

La Funzione Renale

Funzioni

- *Regola composizione ionica plasmatica*
- *Volume plasmatico*
- *Osmolarità*
- *pH*
- *Rimuove I prodotti di scarto*

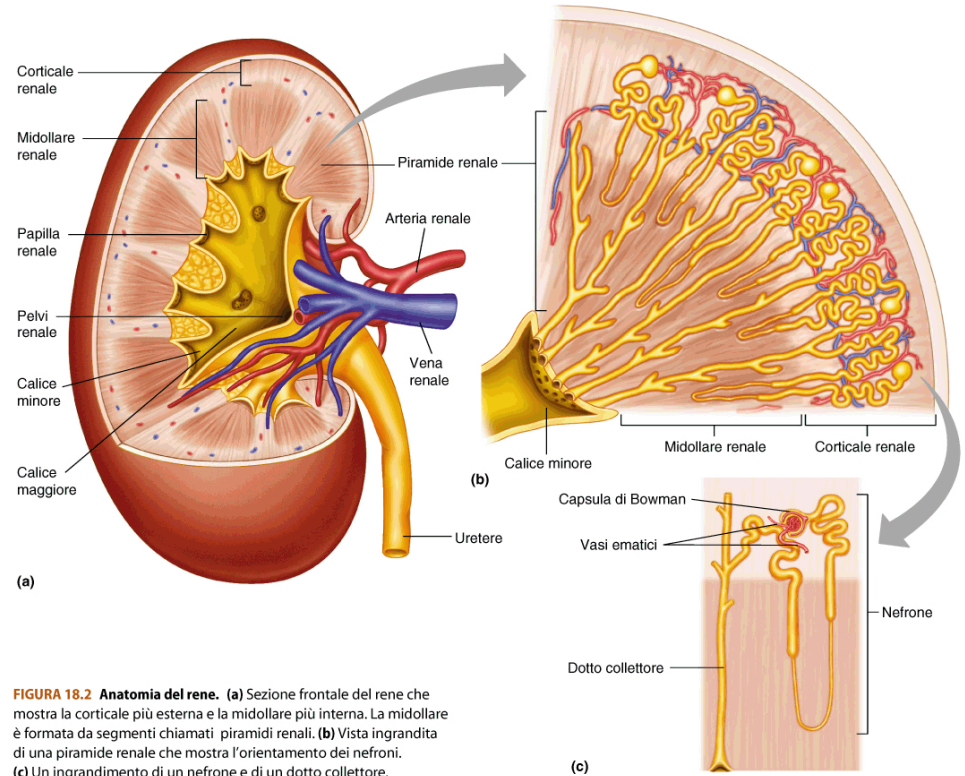
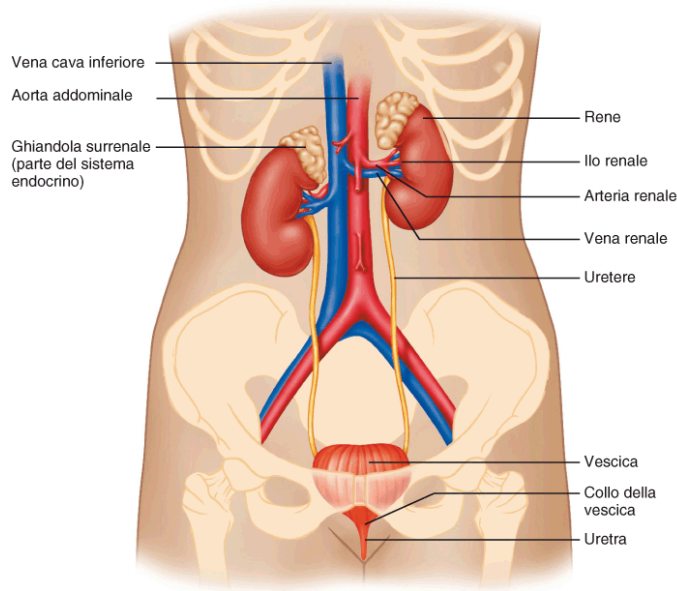


FIGURA 18.2 Anatomia del rene. (a) Sezione frontale del rene che mostra la corticale più esterna e la midollare più interna. La midollare è formata da segmenti chiamati piramidi renali. (b) Vista ingrandita di una piramide renale che mostra l'orientamento dei nefroni. (c) Un ingrandimento di un nefrone e di un dotto collettore.

Il Nefrone

Distinguiamo un tubulo renale (trasporto) ed un corpuscolo renale (filtro)

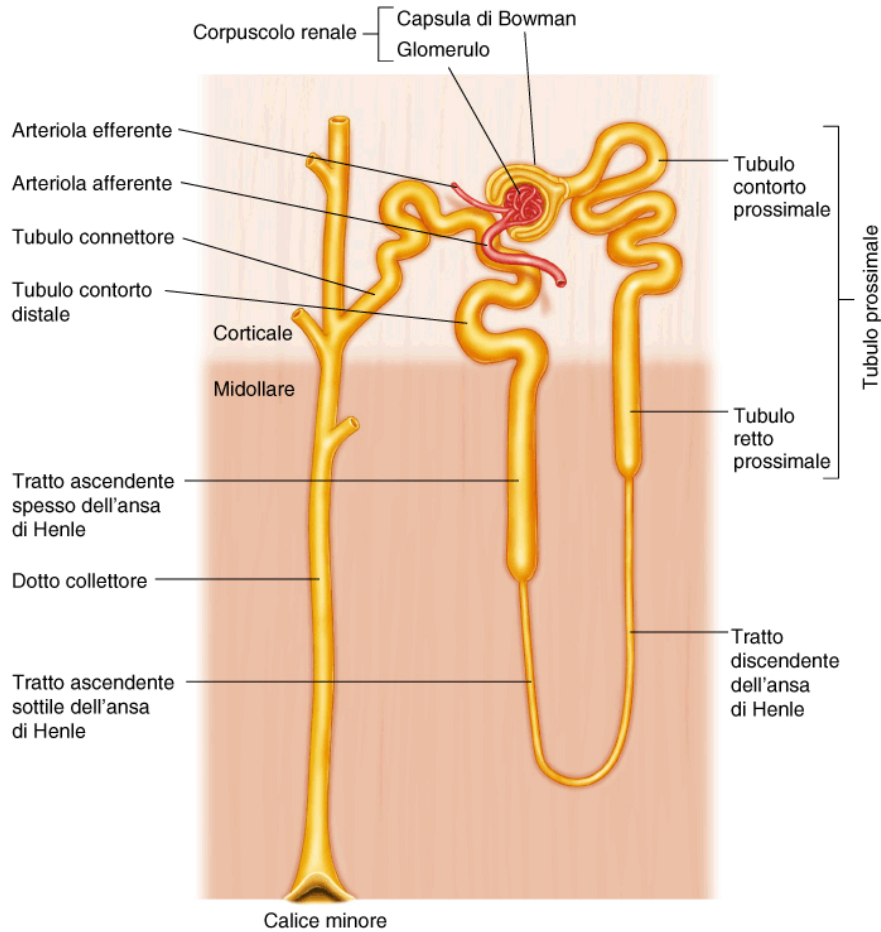


FIGURA 18.3 Anatomia di un nefrone. Un nefrone è formato da due parti, il corpuscolo renale e il tubulo renale. Ogni corpuscolo renale è formato da una capsula di Bowman e da un glomerulo; ogni tubulo renale è formato da segmenti tubulari contigui. Inoltre vengono mostrati i vasi sanguigni che irradiano il corpuscolo renale e il dotto collettore associato al nefrone.

Apparato iuxtaglomerulare

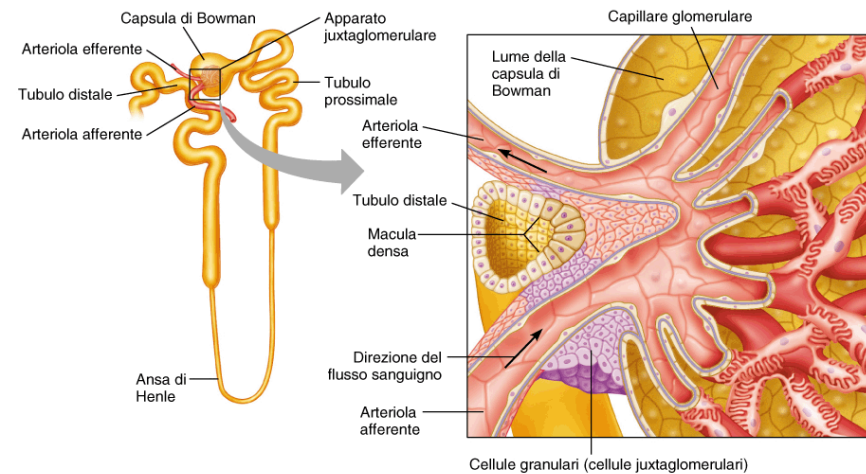
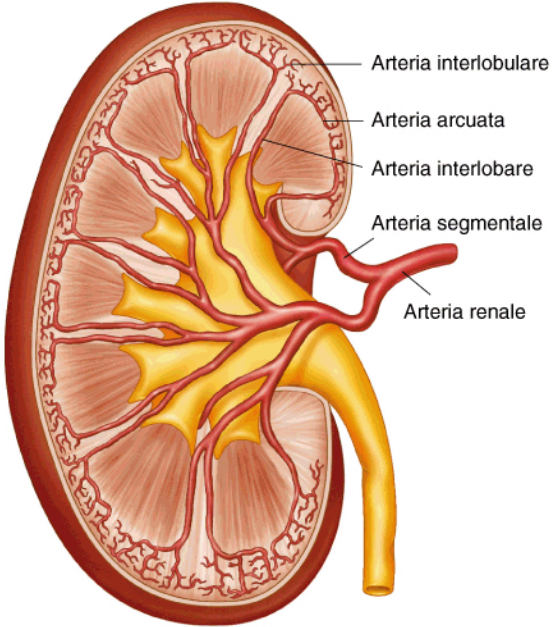
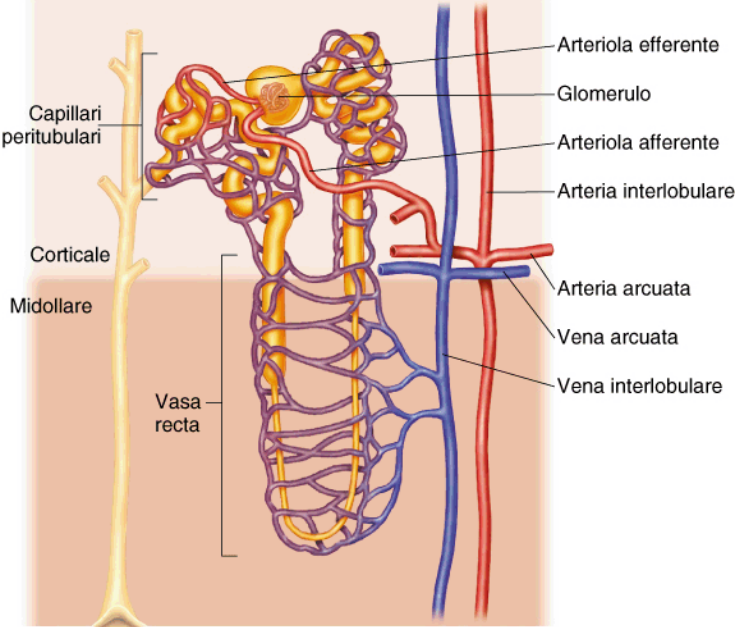


FIGURA 18.5 L'apparato juxtaglomerulare. È localizzato dove la parte iniziale del tubulo distale passa vicino alle biforcazioni dell'arteriolo afferente ed efferente. L'apparato juxtaglomerulare è formato dalle cellule granulari delle arteriole afferente ed efferente e dalla macula densa del tubulo distale.

