



FIZIOPATOLOGIA RINICHILOR

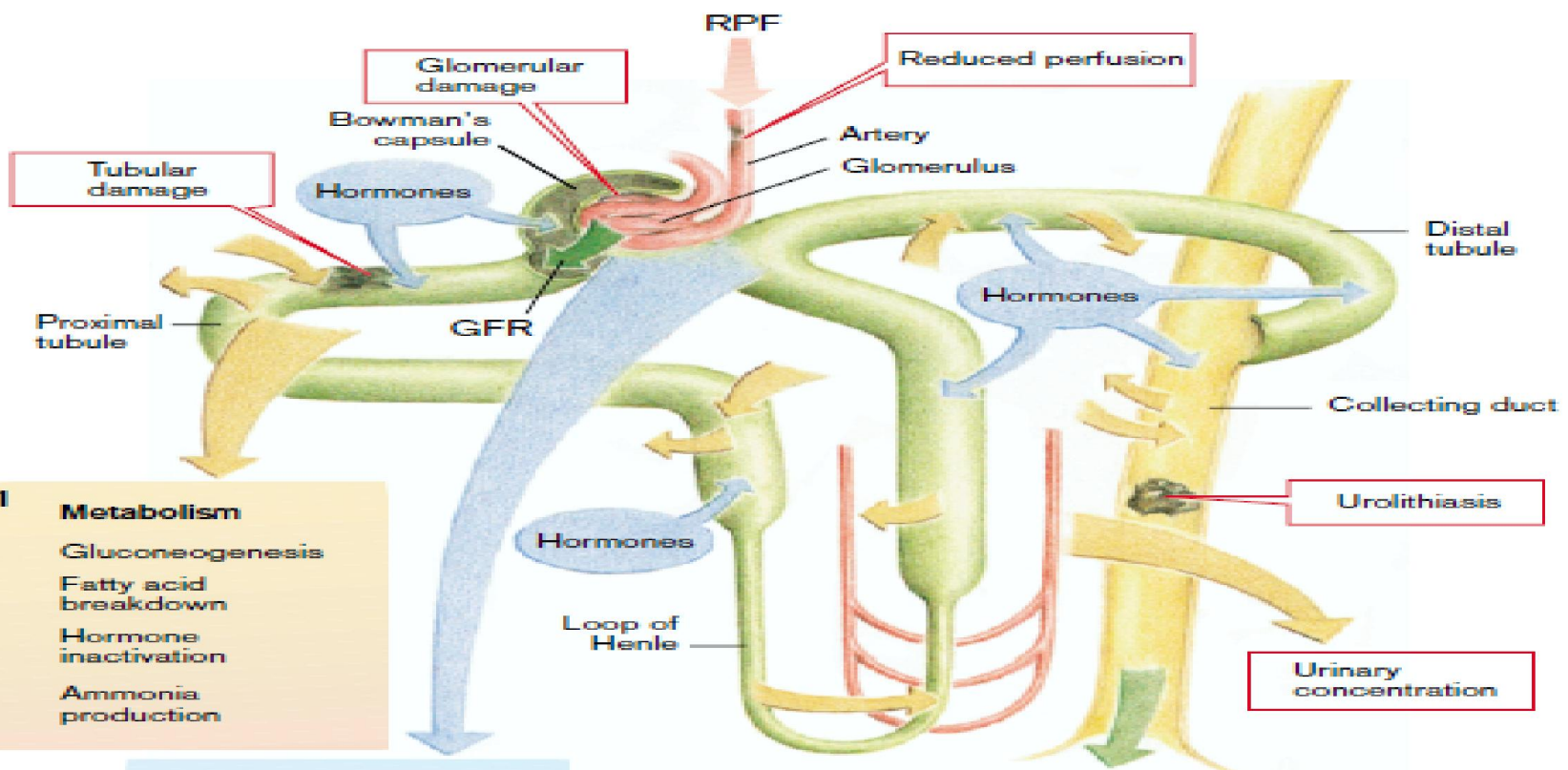
FUNȚIILE RENALE

- - excretă majoritatea produșilor de catabolism, substanțe străine,
- medicamente, coloranți,
- - mențin constant volumul și compoziția sîngelui, echilibrul osmotic, acido-bazic
- - rol endocrin (renina, prostaglandine, kinine, eritropoetina, 1, 25-dehidrocoleciferol,

FUNȚIILE NEFRONULUI – formarea urinei prin cele trei etape :

- *Ultrafiltrarea glomerulară, reabsorbția și secreția tubulară*





1 Metabolism

- Gluconeogenesis
- Fatty acid breakdown
- Hormone inactivation
- Ammonia production

