

# 33. Fisiopatologia renale

I edizione

In collaborazione con il prof. Enrico Strocchi



(vale per tutto il capitolo)

33. Fisiopatologia renale.....	1	33.2.2. Le sindromi da insufficienza renale parziale.....	8
33.1. ANATOMIA FUNZIONALE DELL'APPARATO URINARIO.....	3	33.3. L'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA.....	9
33.1.1. Schema funzionale del rene.....	3	33.3.1. Esiti dell'insufficienza renale acuta.....	9
33.1.2. Sistema urinario.....	4	33.3.2. Cause dell'insufficienza renale acuta (IRA).....	10
33.1.3. Il nefrone.....	4	33.4. L'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA.....	11
33.1.4. Attività di elaborazione dell'urina.....	5	33.4.1. Classificazione dell'insufficienza renale cronica.....	11
33.1.5. Attività metabolica del rene.....	5	33.4.2. Conseguenze dell'insufficienza renale cronica.....	11
33.2. DANNI RENALI.....	6	33.4.3. Alterazioni metaboliche dell'insufficienza renale cronica.....	12
33.2.1. Principali sindromi di insufficienza renale.....	7	33.4.4. Principali cause dell'insufficienza renale cronica.....	12
		33.5. PRINCIPALI FONTI UTILIZZATE.....	13



## 33.1. Anatomia funzionale dell'apparato urinario

### 33.1.1. SCHEMA FUNZIONALE DEL RENE

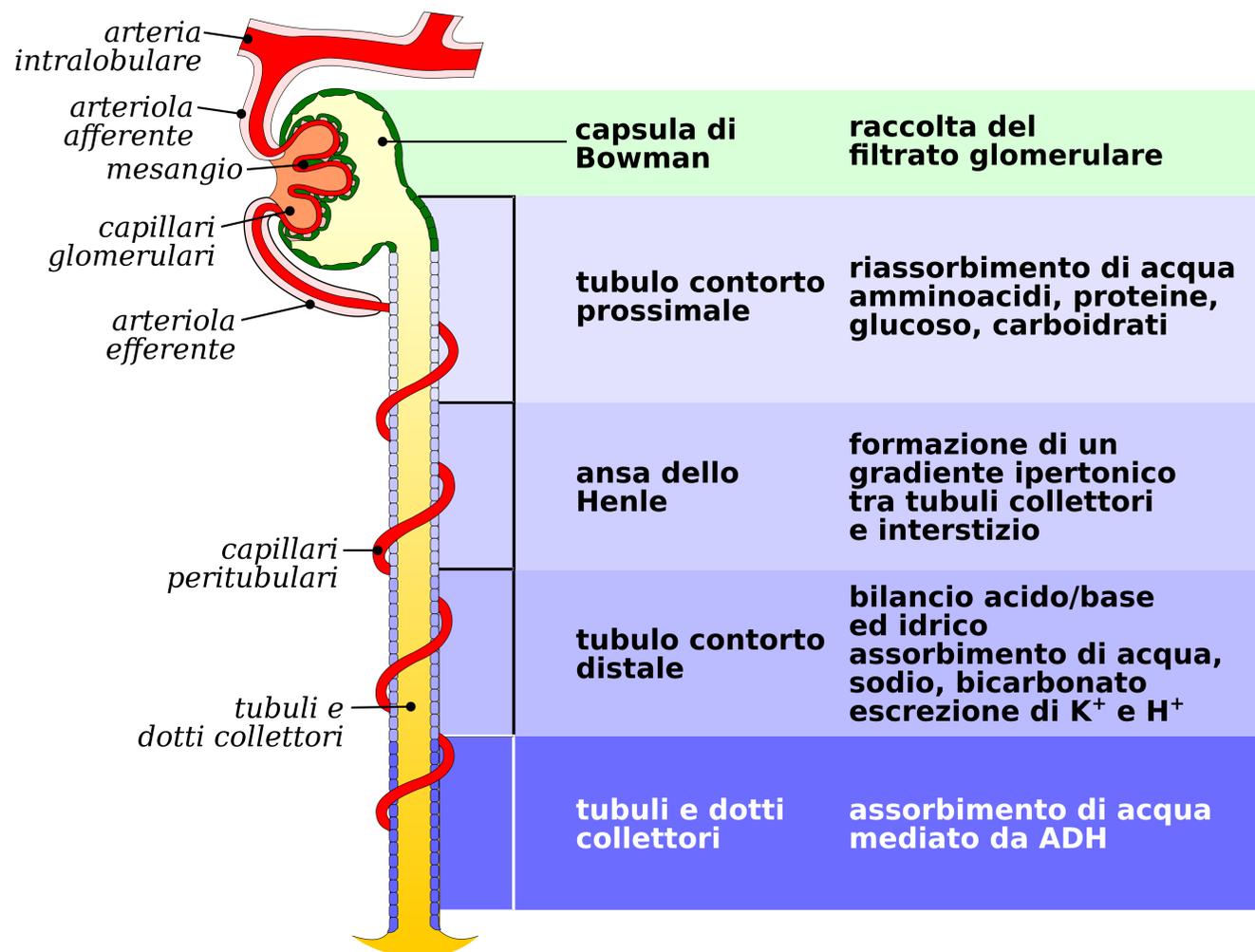


Figura 33.1. Schema funzionale del rene.

