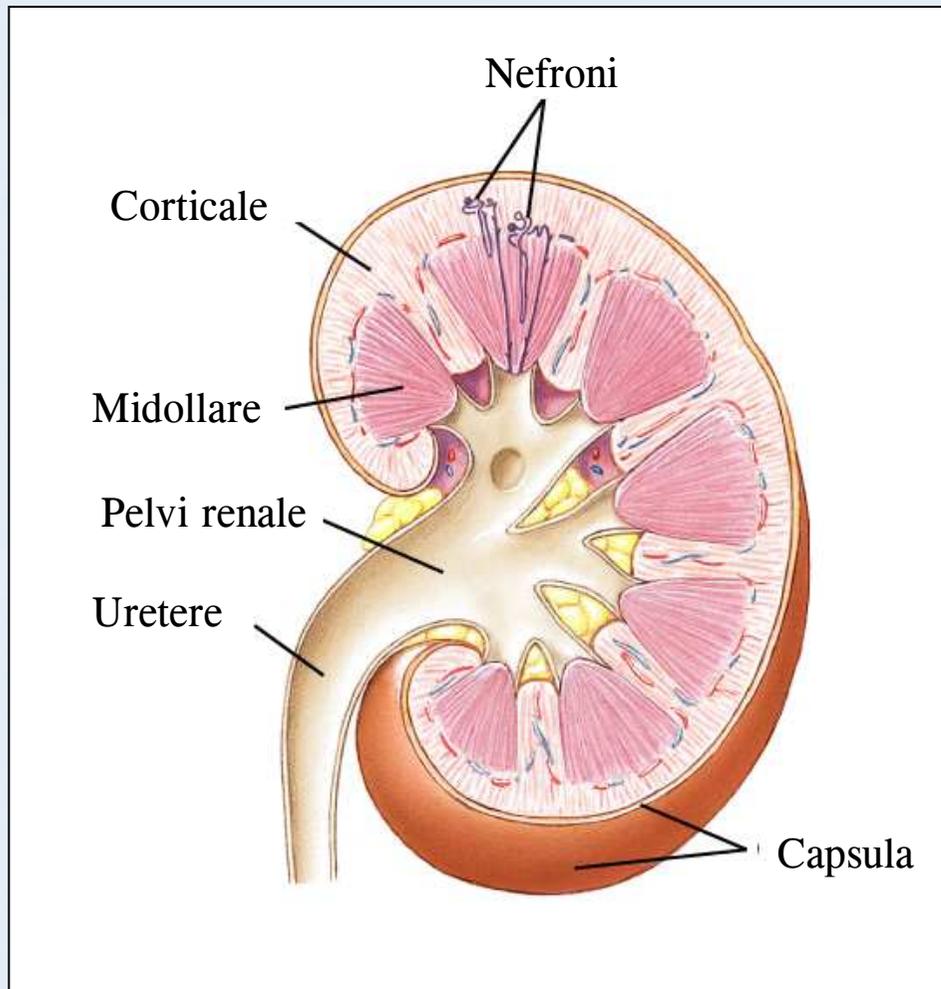


# Fisiologia apparato urinario

# 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:

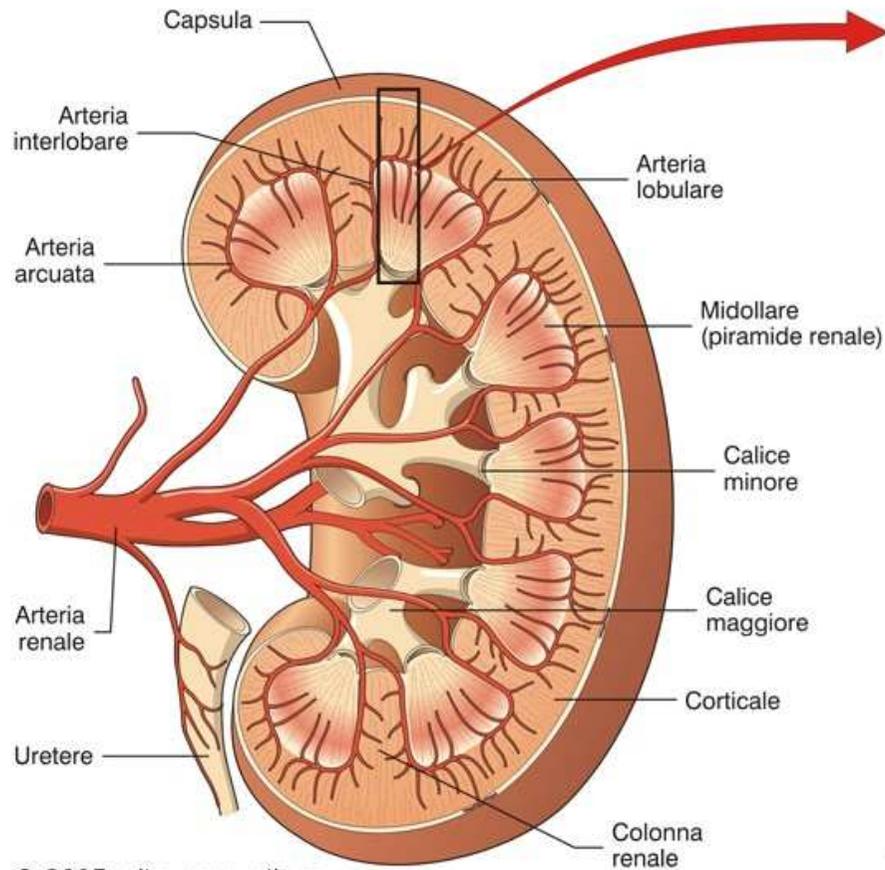
Produzione ormoni coinvolti in:

Eritropoiesi (eritropoietina)

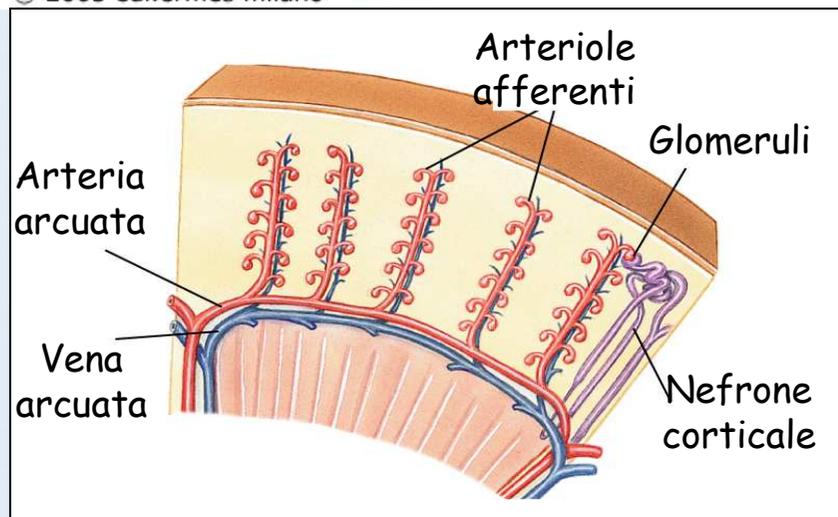
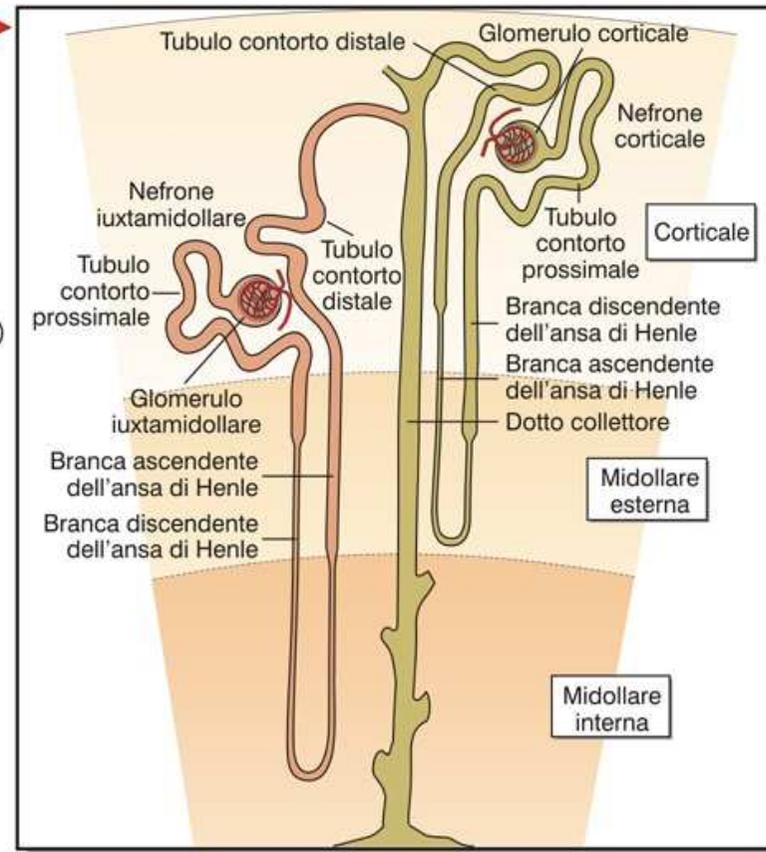
Metabolismo del  $\text{Ca}^{2+}$  (1,25-diidrossicalciferolo, forma attiva vitamina D)

Regolazione pressione arteriosa e flusso ematico (renina)

