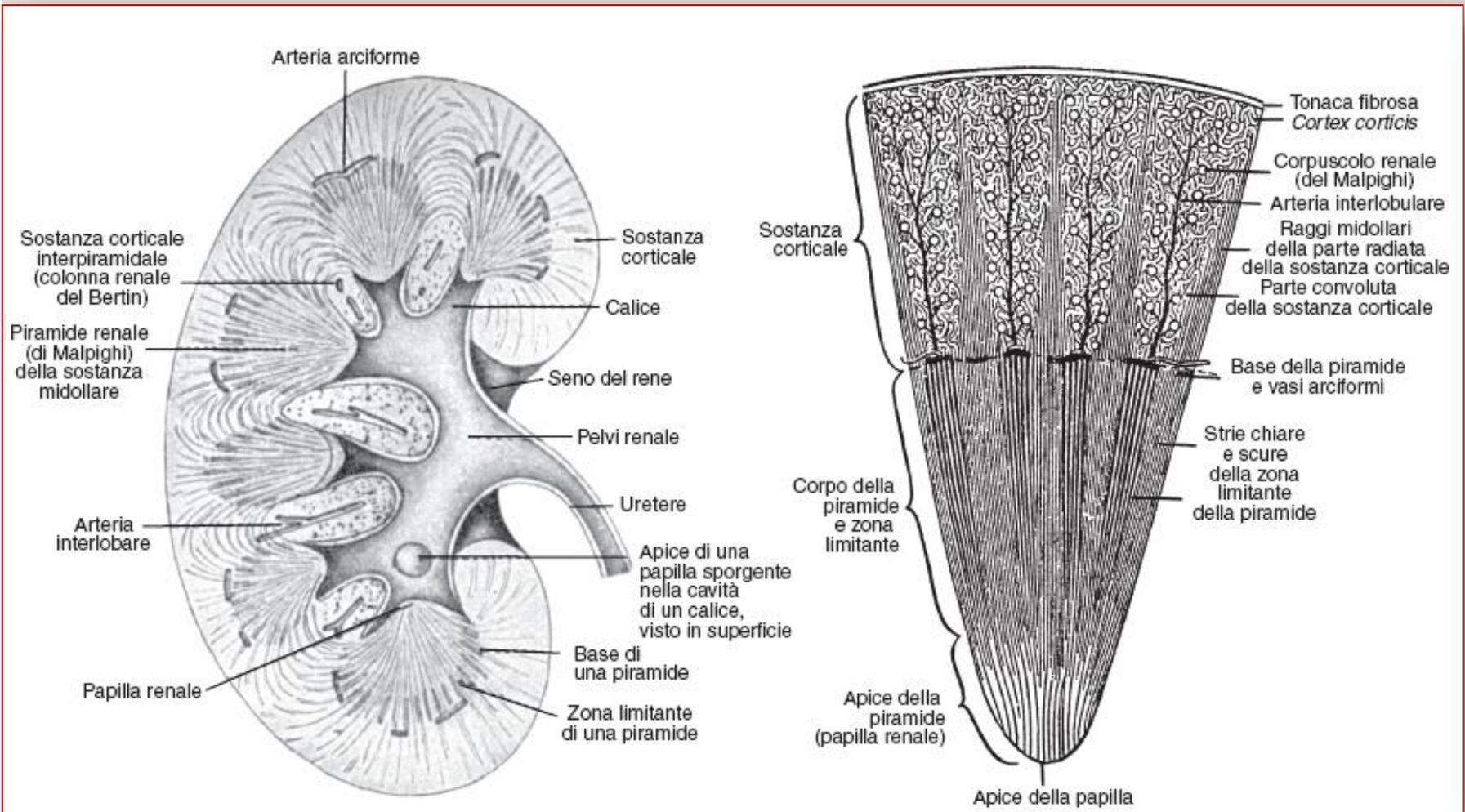




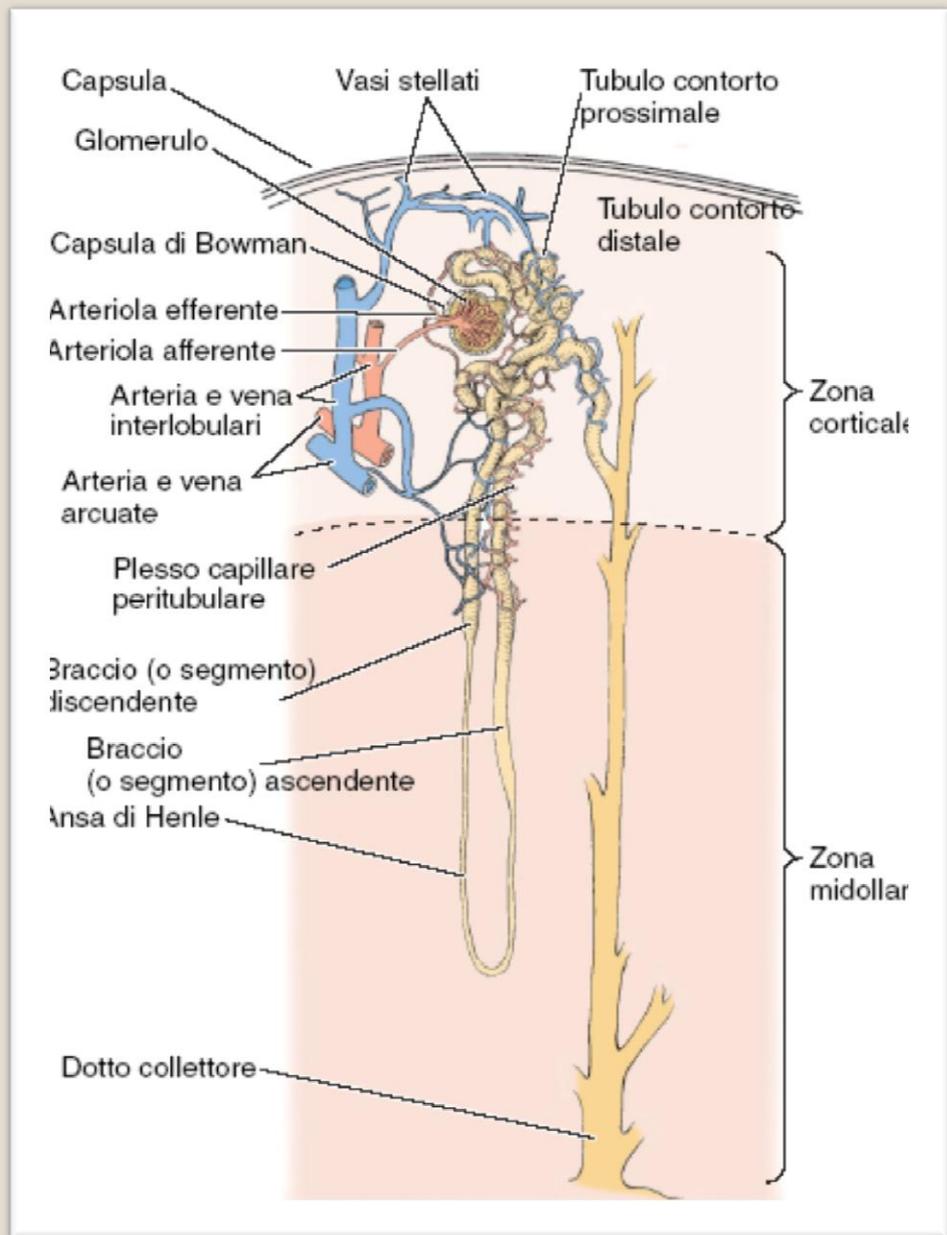
MALATTIE DEI TUBULI E DELL'INTERSTIZIO

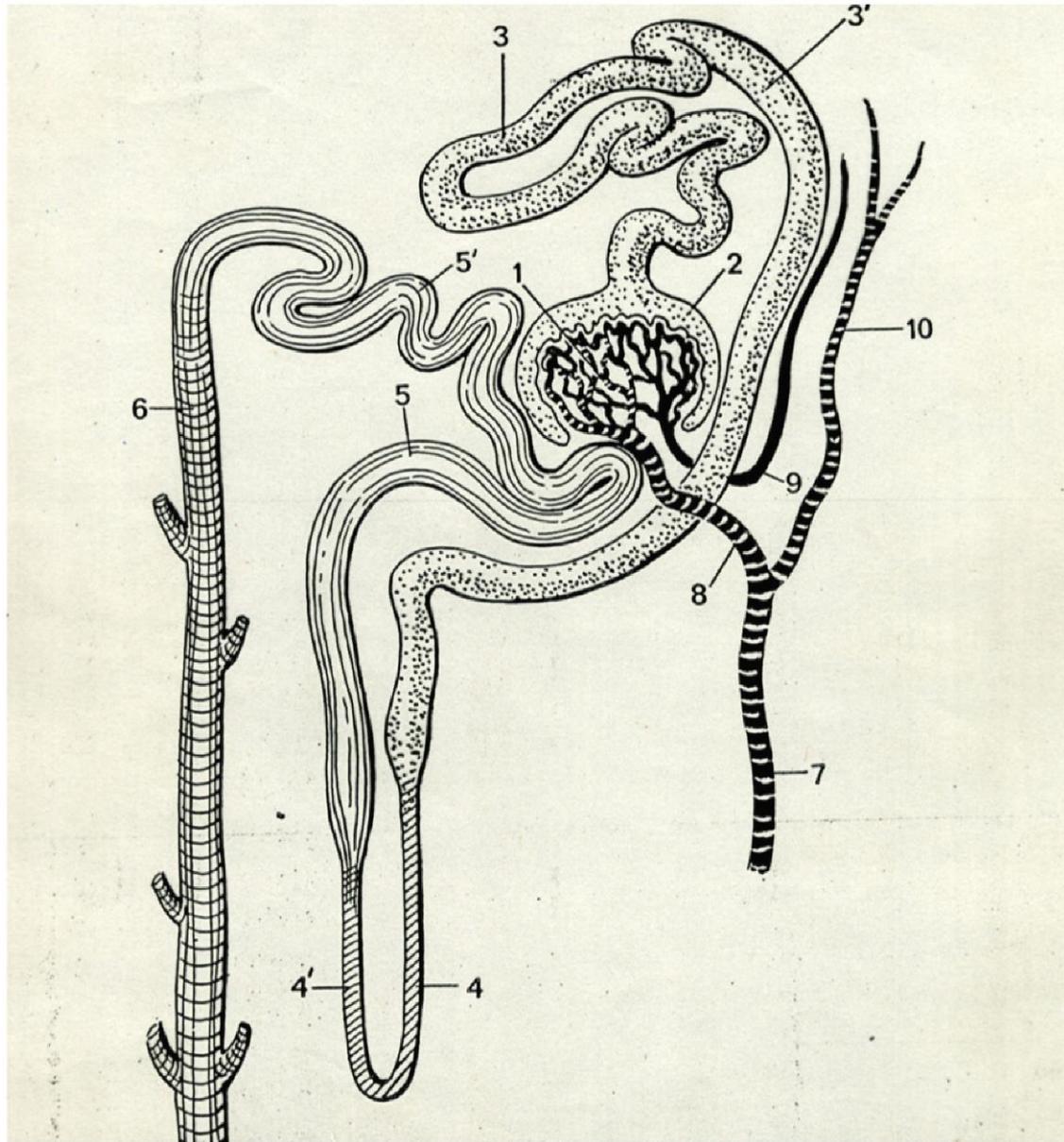
Tubulonefrosi, necrosi tubulare acuta, tubulonefrite acuta...

