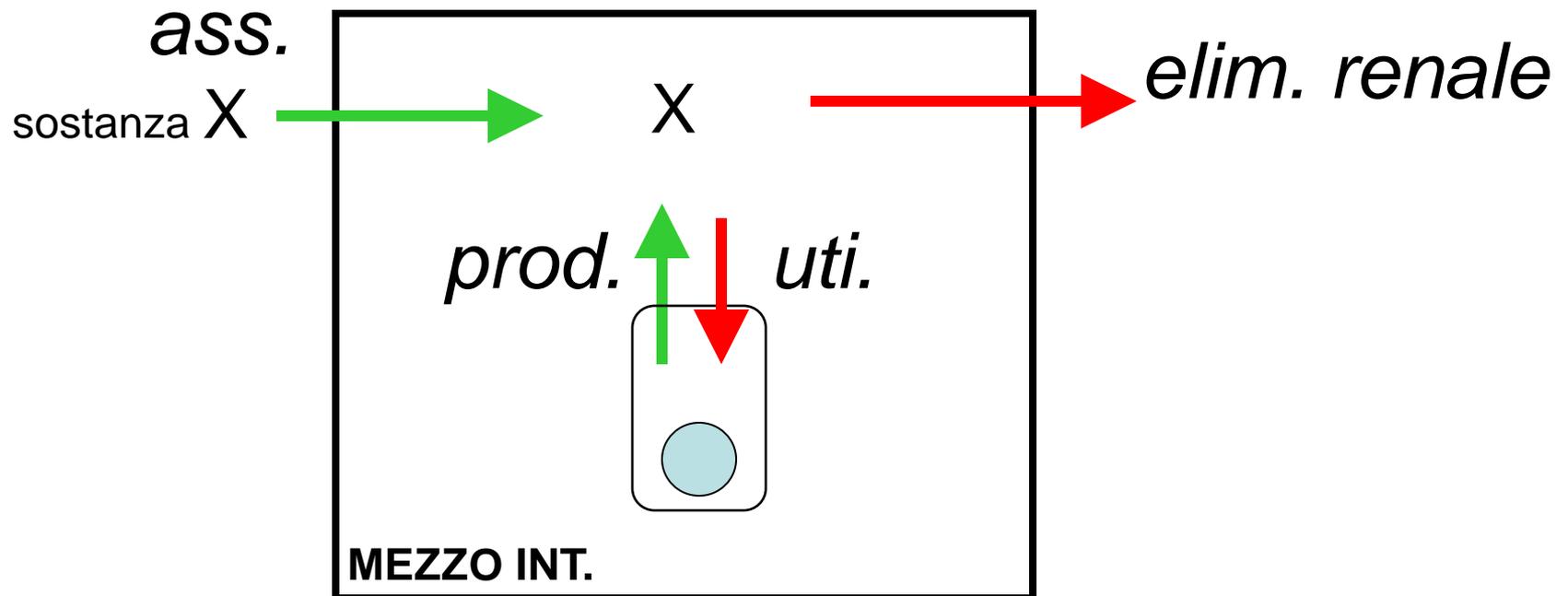


Fisiologia renale: omeostasi idrosalina del mezzo interno



Assunzione + Produzione = Eliminazione + Utilizzo

Tabella 14-1

Funzioni dei reni

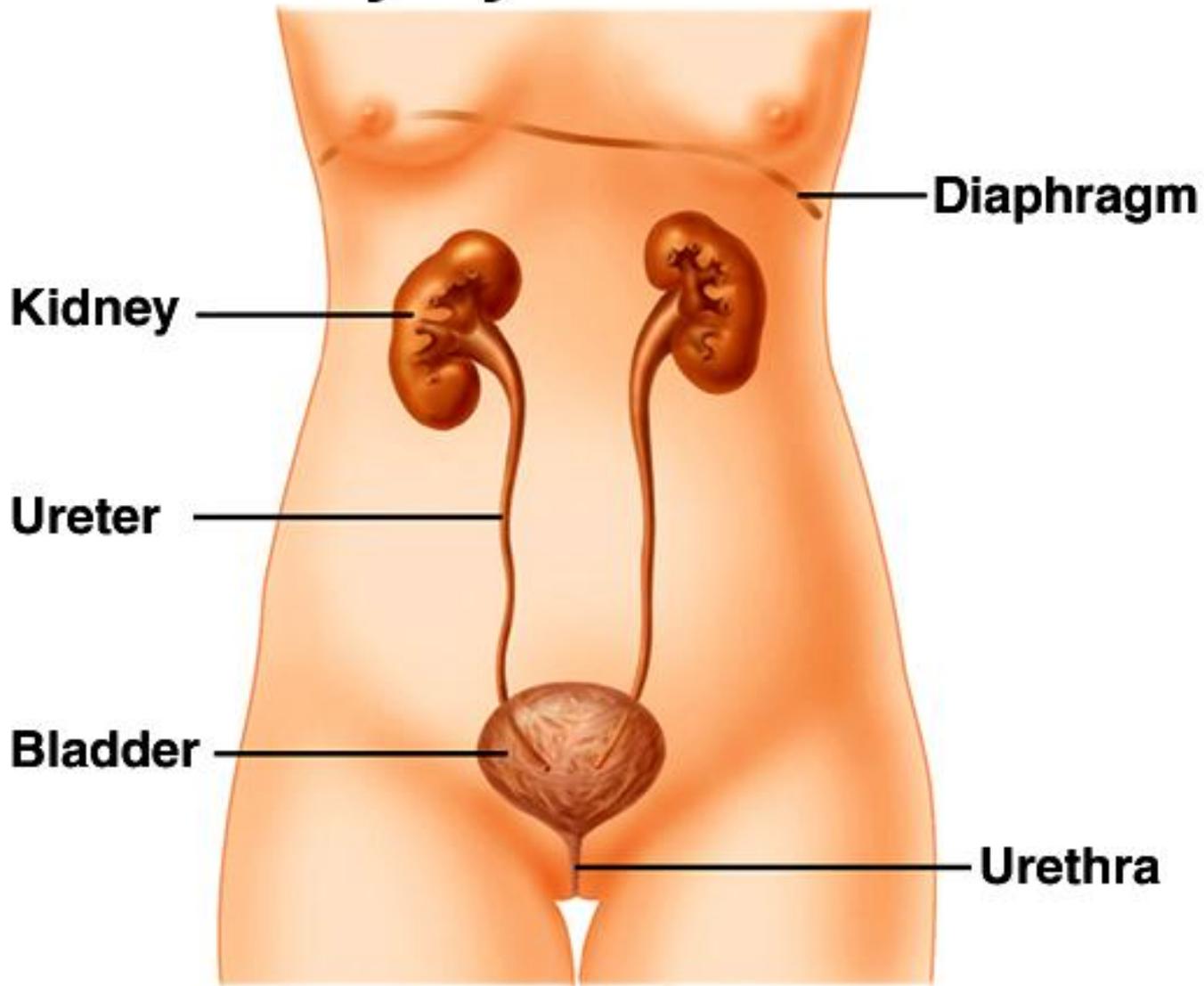
1. Regolazione dell'acqua, equilibrio degli ioni inorganici ed equilibrio acido-base (in collaborazione con i polmoni; Capitolo 13)
2. Rimozione dal sangue dei prodotti di scarto provenienti dal metabolismo e loro escrezione nelle urine
3. Rimozione dal sangue delle sostanze chimiche estranee e loro escrezione nelle urine
4. Gluconeogenesi
5. Produzione di ormoni/enzimi:
 - a. Eritropoietina, che controlla la produzione degli eritrociti (Capitolo 12)
 - b. Renina, un enzima che controlla la formazione di angiotensina e influenza la pressione sanguigna e l'equilibrio del sodio (questo capitolo)
 - c. 1,25-diidrossivitamina D, che influenza l'equilibrio del calcio C (Capitolo 11)

TABELLA 11-1

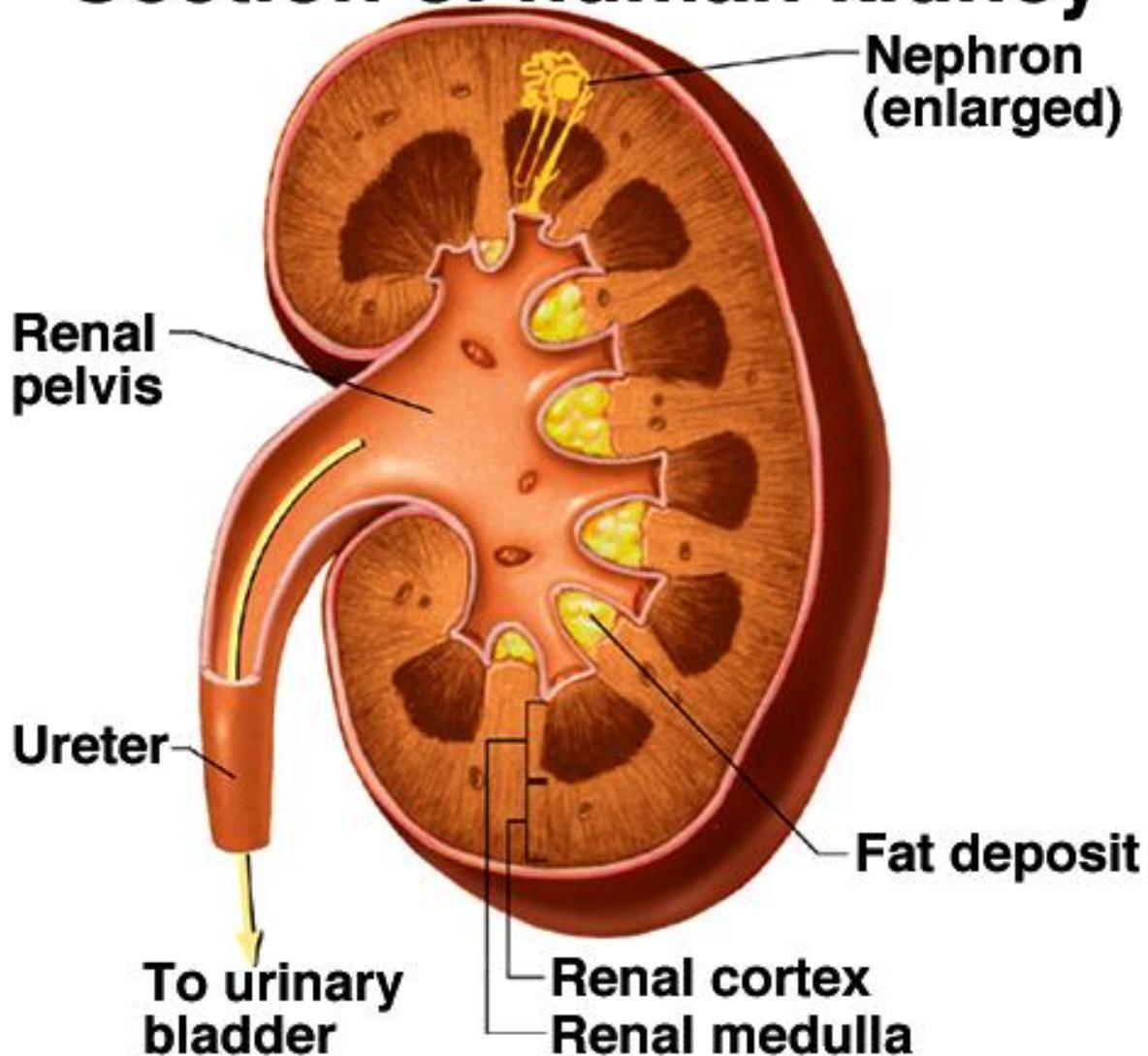
Vie normali di acquisto e di perdita di acqua negli adulti

	Millilitri per giorno
Assunzione:	
Bevande	1200
Nel cibo	1000
Metabolicamente prodotta	350
Totale	<u>2550</u>
Emissione:	
Perdita insensibile (cute e polmoni)	900
Sudore	50
Nelle feci	100
Urina	1500
Totale	<u>2550</u>

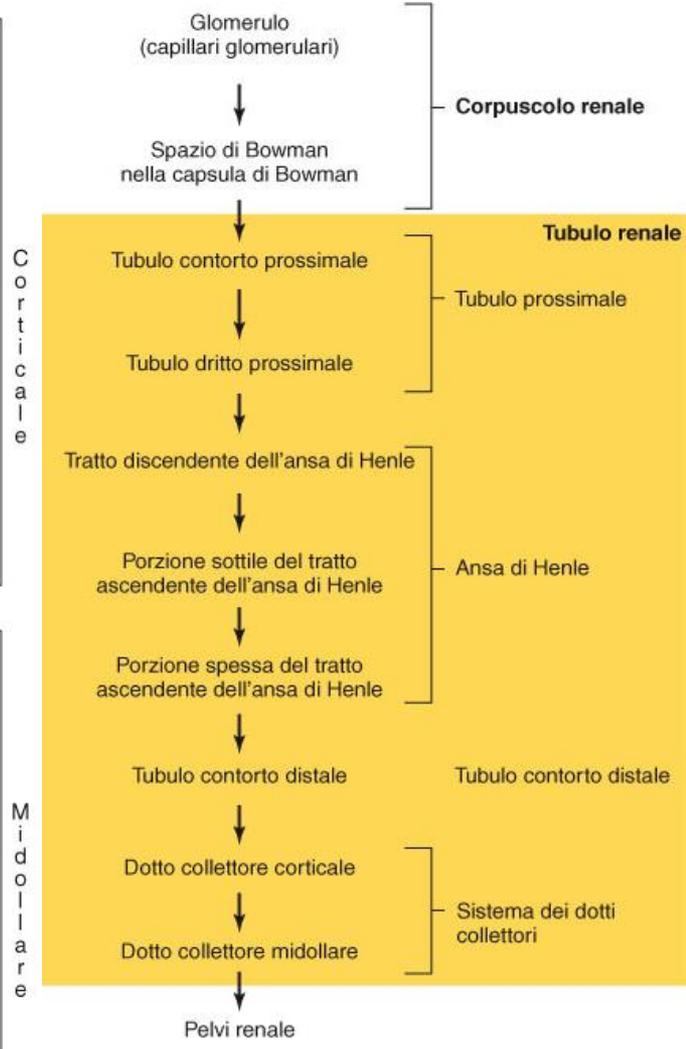
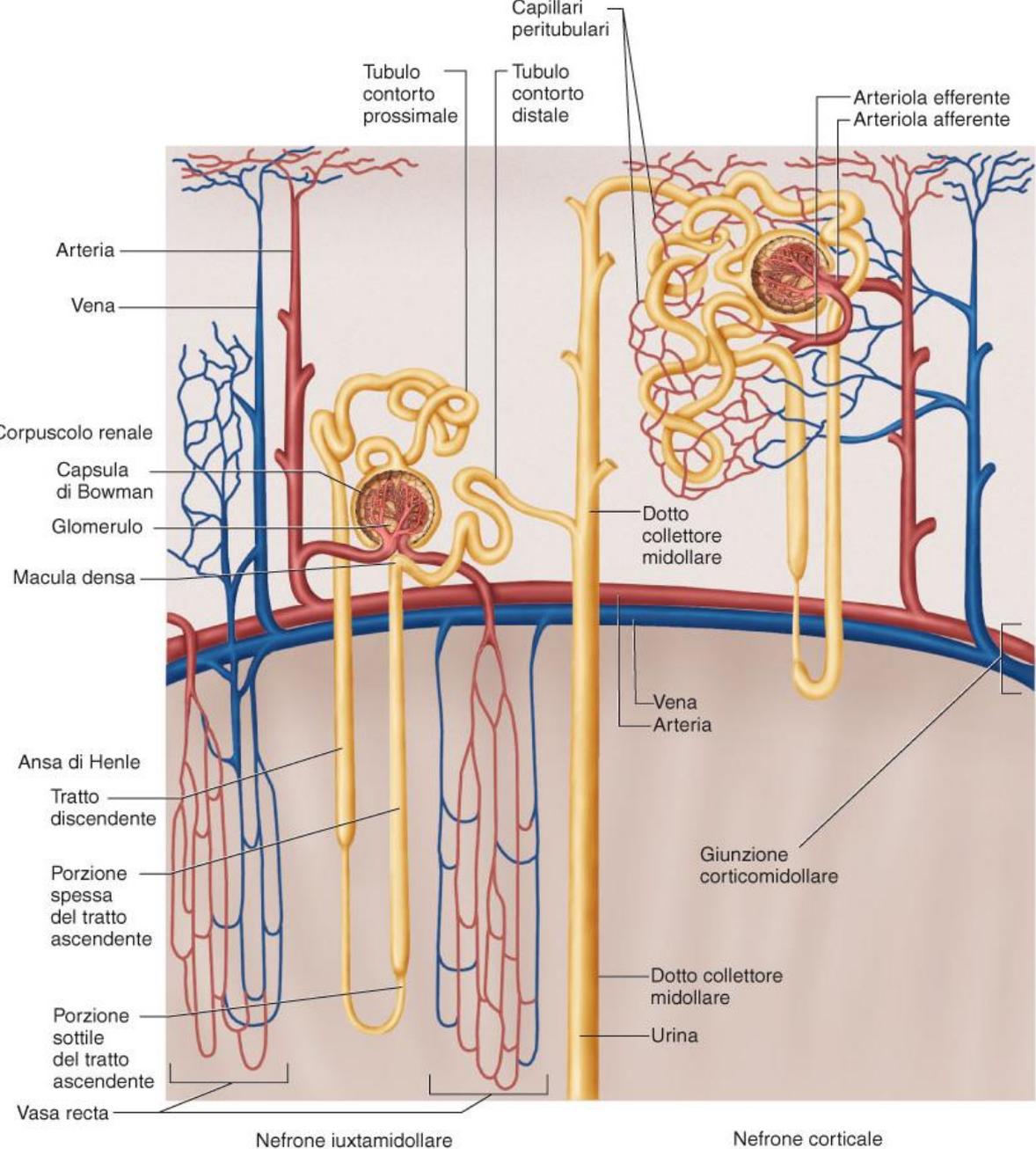
Urinary system/woman

