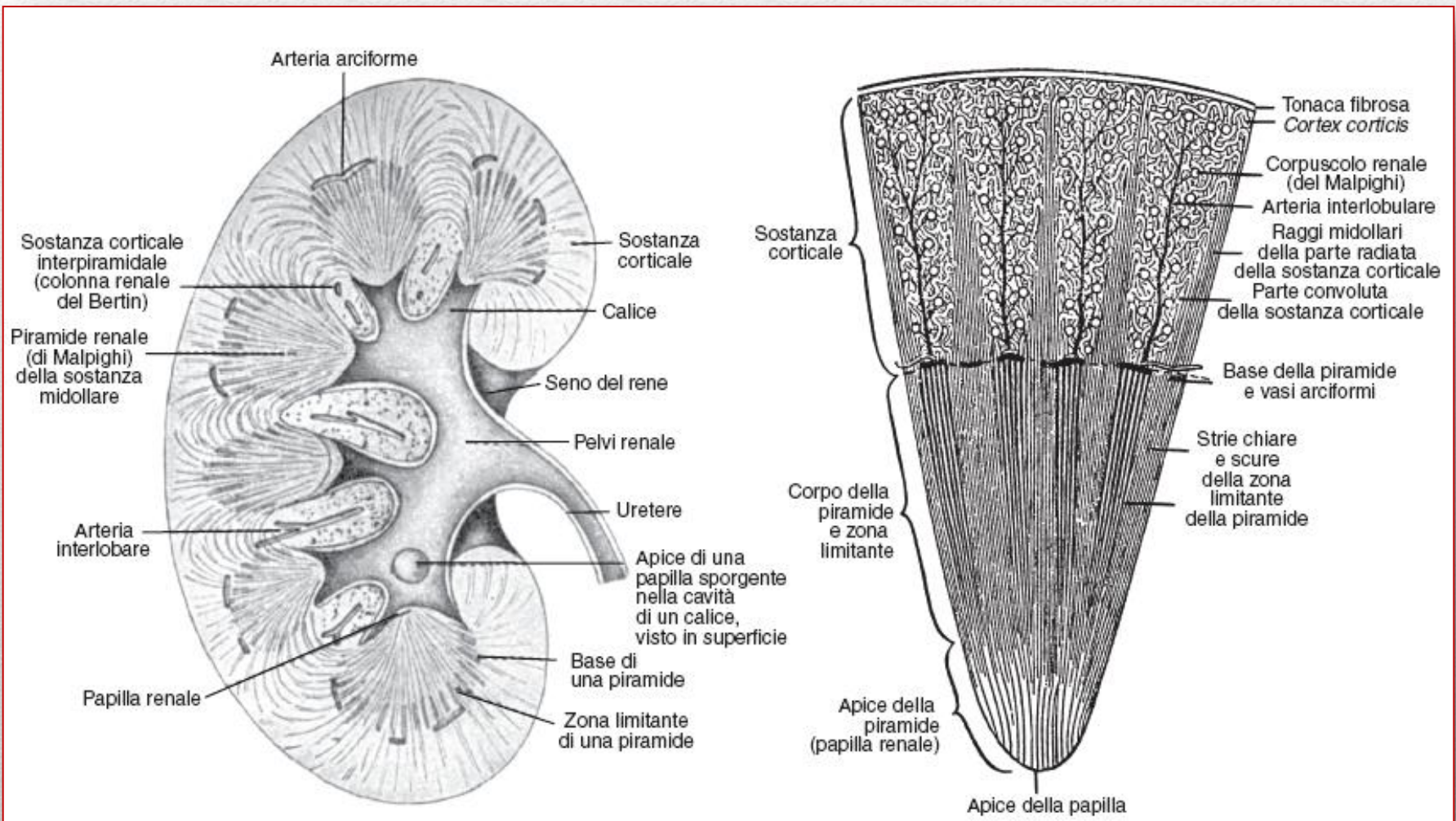


# Malattie dei tubuli e dell'interstizio

*Tubulonefrosi, necrosi tubulare acuta, tubulonefrite acuta....*

---



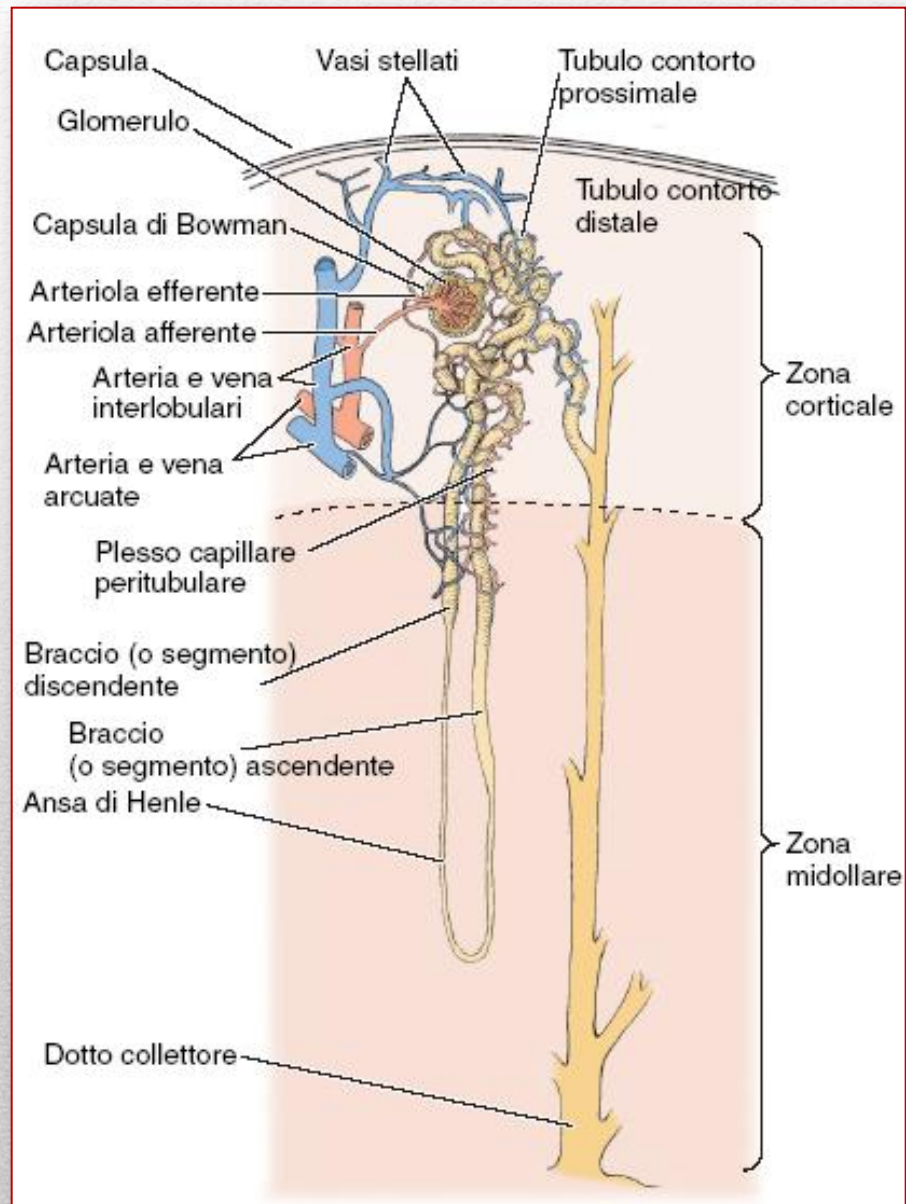
12 piramidi

Piramide + corticale sovrastante= lobo

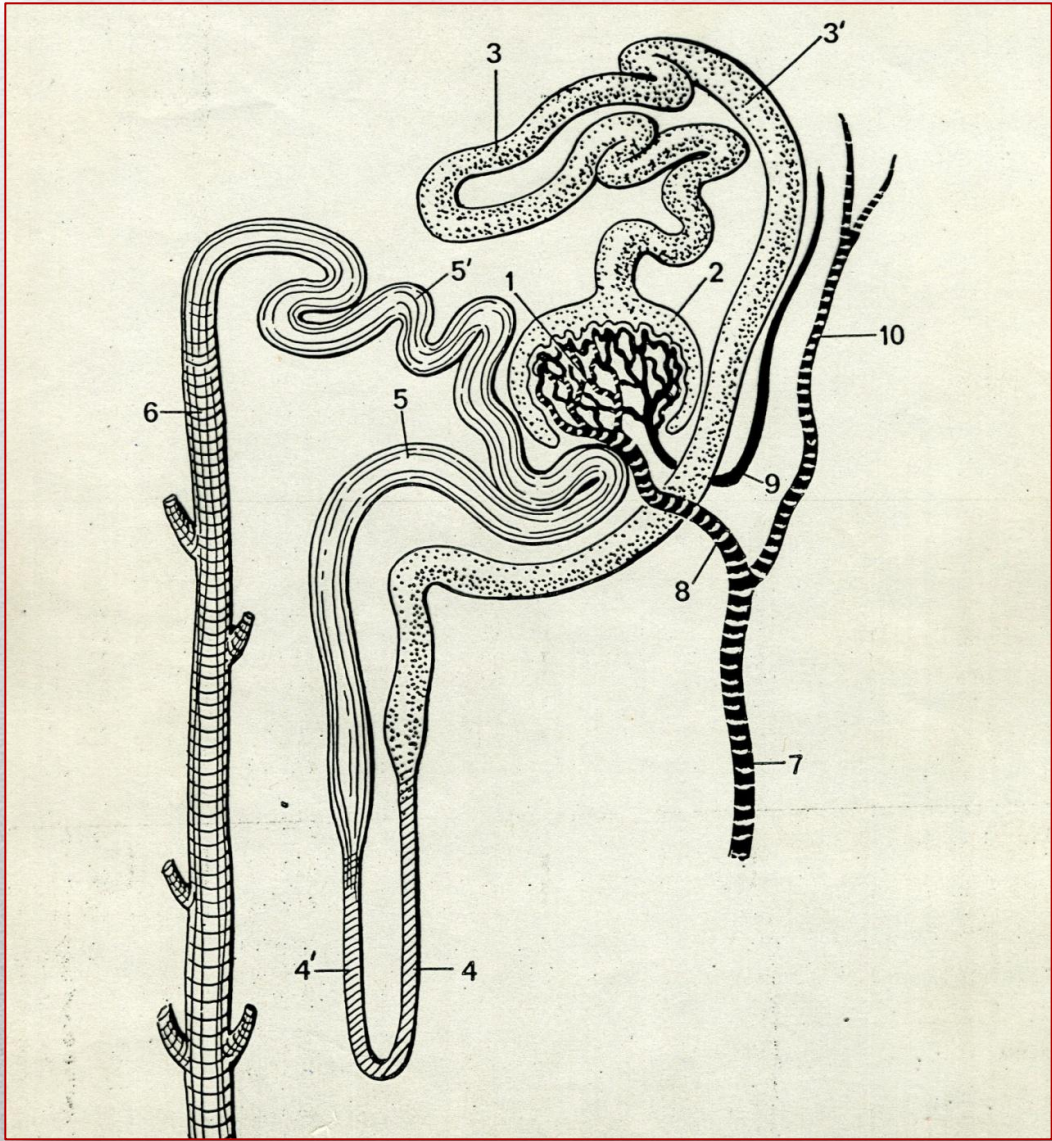
Apice della piramide= papilla che aggetta nel calice renale

Arteria renale, ramo dell'aorta, riceve da 1/5 ad 1/4 circa della gittata cardiaca

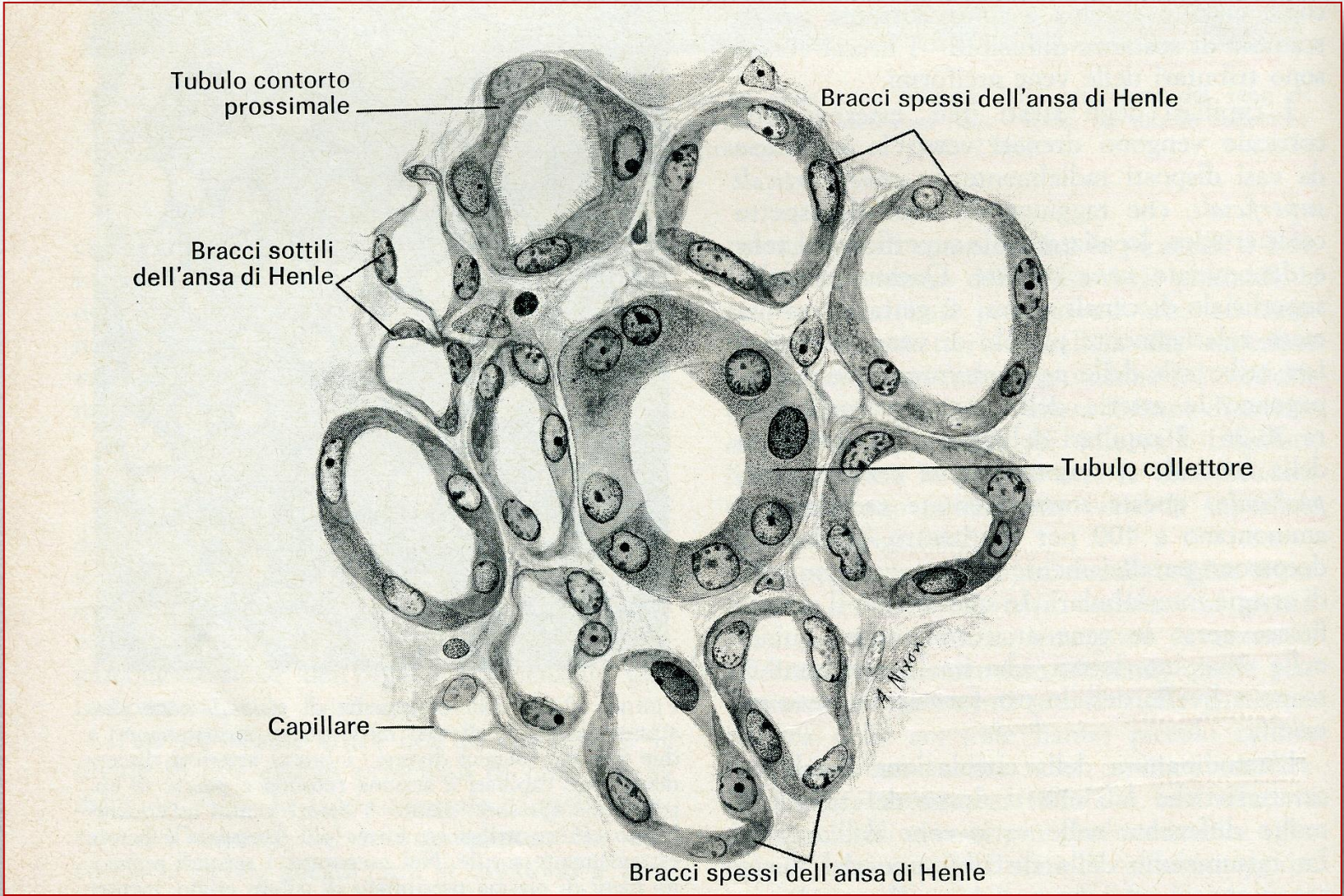














## ***DEFINIZIONE***

- Patologie elettive del tubulo renale, tra le più frequenti cause **d'insufficienza renale acuta.**
- *Tubulonefrosi, necrosi tubulare acuta, tubulonefrite acuta....*
- *Nefriti tubulo-interstiziali acute* : lesioni tubulari+ flogosi dell'interstizio
- Glomeruli e vasi permangono generalmente indenni.
- ***Primitive e secondarie***



## **Tubulopatie croniche primitive**

- *Congenite*
- *Ereditarie*
- **Patogenesi:**
  - carenza di specifiche attività enzimatiche
  - difetti funzionali primitivi dei tubuli renali (escrezione e riassorbimento).
- Forme monosintomatiche
- Forme complesse (+ funzioni tubulari)
- Tubulopatie del tratto
  - Proximale
  - Distale

## **TUBULOPATIE CRONICHE PRIMITIVE**

- diabete renale glicosurico
  - diabete insipido renale
  - rachitismo ipofosfatemico resistente alla vit. D
  - aminoacidurie renali
  - acidosi renale ipercloremica idiopatica
-



## TUBULOPATIE SECONDARIE:

In base al meccanismo patogenetico:

- *tubulopatie acute tossiche e tossinfettive*
- *nefriti tubulo-interstiziali da ipossia acuta*
- *tubulonefrosi osmotiche*
- *tubulonefrosi tesaurusiche ed ostruttive*
- *nefriti tubulo-interstiziali a patogenesi immunologica*

## **Insufficienza renale acuta**

**Nefriti tubulo-interstiziali → I.R.A.**

Quadro clinico: 4 fasi

- **INIZIALE:**
  - sintomi vari
  - 24-36 h
  - oliguria (500-600ml 24/h)
- **ANURICA:**
  - sintomi uniformi
  - sino al 6 giorno
  - anuria (100-50 ml/24 h) I.R. Coma uremico dialisi
- **RIPRESA Diuresi:** 9 - 15 giorno
  - *periodo precoce*: poliuria
  - *periodo tardivo*: lenta e progressiva ripresa funzioni tubulari (normalizzazione umorali)
- **RECUPERO Funzionale:** ritorno nella norma dei valori ematochimici e urinari.




