volume  
urinario >3000 ml/die*

- ***nella ipertensione di grado elevato***
- ***Nel diabete mellito e nel diabete insipido***

# SEGNI DELLE MALATTIE RENALI

## ALTERAZIONI DELLA COMPOSIZIONE URINARIA

### EMATURIA

*Presenza di sangue  
nelle urine*

✓ MACROematuria

Urine  
macroscopicamente  
alterate nel colore  
(rosato, rosso)

✓ MICROematuria

Urine apparentemente  
normali, ma l'esame  
microscopico rivela la  
presenza di **eritrociti**

✓ Emoglobinuria

Presenza di **emoglobina**  
(es. anemie emolitiche,

✓ Mioglobinuria

Presenza di **mioglobina**  
rabbdomiolisi)

# SEGNI DELLE MALATTIE RENALI

## ALTERAZIONI DELLA COMPOSIZIONE URINARIA

### PROTEINURIA

*Presenza di proteine  
nelle urine >150 mg/die*

*~10 mg/dL*

Proteinuria tra 150 mg/die – 1 g/die può essere presente in condizioni fisiopatologiche senza danno renale (esercizio fisico intenso, febbre, scompenso cardiaco congestizio).

La proteinuria è caratteristica di patologie **glomerulari o tubulari, infiammazioni delle vie urinarie, neoplasie**, e del **mieloma multiplo** (catene L monoclonali o proteina di Bence Jones)

La presenza di piccole quantità di albumina nelle urine (30-300 mg/die) (**microalbuminuria**) è considerato un **marcatore precoce di danno glomerulare** (es. diabete mellito, danno renale secondario ad ipertensione, etc)

# SEGNI DELLE MALATTIE RENALI

## ALTERAZIONI DELLA COMPOSIZIONE URINARIA

### **GLICOSURIA**

*Presenza di glucosio  
nelle urine*

In caso di glicemia superiore a 180 mg/dl con filtrazione glomerulare maggiore del carico tubulare massimo (Tm) nel Diabete Mellito

### **CHETONURIA**

*Presenza di corpi chetonici  
nelle urine*

In caso di produzione di elevate quantità di corpi chetonici, per es nel Diabete Mellito

### **PIURIA/LEUCOCITURIA**

*Presenza di materiale  
purulento o leucociti*

In caso di infezione batterica del rene o delle vie urinarie

# Insufficienza renale acuta (IRA)

- **Sindrome che insorge bruscamente in seguito a rapida riduzione delle funzioni renali** con contrazione della VFG/GFR e diminuzione della clearance della creatinina
- Provocata da tutte le lesioni acute del rene che comportano riduzione della funzione dei nefroni, a livello glomerulare, tubulare o di entrambe le strutture

# Insufficienza renale cronica (IRC)

- **Sindrome clinica caratterizzata da perdita progressiva e permanente della funzionalità renale nell'arco di mesi o anni.**
- Risultato finale di tutte le nefropatie croniche
- I sintomi clinici non compaiono finché la filtrazione glomerulare non si riduce a valori <25% del normale.
- I pazienti possono sopravvivere grazie a emodialisi e a trapianto di rene

# Sindrome uremica

- **Sindrome clinica associata ad aumento della concentrazione ematica di scorie metaboliche tossiche non eliminate dal rene, delle quali l'urea è la principale.**
- **Esito di una grave insufficienza renale, acuta o cronica,**
- **Si presenta con effetti a carico di numerosi apparati dell'organismo e comparsa di varie alterazioni metaboliche ed endocrine.**

# Patologie renali

Sono classificate in base alla componente interessata:

- **Glomeruli**
- **Tubuli-Interstizio**
- **Vasi ematici**

Le **malattie glomerulari** sono solitamente mediate dal **sistema immunitario**

Le **patologie tubulari o interstiziali** sono causate più frequentemente da **agenti infettivi o tossici**

Indipendentemente dall'origine, tutte le forme di **nefropatia cronica** tendono a coinvolgere tutte le componenti renali, determinando un quadro di **insufficienza renale cronica** o "malattia renale terminale"

## Urolitiasi o calcolosi renale

**Formazione di concrezioni cristalline (calcoli)** all'interno di calici, pelvi e vescica causate da precipitazione di costituenti dell'urina.

