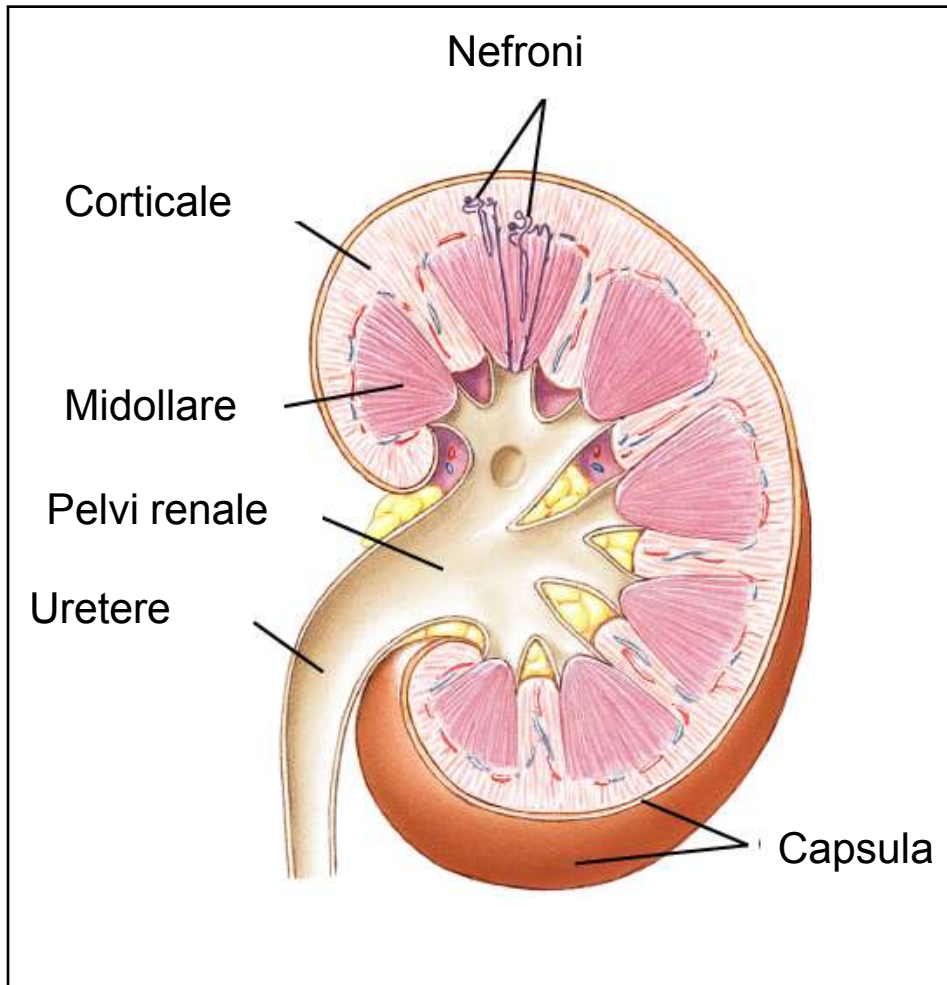


Fisiologia apparato urinario

Funzioni del Rene

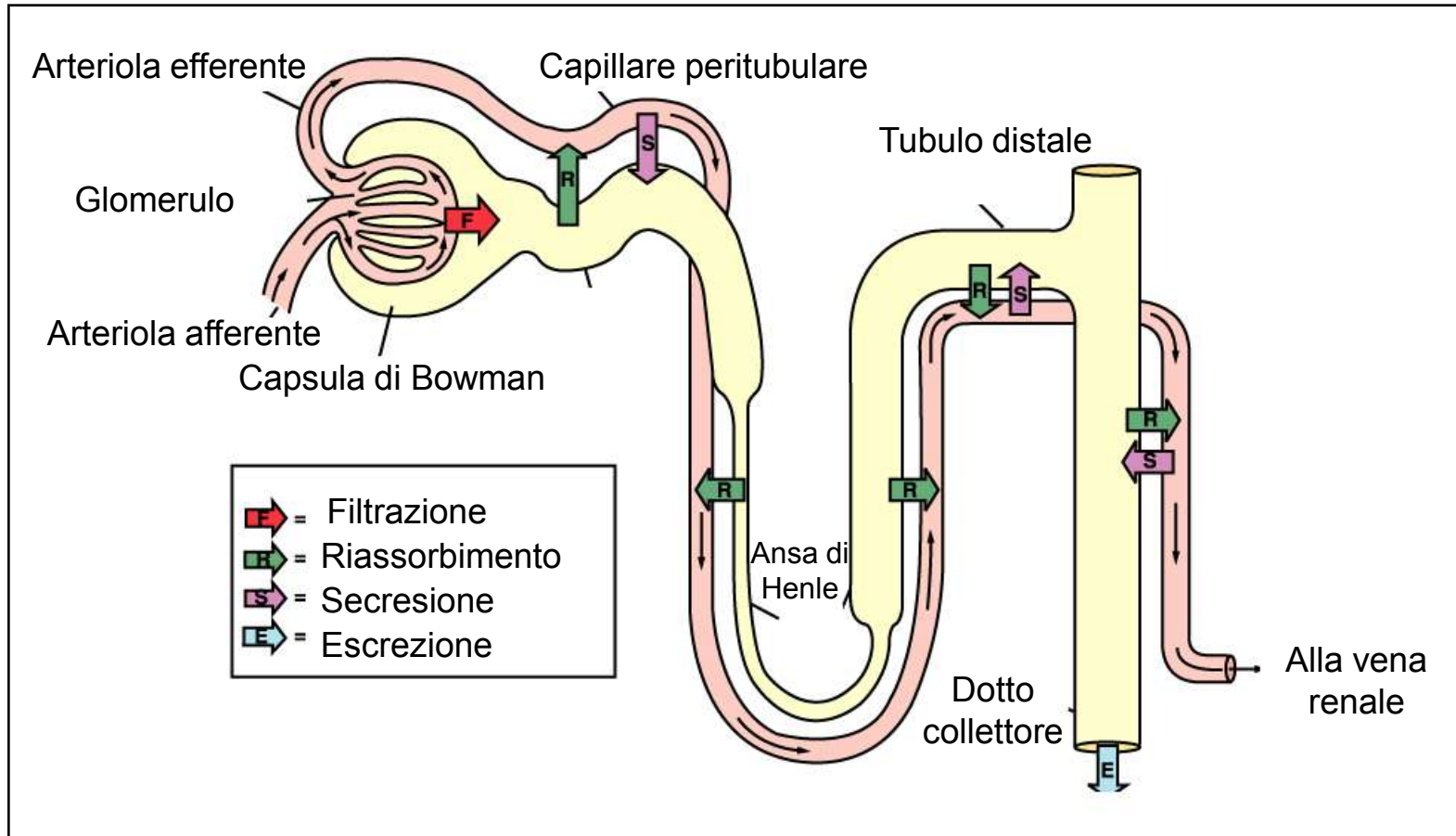


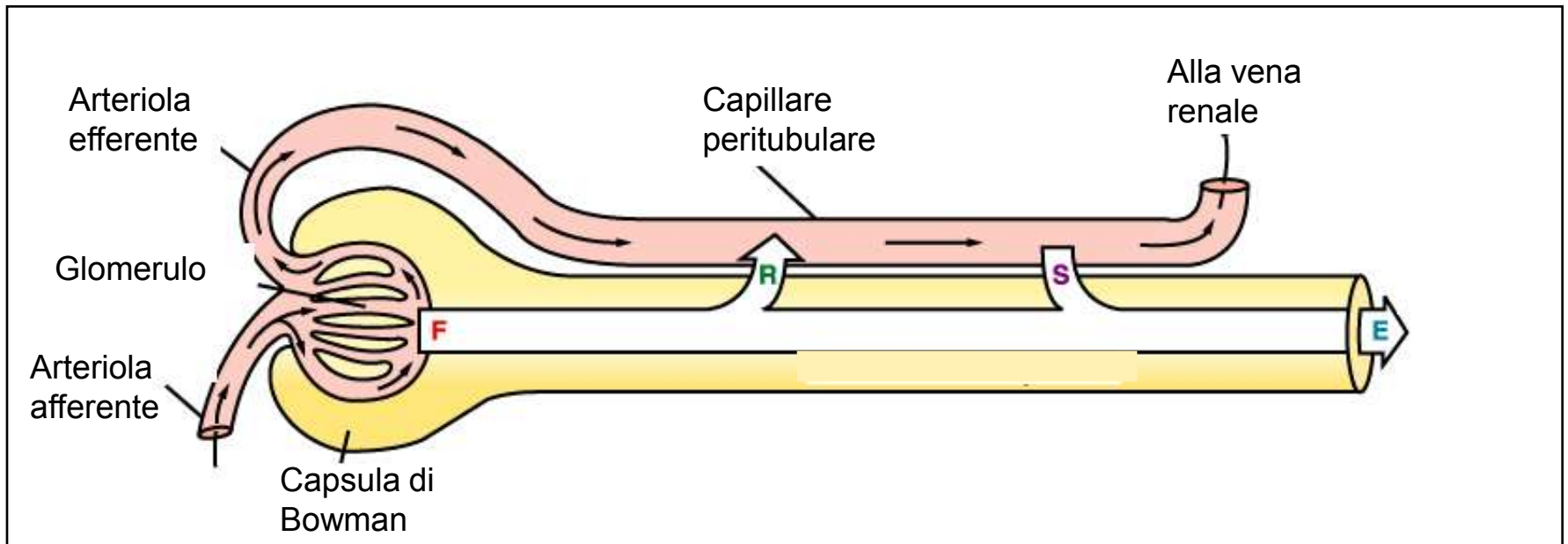
- **Escrezione** prodotti di scarto del metabolismo (urea, creatinina, acido urico, prodotti finali degradazione emoglobina, metaboliti di vari ormoni) e di sostanze estranee (farmaci, additivi alimentari)
- **Regolazione dell'equilibrio idrico**
- **Regolazione dell'osmolarità e concentrazione di elettroliti** dei liquidi corporei
- **Regolazione dell'equilibrio acido-base**
- **Regolazione della pressione arteriosa**
- **Secrezione di ormoni** (eritropoietina)
- **Produzione della forma attiva della vitamina D** (1,25-diidrossicalciferolo)

- Una delle funzioni primarie del rene è eliminare dal sangue, riversandole nelle urine, sostanze non necessarie, e trattenere le sostanze necessarie.