- *a seconda del tratto di nefrone interessato:*
  - nefrosi del nefrone prossimale
  - nefrosi del nefrone distale
- *in base al tipo di lesione:*
  - lesione nefrotossica
  - tubuloressi

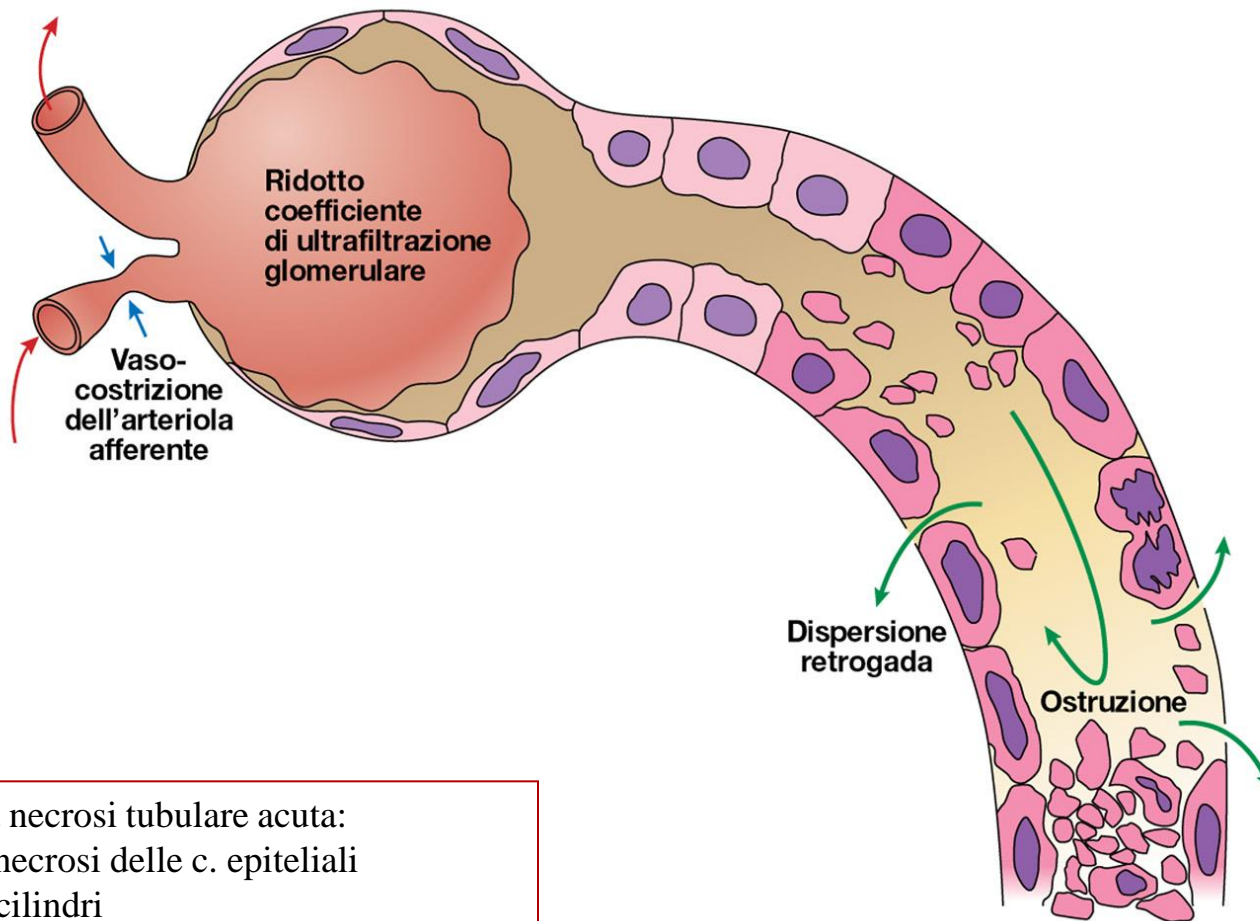
## TUBULONEFRITI ACUTE TOSSICHE E TOSSINFETTIVE

- *veleni esogeni* (sali di mercurio, uranio, cromo, bismuto ecc.)
- *sostanze endogene* (bile)
- *agenti infettivi* (tossine batteriche nelle sepsi)



## Patogenesi:

- Sostanze tossiche
- glomeruli
- tubuli prossimali
- lesione
- diffusione retrograda preurina
- interstizio
- ischemia glomerulare (stato ipotensivo)  **anuria.**



#### Patogenesi della necrosi tubulare acuta:

- Sfaldamento e necrosi delle c. epiteliali
- Formazione di cilindri
- Ostruzione e incremento compressione luminale
- Vasocostrizione arteriola aff.
- $<$  pressione capillare glomerulare
- Dispersione retrograda di liquidi

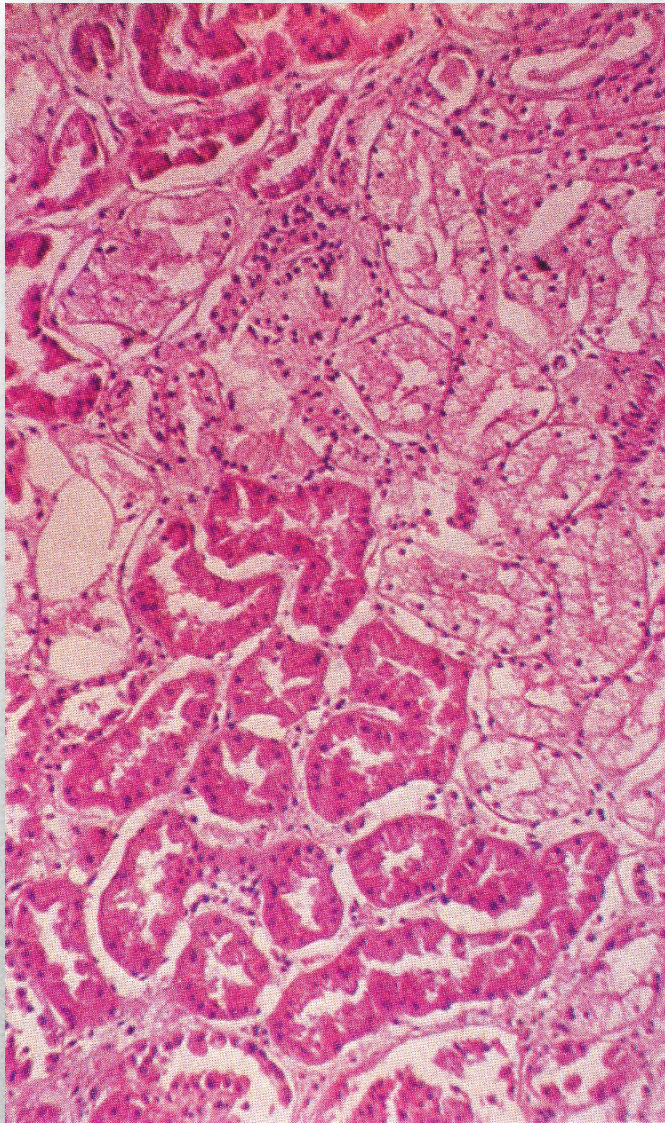


## Fase anurica

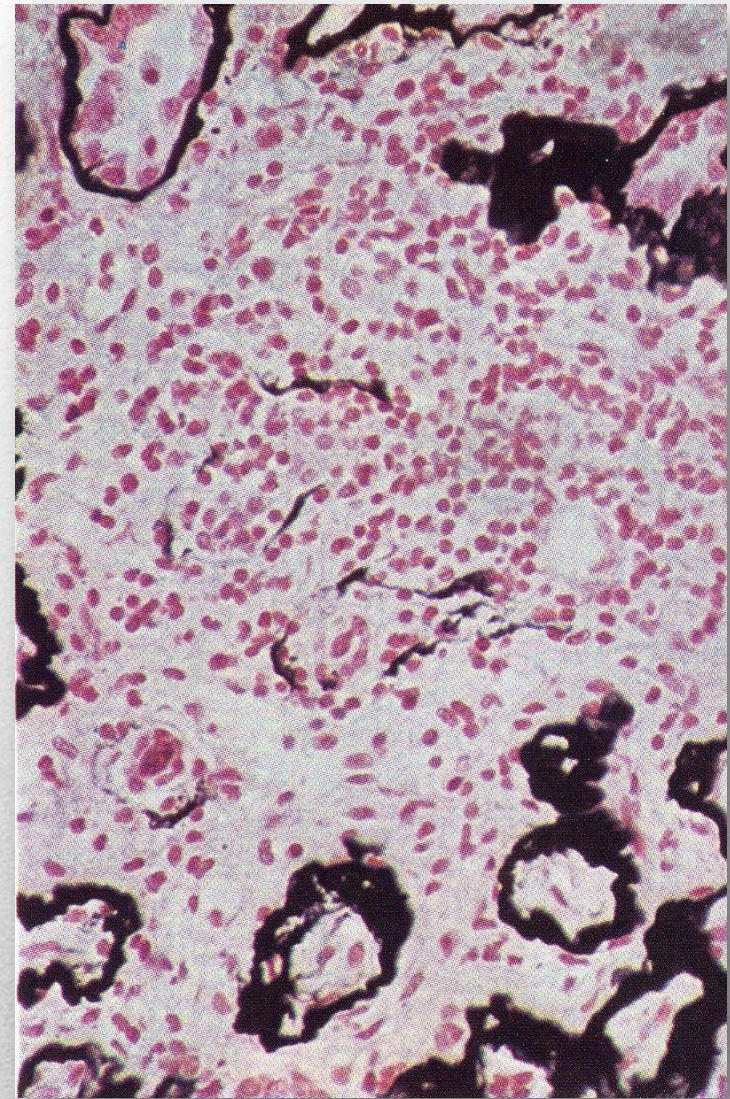
- **Macro:**
  - reni aumentati di volume e di peso
  - capsula tesa
  - consistenza molle
  - superficie rossastra >>>>grigio-giallastra
  - **Sezione:**
    - corticale ispessita e grigiastra
    - midollare rosso-scura
- **Micro:**
  - necrosi degli epitelii tubulari pross.
  - + materiale amorfo proteico (cilindri ialino-granulosi ed epiteliali)

- **Interstizio:**
  - Edema
  - trombosi vasale
  - flogosi cospicua
  - **Glomeruli normali**
- **Diuresi precoce:** lesioni degenerative e lesioni rigenerative
- **Diuresi tardiva:** restitutio ad integrum



