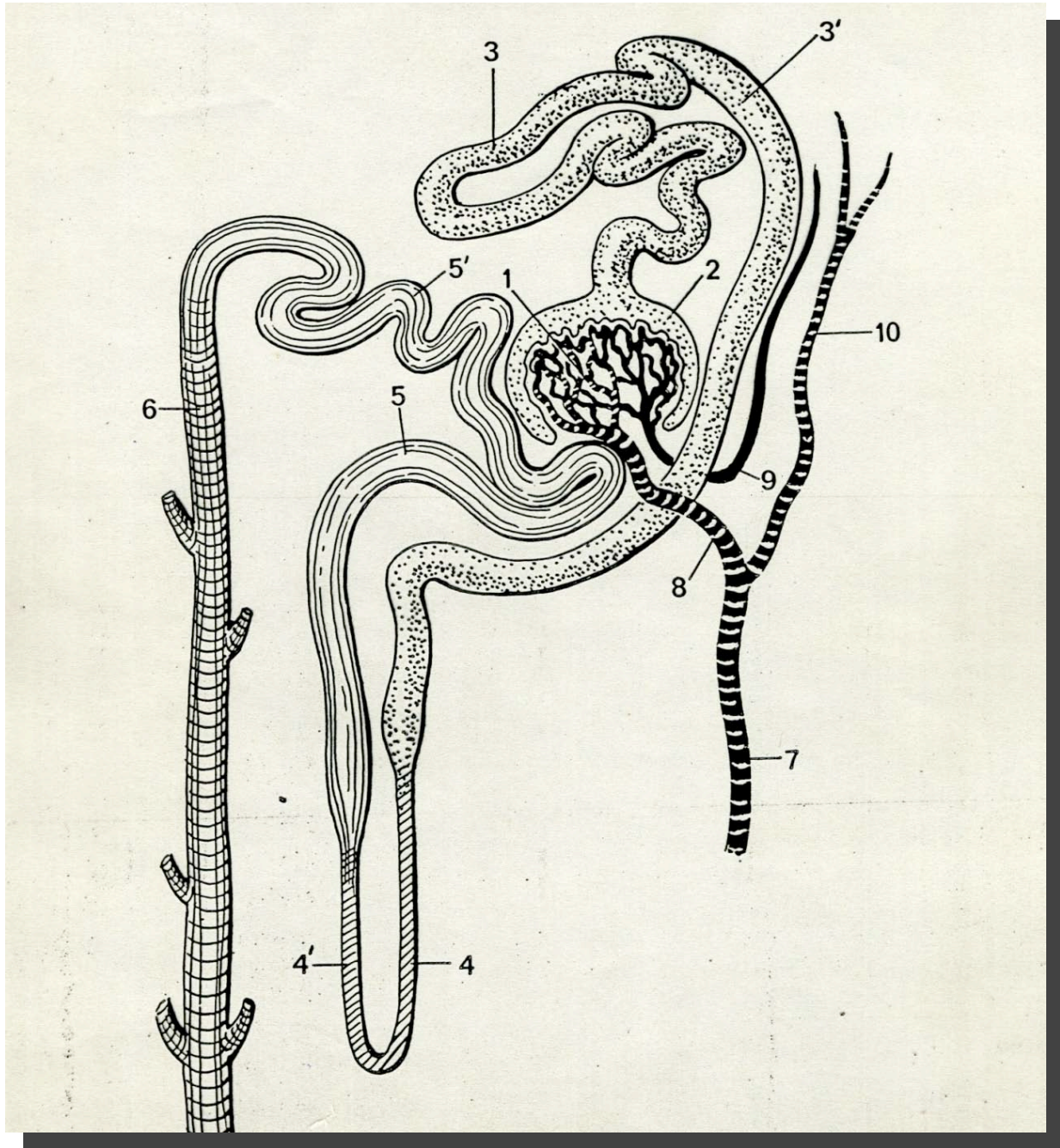
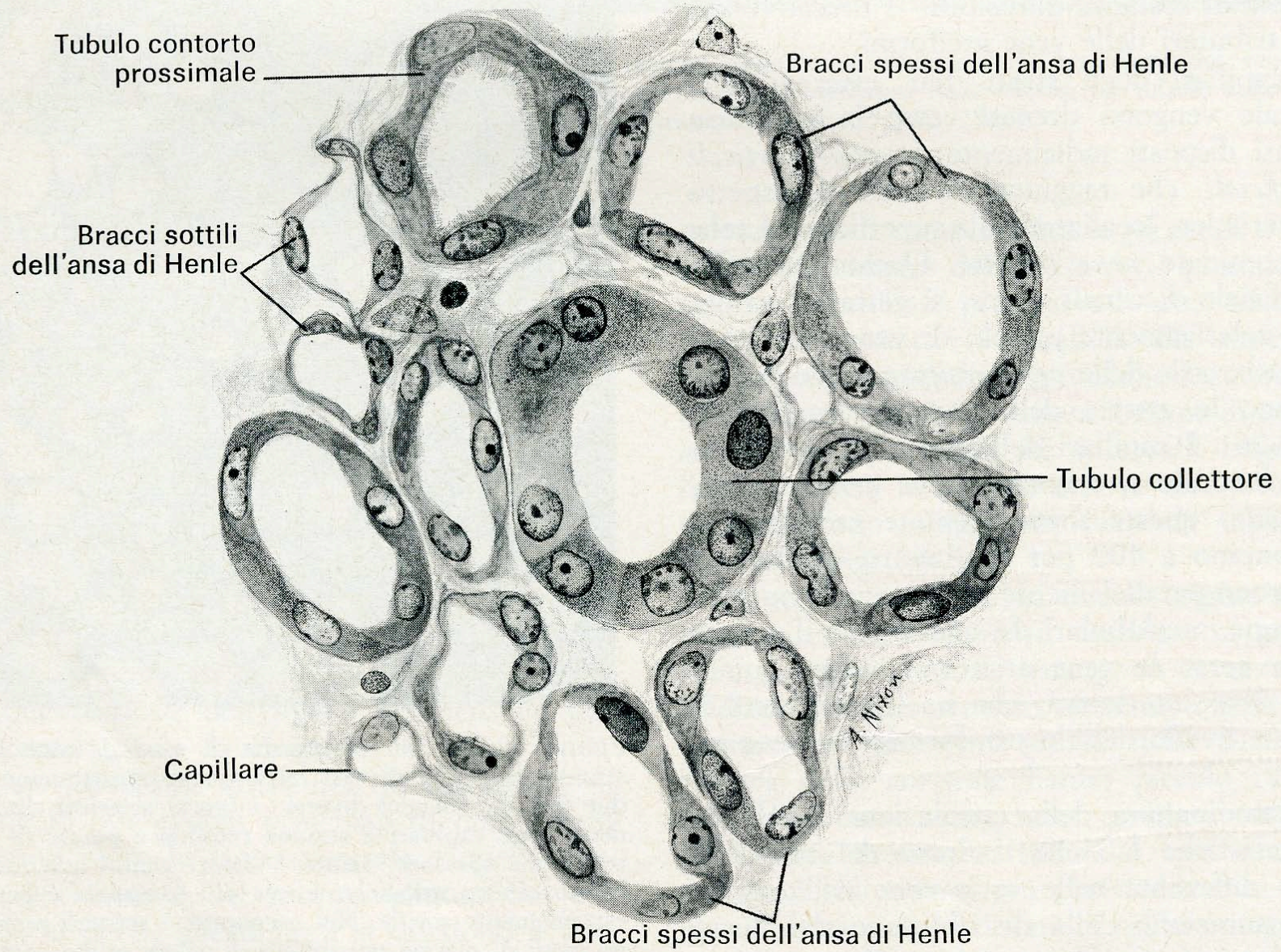