**Gluconeogenesi**

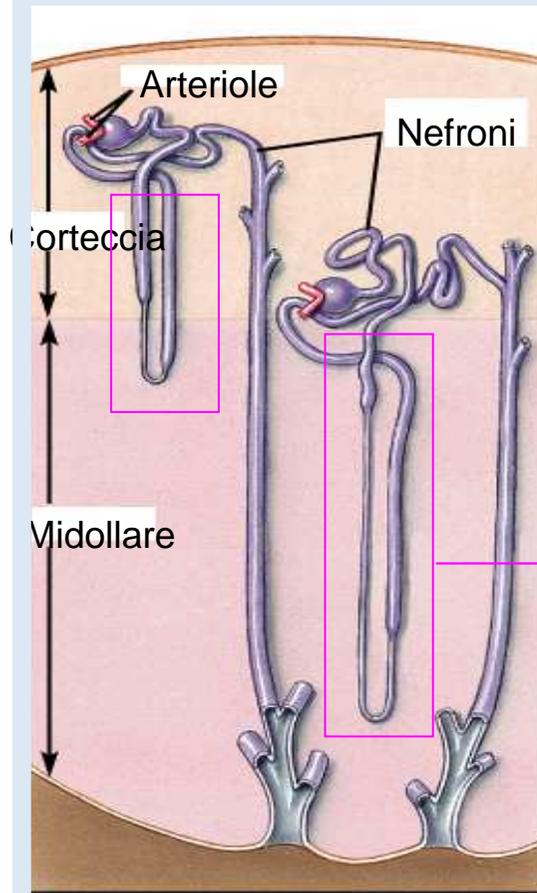


© 2005 edi.ermes milano

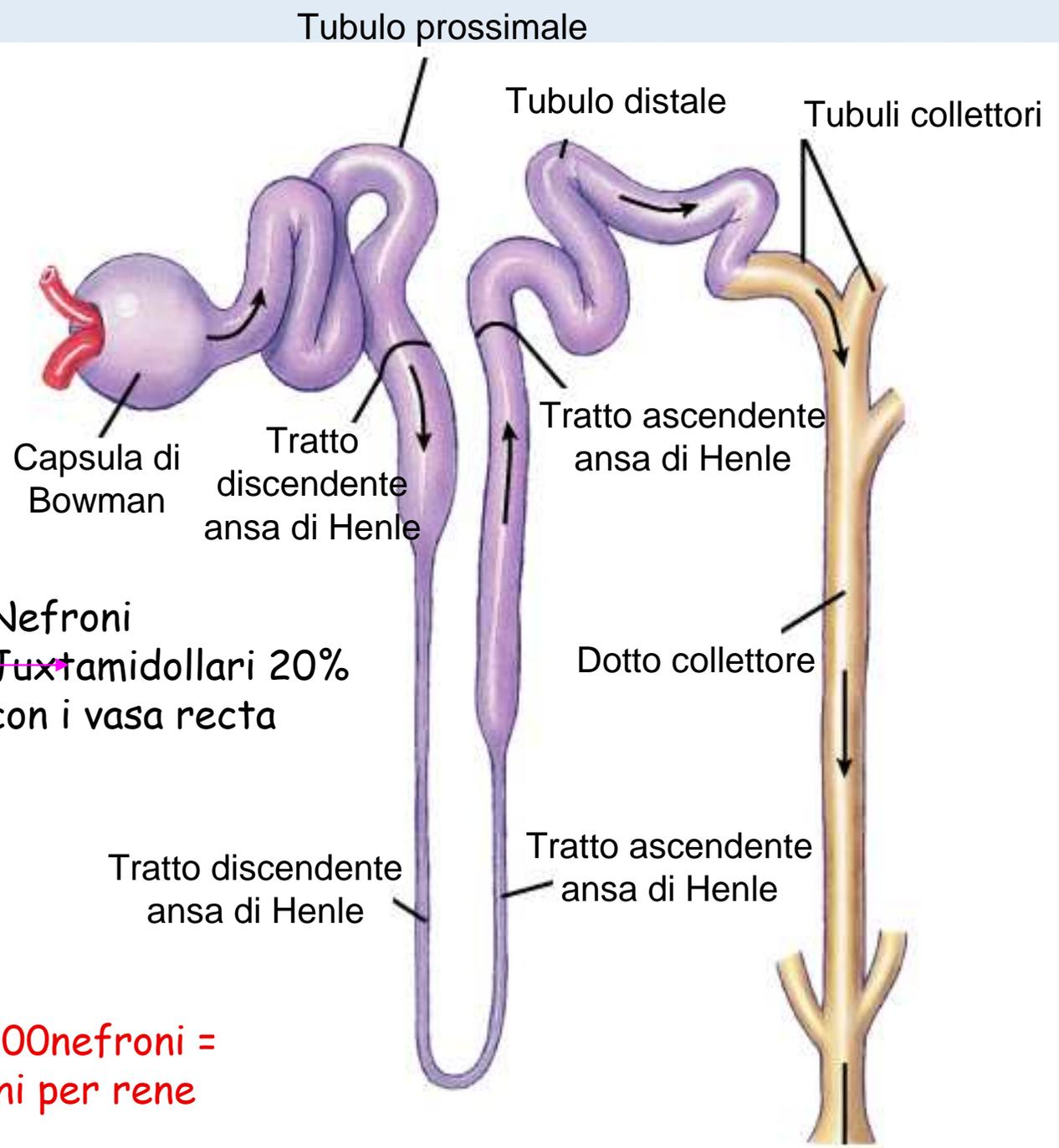


**Flusso ematico renale (FER) = 1200 ml/min (~21% gittata cardiaca).**

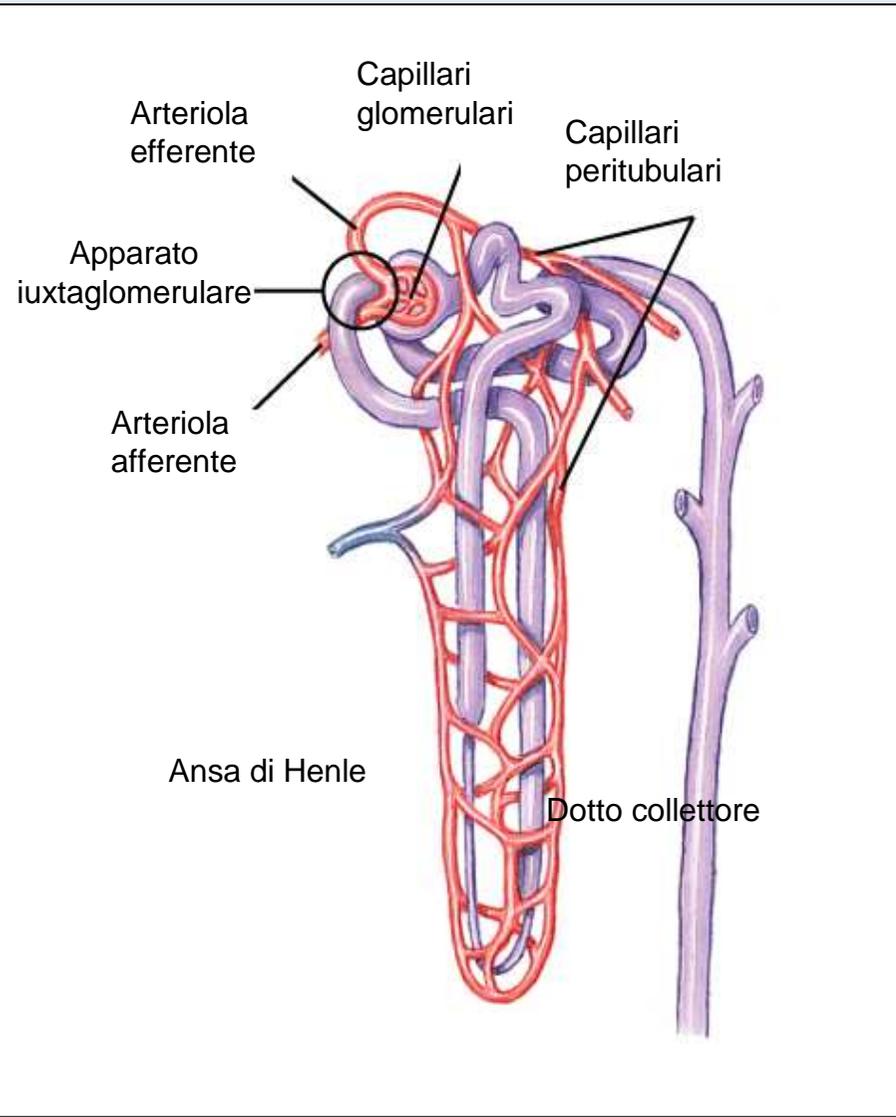
- 90% corticale
- 10% midollare



Nefroni  
 Juxtamidollari 20%  
 con i vasa recta

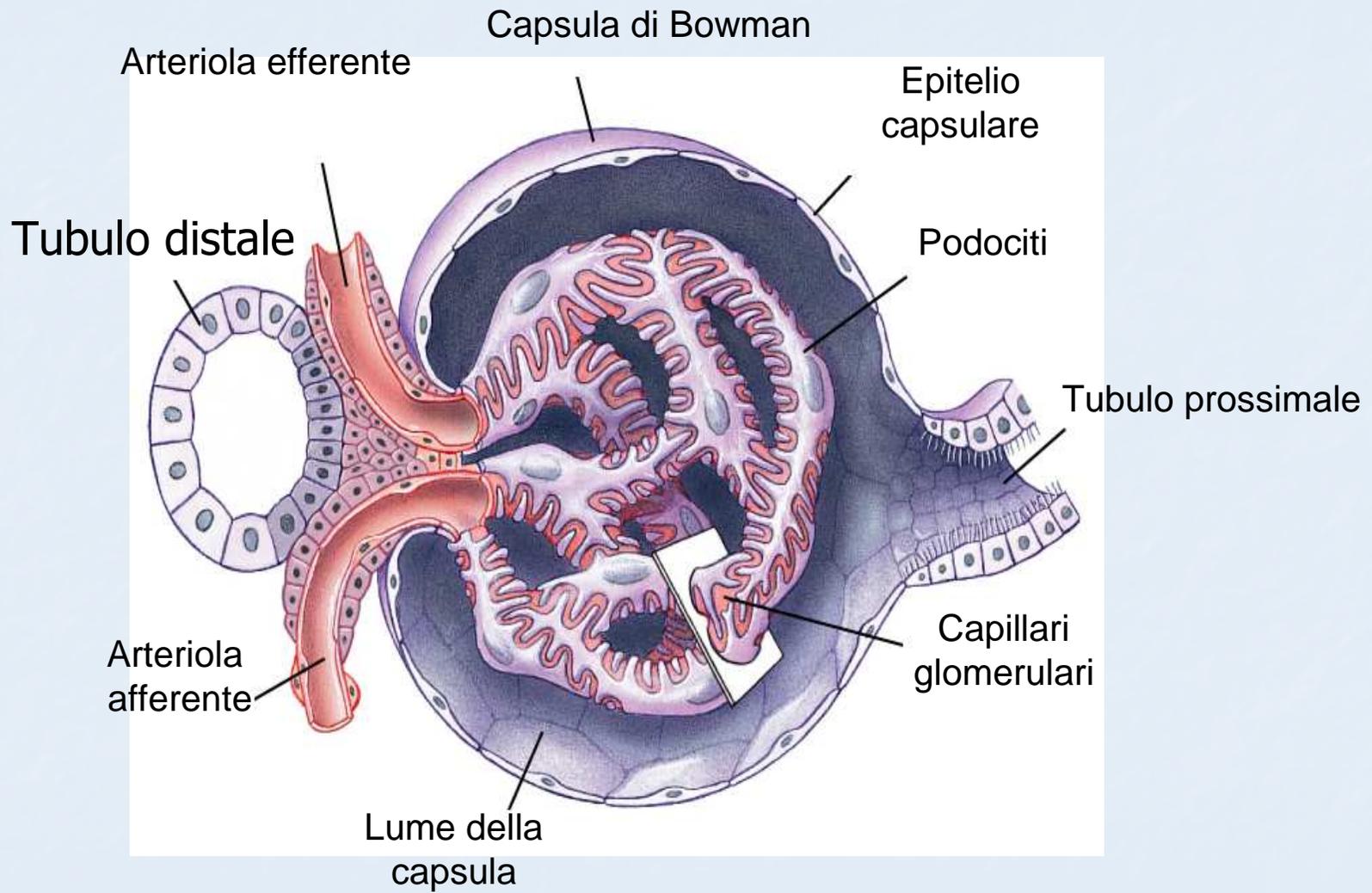


250 dotti collettori \* 4000nefroni =  
 1 milione di nefroni per rene



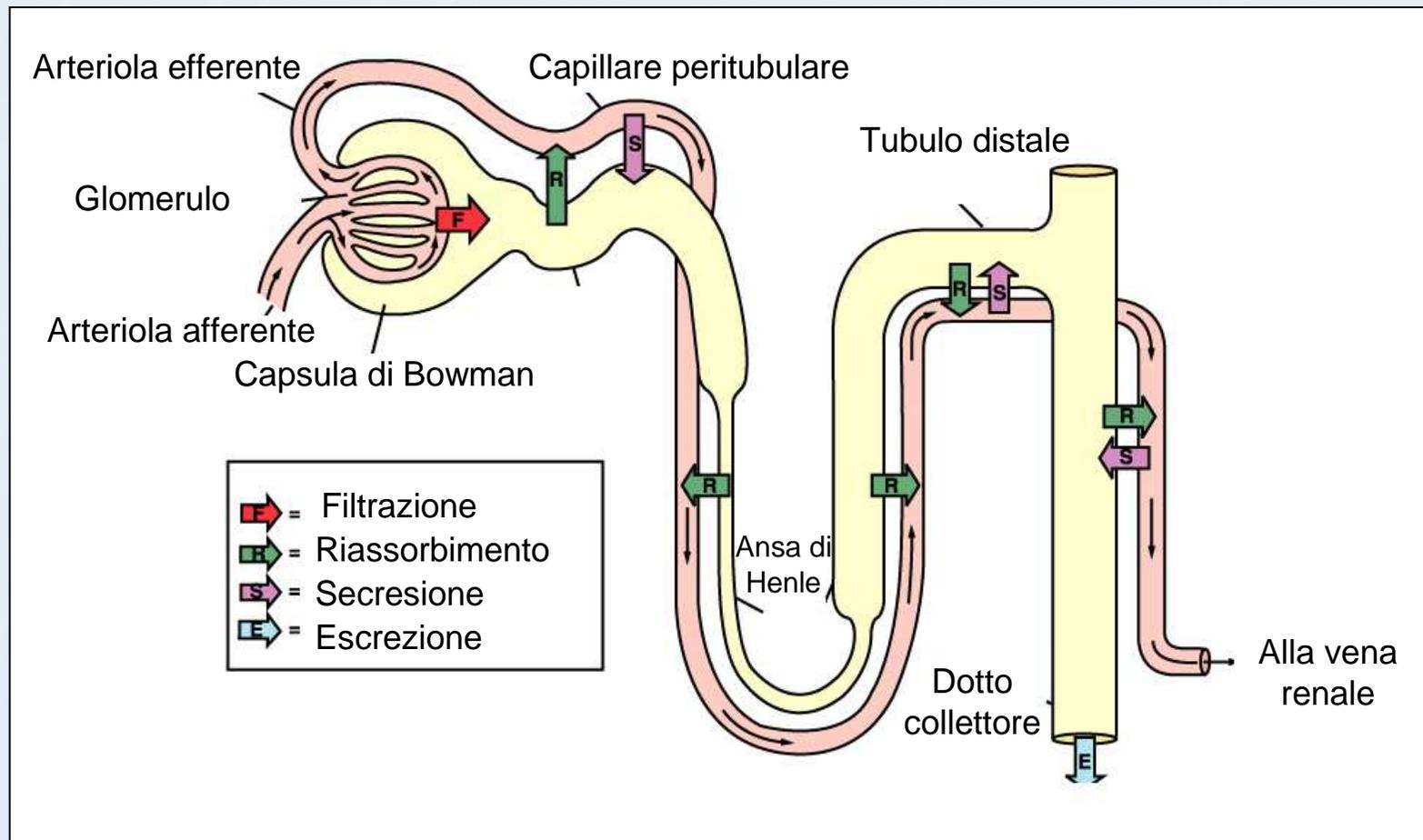
Glomerulo

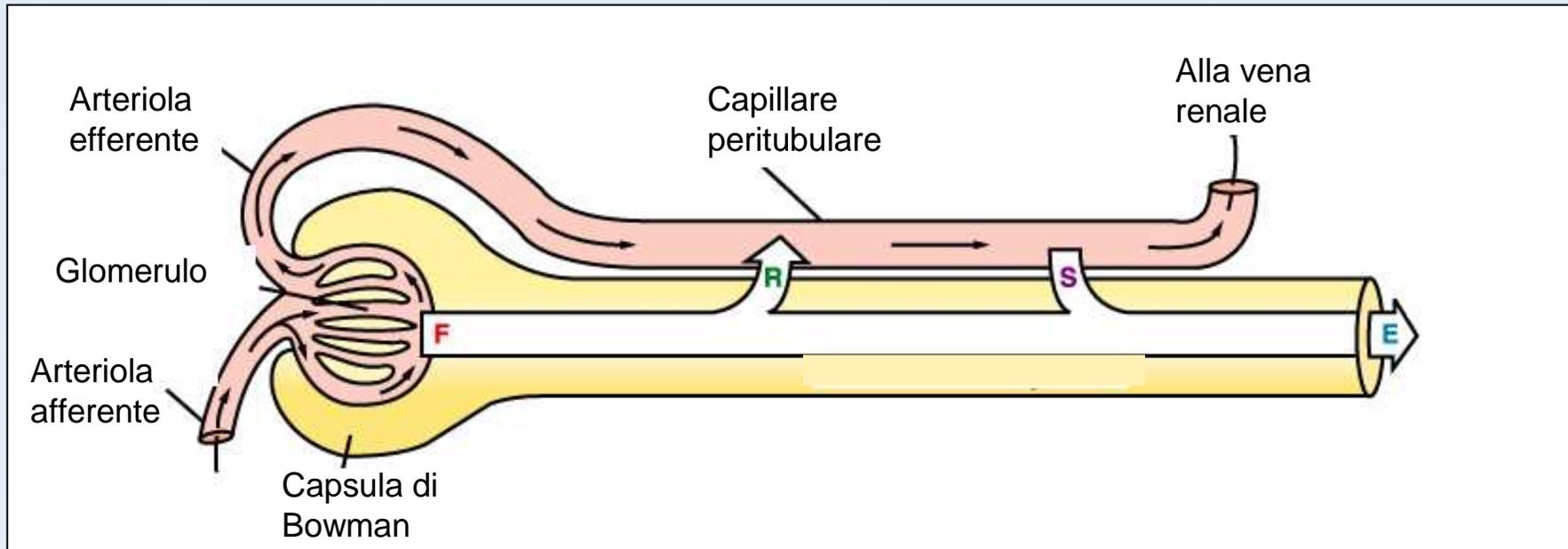
# Glomerulo



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

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





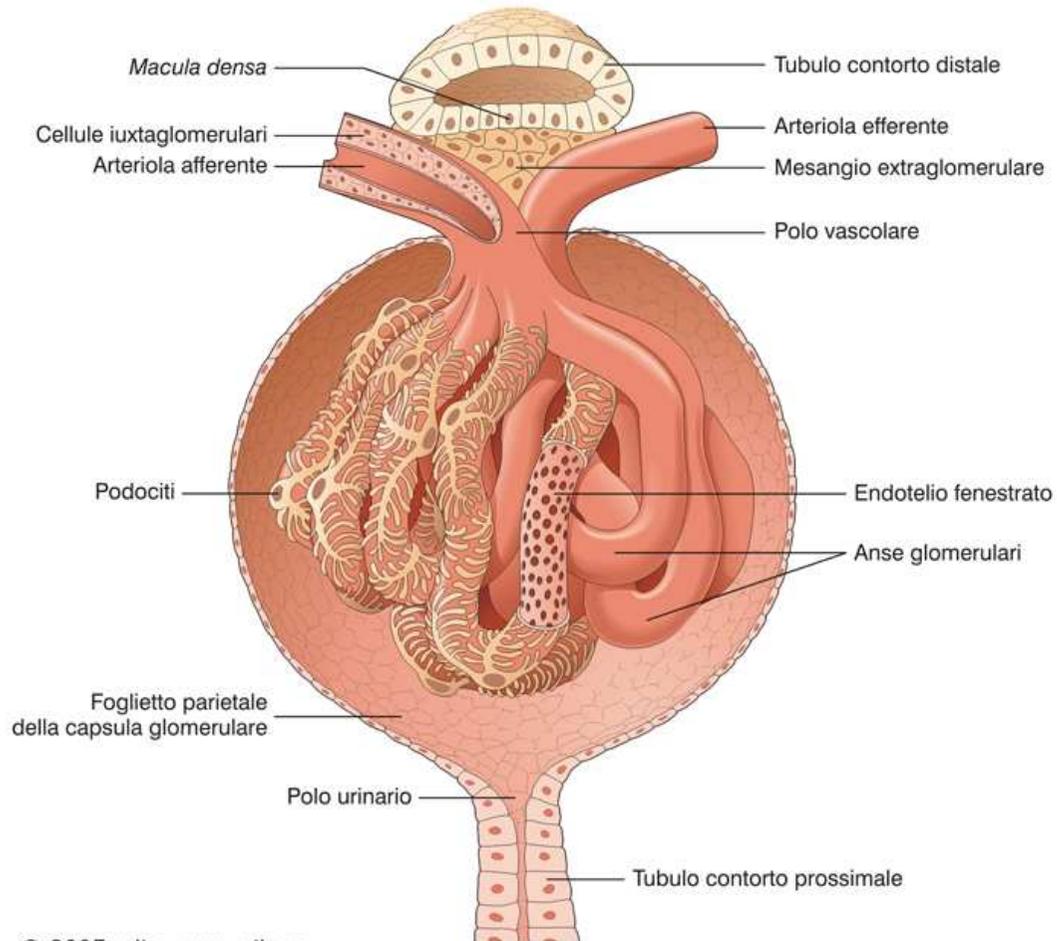
La quantità di qualsiasi sostanza presente nell'urina (**carico escreto**) è il risultato della seguente espressione:

**Carico Escreto (E) =**

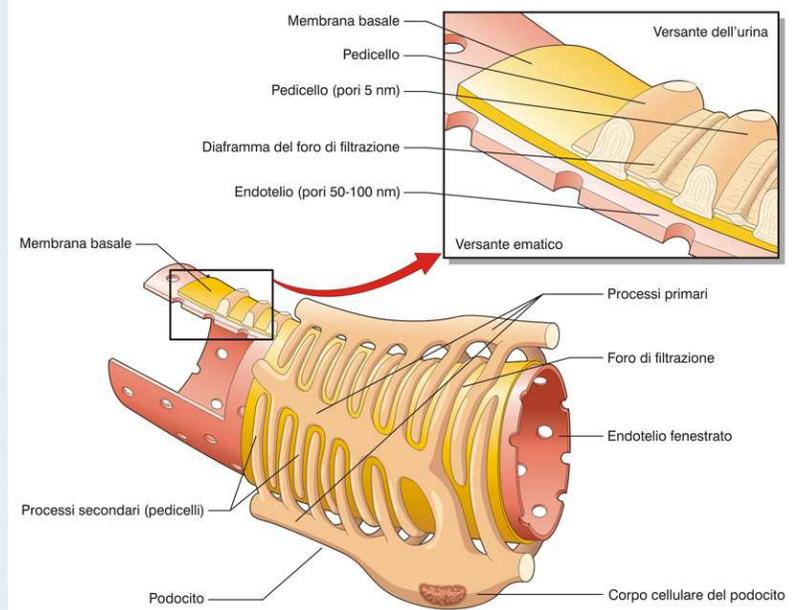
**Carico Filtrato (F) - Carico Riassorbito (R) + Carico Secretato (S)**

	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%

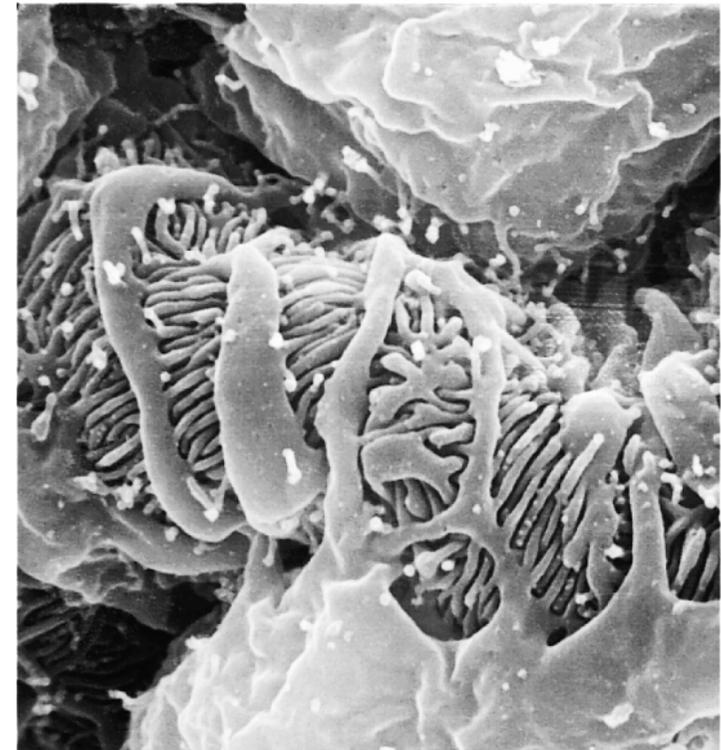
# Glomerulo

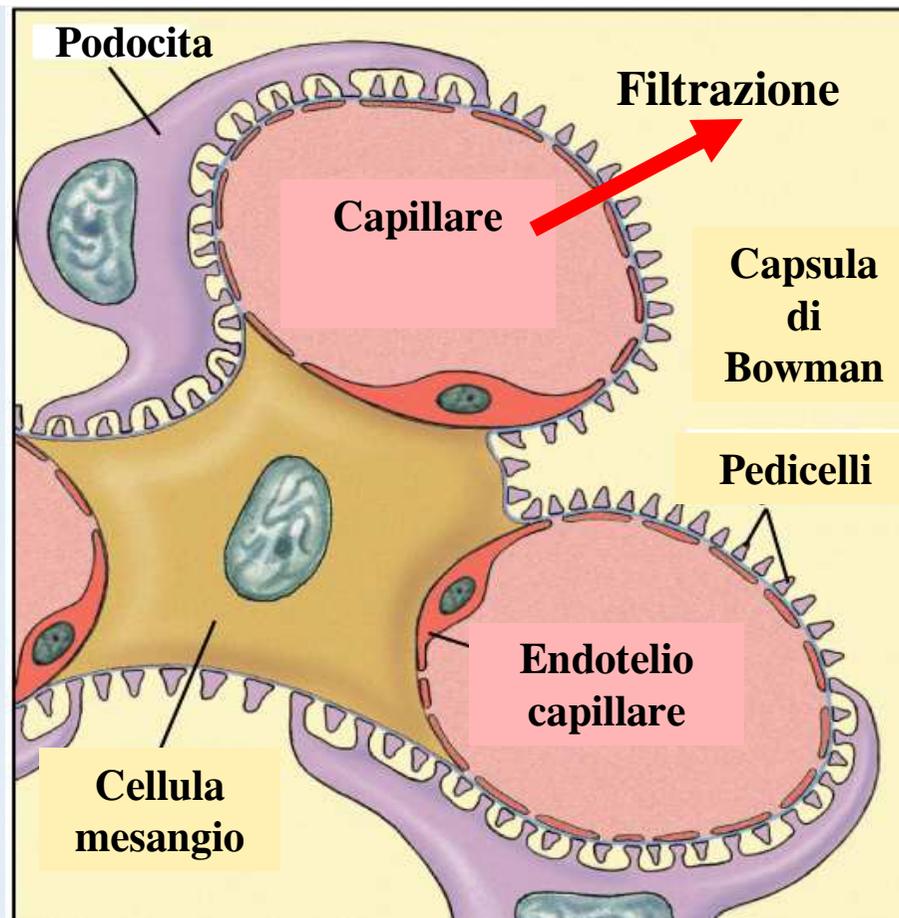


© 2005 edi.ermes milano



© 2005 edi.ermes milano





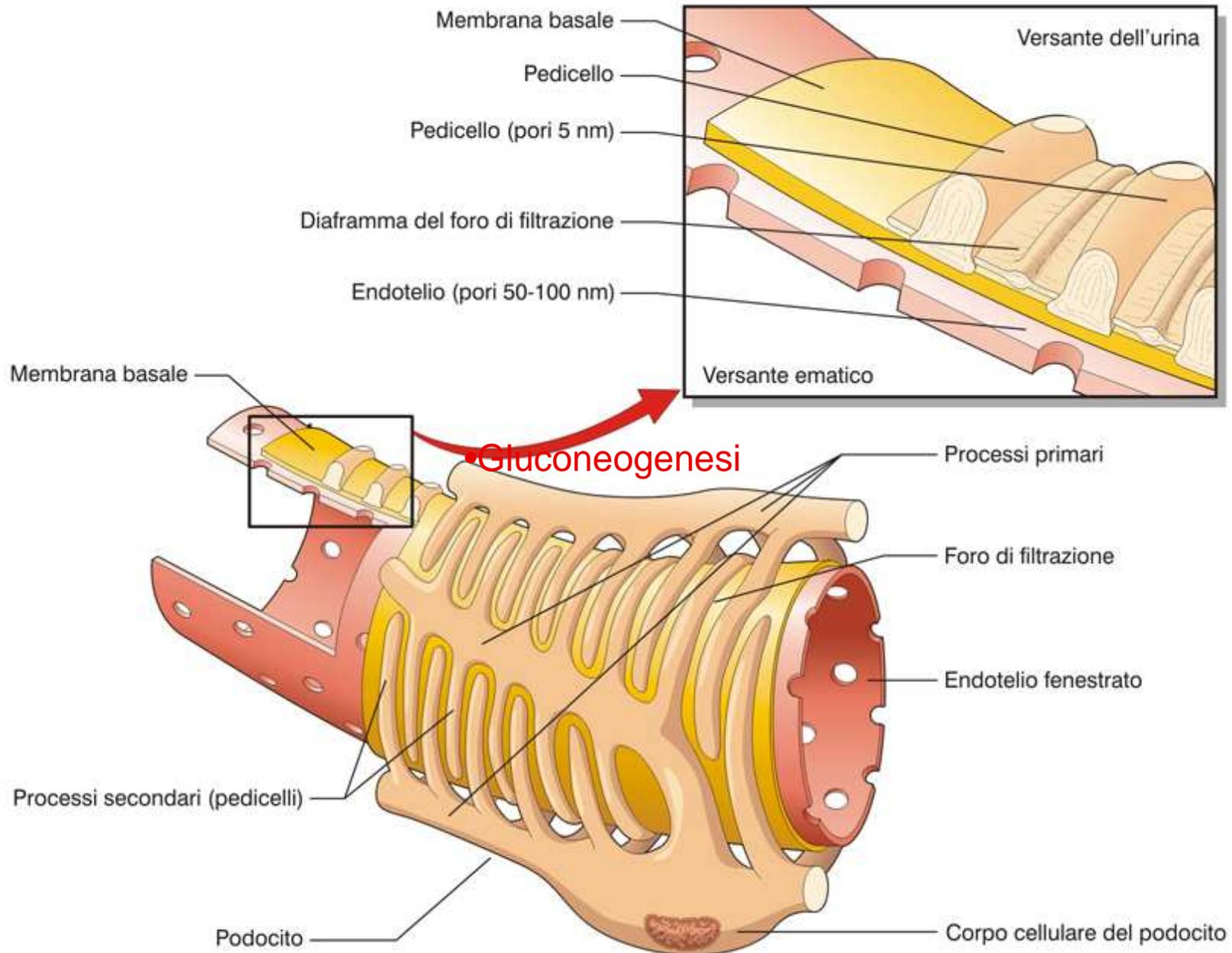
**Filtrazione:** passaggio elevato volume di plasma privo di proteine dai capillari glomerulari alla capsula di Bowman. **Il filtrato glomerulare è quindi essenzialmente plasma privo di proteine.**

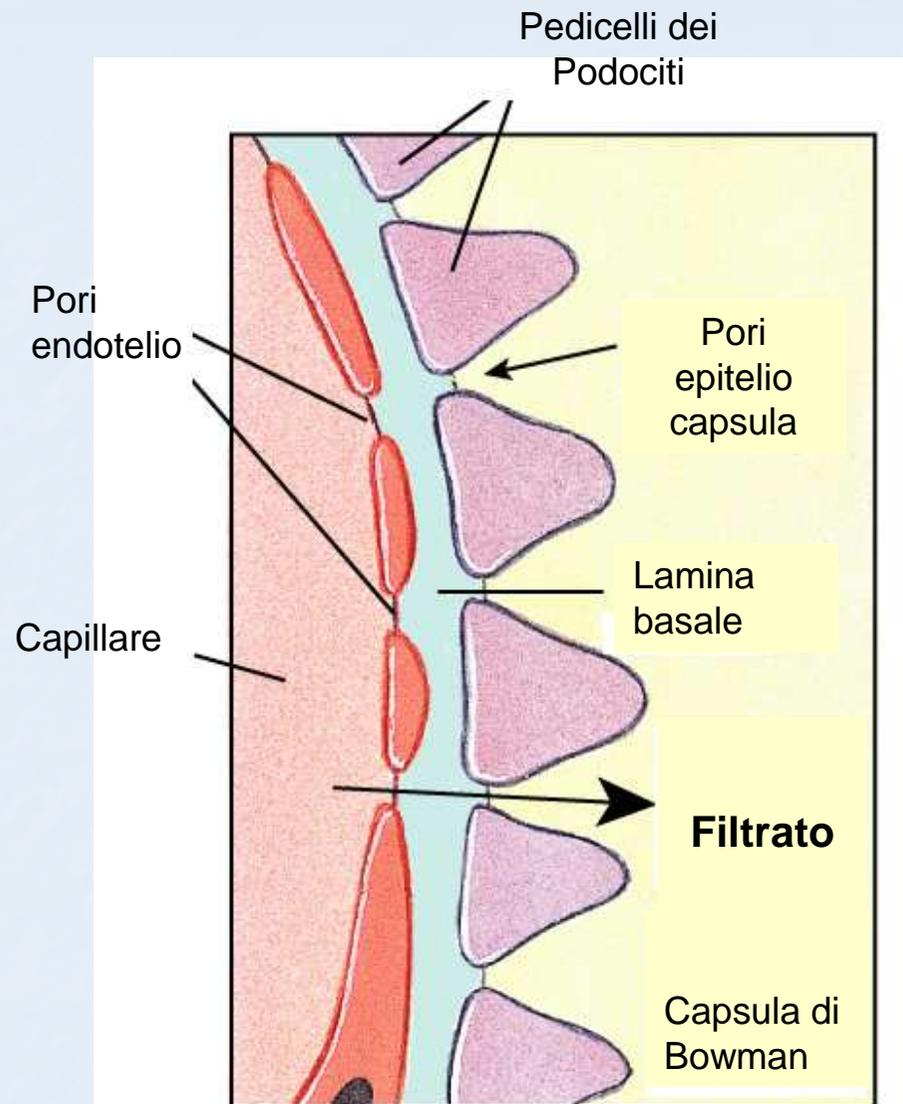
La frazione del flusso plasmatico renale (FPR) che viene filtrata è detta:

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

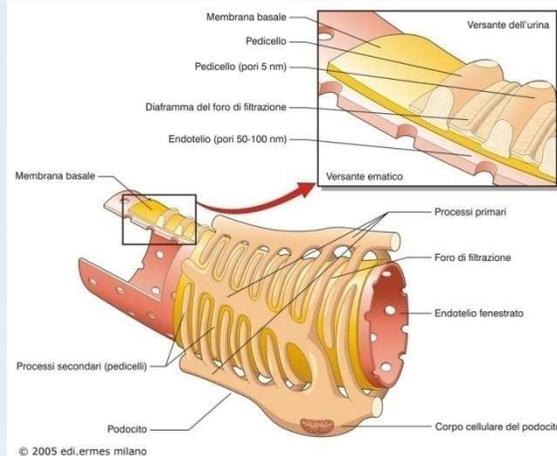
Normalmente viene filtrato ~20% del plasma che fluisce attraverso il rene

# Membrana di Filtrazione





(\* nefropatia iniziale da perdita delle cariche negative)



