Insegnamento di Fisiologia umana

Sistema Urinario

Claudio Babiloni

Dipartimento di Fisiologia umana e Farmacologia

Università di Roma “La Sapienza”

Il Sistema urinario:

Funzioni del sistema urinario: (1) filtrare il sangue per regolare la composizione ionica, l'osmolarità, il volume e il pH del plasma e (2) rimuovere i prodotti metabolici di scarto e le sostanze estranee dal plasma. Questo processo porta alla formazione dell'urina. **Componenti del sistema urinario:** reni, ureteri, vescica e uretra. **Le unità funzionali del rene, i nefroni:** formati dalla capsula di Bowman, dal tubulo prossimale, dal tratto discendente dell'ansa di Henle, dal tratto ascendente dell'ansa di Henle e dal tubulo distale. Il tubulo distale riversa il suo contenuto nel dotto collettore. **Il processo di filtrazione:** avviene nel corpuscolo renale, che comprende la capsula di Bowman e il glomerulo. **La composizione del filtrato glomerulare:** assomiglia a quella del plasma, eccetto che nel primo mancano le proteine. **Processi di riassorbimento e di secrezione dell'acqua e dei soluti:** riducono il volume e la composizione del filtrato glomerulare durante il suo percorso lungo il nefrone. **Riassorbimento:** le sostanze riassorbite si muovono dal liquido tubulare, presente nel lume del tubulo, al liquido peritubulare che circonda esternamente il tubulo. Successivamente, esse tornano nuovamente nel plasma dei capillari peritubulari posti attorno al tubulo. **Secrezione:** le sostanze si muovano dal plasma verso il filtrato. **Circolazione renale:** i reni ricevono gran parte della gittata cardiaca dall'arteria renale. Il sangue raggiunge ogni glomerulo attraverso un'arteriola afferente e lascia il glomerulo da un’arteriola efferente. **L'arteriola efferente:** forma i capillari peritubulari e i vasa recta, da dove il sangue, attraverso il sistema venoso renale, raggiunge la vena renale. **L'apparato juxtaglomerulare:** è formato dalle cellule della macula densa nel tubulo distale e dalle cellule granulari poste nelle pareti delle arteriole afferenti ed efferenti. Esso regola la filtrazione glomerulare e il riassorbimento di sodio e di acqua.

Processi renali di filtrazione, riassorbimento, secrezione ed escrezione

Forze di Starling di filtrazione glomerulare: (1) la pressione idrostatica nei capillari glomerulari, (2) la pressione idrostatica nella capsula di Bowman, (3) la pressione oncotica del plasma nei capillari glomerulari e (4) la pressione oncotica del liquido presente nella capsula di Bowman. **Altri fattori di filtrazione:** la pressione di filtrazione glomerulare, la presenza di fenestrature nei capillari glomerulari e di pori nell'epitelio della capsula di Bowman favoriscono il flusso di liquido, libero da proteine, dal sangue al lume della capsula di Bowman. **Velocità di filtrazione glomerulare:** normalmente è 125 ml/min.**La frazione di filtrazione:** la percentuale del plasma renale filtrata (20%). **Il carico filtrato:** quantità di un determinato soluto filtrato dai glomeruli. Nel caso di un soluto liberamente filtrato, il carico filtrato = velocità di filtrazione glomerulare (VFG) X concentrazione plasmatica. **Meccanismi di controllo intrinseci della VFG (costante):** (1) la regolazione miogenica della muscolatura liscia dell'arteriola afferente, (2) il feedback tubulo-glomerulare e (3) la contrazione delle cellule del mesangio. **Il controllo estrinseco della VFG:** influenza del sistema nervoso autonomo (simpatico) sul muscolatura liscia dell'arteriola afferente ed efferente. **Trasporto attivo di soluti attraverso l'epitelio tubulare:** è attuato da proteine trasportatrici durante i processi di riassorbimento o di secrezione. Il trasporto è limitato ad un valore massimo che si verifica quando la concentrazione del soluto è tale da saturare le proteine trasportatrici. **Soglia renale:** la concentrazione plasmatica in corrispondenza della quale il soluto inizia ad apparire nelle urine. **Proprietà regionali dei tubuli renali:** il tubulo prossimale è specializzato per riassorbire grandi quantità di soluti e di acqua, restituendo tali sostanze al flusso ematico. Al contrario, il tubulo distale e il dotto collettore sono specializzati per i processi di trasporto regolati, fondamentali per il controllo del volume e della composizione del plasma. **Meccanismo cellulare del riassorbimento del sodio:** è importante non solo per la regolazione della composizione plasmatica, ma influisce anche sul riassorbimento di altri soluti e di acqua e sulla secrezione di alcuni soluti. Il sodio viene riassorbito in maniera attiva attraverso i tubuli renali e questo riassorbimento è realizzato dalle pompe Na'/K' che si trovano nella membrana basolaterale delle cellule epiteliali tubulari. **Escrezione:** La velocità con la quale una sostanza viene escreta nelle urine è determinata da tre fattori: (1) la velocità con la quale viene filtrata nel glomerulo, (2) la velocità con la quale viene riassorbita e (3) la velocità con la quale viene secreta. Se la quantità di soluto escreto al minuto è minore del carico filtrato, allora il soluto è stato riassorbito dai tubuli renali. Se la quantità di soluto escreto al minuto è maggiore del carico filtrato, allora il soluto è stato secreto nei tubuli renali. **La clearance:** è una misura del volume di plasma da cui una sostanza è stata completamente rimossa dai reni nell'unità di tempo. **La clearance dell'inulina e della creatinina:** può essere usata per stimare la VFG. **La clearance dell'acido para-amminoippurico (PAI):** può essere usata per stimare il flusso plasmatico renale e di conseguenza il flusso ematico renale. **Escrezione dell’urina:** il liquido che rimane nei tubuli renali dopo la filtrazione, il riassorbimento e la secrezione viene escreto. Esso, attraverso i dotti collettori, raggiunge la pelvi renale e quindi entra nell'uretere. **Trasporto dell’urina nella vescica:** contrazioni peristaltiche della muscolatura liscia delle pareti dell'uretere spingono l'urina verso la vescica. **La vescica:** contiene l'urina fino a quando essa non viene escreta durante la minzione. **La minzione:** è sotto controllo sia riflesso che volontario. Il riflesso della minzione viene scatenato dallo stiramento delle pareti vescicali.

Claudio Babiloni, S. urinario

Bilancio idrico

Il concetto di bilancio: Per essere in bilancio, la somma dell'assunzione e della produzione di una sostanza deve essere uguale alla somma della perdita e dell'utilizzazione di quella sostanza. Il plasma può ricevere o perdere sostanze in seguito a scambi con le cellule o con il liquido extracellulare. Questo può avvenire anche in seguito a scambi tra il plasma e l'ambiente esterno. Quando i soluti e l'acqua entrano ed escono dal plasma alla stessa velocità, il plasma è in bilancio. Quando una sostanza entra nell'organismo ad una velocità maggiore di quanto ne esca, si verifica un bilancio positivo. Quando una sostanza esce dal corpo ad una velocità maggiore di quella con cui entra, si verifica un bilancio negativo. **Bilancio idrico:** affinché l'acqua sia in bilancio, la quantità in ingresso dovuta all'ingestione di alimenti e liquidi e la quantità prodotta dal metabolismo cellulare devono essere uguali alle perdite che si verificano con le urine, le feci e la perspiratio insensibilis. **Il controllo dell'escrezione di acqua da parte dei reni:** regola il volume e l'osmolarità del plasma. Nei tubuli renali, il riassorbimento dell'acqua avviene per via osmotica in seguito al riassorbimento attivo di soluti. Il gradiente osmotico midollare crea una condizione per il riassorbimento dell'acqua per osmosi durante il suo percorrere il tubulo distale e il dotto collettore. **L'osmolarità:** indica la concentrazione delle particelle osmoticamente attive e si esprime come milliosmoli per litro (mOsm/L). In condizioni normali l’osmolarità del liquido intracellulare (LIC) è uguale a quella del liquido extracellulare (LEC). La pressione osmotica spinge l’acqua attraverso le membrane per mantenere tale equilibrio. L’osmolarità varia da 300 mOsm/L alla superficie della midollare a circa 1400 300 mOsm/L in profondità. Tale gradiente è dovuto al meccanismo di *concentrazione a controcorrente*. **Gradiente osmotico:** il fluido tubulare nel tratto terminale del tubulo distale e nei dotti collettori è iposmotico rispetto al fluido interstiziale, determinando un gradiente osmotico tra il lume e l'interstizio che permette il riassorbimento di acqua nel liquido interstiziale. **Controllo ormonale del bilancio idrico.** il trasporto dell'acqua e di molti soluti nel tubulo distale e nel dotto collettore viene regolato da diversi ormoni. **Interazioni tra liquidi e regolazione elettrolitica:** un singolo ormone influenza spesso sia l'escrezione renale di acqua che quella di elettroliti. Inoltre, il movimento dei soluti genera forze che agiscono sulle molecole d'acqua e viceversa. Ad esempio, le interazioni tra i sistemi che regolano il bilancio sia idrico sia elettrolitico tendono a riportare la pressione sanguigna a valori normali in caso di emorragia. **Ormone antidiuretico (ADH):** molta dell'acqua filtrata (70%) viene riassorbita nel tubulo prossimale. Quanto del rimanente 30% possa essere riassorbito nel tratto terminale del tubulo distale e nel dotto collettore dipende dai livelli di ADH nel plasma. L'ADH aumenta la permeabilità tubulare all'acqua, permettendone il riassorbimento. L'ADH viene secreto dall'ipofisi posteriore in risposta sia all'aumento di osmolarità del liquido extracellulare che alla diminuzione della pressione e del volume del sangue.

