

CLEARANCE RENALE

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

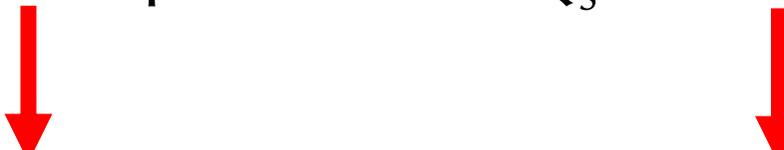
La **clearance renale** di una sostanza (**C_s**) è definita come il volume ipotetico di plasma completamente depurato di quella sostanza, nell'unità di tempo e rappresenta, quindi, il volume virtuale di plasma necessario per fornire la quantità di sostanza che è escreta con l'urina nell'unità di tempo.

• 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.

Concetto di Clearance

Q_s eliminata dal plasma = Q_s nelle urine



$$V_{\text{plasma depurato}} (C_s) \times P_s = V_{\text{urine escrete}} \times U_s$$

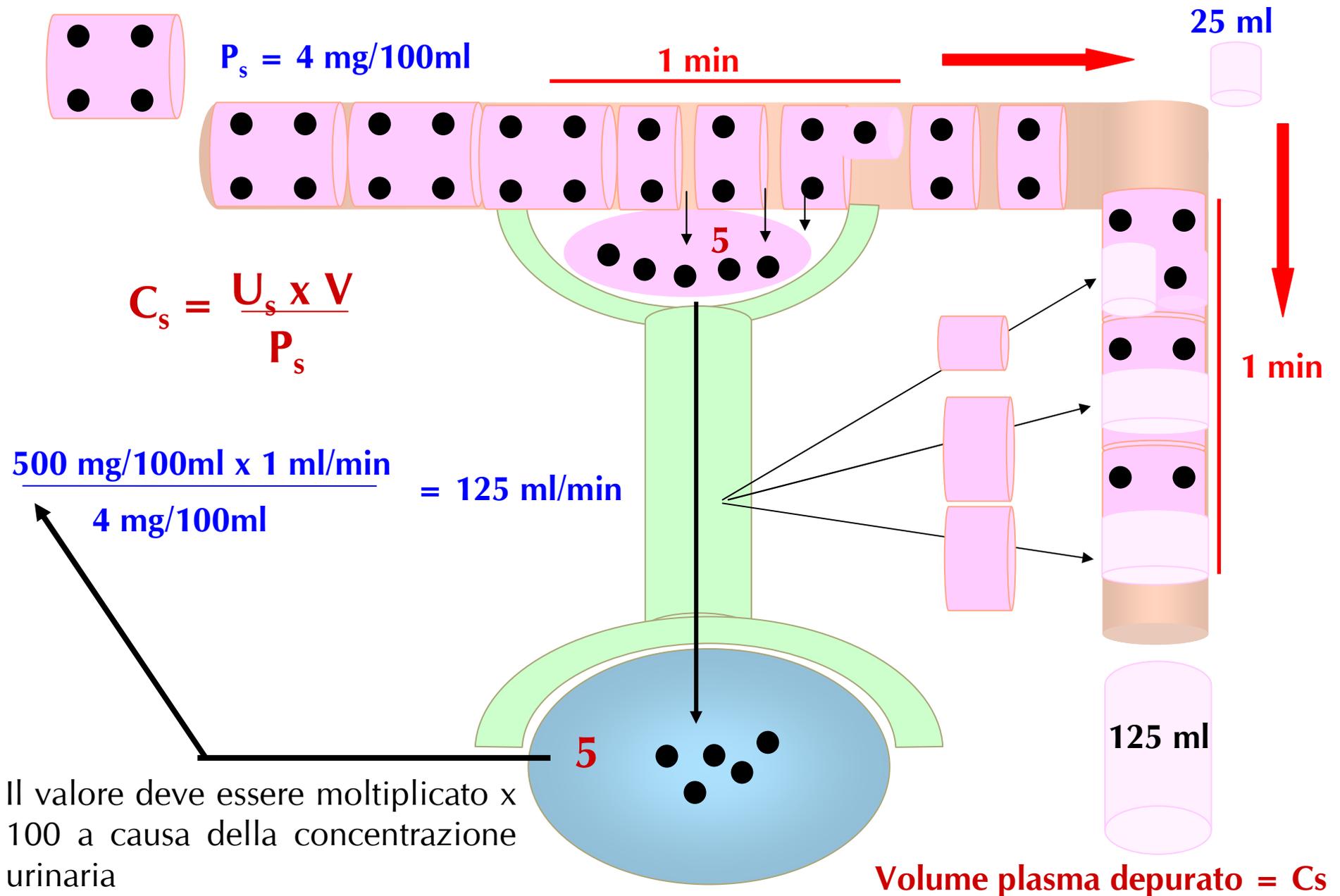
C_s = Clearance sostanza (ml/min)
 P_s = Concentrazione plasmatica sostanza (mg/ml)
 U_s = Concentrazione urinaria sostanza (mg/ml)
 V = Flusso urinario (ml/min)