Circolazione ematica renale



(a)



(b)

FIGURA 18.6 Circolazione ematica del rene. (a) Le arterie renali forniscono sangue al rene suddivendosi in arterie più piccole, come indicato nella figura. (b) Le arteriole efferenti danno origine a due diversi tipi di letti capillari: i capillari peritubulari, che si trovano attorno ai tubuli renali, e i vasa recta, che si trovano attorno alle anse di Henle. Qui sono mostrati ambedue.

Due importanti letti capillari → Capillari peritubulari
 → Vasa recta

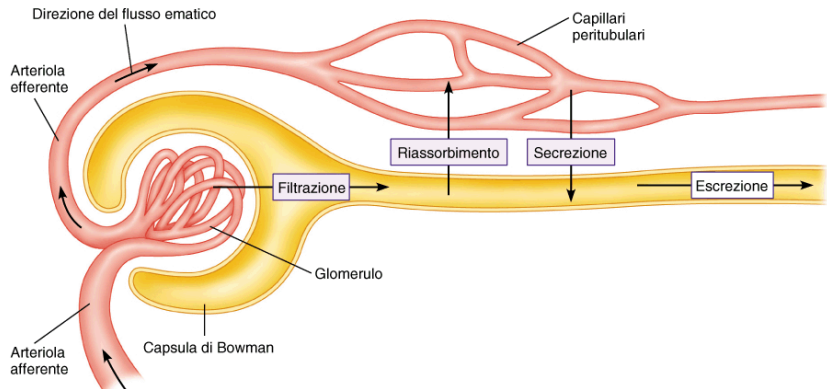


FIGURA 18.7 I tre processi di scambio che avvengono nei tubuli renali. La filtrazione, che avviene nel corpuscolo renale, consiste in un flusso di plasma privo delle proteine, dal glomerulo alla capsula di Bowman. Il riassorbimento, che avviene lungo i tubuli, è il movimento di acqua o dei soluti dal lume dei tubuli ai capillari peritubulari. Anche la secrezione avviene lungo i tubuli, ma consiste nel movimento di soluti dai capillari peritubulari al lume dei tubuli. Il quarto processo, l'escrezione, è l'espulsione di urina all'esterno del corpo.

Filtrazione glomerulare

- Filtrato giornaliero di plasma: 180 litri/1.5 litri di urina escreti
- 22 minuti impiegati dai glomeruli per filtrare tutto il volume plasmatico

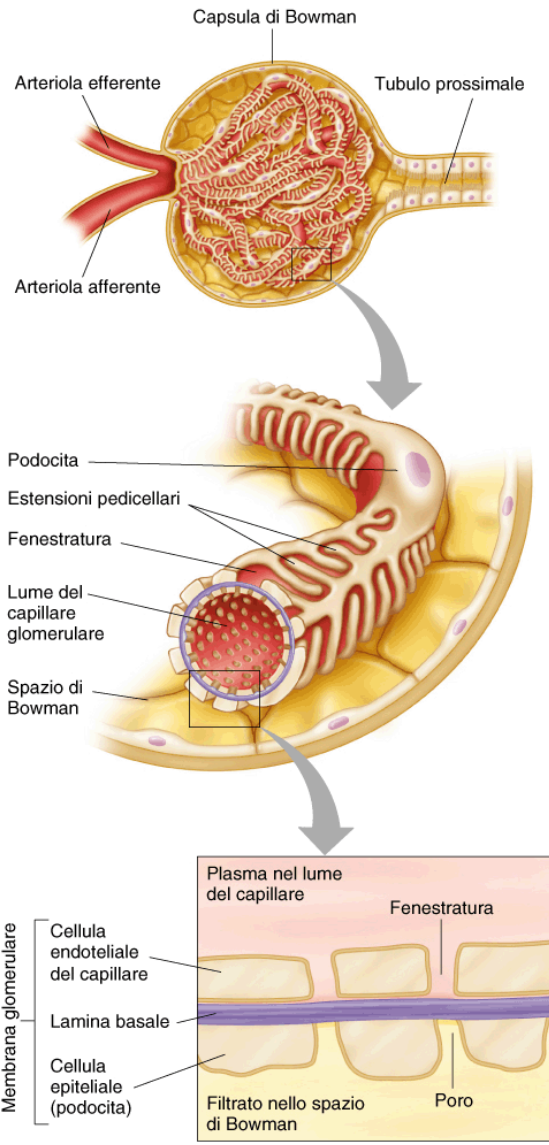
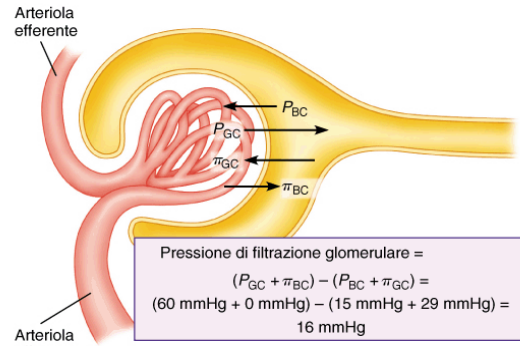
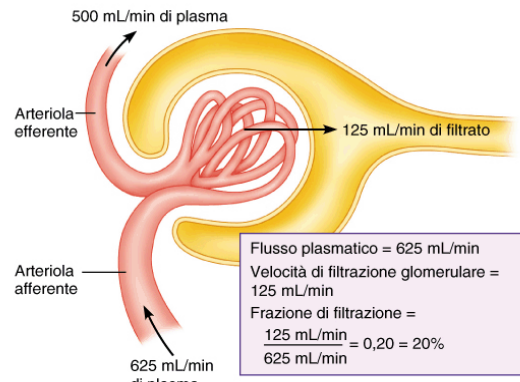


FIGURA 18.8 Anatomia del corpuscolo renale. Il riquadro più ingrandito mostra la membrana glomerulare che include le cellule endoteliali dei capillari, la membrana basale e le cellule epiteliali della capsula di Bowman. Fenestrature e pori permettono il passaggio del plasma.



Pressione di filtrazione glomerulare =
 $(P_{GC} + \pi_{BC}) - (P_{BC} + \pi_{GC}) =$
 $(60 \text{ mmHg} + 0 \text{ mmHg}) - (15 \text{ mmHg} + 29 \text{ mmHg}) =$
 16 mmHg

(a) Pressione di filtrazione glomerulare



Flusso plasmatico = 625 mL/min
 Velocità di filtrazione glomerulare = 125 mL/min
 Frazione di filtrazione =
 $\frac{125 \text{ mL/min}}{625 \text{ mL/min}} = 0,20 = 20\%$

(b) Frazione di filtrazione

FIGURA 18.9 Filtrazione glomerulare. (a) La pressione di filtrazione glomerulare è risultato di quattro forze di Starling: (1) la pressione idrostatica nei capillari glomerulari (P_{GC}), (2) la pressione idrostatica nella capsula di Bowman (P_{BC}), (3) la pressione oncotica nei capillari glomerulari (π_{GC}) e (4) la pressione oncotica nella capsula di Bowman (π_{BC}). La pressione netta di filtrazione è di 16 mmHg. (b) La velocità di filtrazione glomerulare e frazione di filtrazione. La velocità di filtrazione glomerulare è il volume di liquido che nell'unità di tempo passa dai capillari glomerulari allo spazio della capsula di Bowman. La frazione di filtrazione è la porzione di plasma renale che è filtrato nella capsula di Bowman. Il 20% è il valore normale della frazione di filtrazione.

Cambiamenti di pressione arteriosa determinano cambi della VFG a cui i reni si oppongono in un range variabile tra 80-180mmHg

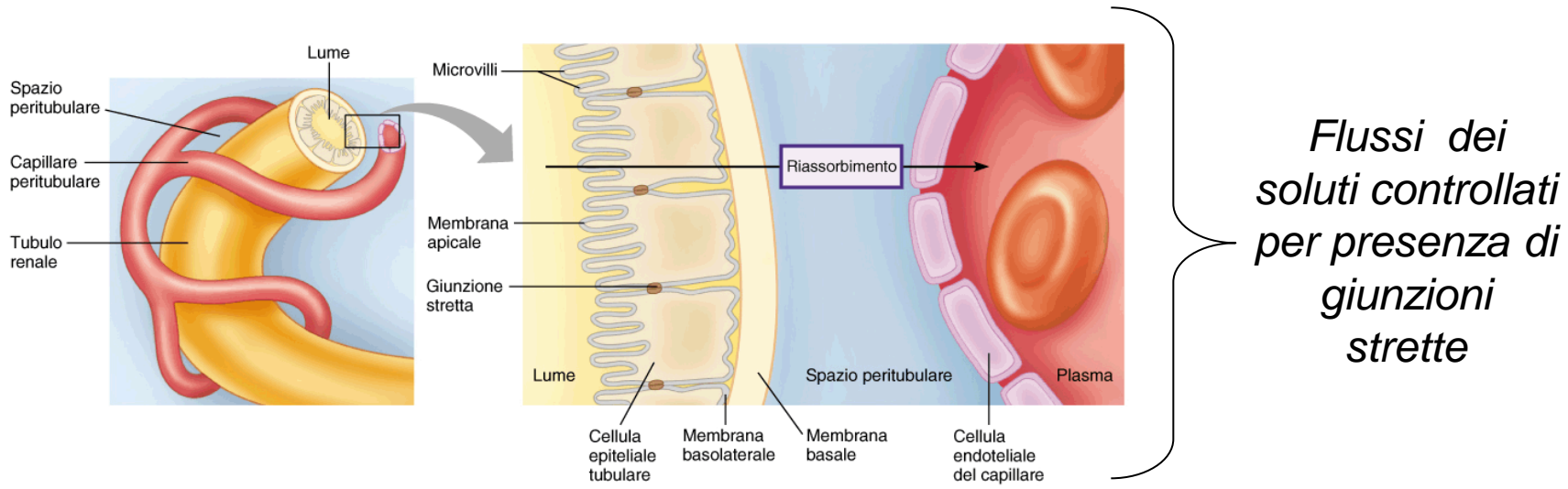
Il 20% del plasma è filtrato attraverso la capsula di Bowman