NEFROPATIE TUBULARI





NEFROPATIE TUBULARI

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***

NEFROPATIE TUBULARI

Nefriti tubulo-interstiziali \Rightarrow *I.R.A.*

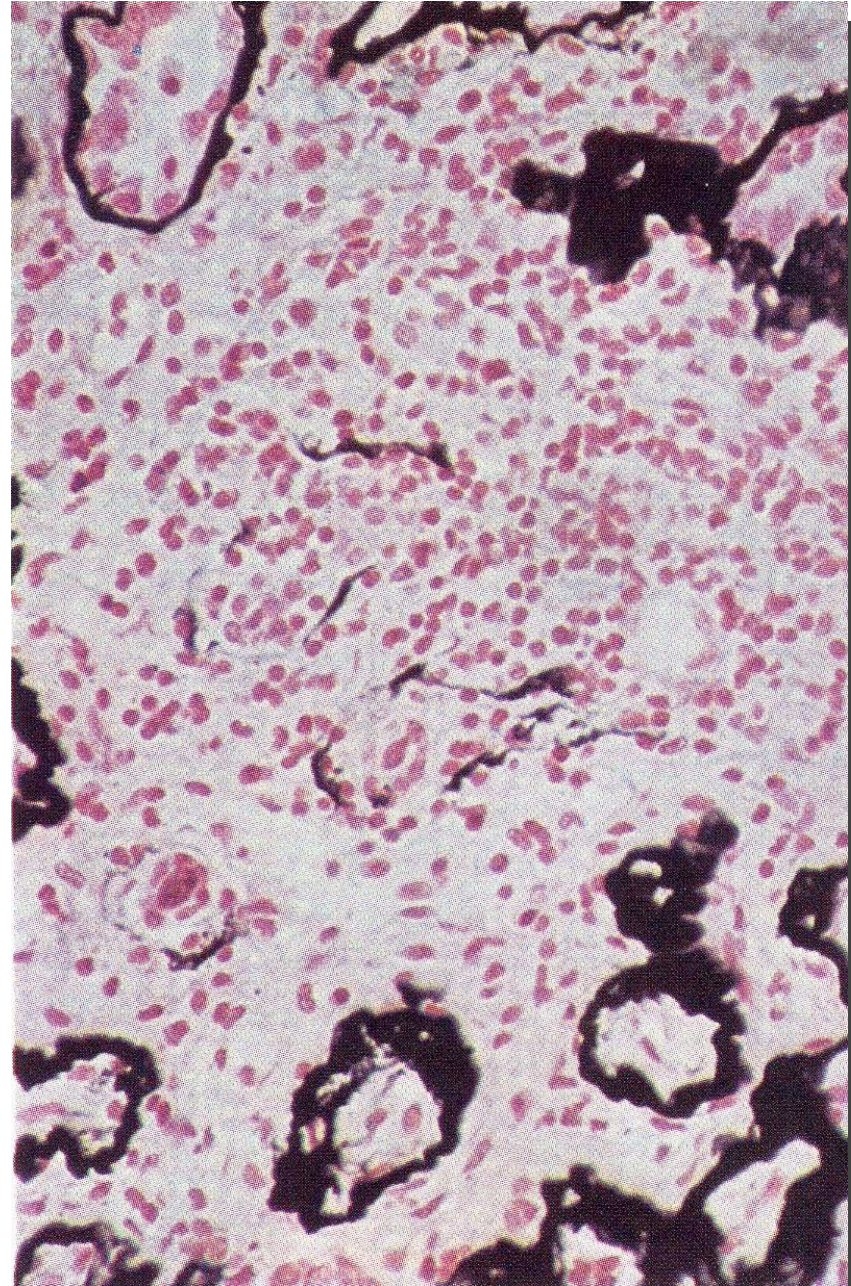
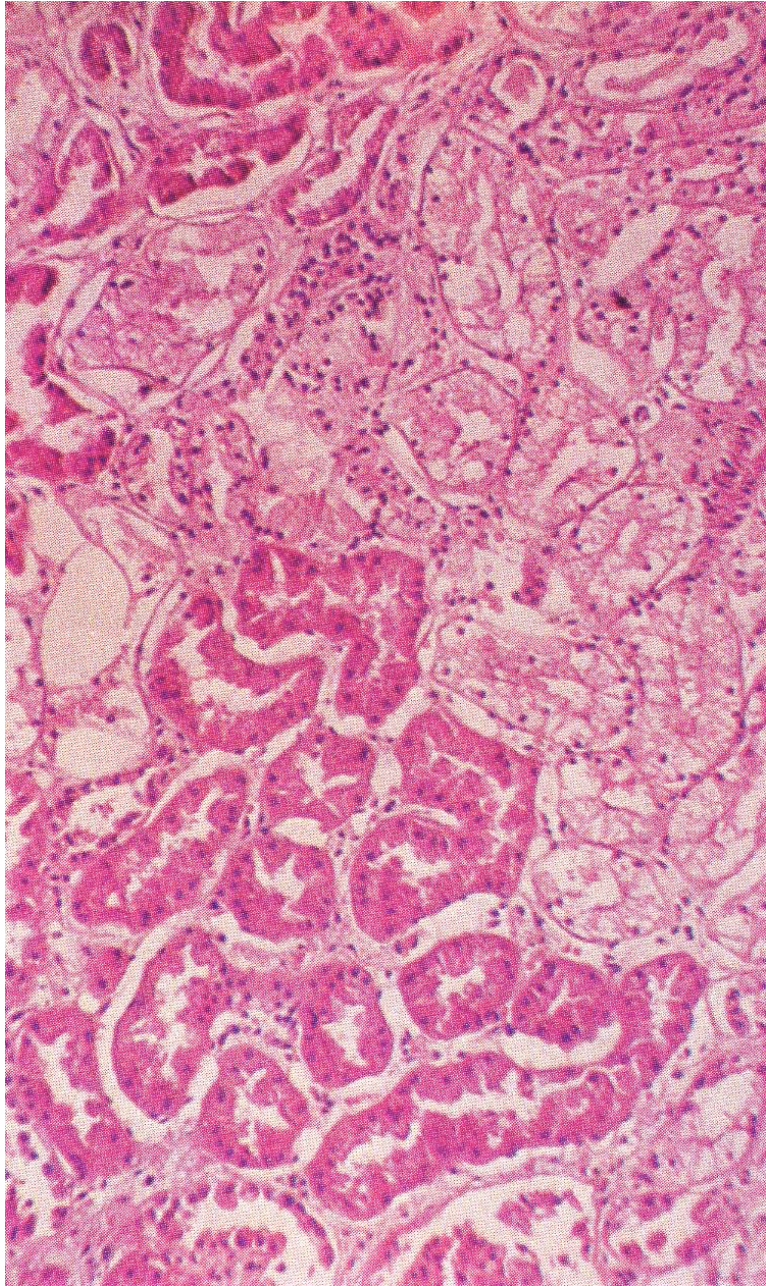
Quadro clinico: 4 fasi

- **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.

NEFROPATIE TUBULARI

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

Primitive / Secondarie



NEFROPATIE TUBULARI

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


NEFROPATIE TUBULARI

TUBULONEFRITI ACUTE TOSSICHE E TOSSINFETTIVE

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

NEFROPATIE TUBULARI

Patogenesi:

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

NEFROPATIE TUBULARI

Fase anurica

- **Macro:**

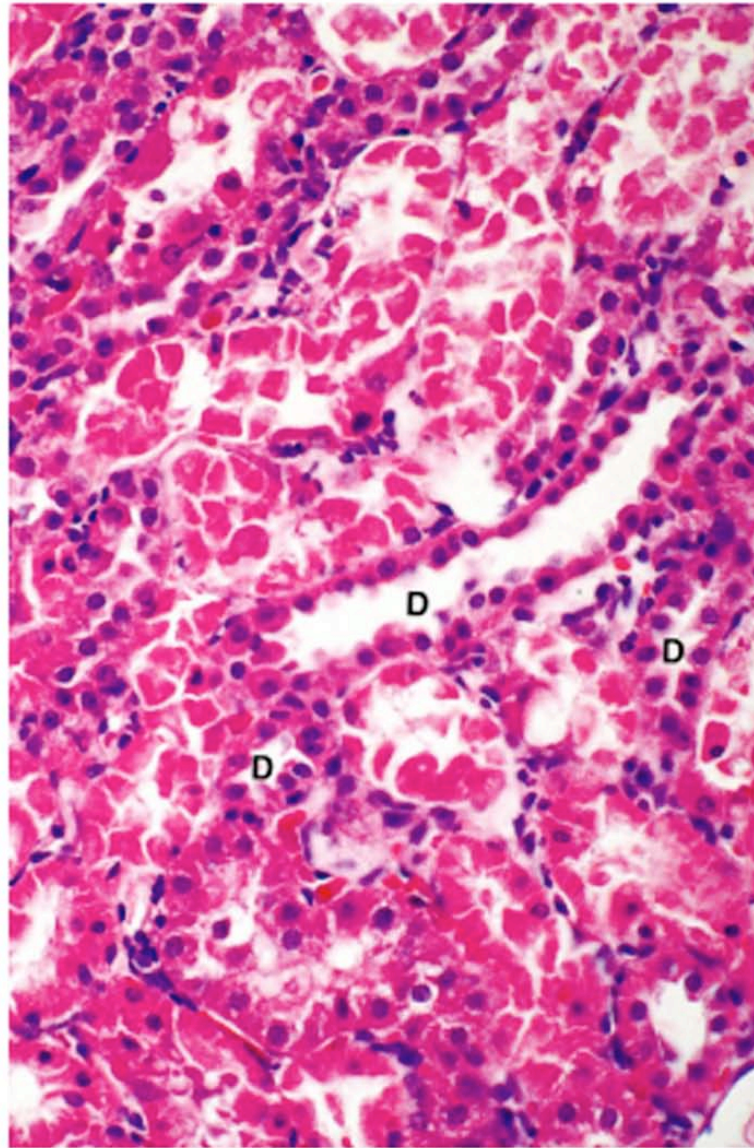
- reni aumentati di volume e di peso
- capsula tesa
- consistenza molle
- superficie rossastra >>>>grigio-giallastra
- **Sezione:**
- corticale ispessita e grigiastra
- midollare rosso-scura

- **Micro:**

- necrosi degli epitelii tubulari pross.
- + materiale amorfo proteico (cilindri ialino-granulosi ed epiteliali)

