

IL LABORATORIO IN URO-NEFROLOGIA

UROPATIA OSTRUTTIVA



NEFROPATIA OSTRUTTIVA

Definizione di Uropatia Ostruttiva

L' Uropatia Ostruttiva è il complesso di alterazioni strutturali e/o funzionali del sistema collettore, dalla pelvi al meato uretrale esterno, che sia causa o effetto di una ostruzione.



Definizione di Nefropatia Ostruttiva

La nefropatia ostruttiva è rappresentata dalle alterazioni della funzione renale secondarie ad una ostruzione, indipendentemente dalla associazione di una significativa perdita di parenchima.



Quadri di dilatazione non ostruttiva delle vie urinarie

- **Diabete insipido**
- **Reflusso vescico-ureterale**
- **Sindrome di Prune-Belly**
- **Megauretere primitivo**
- **Batteriuria**
- **Gravidanza**



Uropatia ostruttiva senza dilatazione

Quando la ostruzione si realizza acutamente inibendo in via riflessa la produzione ulteriore di filtrato o quando si mantiene un adeguato reflusso pielo-venoso o pielo-linfatico, si può realizzare un quadro ostruttivo senza dilatazione



Uropatia Ostruttiva

NB

•L'ostruzione delle vie escrettrici (causa post-renale) è la causa meno comune di IRA (1-10%)



Cause di uropatia ostruttiva

Intrinseche

Estrinseche



Cause estrinseche

- Vascolari
- Patologie dell'apparato riproduttivo femminile
- Malattie dell'apparato gastro-intestinale
- Patologie del retroperitoneo



Cause estrinseche

- **Vascolari**
- Patologie dell'apparato riproduttivo femminile
- Malattie dell'apparato gastro-intestinale
- Patologie retroperitoneali

Cause vascolari

- **Aneurisma dell'aorta**
- **Anomalie arteriose**
- **Ostruzione venosa**
- **Tromboflebite della v. ovarica**
- **Uretere retrocavale**



Cause estrinseche

- Vascolari
- Patologie dell'apparato riproduttivo femminile
- Malattie dell'apparato gastro-intestinale
- Patologie retroperitoneali

Patologie dell'apparato riproduttivo femminile

- Gravidanza
- Gravidanza extrauterina
- Masse uterine
- Masse ovariche
- Residui ovarici
- Cisti del dotto di Gartner
- Flogosi o ascesso tubo-ovarico
- Endometriosi
- Flogosi periureterali
- Prolasso uterino
- Iatrogeno



Cause estrinseche

- Vascolari
- Patologie dell'apparato riproduttivo femminile
- Malattie dell'apparato gastro-intestinale
- Patologie retroperitoneali

Malattie dell'apparato gastrointestinale

- Malattia di Crohn
- Pat. infiammatorie
- e/o ascesso appendicolare
- Diverticolite
- Lesioni pancreatiche



Cause estrinseche

- Vascolari
- Patologie dell'apparato riproduttivo femminile
- Malattie dell'apparato gastro-intestinale
- **Patologie retroperitoneali**

Patologie retroperitoneali

- **Fibrosi**
- **Flogosi e ascessi**
- **Emorragia**
- **Masse**
- **Tumori secondari**
- **Linfocele**
- **Lipomatosi pelvica**



Cause intrinseche

- Ostruzione del giunto p.u.
- Stenosi ureterali flogistiche
- Ostruzione della giunzione v.u.
- Ureterocele ostruttivo
- IPB
- Valvole uretrali
- Stenosi uretrali
- Calcolosi urinaria
- Neoplasie uroteliali
- Ca prostata



Sintomatologia

Dipende da:

- Intervallo di tempo intercorso dal momento dell'ostruzione
- Ostruzione mono- o bilaterale
- Eziologia dell'ostruzione
- Complicanze



Sintomatologia

- Dolore
- Nausea – Vomito
- Febbre
- Oliguria
- Anuria
- Poliuria
- Ematuria
- Turbe minzionali



Complicanze

- Infezione
- Sepsi
- Ipertensione
- Policitemia
- Disidratazione
- Ascite
- Calcolosi
- IR progressiva
(se bilaterale o in monorene)



Diagnosi

- Anamnesi
- E.O.
- Ecografia
- Urografia ?
- TC spirale !
- RMN !
- Ureteropielografia ascendente
- Ureteroscopia
- Pieloureterografia anterograda
- Ecocolordoppler renale
- Angiofotoscintigrafia



Iter diagnostico-terapeutico

- Formulazione del sospetto diagnostico di uropatia ostruttiva
- Individuazione della sede dell'ostruzione
- Individuazione della causa dell'ostruzione
- Valutazione della possibilità di rimozione dell'ostacolo in tempo unico alla diagnosi
- Pianificazione del trattamento in uno o più tempi



Terapia

- **Derivazione urinaria (interna? esterna?)**
- **Correzione dell'acidosi**
- **Riequilibrio idroelettrolitico**
- **Controllo della diuresi**

- **Valutazione della ripresa funzionale del rene**
- **Terapia causale definitiva**



Ripristino della funzione renale in rapporto con la durata dell'ostruzione

Esperienza di ripresa completa della funzione renale dopo 6gg dalla ricanalizzazione di un uretere rimasto legato per 69gg