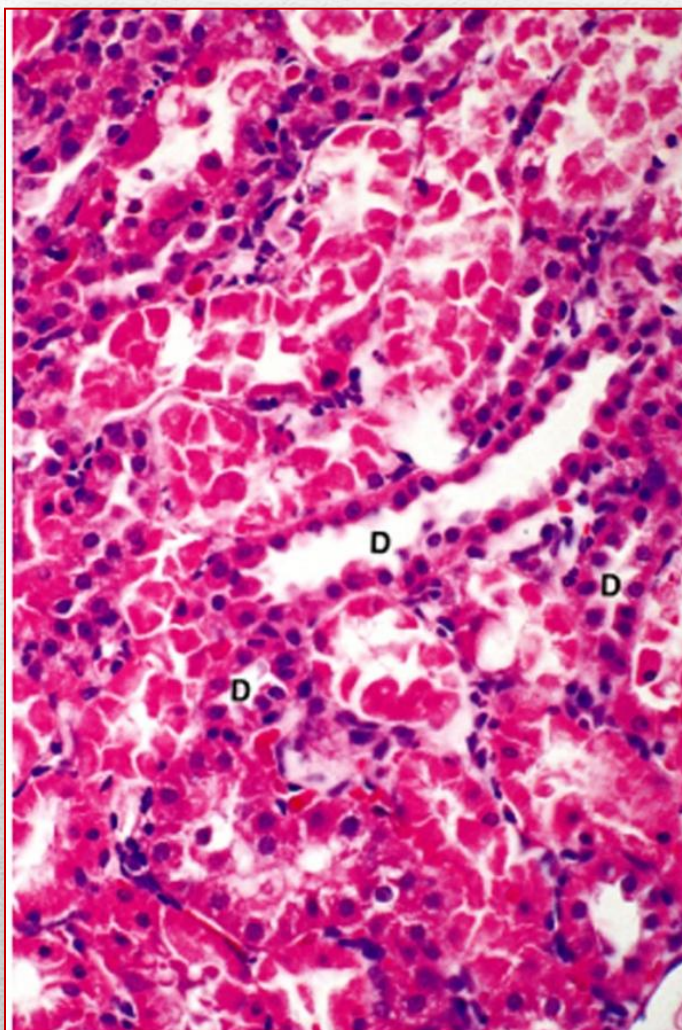


**Rigonfiamento torbido**



**Tubuloressi**





Rubin, Patologia

Copyrig

Necrosi tubulare tossica da mercurio

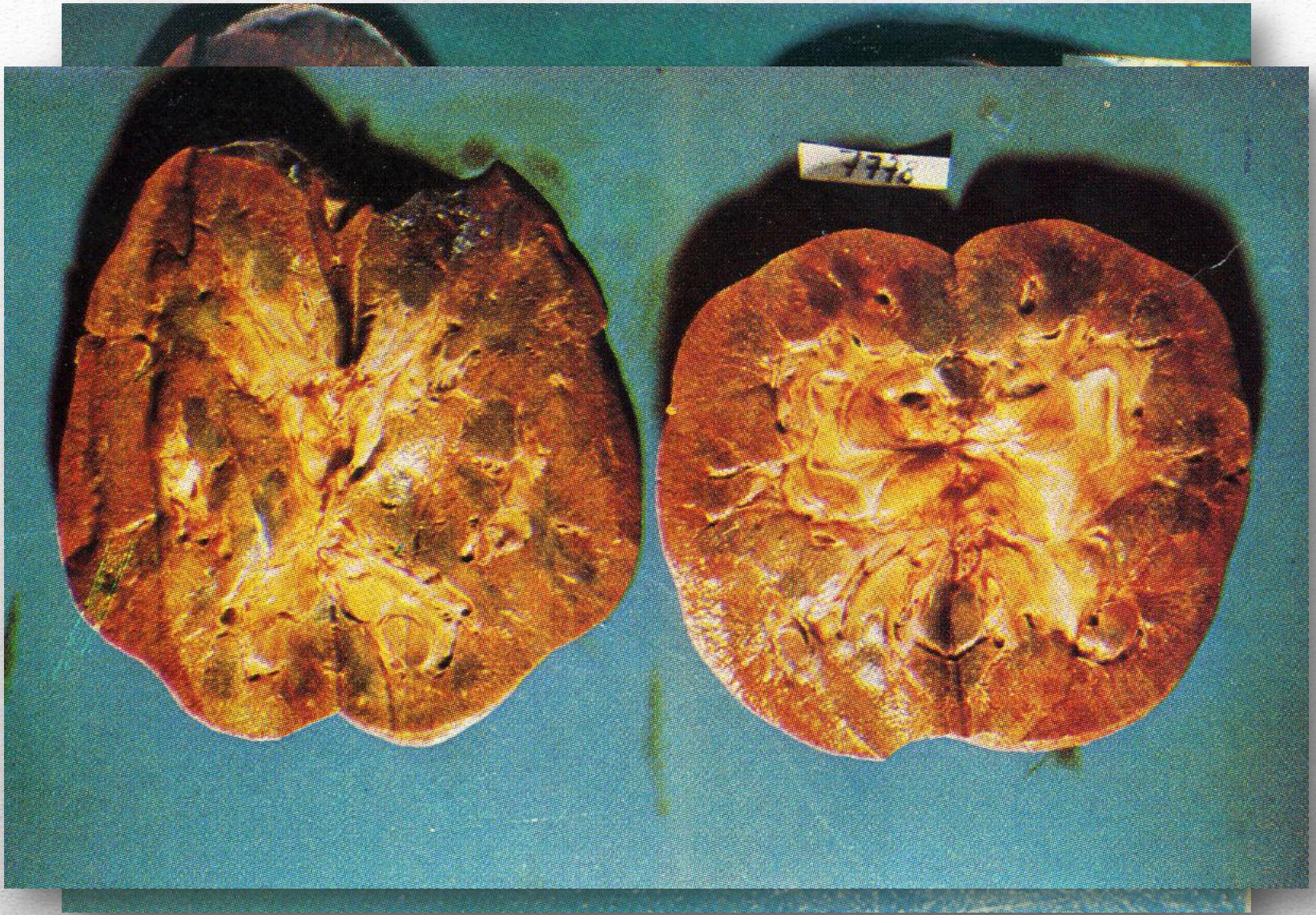


## **Nefropatia colemica**

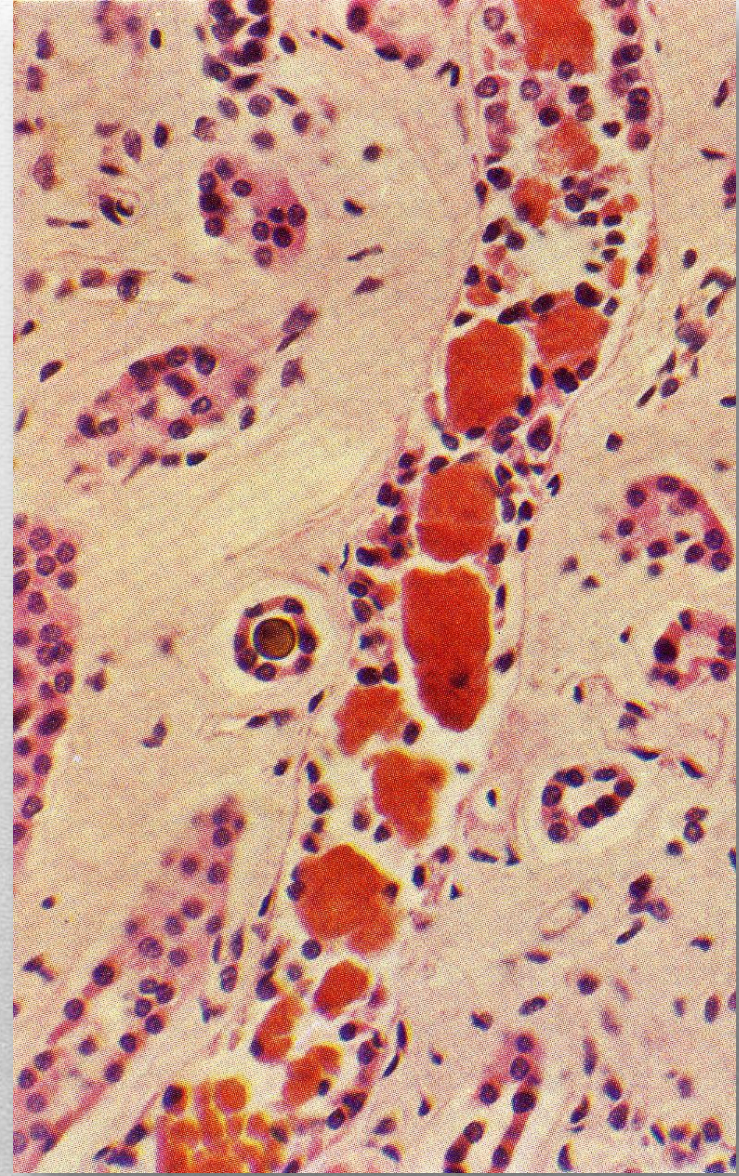
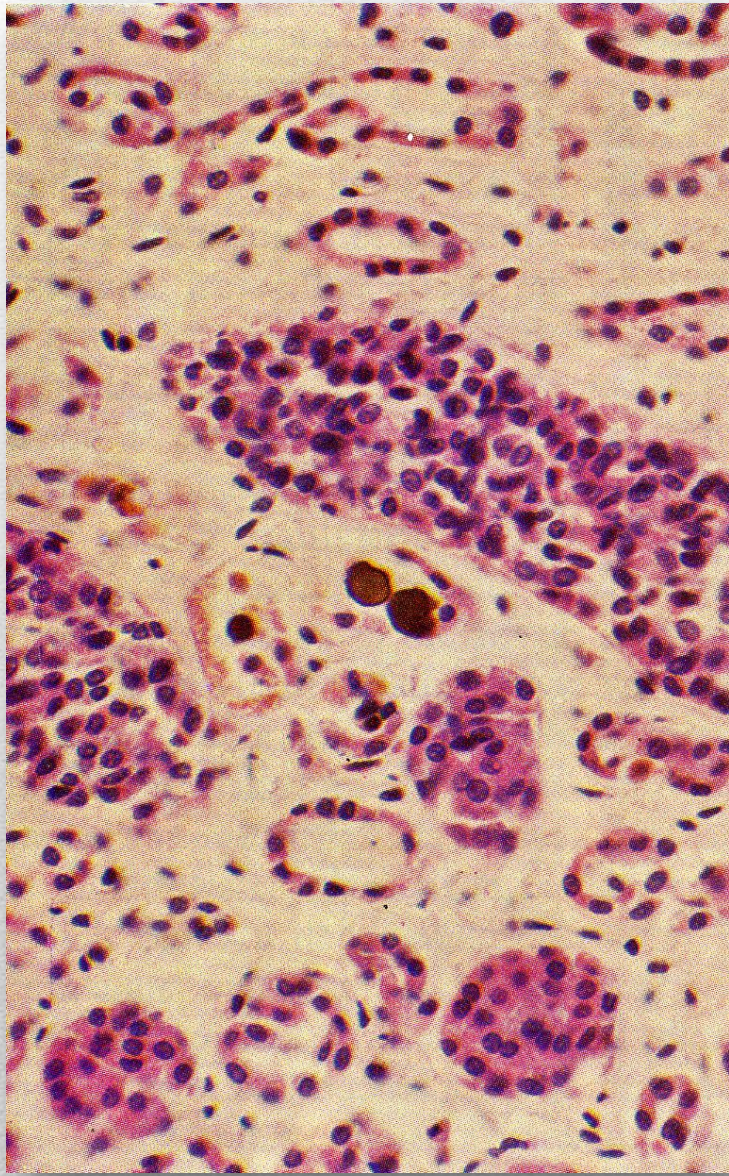
- Manifestazione negli itteri ostruttivi di lunga durata
- **Patogenesi:** incerta
  - tossine elaborate dal fegato negli itteri colestatici
  - leucina e tiroxina
  - escrezione urinaria
  - lesioni tubulari

- **Macro:**
  - reni di volume aumentato
  - Verdastri
  - consistenza diminuita
- **Sezione:**
  - corticale ispessita e verdastra
  - midollare più scura
- **Micro:**
  - epiteli tubulari (deg. vacuolare e torbida)
  - necrosi
- ***Tubuli distali: cilindri biliari + materiale pigmentato >>> dilatazione retrograda >>> idronefrosi interna***











## NEFRITI TUBULO-INTERSTIZIALI DA IPOSSIA ACUTA

- Shock >>> stato ipotensivo >>> ischemia renale >>> I.R.A.
  - malattie infettive
  - traumi
  - interventi chirurgici
  - emorragie
  - ustioni
  - disidratazione acuta
  - malattie emolitiche

- **Patogenesi:**

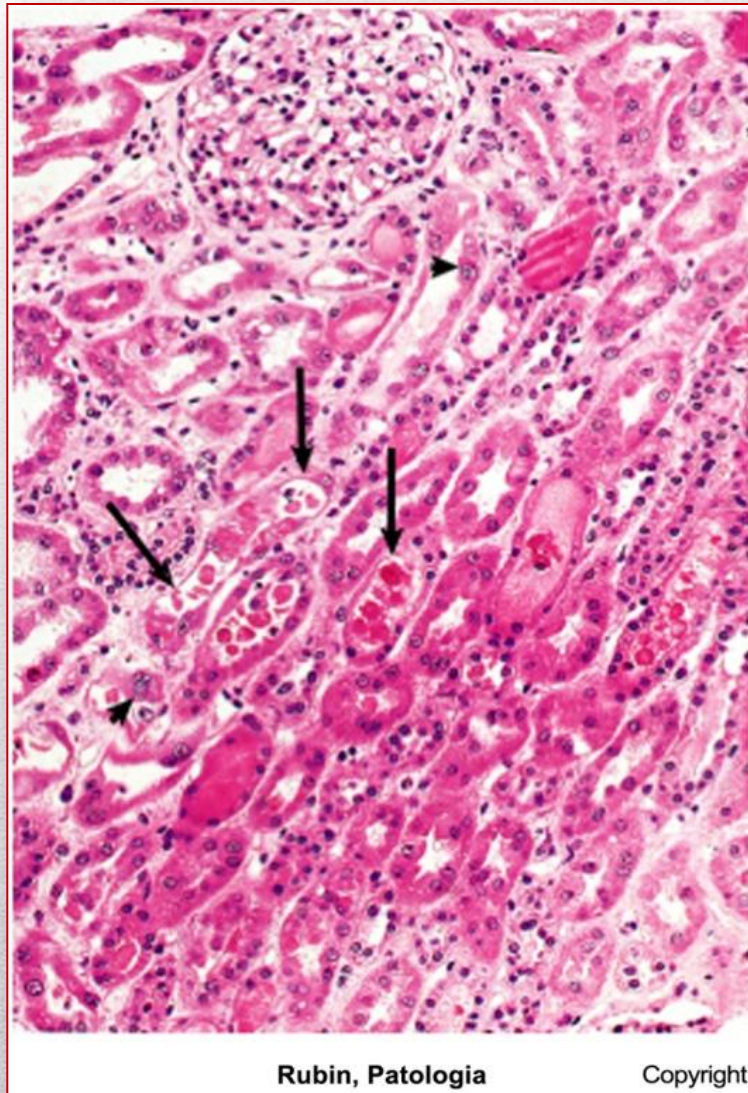
- vasocostrizione prolungata
- e/o trombosi transitoria anse glomerulari >
- arresto filtrazione glomerulare
- ischemia prolungata corticale con deviazione flusso sanguigno midollare

- **Tubulo-ressi:**

- tratti distali tubuli prossimali
- tubuli distali



- **Macro:**
  - reni aumentati di volume
  - Grigiastri
  - molli
- **Sezione:**
  - corticale pallida
  - midollare più scura
- **Micro:**
  - lesioni degenerative vario grado >> necrosi
  - fistole tubulo-venose di Dunn
  - cilindri materiale proteico, emazie, epiteli sfaldati
- **Interstizio:** edema + PMN
- **Glomeruli** normali



Necrosi tubulare acuta ischemica

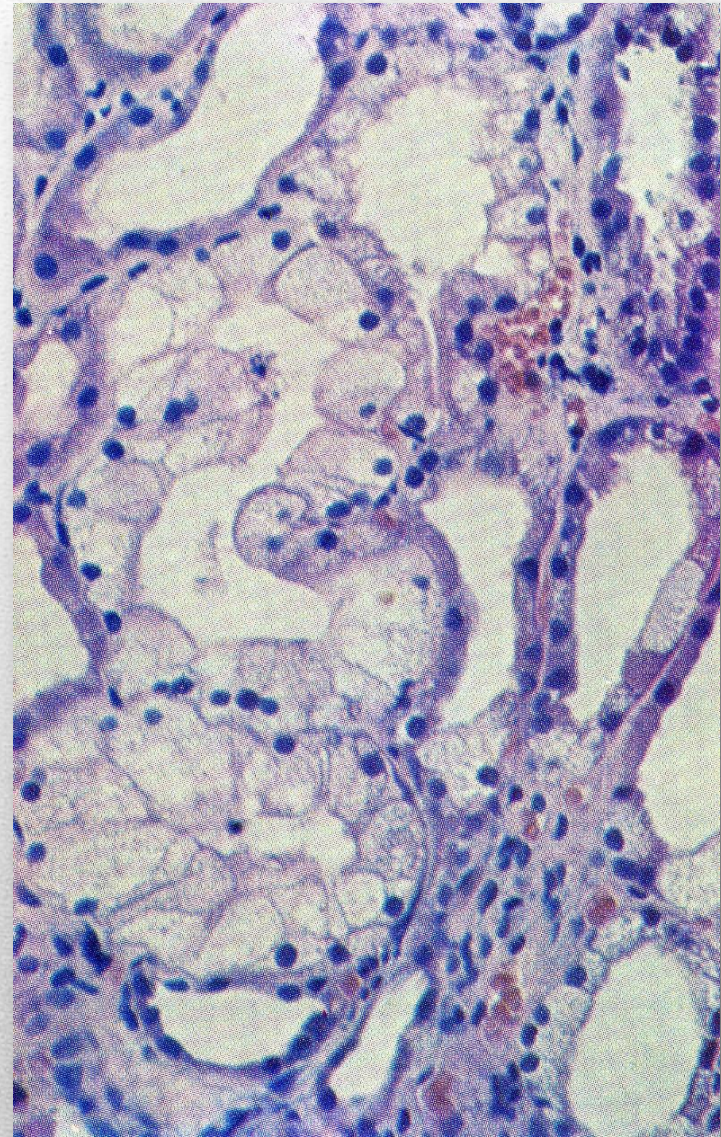
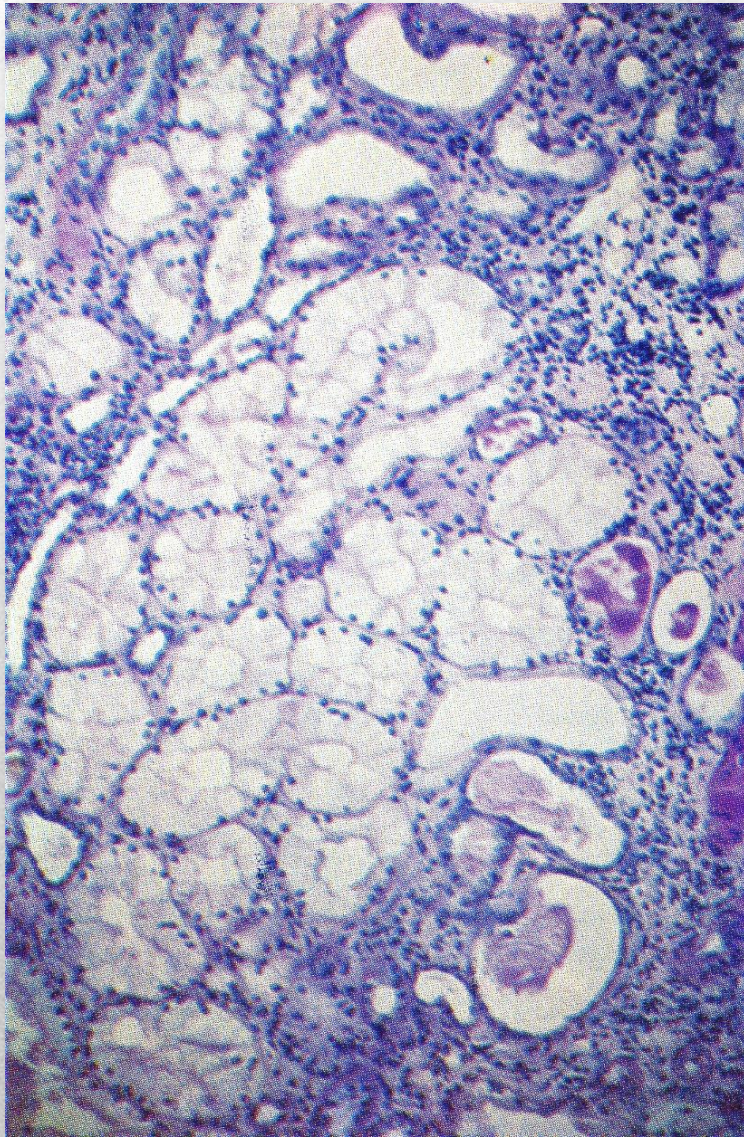


## **TUBULONEFROSI OSMOTICHE**

- **Pz** con terapia di soluzioni ipertoniche:
    - saccarosio
    - glucosio
    - xilosio
    - mannitolo
  - **Patogenesi:**
    - sostanze osmoticamente attive >>
    - preurina>>
    - richiamo liquidi dai capillari peritubulari >>
    - vacuoli citoplasmatici
-

- **Macro:** -reni normali
- **Micro:**
  - degenerazione vacuolare spiccata e diffusa
  - citoplasma ricco di granuli e vacuoli >>
  - cellule aumentate di volume >>
  - lume oblitterato
- **Lesione reversibile**





**Nefropatia osmotica**



## TUBULONEFROSI TESAUROSICHE E OSTRUTTIVE

- **Tesaurosiche:** accumulo sostanze negli epitelii tubulari dovuto a disordini metabolici
- **Ostruttive:** cristalli preurina > ostruzione lume tubuli distali
- ***Alterazioni T. e O. variamente associate***
  - nefropatia da tesaurosi glicogenica
  - nefropatia mielomatosa

### Tubulonefrosi:

- emoglobinuriche e mioglobinuriche
- da sulfamidici
- calcica
- gottosa
- oocronosica
- ossalica



## *Nefropatia tesauristica glicogenica*

- Bambini con glicogenosi di V. Gierke (epato-nefromegalica)
- **Macro:**
- rene aumentato di volume, di consistenza, colorito grigiastro;
- **Sezione:**
  - aspetto vitreo
  - corticale grigiastra
  - midollare rossastra
- **Micro:-** cellule epiteliali tubulari con citoplasma chiaro e granuloso (PAS+) dovuto ad accumulo di glicogeno.

