

Escrezione renale di Na^+ e sua Regolazione

La quantità di Na^+ escreto dipende dal carico filtrato ($\text{VFG} \times P_{\text{Na}^+}$) e dal carico riassorbito di Na^+

➤ Il riassorbimento di Na^+ avviene in tutti i segmenti del nefrone, e nel nefrone distale avviene in scambio con il K^+ , e può essere regolato:

➤ E' aumentato da **Aldosterone** (prodotto dalla zona glomerulare della corticale del surrene), che aumenta anche la secrezione di K^+

➤ E' ridotto da **Peptide natriuretico atriale (PNA)**, che riduce anche la secrezione di K^+

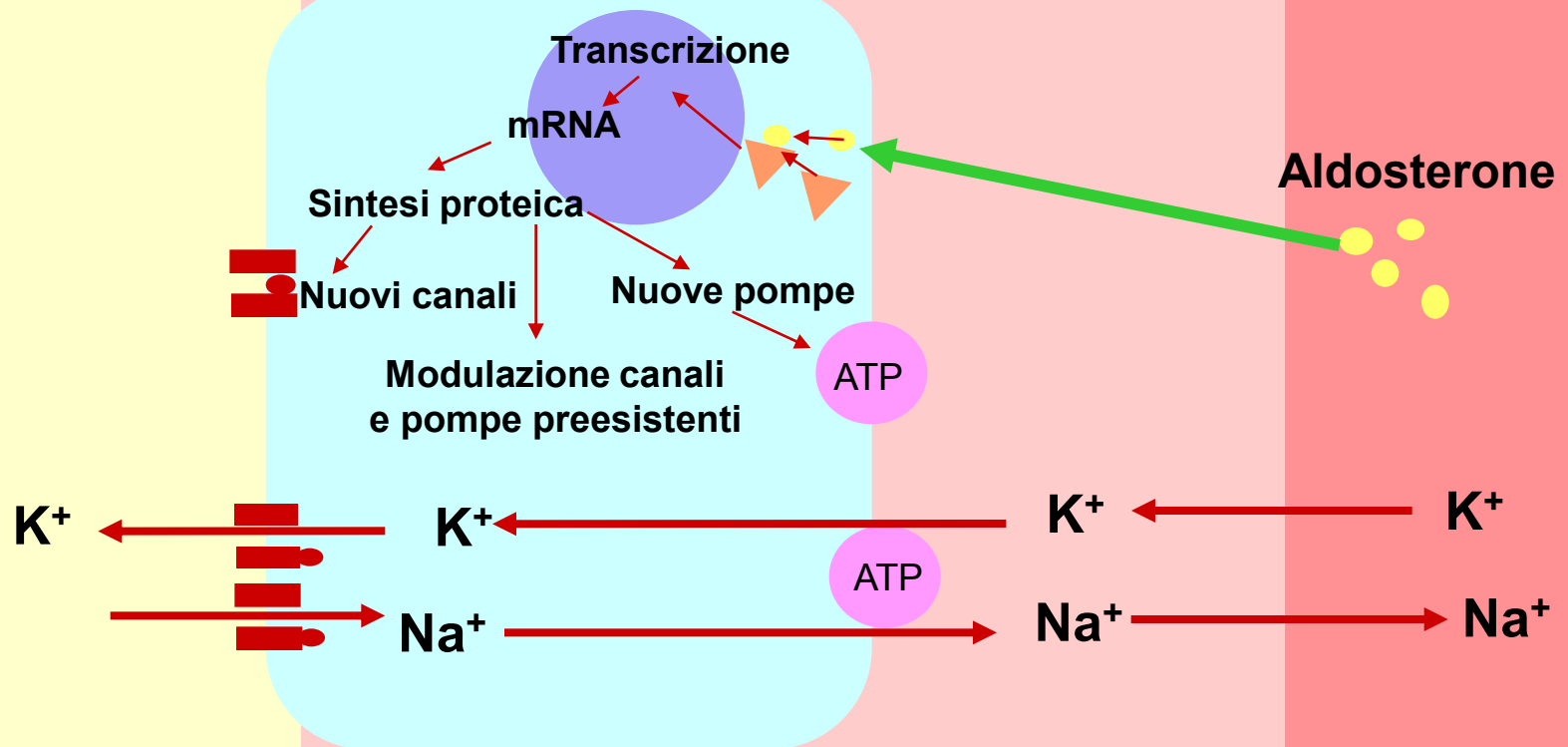
➤ \uparrow riassorbimento $\text{Na}^+ \rightarrow \uparrow$ riassorbimento H_2O

Lume tubulare

Cellula Principale
nefrone distale

Fluido interstiziale

Sangue



Il riassorbimento del Na^+ a questo livello è regolato dall'espressione ed attività della pompa Na^+/K^+ e del canale per il Na^+ .

Queste dipendono dai livelli di Aldosterone, che ne aumenta la trascrizione, la sintesi e la funzionalità, e di PNA, che attraverso il GMPc inibisce l'attività dei canali per il Na^+

Regolazione escrezione renale di Na^+

Uno dei fattori più importanti per il controllo dell'escrezione di Na^+ è l'**Angiotensina II**

Effetti Angiotensina:

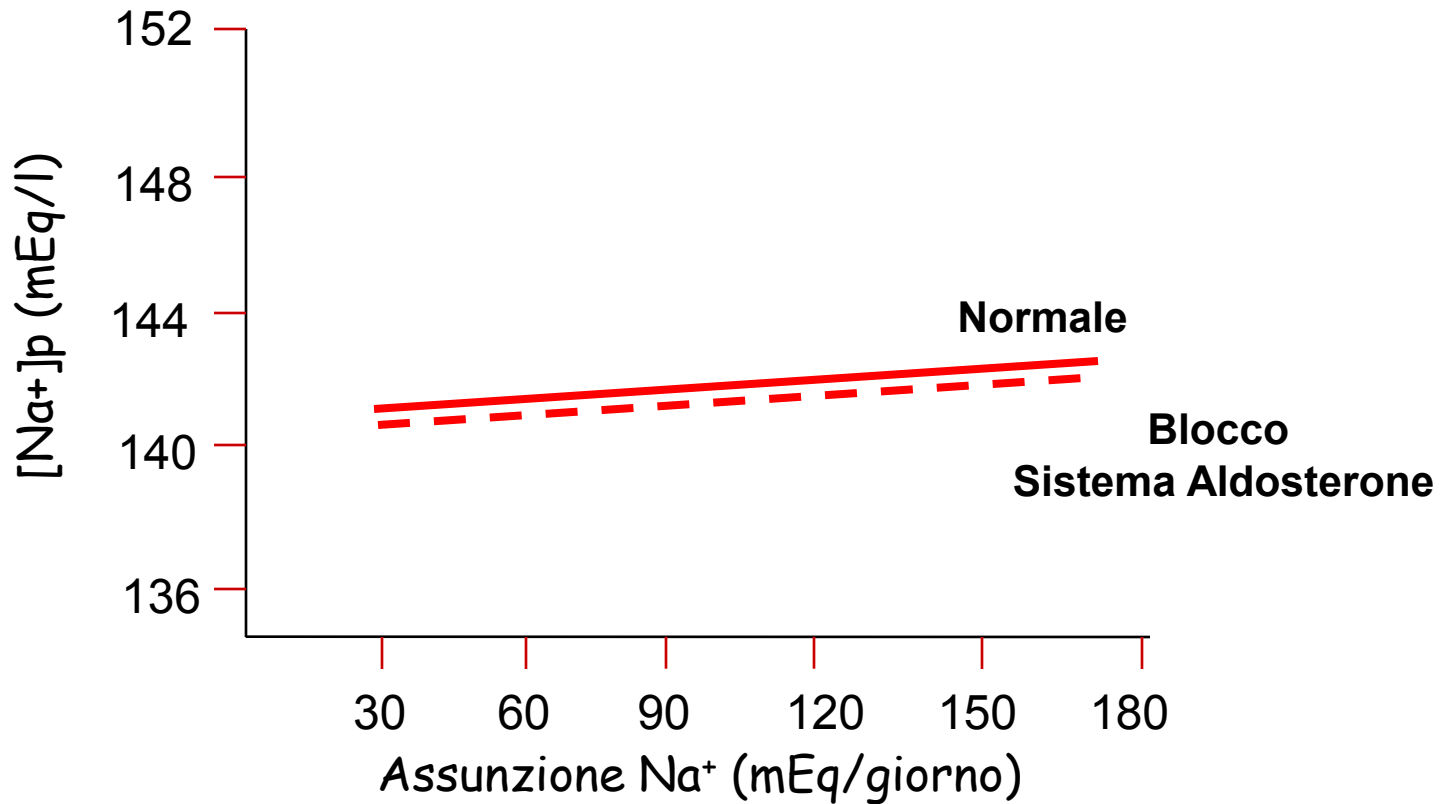
- Stimola la secrezione di Aldosterone
- Provoca vasocostrizione delle arteriole efferenti, con conseguente aumento del riassorbimento tubulare
- Stimola direttamente il riassorbimento di Na^+ nei tubuli prossimali, attivando la pompa Na^+/K^+ della membrana baso-laterale delle cellule tubulari, e lo scambiatore Na^+/H^+ della membrana luminale

Peptide natriuretico atriale (PNA)

Prodotto dai miociti atriali in seguito ad aumenti della volemia, incrementa l'escrezione di NaCl ed acqua

Effetti PNA:

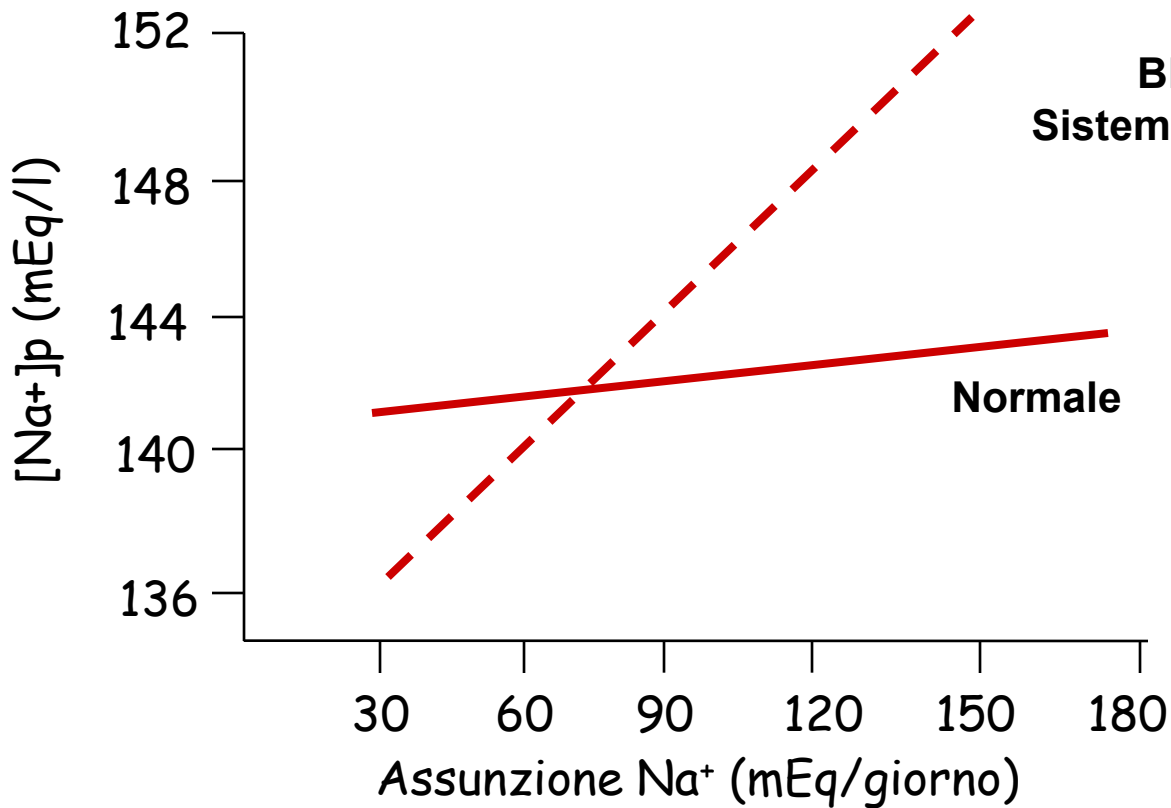
- Incrementa VFG (dilatazione afferente, costrizione efferente)
- Inibisce secrezione di Renina
- Inibisce produzione Aldosterone (sia direttamente che indirettamente attraverso la ridotta produzione di Angiotensina)
- Inibisce il riassorbimento di Na⁺ nel nefrone distale
- Inibisce secrezione di ADH e la sua azione a livello del dotto collettore