La formazione dell'urina deriva da tre processi:

- **Filtrazione glomerulare**
- **Riassorbimento tubulare**
- **Secrezione tubulare**

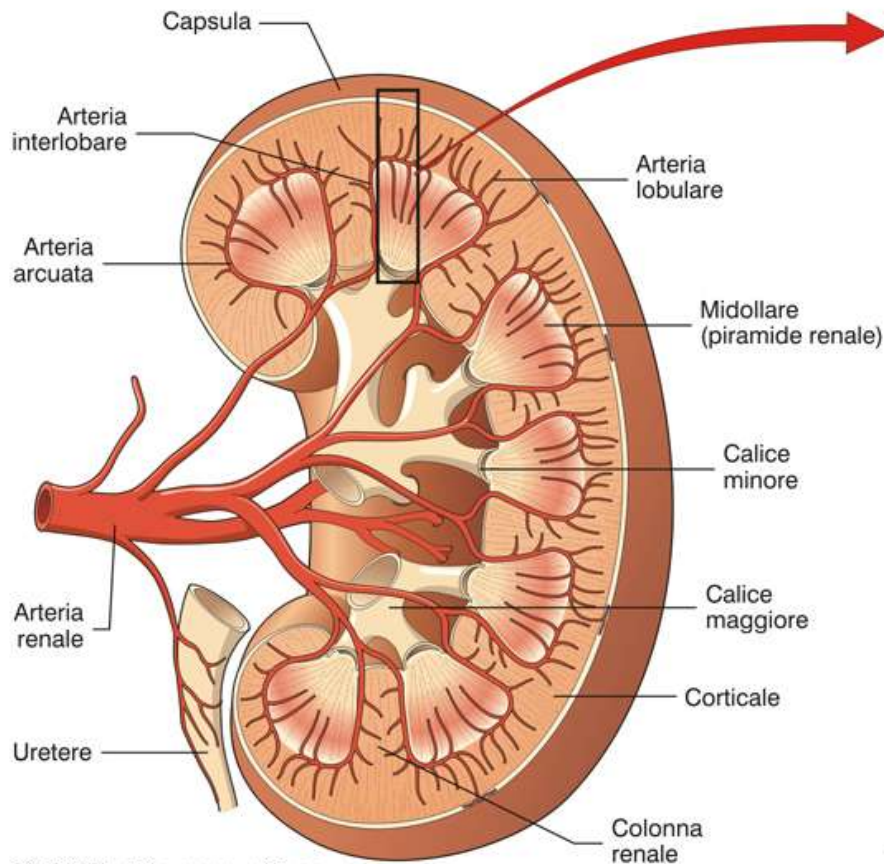




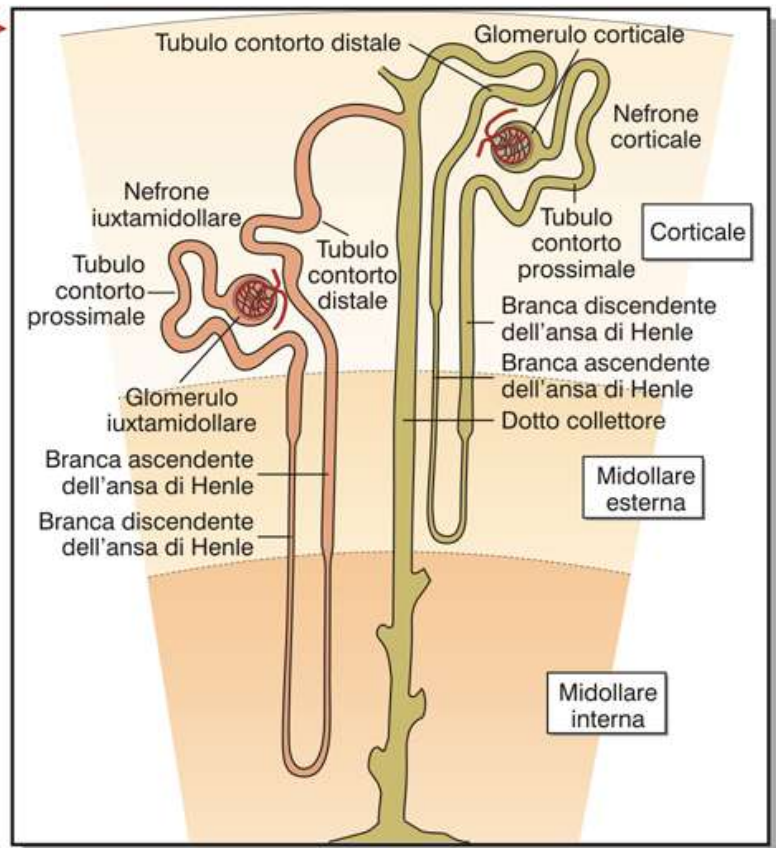
La quantità di qualsiasi sostanza presente nell'urina (**carico escreto**) è il risultato della seguente espressione:

Carico Escreto (E) =

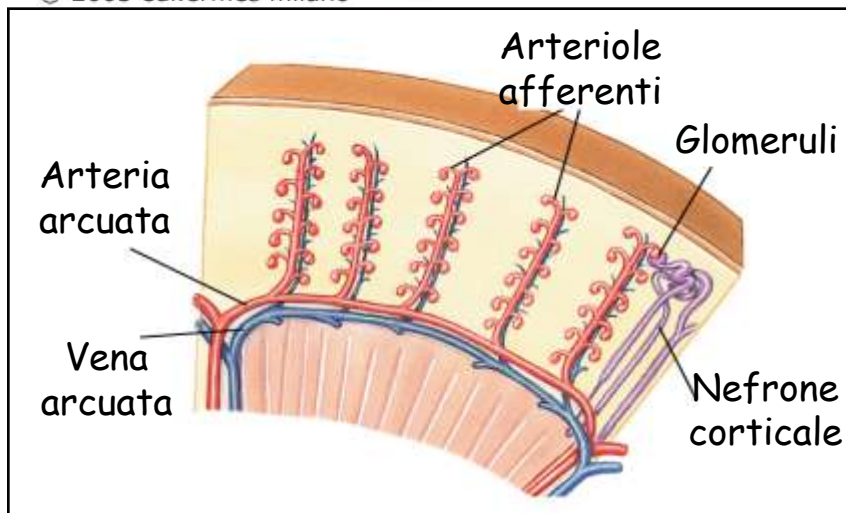
Carico Filtrato (F) – Carico Riassorbito (R) + Carico Secretato (S)

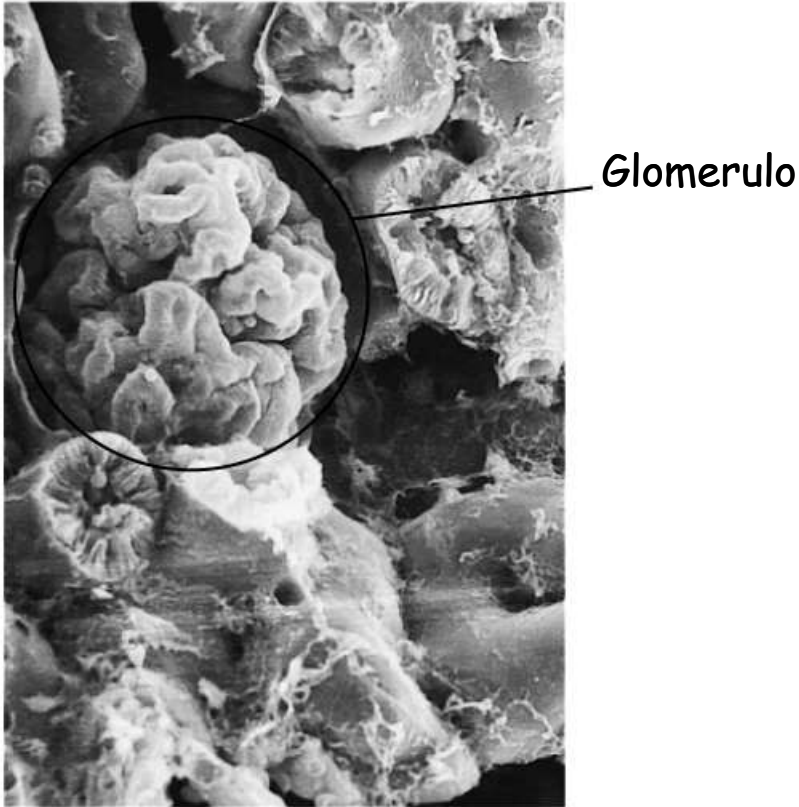
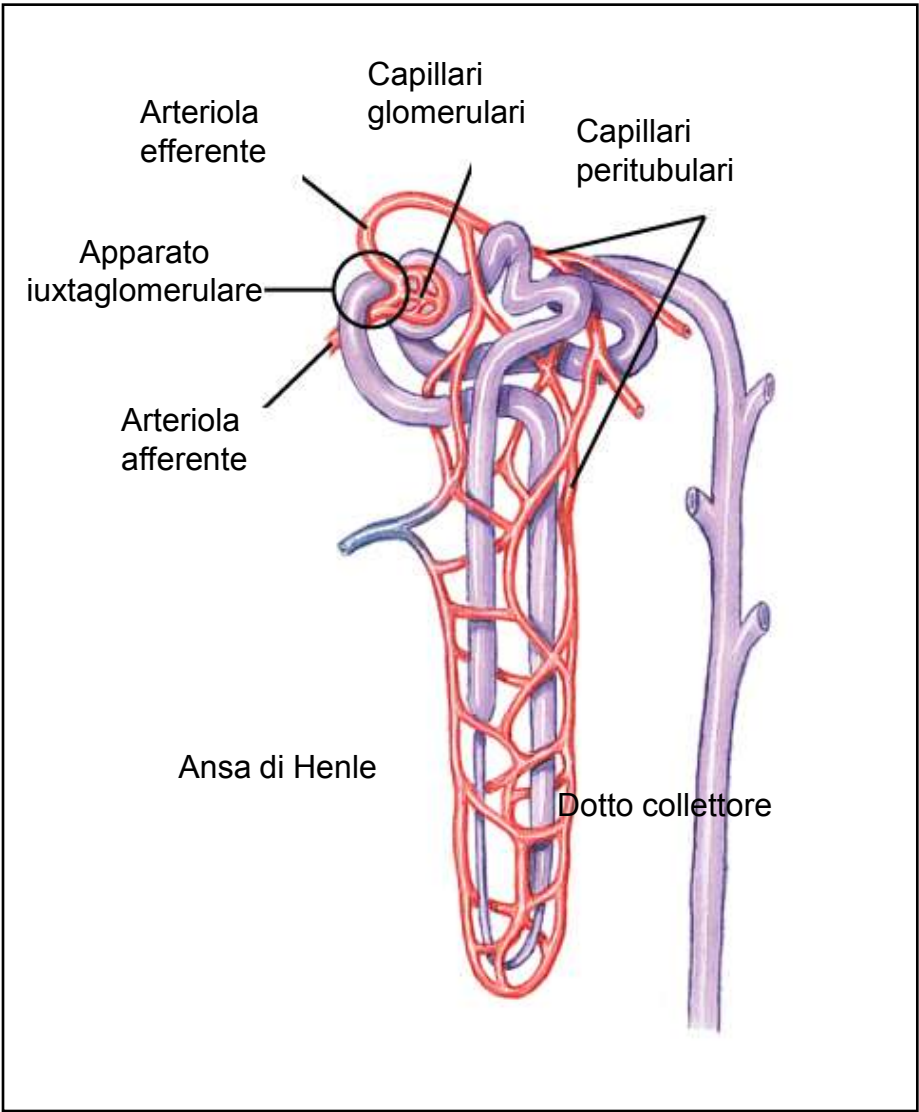