Nell'unità di tempo:

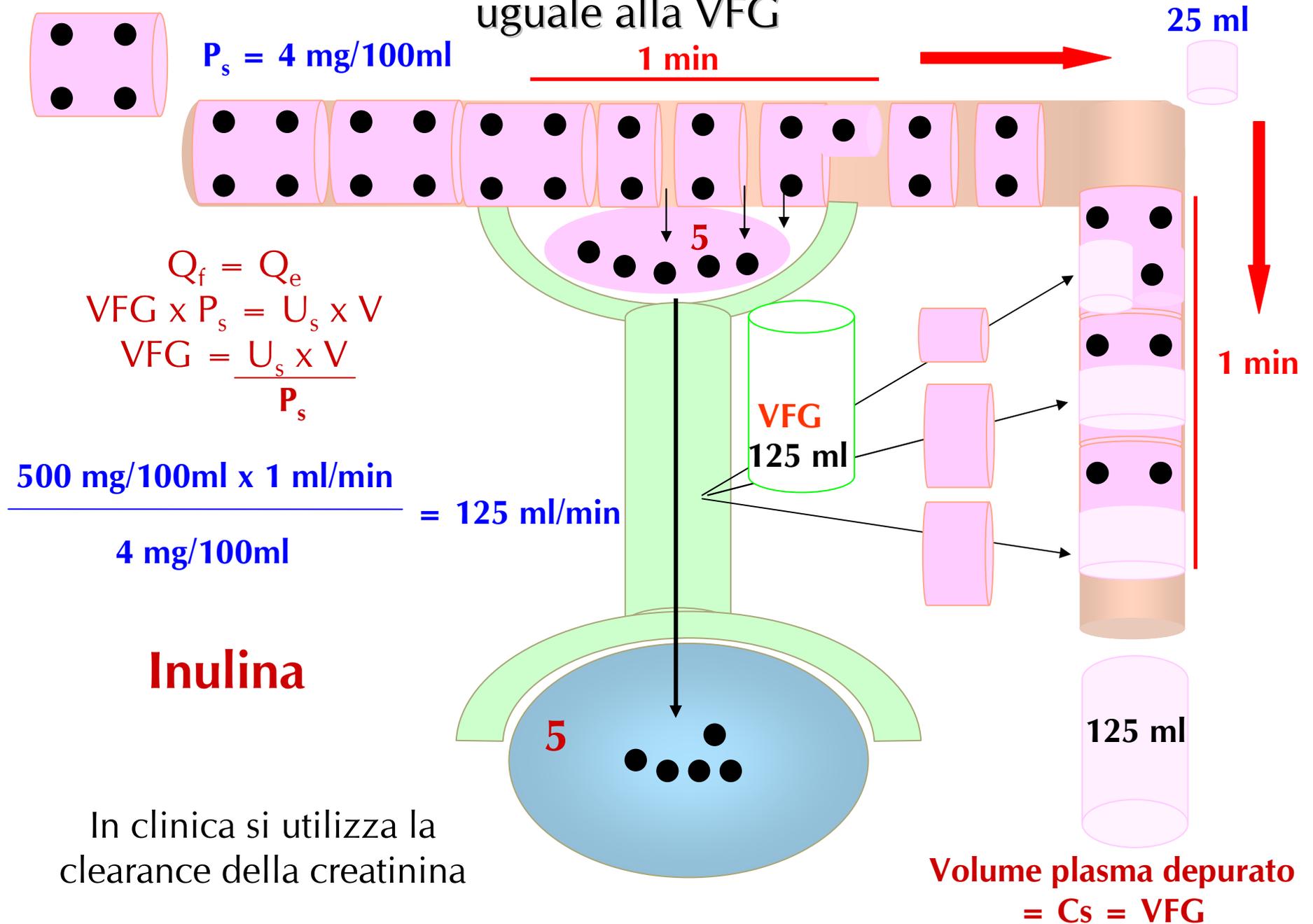
$$C_s \times P_s = V \times U_s$$

$$C_s = \frac{U_s \times V}{P_s}$$

Clearence di una sostanza non riassorbita e non secreta



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



$$Q_f = Q_e$$

$$\text{VFG} \times P_s = U_s \times V$$

$$\text{VFG} = \frac{U_s \times V}{P_s}$$

$$\frac{500 \text{ mg/100ml} \times 1 \text{ ml/min}}{4 \text{ mg/100ml}} = 125 \text{ ml/min}$$