## *Nefropatia mielomatosa*

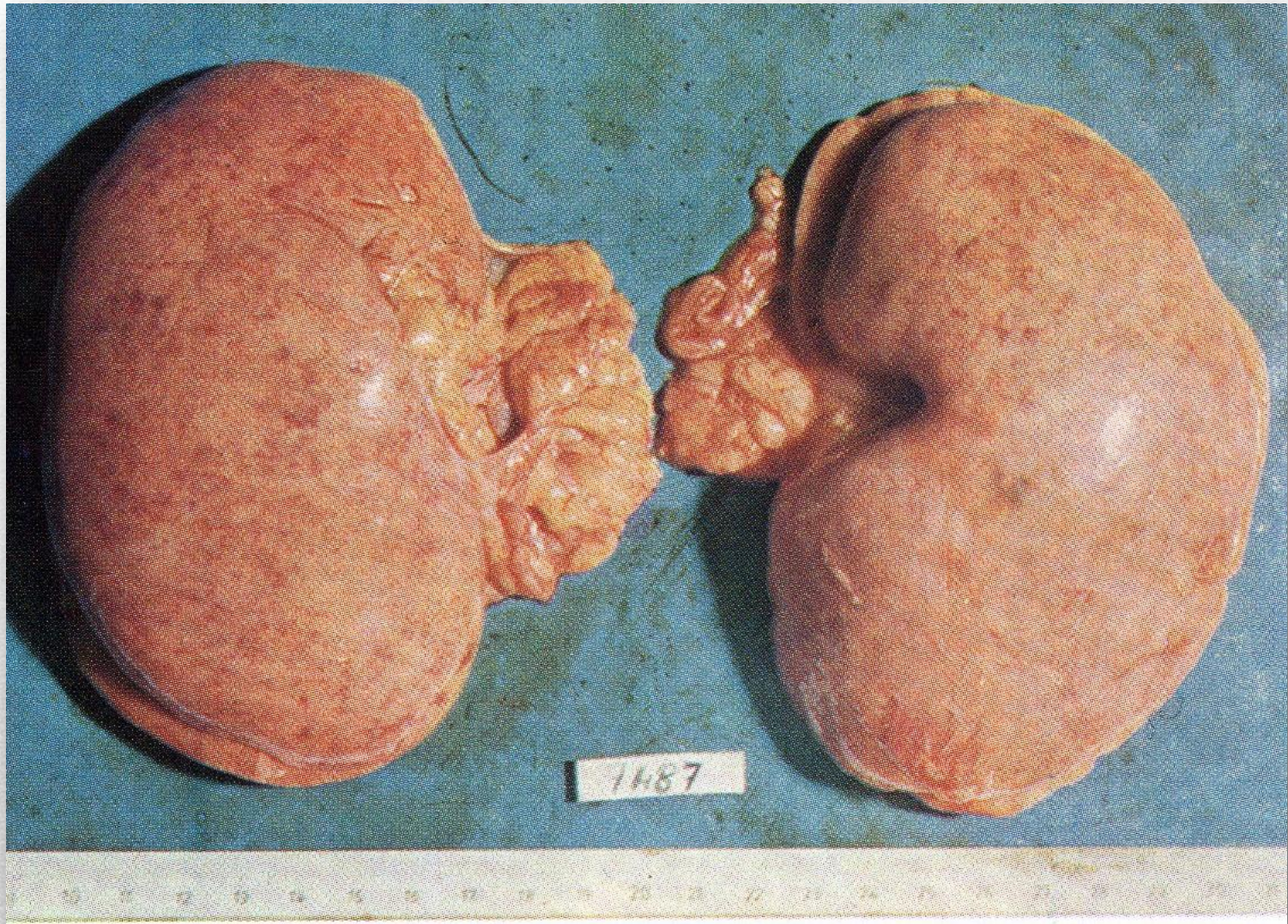
Negli stati **disprotidemici** (mieloma, macroglobulinemia di W. ecc.)

- **Patogenesi:** pz. con proteinuria elevata (20 gr/ 24h), Ig a basso peso molecolare (corpi di Bence-Jones) >> filtro glomerulare >> urine.
- **Macro:**
  - reni di forma e volume regolare,
  - superficie liscia e pallida,
  - nei casi duraturi: reni rimpiccioliti e superf. granulosa



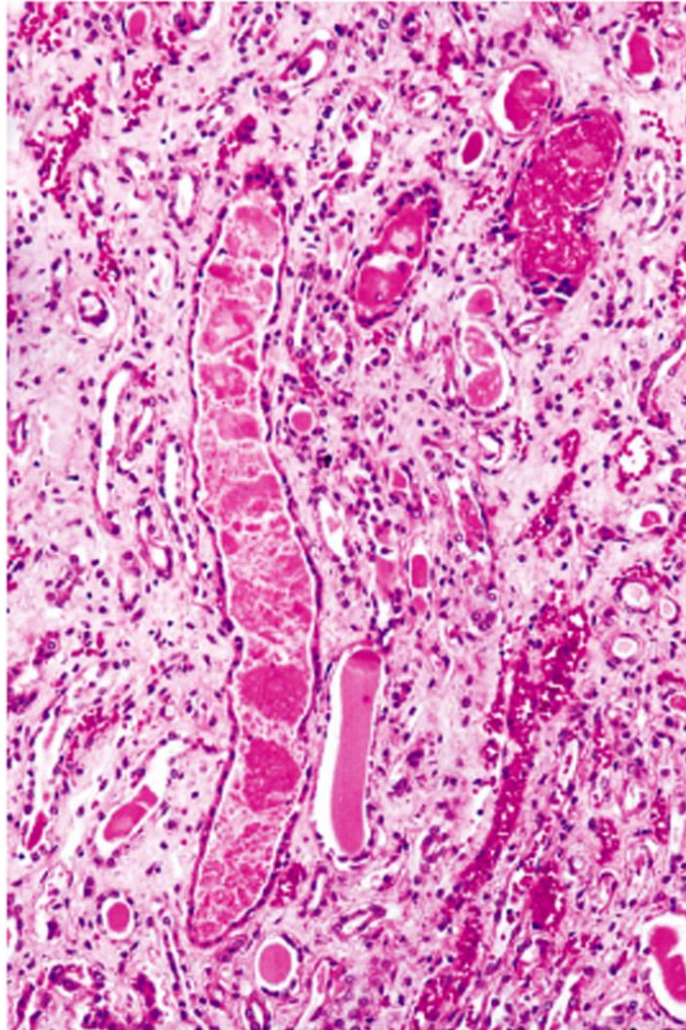
- **Micro:**
  - cell. epiteliali tubulari con goccioline ialine (materiale proteico);
  - lume tubuli distali = cilindri omogenei, iperacidofili (proteine)
  - >>calcificazione (osteolisi dello scheletro)
  - >>in periferia cellule giganti.
- **Interstizio:** flogosi, fibrosi, atrofia tubulare
- **Glomeruli** normali
- 10-20 % dei casi = **grosso rene bianco** (sostanza paraamiloidica)





**Grosso rene bianco**

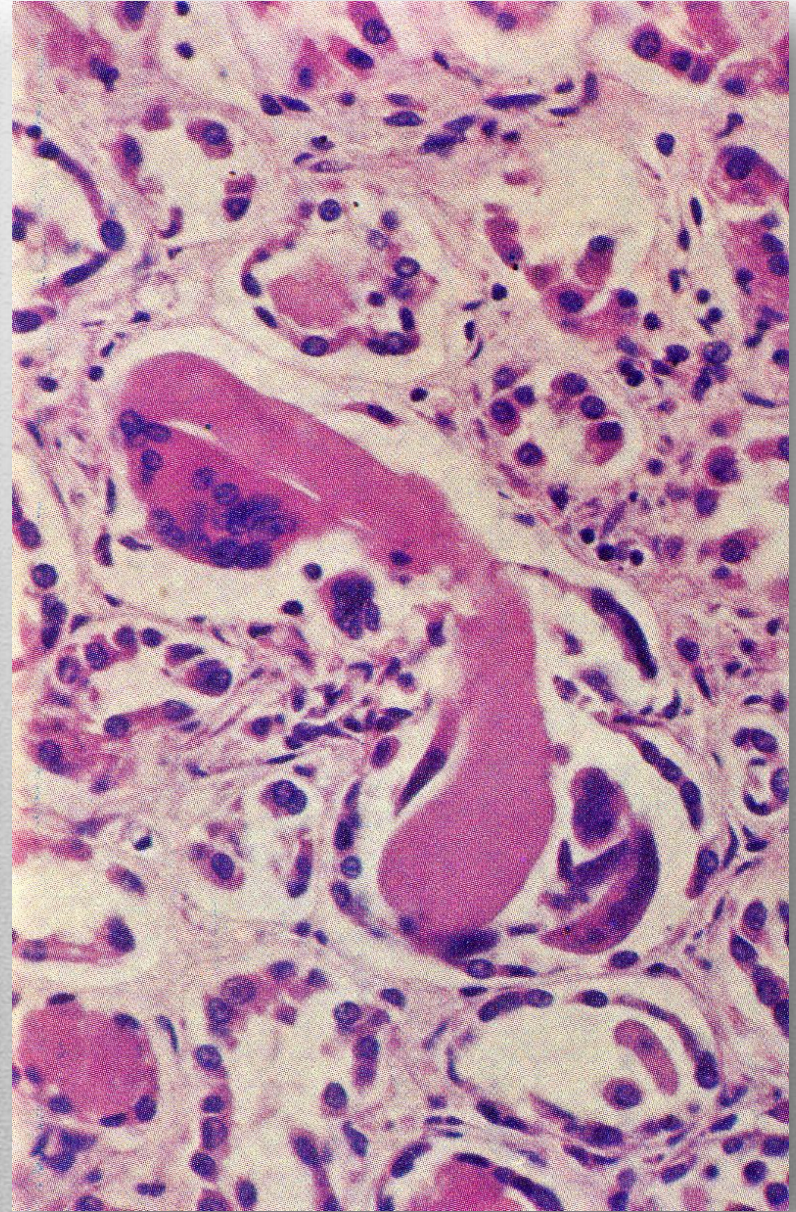
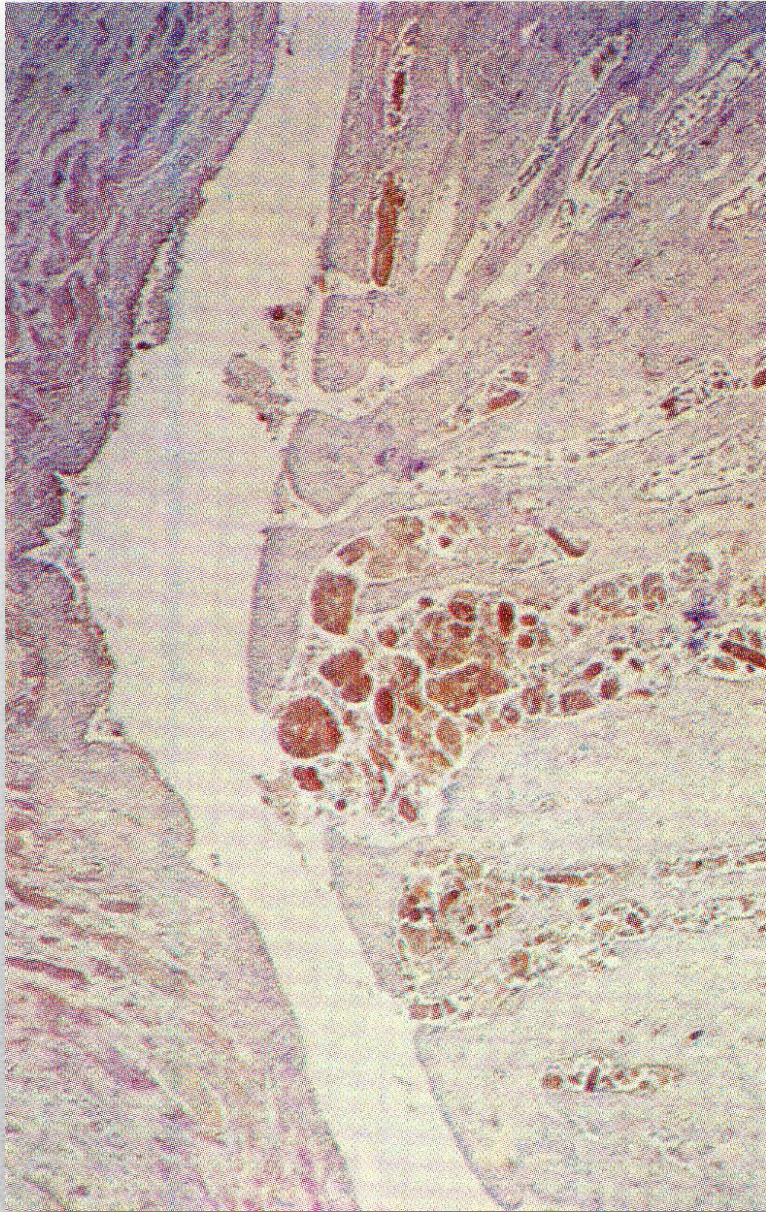