© 2005 edi.ermes milano

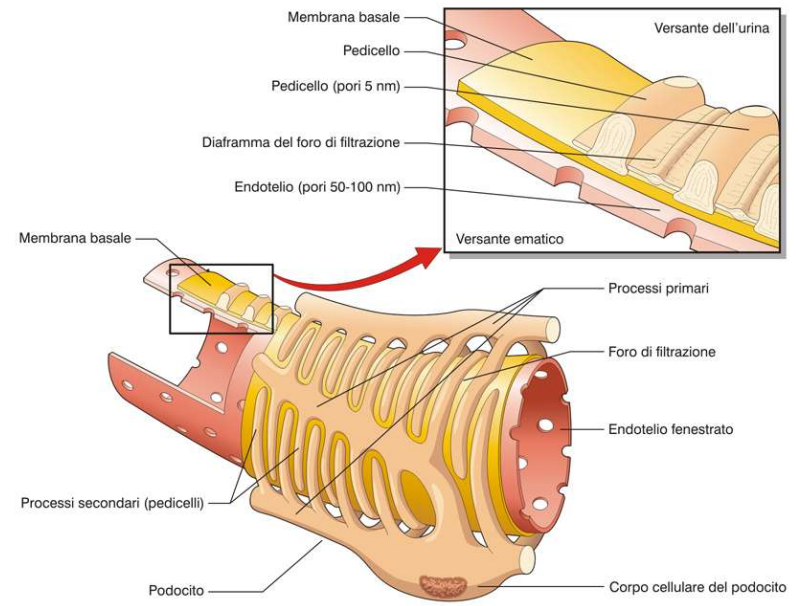
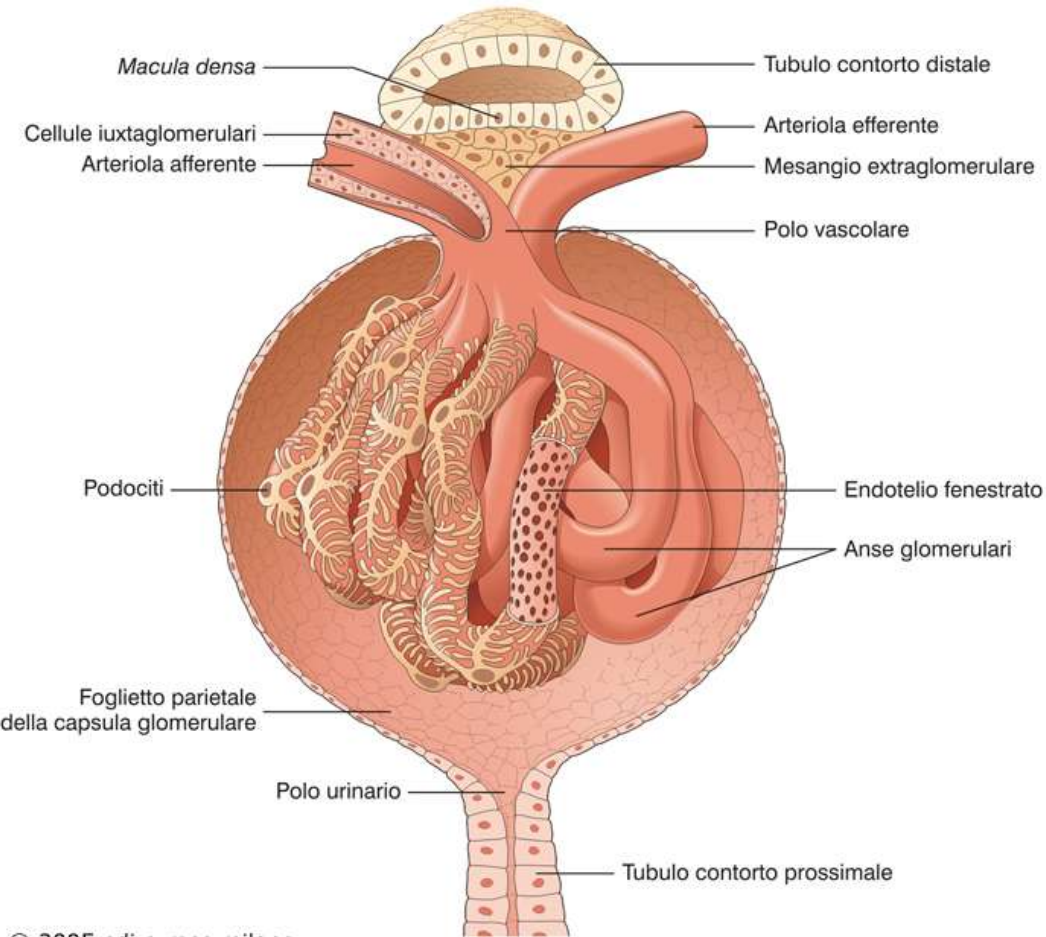


Il flusso ematico renale (FER) ammonta a circa 1200 ml/min (21% circa della gittata cardiaca)

