

# Rene e bilancio idrico-salino

- Il rene elimina acqua in eccesso attraverso l'escrezione di urina diluita
- Il rene trattiene acqua mediante l'escrezione di urina concentrata
- Il rene controlla l'osmolarità e la concentrazione del sodio nel liquido extracellulare

La massima capacità di concentrazione dell'urina, stabilisce il **volume minimo di urina** che deve essere escreto per eliminare dall'organismo i prodotti di scarto del metabolismo

➤ La quantità di soluti da eliminare corrisponde a circa **600 mOsm/dì**

➤ La capacità massima di concentrazione dell'urina è di **1200 mOsm/l**

Il volume minimo di urina, che può essere eliminato giornalmente (**volume obbligatorio**):

$$\frac{600 \text{ mOsm/dì}}{1200 \text{ mOsm/l}} = 0.5 \text{ l/dì}$$

Il processo di concentrazione o diluizione dell'urina, richiede l'escrezione indipendente di acqua e soluti.

- Quando l'urina è diluita, l'acqua è escreta in eccesso rispetto ai soluti.
- Quando l'urina è concentrata, i soluti sono escreti in eccesso rispetto all'acqua

La clearance totale dei soluti può essere espressa come **clearance osmolare** ( $C_{osm}$ ), definita come il volume di plasma, che nell'unità di tempo, è depurato completamente dai soluti osmoticamente attivi.

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}} = \frac{600 \text{ mOsm/l} \times 1 \text{ ml/min}}{300 \text{ Osm/l}} = 2 \text{ ml/min}$$

La Clearance dell'acqua libera ( $C_{H_2O}$ ) =  $V - C_{osm}$

Una  $C_{H_2O}$  positiva indica escrezione di acqua in eccesso

Una  $C_{H_2O}$  negativa indica escrezione di soluti in eccesso

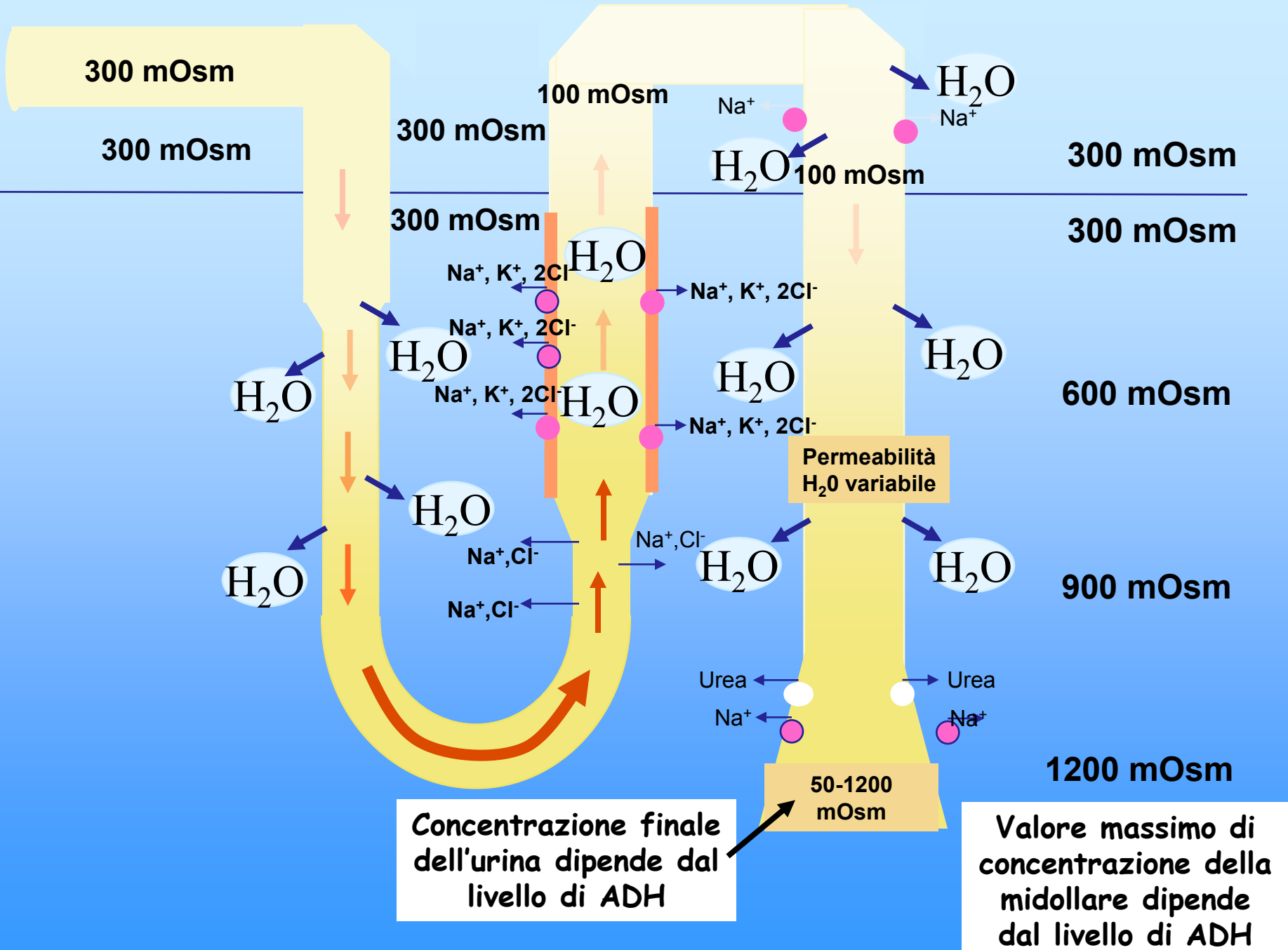
Le condizioni principali per la formazione di urina concentrata sono:

- ❖ Alti livelli di ADH
- ❖ Elevata osmolarità dell'interstizio midollare

- La midollare diventa iper-osmotica attraverso **meccanismi controcorrente**, che dipendono dalla organizzazione anatomica dell'ansa di Henle (nefroni iuxtamidollari) e dei vasa recta, i capillari peritubulari della midollare renale.
- La midollare è iper-osmotica, perché accumula soluti in grande eccesso rispetto all'acqua.
- L'alta concentrazione di soluti nella midollare è mantenuta attraverso uno scambio bilanciato di soluti ed acqua.

## I principali fattori che contribuiscono alla creazione di una midollare iper-osmotica sono:

- Riassorbimento attivo di  $\text{Na}^+$  e co-trasporto di  $\text{Cl}^-$  e  $\text{K}^+$  dalla porzione spessa della branca ascendente dell'ansa di Henle nell'interstizio della midollare
- Impermeabilità della branca ascendente spessa all'acqua
- Trasporto attivo di ioni dai dotti collettori nell'interstizio midollare
- Diffusione passiva di grandi quantità di urea dai dotti collettori della midollare interna nell'interstizio midollare



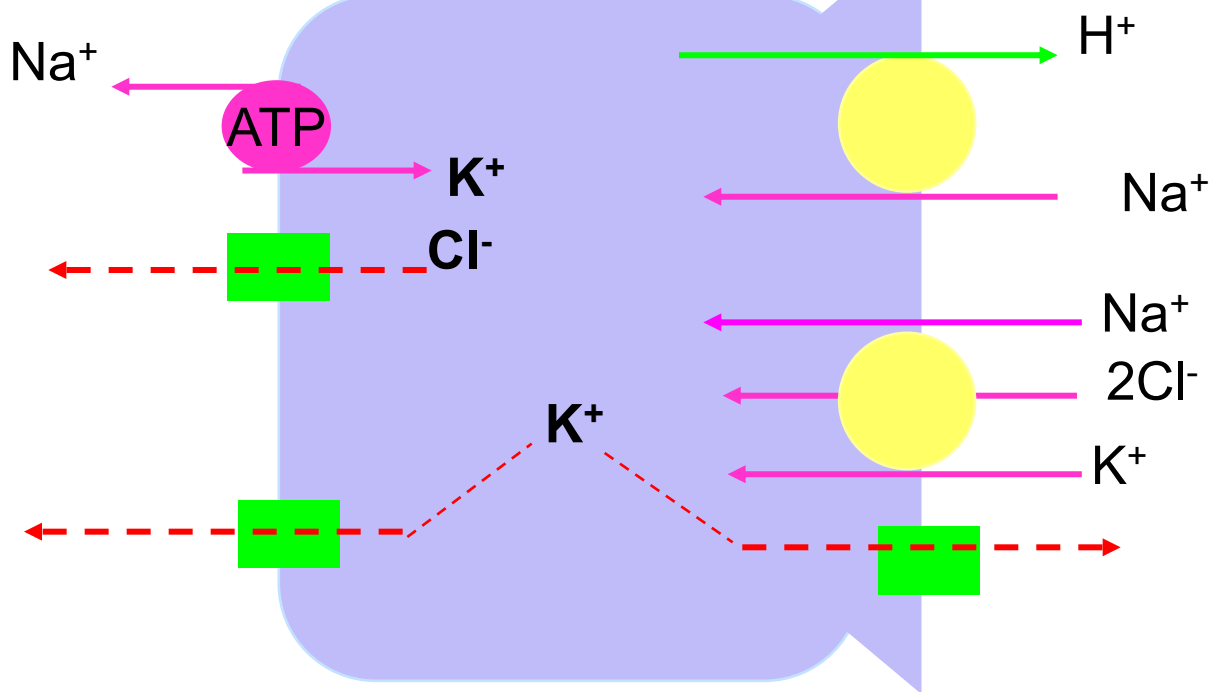
Concentrazione finale dell'urina dipende dal livello di ADH

Valore massimo di concentrazione della midollare dipende dal livello di ADH

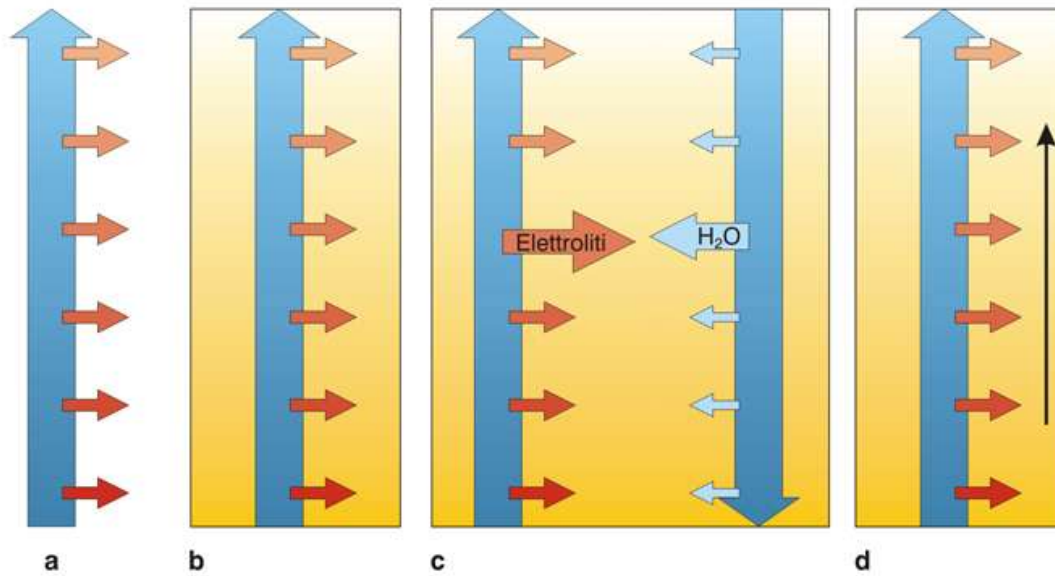
Interstizio

Lume

Cellule tubulari



Porzione spessa branca ascendente ansa di Henle

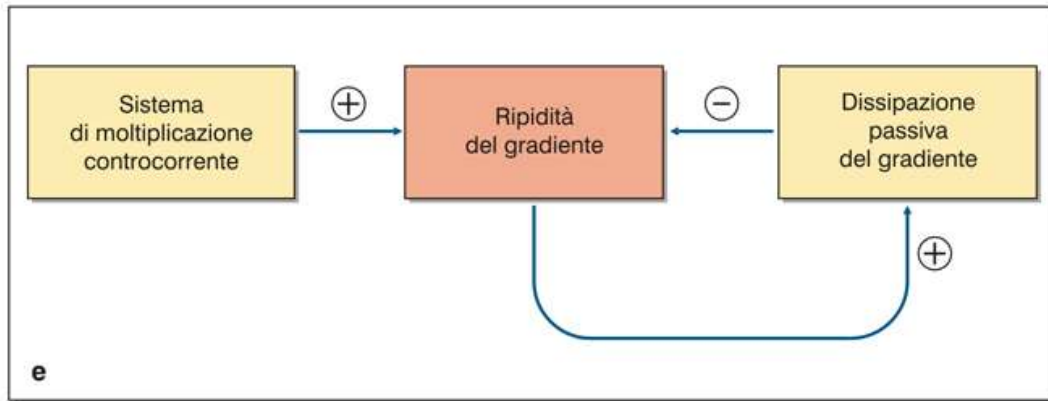


a) Lungo la branca ascendente dell'ansa di Henle, l'osmolarità decresce, a causa del riassorbimento di soluti ma non di  $H_2O$ .

b) Nell'interstizio si crea un gradiente osmotico verticale.