Altra esperienza di ripresa solo parziale (10ml/m di cl. creatinina) a 1 settimana dalla ricanalizzazione di un uretere rimasto completamente ostruito per 90gg

Ripristino della funzione renale in rapporto con la durata dell'ostruzione

Diverso il destino nelle ostruzioni incomplete: nelle ritenzioni croniche d'urina da patologia prostatica, ad esempio, se le pressioni endovesicali sono elevate è maggiore il rischio di insorgenza di una nefropatia ostruttiva, con funzionalità renale peraltro in gran parte recuperabile nell'arco di un periodo di circa 12 mesi

Ripristino della funzione renale in rapporto con la durata dell'ostruzione

La decisione se tentare la terapia conservativa o procedere alla nefrectomia di un rene ostruito estremamente compromesso sembrerebbe essere favorevolmente condizionata dallo studio scintigrafico con ^{99m}Tc -DMSA dopo drenaggio (con stent o nefrostomia) del rene per alcune settimane

(Gillenwater)

Quello che ci ha cambiato la vita....

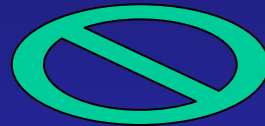
- Stent
- Ureteroscopia
- Nefrostomia percutanea



IV^ Giornata Uro-Nefrologica del "Veneto Orientale"

IL LABORATORIO IN URO-NEFROLOGIA

UROPATIA OSTRUTTIVA



NEFROPATIA OSTRUTTIVA

LO STUDIO METABOLICO

NELLA CALCOLOSI URINARIA

Callovi Enrico

Guggia Paolo

Zavan Maria Chiara

Zucconelli Renzo

A chi



A chi

Indice di recidività: è il rapporto tra il tempo e la ricaduta della malattia, in questo caso il tasso di formazione di nuovi calcoli, coliche renali, ecc.

Stone-former: è il soggetto che presenta almeno un episodio all'anno di espulsione o di formazione di calcoli urinari



Quando



Quando

Ad almeno 2 mesi
dalla rimozione di
tutti i calcoli presenti
nelle vie escrettrici



Come



Come

- la **composizione** del calcolo
- una appropriata **valutazione metabolica** (vale a dire dosaggio di creatininemia, uricemia, calcemia e, in casi selezionati, del paratormone, oltre che della creatininuria, uricosuria, calciuria, fosfaturia e cistinuria),

Esami di I° livello



e poi





PROMOTORI

(o fattori favorenti).....

INIBITORI

(o fattori inibenti)



Cosa sono

Promotori: sono costituenti urinari normalmente presenti (calcio, ossalato, fosfati, acido, urico) che aggregandosi tra loro formano dapprima cristalli, quindi microcalcoli ed infine calcoli. Oltre che per un loro eccesso quantitativo assoluto, possono dar esito a calcoli anche per un eccesso relativo, ovvero in rapporto allo scarso volume di urine prodotte nell'unità di tempo (o per concentrazione eccessiva), o per un'alterazione dovuta a sbilanciamento del loro stato chimico (in rapporto al grado di acidità o alcalinità delle urine), o per un loro alterato rapporto con gli *inibitori* urinari.



Cosa sono

Inibitori: sono composti normalmente presenti nelle urine con capacità di inibire la formazione e l'aggregazione di cristalli urinari di ossalato di calcio ma anche urati, fosfati, ecc, ovvero quella che è verosimilmente la tappa di partenza per la formazione dei calcoli renali. Se ne conoscono due categorie:

- macromolecolari (di natura proteica)
- micromolecolari come il citrato o il magnesio.

La loro carenza è spesso implicata nell'eziopatogenesi della nefrolitiasi recidivante.



Consigli per gli utenti:

- Esami di I° livello

(esame del calcolo, valutazione sierica e nelle urine delle 24 ore di calcio, ac. urico, fosfati, creatinina)

- Esami di II° livello

(approfondimenti metabolici sulle eventuali alterazioni degli esami di I° livello o studio dei fattori favorenti e/o di quelli inibenti)



Provocazione....

Lo studio metabolico

E' ancora utile in epoca SWL

Riesce a modificare l'andamento clinico
della malattia litiasica



Dal Laboratorista.....

Modalità di raccolta del campione

Elementi valutabili

Esami di I° livello

(quale esame sul calcolo)

Esami di II° livello

(quale PTH, test qualitativo e quantitativo per la cistinuria, ossaluria come, citraturia come)