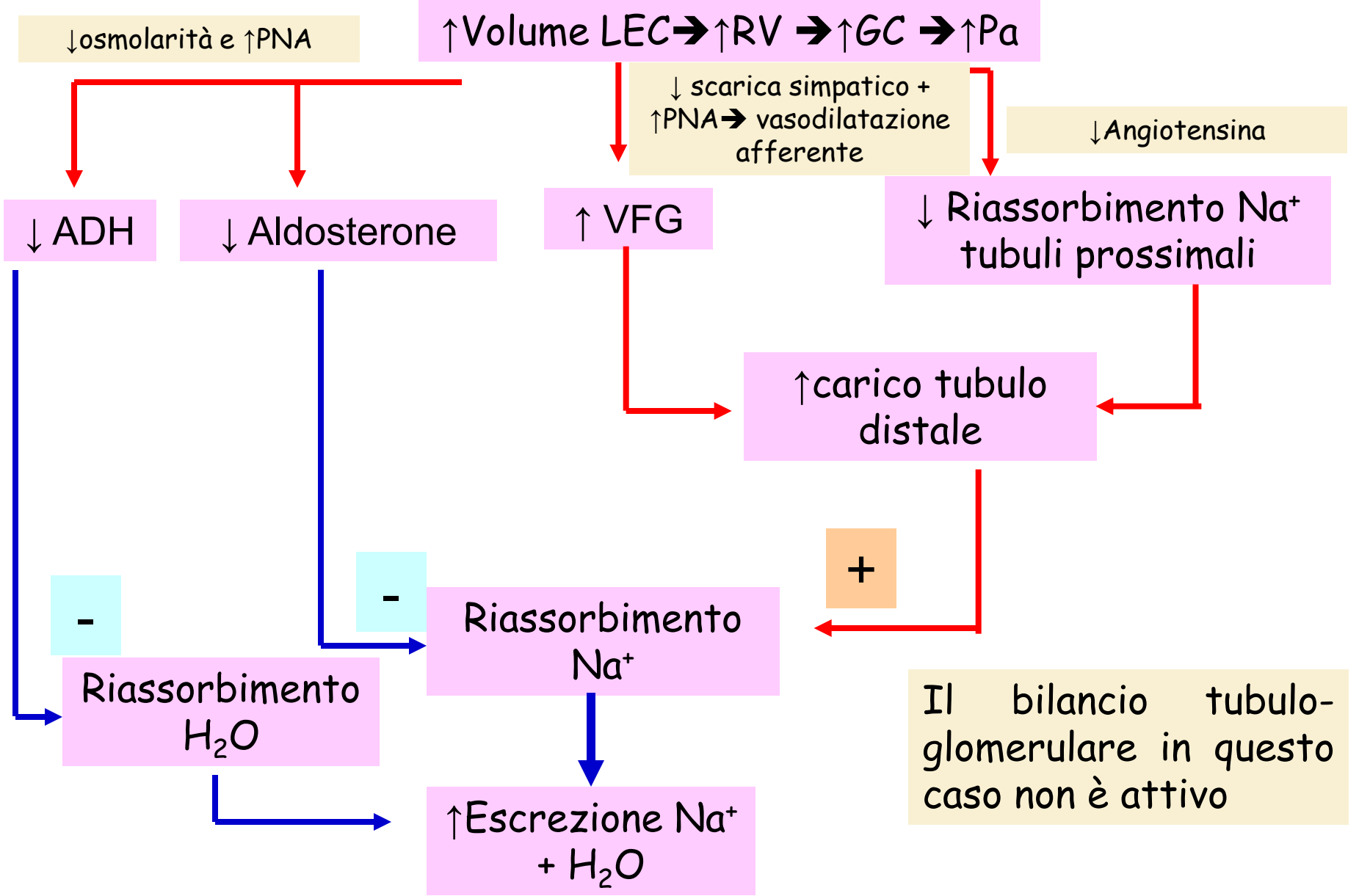


L'Aldosterone incrementa il riassorbimento di Na^+ ma non ha effetto sulla sua concentrazione nel LEC perché:

- Viene contemporaneamente stimolato il riassorbimento di H_2O
- Se il meccanismo ADH - sete è funzionante, la tendenza all'aumento della concentrazione plasmatica di Na^+ è compensata dall'aumentato riassorbimento ed ingestione di H_2O

La concentrazione del Na^+ extracellulare e quindi dell'osmolarità del LEC, è principalmente sotto il controllo del sistema a feedback ADH-meccanismo della sete

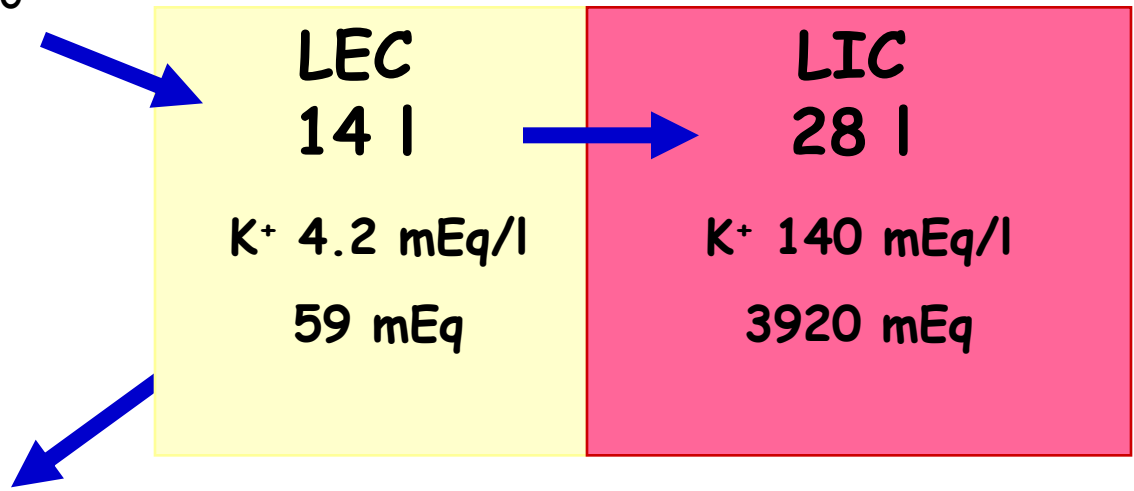




Volume LEC torna a valori normali senza variazioni dell'osmolarità (risposta lenta, giorni)

Escrezione renale di K^+ e sua Regolazione

Assunzione K⁺ 100
mEq/giorno



Escrezione K⁺

Urine 92 mEq/giorno

Feci 8 mEq/giorno









100 mEq/giorno

La concentrazione del K⁺ nel LEC è regolata a circa **4.2 mEq/l**.

