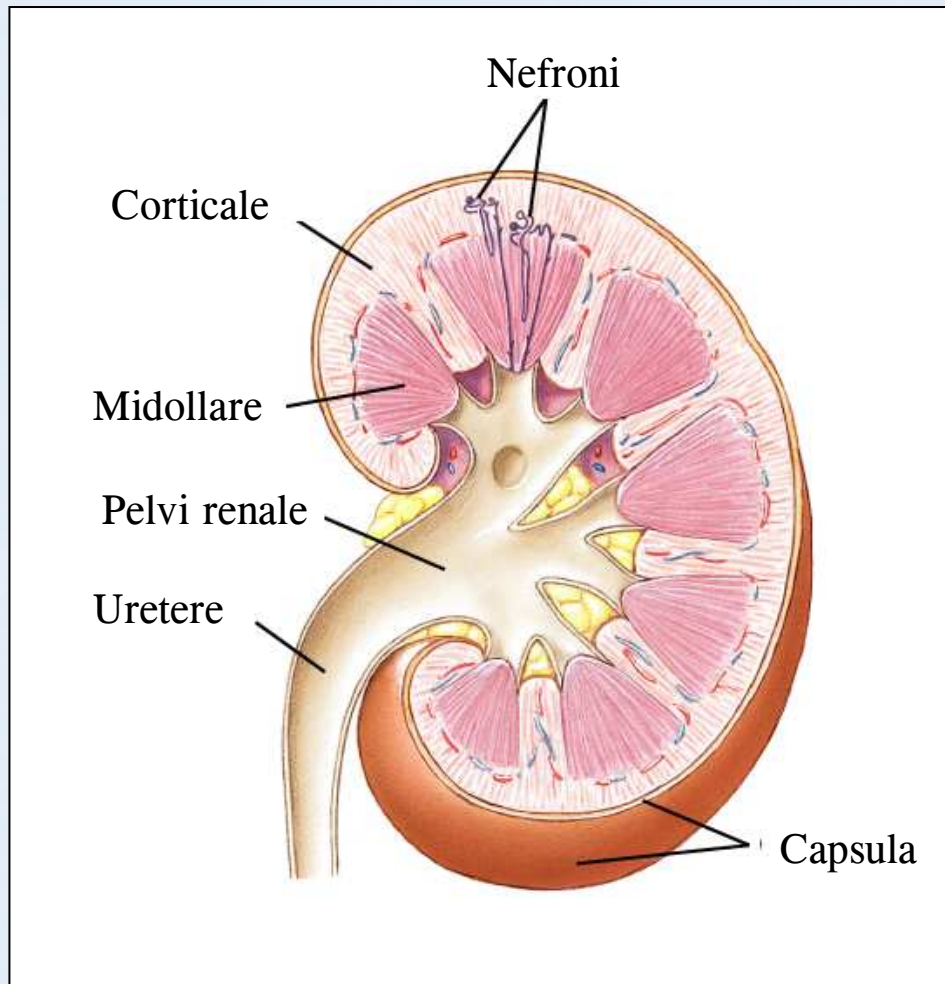


Fisiologia apparato urinario

Funzioni del Rene



•Funzione di filtro:

Eliminazione dal sangue ed escrezione con le urine di cataboliti (urea, creatinina, acido urico, prodotti finali degradazione emoglobina, metaboliti ormoni) e sostanze esogene (farmaci, additivi alimentari)

•Funzione omeostatica:

Regolazione equilibrio idrico

Regolazione bilancio elettrolitico

Regolazione equilibrio acido-base

Regolazione pressione arteriosa

•Funzione ormonale:

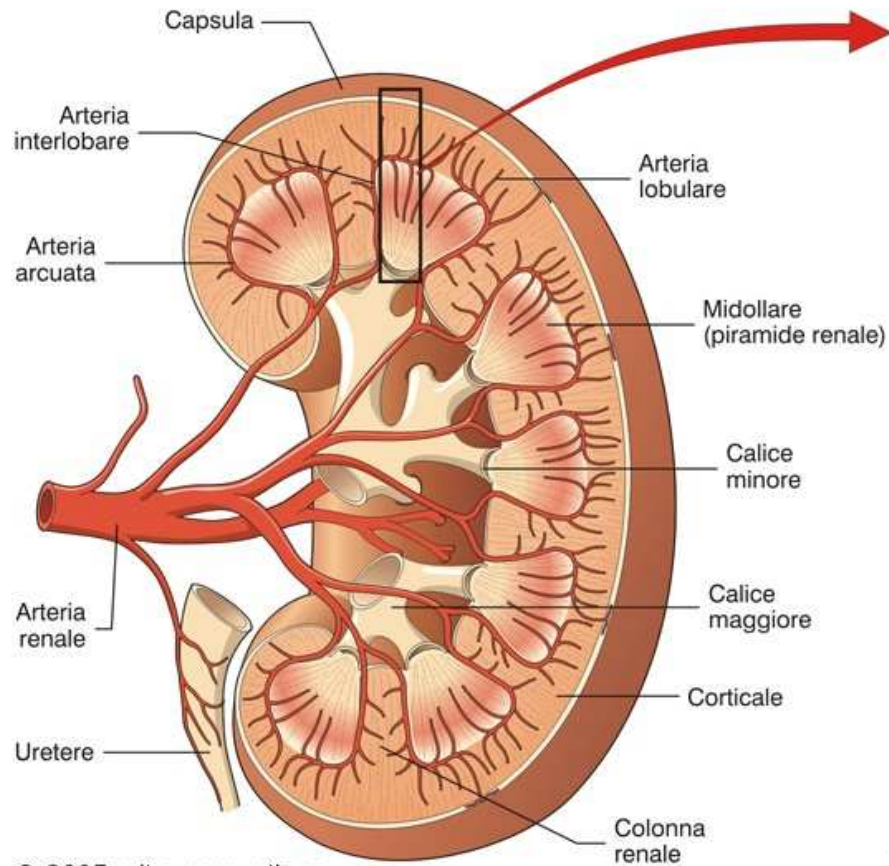
Produzione ormoni coinvolti in:

Eritropoiesi (eritropoietina)

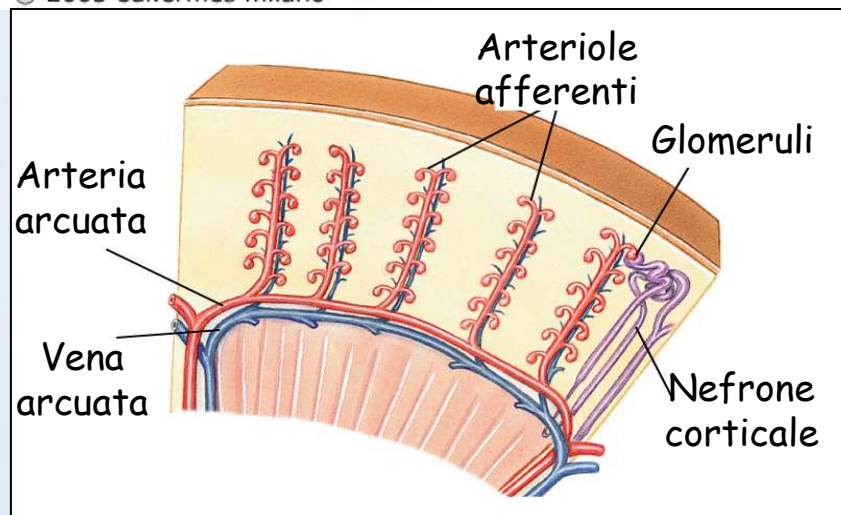
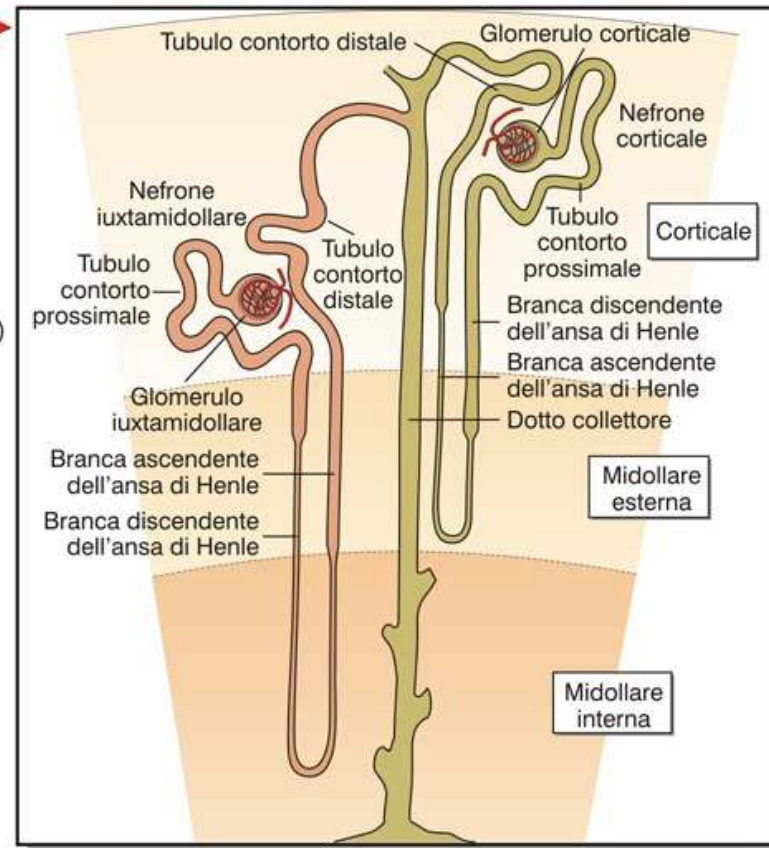
Metabolismo del Ca^{2+} (1,25-diidrossicalciferolo, forma attiva vitamina D)

Regolazione pressione arteriosa e flusso ematico (renina)

Gluconeogenesi

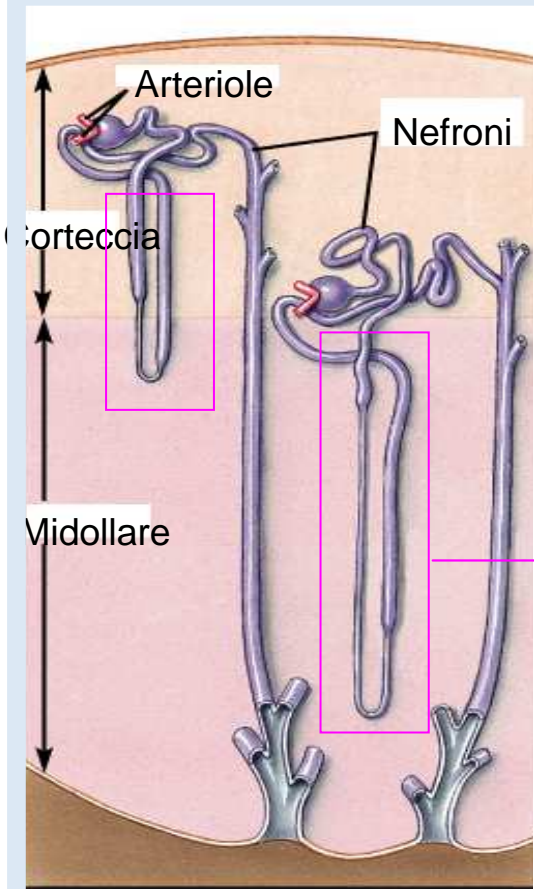


© 2005 edi.ermes milano

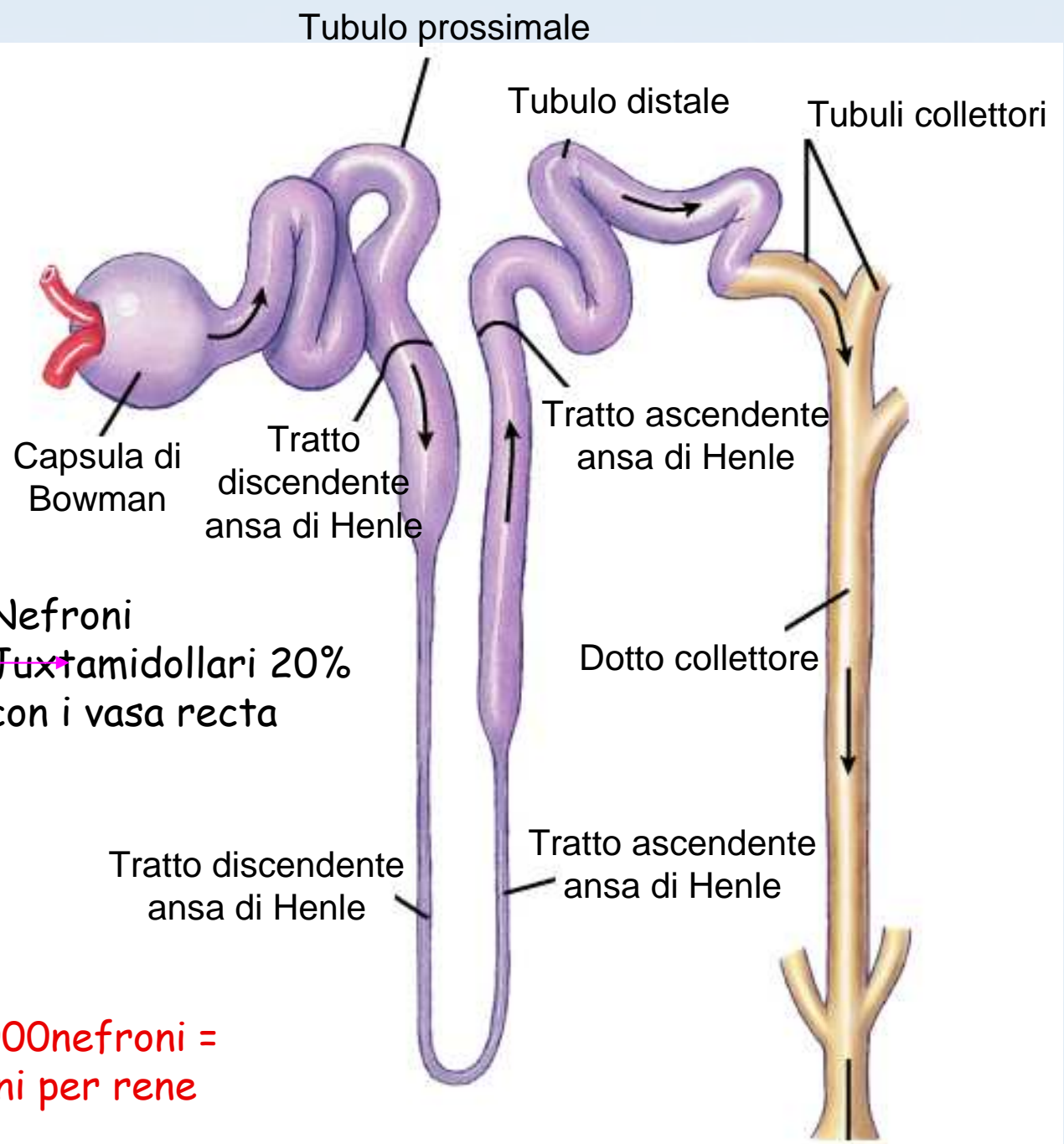


Flusso ematico renale (FER) = 1200 ml/min (~21% gittata cardiaca).