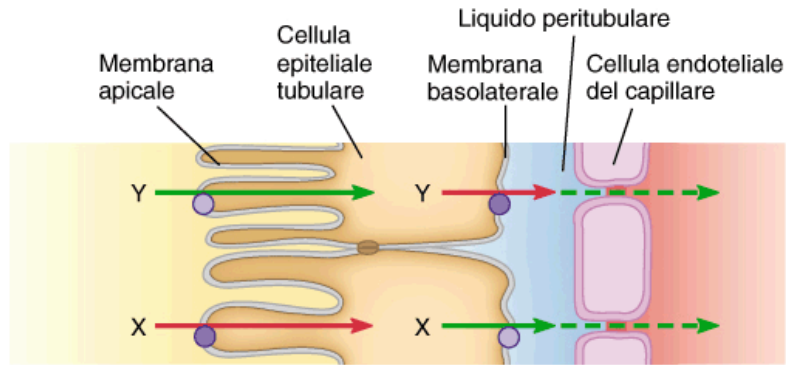
Riassorbimento (simile alla secrezione ma in direzione opposta)

TABELLA 18.1 Velocità normale di filtrazione e riassorbimento dell'acqua e di alcuni soluti

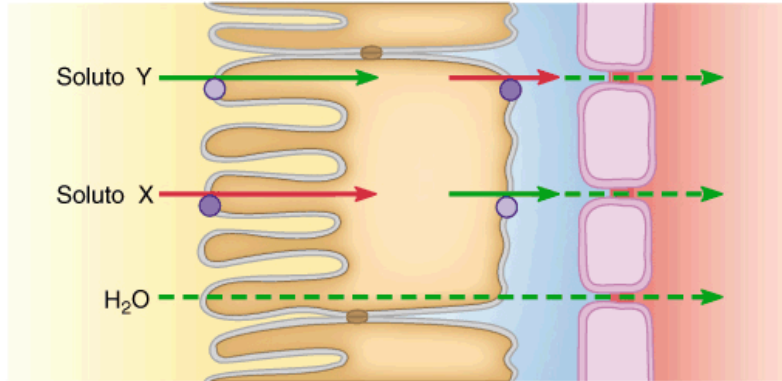
Sostanza	Filtrazione	Riassorbimento	Percentuale del carico filtrato riassorbito
Acqua	180 L/giorno	178,5 L/giorno	99,2%
Glucosio	800 mmol/giorno	800 mmol/giorno	100%
Urea	933 mmol/giorno	467 mmol/giorno	50%
Na ⁺	25,20 mol/giorno	25,05 mol/giorno	99,4%
K ⁺	720 mmol/giorno	620 mmol/giorno	86,1%
Ca ²⁺	540 mmol/giorno	530 mmol/giorno	98,1%
Cl ⁻	18,00 mol/giorno	17,85 mol/giorno	99,2%
HCO ₃ ⁻	4,320 mol/giorno	4,318 mol/giorno	>99,9%

Molti soluti sono riassorbiti attivamente soprattutto a livello del tubulo contorto prossimale e distale dove sono presenti capillari peritubulari.

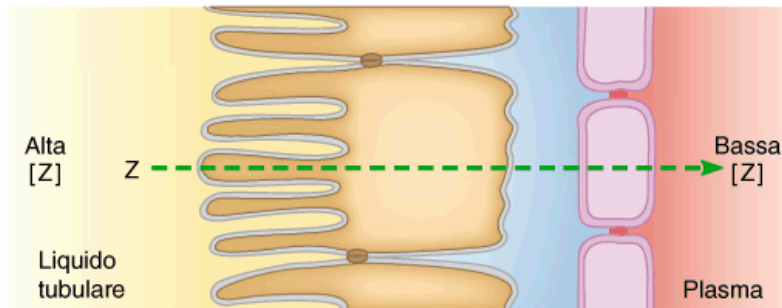




(a) Riassorbimento attivo di soluto



(b) Riassorbimento dell'acqua (passivo)



(c) Riassorbimento passivo del soluto per diffusione

Energia che può provenire direttamente da ATP (attivo primario) o dal gradiente elettrochimico creato a spese di ATP (attivo secondario)

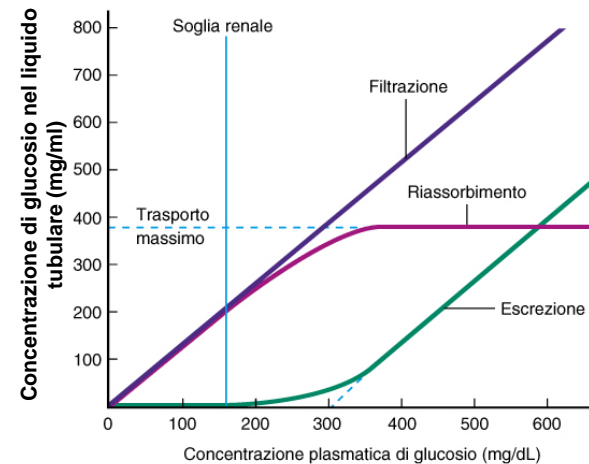
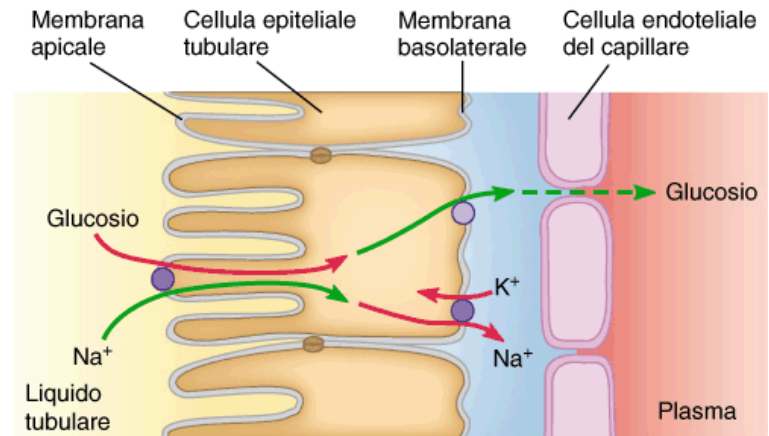


FIGURA 18.16 Filtrazione, riassorbimento e escrezione del glucosio in funzione della sua concentrazione plasmatica. La velocità di escrezione è la differenza tra la velocità di filtrazione e la velocità del riassorbimento. La VFG è assunta costante a 125 mL/min. Notate che la soglia renale "teorica" (300 mg/dL) non può essere raggiunta prima che il glucosio appaia nell'urina.

Proprietà distrettuali dei tubuli renali

TABELLA 18.2 Regioni lungo il tubulo renale a livello delle quali le sostanze sono riassorbite e secrete

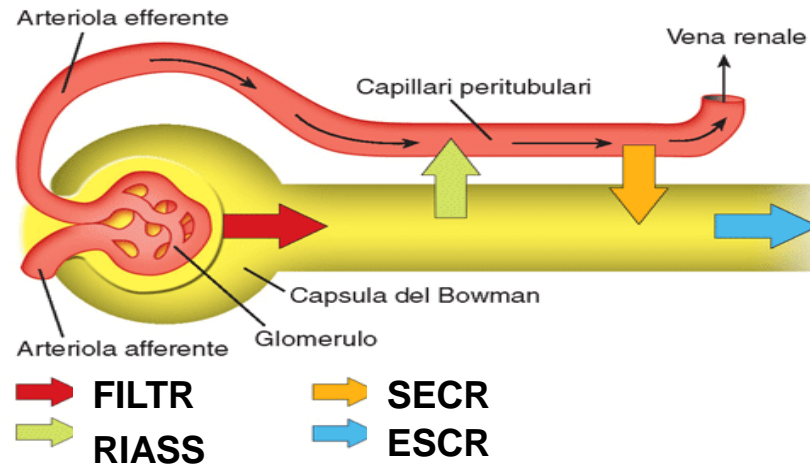
Segmento tubulare	Sostanze riassorbite		Sostanze secrete
Tubulo prossimale	Na ⁺	Glucosio	H ⁺
	Cl ⁻	Amminoacidi	
	K ⁺	Vitamine	
	Ca ²⁺	Urea	
	HCO ₃ ⁻	Colina	
	Acqua		
Ansa di Henle (tratto discendente)	Acqua		
Ansa di Henle (tratto ascendente)	Na ⁺	Mg ²⁺	
	Cl ⁻	Ca ²⁺	
	K ⁺		
Tubulo distale	Na ⁺		K ⁺
	Ca ²⁺		H ⁺
	Cl ⁻		
	Acqua		
Dotto collettore	Na ⁺	HCO ₃ ⁻	K ⁺
	K ⁺	H ⁺	H ⁺
	Cl ⁻	Urea	
	Ca ²⁺	Acqua	

Escrezione: processo mediante il quale i reni eliminano acqua e soluti con le urine

Il materiale che entra nel lume del tubulo renale se non è escreto è riassorbito

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE RENALE

$$Q_{\text{escreta}} = q_{\text{filtrata}} - q_{\text{riassorbita}} + q_{\text{secretata}}$$



Clearance renale

La clearance di 1 soluto (C_s) =
 volume plasma depurato dalla sostanza nell'unità di tempo.
 Si calcola come: velocità escrezione/conc.plasmatica

$V_p \cdot P_s = V_u \cdot U_s$ (V_p =volume plasma; P_s =conc soluto plasma; V_u =volume urine; U_s =conc. Solute urine). Sostituisco i volumi con i flussi (volume plasma o urina/ tempo)

$$F_p = C_s$$

$$C_s = F_u \cdot U_s / P_s \text{ (ml/min)}$$

F_p = flusso plasmatico (volume plasma filtrato/tempo)

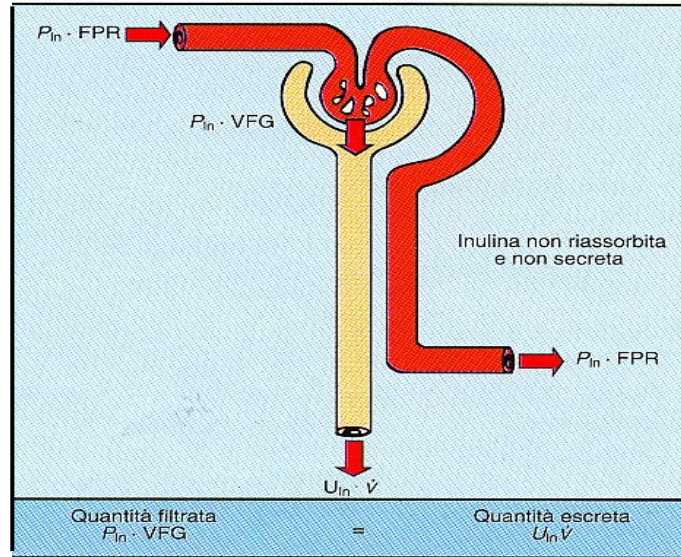
P_s = concentrazione del soluto s nel plasma

F_u = flusso urinario

U_s = concentrazione del soluto s nell'urina

se un individuo per
 esempio produce 450ml di
 urina in un'ora il flusso
 urinario sarà $450/60 =$
7.5ml/min

Clearance dell'inulina



FPR : flusso
plasmatico renale
($=F_p=VFG$)

$V(=F_u)$: velocità di
flusso urinario

L'inulina è un polisaccaride non riassorbito né secreto (somministrato per via endovenosa), quindi:

Quantità filtrata (minuto)=quantità escreta (minuto)

$$P_{in} * VFG = U_{in} * F_u$$

$$VFG = F_u * U_{in} / P_{in} = C_{in}$$

P_{in} = [inulina] plasmatica

U_{in} = [inulina] urina

F_u = velocità flusso urinario

se una sostanza x ha $C_x < C_{in}$ significa che è riassorbita (Na^+ , Cl^- , glucosio)
se $C_x > C_{in}$ la sostanza è secreta (K^+ , NH_3)
test clinico per la funzionalità renale: VFG

Volume di urina: 120ml/ora=
2ml/min= F_u

Conc inulina plasma è costante ed uguale a 4mmol/l (P_i) che corrispondono a 0.5 mmol in 125 ml di acqua ($4:1000=x:125$)

Conc inulina urina 250mmol/l (U_i) ($0.5:0.002=x:1$)

Quindi

$$C = F_u \times U_i / P_i = 2 \times 250 / 4 = 125 \text{ ml/min}$$

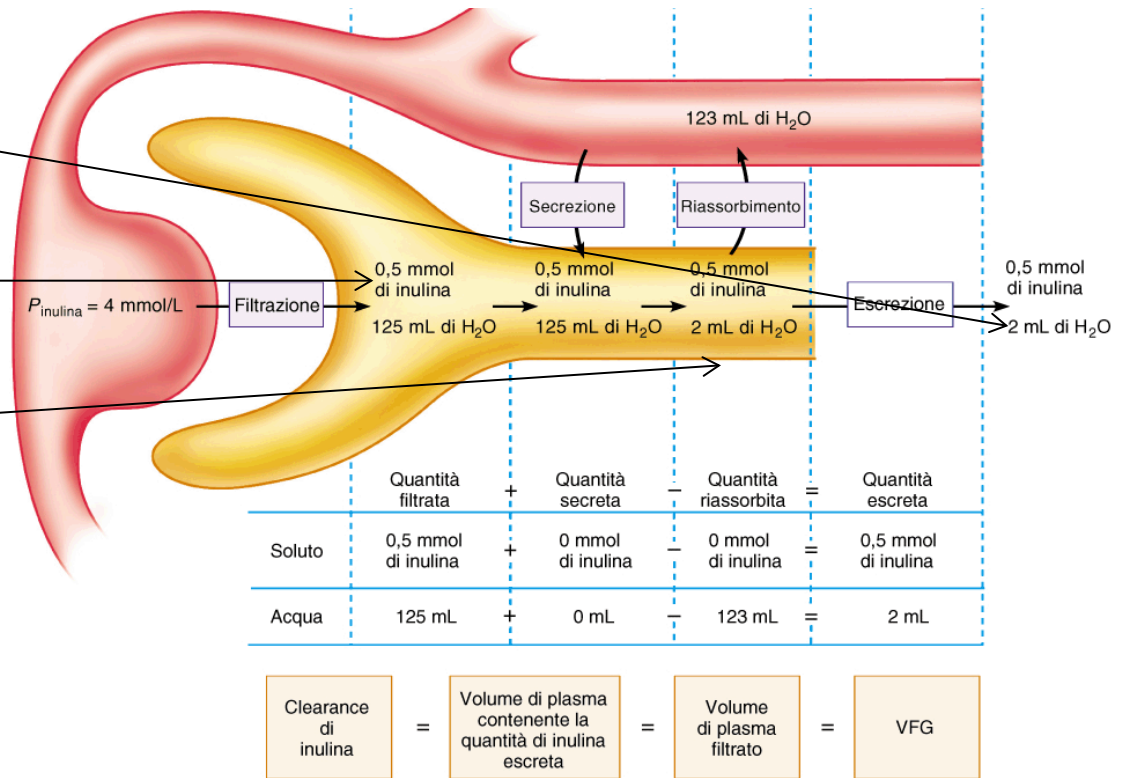


FIGURA 18.19 Clearance dell'inulina. Poiché l'inulina non viene riassorbita né secreta, la quantità escreta è uguale a quella filtrata. Pertanto, la clearance dell'inulina è uguale a VFG = 125 mL/min.

Clearance della creatinina

deriva dal metabolismo della creatina (proporzionale alla massa muscolare)
sostanza endogena non riassorbita

Quantità filtrata (minuto) = quantità escreta (minuto)

a differenza dell'inulina, il 10% è secreto dal tubulo (piccolo errore compensato da una sottostima della sua concentrazione nell'urina)

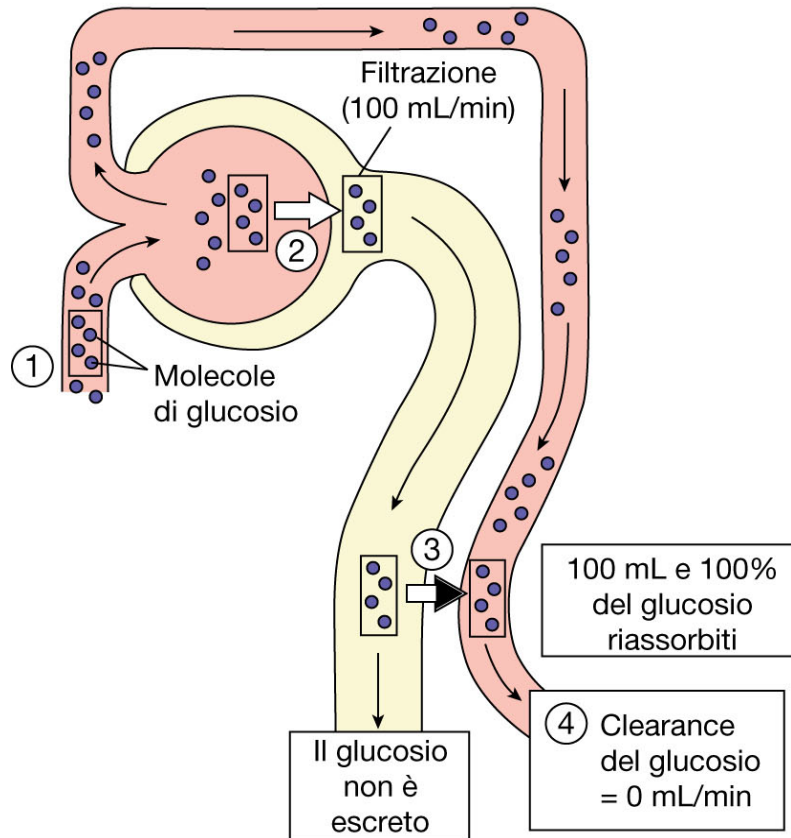
si usa nella pratica clinica per misurare la VFG (non richiede iniezioni di sostanze esogene e raccolta di urine)

Clearance del glucosio

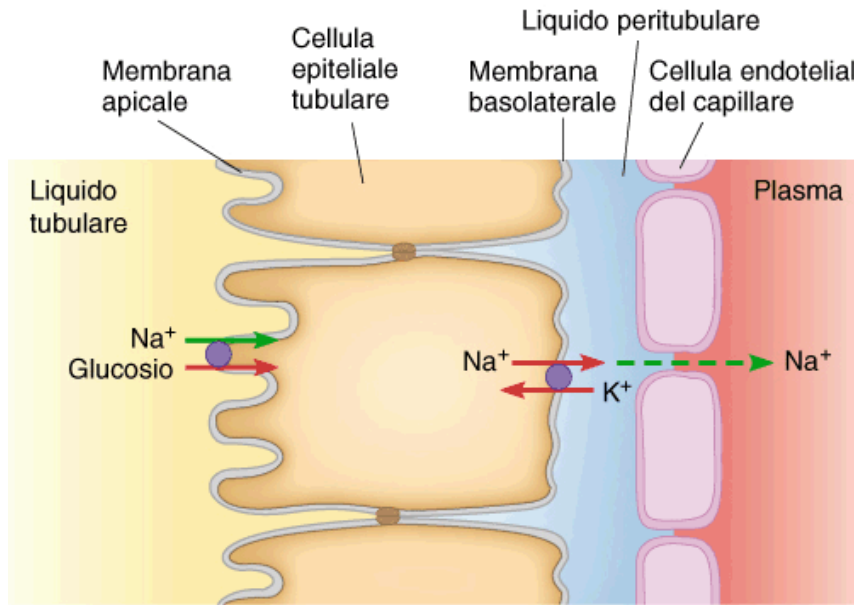
Completamente riassorbito

$$C_{\text{glu}} = F_u \cdot U_{\text{glu}} / P_{\text{glu}}$$

(a) Clearance del glucosio



*Il riassorbimento di **acqua** nel tubulo prossimale dipende dal riassorbimento attivo del sodio*



La moltiplicazione controcorrente dell'ansa di Henle

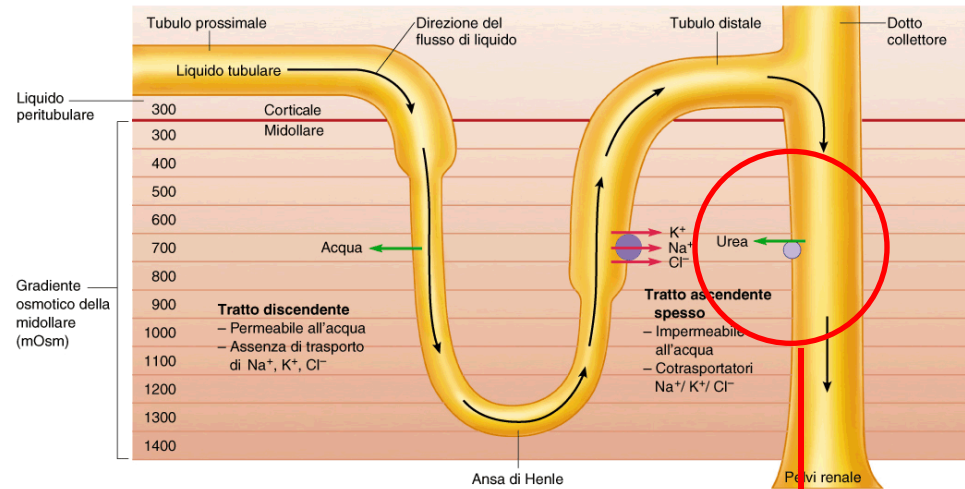


FIGURA 19.6 Il gradiente osmotico nella midollare del rene. Il tratto discendente dell'ansa di Henle è permeabile all'acqua, mentre quello ascendente spesso è impermeabile all'acqua e contiene trasportatori per il Na^+ , il Cl^- e il K^+ . In tal modo le differenze nel trasporto dei materiali producono un gradiente osmotico nel liquido interstiziale della midollare. L'osmolarità del liquido interstiziale della midollare è di 300 mOsm in prossimità della parte corticale e va continuamente crescendo fino a raggiungere un massimo di circa 1400 mOsm in vicinanza della pelvi renale.