**Rubin, Patologia**

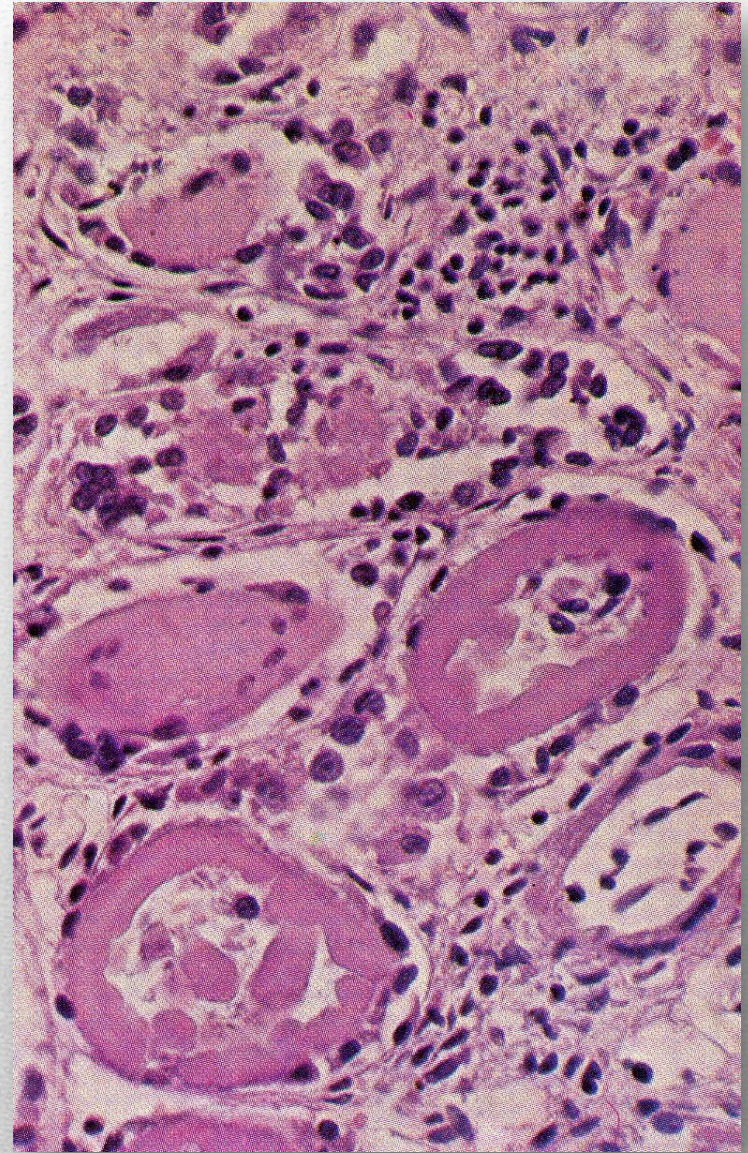
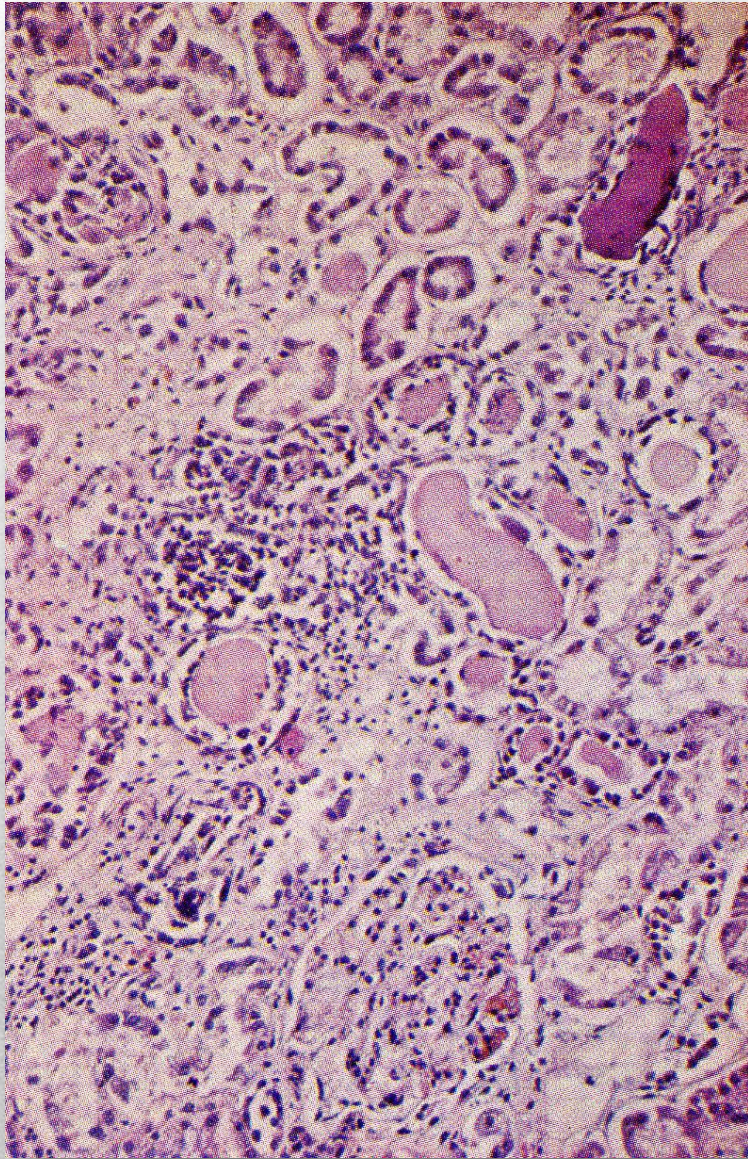
Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana





**Papilla renale, proteine, cellule giganti**





**Materiale proteico ostruente i tubuli**



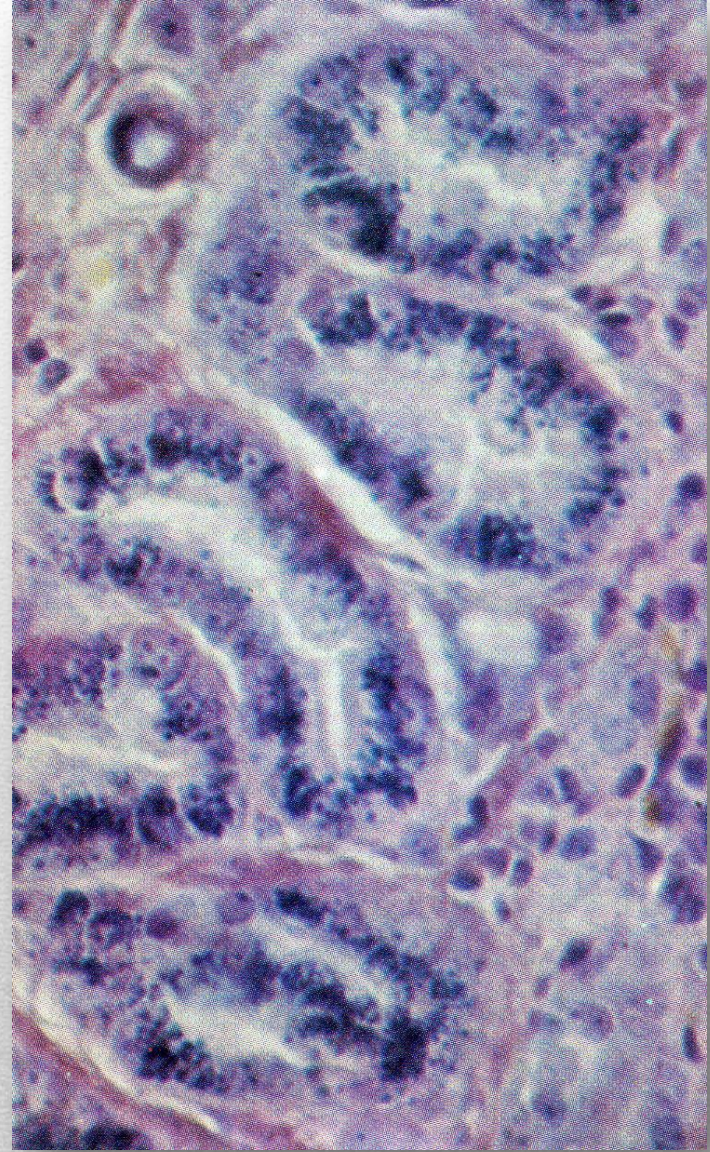
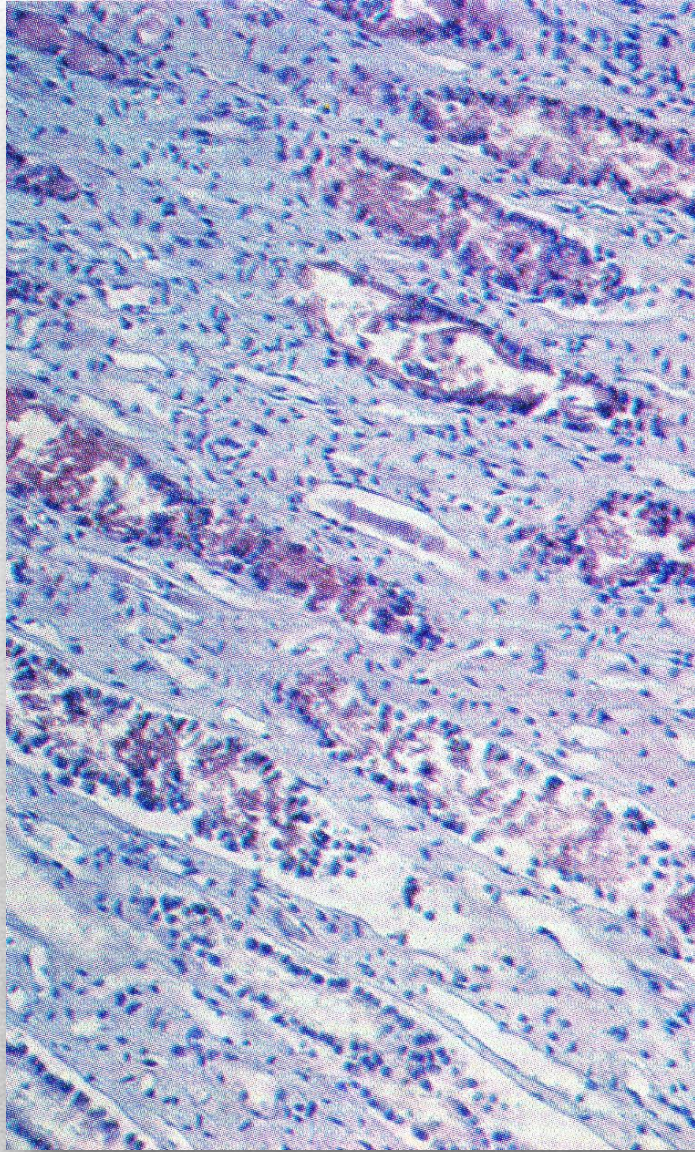
## *Tubulonefrosi emoglobinuriche e mioglobinuriche*

- **Condizioni di abnorme emolisi > liberazione di Hb**
  - anemia perniziosa
  - favismo
  - emoglobinuria parossistica da freddo
  - ustioni
  - trasfusioni di sangue incompatibile ecc.
- **Nei soggetti con estese lesioni muscolari**
  - schiacciamento muscolare
  - mioglobinurica parossistica



- **Patogenesi:** Hb libera > filtro glomerulare > urine (emosiderina, ematoidina).
- **Macro:** -reni volume aumentato  
-colorito rugginoso,
- **Micro:** granuli brunastri in:
  - cellule tubulari
  - cellule glomerulari
  - macrofagi interstiziali
  - lume tubuli distali occupato da cilindri emoglobinici (PAS+)





**Cilindri emoglobinici**



## *Tubulonefrosi da sulfamidici*

Sulfamidici in eccesso > cristalli > tubuli contorti distali e canali collettori  
o > calcoli nella pelvi e negli ureteri.

- Ph: acido
- concentrazione >>>> precipitazione cristalli
- **Micro:** -cellule tubulari con alterazioni regressive
  - > necrosi
  - lume tubulare occupato da cristalli
  - dilatazione a monte

## **IDRONEFROSI INTERNA**

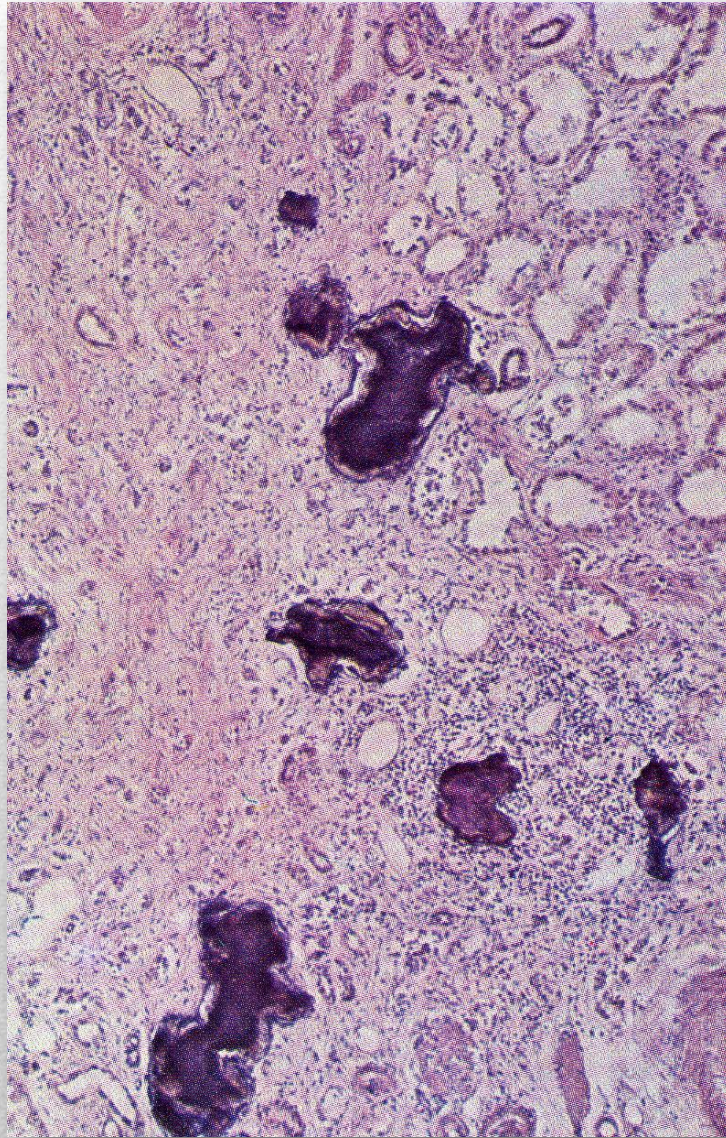
- **Interstizio:** linfociti, granulociti neutrofili ed eosinofili, cellule giganti plurinucleate



## *Tubulonefrosi calcica*

- Condizioni morbose con **ipercalcemia** di grado severo:
  - iperparatiroidismi primari e secondari
  - tumori osteolitici
  - ipervitaminosi D
  - ipercalcemia idiopatica
  - sarcoidosi
- **Micro:**
  - sali di calcio nel citoplasma cellule tubulari
  - cilindri calcarei ostruenti lume tubuli contorti distali e collet.
  - >> infarto calcico nelle piramidi.







## ***Tubulonefrosi gottosa***

- **nei soggetti affetti da gotta**
  - cristalli di urati con ostruzione del lume dei tubuli
  - infezioni sovrapposte batteriche (pielonefrite cronica)
- **nei neonati per carenza di uricasi**
  - intensa distruzione di leucociti > aumento ac. Urico
  - carenza di uricasi > aumento ac. Urico
  - presenza di cristalli di urati ( strie giallo-oro ) nelle piramidi renali > infarto acido urico
- **nell'adulto:**
  - fase di risoluzione polmonite lobare
  - leucemie
  - linfomi



*Distruzione cellulare > scissione acidi nucleici > basi puriniche e pirimidiniche > aumento acido urico nelle urine ( gotta secondaria)*

- **Macro:**

- forme recenti: reni normali
- forme protratte: reni volume ridotto, fibrosi, superficie granulosa > rene grinzo
- piccoli calcoli di acido urico.

