

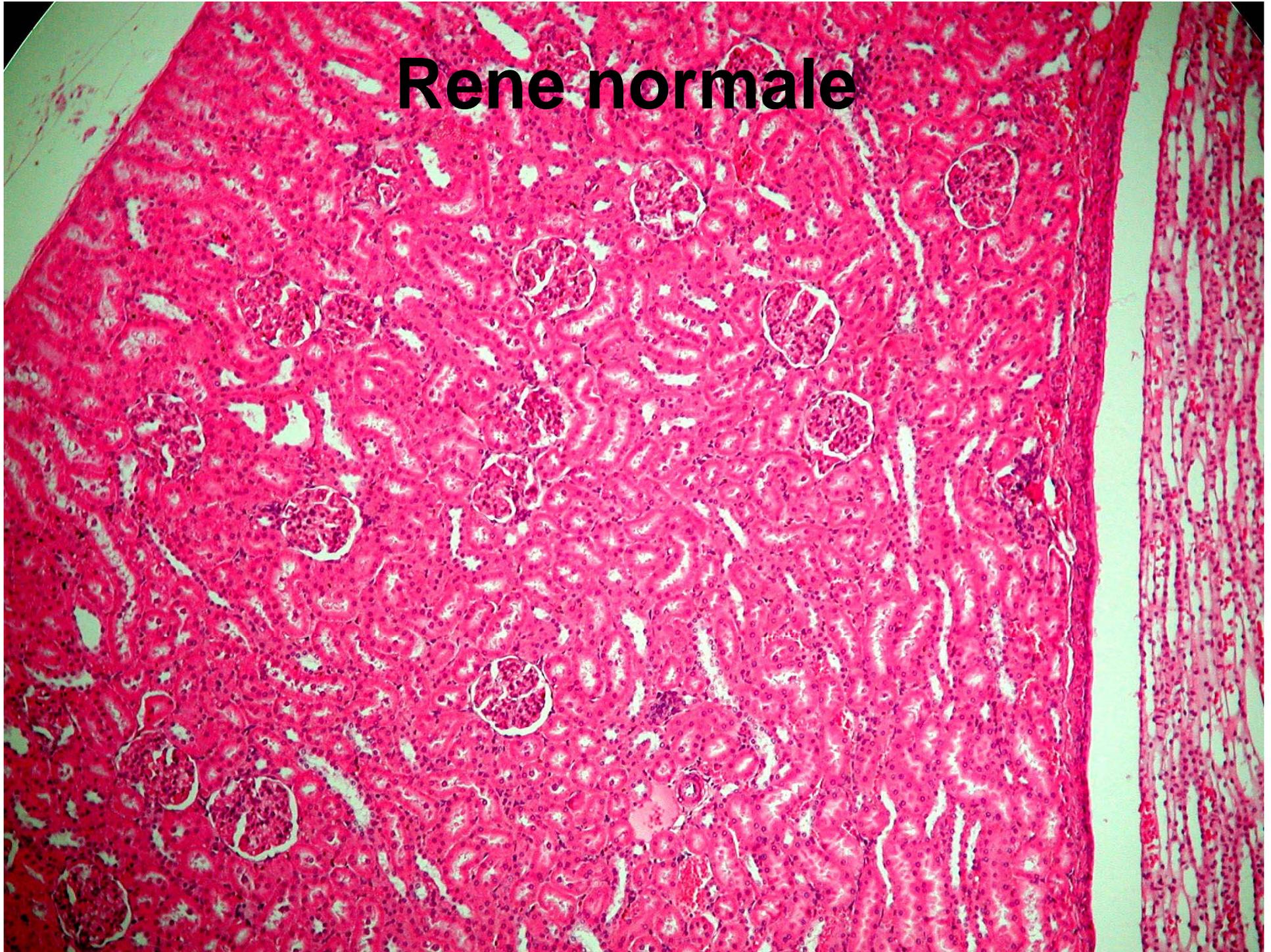
# Nefropatie Interstiziali

**Definizione:** Nefropatie con alterazioni patologiche localizzate nell'interstizio renale, associate a compromissione tubulare di entità variabile

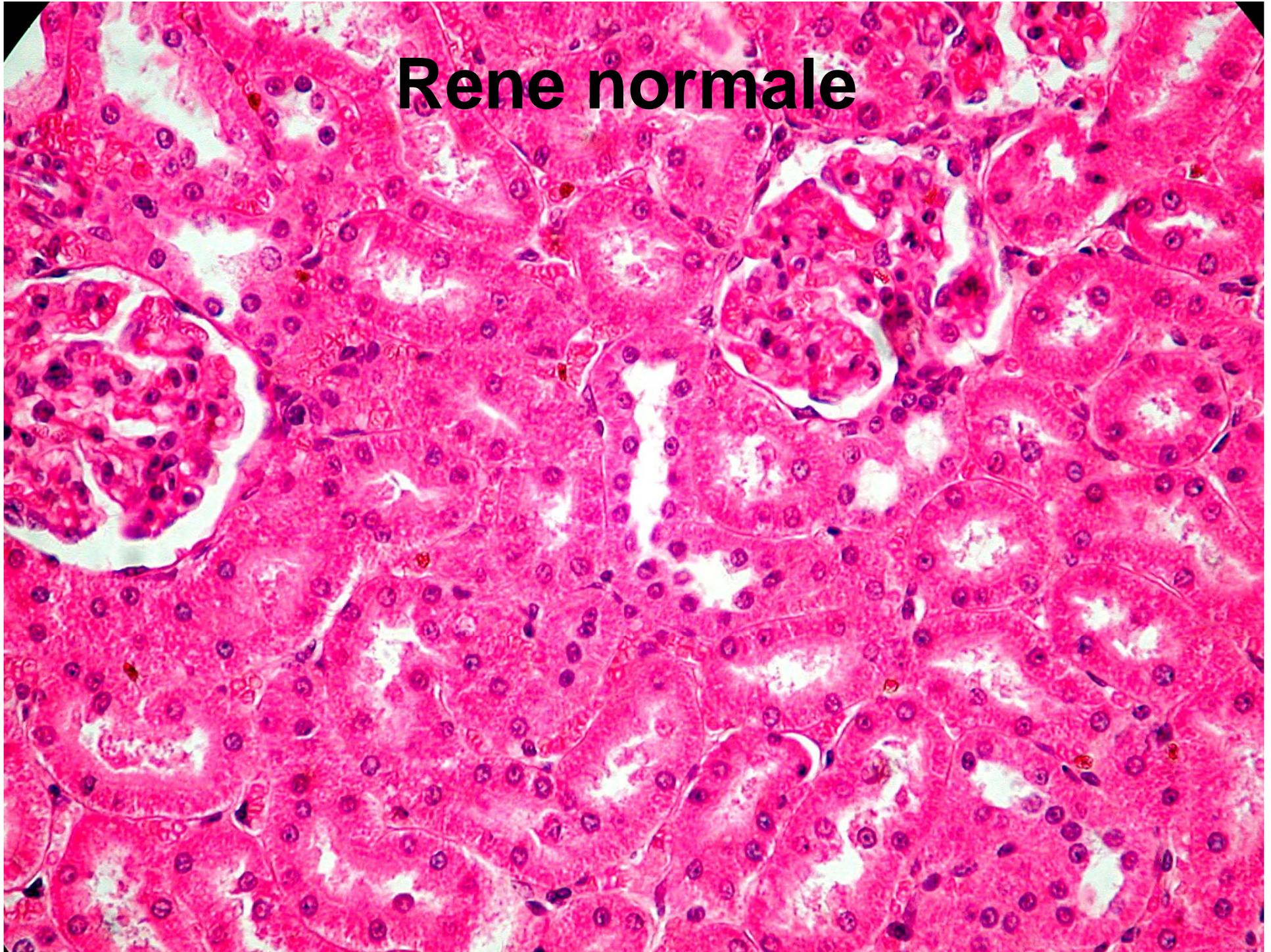
**Incidenza:** Un tempo misconosciuta  
Il 20-30% dei casi di Insufficienza renale è di origine tubulo interstiziale

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

# **Rene normale**



# **Reine normale**



## Modalità d'insorgenza e Decorso clinico

### ● Nefropatie Interstiziali Acute

Esordio acuto con sintomi importanti

Morfologia: - edema interstiziale

- infiltrato infiammatorio (neutrofili, eosinofili)
- necrosi tubulare

### ● Nefropatie Interstiziali Croniche

Esordio e decorso insidioso, paucisintomatico

Morfologia: - infiltrato di cellule mononucleate (linfociti, plasmacellule)

- fibrosi interstiziale
- atrofia tubulare

# Nefropatie interstiziali

## Etiologia

### A) Acute:

- Infettive (batteriche, virali, micotiche)
- Da farmaci
- In corso di malattie immunologiche (LES, Crioglobulinemia, Rigetto di trapianto)
- Idiopatiche

### B) Croniche:

- Infettive
- Da ostruzione
- Da reflusso
- Da farmaci
- Da cause tossiche
- Da metalli (Pb, Cd, Hg)
- Da radiazioni
- Da alterazioni metaboliche
- Da cause immunologiche
- In corso di emopatie
- Idiopatiche
- altre