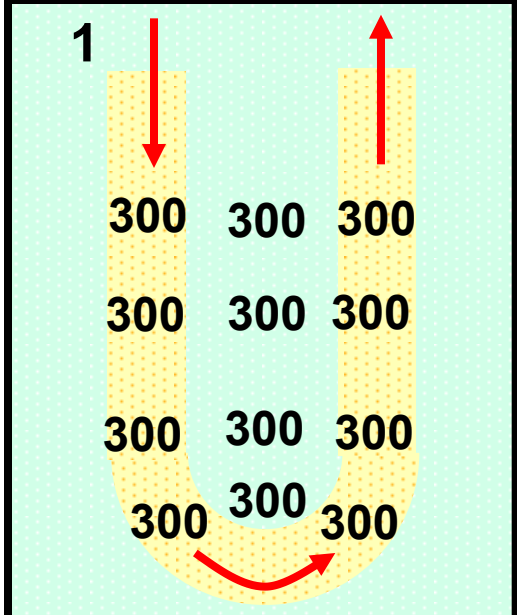
c) Lungo la branca discendente, permeabile all' $H_2O$ , l'osmolarità aumenta perchè il liquido si mette in equilibrio con l'interstizio ad osmolarità crescente.

Il ciclo in a-b-c si ripete (moltiplicazione controcorrente) portando ad un progressivo aumento dell'osmolarità all'inizio della branca ascendente e del gradiente di osmolarità nell'interstizio.

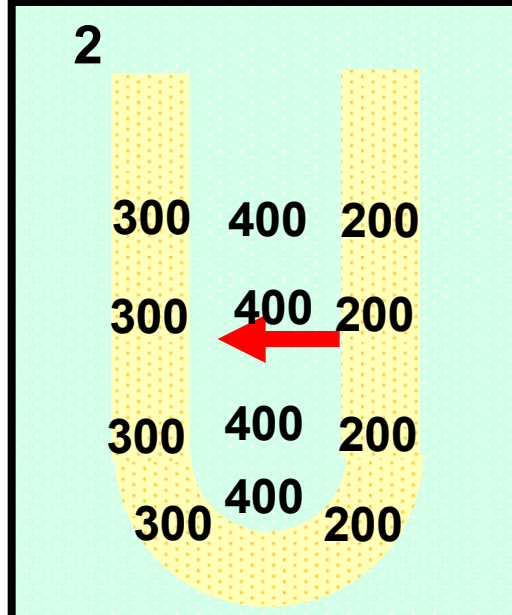


© 2005 edi.ermes milano

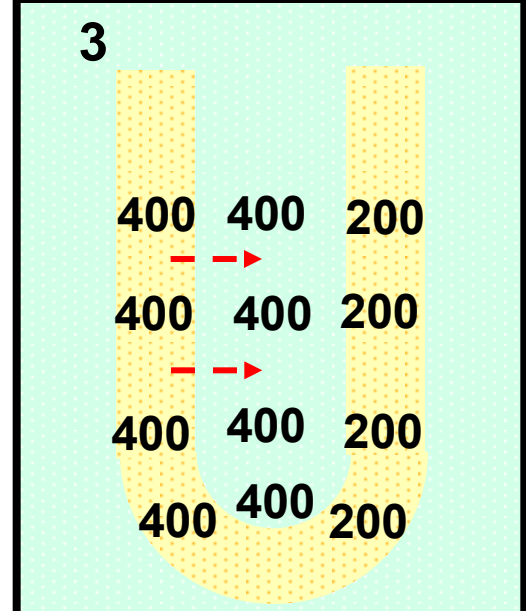
d-e Il sistema raggiunge l'equilibrio quando la tendenza alla dissipazione passiva del gradiente nell'interstizio (soluti verso la corticale,  $H_2O$  verso la midollare) controbilancia il meccanismo di moltiplicazione controcorrente.



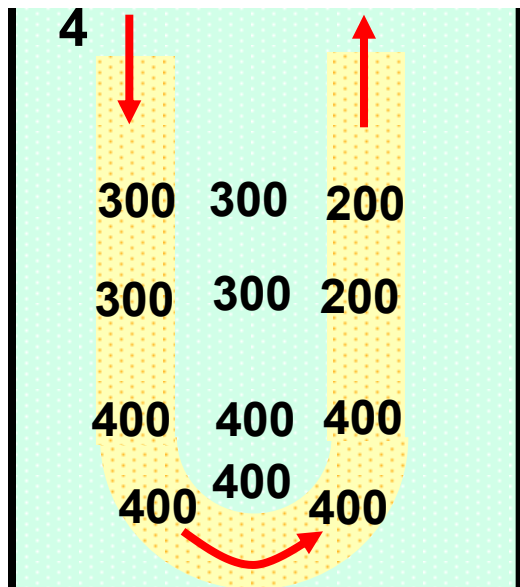
Tubulo ripieno di liquido isoosmotico



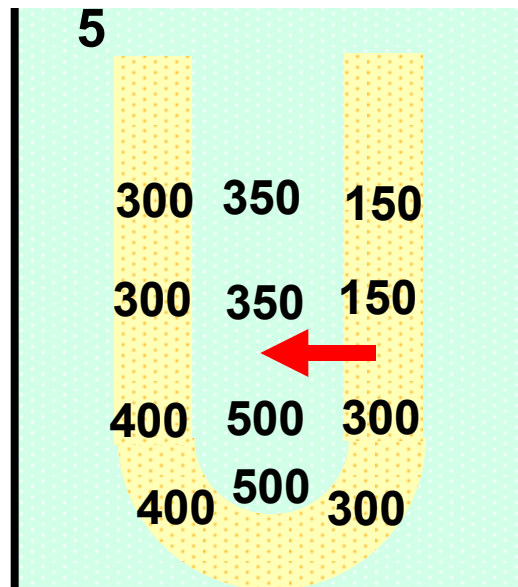
Pompa crea gradiente 200 mOsm



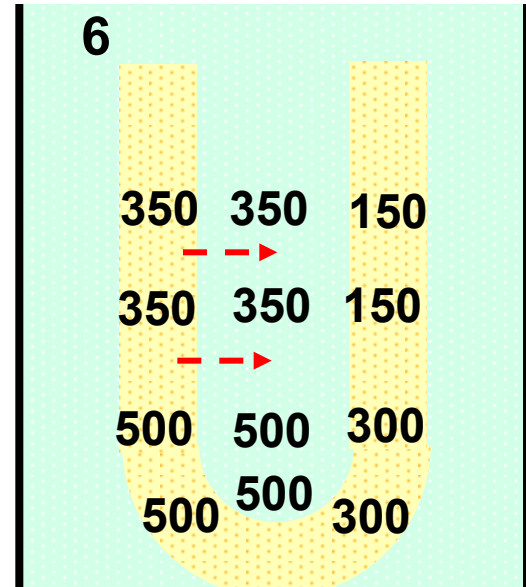
Si raggiunge equilibrio branca discendente - interstizio