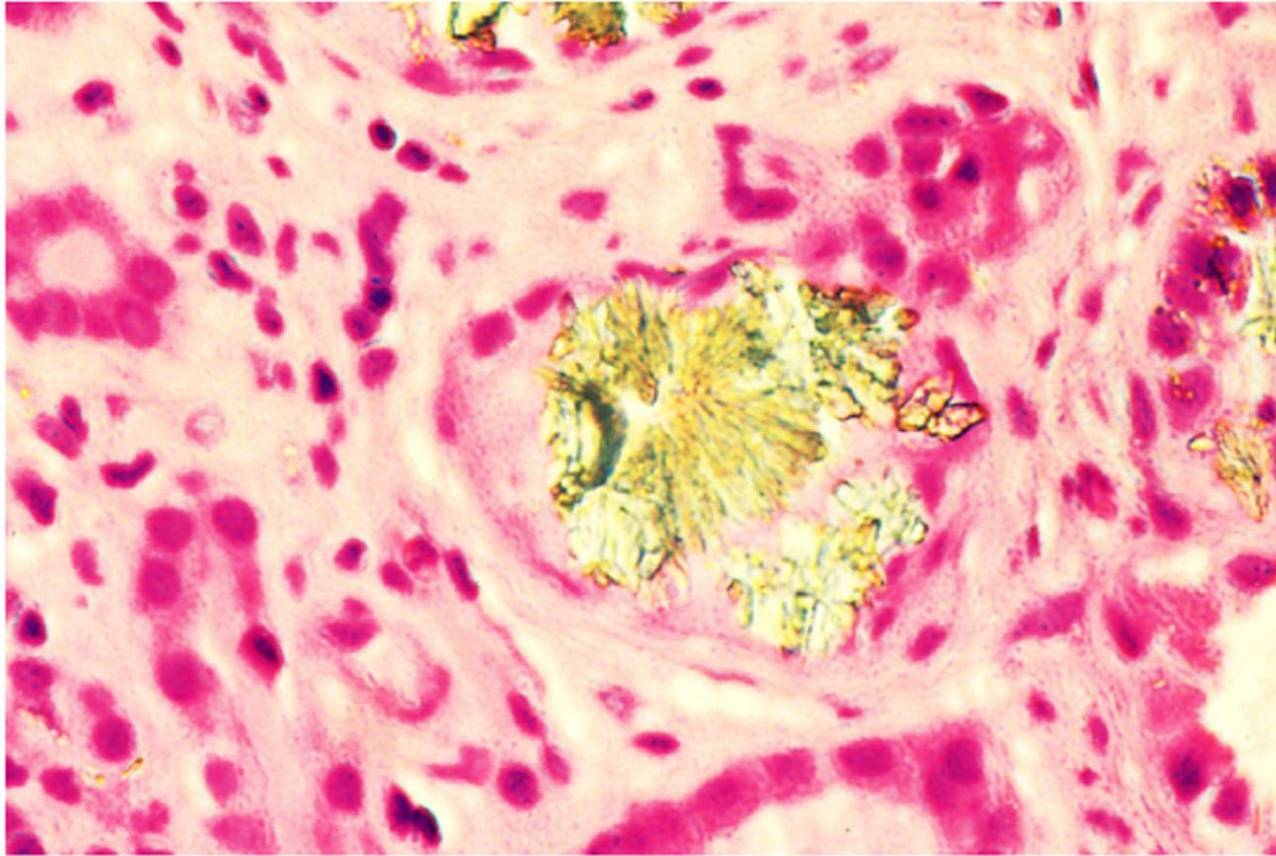
- **Sezione:**

- corticale assottigliata
- midollare atrofica e fibrosa
- papille con strie giallastre (infarti gottosi)

- **Micro:**

- cellule tubulari in regressione > necrosi
- tubuli (distali e collettori) dilatati con cristalli aghiformi di urati birigrangenti
- **Interstizio:** urati, cellule giganti > sclerosi > atrofia tubulare
- **Glomeruli:** fibrosi capsulare > scleroialinosi totale.





**Rubin, Patologia**

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



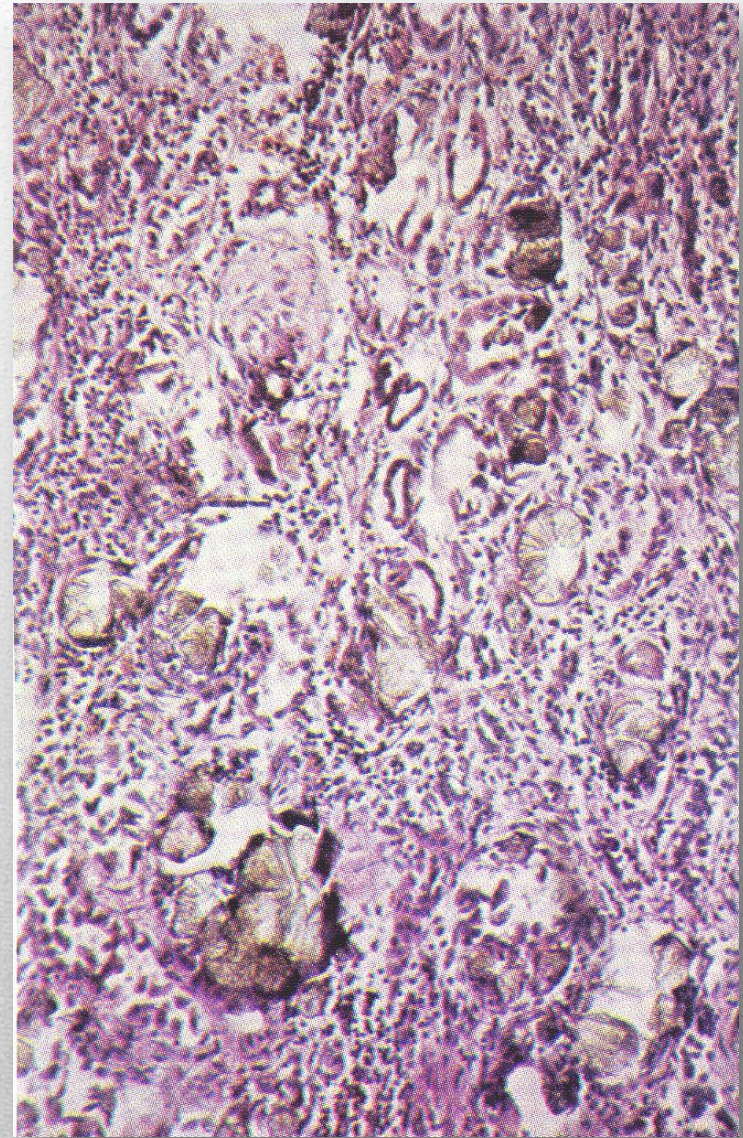
## *Nefropatia ossalica*

- **Iperossaluria** >> concrezioni cristalline di ossalato di calcio.
- **Ossaluria primaria** > ossalemia e precipitati di cristalli di ossalato di calcio (rene e altri organi)
- **Ossaluria secondaria** > diabete mellito, gotta ecc.
- **Patogenesi:**
  - deficit gliossalato-deidrogenasi
  - alterato metabolismo della glicina
  - accumulo acido ossalico nel rene come ossalato di calcio
  - flogosi interstiziale
  - **I.R.** >>>> uremia
- **Clinica:**
  - arresto sviluppo staturò-ponderale
  - Osteoporosi
  - fratture patologiche



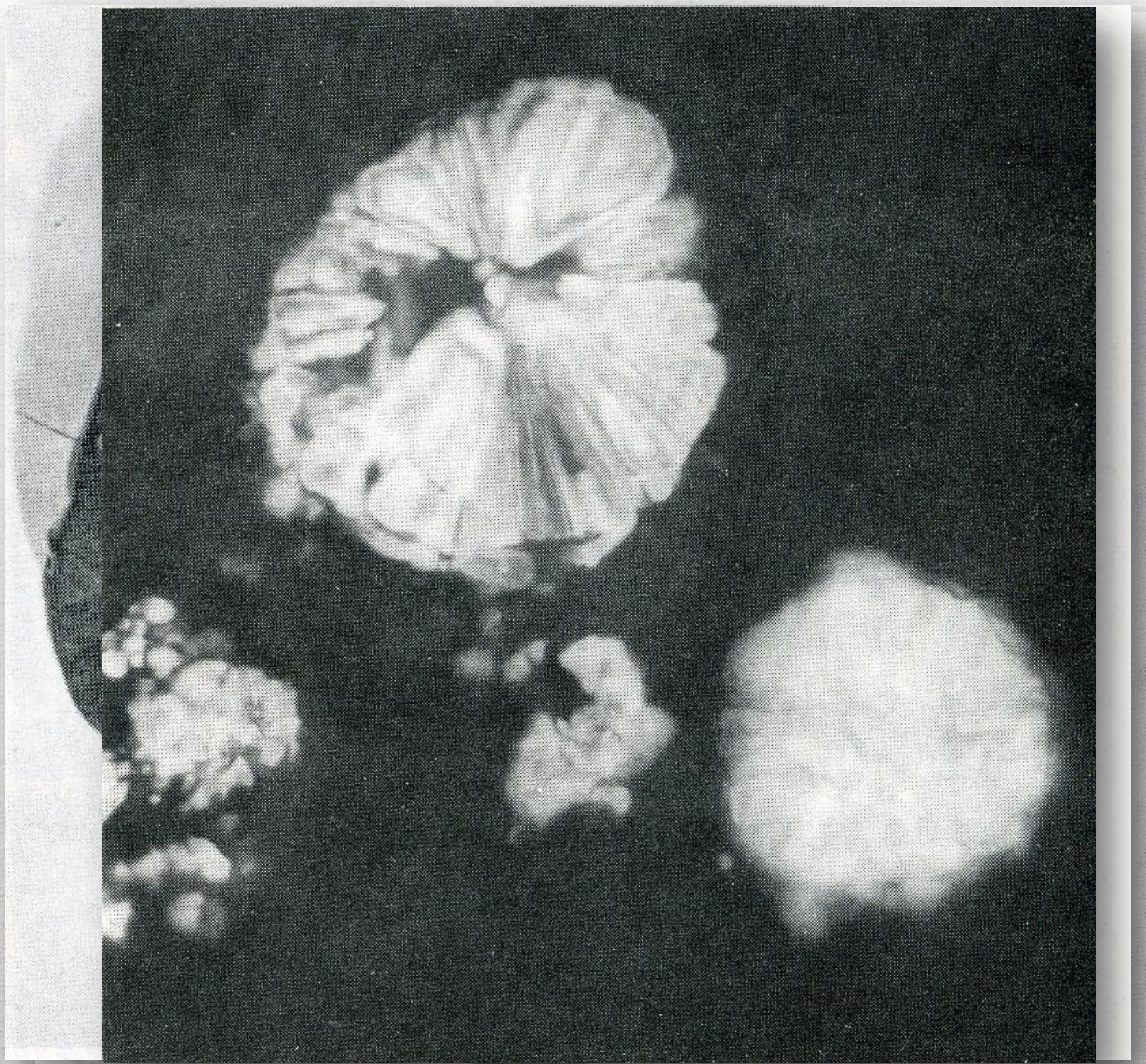
- **Macro:**
  - reni ridotti di volume
  - superficie granulosa e grigiastra
  - capsula difficilmente svolgibile
  - corticale e midollare con spessore ridotto, limiti irregolari
  - superficie sezione sabbiosa giallo-brunastra (calcoli a fragola)
- **Micro:**
  - epiteli tubulari in necrosi
  - tubuli dilatati e lume con concrezioni di ossalato (cilindri ialini), emazie ed epiteli sfaldati.
  - **Interstizio:** cristalli di ossalato > reazione granulomatosa, fibrosi.
  - **Glomeruli:** cristalli e scleroialinosi delle anse.





**Sali di calcio luce polarizzata**





---

**Calcoli e ossalosi**



## *Tubulonefrosi ocronosica*

- **Endogena (congenita)**
  - carenza di omogentisico-ossidasi
  - alterato metabolismo della tiroxina e fenilalanina.
- **Esogena:** avvelenamento cronico da fenoli.
- **Clinica:**
  - alcaptonuria
  - pigmentazione brunastra dei tendini, capsule e cartilagini articolari, sclere e vasi ( accumulo di acido omogentisinico)
- **Micro:**
  - pigmento nerastro nel citoplasma epitelii tubulari
  - masserelle nerastre nel lume tubulare



## *Nefriti tubulo-interstiziali a patogenesi immunologica*

- Nefrite lupica
- Alcune glomerulonefriti
- Trapianto renale
- **Le lesioni tubulo-interstiziali sono il risultato di:**
  - immunocomplessi circolanti
  - autoanticorpi antimembrana basale tubulare
  - autoanticorpi contro Ag cellulari epiteli tubuli prossimali
- **Micro:** granuli (depositi di immunocomplessi ) nella membrana basale tubulare e dei capillari peritubulari



- Pielonefrite
  - Acuta
  - Cronica
    - Forma ostruttiva
    - Forma da reflusso
- Pielonefrite xantogranulomatosa
- Tbc renale
- Uropatia ostruttiva (idronefrosi)

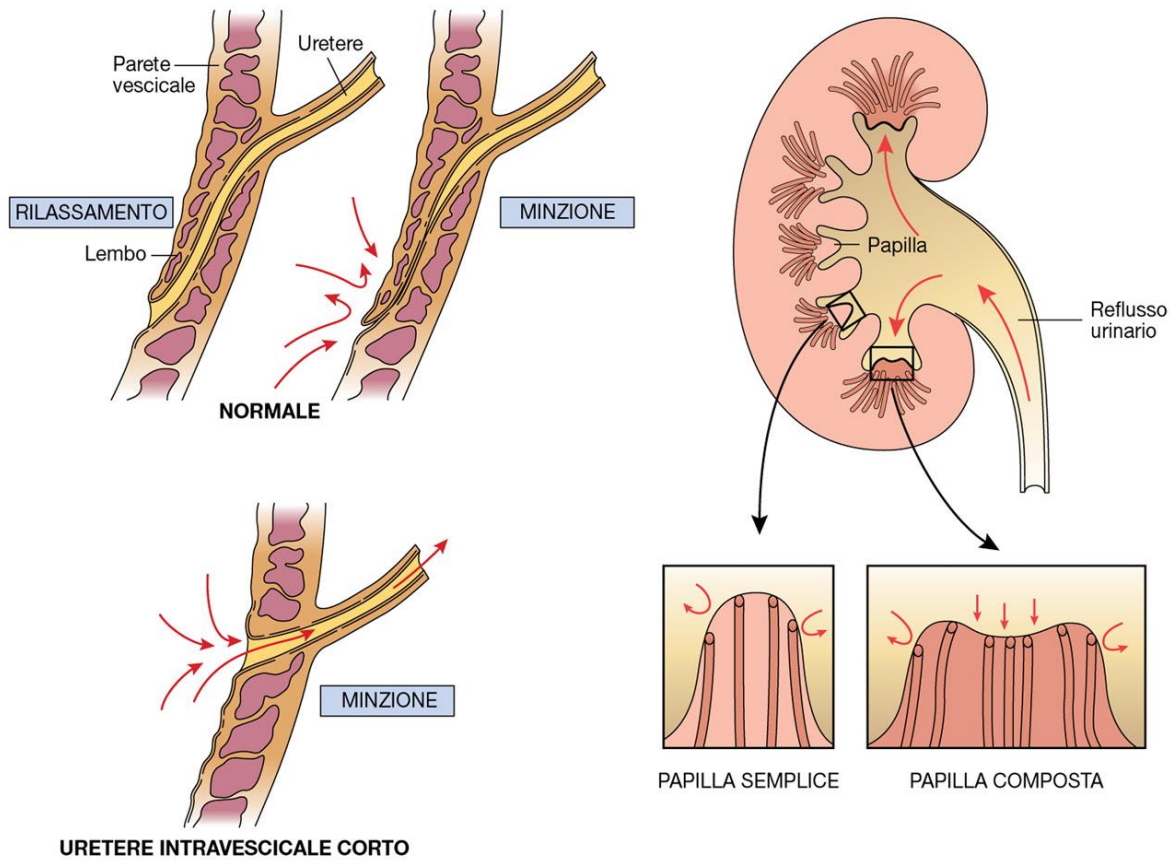
## **PIELONEFRITI**

---



- Etiologia:
  - E.coli. Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, Enterobacter, S. fecalis
- Patogenenesi
  - Via canalicolare 90%
    - Stasi urinaria
    - Infezione basse vie urinarie
  - Via ematogena





Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Reflusso vescico-ureterale per uretere corto



### Morfologia

- Rene aumentato di volume
- Microascessi sulla superficie
- Solitamente malattia focale

### Istologia

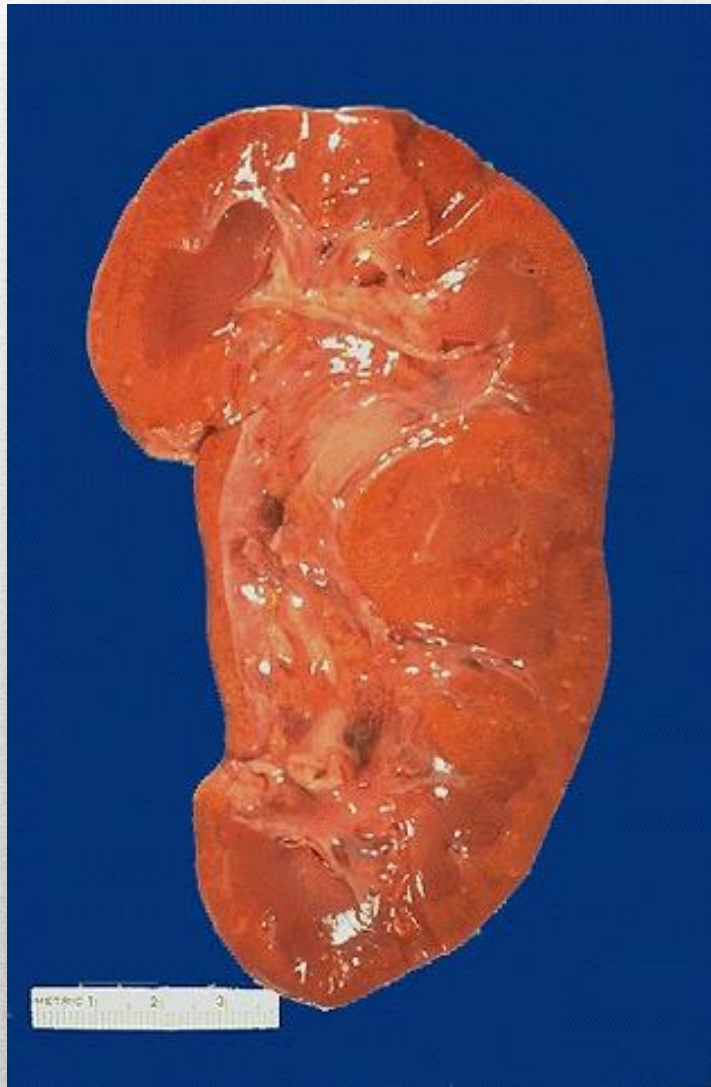
- Urotelio pelvi iperemico + essudato
- Infiltrato granulocitario tubuli e interstizio
- Necrosi papillare forme gravi
- Ascessi perinefrici

