

Un problema geriatrico: epidemiologia ed eziologia

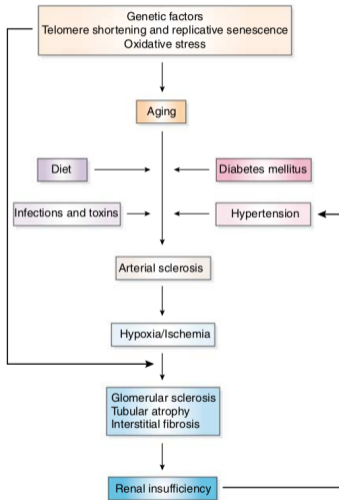
Le tubulopatie: queste sconosciute

Claudio Pedone

Università Campus Bio-Medico di Roma

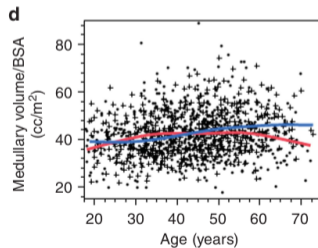
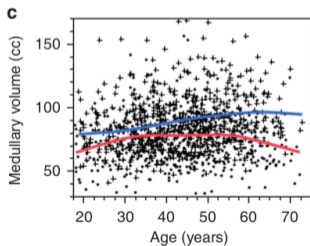
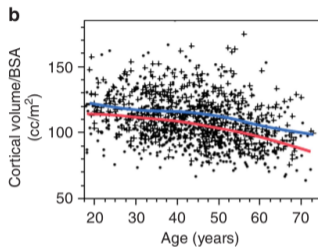
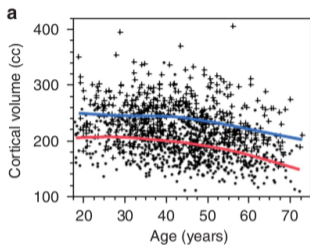
LXIV Congresso SIGG.
Roma, 27–30 novembre 2019

Tubolopatie nell'anziano: invecchiamento e patologia



Kidney Int 2008; 74:710.

Alterazioni morfologiche in potenziali donatori



Kidney Int 2014; 85:677.

Alterazioni morfologiche in potenziali donatori

Kidney volumes	Age < 50 years	Age > 50 years	Test for change in slope before and after the age of 50 years ^a
<i>Cortical volume</i>	<i>cc per decade (P-value)</i>	<i>cc per decade (P-value)</i>	<i>P-value</i>
Women	- 5.6 (0.006)	- 17.7 (<0.0001)	0.002
Men	- 4.5 (0.07)	- 17.9 (0.004)	0.04
<i>Cortical volume per BSA</i>	<i>cc/m² per decade (P-value)</i>	<i>cc/m² per decade (P-value)</i>	<i>P-value</i>
Women	- 3.7 (0.0002)	- 7.8 (<0.0001)	0.04
Men	- 3.2 (0.002)	- 9.2 (0.001)	0.07
<i>Medullary volume</i>	<i>cc per decade (P-value)</i>	<i>cc per decade (P-value)</i>	<i>P-value</i>
Women	2.8 (0.008)	- 6.1 (0.006)	0.0001
Men	5.1 (0.0004)	0.7 (0.83)	0.25
<i>Medullary volume per BSA</i>	<i>cc/m² per decade (P-value)</i>	<i>cc/m² per decade (P-value)</i>	<i>P-value</i>
Women	1.4 (0.01)	- 2.6 (0.04)	0.003
Men	2.0 (0.0006)	0.2 (0.88)	0.41
<i>Parenchymal volume</i>	<i>cc per decade (P-value)</i>	<i>cc per decade (P-value)</i>	<i>P-value</i>
Women	- 2.7 (0.32)	- 22.6 (<0.001)	0.0002
Men	1.4 (0.68)	- 22.7 (0.002)	0.004
<i>Parenchymal volume per BSA</i>	<i>cc/m² per decade (P-value)</i>	<i>cc/m² per decade (P-value)</i>	<i>P-value</i>
Women	- 2.2 (0.07)	- 9.8 (<0.001)	0.005
Men	- 0.8 (0.51)	- 10.3 (0.0008)	0.01

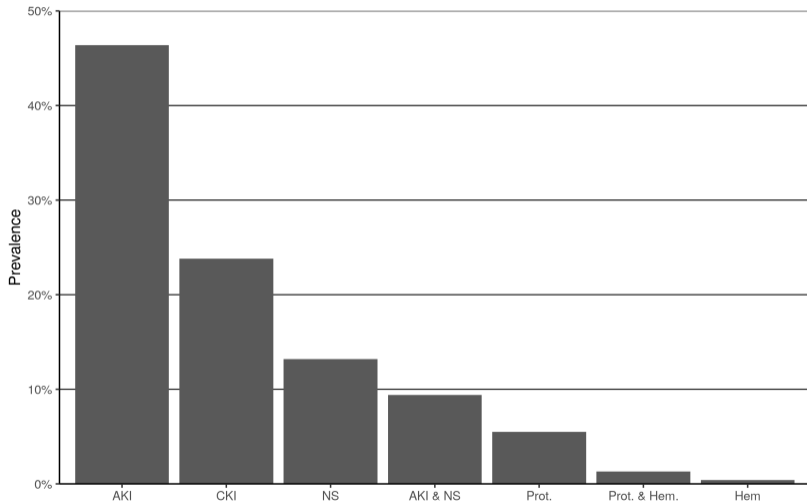
Kidney Int 2014; 85:677.