## Membrana di filtrazione

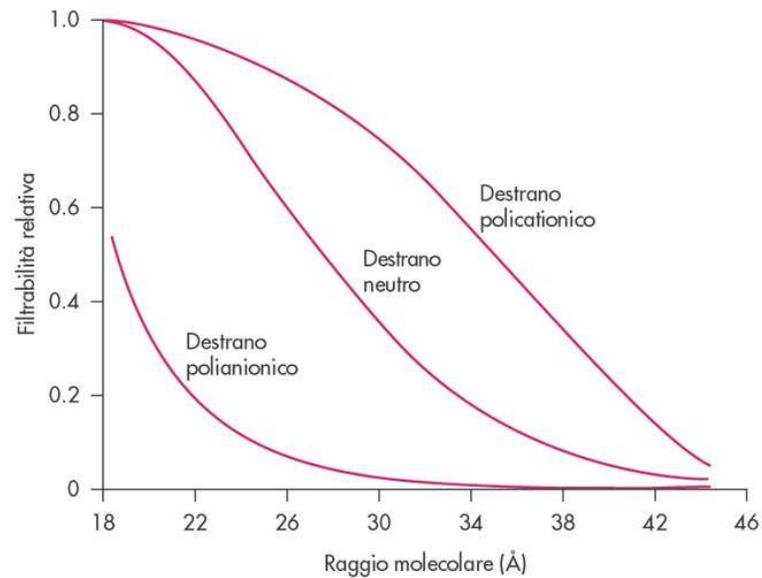
Consente passaggio  $H_2O$  + soluti basso peso molecolare (65000, < 69 kDa)

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

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

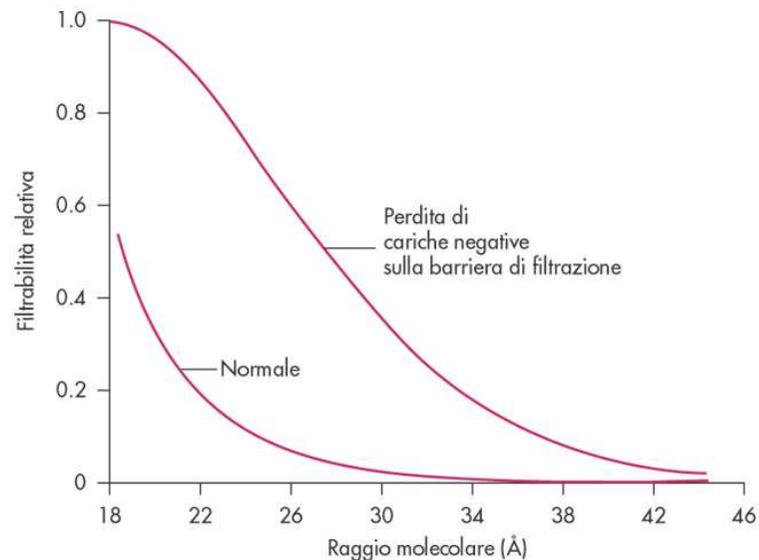
## Formata da:

- **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.

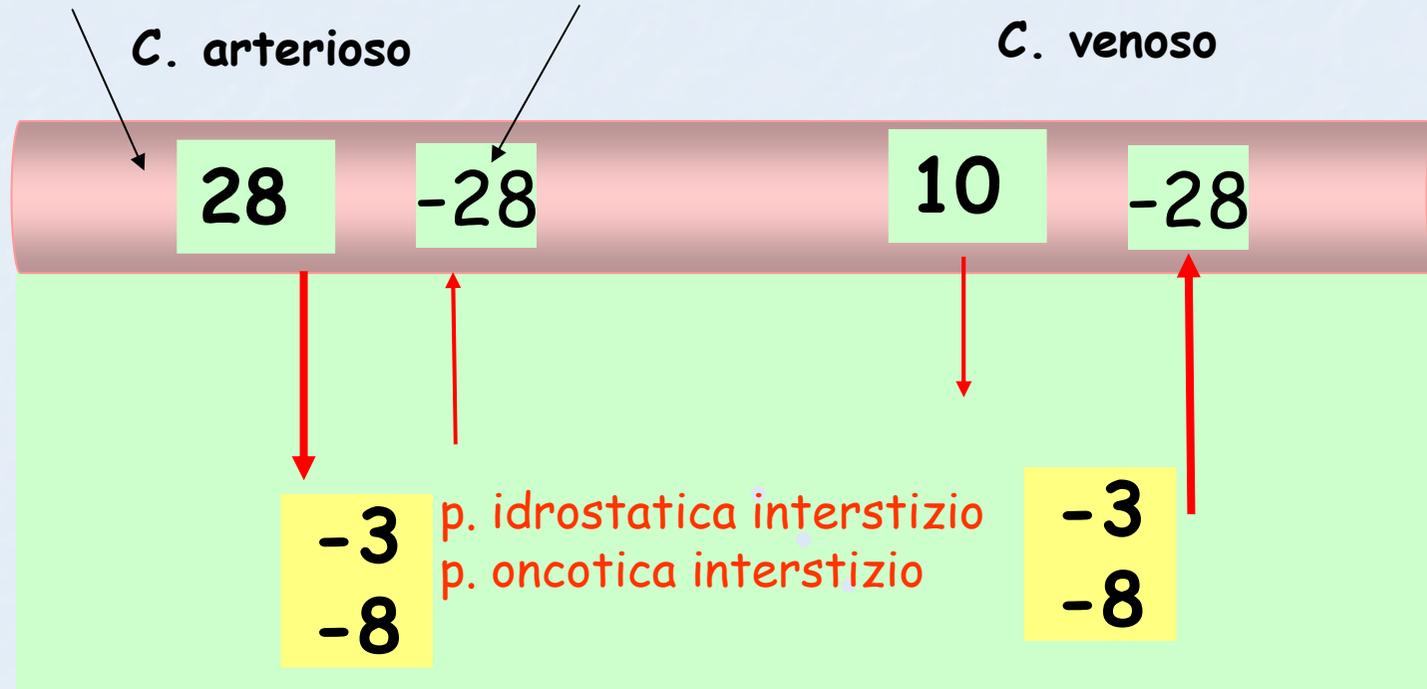
Dipende da:

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.