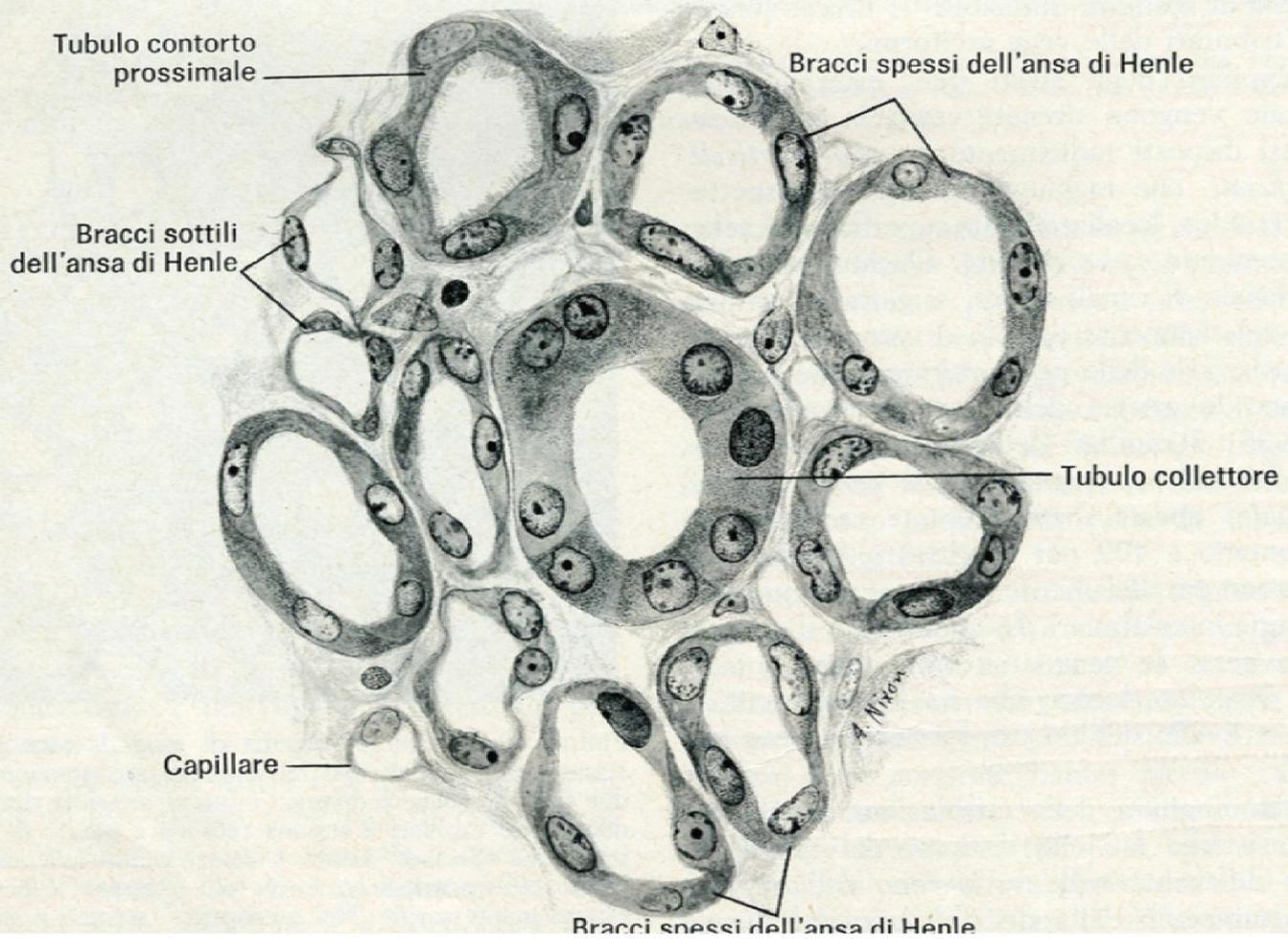


12 piramidi
 Piramide + corticale sovrastante= lobo
 Apice della piramide= papilla che aggetta nel calice renale

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







Nefropatie tubulo-interstiziali da danno tubulare

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 iperclorémica idiopatica

TUBULOPATIE SECONDARIE:

In base al meccanismo patogenetico:

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

Nefropatie tubulo-interstiziali da danno tubulare

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

Nefropatie tubulo-interstiziali da danno tubulare

TUBULONEFRITI ACUTE TOSSICHE E TOSSINFETTIVE

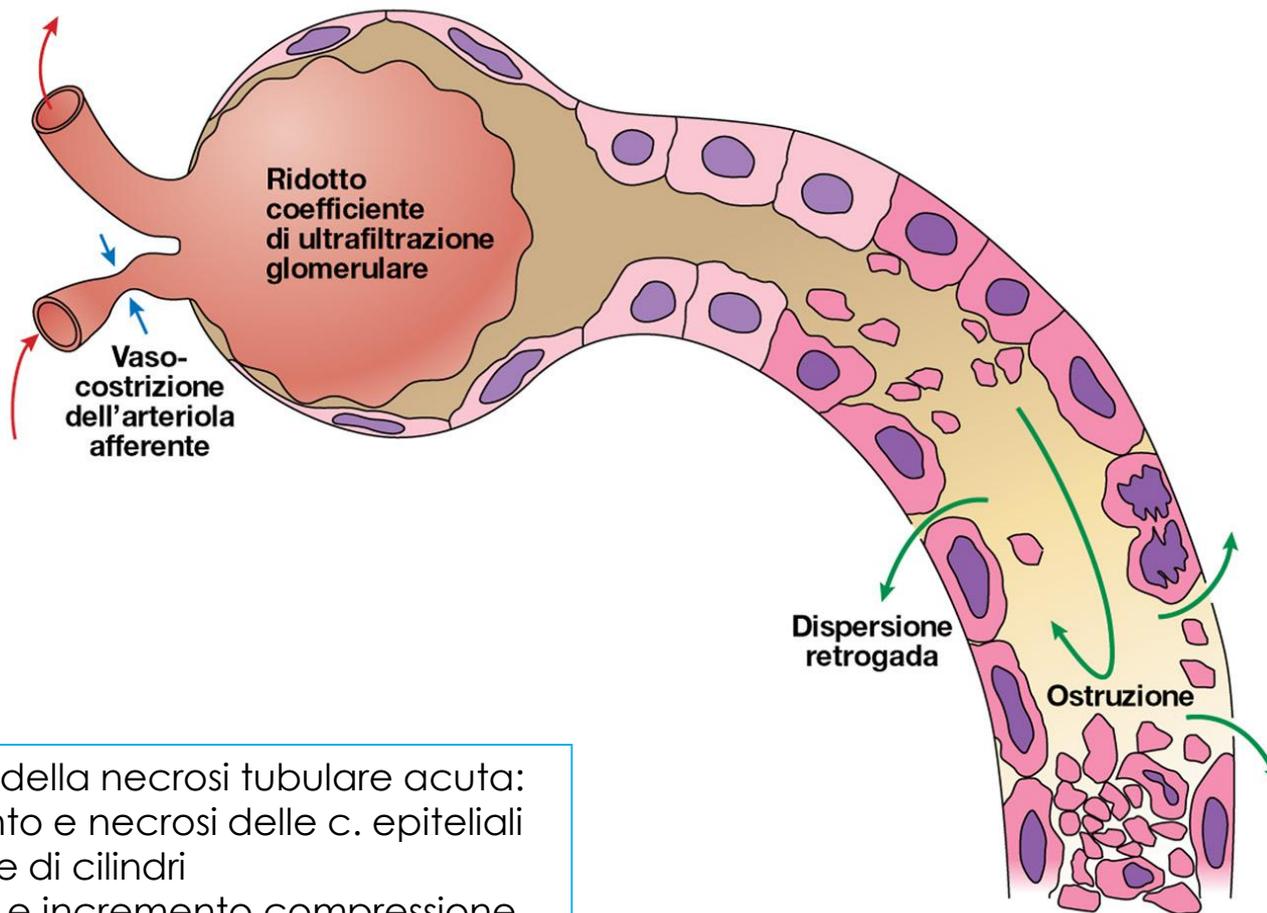
- **veleni esogeni** (sali di mercurio, uranio, cromo, bismuto ecc.)
- **sostanze endogene** (bile)
- **agenti infettivi** (tossine batteriche nelle sepsi)

Nefropatie tubulo-interstiziali tossiche

Patogenesi:

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

Nefropatie tubulo-interstiziali tossiche



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

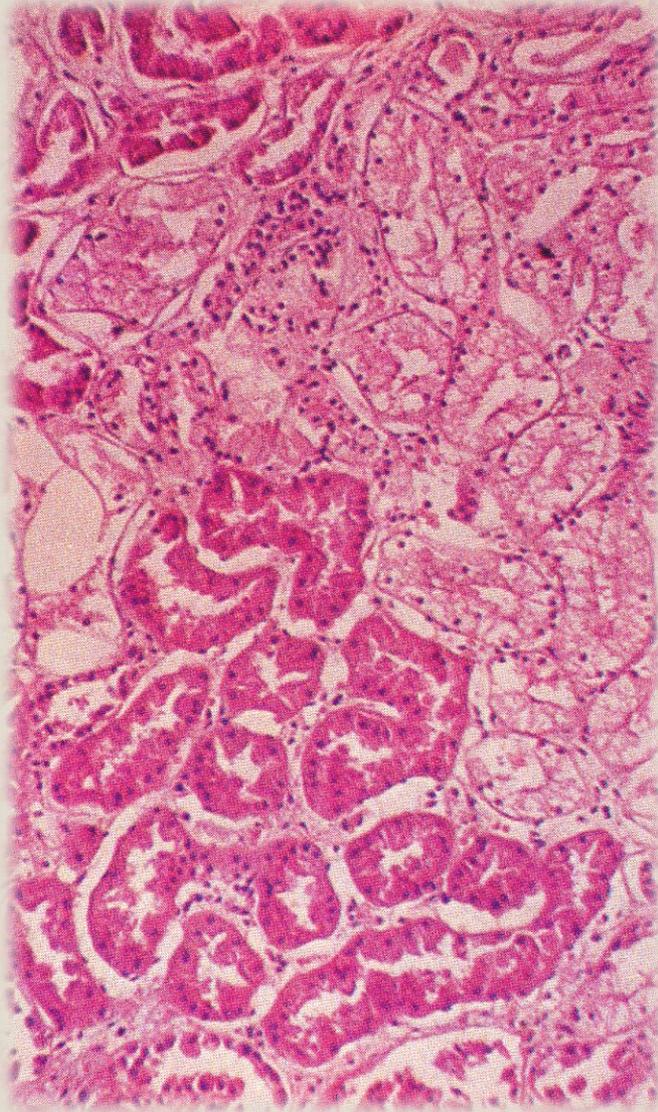
- **Sezione:**

- corticale ispessita e grigiastra
- midollare rosso-scura

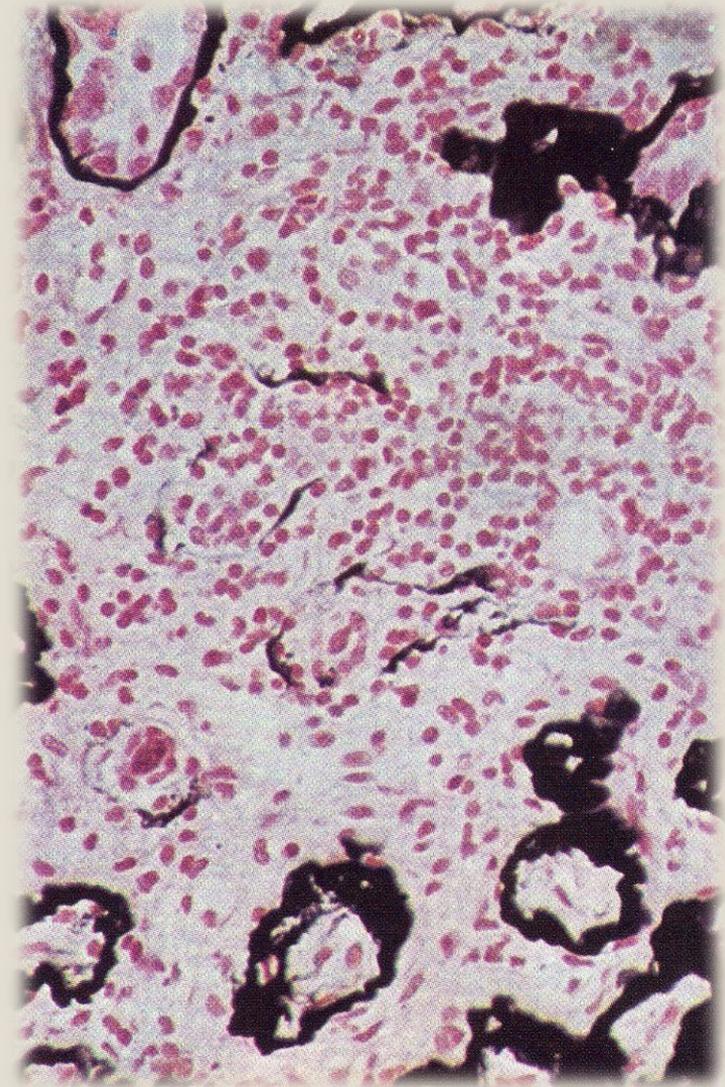
- **Micro:**

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

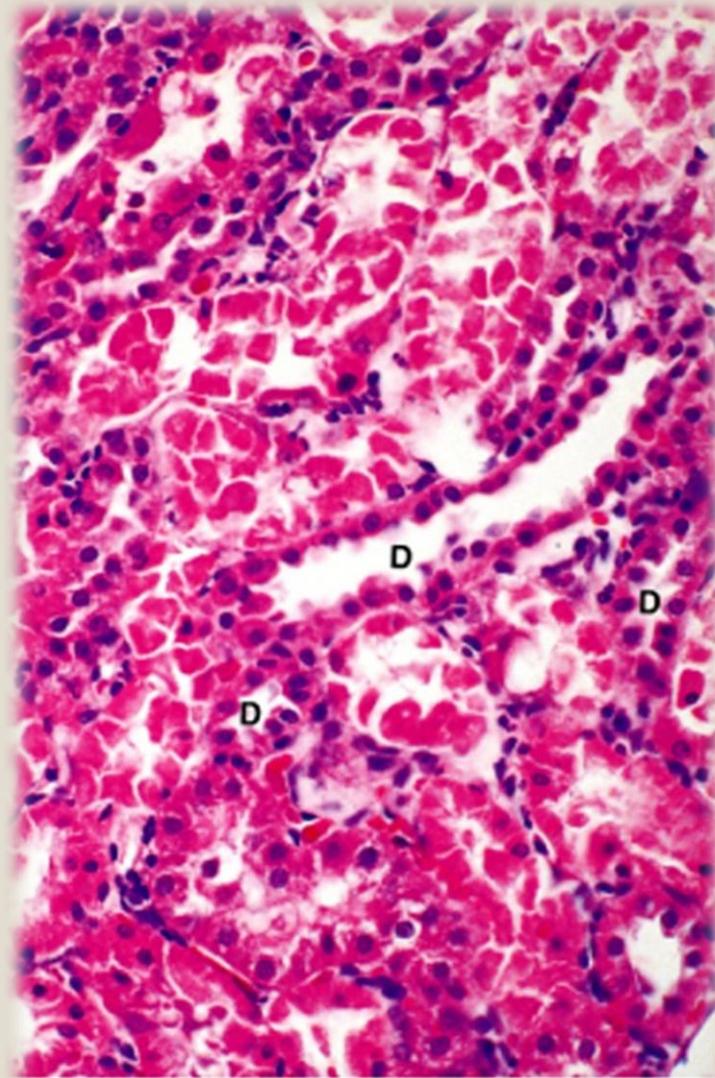
- **Interstizio:**
 - Edema
 - trombosi vasale
 - flogosi cospicua
 - **Glomeruli normali**
- **Diuresi precoce:** lesioni degenerative e lesioni rigenerative
- **Diuresi tardiva:** restitutio ad integrum