Prevalenza di nefrite tubulo-interstiziale acuta nell'anziano

Diagnoses	65-69 years	70-74 years	75-79 years	≥80 years	Total
Pauci-immune crescentic GN	13 (18.3%)	12 (15.2%)	11 (20.4%)	5 (15.6%)	41 (17.4%)
Tubulointerstitial nephritis	6 (8.5%)	10 (12.6%)	7 (13.0%)	3 (9.4%)	26 (11.0%)
Membranous nephropathy	7 (9.9%)	8 (10.1%)	4 (7.4%)	2 (6.3%)	21 (8.9%)
IgA GN	5 (7.0%)	5 (6.3%)	5 (9.3%)	3 (9.4%)	18 (7.6%)
Chronic thrombotic microangiopathy	5 (7.0%)	5 (6.3%)	4 (7.4%)	4 (12.5%)	18 (7.6%)
Diabetic nephropathy	8 (11.3%)	5 (6.3%)	2 (3.7%)	0 (0%)	15 (6.4%)
Amyloidosis	7 (9.9%)	3 (3.8%)	2 (3.7%)	2 (6.3%)	14 (5.9%)
Hypertension related	0 (0%)	9 (11.4%)	2 (3.7%)	2 (6.3%)	13 (5.5%)
Myeloma kidney	3 (4.2%)	4 (5.1%)	3 (5.6%)	0 (0%)	10 (4.2%)
Minimal change disease	2 (2.8%)	1 (1.3%)	4 (7.4%)	3 (9.4%)	10 (4.2%)
Postinfectious GN	1 (1.4%)	4 (5.1%)	2 (3.7%)	1 (3.1%)	8 (3.4%)
Acute tubular necrosis	0 (0%)	5 (6.3%)	0 (0%)	3 (9.4%)	8 (3.4%)
Anti-GBM disease	4 (5.6%)	1 (1.3%)	2 (3.7%)	1 (3.1%)	8 (3.4%)
FSGS	3 (4.2%)	0 (0%)	2 (3.7%)	0 (0%)	5 (2.1%)
Fibrillary GN	1 (1.4%)	2 (2.5%)	1 (1.9%)	1 (3.1%)	5 (2.1%)
Pyelonephritis	0 (0%)	2 (2.5%)	1 (1.9%)	0 (0%)	3 (1.3%)
Thin membrane nephropathy	2 (2.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.9%)
Other GN	1 (1.4%)	1 (1.3%)	2 (3.7%)	1 (3.1%)	5 (2.1%)
Inconclusive biopsy result	3 (4.2%)	2 (2.5%)	0 (0%)	1 (3.1%)	6 (2.5%)
Total patients	71	79	54	32	236

GN = glomerulonephritis; GBM = glomerular basement membrane; FSGS = focal segmental glomerulosclerosis.

Prevalenza di nefrite tubulo-interstiziale nel grande anziano



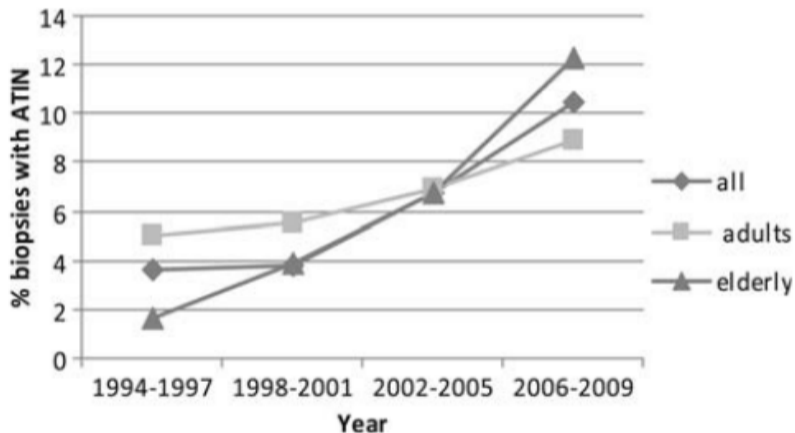
Modificato da Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4:1073.