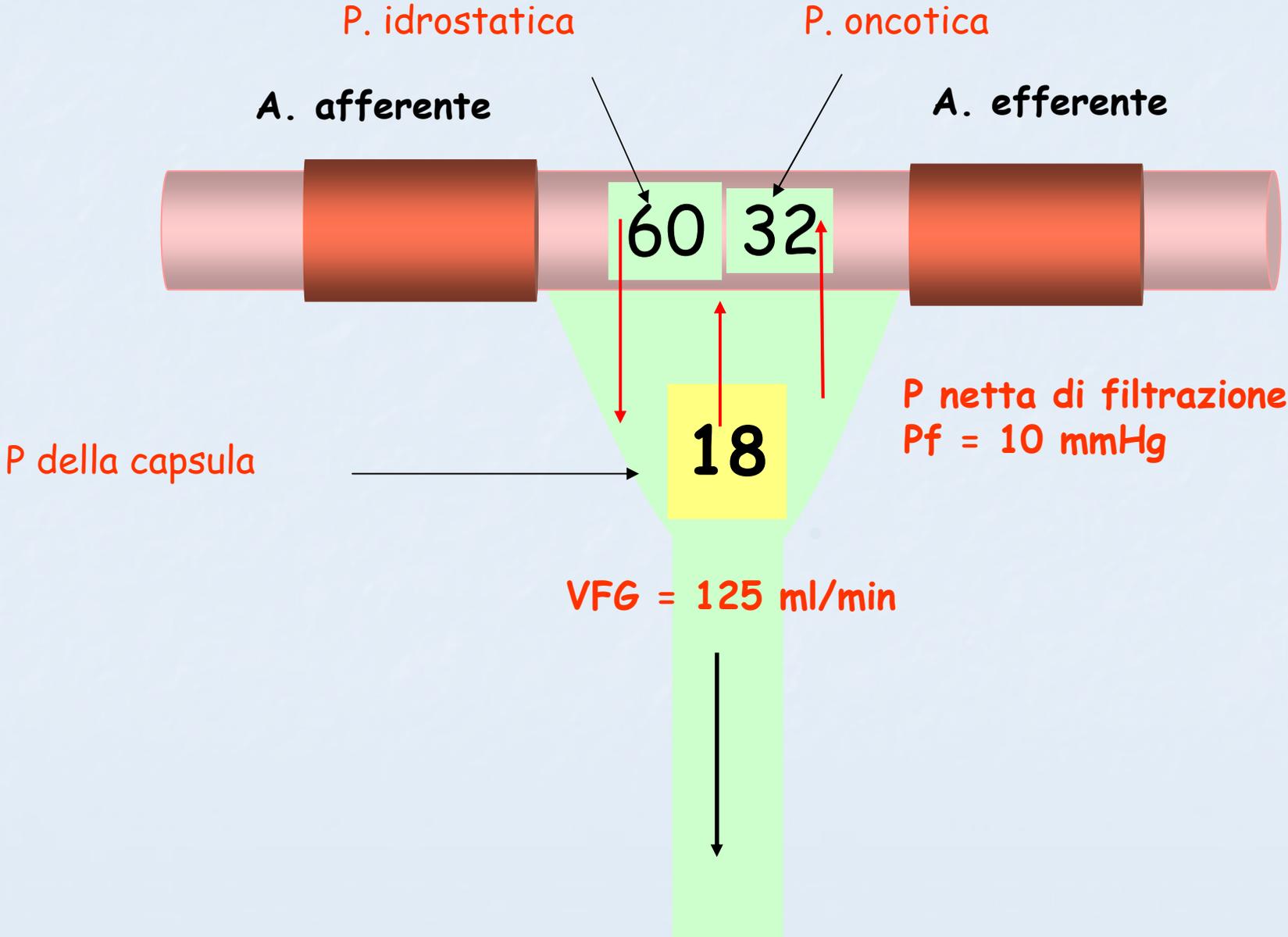
# Pressione nei capillari

p. idrostatica

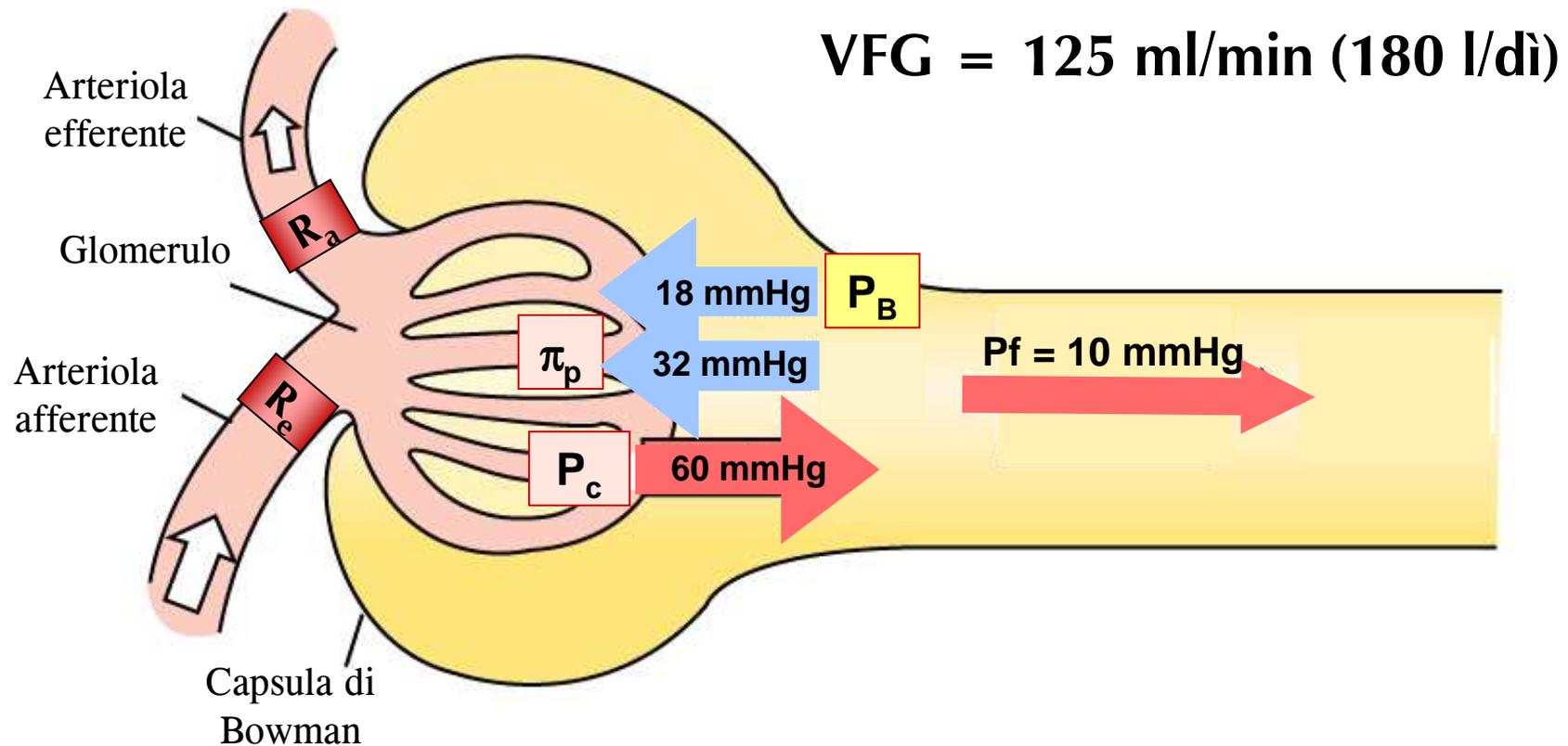
p. oncotica



# Pressioni e filtrazione



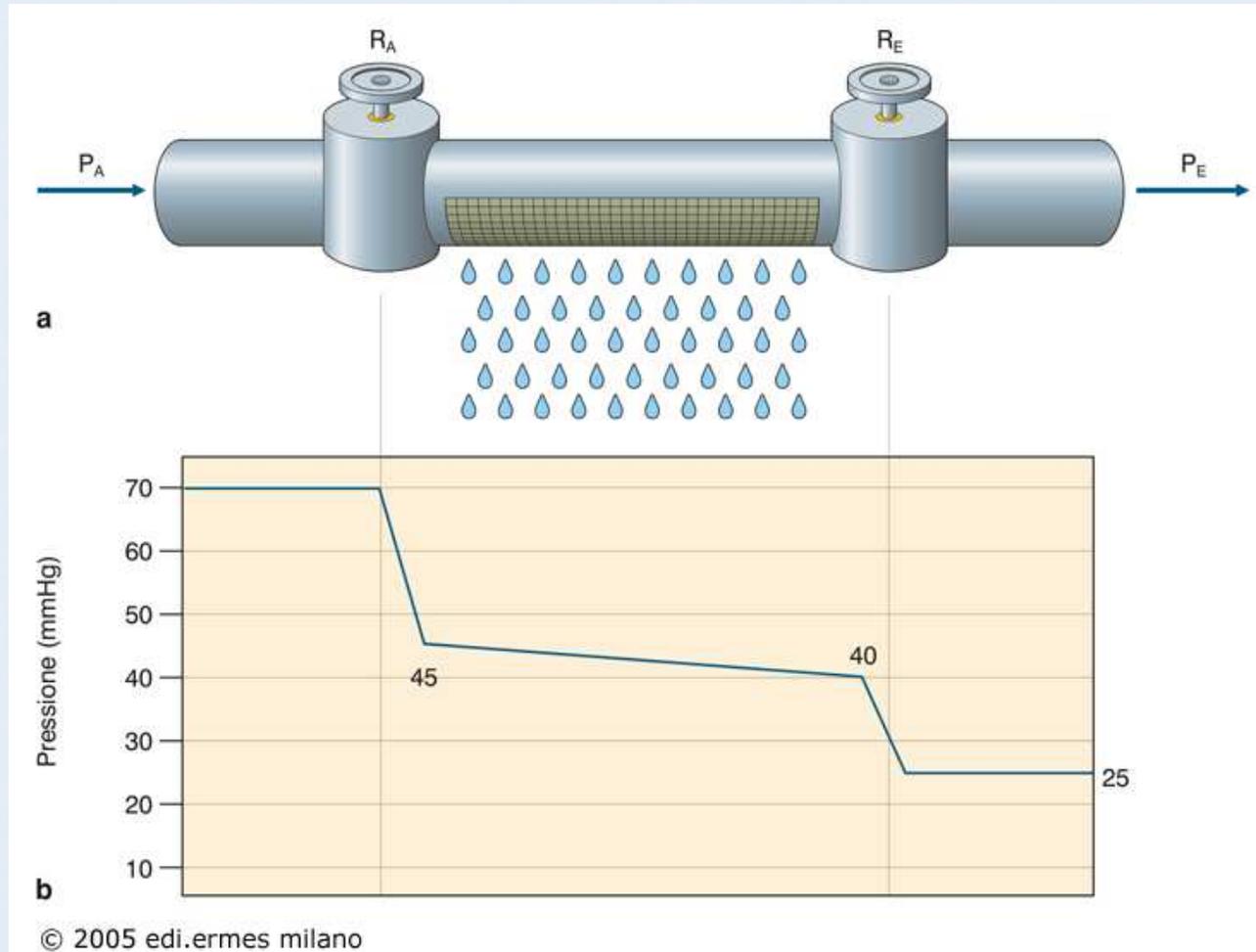
# Pressioni e filtrazione

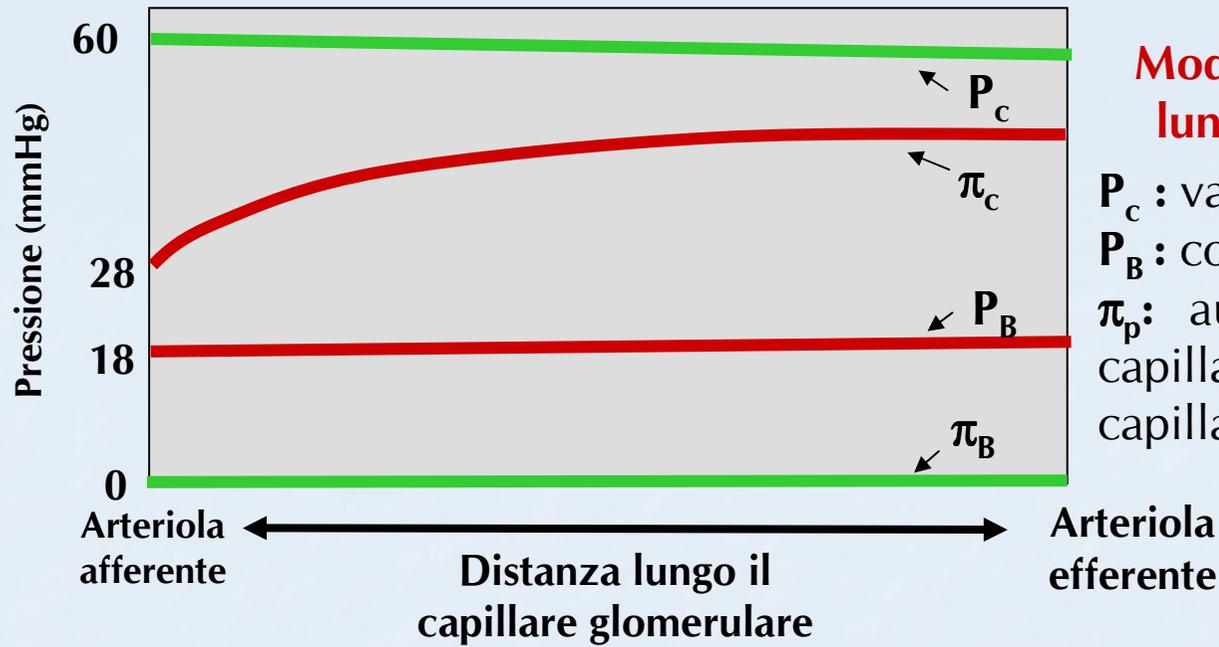


$$P_f = P_c - (P_B + \pi_p)$$

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

# Pressioni e filtrazione



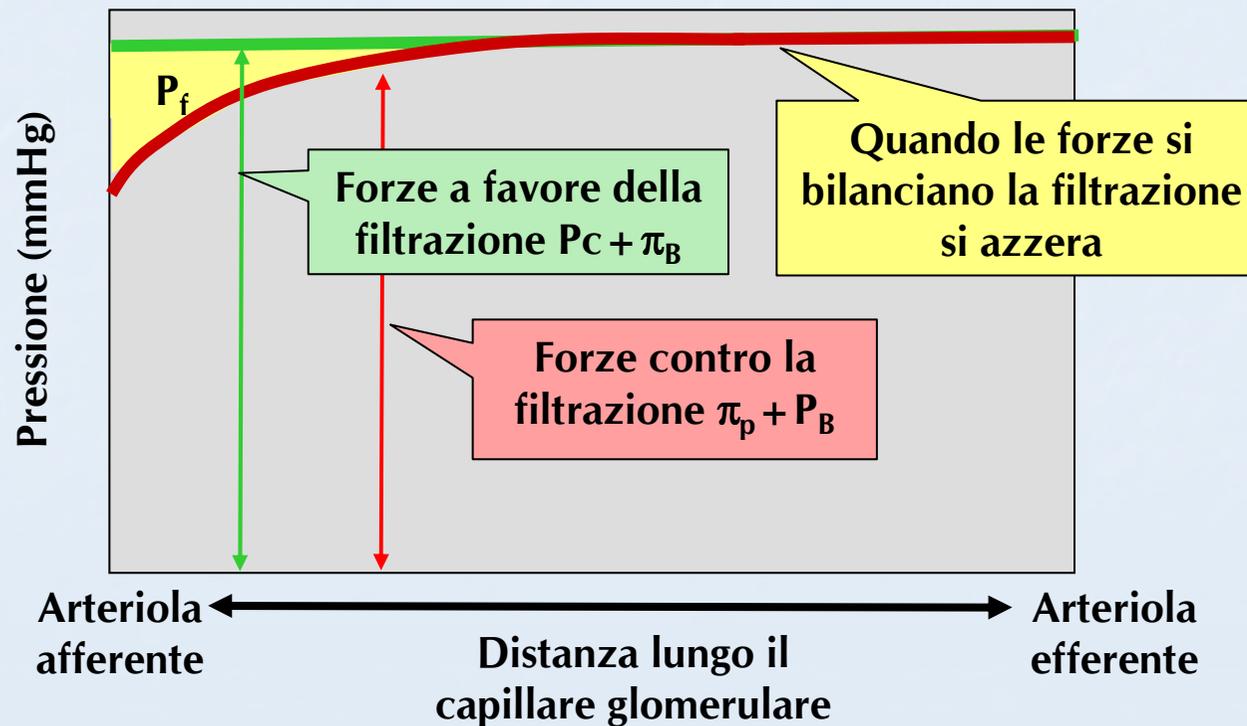


## Modificazioni forze di Starling lungo i capillari glomerulari:

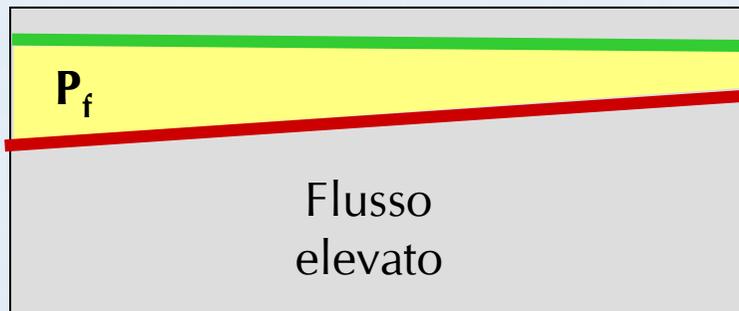
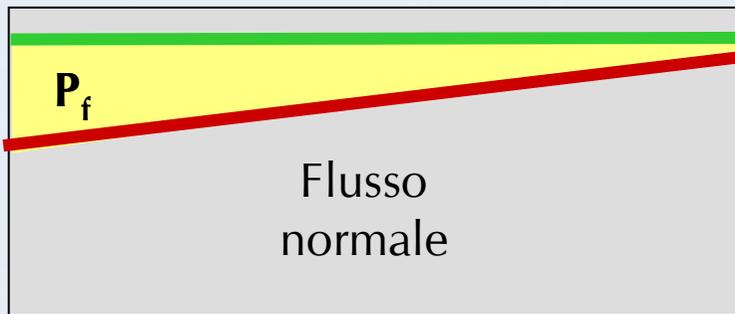
$P_c$  : variazione modesta

$P_B$  : costante

$\pi_p$ : aumento [28 mmHg (inizio capillari) → 36 mmHg (fine capillari)].

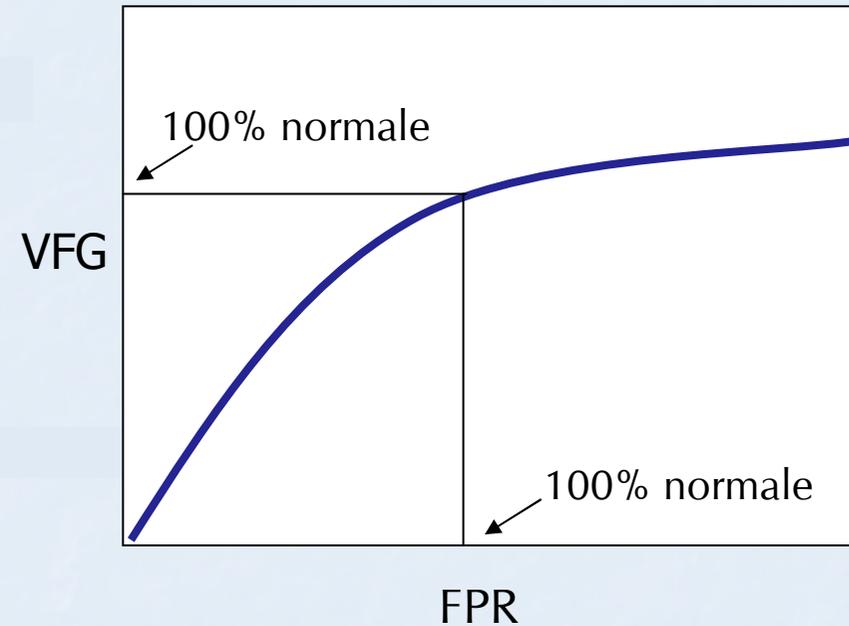


La variazione di  $\pi_p$  lungo i capillari glomerulari dipende dal flusso plasmatico glomerulare



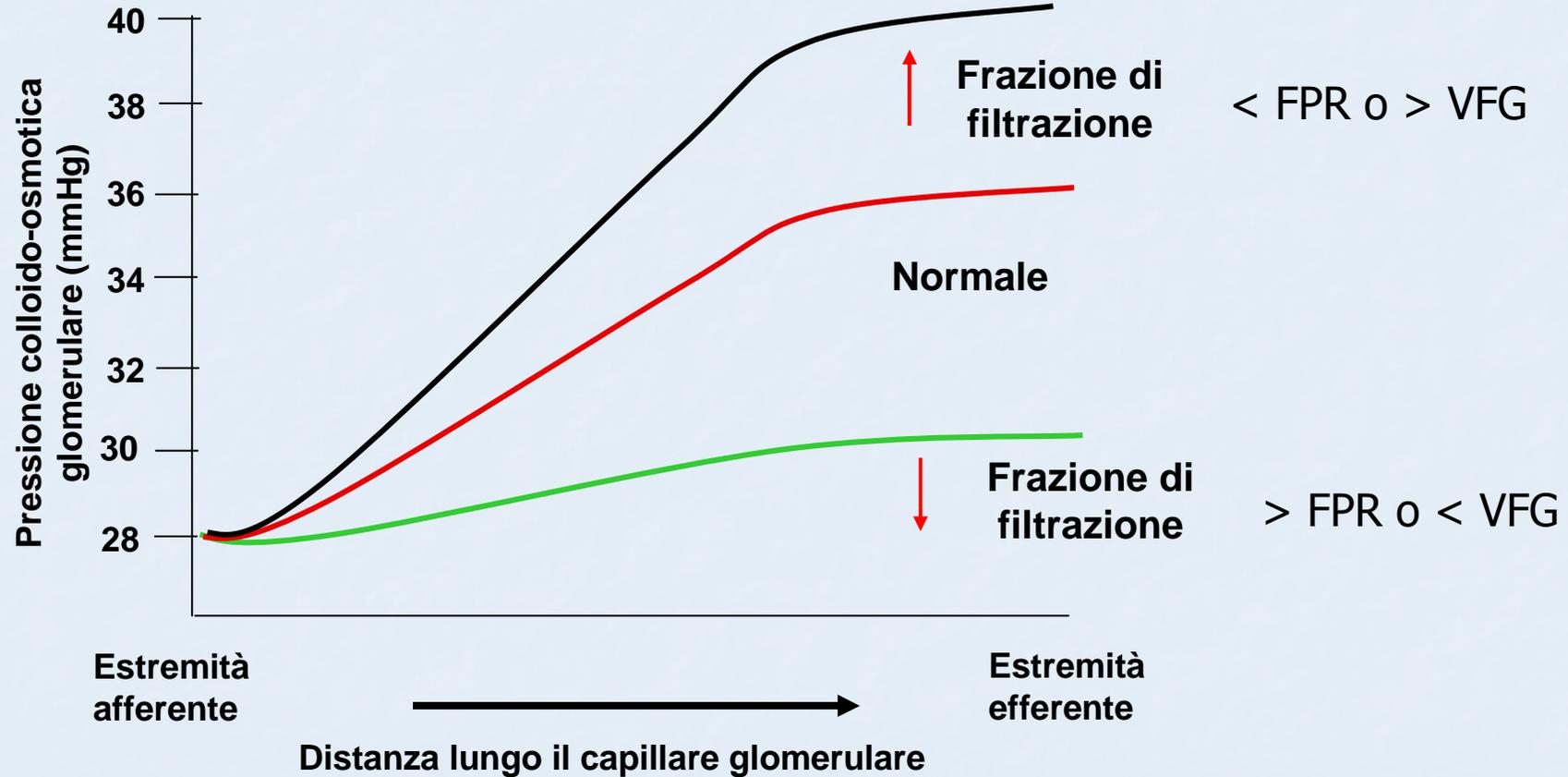
Arteriola afferente ← → Arteriola efferente  
Distanza lungo il capillare glomerulare