Rigonfiamento torbido



Tubuloressi



Rubin, Patologia

Copyri

Necrosi tubulare tossica da mercurio

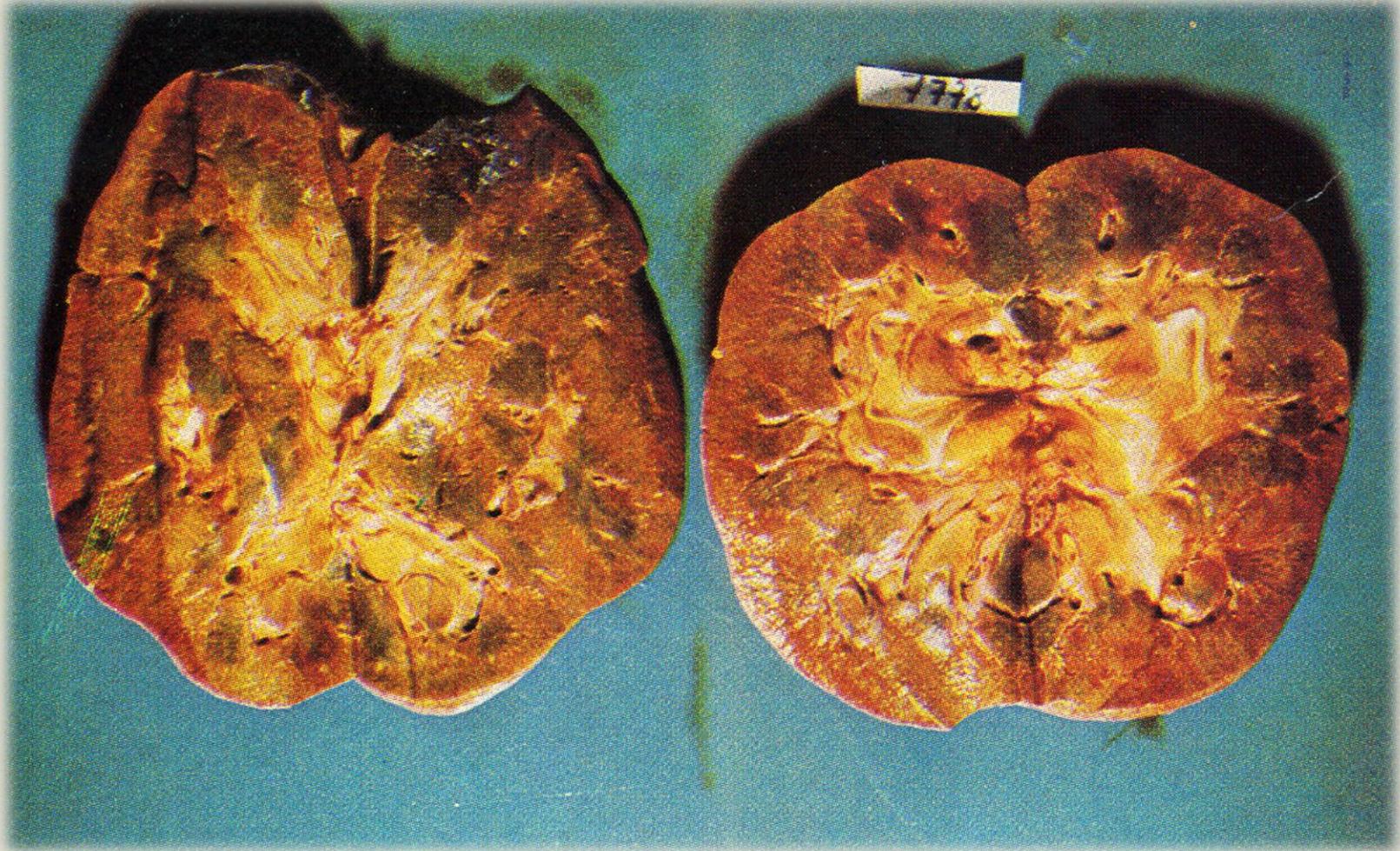
Nefropatia colemica

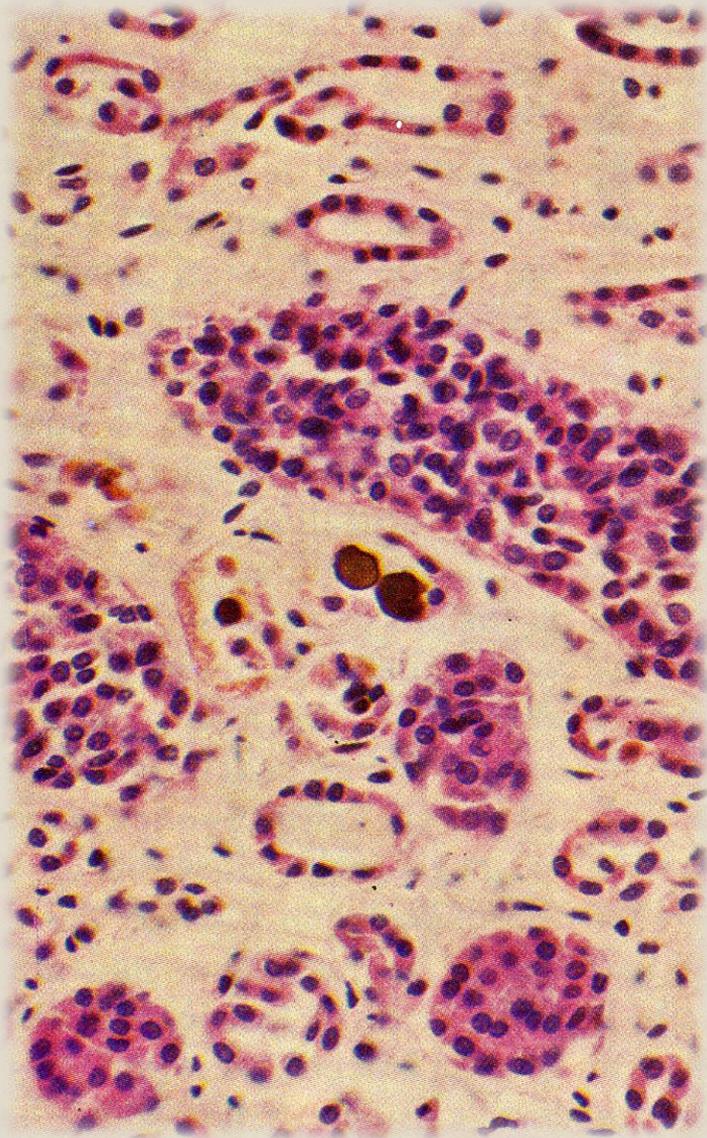
- Manifestazione negli itteri ostruttivi di lunga durata
- **Patogenesi:** incerta
 - tossine elaborate dal fegato negli itteri colestatici
 - leucina e tiroxina
 - escrezione urinaria
 - lesioni tubulari

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

Nefropatie tubulo-interstiziali tossiche







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 tubulo-interstiziali da ipossia

- **Patogenesi:**

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

- Tubulo-ressi:

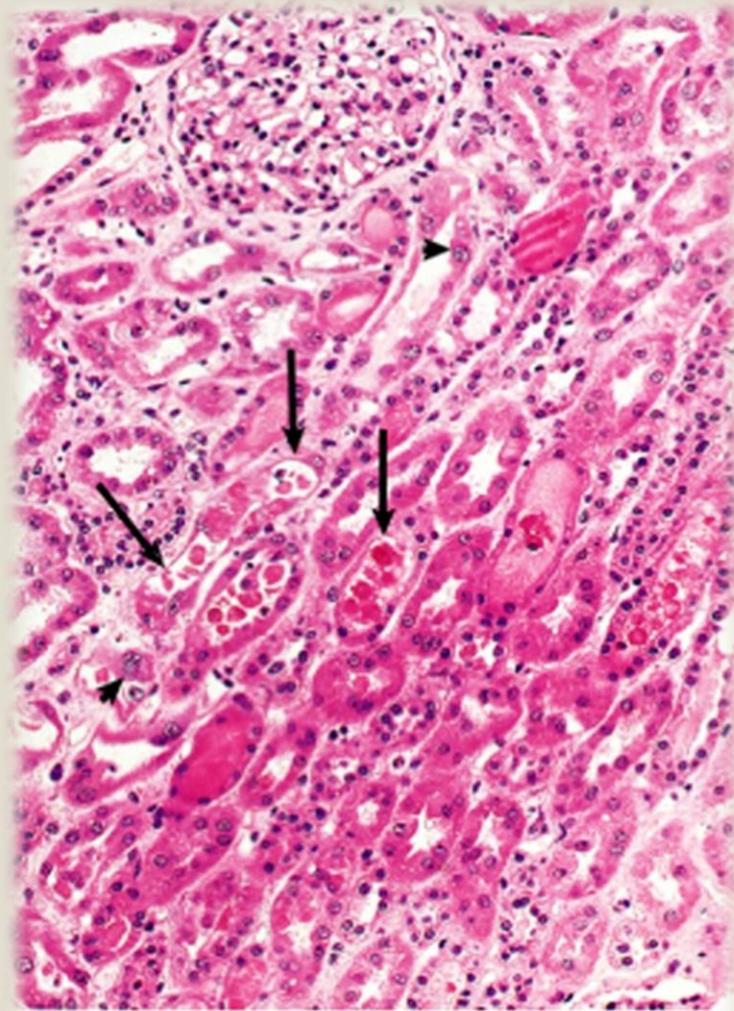
- tratti distali tubuli prossimali
- tubuli distali

Nefropatie tubulo-interstiziali da ipossia

- **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 tubulo-interstiziali da ipossia