2 Hormone release

- Erythropoietin
- Calcitriol
- Renin, angiotensin
- Kinins
- Prostaglandins

3 Regulation

- H_2O
- K^+
- Na^+/Cl^-
- H^+/HCO_3^-
- Ca^{2+}/HPO_4^{2-}
- Mg^{2+}

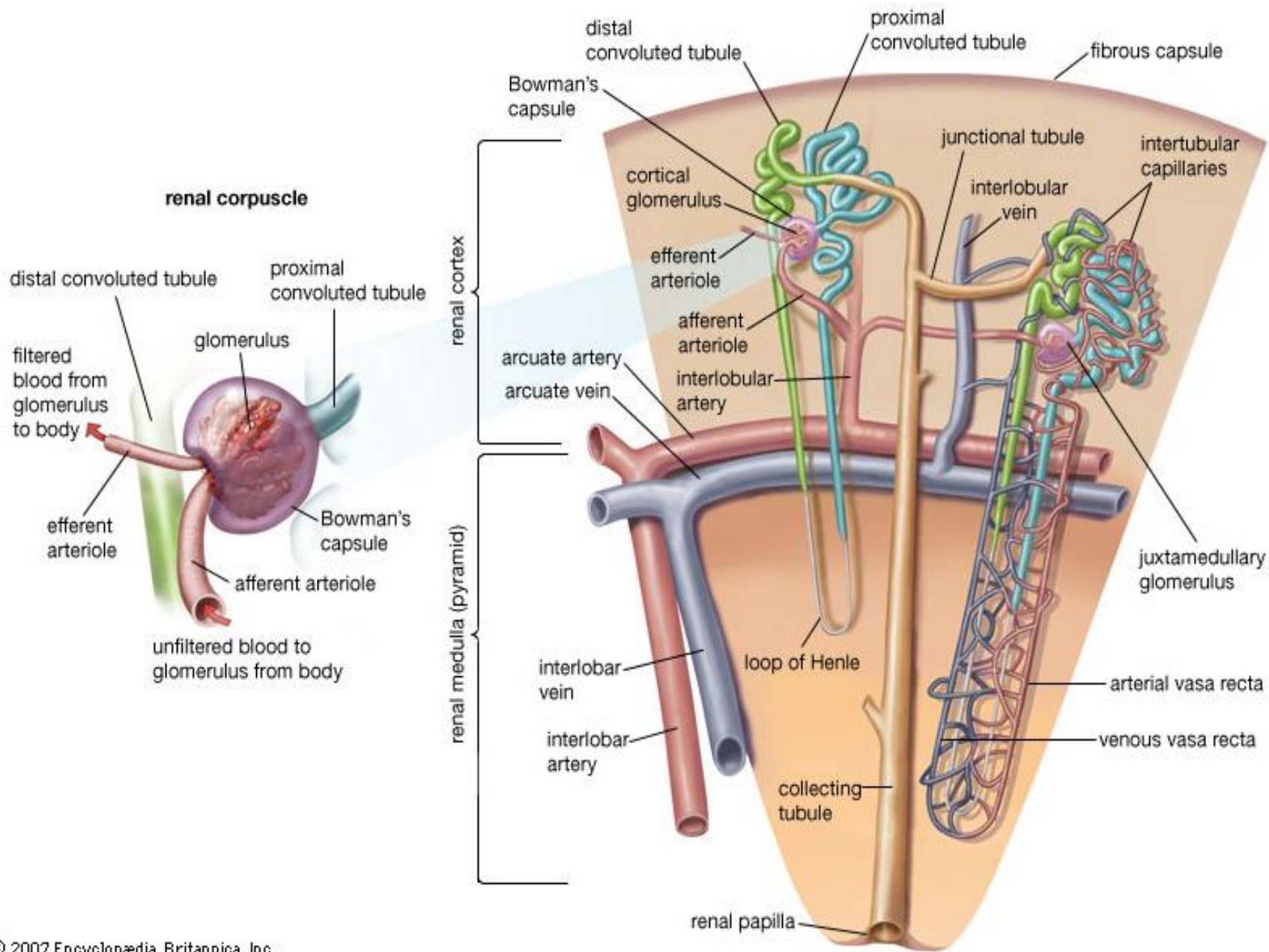
Excretion

- Loss of useful substances:
- Glucose
- Amino acids
- Proteins

Elimination

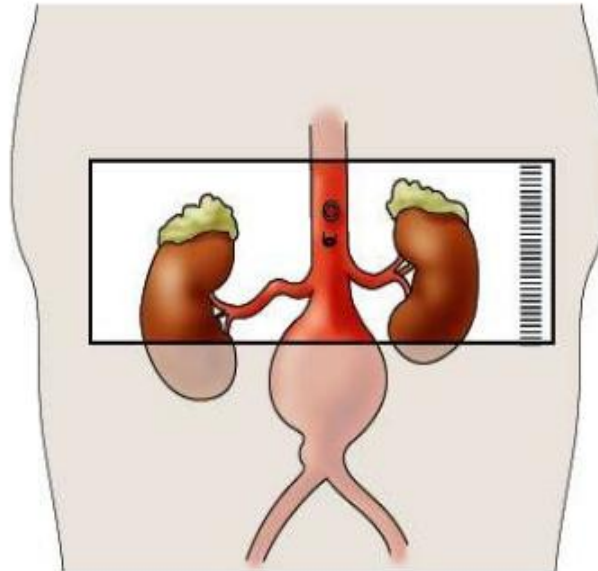
- Retention of useless or harmful substances:
- Uric acid
- Urea
- Creatinine
- VnO_4
- Xenobiotics
- Uremia toxins

Erythropoiesis **Water, electrolyte and mineral balance** **Blood pressure**



ETIOLOGIA DEREGLĂRILOR FUNCTIILOR RENALE

Pre-renal

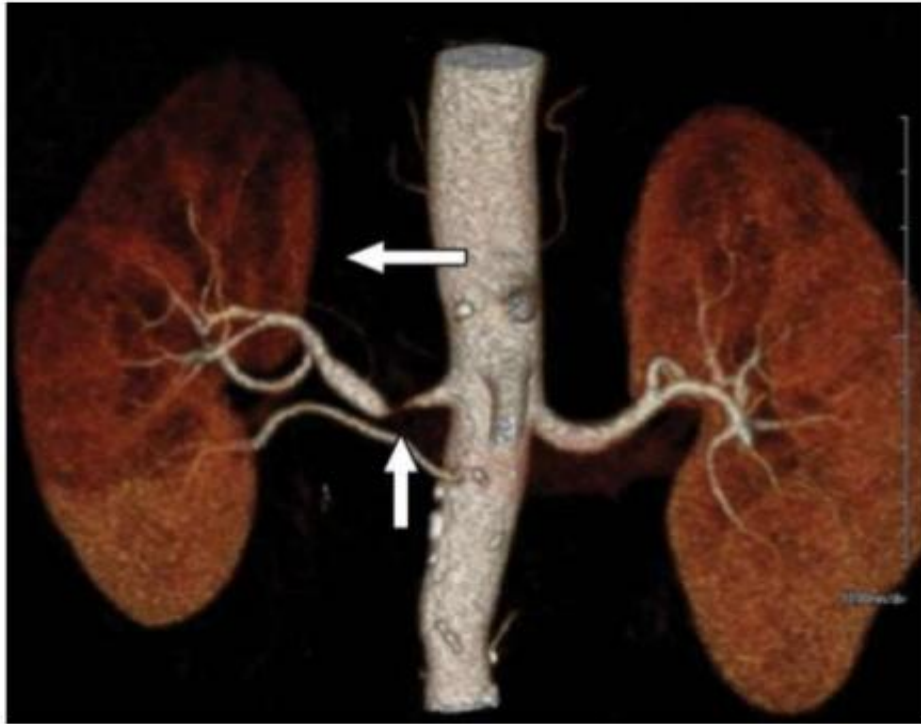


○ Factori prerenali:

- dereglări neuropsihice și neuroendocrine (stres de lungă durată, șoc, excesul sau insuficiență hormonului antidiuretic, hormonilor tiroidieni, catecolamine)
- modificări ale circulației sanguine sistemice (hipervolemii, hipovolemii, hipertonii, hipotonii, insuficiența cardiacă)
- Modificări în compoziția chimică și a proprietăților coloid-osmotice a sîngelui ca rezultat al dereglării metabolismului proteic, glucidic, hidrosalin