Nel tubulo prossimale è riassorbito il 70% di acqua, nel distale il 20%, nei dotti coll. il 10%

Ruolo fondamentale dell'urea che nel dotto collettore è trasportata attivamente fuori dai tubuli e contribuisce a mantenere il 40% del gradiente osmotico

La moltiplicazione controcorrente ed il gradiente osmotico della midollare del rene

NB: ruolo fondamentale svolto dai vasa recta che impediscono la diffusione di acqua e soluti che annullerebbe i gradienti osmotici midollari

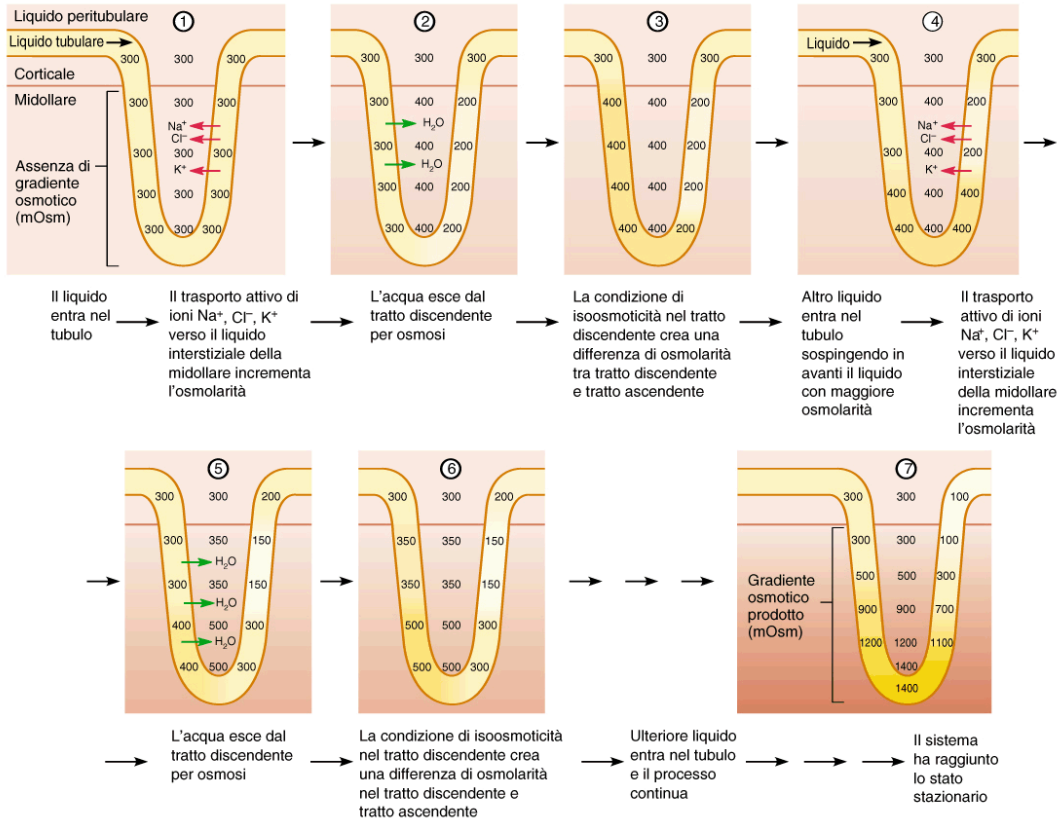
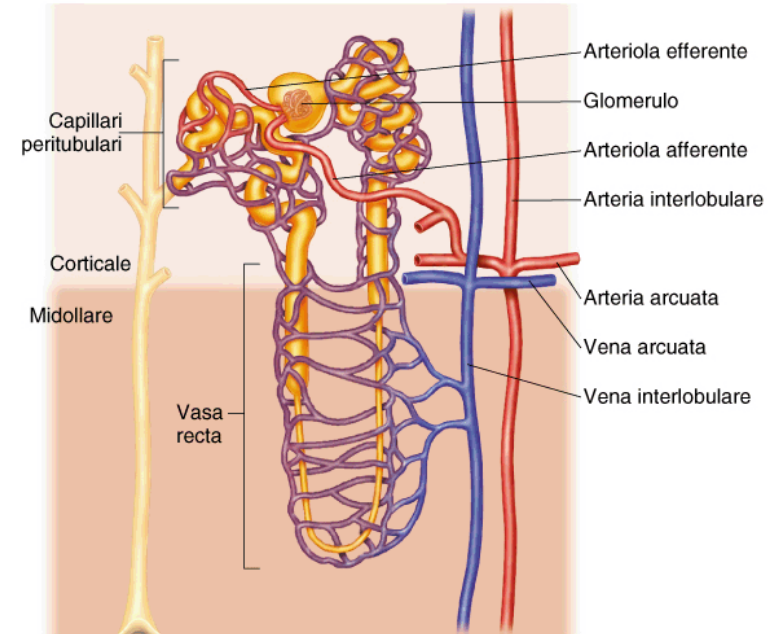
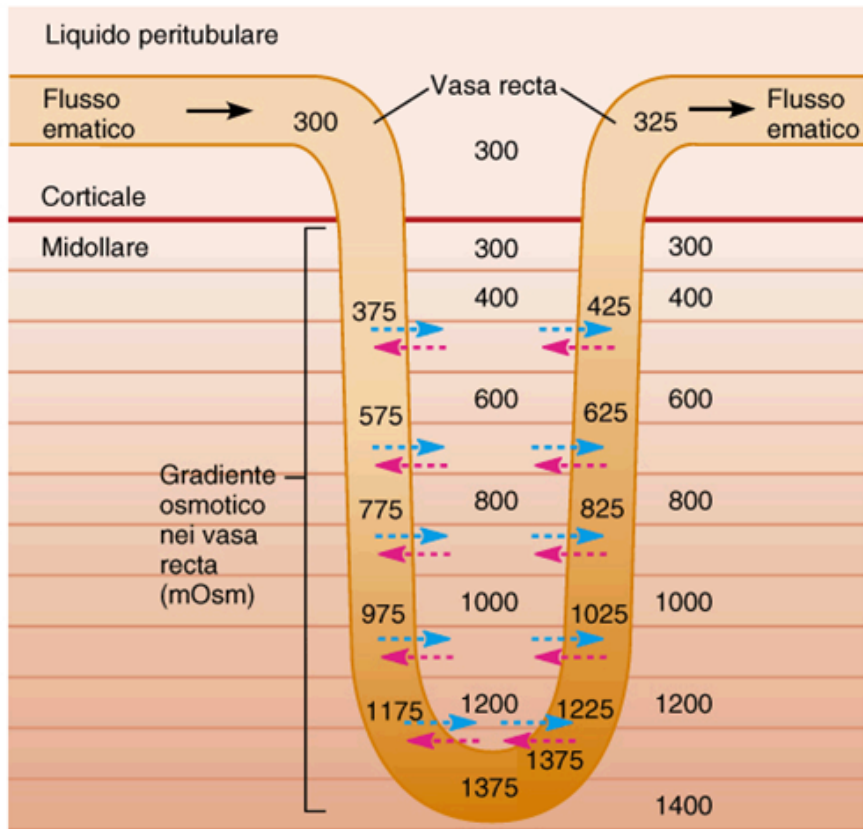


FIGURA 19.7 Come il meccanismo di moltiplicazione controcorrente crea il gradiente osmotico nella midollare del rene. ① Inizialmente tutti i liquidi sono isoosmotici a 300 mOsm. Il trasporto attivo di soluti (Na^+ , Cl^- , K^+) dal tratto ascendente dell'ansa di Henle nel liquido interstiziale della midollare aumenta l'osmolarità del liquido interstiziale e diminuisce l'osmolarità del liquido tubulare nel tratto ascendente. ② L'aumentata osmolarità del liquido interstiziale della midollare richiama acqua dal lume del tratto discendente dell'ansa di Henle, nel liquido interstiziale. ③ aumentando l'osmolarità del liquido tubulare nel tratto discendente. ④ Per cui una grossa quantità di liquido tubulare entra nell'ansa di Henle spingendo il contenuto in avanti all'interno dei tubuli renali. Il processo di trasporto di soluti dal tratto ascendente ⑤ seguito dal movimento dell'acqua dal tratto discendente. ⑥ aumenta l'osmolarità del liquido nel tratto discendente seguito da un maggiore ingresso di liquido tubulare nell'ansa di Henle, si ripete fino ⑦ a quando si stabilisce un gradiente osmotico nella midollare renale.



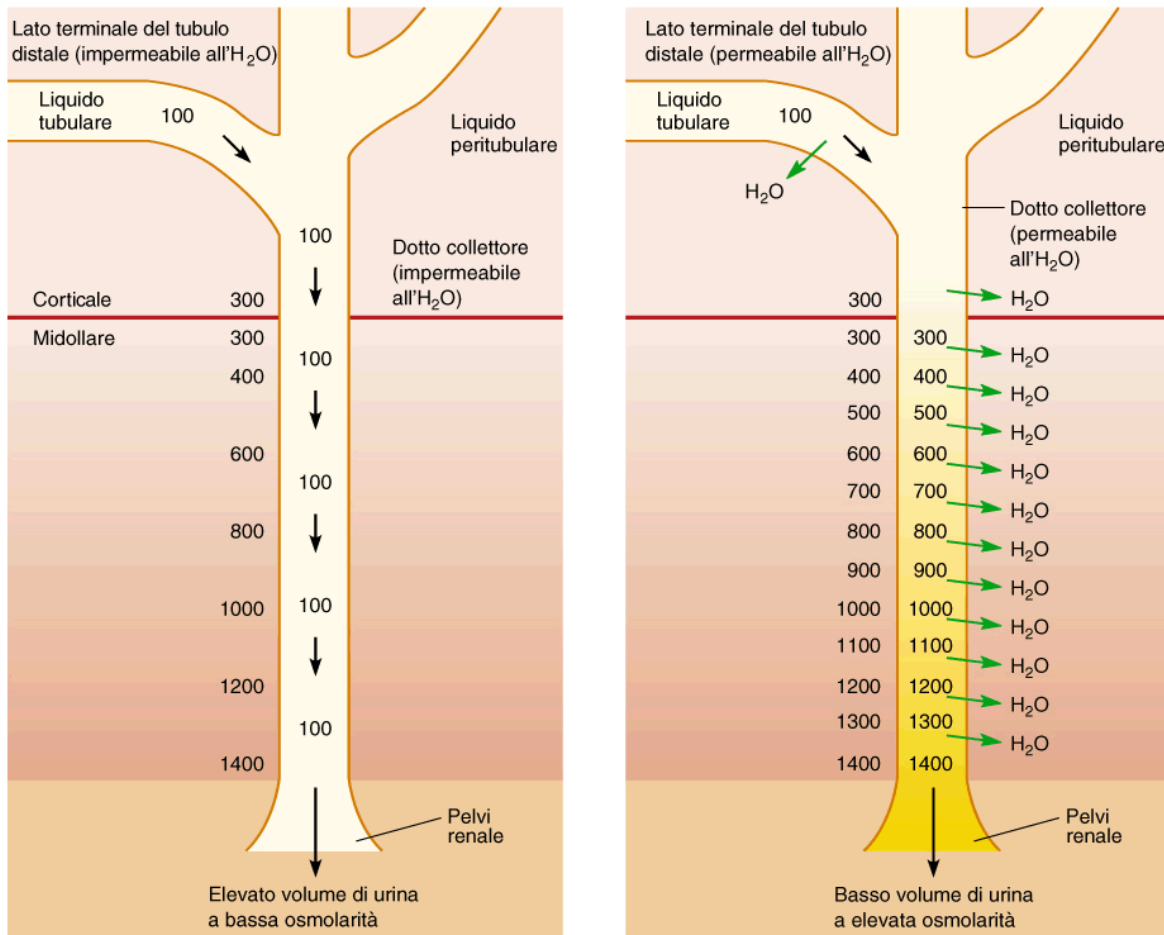


- - - - -> Movimento dell'acqua
 <- - - - - Movimento dei soluti

I VASA RECTA

FIGURA 19.8 Come i vasa recta mantengono il gradiente osmotico midollare. Quando i vasa recta accompagnano l'ansa di Henle lungo la midollare, la riduzione dell'acqua plasmatica e l'aumento dei soluti che si verifica nella parte profonda della midollare viene compensata dall'aumento dell'acqua e da una riduzione di soluti nella parte apicale della midollare.