Rubin, Patologia

Copyright

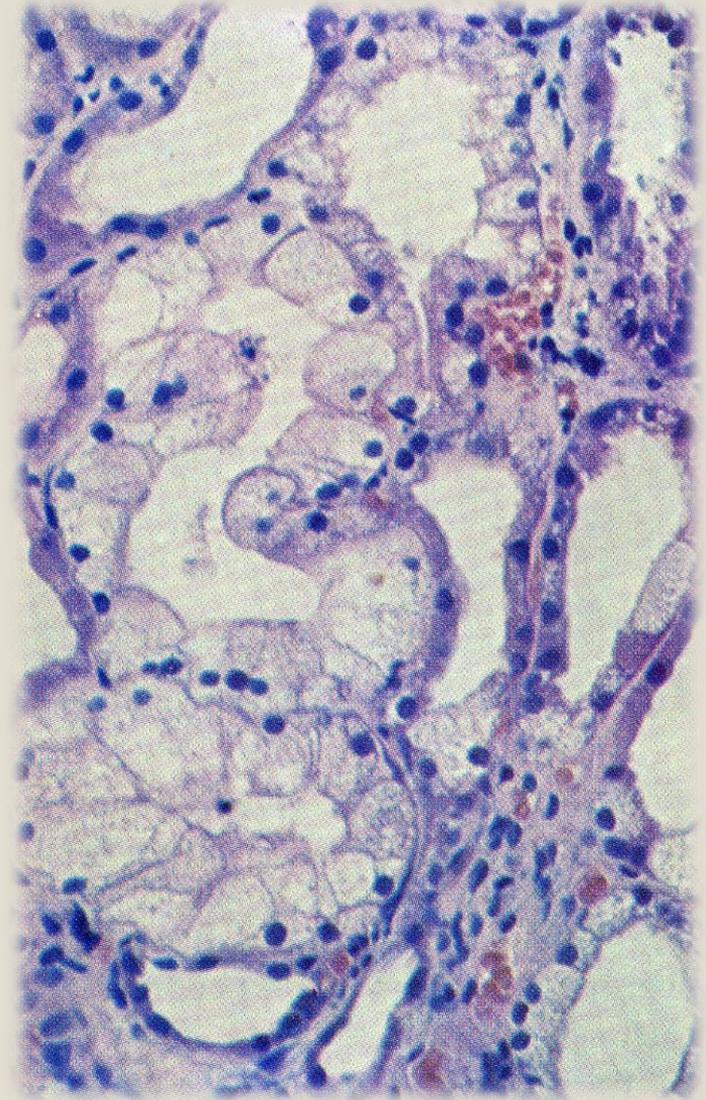
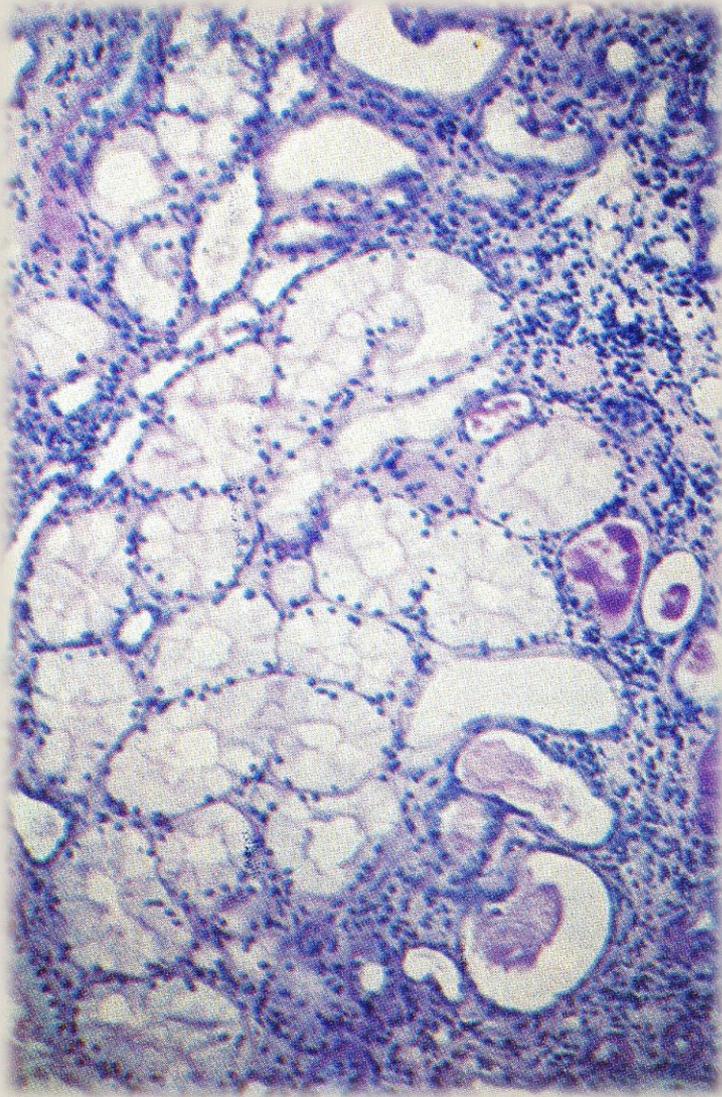
Necrosi tubulare acuta
ischemica

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**

Nefropatie tubulo-interstiziali osmotiche



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

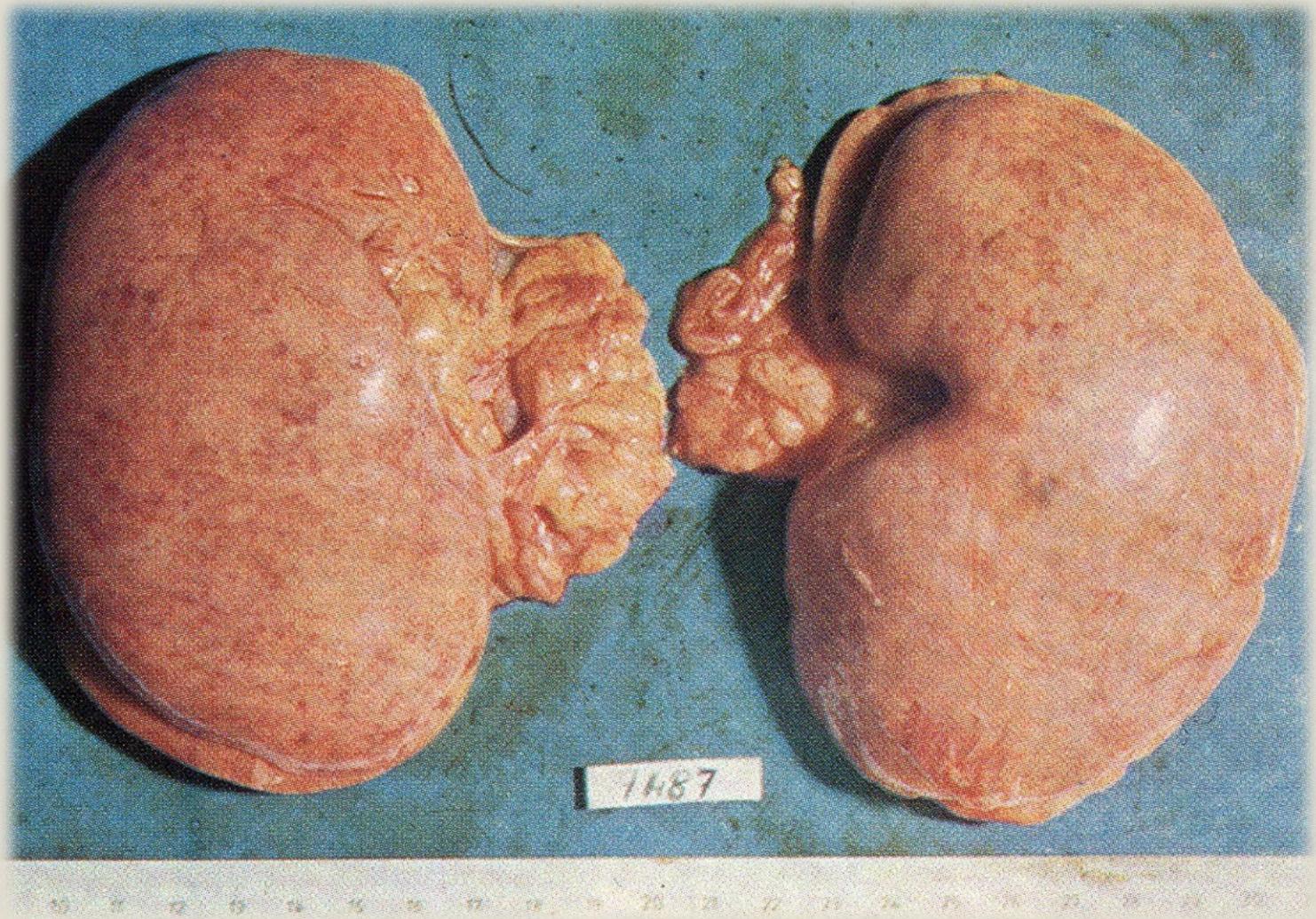
- Bambini con glicogenosi di V. Gierke (epato-nefromegalica)
- **Macro:**
- rene aumentato di volume, di consistenza, colorito grigiastro;
- **Sezione:**
 - aspetto vitreo
 - corticale grigiastra
 - midollare rossastra
- **Micro:-** cellule epiteliali tubulari con citoplasma chiaro e granuloso (PAS+)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

Nefropatia mielomatosa

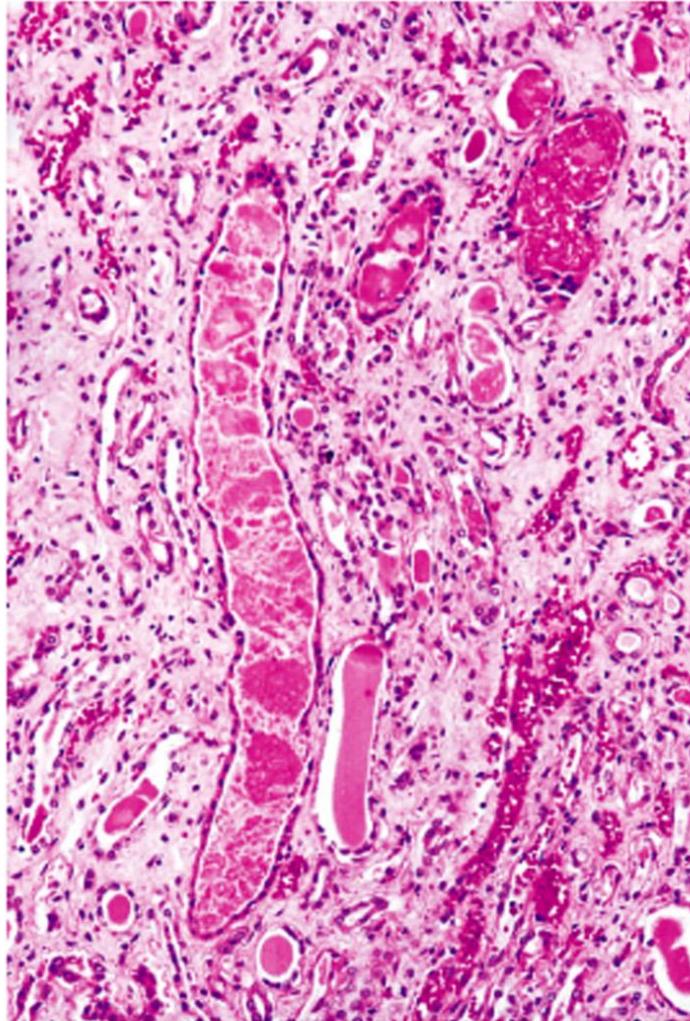
Negli stati **disprotidemici** (mieloma, macroglobulinemia di W. ecc.)

- **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)