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**.

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

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

Creatinina nel calcolo della VFG:

- 1) 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.

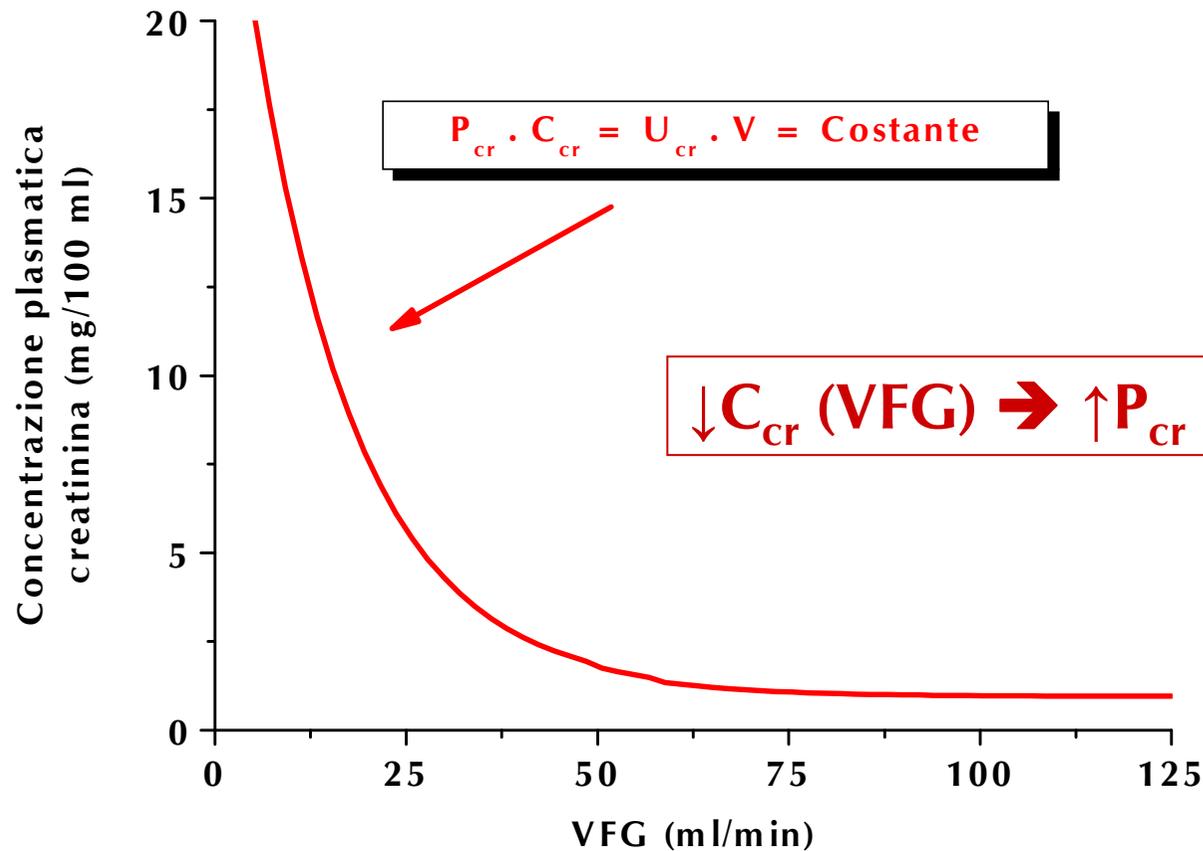
L'effetto netto dei due errori riporta il valore della clearance della creatinina vicino a quello della clearance dell'inulina.