# FORME INFETTIVE

**Infezione delle Vie Urinarie**

**Nefropatia interstiziale batterica o  
Pielonefrite**

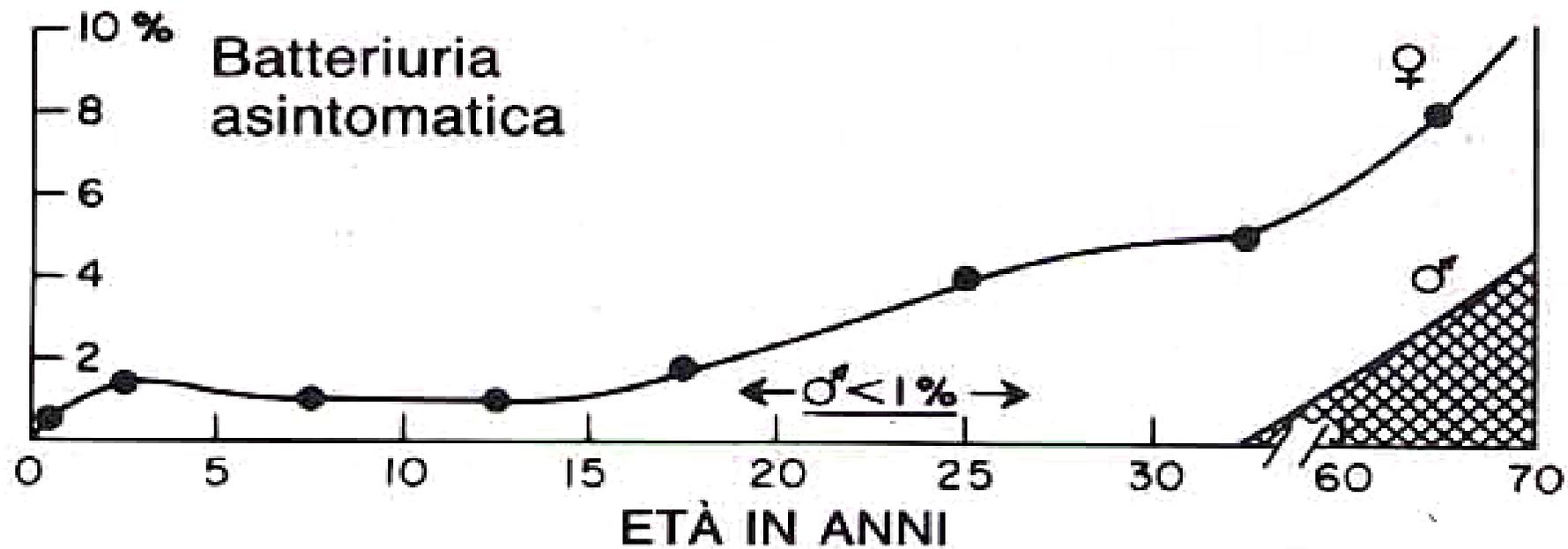
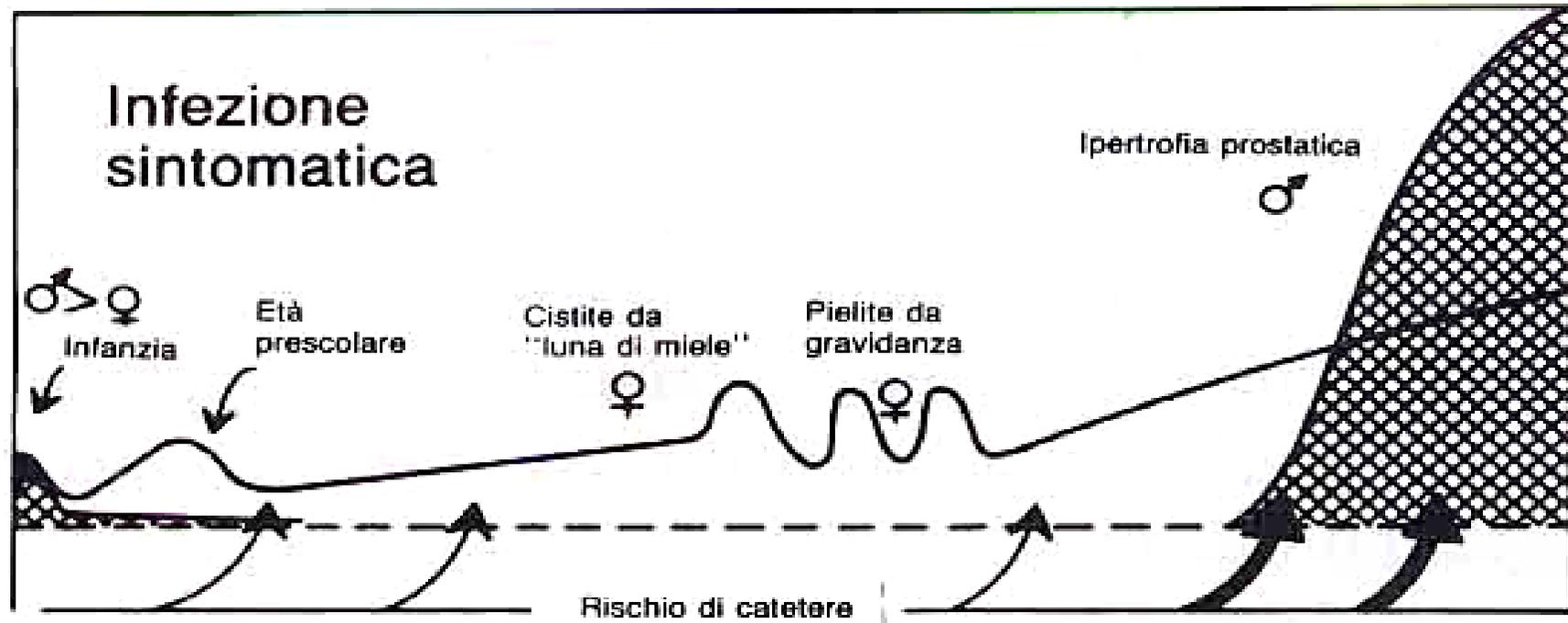
# Infezione delle Vie Urinarie

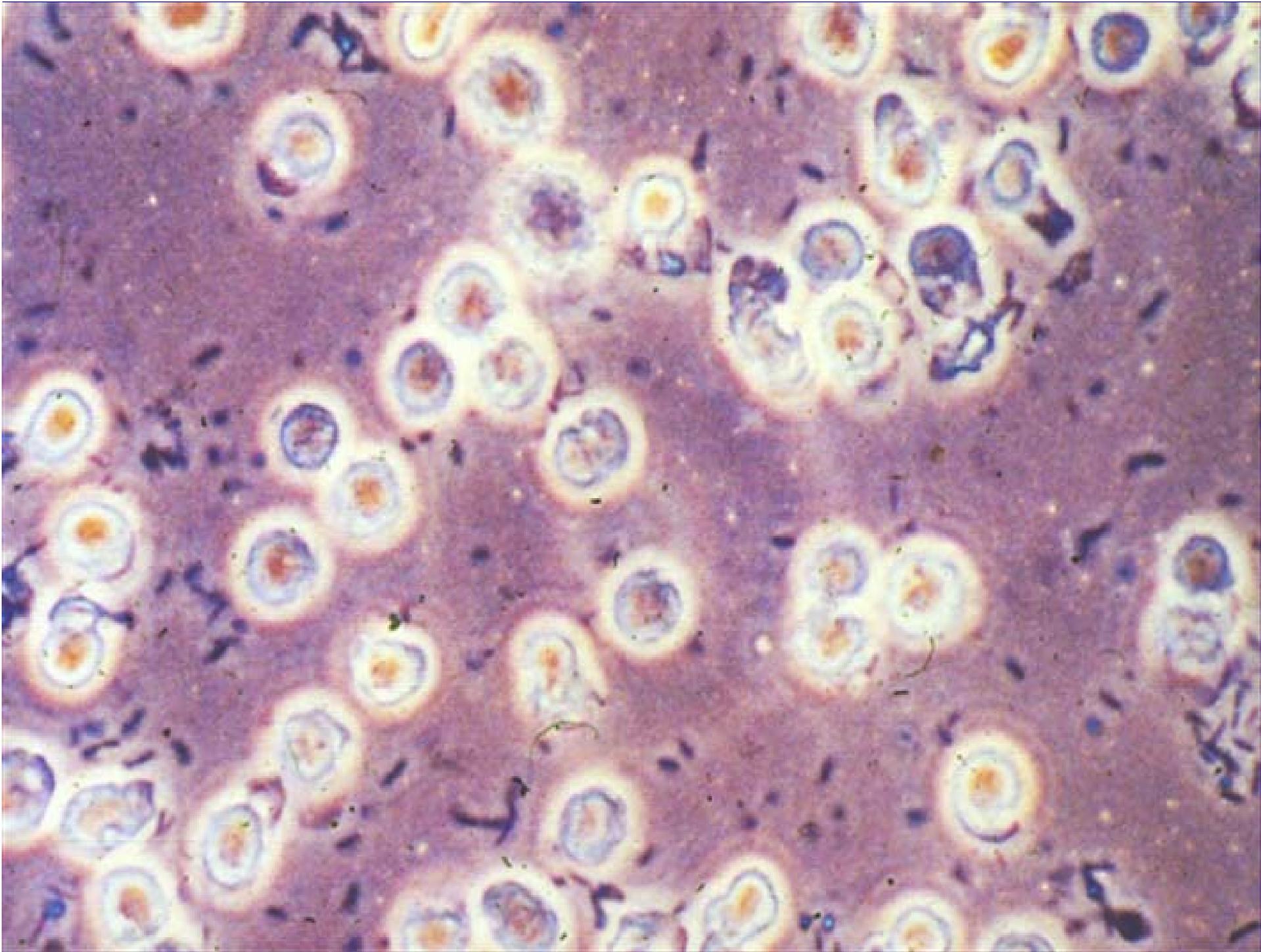
Presenza persistente di microorganismi nelle urine