Renal damage

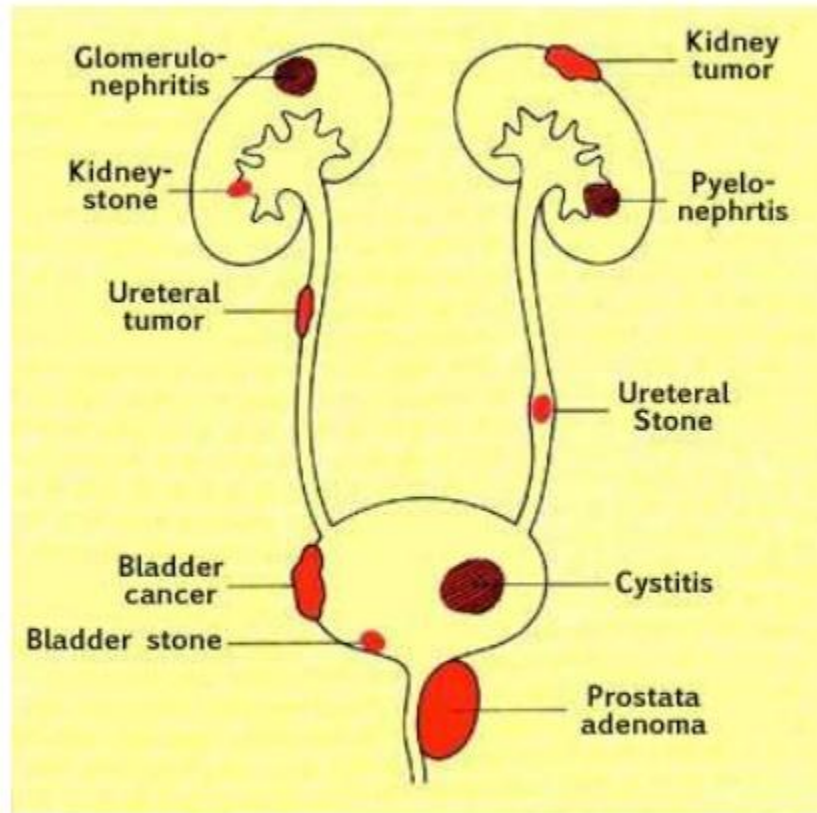


○ Factori renali

- Procese inflamatorii în rinichi (glomerulonefrita, pielonefrita)
- Procese distrofice (nefroze apărute pe fondalul tulburării metabolismului proteic, lipidic, glucidic, consecințe unor infecții cronice (tuberculoza), intoxicații cu săruri ale metalelor grele).
- hialinoza renală
- Nefroscleroza
- amiloidoza
- traume renale
- Tumori
- Anomalii de dezvoltare
- Chisturi renale
- Tulburări microcirculatorii (hiperemia venoasă, ischemie)

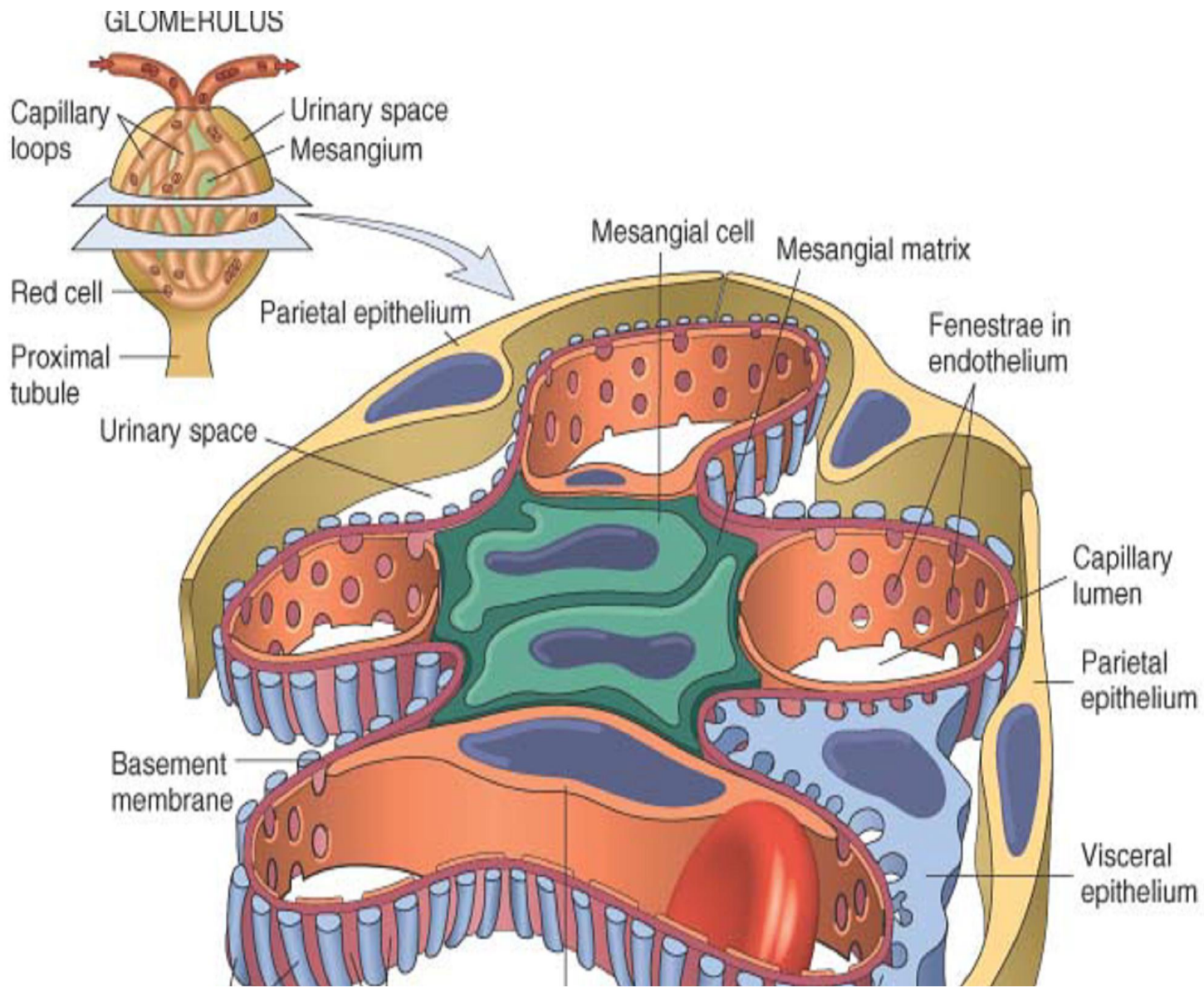


Post-renal:

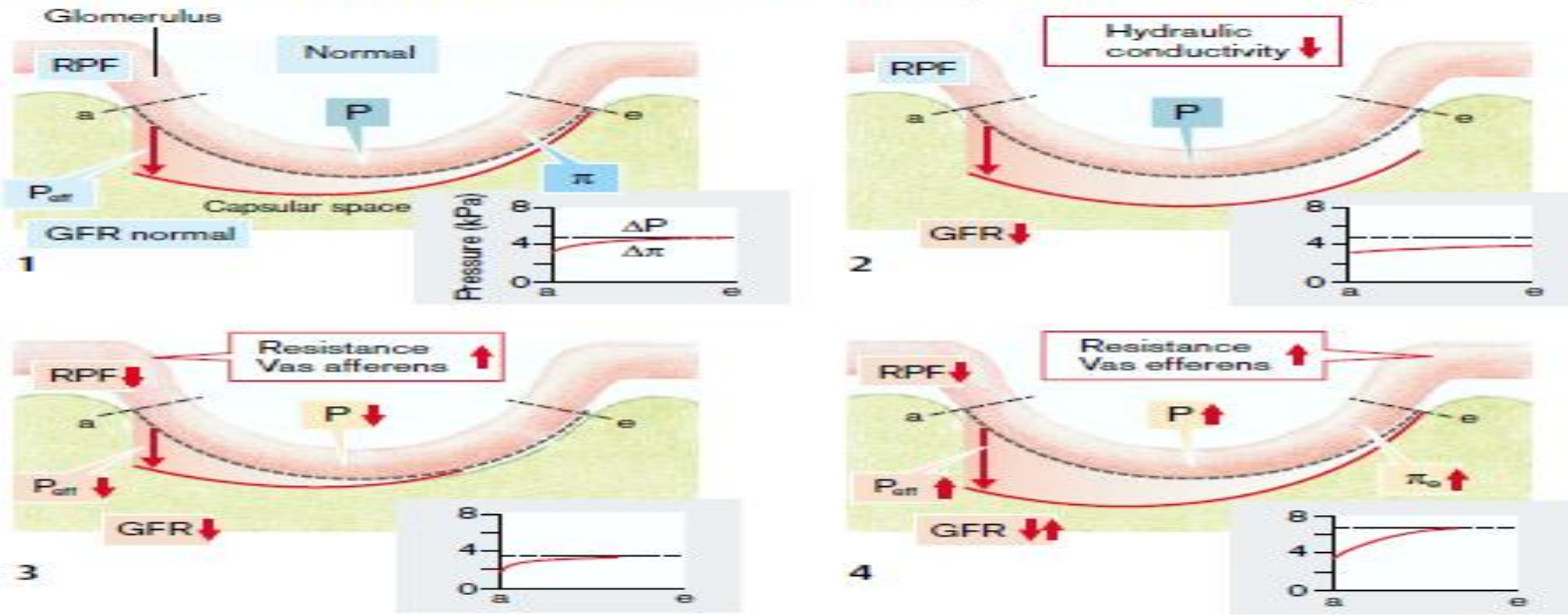


- Urolitiaza
- Edeme ale căilor urinare
- Bride postinflamatorii
- Adenomul de prostată
- Tumori ale vezicii urinare