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 ($V \times U_{cr}$) secondo l'equazione:

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

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



Condizione normale:

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

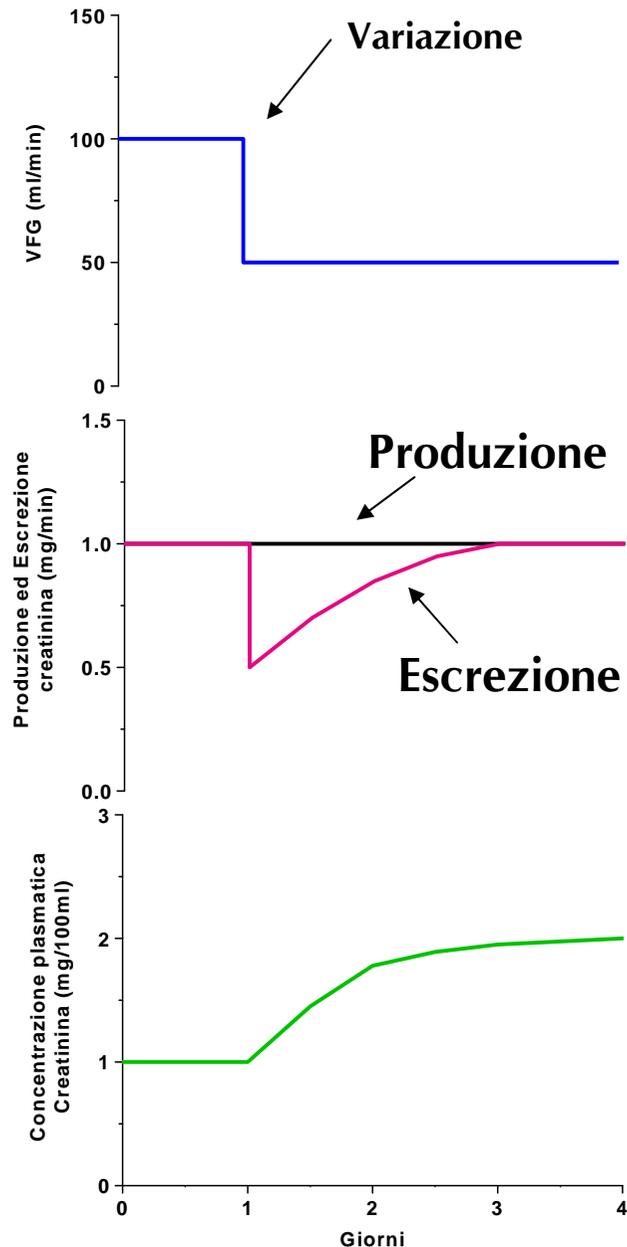
$VFG \cdot P_{cr} = 1$ mg/min (velocità produzione ed escrezione creatinina).