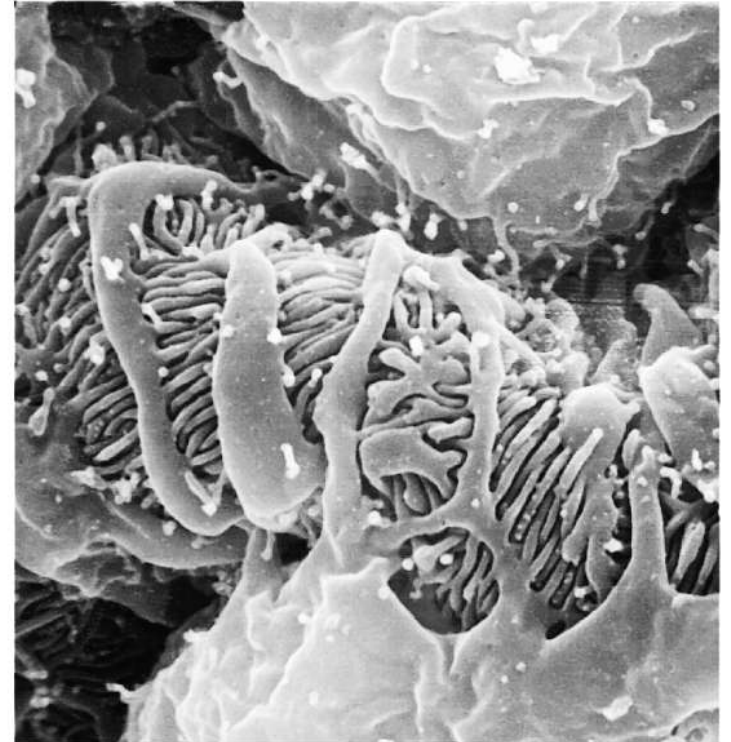




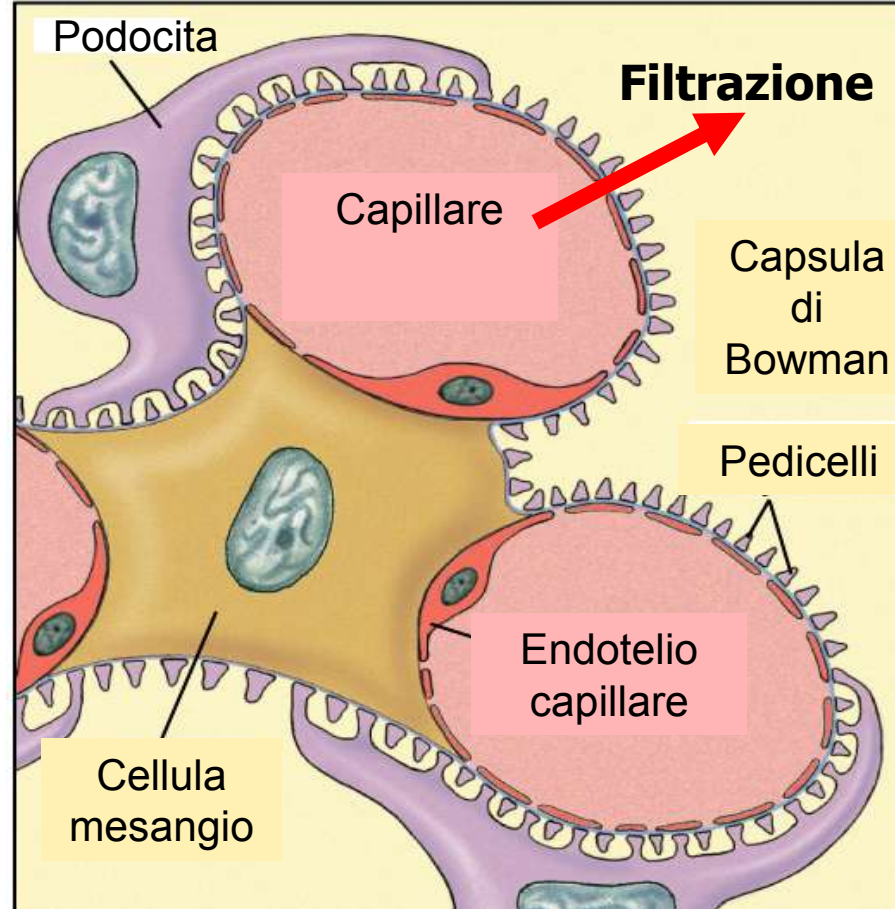
Glomerulo



© 2005 edi.ermes milano



© 2005 edi.ermes milano



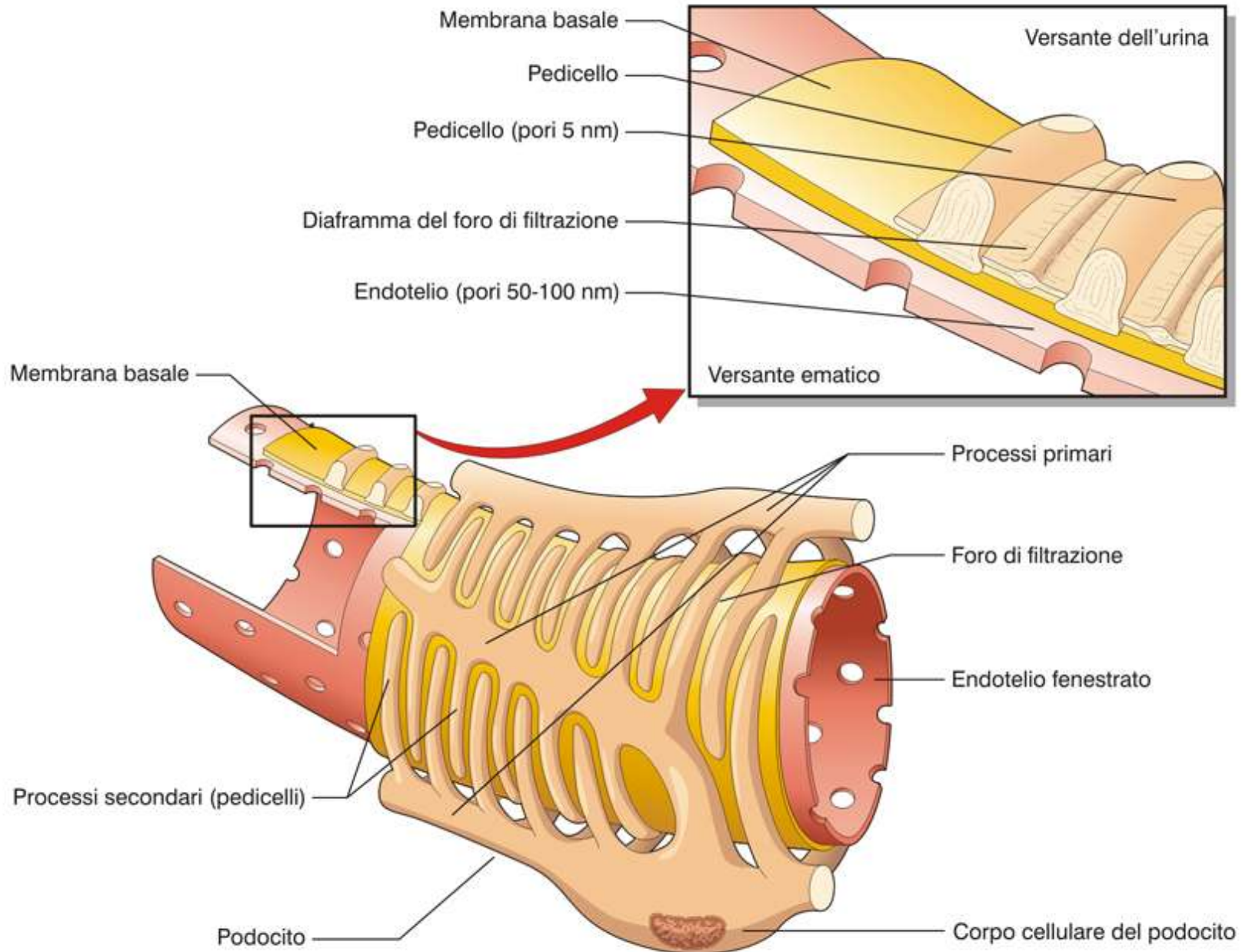
La formazione dell'urina inizia con la **filtrazione** di grandi quantità di liquido dai capillari glomerulari alla capsula di Bowman. In questo passaggio non passano le proteine. **Il filtrato glomerulare è quindi essenzialmente plasma privo di proteine.**

Normalmente viene filtrato circa il **20%** del plasma che fluisce attraverso il rene.

La frazione del flusso plasmatico renale (FPR) filtrata è detta:

$$\text{Frazione di filtrazione (FF)} = \text{VFG/FPR}$$

Membrana di Filtrazione



Membrana di filtrazione

Consente il passaggio di H₂O e soluti a basso peso molecolare (< 69 kDa, albumina). Esercita azione selettiva in funzione delle dimensioni e cariche elettriche delle molecole. Filtrazione:

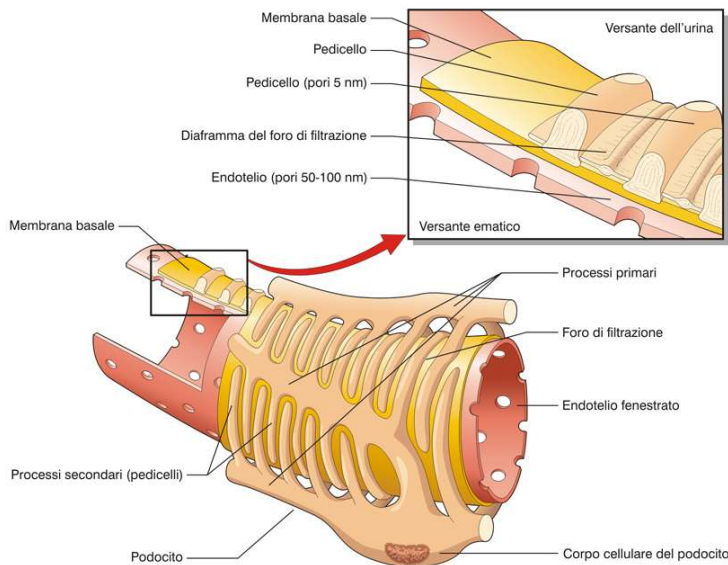
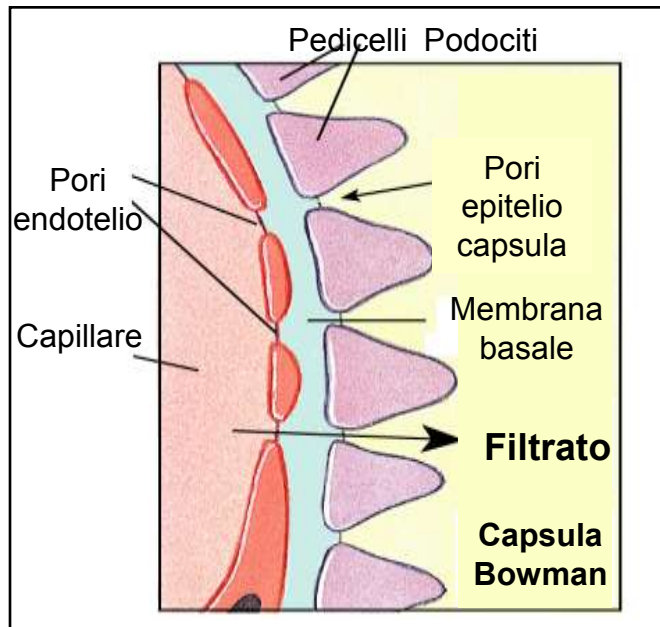
- libera per molecole raggio < 20Å
- variabile per molecole raggio 20-42Å
- assente per molecole raggio > 42Å.

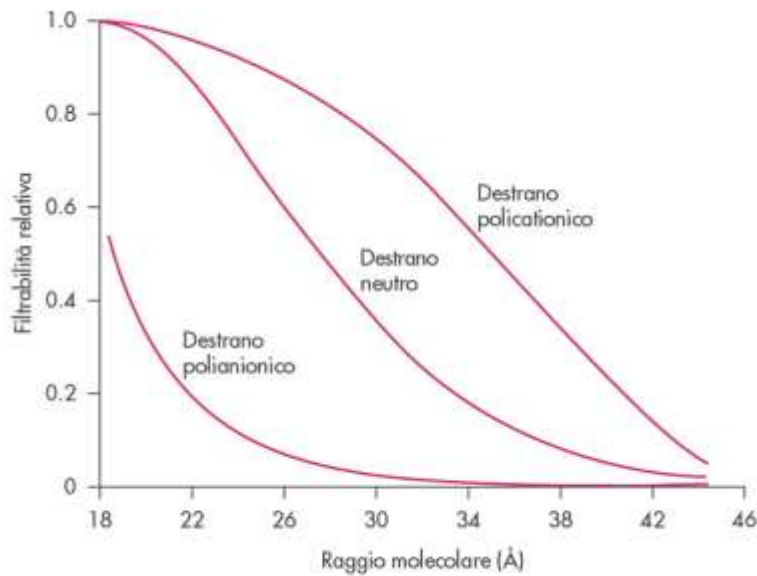
Formata da:

• **Endotelio capillare** (fenestrato, tappezzato da cariche negative fisse, che ostacolano il passaggio delle proteine plasmatiche, caricate negativamente)

• **Membrana basale glomerulare** (collagene e proteoglicani caricati negativamente) costituisce un'efficace barriera contro il passaggio delle proteine plasmatiche.

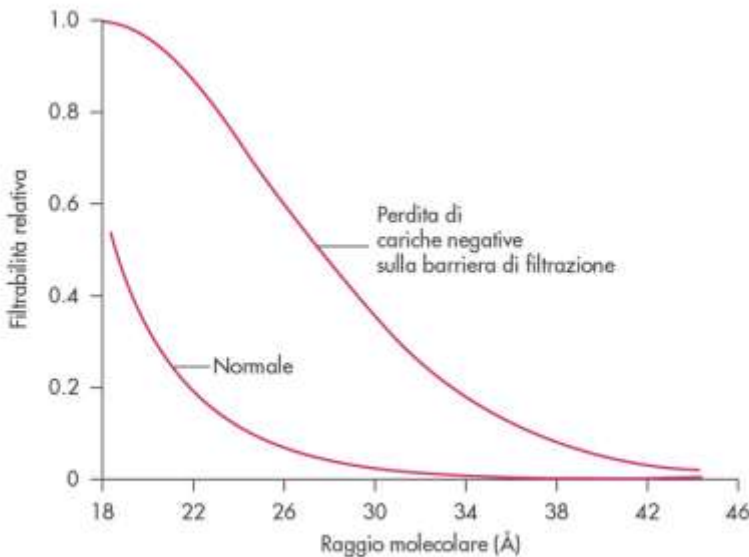
• **Strato viscerale della capsula di Bowman** (podociti, con processi terminali, pedicelli, che formano pori a fessura).





Le dimensioni e la carica elettrica influenzano la filtrabilità.

La filtrabilità tra 20 Å e 42 Å dipende dalla carica. Per ogni dato raggio molecolare le forme cationiche filtrano più facilmente delle anioniche. Poiché gran parte delle proteine plasmatiche hanno carica negativa, la barriera di filtrazione limita la filtrazione delle proteine con raggio 20-42 Å



Una riduzione della carica negativa della parete glomerulare provoca filtrazione delle proteine che dipende solo dalle dimensioni. Aumenta la filtrazione (e quindi l'escrezione urinaria) delle proteine polianioniche con raggio tra 20 Å e 42 Å.