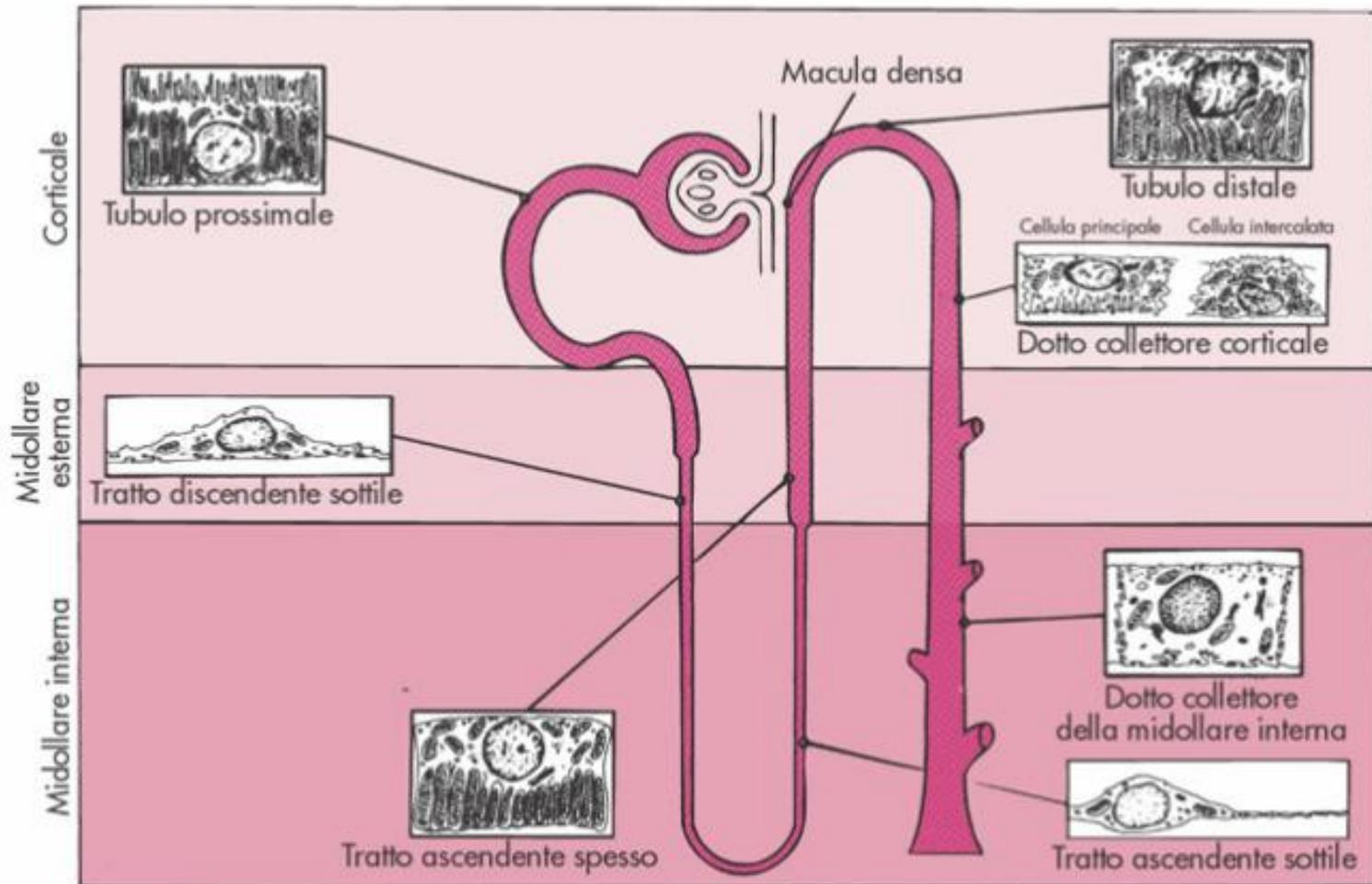


Section of human kidney

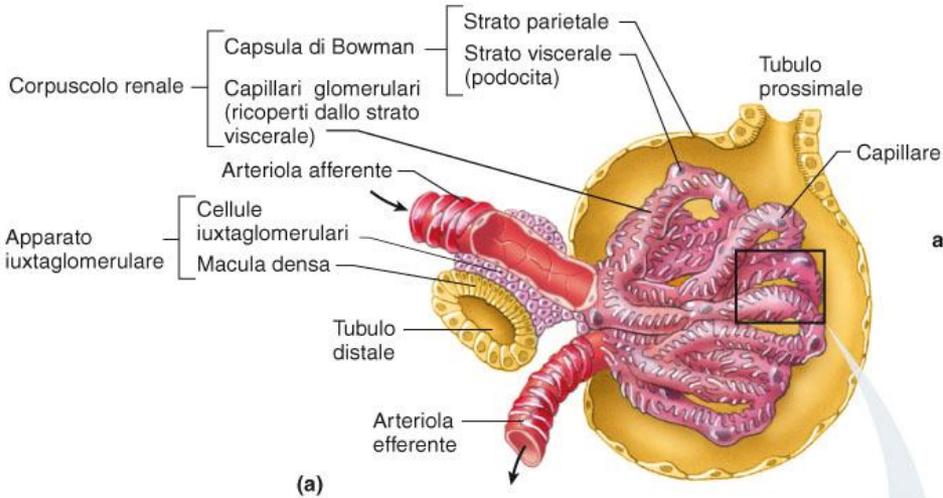


Struttura base di un nefrone

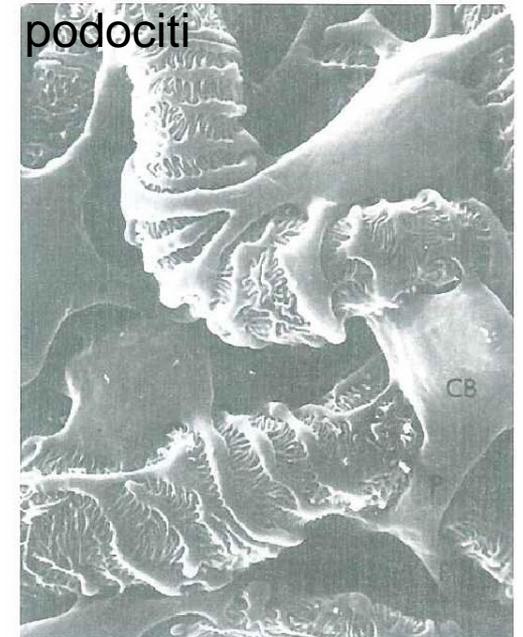
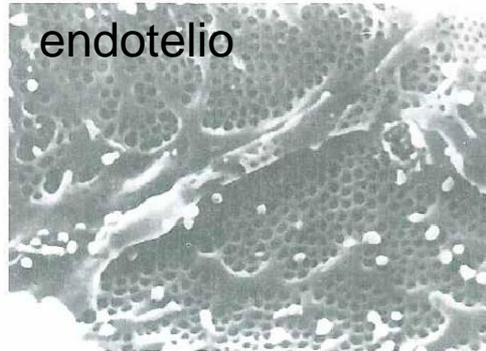
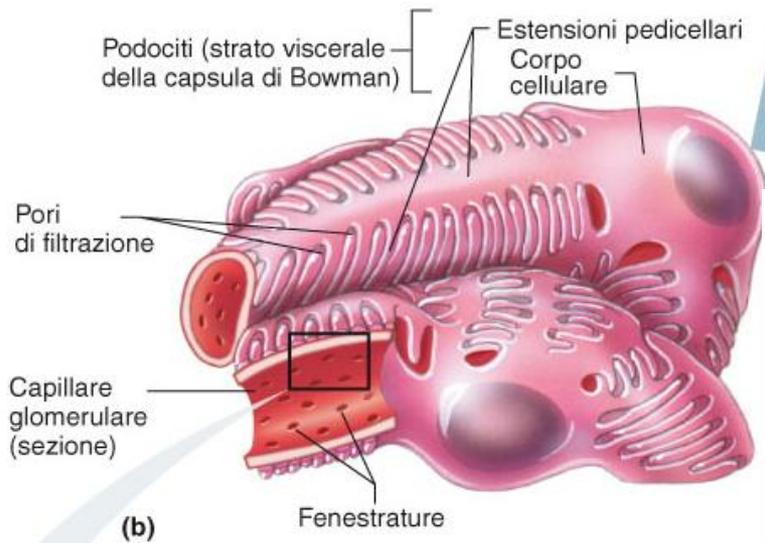
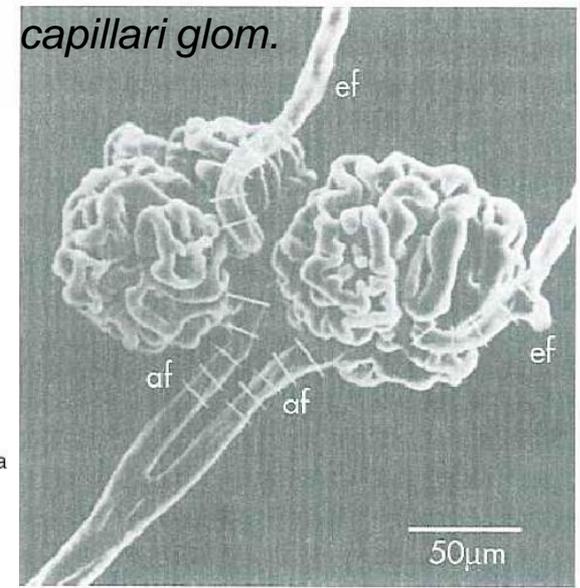




Corpuscolo renale



a. Il sangue fluisce nel glomerulo attraverso le arteriole afferenti e lascia il glomerulo attraverso le arteriole efferenti. Il tubulo prossimale origina dalla capsula di Bowman.



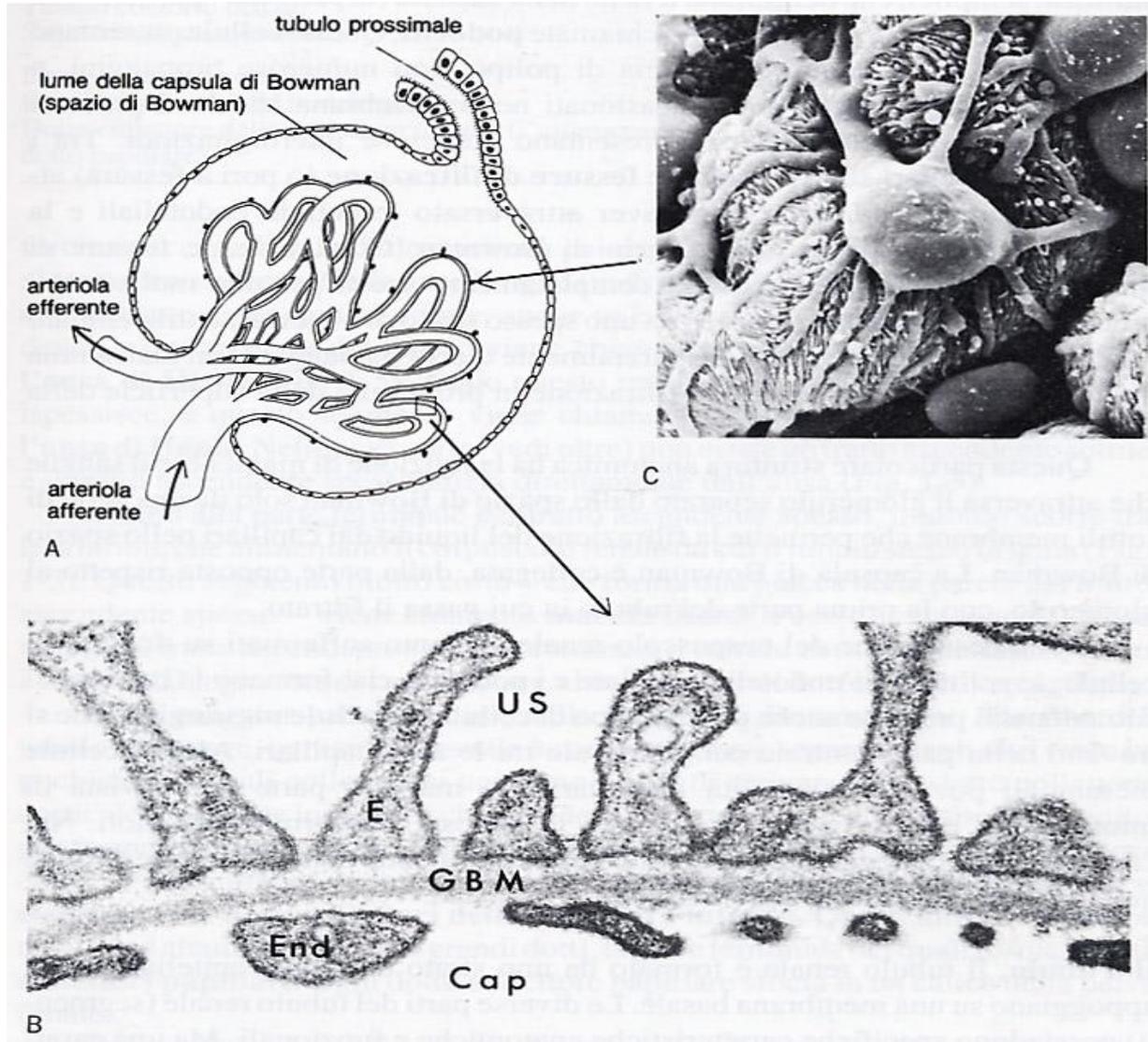
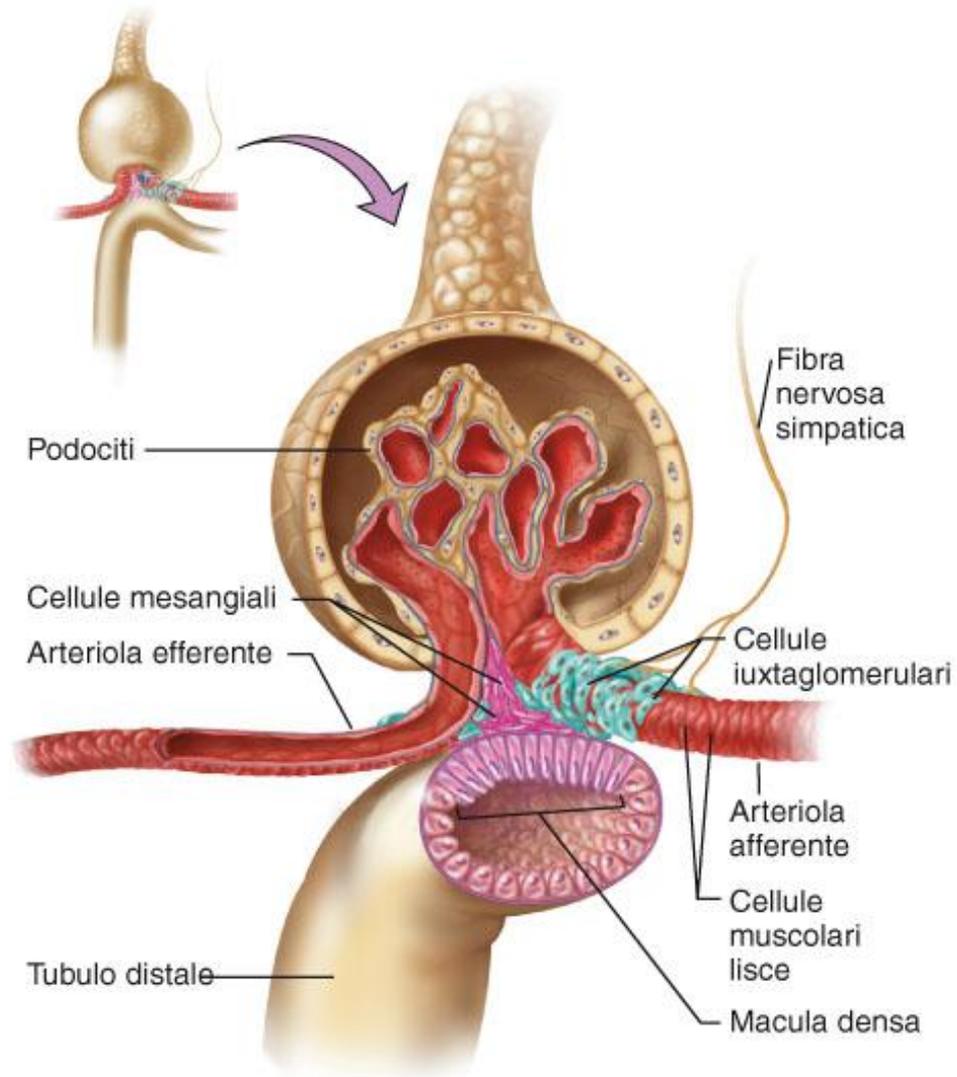


Figura 1-4 A: Anatomia del glomerulo. B: Sezione trasversale della membrana glomerulare. US = spazio "urinario" di Bowman, E = processi pedicellari dell'epitelio, GBM = membrana basale glomerulare. End = endotelio capillare, Cap = lume del capillare. Si noti che la membrana basale non è una struttura omogenea, ma ha la parte interna più densa. (Per concessione di HG Rennke; originale pubblicato su *Fed Proc* 1977; 36: 2619). C: Fotografia al microscopio elettronico a scansione di podociti che ricoprono le anse dei capillari glomerulari. La fotografia è vista dall'interno dello spazio di Bowman. La massa più grande rappresenta il corpo cellulare. Si notino le numerose connessioni dei processi pedicellari con i podociti adiacenti e le fessure tra di essi. (Per concessione del Dr. Craig Tisher).

Apparato iuxtaglomerulare



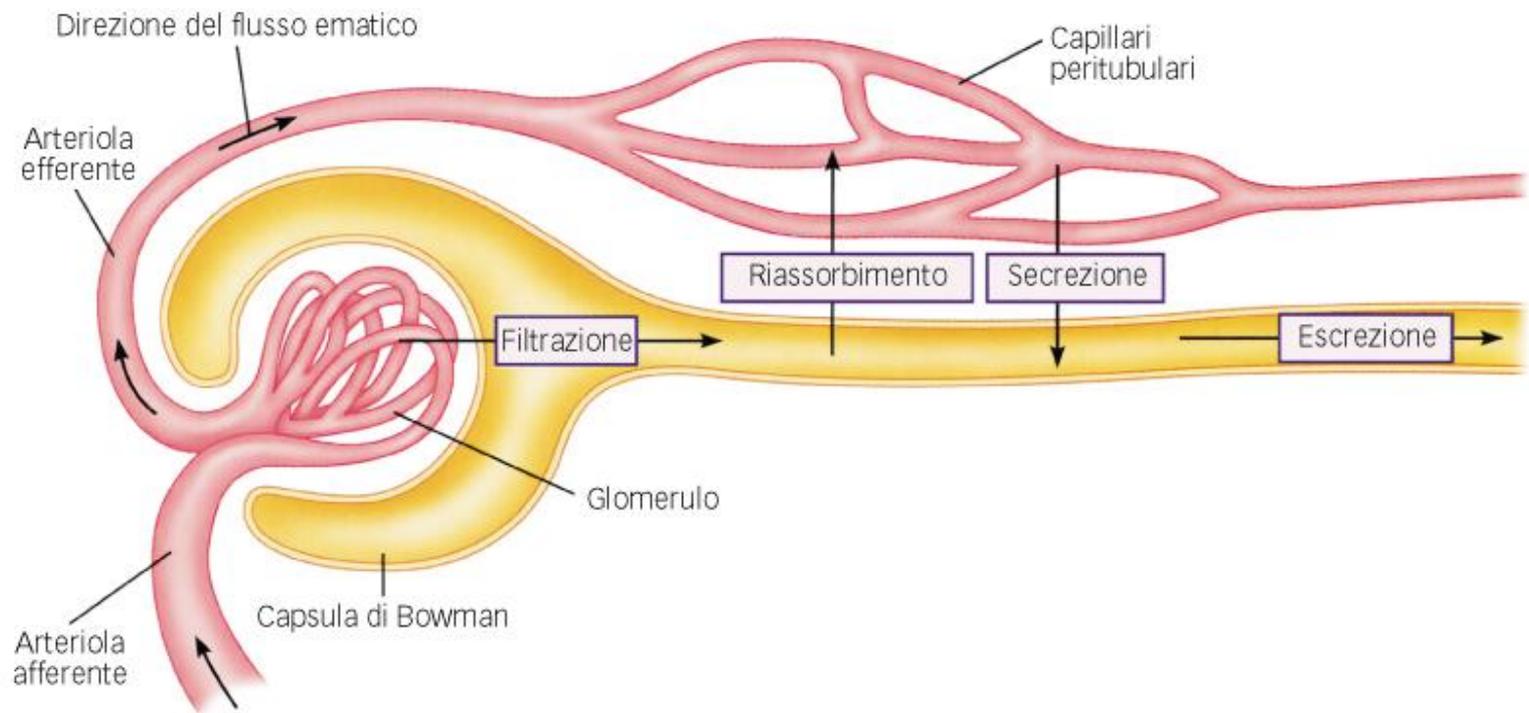
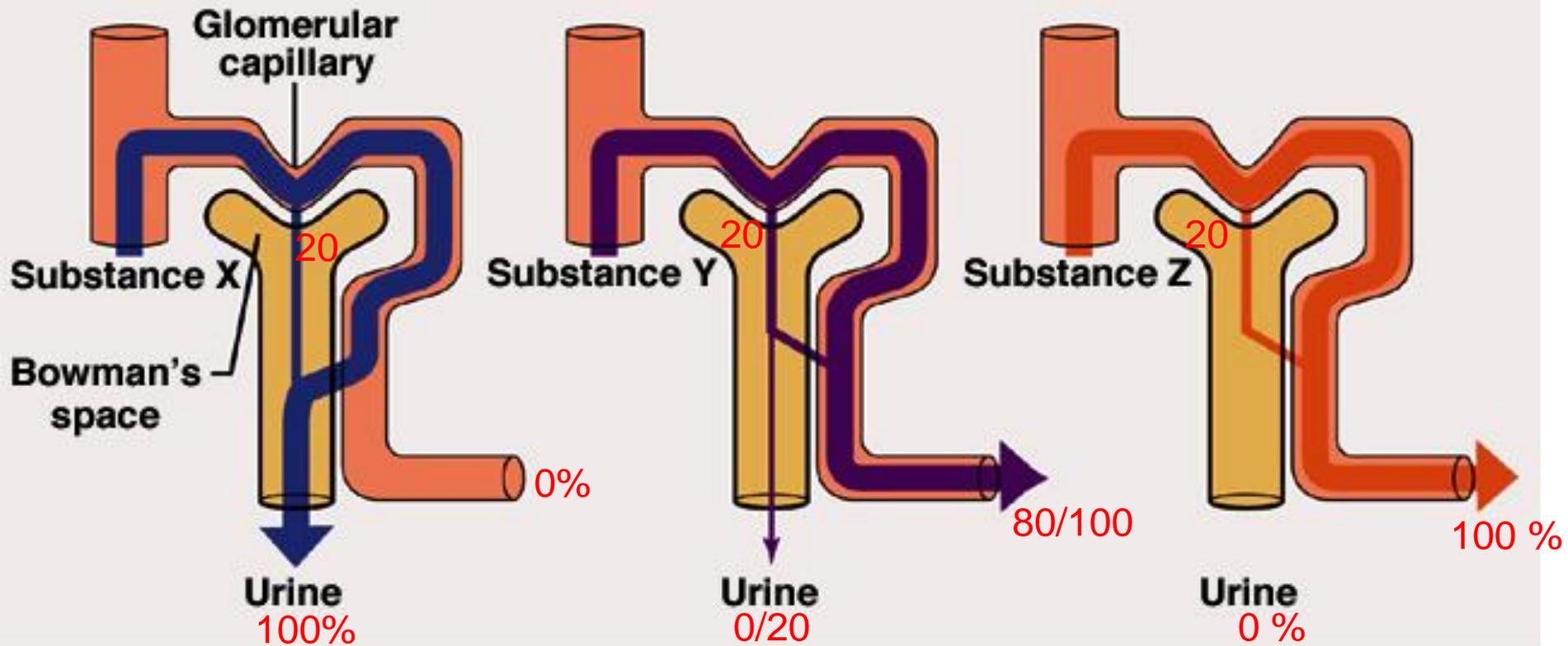


FIGURA 17.7 I tre processi di scambio che avvengono nei tubuli renali. La filtrazione, che avviene nel corpuscolo renale, consiste in un flusso di plasma privato delle proteine, dal glomerulo alla capsula di Bowman. Il riassorbimento, che avviene lungo i tubuli, è il movimento di acqua e soluti dal lume tubulare ai capillari peritubulari. Anche la secrezione avviene lungo i tubuli, ma consiste nel movimento di soluti dai capillari peritubulari al lume dei tubuli. Un quarto processo, l'escrezione, è l'emissione di urina all'esterno del corpo.

La secrezione è un processo più piccolo come quantità, ma estremamente importante come selettività di trasporto.