Diminuzione improvvisa VFG:

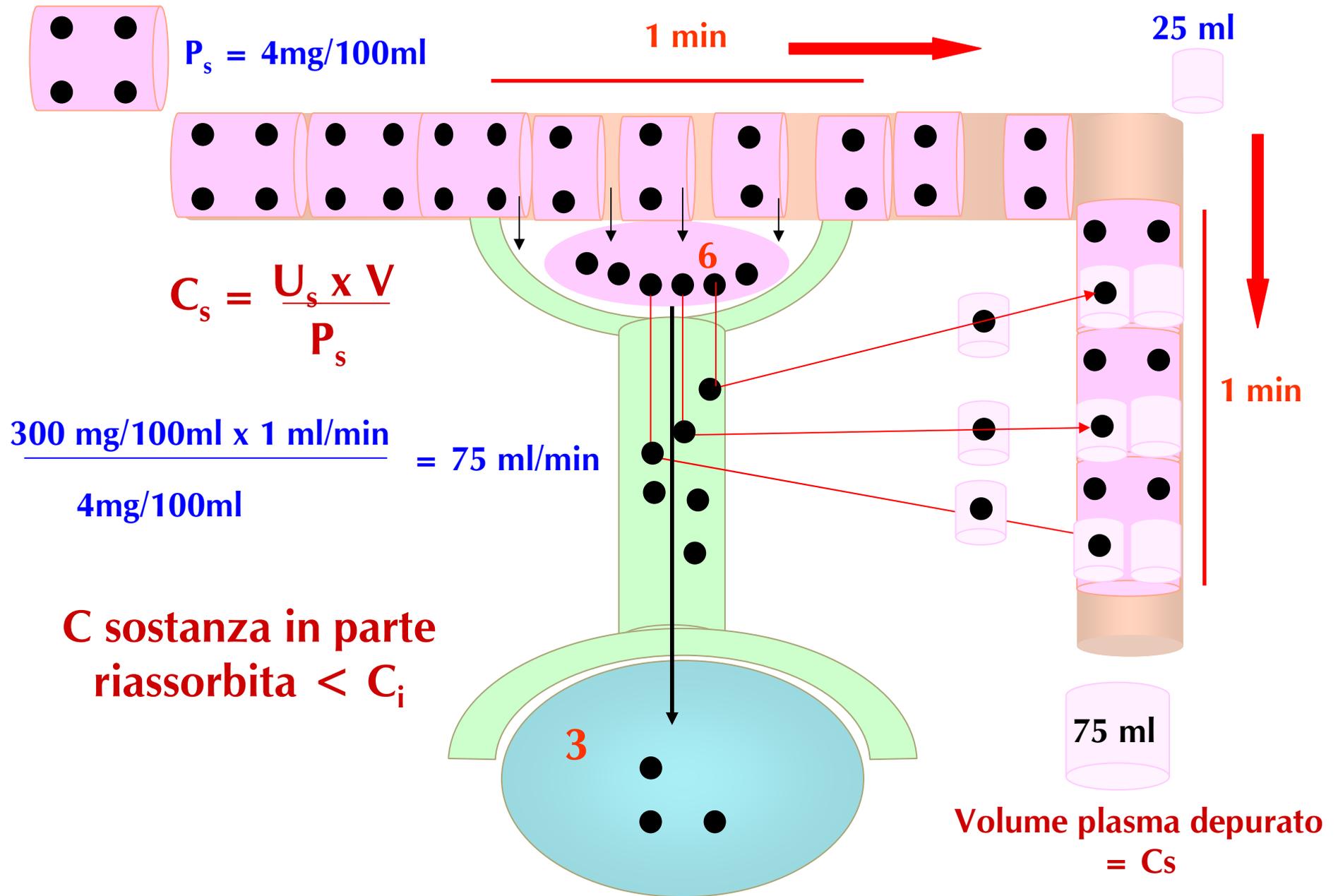
VFG = 50 ml/min, rimanendo invariata la produzione, il rene inizialmente filtra ed elimina meno creatinina.