NEFROPATIE TUBULARI

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



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

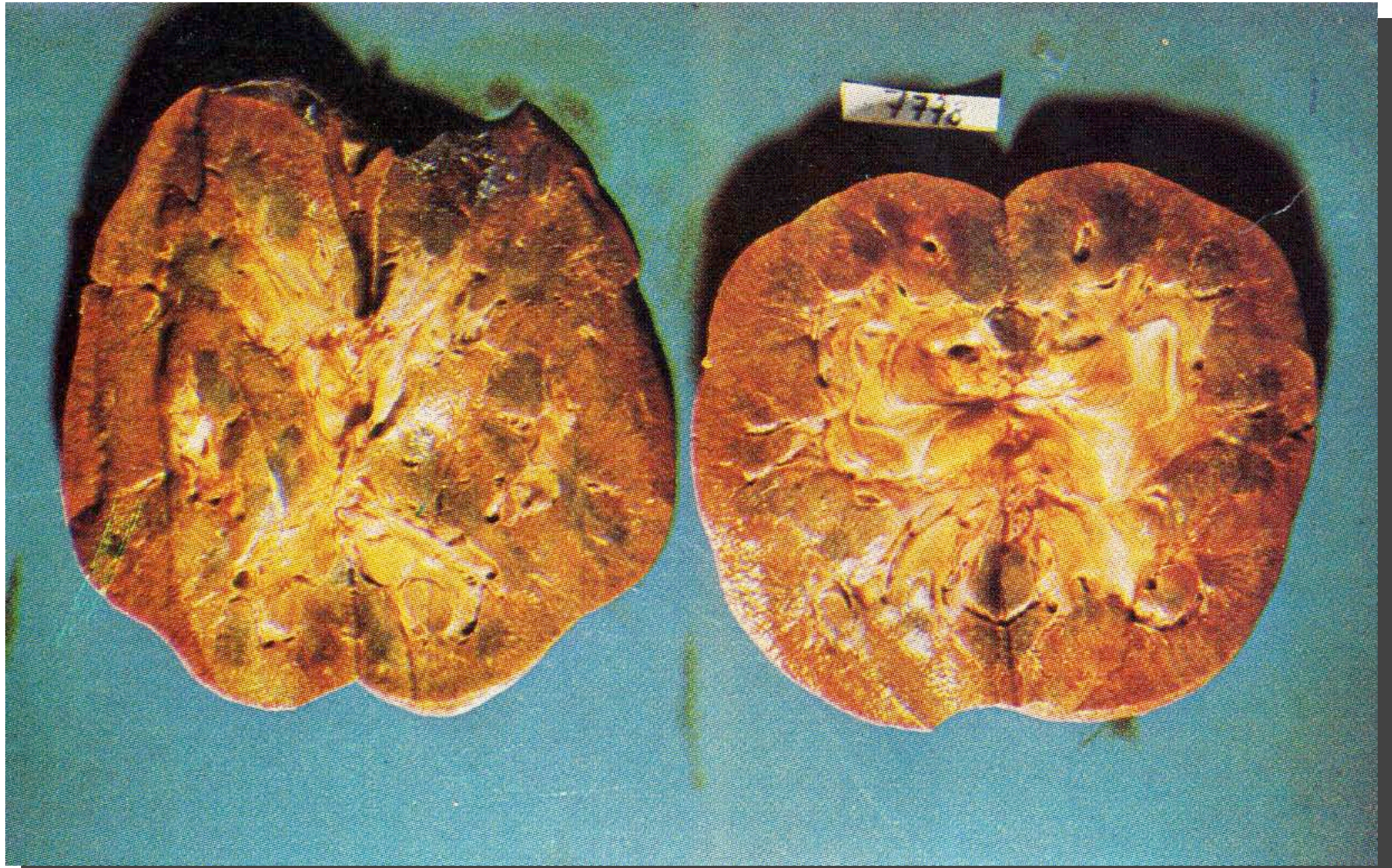
NEFROPATIE TUBULARI

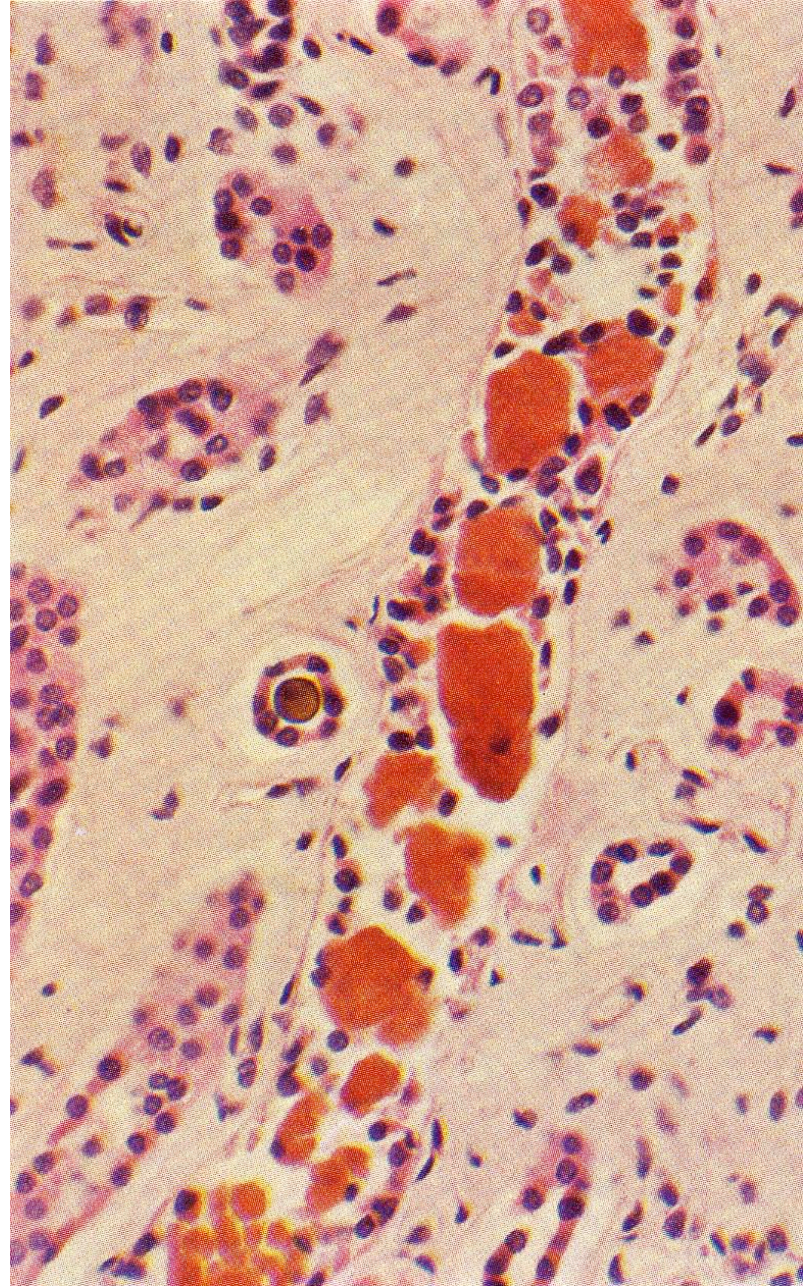
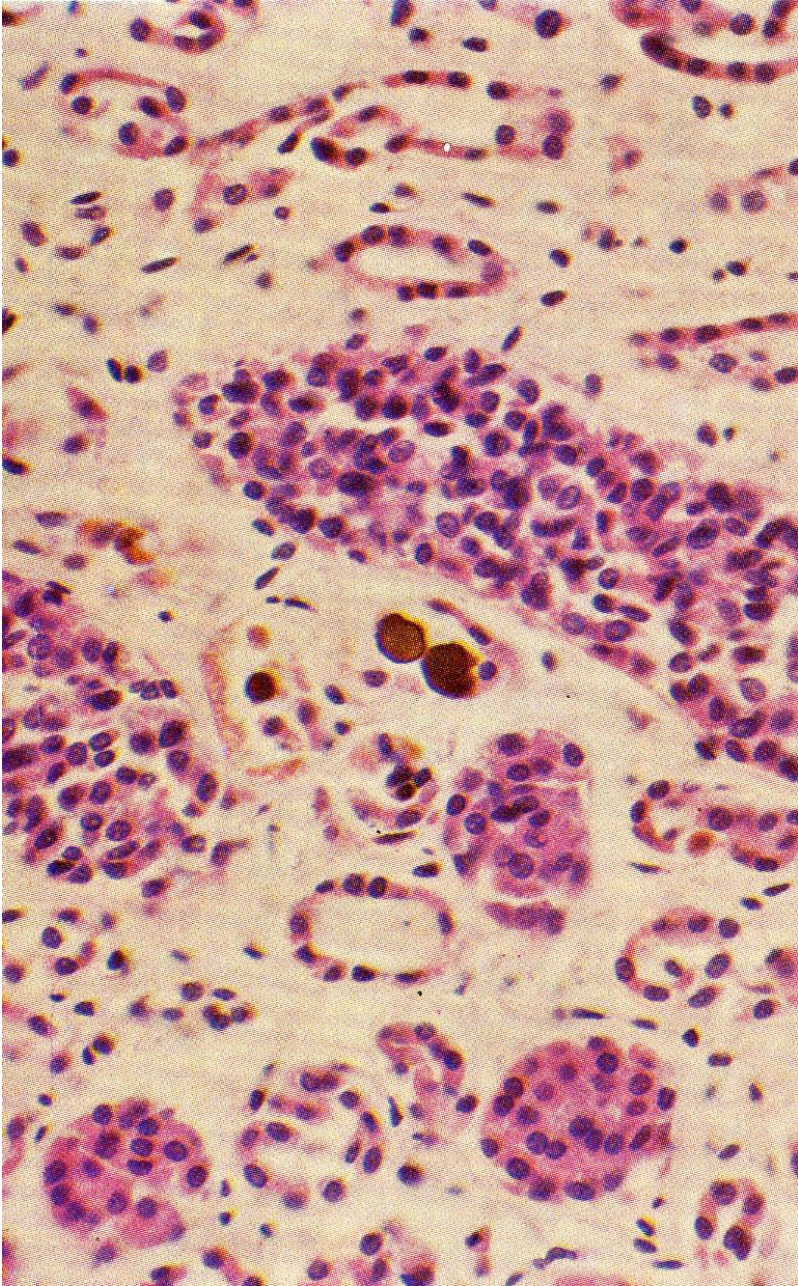
Nefropatia colemica

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

NEFROPATIE TUBULARI

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





NEFROPATIE TUBULARI

Sindrome epato-renale

- Insufficienza renale acuta
- Epatopatie acute
- **Patogenesi:**
 - Ipotensione
 - squilibri idro-elettrolitici dovute al fegato
- **Quadro A.P.:** rene da ipossia acuta