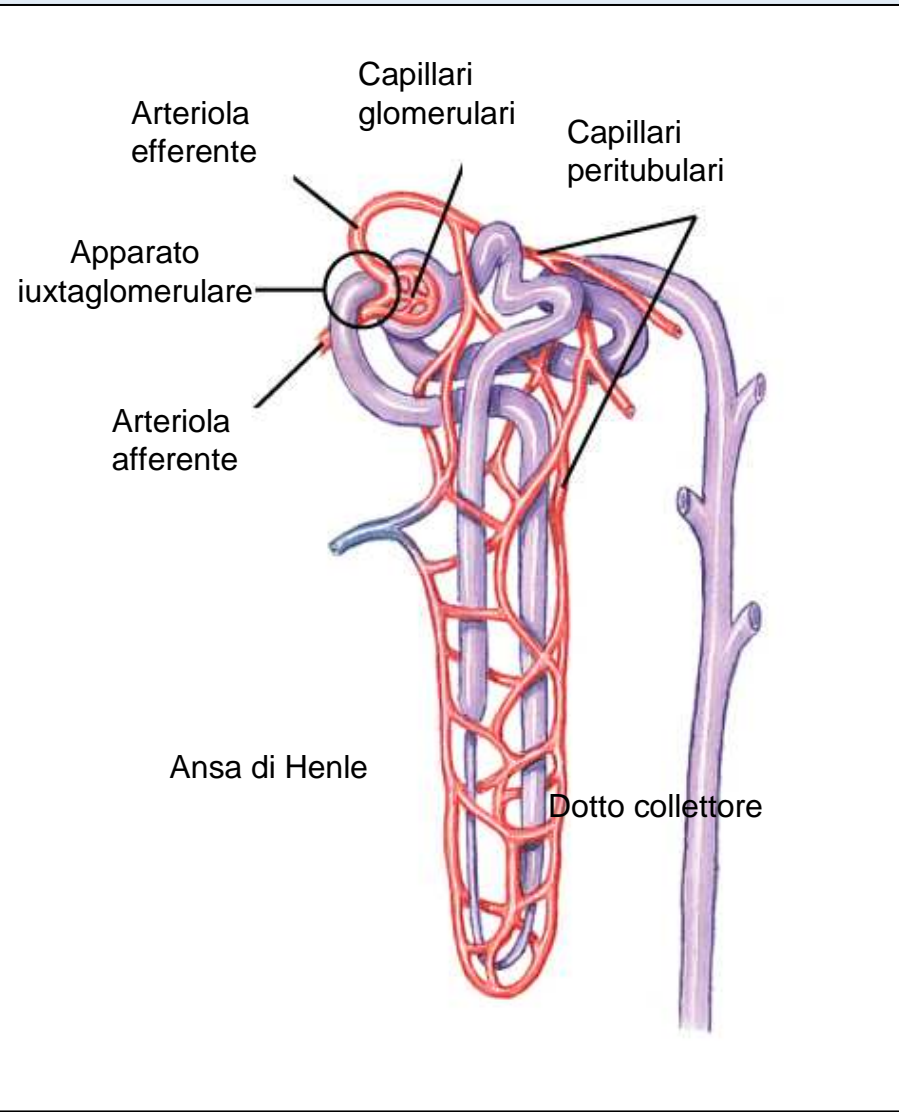
- 90% corticale
- 10% midollare



Nefroni
Juxtamidollari 20%
con i vasa recta

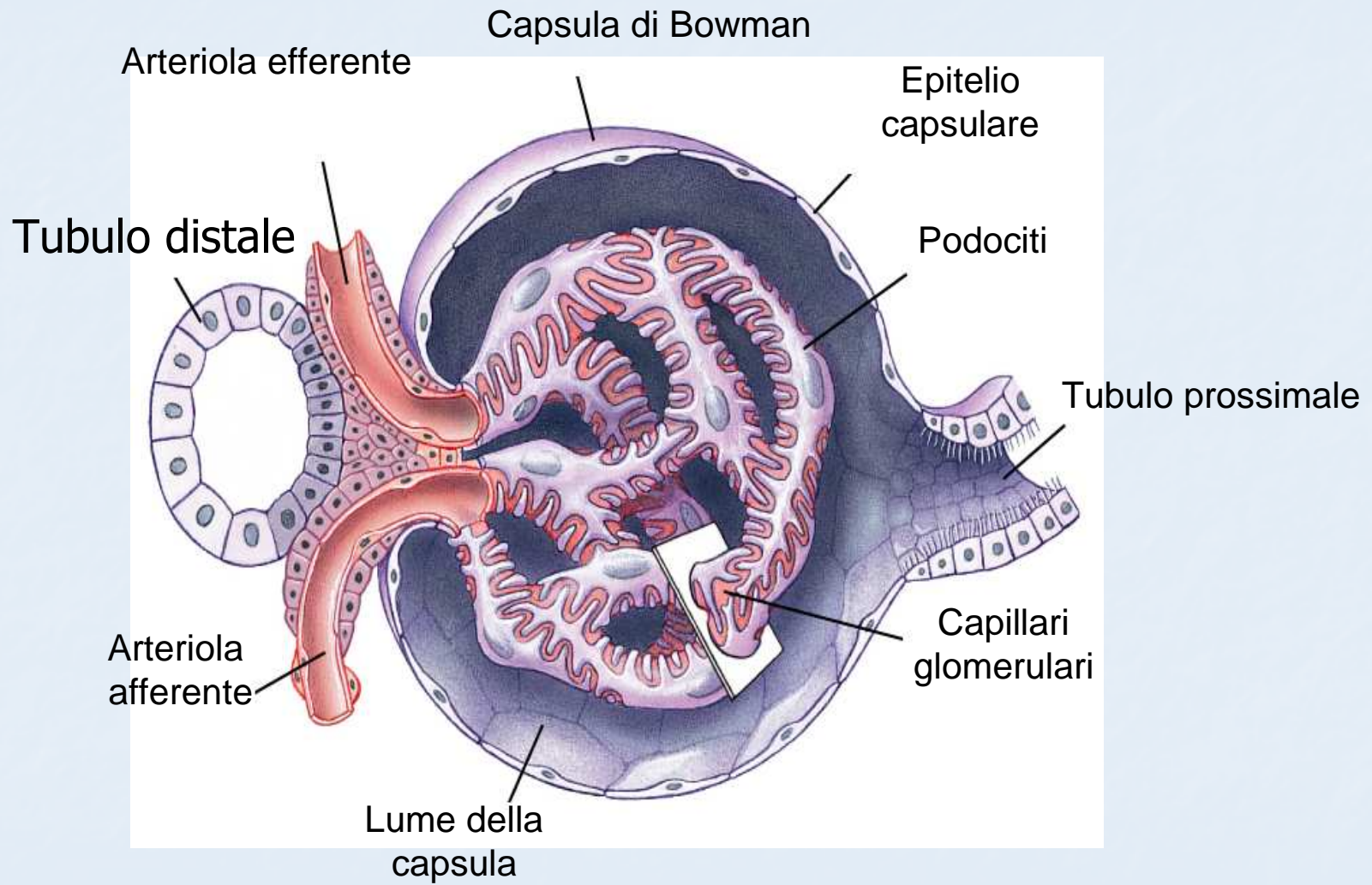


250 dotti collettori * 4000nefroni =
1 milione di nefroni per rene



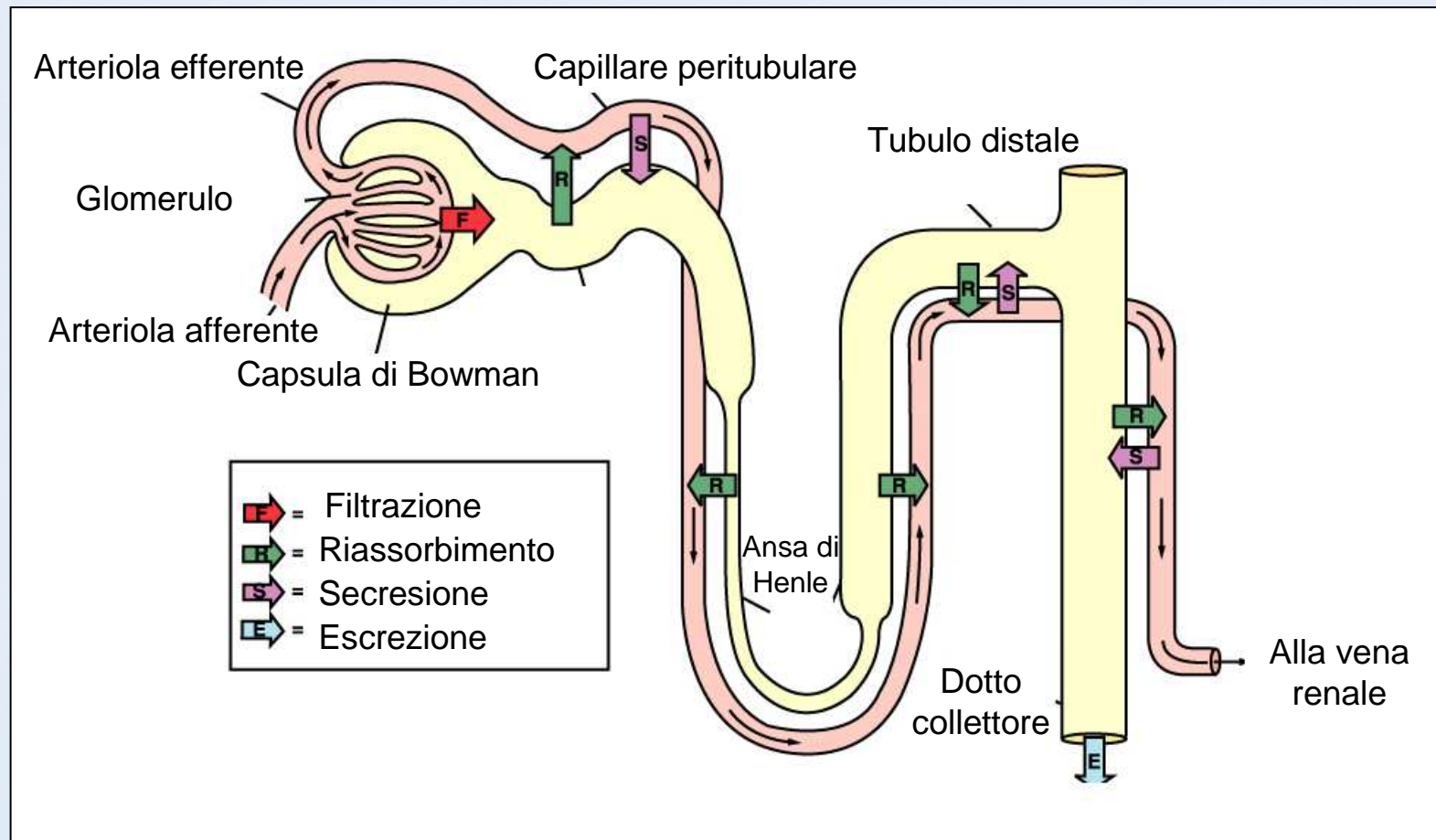
Glomerulo

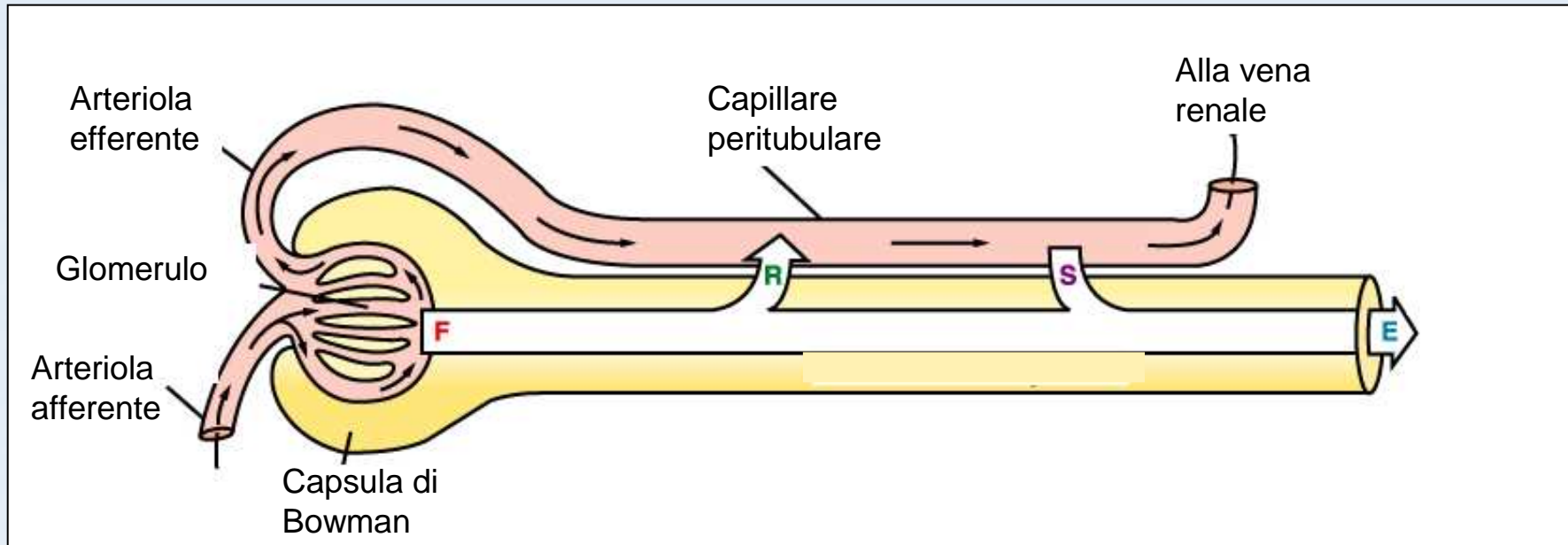
Glomerulo



Nel nefrone si realizzano 3 processi, che portano alla formazione dell'urina:

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





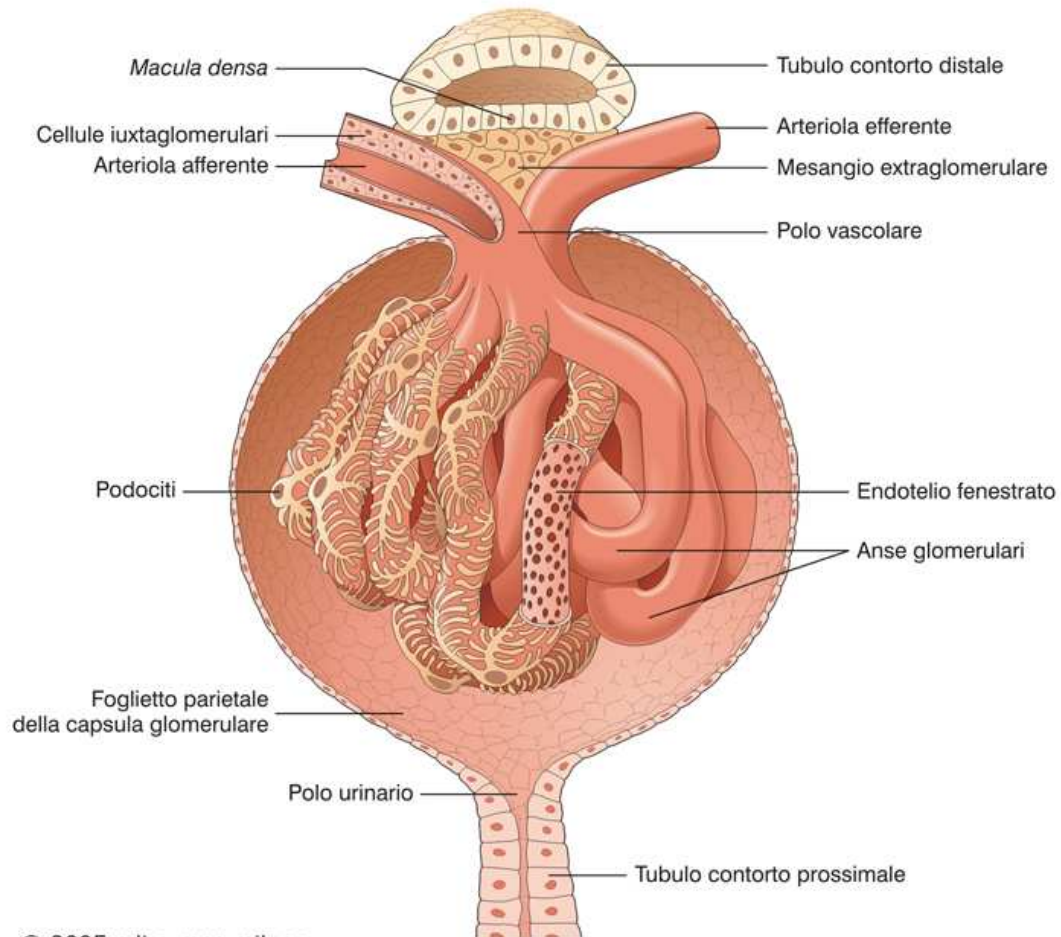
La quantità di qualsiasi sostanza presente nell'urina (**carico escreto**) è il risultato della seguente espressione:

Carico Escreto (E) =

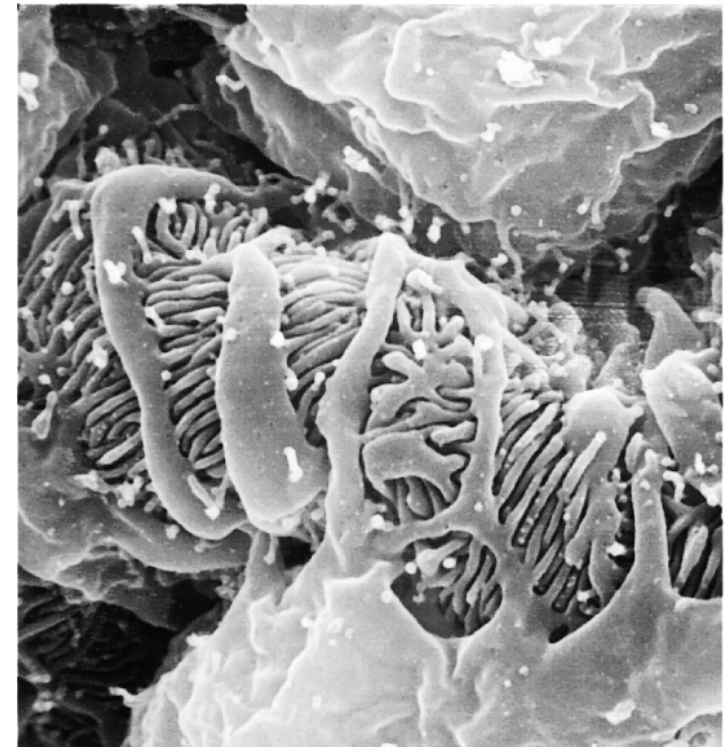
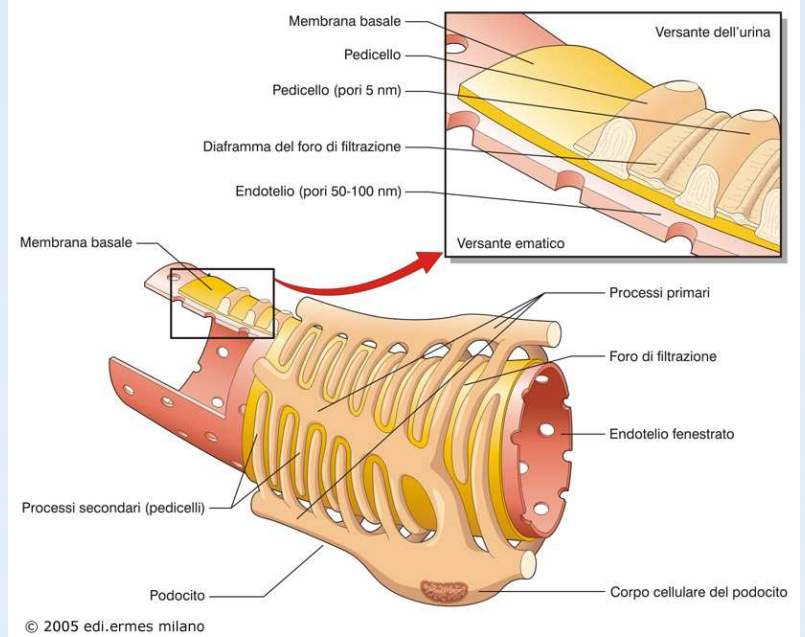
Carico Filtrato (F) - Carico Riassorbito (R) + Carico Secretato (S)

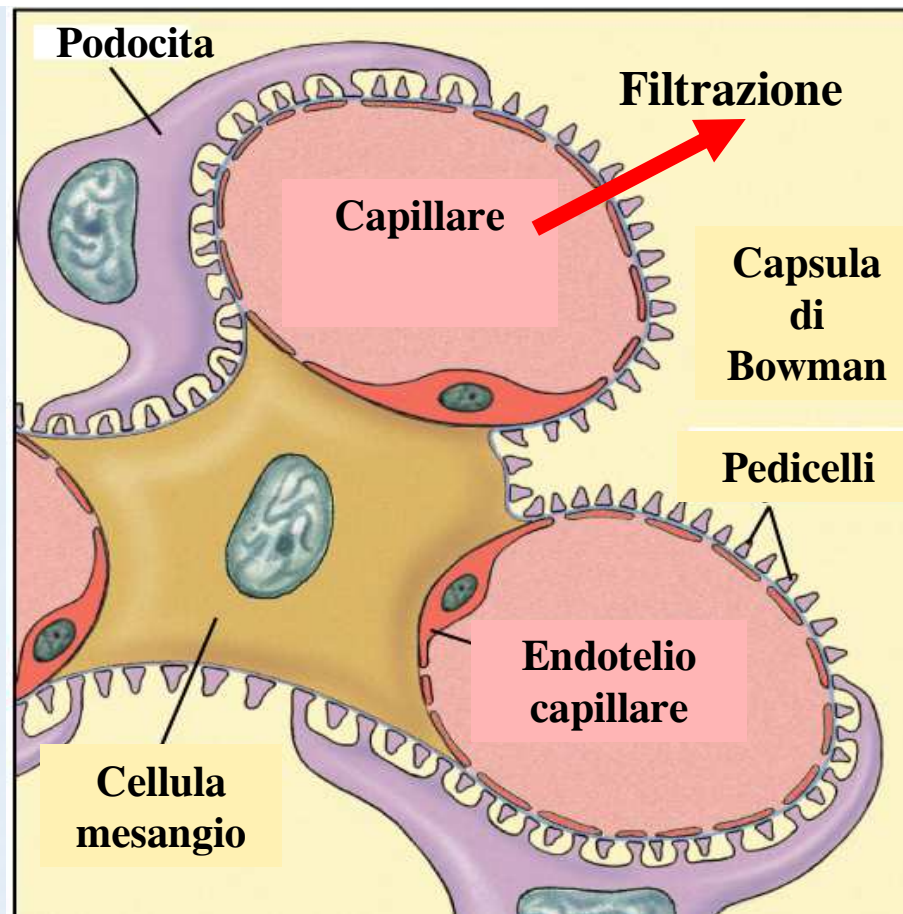
	F	R	E	% riass
Creatinina	0,00125	0	0,00125	0
acqua	125	124	1	>99%
glucosio	100	100	0	100%
sodio	17,75	17,64	0,11	99,4
urea	0,0325	0,0162	0,0163	50%
Bicarbonato	3	2,99	0,01	>99,9%

Glomerulo



© 2005 edi.ermes milano





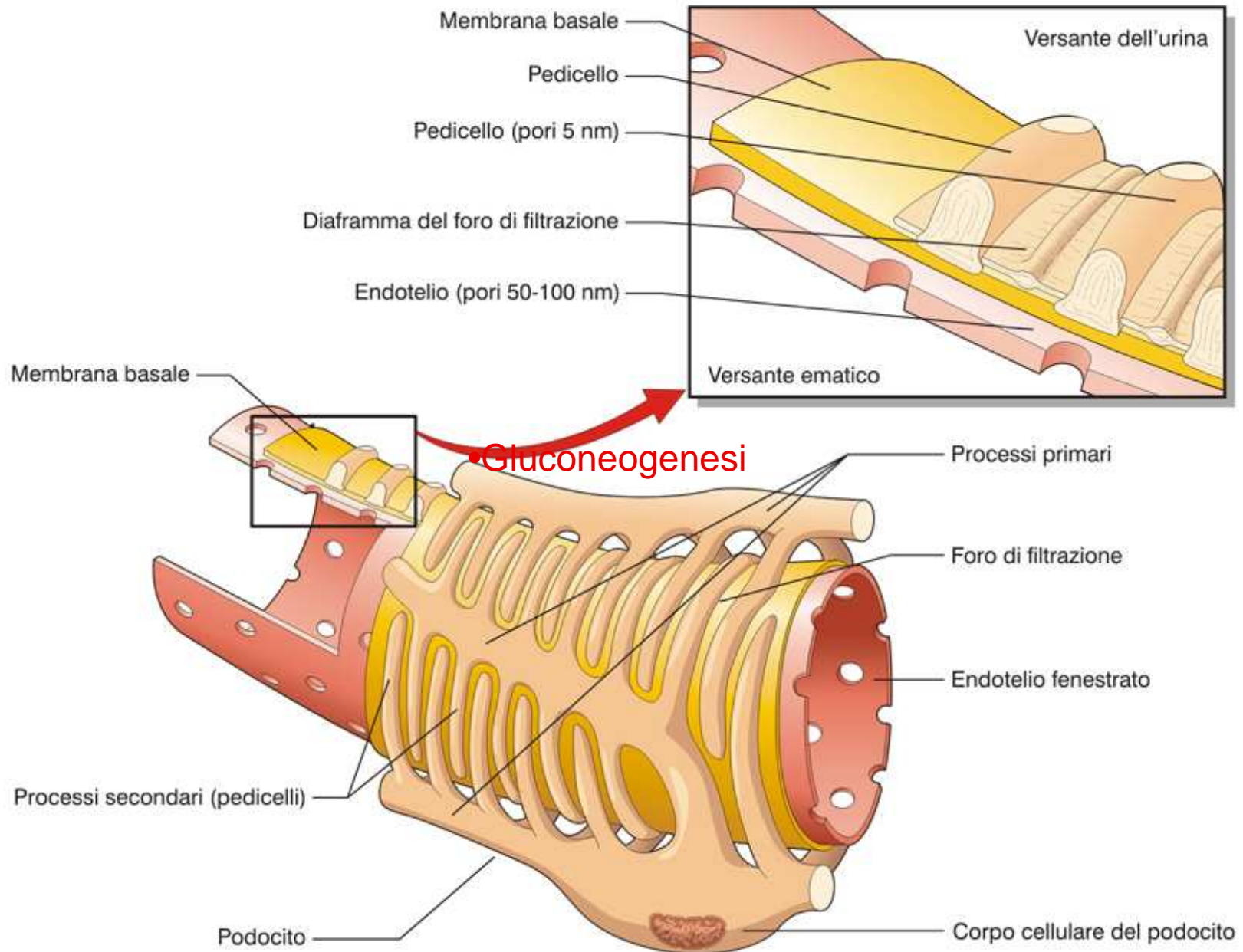
Filtrazione: passaggio elevato volume di plasma privo di proteine dai capillari glomerulari alla capsula di Bowman. **Il filtrato glomerulare è quindi essenzialmente plasma privo di proteine.**

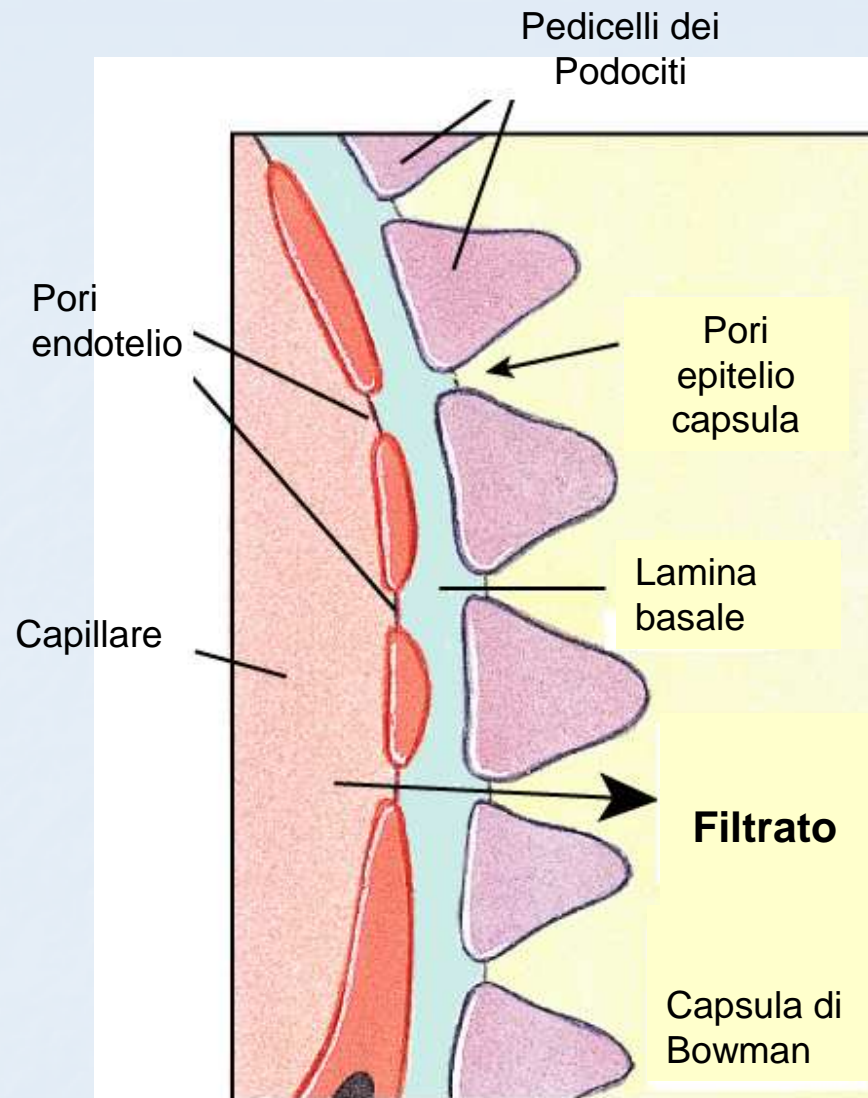
La frazione del flusso plasmatico renale (FPR) che viene filtrata è detta:

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

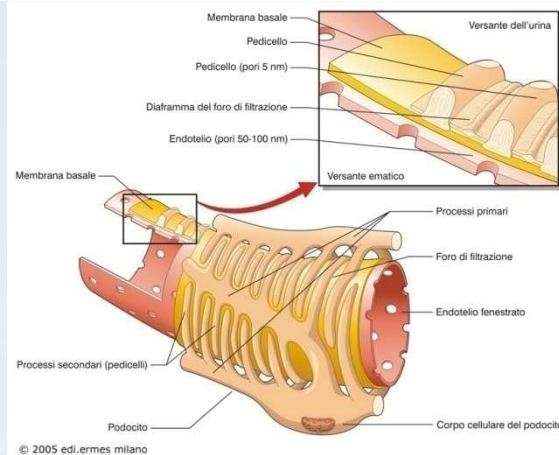
Normalmente viene filtrato ~20% del plasma che fluisce attraverso il rene

Membrana di Filtrazione





(* nefropatia iniziale da perdita delle cariche negative)



Membrana di filtrazione

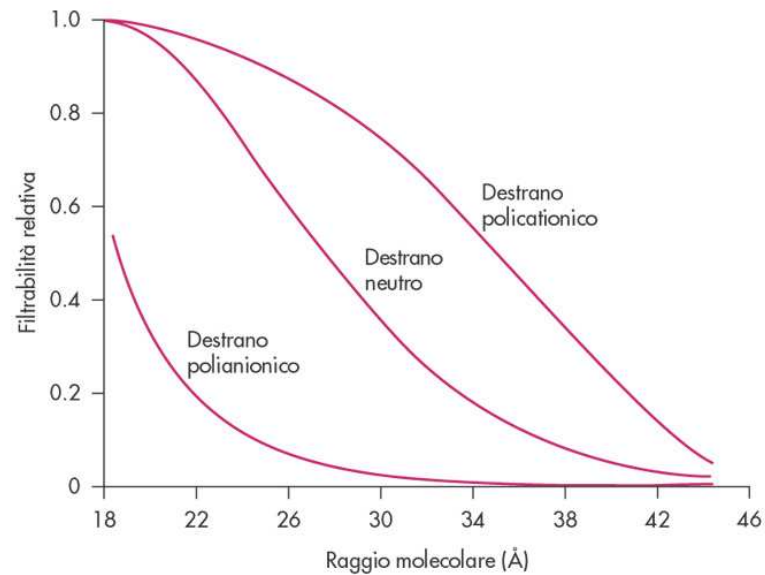
Consente passaggio H_2O + soluti basso peso molecolare (65000, < 69 kDa)

Esercita azione selettiva in funzione delle dimensioni e carica elettrica delle molecole. Filtrazione:

- libera molecole raggio < 20\AA (~5 kDa)
- variabile molecole raggio 20-42 \AA
- assente molecole raggio > 42 \AA (~70 kDa).