Claudio Babiloni, S. urinario

Bilancio elettrolitico

Bilancio del sodio: La regolazione del sodio è critica per mantenere una normale osmolarità del liquido extracellulare e una normale attività dei tessuti eccitabili. **Controllo ormonale del sodio mediante ormoni aldosterone e il peptide natriuretico atriale:** regolano il riassorbimento del sodio. **La liberazione di aldosterone:** è controllata dai livelli plasmatici di potassio e dal sistema renina-angiotensina-aldosterone. La secrezione di renina è stimolata da un aumento dell'atti-vità dei nervi simpatici, da una diminuzione della pressione delle arteriole afferenti o da una diminuzione delle concentrazioni di sodio e cloro nei tubuli distali. La renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I, la quale viene convertita dall'enzima convertasi in angiotensina II, che stimola la secrezione di aldosterone da parte della corteccia surrenale. L'aldosterone aumenta il riassorbimento di sodio e la secrezione di potassio. **Il peptide natriuretico atriale:** viene secreto dalle cellule degli atri cardiaci in risposta alla distensione delle pareti atriali determinate da un aumento del volume del plasma. Il peptide natriuretico atriale diminuisce la velocità di filtrazione glomerulare e riduce il riassorbimento di sodio, aumentandone l'escrezione. **Bilancio del potassio:** il bilancio del potassio è critico per il normale funzionamento delle cellule eccitabili. Il potassio viene sia riassorbito che secreto nei tubuli renali. Nonostante l'effetto netto del movimento di potassio attraverso i tubuli renali sia il riassorbimento, è la secrezione di potassio ad essere regolata. **Controllo ormonale del potassio:** la secrezione di potassio viene aumentata dall'aldosterone. Concentrazioni elevate di potassio plasmatico stimolano la secrezione di aldosterone. **Bilancio del calcio**: il calcio è critico per il funzionamento cellulare. Esso può giungere al plasma dalle ossa o in seguito ad assorbimento da parte del tratto digerente. Il calcio viene rimosso dal plasma in seguito all'azione di sequestro svolta dalle ossa e all'escrezione renale. **Controllo ormonale del calcio. L'ormone paratiroideo:** stimola il riassorbimento di calcio dalle ossa, l'assorbimento di calcio nel tratto digerente e il riassorbimento di calcio e l'attivazione del calcitriolo nel rene. **Il calcitriolo:** stimola l'assorbimento di calcio nel tratto digerente e nel rene. **La calcitonina:** diminuisce i livelli di calcio plasmatico aumentando la calcificazione delle ossa e diminuendo il riassorbimento di calcio nel rene. **Bilancio del fosfato** (dipende dall’ormone paratiroideo) **e del magnesio.**

Claudio Babiloni, S. urinario

Equilibrio acido-base del sangue

Equilibrio acido-base: il pH arterioso è attentamente regolato affinché rimanga entro il normale intervallo tra 7,35 e 7,45. **Acidosi:** una diminuzione del pH sotto il valore di 7,35. **Alcalosi:** un aumento sopra il valore di 7,45. **Cause di squilibrio dell'equilibrio acido-base del sangue:** *l'acidosi respiratoria* è causata da un aumento della pressione di anidride carbonica (Pco_2), mentre l'alcalosi respiratoria è causata da una diminuzione della Pco_2. *L'acidosi e l'alcalosi metabolica* sono alterazioni del pH del sangue causate da motivi diversi dalle variazioni della Pco_2. **Tre "linee di difesa" dell'equlibrio acido-base:** proteggono contro le modificazioni del pH del sangue: (1) L'azione dei sistemi tampone sugli ioni idrogeno, (2) la compensazione respiratoria e (3) la compensazione renale. **L'azione dei sistemi tampone:** agisce immediatamente, in quanto i tamponi chimici sono sempre presenti nel sangue. Il sangue, però, ha una capacità tampone limitata e quando un eccesso di ioni idrogeno viene aggiunto al plasma, quelli tamponati devono essere eliminati dal corpo per non saturare la capacità tampone. **La compensazione respiratoria:** Il sistema respiratorio contribuisce all'equilibrio acido-base regolando i livelli di anidride carbonica nel sangue. L'anidride carbonica puo' essere convertita in acido carbonico mediante enziam anidrasi carbonica. il sistema respiratorio agisce entro alcuni minuti eliminando ioni idrogeno sotto forma di anidride carbonica. **La compensazione renale:** il sistema renale richiede invece ore o giorni per sintetizzare nuovo bicarbonato e per eliminare gli ioni idogeno in eccesso.

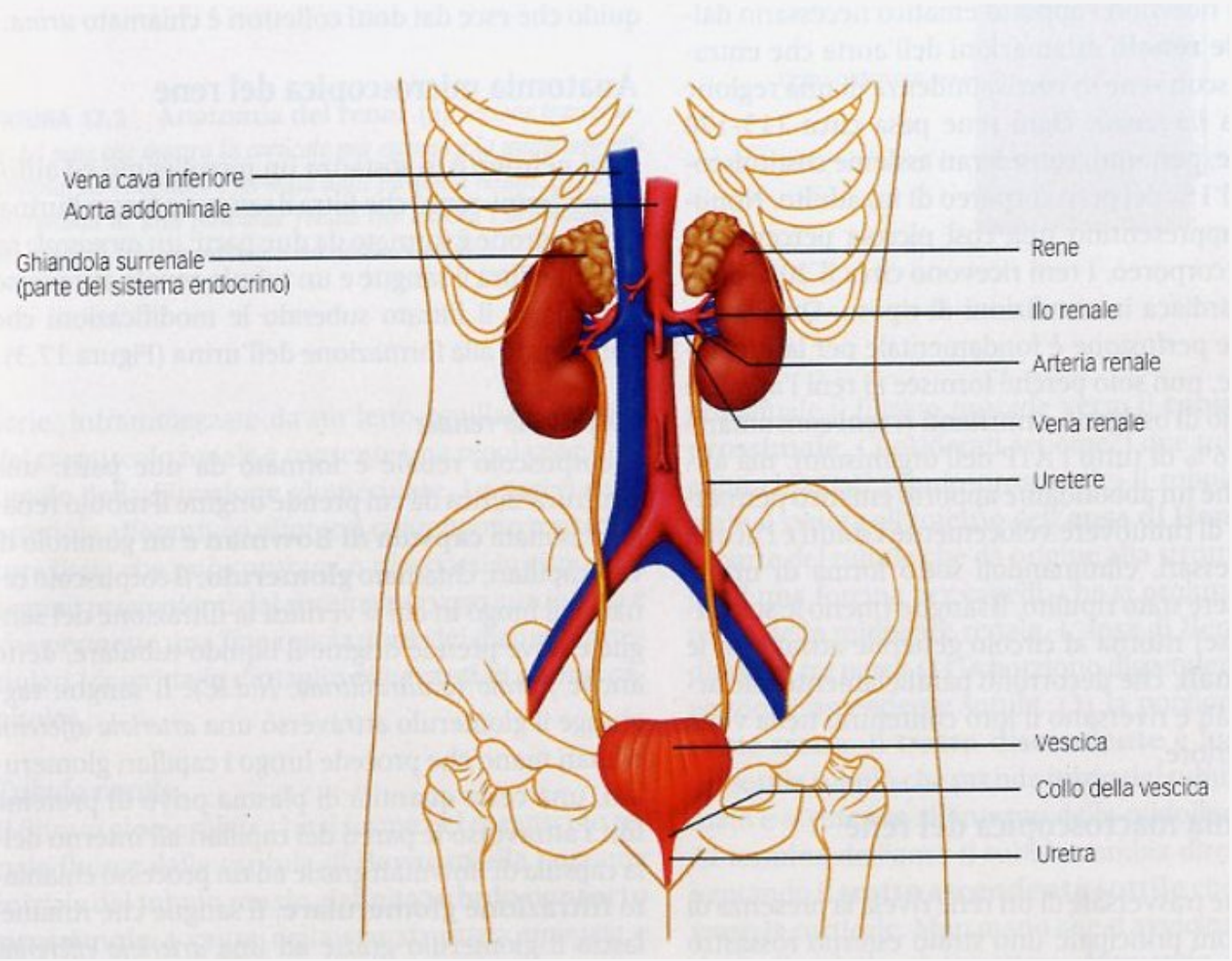
Claudio Babiloni, S. urinario

Anatomia funzionale del sistema urinario

Funzioni del sistema urinario: (1) filtrare il sangue per regolare la composizione ionica, l'osmolarità, il volume e il pH del plasma e (2) rimuovere i prodotti metabolici di scarto e le sostanze estranee dal plasma. Questo processo porta alla formazione dell'urina

