

# CLEARANCE RENALE

La **clearance renale** esprime l'efficacia con cui i reni rimuovono varie sostanze dal plasma.

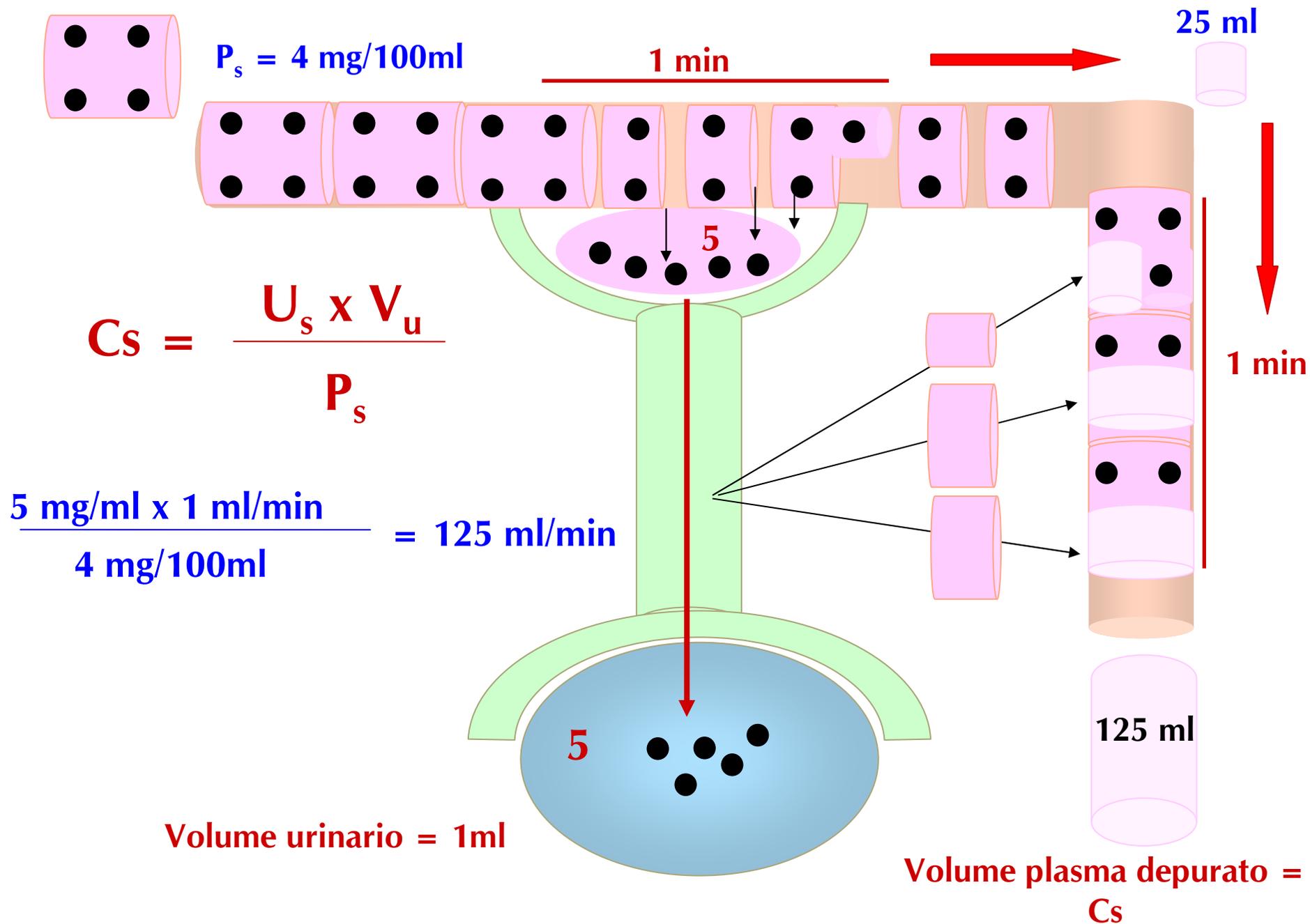
La **clearance renale** di una sostanza (**C<sub>s</sub>**) è definita come il volume ipotetico di plasma completamente depurato di quella sostanza nell'unità di tempo e rappresenta, quindi, il volume virtuale di plasma necessario per fornire la quantità di sostanza che è escreta con l'urina nell'unità di tempo.

Il calcolo della  $C_s$  permette di comparare la velocità alla quale il glomerulo filtra quella sostanza (acqua o soluti), con la velocità alla quale la sostanza viene eliminata nell'urina.