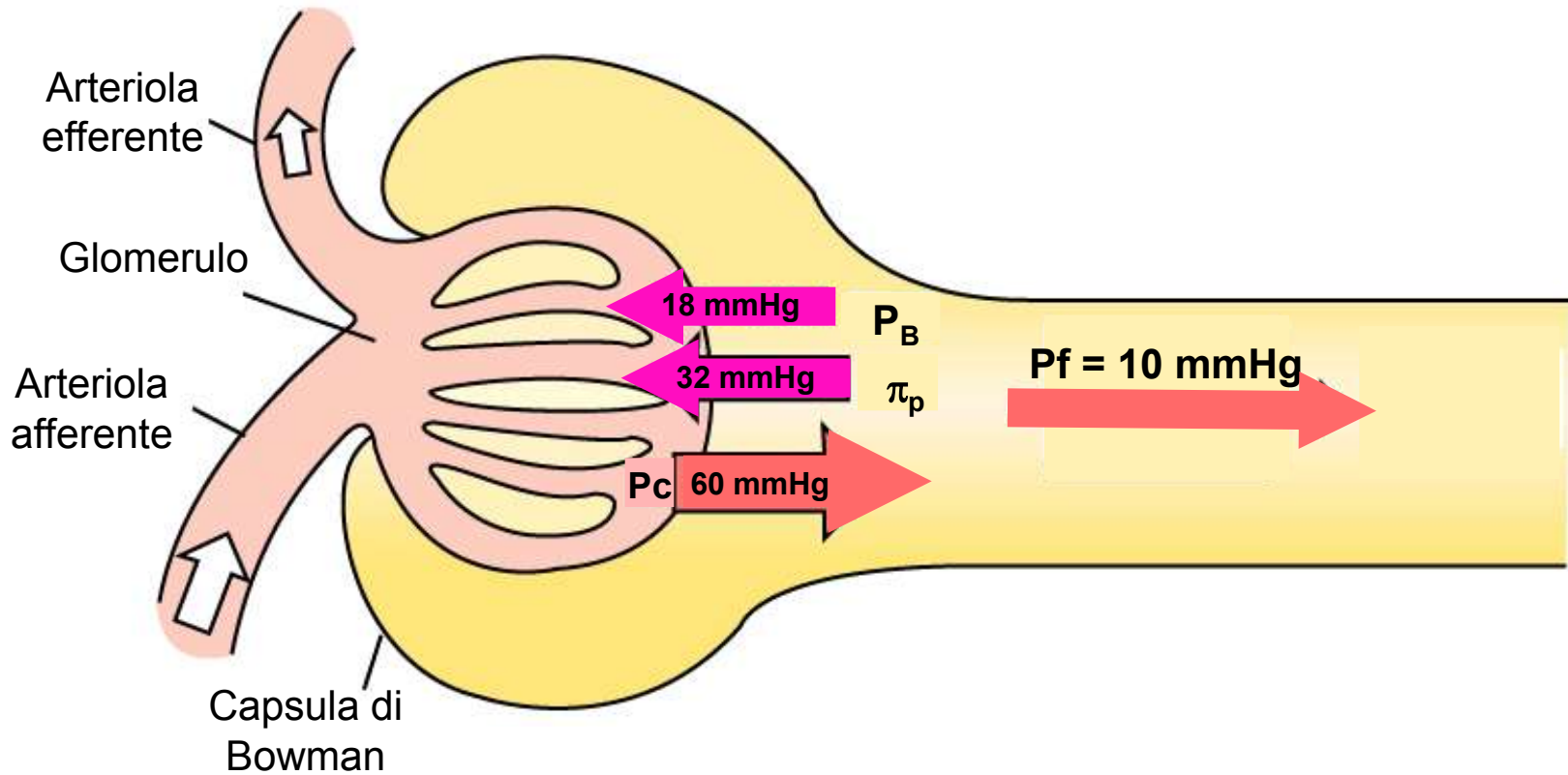
Velocità di filtrazione glomerulare (VFG)

La **VFG** è il volume di filtrato che si forma nell'unità di tempo.

Dipende da:

- 1. Pressione netta di ultrafiltrazione (P_f)** risultante dal bilancio tra le forze idrostatiche e colloid-osmotiche agenti attraverso la membrana di filtrazione.
- 2. Coefficiente di ultrafiltrazione (K_f = permeabilità x superficie filtrante)**, nel rene 400 volte superiore a quello degli altri distretti vascolari.

VFG = 125 ml/min (180l/dì)



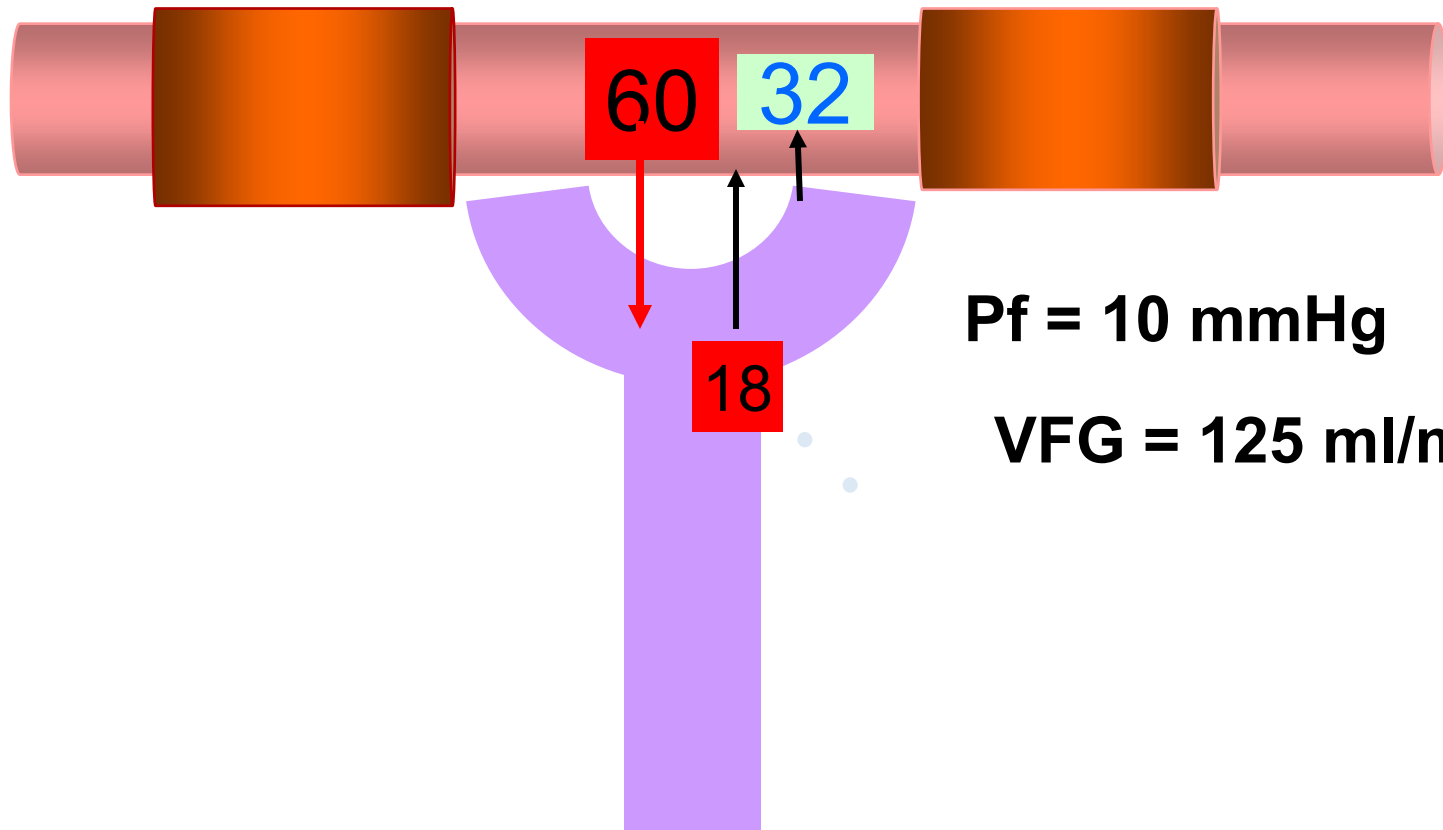
$$P_f = P_C - (P_B + \pi_p)$$

$$P_f = 60 - (18 + 32) = 10 \text{ mmHg}$$

Pressioni e filtrazione

Arteriola afferente

Arteriola efferente



$P_f = 10 \text{ mmHg}$

$VFG = 125 \text{ ml/min}$

Riduzioni della VFG possono essere determinate da:

- Riduzioni del $\mathbf{K_f}$ (riduzione numero capillari glomerulari funzionanti, ispessimento della membrana capillare)
- Aumenti della $\mathbf{P_B}$ (ostruzione delle vie urinarie)
- Aumenti della π_p
- Riduzioni della $\mathbf{P_c}$

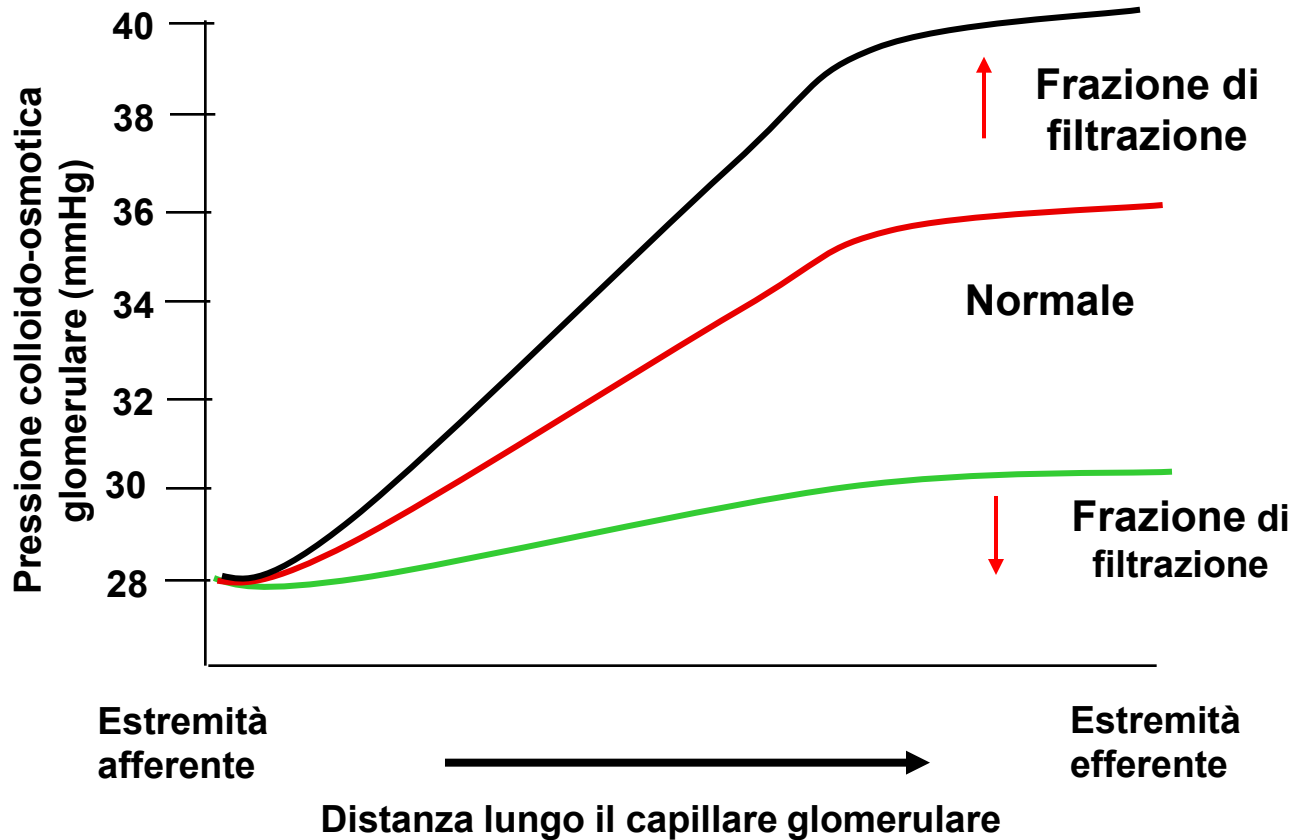
Ai fini della regolazione della VFG, i fattori più soggetti a variazioni e quindi sottoposti a controllo fisiologico sono: **pressione colloidale-osmotica**

pressione ematica capillari glomerulari

La **pressione colloidale-osmotica** all'interno del glomerulo aumenta da 28 mmHg (inizio capillari) a 36 mmHg (fine capillari) (valore medio 32 mmHg) a causa della progressiva concentrazione delle proteine conseguente alla filtrazione.