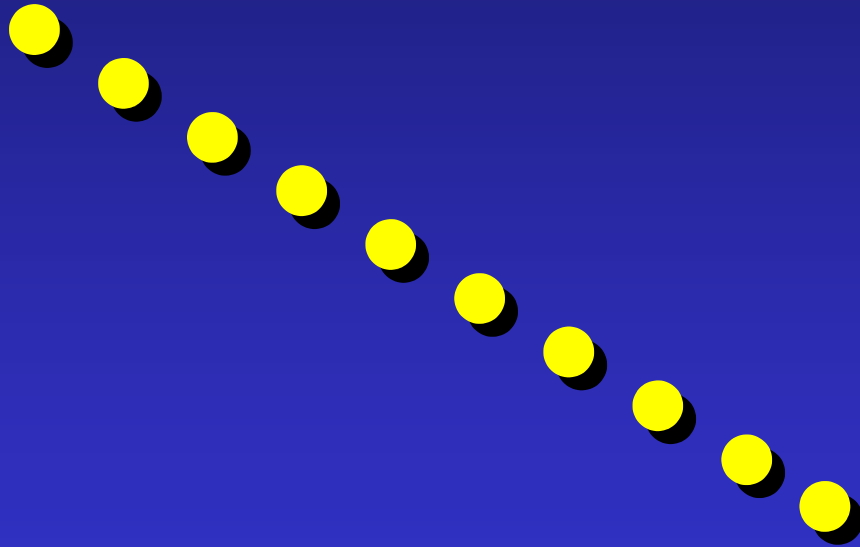
Al Nefrologo e al Laboratorista

Ha senso allora il progetto realizzativo di un

LABORATORIO

per lo studio della calcolosi urinaria

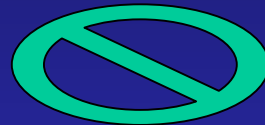




IV^ Giornata Uro-Nefrologica del "Veneto Orientale"

IL LABORATORIO IN URO-NEFROLOGIA

UROPATIA OSTRUTTIVA



NEFROPATIA OSTRUTTIVA

NEFROPATIA OSTRUTTIVA

PUNTUALIZZAZIONI

Callovi Enrico

Guggia Paolo

Zavan Maria Chiara

Zucconelli Renzo

FISIOPATOLOGIA DELLA NEFROPATIA OSTRUTTIVA

- Ostruzione completa ed acuta (entro 24h)
modelli animali
- Ostruzione parziale e prolungata
uropatia nell'uomo

EFFETTI DELL'OSTRUZIONE SULLA FILTRAZIONE GLOMERULARE

La gravità delle alterazioni dipende da:

- **tipo di ostruzione** (monolaterale, bilaterale)
- **grado e durata di ostruzione**

Effetti dell'ostruzione totale monolaterale sulla filtrazione glomerulare

- **Fase 1:** transitoria e fugace vasodilatazione, nelle prime 2-3 ore.
- **Fase 2:** significativa vasocostrizione del circolo renale con riduzione del flusso ematico.
- **Fase 3:** riduzione della P idrostatica glomerulare e tubulare con diminuzione della VFG.

FASE 1: IPEREMIA PRECOCE

GFR non si riduce nonostante l'aumento della P tubulare e della capsula di Bowman, grazie al meccanismo compensatorio di dilatazione dell'arteriola afferente con aumento della P idraulica a valle, a livello di capillare glomerulare.

FASE 1: IPEREMIA PRECOCE

La vasodilatazione dell'a. afferente è determinata da:

- aumento delle PG vasodilatatrici renali;
- feed-back a livello della macula densa;
- riflesso miogenico diretto
(\uparrow della P interstiziale)

FASE 1: IPEREMIA PRECOCE

- La fase iperemica può essere abolita dall'uso di indometacina.
- E' attenuata od assente nella ostruzione bilaterale.

FASE 2: VASOCOSTRIZIONE

Dopo 4 - 24 ore di ostruzione ureterale monolaterale completa si riducono:

- RBF (flusso ematico renale)
- P tubulare, inizialmente elevata.

FASE 3: DRASTICA ↓ GFR

Dopo 24 h riduzione, più importante rispetto alla fase 2, di:

- RBF;
- P intratubulare;
- GFR (assenza di perfusione in molti glomeruli).

FASE 3: DRASTICA ↓ GFR

Causata da significativa riduzione del numero dei glomeruli funzionanti per:

- riduzione e redistribuzione del RBF.
- Riduzione del SNGFR dei nefroni funzionanti.

FASE POST-OSTRUTTIVA

Vasocostrizione, con aumento delle resistenze arteriolari, mediata da:

- **Angiotensina II** (regolazione da parte della macula densa → ↑ produzione di renina).
- **Tromboxano A₂** (infiltrazione di mononucleati, spt macrofagi e linfociti T suppressor).

FASE POST-OSTRUTTIVA

Nell'ostruzione completa bilaterale, gli effetti vasocostrittivi vengono in parte controbilanciati da:

- **Aumento ANP** (non ↑ nella monolaterale)
- **Ritenzione urea**

Effetti dell'ostruzione sulla funzione tubulare

Dopo rimozione dell'ostruzione si ha:

- Alterazione del trasporto tubulare di Na^+ , K^+ , H^+ (già presente in fase ostruttiva).
- Riduzione della capacità di concentrare e diluire le urine → poliuria post-ostruttiva.

Funzione tubulare: SISTEMI DI TRASPORTO

Le cellule tubulari sono danneggiate da:

- stop del flusso urinario (\uparrow della P intra-tubulare)
- infiltrazione interstiziale di macrofagi e linfociti T;
- alterazione/ridistribuzione flusso ematico tubulare;
- produzione peptidi natriuretici.