Aumento [K⁺] = iperkaliemia

Riduzione [K⁺] = ipokaliemia.

Variazioni possono determinare aritmie cardiache, fibrillazione ed arresto cardiaco.

		Potassio nel siero mEq/L		
Iperkaliemia	10			Fibrillazione ventricolare
	9			Blocco atriale, blocco intraventricolare
	8			Intervallo PR prolungato, segmento ST depresso, onda T elevata
	7			Onda T elevata
Normale	4-5			Normale
Ipokaliemia	3.5			Onda T bassa
	3			Onda T bassa, onda U elevata
	2.5			Onda T bassa, onda U elevata, segmento ST basso

ECG di soggetti con diverse [K⁺] plasmatiche

➤ Se il K^+ ingerito con la dieta rimanesse nel LEC, si verificherebbero degli aumenti letali della sua concentrazione

➤ Poiché l'escrezione renale del K^+ è relativamente lenta (ore), il tamponamento cellulare è essenziale per prevenire iperkaliemia

Fattori che promuovono l'ingresso di K^+ nelle cellule:
riducono $[K^+]_{\text{LEC}}$. Stimolano la Na^+/K^+ ATPasi cellulare

Fisiologici: mantengono costante la $[K^+]_p$

- Insulina
 - Aldosterone
 - Adrenalina (recettori β_2)
- Stimolati da maggiore $[K^+]_p$

Fisiopatologici: alterano la normale $[K^+]_p$

- Alcalosi
- Ipoosmolarità del LEC

Fattori che promuovono l'uscita di K^+ dalle cellule: aumentano $[K^+]$ nel LEC:

Riduzione o mancanza dei fattori Fisiologici

- Insulina
- Aldosterone
- Blocco recettori β adrenergici

Fattori Fisiologici che provocano iperkaliemia

- Adrenalina (recettori α)

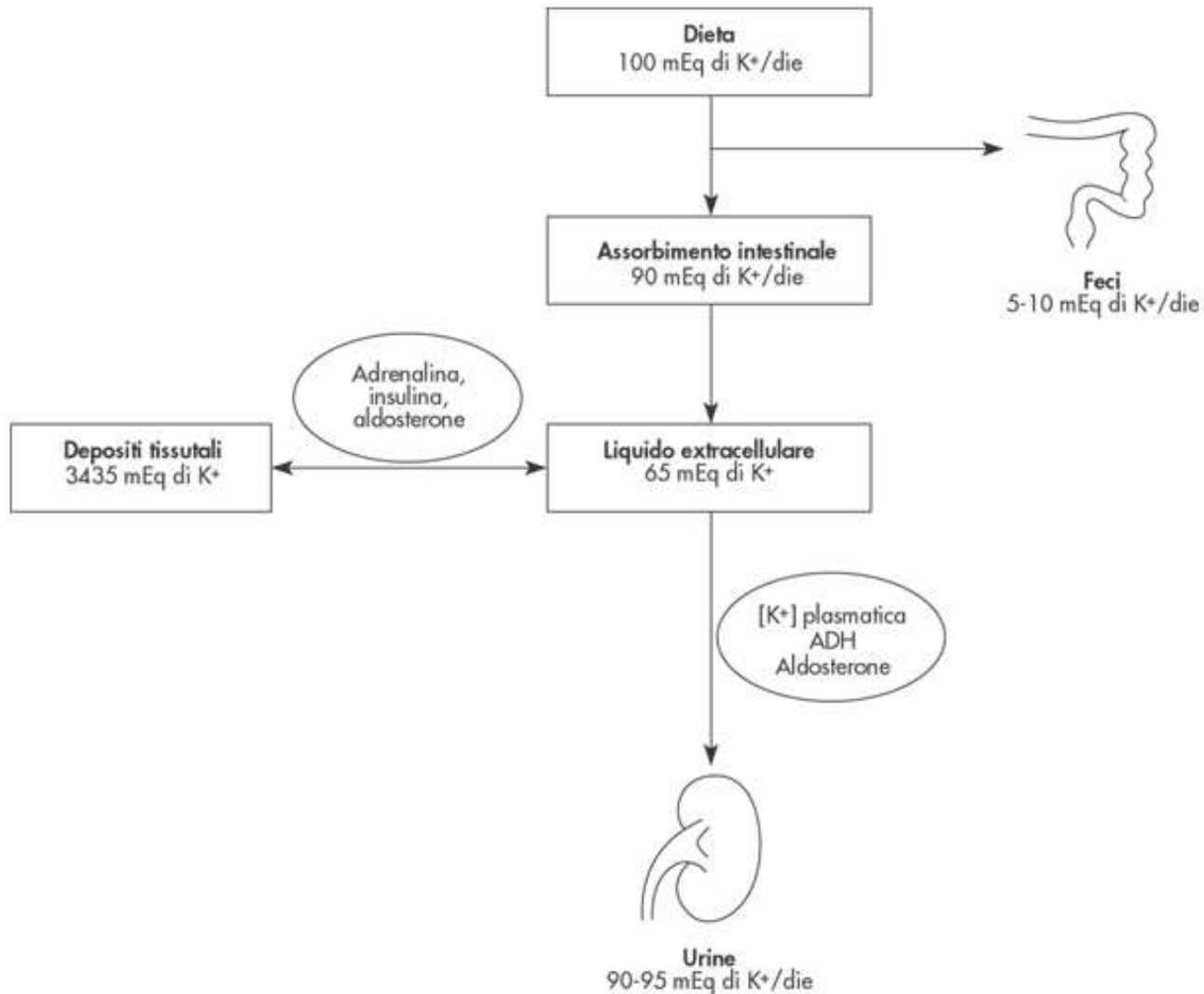
Fattori fisiopatologici

- Acidosi
- Iperosmolarità del LEC
- Lisi cellulare
- Esercizio muscolare (rilascio K^+ durante ripolarizzazione p.d.a.)