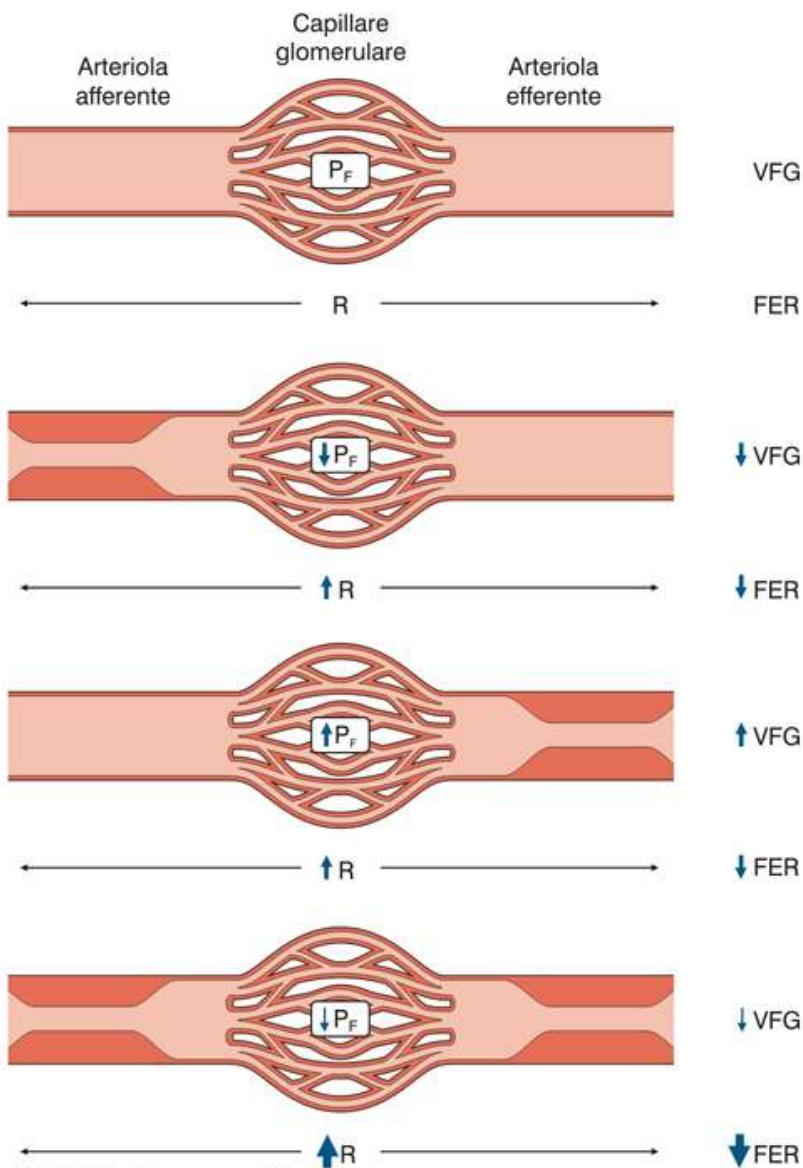
La Pressione colloidale-osmotica è influenzata da:

- Concentrazione delle proteine plasmatiche
- Frazione di filtrazione VFG/FPR



L'aumento della **Frazione di filtrazione** (VFG/FPR), aumenta la velocità di incremento della pressione colloidale nei capillari glomerulari, mentre la diminuzione ha effetto opposto

La Pressione ematica dei capillari glomerulari dipende da tre variabili, regolate in condizioni fisiologiche:



• Pressione arteriosa

↑ Pa → ↑ P_c e ↑ VFG (↑ FER)

↓ Pa → ↓ P_c e ↓ VFG (↓ FER)

effetto controllato da autoregolazione renale

• Resistenza arteriole afferenti

↓ R → ↑ P_c e ↑ VFG (↑ FER)

↑ R → ↓ P_c e ↓ VFG (↓ FER)

• Resistenza arteriole efferenti

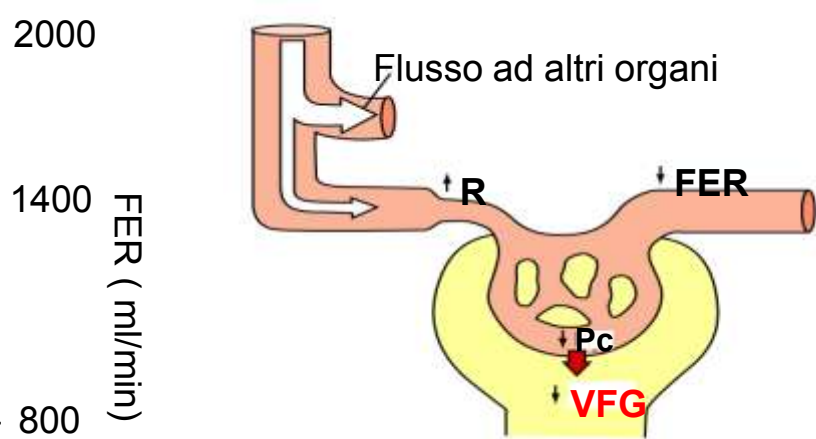
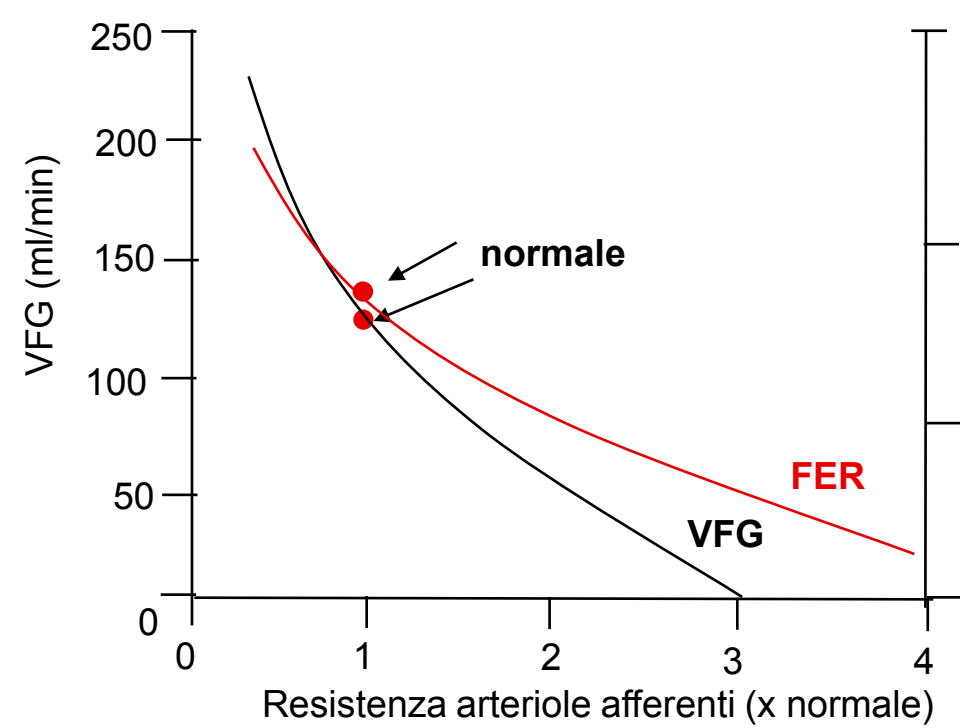
↑ R → ↑ P_c e ↑ VFG (↓ FER)

↓ R → ↓ P_c e ↓ VFG (↑ FER)

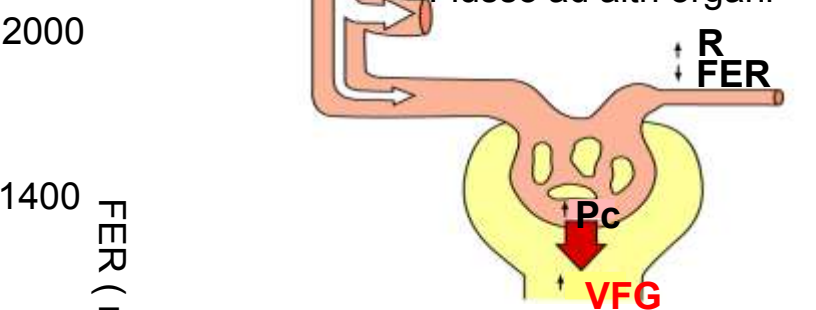
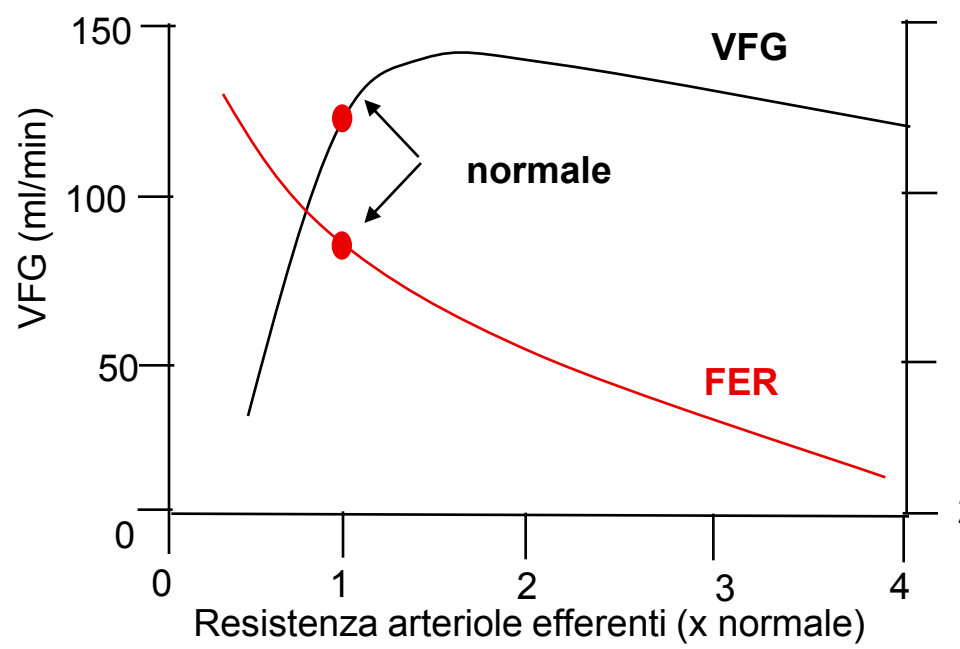
Per ↑ R, VFG varia con andamento bifasico:

↑ **modesti** → ↑ **VFG**

↑ **consistenti** → ↑ π_p → ↓ **VFG**



La vasocostrizione dell'arteriola afferente determina diminuzione di FER, Pc e VFG.



La vasocostrizione dell'arteriola efferente determina diminuzione di FER ed aumenti di Pc e VFG, se modesta, e riduzione della VFG se intensa.

Controllo Resistenza arteriole afferenti ed efferenti

- **SNS + Adrenalina circolante (α_1): vasocostrizione soprattutto arteriole afferenti \rightarrow \downarrow FER \downarrow VFG.**

Effetto modesto in condizioni normali, evidente in condizioni come: emorragia imponente, ischemia cerebrale, paura, dolore.

