

LEZIONI DI NEFROLOGIA
Edema.

Problema: dottore, ho le gambe gonfie.

Percorso per la soluzione:

1. Chiedersi se l'edema ha cause contingenti o locali.

1a. Anamnesi: Tempo di comparsa e durata del segno. Assunzione di farmaci. Viaggi.

1b. Esame obiettivo locale: tipo di calze, colore della cute, presenza di lesioni trofiche, segni di flogosi, uni-bilateralità, esame delle stazioni linfonodali.

2. Passare a considerare cause "general".

2a. Nodi anamnestici: dispnea, ipertensione, epatiti, abuso di alcohol, urina schiumosa, diabete, malattie infettive croniche; cercare tra esami già eseguiti: esame urina, glicemia, creatininemia, protidemia ed elettroforesi, GOT, GPT, Rx Torace, ECG, Ecocardiografia.

2b. Esame obiettivo mirato: cuore, fegato, milza, polmoni, stazioni linfonodali. Ascite ?

3. Escluse cause locali, Orientarsi verso una delle seguenti soluzioni: scompenso cardiaco, cirrosi epatica, sindrome nefrosica, insufficienza renale cronica.

Problemi connessi: come valutare la entità di un eccesso di fluidi corporei ?

Nessi fisiopatologici: distribuzione dell' acqua nei compartimenti (spazi) corporei. Meccanismi di controllo dei volumi corporei. Volemia. Volume circolante efficace. Forze di Starling. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone. Fattore Natriuretico Atriale. Ormone Antidiuretico.

Domandine velenose: Cosa è la sindrome di Milroy ? Cosa significa un'urina schiumosa ?

LEZIONI DI NEFROLOGIA

Edema. 2.

Problema: dottore, ho le gambe gonfie.

Fisiopatologia:

Alla base di un edema da cause “generalì” c’è sempre una alterazione fisiopatologica del rene.

La alterazione può essere “funzionale” o “organica”.

Nel primo caso il rene è “ingannato” da una riduzione della volemia efficace, cioè trattiene acqua e sale per ripristinare la normalità del volume circolante, *pur in presenza di un eccesso di volume extracellulare*. Il rene in effetti funziona bene, cioè risponde adeguatamente a stimoli ormonali (sistema renina-angiotensina-aldosterone), a stimoli nervosi ed a variazioni emodinamiche intrarenali finalizzate a ridurre la escrezione di acqua e di sale. Lo “sbaglio” è altrove, cioè nei meccanismi che causano la diminuzione della volemia efficace (riduzione della gettata nello scompenso cardiaco, ipoalbuminemia e shunt A-V nella cirrosi, ipoalbuminemia nella sindrome nefrosica). Benchè nella patogenesi dell’edema “generale” svolgano un ruolo anche alterazioni delle forze di Starling (locali) è evidente che l’edema implica sempre un eccesso di volume, quindi una ritenzione di liquidi che ha nel rene il suo organo effettore.

Nel caso di una malattia renale organica il rene non funziona perché è malato e perciò non è in grado di aggiustare il bilancio idrosalino (di eliminare l’ acqua ed il sale introdotti nel corpo, mantenendo il pareggio).

Problemi connessi: come si fa la diagnosi di scompenso cardiaco congestizio? di cirrosi epatica ? di sindrome nefrosica? Quali sono le malattie che causano una sindrome nefrosica ? Quali sono (oltre all’edema) gli altri segni di eccesso di volume extracellulare ?

Domandine velenose: All’esame obiettivo del cuore, qual è un segno di scompenso ?

LEZIONI DI NEFROLOGIA

Edema 3.

L' **edema** è un'alterazione del volume extracellulare (VEC). Il VEC è il volume liquido del corpo direttamente regolato dal rene.

Il rene regola il VEC regolando il **contenuto di sodio del corpo**. La necessità di una regolazione molto precisa del VEC (cioè del contenuto corporeo di sodio) spiega la complessa manipolazione renale del sodio e l'apparente spreco di energia impiegata nel riassorbire più del 99% del sodio filtrato.

Si può cambiare il VEC cambiando il contenuto di sodio del corpo con la dieta o con diuretici. Tutti i diuretici sono natriuretici, cioè aumentano la escrezione urinaria di sodio.

Oltre all'edema, anche **la ipertensione arteriosa** può essere un segno di espansione del VEC.

I segni clinici di **deplezione del VEC** sono ipotensione ortostatica, sete, tachicardia, emoconcentrazione, secchezza della cute, solchi trasversali sulla superficie della lingua.

Un litro di VEC equivale a 140 mEq di Na oppure a 9 g di NaCl.