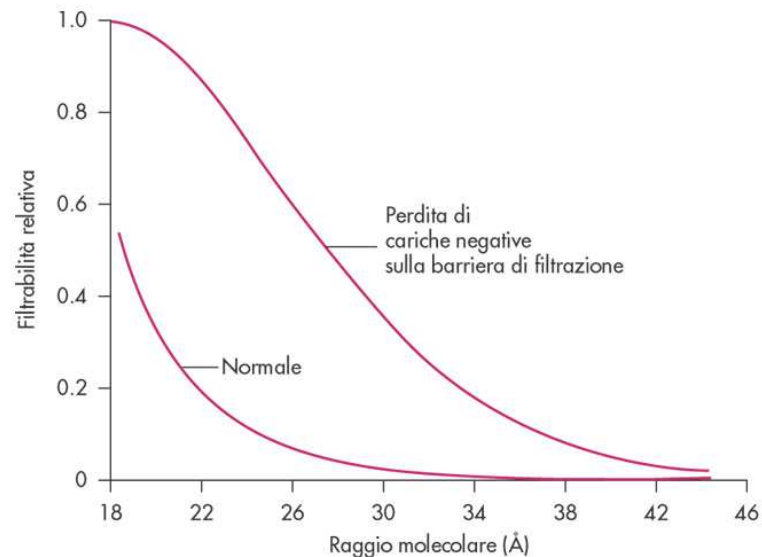
Formata da:

- **Endotelio capillare fenestrato** (pori 50-100 nm) tappezzato da cariche negative fisse, che ostacolano passaggio proteine plasmatiche (carica negativa).
- **Membrana basale** formata da collagene e proteoglicani (carica negativa) è una barriera efficace al passaggio proteine plasmatiche.
- **Strato viscerale della capsula di Bowman** (podociti, con processi terminali, pedicelli, che formano pori a fessura (4-14 nm, chiusi da struttura proteica, diaframma di filtrazione, regolabile). Presenti glicoproteine caricate negativamente.



Dimensioni e carica elettrica influenzano la filtrabilità

Filtrabilità molecole raggio 20-42 Å dipende dalla carica ed è maggiore per le forme cationiche. E' limitata la filtrazione delle proteine con raggio 20-42 Å, perchè, in gran parte, caricate negativamente.



Perdita della carica negativa sulla barriera di filtrazione (glomerulonefriti) provoca aumento filtrazione e comparsa nelle urine (proteinuria) di proteine polianioniche raggio 20-42 Å

Velocità di filtrazione glomerulare (VFG)

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

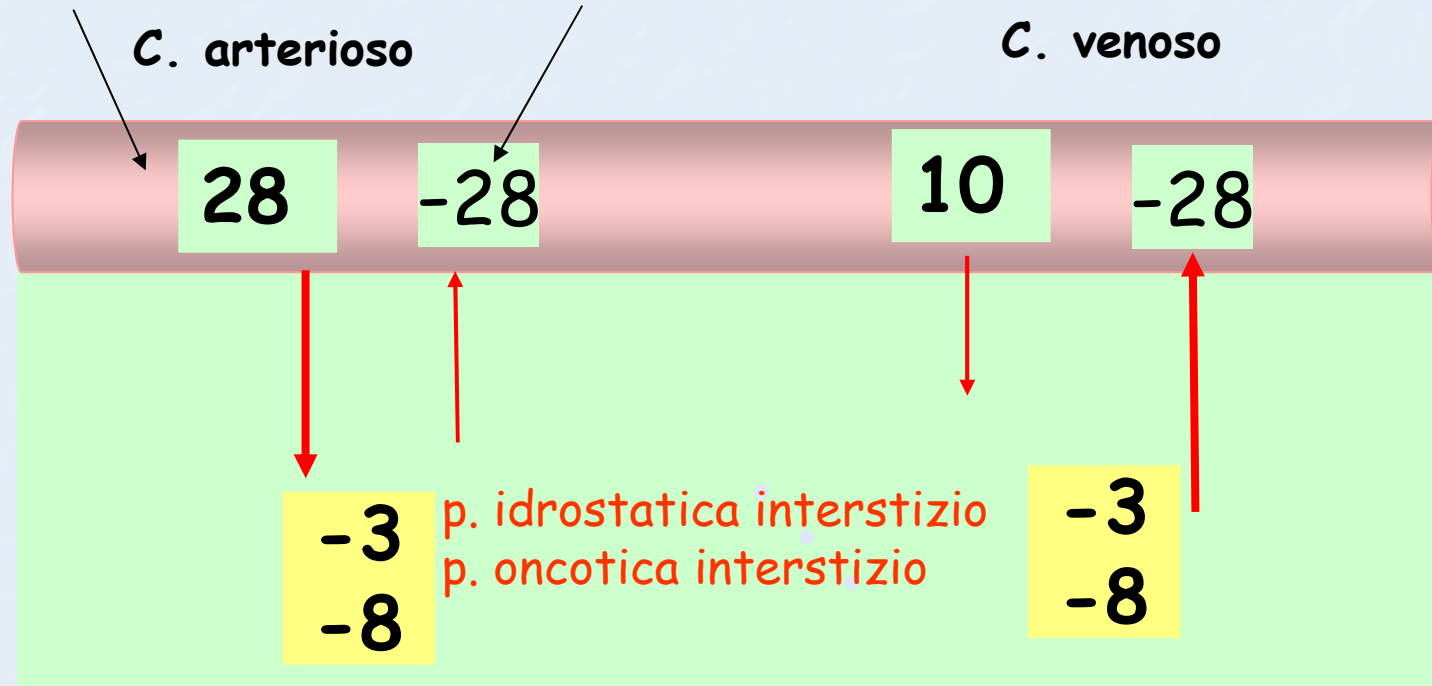
Dipende da:

1. **Pressione netta di ultrafiltrazione (P_f)** risultante delle forze di Starling (idrostatiche e colloid-osmotiche).
2. **Coefficiente di ultrafiltrazione (K_f = permeabilità x superficie filtrante)**, che nel rene è 400 volte superiore a quello degli altri distretti vascolari.