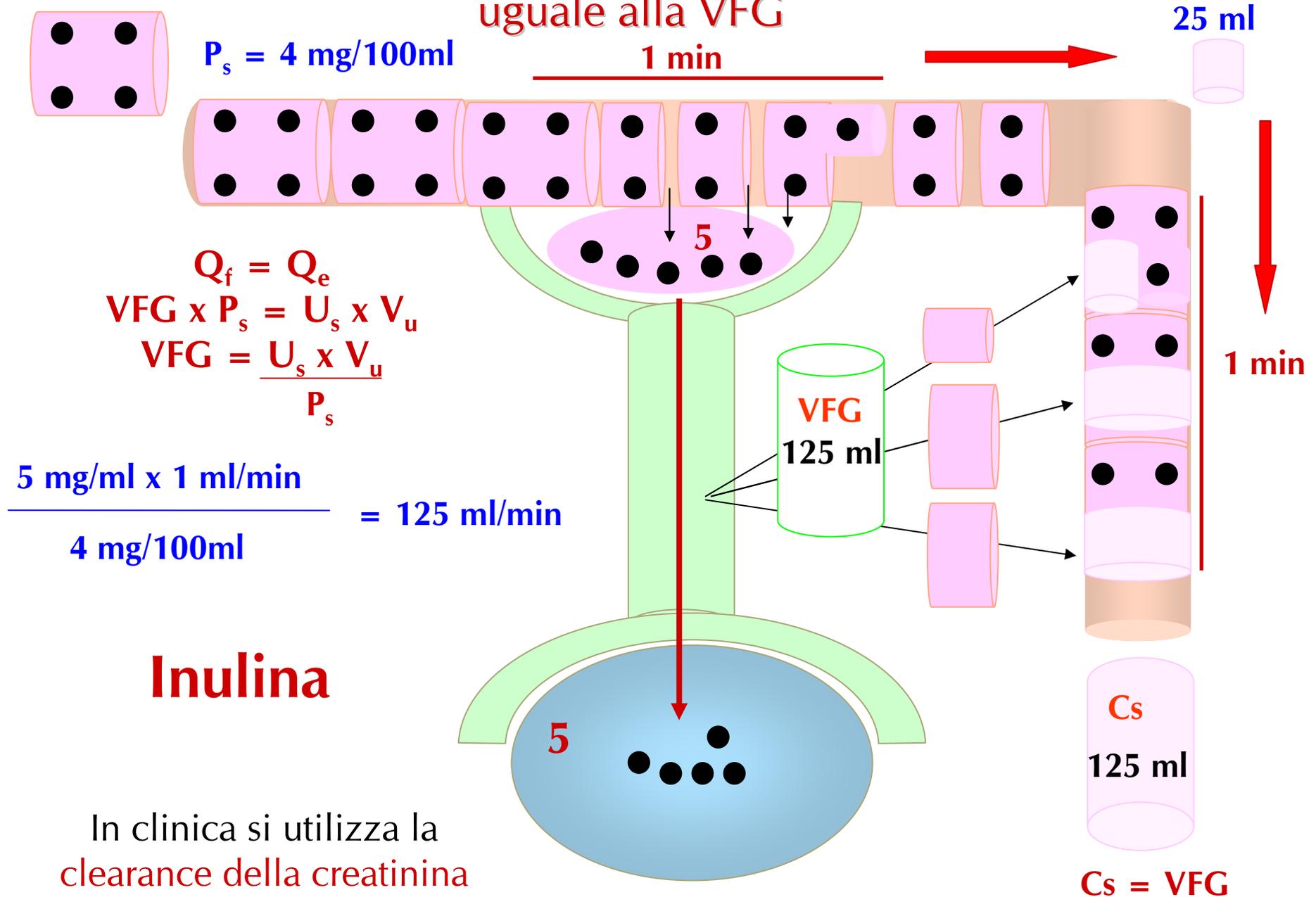
*Es: Se il plasma che fluisce attraverso il rene contiene 1 mg/ml di sostanza, e 1 mg/min della stessa sostanza viene escreto nell'urina, il volume di plasma depurato di quella sostanza in 1 min ( $C_s$ ) è 1 ml.*



# Clearence di una sostanza non riassorbita e non secreta



La Clearance di una sostanza non riassorbita e non secreta è uguale alla VFG



## **Criteri per l'uso di una sostanza nel calcolo della VFG:**

- 1) Deve essere liberamente filtrabile.
- 2) Non deve essere riassorbita o secreta a livello tubulare.
- 3) Non deve essere metabolizzata o prodotta dal rene.
- 4) Deve essere inerte (non tossica e senza effetti sulla funzione renale).

**Inulina**, polimero del fruttosio (PM 5 KDa) soddisfa tutti questi criteri. La clearance dell'inulina è quindi un indice di **VFG**

$$\text{VFG} = 125 \text{ ml/min} \quad \text{VFG} = \frac{U_i \times V_u}{P_i}$$

In Clinica per il calcolo della VFG viene utilizzata la **Creatinina**, che deriva dal metabolismo muscolare del creatinfosfato.

## Creatinina nel calcolo della VFG:

- 1) La **Creatinina** è in parte secreta a livello tubulare. Questo può causare una sovrastima della VFG del 20%.
- 2) I metodi calorimetrici usati per misurare la concentrazione plasmatica di creatinina sovrastimano questo valore.