Farmaci che provocano iperkaliemia

- ACE inibitori
- Diuretici (risparmiatori di K^+)
- Eparina

I reni giocano un ruolo fondamentale nell'omeostasi del K^+



Regolazione escrezione renale di K^+

Il mantenimento dell'equilibrio del bilancio di K^+ dipende principalmente dall'escrezione renale

L'escrezione di K^+ risulta dalla somma di tre processi renali:

1) Carico filtrato di K^+ ($VFG \times [K^+]_p$)($180l/dì \times 4.2 \text{ mEq/l} = 756 \text{ mEq/dì}$)

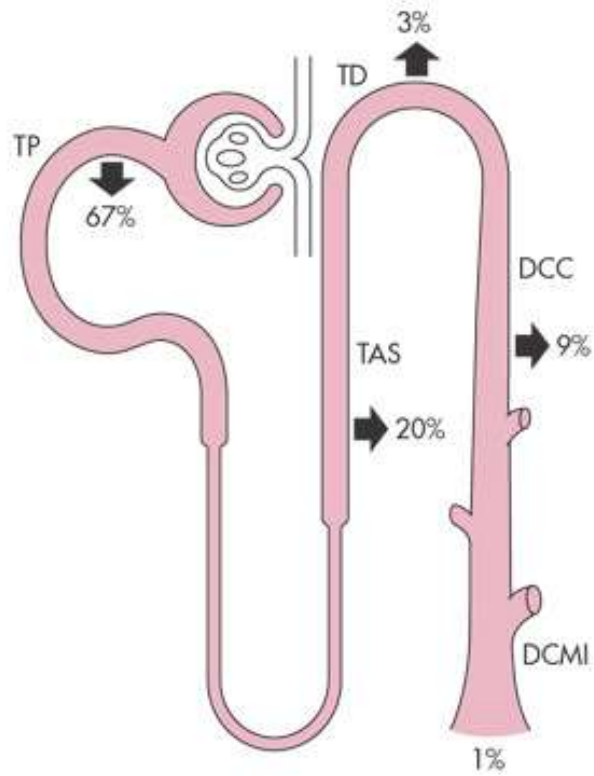
2) Carico riassorbito (65% nel tubulo prossimale, il restante 25-30% nell'ansa di Henle (porzione spessa della branca ascendente, in co-trasporto con Na^+ e Cl^-))

3) Carico secreto (controllato nei tubuli distali e collettori)

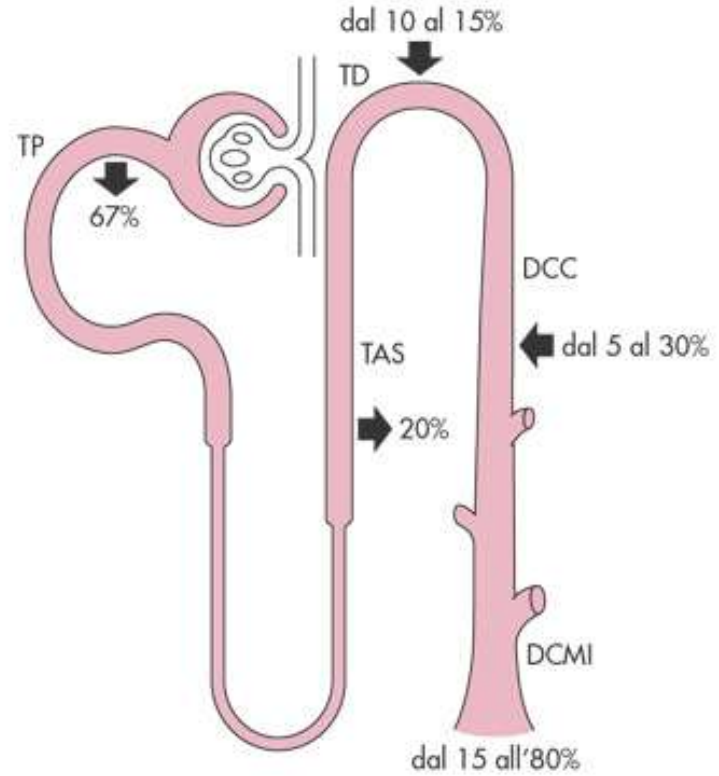
La maggior parte delle oscillazioni giornaliere dell'escrezione del K^+ dipendono da processi che si realizzano nei tubuli distali e collettori dove il K^+ può essere secreto o riassorbito a seconda delle necessità:

- Se il consumo di K^+ è elevato la secrezione nei tubuli distali e collettori aumenta
- Se il consumo di K^+ è insufficiente la secrezione diminuisce
- Se il consumo di K^+ è molto basso avviene riassorbimento nelle cellule intercalari, ad opera di uno scambiatore K^+/H^+ ATP dipendente