PER OGNI SOSTANZA (X, Y, Z NELL'ESEMPIO) IL TRATTAMENTO RENALE (QUINDI QUANTA SE NE RITROVA NELLE URINE) DIPENDE DALLA COMBINAZIONE DEI TRE PROCESSI

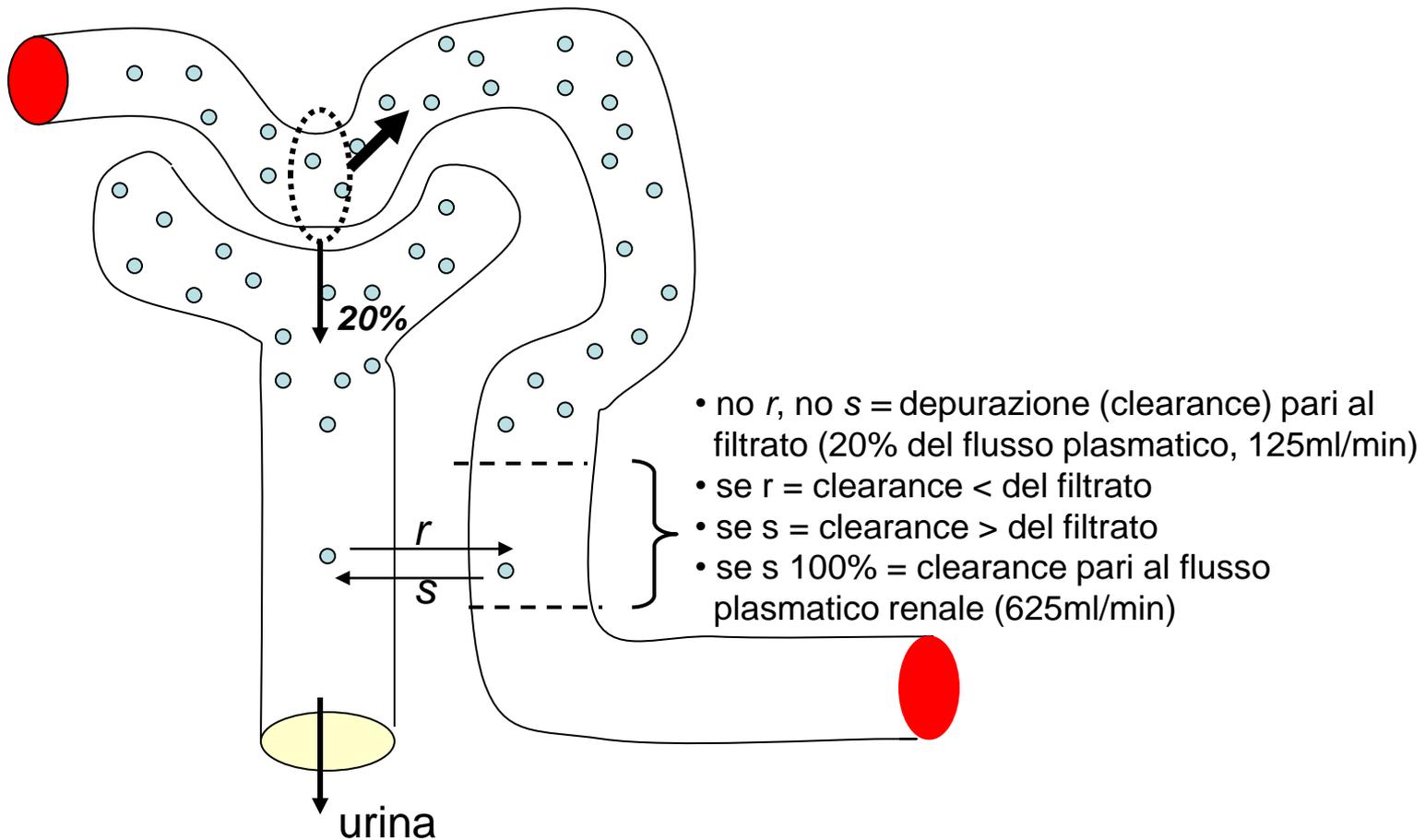


Clearance (depurazione) di una sostanza:

Volume di plasma dal quale una data sostanza è completamente rimossa nell'unità di tempo.

(Volume di plasma completamente depurato da una data sostanza, nell'unità di tempo).

La Clearance ha permesso di misurare la Velocità di Filtrazione Glomerulare ed il Flusso Plasmatico Renale ed il trattamento renale di ogni singola sostanza (caratteristica combinazione di *filtrazione-riassorbimento-secrezione*)



$$C_x = U_x V / P_x$$

quantita' escreta nell'unita' di tempo

C_x = clearance della sostanza X
 U_x = concentrazione urinaria di X
 V = volume urinario nell'unita' di tempo
 P_x = concentrazione plasmatica di X

espressa in: $(mg/ml \cdot ml/min \cdot ml/mg) = ml/min$

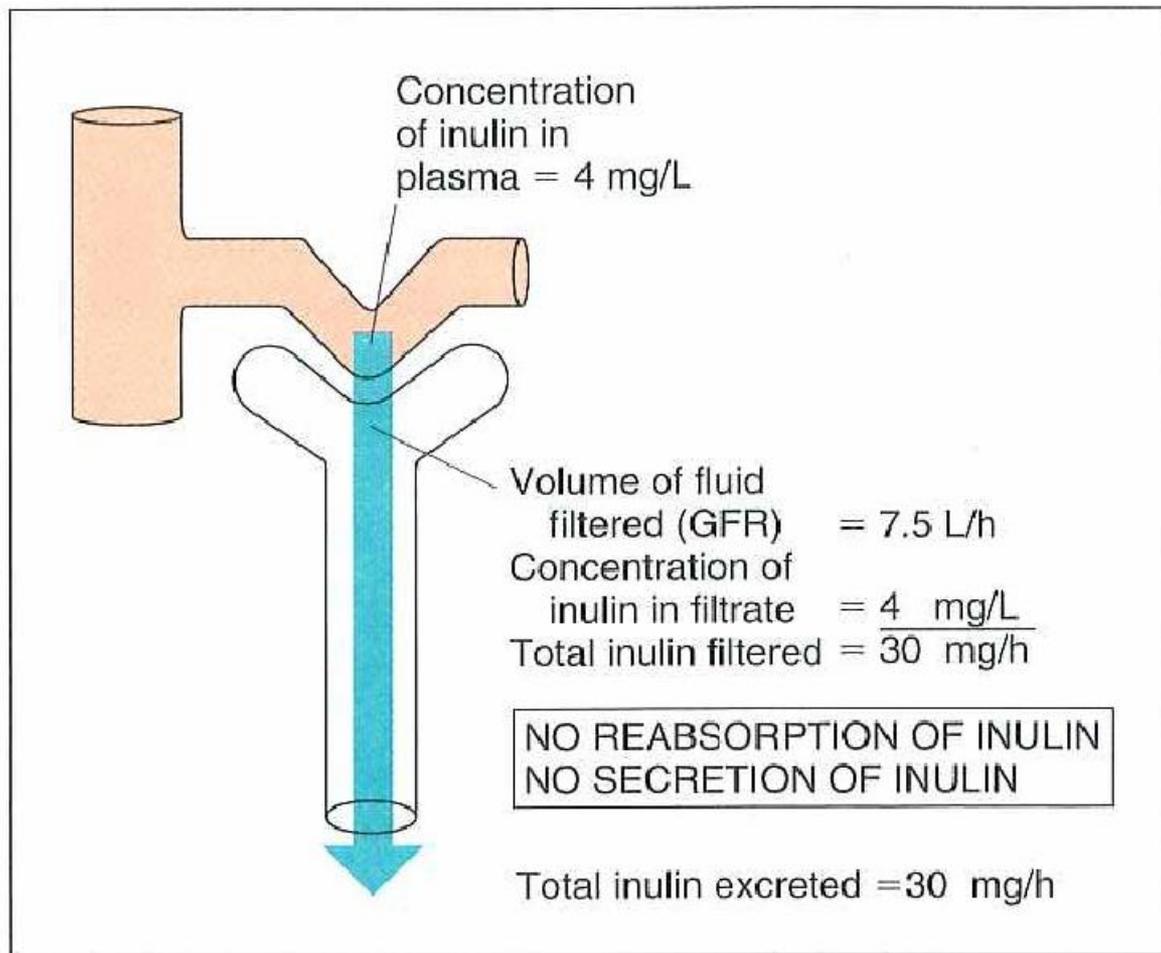
Clearance dell'inulina = VFG

Da' la velocita' di filtrazione glomerulare

filtrata liberamente
non riassorbita
non secreta

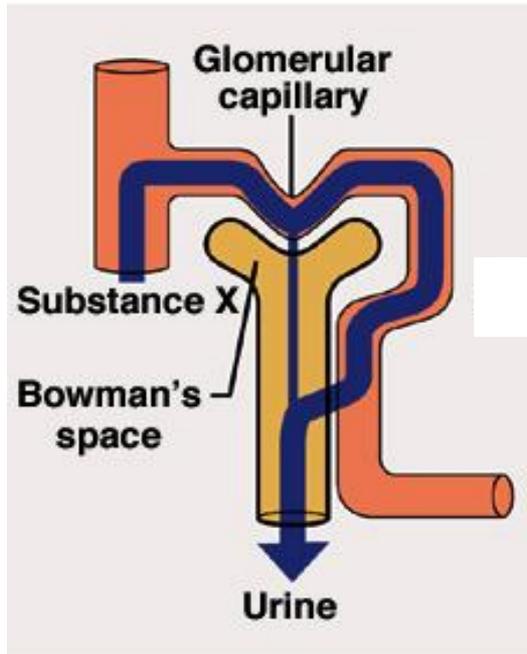
in clinica si usa la
clearance della creatinina.

$$C_{in} = U_{in} V / P_{in}$$



$$300\text{mg/L} \times 0.1\text{L/h} \times \text{L}/4\text{mg} = 7.5\text{L/h} \text{ (125ml/min; 180L/die)} = \text{VFG}$$

Una sostanza da cui il plasma è totalmente depurato nel suo passaggio dal rene ci dà una misura del FLUSSO PLASMATICO RENALE:



Clearance dell' Acido
ParAmminolppurico (PAI)= FPR

$$C_{PAI} = 37.5L/h (625ml/min, 900L/die) = FPR$$

Velocita' Filtrazione Glomerulare = 125ml/min; 180L/die
misurabile con clearance dell'inulina

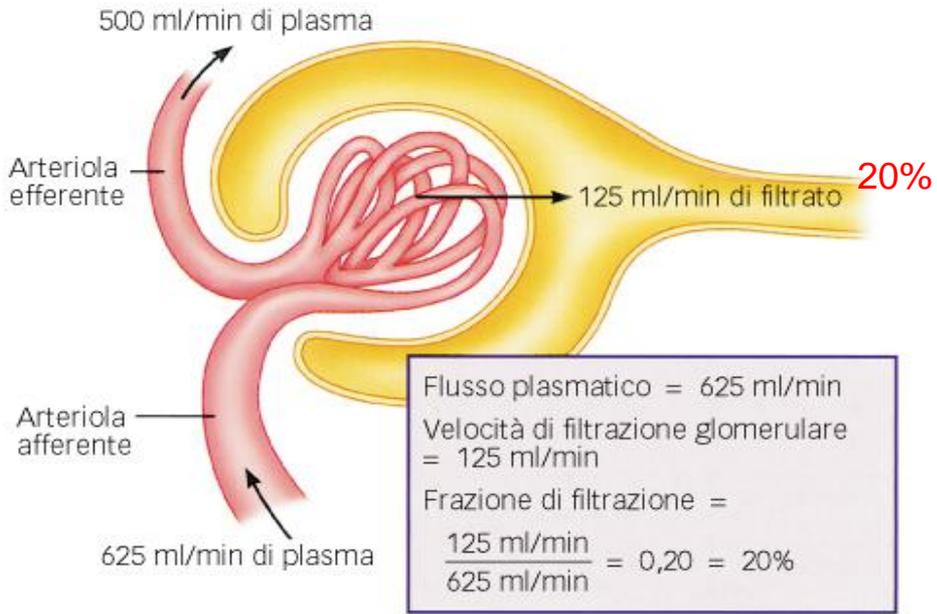
Flusso Plasmatico Renale = 625ml/MIN; 900L/die
misurabile con clearance PAI

VFG= 1/5 FPR

Carico Filtrato

VFG x Conc. Plasm.

glucosio: 180L/die x 1gr/L = 180gr/die



(b) Frazione di filtrazione

FIGURA 17.9 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 nel capillare glomerulare (π_{GC}) e (4) la pressione oncotica nella capsula di Bowman (π_{BC}). La pressione netta di filtrazione è di 16 mmHg. (b) La frazione di filtrazione definisce la parte del plasma che viene filtrato nella capsula di Bowman. La frazione di filtrazione normale è pari al 20%.

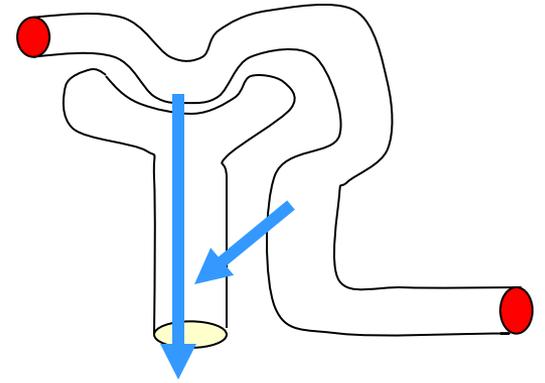
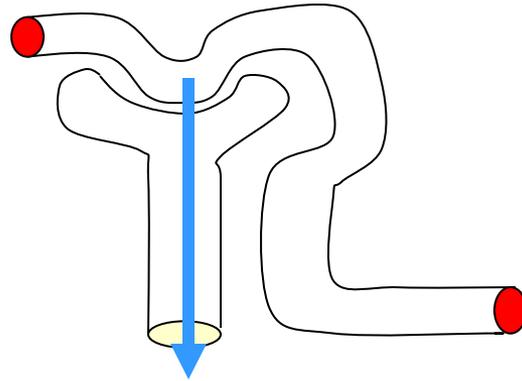
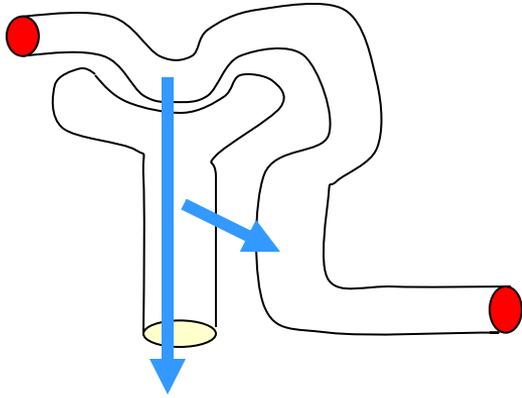
Clearance X

<

Clearance inulina:VFG
(125ml/min)

<

Clearance Y



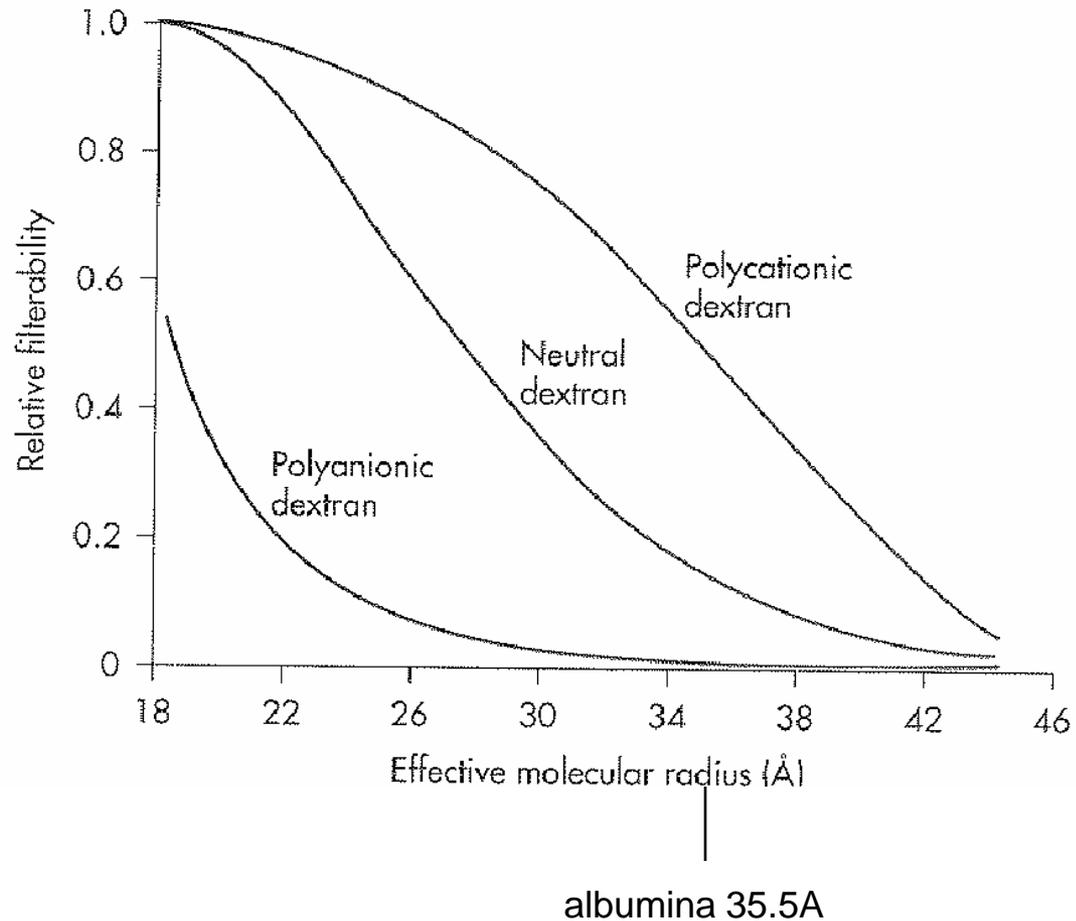
filtrazione+riassorbimento

solo filtrazione

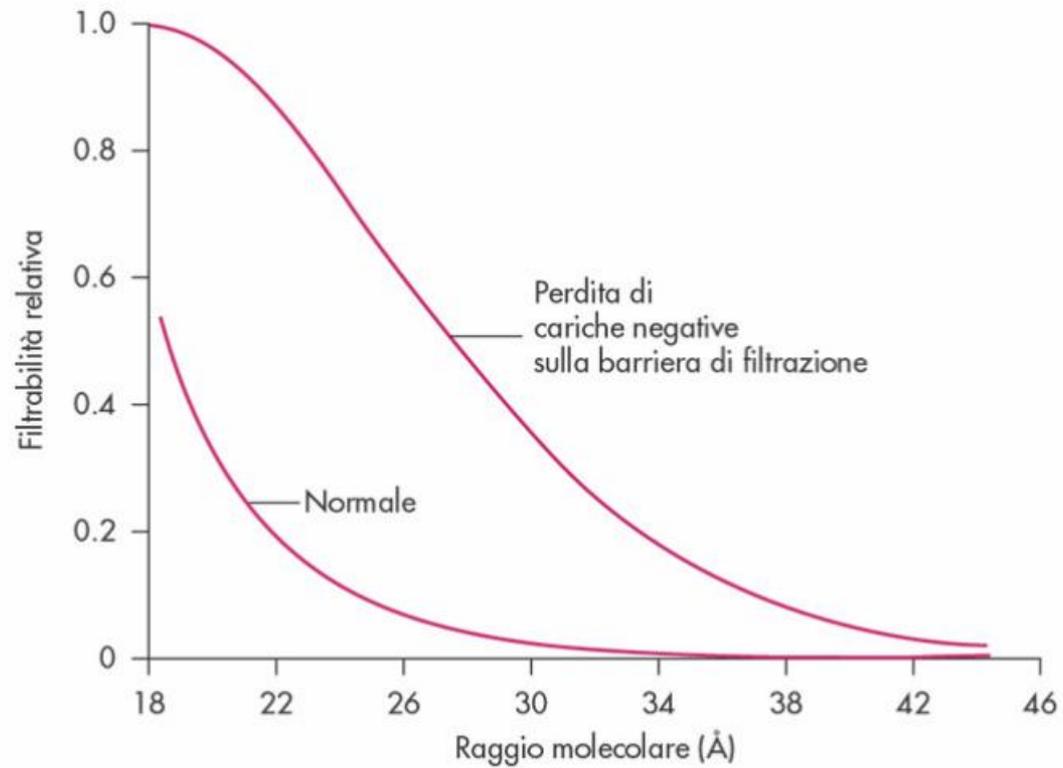
filtrazione+secrezione

FILTRAZIONE GLOMERULARE: natura del filtro

Figure 3-4 ■ Influence of size and electrical charge of dextran on its filterability. A value of one indicates that it is filtered freely, whereas a value of zero indicates that it is not filtered. The filterability of neutral dextrans between approximately 20 and 42 Å depends on charge. Dextrans larger than 42 Å are not filtered, regardless of charge and polycationic dextrans, and neutral dextrans smaller than 20 Å are freely filtered.