NEFROPATIE TUBULARI

NEFRITI TUBULO-INTERSTIZIALI DA IPOSSIA ACUTA

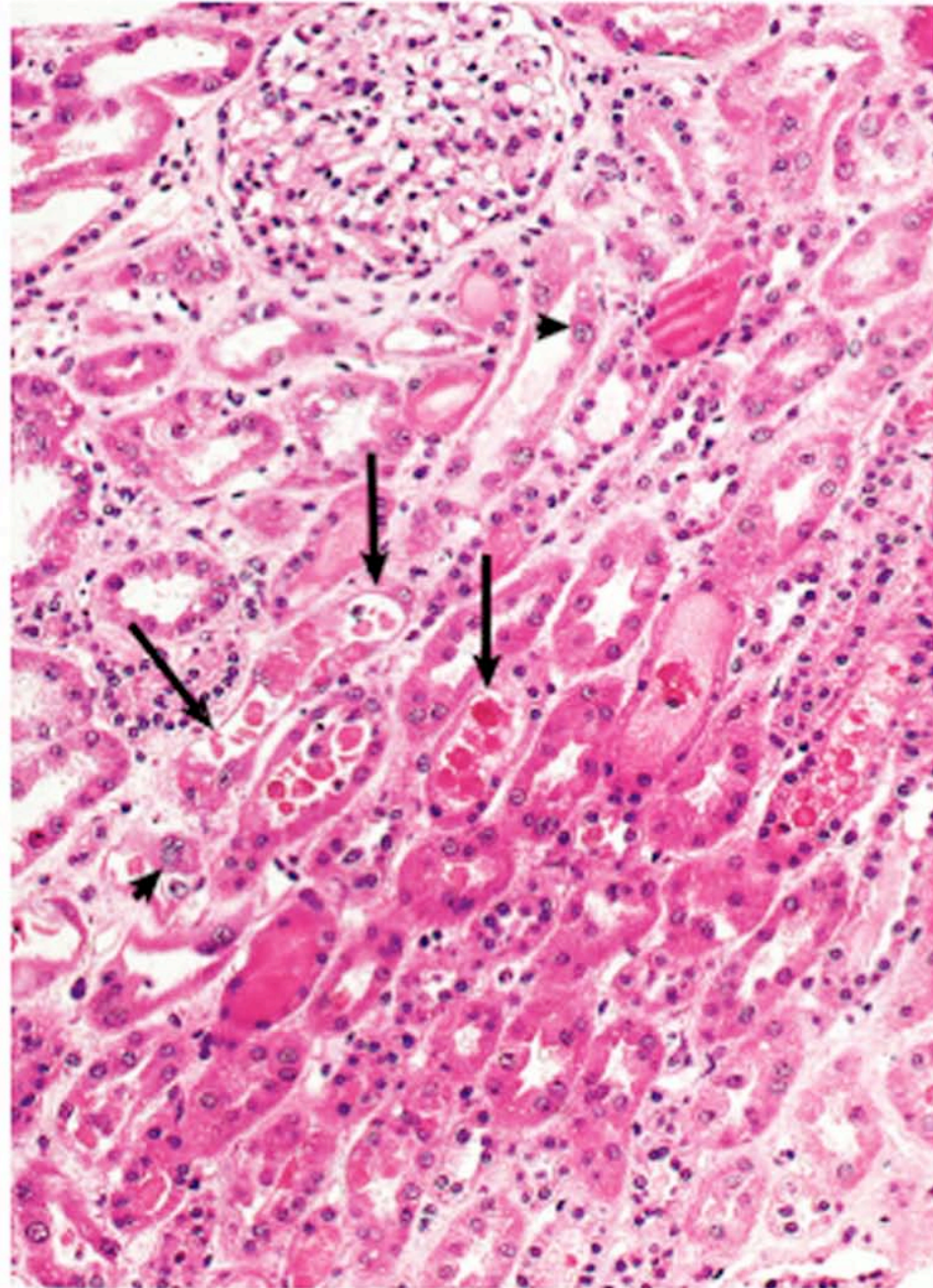
- Shock >>> stato ipotensivo >>> ischemia renale >>> I.R.A.
 - malattie infettive
 - traumi
 - interventi chirurgici
 - emorragie
 - ustioni
 - disidratazione acuta
 - malattie emolitiche

NEFROPATIE TUBULARI

- **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

NEFROPATIE TUBULARI

- **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



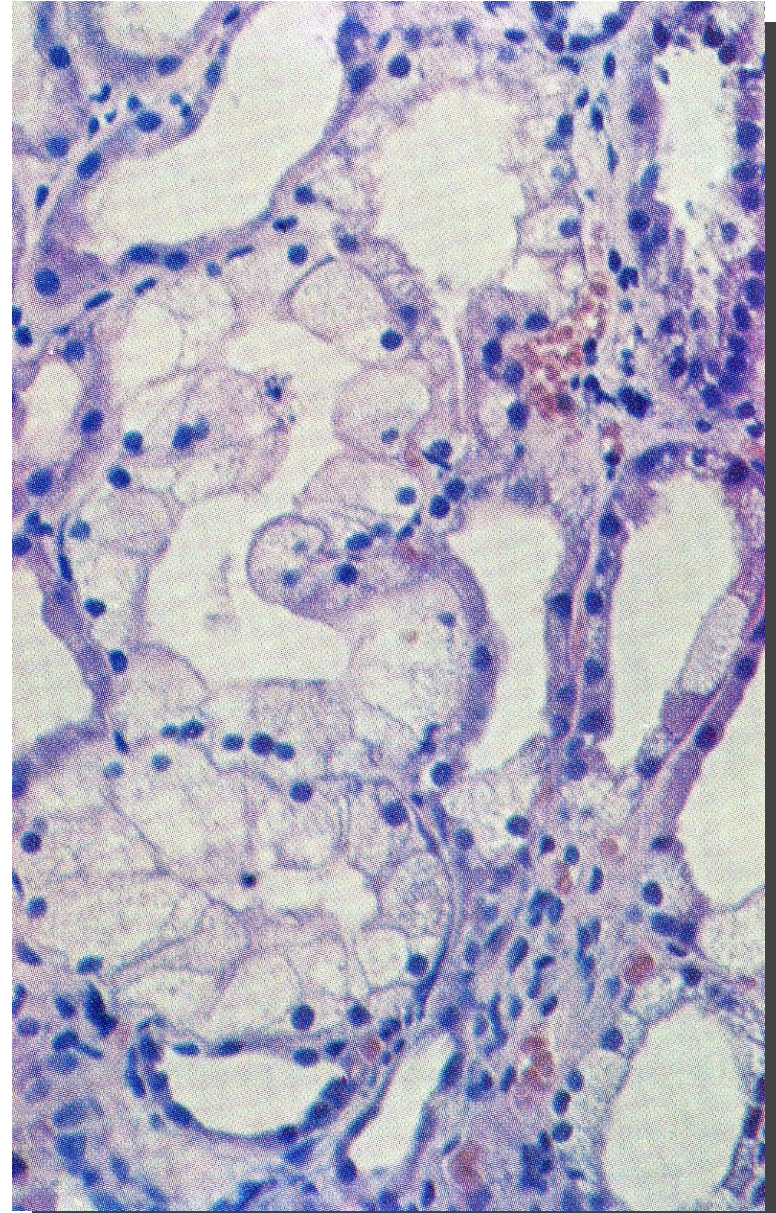
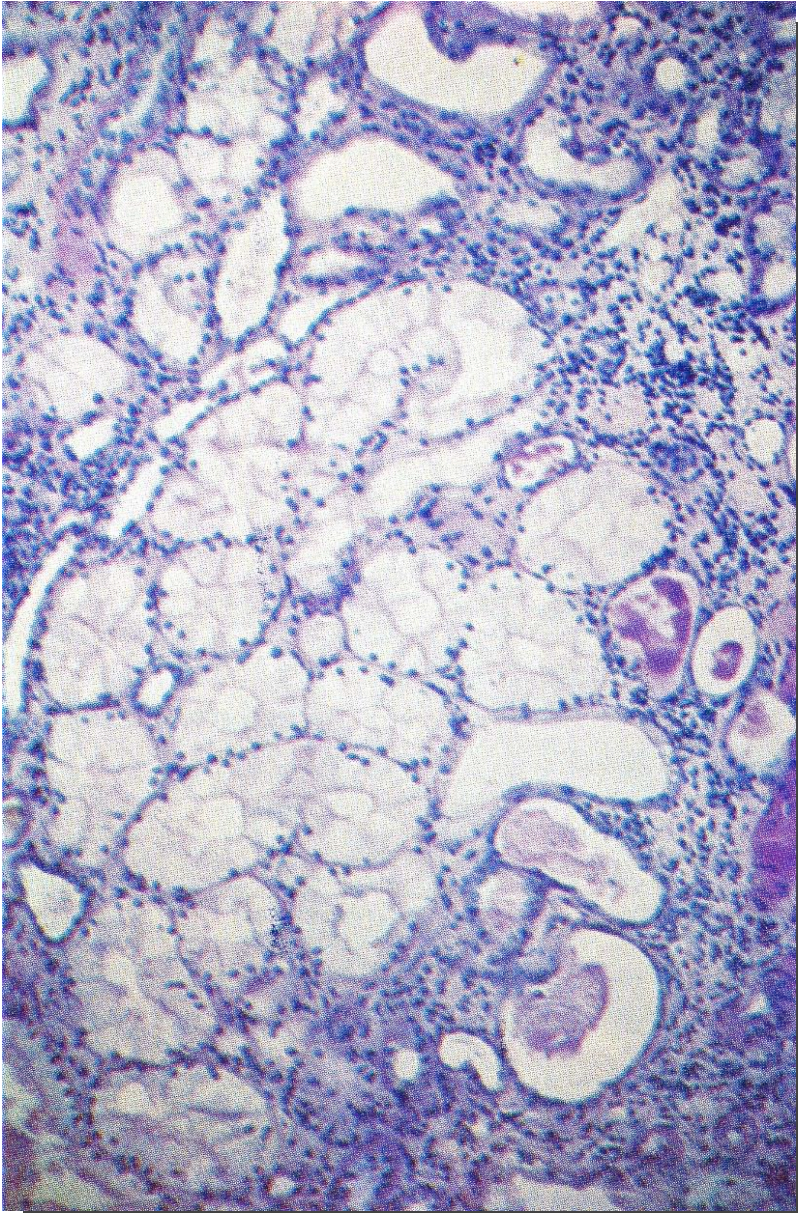
NEFROPATIE TUBULARI