Componenti del sistema urinario: reni, ureteri, vescica e uretra

Fig. 17.1 di Germann-Stanfield, Fisiologia umana, EdiSES, 2003



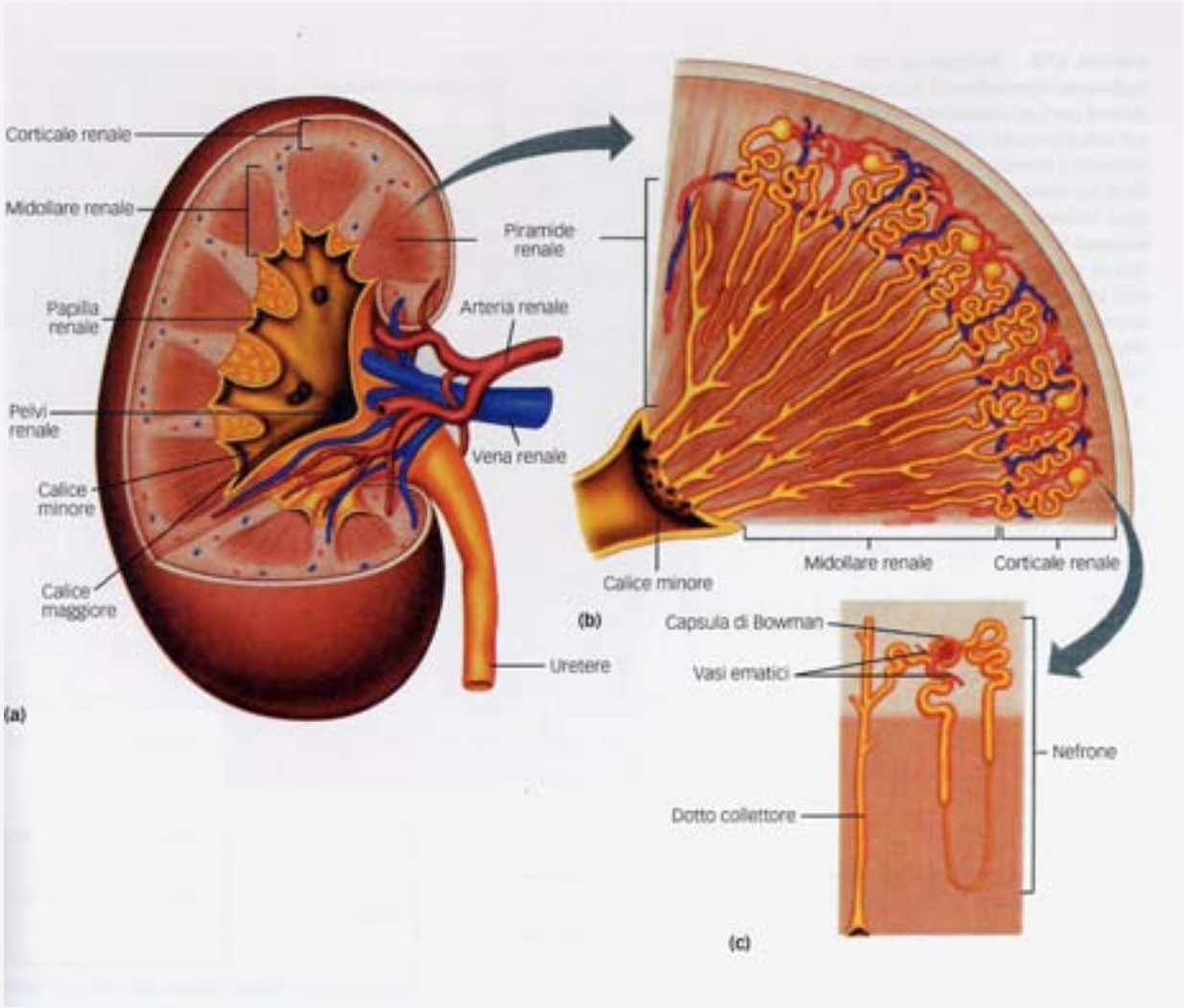
Anatomia dei reni

I reni: sono organi pari localizzati ai lati della colonna vertebrale, nella regione lombare. Pesano circa 150 g l'uno e hanno una forma a fagliolo

La sezione trasversale del rene: mostra la corticale piu' esterna e la midollare piu' interna. La midollare è formata dalle piramidi renali, il cui apice interno (papilla renale) è rivolta verso la pelvi renale. Ogni rene riceve gran parte della gittata cardiaca dalla propria arteria renale, che si dirama dall'aorta addominale. Il sangue esce dal rene dalla vena renale

Una piramide renale (vista ingrandita): mostra l'orientamento dei nefroni e la relazione tra il nefrone e il dotto collettore

Fig. 17.2 di Germann-Stanfield, Fisiologia umana, EdiSES, 2003



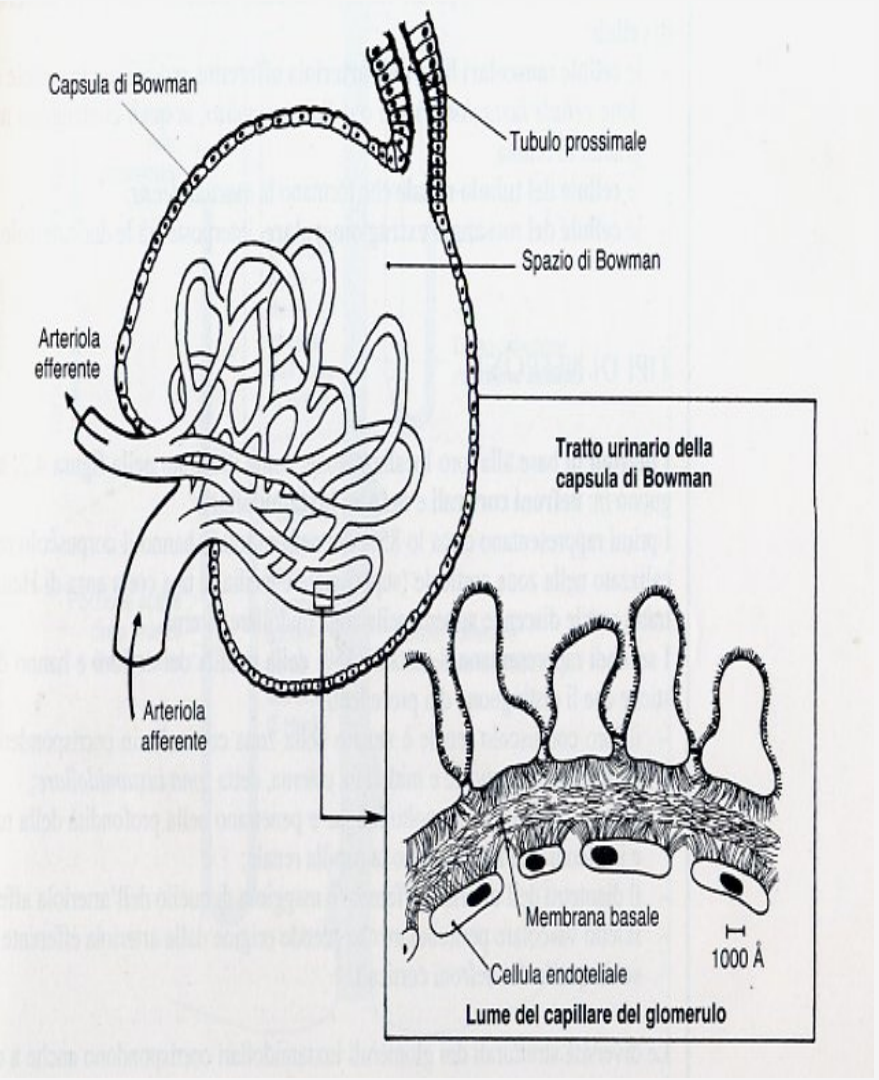
Il nefrone

L'unità funzionale del rene, il nefrone: ve ne sono 1-1.5 milioni. E' costituito da un *corpuscolo renale* e da un *sistema tubulare*.