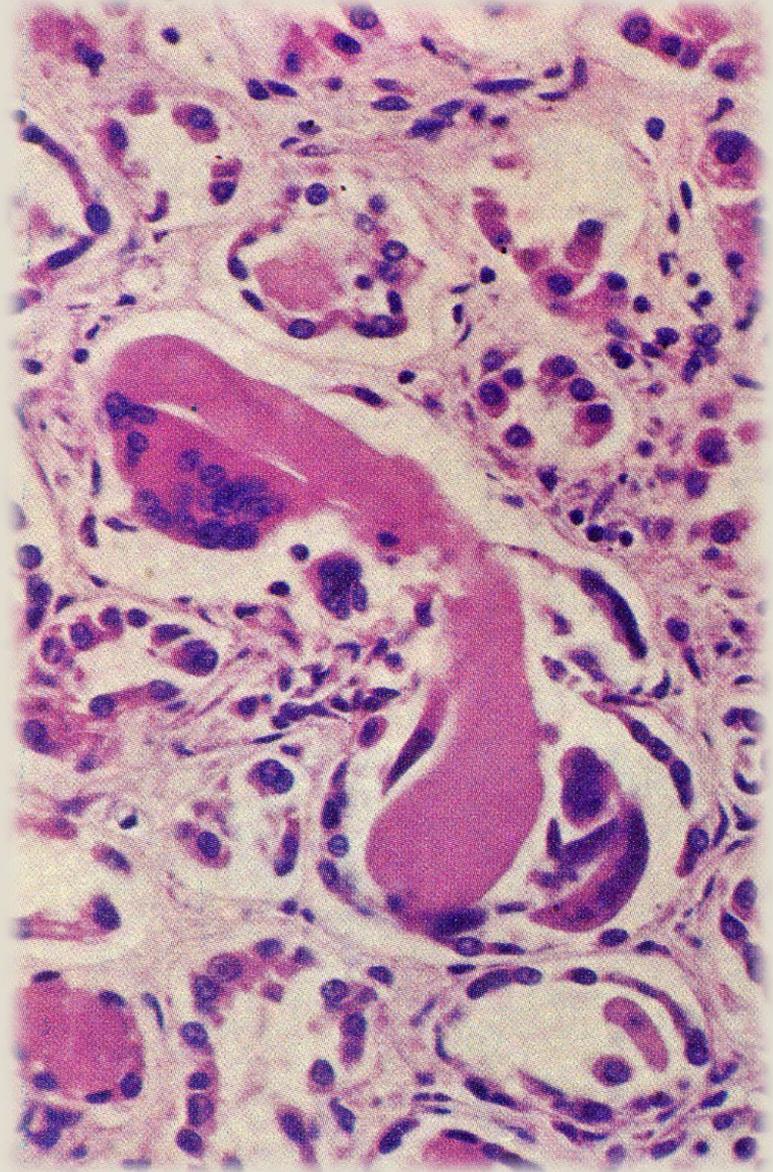


Grosso rene bianco

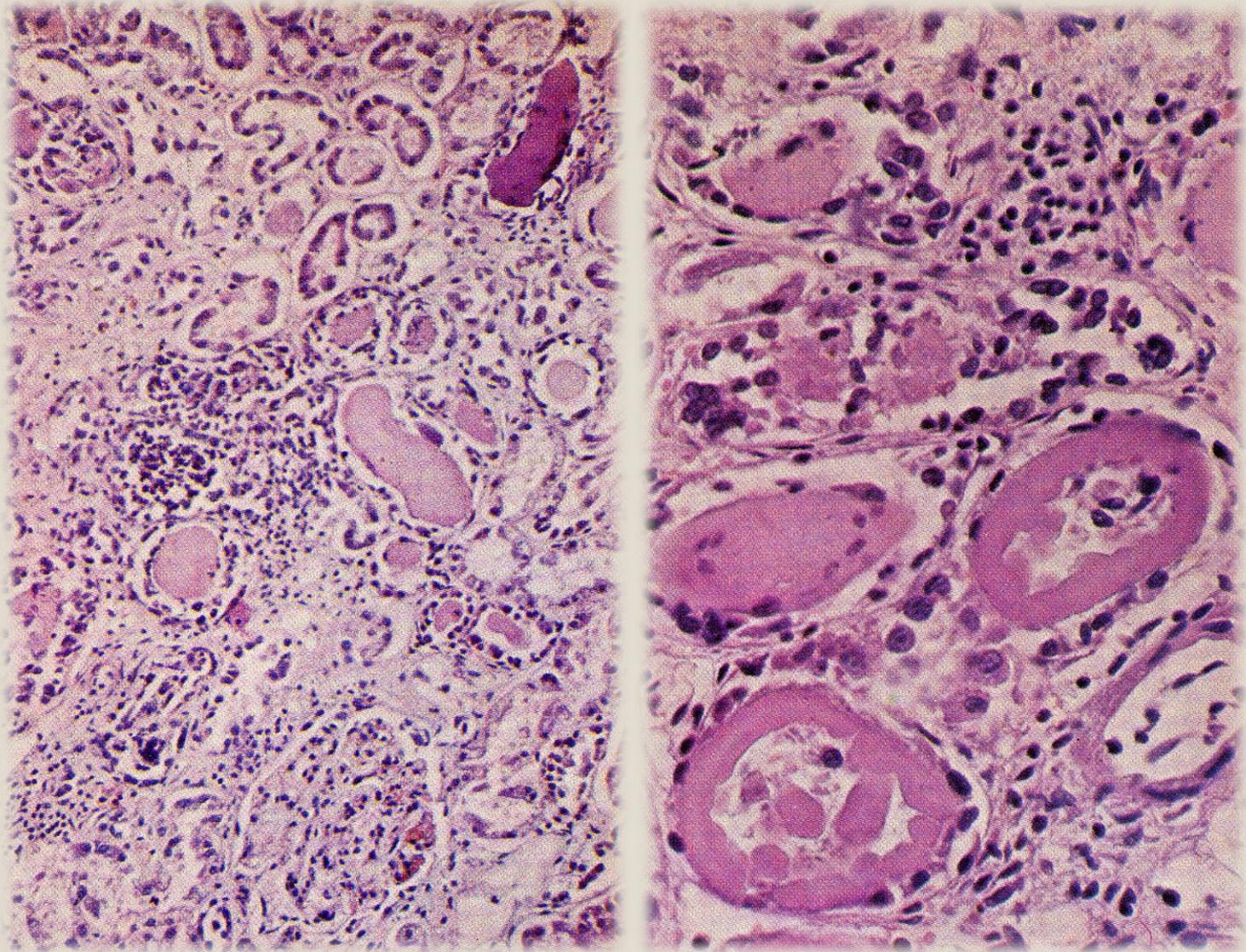


Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



Papilla renale, proteine, cellule giganti



Materiale proteico ostruente i tubuli

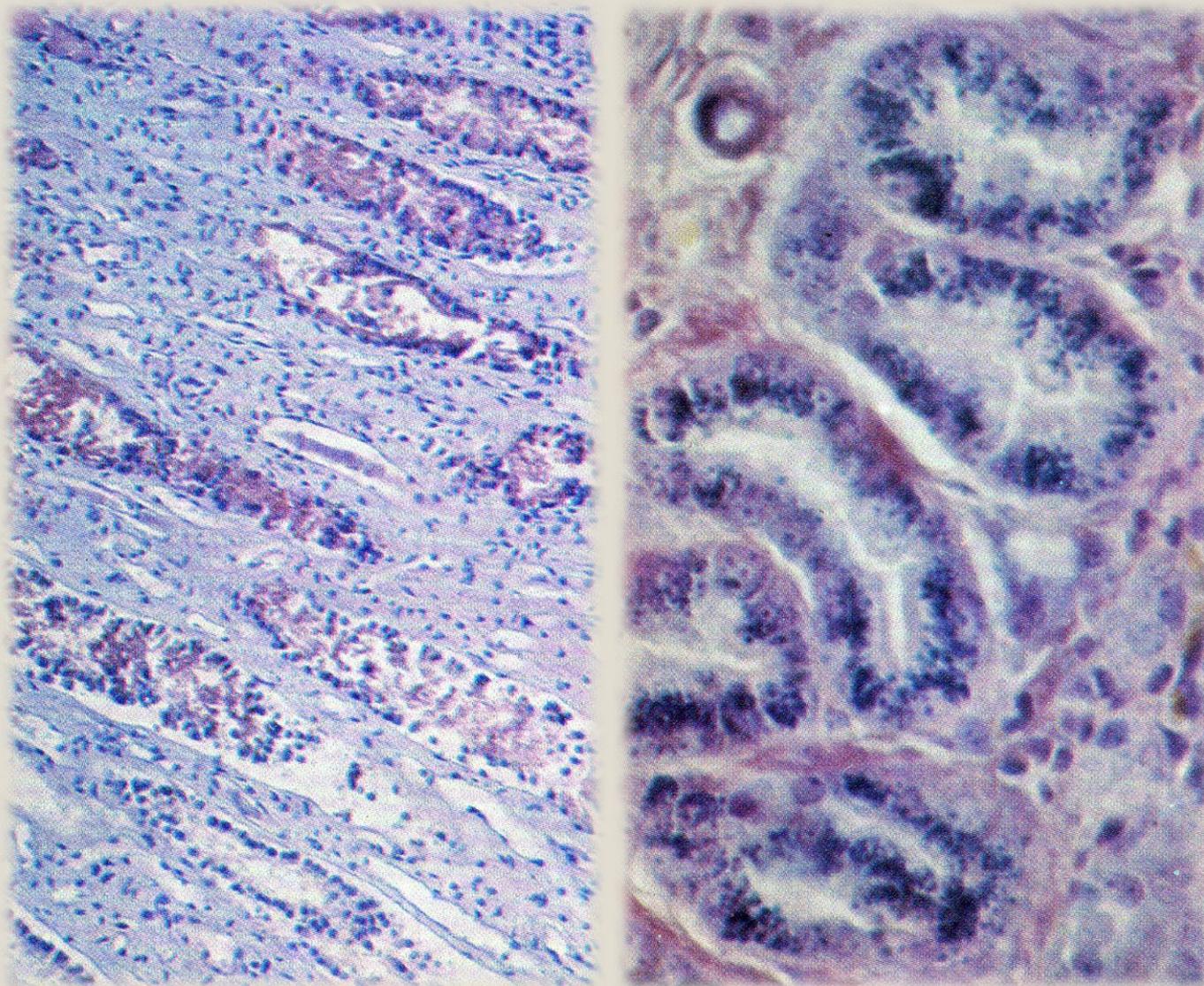
Tubulonefrosi emoglobinuriche e mioglobinuriche

- **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

Nefropatie tubulo-interstiziali tesaurosiche

- **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 tubulo-interstiziali tesauristiche



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

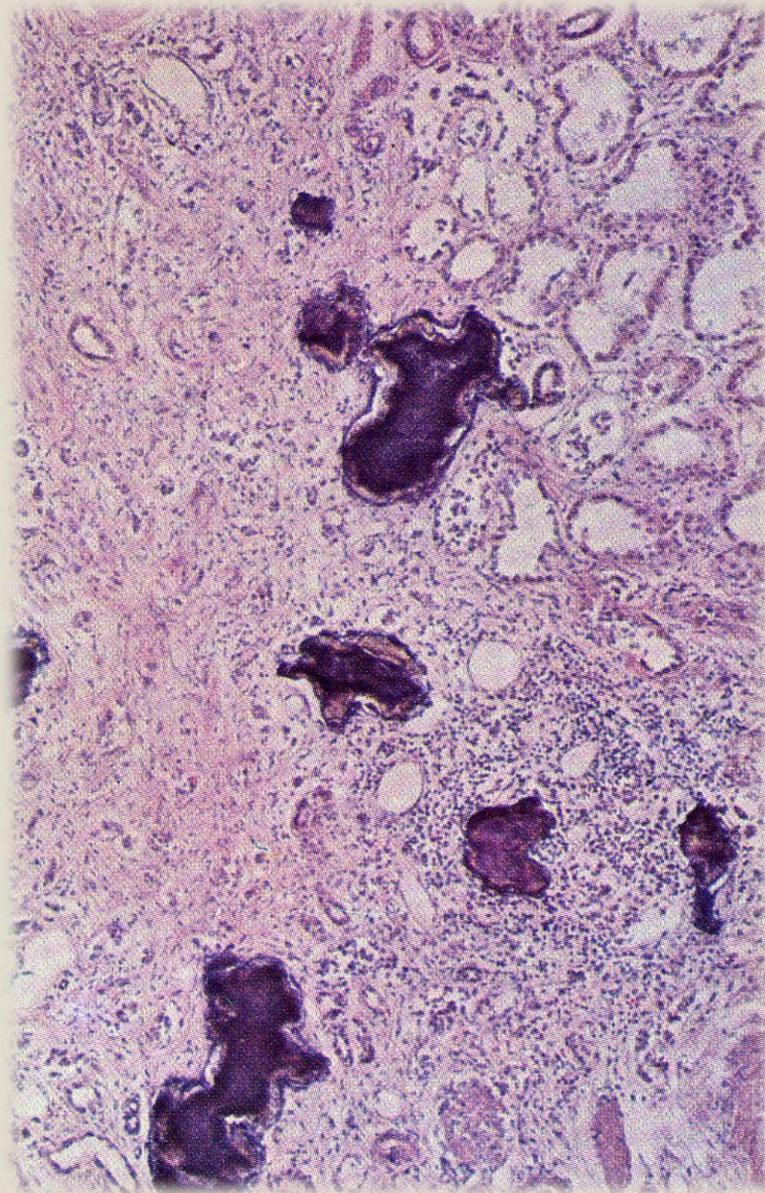
- **Interstizio:** linfociti, granulociti neutrofili ed eosinofili, cellule giganti plurinucleate

Nefropatie tubulo-interstiziali tesaurosiche

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 tubulo-interstiziali tesauristiche



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:**

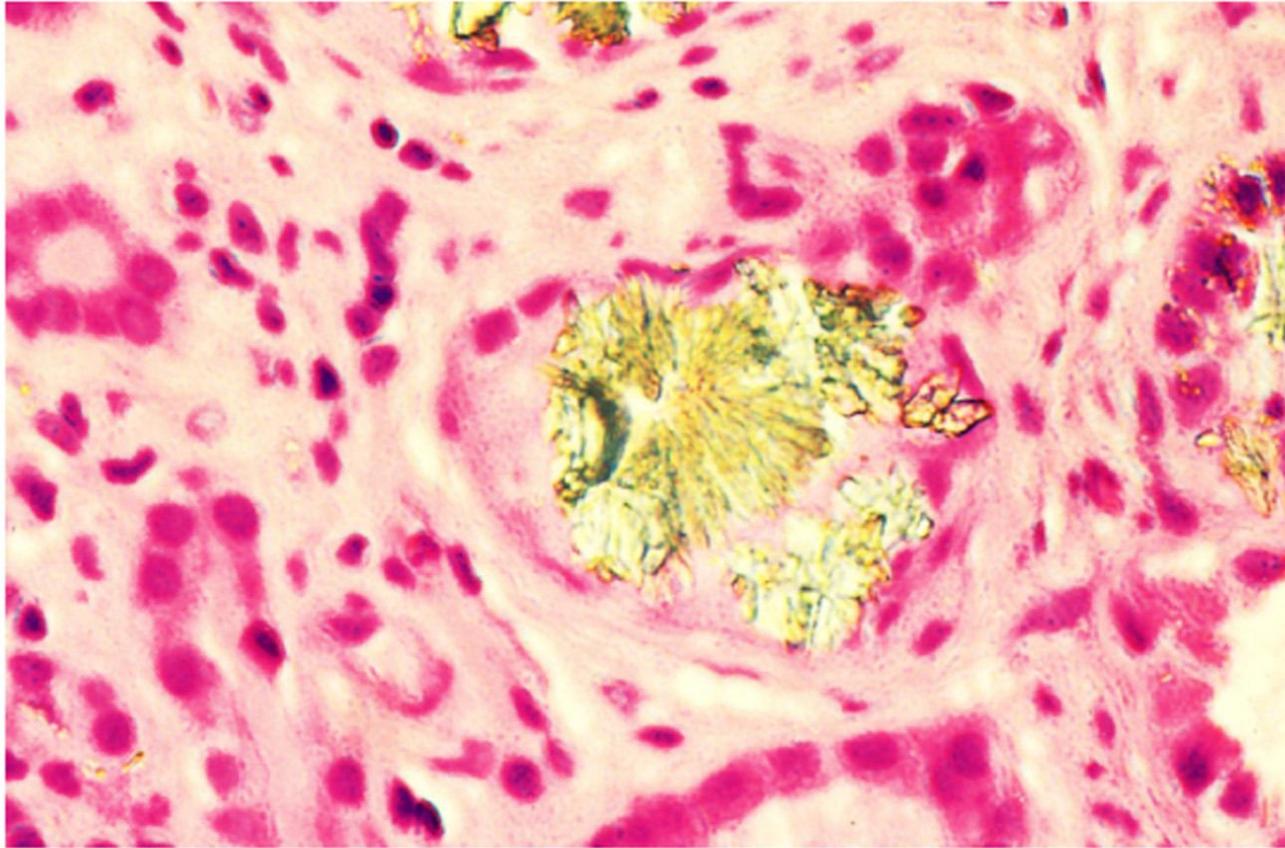
- forme recenti: reni normali
- forme protratte: reni volume ridotto, fibrosi, superficie granulosa > rene grinzoso
- piccoli calcoli di acido urico.