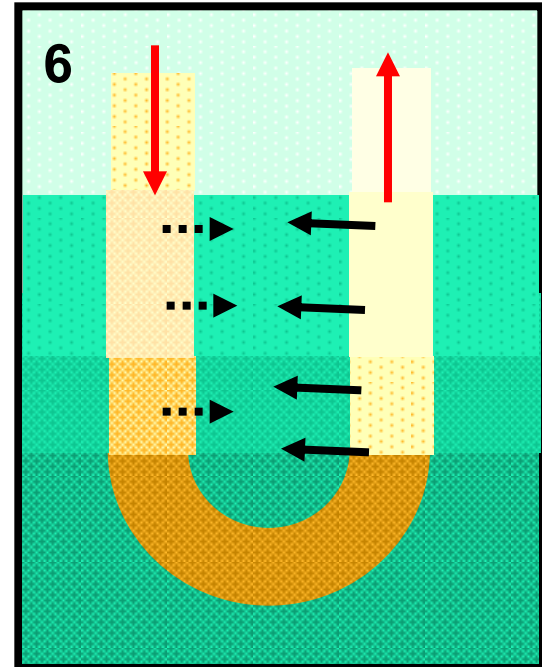
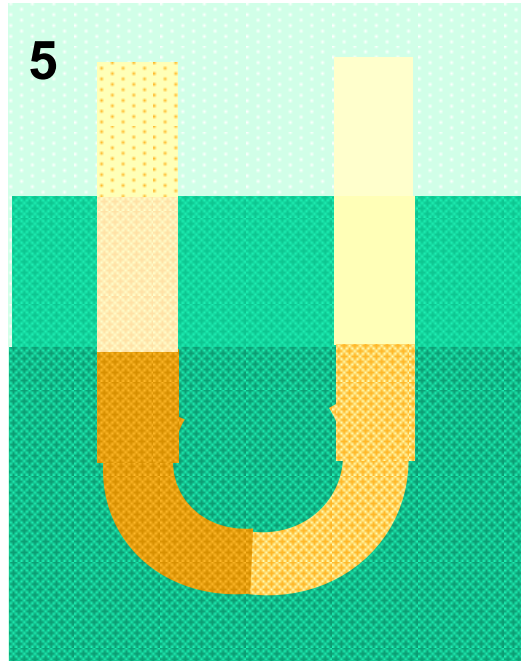
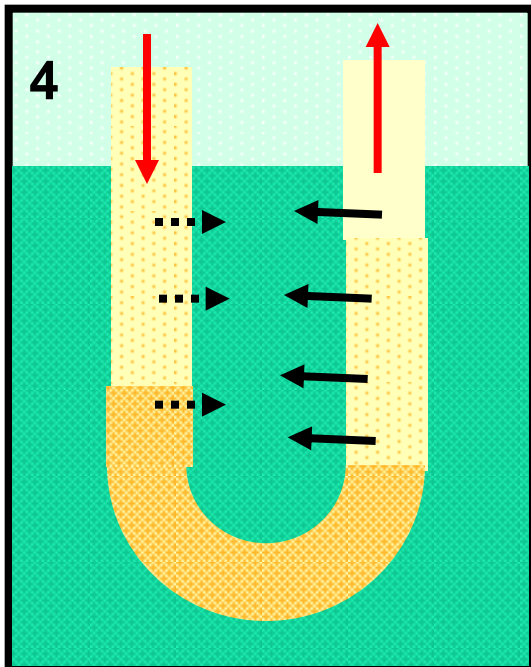
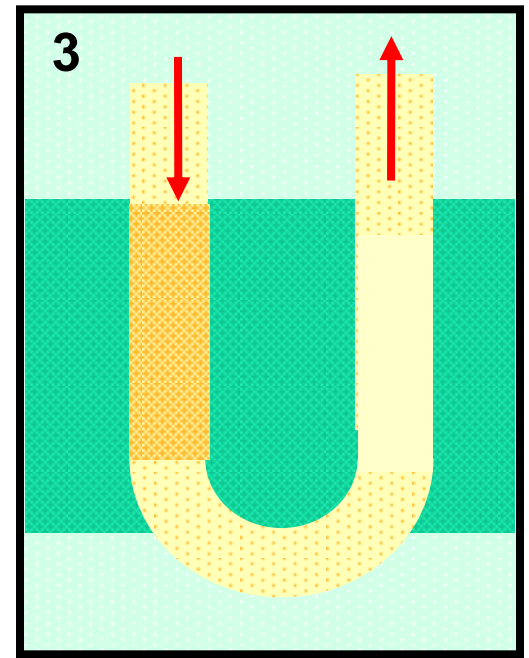
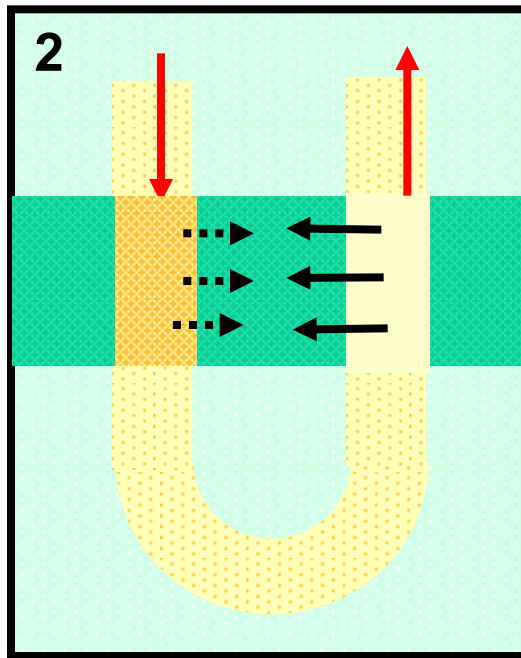
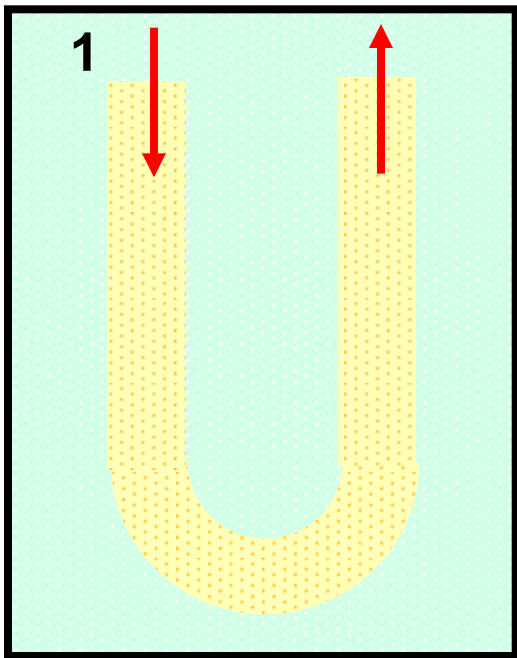
Flusso di liquido nuovo dal tubulo prossimale



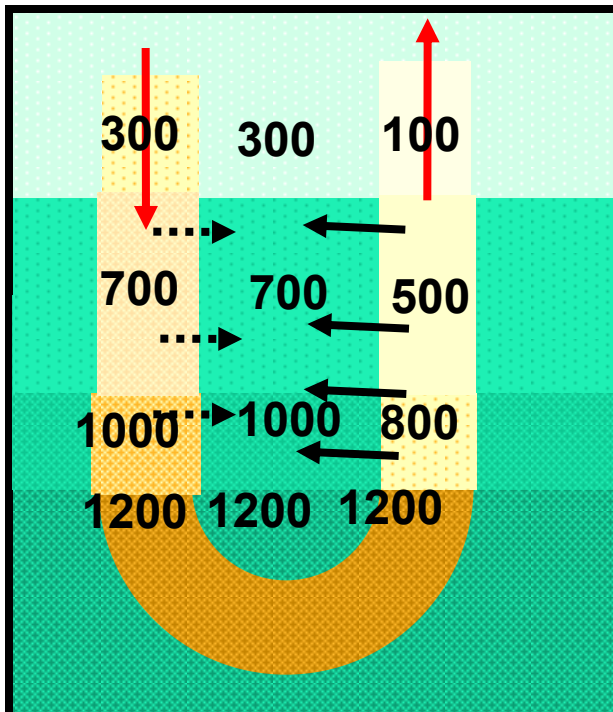
Pompa crea gradiente 200 mOsm



Si raggiunge equilibrio branca discendente - interstizio



- Dopo un tempo sufficiente questo processo intrappola gradualmente i soluti nella midollare e moltiplica il gradiente di concentrazione, inizialmente formato dall'attività della pompa ionica della porzione spessa della branca ascendente dell'ansa di Henle, fino a raggiungere un'osmolarità nella parte più profonda dell'interstizio che può raggiungere i 1200 mOsm/l.

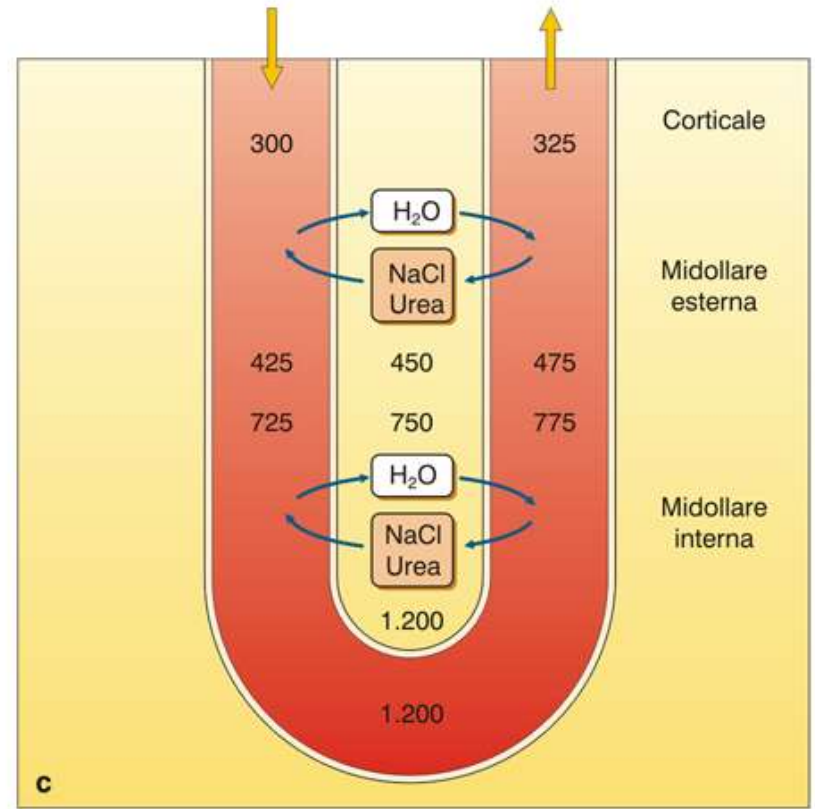
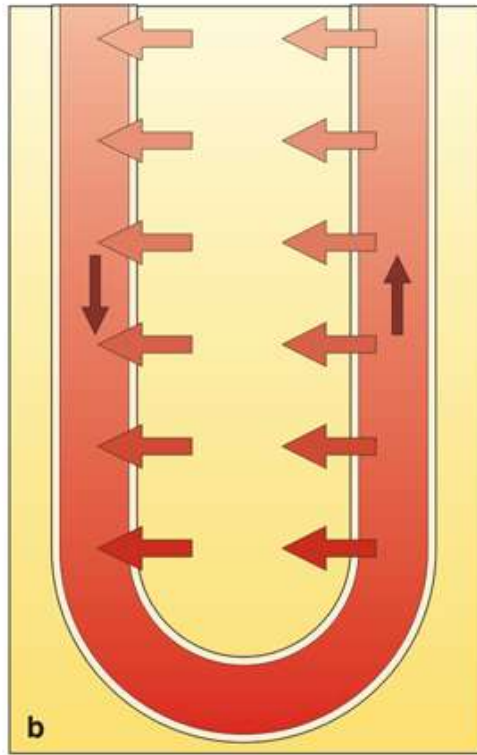
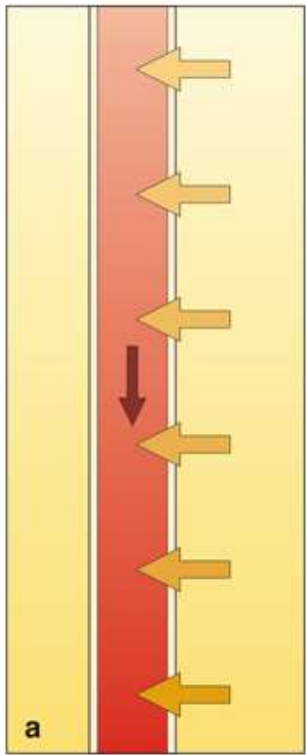


- NaCl riassorbito dalla branca ascendente dell'ansa di Henle si aggiunge continuamente a nuovo NaCl "moltiplicando" la concentrazione nell'interstizio della midollare.
- Il valore di concentrazione massima nell'interstizio dipende dall'ADH che può influenzare il riassorbimento di NaCl e di urea.

Il flusso ematico nella midollare contribuisce al mantenimento dell'iperosmolarità, minimizzando la perdita di soluti dall'interstizio perchè:

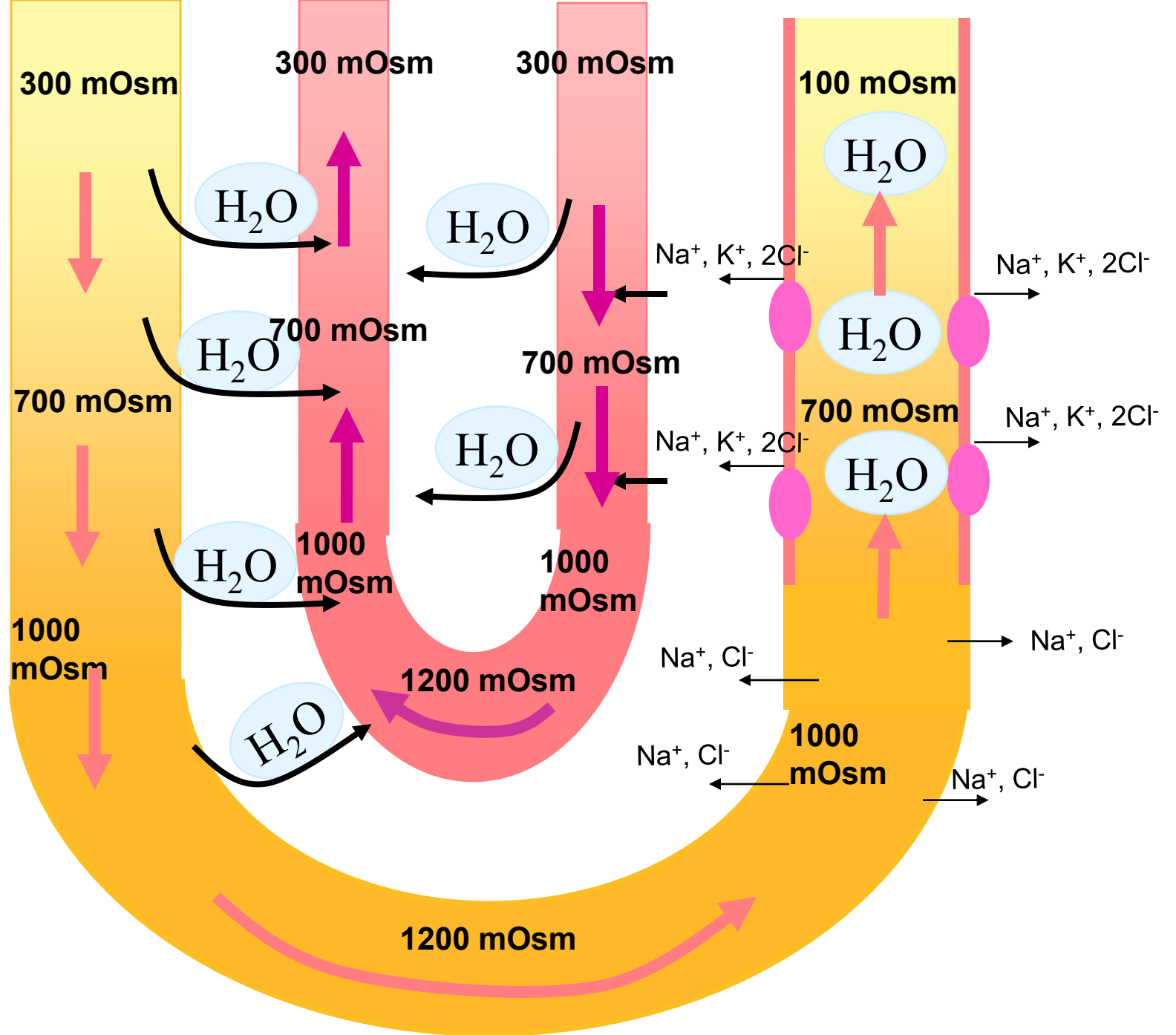
- E' solo il 2% del FER
- I vasa recta funzionano da scambiatori controcorrente

I vasodilatatori che aumentano il flusso midollare riducono la massima capacità di concentrazione dell'urina

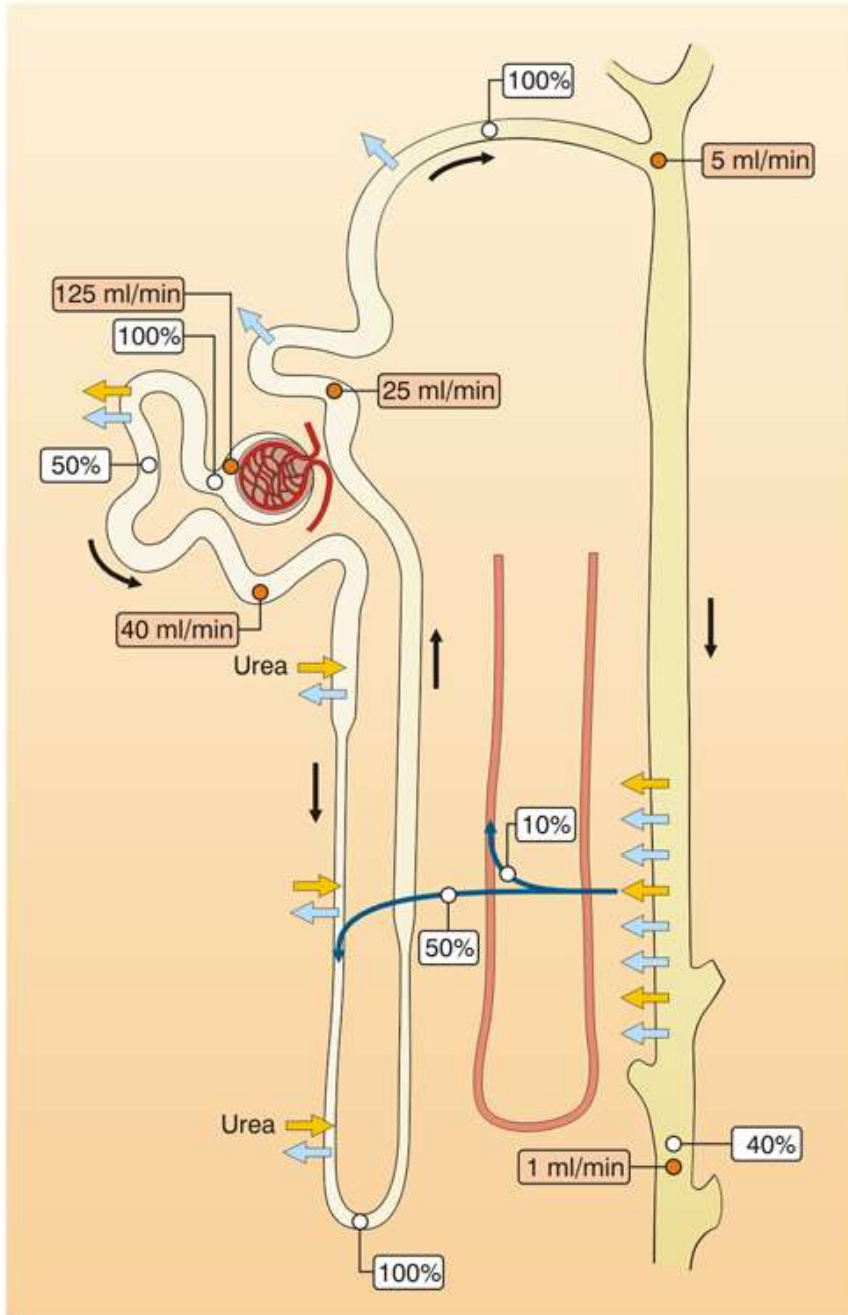


© 2005 edi.ermes milano

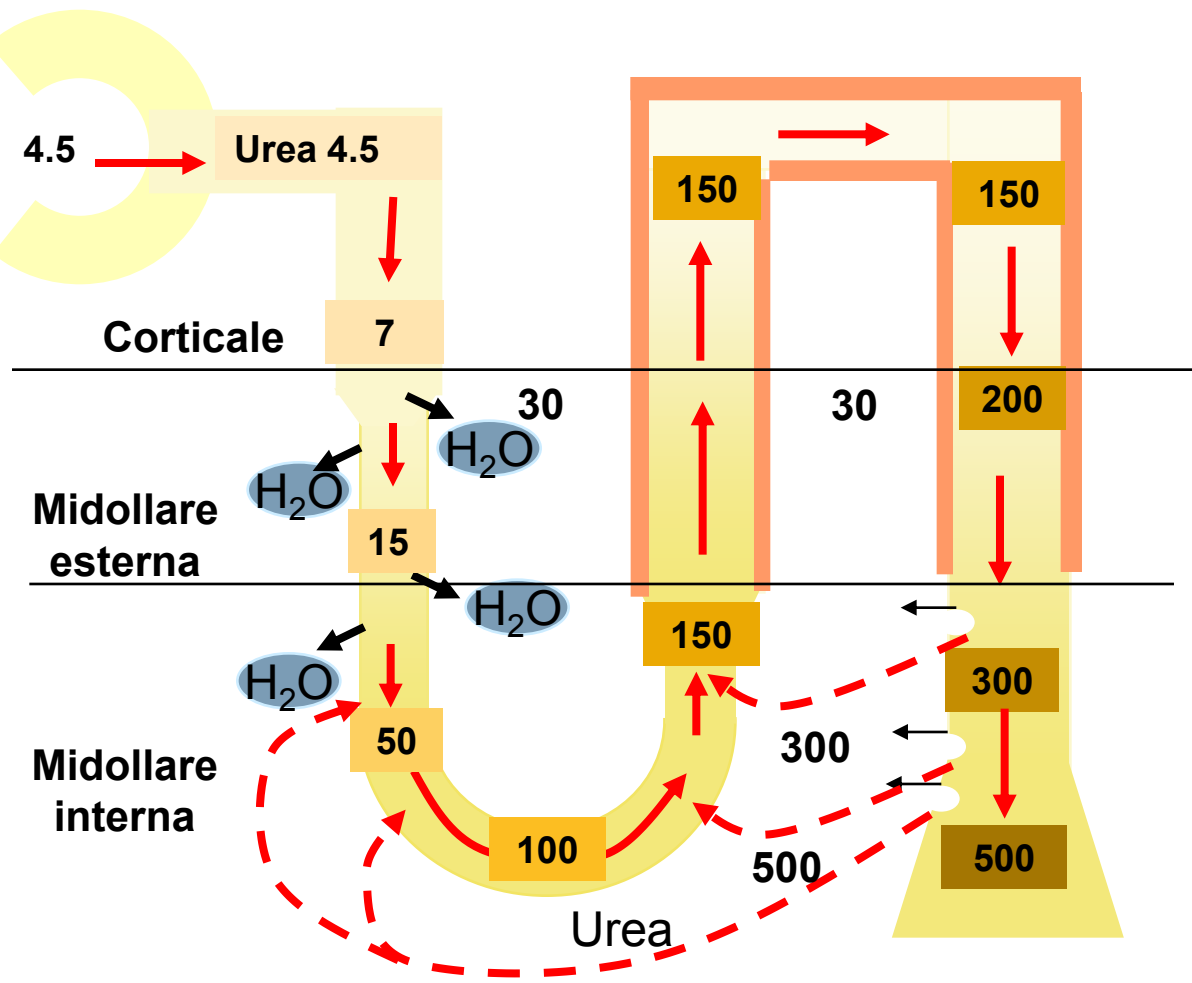
A causa del gradiente osmotico, il sangue che irrorava l'interstizio acquista soluti e rilascia  $H_2O$  (a). Il lavaggio da parte del sangue tenderebbe a dissipare il gradiente, ma poiché i capillari fanno ansa i soluti acquisiti in discesa vengono rilasciati in salita e l' $H_2O$  fa il percorso inverso (b). La perfusione non interferisce con il gradiente osmotico.