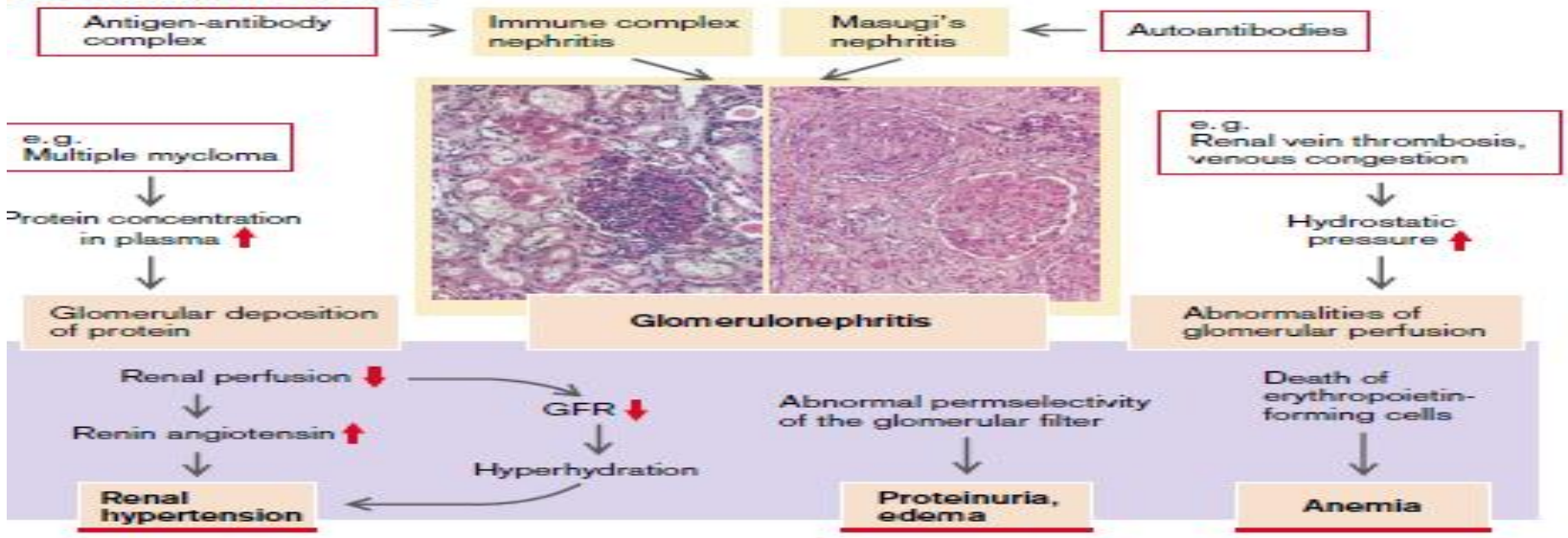




A. Glomerular Filtration: Vascular Resistance and Hydraulic Conductivity



B. Glomerular Diseases



Photos from: Doerr, W. ed. Organpathologie. Stuttgart: Thieme; 1974

- **Coeficientul de filtrare** depinde direct proporțional de permeabilitatea filtrului renal și de aria de filtrare.
- Rata filtrării glomerulare este produsul dintre **coeficientul de filtrare si de Presiunea Efectiva de Filtrare.**

RFG = 125 ml/min

Fracția de filtrare este procentul din fluxul plasmatic renal ce devine filtrat glomerular : $FF = RFG/FPR (125/650) = 20\%$

Debitul sanguin renal crescut - crește fluxul renal, crește debitul filtrării glomerulare (RFG) și



- Presiunea efectivă de filtrație (PEF) este rezultatul interacțiunii dinamice a trei forțe:
- Presiunea hidrostatică intraglomerulară (PH) - 60 mmHg
- Presiunea coloidosmotică a plasmei (PCO) - 25-30 mmHg
- Presiunea intracapsulară (Pic) - 10mmHg

- $PEF = PH - (PCO + Pic)$
- $PEF = 20 \text{ mmHg}$



CREȘTEREA FILTRAȚIEI

- Micșorarea presiunii oncotice
- Creșterea presiunii hidrostactice
- Spasmul arteriolei eferente
- Scăderea tonusului arteriolei aferente
- **Consecințe**
- Poliurie
- Deshidratare
- Tulburări ale echilibrului electrolitic



SCĂDEREA FILTRAȚIEI

Scăderea presiunii efective de filtrație în rezultatul:

- Scăderii presiunii hidrostactice intraglomerulare
- Creșterii presiunii oncotice
- Creșterii presiunii intracapsulare
- Creșterea activității simpatice



CONSECINȚELE SCĂDERII FILTRAȚIEI

- Oliguria < 500ml/ 24ore
- Anuria < 100 ml/ 24ore
- Hiperhidratare, edeme
- Reținerea cataboliților azotați
- Tulburarea bilanțului de Na* și electroliți



TULBURĂRILE CANTITATIVE ALE FILTRAȚIEI

○ **Poliuria**

- Hipervolemie
- Creșterea debitului cardiac
- Vasodilatare renală
- Scăderea presiunii coloidosmotice (hipoproteinemie)

○ **Oligoanuria**

- Hipovolemie
- Scăderea debitului cardiac
- Vasoconstricție renală
- Vasodilatație sistemică (șoc)
- Scăderea suprafeței de filtrație (glomerulopatii)
- Obstrucția căilor urinare la orice nivel
- Insuficiență renală



CLEARANCE GLOMERULAR

- Capacitatea rinichiului de a epura plasma; volumul teoretic de plasmă depurat într-un minut la nivelul glomerulilor ambilor rinichi.
- $V_p = C_u / C_p \times V_u$ minut, unde
- V_p - clearance; C_u - concentrația inulinei în urina; C_p - concentrația inulinei în plasmă; V_u - volumul de urină pe minut



SUBSTANȚELE FOLOSITE PENTRU APRECIEREA CLEARANCE-ULUI POSEDĂ URMĂTOARELE PROPRIETĂȚI

- Sunt biologic inerte
- Trec prin filtrul renal $< 70.000\text{nm}$
- Nu se absorb la nivelul sistemului tubular
- Nu se secretă la nivelul sistemului tubular