◦ **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

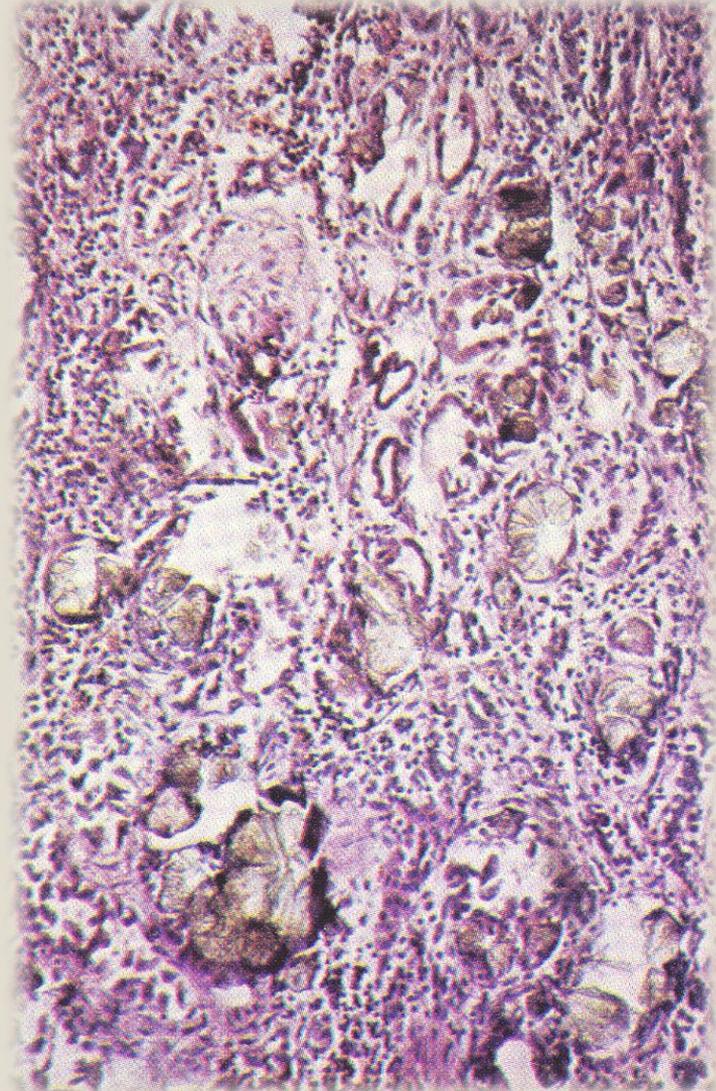
- **Iperossaluria** >> concrezioni cristalline di ossalato di calcio.
- **Ossaluria primaria** > ossalemia e precipitati di cristalli di ossalato di calcio (rene e altri organi)
- **Ossaluria secondaria** > diabete mellito, gotta ecc.
- **Patogenesi:**
 - deficit gliossalato-deidrogenasi
 - alterato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

- **Macro:**

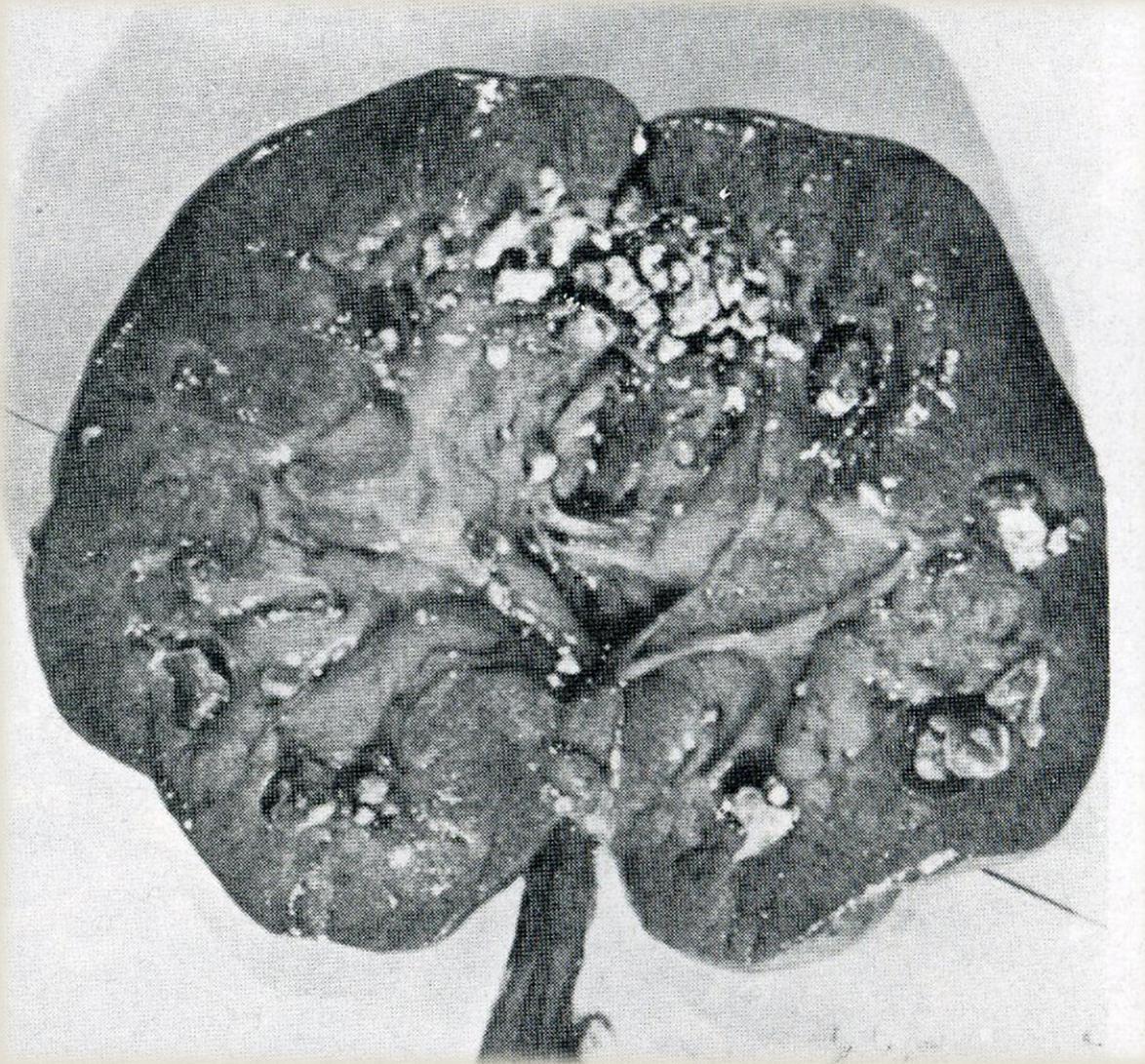
- reni ridotti di volume
- superficie granulosa e grigiastrea
- capsula difficilmente svolgibile
- corticale e midollare con spessore ridotto, limiti irregolari
- superficie sezione sabbiosa giallo-brunastra (calcoli a fragola)

- **Micro:**

- epitelii tubulari in necrosi
- tubuli dilatati e lume con concrezioni di ossalato (cilindri ialini), emazie ed epitelii 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

Nefropatie tubulo-interstiziali tesaurosiche

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 epitelii tubuli prossimali
- **Micro:** granuli (depositi di immunocomplessi) nella membrana basale tubulare e dei capillari peritubulari

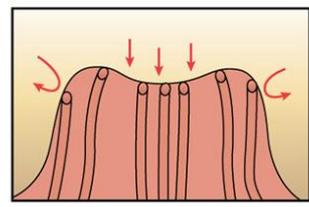
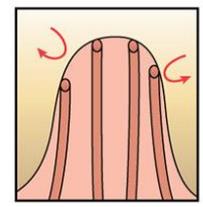
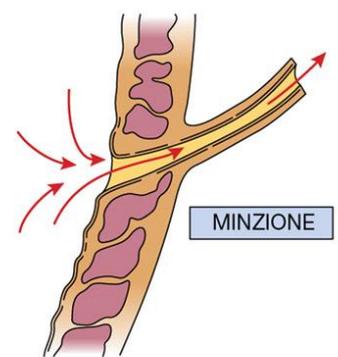
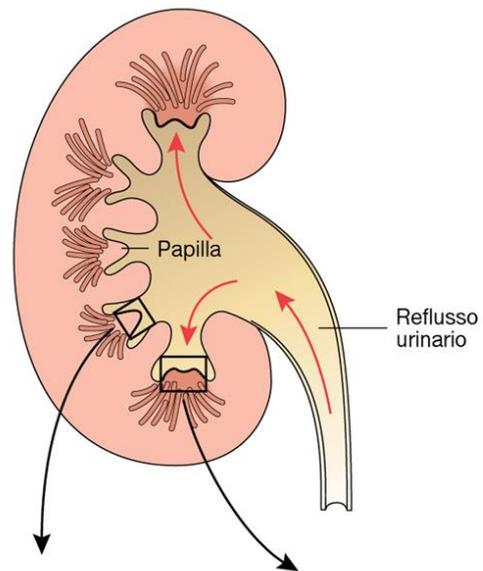
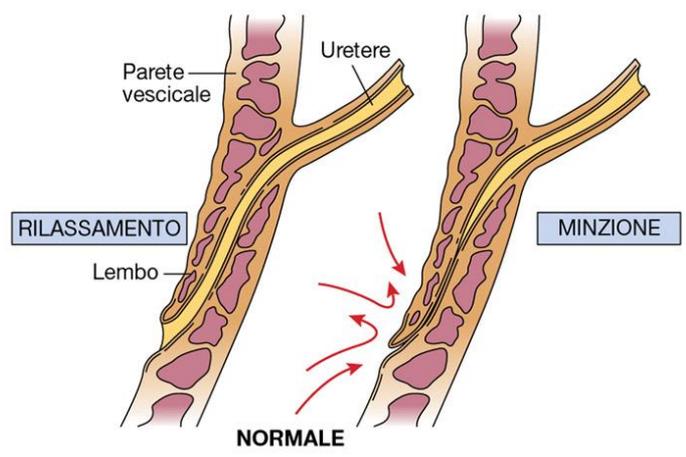
Nefropatie tubulo-interstiziali tesauristiche