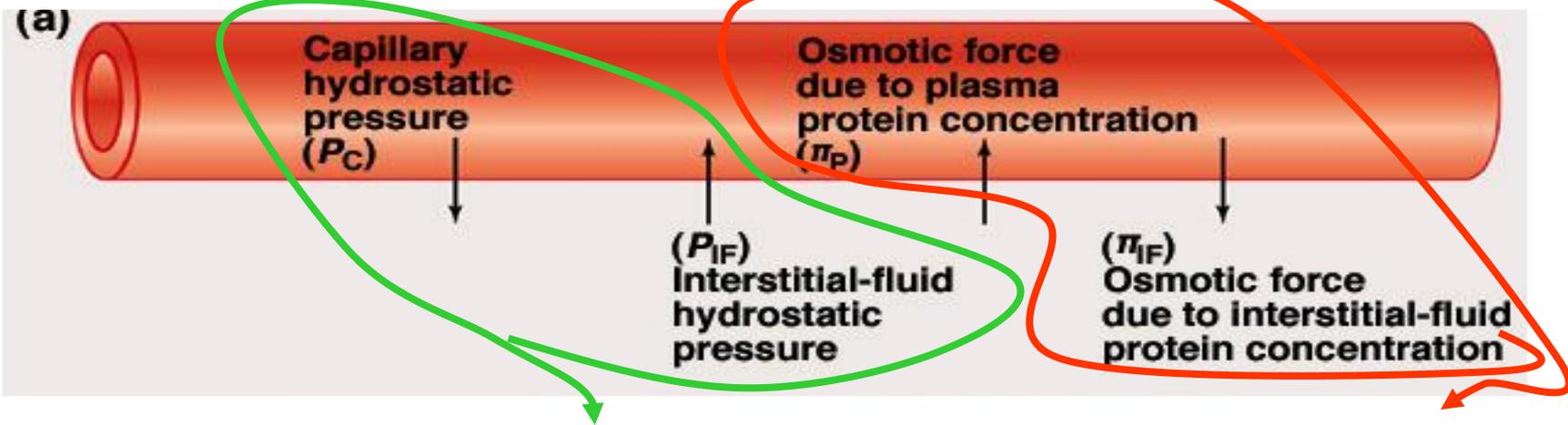


Le molecole cariche negativamente passano meno facilmente perché anche le vie di filtrazione nelle membrane corpuscolari sono cariche negativamente.



influenza delle cariche negative del filtro sulla filtrazione proteica

Forze di Filtrazione



Forze di Starling: pressione idrostatica (P) e pressione oncotica (π)

Il flusso massivo (d'acqua e di piccole molecole) dipende dai gradienti di pressione transcapillare

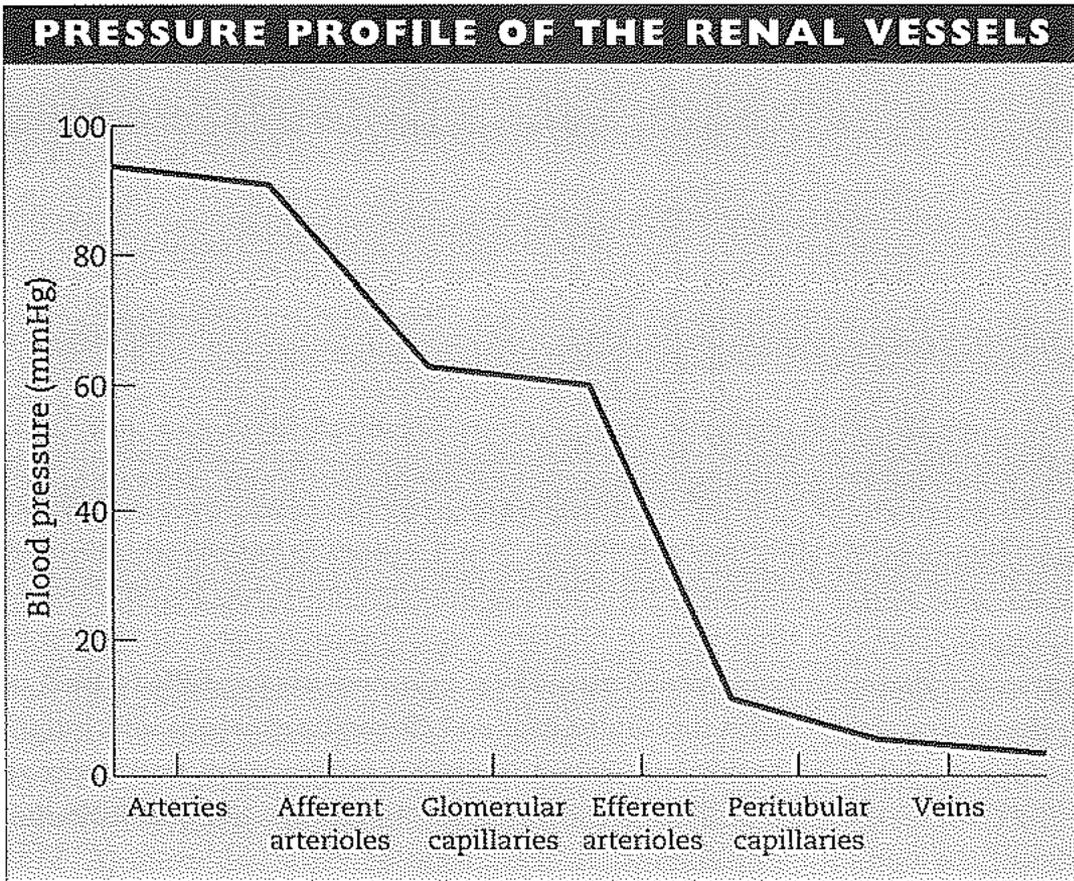
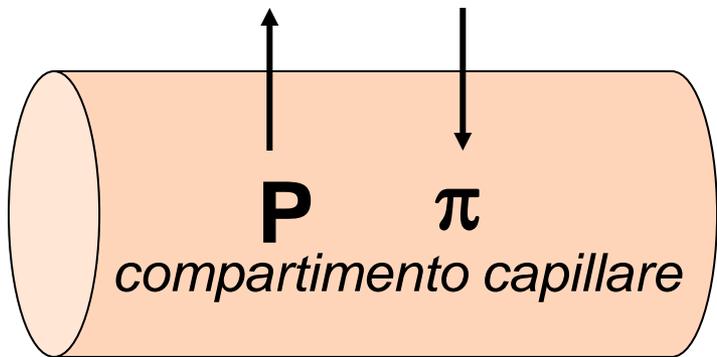


Fig. 18.3 The pressure profile of the renal vessels.

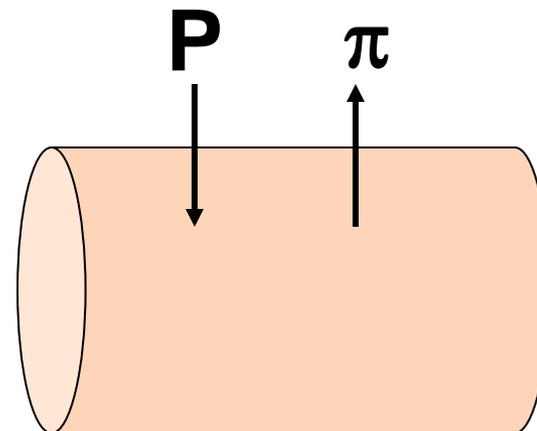
Pressione **N**etta di **F**iltrazione =

(pressione idrostatica netta) – (pressione colloidosmotica netta)

il segno negativo e' dovuto alla fatto che pressione idreostatica e colloidosmotica relative ad uno stesso compartimento hanno verso opposto

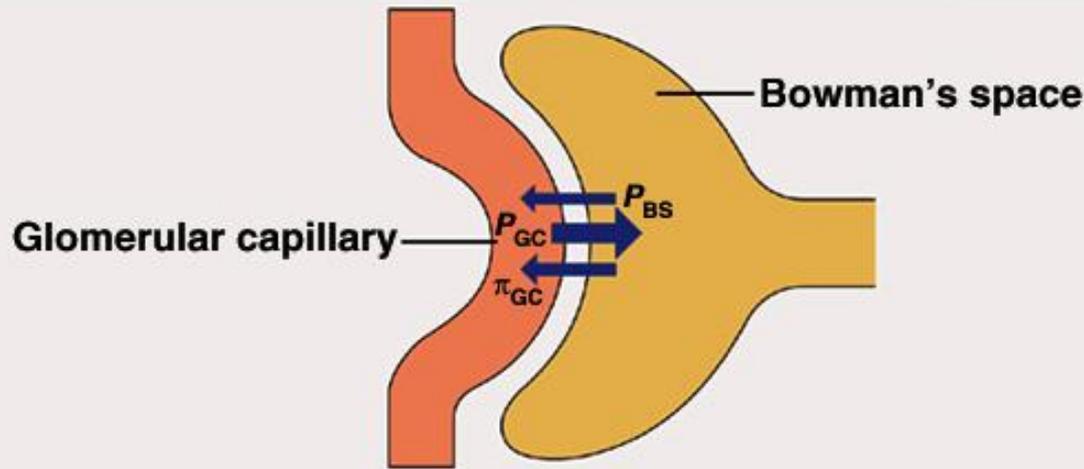


compartimento interstiziale

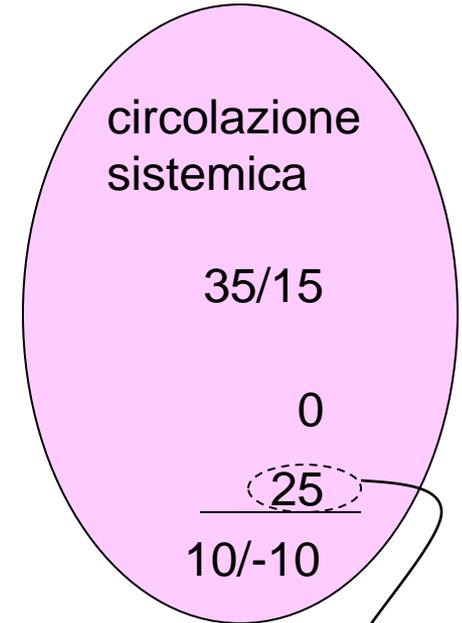


LA FILTRAZIONE GLOMERULARE: UN CASO PARTICOLARE DI FILTRAZIONE CAPILLARE

Forze coinvolte nella filtrazione glomerulare

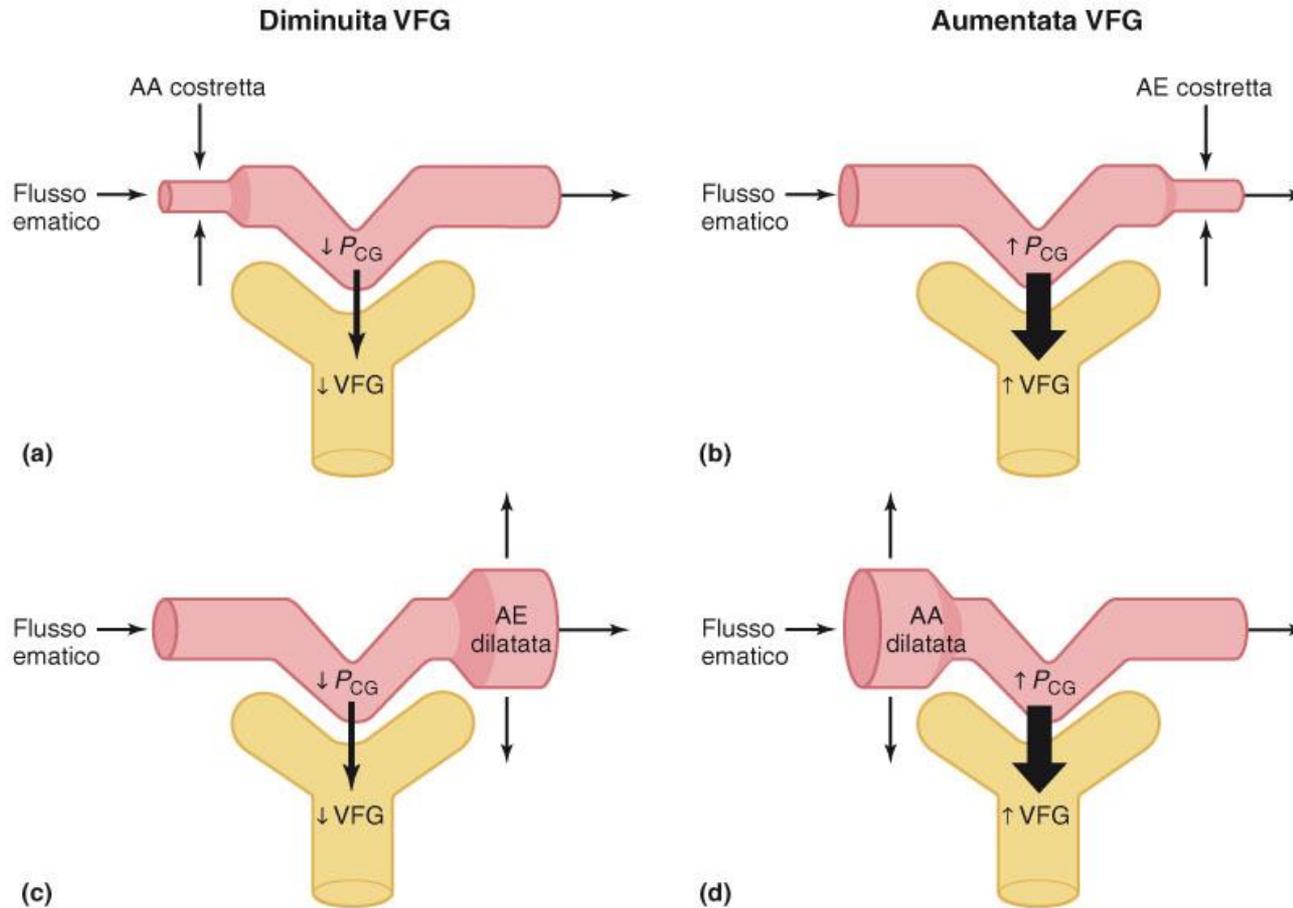


Forces	mmHg
Favoring filtration:	
Glomerular capillary blood pressure (P_{GC})	60
Opposing filtration:	
Fluid pressure in Bowman's space (P_{BS})	15
Osmotic force due to protein in plasma (π_{GC})	29
Net glomerular filtration pressure = $P_{GC} - P_{BS} - \pi_{GC}$	<u>16</u>



pressione oncotica netta
(intracapillare-interstiziale)

Controllo della VFG mediante costrizione o dilatazione delle arteriole afferenti (AA) o efferenti (AE)



E.P. Widmaier, H. Raff, K.T. Strang

Vander Fisiologia

Copyright 2011 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

$$F = \Delta P / R$$

Tubulo convoluto prossimale:

Principale sede del riassorbimento di H₂O e NaCl (67%)

Principale sede di secrezione dei farmaci e cataboliti (trasporto attivo secondario: PAI, penicillina, aspirina, furosemide, acetilcolina, adrenalina, istamina)

Riassorbimento di proteine e AA(max carico filtrato=20gr/die)

Riassorbimento di Glucosio

RIASSORBIMENTO



Esempi:

Acqua= filtrata 180 l/die; escreta 1.8 l/die, 99%

Sodio= 630 gr/die; 3.2 gr/die, 99.5%

Glucosio= 180 gr/die; 0 gr/die, 100%

Urea= 54 gr/die; 30 gr/die, 44%

meccanismi di riassorbimento

diffusione : acqua; urea ($(\text{NH}_2)_2\text{CO}$)

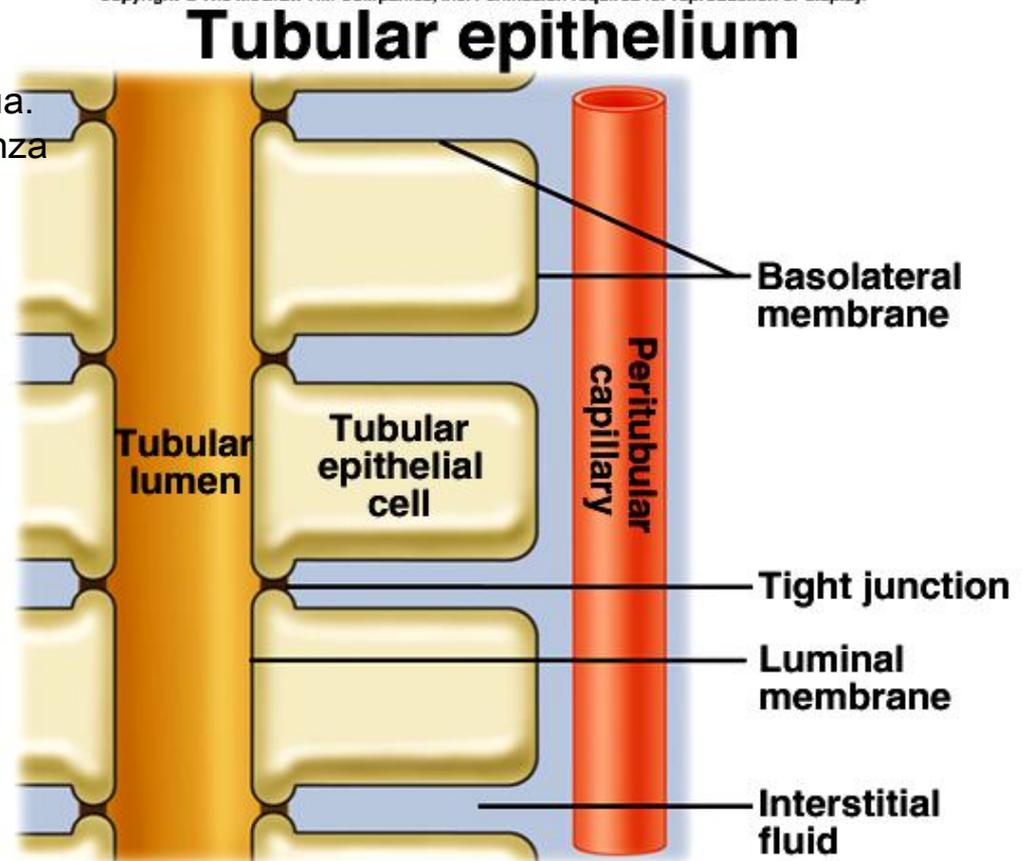
[riassorbita al 50% nel TCP a seguito del gradiente creato dal riassorbimento dell'acqua. Nel DC segue l'acqua a seconda della presenza di ADH]

trasporto attivo

primario: Na^+ [nella membrana Basolaterale]

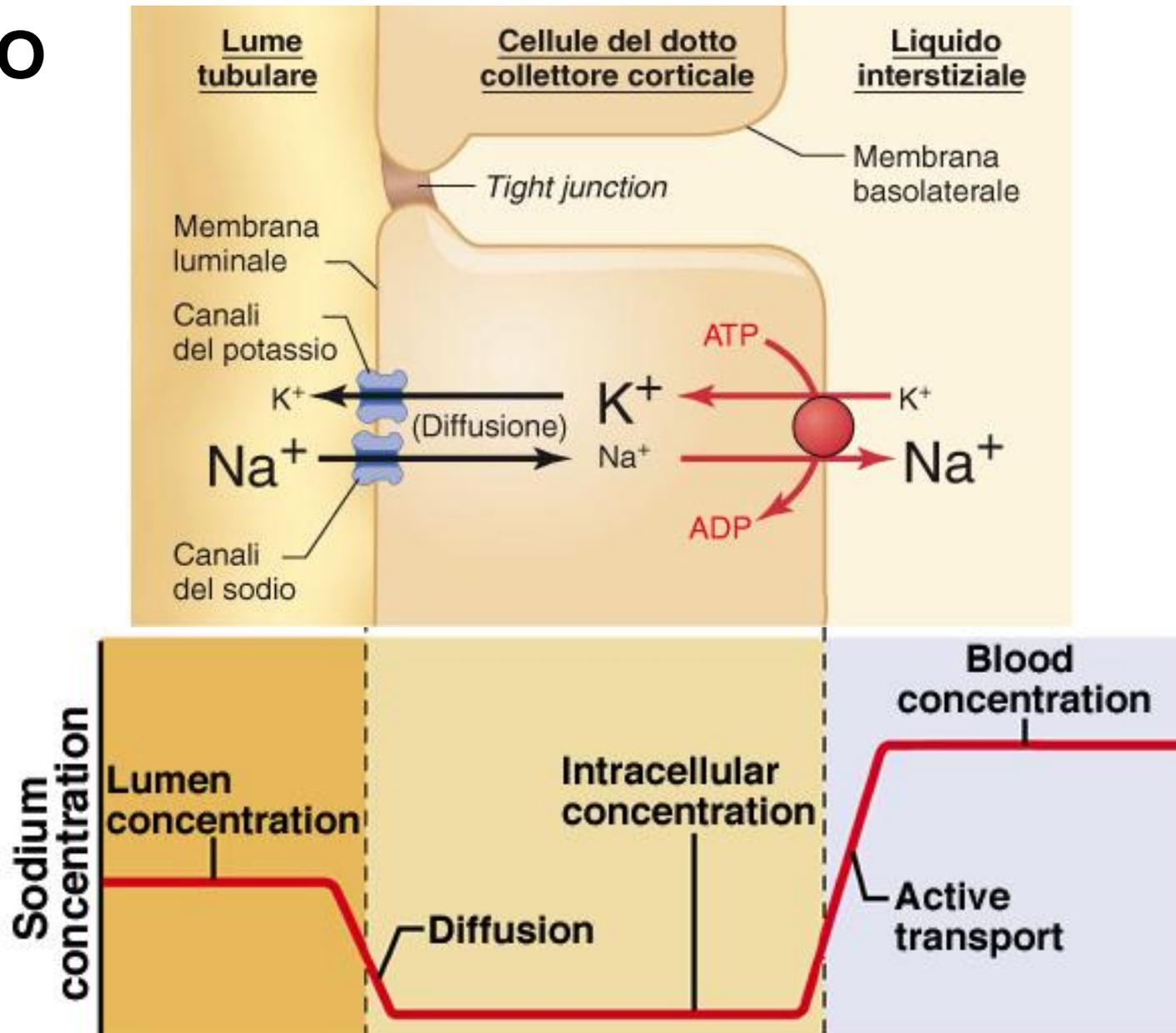
secondario: glucosio, AA, fosfato, lattato.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