Il riassorbimento di acqua nella parte terminale del tubulo distale e nel dotto collettore



(a) Parte terminale del tubulo distale e del dotto collettore impermeabili all'acqua

(b) Parte terminale del tubulo distale e del dotto collettore permeabili all'acqua

FIGURA 19.9 Riassorbimento dell'acqua nella parte terminale del tubulo distale e nel dotto collettore. Il liquido contenuto nel tubulo distale e nel dotto collettore è iposmotico rispetto al liquido interstiziale della midollare, creando una forza osmotica che agisce sull'acqua facendola uscire dai tubuli. (a) Quando la membrana della porzione terminale del tubulo distale e dei dotti collettori è impermeabile

all'acqua, l'acqua non può lasciare il tubulo e viene escretata nelle urine, producendo un grande volume di urina a bassa osmolarità. (b) Quando la membrana è permeabile all'acqua, l'acqua può lasciare il tubulo. Se le membrane sono altamente permeabili, l'urina alla fine potrà essere isosmotica con gli strati più profondi della midollare del rene, producendo un basso volume di urina ad alta osmolarità.

Cellule epiteliali impermeabili all'acqua. Sono permeabili in presenza di acquaporine la cui sintesi è regolata dall'ormone ADH (antidiuretico)

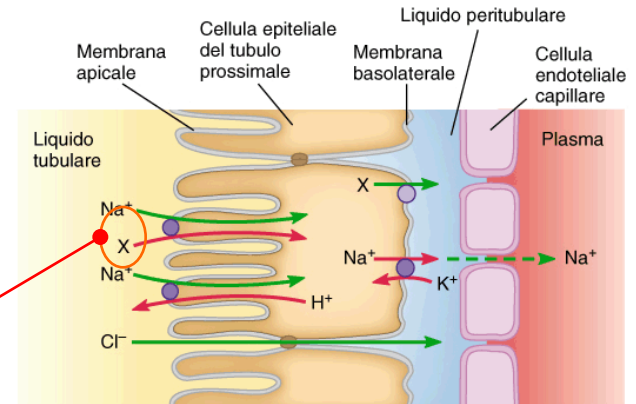
Nb. La lunghezza dell'ansa di H. determina l'osmolarità delle urine. Cammelli (2800mOsm; canguro australiano 9800mOsm)

Bilancio del sodio

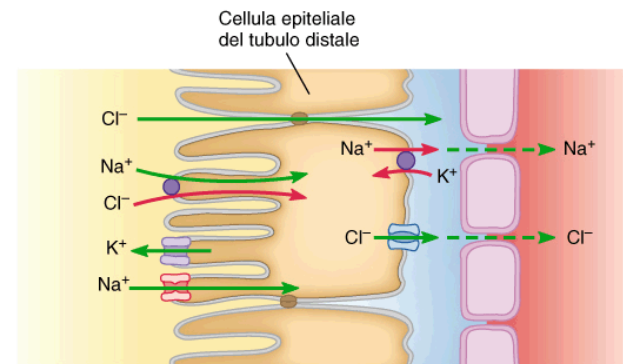
Principale catione extracellulare filtrato a livello glomerulare e riassorbito in maniera attiva ma non secreto

X= molecola organica come aminoacido o glucosio

Eccesso plasmatico (ipernatriemia) accompagnato da ritenzione idrica e aumento pressione cardiaca



(a) Riassorbimento di sodio nel tubulo prossimale

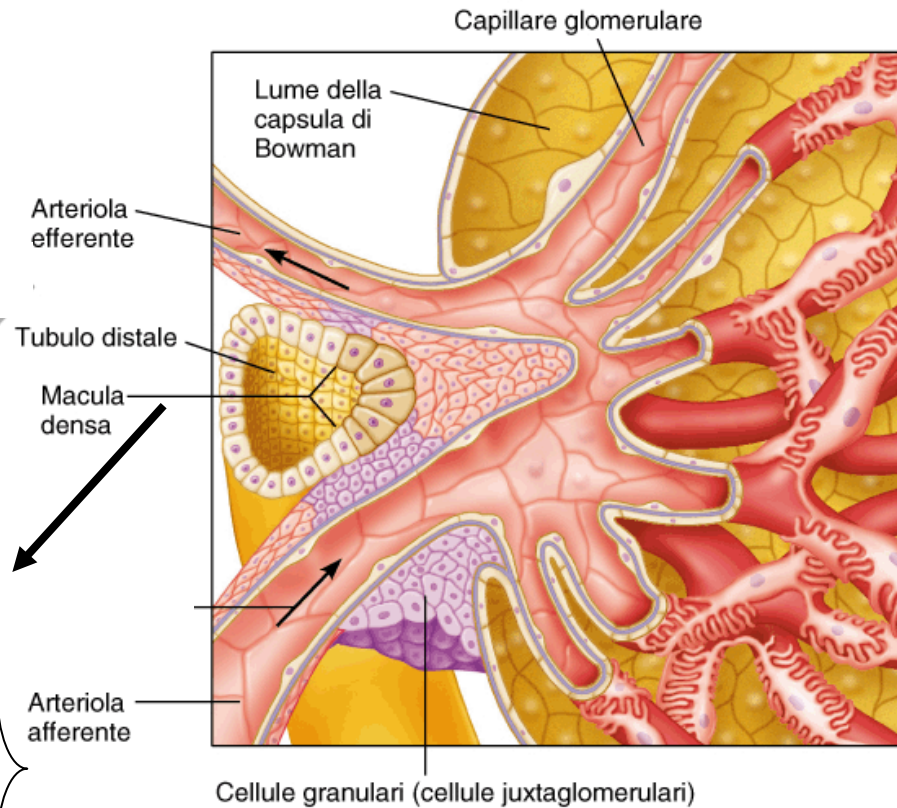


(b) Riassorbimento di sodio nel tubulo distale

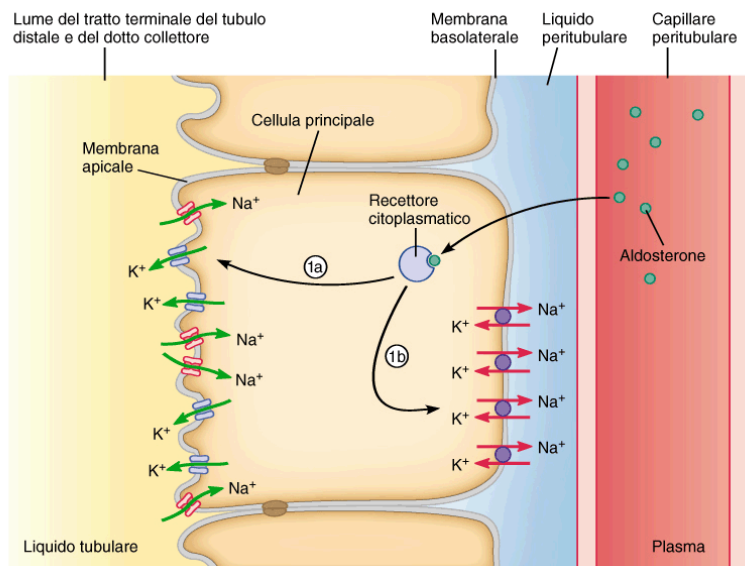
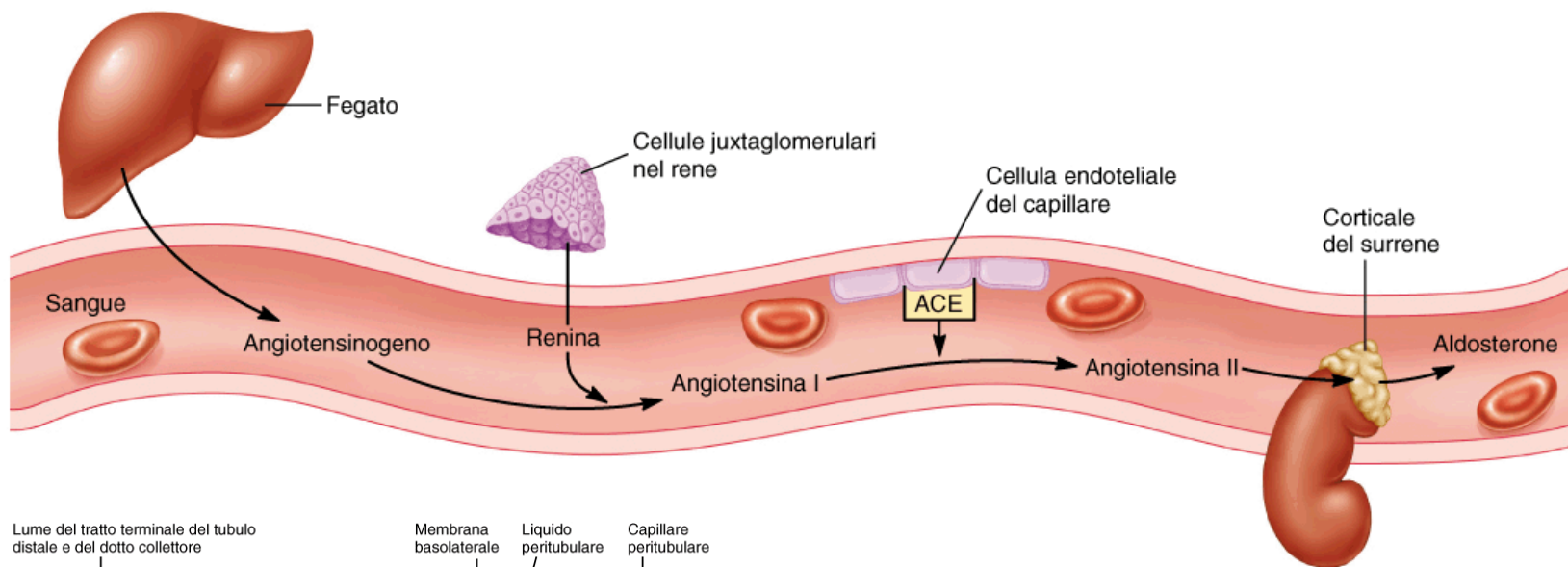
FIGURA 19.13 Meccanismi di riassorbimento del sodio nei tubuli prossimale e distale. (a) Riassorbimento del sodio nel tubulo prossimale. Il sodio è trasportato attivamente attraverso la membrana basolaterale dalla pompa Na^+/K^+ . Il sodio attraversa la membrana apicale sia per cotrasporto con una molecola organica (X), come il glucosio o un aminoacido, che per controtrasporto con un altro ione come l'idrogeno. Notare che il cloro segue il riassorbimento del sodio. (b) Riassorbimento del sodio nel tubulo distale. Il sodio è ugualmente trasportato attraverso la membrana basolaterale dalla pompa Na^+/K^+ . Il sodio attraversa la membrana apicale sia per cotrasporto con gli ioni cloruro che attraverso i canali del sodio. La secrezione di potassio dal liquido peritubulare nel lume tubulare alcune volte accompagna il riassorbimento di sodio.