- 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

Pielonefrite acuta



URETERE INTRAVESICALE CORTO

PAPILLA SEMPLICE

PAPILLA COMPOSTA

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

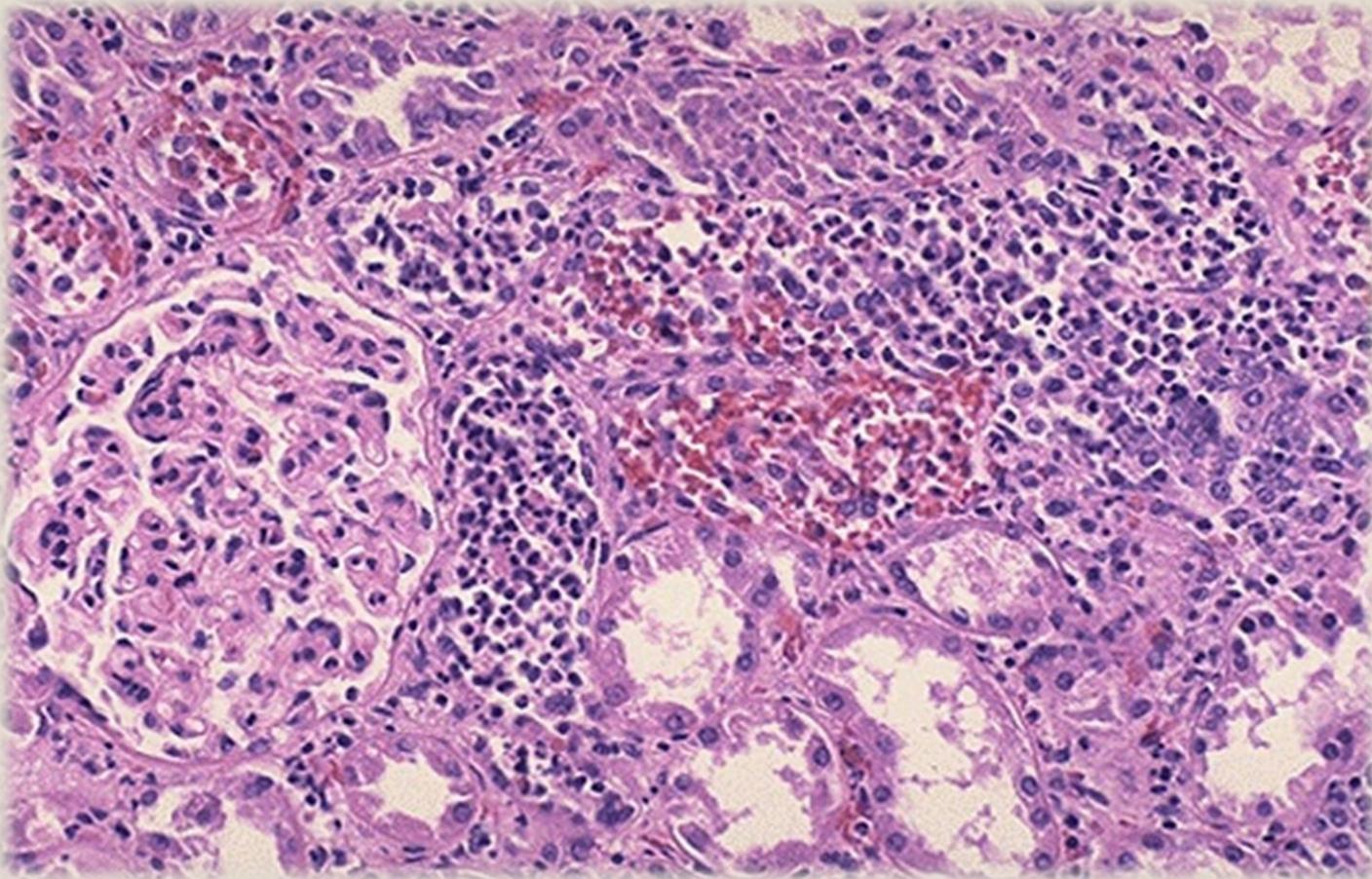




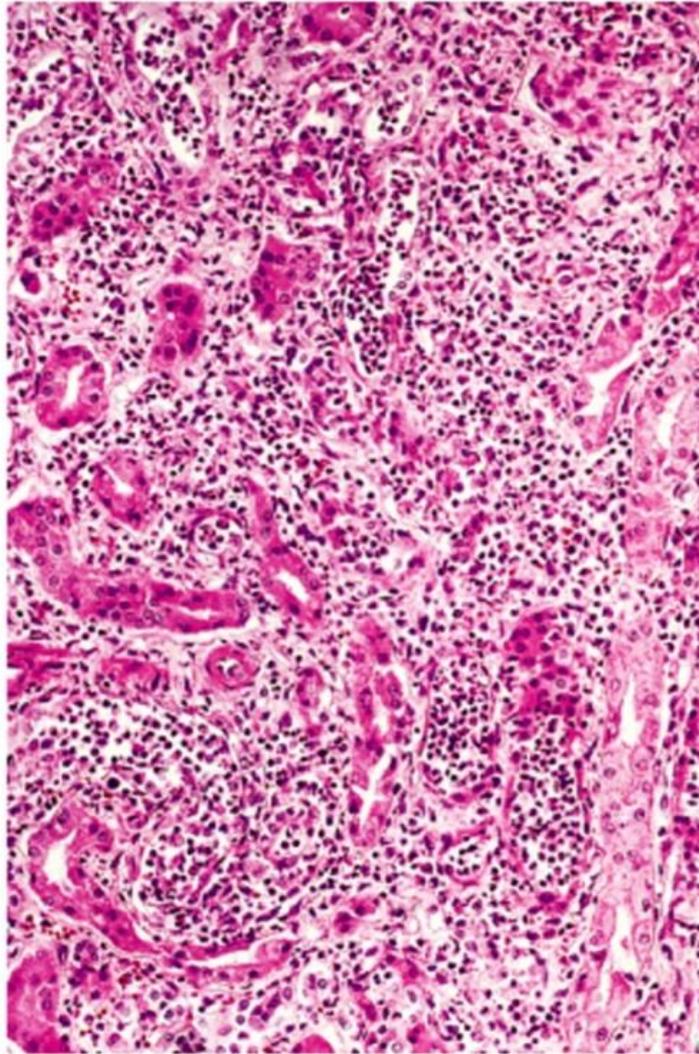
Rubin, Patologia

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

da infezione tra tratto urinario sup/inf. Difficile

Cilindri a stampo nelle urine di leucociti = pielonefrite

Pielonefrite acuta

- 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

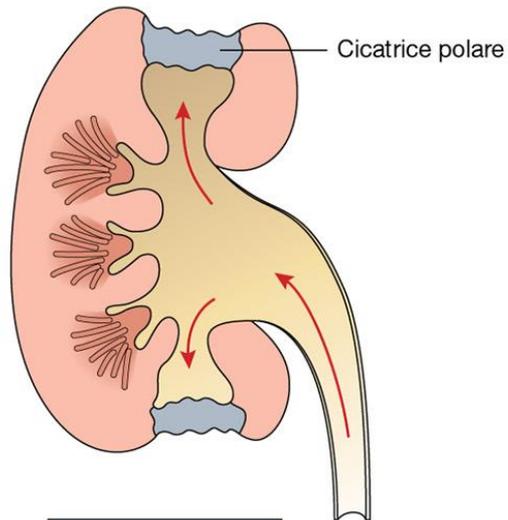
Pielonefrite cronica

Quadro morfologico non specifico:

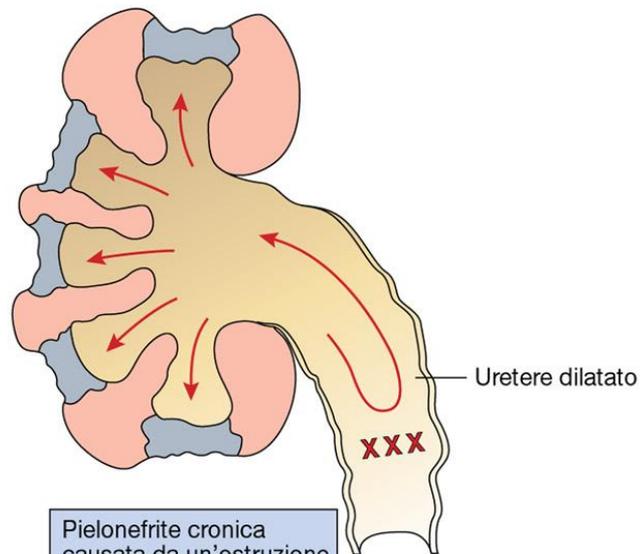
- tessuto midollare e corticale con flogosi (acuta e cronica ricorrente)
- Deformità e dilatazione caliceale concomitante
- Atrofia epitelio tubulare (cilindri materiale eosinofilo)
- Cicatrizzazione
- Glomeruli sani/fibrosi periglomerulare/sclerotici
- Vasi con fibrosi