- La più comune delle infezioni
- Ampia varietà di manifestazioni cliniche
- Non sempre correlazione fra sintomatologia e presenza di infezione  
(batteriuria asintomatica e difficoltà ad effettuare correttamente la coltura urinaria )

# Infezione delle Vie Urinarie

- Batteriuria significativa:
  - 1)  $> 100.000$  microorganismi / mL
  - 2) Leucocituria al sedimento
- Germi responsabili
  - 90 % E.Coli, Proteus mirabilis, Klebsiella, Pseudomonas
  - 2-3 % Enterococchi, Stafilococchi, Clamidia, Candida





# Infezione delle Vie Urinarie

## Patogenesi

- **Infezioni ascendenti**

- Risalita di organismi di origine fecale dall'uretra e tessuti periuretrali
- Colonizzazione uretrale (uretra distale nell'uomo, vestibolo vaginale nella donna)
- Relativa brevità dell'uretra femminile e prossimità con l'orifizio anale

- **Modificazione proprietà anti-batteriche della vescica**

- Perdita capacità di eliminare i batteri con la minzione (residuo urinario)
- Assenza nelle urine di sostanze batteriostatiche (acidi organici attivi a pH basso)
- Perdita di meccanismi intrinseci di difesa della mucosa vescicale

# Pielonefrite (Nefropatia Interstiziale Batterica)

## Definizione

Nefropatia acuta o cronica causata dalla diretta localizzazione di batteri nel Rene:

- a) Nel tessuto interstiziale
- b) Nel bacinetto e nei calici

## Etiopatogenesi

Batteri: Prevalentemente Gram negativi, E.Coli, Proteus, Pseudomonas, Klebsiella.  
Più raramente Enterococco, altri.

# **Pielonefrite**

**Accesso dei batteri al parenchima:**

- 1) Per via ematogena, in corso di sepsi o batteriemia**
- 2) Per via ascendente, da infezione delle vie urinarie**

## Fattori Predisponenti

- **Meccanici**
  - Ostruzione
  - Reflussi
  - Vesc. Neurogena
  - Manovre strumentali
- **Metabolici**
  - Diabete
  - Gotta
  - Ipotassiemia
  - Iperparatiroidismo
- **Fisiologici**
  - Gravidanza
  - Età
- **Iatrogeni**
  - Lassativi
  - Fenacetina
  - FANS
  - Steroidi

**Pielonefrite**

## Fattori Determinanti

- **Setticemia**
- **Infezione Urinaria + Stasi urinaria**
- **Caratteristiche Midollare renale**
  - flusso ematico ridotto
  - bassa tensione di  $O_2$
  - elevata concentrazione osmotica
  - produzione locale di ammoniaca

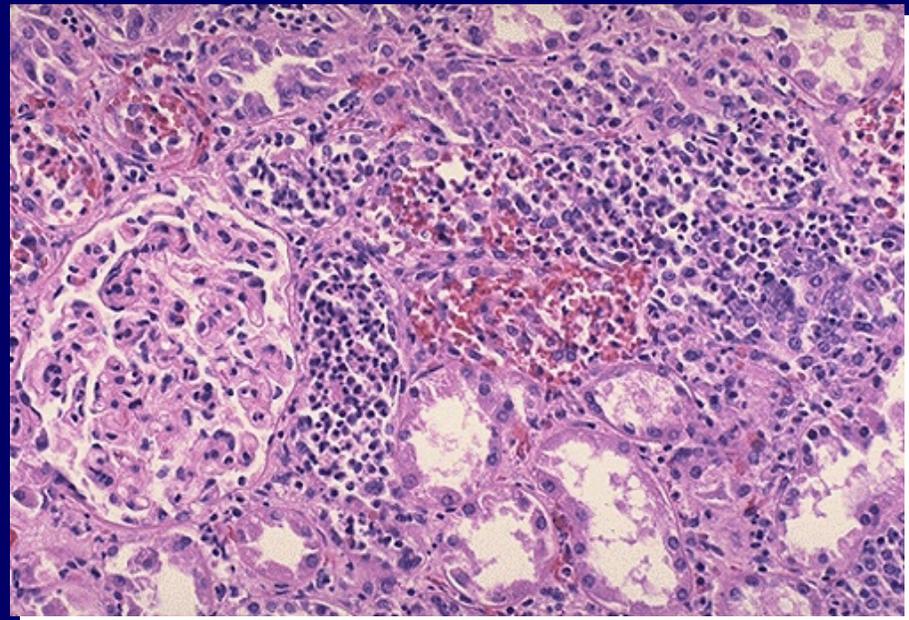
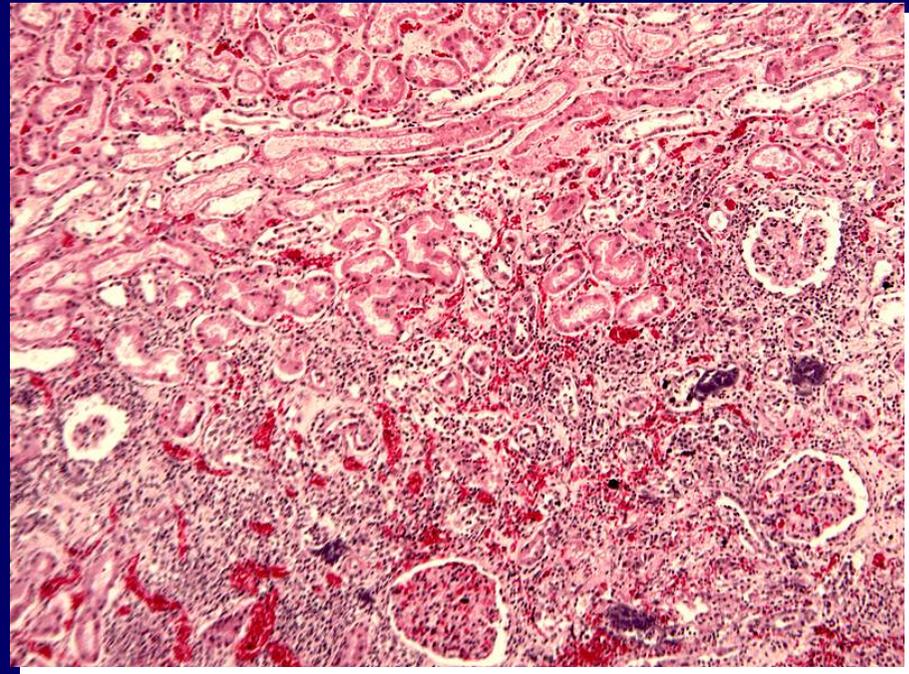
# Pielonefrite **Acuta**

<b>Definizione:</b>	Processo infiammatorio acuto Più frequente nel sesso femminile Età 15-40 anni Nell'uomo dopo i 40 anni
<b>Clinica:</b>	Febbre elevata con brivido Dolori lombari Disturbi minzionali Nausea e vomito Urine torbide
<b>Laboratorio:</b>	Leucocituria, piuria, batteriuria Cilindri leucocitari Urinocoltura positiva Leucocitosi neutrofila
<b>Funzione renale:</b>	Generalmente normale IRA se necrosi papillare acuta

# Pielonefrite Acuta

## Reperti morfologici

- Edema interstiziale
- Infiltrato infiammatorio interstiziale
- Microascessi
- Cilindri leucocitari nei tubuli
- Necrosi tubulare locale
- Glomeruli e arteriole indenni





# Pielonefrite Cronica

**Definizione:** Reazione infiammatoria interstiziale cronica ad evoluzione lenta e paucisintomatica dovuta ad infezione batterica e associata ad alterazioni particolari