Dipendenza della VFG dal FPR



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

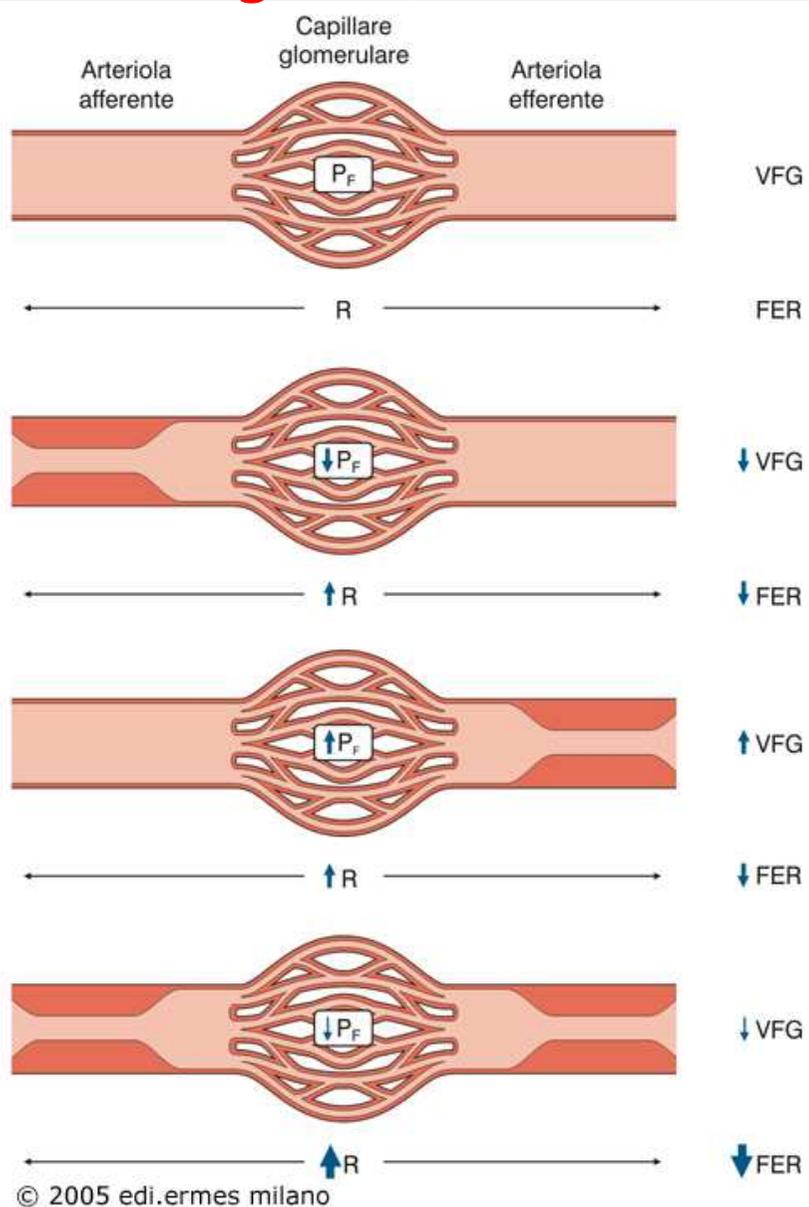
La velocità di incremento della pressione colloid-osmotica glomerulare dipende dalla frazione di filtrazione  $FF = VFG/FPR$ .



## 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

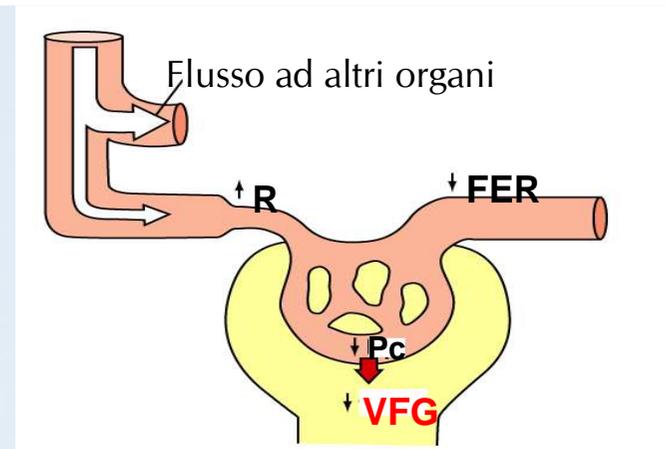
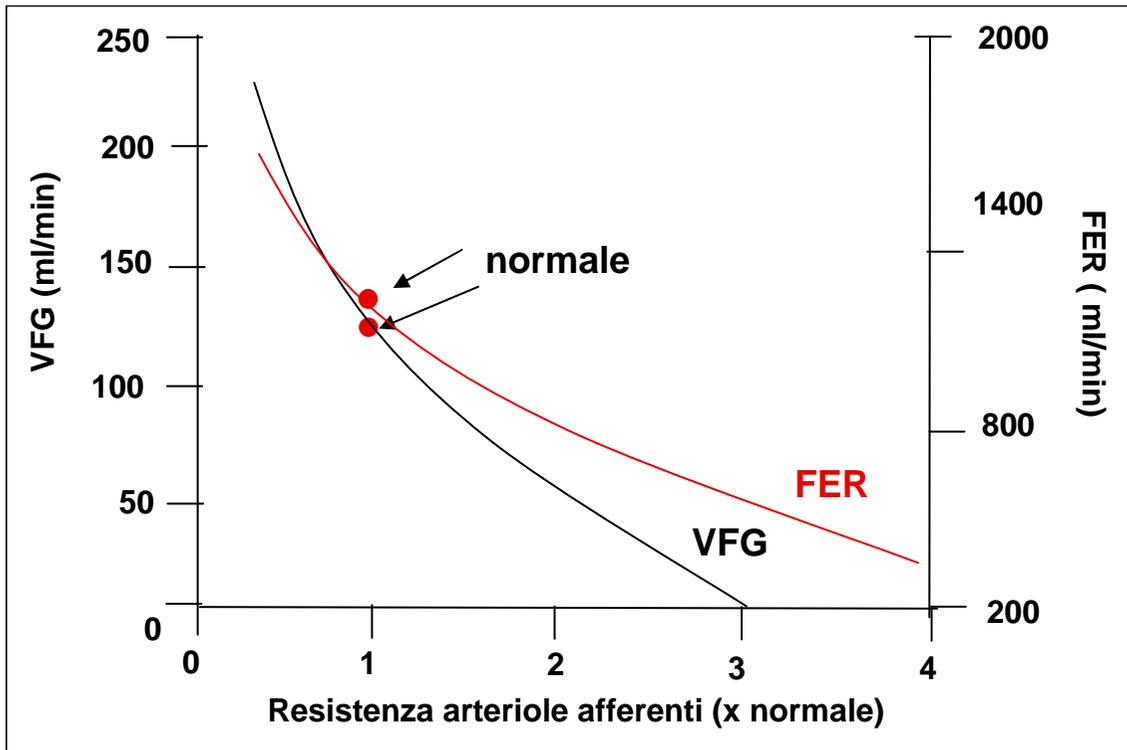
$\uparrow R_e \rightarrow \uparrow P_c$  e  $\uparrow VFG$  ( $\downarrow FER$ )

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

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

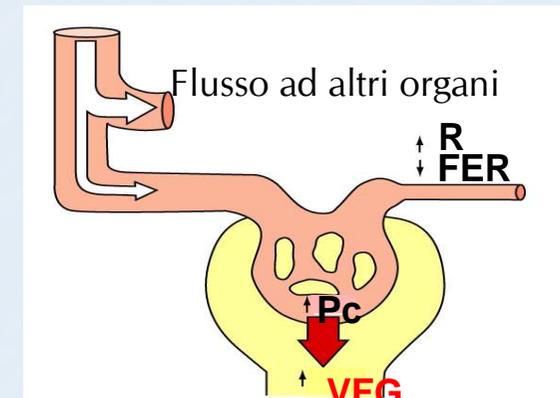
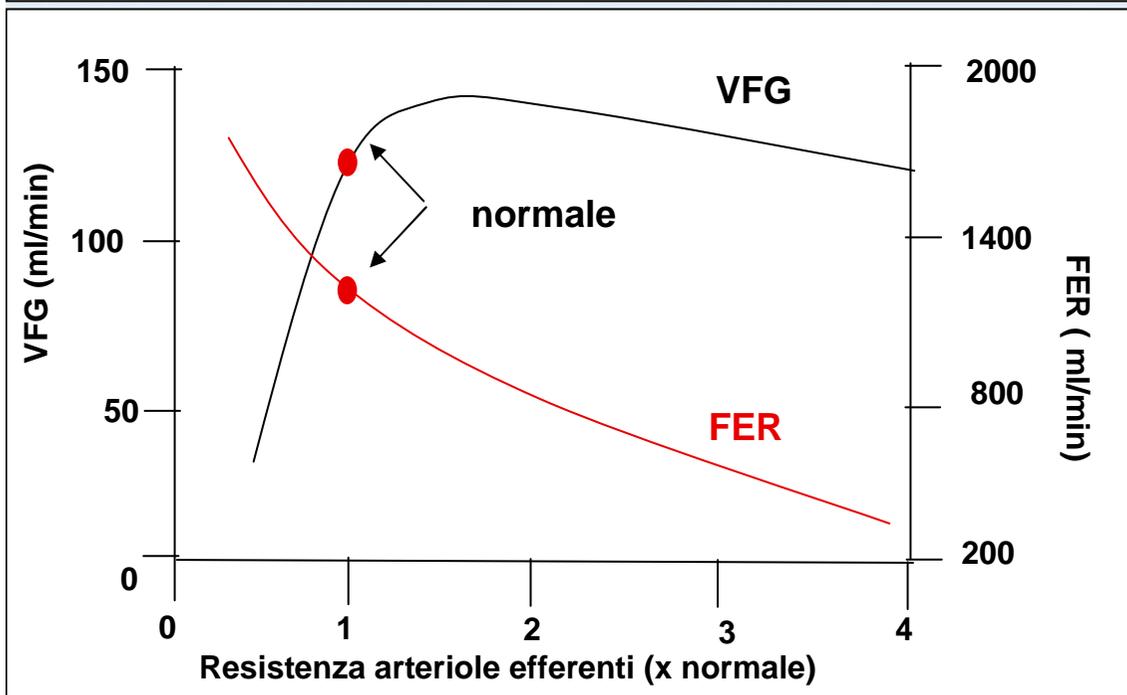
$\uparrow R_e$  modesti  $\rightarrow \uparrow VFG$

$\uparrow R_e$  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 ( $\alpha_1$ ): 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.**

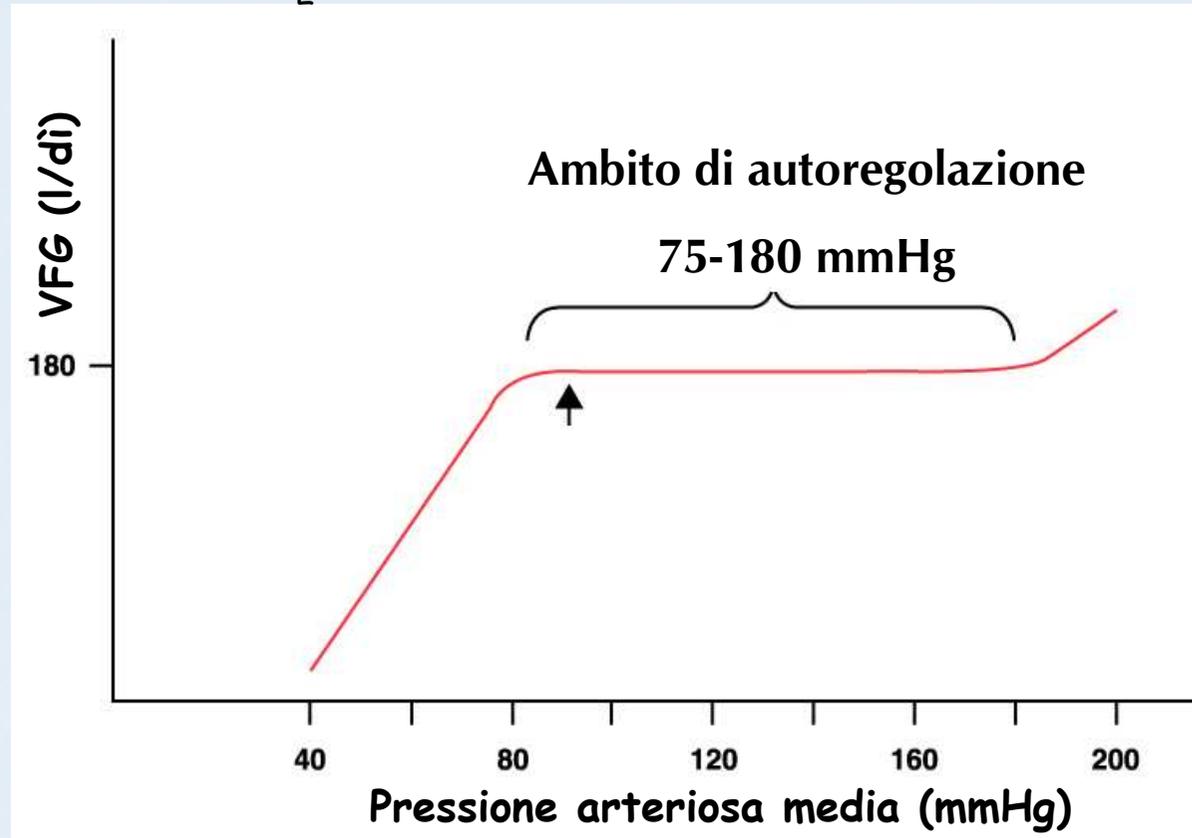
- **NO: vasodilatazione** (livelli basali essenziali per mantenimento VFG normale)

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

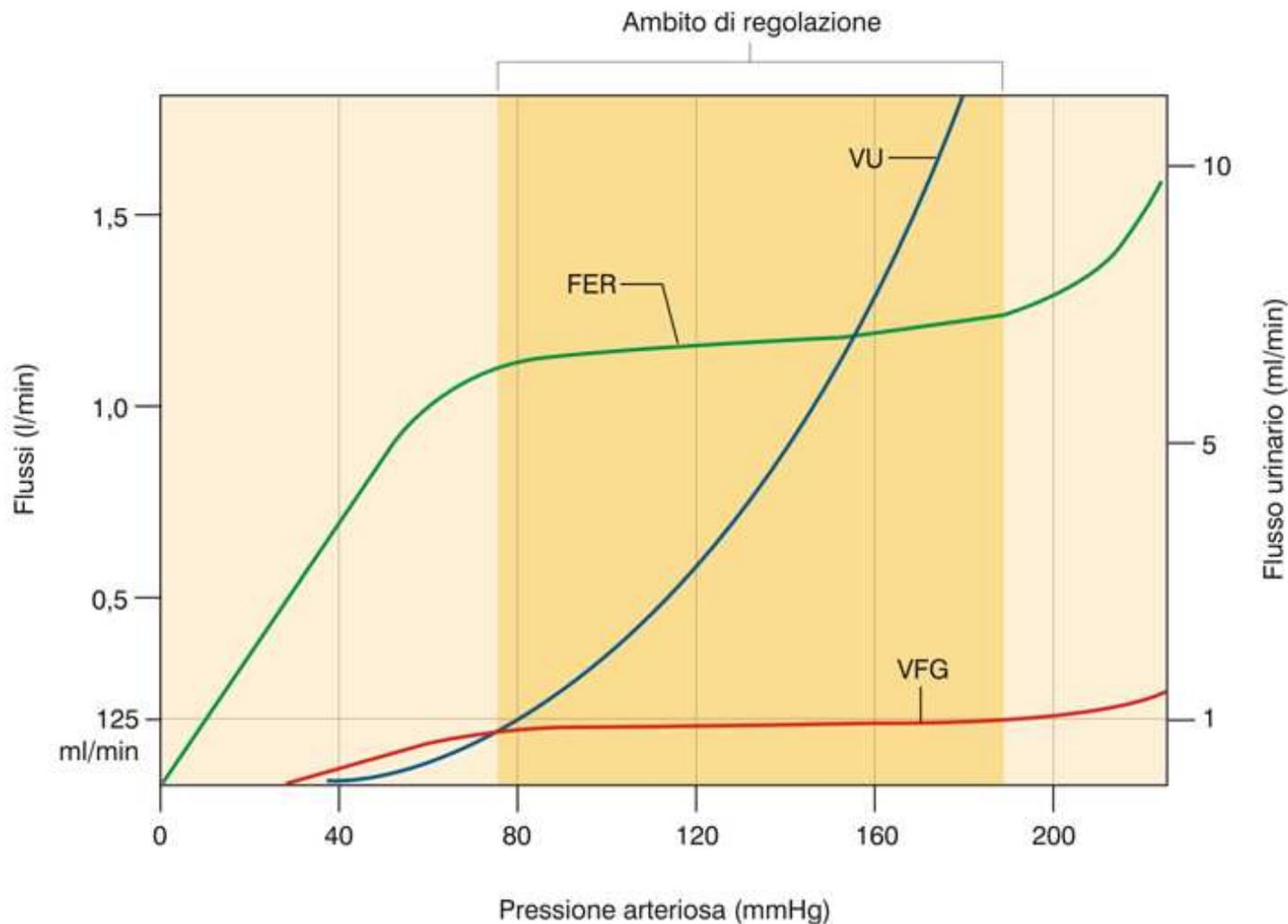
Attenuano effetto vasocostrittore di simpatico ed Angiotensina II in condizioni patologiche (emorragia)

# Autoregolazione renale

Funzione principale: stabilizzare la VFG per mantenere un controllo fine dell'escrezione di H<sub>2</sub>O e soluti.