## Contributo dell'urea alla creazione dell'iperosmolarità dell'interstizio midollare



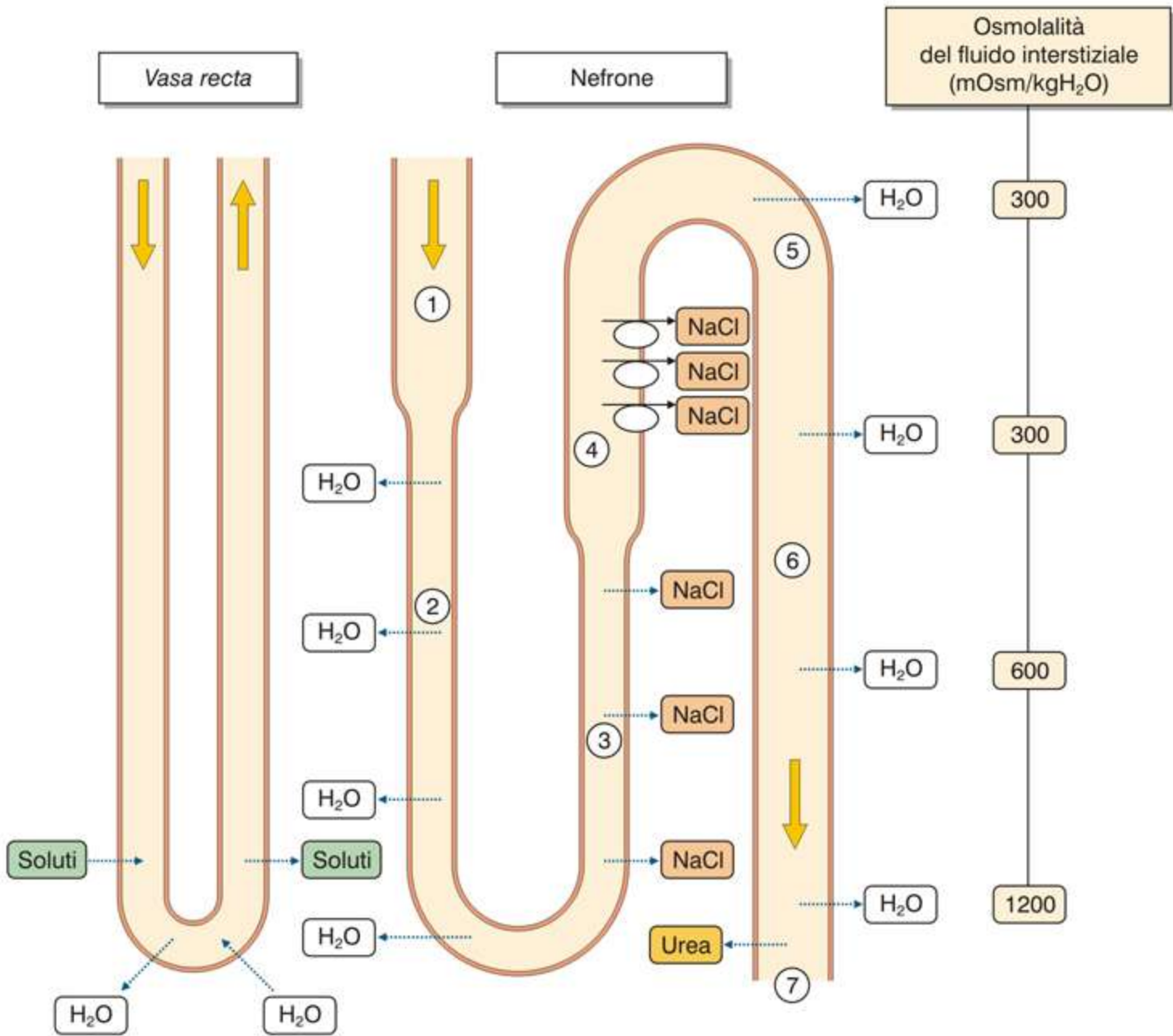
Nel tubulo prossimale 50% dell'urea filtrata è riassorbita seguendo l' $H_2O$ . Nell'ansa di Henle una quantità analoga rientra nel tubulo, riducendo così il riassorbimento di  $H_2O$  che diluirebbe il gradiente osmotico prodotto dagli elettroliti. Nel tubulo distale, impermeabile all'urea, l'urea si concentra ulteriormente in seguito al riassorbimento di  $H_2O$ . Nel collettore il 60% dell'urea presente passa all'interstizio seguendo l' $H_2O$  (il trasporto è regolato dall'ADH), circa il 10% viene drenato dai vasa recta e il restante 50% contribuisce ad aumentare l'osmolarità dell'interstizio e in parte rientra nell'ansa di Henle. L'urea si concentra nel collettore a causa del maggior riassorbimento di  $H_2O$ , e raggiunge nell'urina concentrazioni circa 50 volte superiori a quelle del filtrato (250 mM, 500mM, in caso di elevati livelli di ADH)



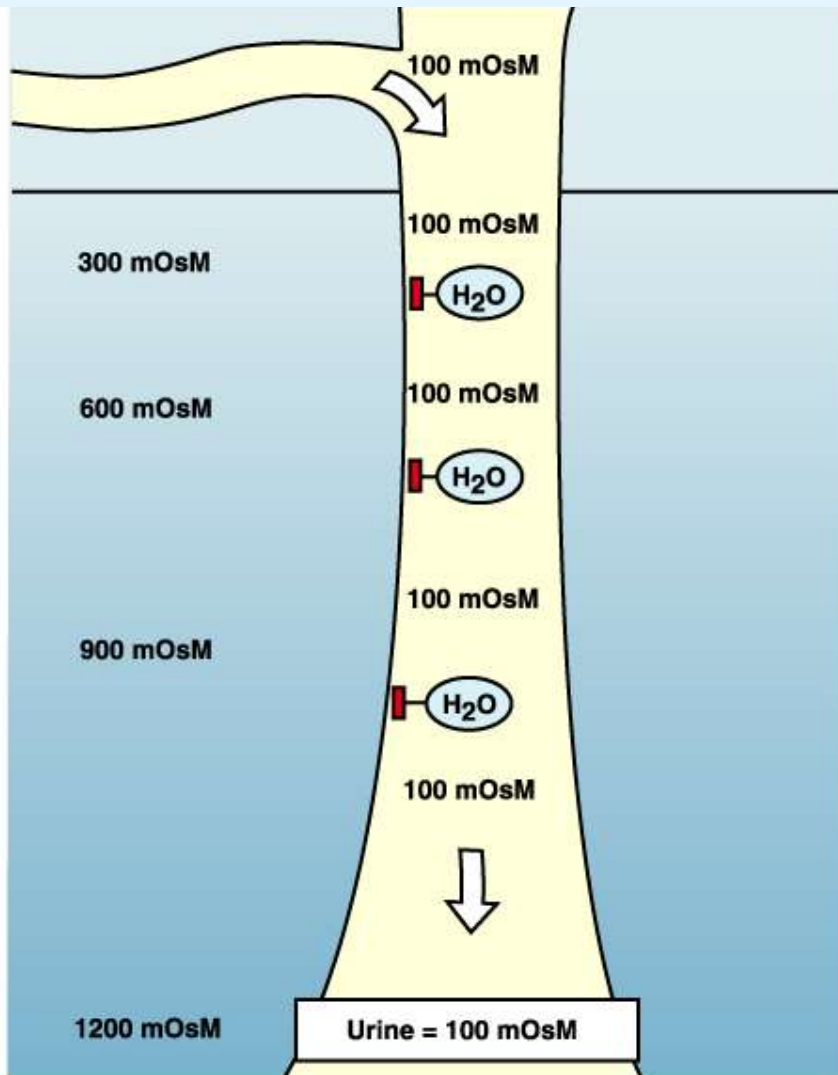
La concentrazione di urea aumenta lungo il nefrone a causa del maggior riassorbimento di  $H_2O$ .

In presenza di elevati livelli di ADH, la concentrazione è fortemente aumentata nel tubulo distale e collettore corticale, impermeabili all'urea. Nel dotto collettore interno della midollare, dove la permeabilità all'urea è aumentata dall'ADH, l'urea diffonde passivamente nell'interstizio.

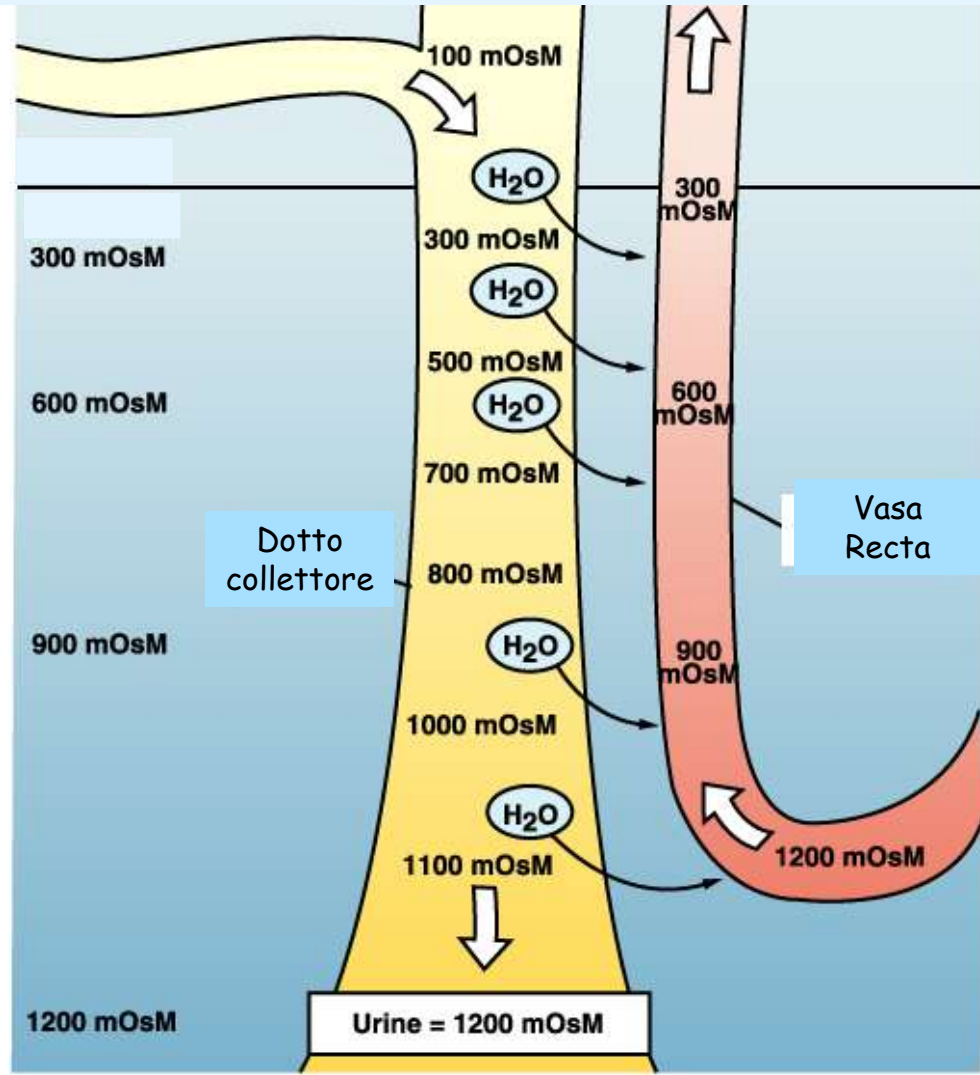
Una parte di urea rientra nell'ansa di Henle. Il ricircolo nei tratti terminali del nefrone contribuisce ad aumentare la concentrazione dell'urea nell'urina.