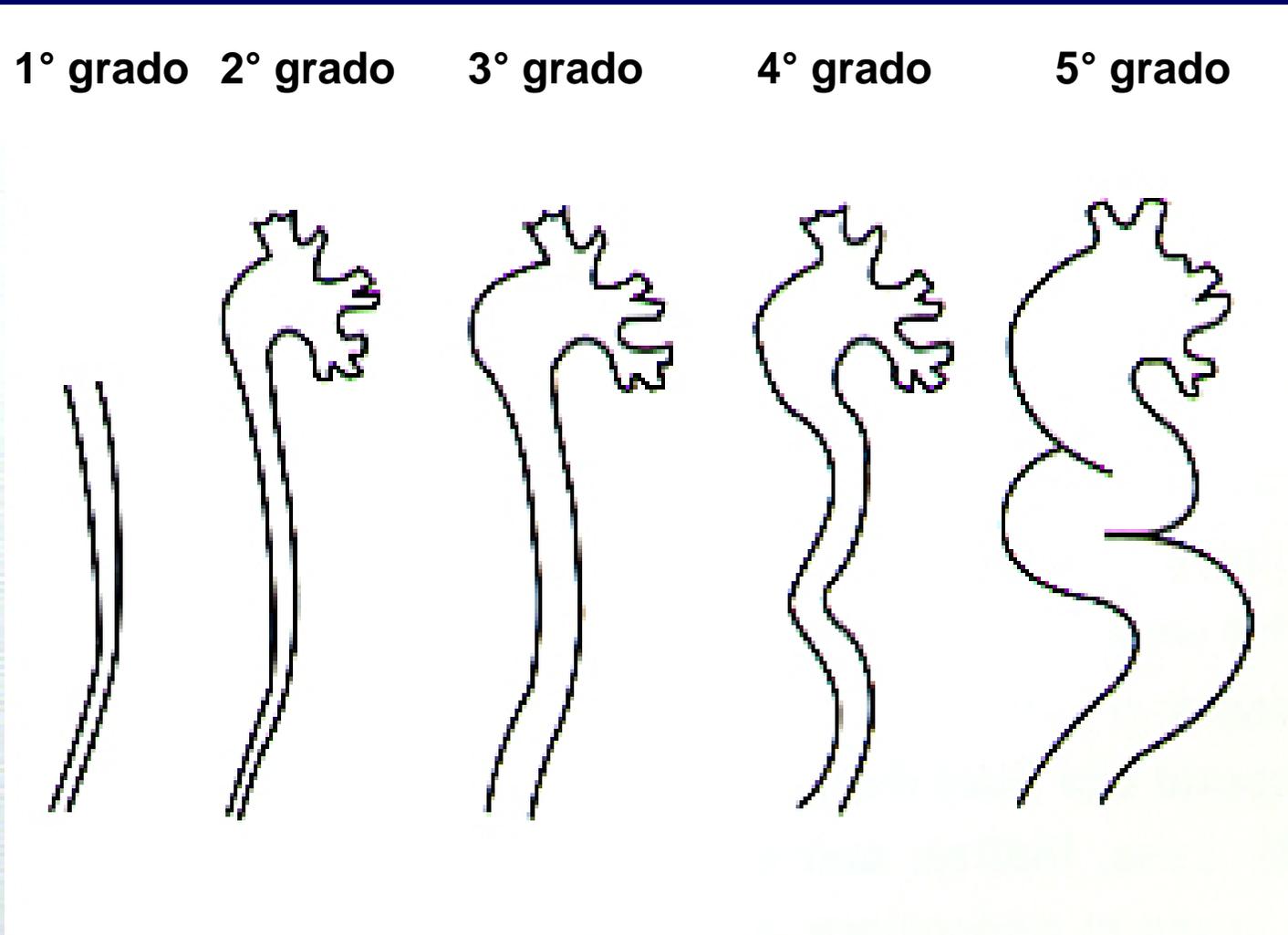
**Patogenesi:** A) Reflusso vescico-ureterale  
B) Nefropatia ostruttiva

# Pielonefrite Cronica: Patogenesi

## A) Reflusso vescico-ureterale

- Risalita dell'urina negli ureteri durante la minzione
- Mono o bilaterale, dovuto ad alterazione congenita della valvola vescico-ureterale
- - 1° grado = risale al terzo distale dell'uretere
  - 2° grado = risale fino alla pelvi
  - 3° grado = risale fino alla pelvi con distensione di pelvi e calici

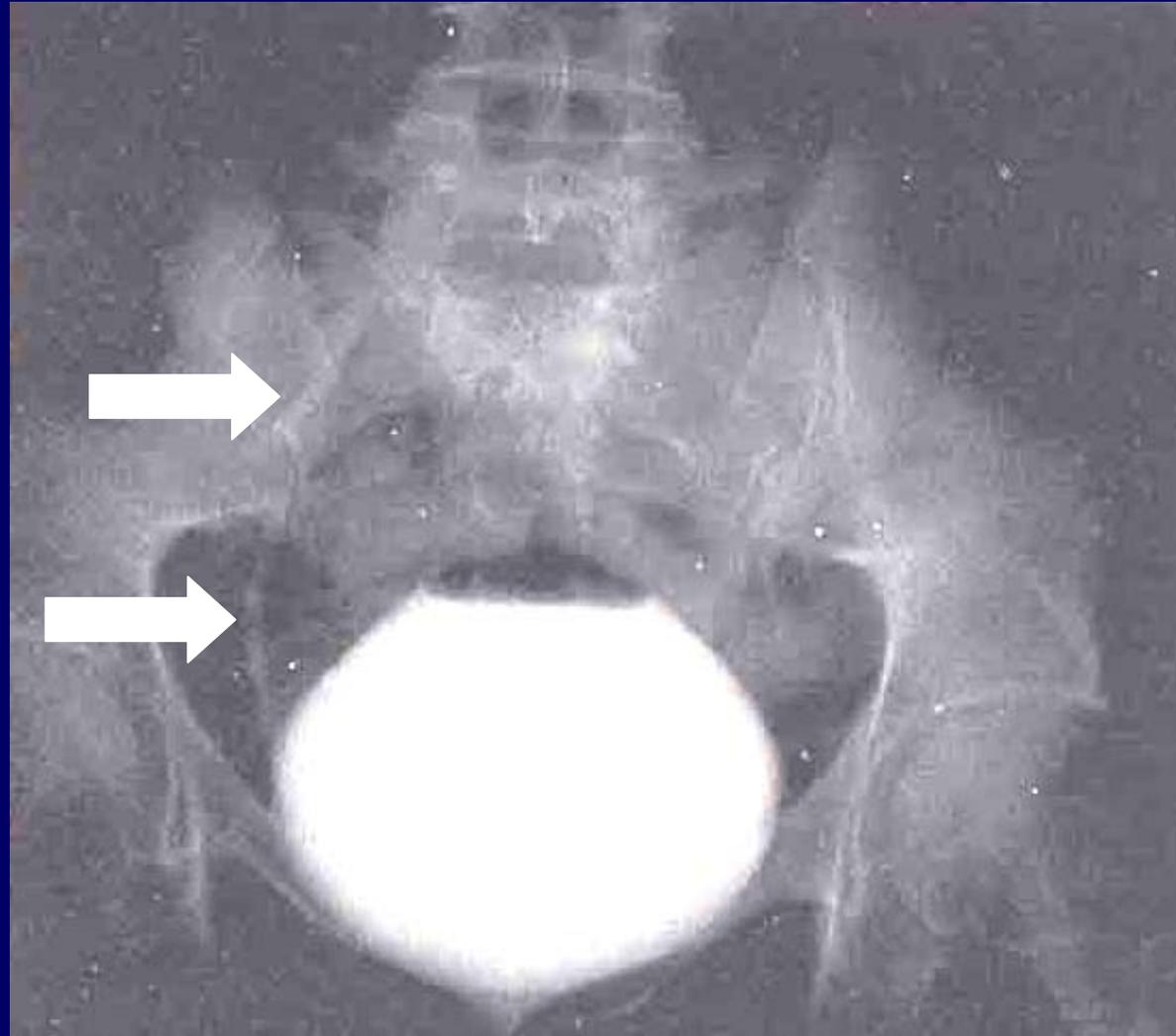
# Reflusso vescico-ureterale



# Reflusso vescico-ureterale

**1° grado**

Reflusso fino  
al terzo distale  
dell'uretere



# Reflusso vescico-ureterale

**1° grado**

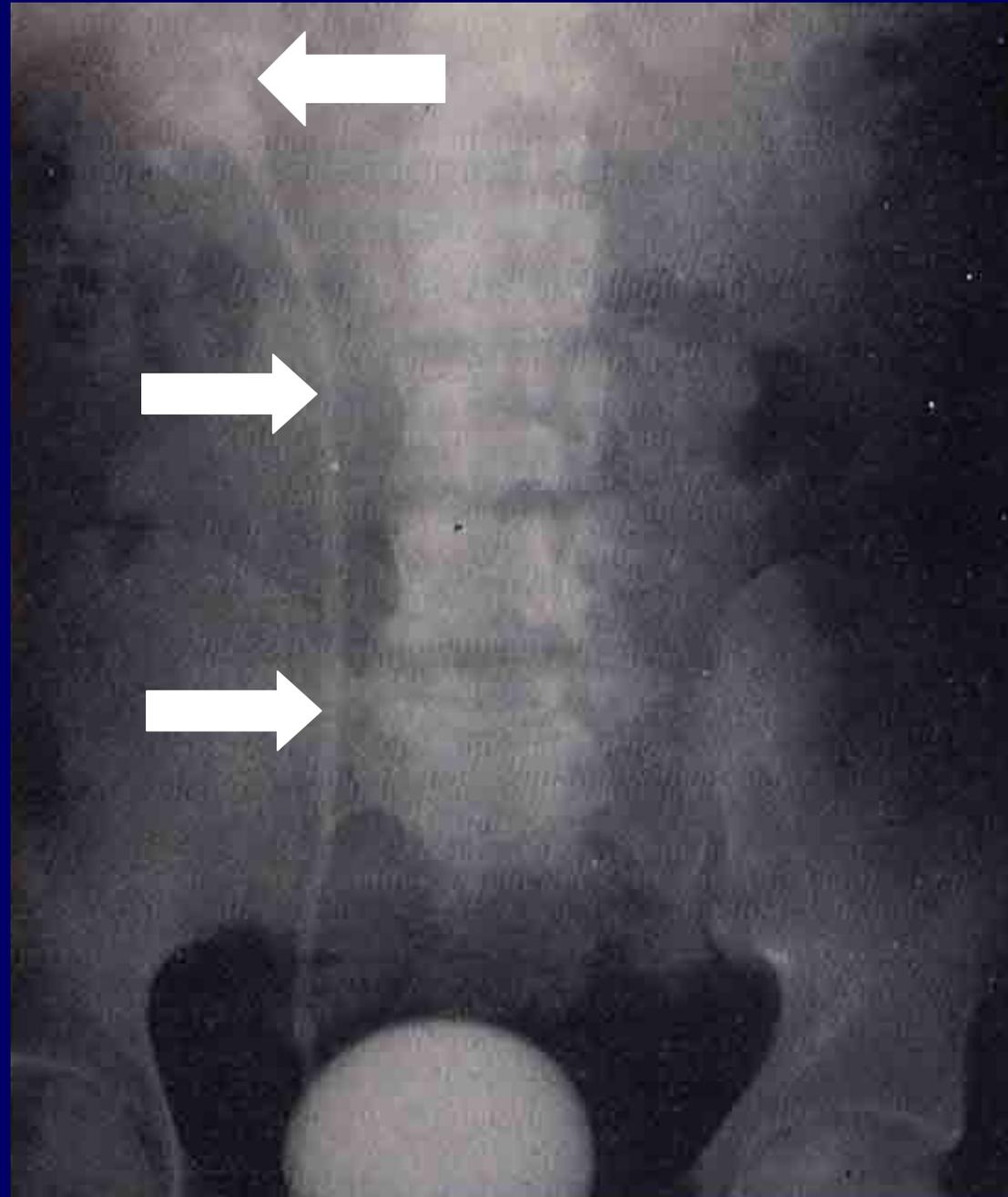
Reflusso fino  
al terzo distale  
dell'uretere