L'urolitiasi interessa il 5-10% della popolazione occidentale, con prevalenza nei maschi e picco di esordio a 20-30 anni

I calcoli più frequenti sono costituiti da

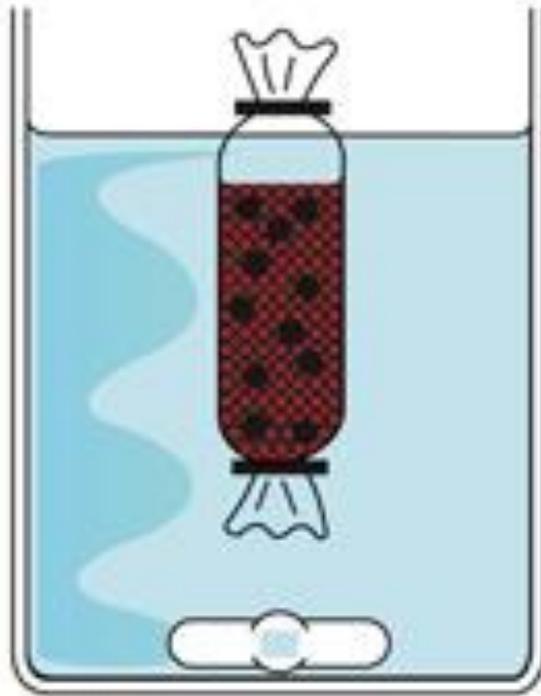
- **ossalato di calcio o ossalato di calcio misto a fosfato di calcio (70%)** associati a ipercalcemia
- **struvite: fosfato di magnesio e di ammonio (15%)** formati da batteri che metabolizzano l'urea ad ammoniaca
- **acido urico (5-10%)** associati ad iperuricemia

# Patologia neoplastica

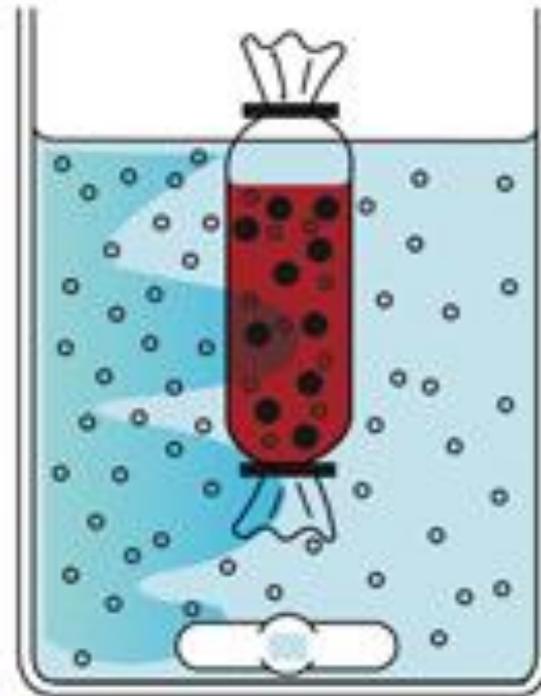
- **Carcinoma renale:** 3% dei tumori viscerali. Frequente nella VI e VII decade, prevalente nei maschi.
- Fattori eziologici: fumo di tabacco, obesità, ipertensione, estrogeni sostitutivi, asbesto, metalli pesanti.
- Esistono forme sporadiche e forme ereditarie:
  - Sindrome di Von Hippel Lindau (VHL): sviluppo di ca bilaterali; correlato a mutazioni del gene oncosoppressore VHL
  - Ca papillare ereditario: legato a mutazioni del proto-oncogene MET
- Clinicamente si manifestano con dolore costovertebrale ed ematuria.
- Tendono a metastatizzare precocemente

# Dialisi

Separazione dei soluti presenti in un liquido tramite la loro diffusione attraverso una membrana semipermeabile posta tra il liquido da dializzare ed un liquido nel quale i soluti sono presenti ad una minore concentrazione.



Start Dialysis  
(high concentration gradient)