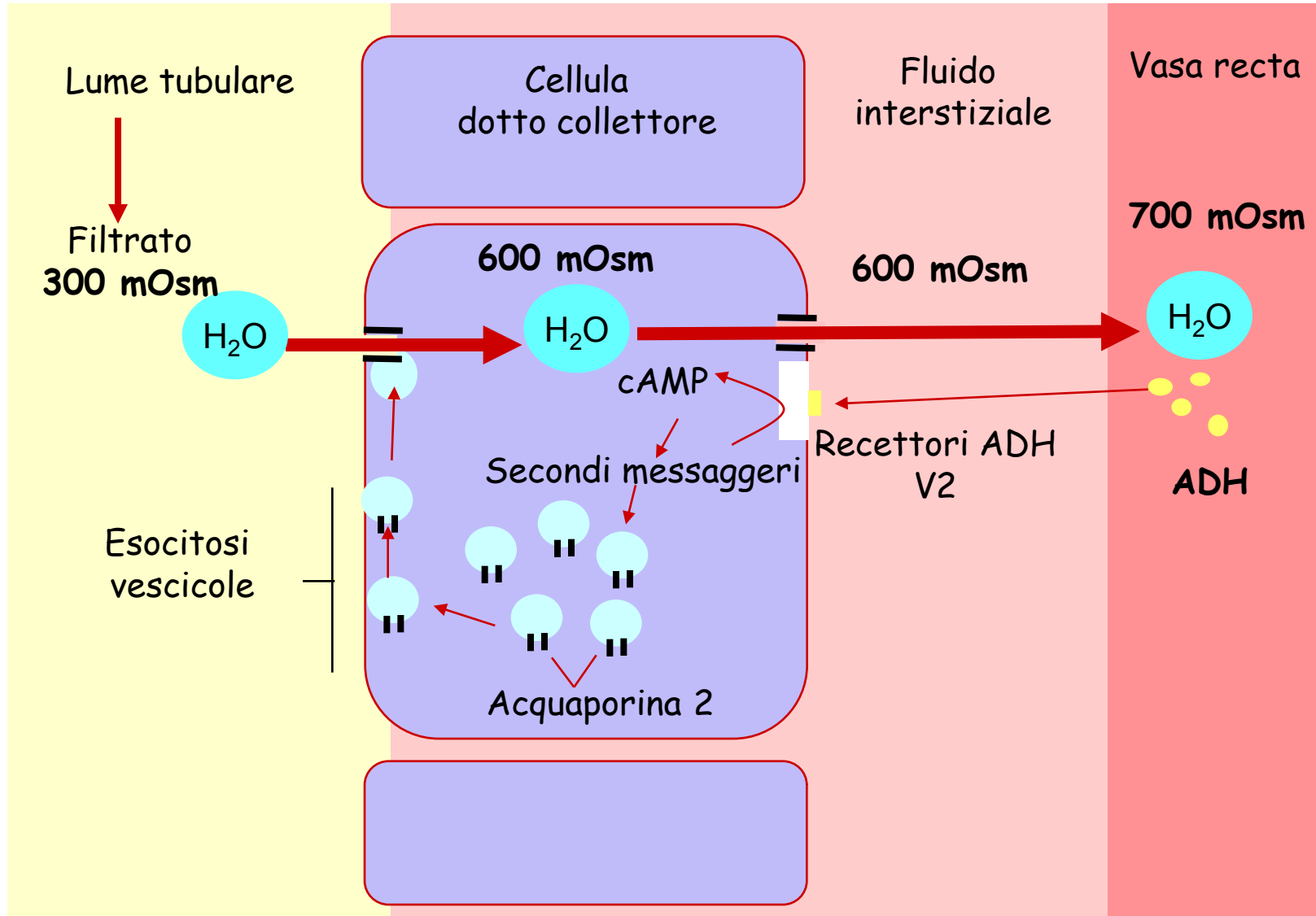
## Bassa concentrazione ADH



## Elevata concentrazione ADH

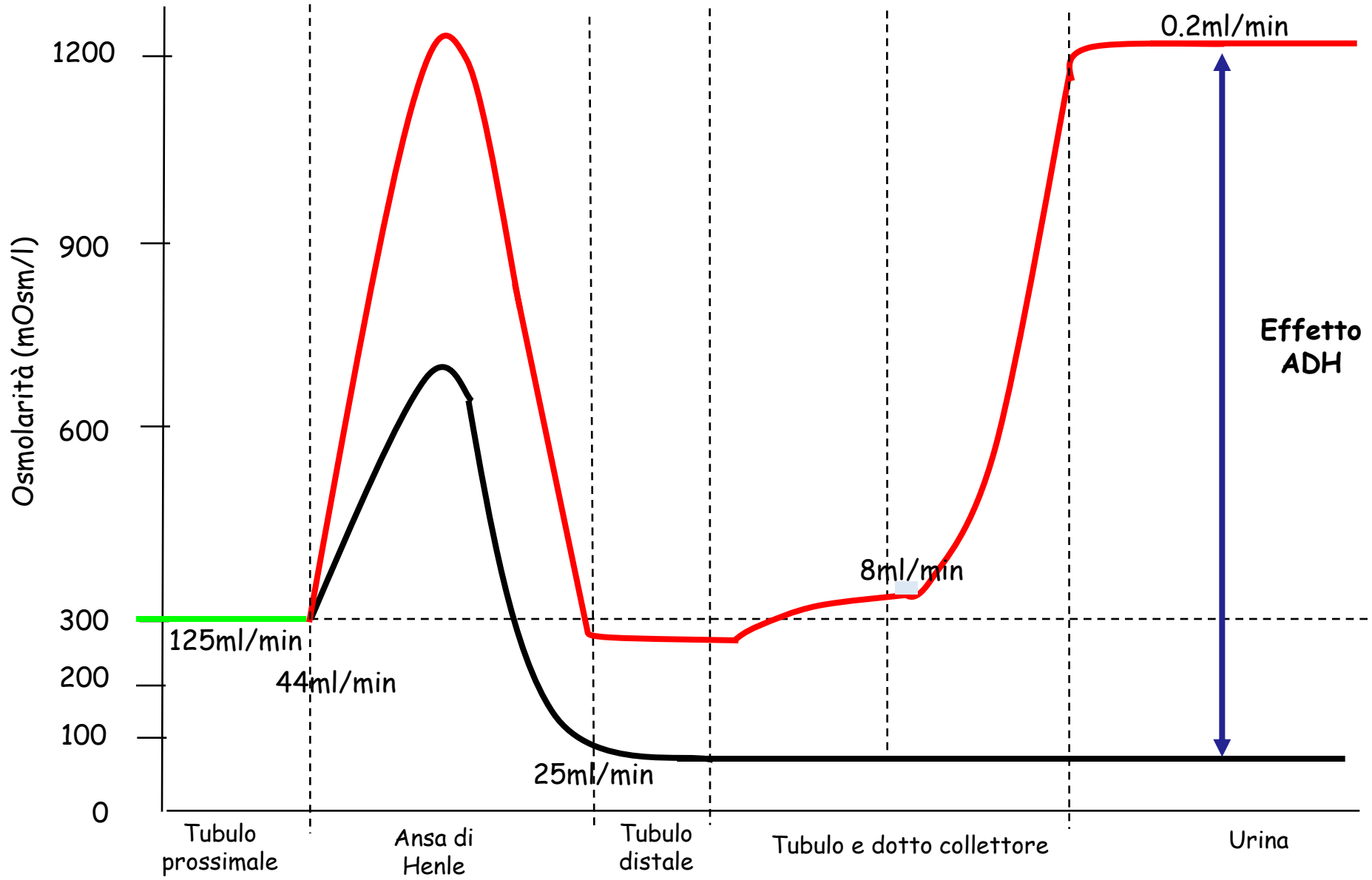


# Meccanismo di azione dell'ADH ed aumento di permeabilità del tubulo distale e collettore all'acqua

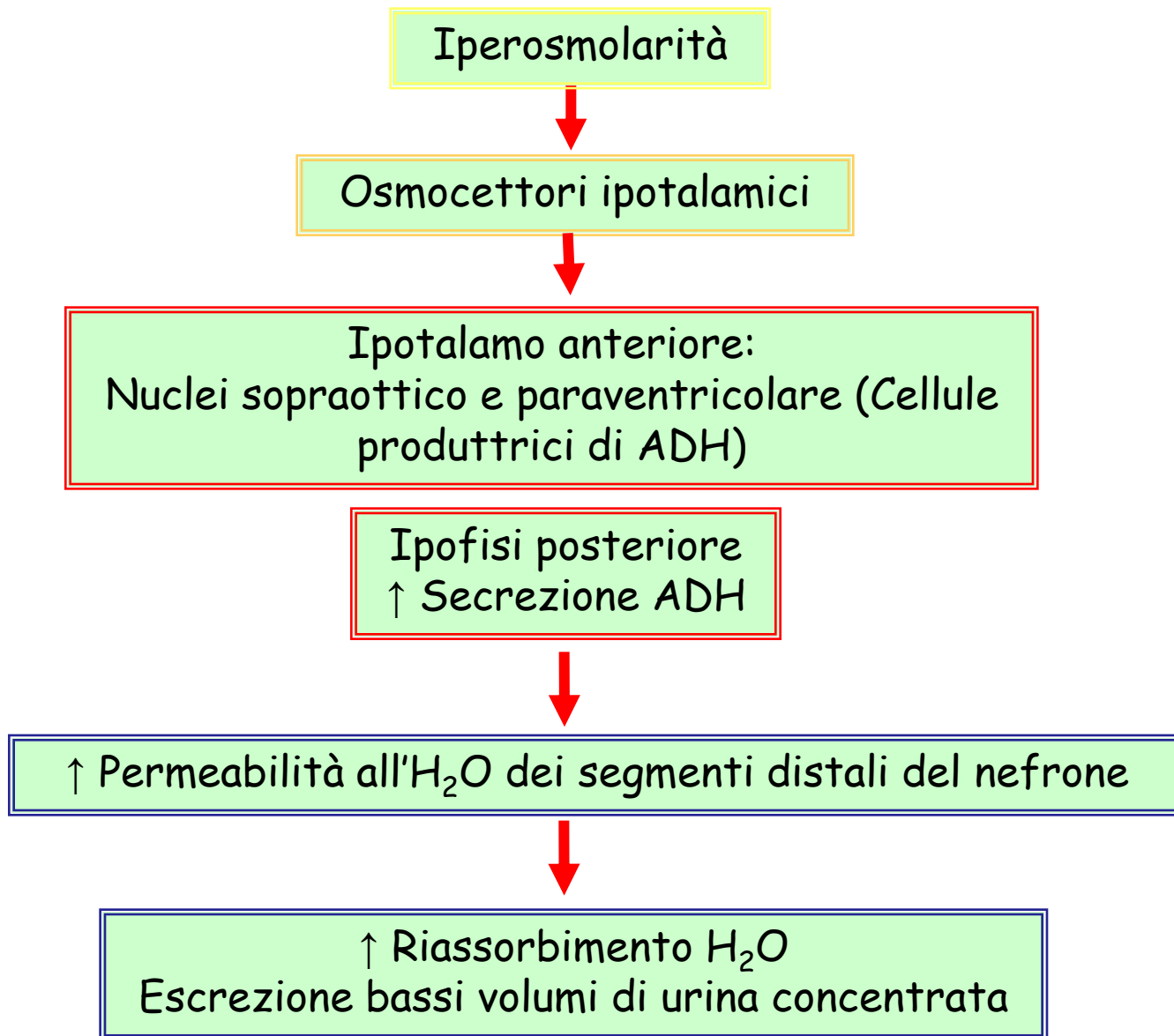


# Modificazioni di osmolarità lungo il nefrone in condizioni di:

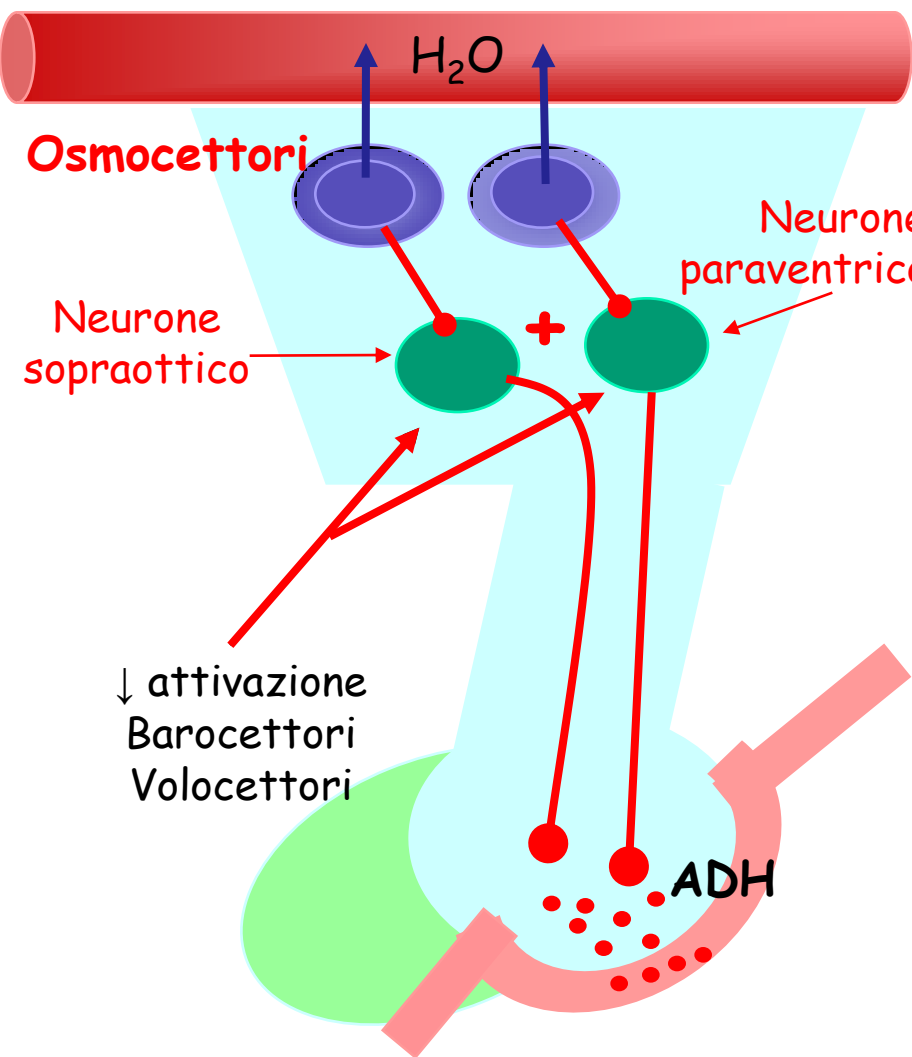
Elevati livelli di ADH — (red line)  
Assenza di ADH — (black line)