TUBULONEFROSI OSMOTICHE

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

NEFROPATIE TUBULARI

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



NEFROPATIE TUBULARI

TUBULONEFROSI TESAUROSICHE E OSTRUTTIVE

- **Tesaurosiche:** accumulo sostanze negli epiteli 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 mioglobulinuriche
- da sulfamidici
- calcica
- gottosa
- oocronosica
- ossalica

NEFROPATIE TUBULARI

Nefropatia tesaurosica glicogenica

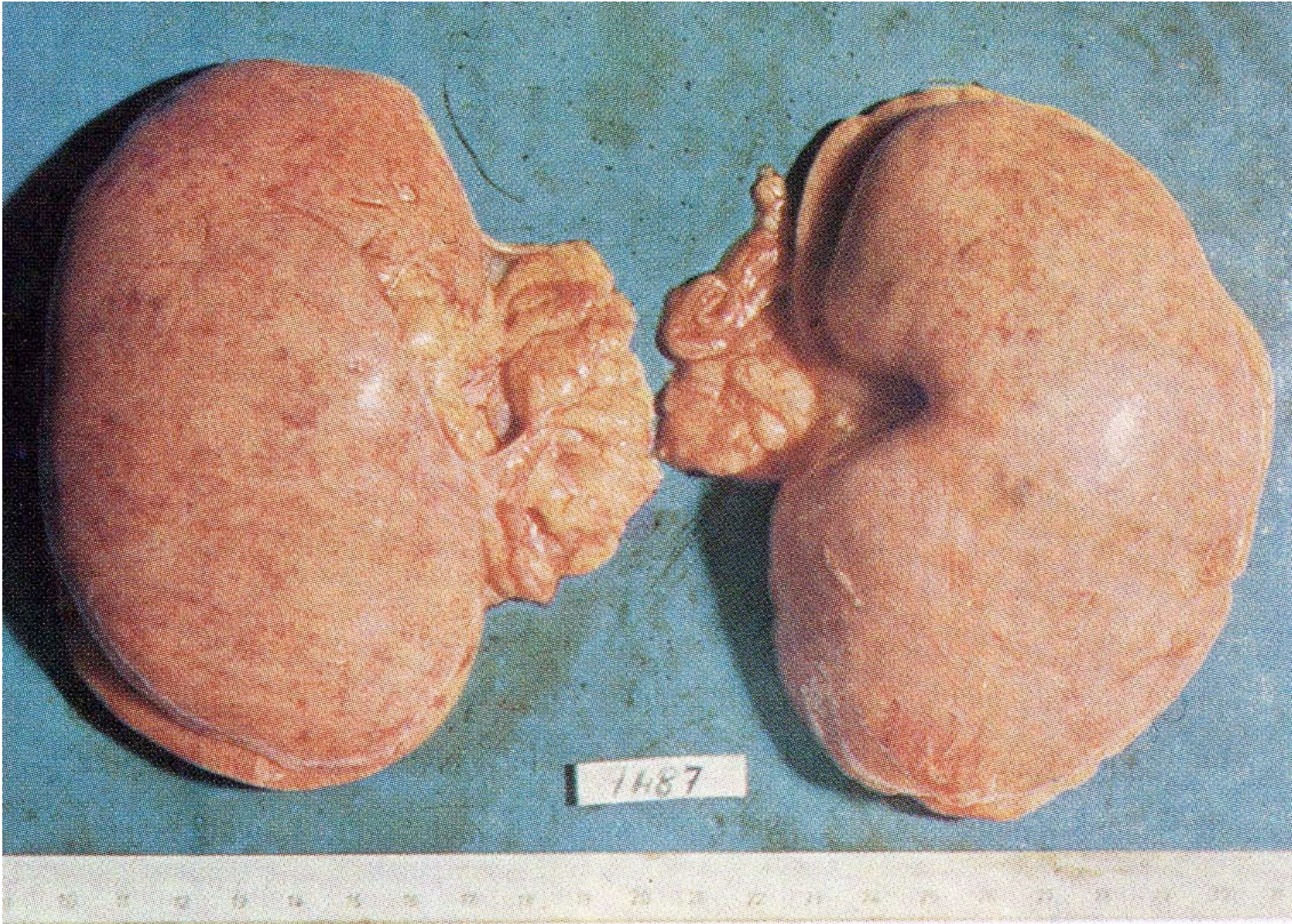
- Bambini con glicogenosi di V. Gierke (epato-nefromegalica)
- **Macro:**
- rene aumentato di volume, di consistenza, colorito grigiastro;
- **Sezione:**
 - aspetto vitreo
 - corticale grigiastra
 - midollare rossastra
- **Micro:-** cellule epiteliali tubulari con citoplasma chiaro e granuloso (PAS+)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

NEFROPATIE TUBULARI

Nefropatia mielomatosa

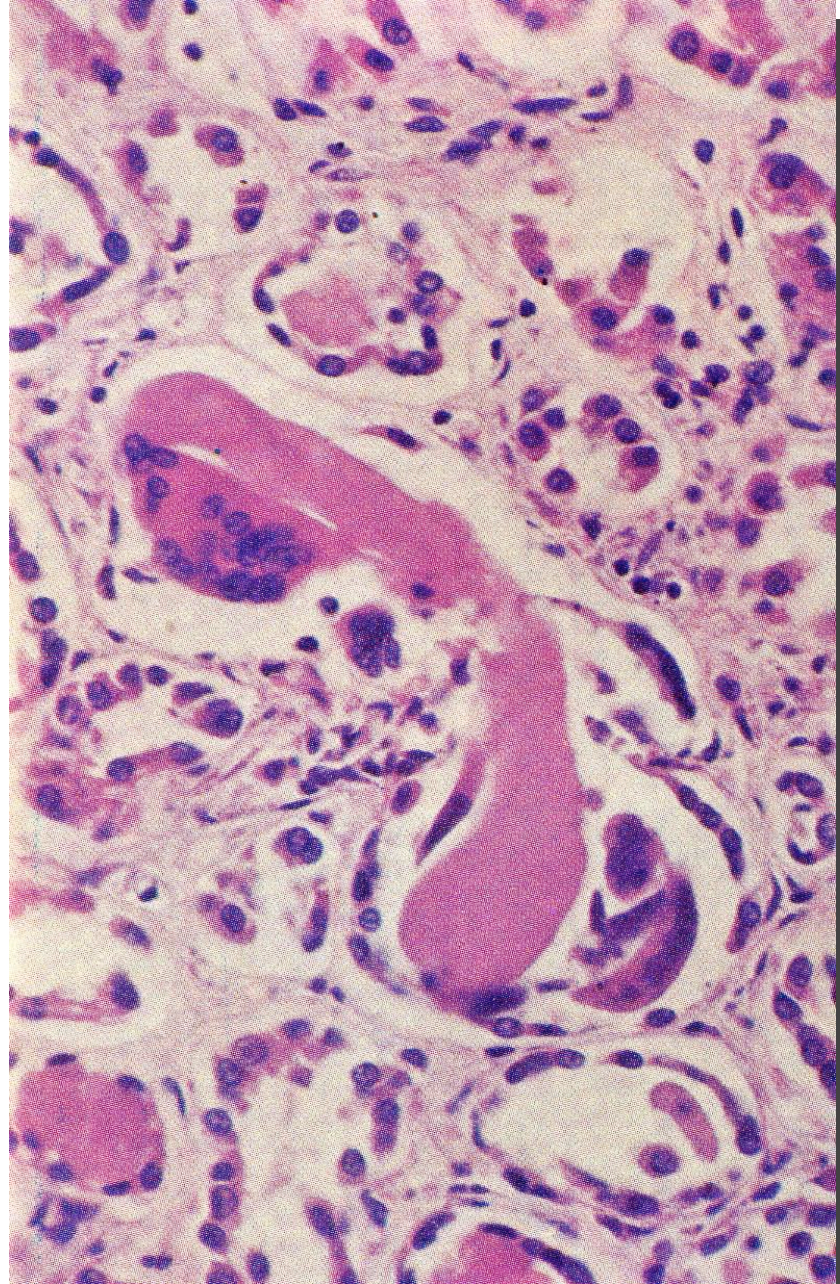
Negli stati **disprotidemici** (mieloma, macroglobulinemia di W. ecc.)