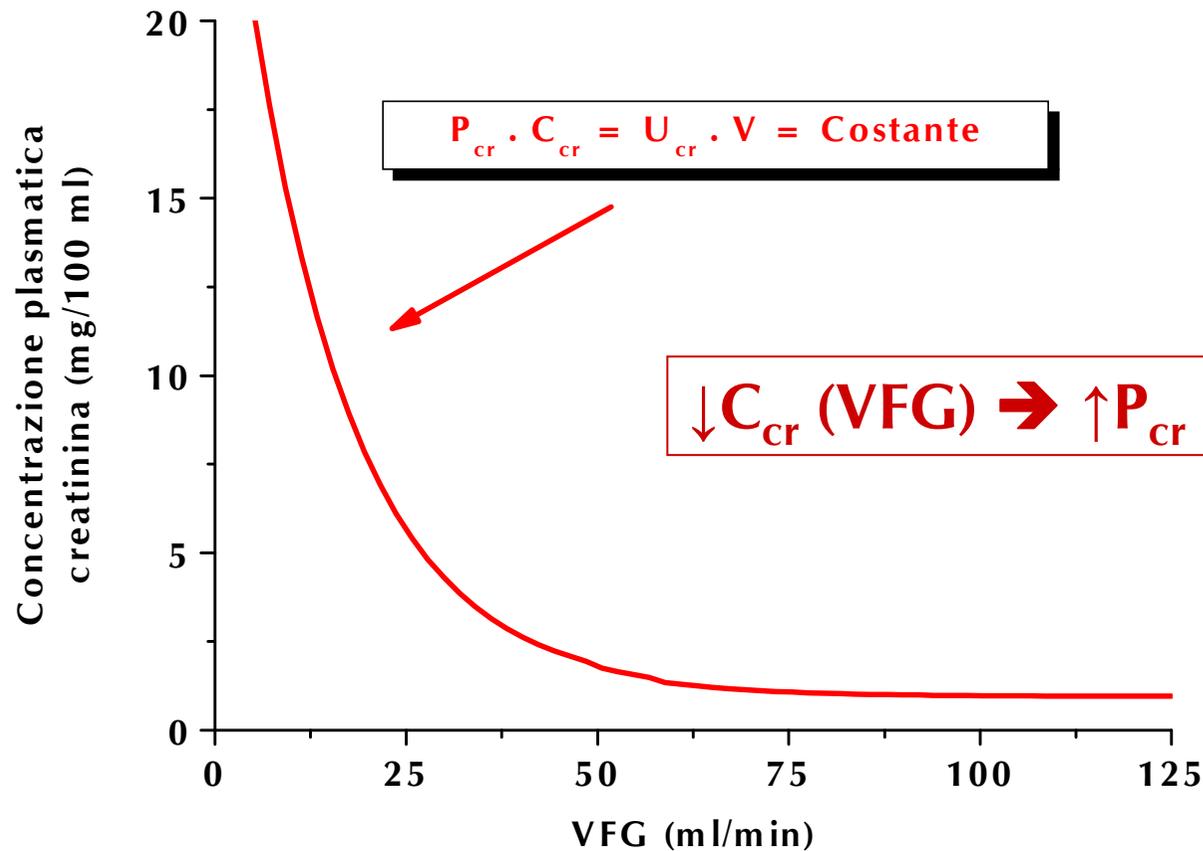
L'effetto netto dei due errori riporta il valore della clearance della creatinina vicino a quello della clearance dell'inulina.