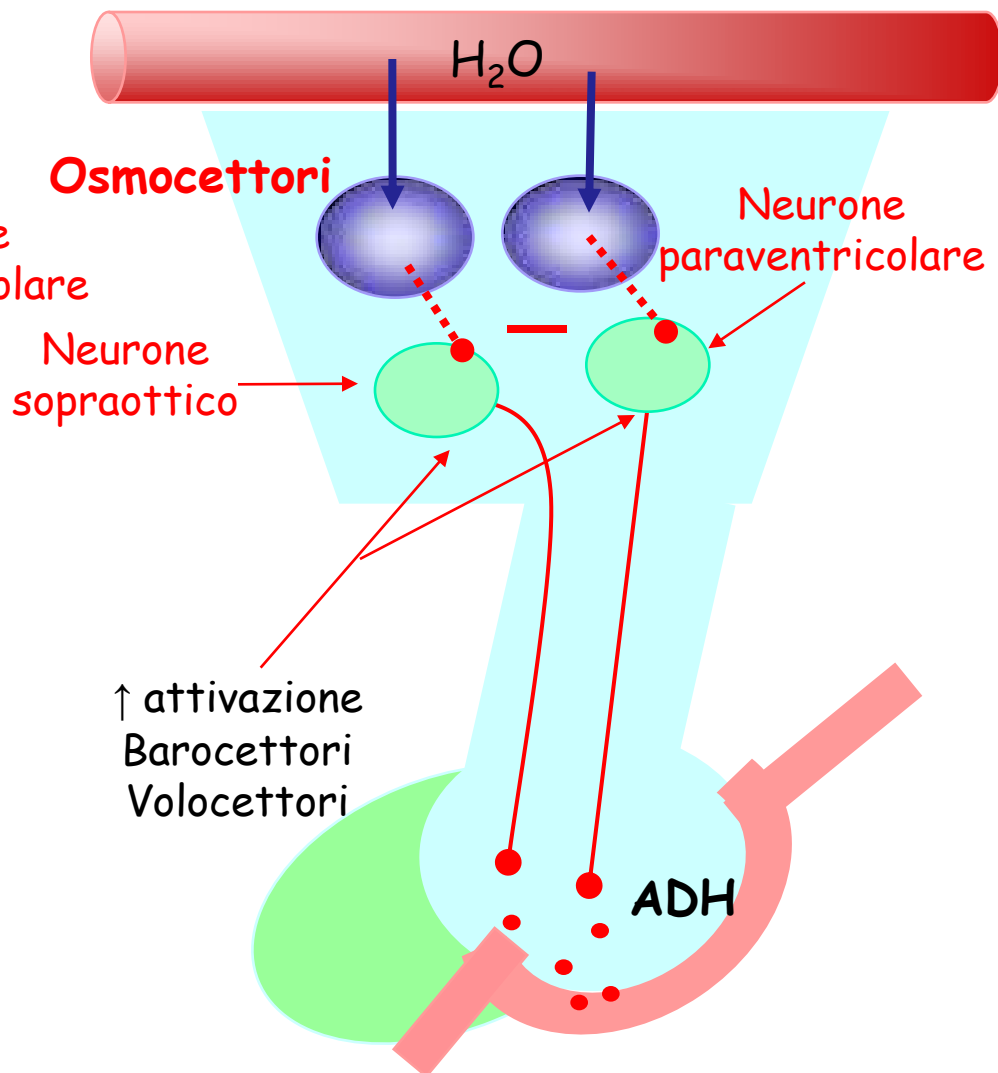
# Meccanismo osmocettori-ADH regola l'osmolarità del LEC



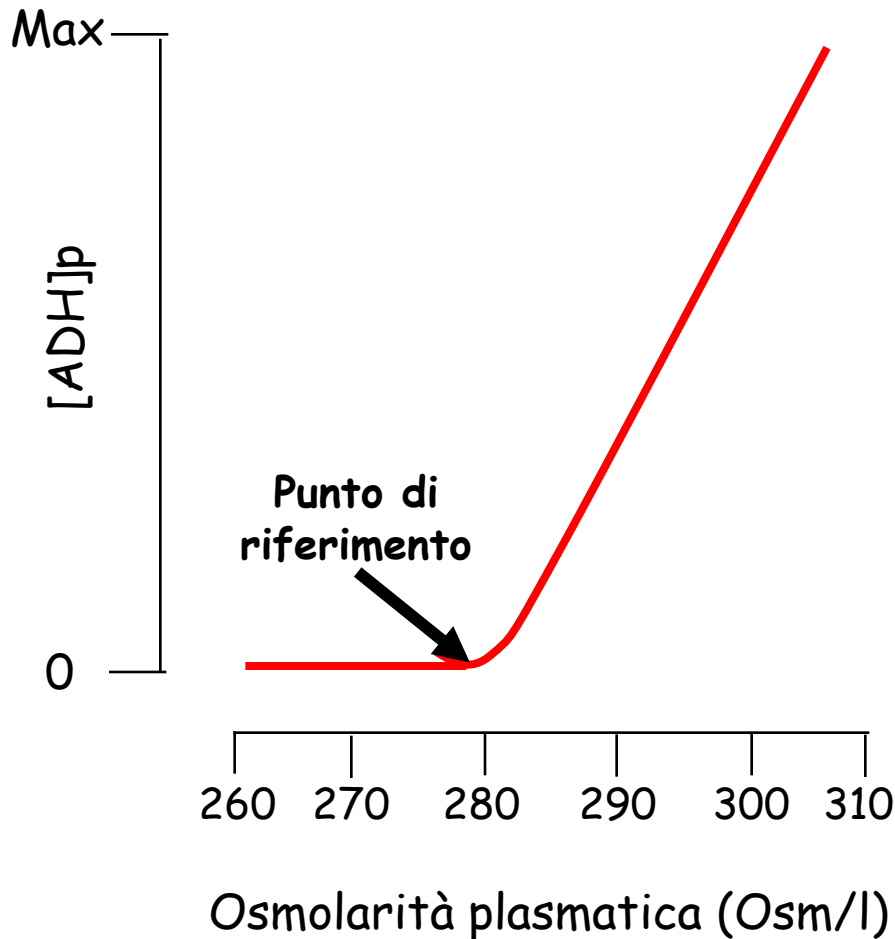
## Iperosmolarità



## Ipoosmolarità



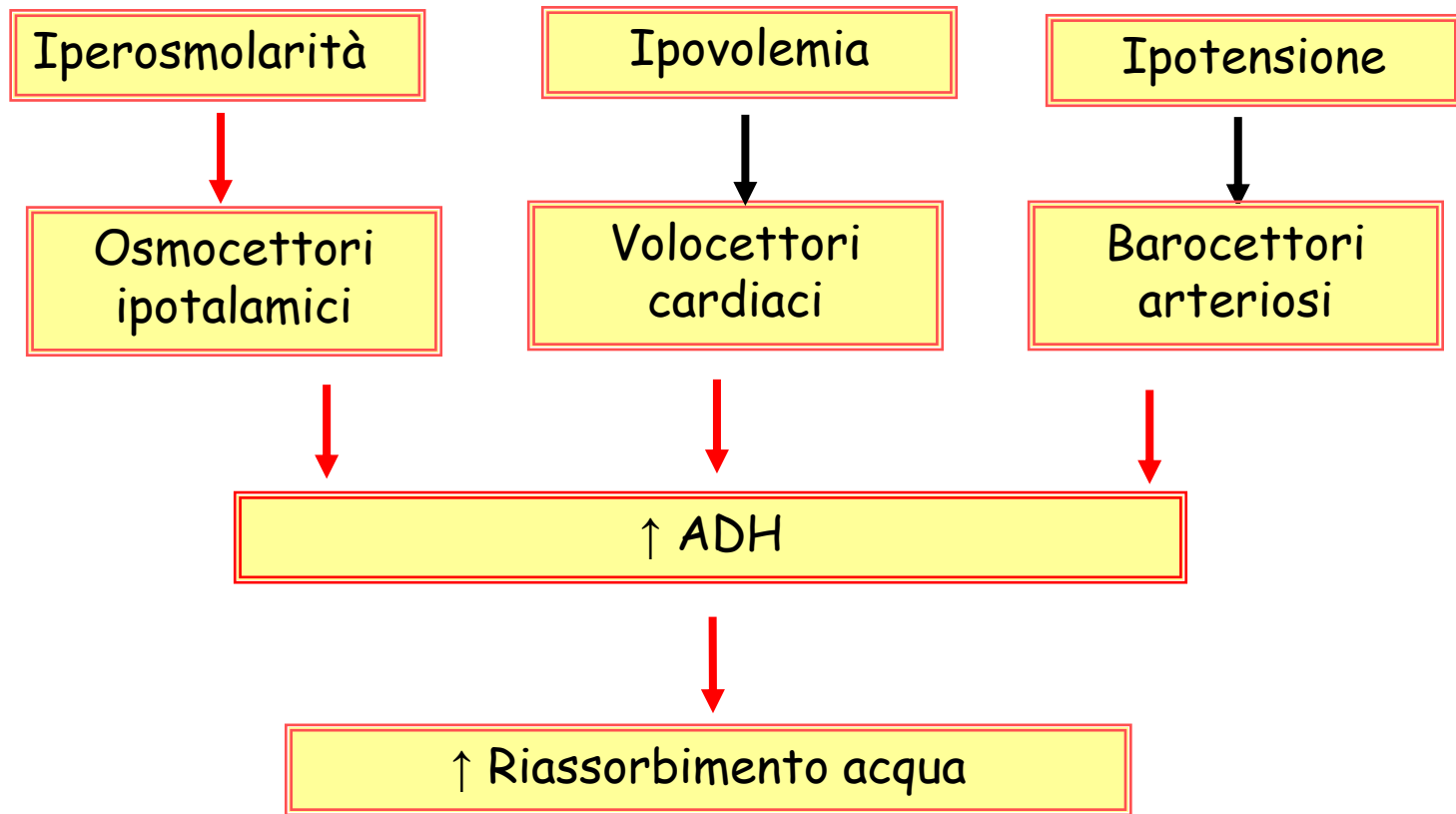
# Controllo osmotico della secrezione di ADH



Si definisce **punto di riferimento** del sistema, il valore di osmolarità plasmatica per il quale la secrezione di ADH inizia ad incrementare.

Varia da individuo ad individuo ed è determinato geneticamente (280-290 mOsm/l).