Pentru **inulină** N – 125-130 ml/ min



PROTEINURIA GLOMERULARĂ

○ După mecanismul apariției

- **Selectivă** - IgG/transferină < 0,1

Pierderea selectivității electrice

- **Neselectivă** - IgG/transferină > 0,1

Pierderea selectivității de mărime

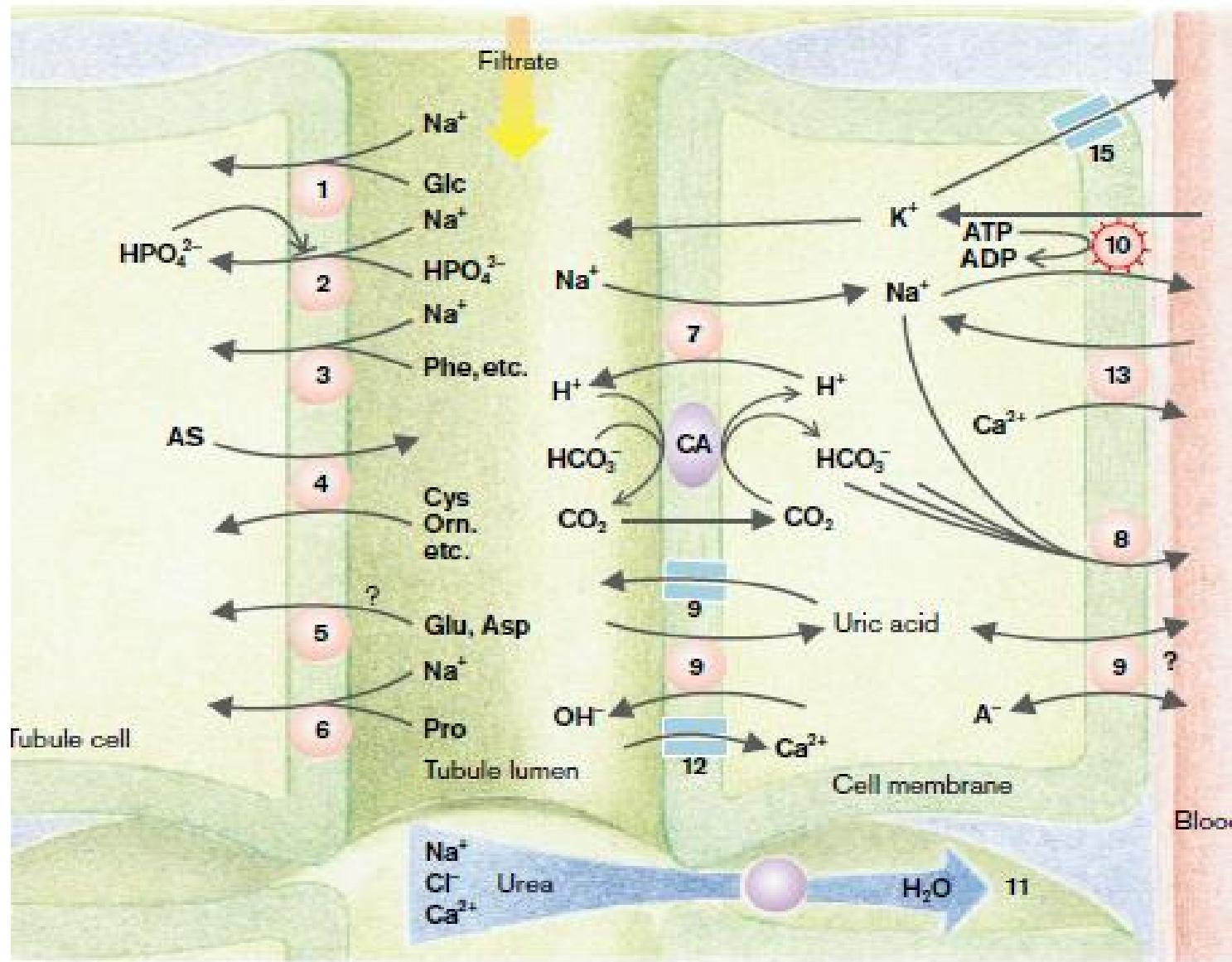
După durată

- **Intermitentă** (efort fizic, febră, insuficiență cardiacă, ortostatism)

- **Permanentă** (glomerulopatii: sindrom nefrotic, sindrom nefritic)



A. Transport Processes in Proximal Tubule



PROTEINURIA TUBULARĂ

- Pielonefrită
- Nefropatie analgezică
- Nefropatie prin substanțe nefrotoxice
(antibiotice, sărurile metalelor grele)
- Mielom multiplu



POLIURIE TUBULARĂ

- **Diabet insipid nefrogen**
(lipsa de răspuns al epiteliului tubular la ADH)
- **Poliurie osmotică**
(prezența în urina primară a substanțelor osmotice: glucoză, uree s.a)
- **Pielonefrite**
(afectarea sistemului tubular cu scăderea reabsorbției Na)



DEREGLAREA FUNCȚIILOR TUBULARE

- **La nivel proximal**
 - Tulburarea reabsorbției Na^*
 - Tulburarea reabsorbției K^*
 - Tulburarea reabsorbției glucozei
 - Tulburarea reabsorbției aminoacizilor
 - Tulburarea reabsorbției fosfaților
 - Tulburarea reabsorbției Ca^{**}
 - Tulburarea reabsorbției acidului uric
 - Tulburarea reabsorbției bicarbonaților



DEREGLAREA FUNCȚIILOR TUBULARE

○ **La nivel distal**

- Tulburarea reabsorbției Na^*
- Tulburarea secreției K^*
- Tulburarea reabsorbției apei
- Tulburarea secreției ionilor de H sub formă de amoniu
- Tulburarea secreției ionilor de H sub formă de sulfați și fosfați