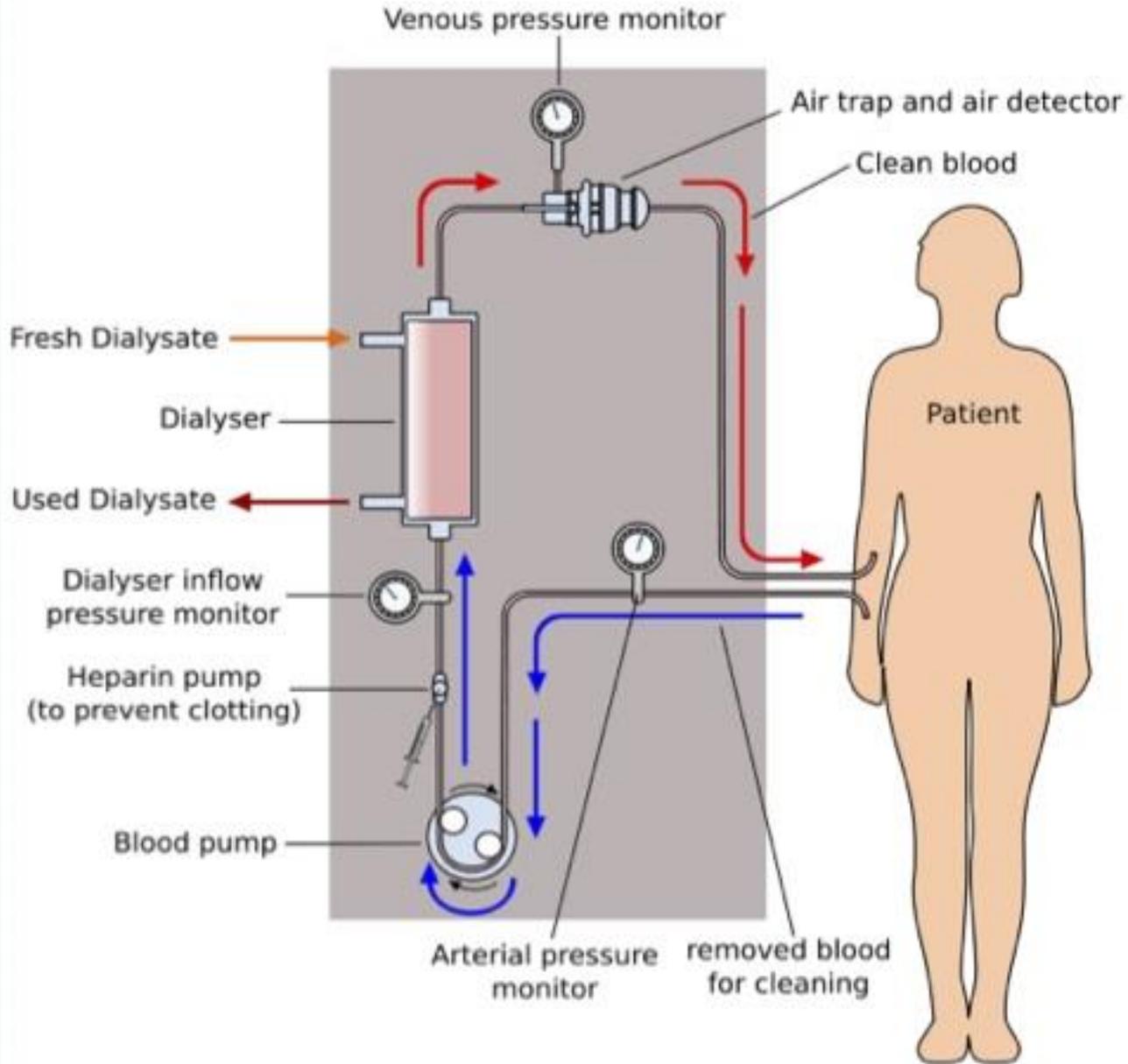


End Dialysis  
(equilibrium)

# Emodialisi

- depurazione del sangue tramite un filtro con membrana semimpermeabile contenuto in una apparecchiatura (rene artificiale) nella quale si fa circolare il sangue del paziente mescolato con eparina.
- A un braccio del paziente vengono inseriti **due tubicini di plastica**, di cui **uno introdotto nell'arteria radiale e l'altro nella vena cefalica**: il sangue che proviene dall'arteria viene fatto circolare in tubi di membrana semi-impermeabile immersi nel liquido di dialisi e reintrodotto nell'organismo attraverso la cannula inserita nella vena.
- La dialisi dura circa 5-6 ore e viene ripetuta da 3 volte alla settimana a tutti i giorni: il sangue viene così depurato di oltre il 50% delle sue scorie.
- La membrana dialitica può anche essere rappresentata dal peritoneo del pz (**dialisi peritoneale**) con immissione nella cavità peritoneale di una soluzione sterile a basso contenuto di soluti che viene aspirata dopo alcune ore

# Emodialisi



# Trapianto di rene

Trattamento di scelta per la maggior parte dei pazienti con malattia renale in stadio terminale.

Principali ostacoli rappresentati da rigetto immunologico e da tossicità dei farmaci immunosoppressori

Le molecole del sistema MHC di classe I sono i principali bersagli dell'attacco immunitario contro il rene trapiantato

- **Rigetto acuto:** infiltrazione nel parenchima di linfociti T e macrofagi
- **Rigetto cronico:** danno immunitario lieve e persistente all'endotelio vascolare; determina ispessimento fibroso di molti vasi arteriosi (dalla arteria renale alle piccole arterie)
- **Recidiva della malattia renale:** la stessa condizione che ha causato la malattia terminale nei reni nativi può danneggiare i reni trapiantati