Vasi e glomeruli selettivamente risparmiati

- Evoluzione

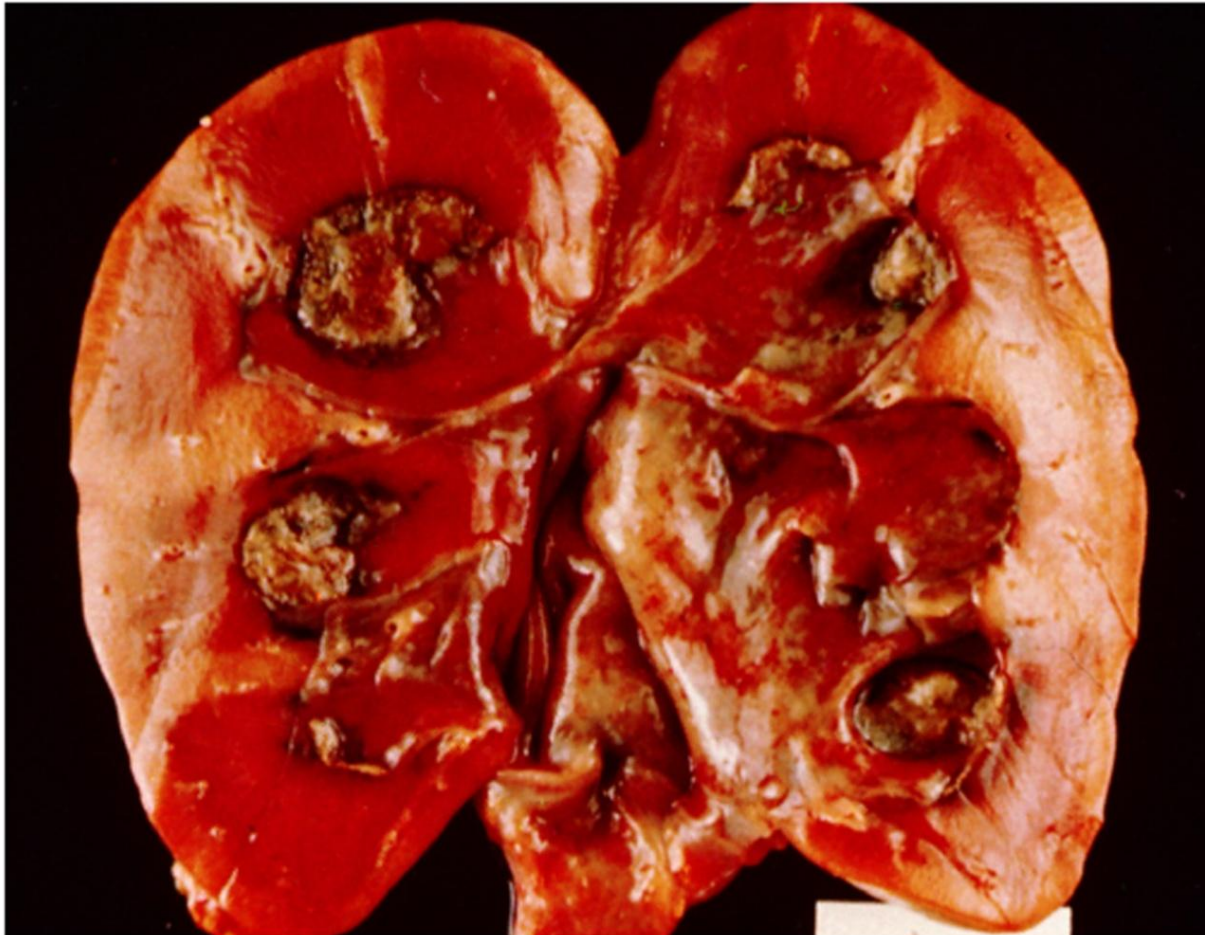
- Riparazione cicatriziale





Microascessi corticali



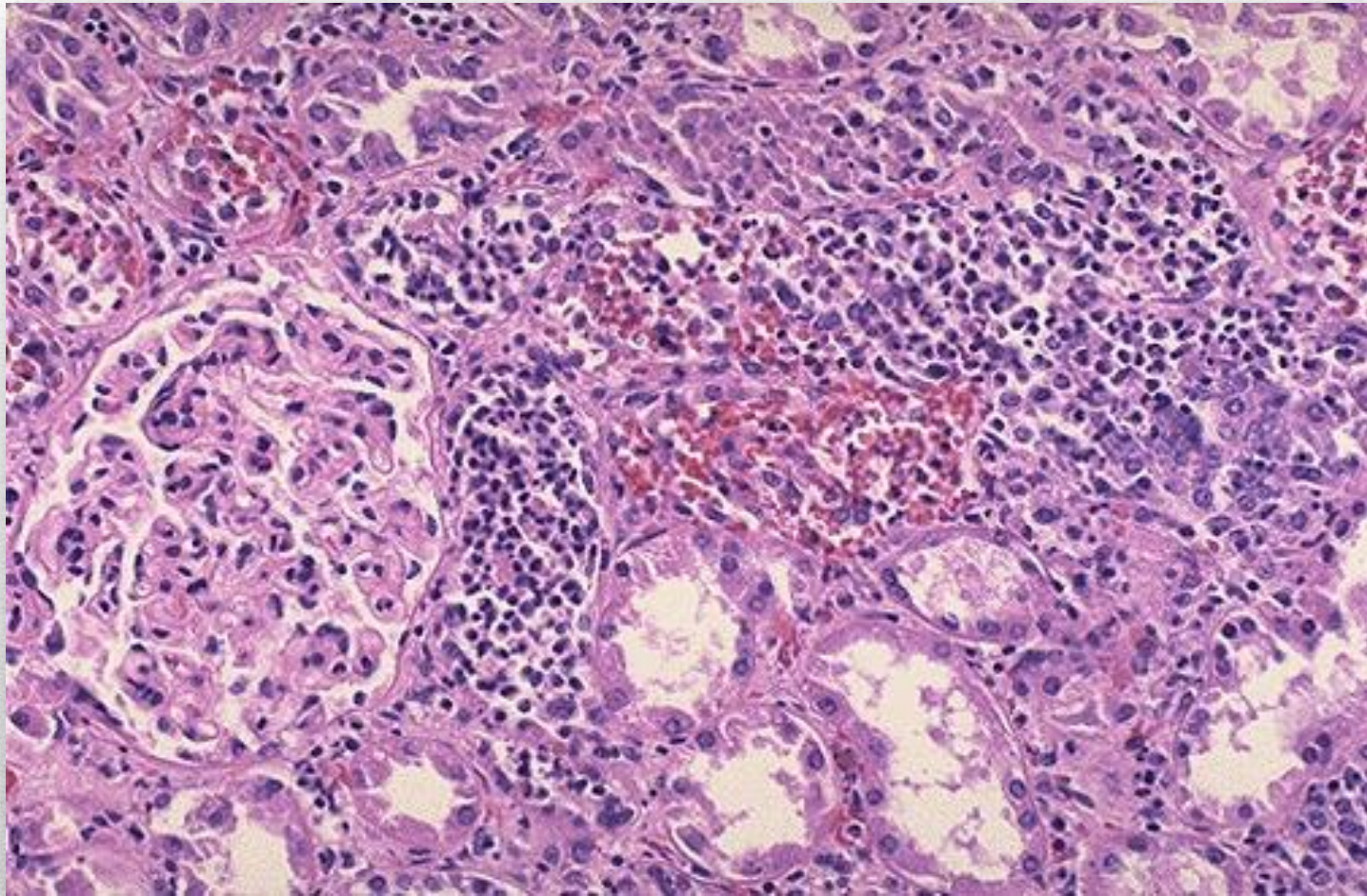


Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

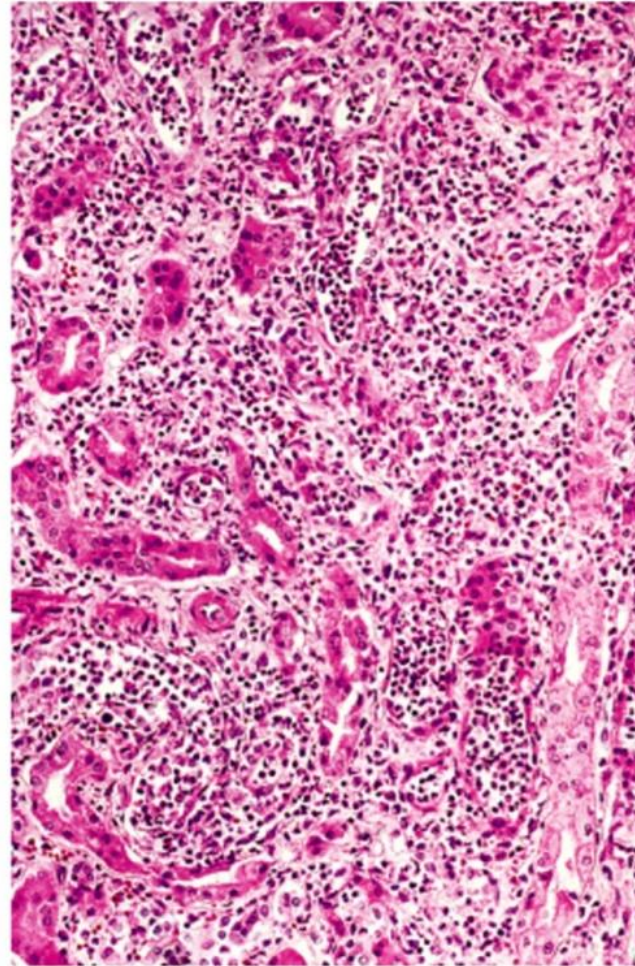
Necrosi papillare





Infiltrato PMN





Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Pielonefrite acuta



## *Sintomatologia*

- Febbre
- Brividi
- Sudorazione
- Malessere generale
- Dolore al fianco
- Leucocitosi neutrofila

dd infezione tra tratto urinario sup/inf. Difficile

Cilindri a stampo nelle urine di leucociti = pielonefrite



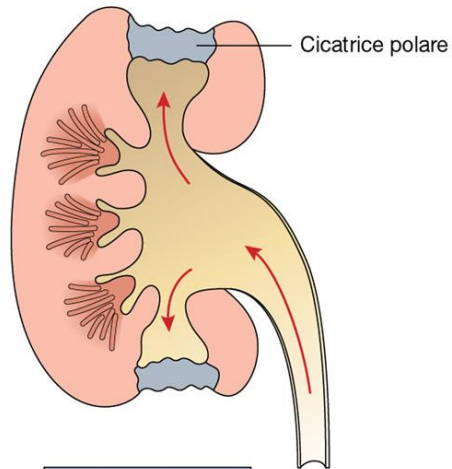
- 2 forme
  - PNC ostruttiva
  - Non ostruttiva o da reflusso
- Etiologia: infezioni batteriche ricorrenti e persistenti
- Patogenesi
  - Via canalicolare: stasi - reflusso
  - Via ematogena
- Clinica
  - Infezioni vie urinarie/febbre ricorrente/dolore al fianco
  - >>>>>> stadio terminale malattia renale



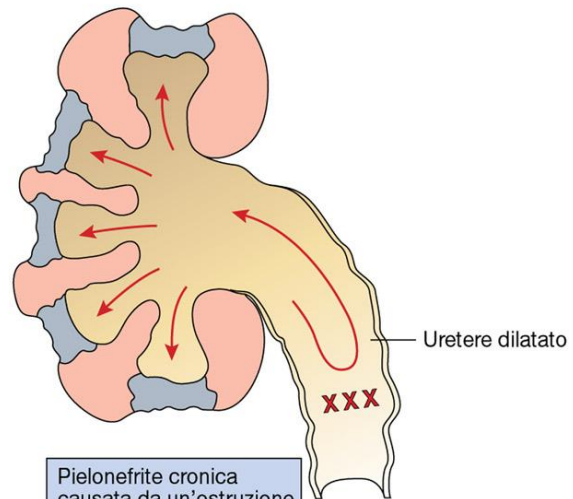
Quadro morfologico non specifico:

- tessuto midollare e corticale con flogosi (acuta e cronica ricorrente)
- Deformità e dilatazione caliceale concomitante
- Atrofia epitelio tubulare (cilindri materiale eosinofilo)
- Cicatrizzazione
- Glomeruli sani/fibrosi periglomerulare/sclerotici
- Vasi con fibrosi