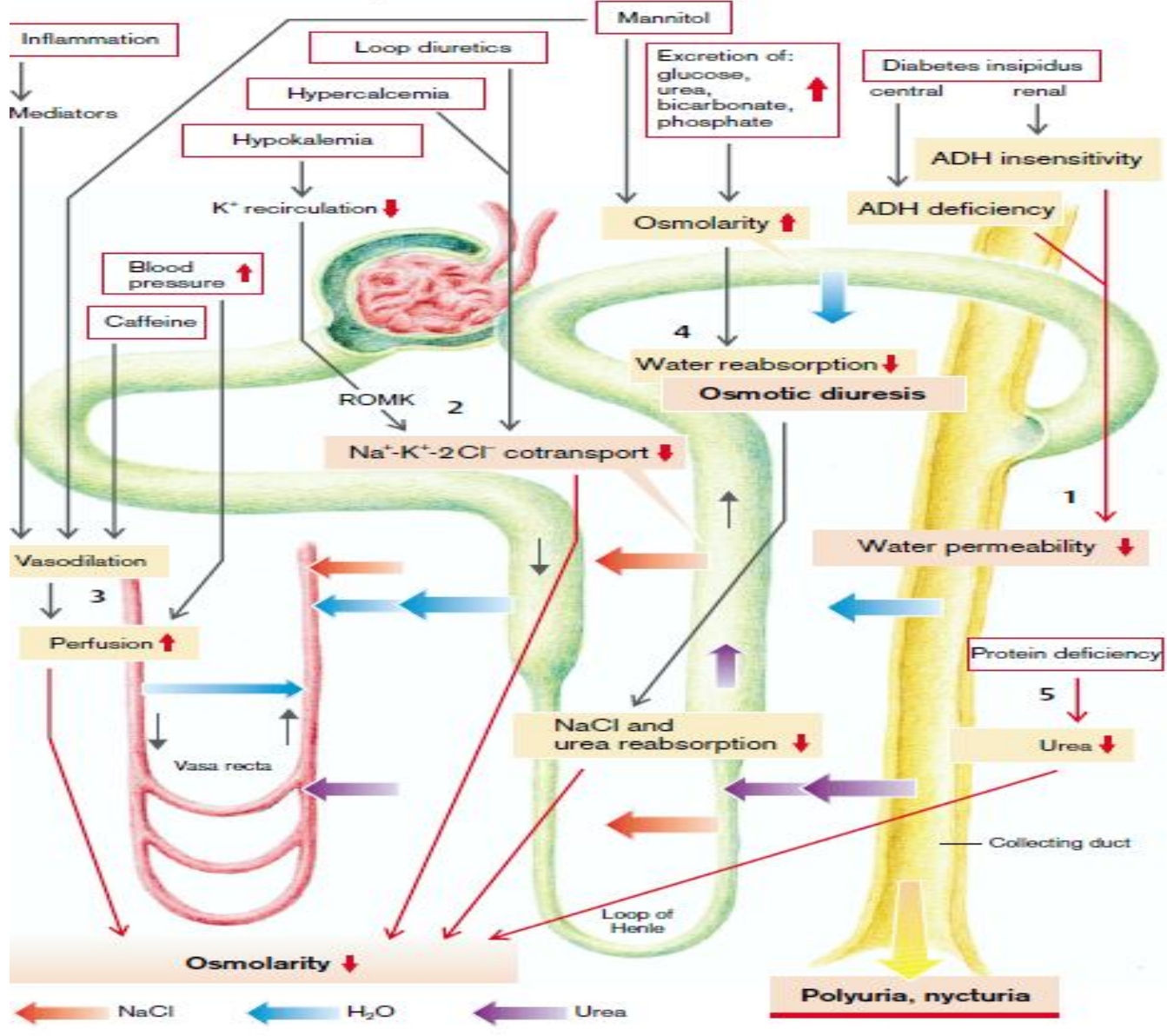
TULBURAREA FUNCȚIILOR CANALICULARE

- Incapacitatea rinichilor de diluție și concentrare a urinei se manifestă prin
- **Izosteunurie**- densitatea urinei secundare persistent egala cu densitatea plasmiei (1010-1011)
- **Hipostenurie**- densitatea urinei secundare *persistent* scăzută
- **Hiperstenurie**- densitatea urinei secundare *persistent* crescută

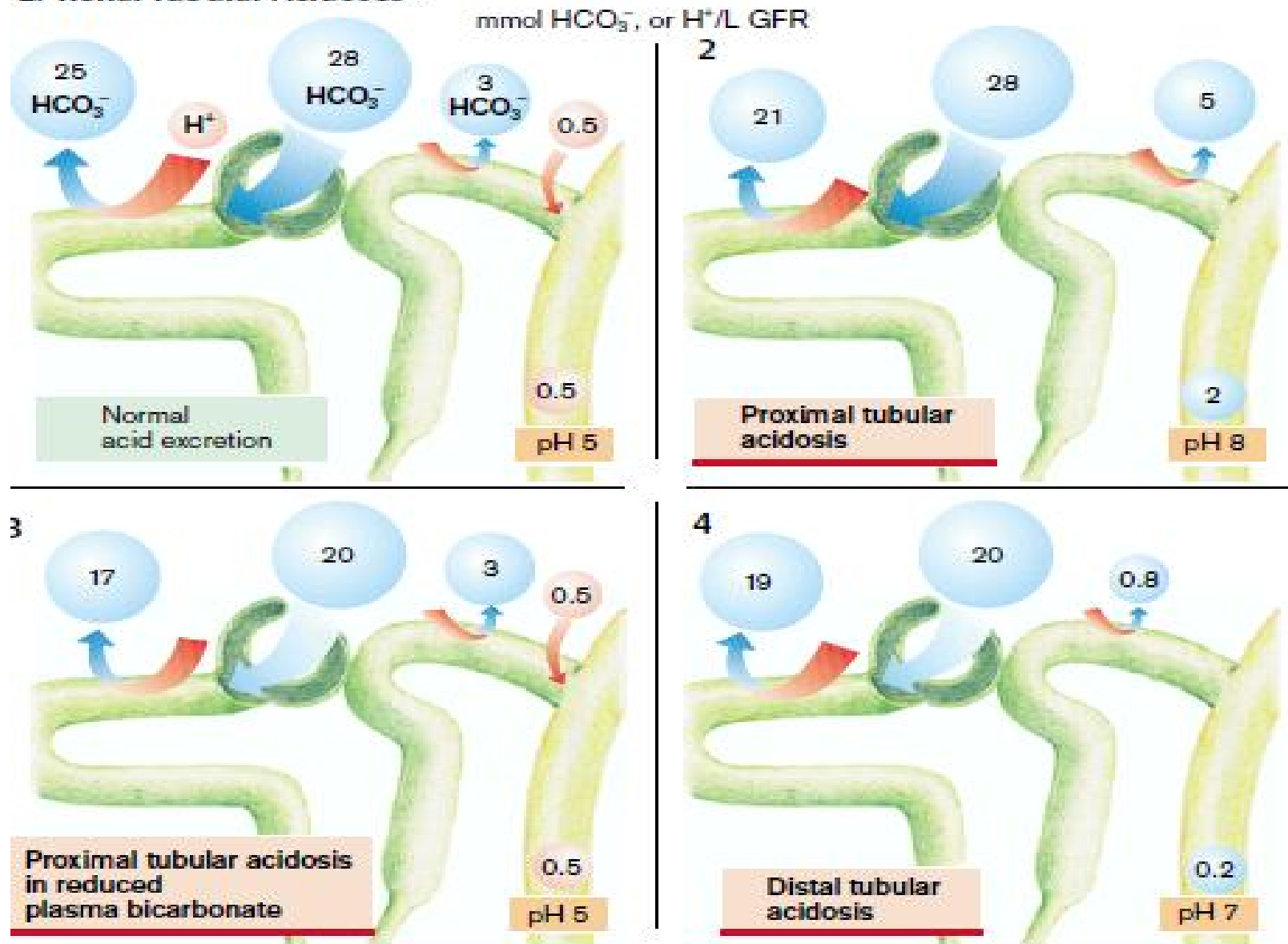
N- 1015/1025



A. Abnormalities of Urinary Concentration



E. Renal Tubular Acidoses



- **Sindromul nefrotic** este un complex de manifestari clinice, urinare si umorale secundare unei **proteinurii** ce depaseste 3,5g suprafata corporala pe zi. Proteinuria se asociaza frecvent cu **hipoalbuminemie** , **hiperlipemie**, **hipercolesterolemie**, **lipidurie** si **edeme**. Veriga patogenetica de baza este hiperpermeabilitatea membranei bazale glomerulare, ceea ce determina proteinuria.
- **Clasificare**
- Sindroame nefrotice primitive sau idiopatice (etiologie necunoscuta);
- Sindroame nefrotice secundare, ce apar in glomerulonefrite, boli sistemice (lupus), neoplasme, amiloidoza.
- Dupa tabloul clinic sau urinar, SN se impart in:
- SN pure - caracterizat de proteinurie, hipalbuminemie, hiperlipemie, hipercolesterolemie, edeme;
- SN impure - asociata cu proteinurie, hematurie, hipertensiune arteriala si insuficienta renala.