TRASPORTO ATTIVO PRIMARIO

Na⁺



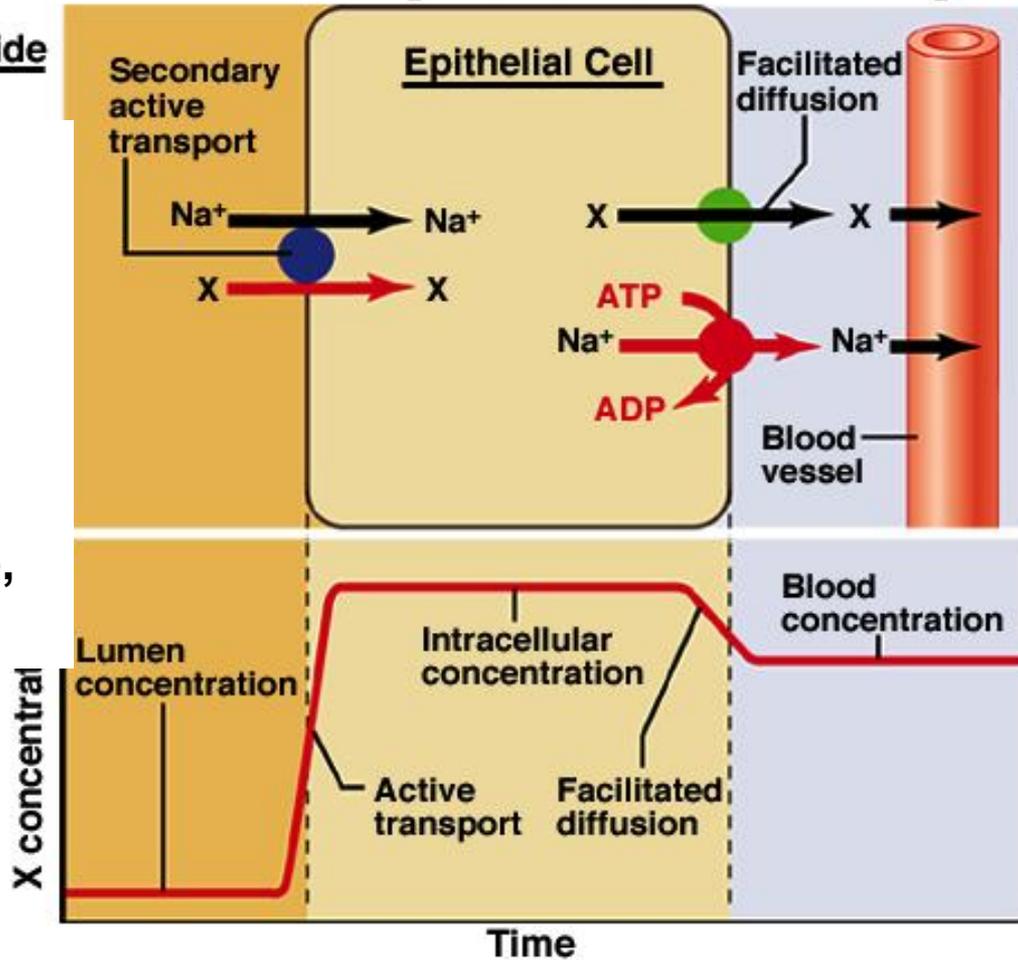
The transepithelial transport

Lumen side

Epithelial Cell

Facilitated diffusion

Blood side



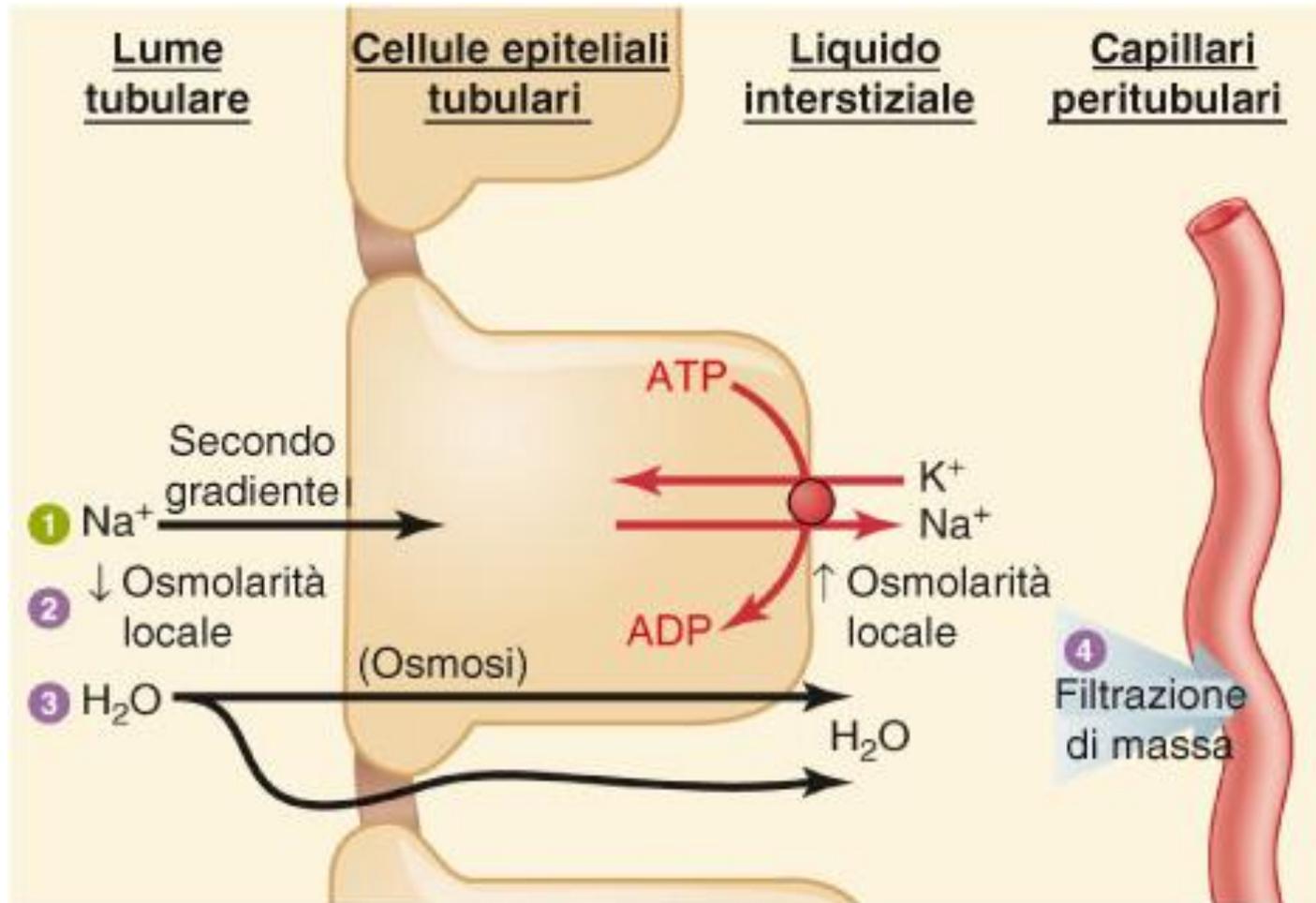
trasporto attivo secondario

Glucosio, AA, ac organici (acetico, lattico, citrato ossalato, idrossibitirrico, acetoacetico), fosfato, solfato, VIT. C

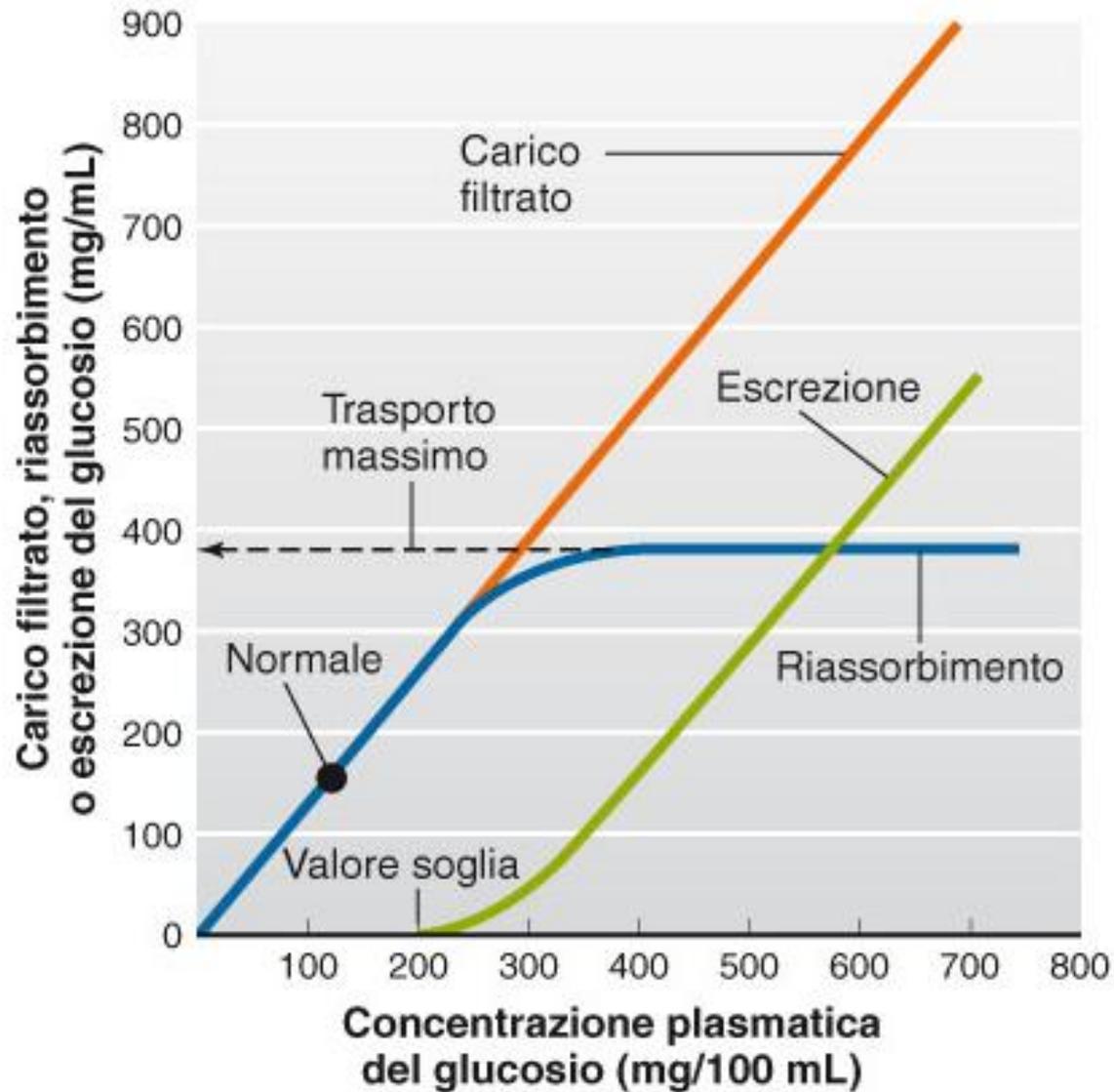
TUBULARE MASSIMO: I trasportatori sono in numero limitato quindi saturabili

Peptidi (ormoni proteici: insulina, glucagone, ADH, paratormone...) e piccole proteine (albumina): endocitosi

Accoppiamento del riassorbimento di acqua e quella dei soluti.



Riassorbimento del glucosio



Riassorbimento tubulare del glucosio

a)

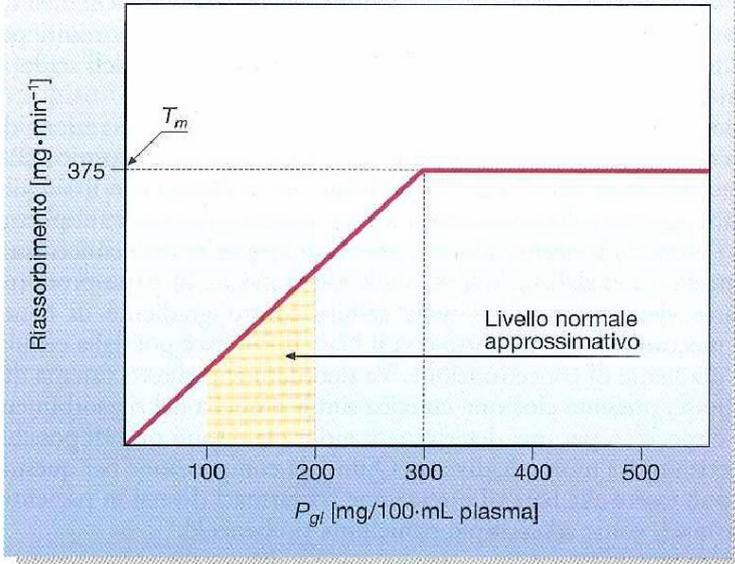
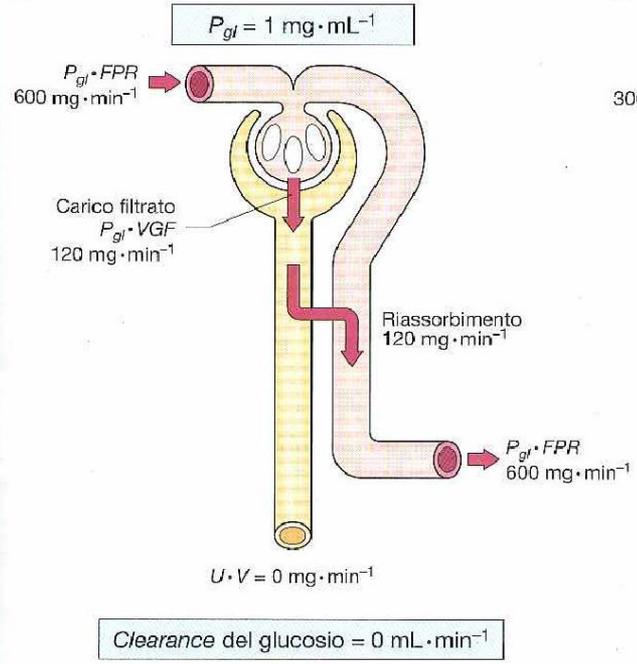
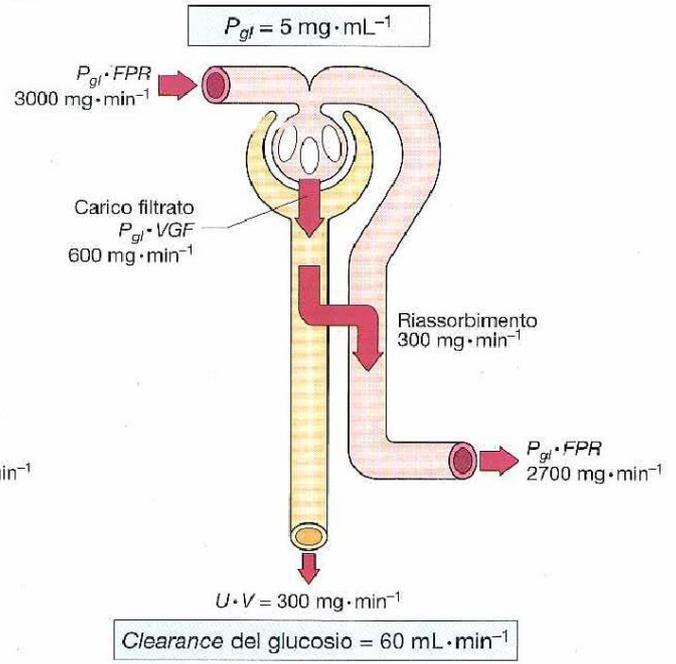


Figura 15.9
Riassorbimento del glucosio nel tubulo prossimale.
 a) Il riassorbimento è proporzionale alla concentrazione plasmatica finché non si raggiunge la massima capacità di trasporto (T_m). b) Se non si saturano i meccanismi di trasporto, non si ritrova glucosio nelle urine. P_{gl} : concentrazione plasmatica del glucosio, FPR : flusso plasmatico renale (600 mL · min⁻¹), VFG : velocità di filtrazione glomerulare. c) Se la concentrazione di glucosio è superiore alla capacità di trasporto, si ritroverà nelle urine la quantità di glucosio che non è stata riassorbita.

b)



c)



Ansa di Henle (vi arriva un volume di liquido molto minore rispetto al filtrato, normo-osmolare ma con composizione parzialmente modificata):

Buon riassorbimento di soluti (25%) (non lungo il tratto discendente)

Discreto riassorbimento di H₂O (15%) (non lungo il tratto ascendente)

Creazione dell'iperosmolarità della midollare renale

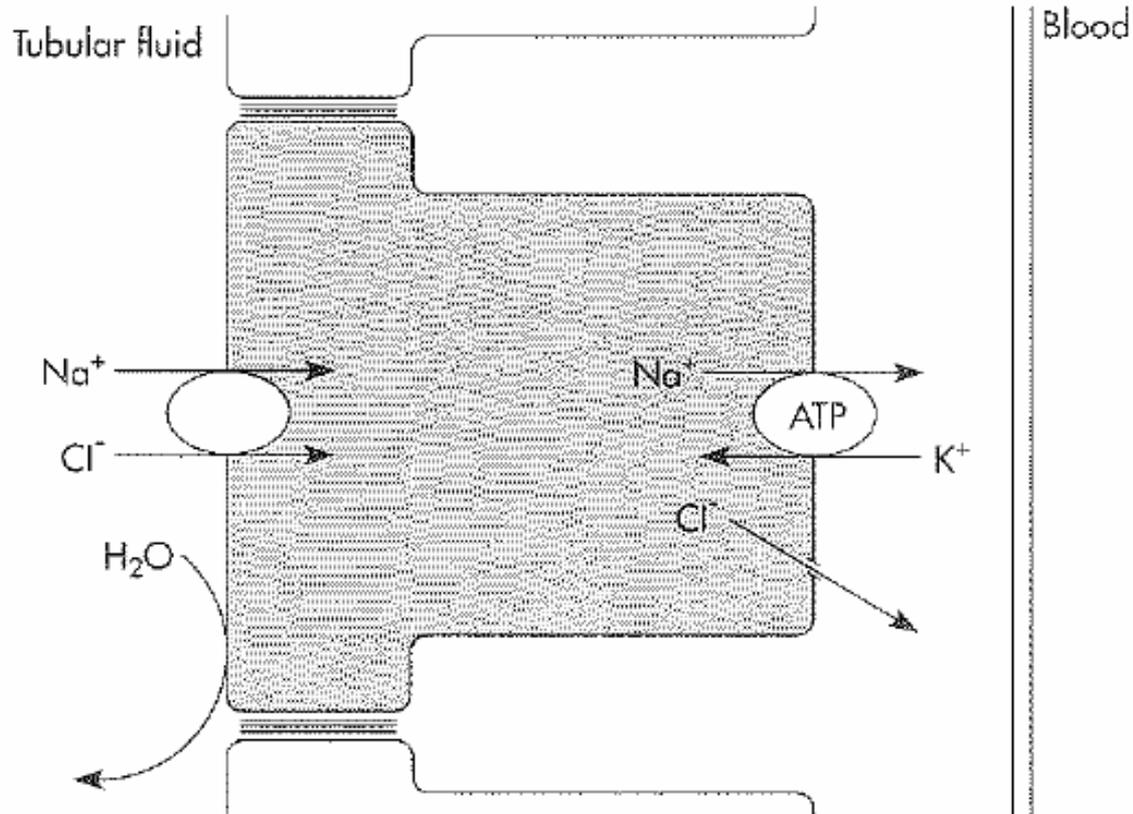
Tubulo convoluto distale (vi arriva un liquido ipo-osmolare)