Da Stevens, (1995), ridisegnato

ADH: antidiuretic hormone, ormone antidiuretico

### 33.1.2. SISTEMA URINARIO

---

-  Il sistema urinario può essere suddiviso in vie urinarie superiori e vie urinarie inferiori
- le vie urinarie superiori comprendono il rene, che è responsabile dell'ultrafiltrazione del sangue e del mantenimento dell'omeostasi idrica ed elettrolitica
  - le vie urinarie inferiori comprendono il sistema pelvi-caliceale, gli ureteri, la vescica e l'uretra, che sono responsabili della raccolta, del trasporto, della conservazione e dell'eliminazione finale delle urine
- 

### 33.1.3. IL NEFRONE

---

-  Il rene è composto da numerose unità morfo-funzionali che lavorano in parallelo: i **nefroni**. Il prodotto finale è dato perciò dalla somma dell'attività delle singole unità

Le componenti principali del nefrone sono:

- i vasi sanguigni pre-glomerulari, che hanno la responsabilità di fornire sangue al glomerulo
  - il glomerulo, che è un sistema capillare altamente specializzato. La membrana basale dell'epitelio di rivestimento è fusa a quella dell'endotelio e costituisce il filtro renale
  - i tubuli contorti prossimali riassorbono selettivamente di varie componenti del filtrato glomerulare
  - l'ansa di Henle contribuisce a creare un gradiente di concentrazione ionica nella midollare del rene
  - il tubulo distale è responsabile del bilancio acido-base e del riassorbimento del sodio e del potassio
  - i tubuli e i dotti collettori, che sono responsabili del riassorbimento finale di acqua tramite l'ADH
  - i vasi post-glomerulari hanno due funzioni principali: riforniscono di sangue ossigenato l'epitelio tubulare e prendono parte al mantenimento dell'omeostasi. Ioni, acqua e altre piccole molecole attraversano le parti tubulari e duttali del nefrone e dei vasi post-glomerulari. I capillari post-glomerulari (peri-tubulari) sono quindi in stretta associazione con il sistema tubulare e duttare
-

### 33.1.4. ATTIVITÀ DI ELABORAZIONE DELL'URINA

---

 Il glomerulo è responsabile della funzione di filtrazione dell'urina, e trattiene le proteine e le altre macromolecole presenti nel sangue. La proprietà di filtrare selettivamente deriva dalla struttura e dalla carica ionica della membrana basale glomerulare (*glomerular basement membrane*, GBM)

La neutralizzazione dei siti anionici della membrana provoca perdita di selettività, anche se la struttura delle membrane è sostanzialmente conservata

---

 I sistemi tubulare e duttulare sono responsabili del riassorbimento del glucosio e degli amminoacidi filtrati dal glomerulo, del riassorbimento selettivo dell'acqua sotto il controllo dell'ADH (*antidiuretic hormone*, ormone antidiuretico), e del riassorbimento e della secrezione di sodio, potassio, calcio, fosfato e ioni idrogeno

---

### 33.1.5. ATTIVITÀ METABOLICA DEL RENE

---

 L'**eritropoietina** è secreta dal rene ed è essenziale per la normale produzione di eritrociti da parte del midollo

---

 La **renina** è secreta dall'apparato iuxta-glomerulare ed è responsabile dell'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone. L'aumento dell'angiotensina II causa:

- vasocostrizione e aumento della pressione arteriosa
  - aumento della secrezione di aldosterone da parte della corticale della surrene
- 

 Trasformazione ed attivazione della **vitamina D**

---

 Il rene produce anche altri metaboliti (prostaglandine etc.) che regolano la funzione renale e circolatoria