- **Consecințele proteinuriei din SN : pierderea unor proteine transportoare**
- • **hipotiroidism determinat de: pierderea urinară a *globulinei transportoare a tiroxinei***
- • **deficit de vit. D, hipocalcemie și hiperparatiroidism secundar determinat de: *pierderea urinară a proteinei transportoare a 25 hidroxicolecalciferolului cu deficiență de activare a vitaminei D , stimularea secreției de hormon paratiroidian cu hiperparatiroidism secundar decalcifierea oaselor prin mobilizarea calciului (osteopatie)***
- • **hipercoagulabilitate și accidente trombotice (tromboza venelor renale, tromboza venoasă profundă, embolia pulmonară) determinată de: pierderea urinară de *antitrombină III (AT III)***



- • anemia microcitară hipocromă (rezistentă la tratamentul cu fier) determinată de: pierderea de *transferrină*
- • manifestări toxice medicamentoase determinate de: *hipoalbuminemie cu scăderea proteinelor* transportoare cu creșterea fracției plasmaticice libere
- • creșterea susceptibilității la infecții determinată de pierderea urinară de *Ig*, *complementului*



Sindrom nefritic

- Hematurie
- Hipertensiune arteriala
- Edeme
- Proteinurie < 3,5 g/24ore
- Oligurie
- azotemie



- **I. Mecanisme lezionale PRIMARE:**
- **1. Imune (majoritatea cazurilor)**
- **2. Non-imune (HTA și DZ, toxice: medicamente, substanțe chimice)**

- **II. Mecanisme lezionale SECUNDARE**



- **I. Mecanisme lezionale PRIMARE imune:**
- Implică imunitățile *umorale și celulare*:
- a) **Mecanismele umorale determină leziuni prin 2 mecanisme:**
- ***formarea de complexe imune circulante (HS tip III) care:***
- • *se depozitează la nivel subepitelial, subendotelial sau mezangial*
- • *conțin antigene (Ag) care pot fi:*
- - *exogene: bacterieni (GN poststreptococica), virali (GN din hepatitiile virale, parotidita epidemică)*
- - *endogene (proteine eliberate în circulație): ADN nuclear (GN din lupusul eritematos systemic/LES), tumorali (GN din cancerele de colon, renal, pulmonar)*

- **formarea de anticorpi (Atc) anti MB glomerulară (HS tip II) care:**
- **reacționează cu antigeni (Atg) din MB cu formarea de complexe imune locale (GN din sindromul Goodpasture)**



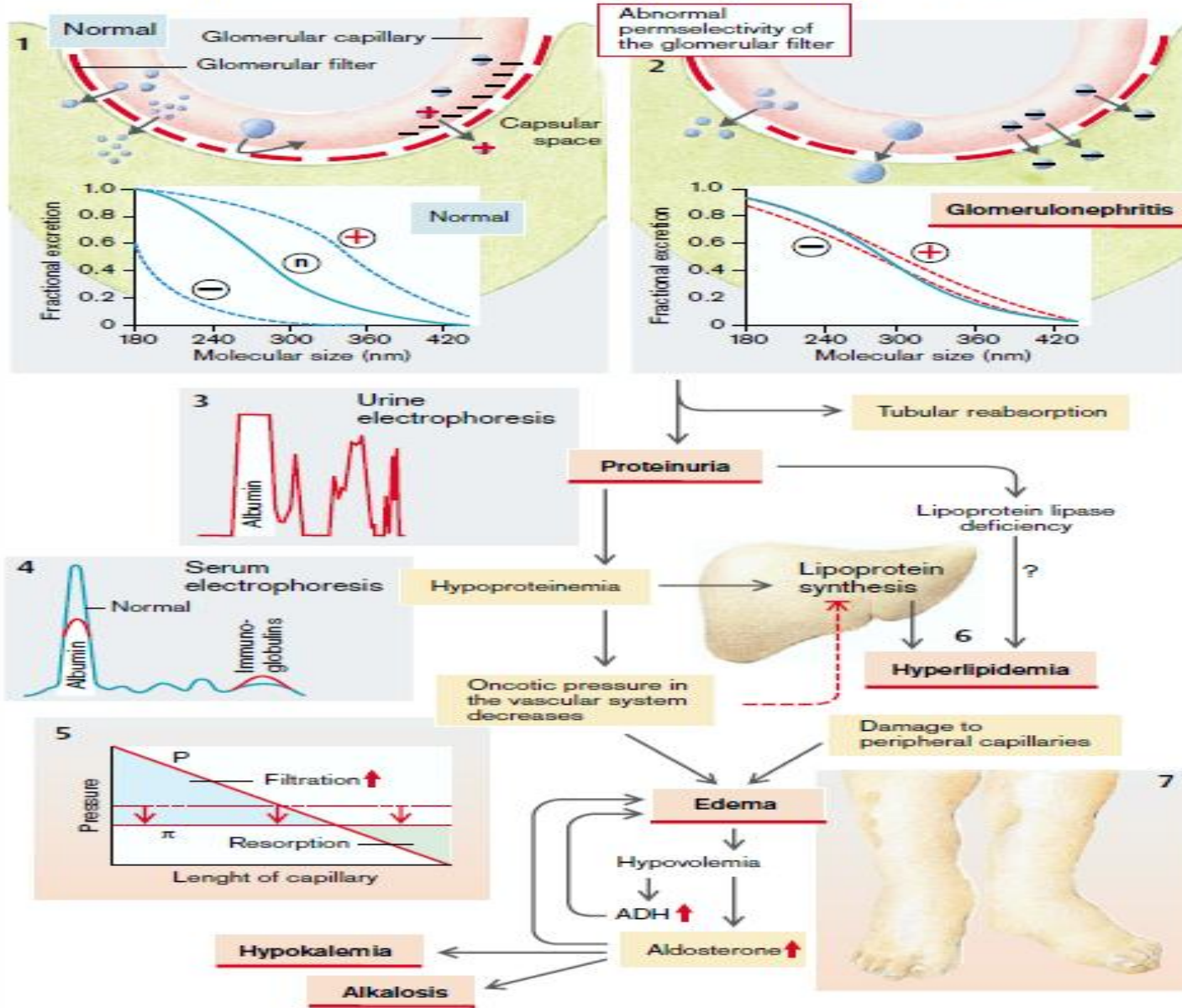
- **II. Mecanismele lezionale SECUNDARE**
- Sunt declanșate de mecanismele PRIMARE imune și constau în *activarea complementului cu generarea:*
- -mediatorilor ce au drept efect hiperpermeabilizarea endoteliului capilar (C3a și C5a) ce conduc la *proteinurie și hematurie*
- -mediatorilor cu efect chemotactic (C5,6,7) atragerea fagocitelor (micro- și macrofagelor) cu formarea *infiltratului celular inflamator local*
- -complexului de atac membranar (C5b-9) și *liza celulară*



- ***activarea fagocitelor cu eliberarea:***
- -mediatorilor acidului arahidonic (prostaglandine, tromboxani, leucotriene)
- -enzimelor lizozomale (colagenaza, elastaza)
- -radicalilor liberi de oxigen cu efect toxic (anionul superoxid)
- ***activarea celulelor endoteliale și mezangiale cu eliberarea:***
- -citokinelor cu *amplificarea reacției inflamatorii*
- -factorilor de creștere responsabili de:
 - *ingrosarea MB (GN membranoase)*
 - *proliferarea componentei celulare (GN proliferative)*
 - *sinteza de matrice extracelular (GN sclerozante) și depunerea de fibre de collagen*



A. Abnormalities of Glomerular Permeability and Nephrotic Syndrome



SEDIMENTUL URINAR

- Cantitatea de urina emisa in 24 ore depinde de ingestia de lichide, de pierderile de apa prin transpiratie si de functionalitatea aparatului urinar.
- Cantitatea de urina peste 2500 ml/24h defineste ***poliuria***.
Cantitatea de urina scazuta sub 500 ml/24h constituie ***oliguria***.