Prima parte Impermeabile all'acqua
Riassorbimento modesto di Na, Cl

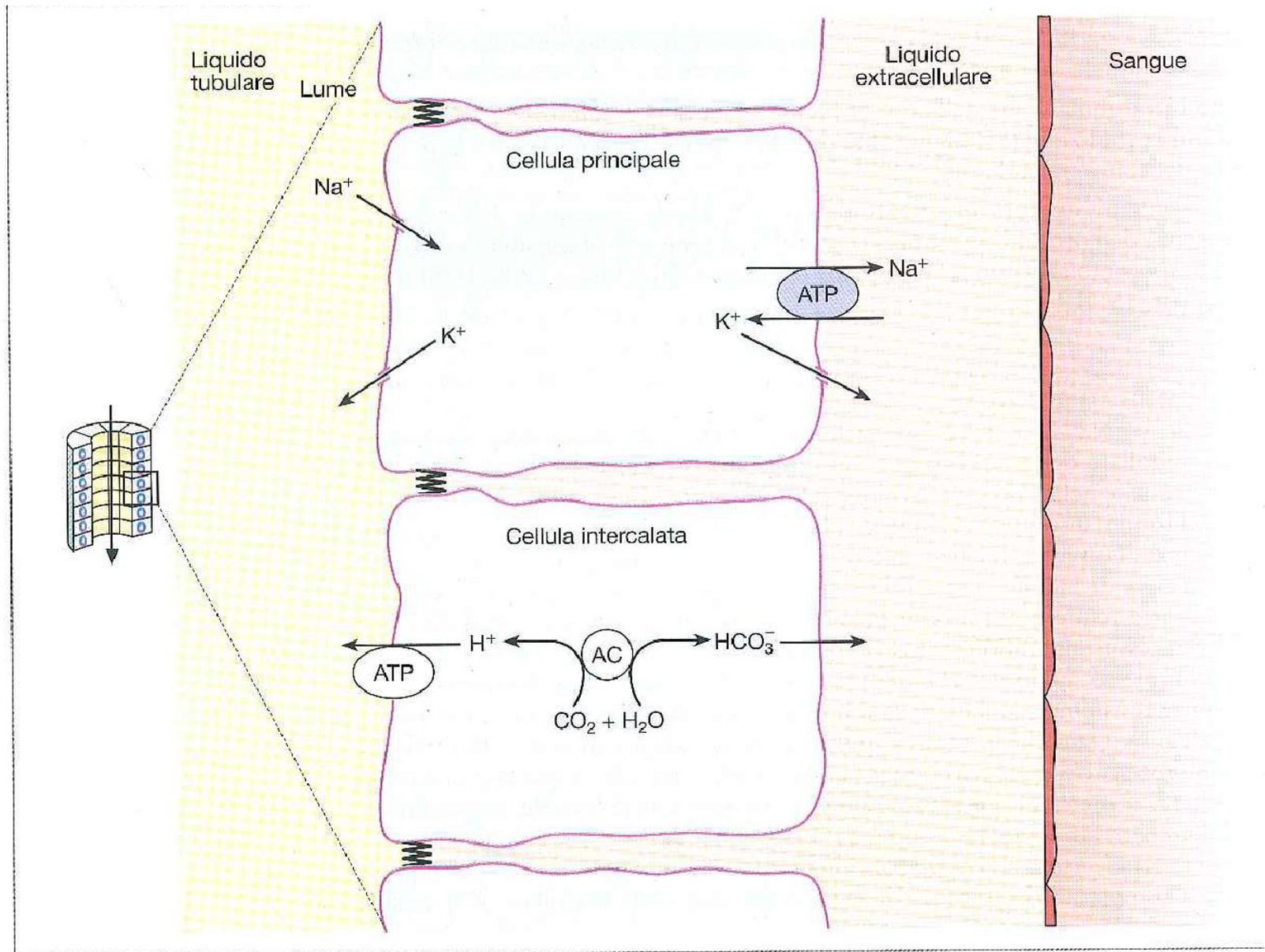
Seconda parte
rassorbimento Na
Secrezione K
Secrezione H

riassorbimento Na e Cl

1° tratto tubulo distale



2° tratto tubulo distale



La concentrazione dell'urina

- L'interstizio midollare renale e' iperosmotico, raggiungendo 1.200-1.400 mosmol/kg H₂O nella porzione piu' profonda della midollare.
- I dotti collettori trasportano l'urina verso I calici e la pelvi renale e attraversando la midollare superficiale e profonda.
- In condizioni di bilancio **negativo** d'acqua, gli ormoni antidiuretico e vasopressina aumentano e hanno l'effetto di rendere I dotti collettori molto permeabili all'acqua, attraverso l'inserimento in membrana delle acquaporine.
- L'acqua quindi si muove verso l'interstizio midollare iperosmotico fintanto che l'equilibrio chimico non e' raggiunto.
- Alla fine di questo processo il volume di urina e' molto basso e l'osmolarita' molto alta.
- In condizioni di bilancio d'acqua **positivo**, I livelli di vasopressina sono bassi, quindi parte dell'acqua rimane all'interno dei tubi collettori, quindi si forma dell'urina piu' diluita.

Controllo della quantita' corporea di acqua e sodio

TABLE 16-3 AVERAGE DAILY WATER GAIN AND LOSS IN ADULTS

Intake		
In liquids		1200 ml
In food		1000 ml
Metabolically produced		350 ml
Total		<u>2550 ml</u>

Output		
Insensible loss (skin and lungs)		900 ml
Sweat		50 ml
In feces		100 ml
Urine	range 0.4/25L	<u>1500 ml</u>
Total		<u>2550 ml</u>

TABLE 16-4 DAILY SODIUM CHLORIDE INTAKE AND LOSS

Intake		
Food		10.50 g

Output		
Sweat		0.25 g
Feces		0.25 g
Urine		<u>10.00 g</u>
Total		<u>10.50 g</u>

riassorbimento renale di sodio e acqua

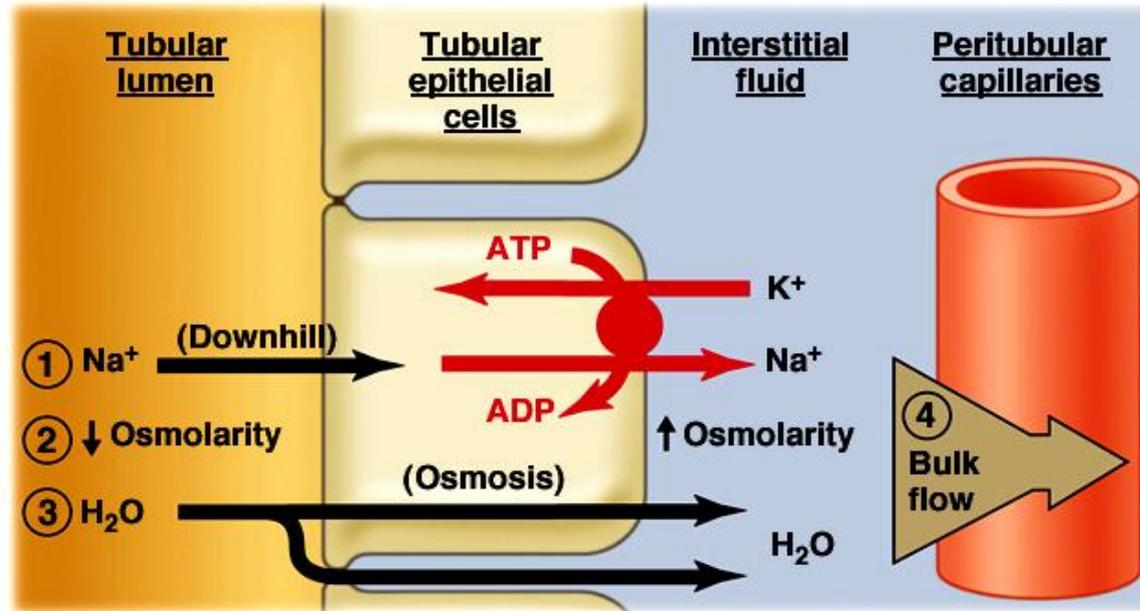
	<i>filtrato</i>	<i>escreto</i>	<i>riassorbito</i>
Acqua=	180 l/die;	1.8 l/die,	99%
Sodio=	630 gr/die;	3.2 gr/die,	99.5%

Sodio= riassorbito attivamente lungo tutti il tubulo renale eccetto il tratto discendente dell'ansa di Henle

Acqua= riassorbita per diffusione a seguito del gradiente osmotico creato da riassorbimento del sodio, "eccetto" tratto ascendente dell'ansa di Henle e tubulo convoluto distale.

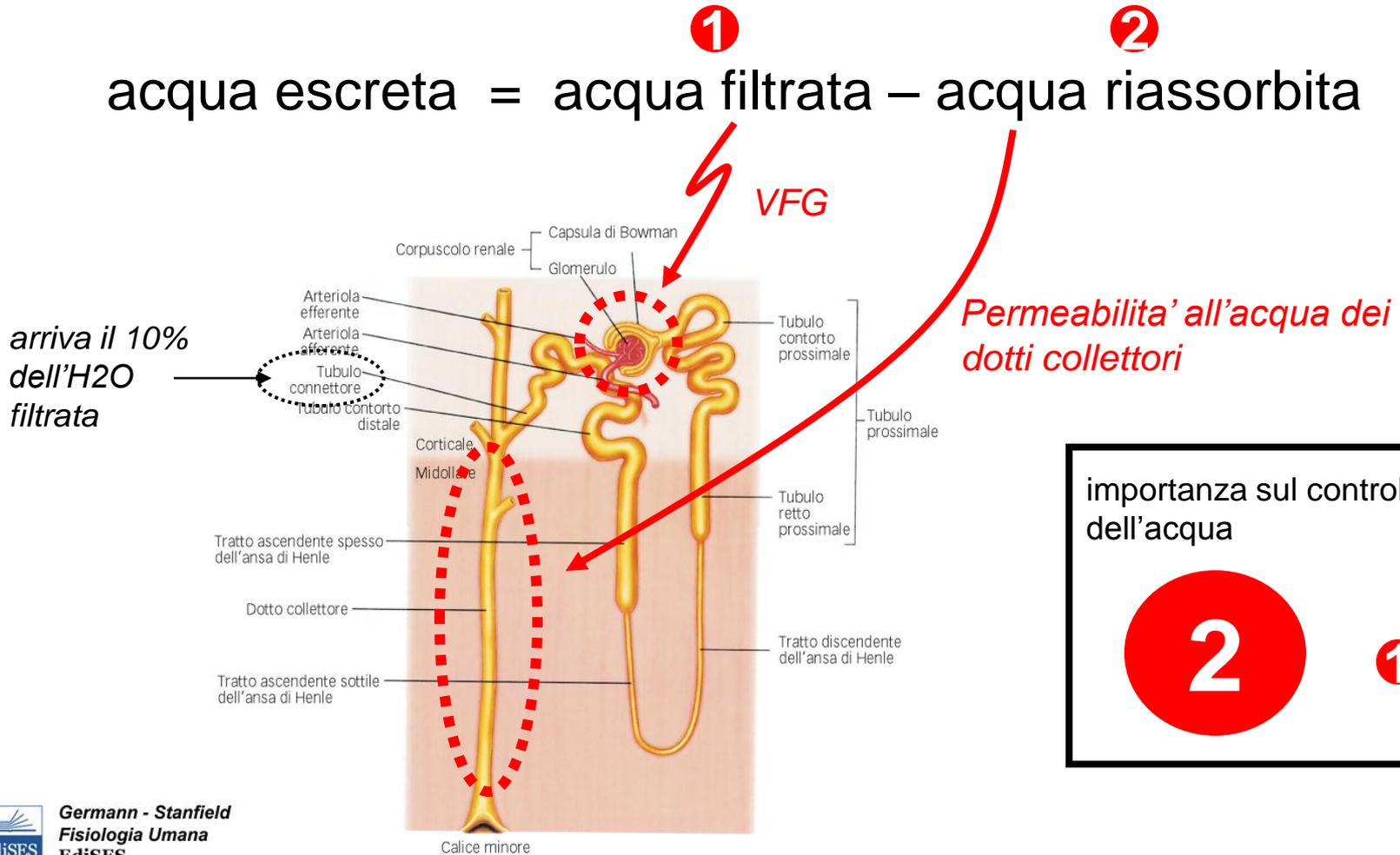
Water/sodium reabsorption

Meccanismo cellulare del riassorbimento di sodio e acqua

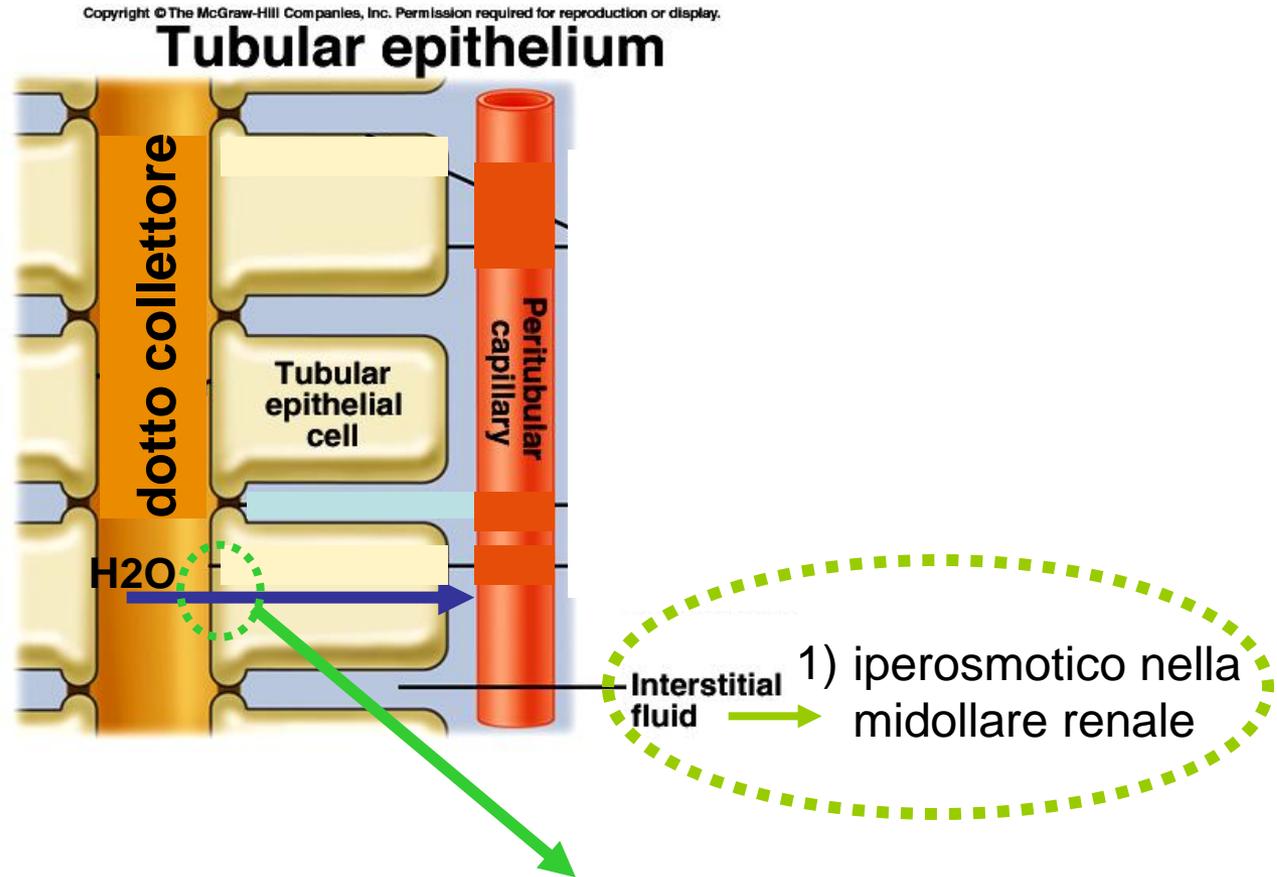


La regolazione della quantità finale di acqua escretata con le urine interessa lo 0.3/10% della quantità filtrata. Due fattori:

$$\text{acqua escretata} = \text{acqua filtrata} - \text{acqua riassorbita}$$



Fattore **2**: Riassorbimento dell'acqua. Due determinanti

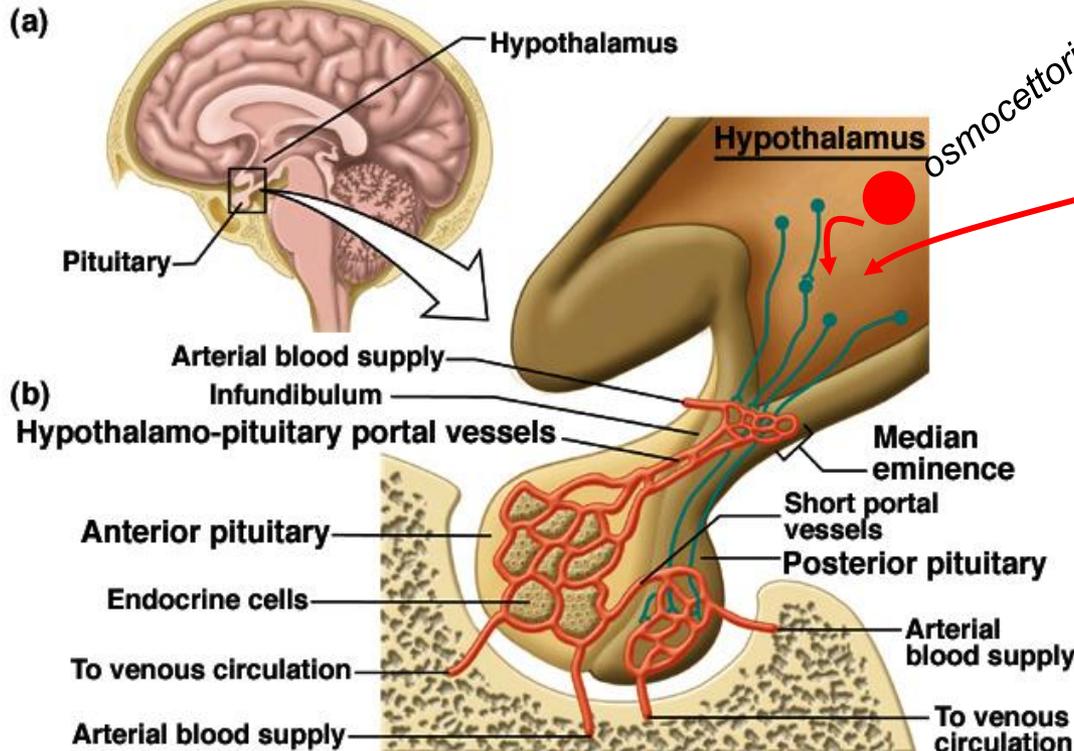


2) nei dotti collettori = vasopressina (adiuretina) ipofisaria regola acquaporine

La vasopressina (ADH) viene prodotta da neuroni ipotalamici

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Hypothalamus and pituitary glands

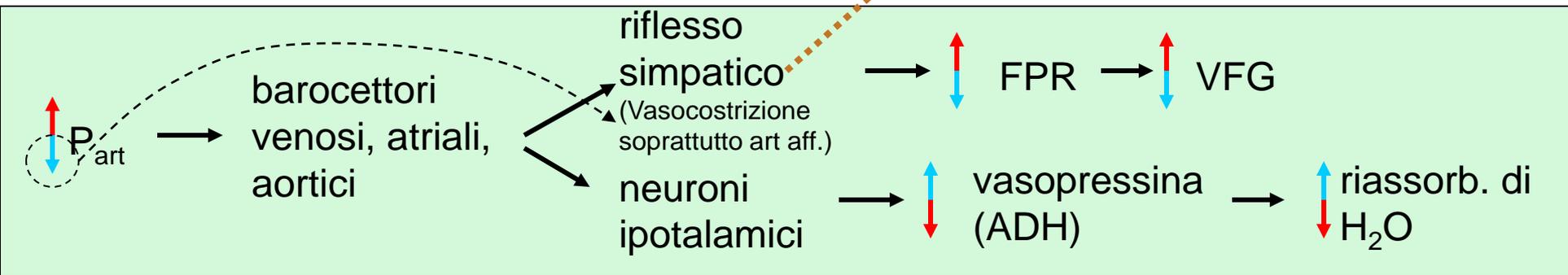


osmocettori ipotalamici

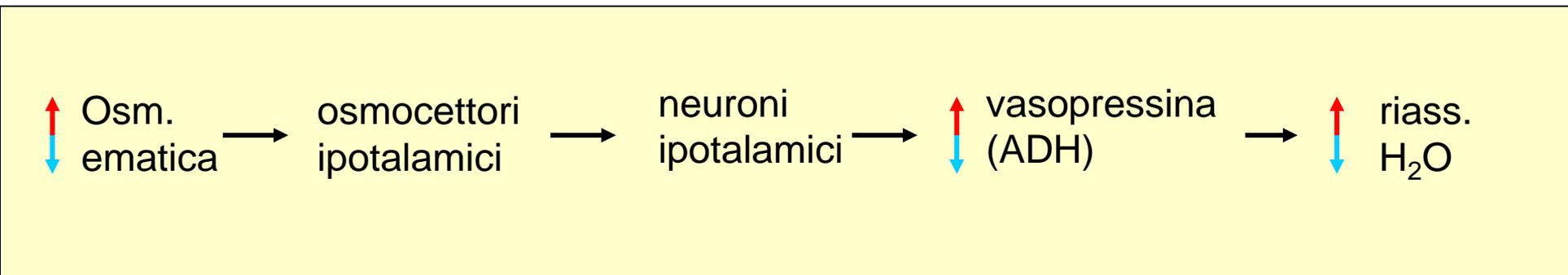
barocettori periferici via centro vasomotore del midollo allungato

I neuroni ADH-secernenti rispondono in via riflessa ad informazioni provenienti dal torrente circolatorio (osmolarità, pressione idrostatica)