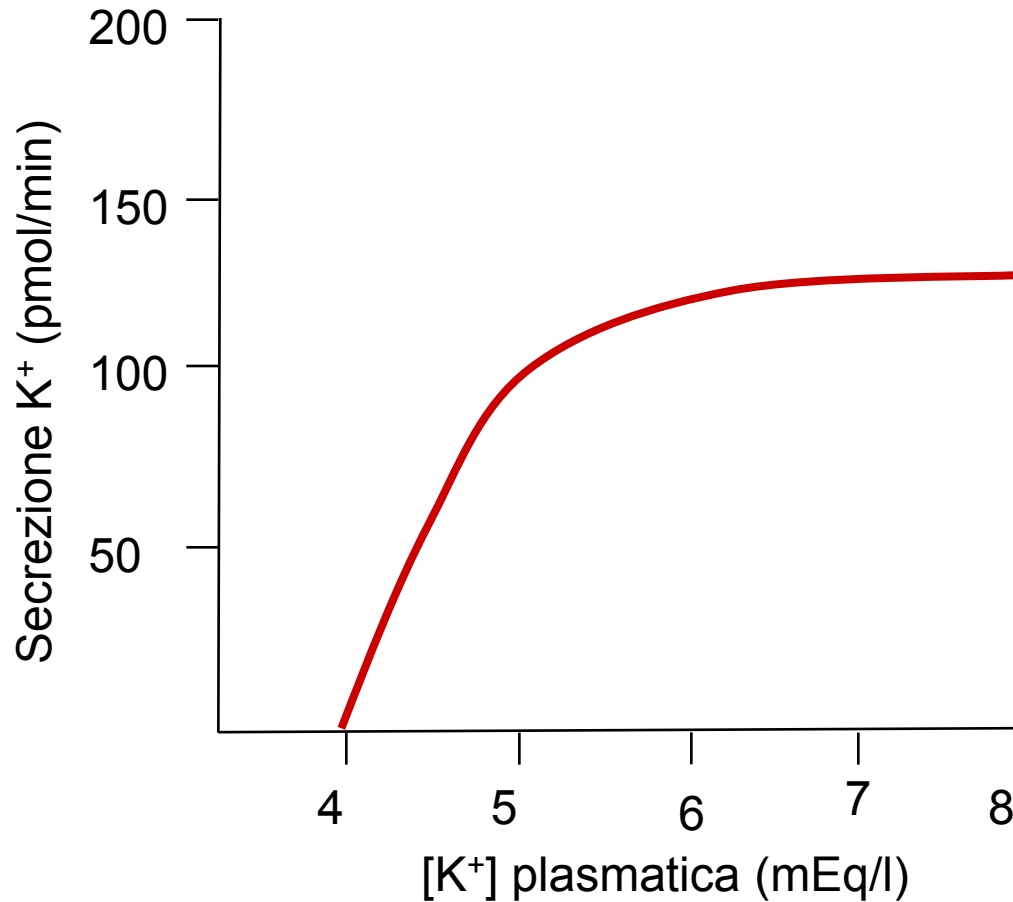
Assunzione di K⁺ ridotta



Assunzione di K⁺ normale e aumentata



L'aumento di concentrazione plasmatica del K^+ stimola rapidamente la secrezione

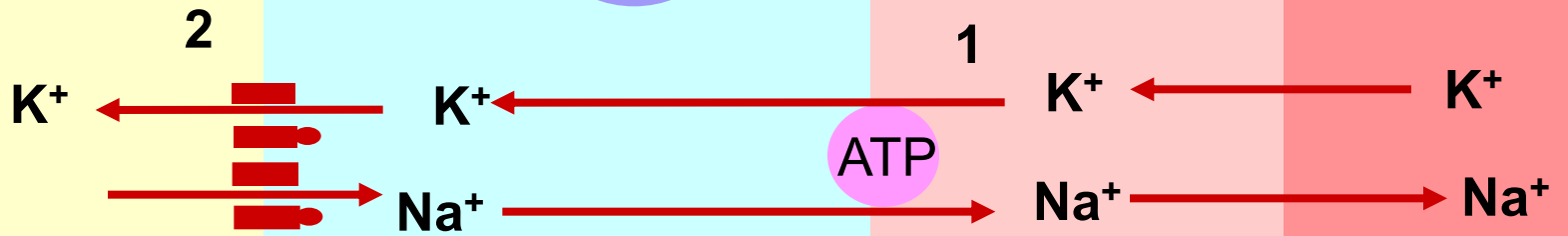


Lume tubulare

Cellula Principale
Nefrone distale

Fluido interstiziale

Sangue



I fattori che controllano la secrezione del K^+ dalle cellule principali dei tubuli distale e collettore sono:

- ✓ Attività della pompa Na^+/K^+
- ✓ Permeabilità della membrana luminale al K^+
- ✓ Gradiente elettro-chimico per il K^+

La $[K^+]$ plasmatica e l'Aldosterone sono i principali regolatori fisiologici della secrezione del K^+ :

↑ $[K^+]$ stimola:

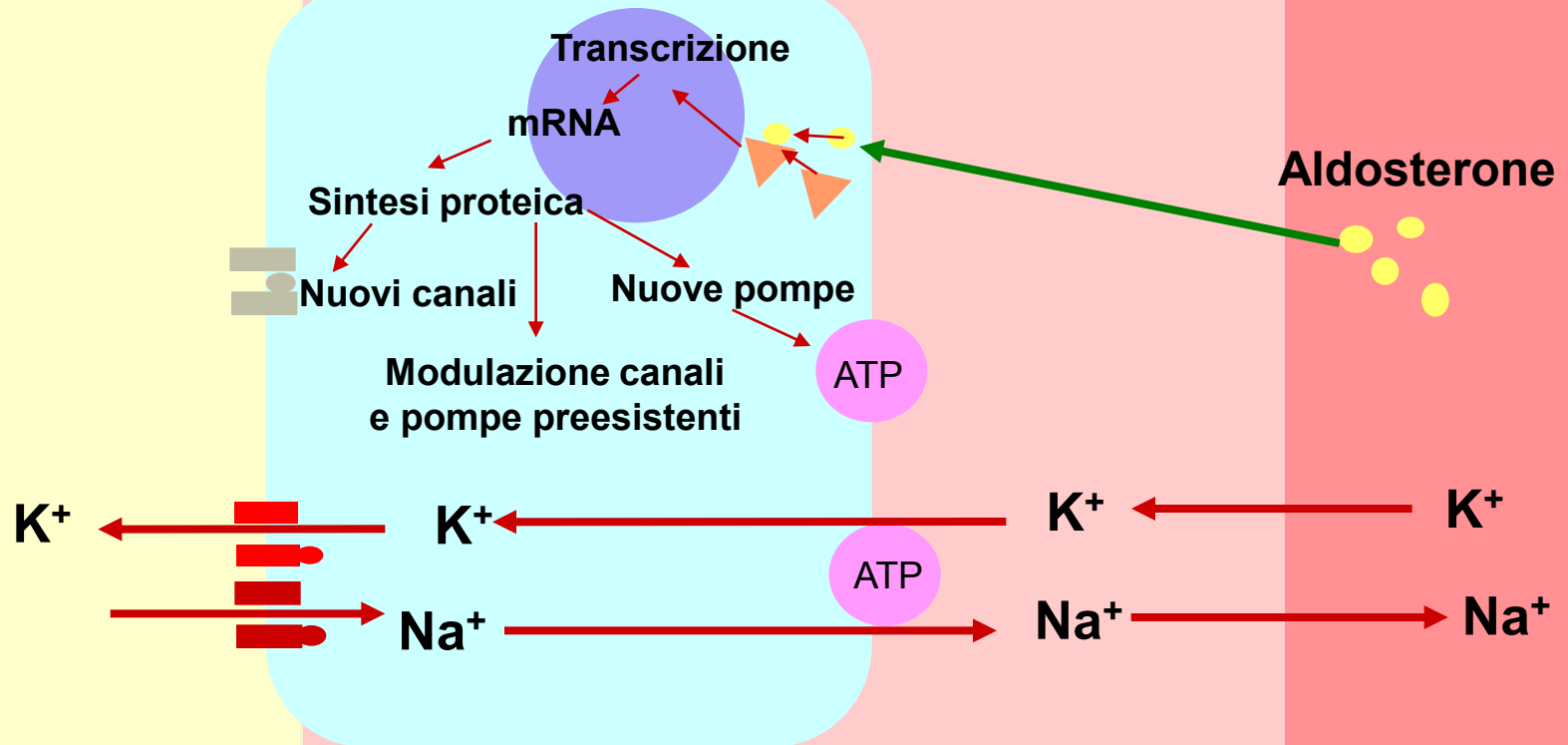
- ✓ Direttamente la pompa Na^+/K^+ . L'aumentata attività della pompa incrementando la $[K^+]$ intracellulare aumenta l'uscita di K^+ attraverso la membrana cellulare apicale
- ✓ La secrezione di Aldosterone, che a sua volta incrementa la quantità di pompe Na^+/K^+ ed aumenta la permeabilità della membrana apicale al K^+

Lume tubulare

Cellula Principale
nefrone distale

Fluido interstiziale

Sangue



La secrezione di K⁺ è regolata dall'espressione ed attività della pompa Na⁺/K⁺ e del canale per il K⁺.