Corpuscolo renale: di forma rotondeggiante, è formato dal *glomerulo* e dalla *capsula di Bowman*. Il glomerulo è costituito dallo sfioccamento e la suddivisione dell'arteriola afferente in diversi rami da cui originano i capillari glomerulari che attuano l'*ultrafiltrazione* di acqua e soluti dal sangue. Il sangue lascia il glomerulo da un'arteriola efferente che convoglia il sangue ai capillari peritubulari in cui si verifica il *riassorbimento* di acqua e soluti. Da qui il sangue, attraverso il sistema venoso renale, raggiunge la vena renale. Il glomerulo è avvolto dalla *capsula di Bowman* che forma anche il primo tratto del *tubulo renale*. Il primo stadio della formazione dell'urina consiste nell'ultrafiltrazione del sangue nello *spazio di Bowman*

Il sistema tubulare: è formato dal *tubulo prossimale*, dal *tratto discendente* dell'ansa di Henle, dal *tratto ascendente* dell'ansa di Henle e dal *tubulo distale*. Il tubulo distale riversa il suo contenuto nel *dotto collettore*. Piu' nefroni si allacciano ad un dotto collettore e circa 20 collettori midollari si allacciano alla papilla renale

Fig. 4.1 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998

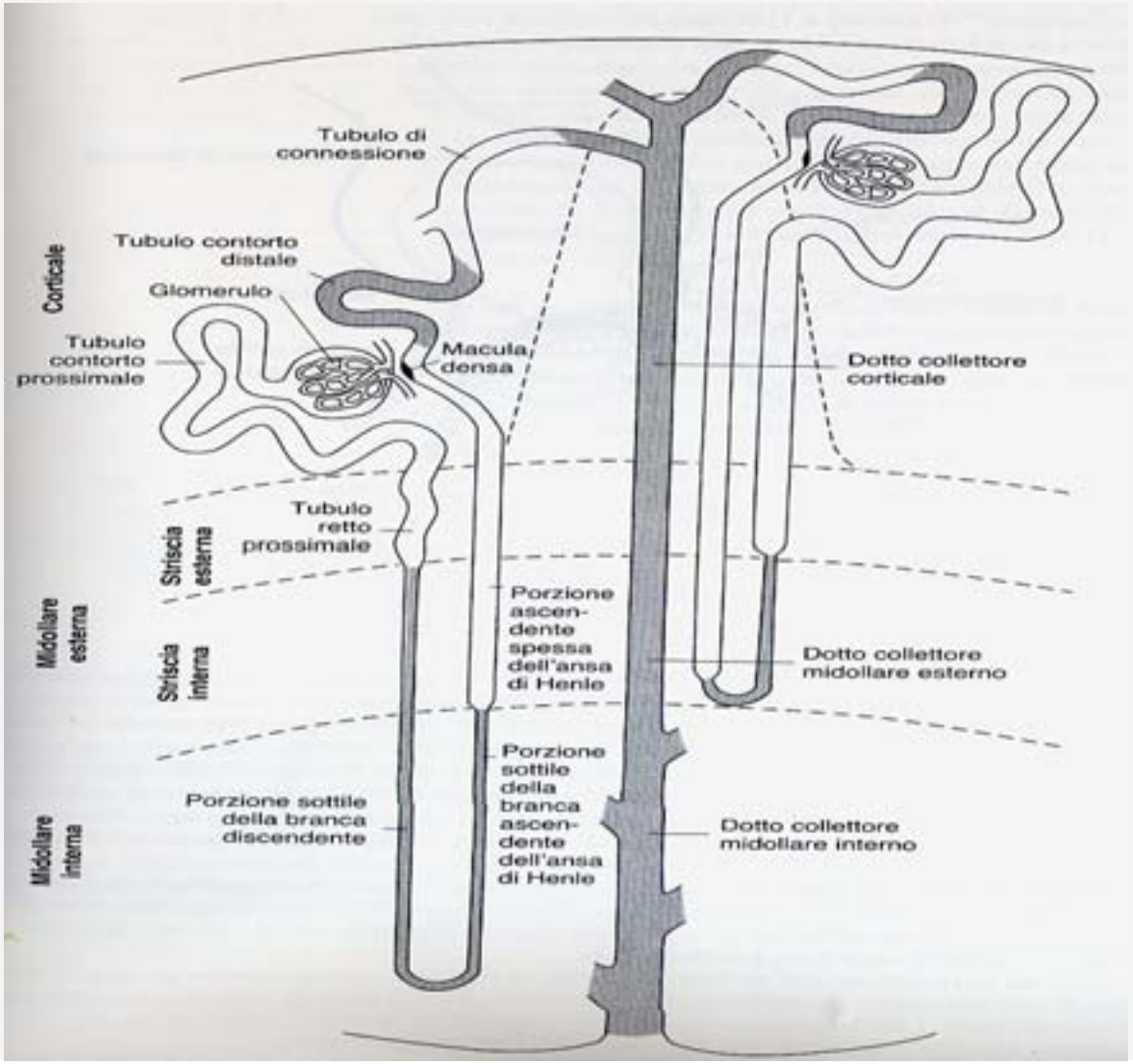


I nefroni corticali e iuxtamidollari

Nefrone corticali: sono l'85%, hanno il corpuscolo renale localizzato nella zona corticale (superficiale e media) e una corta ansa di Henle, il cui tratto sottile discende appena nella zona midollare esterna. Il letto capillare peritubulare che origina dall'arteriola efferente (1) porta nutrienti e ossigeno ai tubuli e (2) libera l'interstizio dall'acqua e dai soluti riassorbiti dai tubuli

Nefrone iuxtamidollari: sono il 15%. Hanno le seguenti caratteristiche distintive: (1) corpuscolo renale localizzato nella zona iuxtamidollare (tra la corticale e la midollare esterna), (2) una lunga ansa di Henle, (3) il diametro dell'arteriola efferente è maggiore di quello dell'arteriola afferente, (4) il letto capillare peritubulare che origina dall'arteriola efferente è formato dai capillari peritubulari nella zona corticale e dai capillari "a forcina" detti *vasa recta* nella zona midollare (anse di Henle e dotti collettori)

Fig. 4.2 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998



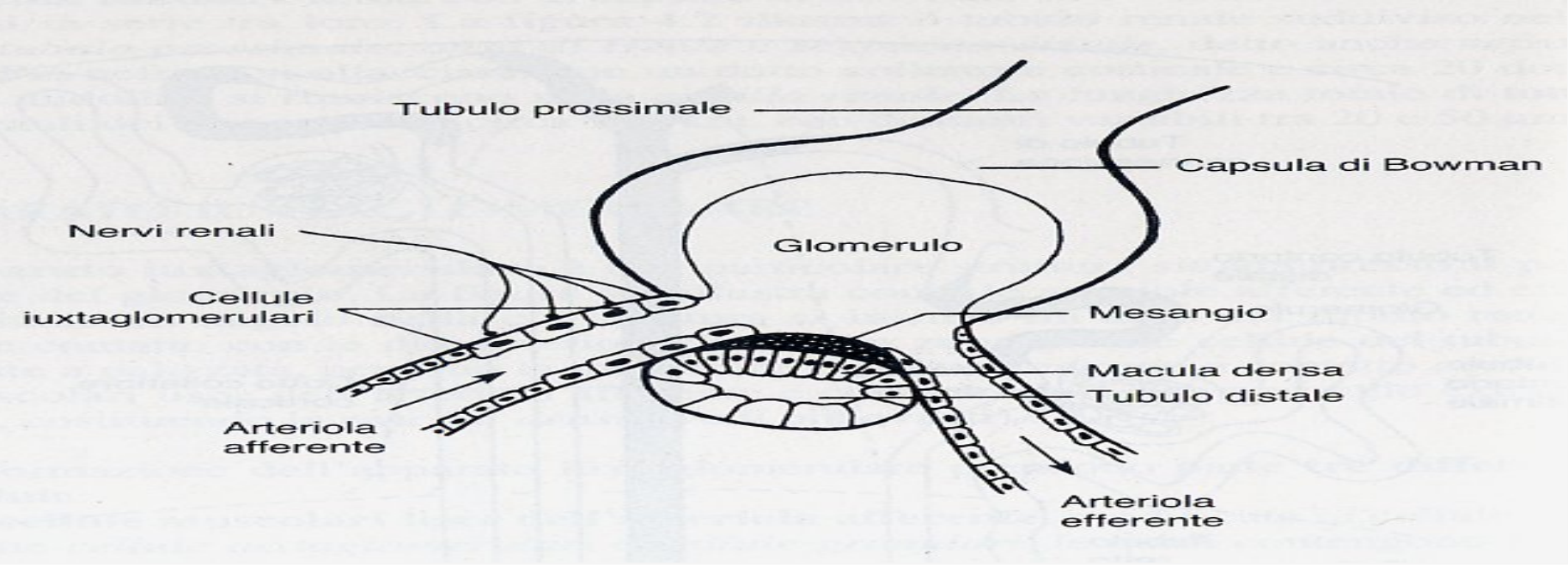
Apparato iuxtaglomerulare del nefrone

L'apparato iuxtaglomerulare: regola la filtrazione glomerulare e il riassorbimento di sodio e di acqua.