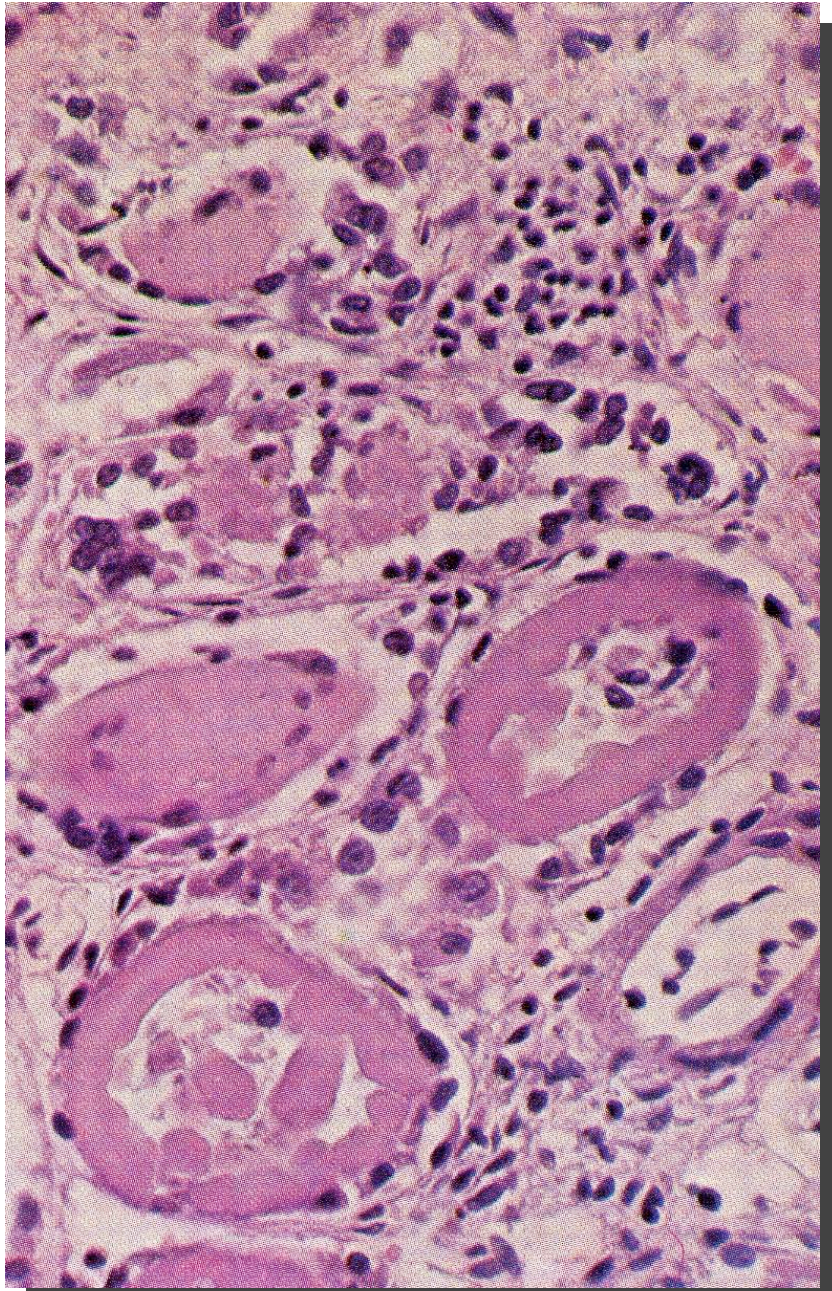
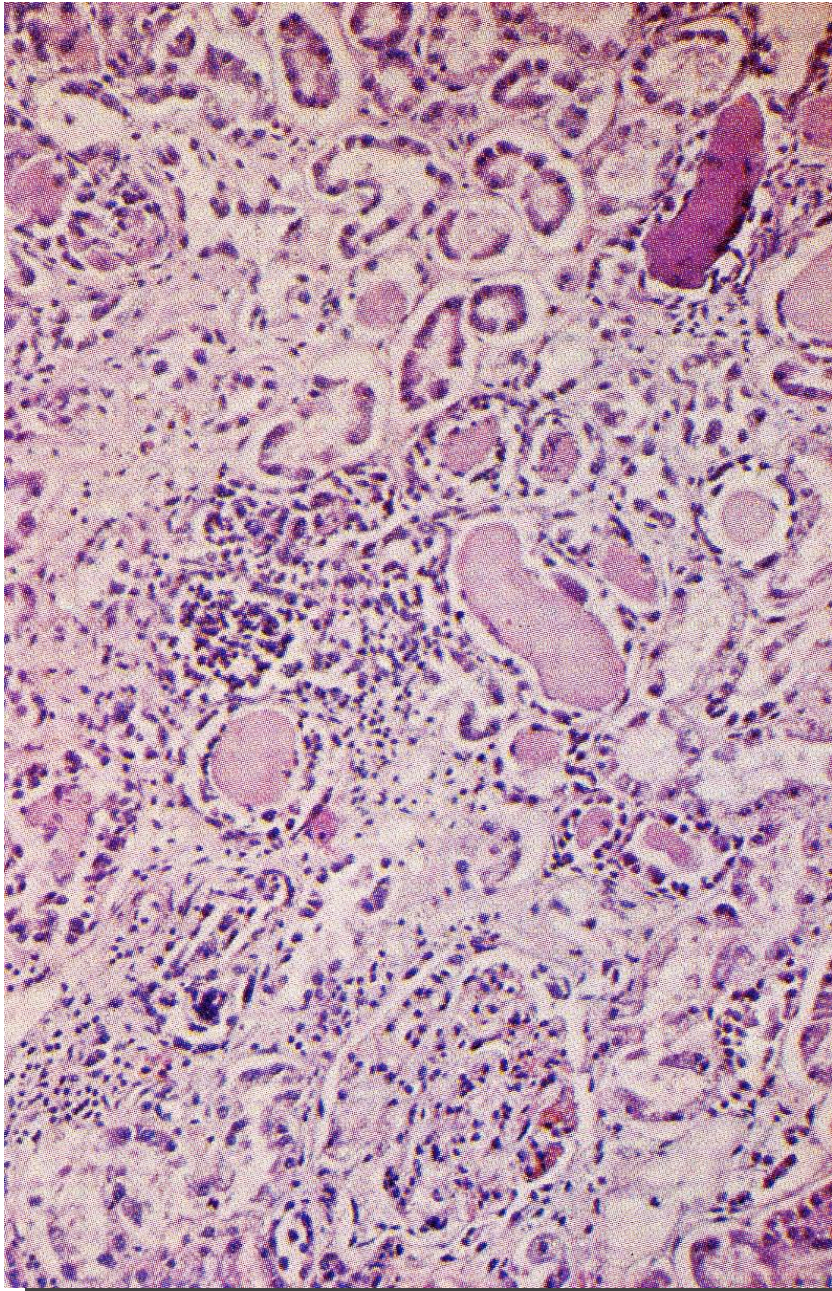
- **Patogenesi:** pz. con proteinuria elevata (20 gr/ 24h), Ig a basso peso molecolare (corpi di Bence-Jones) >> filtro glomerulare >> urine.
- **Macro:**
 - reni di forma e volume regolare,
 - superficie liscia e pallida,
 - nei casi duraturi: reni rimpiccioliti e superf. granulosa



NEFROPATIE TUBULARI

- **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)