FUNZIONE TUBULARE: TRASPORTO DEL Na⁺

Difettosi riassorbimento ed
escrezione tubulare per danno
cellulare (più che per produzione di
peptidi natriuretici)

Funzione tubulare: TRASPORTO DEL Na⁺

Il danno cellulare ischemico causa un difettoso trasporto del sodio per:

- ridotta attività enzimatica del metabolismo ossidativo e glicolitico
 - ridotta generazione energia
 - alterazioni sistema Na-K ATPasi
- riduzione del numero ed alterazione della struttura dei mitocondri

Funzione tubulare: Concentrazione, diluizione ed acidificazione urinaria

- Ridotta capacità di concentrare e diluire le urine (osmolalità urinaria simile a quella plasmatica → ISOSTENURIA)
- Ridotta capacità di acidificare le urine (alterata secrezione di H^+ nel dotto collettore).

Funzione tubulare: produzione di ammonio

Nel tubulo prossimale è ridotta la capacità di generare ammonio dalla glutamina:

- per difetto di captazione della glutamina;
- per difetto di produzione di glucosio ed ammonio.

Effetti della rimozione dell'ostruzione

- Escrezione di Na^+ ↑ ↑
- Escrezione di K^+ ↑ ↑
(secondaria all'escrezione di sodio)
- Escrezione di fosfati ↑ ↑
(secondaria all'escrezione di sodio)
- Escrezione di Ca^{++} ↑ o ↓
- Escrezione di Mg^{++} ↑ ↑
- Se l'ostruzione urinaria è di breve durata l'escrezione di bicarbonati è normale.

Fattori coinvolti nella progressione della NO in IRC

- Peptidi vasoattivi
- Fattori di crescita
- Citochine
- Effetti lesivi cellulo-mediati

Fase post-ostruttiva: Terapia medica

Terapia infusioneale:

- correzione poliuria
(grave deplezione di volume);
- correzione squilibri idroelettrolitici:
iponatriemia;
ipernatriemia (rara)
ipokaliemia
ipo/ipercalcemia
ipomagnesemia

FASE POST-OSTRUTTIVA:

Terapia medica

- **Terapia antibiotica** in caso di infezione
- **Captopril** → ↓ Ra × ↓ sintesi angiotensina II → ↓ RBF e GRF meno marcati
- **Inibitori del Tromboxano A2**
(sperimentali): imidazolo, agenti UK, OKY-1581 → migliorano gli effetti vasocostrittivi aumentando RBF e GRF.
- **Vit. E**
- **Allopurinolo**

Fattori implicati nel recupero della funzione renale

- Tipo di ostruzione (mono o bilaterale, parziale o completa)
- Durata dell'ostruzione (acuta o cronica)
- Età del paziente, patologie sistemiche concomitanti (diabete, aterosclerosi, ecc.)
- Funzionalità del rene ostruito e di quello controlaterale precedente all'ostruzione
- Presenza o assenza di infezioni

Stima del danno renale

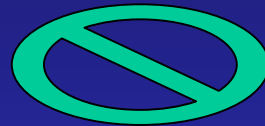
- Esami bioumorali (ogni 3-6 ore nella poliuria massiva); controllo di clearance della creatinina a diuresi normalizzata
- Ecografia renale
- Scintigrafia renale
- (Biopsia renale)

Se la funzione renale residua non è soddisfacente, da sospettare una fibrosi interstiziale e/o una flogosi

IV[^] Giornata Uro-Nefrologica del “Veneto Orientale”

IL LABORATORIO IN URO-NEFROLOGIA

UROPATIA OSTRUTTIVA



NEFROPATIA OSTRUTTIVA

NEFROLOGO E NEFROLITIASI

Callovi Enrico

Guggia Paolo

Zavan Maria Chiara

Zucconelli Renzo

PROFILASSI E TERAPIA

INTROITO IDRICO:

Da una stima approssimativa dei fabbisogni idrici, si è calcolato che siano necessari circa 3 l d' H_2O per ottenere una diuresi giornaliera di circa 2 l.

Distribuire l'introito e valutare le perdite extrarenali.

Vanno bene tutti i liquidi? Ogni tipo d' H_2O ?

REGIME DIETETICO

Legame tra nefrolitiasi, background genetico e fattori ambientali (dieta ipercalorica, iperproteica, ricca di Na ed acidi grassi ω -6)

REGIME DIETETICO

Apporto di NaCl

- Correlazione lineare positiva tra apporto di NaCl e calciuria
- ↓ escrezione citrati.
- ↑ saturazione dell'urato di sodio.
- RDA e FAO: 2,4 gr di Na/die.

REGIME DIETETICO

Apporto calorico e proteico

- Correlazione positiva tra incidenza litiasi ossalico-calcica ed uratica ed elevato apporto calorie e proteine animali
- ↑ apporto proteico → ↑ escrezione di calcio ed ac. urico → rischio di sovrassaturazione urinaria
- ↓ escrezione citrati, ↓ pH urinario mediante generazione di acidi organici (catabolismo degli aminoacidi solforati)

REGIME DIETETICO

Apporto di fibre

- Una dieta ricca di fibre (almeno 30g/die) è utile nel **modulare l'assorbimento intestinale di calcio** ed altri cationi
- Pur con meccanismi diversi tutte (pectine, guar, cellulosa, crusca di grano, riso, mais, soia) riducono l'escrezione di calcio
- Intrappolamento meccanico di complessi calcio-ossalato

REGIME DIETETICO

Apporto di potassio

- Secondo alcuni Autori (Curhan et Al.), una dieta ricca di potassio sarebbe inversamente collegata al rischio di calcolosi
- I supplementi di potassio agirebbero riducendo l'escrezione urinaria di calcio senza interferire con l'assorbimento intestinale dello ione (Lemann et Al.)