Rene grinzoso pielonefritico

Pielonefrite cronica

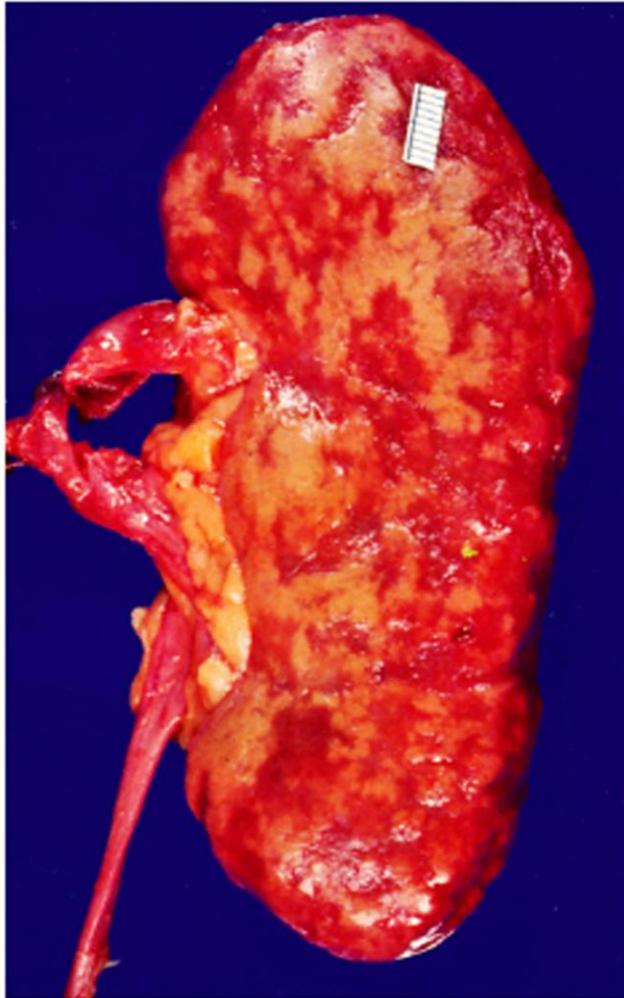


Pielonefrite cronica causata da reflusso vescicoureterale



Pielonefrite cronica causata da un'ostruzione nel tratto urinario

Pielonefrite cronica



A

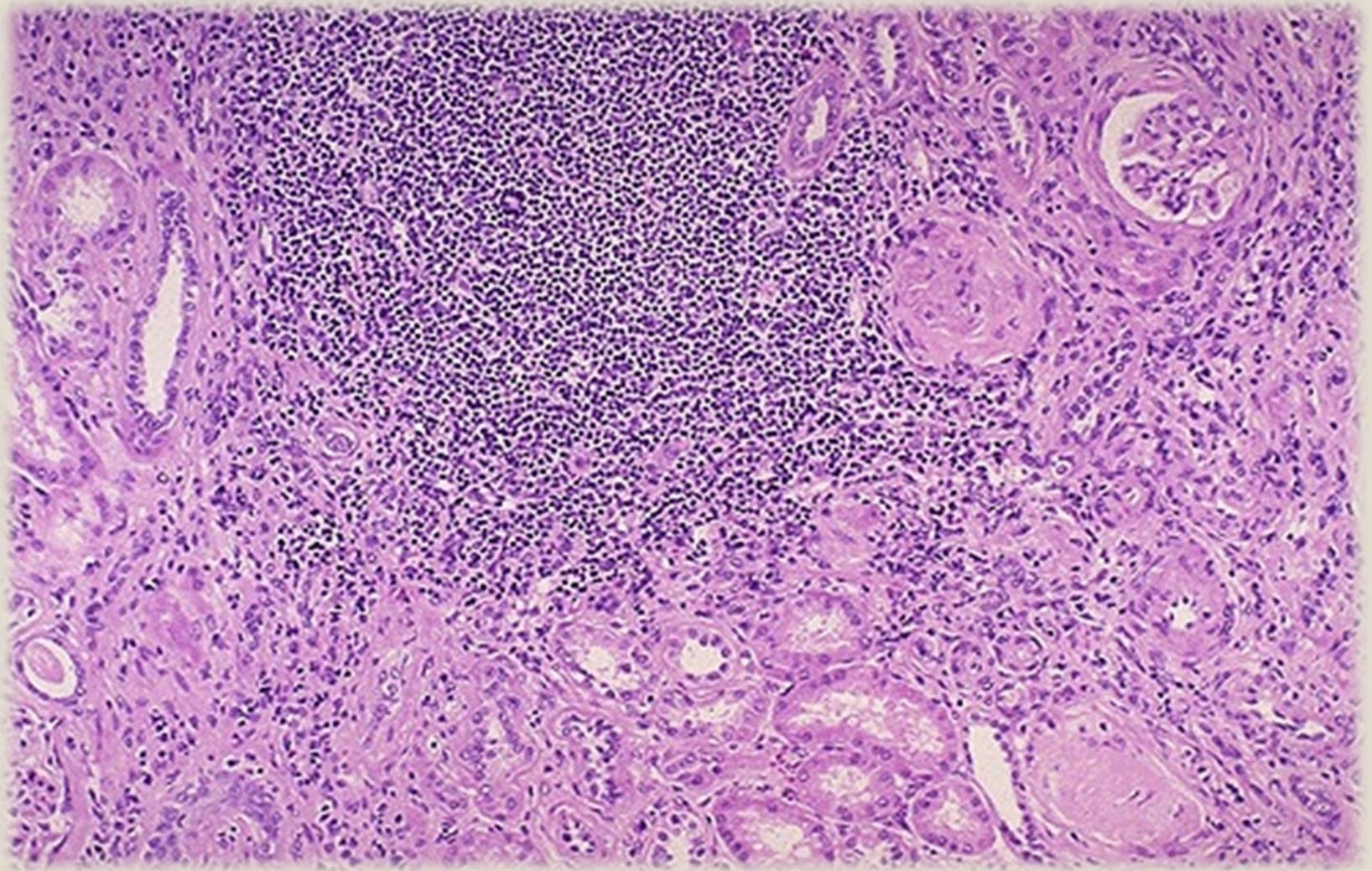


B

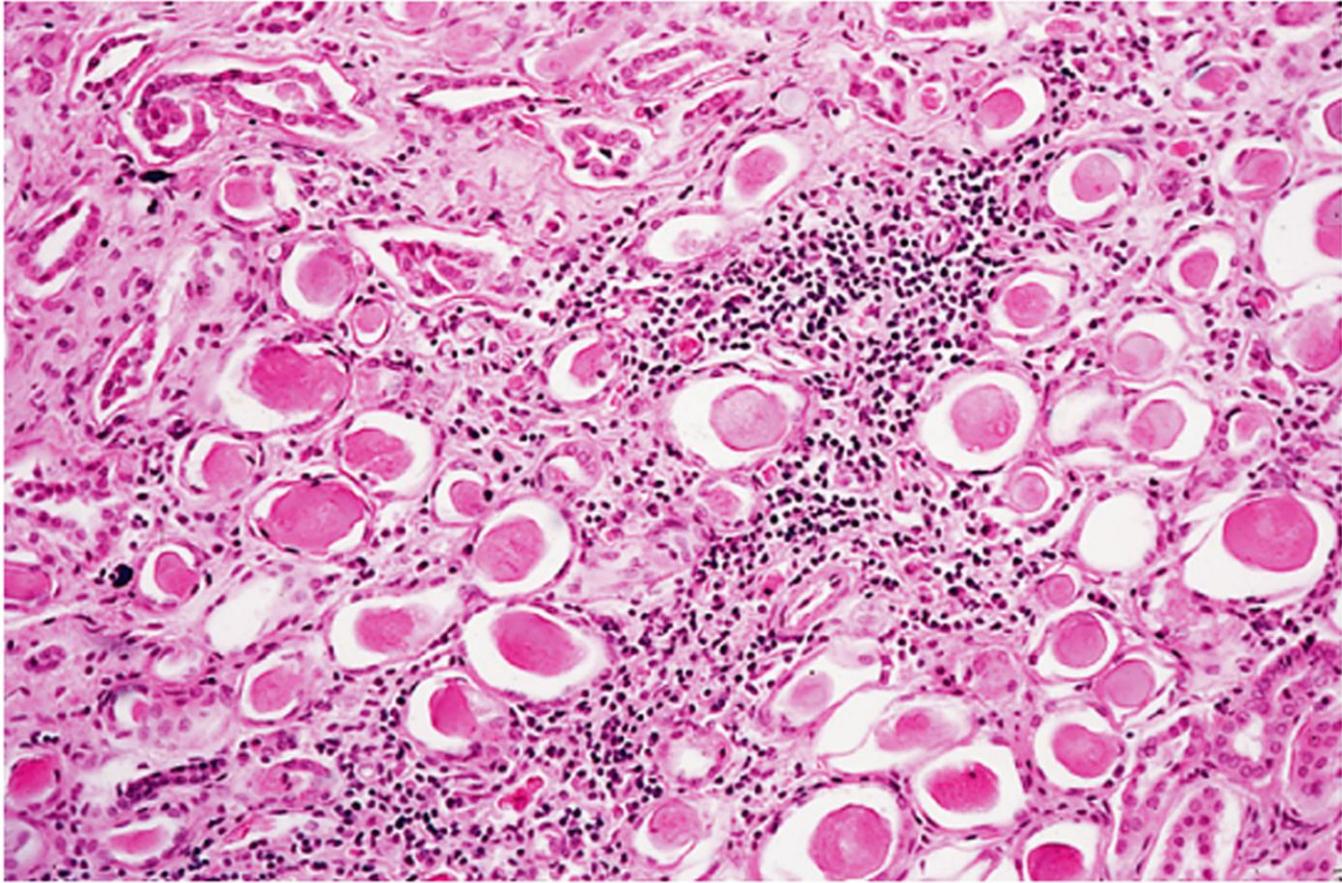
Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Pielonefrite cronica



Pielonefrite cronica



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

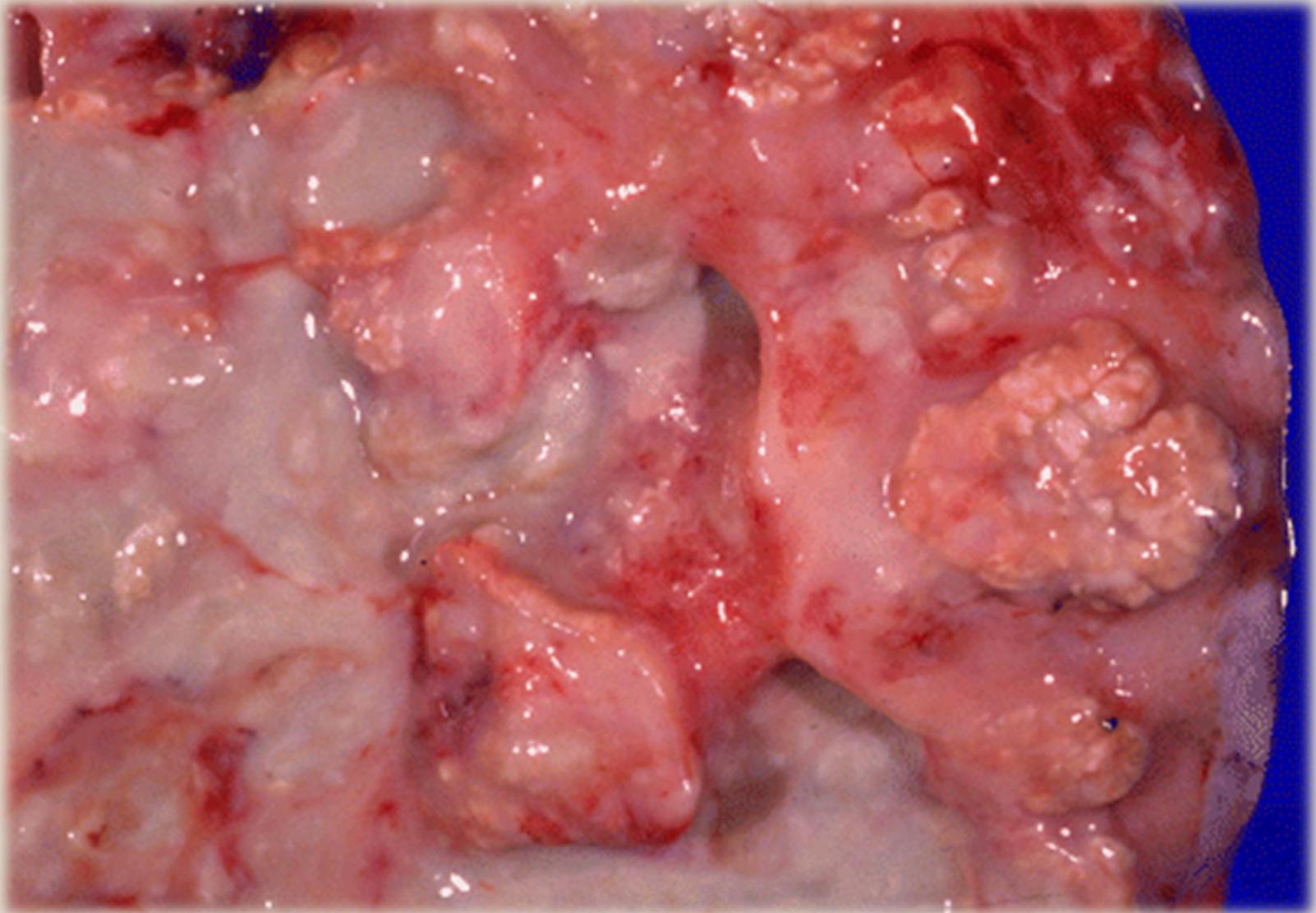
Pielonefrite cronica

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

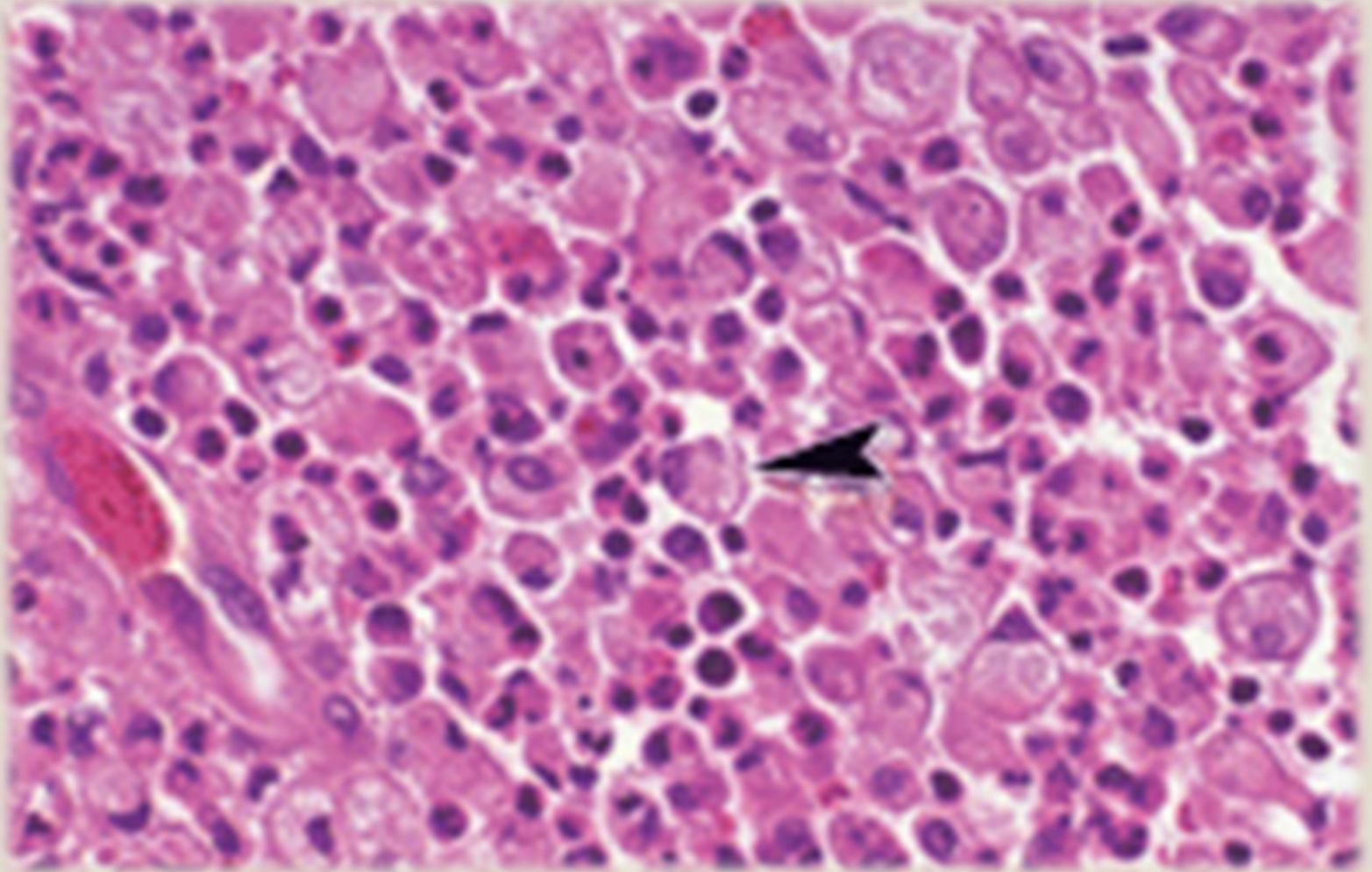
Pielonefrite xantogranulomatosa



Pielonefrite xantogranulomatosa



Pielonefrite xantogranulomatosa



Pielonefrite xantogranulomatosa

Tubercolosi

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



Glomerulonefrite secondaria