L'apparato iuxtaglomerulare

*Rilevano
cambiamenti della
concentrazione di
sodio, cloro e di
flusso ematico.
Quando il **FLUSSO
EMATICO**
diminuisce
(emorragia, calo
pressorio) aumenta
la secrezione di
RENINA (enzima
proteolitico)*



Il sistema renina-angiotensina-aldosterone



Azione dell'aldosterone

FIGURA 19.14 Effetti dell'aldosterone sulle cellule principali dei tubuli distali e dei dotti collettori. Dopo essersi legato ai suoi recettori, l'aldosterone (1a) stimola sia l'apertura di canali per il sodio e che per il potassio e la sintesi di nuovi canali nella membrana apicale, e (1b) stimola la sintesi e l'inserimento di un maggior numero di pompe Na^+/K^+ nella membrana basolaterale.

Regolazione della pressione sanguigna I

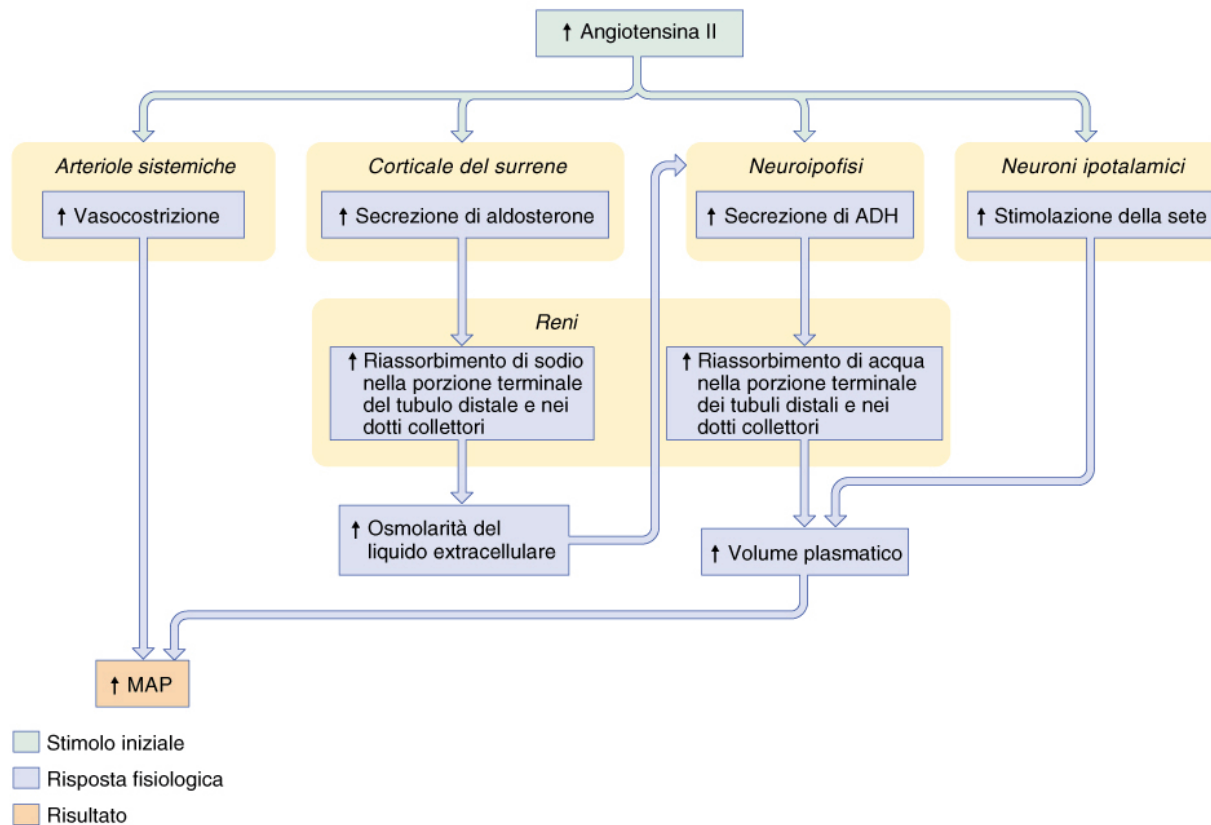
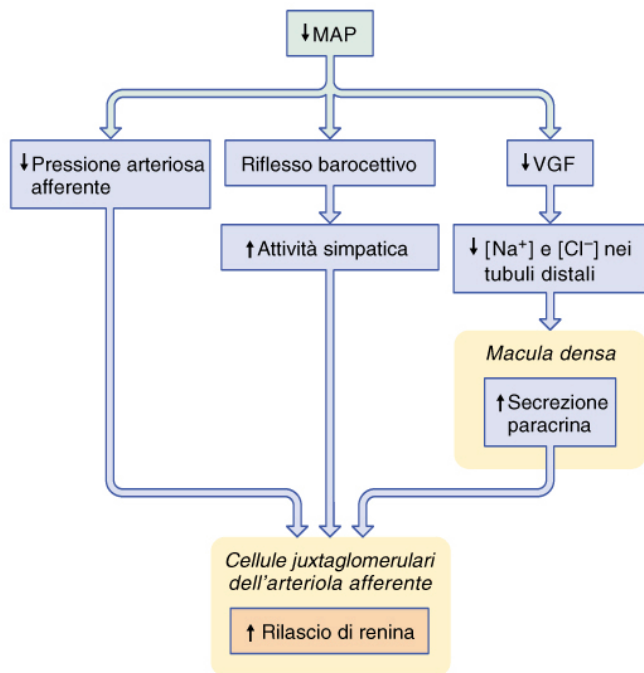


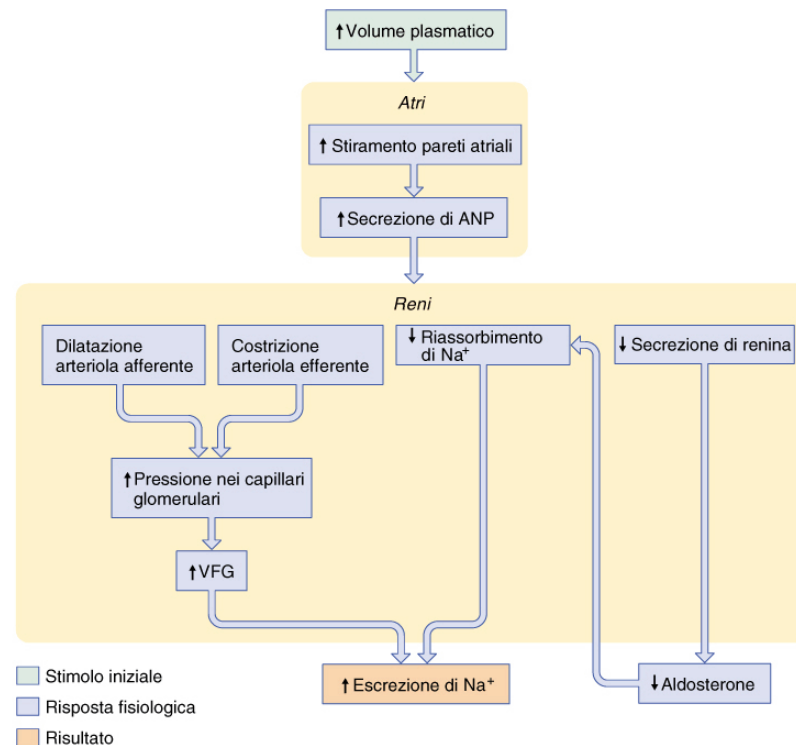
FIGURA 19.16 Meccanismi mediante cui l'angiotensina II aumenta la pressione arteriosa media.

Regolazione della pressione sanguigna II



- Stimolo iniziale
- Risposta fisiologica
- Risultato

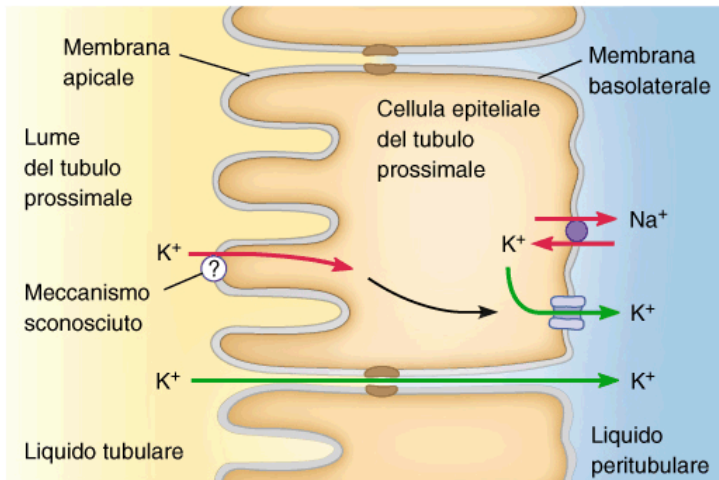
FIGURA 19.17 Meccanismi mediante cui la riduzione della pressione arteriosa media stimola il rilascio di renina.



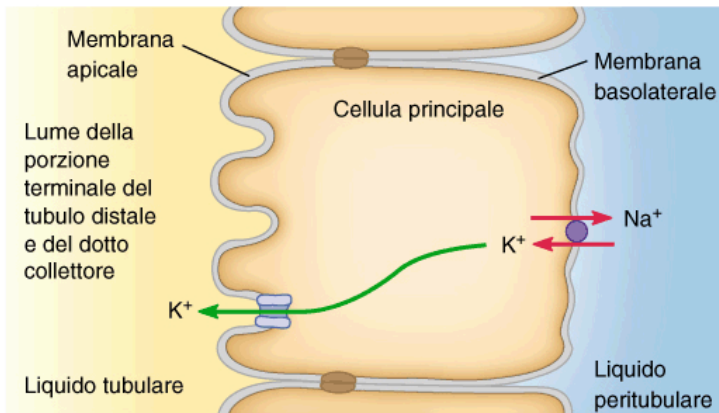
- Stimolo iniziale
- Risposta fisiologica
- Risultato

FIGURA 19.18 Meccanismi mediante cui il peptide natriuretico atriale aumenta l'escrezione di sodio in risposta ad un aumento del volume plasmatico.