- **Angiotensina II (AT_1): vasocostrizione, soprattutto arteriole efferenti \rightarrow \downarrow FER e \uparrow VFG.**

\downarrow P capillari peritubulari favorisce riassorbimento Na^+ e H_2O

- **Adenosina (A_1): vasocostrizione arteriole afferenti \rightarrow \downarrow FER \downarrow VFG.**

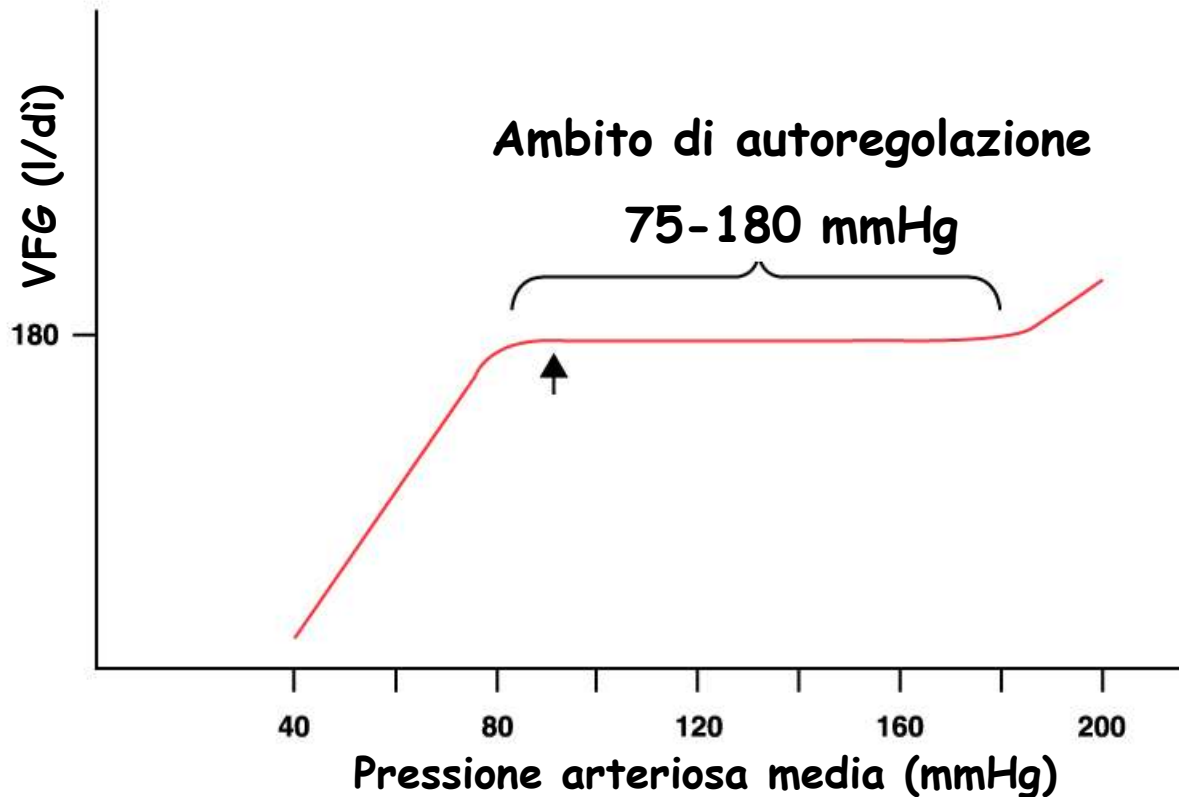
- **NO: vasodilatatore** (livelli basali essenziali per mantenimento normale VFG)

- **PGE_2 , PGI_2 , Bradichinina: vasodilatazione, soprattutto arteriole afferenti \rightarrow \uparrow VFG.**

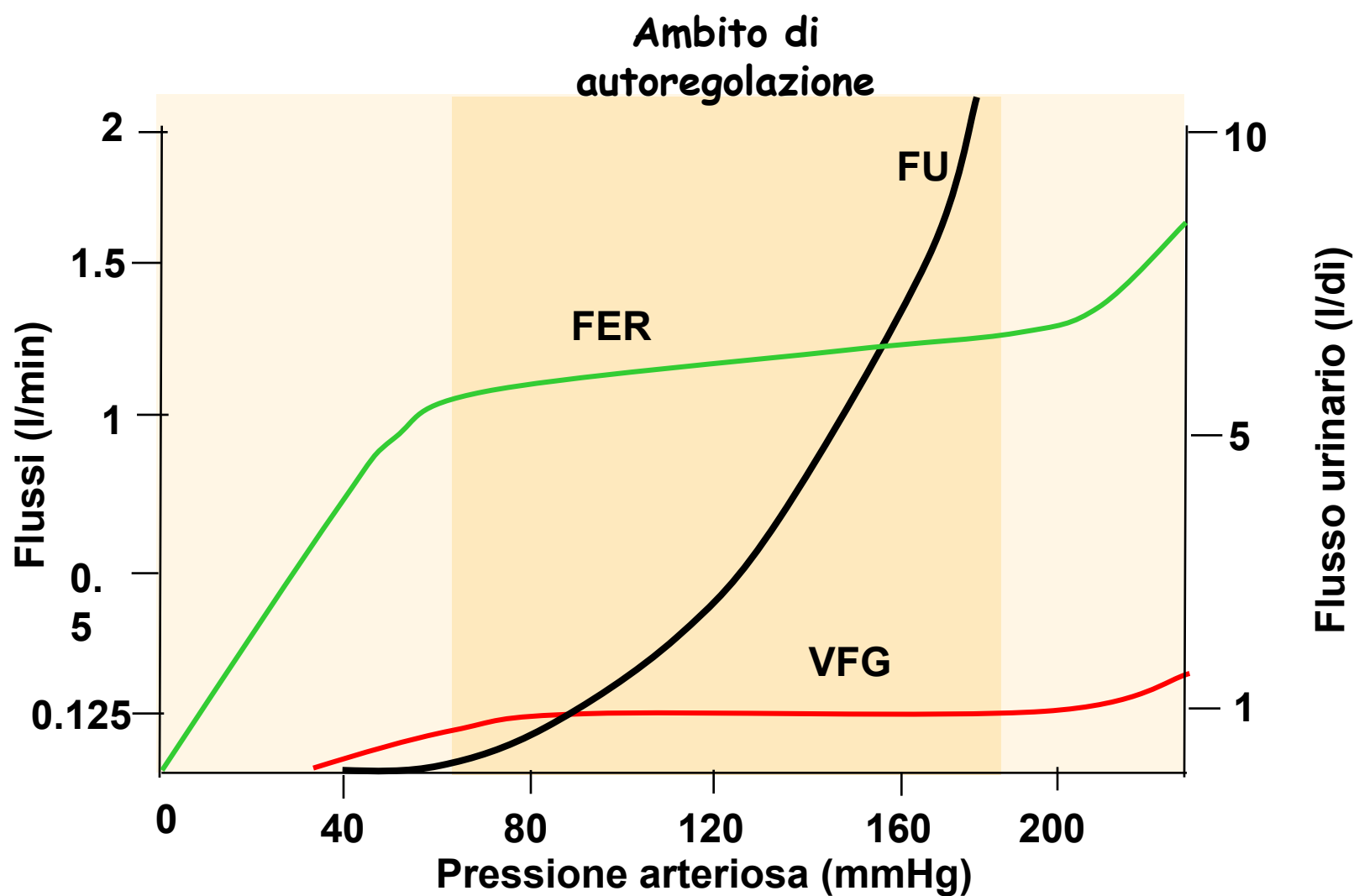
Attenuano effetto vasocostrittore di simpatico ed Angiotensina II in condizioni patologiche (emorragia)

Autoregolazione renale

La funzione primaria dell'autoregolazione renale è quella di stabilizzare la **VFG**, per mantenere un controllo fine dell'escrezione di H_2O e soluti.



In assenza di autoregolazione, aumenti relativamente piccoli della Pa (da 100 a 125 mmHg), produrrebbero aumenti di circa il 25% della VFG (da 180 a 225 l/dì). Con un riassorbimento invariato (178.5 l/dì) l'escrezione di urina passerebbe da 1.5 l/dì a 46.5 l/dì, con la completa deplezione del volume ematico



Nell'ambito di autoregolazione (75 -180 mmHg) il **FER** varia poco e la **VFG** rimane essenzialmente costante. L'aumento del flusso urinario (**FU**), alla base della **diuresi e natriuresi pressoria** (controllo renale della Pa) è comunque possibile, perché dipendente dall'entità dei processi di riassorbimento. **↑ Pa porta a riduzione riassorbimento H₂O e Na⁺.**

I meccanismi alla base dell'autoregolazione sono:

- Meccanismo miogeno (effetto scarso a livello renale)
- Feedback tubulo-glomerulare

Meccanismi di regolazione aggiuntivi permettono l'aumento del riassorbimento tubulare in rapporto all'aumento di VFG

- Bilancio glomerulo-tubulare

Feedback tubulo-glomerulare

Macula densa (tubulo distale)
sensibile alla concentrazione di
NaCl tubulare

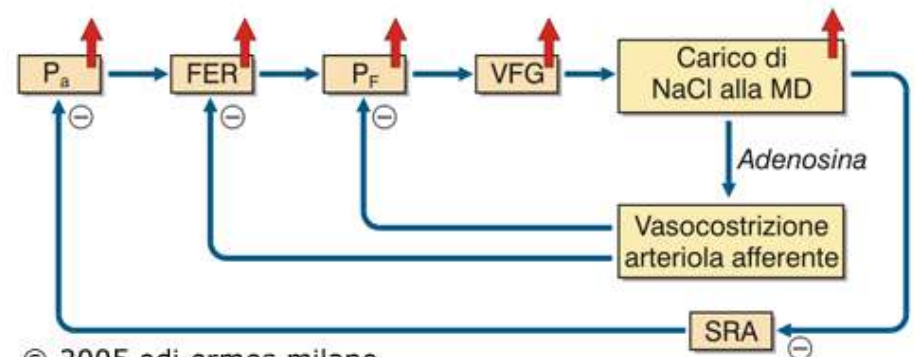
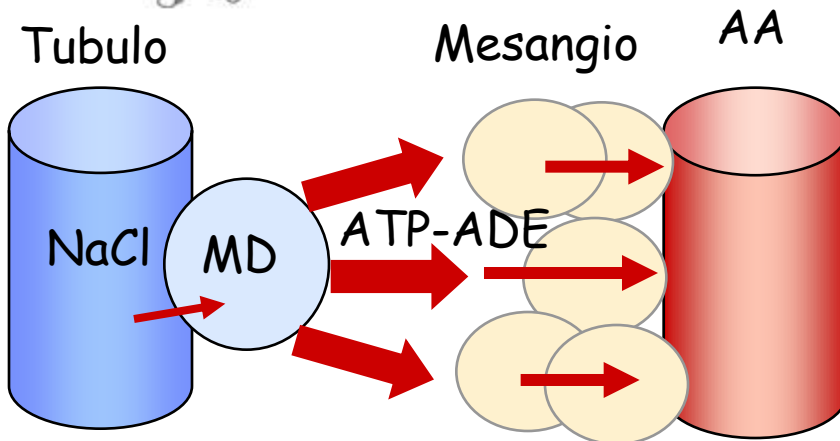
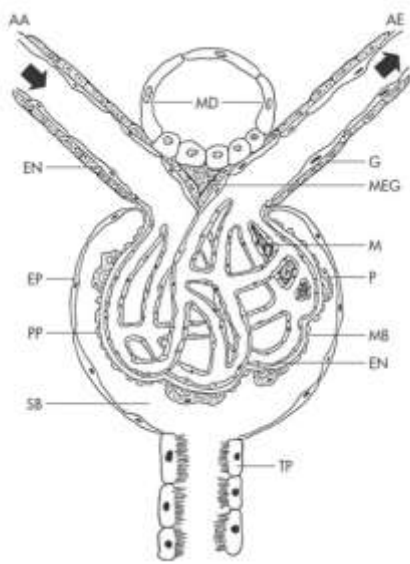
$\uparrow P_a \rightarrow \uparrow VGF \rightarrow \uparrow NaCl$
 $\downarrow P_a \rightarrow \downarrow VGF \rightarrow \downarrow NaCl$