Domandine velenose:

- 2. quanta acqua pura (senza aggiunta di sodio o di sale) è necessario aggiungere ai volumi liquidi del corpo per espandere il VEC di un litro ?*
- 3. cosa c'è di più stupido che somministrare contemporaneamente soluzione fisiologica ed un diuretico?*

LEZIONI DI NEFROLOGIA

Alterazioni della sodiemia

Le alterazioni della sodiemia devono essere intese come alterazioni della osmolarità plasmatica. Infatti, la concentrazione del sodio nel plasma + la concentrazione degli anioni che neutralizzano la sua carica positiva assommano a 280 mosm/l e rendono conto del 90% della osmolarità. La sodiemia può essere usata in pratica per valutare la osmolarità plasmatica. Vi sono alcune eccezioni: il coma diabetico iperosmolare, stati di marcata iperlipidemia ed iperprotidemia (cosiddetta pseudoiposodiemia).

Le alterazioni della sodiemia, **da un punto di vista clinico**, devono essere trattate come alterazioni del **metabolismo dell' acqua**.

La sodiemia non dà informazioni sul **contenuto di sodio** del corpo (cioè sullo stato del volume extracellulare).

Le condizioni in cui si verifica più frequentemente una iposodiemia sono caratterizzate da un **eccesso di sodio nel corpo** ! (scompenso cardiaco, sindrome nefrosica, cirrosi epatica).

Riferimenti di fisiologia: meccanismo di concentrazione/diluizione della urina; regolazione della secrezione e funzione dell'ADH. Concetti di clearance dell' acqua libera e clearance osmolare.

Domandine velenose:

4. qual è il valore normale del peso specifico urinario ?
5. in quale condizione il peso specifico urinario non riflette la osmolarità urinaria ?

LEZIONI DI NEFROLOGIA

Alterazioni della potassiemia

Le alterazioni della potassiemia causano modificazioni del potenziale di membrana. Dalla equazione di Nernst è possibile prevedere che se la potassiemia aumenta la membrana si depolarizza (l'interno diventa meno negativo: la cellula è più eccitabile) e viceversa.

Le alterazioni della potassiemia si manifestano con problemi a carico del cuore e della muscolatura scheletrica. Ipopotassiemia = debolezza, paralisi flaccida, tratto ST a scodella, onda U. Iperpotassiemia = contrazioni muscolari, riduzione altezza onda P, allargamento QRS, onde T alte ed allargate a tenda.

La potassiemia è influenzata dalla concentrazione protonica del sangue, cioè dal pH (e viceversa). Una acidosi causa iperpotassiemia. Una alcalosi ipopotassiemia.

Le cause di ipopotassiemia: perdite urinarie (diabete, diuretici, nefriti interstiziali con perdita di sale), perdite gastrointestinali, iperaldosteronismo, alcalosi.

Le cause di iperpotassiemia: insufficienza renale, ipoaldosteronismo, farmaci (ACE-inibitori, spironolattone), acidosi.

La iperpotassiemia è un'emergenza medica. Il trattamento consiste in (a) antagonizzare l'effetto sulle membrane eccitabili mediante infusione di sali di calcio, (b) somministrare bicarbonato di sodio (c) somministrare glucosio + insulina (sia b che c fanno entrare potassio nelle cellule), (d) praticare la dialisi, (e) usare resine a scambio ionico (sia d che e sottraggono potassio dal corpo).

LEZIONI DI NEFROLOGIA

Acidosi metabolica.

La acidosi metabolica è una condizione fisiopatologica caratterizzata da una diminuzione della concentrazione del bicarbonato plasmatico. Essa tende a generare una acidemia. La acidosi metabolica può essere causata: (1) da una perdita di bicarbonato (urinaria o intestinale), (2) da una ridotta rigenerazione tubulare di bicarbonato, (3) da un accumulo endogeno di prodotti acidi non volatili, (4) dalla assunzione o somministrazione esterna di sostanze acide non volatili. Nei casi (1) e (2) il gap anionico è normale (acidosi ipercloremiche), nei casi (3) e (4) è aumentato.

I sintomi della acidemia acuta sono iperventilazione, sintomi neurologici, cardiologici. La acidemia cronica determina ipercalciuria, decalcificazione ossea, calcolosi urinaria.

Tra le cause di acidosi vi sono le acidosi tubulari (distale o tipo 1, prossimale o tipo 2, distale tipo 4).

La acidosi ipercloremica si corregge somministrando bicarbonato; la somministrazione di bicarbonato è inutile, se non dannosa, nelle acidosi con elevato gap anionico.

La somministrazione di bicarbonato va fatta con cautela perché può causare tetania, disturbi neurologici, sovraccarico idrosalino. Il deficit di bicarbonato si calcola assumendo che lo spazio apparente di distribuzione del bicarbonato è la metà del peso corporeo.

LEZIONI DI NEFROLOGIA

Alcalosi Metabolica.

La alcalosi metabolica è la alterazione dell' equilibrio acido-base più frequente, nonostante il trasporto tubulare massimo apparente del bicarbonato sia prossimo al carico normalmente filtrato (per cui un aumento della bicarbonatemia di per sé è facilmente dissipato dalla insorgenza di bicarbonaturia). Per generare e mantenere un'alcalosi metabolica è perciò necessario che –accanto alla perdita di protoni- si verifichino condizioni che impediscono la bicarbonaturia.