Senza autoregolazione, aumenti anche piccoli di P<sub>A</sub> (100 → 120 mmHg), produrrebbero aumenti di VFG da 180 l/dì (7.5 l/h) → 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) → 36 l/dì (1.5 l/h) → completa deplezione volume ematico in 2 ore.

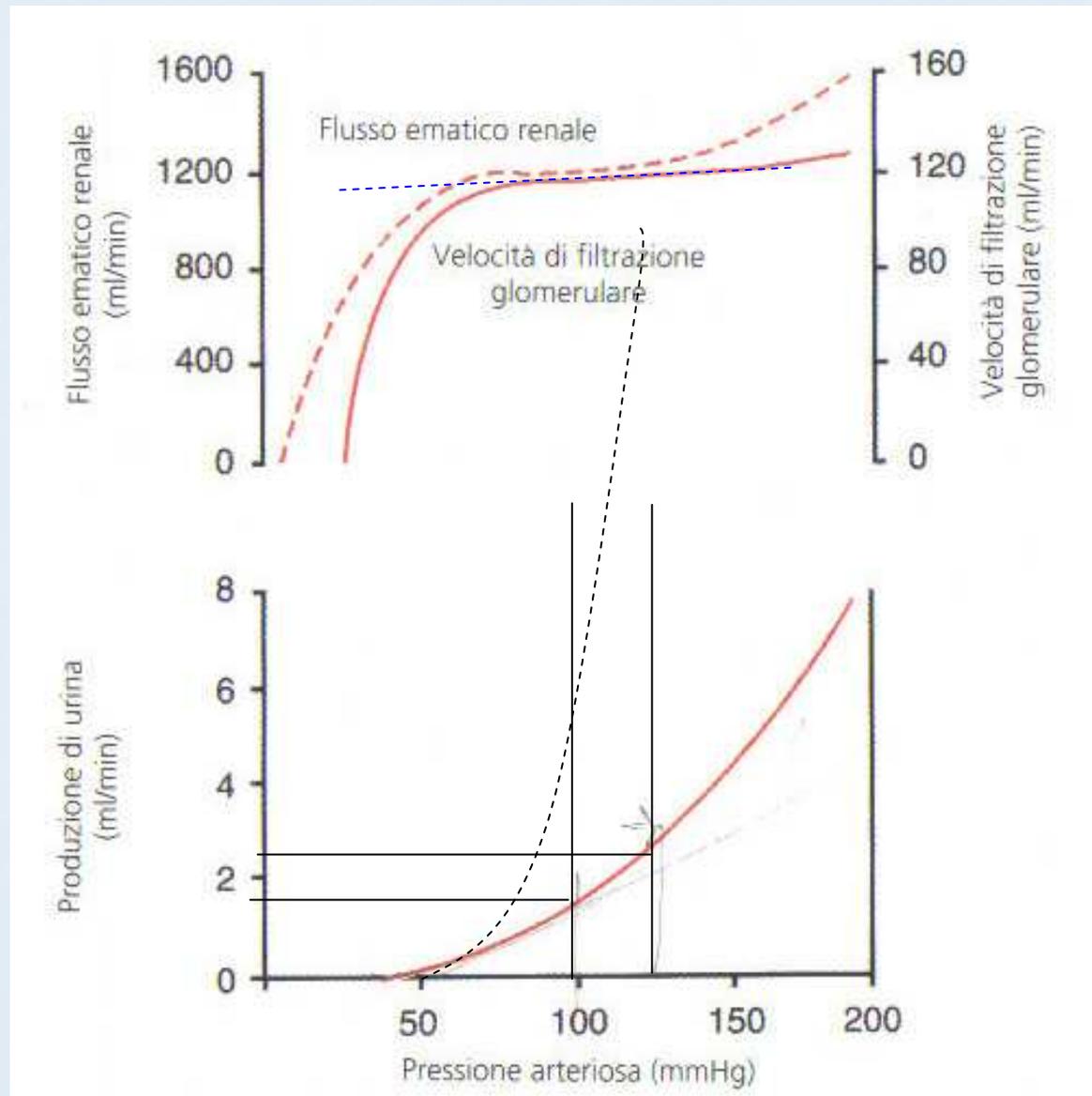


© 2005 edi.ermes milano

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:

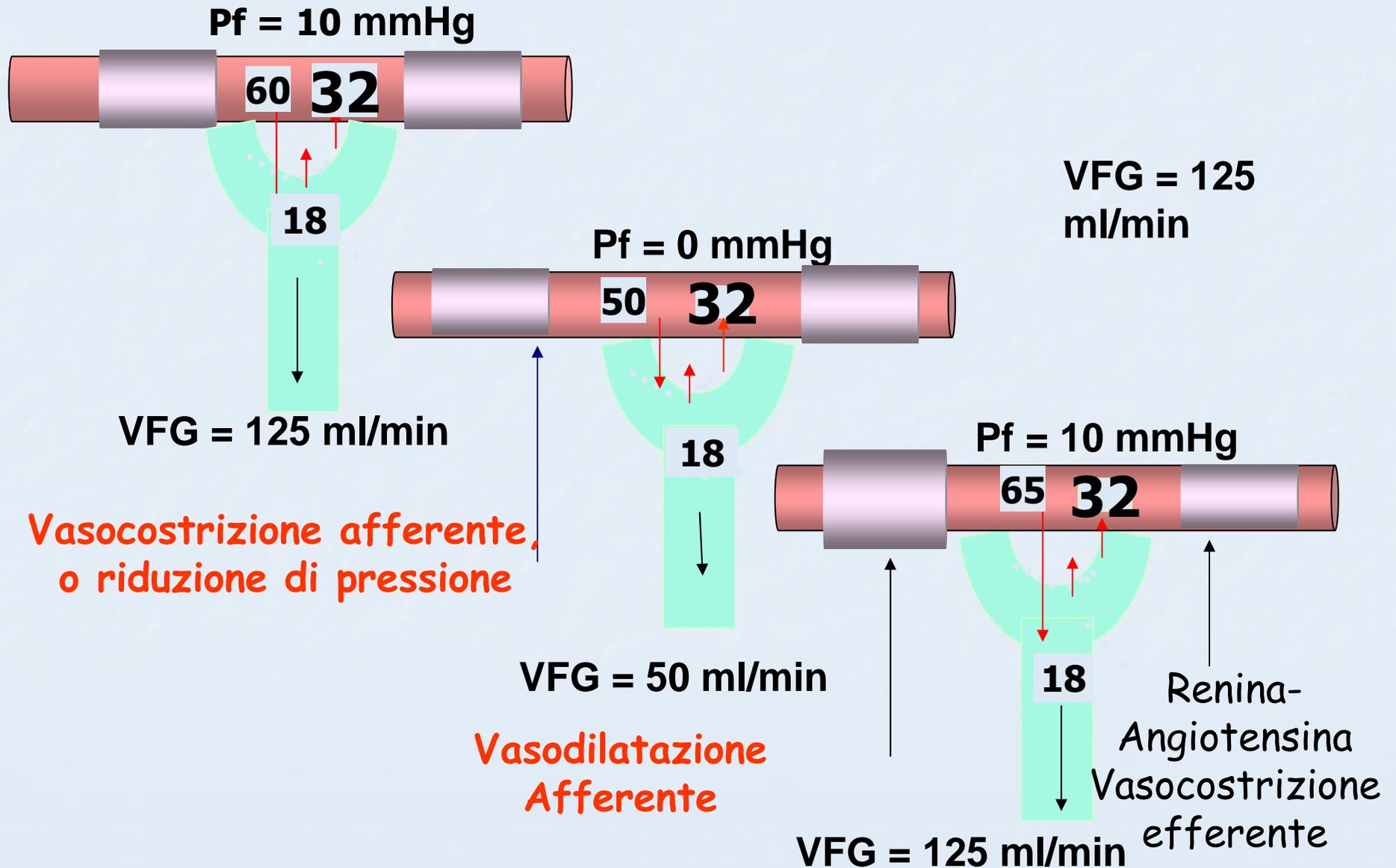
- Feedback tubulo-glomerulare

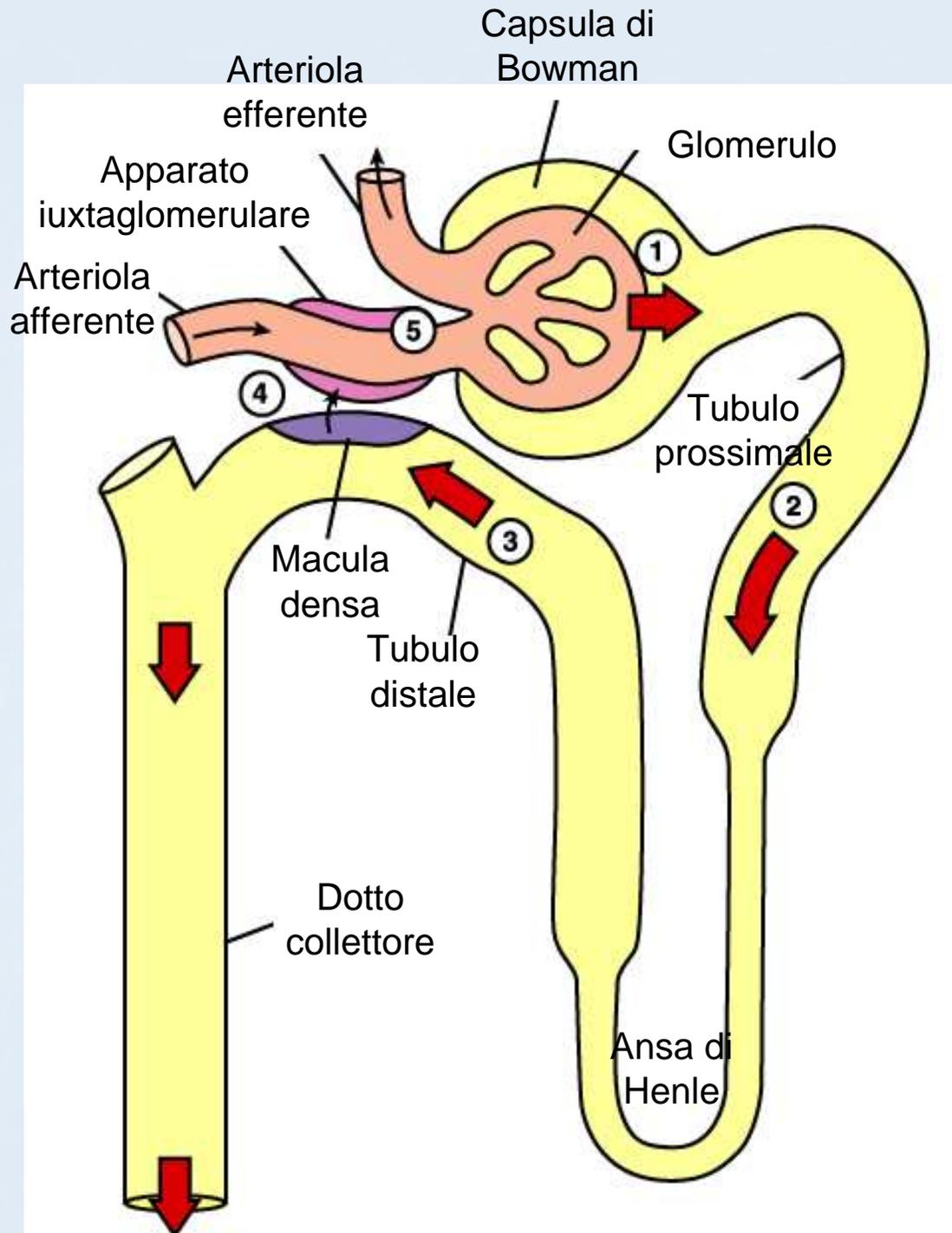
Meccanismi di regolazione aggiuntivi permettono la regolazione del riassorbimento tubulare in rapporto a variazioni della VFG.