Dal punto di vista anatomico, esso è una struttura situata presso il polo vascolare del glomerulo. Tra l'arteriola afferente e quella efferente si trova un ansa del tubulo distale. In questa zona alcune cellule del tubulo renale costituiscono la *macula densa*. Tali cellule vengono in contatto con le cellule granulari delle pareti muscolari lisce dell'arteriola afferente (che contengono ormone renina) e con le cellule del mesangio extraglomerulare interposte tra le due arteriole

L'innervazione dell'apparato iuxtaglomerulare: origina dal sistema nervoso *simpatico*, zona viscerale efferente del midollo toraco-lombare. La fibre post-gangliare origina dal ganglio celiaco e contatta il rene mediante il nervo renale (neuromediatori: noradrenalina e dopamina)

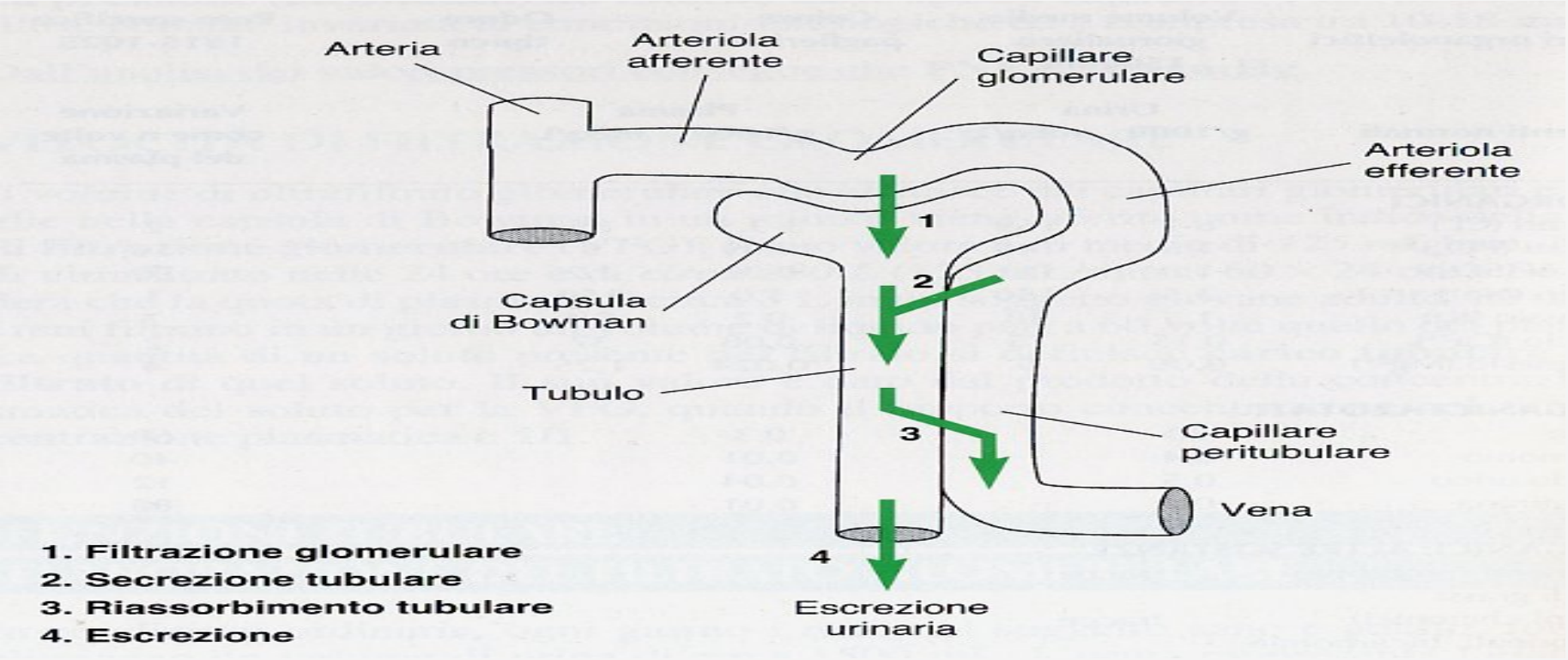
Fig. 4.3 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998



Elaborazione del filtrato tubulare per la formazione dell'urina

I 4 processi di base della funzione renale: (1) *ultrafiltrazione glomerulare* del plasma sanguigno con trasporto di acqua e soluti (zuccheri, aminoacidi, bicarbonato, elettroliti, etc.) dai capillari glomerulari attraverso o tra le giunzioni serrate delle cellule tubulari fino al liquido che scorre entro il tubulo prossimale, (2) *secrezione tubulare* del plasma sanguigno con trasporto di acqua e soluti dai capillari peritubulari al liquido tubulare, (3) *riassorbimento* di acqua e soluti in piccola parte (urea, NACl, etc.) o completamente (zuccheri, aminoacidi, bicarbonato, etc.), (4) *escrezione* delle urine

Fig. 4.5 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998



La ultrafiltrazione renale

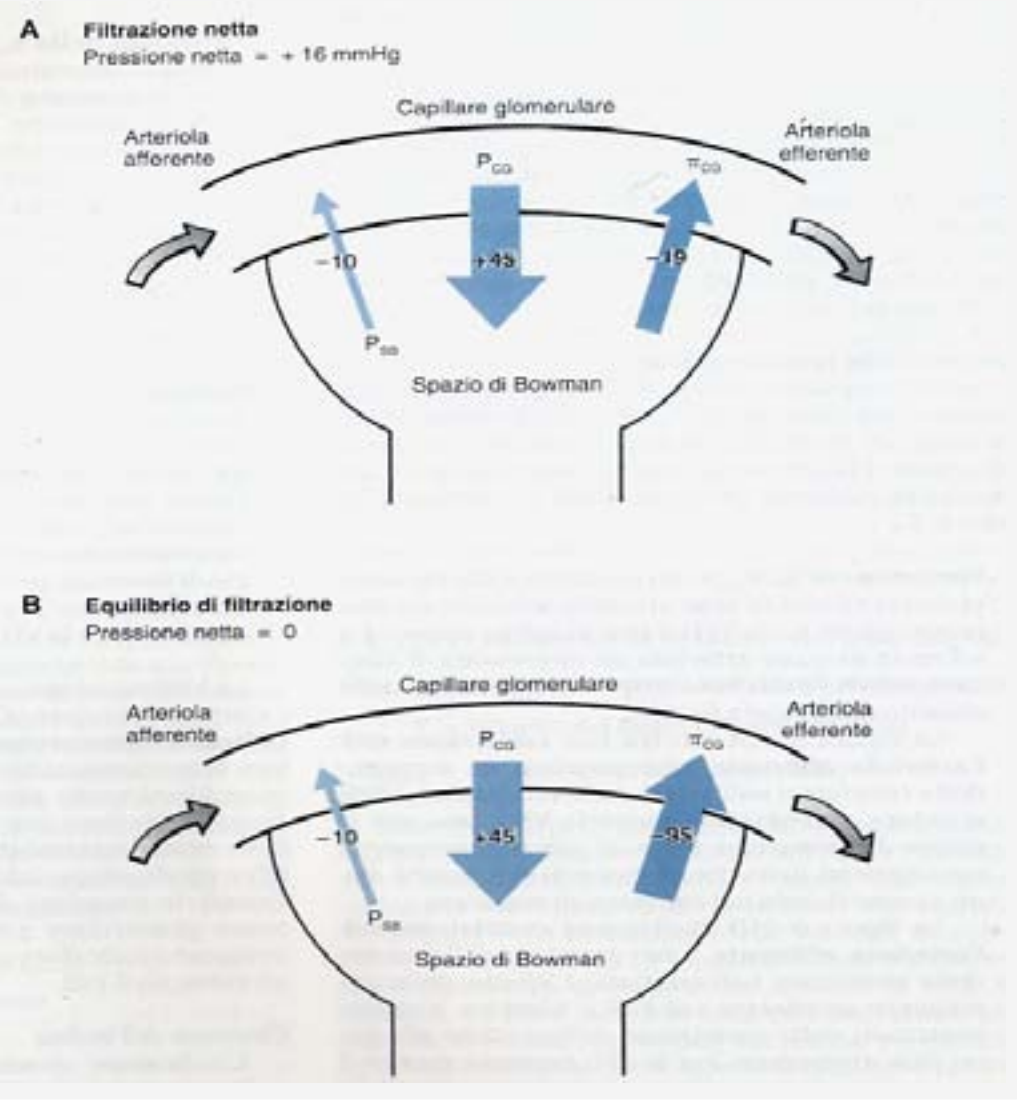
Il processo di ultrafiltrazione: avviene nel corpuscolo renale, che comprende la capsula di Bowman e il glomerulo. La composizione dell'ultrafiltrato glomerulare assomiglia a quella del plasma, eccetto che nel primo mancano le proteine

La frazione di filtrazione: la percentuale del plasma renale filtrata (20%)

Il carico filtrato: quantità di un determinato soluto filtrato dai glomeruli. Nel caso di un soluto liberamente filtrato, il carico filtrato = velocità di filtrazione glomerulare (VFG, 125 ml/min) X concentrazione plasmatica