La causa più frequente di perdita di protoni è il vomito. Le altre condizioni che determinano alcalosi metabolica sono:

1. Deplezione del VEC (aumenta il Tm apparente del bicarbonato)
2. Aumento della delivery distale di sodio (aumenta la secrezione distale di potassio e di protoni)
3. Ipopotassiemia
4. Iperaldosteronismo

Tutte queste condizioni si verificano in corso di trattamento con diuretici.

I sintomi della alcalosi metabolica sono a carico del SNC, dei muscoli scheletrici (crampi, tetania) e del cuore.

IL trattamento della alcalosi metabolica consiste nella somministrazione di soluzione fisiologica e nella correzione dell' iperaldosteronismo.

LEZIONI DI NEFROLOGIA

Ematuria

La ematuria, quando è macroscopica, deve essere distinta dalla emoglobinuria e dalla mioglobinuria. La ematuria deve essere confermata da un esame microscopico.

Esistono cause di ematuria non patologiche: attività fisica intensa, attività sessuale.

La ematuria può essere causata da malattie delle vie urinarie: uretriti, prostatiti, cistiti, neoplasie, calcoli, malformazioni.

La ematuria può essere l'unico sintomo di una malattia renale: glomerulonefriti, malattie ereditarie (m. di Alport, rene policistico).

Il percorso diagnostico in presenza di un'ematuria isolata (senza altri sintomi) è il seguente:

1. Esame accurato del sedimento (cilindri) e dell'urina (proteinuria). Urocoltura/Ricerca B.K.
2. Ecografia del rene e delle vie urinarie
3. Urografia/Biopsia Renale
4. TAC/Cistoscopia.

La presenza di cilindri di emazie indica un'ematuria di origine parenchimale.

LEZIONI DI NEFROLOGIA

Insufficienza Renale Acuta

La oliguria è una riduzione patologica del volume urinario (< 400 ml/24 h). La anuria è la assenza di urina.

La oliguria può essere il segno di un'insufficienza renale acuta (IRA). La IRA può dipendere da cause pre-renali, renali o post-renali.

La IRA prerenale si definisce anche funzionale o circolatoria. Dipende da una riduzione del flusso plasmatico renale, secondaria ad una deplezione del VEC (perdite intestinali, emorragie, ustioni, impossibilità di assumere cibo ed acqua etc.). Perciò, il rene non è malato, non funziona solo perchè è ipoperfuso.

La IRA renale dipende da una malattia del parenchima renale. E' definita perciò anche IRA organica. La malattia può interessare i tubuli (tubulonecrosi postischemica), i tubuli e l'interstizio (nefriti tubulointerstiziali), i glomeruli (glomerulonefriti, vasculiti, malattie sistemiche, sindrome emolitico-uremica, preeclampsia), i vasi preglomerulari (vasculiti).

La IRA postrenale è dovuta ad una ostruzione completa delle vie urinarie. Quando questa si verifica si ha anuria, piuttosto che oliguria.

E' importante la diagnosi differenziale tra IRA funzionale ed organica. Se la oliguria dipende da una deplezione del VEC ed il rene funziona, esso riassorbe tutta l' acqua e tutto il sodio che può (per mantenere il VEC). Quindi la osmolarità urinaria è alta e la sodiuria è bassa. Se la oliguria dipende da un danno al rene, esso non può funzionare. La capacità di concentrare/diluire l'urina è persa, così come la capacità di riassorbire sodio. La osmolarità urinaria è uguale a quella plasmatica e la sodiuria non è molto bassa.

LEZIONI DI NEFROLOGIA Insufficienza Renale Cronica

Fisiopatologia.

Il rene affetto da una malattia cronica si comporta come se avesse perso una parte dei suoi nefroni e quelli rimanenti fossero ancora intatti. Nelle nefropatie croniche una parte consistente di funzione renale può essere perduta senza che si verificano appariscenti alterazioni del bilancio dei liquidi. Ciò è dovuto alla capacità dei nefroni residui (che si comportano come se fossero normali) di aumentare la frazione escreta del sodio e dell'acqua filtrati. Tuttavia, l'aumento della frazione escreta del sodio e dell'acqua si verificano **proprio perchè il volume extracellulare è espanso**. L'aumento della frazione escreta segnala perciò una insufficienza renale, cioè la incapacità del rene di mantenere la omeostasi del VEC. Il rene insufficiente non funziona normalmente neanche come organo escretore di metaboliti, nè come produttore di ormoni (eritropoietina, vitamina D).

Sintomi.

Sono tardivi: anemia, ipertensione, nausea e vomito, aumento della azotemia, alterazioni della sodiemia, della potassiemia, ipocalcemia, iperfosfatemia, osteodistrofia uremica, acidosi metabolica, ritenzione idrosalina. Neuropatia periferica. Pericardite.

Terapia: dieta ipoproteica, eritropoietina, chelanti del fosforo, calcitriolo.

Domanda: che differenza c'è tra uremia, azotemia, urea plasmatica, azoto ureico, uricemia ?