**Reflusso  
vescico-ureterale:**

**2° grado**

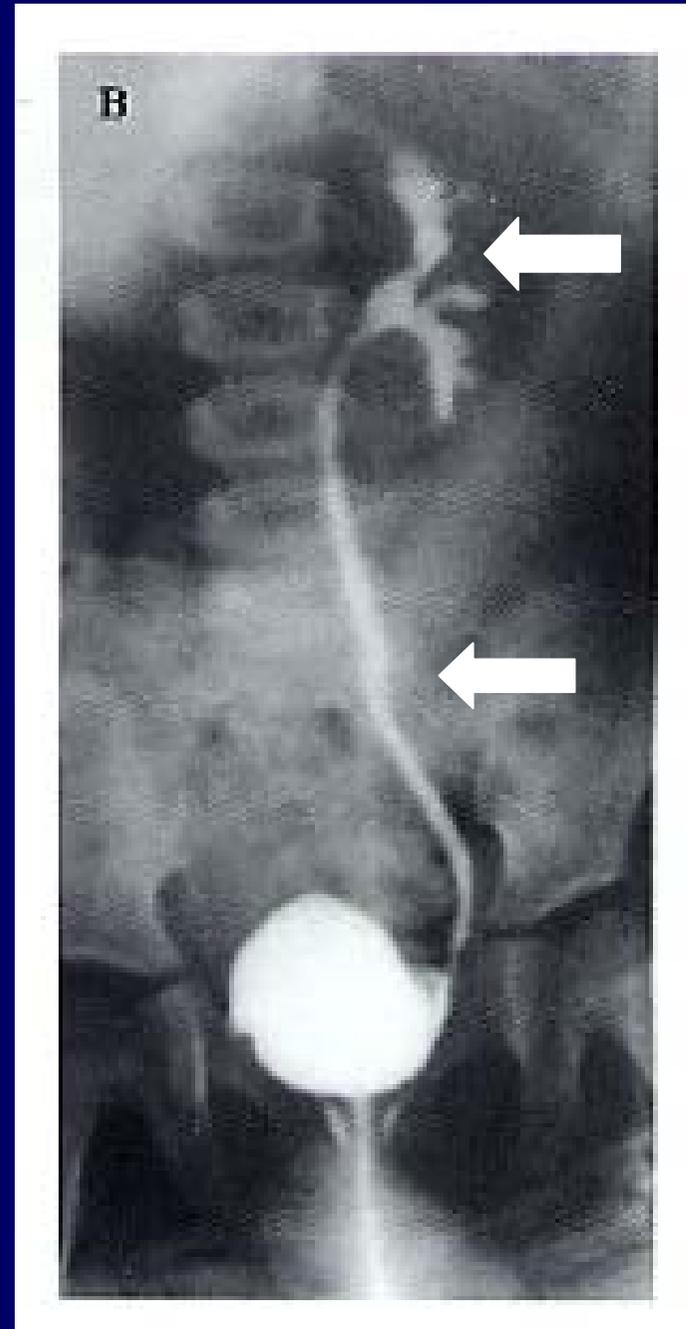
**Reflusso completo  
a destra senza  
dilatazione delle vie  
escrettrici**



## Reflusso vescico-ureterale:

**2°-3° grado**

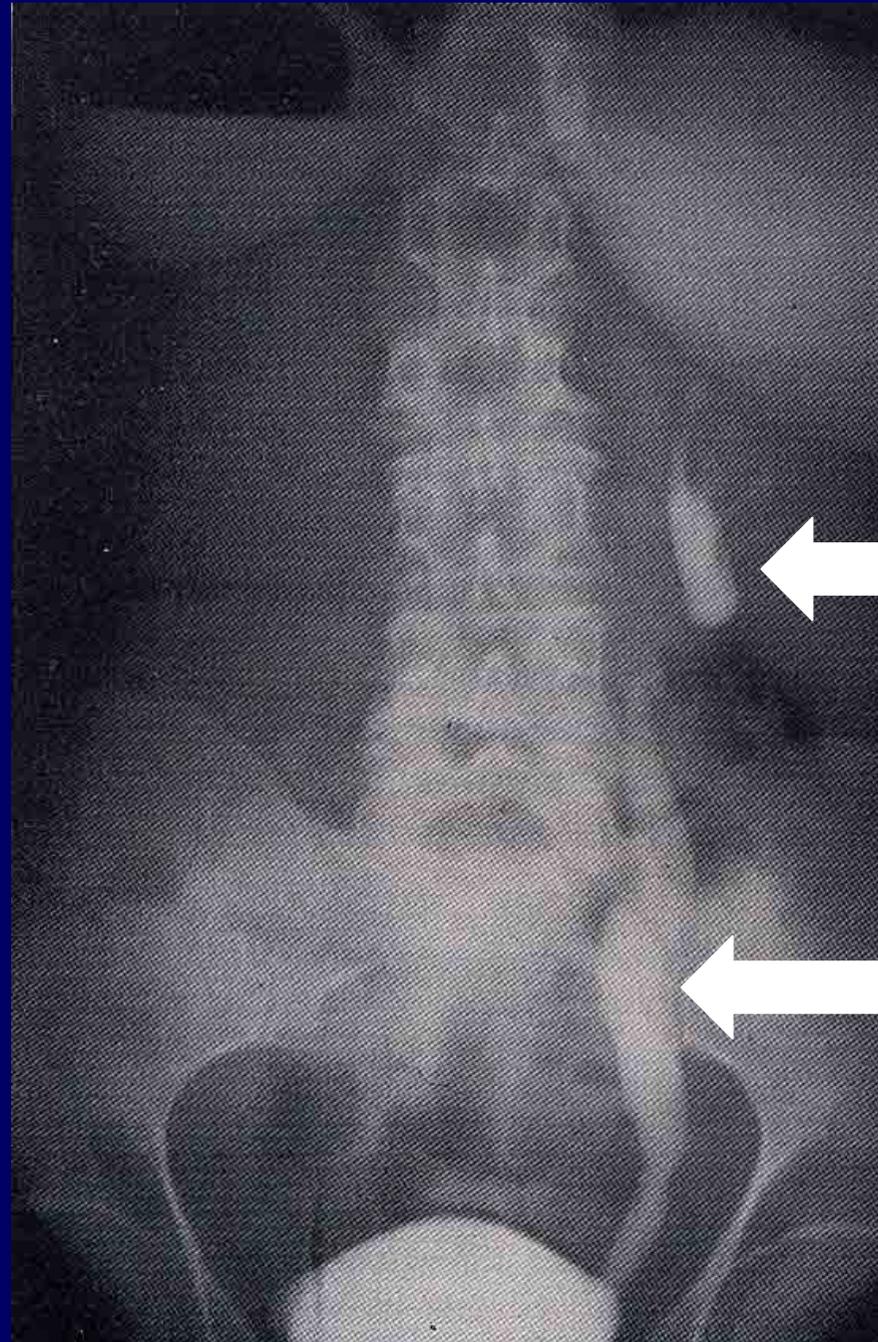
Reflusso completo a  
sinistra con dilatazione  
delle vie escretrici



**Reflusso  
vescico-ureterale:**

**3° grado**

**Reflusso completo a  
sinistra con dilatazione  
dell'uretere e della  
pelvi renale**



# Reflusso vescico-ureterale

**4° grado**

Reflusso completo a sinistra con dilatazione dell'uretere e delle cavità calico pieliche