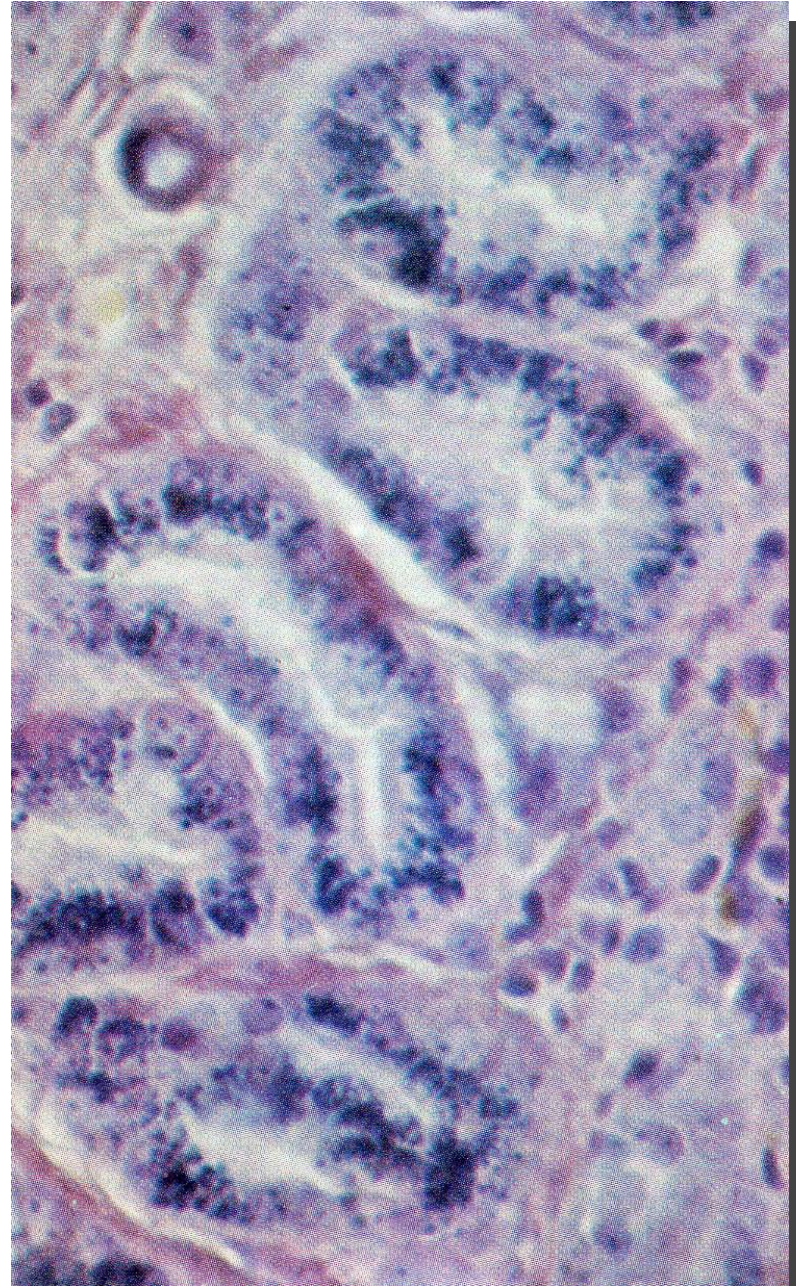
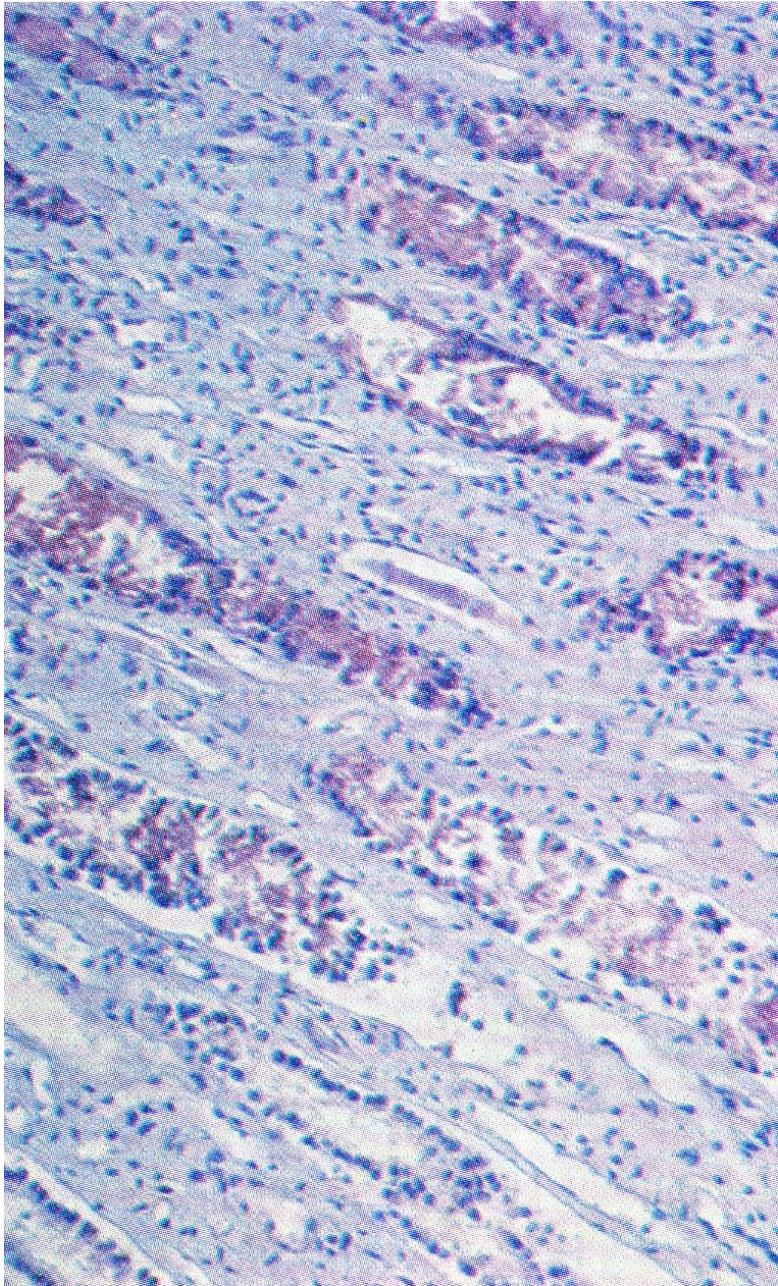
NEFROPATIE TUBULARI

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

NEFROPATIE TUBULARI

- **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+)



NEFROPATIE TUBULARI

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

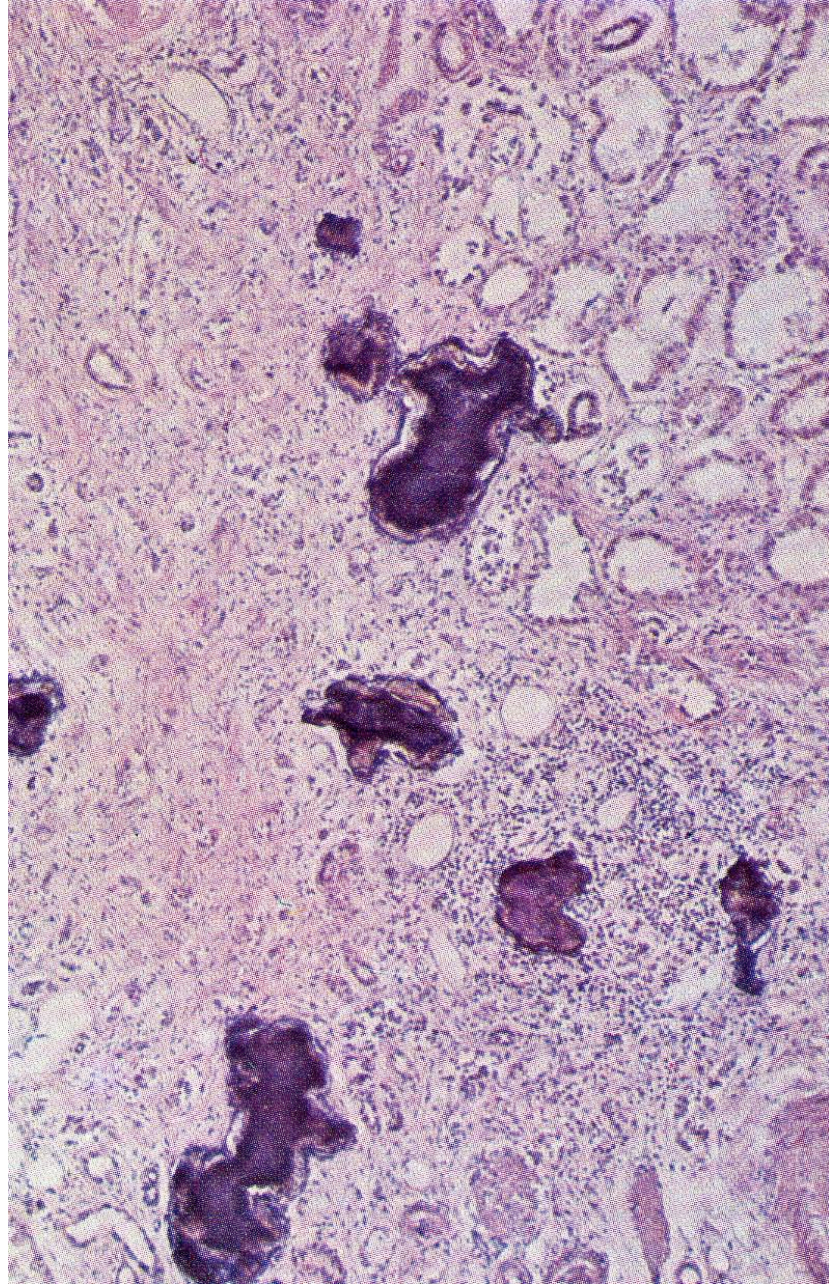
IDRONEFROSI INTERNA

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

NEFROPATIE TUBULARI

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.



NEFROPATIE TUBULARI

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

NEFROPATIE TUBULARI

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

- **Macro:**

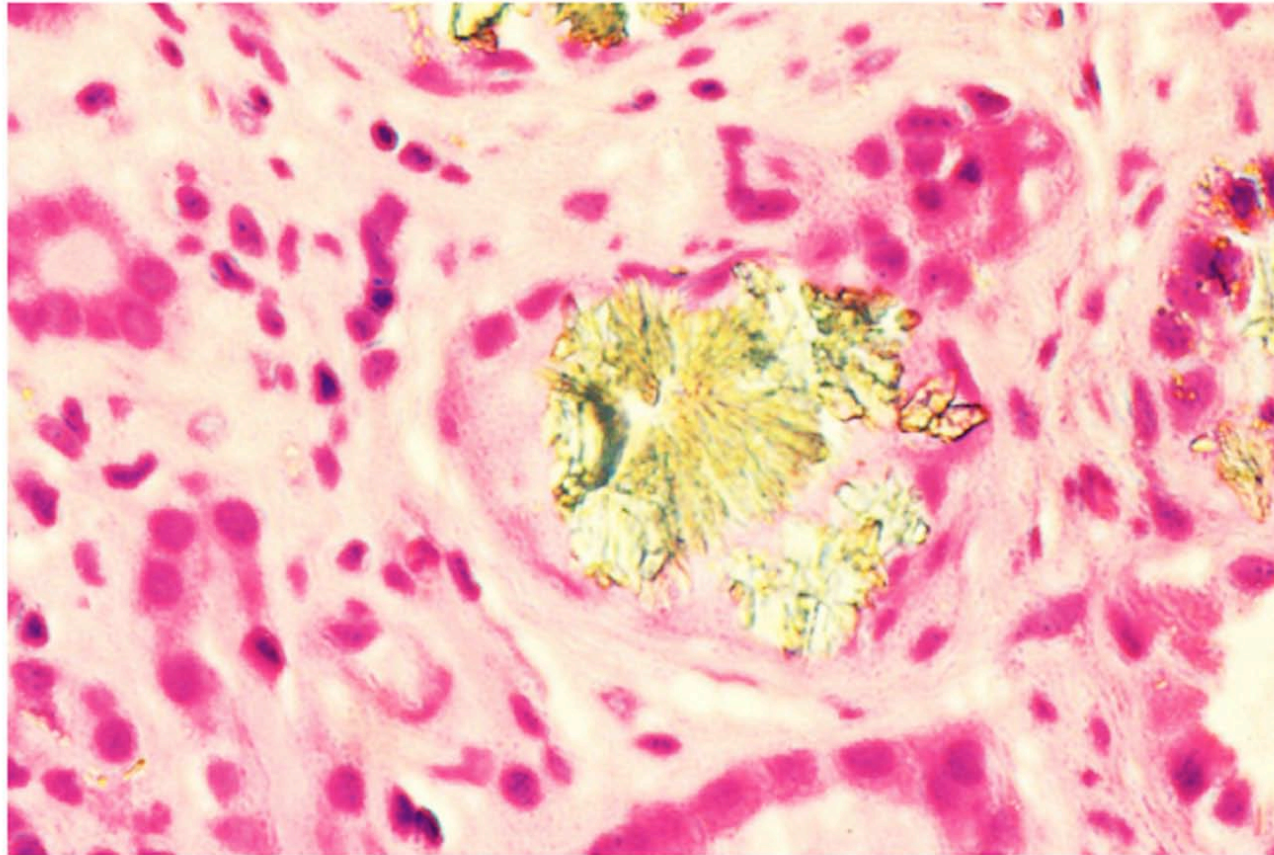
- forme recenti: reni normali
- forme protratte: reni volume ridotto, fibrosi, superficie granulosa > rene grinzo
- piccoli calcoli di acido urico.