REGIME DIETETICO

Apporto di calcio e di ossalato

- Poiché il calcio è un sicuro fattore di rischio litogeno, si è in passato tentato di correggere l'ipercalciuria con diete fortemente ipocalciche (200-300 mg di Calcio al dì)
- Nella precipitazione di sali di ossalato di calcio, lo ione ossalato è molto più attivo dello ione calcio
- Parte del Ca alimentare → fosfato di Ca

REGIME DIETETICO

Apporto di Calcio e di Ossalato

Dieta ipercalcica?

Un elevato apporto di calcio con gli alimenti:

- precipita l'ossalato di calcio nel lume intestinale, riducendone l'assorbimento;
- ogni \uparrow di 100 mg/die dell'apporto dietetico di Ca porta alla \downarrow dell'escrezione di ossalato di 1.1-1.8 mg/die (es. un \uparrow di Ca dietetico a 1300 mg/die, fa \downarrow l'escrezione di Ossalato a 10-14 mg/die): utili allora dei supplementi di Ca a digiuno?)

REGIME DIETETICO

Apporto di Calcio e di Ossalato

Dieta normocalcica?

Ma è poi veramente necessaria una dieta fortemente ipercalcica?

- Tutti gli alimenti ricchi di calcio hanno il medesimo effetto benefico?

Ca di origine vegetale parzialmente bloccato dalla presenza di acido fitico, acido ossalico e fibra alimentare.

- Correzioni erronee di abitudini dietetiche (800-1000 mg Ca/die)

REGIME DIETETICO

Apporto di Calcio e di Ossalato

Dieta ipossalica?

- E' ragionevole ridurre gli ossalati dietetici quando l'ossaluria delle 24h è superiore a 40 mg.
- L'Ossalato è ubiquitario, ma alcuni alimenti ne sono particolarmente ricchi: cioccolata, nocciole, coca-cola e bevande gassate in genere, succhi di frutta, the, cavoli, piselli, asparagi, spinaci, rabarbaro.

REGIME DIETETICO

Apporto di acidi grassi ω -3

- Un \uparrow del contenuto di acido arachidonico nei fosfolipidi plasmatici, di membrana cellulare eritrocitaria, intestinale, epatica, renale, è presente nella nefrolitiasi calcica idiopatica (anomalia sintetica ac. grassi ω -6)
- La somministrazione dietetica di acidi grassi poliinsaturi ω -3 già dopo 30 gg riduce la escrezione di calcio ed ossalato, PGE_2 .

LABORATORIO

Siero: creatinina, acido urico, Na, K, Ca (totale e ionizzato) P, Cl, Mg, Fosfatasi alcalina, emogas, PTH

Urine: esame urine completo, pH, acidità titolabile, bicarbonato. Test di Brand

Urine 24h: creatinina, acido urico, Na, K, Ca, P, Mg, Cl, Ossalato, Citrato, Solfato, Ammonio

Urine fasting: Ca, Citrato, Creatinina, OH-prolina;
Urinocoltura.

Calcolo: analisi spettrofotometrica ad infrarosso

LABORATORIO

Ipercalciuria: > 4mg/kg/24h

Iperossaluria: > 0,5 mmol/24h

Ipocitraturia: < 2.5 mmol/24h

Iperuricuria : > 700-750 mg/24h F

Iperuricuria : > 800 mg/24h M

Informazioni desumibili dalle indagini di laboratorio

Valutazione dello stato di saturazione urinaria.

Valutazione degli indicatori degli alimenti che influiscono sull'escrezione dei promotori della litogenesi:

- **proteine totali** desumibili dall'escrezione azotata totale e dalla solfaturia;
- **proteine animali** desumibili dall'escrezione acida netta
- assunzione di **sale da cucina** desumibile dalla sodiuria

Informazioni desumibili dalle indagini di laboratorio

Dal confronto della **calciuria** sulle urine delle 24h e su quelle fasting è possibile porre un'ipotesi sulla dieta-dipendenza o meno dell'ipercalciuria.