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

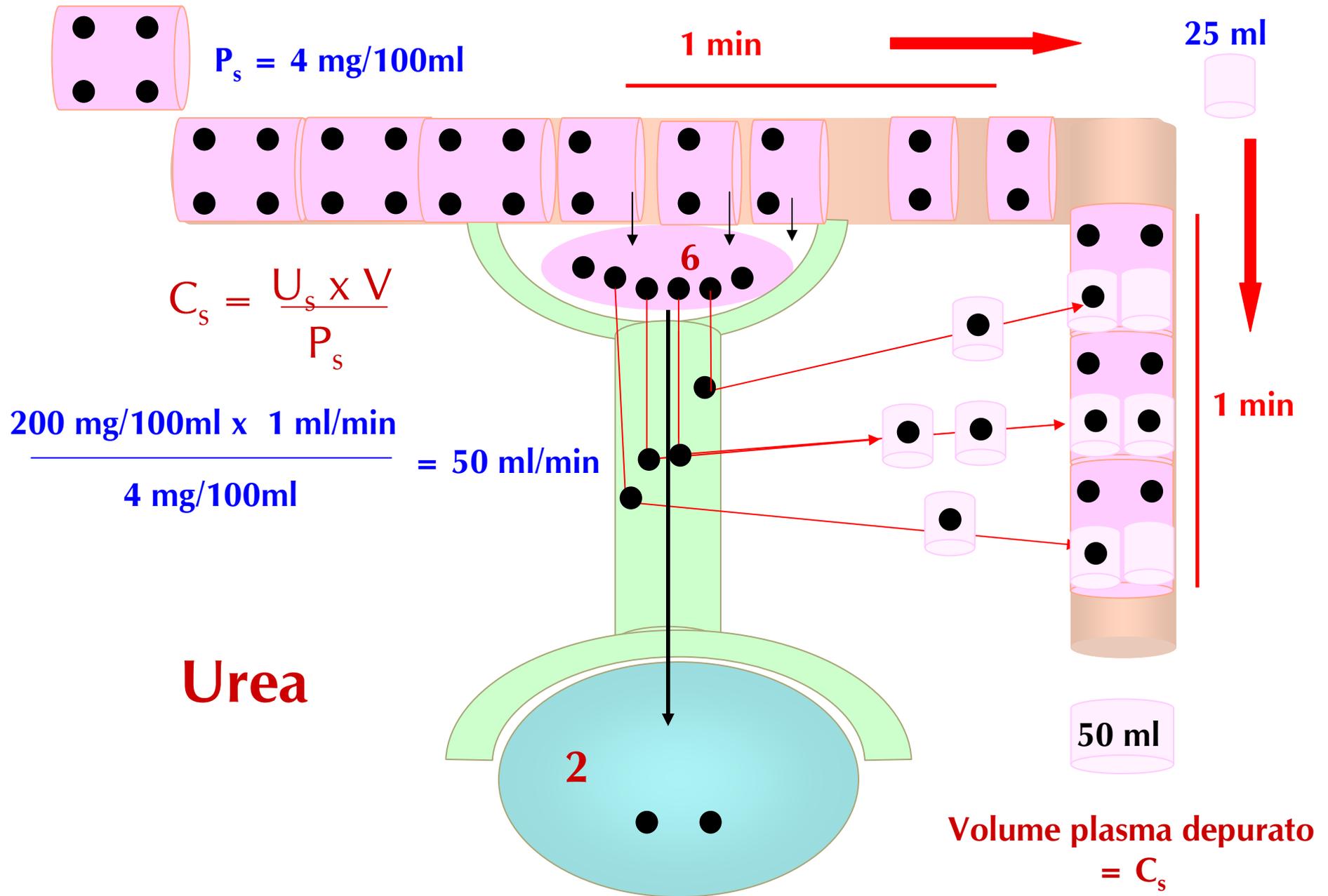
VFG (50 ml/min) $\cdot P_{cr}$ (2 mg/100ml) torna ad essere = 1 mg/min.