Sostanze paracrine

ATP (P2), Adenosina (P1)

Cellule
iuxtaglomerulari
Secrezione
Renina

Vasocostrizione
arteriola
afferente



Feedback tubulo-glomerulare

Macula densa (tubulo distale)
sensibile alla concentrazione di
NaCl tubulare

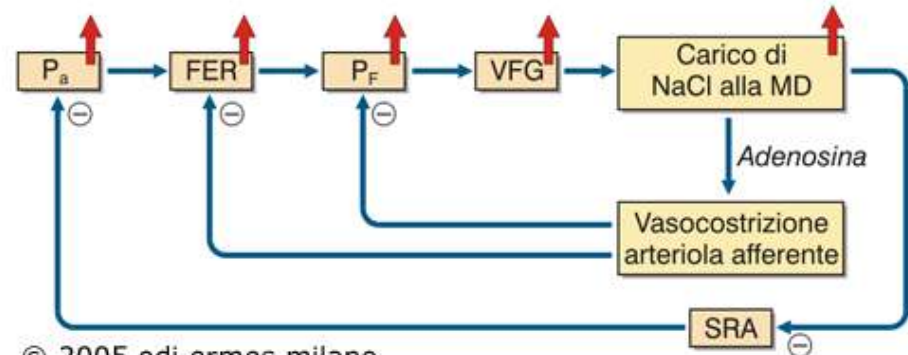
$\uparrow Pa \rightarrow \uparrow VGF \rightarrow \uparrow NaCl$
 $\downarrow Pa \rightarrow \downarrow VGF \rightarrow \downarrow NaCl$

Sostanze paracrine

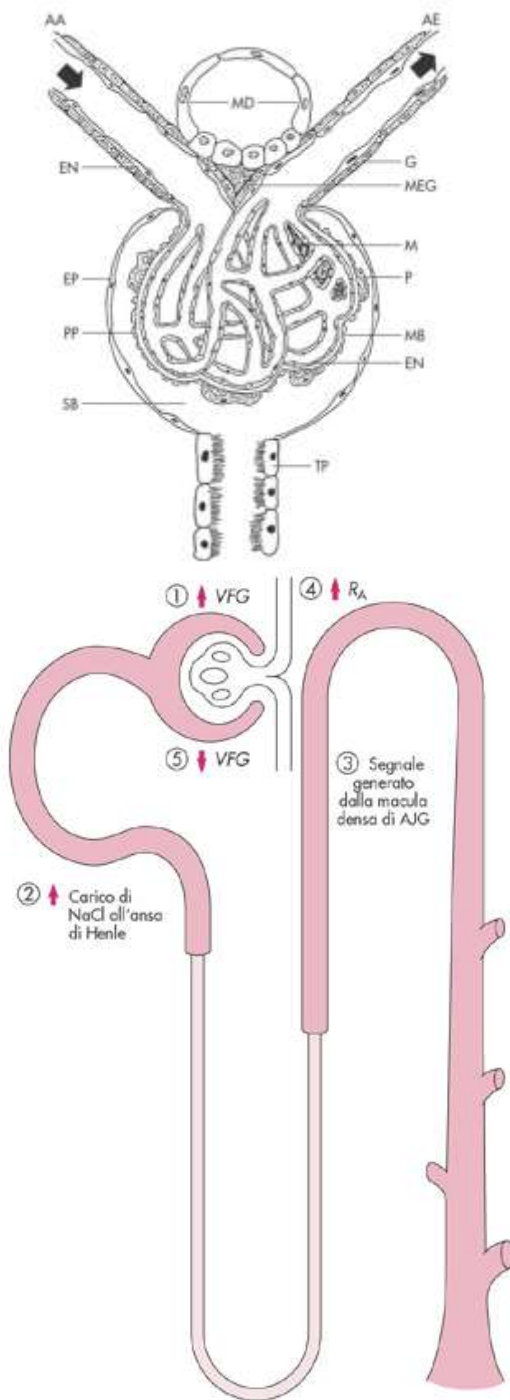
PG, Adenosina

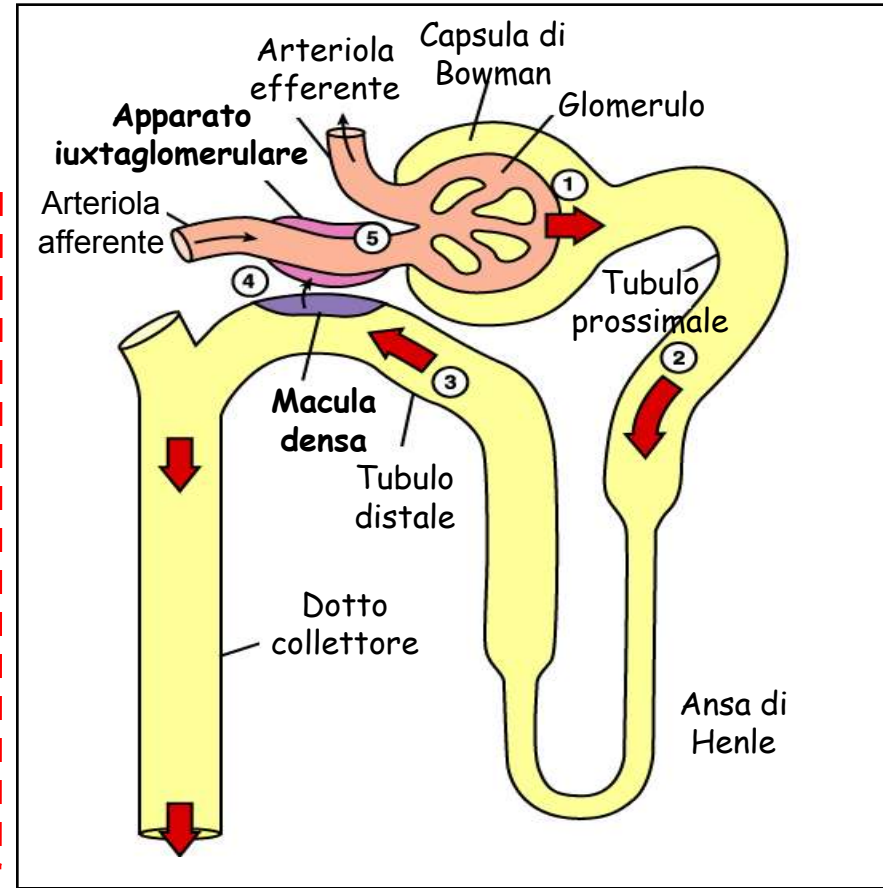
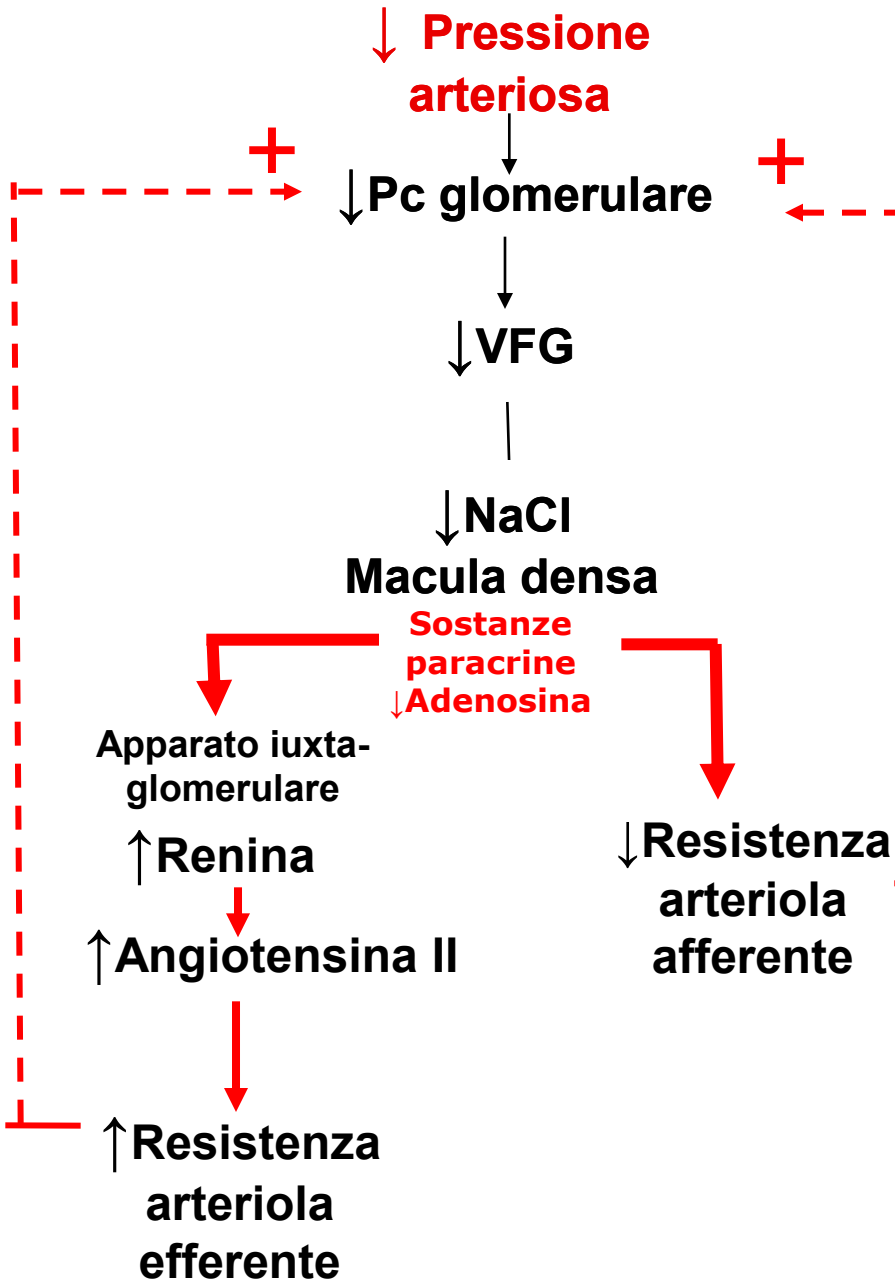
Cellule
iuxtaglomerulari
Secrezione
Renina

Vasocostrizione
arteriola
afferente



© 2005 edi.ermes milano





Feedback tubulo-glomerulare