• **Idrossiprolinuria, fosfatasi alcalina, PTH, Vit.D, osteocalcina (+ densitometria ossea)** informano sull'attivazione del turn-over osseo → iperparatiroidismo, osteomalacia da enteropatie da malassorbimento con iperossaluria

Informazioni desumibili dalle indagini di laboratorio

- Il test di Brand → valutazione semiquantitativa della presenza di cistina nelle urine
- Emogasanalisi sierica e pH urinario sono spesso sufficienti per la diagnosi di acidosi tubulare
- L'ossalato sierico è indicatore di sindromi ossalotiche-iperossaluriche; l'acido glicolico è un marker per l'iperossaluria di I° tipo; l'acido glicerico è un marker per l'iperossaluria di II° tipo

Informazioni desumibili dalle indagini di laboratorio

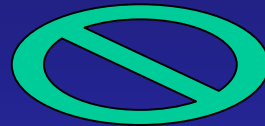
L'urinocoltura è importante nella diagnosi di una litiasi da struvite secondaria ad una infezione cronica da germi ureasi-produttori
→ DD tra infezione sovrapposta ad infezione ed infezione litogena

La metabolizzazione dell'urea da parte di germi ureasi-produttori conduce ad elevata ammoniogenesi → ↑ pH urinario che induce precipitazione di struvite

IV^ Giornata Uro-Nefrologica del "Veneto Orientale"

IL LABORATORIO IN URO-NEFROLOGIA

UROPATIA OSTRUTTIVA



NEFROPATIA OSTRUTTIVA

DAL LABORATORISTA ALL'UTENTE

Callovi Enrico

Guggia Paolo

Zavan Maria Chiara

Zucconelli Renzo

TESTS BIOCHIMICI NELLA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITA' RENALE

Una diminuita capacità renale ad eliminare i prodotti di rifiuto azotati, comporta un aumento nel sangue di *urea , creatinina e acido urico.*

INDICI DI FUNZIONALITA' RENALE (I livello)

UREA

E' il principale prodotto di degradazione delle proteine; i gruppi amminici NH_2 sono dapprima staccati dagli ammino acidi e trasformati in ammoniaca per desamminazione ossidativa, successivamente l'ammoniaca viene trasformata in urea attraverso il ciclo dell' ornitina (fegato)

INDICI DI FUNZIONALITA' RENALE (I livello)

UREA

Nell' insufficienza renale si ha una diminuzione del filtrato glomerulare ed un aumento nel riassorbimento tubulare.

Il risultato è l' aumento della concentrazione ematica dell'urea.

INDICI DI FUNZIONALITA' RENALE (I livello)

CREATININA

E' prodotta nel muscolo a partire dalla creatina che viene fosforilata a fosfo- creatina composto ricco di energia. Quando si richiede energia per i processi metabolici la fosfo-creatina si trasforma in creatinina.

La quantità di creatina convertita in creatinina è costante e direttamente in rapporto con la massa muscolare.

INDICI DI FUNZIONALITA' RENALE (I livello)

CREATININA

Viene eliminata dai glomeruli e non viene riassorbita dai tubuli.

Un suo aumento nel sangue è di notevole utilità per la diagnosi di insufficienza renale.

INDICI DI FUNZIONALITA' RENALE (I livello)

ACIDO URICO

E' il prodotto finale del catabolismo delle purine. L'acido urico nel plasma viene filtrato dai glomeruli e parzialmente riassorbito dai tubuli renali.

INDICI DI FUNZIONALITA' RENALE (I livello)

ACIDO URICO

Un suo aumento nel siero può essere dovuto ad una alterazione metabolica oppure ad una ridotta capacità di eliminazione da parte del rene.

In questo caso aumenta insieme con l' urea e la creatinina.

NB

La semplice determinazione del tasso ematico dell' urea o di altri prodotti di rifiuto azotati escreti dal rene, come creatinina e acido urico, ci fornisce informazioni insufficienti sulla funzionalità renale.

NB

Questi indici sono alterati in stadi avanzati di malattie del rene.

Quando l'alterazione della funzionalità renale è di lieve entità è necessario utilizzare mezzi di studio più sensibili:

le clearances (test di II livello).

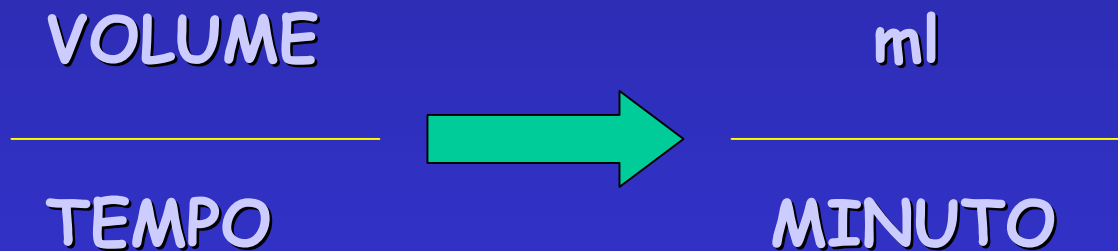
CLEARANCES

TERMINE INGLESE, INTRODOTTO PER LA PRIMA VOLTA DA VAN SLIKE 1920 CHE STUDIO' UN PARTICOLARE RAPPORTO FRA CONCENTRAZIONI EMATICHE E URINARIE DI DIVERSI SOLUTI.

ESPRESSIONE GENERALE DI CALCOLO PER LE CLEARANCES

$$\text{CLEARANCE} = \frac{\text{CONC. URINE}}{\text{CONC. SIERO}} \times \frac{\text{VOL. URINE}}{\text{TEMPO}}$$

QUALI SONO LE DIMENSIONI DI QUESTA ESPRESSIONE?



CHE COSA ESPRIME QUESTO
CALCOLO?

ESPRIME IL VOLUME DI SIERO CHE
VIENE COMPLETAMENTE **DEPURATO**
DA UN DETERMINATO SOLUTO
NELL' UNITA' DI TEMPO.