- Bilancio glomerulo-tubulare

- Meccanismo miogeno o di Bayliss (scarso)

# Feedback tubulo-glomerulare





1.  $< Pa < VFG$

2.  $<$  Flusso nel tubulo

3.  $>$  Riassorbimento NaCl

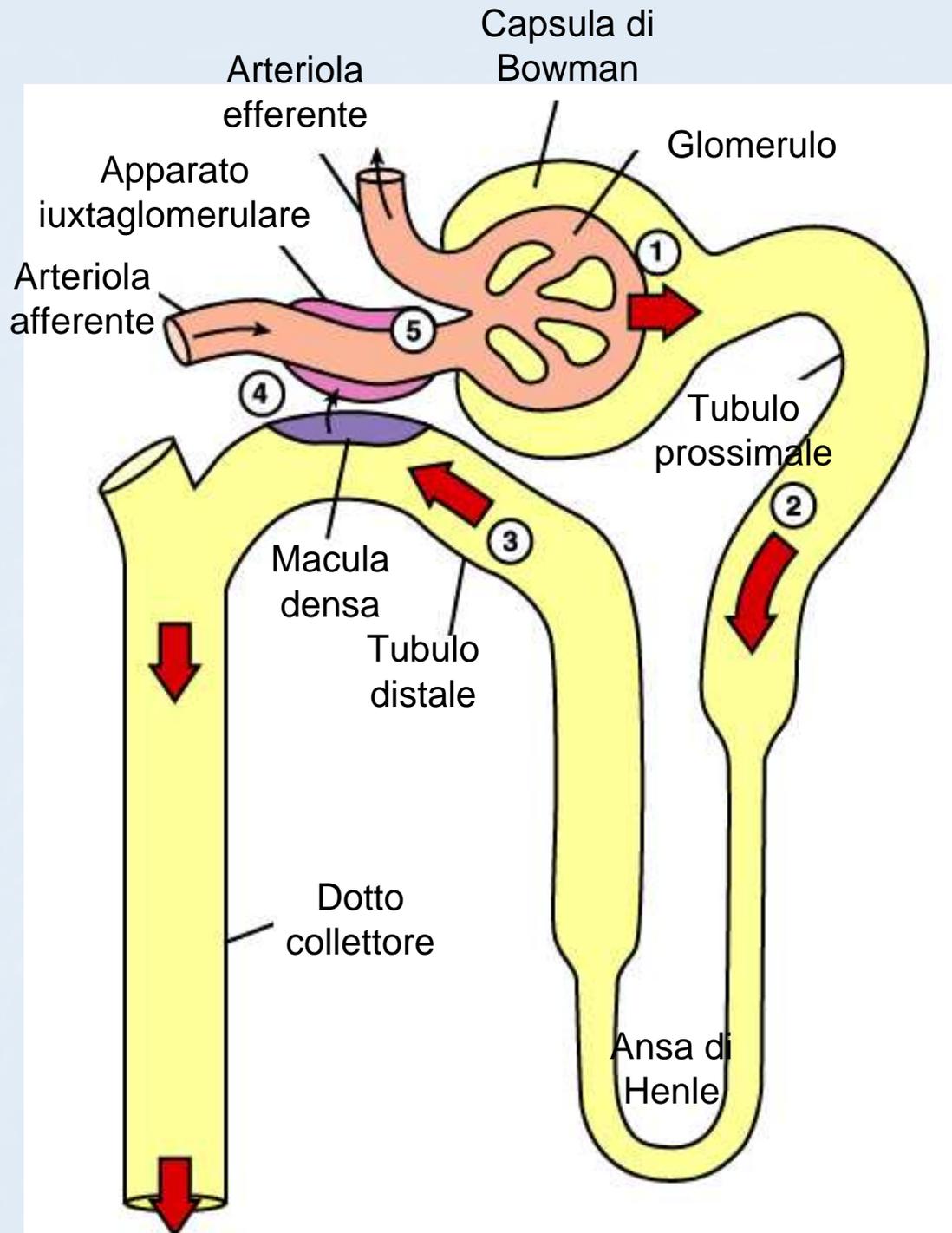
4.  $<$  Concentrazione NaCl alla macula densa

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,

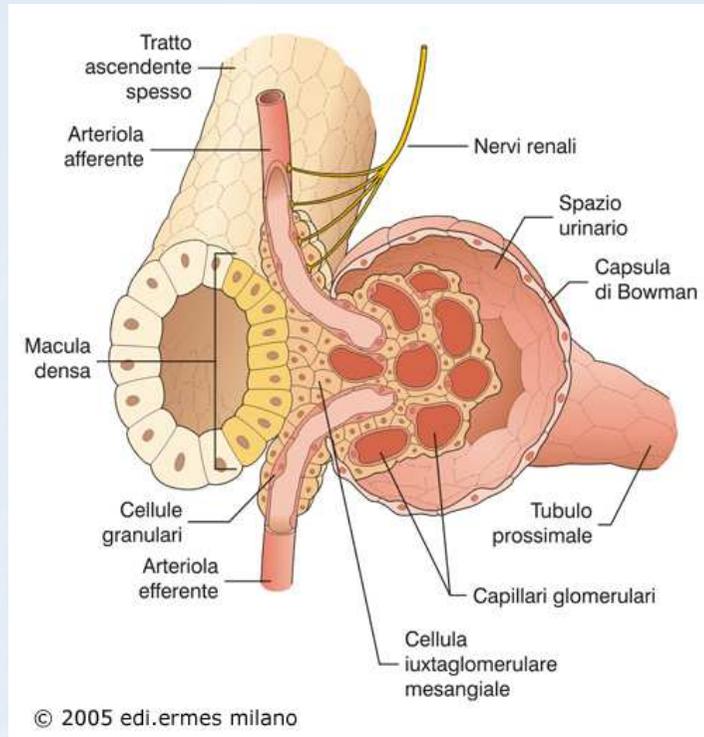
▪  $>$  Pressione capillari glomerulari

▪  $>$  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

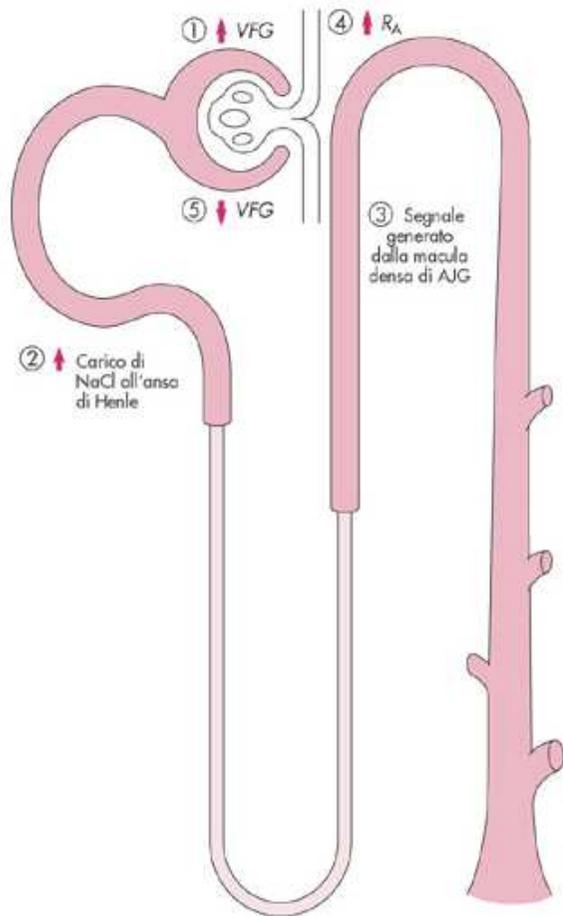


Macula densa sensibile a  $[NaCl]$   
tubulare

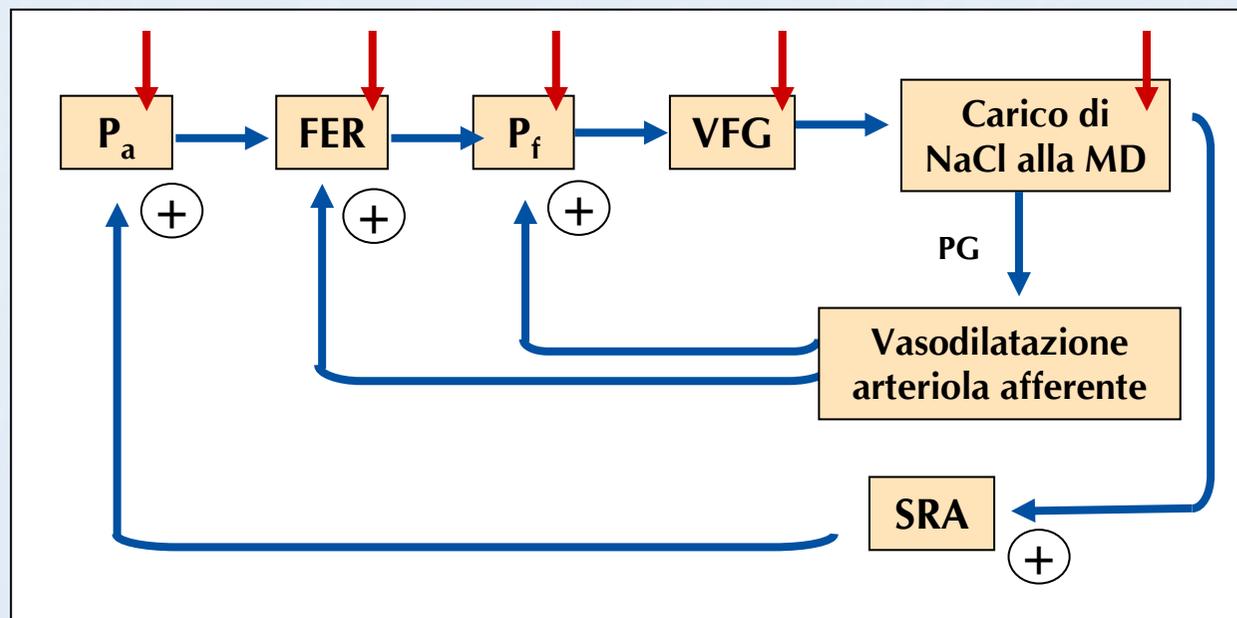
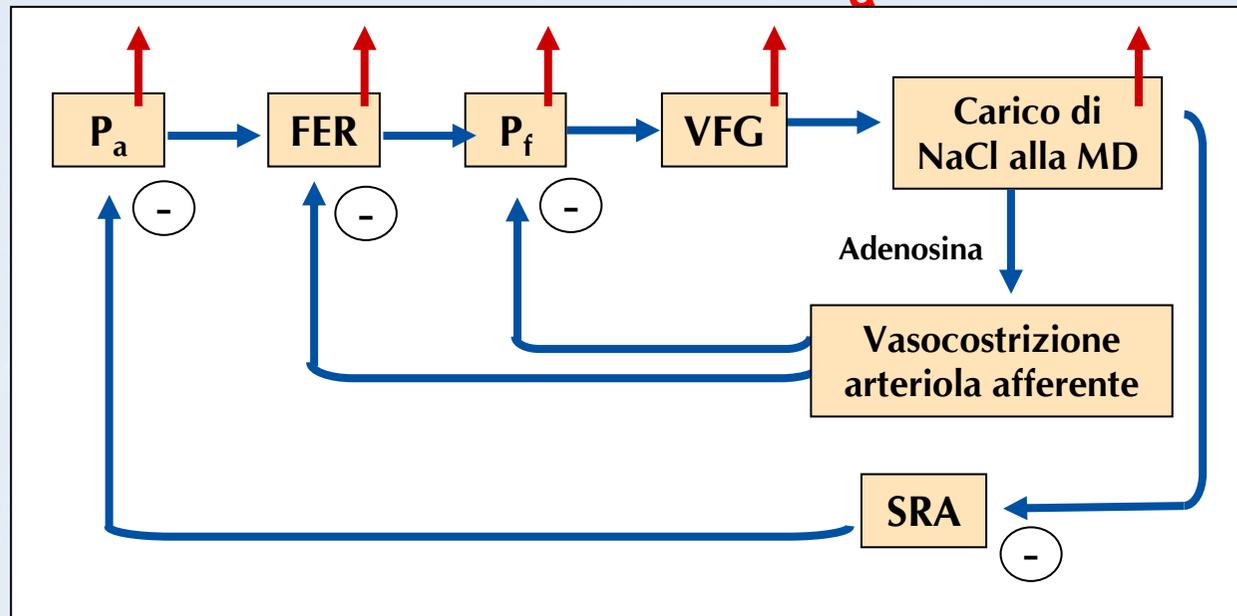
$\uparrow P_A \rightarrow \uparrow VGF \rightarrow \uparrow NaCl$  alla MD  
 $\downarrow P_A \rightarrow \downarrow VFG \rightarrow \downarrow NaCl$  alla MD

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

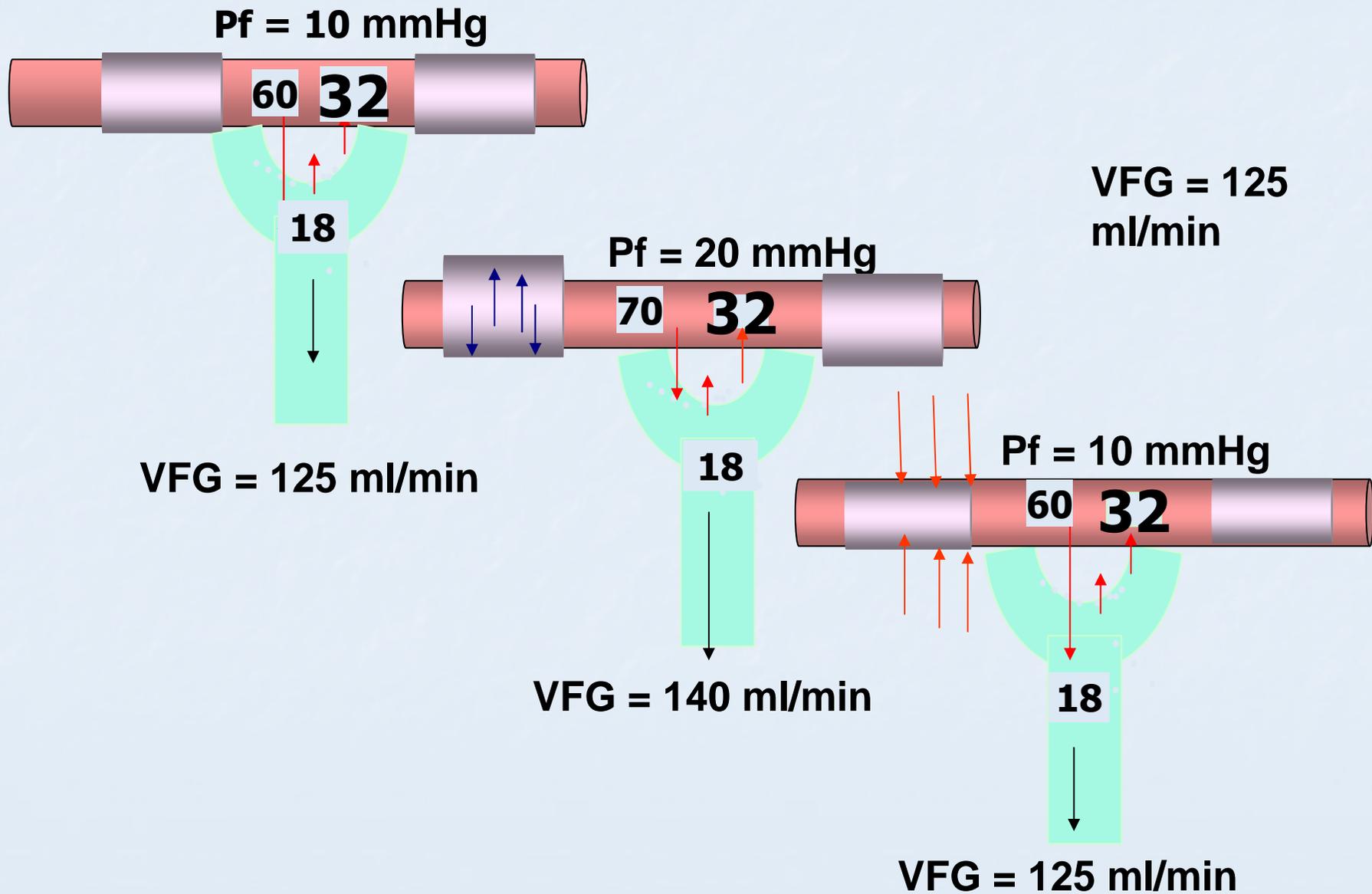
$\downarrow NaCl \rightarrow$  Sostanze paracrine: PG  $\rightarrow$  vasodilatazione  
arteriola afferente + stimolazione produzione Renina  
(cellule iuxtaglomerulari)



## Variazioni di $P_a$



# Effetto miogeno



# Effetto della pressione oncotica - Glomerulo-tubulare