Variazioni del volume ematico e della pressione arteriosa possono modificare il punto di riferimento

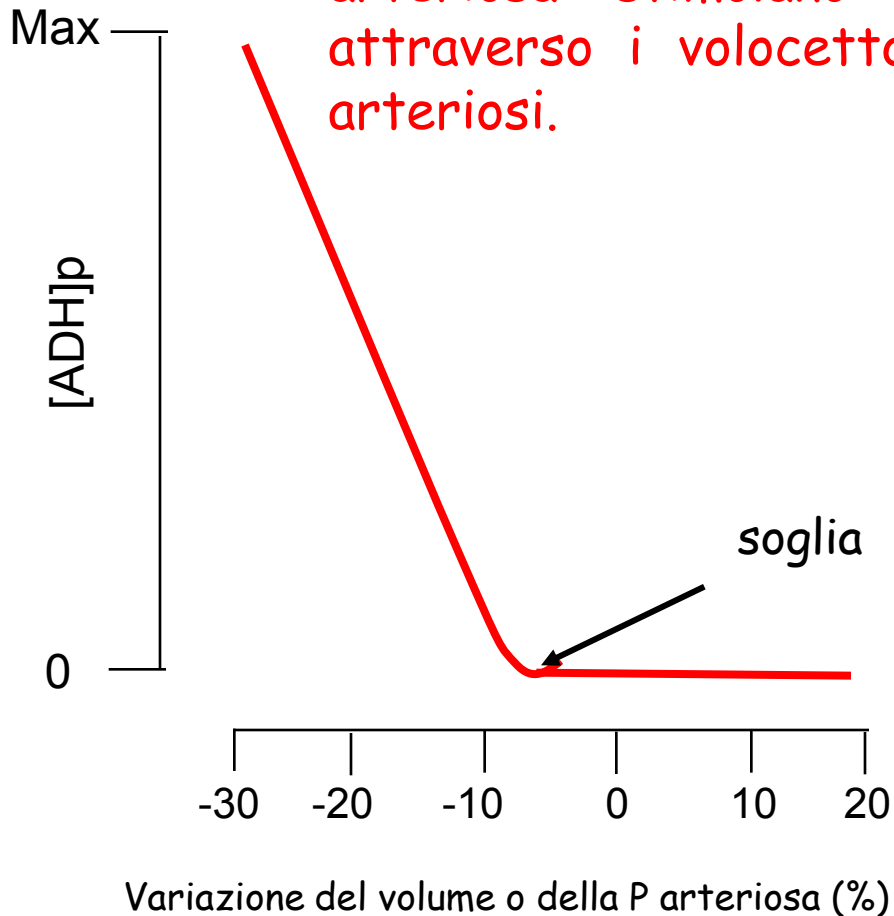


La secrezione di ADH è molto più sensibile a variazioni di osmolarità, che a variazioni paragonabili di volume ematico.

La liberazione di ADH è stimolata da droghe come la morfina e la nicotina ed è inibita dall'alcool

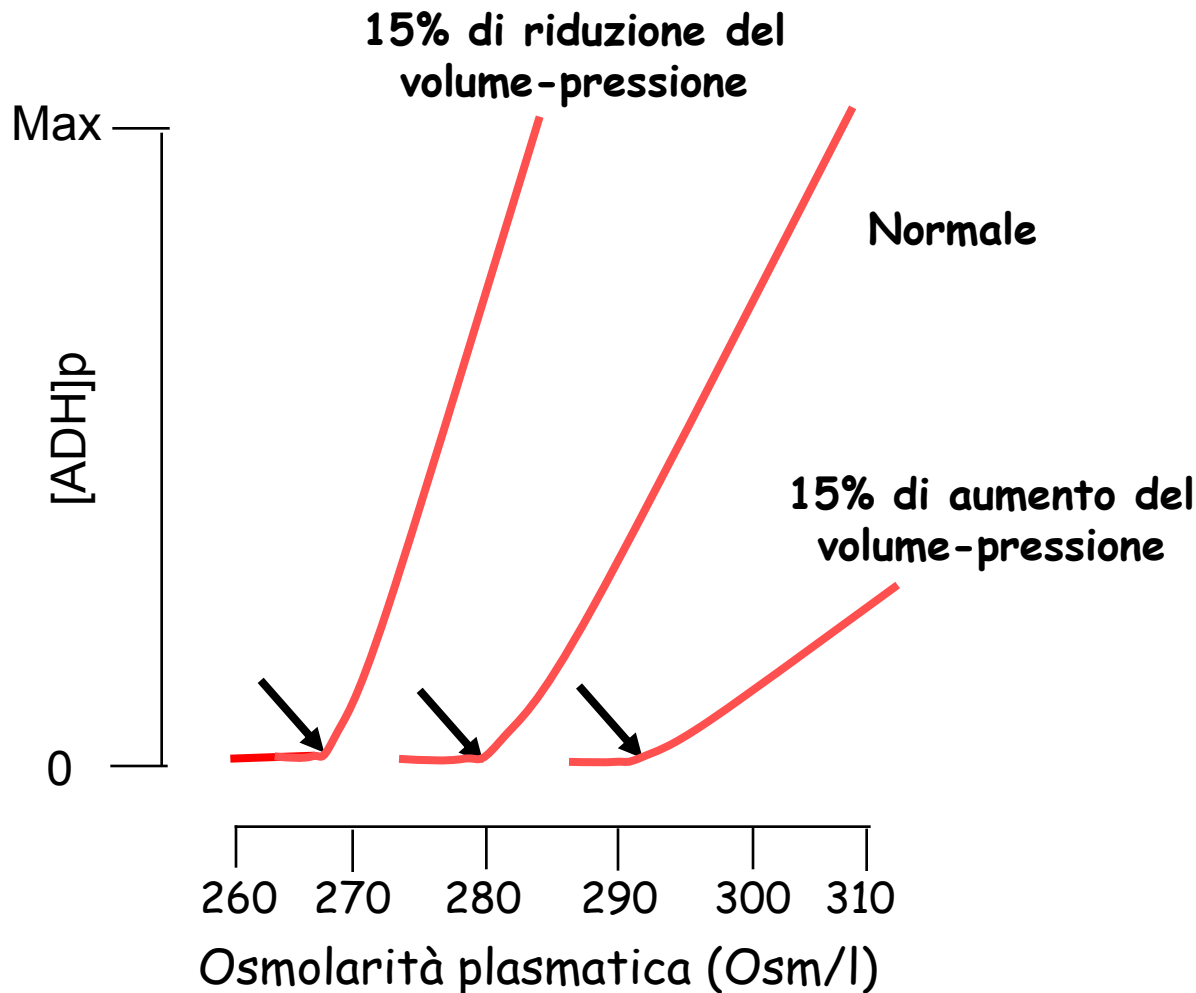
# Controllo della secrezione di ADH da parte di variazioni di volume e pressione ematica

La riduzione di volume ematico o della pressione arteriosa stimolano la secrezione di ADH, attraverso i volocettori atriali e i barocettori arteriosi.



La sensibilità è inferiore a quella degli osmocettori, occorre infatti una variazione di volume o di pressione arteriosa del 5-10% per ottenere una secrezione di ADH mediata da volo- e barocettori.

Le variazioni del volume ematico e della pressione arteriosa, influenzano anche la risposta alle variazioni di osmolarità, spostando il punto di riferimento e la pendenza della curva.



Questo comportamento spiega perché, in un soggetto con collasso circolatorio, il rene continua a trattenere acqua, anche se la ritenzione di acqua riduce l'osmolarità dei liquidi corporei.

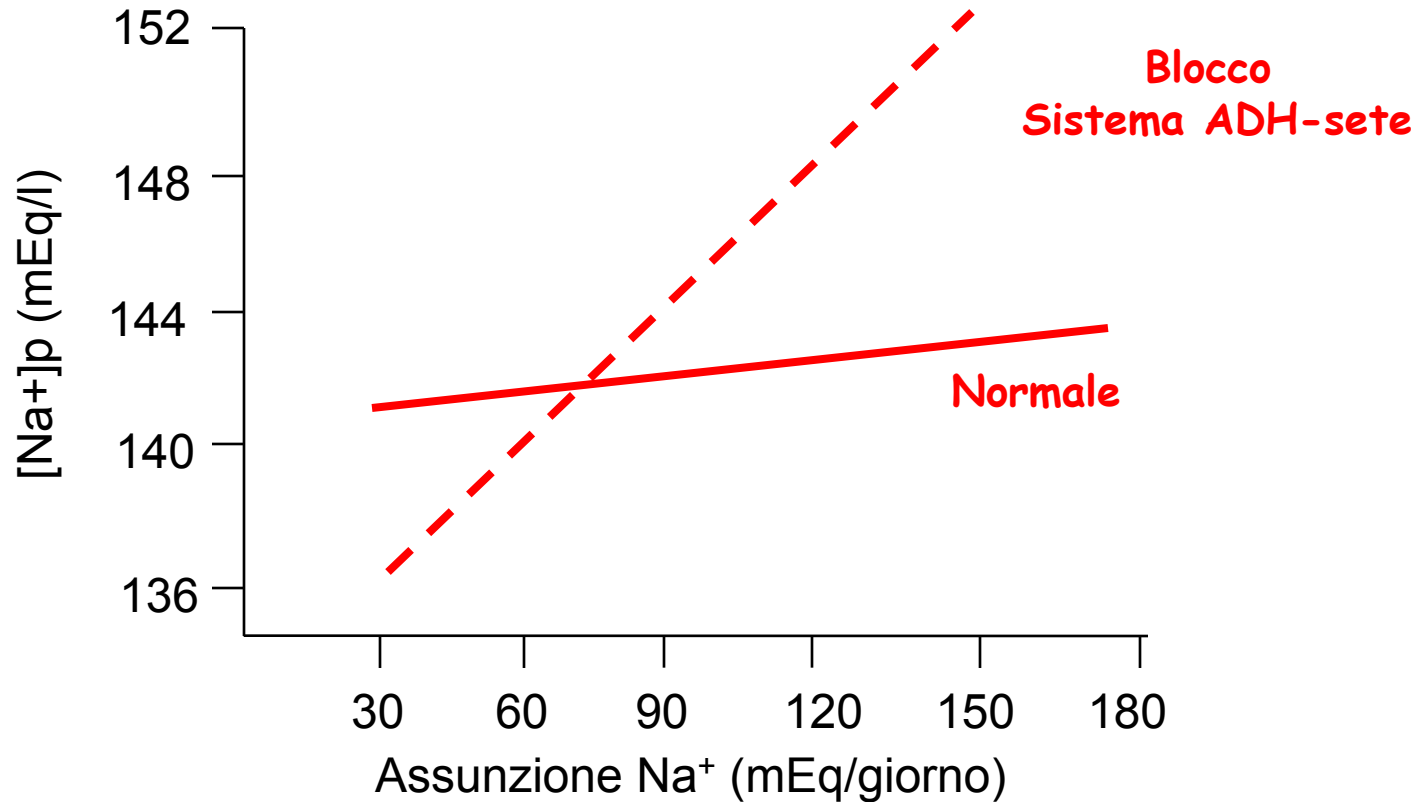
La maggior parte degli stimoli che provocano secrezione di ADH stimolano anche la **sete**, attivando il **centro della sete** (parete antero-ventrale del terzo ventricolo (area AV3V)).

La sete è indotta da:

- Iperosmolarità del LEC (attraverso stimolazione dei neuroni del centro della sete)
- $\downarrow$ Pa e  $\downarrow$ volume del LEC (attraverso segnali nervosi dai volocettori e barocettori)
- Angiotensina II (agisce sul centro della sete)
- Secchezza del cavo orale e delle mucose esofagee

**Soglia della sete:** Aumenti della concentrazione di  $\text{Na}^+$  di 2 mEq/l rispetto al valore normale, attivano il meccanismo della sete

Il meccanismo osmocettori-ADH-sete controlla finemente la concentrazione di  $\text{Na}^+$  e l'osmolarità del LEC



In assenza del sistema di feedback ADH-meccanismo della sete, non c'è controllo della concentrazione del  $\text{Na}^+$  extracellulare e quindi dell'osmolarità del LEC