NB

NEL CALCOLO DELLA CLEARANCE COMPAGNONO
TRE VALORI

- CONCENTRAZIONE NELL' URINA
- CONCENTRAZIONE NEL SIERO
- VOLUME DI URINA

NB

APPARE EVIDENTE CHE PER OTTENERE UN RISULTATO ATTENDIBILE BISOGNA ESSERE ACCURATI E PRECISI NELLA DETERMINAZIONE DI TUTTI E TRE QUESTI VALORI, CIASCUNO DEI QUALI HA LO STESSO PESO NEL RISULTATO FINALE.

UNA MISURA APPROSSIMATA DELLA URINA PORTA AD UN VALORE APPROSSIMATO DELLA CLEARANCE.

Raccolta delle urine delle 24h

- Scartare le urine della 1^a minzione (es. h.7.00)
- Raccogliere tutte le urine della giornata e della notte fino a quella, compresa, delle h. 7.00 del giorno successivo
- Sospendere la raccolta, e ripeterla un altro giorno, se vengono perse delle urine
- Usare contenitori puliti e asciutti di capacità adeguata a raccogliere le urine in causa
- Conservare gli stessi in ambiente fresco
- Portare il contenitore in laboratorio con tutte le urine in esso raccolte

SI POSSONO ESEGUIRE CLEARANCE SIA SU SOSTANZE *ESOGENE* CHE *ENDOGENE*

LE SOSTANZE ENDOGENE OFFRONO IMPORTANTI
VANTAGGI:

- NON OCCORRE INFONDERE SOSTANZE
ESTRANEE
- LE CONCENTRAZIONI RIMANGONO
COSTANTI PER MOLTE ORE (24 h).

NB. LA RACCOLTA DI URINA RIFERITA A 24 ORE COMPORTA
VOLUMI SUI QUALI L' ERRORE DI MISURA RISULTA
MINIMIZZATO.

QUALI SOSTANZE ENDOGENE MEGLIO
SI ADATTANO PER LA MISURA DELLA
CLEARANCE?

L' UREA E LA CREATININA.

LA **CREATININA** HA CARATTERISTICHE CHE
L'HANNO FATTA **PREVALERE**

LA SUA CONCENTRAZIONE EMATICA
TENDE A MANTENERSI COSTANTE
ED E' INDIPENDENTE DALLA DIETA.

LA CREATININA HA CARATTERISTICHE CHE
L'HANNO FATTA PREVALERE

NON VIENE PRATICAMENTE NE'
ASSORBITA NE' ESCRETA DAL TUBULO
E DI CONSEGUENZA RAPPRESENTA
UNA FACILE E BUONA STIMA DELLA
VFG (VOLUME FILTRATO GLOMERULARE)

LA CREATININA HA CARATTERISTICHE CHE
L'HANNO FATTA PREVALERE

IL VALORE DELLA CLEARANCE DELLA
CREATININA NON HA BISOGNO DI
CORREZIONI IN RELAZIONE AL
VOLUME PER MINUTO, NECESSARIE
INVECE PER L' UREA.

NB

SOLO NEI BAMBINI E' NECESSARIO APPORTARE DELLE
CORREZIONI IN BASE ALLA SUPERFICE CORPOREA

IL VALORE DELLA CLEARANCE VA IN TAL CASO
MOLTIPLICATO PER

1.73/ S (SUPERFICE CORPOREA)

MEMO

- ✓ IL VALORE DELLA CLEARANCE DA' UNA MISURA OGGETTIVA E DIRETTA DELLA FUNZIONALITA' RENALE
- ✓ LE ALTERAZIONI DELLE CLEARANCES SONO PIU' PRECOCI DELLE ALTERAZIONI DEGLI INDICI SIERICI COME UREMIA E CREATININEMIA

MEMO

- ✓ TRATTANDOSI DI STUDI FUNZIONALI LE CLEARANCES NON DANNO ALCUNA INDICAZIONE EZIOLOGICA SULLA FORMA MORBOSA
- ✓ ESSENDO VOLTE ALLA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE RENALE RESIDUA, LE CLEARANCES RIVESTONO UNA GRANDE IMPORTANZA CLINICA



CALCOLI

Si dà il nome di *calcolo* a qualsiasi *concreazione solida* che si formi patologicamente in determinate sedi di elezione.

I calcoli urinari possono formarsi nei calici o nelle pelvi renali (*calcoli renali*) o nella vescica (*calcoli vescicali*).

Perché si formano?

- concentrazione : possiamo, dal punto di vista chimico- fisico, considerare l' *urina come una soluzione acquosa* in cui, affinché avvenga la *precipitazione* di una sostanza, la stessa deve raggiungere la concentrazione massima possibile o di *saturazione*.

Perché si formano?

- pH : il valore del pH *influisce sulla solubilità dei sali*. Ad esempio nelle urine alcaline diminuisce la solubilità dei fosfati (per azione di germi ureolitici produttori di ammoniaca : proteus, pseudomonas), nelle urine acide diminuisce la solubilità dell' acido urico.

Perché si formano?