Queste dipendono dai livelli di Aldosterone che ne aumenta la trascrizione, la sintesi e la funzionalità

La secrezione di Aldosterone è stimolata da:

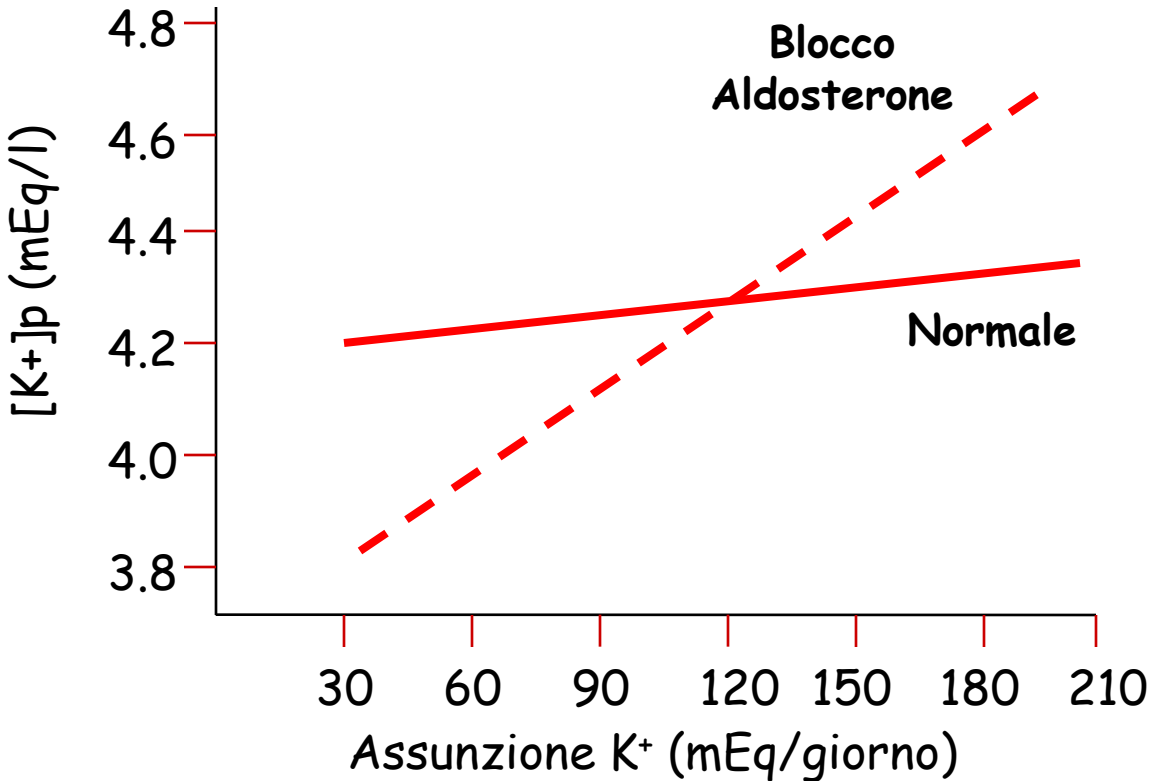
- Iperkaliemia
- Angiotensina II

La secrezione di Aldosterone è ridotta da:

- Ipokaliemia
- Peptide natriuretico atriale (PNA)