Bilancio del potassio



(a) Riassorbimento del potassio nel tubulo prossimale



(b) Secrezione del potassio nelle cellule della porzione terminale del tubulo distale e del dotto collettore

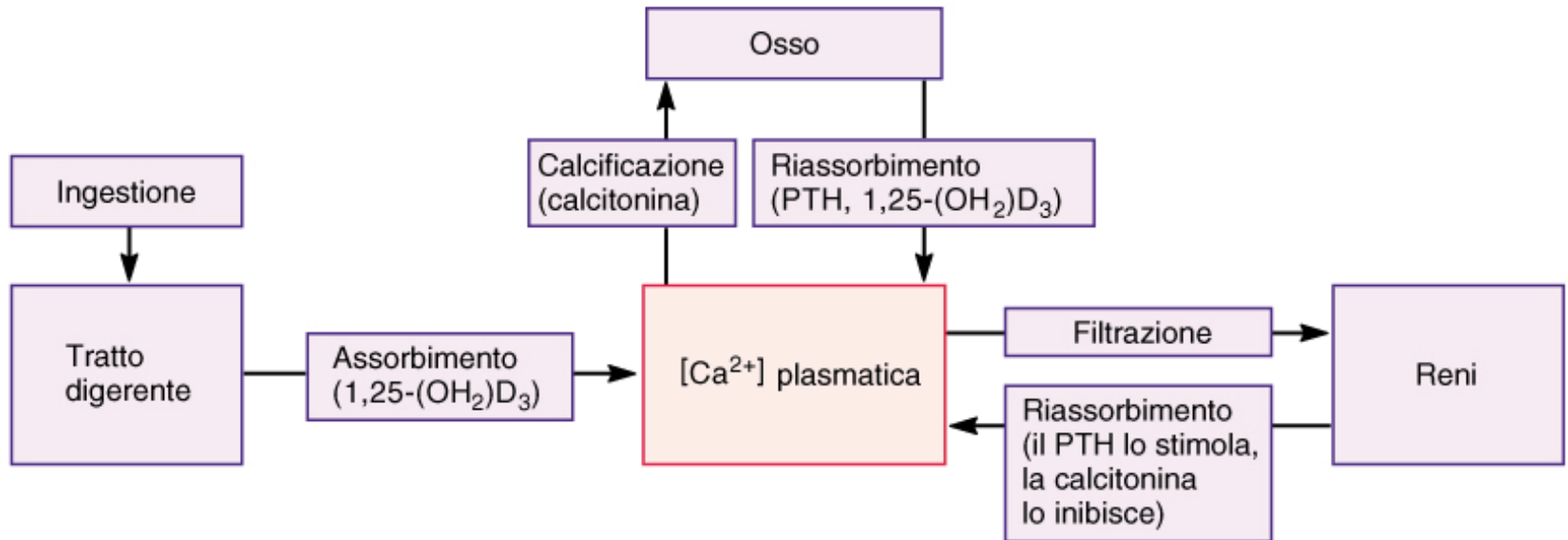
Nei tubuli è sia secreto (tubulo distale) che riassorbito (tubulo prossimale) con prevalenza del riassorbimento

L'aldosterone aumenta in numero di pompe Na/K ed agisce soprattutto sul tubulo distale favorendo la secrezione e quindi l'escrezione di potassio con le urine

FIGURA 19.19 Trasporto di potassio nei tubuli renali. (a) Nel tubulo prossimale il potassio viene riassorbito per la presenza di canali per il potassio nella membrana basolaterale. (b) Nelle cellule principali del tubulo distale e del dotto collettore il potassio viene secreto per la presenza di canali per il potassio nella membrana apicale.

Bilancio del *calcio*

Coinvolti: cute, app.digerente, ossa, reni



Bilancio degli ioni idrogeno ($7.38 < \text{pH} < 7.42$)

Intervento di polmoni e reni

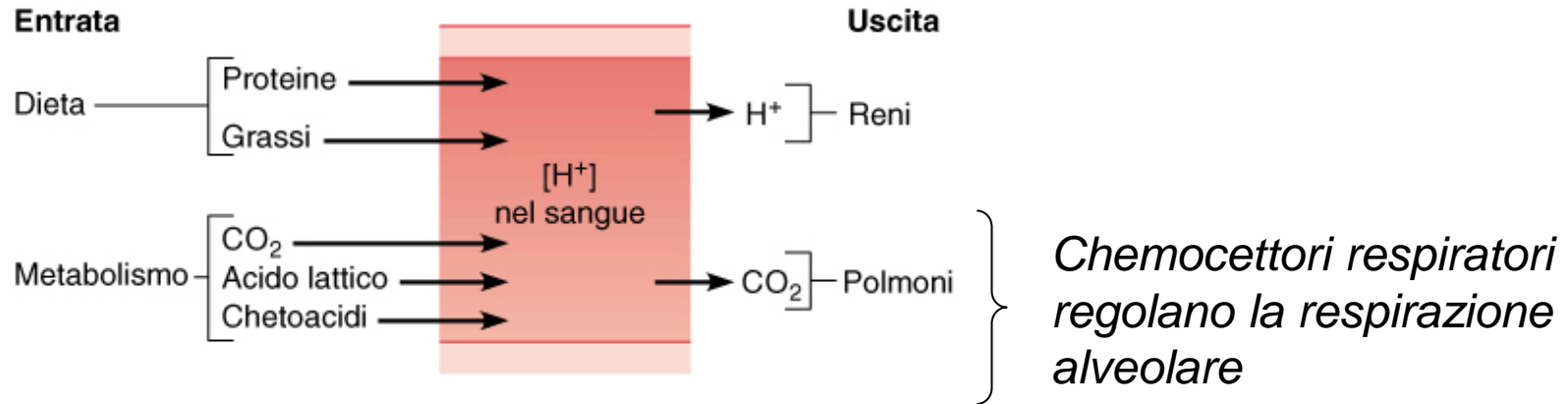
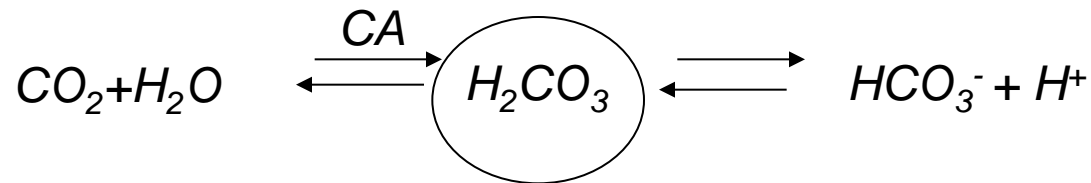


FIGURA 19.23 Meccanismi che provocano o riducono acidità nel sangue. Il fattore principale dell'acidità del sangue è la dieta a cui si somma l'effetto del metabolismo cellulare. L'aumento di acidità nel sangue è compensato dai reni attraverso l'escrezione di ioni idrogeno e dal sistema respiratorio attraverso la rimozione di anidride carbonica dal sangue.



Tampone più importante dei liquidi extracellulari incluso il plasma

Tubulo distale e dotto collettore

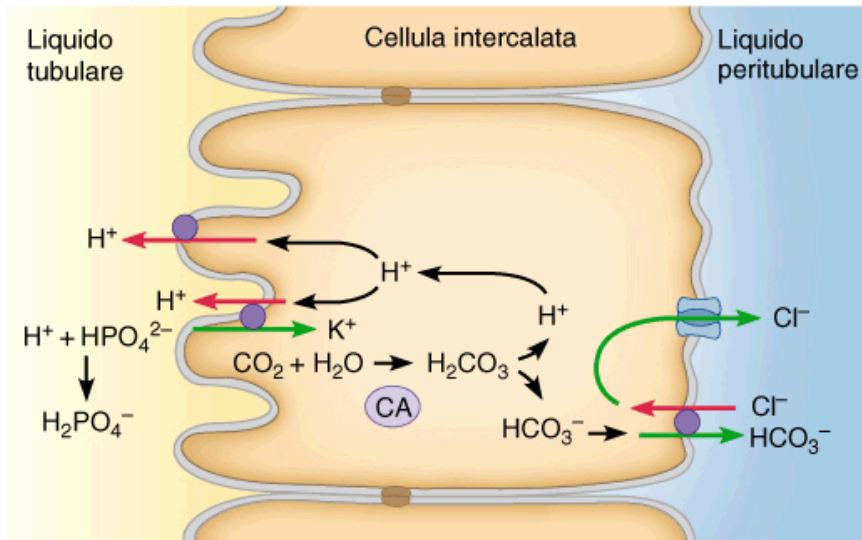


FIGURA 19.26 Sintesi del bicarbonato ed secrezione degli ioni idrogeno dalle cellule intercalate del tubulo distale e del dotto collettore. Nel citosol l'anidrasi carbonica converte l'anidride carbonica (che può derivare o dal metabolismo cellulare o diffondere nella cellula dal liquido peritubulare) in acido carbonico, che si dissocia in ioni bicarbonato e ioni idrogeno. Gli ioni idrogeno sono secreti mediante una pompa H^+ o mediante controtrasporto K^+/H^+ ; gli ioni bicarbonato sono trasportati nel liquido peritubulare mediante un controtrasporto HCO_3^-/Cl^- .

Effetto netto: riassorbimento di ioni bicarbonato e secrezione di ioni idrogeno

Intervento della glutamina nel tubulo prossimale in casi di grave acidosi

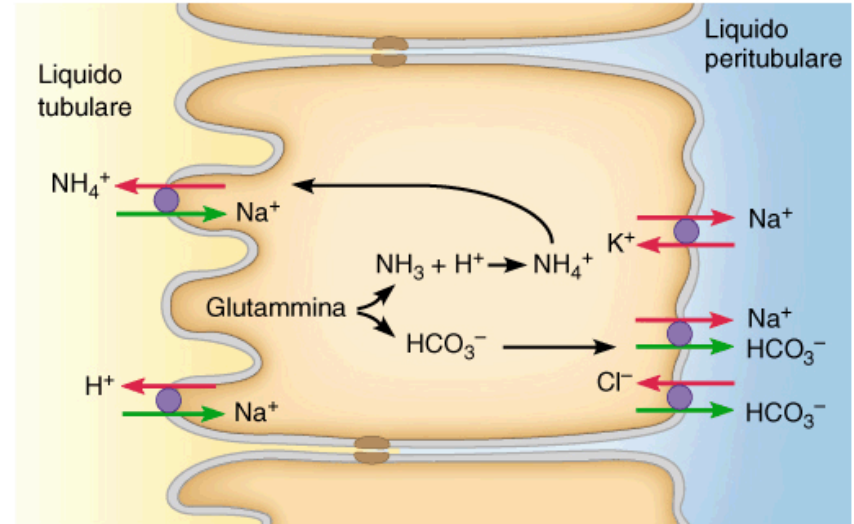


FIGURA 19.27 Sintesi del bicarbonato e secrezione di idrogeno dal metabolismo della glutamina nel tubulo prossimale. La glutamina è catabolizzata in ioni bicarbonato e ammoniaca. Gli ioni bicarbonato sono trasportati nel liquido peritubulare mediante un cotrasporto Na^+/HCO_3^- o un controtrasporto HCO_3^-/Cl^- . L'ammoniaca legando un ione idrogeno si trasforma in ione ammonio, che viene secreto mediante controtrasporto con gli ioni sodio.

Aggiunta al plasma di nuovi ioni bicarbonato e secrezione di ioni idrogeno sotto forma di ammonio