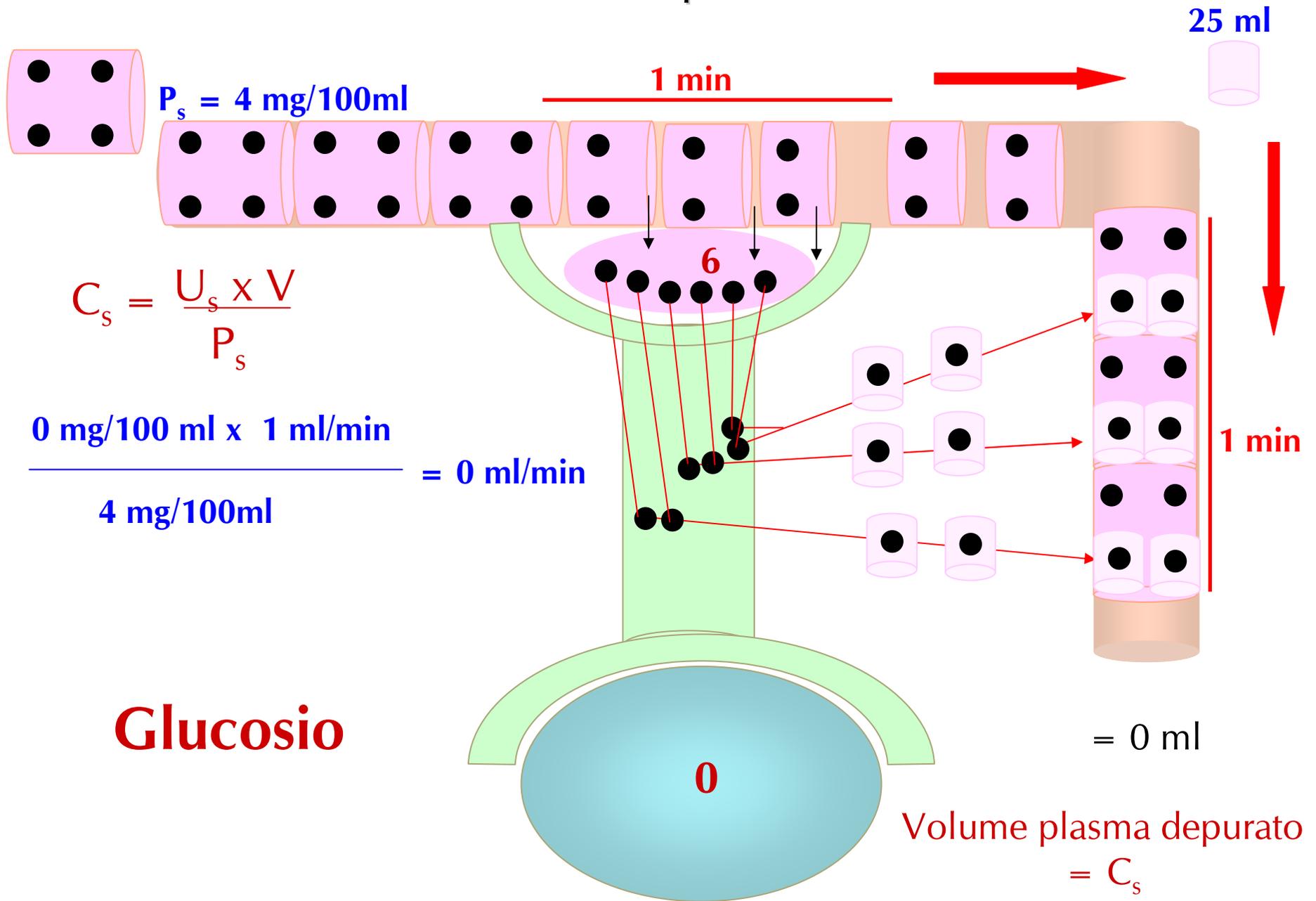
Clearence di una sostanza filtrata ed in parte riassorbita