---

## 33.2. Danni renali

-  Le malattie glomerulari sono provocate da alterazioni della struttura, mentre le malattie tubulari sono causate da alterazioni metaboliche
-  Dal punto di vista funzionale:
  - l'attività del glomerulo è condizionata principalmente dall'integrità della sua struttura
  - l'attività del tubulo renale dipende soprattutto dall'attività metabolica delle cellule epiteliali di rivestimento
-  La funzione glomerulare tende a essere alterata da malattie che danneggiano l'architettura strutturale (la struttura della membrana basale, dell'endotelio, dell'epitelio e del mesangio); la funzione tubulare invece è compromessa da danni metabolici alle cellule tubulari (es.: ipossia o tossine)
-  Dato che sia le funzioni glomerulari sia quelle tubulari dipendono da un adeguato afflusso di sangue, l'alterazione del flusso danneggia entrambe le funzioni
-  Se è alterata la funzione di una parte del nefrone, compaiono alterazioni secondarie in altre parti, a causa delle strette correlazioni strutturali e funzionali che legano tra loro tutte le componenti
-  I reni hanno considerevoli riserve funzionali, purché i nefroni danneggiati vengano esclusi dalla filtrazione  
L'insufficienza renale si manifesta quando il processo ha escluso un numero di nefroni tale da compromettere la capacità compensatoria dei nefroni residui

### 33.2.1. PRINCIPALI SINDROMI DI INSUFFICIENZA RENALE

Tabella 33.1: Sindromi da insufficienza renale

<b>Forma</b>	<b>Parziale/totale: meccanismo</b>	<b>Effetti</b>
Sindrome nefrosica	parziale: aumento della permeabilità glomerulare	grave perdita di proteine con le urine, con conseguente ipo-albuminemia ed edema
Sindrome nefritica	parziale: insufficienza della perfusione glomerulare (di solito transitoria)	aumento della pressione sanguigna e dell'azotemia, ematuria, edema modesto
Insufficienza renale acuta	totale: insufficienza acuta della perfusione glomerulare e insufficienza dell'epitelio tubulare (spesso reversibile)	oliguria/anuria, ritenzione di azoto (uremia), acidosi, ritenzione di potassio
Insufficienza renale cronica	totale: insufficienza cronica irreversibile del nefrone con insufficienza sia glomerulare sia tubulare	ritenzione di azoto (uremia), ritenzione di idrogenioni (acidosi), ritenzione di potassio, riduzione dell'eritropoietina, alterazione del metabolismo della vitamina D

### 33.2.2. LE SINDROMI DA INSUFFICIENZA RENALE PARZIALE

 L'insufficienza renale parziale colpisce solo alcune componenti della funzione renale. Ci sono due tipi principali di insufficienza renale parziale:

#### ● *la sindrome nefritica*

- la sindrome nefritica è frutto di un'alterazione della struttura glomerulare dovuta a una proliferazione cellulare reattiva. Ne seguono:
- una riduzione del flusso ematico glomerulare (che provoca una riduzione della produzione di urina o **oliguria**)
- la perdita con le urine di eritrociti dai glomeruli danneggiati (**ematuria**) e la ritenzione di prodotti di rifiuto (**uremia**)
- la riduzione del flusso ematico attiva il sistema renina-angiotensina, con ritenzione di fluido e modica ipertensione

#### ● *la sindrome nefrosica*

- la sindrome nefrosica è frutto di alterazioni della membrana basale glomerulare, o mesangio
- Il glomerulo perde la capacità di trattenere selettivamente le proteine plasmatiche
- ne consegue la perdita con le urine di grandi quantità di proteine, soprattutto di albumina (**proteinuria**) e la riduzione della concentrazione delle proteine del plasma (**ipo-albuminemia**), con formazione di **edema**
- suscettibilità alle infezioni per i bassi livelli di immunoglobuline e di complemento
- tendenza alla trombosi per l'aumento dei livelli di fibrinogeno nel sangue
- iper-lipidemia per la riduzione dei livelli delle apo-lipoproteine del siero

### 33.3. *L'insufficienza renale acuta*

 L'insufficienza renale acuta è una forma di insufficienza renale totale in cui la maggior parte dei nefroni cessa contemporaneamente di funzionare. Clinicamente:

- si osserva una grave riduzione della produzione di urina (oliguria), o addirittura la cessazione (anuria)
- si manifestano rapidamente squilibri del bilancio idro-elettrolitico e insufficienze di eliminazione delle scorie, essendo ben poca la capacità di compenso metabolico
- aumento della kaliemia, acidosi metabolica e ritenzione di materiali azotati con uremia

#### **33.3.1. ESITI DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA**

 Spesso l'insufficienza renale acuta è reversibile, purché la causa del danno venga rimossa. La normale struttura del rene può essere ripristinata per rigenerazione degli elementi danneggiati, e in particolare per rigenerazione delle cellule epiteliali tubulari

Nei casi in cui la necrosi renale sia stata grave e generalizzata il recupero può risultare impossibile