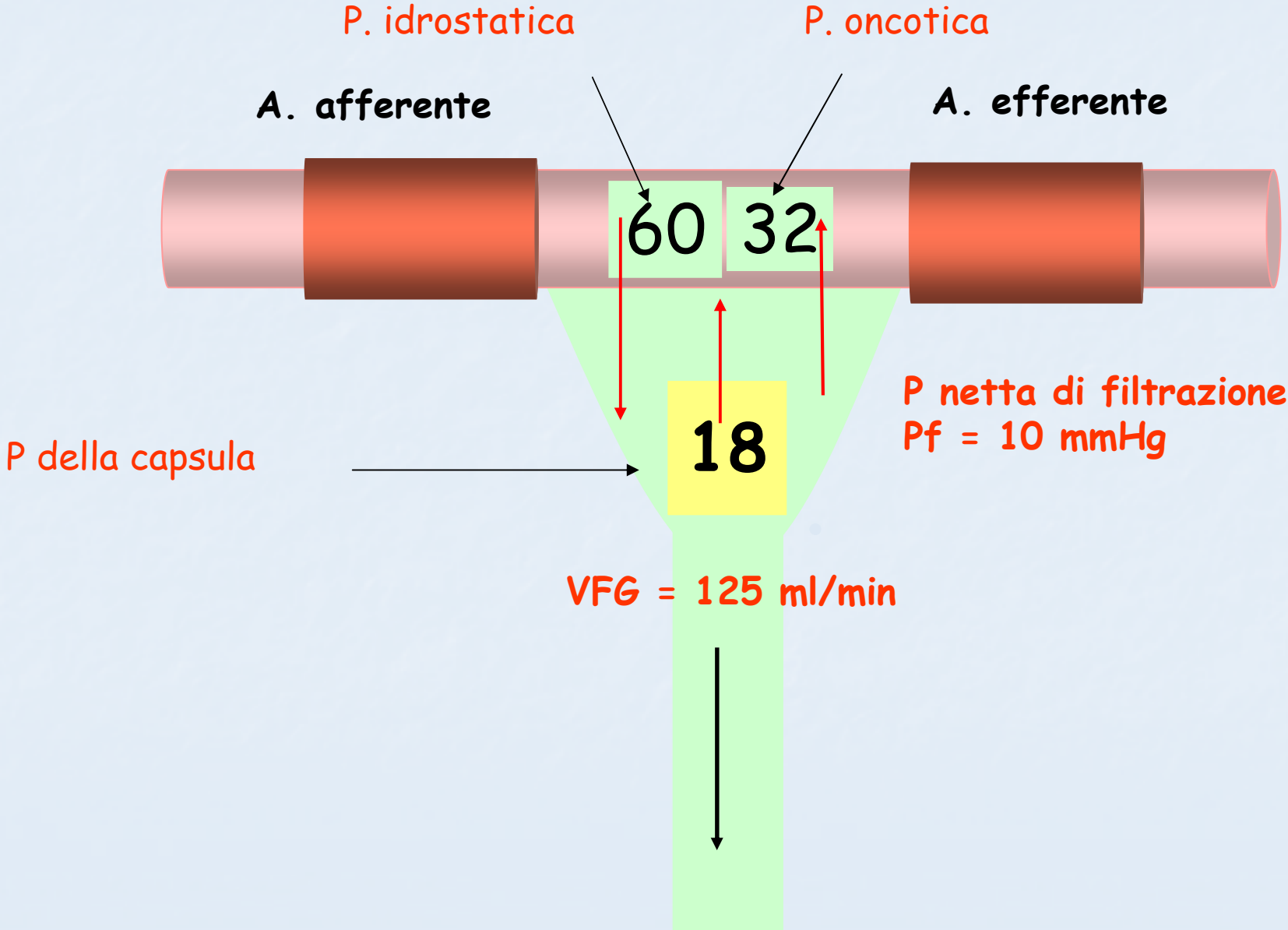
Pressione nei capillari

p. idrostatica

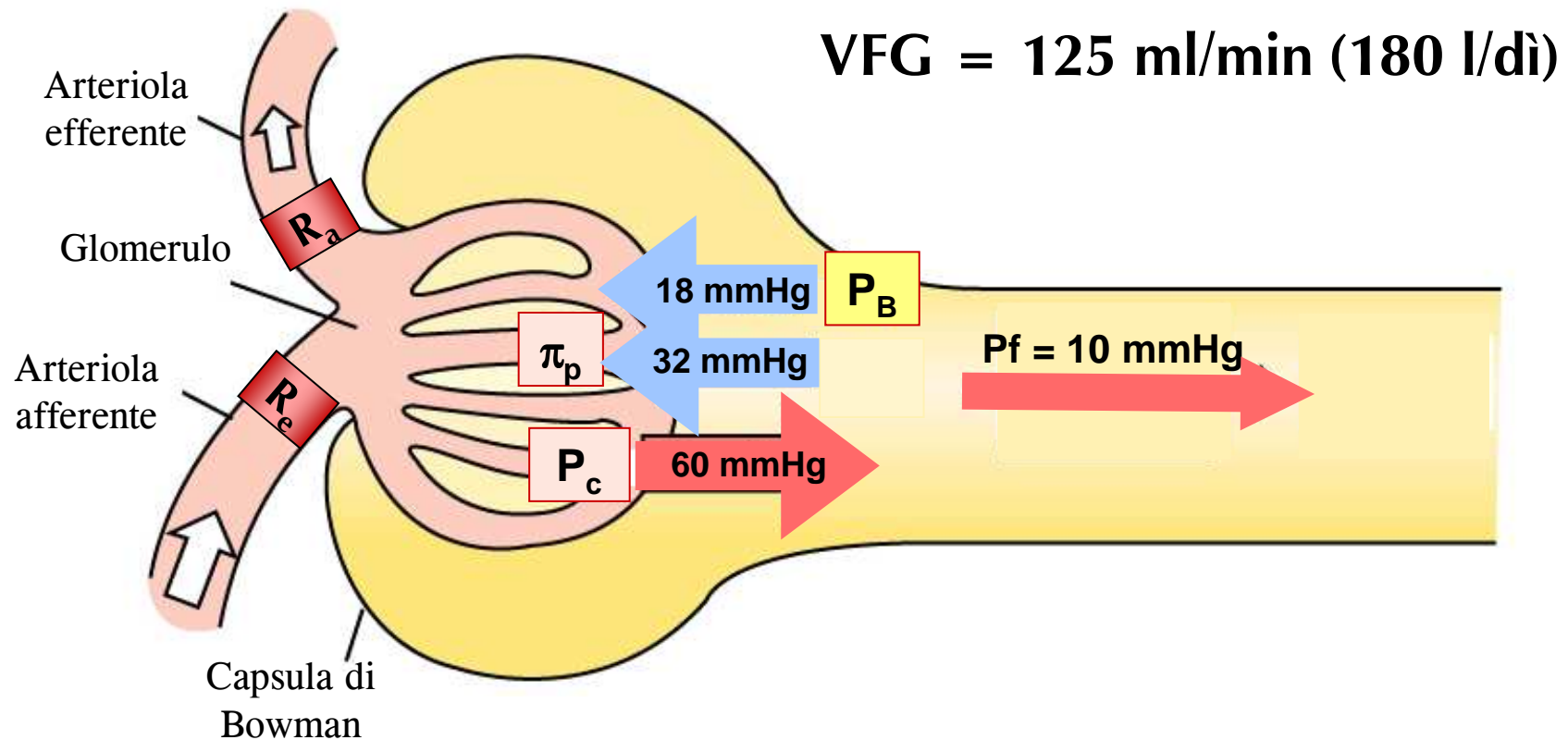
p. oncotica



Pressioni e filtrazione



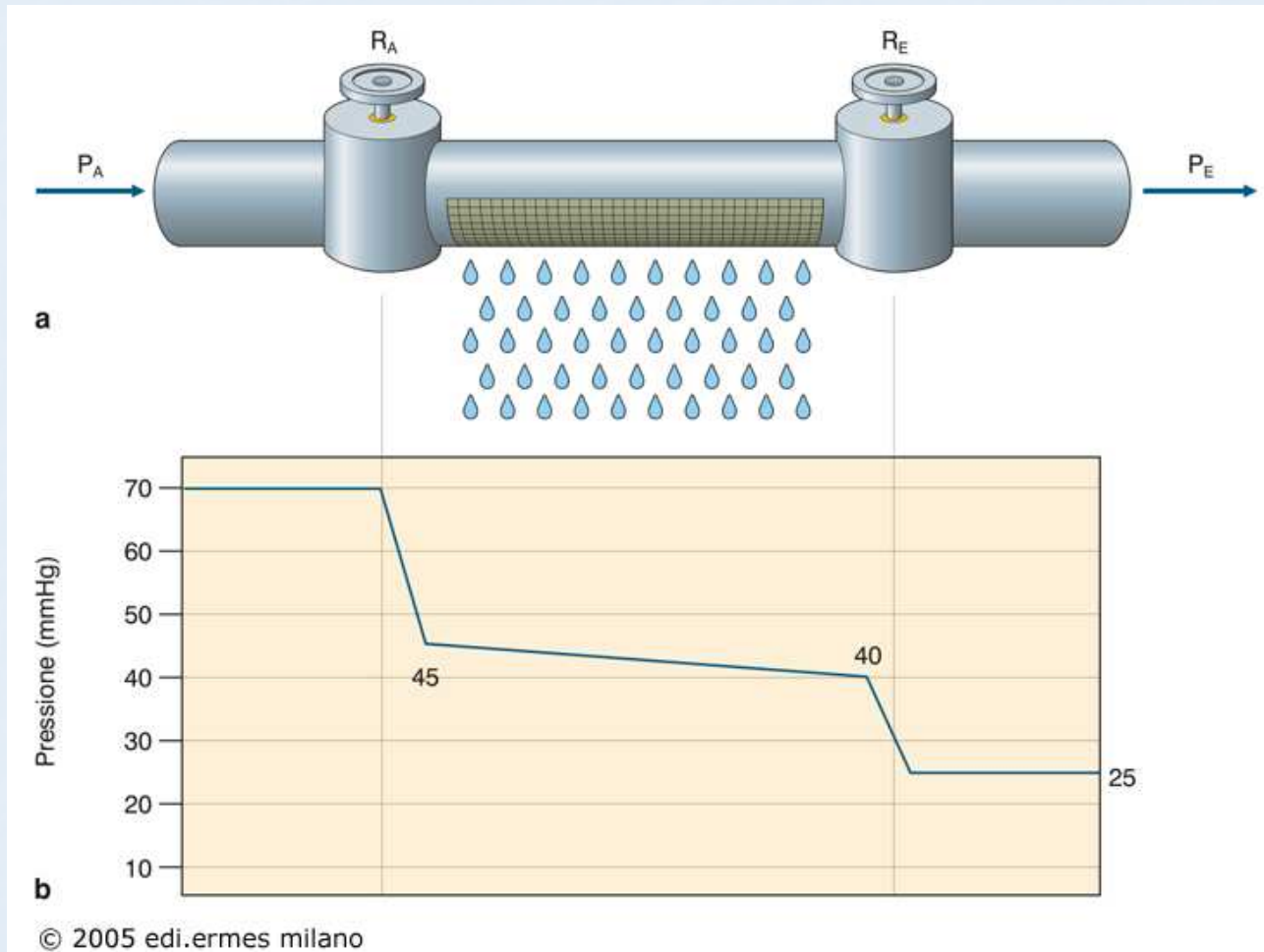
Pressioni e filtrazione

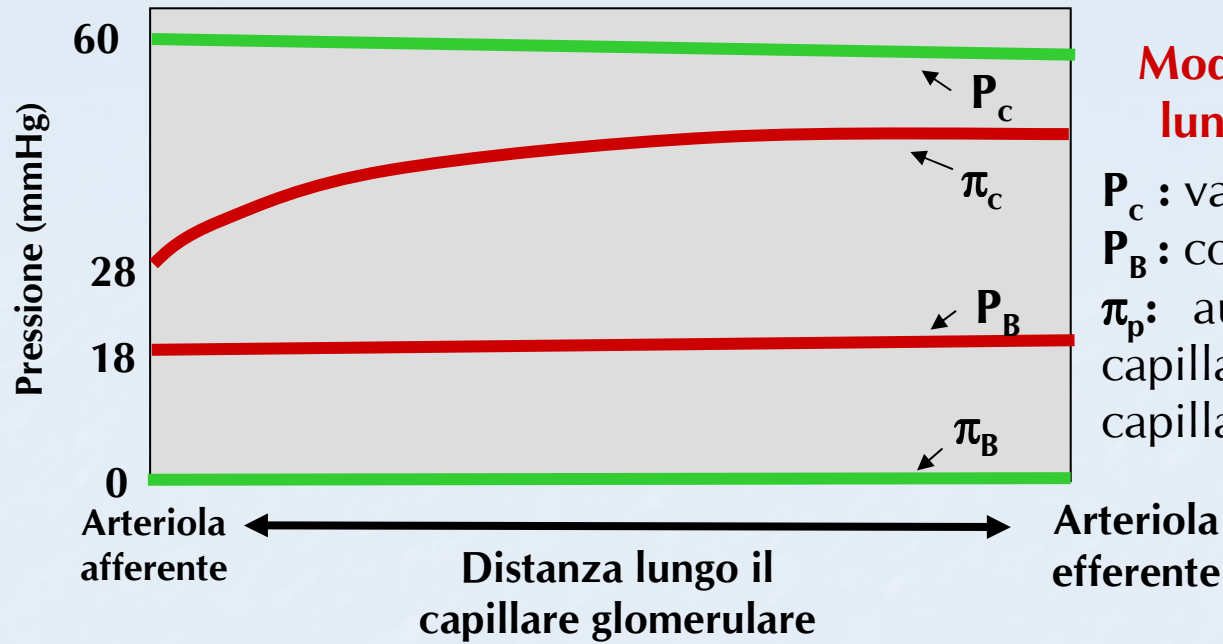


$$P_f = P_c - (P_B + \pi_p)$$

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

Pressioni e filtrazione



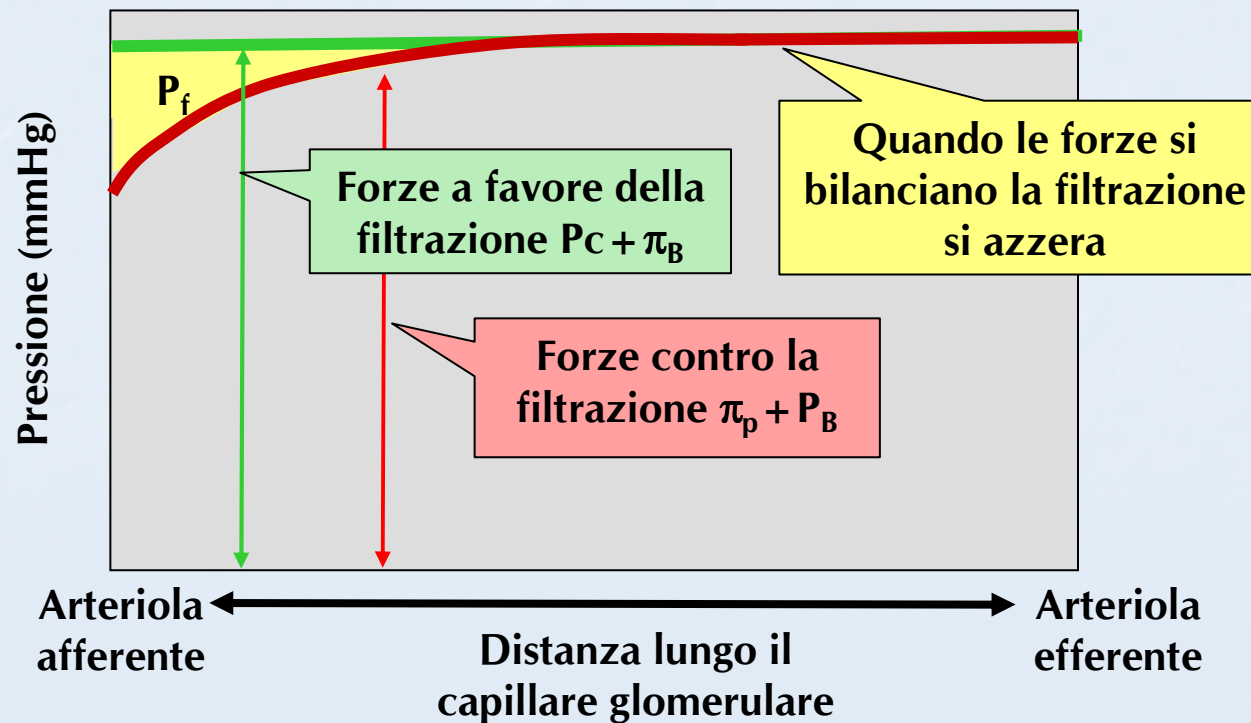


Modificazioni forze di Starling lungo i capillari glomerulari:

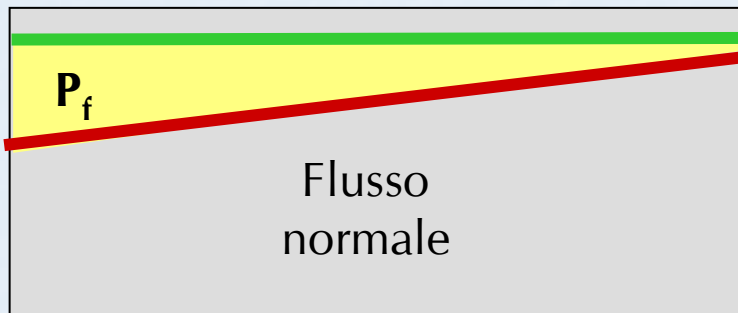
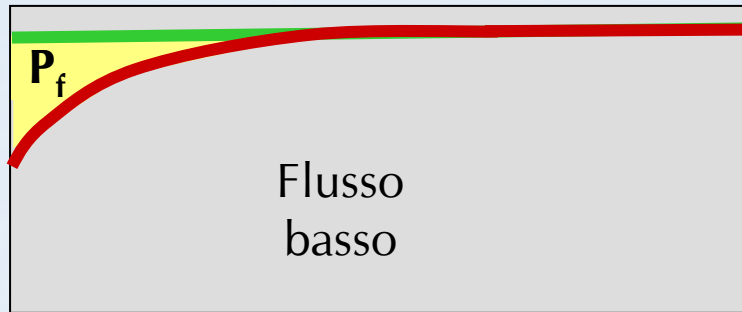
P_c : variazione modesta

P_B : costante

π_p : aumento [28 mmHg (inizio capillari) → 36 mmHg (fine capillari)].

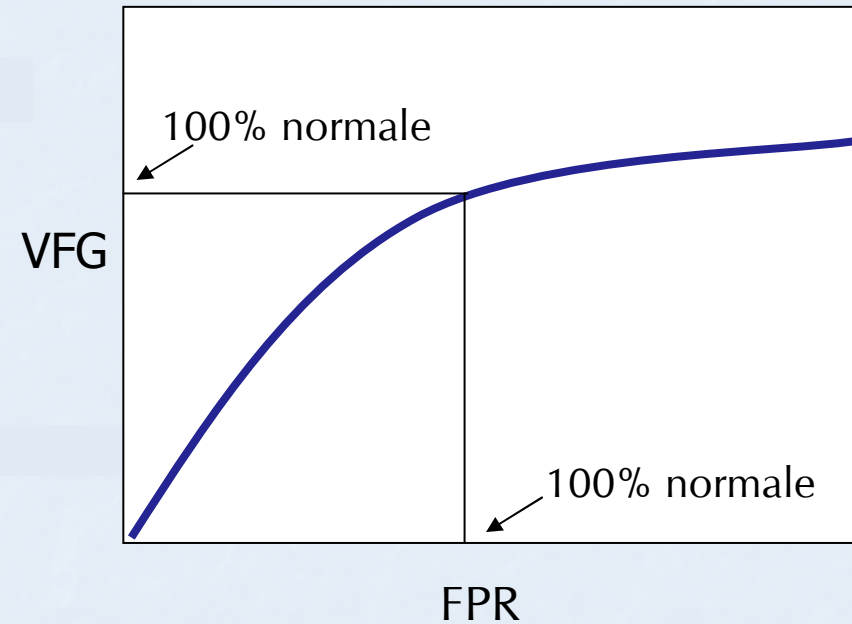


La variazione di π_p lungo i capillari glomerulari dipende dal flusso plasmatico glomerulare



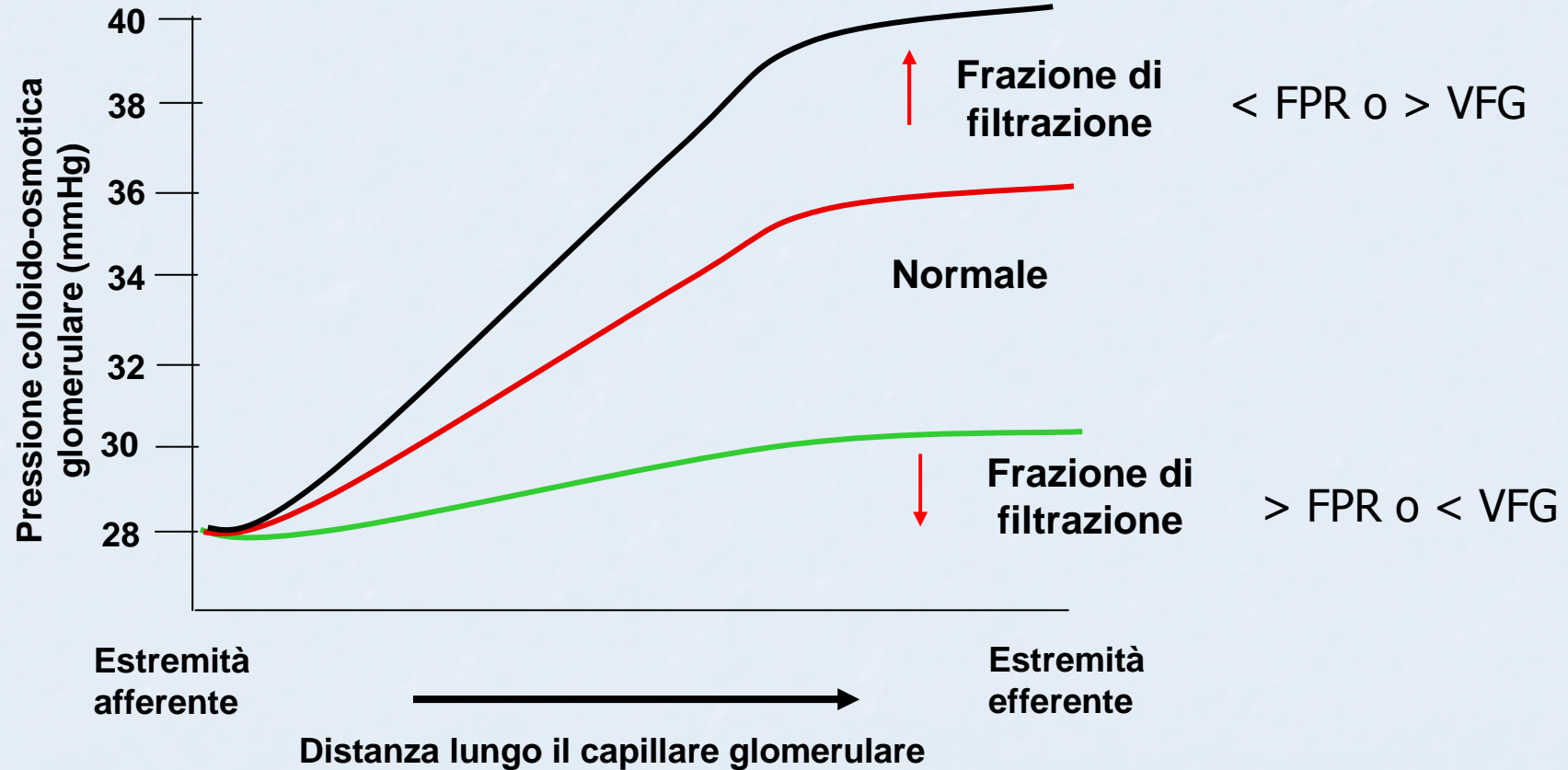
Arteriola afferente ←————→ Arteriola efferente
Distanza lungo il capillare glomerulare

Dipendenza della VFG dal FPR



La relazione tra VFG e FPR definisce la frazione di filtrazione
 $FF = VFG/FPR$

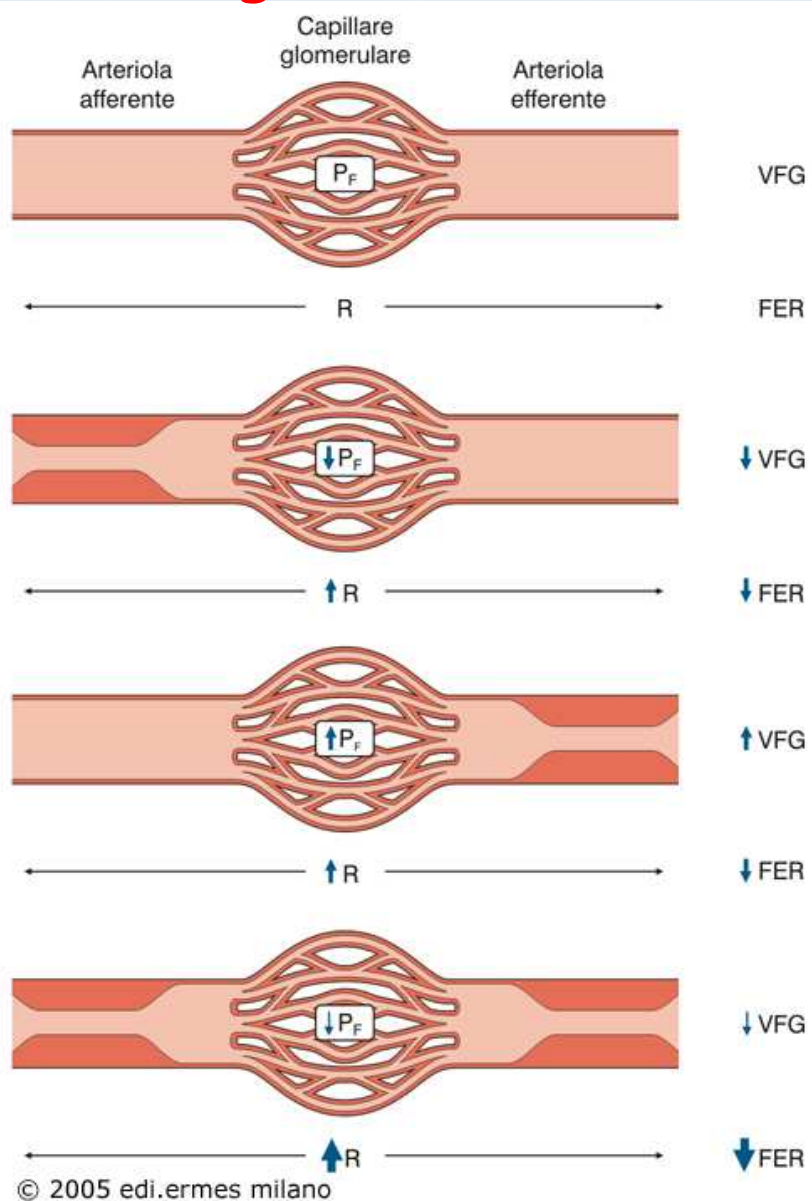
La velocità di incremento della pressione colloid-osmotica glomerulare dipende dalla frazione di filtrazione $FF = VFG/FPR$.