# Reflusso vescico-ureterale

**5° grado**

Reflusso completo bilaterale  
con megauretere



# Pielonefrite Cronica: Patogenesi

## B) Nefropatia ostruttiva

- Ogni condizione che determina ostacolo al deflusso urinario, ristagno di urina a monte e sovrapposta infezione batterica
- Cause:
  - Calcolosi
  - Ipertrofia prostatica
  - Neoplasie (prostatica, vescicale, ureterale)
  - Vescica neurogena
  - Stenosi (ureterale, uretrale)
  - Tumori retroperitoneali
  - Legatura ureterale accidentale





# Pielonefrite Cronica: Clinica

- **Variabile**
  - **30 % assenza di segni e sintomi tipici fino a IRC avanzata**
  - **30% Presenti pregresse infezioni acute o recidivanti delle vie urinarie**
- **Segni clinici aspecifici**
  - **Poliuria**
  - **Nicturia**
  - **Anemia precoce (VFG 50-60%)**
  - **Ipertensione arteriosa**

# Pielonefrite Cronica

- Laboratorio:**
- Leucocituria
  - Microematuria (non sempre)
  - Proteinuria < 1 gr
  - Urinocoltura positiva

## **Indagini funzionali:**

**Precoce compromissione della funzione tubulare**

- Riduzione capacità di concentrazione
- Riduzione capacità di acidificazione
- PH urinario alcalino
- Acidosi metabolica
- Perdita obbligata di sodio
- Glicosuria normoglicemica isolata o con aminoaciduria e fosfaturia

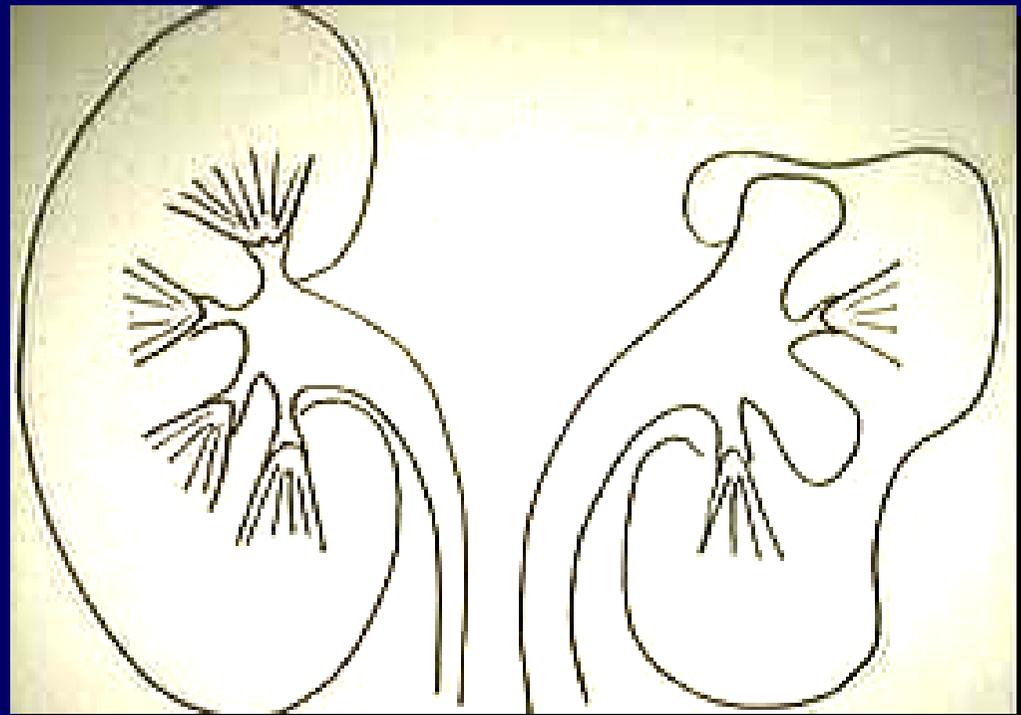
# Pielonefrite Cronica

## Reperti morfologici

### Macroscopici:

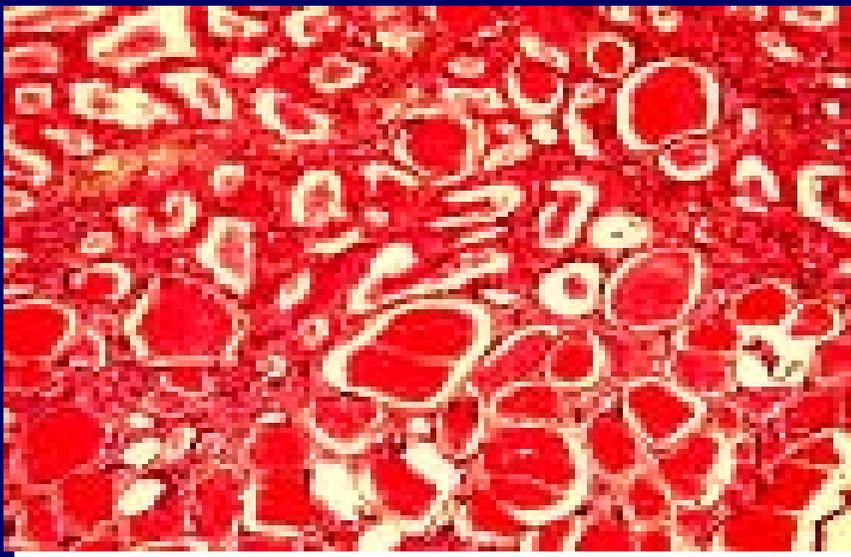
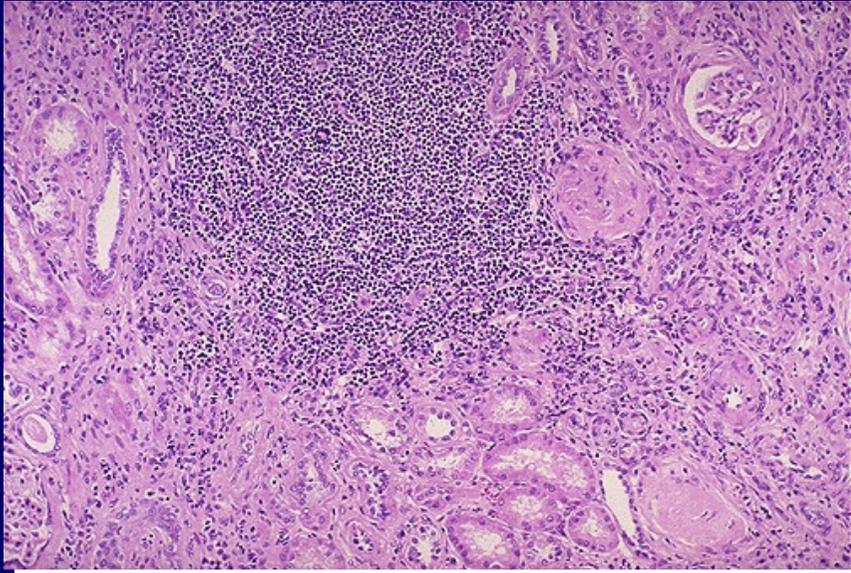
Reni ridotti di volume,  
contorni irregolari per  
presenza di cicatrici