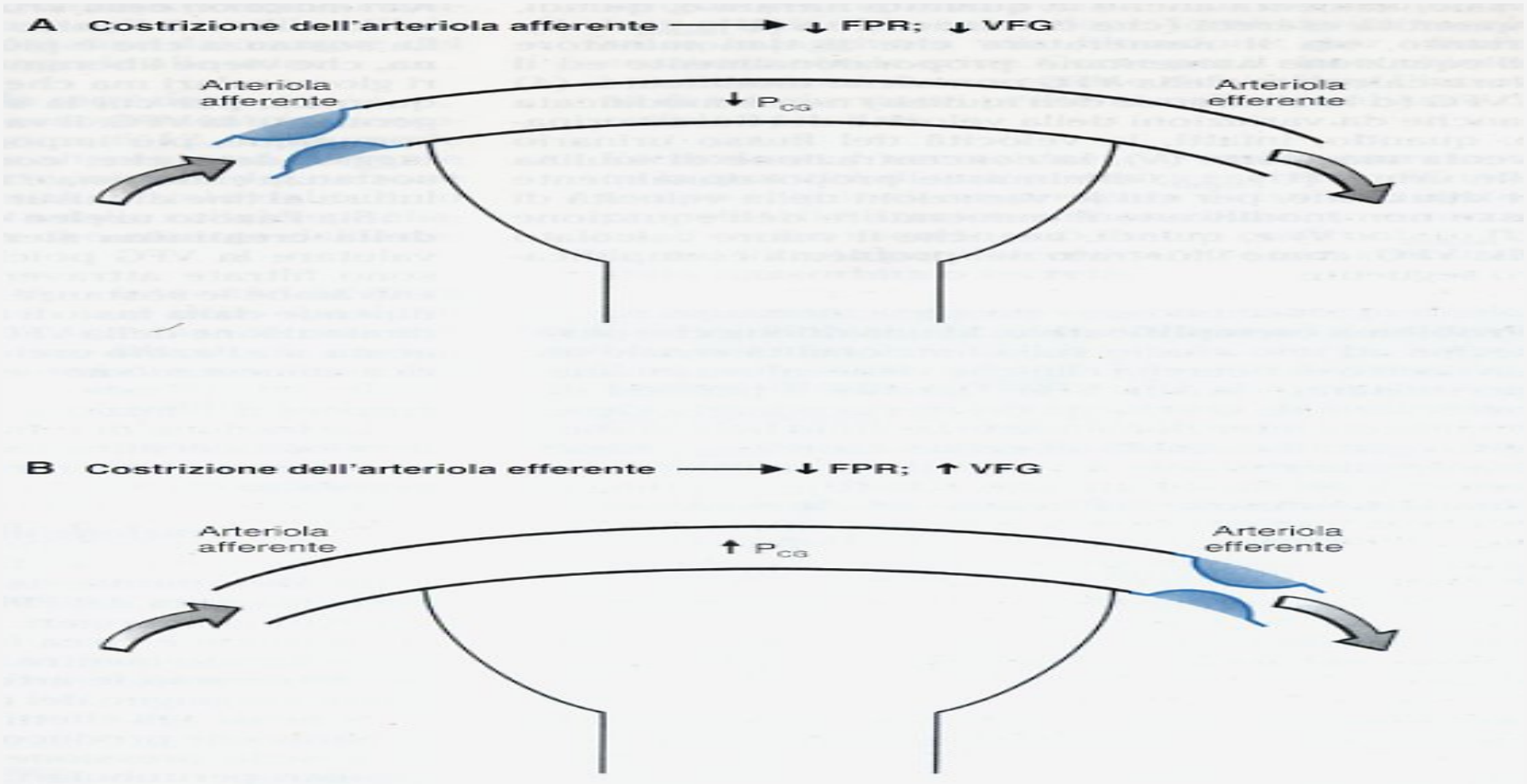
Forze di Starling della pressione di filtrazione glomerulare (mmHg): (1) la *pressione idrostatica* nei capillari glomerulari o Pcg che spinge fuori acqua e soluti, (2) l'analoga *pressione idrostatica* nella capsula di Bowman o Psb, (3) la *pressione oncotica del plasma nei capillari glomerulari* o πcg che spinge nel letto capillare il liquido extracellulare e (4) l'analoga *pressione oncotica* del liquido tubulare presente nella capsula di Bowman

Fig. 6-10 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998



Effetti della costrizione arteriolare sul flusso plasmatico renale e sulla velocità di filtrazione glomerulare

Fig. 6-11 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998



Legenda: pressione idrostatica nei capillari glomerulari (Pcg); flusso plasmatico renale (FPR); velocità di filtrazione glomerulare (VFG)

Claudio Babiloni, S. urinario

Il controllo della ultrafiltrazione renale

Altri fattori di ultrafiltrazione: la pressione di filtrazione glomerulare, la presenza di fenestrature nei capillari glomerulari e di pori nell'epitelio della capsula di Bowman favoriscono il flusso di liquido, libero da proteine, dal sangue al lume della capsula di Bowman

Meccanismi di controllo intrinseci della VFG (costante): (1) la regolazione miogenica della muscolatura liscia dell'arteriola afferente, (2) il feedback tubulo-glomerulare e (3) la contrazione delle cellule del mesangio

Il controllo estrinseco della VFG: influenza del sistema nervoso autonomo (simpatico) sul muscolatura liscia dell'arteriola afferente ed efferente

Tab. 4.2 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998

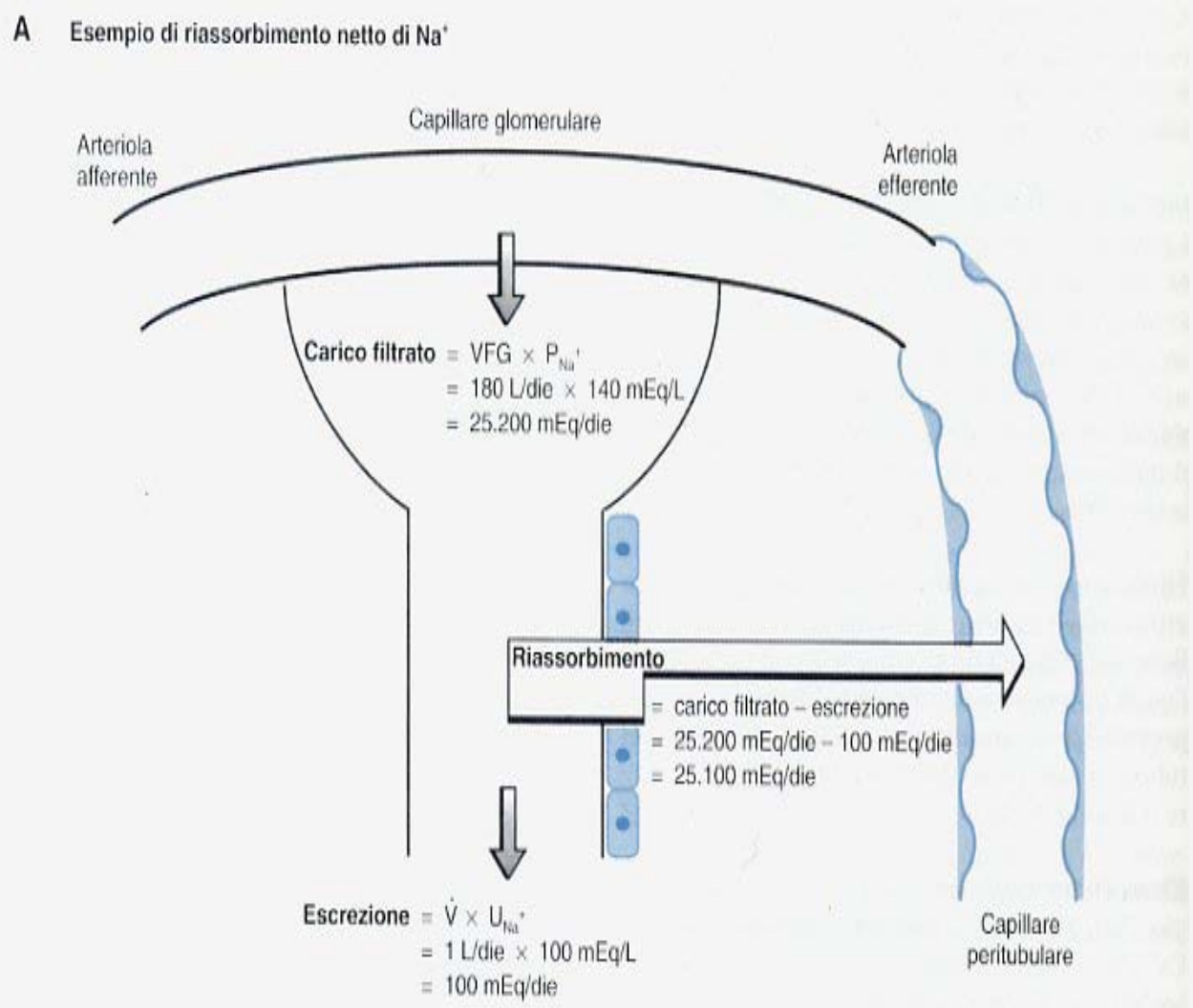
Acqua e soluti	A Quantità filtrata al giorno (g o mL)	B Quantità escreta al giorno (g o mL)	C Quantità riassorbita al giorno (g o mL)	D Percentuale della quantità filtrata che viene riassorbita
Acqua	180 000	1500	178 500	99
Cloruro di sodio	1200	15	1185	99
Bicarbonato	255	0	255	100
Glucosio	170	0	170	100
Potassio	30	2	28	93
Urea	50	20	30	60
Calcio	17	0,4	16,6	98
Fosfato	5	1,2	3,8	76
Acido urico	3,5	0,7	2,8	80
Solfato	3,5	2,8	0,7	20
Creatinina	1	1	0	0