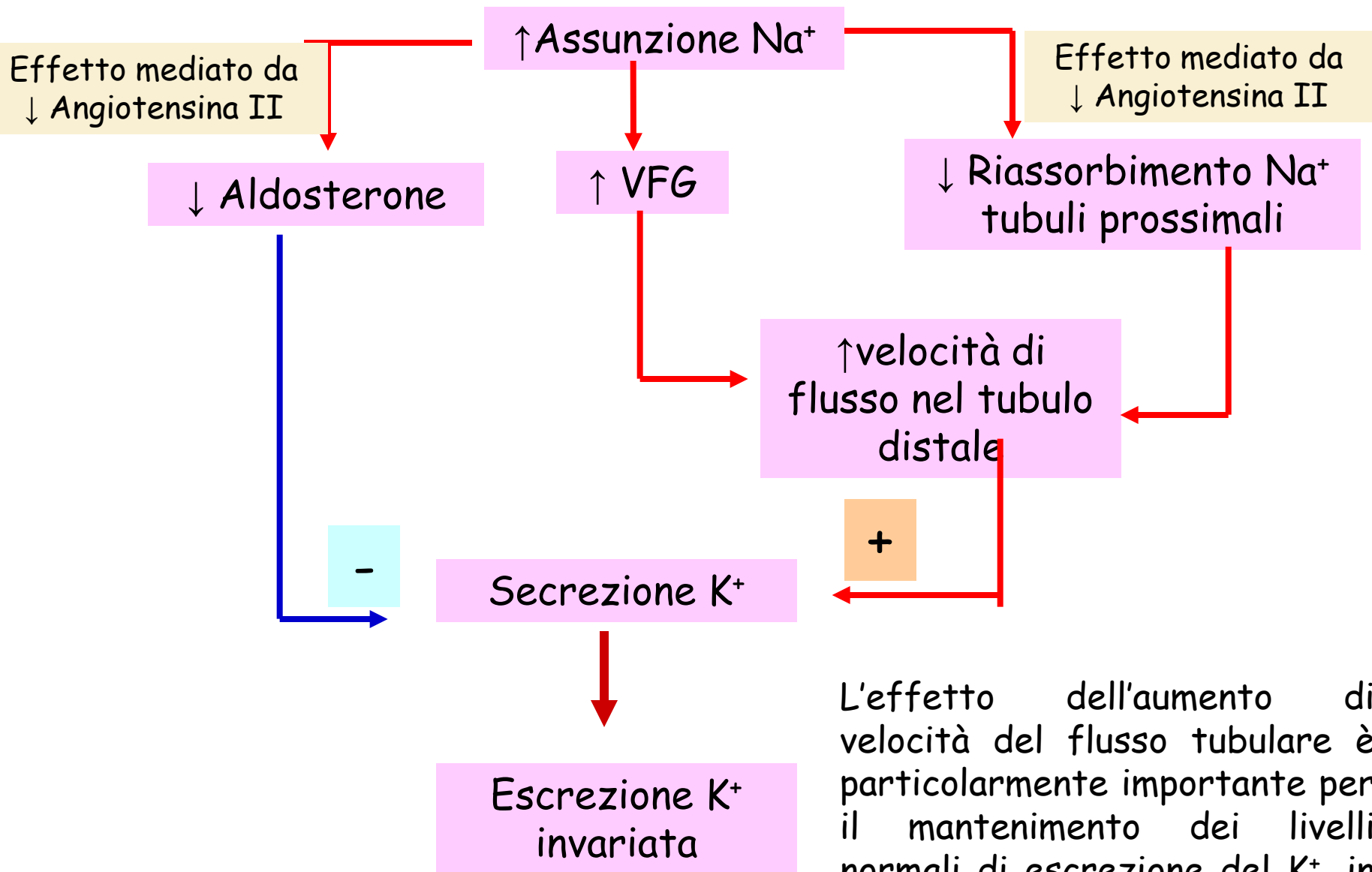
↑ secrezione
Aldosterone



Altri fattori, che non hanno funzioni omeostatiche, come la velocità di flusso del liquido tubulare e l'equilibrio acido-base influenzano la secrezione di K^+

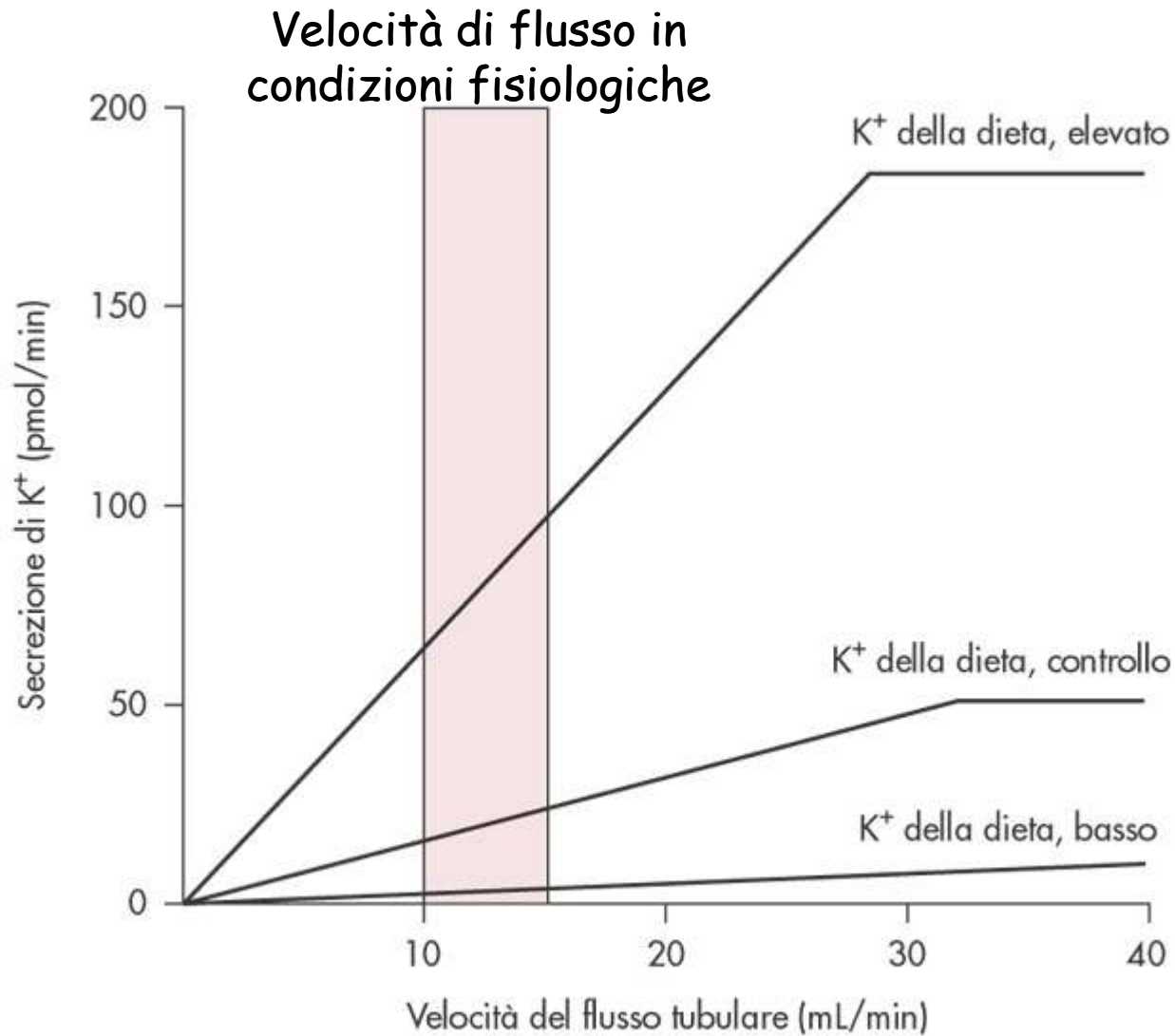
➤ L'aumento di velocità di flusso nel tubulo distale (conseguente a \uparrow VFG, \uparrow consumo di Na^+ o uso di diuretici), modifica il gradiente elettrochimico, aumentando la secrezione di K^+ . Questo effetto contribuisce a mantenere normali i livelli di escrezione di K^+ compensando gli effetti della riduzione di Aldosterone, che si verifica in caso di aumentato apporto di Na^+ .

➤ L'acidosi acuta riduce la secrezione di K^+ (riduzione attività della pompa Na^+/K^+). L'acidosi cronica aumenta la secrezione del K^+ (aumenta il flusso tubulare)



L'effetto dell'aumento di velocità del flusso tubulare è particolarmente importante per il mantenimento dei livelli normali di escrezione del K^+ , in presenza di variazioni del consumo di Na^+

Relazione tra velocità di flusso tubulare e secrezione di K^+



Effetti delle variazioni del pH ematico sulla relazione tra concentrazione plasmatica e secrezione del K^+