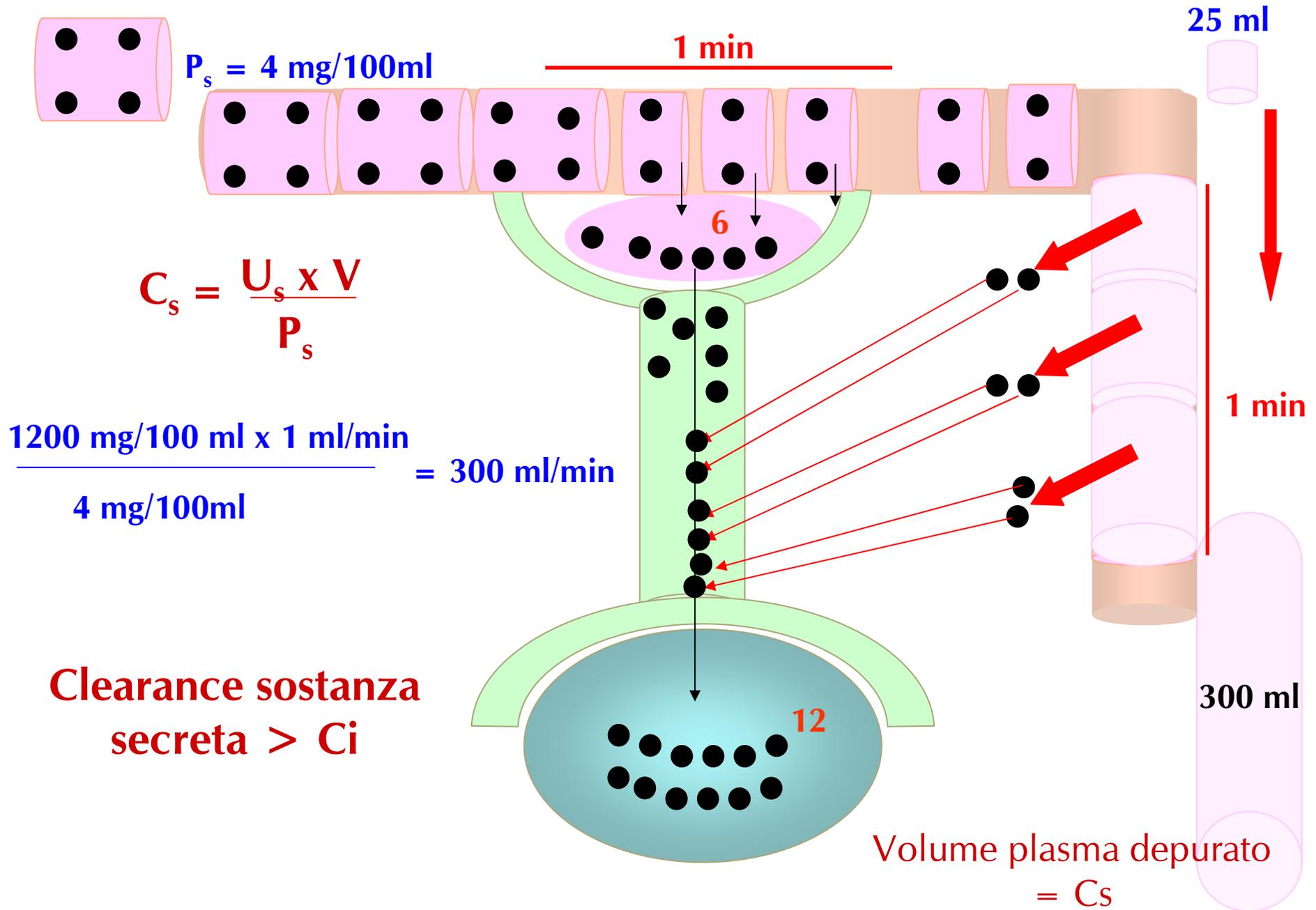
Clearence di una sostanza soggetta a maggiore riassorbimento



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.

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

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_{PAI} è uguale al **FPR**.

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

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

- 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:

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