Il riassorbimento renale

Processo di riassorbimento di acqua e soluti: riduce il volume e la composizione del filtrato glomerulare durante il suo percorso lungo il tubulo. Le sostanze riassorbite si muovono dal liquido tubulare, presente nel lume del tubulo, al liquido peritubulare che circonda esternamente il tubulo. Successivamente, esse tornano nuovamente nel plasma mediante trasporto attraveso i capillari peritubulari posti attorno al tubulo

Legenda: Ione sodio (Na+), velocità di filtrazione glomerulare (VFG), concentrazione plasmatica di Na+ (PNa+), concentrazione urinaria di Na+ (UNa+)

Fig. 6-13 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998 (parte A)



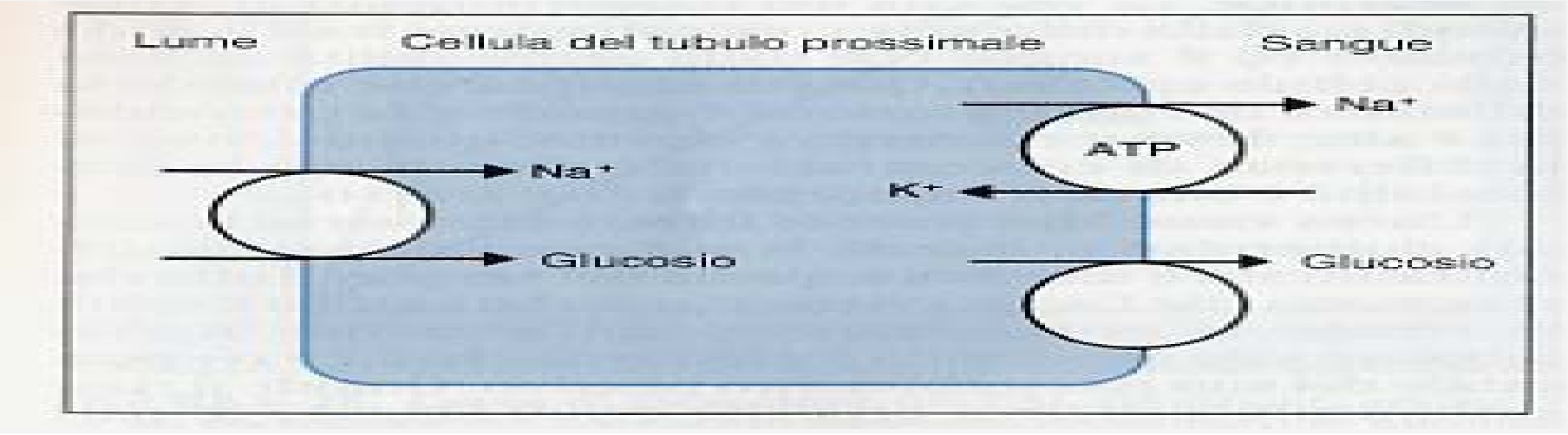
Meccanismi del riassorbimento renale

Trasporto attivo di soluti attraverso l'epitelio tubulare: è attuato da proteine trasportatrici durante i processi di riassorbimento o di secrezione. Il trasporto è limitato ad un valore massimo che si verifica quando la concentrazione del soluto è tale da saturare le proteine trasportatrici

Proprietà regionali dei tubuli renali: il tubulo prossimale è specializzato per riassorbire grandi quantità di soluti e di acqua, restituendo tali sostanze al flusso ematico. Al contrario, il tubulo distale e il dotto collettore sono specializzati per i processi di trasporto regolati, fondamentali per il controllo del volume e della composizione del plasma

Meccanismo cellulare del riassorbimento del sodio: è importante non solo per la regolazione della composizione plasmatica, ma influisce anche sul riassorbimento di altri soluti e di acqua e sulla secrezione di alcuni soluti. Il sodio viene riassorbito in maniera attiva attraverso i tubuli renali e questo riassorbimento è realizzato dalle pompe Na'/K' che si trovano nella membrana basolaterale delle cellule epiteliali tubulari. Il gradiente che spinge l'entrata del Na+ fornisce l'energia per il riassorbimento del glucosio.

Fig. 6-14 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998

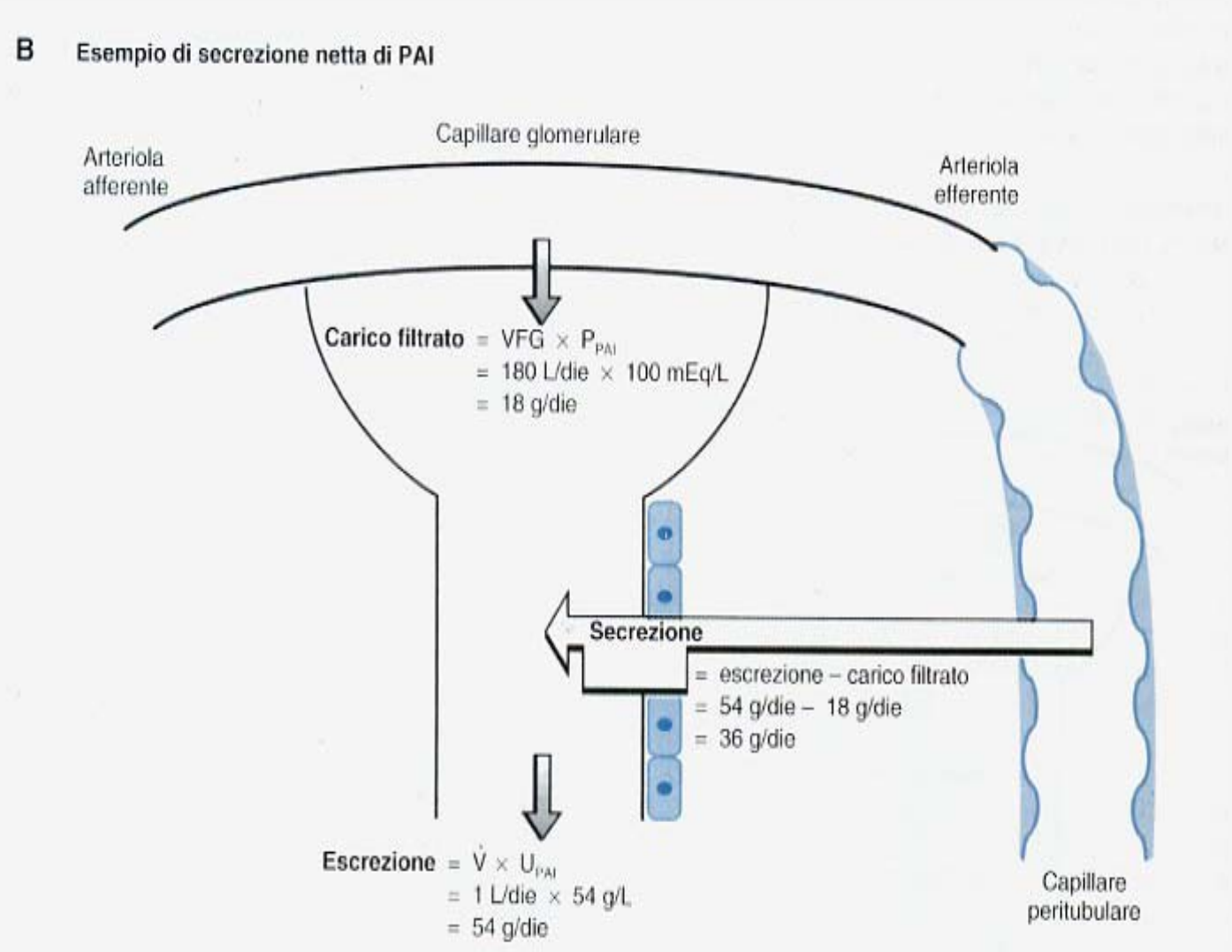


La secrezione renale

Processo di secrezione di acqua e soluti: le sostanze si muovono dal plasma nei capillari peritubulari verso il liquido tubulare