Controllo barocettivo dell'escrezione di acqua

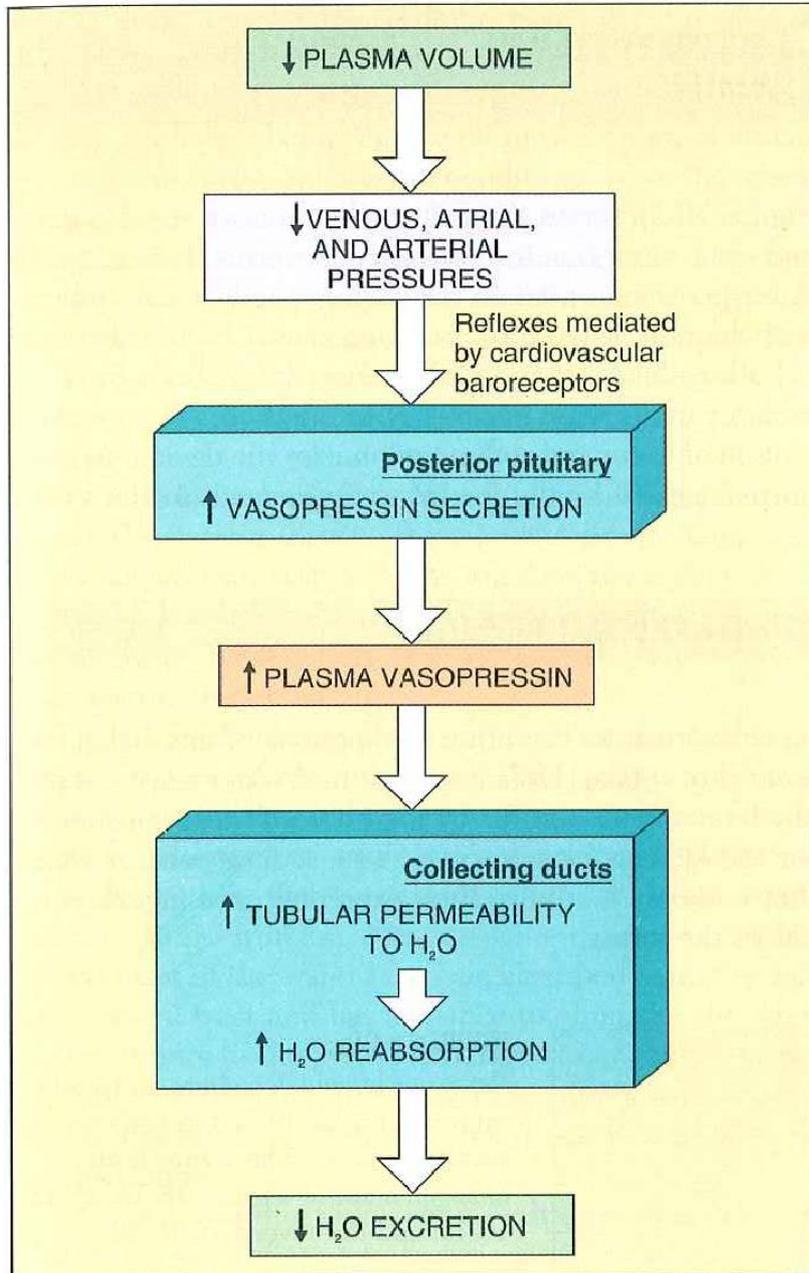


Controllo osmocettivo dell'escrezione di acqua

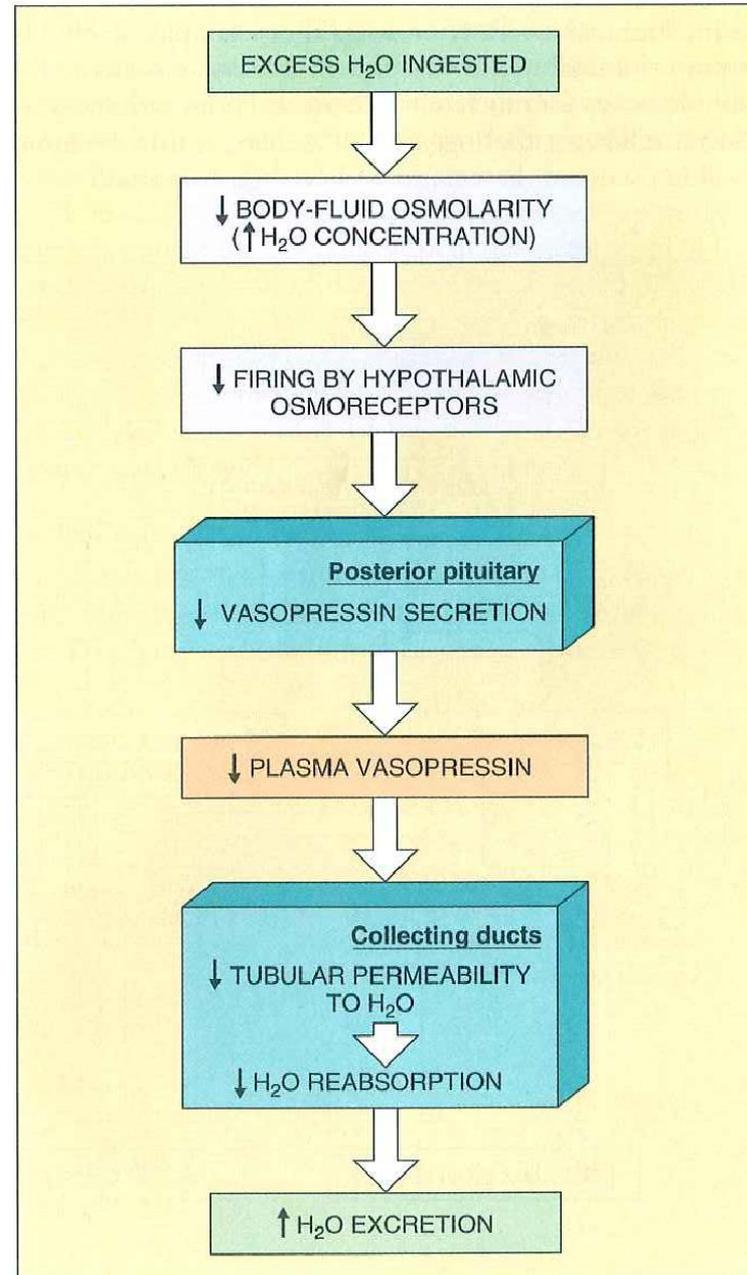


FPR=flusso plasmatico renale, VFG=velocita' di filtrazione glomerulare

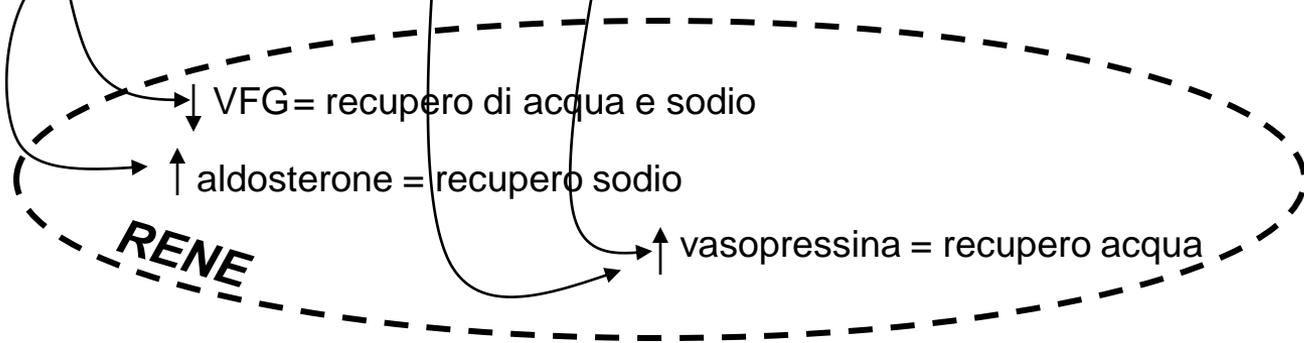
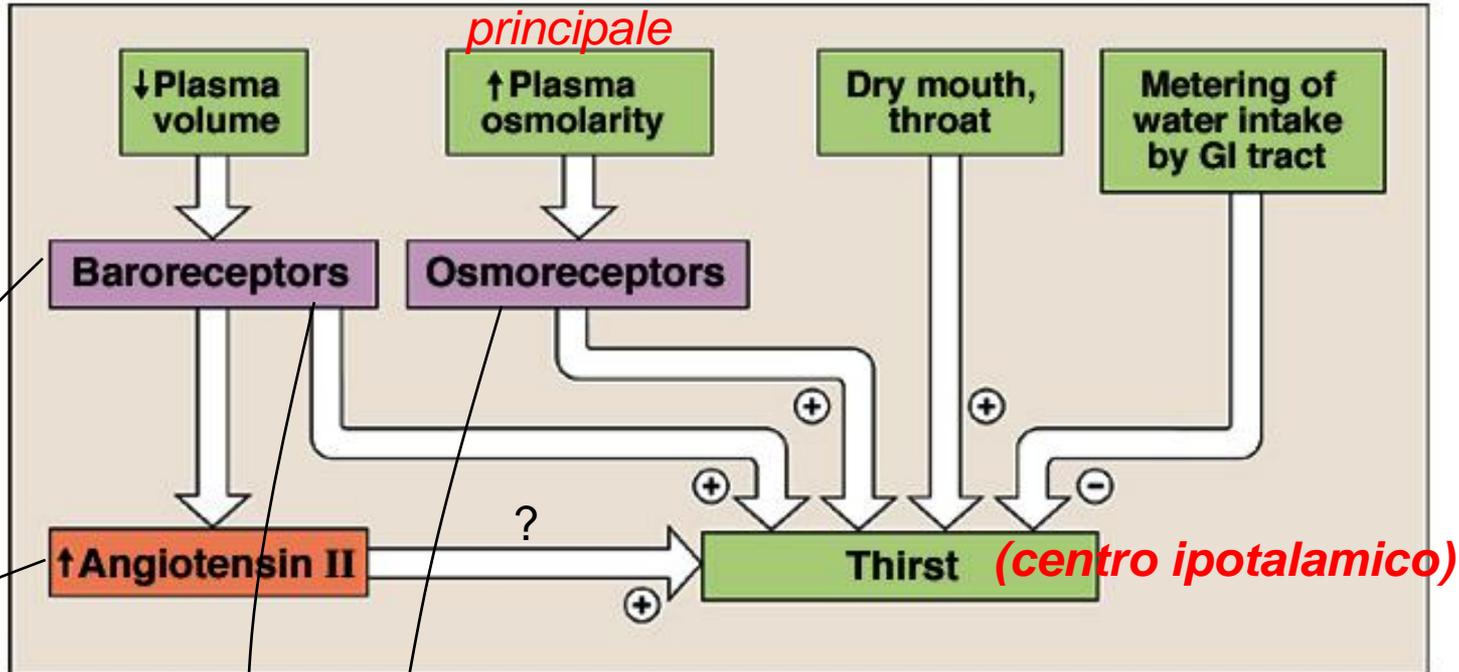
Via barocettiva



Via osmocettiva



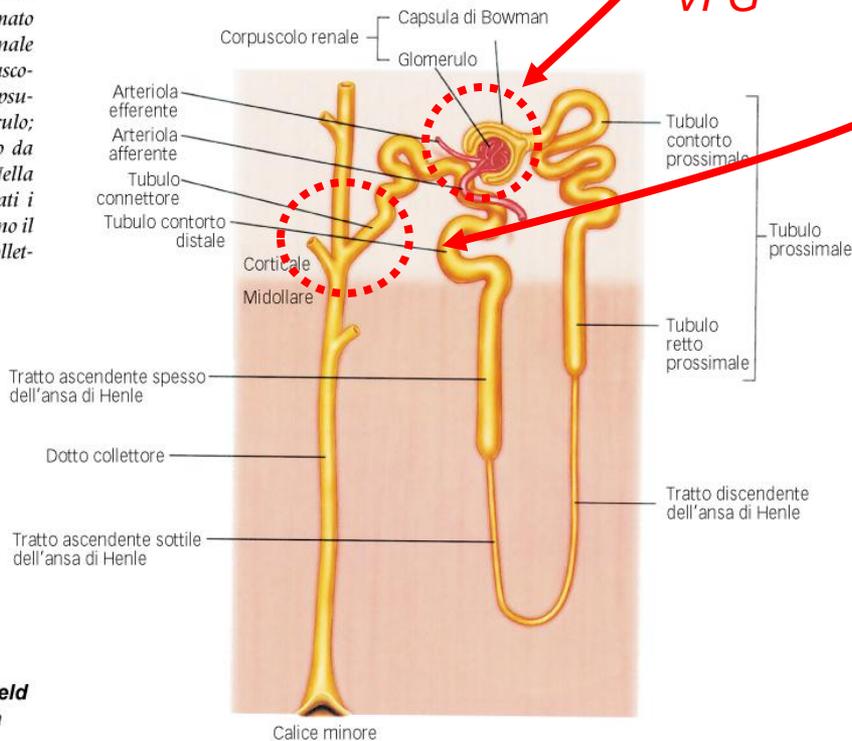
Inputs reflexly controlling thirst



regolazione della quantità finale di sodio escreto con le urine. Due fattori:

$$\text{sodio escreto} = \text{sodio filtrato} - \text{sodio riassorbito}$$

FIGURA 17.3 Anatomia del 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. Nella figura vengono anche mostrati i vasi sanguigni che raggiungono il corpuscolo renale e il dotto collettore associato al nefrone.



Permeabilità al Na⁺ dei dotti collettori corticali

importanza sul controllo del sodio

2 **1**

Il sodio viene liberamente filtrato, quasi totalmente riassorbito, per nulla secreto.

Il riassorbimento del sodio e' regolato da tre meccanismi:

-riflessi barocettivi

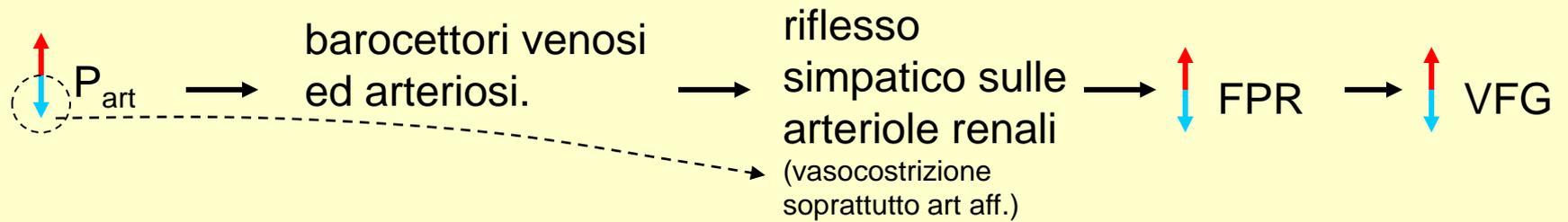
-sistema renina-angiotensina-aldosterone

-ormone natriuretico atriale



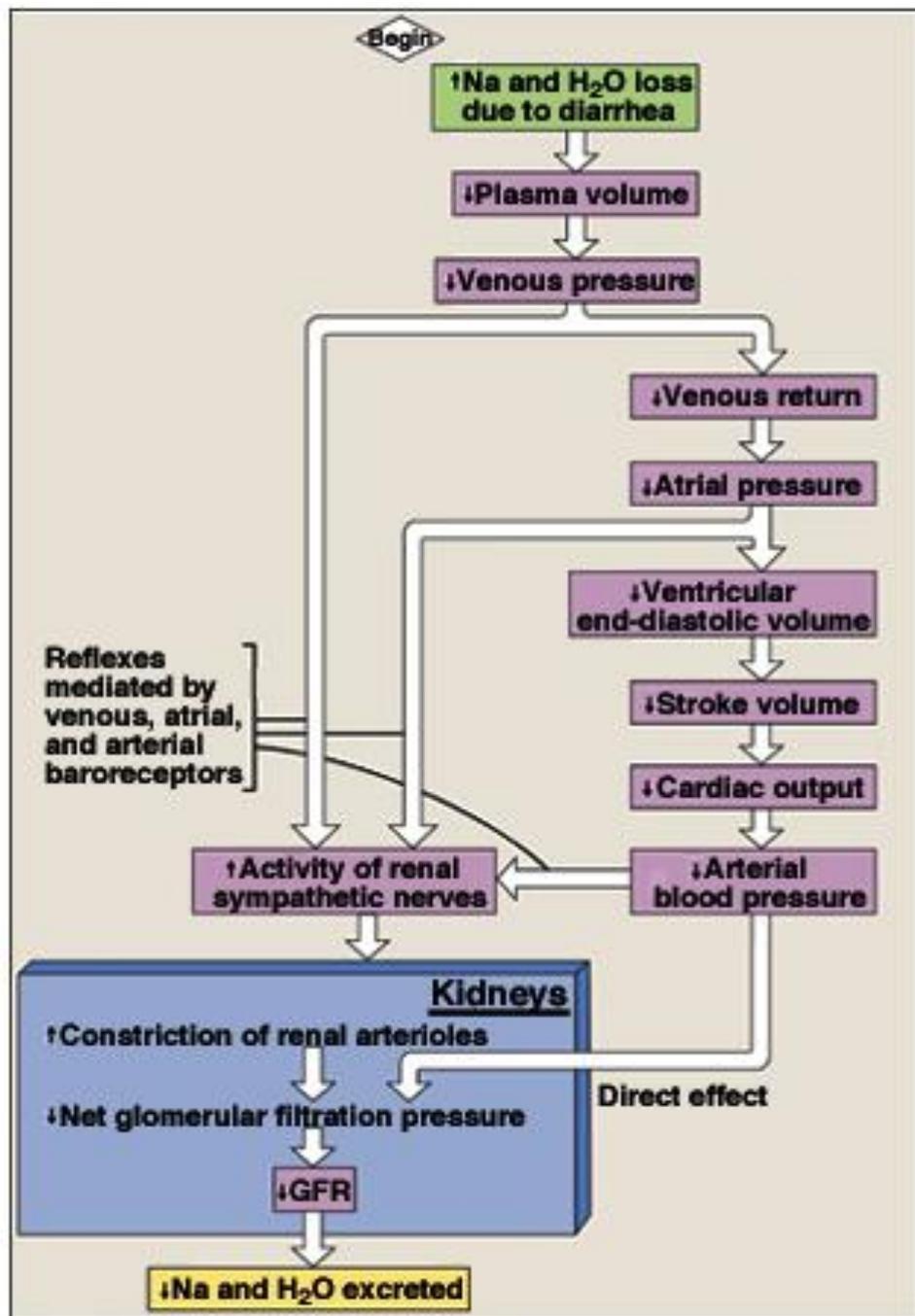
$$\text{sodio escreto} = \text{sodio filtrato} - \text{sodio riassorbito}$$

Controllo barocettivo dell'escrezione di Na⁺



Controllo barocettivo dell'escrezione di Na⁺

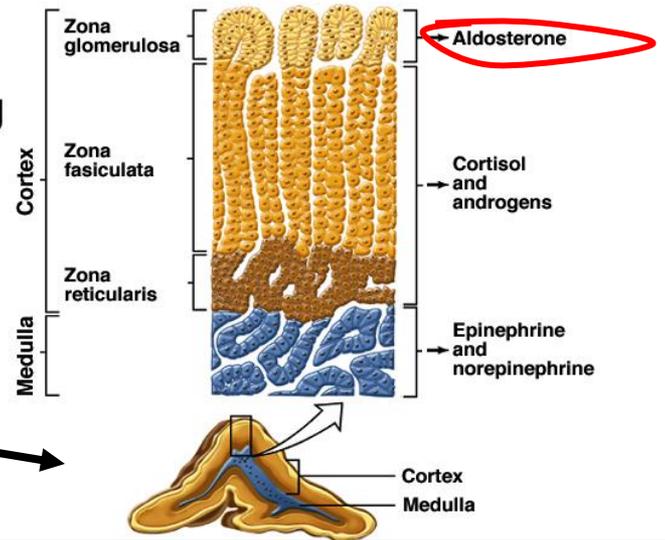
N.B. 1) non viene riassorbito più sodio in %, ma ne viene filtrato di meno, quindi in assoluto ne rimane meno dopo il riassorbimento obbligatorio (e viceversa in aumento di P)