Fattori che determinano riduzione della VFG:

- $\downarrow K_f$: riduzione numero capillari glomerulari funzionanti (glomerulonefriti), ispessimento parete capillare (ipertensione cronica, diabete mellito).
 - $\uparrow P_B$: ostruzione vie urinarie.
 - $\uparrow \pi_p$
 - $\downarrow P_C$
- Fattori maggiormente soggetti a variazioni e quindi sotto controllo fisiologico ai fini della regolazione della VFG

La P_c dipende da tre variabili regolate in condizioni fisiologiche:



• Pressione arteriosa

$\uparrow P_A \rightarrow \uparrow P_c$ e $\uparrow VFG$ ($\uparrow FER$)

$\downarrow P_A \rightarrow \downarrow P_c$ e $\downarrow VFG$ ($\downarrow FER$)

Effetto controllato da autoregolazione renale

• Resistenza arteriole afferenti

$\downarrow R_a \rightarrow \uparrow P_c$ e $\uparrow VFG$ ($\uparrow FER$)

$\uparrow R_a \rightarrow \downarrow P_c$ e $\downarrow VFG$ ($\downarrow FER$)

• Resistenza arteriole efferenti

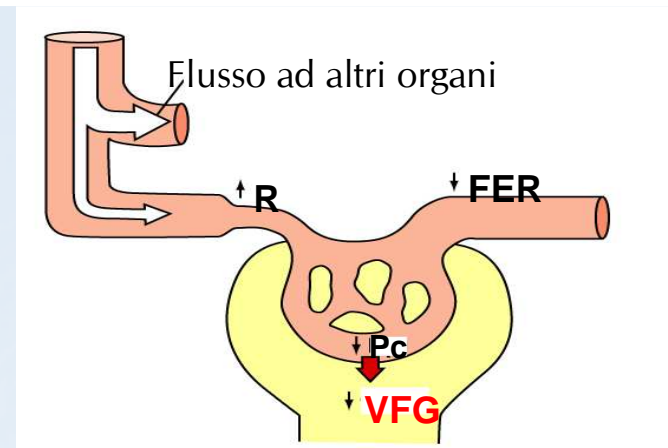
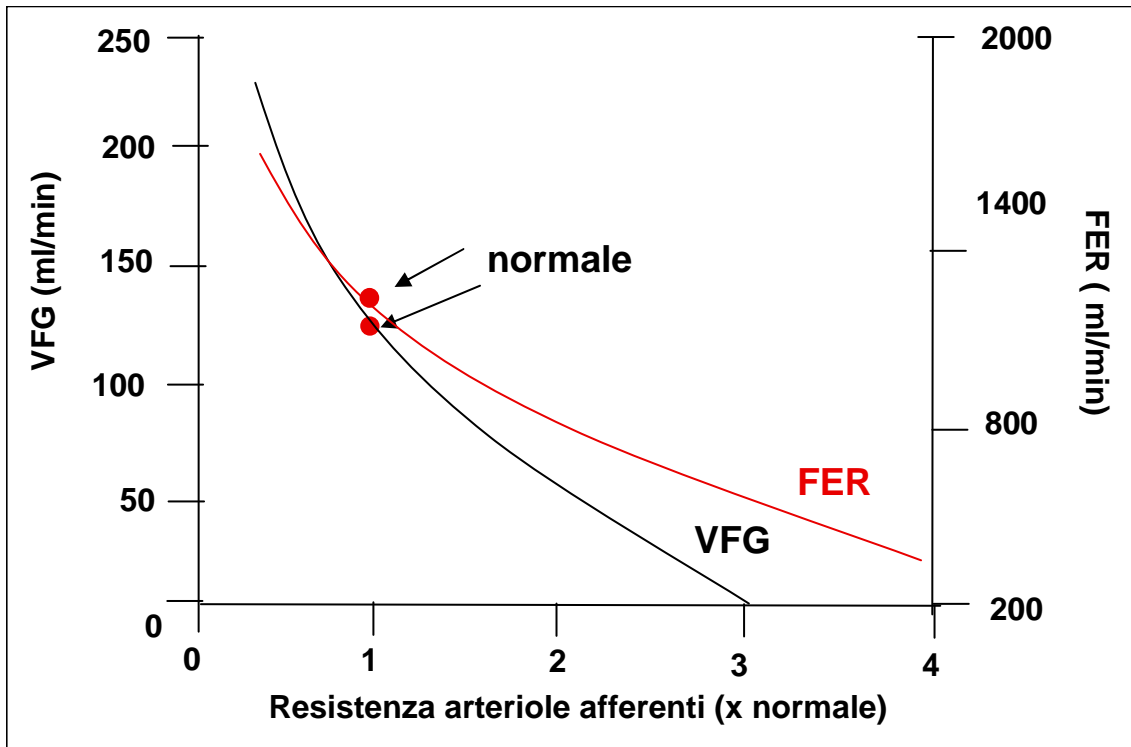
$\uparrow R_e \rightarrow \uparrow P_c$ e $\uparrow VFG$ ($\downarrow FER$)

$\downarrow R_e \rightarrow \downarrow P_c$ e $\downarrow VFG$ ($\uparrow FER$)

Per $\uparrow R_e$, VFG varia con andamento bifasico:

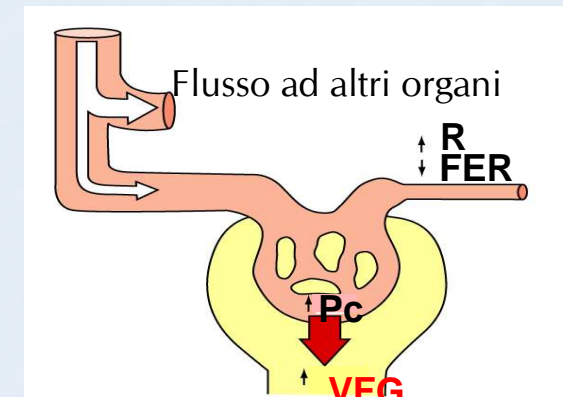
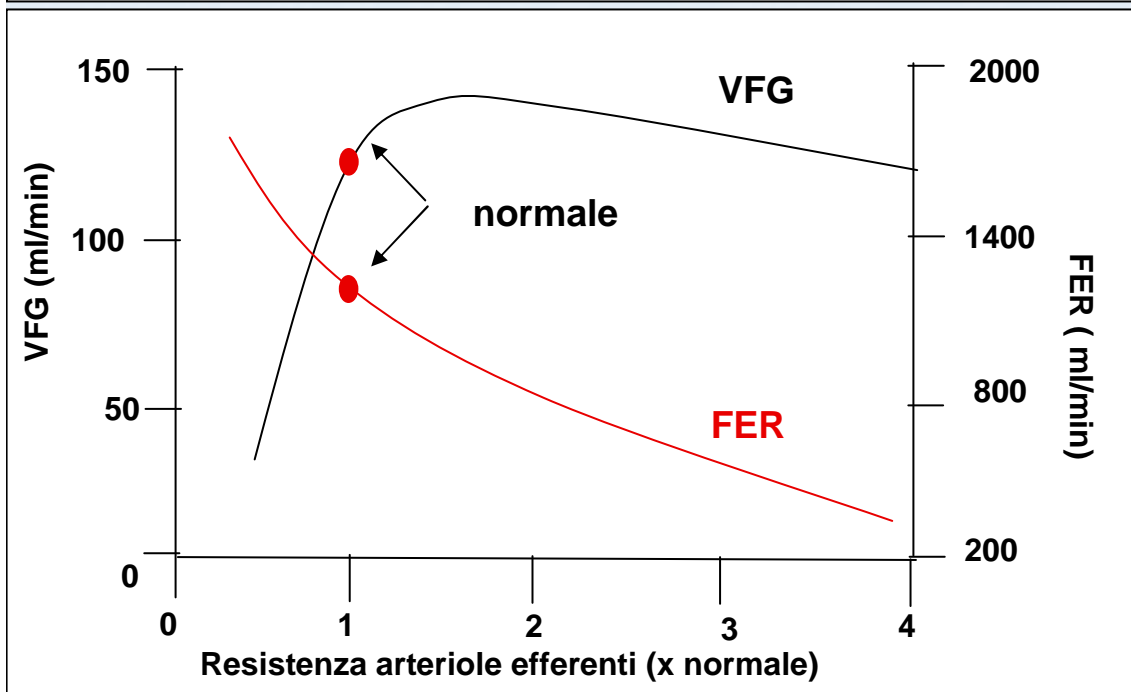
$\uparrow R_e$ modesti $\rightarrow \uparrow VFG$

$\uparrow R_e$ consistenti $\rightarrow \uparrow \pi_p \rightarrow \downarrow VFG$



Vasocostrizione arteriola afferente

↓FER + ↓Pc + ↓VFG



Vasocostrizione modesta arteriola efferente

↓FER + ↑Pc + ↑VFG

Vasocostrizione intensa arteriola efferente

↓FER + ↑Pc + ↓VFG

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, consistente in condizioni di: emorragia imponente, ischemia cerebrale, paura, dolore.

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

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

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

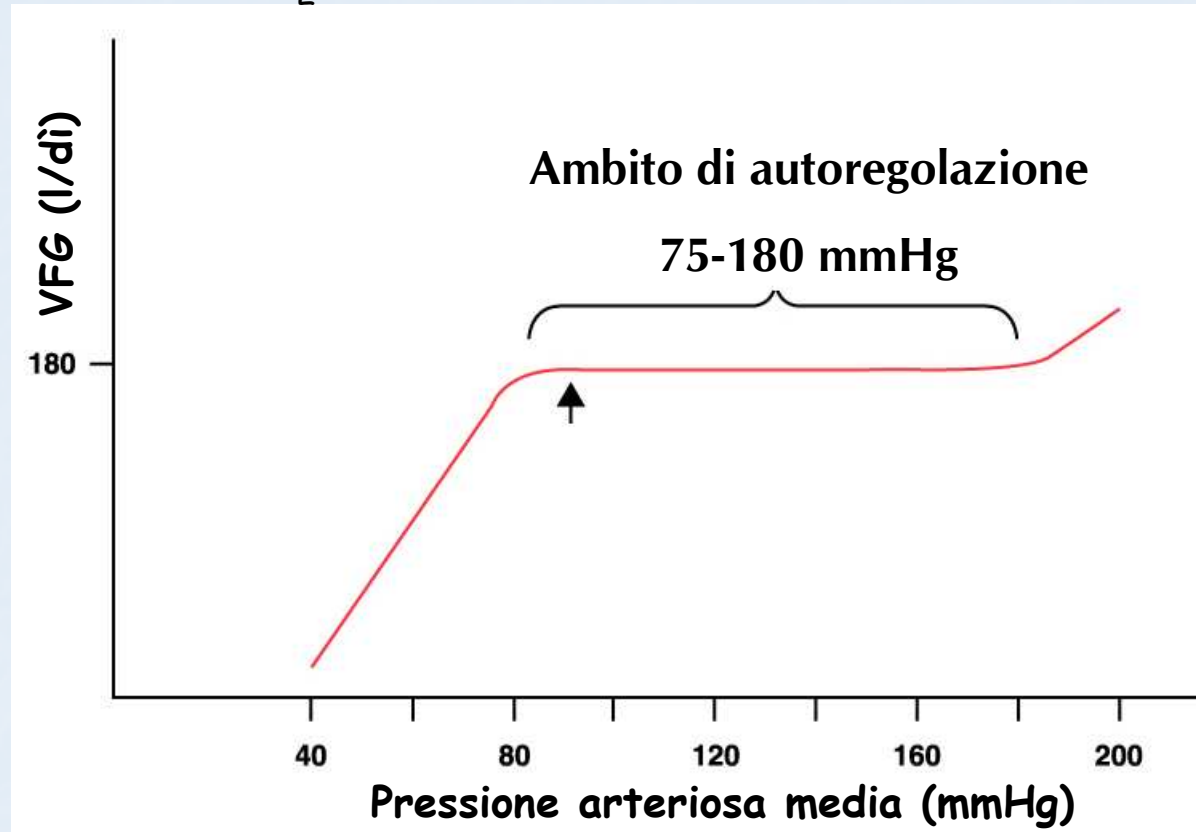
- **NO: vasodilatazione** (livelli basali essenziali per mantenimento VFG normale)

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

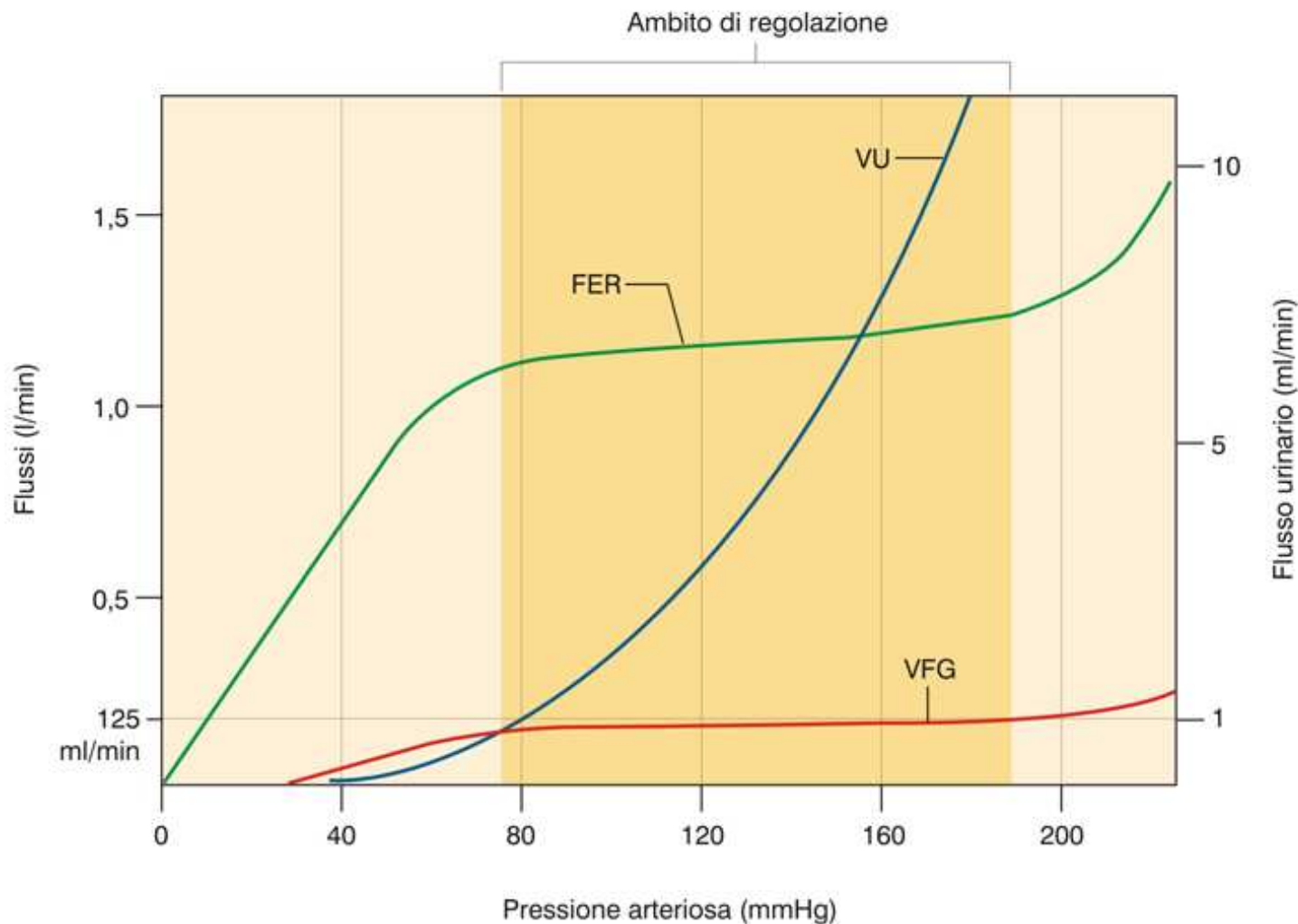
Attenuano effetto vasocostrittore di simpatico ed Angiotensina II in condizioni patologiche (emorragia)

Autoregolazione renale

Funzione principale: stabilizzare la VFG per mantenere un controllo fine dell'escrezione di H_2O e soluti.