- **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.



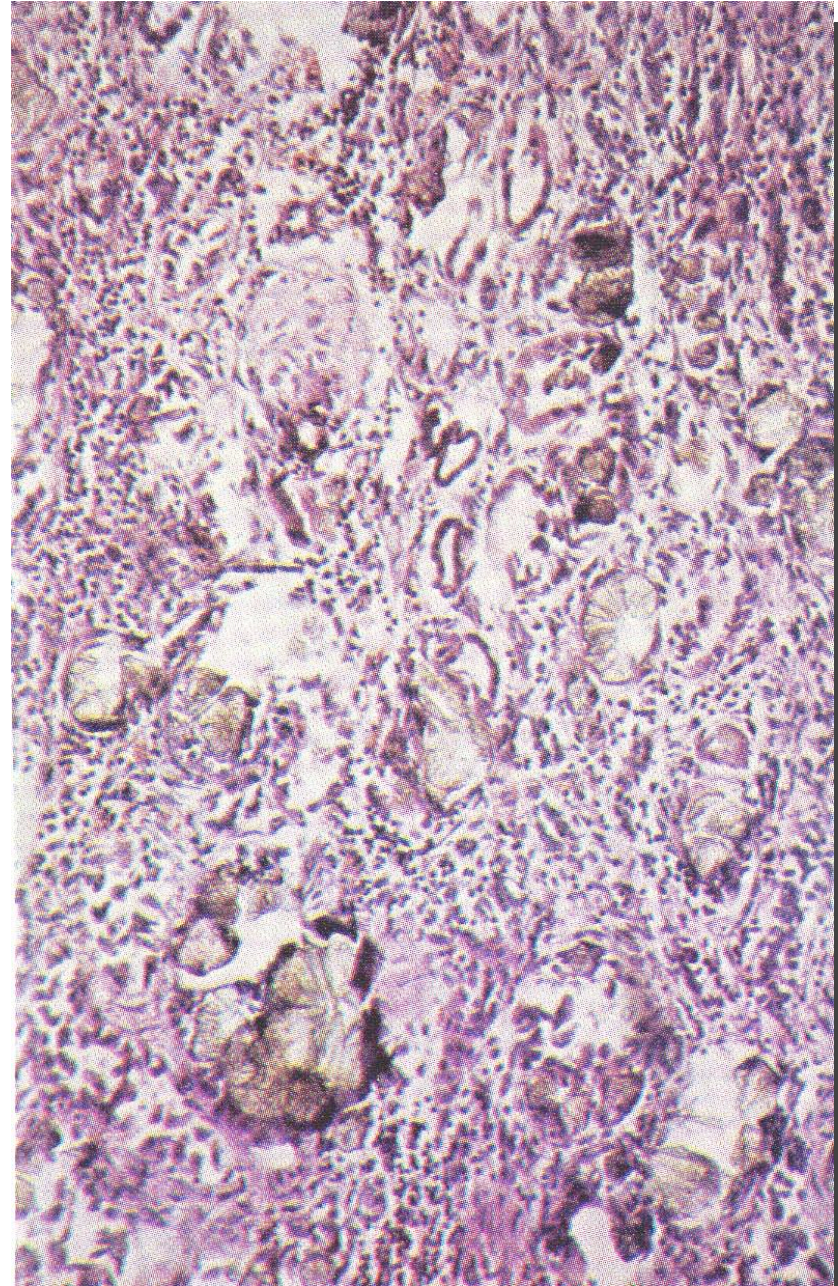
NEFROPATIE TUBULARI

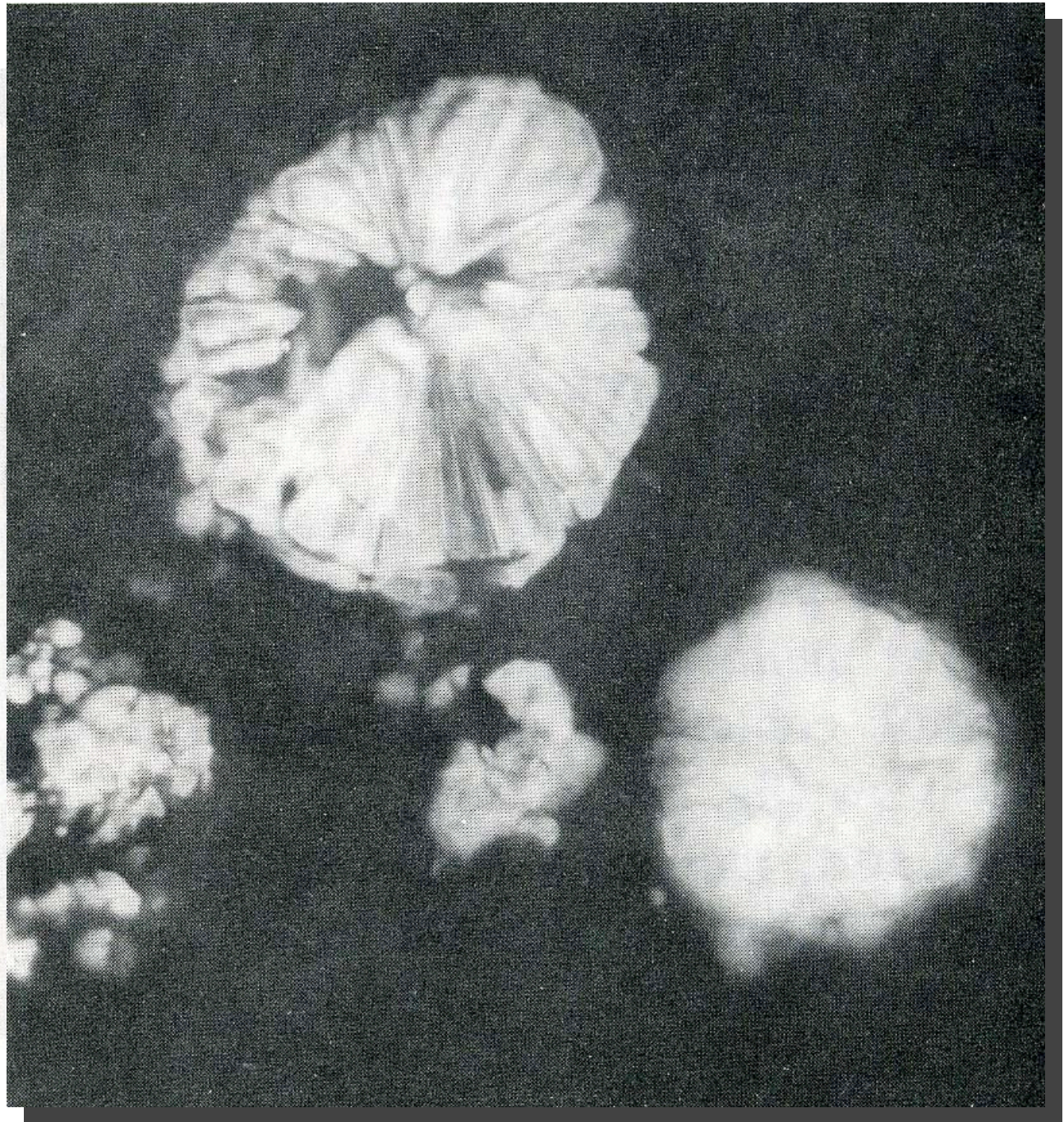
Nefropatia ossalica

- **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 staturo-ponderale
 - Osteoporosi
 - fratture patologiche

NEFROPATIE TUBULARI

- **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.





NEFROPATIE TUBULARI

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 epiteli tubulari
 - masserelle nerastre nel lume tubulare

NEFROPATIE TUBULARI

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

NEFROPATIE TUBULARI

TUBULOPATIE CRONICHE PRIMITIVE

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

NEFROPATIE TUBULARI

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

NEFROPATIE TUBULARI

Diabete renale glicosurico

- *Malattia congenita, ereditaria, soggetti giovani, meccanismo autosomico dominante.*

Glicosuria, glicemia normale.

- Deficit assorbimento intestinale glucosio (sindromi entero-tubulari)
 - Prove funzionali sul riassorbimento tubulare: difetto limitato al solo glucosio
 - Aumento glicemia solo dopo somministrazione endovenosa
- **Micro:**
 - necrosi e rigenerazione cellulare, citoplasma vacuolizzato
 - tubuli ectasici
 - **Lesioni evolutive e reversibili.**