- ristagno : è chiaro che aumentando il tempo a disposizione perche' avvenga la precipitazione, questa avviene in misura maggiore.

Perché si formano?

- nuclei di condensazione: La presenza di nuclei di condensazione è necessaria per la formazione del calcolo, possono essere cellule di sfaldamento, coaguli, germi, anche corpi estranei (es. punti di sutura non riassorbiti).

Perché non si formano?

PRESENZA DI INIBITORI

- citrati : agiscono come complessanti del calcio opponendosi così al raggiungimento del PS (prodotto di solubilità) dei sali di calcio che sono tra i principali costituenti dei calcoli.

Perché non si formano?

- sostanze colloidali: favoriscono il mantenimento in soluzione dei sali in soluzioni sature (es. muco-polisaccaridi)

DUNQUE....

.....i calcoli si originano quando si altera l'equilibrio tra *saturazione e inibizione*

Il laboratorio....

..... identifica la natura del calcolo

COMPOSIZIONE DEI CALCOLI

(dati personali)

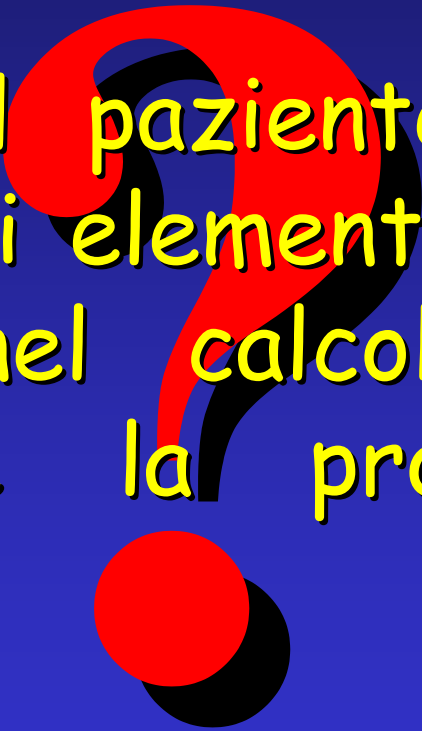
- Ossalato di calcio 36%
- Ossalati-fosfati 40%
- Fosfato di calcio-ammonio-magnesiaco 18%
- Acido urico, urati 5%
- Carbonati, cistina 1%

Procedura per analisi dei calcoli urinari

- Lavato e asciugato
- Pesato (> di un valore minimo)
- Ridotto in polvere omogenea
- Trattato con acido solforico
- Reazioni specifiche colorimetriche
- Utilizzo di nomogrammi per le %

Lo scopo ?

Suggerire al paziente una dieta povera negli elementi e composti rinvenuti nel calcolo e quindi minimizzare la probabilità di recidiva.



Il laboratorio....

..... fornisce le determinazioni dei "promotori" e degli inibitori della cristallizzazione

QUALI PROMOTORI?

- Calcemia, fosfatemia, uricemia, creatininemia
- Calciuria, fosfaturia, uricurìa e creatininuria nelle urine delle 24 ore
- pH urinario
- Infezioni da germi ureasi-produttori
- Cistinuria in casi selezionati

Ipercalciuria: in quali condizioni?

- **IPERPARATIROIDISMO**

aumentato assorbimento intestinale, aumento di calcemia.

- **IPERTIROIDISMO**

per effetto catabolico sul tessuto osseo

- **IPERVITAMINOSI D**

come conseguenza dell' ipercalcemia per aumentato assorbimento intestinale

Iperfosfaturia: in quali condizioni?

- **IPERVITAMINOSI D**
con accresciuto assorbimento intestinale
- **IPERPARATIROIDISMO**
vedi calcio
- **DIMINUITO RIASSORBIMENTO DEL FOSFORO A LIVELLO TUBULARE**

QUANDO DOSARE GLI OSSALATI?

In casi selezionati, in cui l'eccessiva recidività della calcolosi non si accompagna ad una alterazione metabolica evidente agli esami di I° livello

QUALI INIBITORI?

L' ipocitraturia è oggi considerata la principale e più facilmente correggibile causa di litiasi ossalocalcica.

Il citrato è l'inibitore più facilmente valutabile, ed è pure modulabile tramite intervento terapeutico

QUALI INIBITORI?

LIVELLI NORMALI DI CITRATI NELLE URINE

adulti		320- 1260 mg/24h
maschi	media	550 mg/24h
femmine *	media	680 mg/24h

* La maggiore escrezione di citrato nel sesso femminile sarebbe in rapporto col tasso *estrogenico* e questo spiegherebbe la minore incidenza di calcolosi calcica nel sesso femminile.

SERVE DOSARE IL PTH?

In casi selezionati, laddove uno studio metabolico di II° livello ponga il sospetto di una ipercalciuria da possibile eccessiva increzione di PTH

LA CISTINURIA: COME?

Test qualitativo per la conferma della presenza dei cristalli relativi nel sedimento urinario.

Il problema nel cistinurico in terapia

Concludendo:

- **Test tradizionali:** calcio , fosforo, ac. urico nell'urina e nel siero
- **Test di recente introduzione:** ossaluria delle 24 ore
- **Test "à la demande":** citraturia delle 24 ore

FINE

1^A PARTE