Differenza di forma e  
volume



# Pielonefrite Cronica

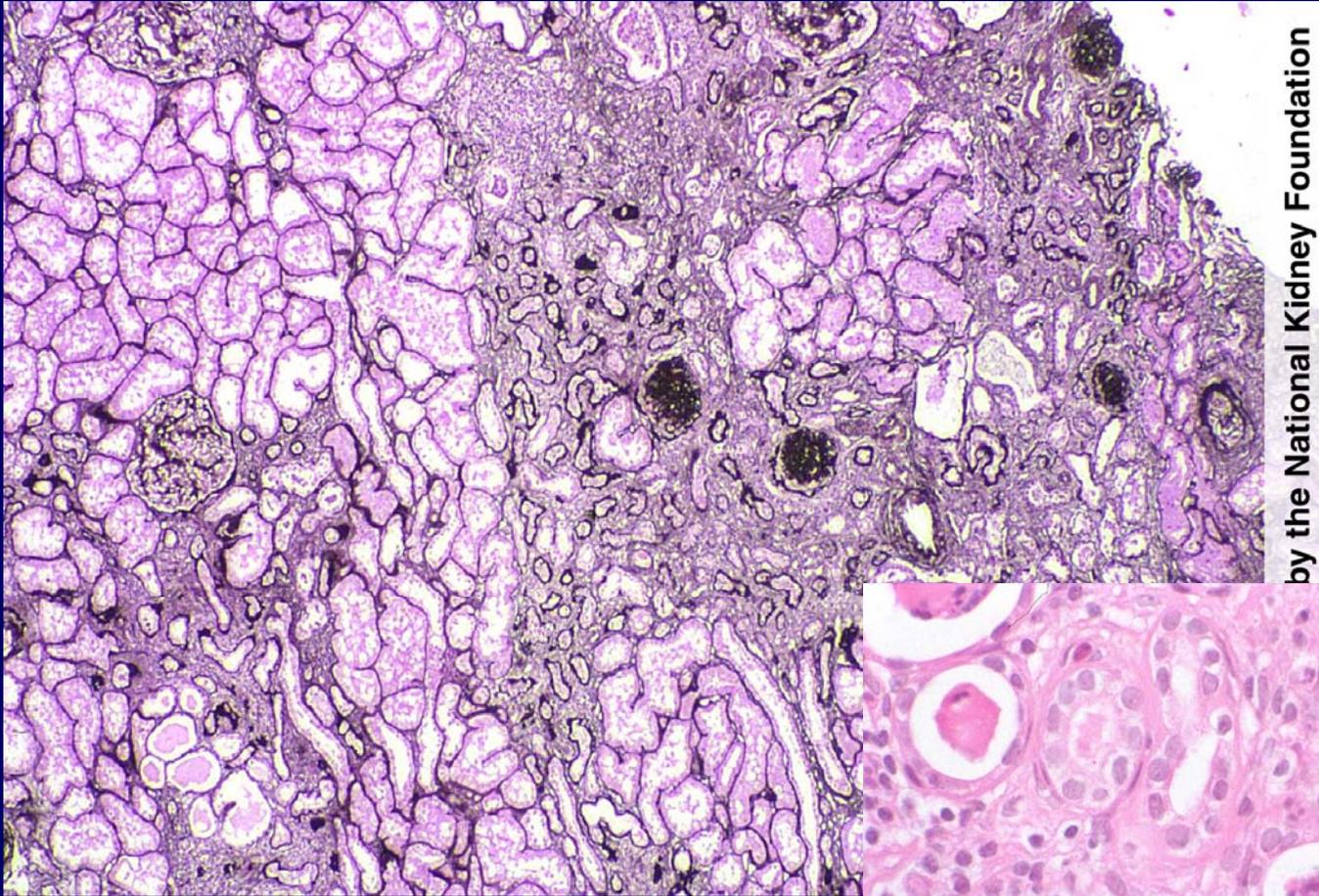
## Reperti morfologici



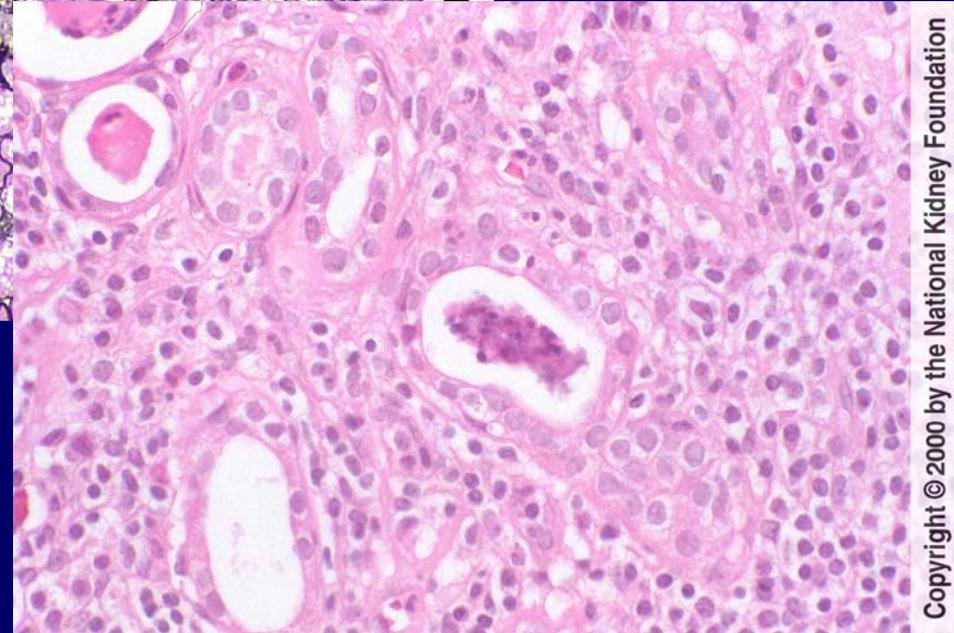
## Microscopici:

- Infiltrazione infiammatoria di cellule mononucleate, (linfociti e plasmacellule) a volte neutrofili
- Fibrosi interstiziale a zone
- Lesioni tubulari atrofiche:
  - Dilatazione del lume
  - Appiattimento epitelio
  - Fibrosi periglomerulare e sclerosi glomerulare
  - Arteriole con ispessimento dell'intima e sclerosi della media
  - Cilindri intraluminari di materiale amorfo, PAS positivo di aspetto simil tiroideo
- Irregolare distribuzione delle lesioni

# Nefropatie Interstiziali Croniche



by the National Kidney Foundation



Copyright © 2000 by the National Kidney Foundation

# Pielonefrite

## Terapia

- **Trattamento antibatterico**
  - Guidato da antibiogramma
  - A cicli ripetuti
  - Adeguato alla funzione renale
- **Correzione dei fattori causali**
  - reflusso
  - ostruzione

# Nefropatia Interstiziale Acuta da Farmaci

## Definizione

**Nefrite acuta tubulo-interstiziale immuno-allergica**

## Etiopatogenesi

- **Antibiotici  $\beta$ -lattamici (Penicilline, Cefalosporine)**
- **Diuretici**
- **Antiinfiammatori non steroidei (FANS)**
- **Altri farmaci**

# Nefropatia Interstiziale Acuta da Farmaci

## Patogenesi

### Immunologica

- Cellulo-mediata (infiltrazione di linfociti T attivati)
- Da anticorpi antimembrana basale tubulare (deposito di immunoglobuline sulla membrana basale tubulare)

# Nefropatia Interstiziale Acuta da Farmaci

## Considerazioni

Reazione da ipersensibilità più che da effetto tossico diretto:

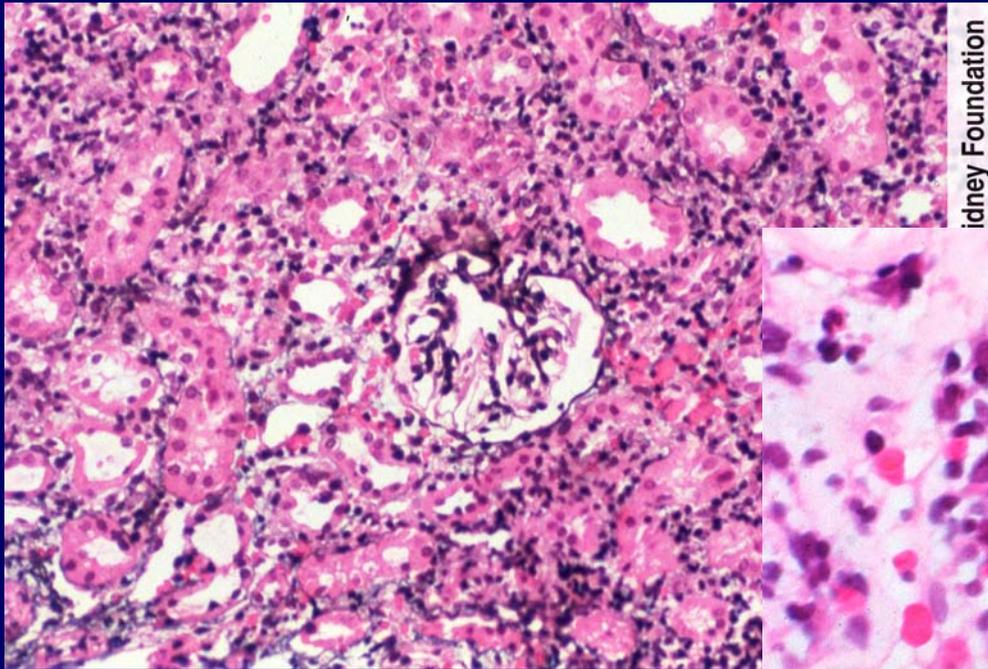
- Solo una piccola percentuale di pazienti trattati presenta una nefrite interstiziale acuta
- Sono spesso presenti manifestazioni allergiche (febbre, rash cutaneo, eosinofilia)
- Non esiste rapporto diretto fra posologia del farmaco e comparsa di manifestazioni cliniche
- Le manifestazioni cliniche compaiono dopo alcuni giorni di trattamento
- I segni renali generali si attenuano e regrediscono alla sospensione del farmaco
- Sono possibili recidive ad ogni successiva somministrazione del farmaco