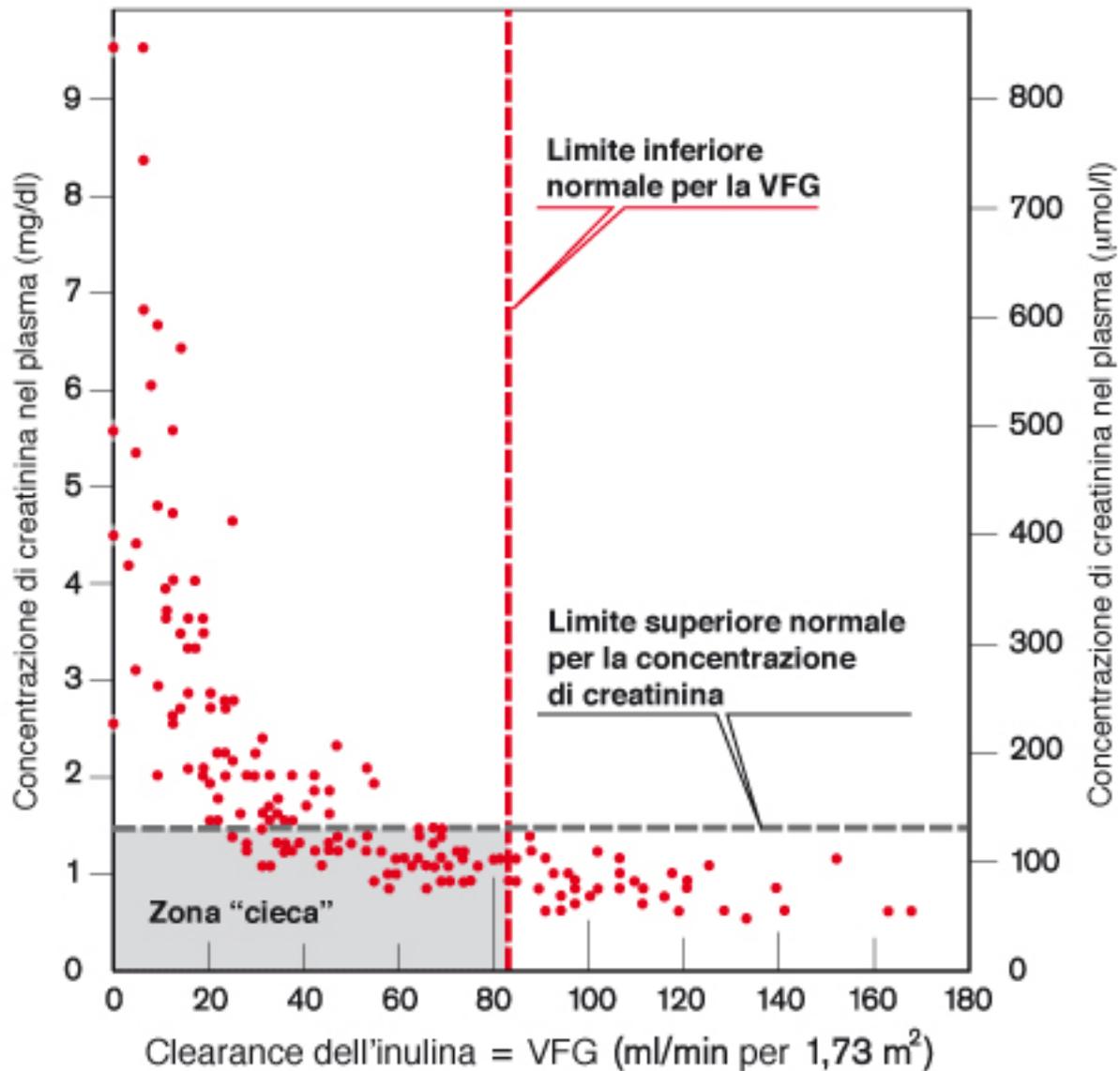
In clinica, come indice della VFG, si usa frequentemente la concentrazione plasmatica di creatinina (normalmente 1 mg/100 ml), sulla base della relazione inversa fra concentrazione plasmatica creatinina ( $P_{cr}$ ) e clearance della creatinina ( $C_{cr}$ ).

All'equilibrio, la produzione giornaliera muscolare di creatinina è uguale all'escrezione urinaria ( $V_u \times U_{cr}$ ) secondo l'equazione:

$$C_{cr} = \frac{V_u \times U_{cr}}{P_{cr}}$$

La relazione tra  $P_{cr}$  e  $C_{cr}$  è descritta da un'iperbole:

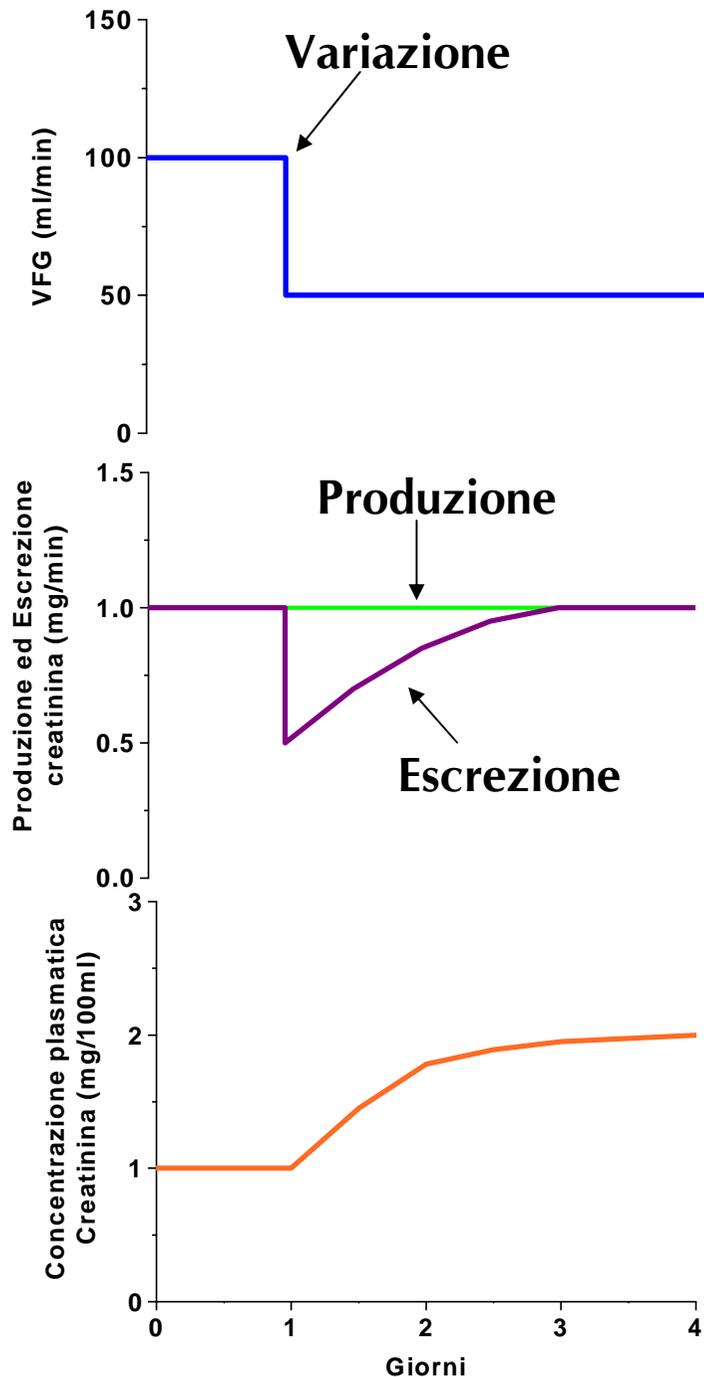




La concentrazione plasmatica della creatinina ( $P_{Cr}$ ) è un indice semplice ma relativamente impreciso della **VFG**.

Se la produzione di creatinina è costante,  $P_{Cr}$  è teoricamente inversamente proporzionale alla **VFG**. Tuttavia il limite superiore della  $P_{Cr}$  (1.4 mg/dl) è superato solo con **VFG** ridotte al 40-50% del normale.

Quindi una riduzione della **VFG** non viene riconosciuta nei pazienti con valori di  $P_{Cr}$  compresi nell'ambito della così detta "zona cieca".



### Condizione normale:

VFG = 100 ml/min,  $P_{Cr} = 1$  mg/100ml.

$VFG \times P_{Cr} = 1$  mg/min (velocità produzione ed escrezione creatinina).

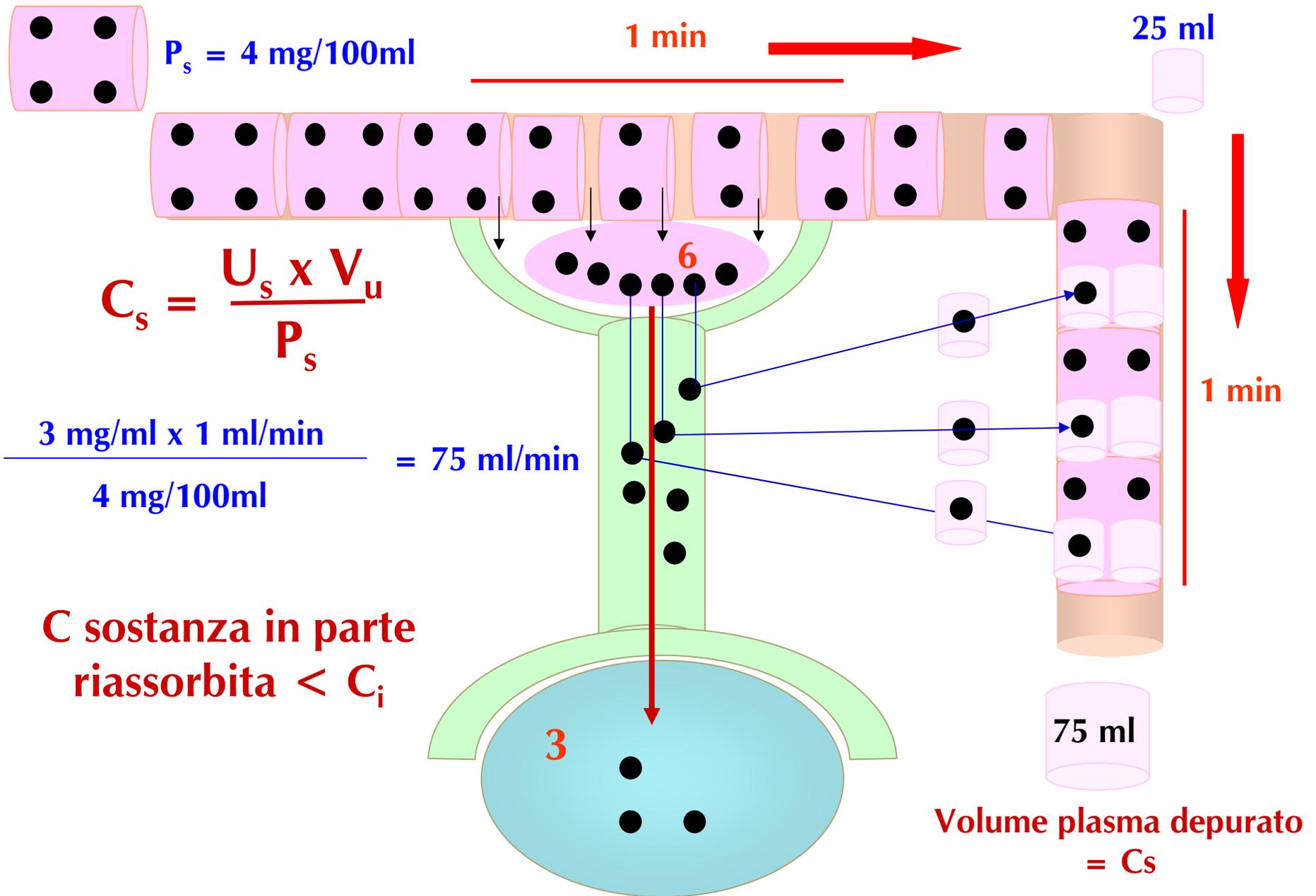
### Diminuzione improvvisa VFG:

VFG = 50 ml/min, poiché la produzione di creatinina rimane invariata, il rene inizialmente filtra ed elimina meno creatinina.

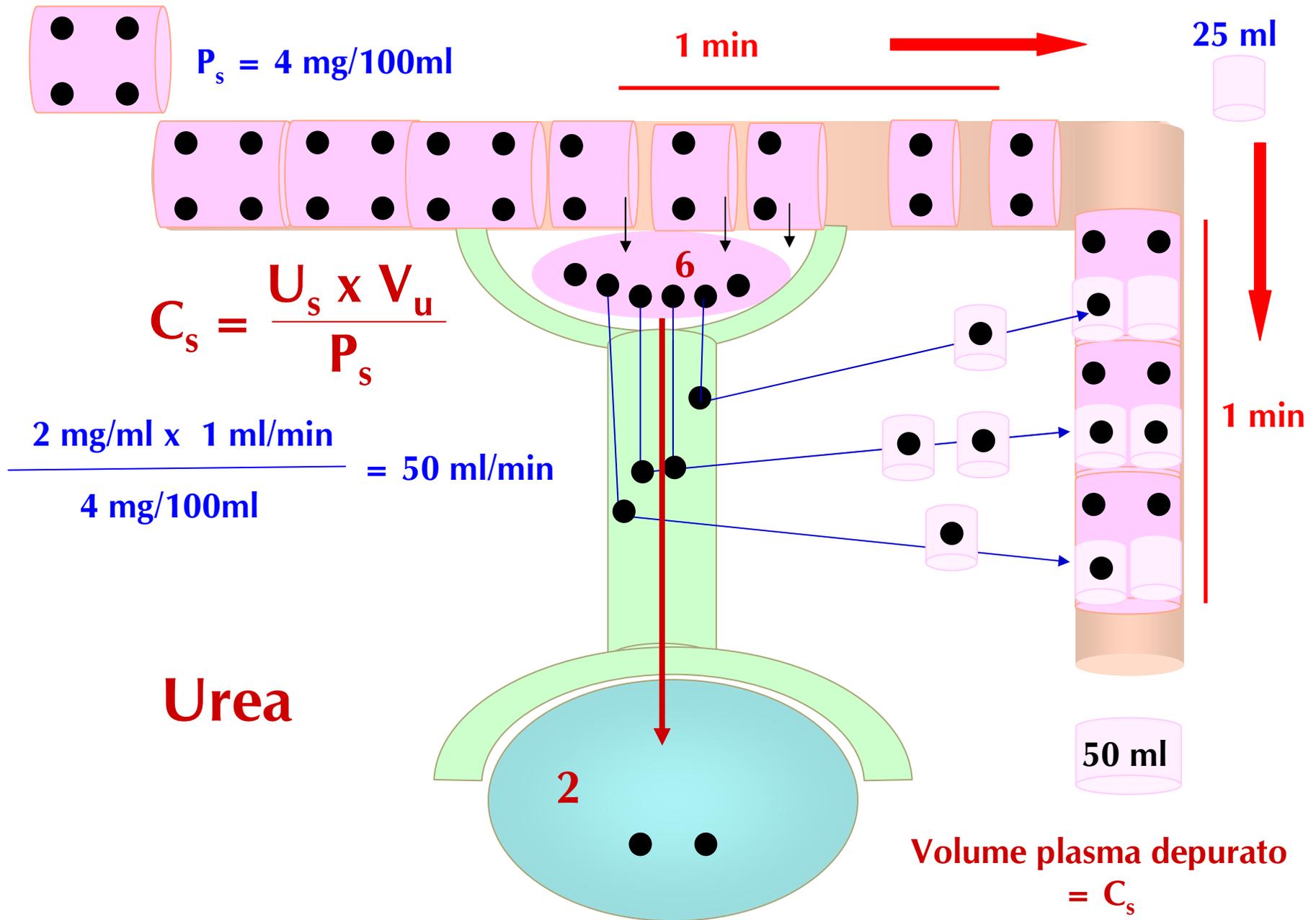
Come conseguenza  $P_{Cr}$  aumenta e all'equilibrio è 2 mg/100ml, così:

$VFG$  (50 ml/min)  $\times P_{Cr}$  (2 mg/100ml) torna ad essere = 1 mg/min.