○ **Aspectul**

○ Urina normala este in general limpede. O urina tulbure in momentul eliminarii ei poate contine:

○ Saruri (urati, oxalati, fosfati, carbonati)

○ Mucus, puroi, epiteliu, microbi

○ Grasimi (aspect laptos)


○ **Densitatea**

○ Depinde de concentratia substantelor dizolvate si are valorile normale cuprinse intre 1,015 -1,025.



- pH-ul urinei este reactia urinei si are valori normale intre 4,8 si 7,8. Urine puternic acide (pH < 4,5) se produc in procesele maligne (are loc distrugerea crescuta de proteine), febra, diaree abundenta, acidoza diabetica sau metabolica.



- **Proteinuriile prerenale** pot avea urmatoarele etiologii:
 - Proteina Bence-Jones: mielom multiplu, leucoze.
 - **Proteinuriile postrenale** pot fi cauzate de sangerarile la nivelul cailor urinare prin litiaza renala, TBC renal, tumori de bazinet si vezica urinara, precum si de pielite, uretrite, cistite.
 - **Proteinuriile renale** sunt consecinta afectarii nefronului sau a unor boli extrarenale, dar cu interesarea secundara a nefronului:
 - Glomerulonefrita acuta si cronica
 - Glomerulo nefroza (lipoidica, amiloidica, lupica si diabetica)
 - Tubulopatii produse prin intoxicatii exogene (arsenic, chinina, bismut), galactozemie, sindrom Toni Debre Fanconi, rinichi de soc, pielonefrite
 - Afectiuni extrarenale cu interesare renala, insuficienta cardiaca, tromboza venei renale, feocromocitom,
- 

- In mod **patologic**, glucoza poate apărea în cantități apreciabile, prezența ei fiind cunoscută sub numele de *glicozurie*.
- Glicozuriile pot fi **fiziologice** (ingestie alimentară crescută de dulciuri, eforturi fizice mari) și patologice (diabet zaharat, diabet renal, hepatopatii, hipertiroidism, acromegalie, boala Cushing, sindromul Toni - Debre Fanconi).



- Patologic, in urina pot fi gasiti pigmenti sanguini, pigmenti biliari si acizi biliari (saruri biliare). Prezenta acestora indica existenta unui icter obstructiv (extrahepatic sau intrahepatic), fie a unui icter parenchimatous hepatic.



- **Eritrocitele**. Este foarte important sa se mentioneze prezenta eritrocitelor dismorfice (deformate); un procent $>30\%$ indica originea glomerulara a hematuriei.



- **Leucocitele** . Un numar crescut de leucocite sugereaza un proces inflamator la nivelul tractului urinar sau in zonele adiacente. Cand numarul lor este foarte mult crescut si prezinta un aspect degradat (piurie) sau apar grupate este suspectata o infectie acuta a cailor urinare.



- **Celulele epiteliale** din urina pot avea originea in orice portiune a tractului urogenital. In mod normal se intalnesc in urina ca urmare a descuamarii fiziologice a celulelor senescente.
- O crestere semnificativa indica inflamatie in zona tractului urinar din care sunt derivate aceste celule. Se pot raporta 3 tipuri de celule epiteliale: tubulare renale, tranzitionale si scuamoase.



- **Cristalele** se formeaza atunci cand urina este suprasaturata cu un anumit compus cristaloid sau cand proprietatile de solubilitate ale acestuia sunt alterate. In cazul in care precipitarea apare la nivelul rinichiului sau tractului urinar, consecinta este formarea calculilor urinari.
- Cristalele gasite in mod frecvent in *urina acida* sunt: acid uric, oxalat de calciu si urati amorfi; mai rar : sulfat de calciu, urati de sodiu, acid hipuric, cistina, leucina, tirozina, colesterol.



- **Cilindrii urinari:** se formeaza in lumenul tubilor renali ca urmare a precipitarii mucoproteinelor Tamm-Horsfall (secretate de tubii renali) sau aglutinarii de celule/alte materiale intr-o matrice proteica; unii cilindri (cilindrii cerosi) pot contine proteine serice. Factorii implicati in formarea cilindrilor sunt staza urinara, aciditatea crescuta, prezenta de constituenti proteici si incarcatura ionica anormala. Originea cilindrilor este intotdeauna renala, fiind indicatori de boli renale intrinseci. Astfel, pot fi prezenti in afectiuni glomerulare, tubulare, infectii renale.



- **Cilindrii hialini** sunt cei mai frecventi cilindri intalniti in urina; sunt formati din proteine Tamm-Horsfall gelificate si pot fi depistati in afectiuni renale usoare
- **Cilindrii leucocitari** puri se intalnesc mai rar si prezenta lor indica pielonefrite acute, nefrite interstitiale, nefrita lupica, glomerulonefrite.
- **Cilindrii eritrocitari** pot fi formati dintr-un numar redus de celule inglobate intr-o matrice proteica sau din celule numeroase strans impachetate; **Cilindrii eritrocitari** semnifica hematurie renala si prezenta lor este intotdeauna patologica, fiind de obicei diagnostica pentru boli glomerulare



- **Cilindrii granulosi** pot fi rezultatul degenerarii cilindrilor celulari sau pot rezulta prin precipitarea proteinelor serice intr-o matrice de mucoproteine Tamm-Horsfall. Apar in procese patologice renale grave, dar pot fi prezenti si tranzitoriu dupa efort fizic intens.

Cilindrii epiteliali se intalnesc foarte rar si se formeaza ca urmare a stazei si descuamarii celulelor epiteliale din tubii renali. Pot fi prezenti in urina dupa expunerea la nefrotoxice sau virusuri (citomegalic, virusuri hepatitice), care produc necroza tubulara. **Cilindrii cerosi** rezulta din degenerarea cilindrilor granulosi; sunt intalniti in insuficienta renala cronica severa, hipertensiunea maligna, amiloidoza renala si nefropatia diabetica; inflamatiile si degenerescenta tubulara.

Cilindrii grasosi contin picaturi de grasime si



- Sursa picaturilor de grasime este de obicei degenerescenta grasoasa a epiteliului tubular, iar acest tip de cilindri este intalnit in **sindromul nefrotic**, glomeruloscleroza diabetica, nefroza lipoida, glomerulonefrite cronice, lupus, toxice renale.