Prevalenza di nefrite tubulo-interstiziale nel grande anziano

Acute Kidney Injury	<i>n</i> (%)	Chronic-Progressive Kidney Injury	<i>n</i> (%)
Pauci-immune GN	32 (33)	FSGS secondary to HTN/aging	12 (24)
Myeloma cast nephropathy	8 (8.2)	HTN nephrosclerosis	10 (20)
Acute interstitial nephritis	7 (7.2)	Pauci-immune GN	5 (10)
IgA nephropathy	7 (7.2)	IgA nephropathy	4 (8)
Acute tubular necrosis	5 (5.2)	CTIN	4 (8)
Atheroembolic disease	4 (4.1)	Membranous nephropathy	2 (4)
Granulomatous IN ^b	4 (4.1)	Diabetic GS	2 (4)
Diabetic GS	3 (3.1)	NSG-smoking related	2 (4)
CTIN	3 (3.1)	TMA	2 (4)

Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4:1073.

Prevalenza di nefrite tubulo-interstiziale acuta nell'anziano



Nephrol Dial Transplant 2013; 28:112.

Variazioni geografiche

	India	Africa	Europa	Nord America
Tutte le biopsie	1.1	2.6	1.9	1.8
AKI	5.4	10.4	11.5	18.6
Farmaci	53	50	78	71
Infezione	40	50	6	4
Malattie sistemiche	-	-	5	20
Altro	7	-	11	5

Modificata da Nephrol Dial Transplant 2015; 30:1472.

Cause di tubulo-interstiziopatie

Acute	Croniche
Farmaci/tossiche (antibiotici) Infezioni Patologie autoimmuni Patologie sistemiche Disordini metabolici	Farmaci/tossiche (FANS, metalli pesanti) Infezioni (pielonefrite cronica) Patologie autoimmuni Patologie sistemiche Disordini metabolici Progressione di TIN acuta

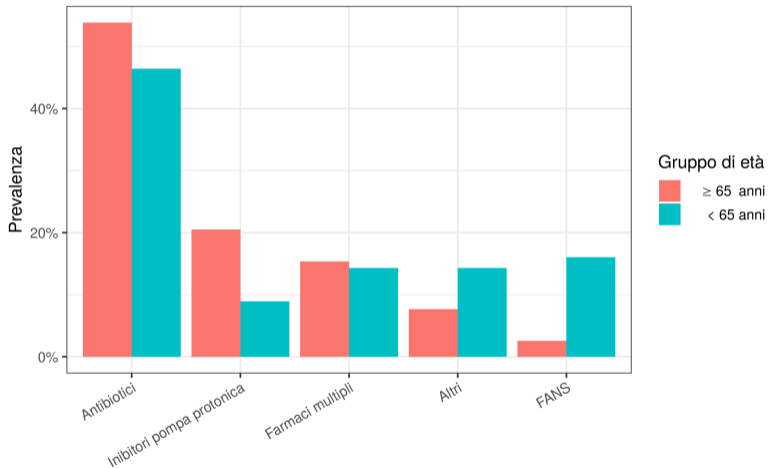
Modificato da Adv Chronic Dis 2017; 24:57.

Cause di nefrite tubulo-interstiziale acuta nell'anziano

Cause	Number of patients (%)	
	≥ 65 years (N = 45)	< 65 years (N = 88)
<i>Drug induced</i>	39 (87)	56 (64)
Antibiotics	21 (47)	26 (30)
NSAIDs	1 (2)	9 (10)
PPIs	8 (18)	5 (6)
Other drugs	3 (7)	8 (9)
Multiple drugs	6 (13)	8 (9)
<i>Autoimmune/systemic disorders</i>	3 (7)	24 (27)
Sarcoidosis	1 (2.3)	12 (13.6)
Sjogren's	1 (2.3)	5 (5.7)
TINU	0 (0)	3 (3.4)
IgG4 related	0 (0)	2 (2.3)
Other—sweets, MCTD/CREST	1 (2.3)	2 (2.3)
<i>Infectious</i>	1 (2)	4 (4.5)
Bacterial	1 (2)	2 (2.3)
Viral	0 (0)	1 (1.1)
Fungal	0 (0)	1 (1.1)
<i>Other</i>	1 (2)	4 (4.5)
Reactive interstitial nephritis (Councilman's disease)	0 (0)	2 (2.3)
Malignancy	1 (2)	1 (1.1)
COVID	0 (0)	1 (1.1)
Unknown	1 (2)	0 (0)

Kidney Int 2015; 87:458.

Farmaci causa di tubulo-interstiziopatia



Cause di tubulo-interstiziopatia da farmaci

Modificato da Kidney Int 2015; 87:458.

- La funzione tubulare è la seconda causa di alterazioni della funzione renale nell'anziano, anche se nelle fasce di età più estreme diventa meno frequente;
- La prevalenza di tubolo-interstiziopatie sembra aumentare nel corso degli anni, ma è da considerare un aumento della sensibilità diagnostica;
- La causa più frequente di nefrite tubulo-interstiziale nell'anziano sono i farmaci:
 - Gli antibiotici sono i farmaci più frequentemente coinvolti;
 - I PPI sono causa di TIN più frequente nell'anziano rispetto al giovane;
 - I FANS sono più raramente coinvolti nell'anziano rispetto al giovane.
- Una quota non marginale delle TIN potrebbe essere prevenuta razionalizzando la terapia farmacologica.