# Nefropatia Interstiziale Acuta da Farmaci

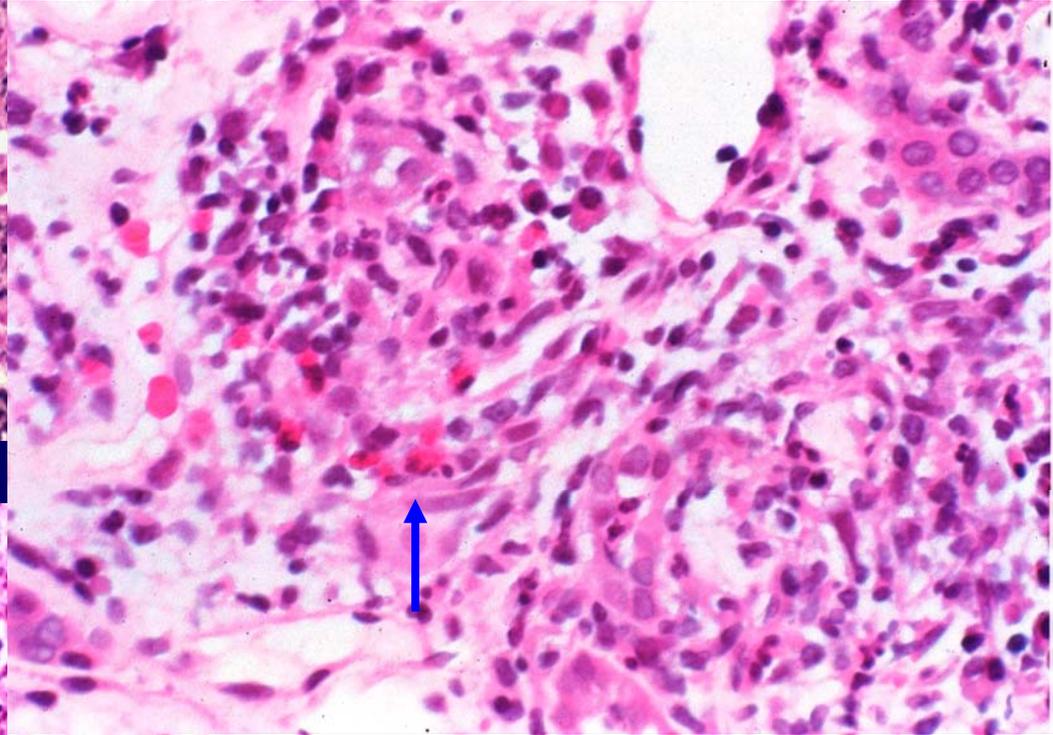
## Morfologia

- Edema interstiziale
- Infiltrati di linfociti, plasmacellule, eosinofili
- Aspetti di tubulite: deposizione di linfociti da entrambi i lati della membrana basale tubulare
- Degenerazione delle cellule tubulari con perdita del rivestimento cellulare
- Rotture focali della membrana basale tubulare

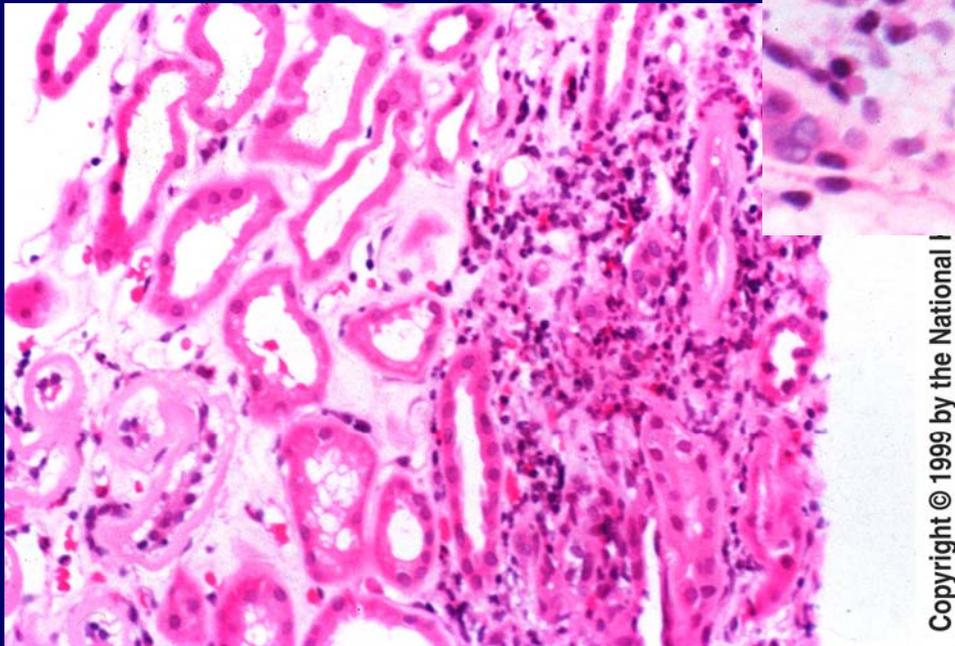
# Nefropatie Interstiziali Acute



idney Foundation

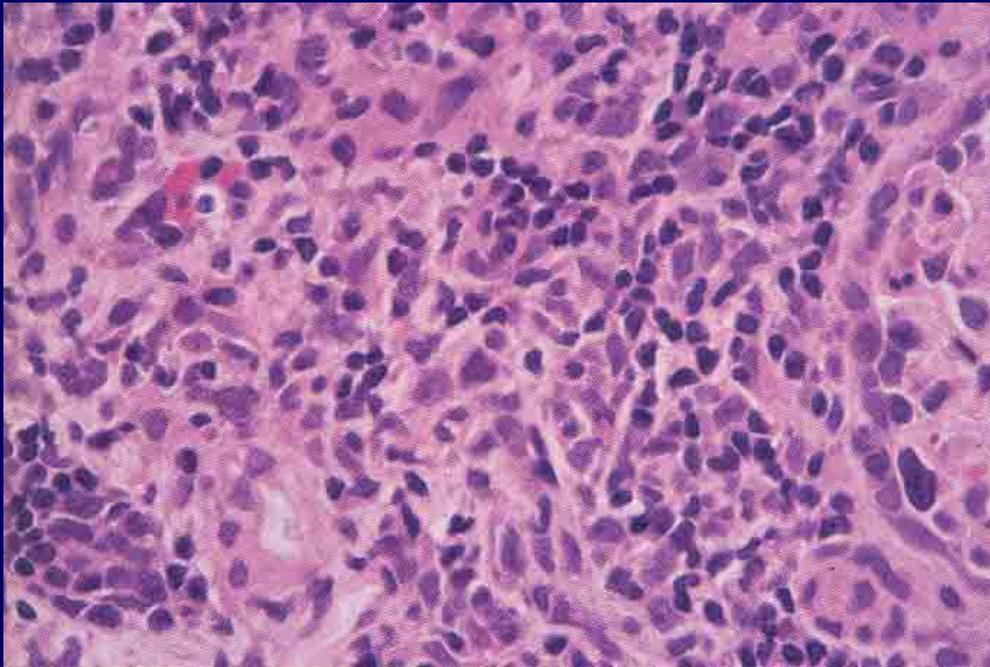


Copyright © 1999 by the National Kidney Foundation



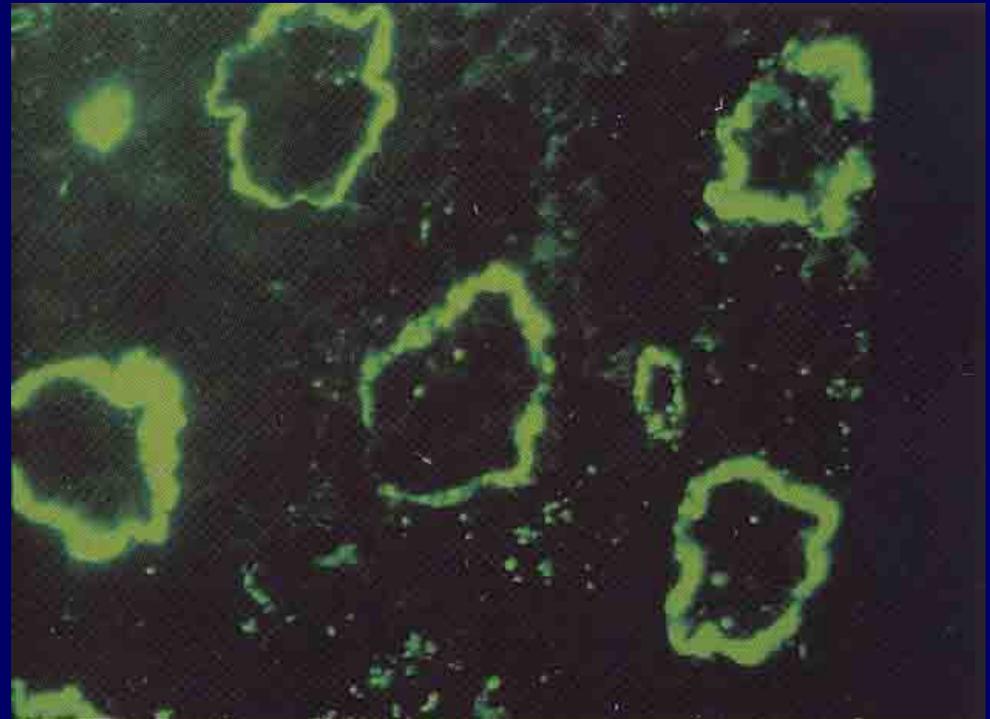
Copyright © 1999 by the National I

**Infiltrato infiammatorio  
(eosinofili)**



**Infiltrato di linfociti  
T attivati**

**depositi di  
immunoglobuline  
sulla membrana basale  
tubulare**



# Nefropatia Interstiziale Acuta da Farmaci

## Clinica

Insorgenza dopo giorni o settimane dalla assunzione della terapia

### ● Sintomi Generali

- *Rush cutaneo*
- *Artralgie*
- *Febbre*
- *Dolore lombare*
- *Eosinofilia*
- *Linfoadenopatie*

### ● Sintomi Renali

- *Ematuria*
- *Leucocituria (con eosinofili)*
- *Proteinuria (variabile, anche elevata nelle forme da FANS)*
- *Compromissione funzionale (variabile, fino a IRA)*<sub>3</sub>

# Nefropatia Interstiziale Acuta da Farmaci

## Trattamento

- Identificazione e rimozione dell'agente implicato
- Corticosteroidi

## Prognosi

- Dipende dall'entità del danno
- Guarigione
- Progressione verso IRC