---

### 33.3.2. CAUSE DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA (IRA)

---



L'IRA (insufficienza renale acuta) si distingue in:

- pre-renale, caratterizzata da una riduzione del flusso ematico al rene
  - renale, da malattia del rene
  - post-renale, da blocco al deflusso dell'urina
- 



L'**IRA pre-renale** è determinata più comunemente da:

- *shock*
  - disidratazione
  - ustioni
- 



L'**IRA renale** è causata più comunemente da:

- malattie glomerulari: un danno immuno-mediato dei glomeruli è una causa di glomerulonefriti
  - malattie tubulari o interstiziali da danno ipossico, tossico e infettivo dell'epitelio tubulare
  - disturbi vascolari che causano insufficienza della perfusione dei reni (es.: lo *shock* ipovolemico)
- 



L'**IRA post-renale** è causata più comunemente da:

- ostruzioni ureterali
  - ipertrofia prostatica
-

## 33.4. L'insufficienza renale cronica



L'insufficienza renale cronica (IRC) è una forma di insufficienza renale totale causata dalla progressiva distruzione di singoli nefroni su un lungo arco di tempo

Mano a mano che i nefroni vengono distrutti la funzione renale è progressivamente alterata. Tuttavia, diversamente da quanto accade nell'insufficienza renale acuta, in questo caso può esserci un compenso metabolico

### 33.4.1. CLASSIFICAZIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Tabella 33.2: Classificazione dell'insufficienza renale cronica. VFG: volume del filtrato glomerulare

stadio	descrizione	VFG (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )
2	lieve riduzione del VFG	60-89
3	moderata riduzione del VFG	30-59
4	severa riduzione del VFG	15-29
5	insufficienza renale terminale	<15 o dialisi

### 33.4.2. CONSEGUENZE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA



Tra le principali conseguenze dell'insufficienza renale cronica vanno ricordate

- la ritenzione progressiva di metaboliti azotati (uremia)
- l'insufficienza progressiva della funzione tubulare

L'insufficienza tubulare provoca una precoce incapacità di concentrare l'urina (poliuria) e altera l'omeostasi biochimica (con ritenzione di sale e di acqua, acidosi metabolica compensata, e altri disturbi elettrolitici e, in particolare, l'iper-kaliemia). La ritenzione di sodio e di acqua possono causare ipertensione

---

### **33.4.3. ALTERAZIONI METABOLICHE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA**

---

 L'insufficienza dell'attivazione renale della vitamina D causa un Iper-paratiroidismo secondario e alterazioni dell'osso (osteodistrofia renale)

La distruzione del parenchima renale causa anemia per riduzione dei livelli di eritropoietina e per un effetto soppressivo diretto dell'uremia sul midollo osseo eritropoietico

L'uremia può alterare anche la funzione delle piastrine e causare tendenza all'emorragia

---

### **33.4.4. PRINCIPALI CAUSE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA**

---

 Parecchie malattie possono causare insufficienza renale cronica. Tutte provocano una distruzione lenta, progressiva, irreversibile e generalizzata di nefroni (glomeruli e tubuli)

Le cause principali dell'insufficienza renale cronica sono

- rene policistico
- le malattie vascolari (ipertensione di lunga durata, diabete mellito)
- le malattie dei glomeruli (glomerulonefrite e malattia glomerulare diabetica)
- le malattie dei tubuli e dell'interstizio (alterazioni infettive, tossiche e ostruttive dei tubuli e delle papille renali)

 Diversamente da molti casi di insufficienza renale acuta, l'insufficienza renale cronica non è reversibile, perché c'è stata distruzione di nefroni

---

### 33.5. *Principali fonti utilizzate*

Bargman, J.M., Skorecki, k. (2008) Chronic kidney disease. In: Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. (eds.) *Harrison's principles of internal medicine*. XVII ed. Mc Graw Hill, New York. Pp. 1761-1771

George, A.L. Jr, Neilson, E.G. (2008) Cellular and molecular biology of the kidney. In: Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. (eds.) *Harrison's principles of internal medicine*. XVII ed. Mc Graw Hill, New York. Pp. 1741-1748

Harris, R.C., Neilson, E.G. (2008) Adaptation of the kidney to renal injury. In: Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. (eds.) *Harrison's principles of internal medicine*. XVII ed. Mc Graw Hill, New York. Pp. 1748-1752

Lui, K.D., Chertow, G.M. (2008) Acute renal failure. In: Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. (eds.) *Harrison's principles of internal medicine*. XVII ed. Mc Graw Hill, New York. Pp.1752-1761

Stevens, A., Lowe, J. (1995) *Pathology*. Times Mirror Intl. Pub., London