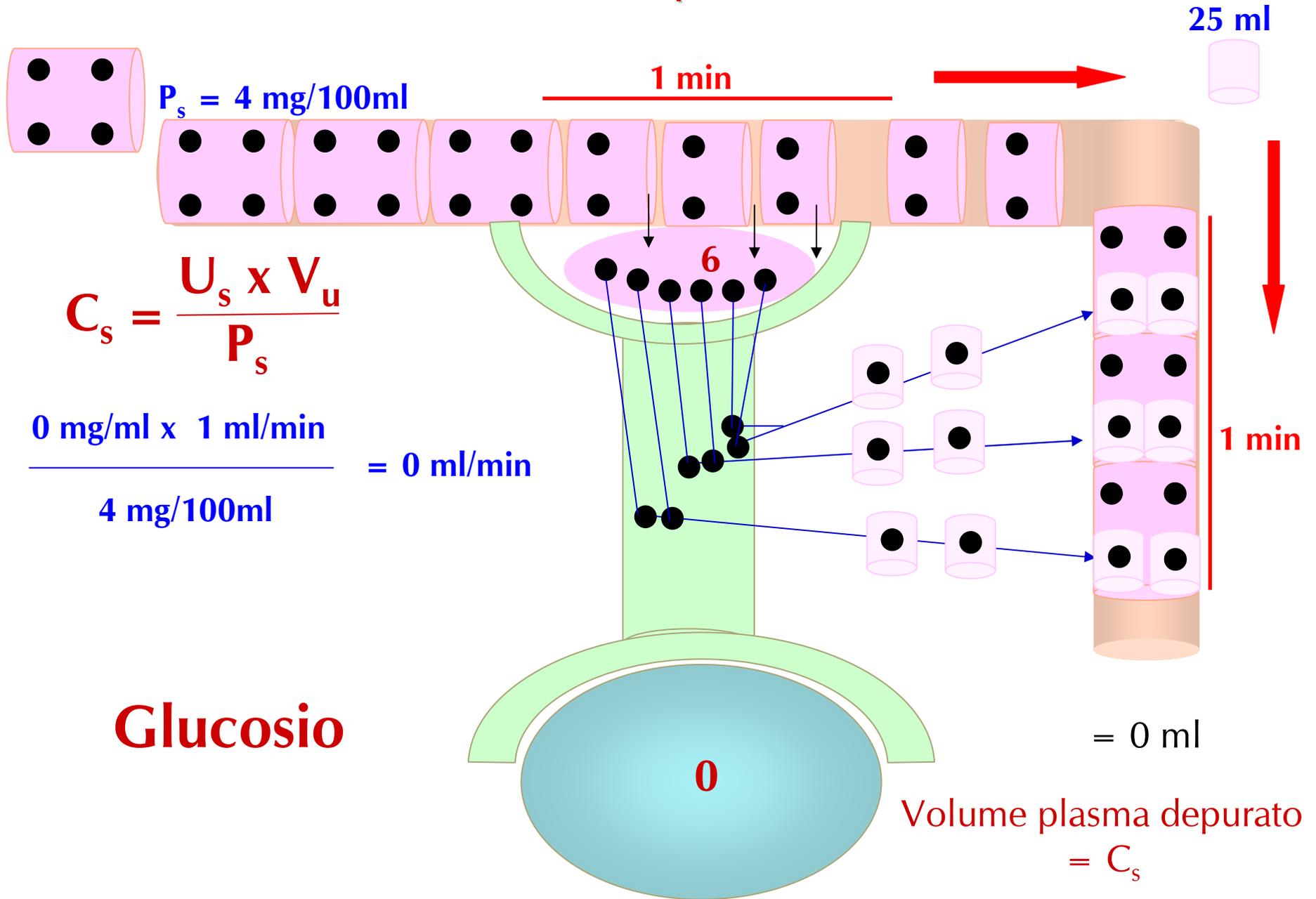
# Clearance di una sostanza filtrata ed in parte riassorbita