Senza autoregolazione, aumenti anche piccoli di P_A ($100 \rightarrow 120$ mmHg), produrrebbero aumenti di VFG da 180 l/dì (7.5 l/h) \rightarrow 216 l/dì (9 l/h).
Con riassorbimento tubulare invariato (178.5 l/dì, 7.4 l/h) escrezione urinaria aumenterebbe da 1.5 l/dì (62.5 ml/h) \rightarrow 36 l/dì (1.5 l/h) \rightarrow completa deplezione volume ematico in 2 ore.

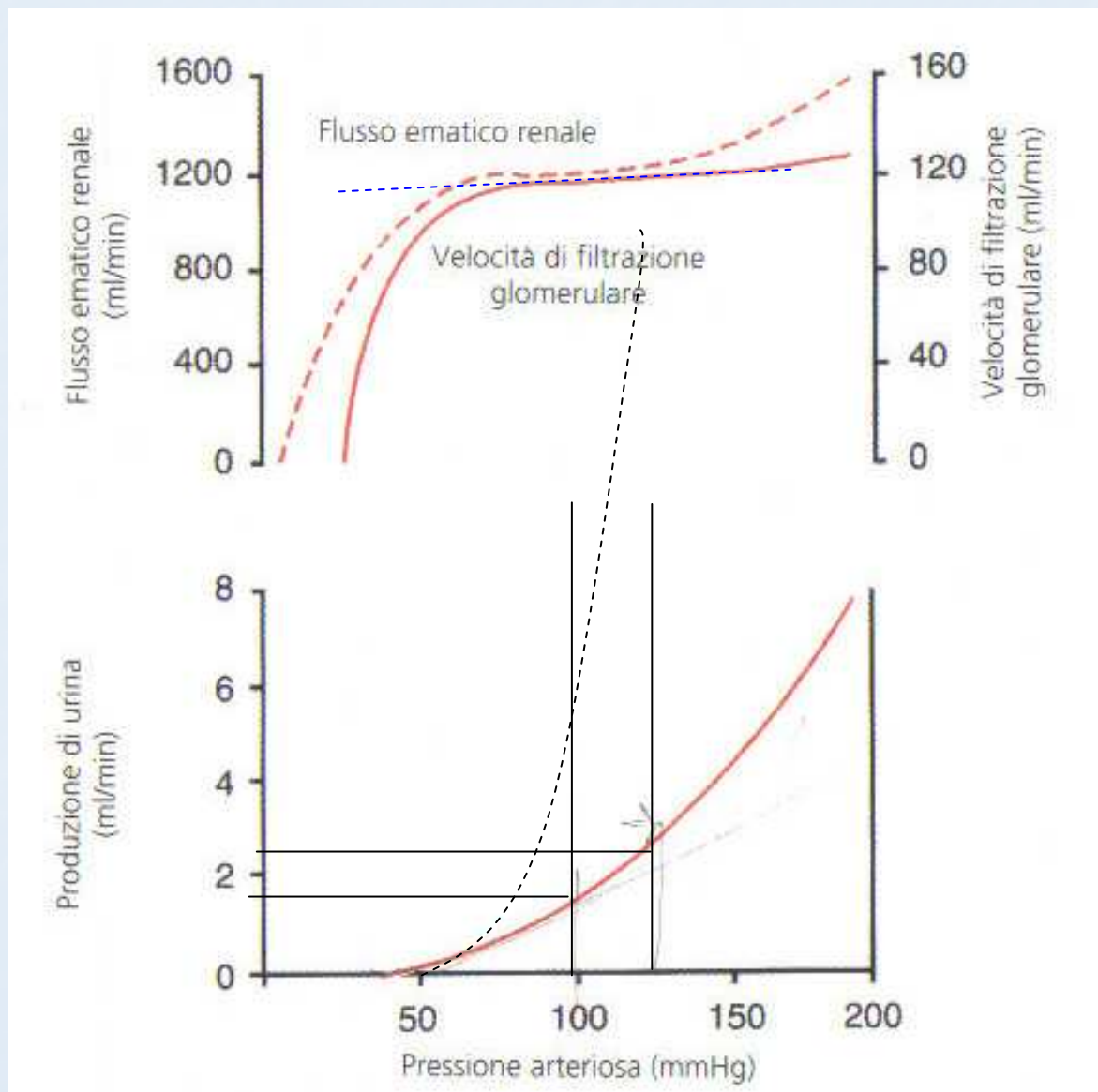


© 2005 edi.ermes milano

Ambito di autoregolazione (75-180 mmHg) minime variazioni FER e costanza VFG. L'aumento di flusso urinario (VU), alla base della **diuresi e natriuresi pressoria** (controllo renale della P_A) è comunque possibile, perché dipendente dall'entità dei processi di riassorbimento.

$\uparrow P_a \rightarrow \downarrow$ riassorbimento H_2O e Na^+

Nonostante questi meccanismi regolatori le variazioni pressorie modificano in maniera significativa l'escrezione renale di sodio ed acqua, inducendo diuresi e natriuresi pressoria.



Meccanismi dell'autoregolazione renale:

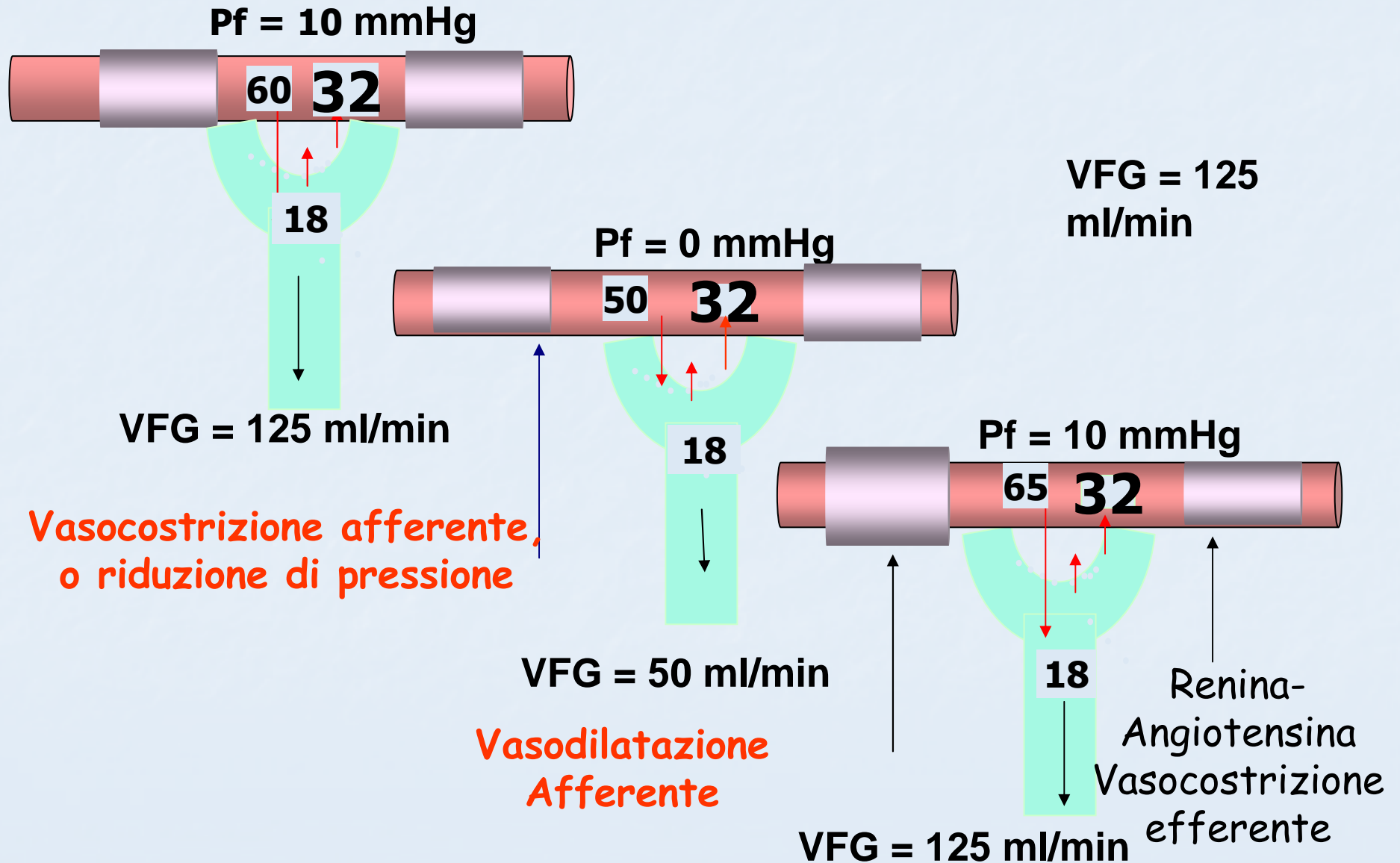
- Feedback tubulo-glomerulare

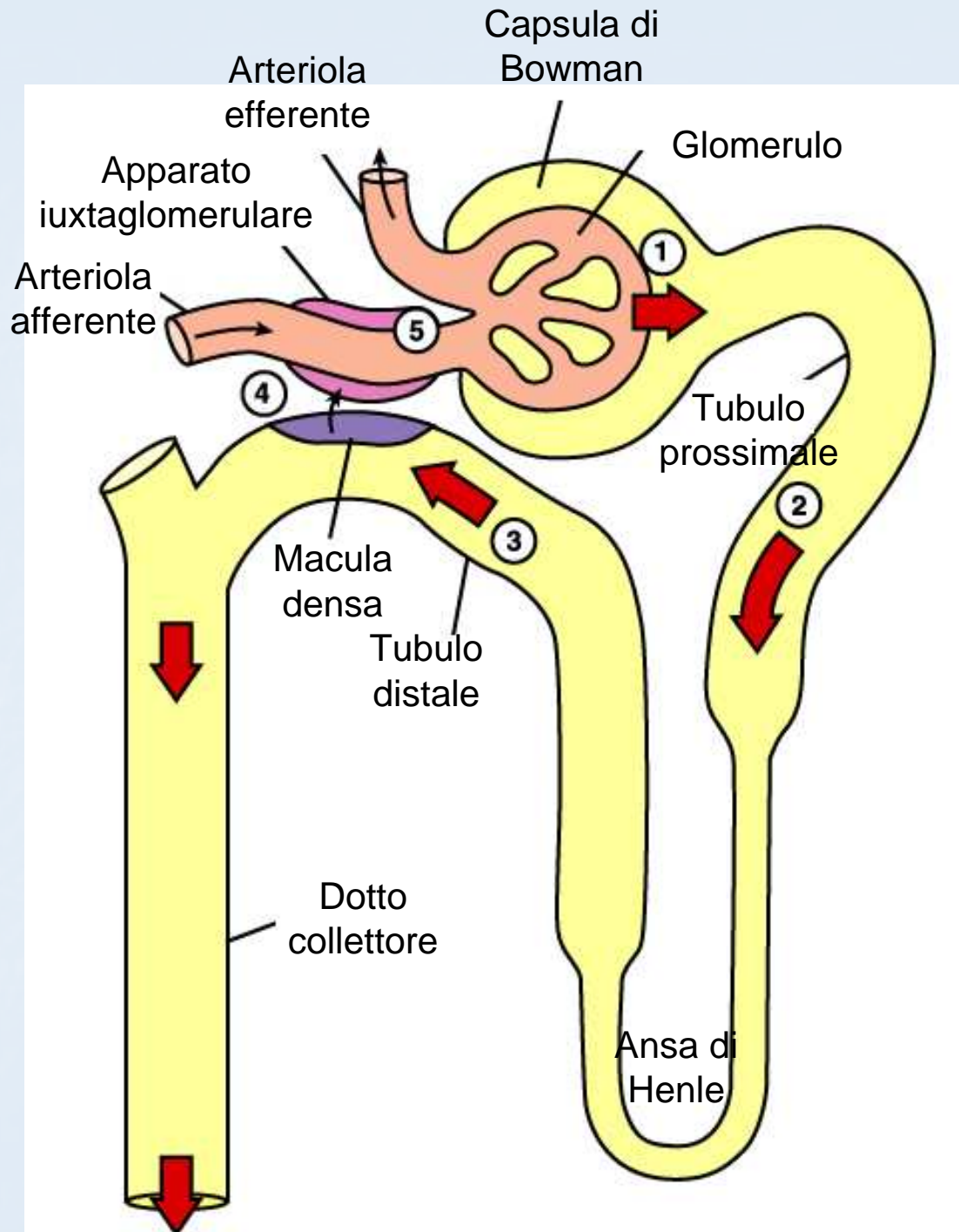
Meccanismi di regolazione aggiuntivi permettono la regolazione del riassorbimento tubulare in rapporto a variazioni della VFG.