Controllo aldosteronico dell'escrezione di Na⁺

l'aldosterone e' prodotto nella ghiandola surrenale

Adrenal gland showing medulla and cortex



Come agisce l'aldosterone

+ Aldost → + Riass. Sodio

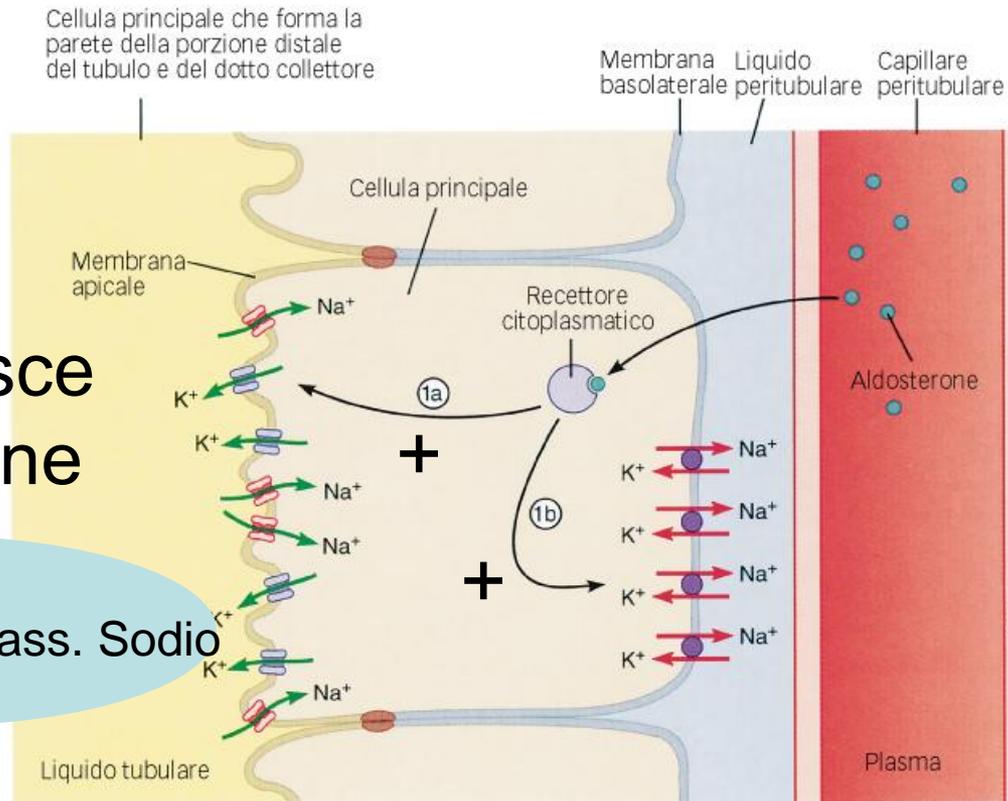
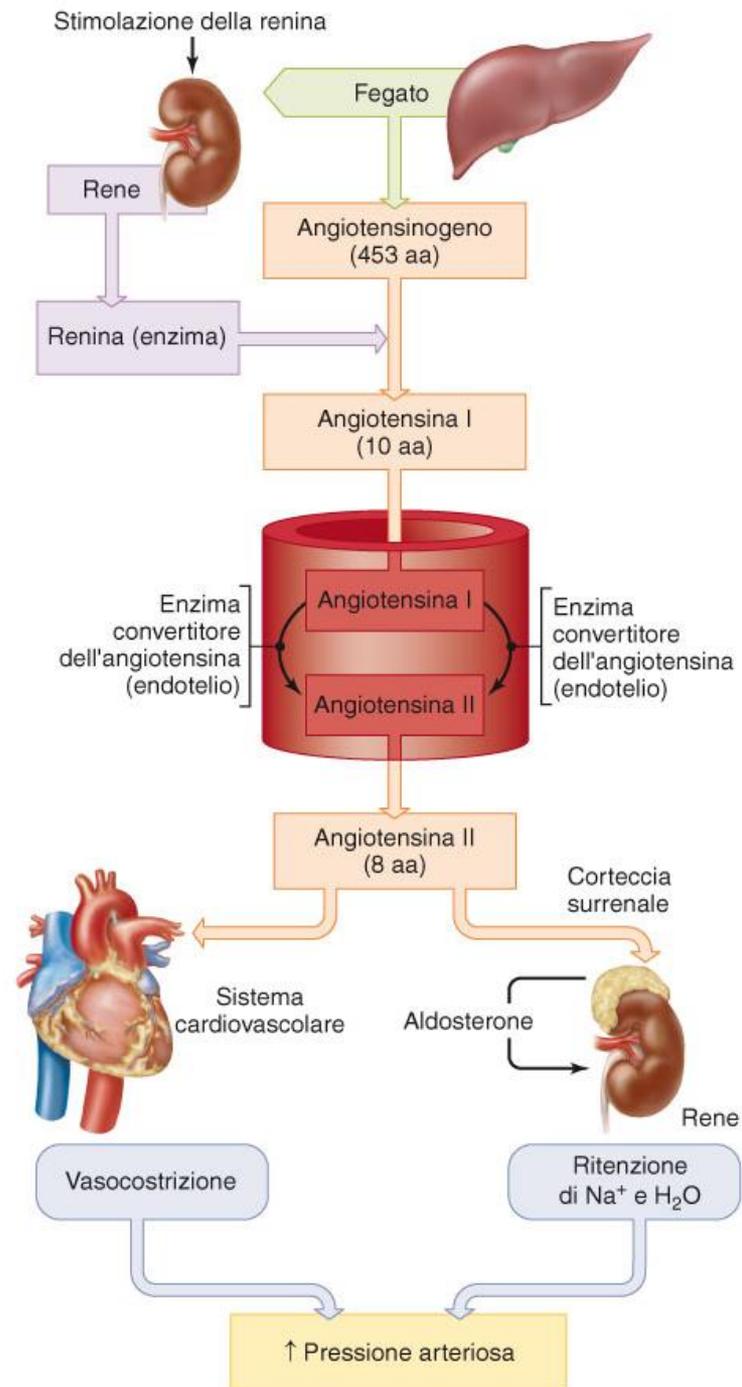


FIGURA 18.13 Effetti dell'aldosterone sulle cellule principali del tubulo distale e del dotto collettore

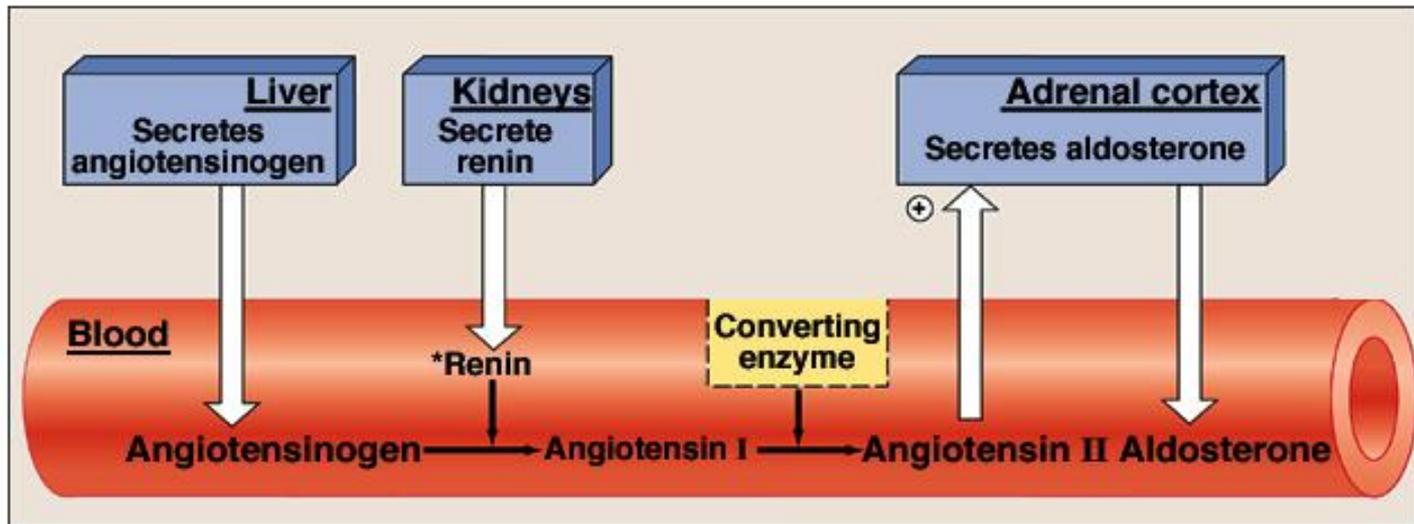
Dopo essersi legato ai suoi recettori, l'aldosterone (1a) stimola sia l'apertura di canali per il sodio e per il potassio, sia la sintesi di nuovi canali sulla membrana apicale. Inoltre, stimola (1b) la sintesi e l'inserimento di un maggior numero di pompe sodio/potassio sulla membrana basolaterale.

Riassunto del sistema renina-angiotensina



Controllo aldosteronico dell'escrezione di Na⁺

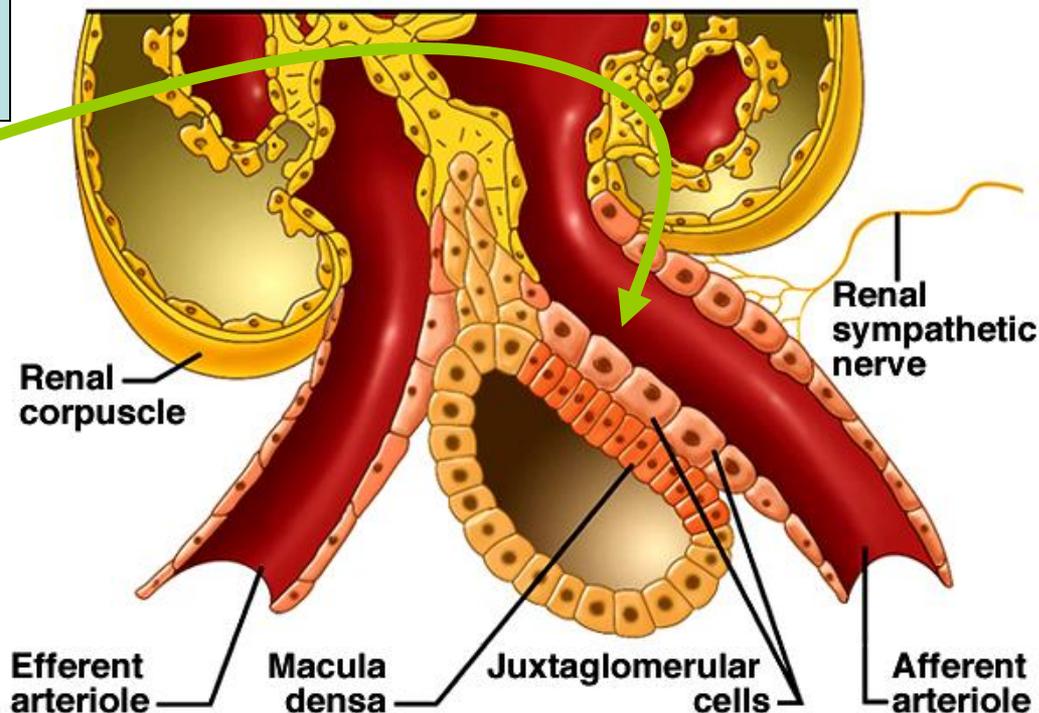
COME e' regolata la produzione di aldosterone?



Controllo aldosteronico dell'escrezione di Na⁺

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Juxtaglomerular apparatus



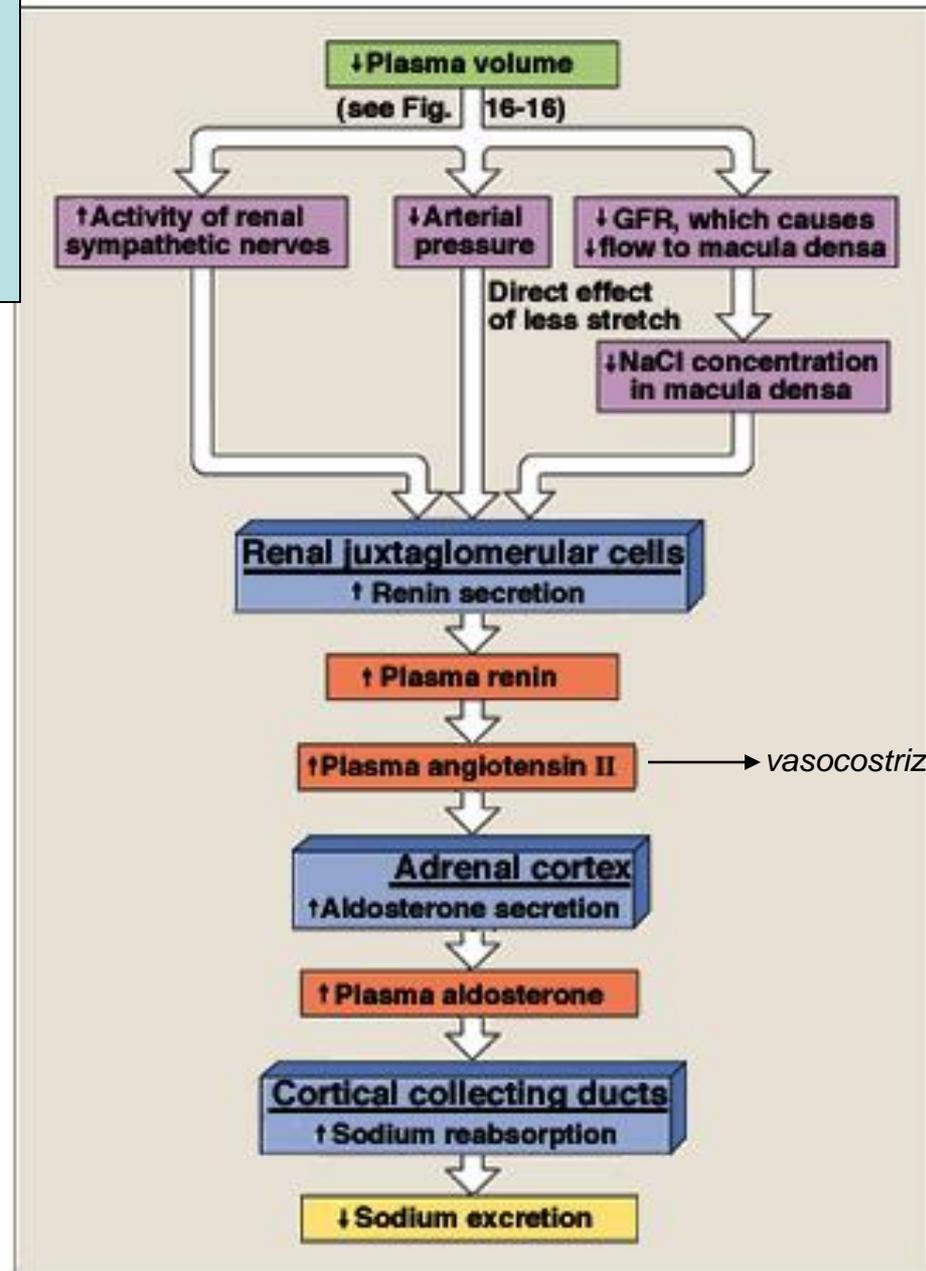
dov'e' prodotta la renina?

fattori che influenzano in aumento la secrezione di renina:

- ortosimpatico
- bassa pressione arteriola afferente
- ridotto sodio alla macula densa

Controllo aldosteronico dell'escrezione di Na⁺

COME e' regolata la produzione di RENINA?



IL FATTORE NATRIURETICO ATRIALE

prodotto da endotelio atriale in risposta alla distensione

+ FNA → - Riass. Sodio

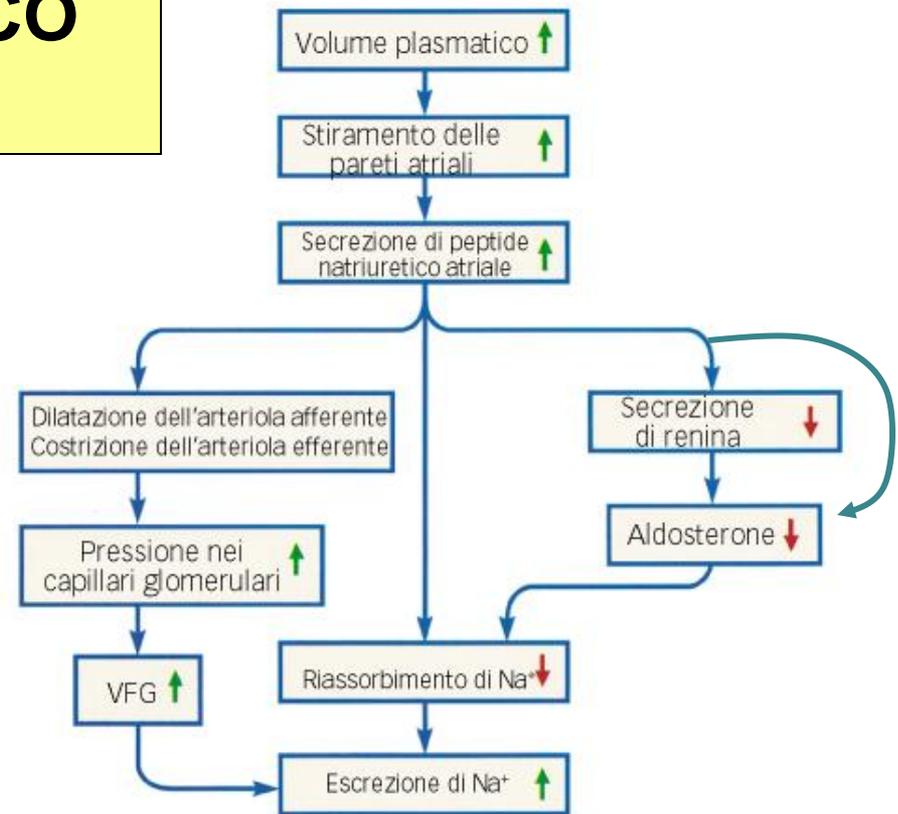
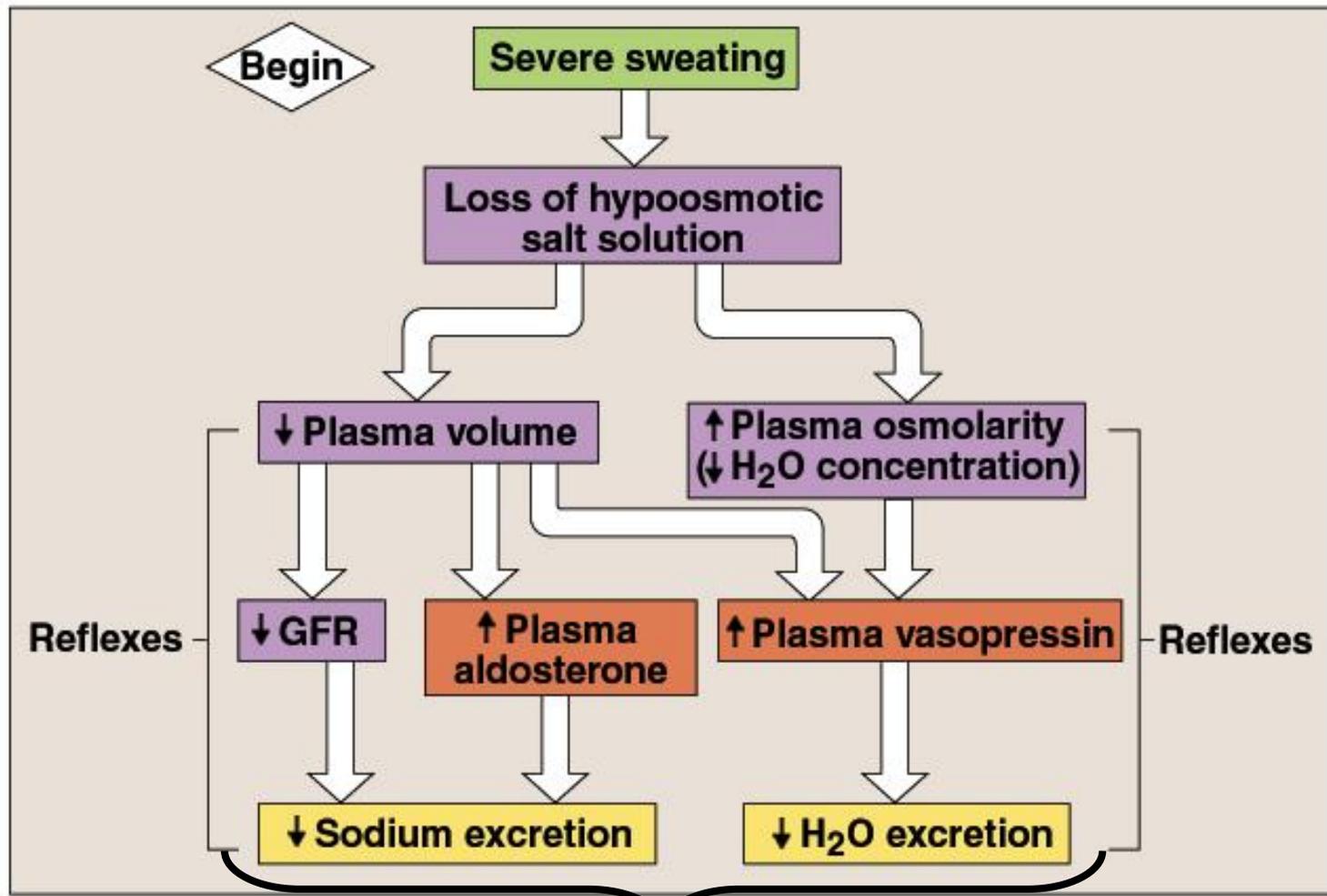


FIGURA 18.17 Meccanismi con cui il peptide natriuretico atriale aumenta l'escrezione di sodio in risposta ad un aumento del volume plasmatico.

RISPOSTA INTEGRATA DI ALDOSTERONE E VASOPRESSINA ALLA RIDUZIONE DI VOLUME CON AUMENTO DI OSMOLARITÀ



recupero di sodio e acqua

Tabella 14-5 Schema della "divisione del lavoro" nei tubuli renali

Segmento tubolare	Funzioni principali	Fattori di controllo
Glomerulo/capsula di Bowman	Formare l'ultrafiltrato del plasma	Forze di Starling (P_{CG} , P_{SB} , π_{CG})
Tubulo prossimale	Riassorbimento di massa dei soluti e dell'acqua Secrezione di soluti (a eccezione del potassio) e di acidi e basi organici	Trasporto attivo di soluti con riassorbimento passivo dell'acqua L'ormone paratiroideo inibisce il riassorbimento del fosfato
Ansa di Henle	Stabilisce il gradiente osmotico nella midollare (nefroni iuxtamidollari) Secrezione di urea	
Tratto discendente	Riassorbimento di massa dell'acqua	Riassorbimento passivo dell'acqua
Tratto ascendente	Riassorbimento di NaCl	Trasporto attivo
Tubulo distale e dotto collettore corticale	Controllo fine del riassorbimento/secrezione di piccole quantità di soluto residuo	L'aldosterone stimola il riassorbimento del sodio e l'escrezione del potassio L'ormone paratiroideo stimola il riassorbimento del calcio
Dotti collettori corticali e midollari	Controllo fine del riassorbimento di acqua Riassorbimento dell'urea	La vasopressina aumenta il riassorbimento passivo dell'acqua