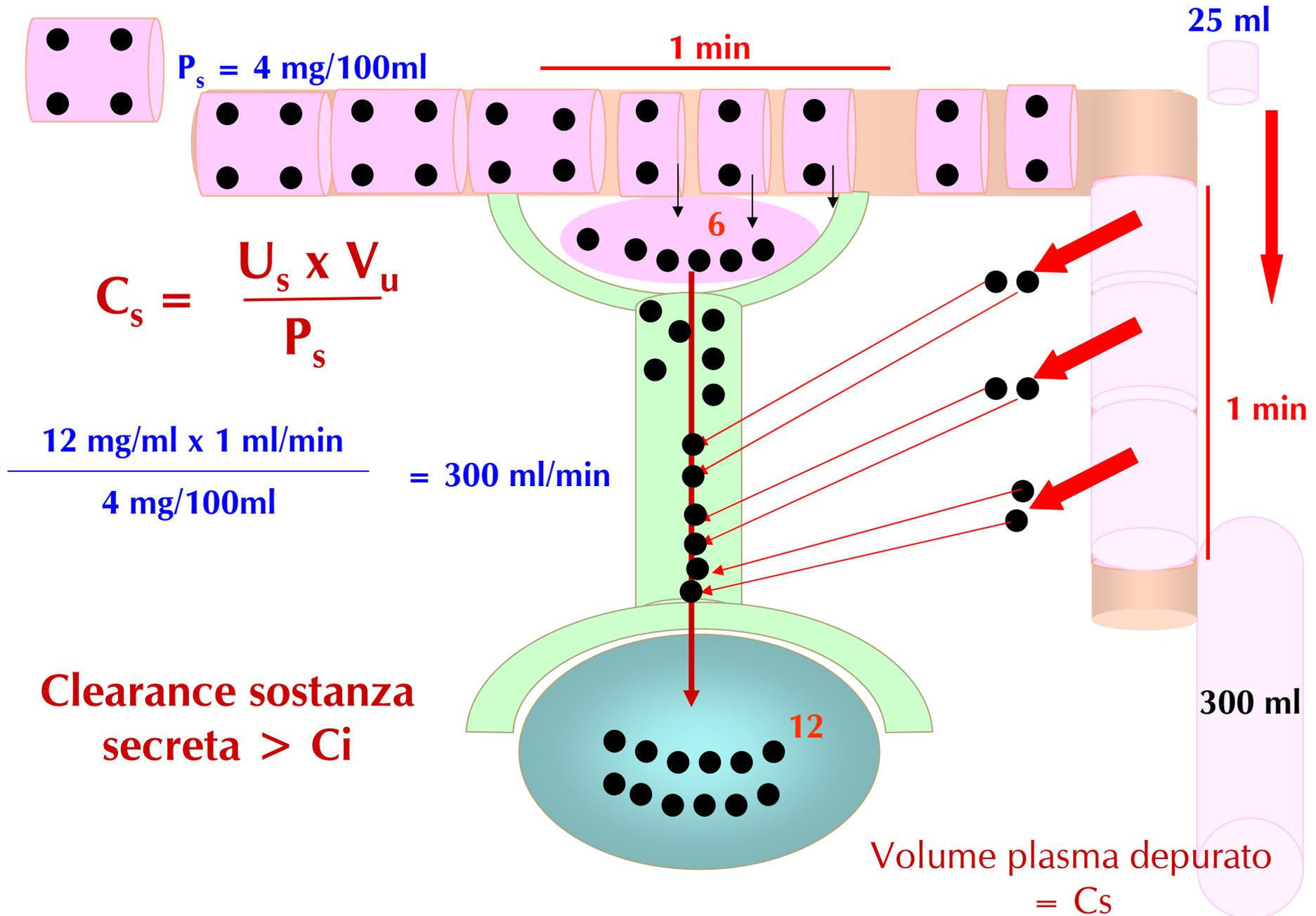
# Clearance di una sostanza soggetta a maggiore riassorbimento



# Clearence di una sostanza completamente riassorbita



# Clearance di una sostanza filtrata e totalmente secreta



Se una sostanza è completamente eliminata dal plasma a livello renale, la sua **clearance** corrisponde al **flusso plasmatico renale (FPR)**.

Per qualsiasi soluto che il rene non metabolizza e non produce, l'unica via di entrata è l'arteria renale e le sole due vie di uscita sono la vena renale e l'uretere.

$$\begin{array}{ccc} \text{Ingresso arterioso di X} & & \text{Uscita venosa di X} & & \text{Uscita di X con l'urina} \\ \underbrace{\hspace{10em}} & & \underbrace{\hspace{10em}} & & \underbrace{\hspace{10em}} \\ \mathbf{P_{x,a} \cdot FPR_a} & = & \mathbf{P_{x,v} \cdot FPR_v} & + & \mathbf{U_x \cdot V_u} \end{array}$$

Poichè la **VFG** è solo il 20% del **FPR** totale, una sostanza, per essere completamente eliminata dal plasma, deve essere non solo filtrata, ma anche secreta, a livello tubulare.

Una sostanza endogena con queste caratteristiche non esiste, ma **l'acido para-aminoippurico (PAI)**, somministrato dall'esterno, si avvicina a queste condizioni, perchè viene eliminato per il 90% (Frazione di estrazione del PAI). Quindi la **C<sub>PAI</sub>** è uguale al **FPR**.

$$C_{PAI} = FPR = \frac{U_{PAI} \times V_u}{P_{PAI}}$$

$$C_{PAI} = \frac{5.85 \text{ mg/ml} \times 1 \text{ ml/min}}{0.01 \text{ mg/ml}} = 585 \text{ ml/min}$$

➤ Il **FPR** effettivo viene calcolato come:

$$C_{PAI} / \text{Frazione estrazione del PAI (90\%)} = 585 / 0.9 = 650 \text{ ml/min}$$

➤ Il **FER** viene calcolato, considerando il **FPR** e l'**ematocrito**, come:

$$FPR / (1 - \text{Ematocrito}) = 650 \text{ ml/min} / (1 - 0.45) = 1182 \text{ ml/min}$$