***Rene grinzoso pielonefritico***

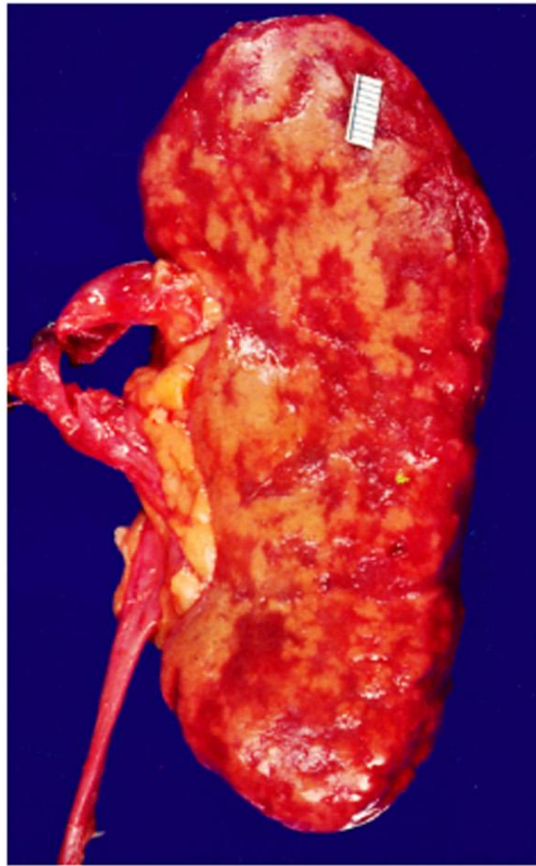


Pielonefrite cronica  
causata da reflusso  
vescicoureterale



Pielonefrite cronica  
causata da un'ostruzione  
nel tratto urinario





A



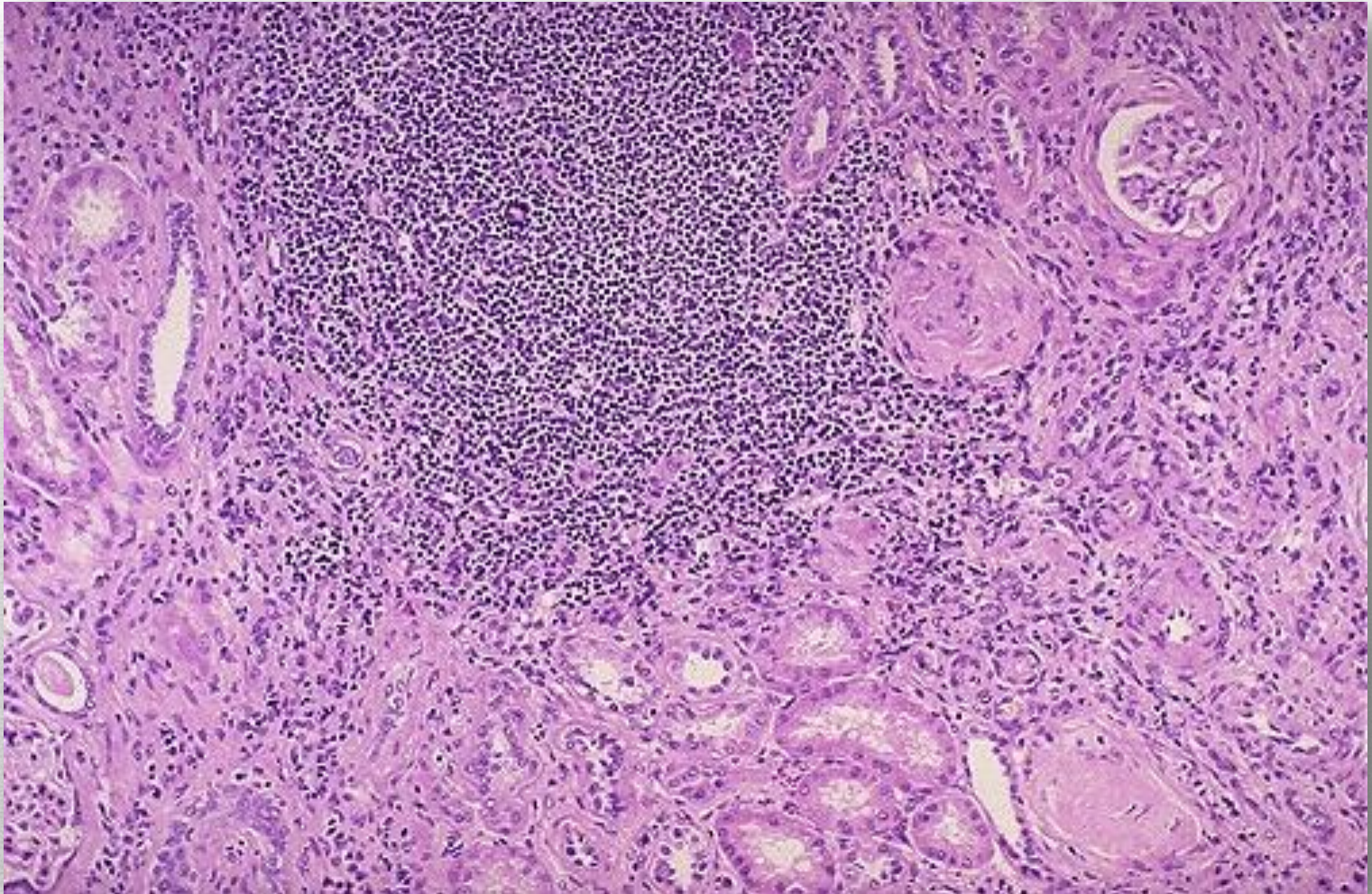
B

Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

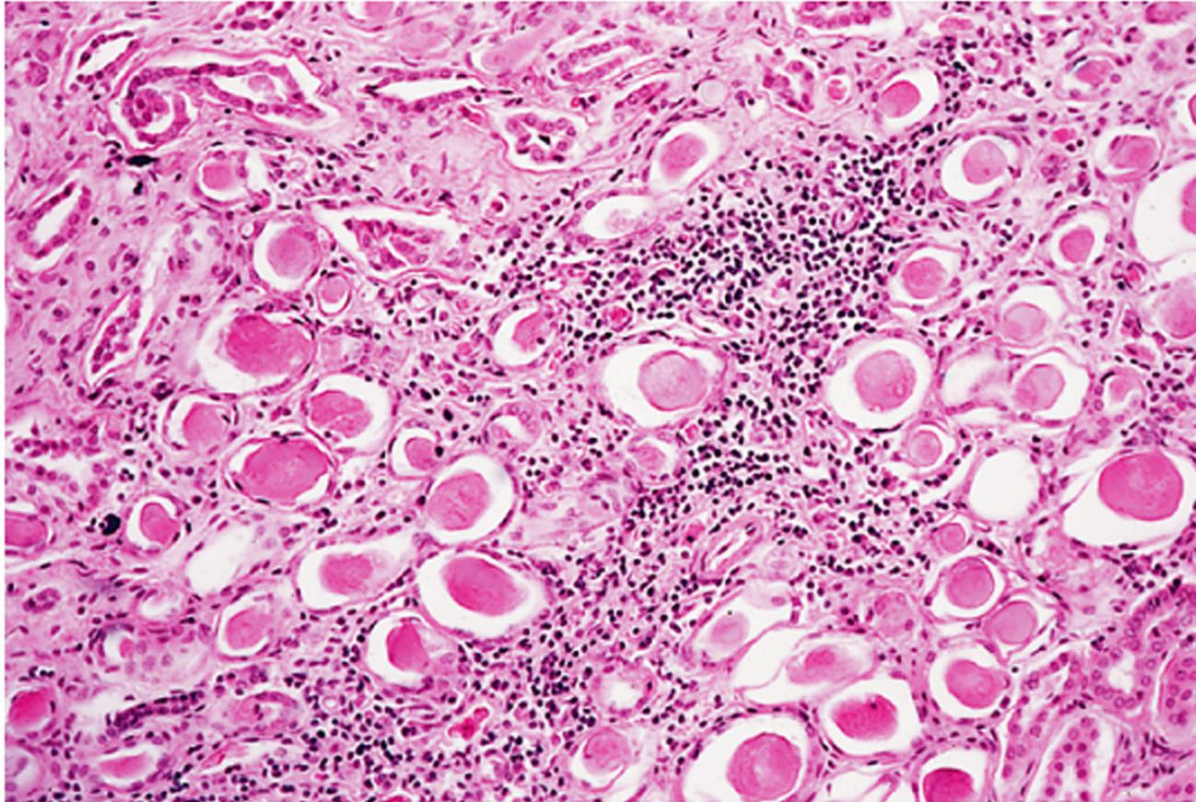
Pielonefrite cronica





Pielonefrite cronica





Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Pielonefrite cronica



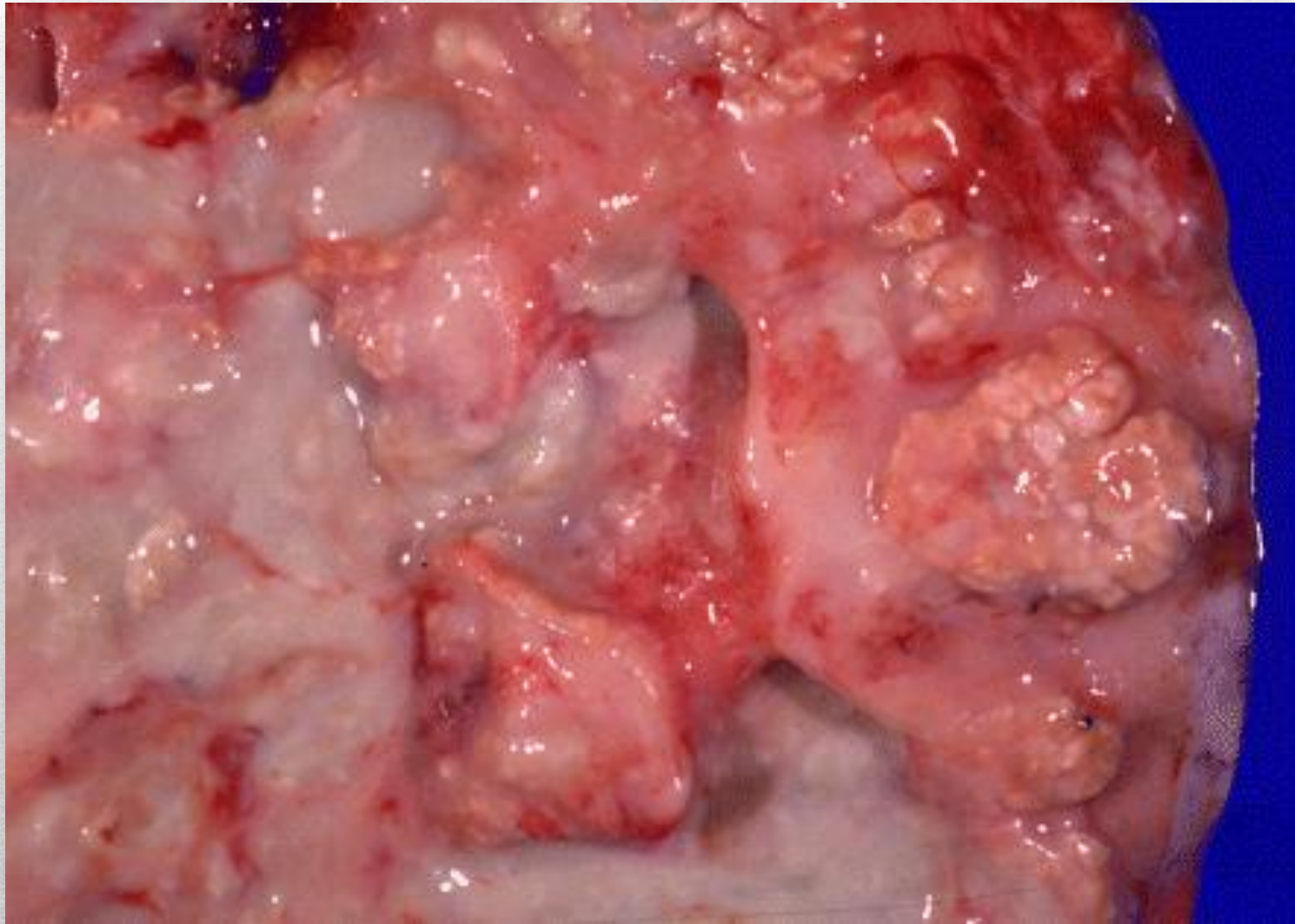
- Rara
- Proteus
- Unilaterale
- Noduli macroscopici giallastri
- Numerosi macrofagi schiumosi ricchi di lipidi (cellule xantomatose)

Pielonefrite xantogranulomatosa



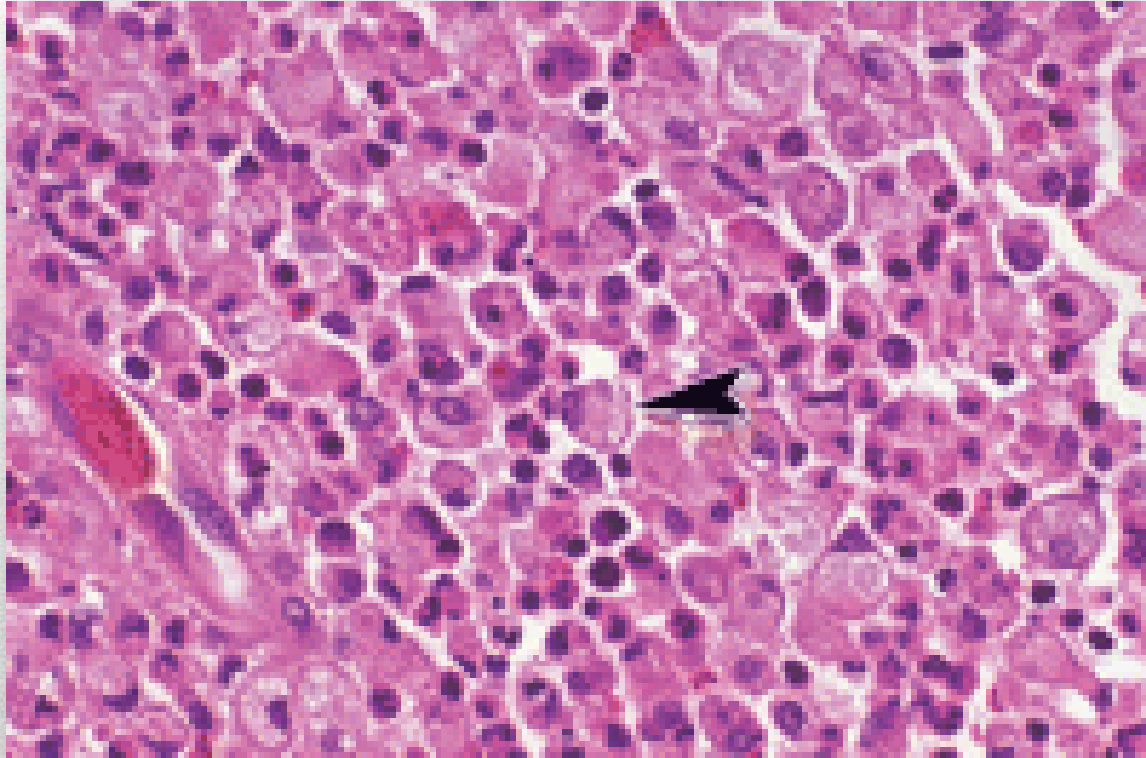


Pielonefrite xantogranulomatosa



Pielonefrite xantogranulomatosa

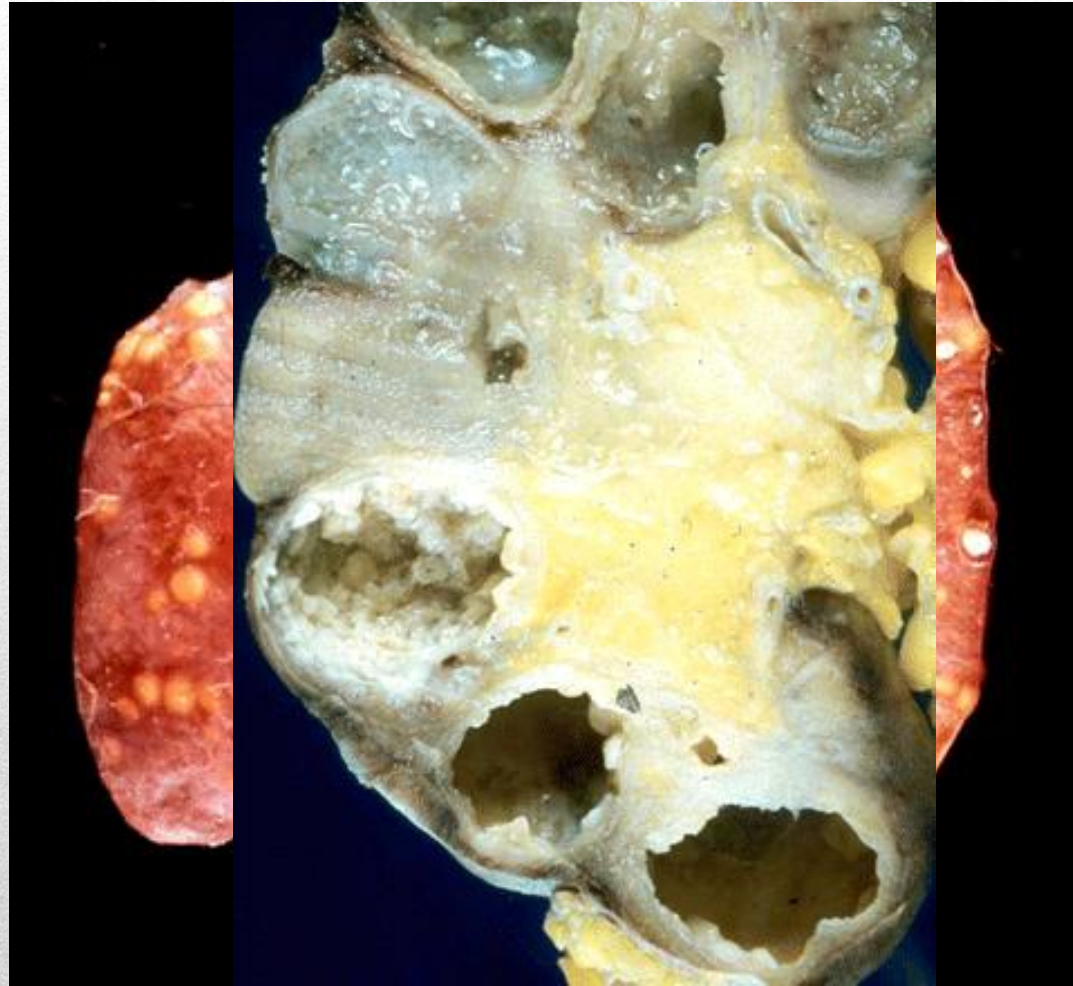




Pielonefrite xantogranulomatosa

## Tubercolosi

- Via ematogena
- Forme ulcero-caseose
- Rene mastice
- Forme miliariche



Glomerulonefrite secondaria