- Bilancio glomerulo-tubulare

- Meccanismo miogeno o di Bayliss (scarso)

Feedback tubulo-glomerulare





1. $\langle Pa < VFG$

2. \langle Flusso nel tubulo

3. \rangle Riassorbimento NaCl

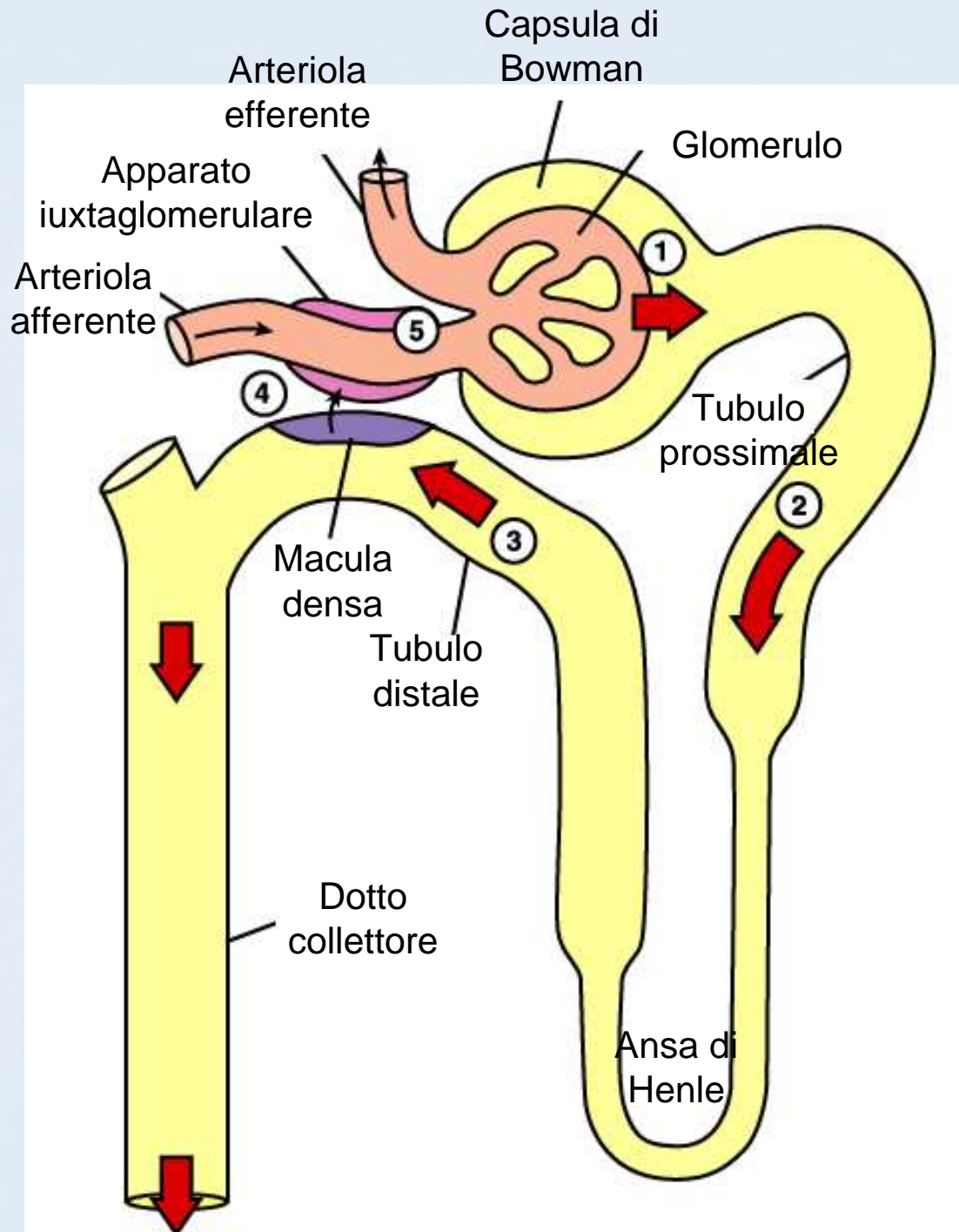
4. \langle Concentrazione NaCl alla macula densa

5. Liberazione di sostanze paracrine dalla macula densa e vasodilatazione arteriole afferenti (PG)

Rilascio di Renina dall' apparato iuxta-glomerulare, formazione di Angiotensina II e vasocostrizione arteriole efferenti,

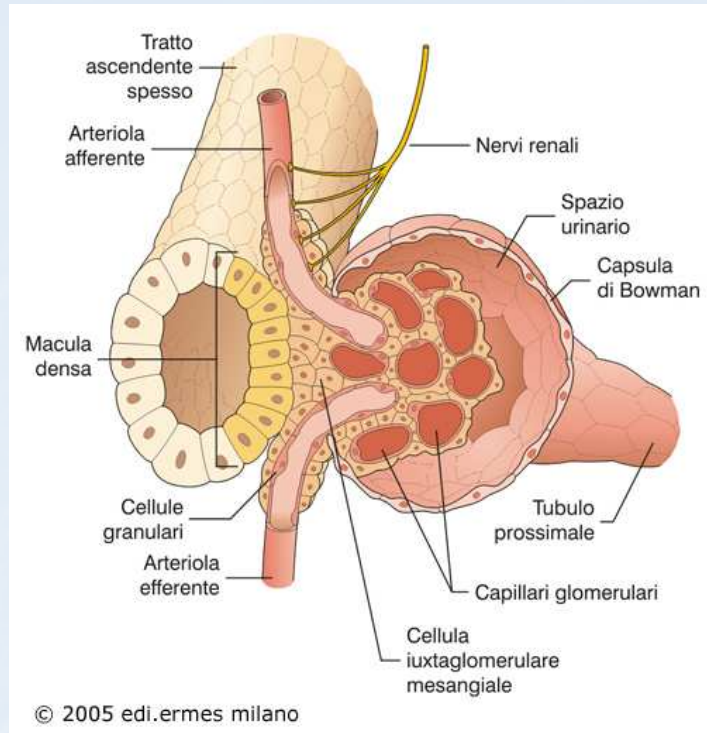
▪ \rangle Pressione capillari glomerulari

▪ \rangle VFG



1. $>Pa >VFG$
2. $>$ Flusso nel tubulo
3. $<$ Riassorbimento NaCl
4. $>$ Concentrazione NaCl alla macula densa
5. Liberazione di sostanze paracrine dalla macula densa e vasocostrizione arteriole afferenti (Adenosina)
 - $<$ Renina dall' apparato iuxta-glomerulare, formazione di Angiotensina II , dilatazione arteriole efferenti,
 - $<$ Pressione capillari glomerulari
 - $<$ VFG

Feedback tubulo-glomerulare

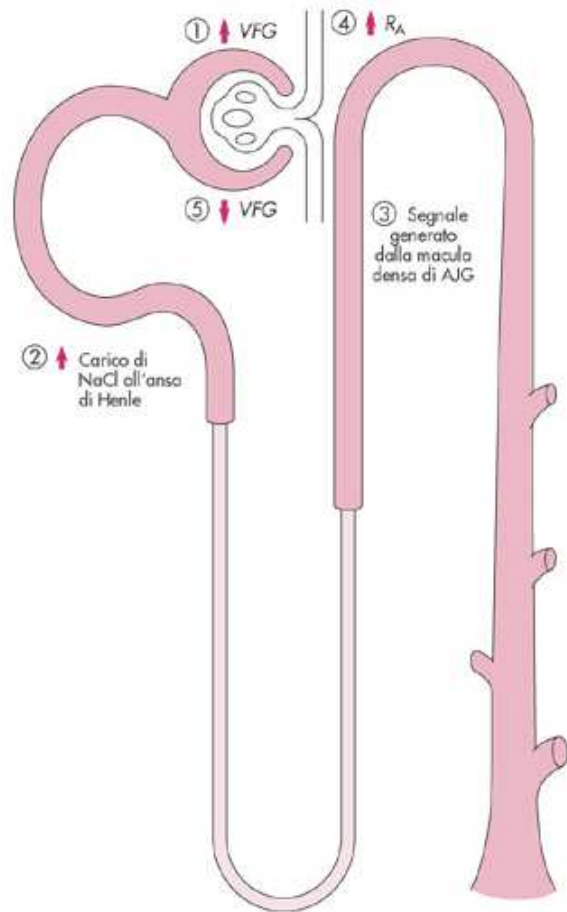


Macula densa sensibile a $[NaCl]$
tubulare

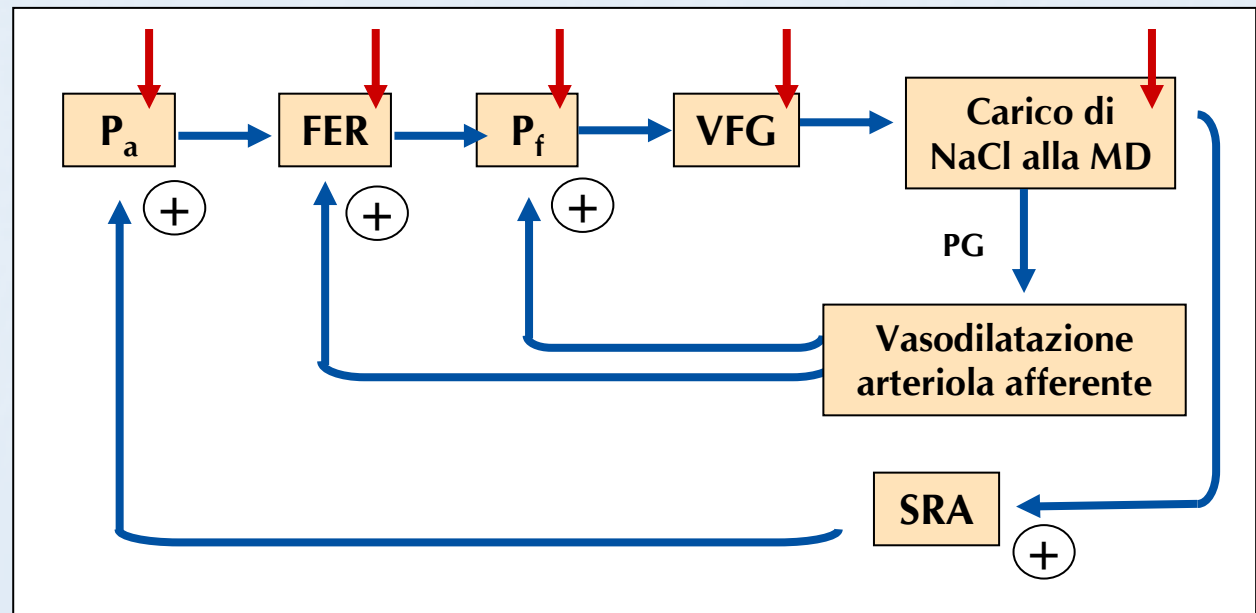
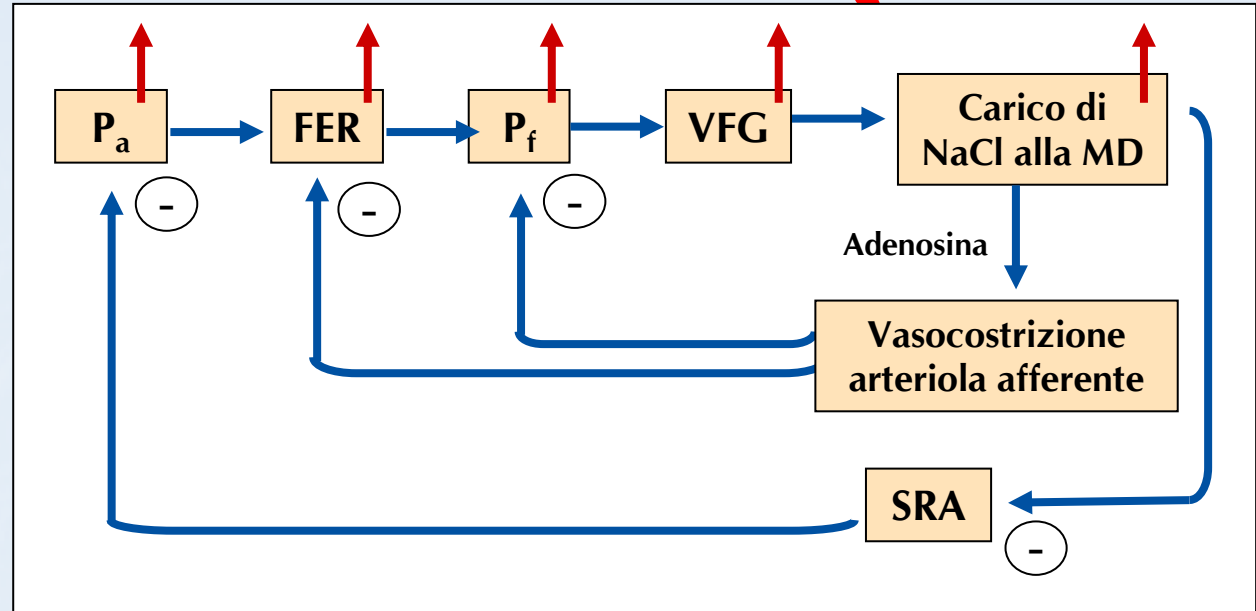
$\uparrow P_A \rightarrow \uparrow VGF \rightarrow \uparrow NaCl$ alla MD
 $\downarrow P_A \rightarrow \downarrow VFG \rightarrow \downarrow NaCl$ alla MD

$\uparrow NaCl \rightarrow$ Sostanze paracrine: ATP (P_2) ed Adenosina (P_1)
 \rightarrow vasocostrizione arteriola afferente

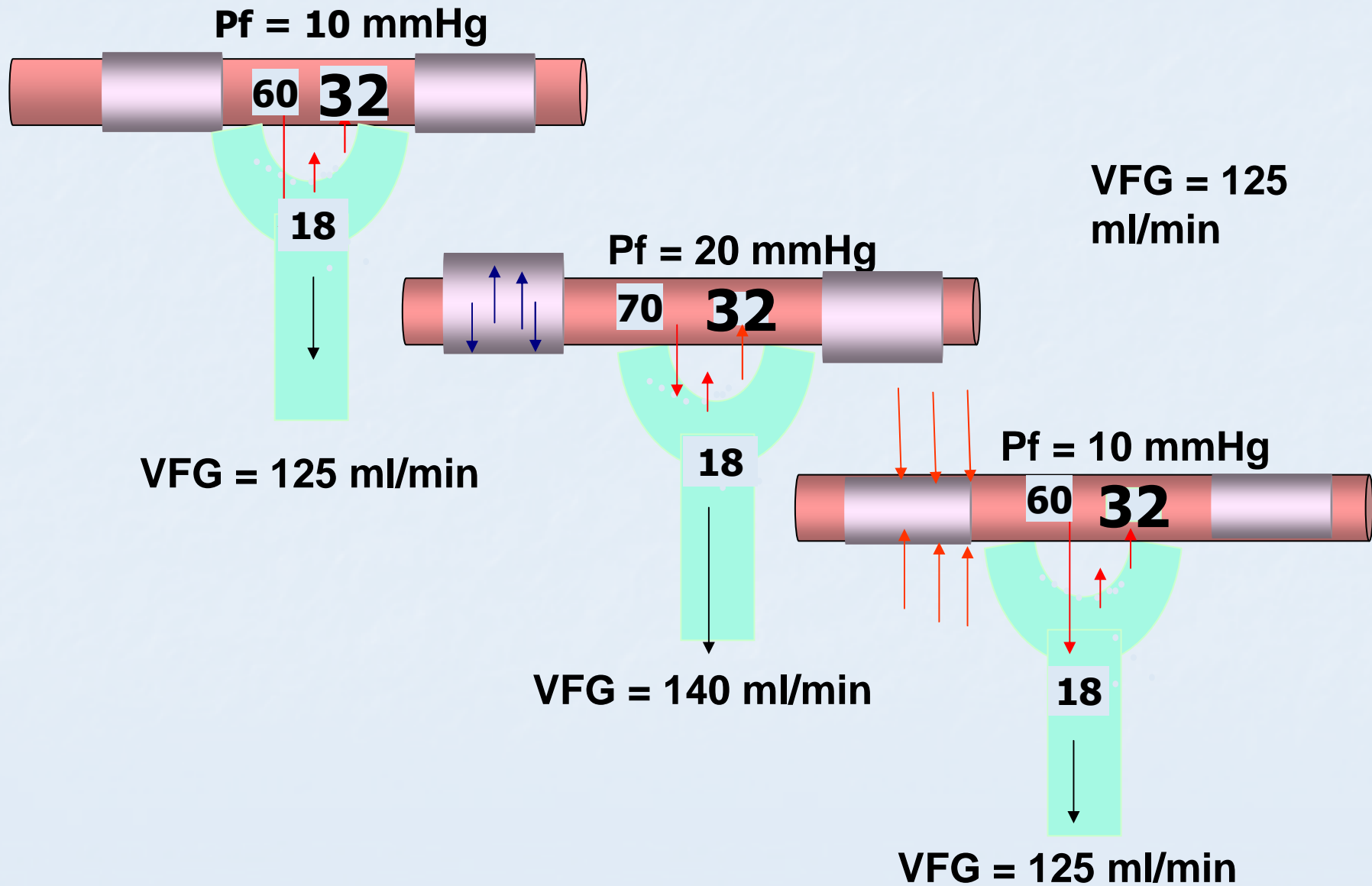
$\downarrow NaCl \rightarrow$ Sostanze paracrine: PG \rightarrow vasodilatazione
arteriola afferente + stimolazione produzione Renina
(cellule iuxtaglomerulari)



Variazioni di P_a



Effetto miogeno



Effetto della pressione oncotica - Glomerulo-tubulare