Legenda: l'acido para-aminoippurico (PAI), velocità di filtrazione glomerulare (VFG), concentrazione plasmatica di PAI (Ppai+), concentrazione urinaria di PAI (Upai+). La sostanza viene filtrata e secreta dalle cellule epiteliali renali. L'escrezione del PAI rqppresenta la somma del carico filtrato piu' il carico secreto

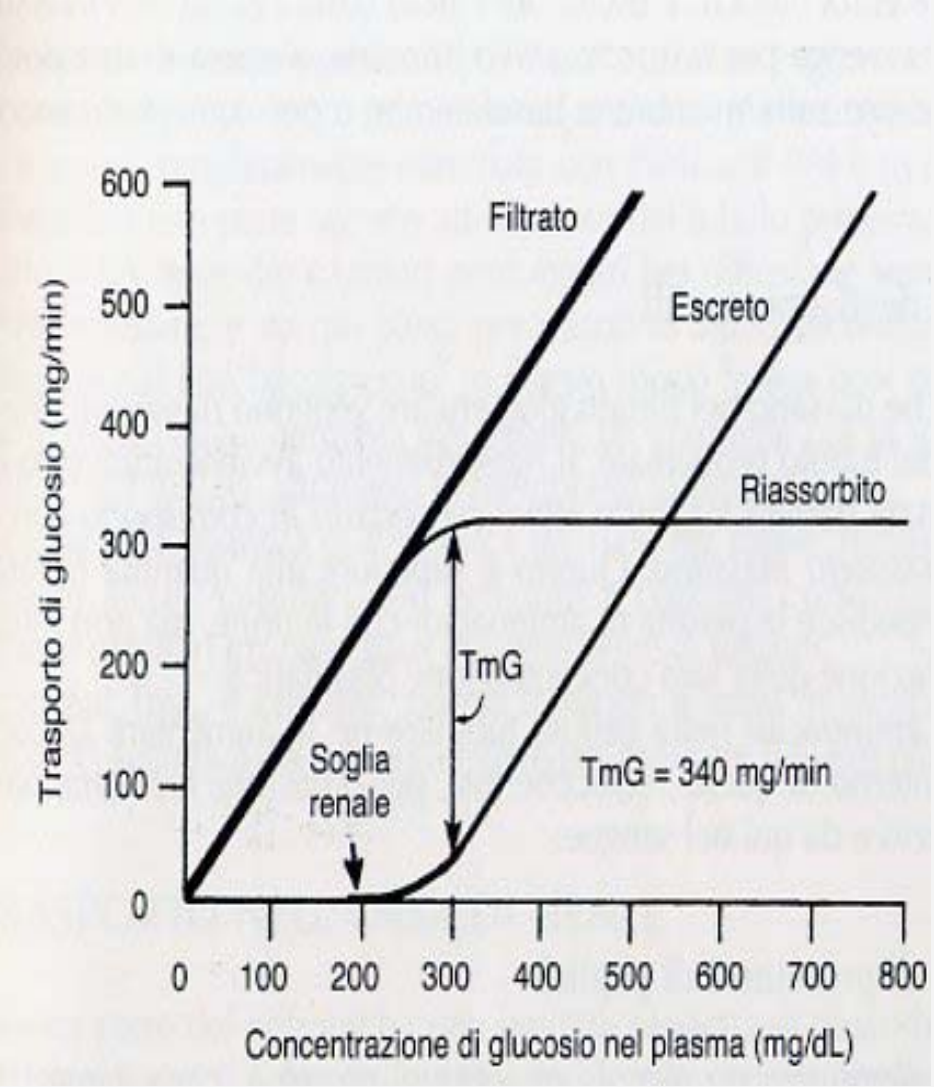
Fig. 6-13 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998 (parte B)



La escrezione renale

- **Escrezione:** La velocità con la quale una sostanza viene escreta nelle urine è determinata da tre fattori: (1) la velocità con la quale viene filtrata nel glomerulo, (2) la velocità con la quale viene riassorbita e (3) la velocità con la quale viene secreta. Se la quantità di soluto escreto al minuto è minore del carico filtrato, allora il soluto è stato riassorbito dai tubuli renali. Se la quantità di soluto escreto al minuto è maggiore del carico filtrato, allora il soluto è stato secreto nei tubuli renali
- **Soglia renale:** la concentrazione plasmatica in corrispondenza della quale il soluto inizia ad apparire nelle urine
- **Curva di titolazione del glucosio:** descrive la relazione tra filtrazione, riassorbimento ed escrezione. Quando il valore della concentrazione plasmatica di glucosio supera circa 200mg/100 ml, quantità significative di glucosio si ritrovano nelle urine. Per valori superiori di glucosio plasmatico aumenta proporzionalmente la concentrazione nelle urine, per via della saturazione delle proteine per il trasporto (trasporto tubolare massimo per il glucosio, TmG)

Fig. 4.9 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998



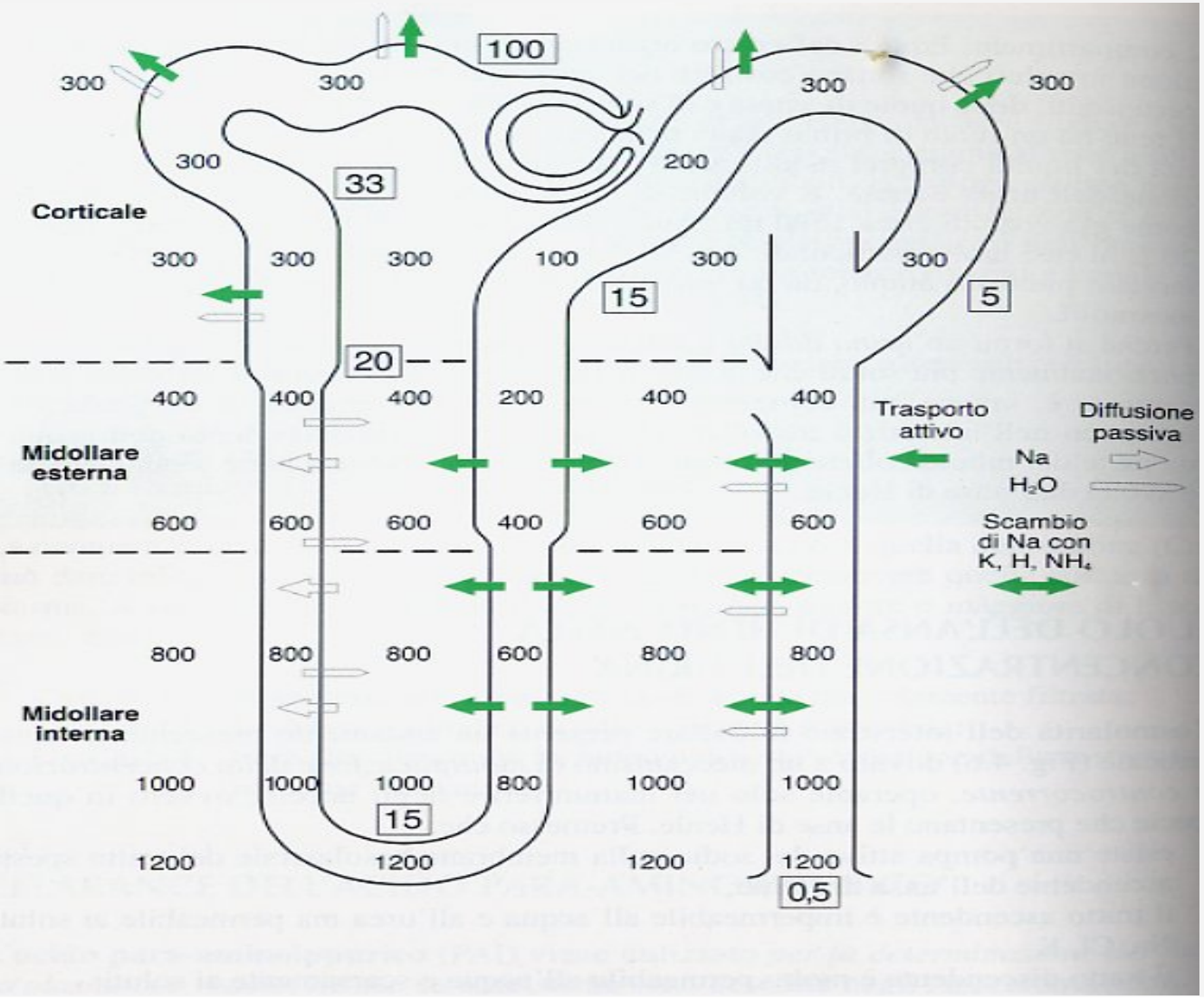
Scambi attivi e passivi nel nefrone

Processi di scambi di acqua e soluti: le sostanze e I soluti si muovono da e verso i capillari renali e il liquido tubulare nel corso della elaborazione della urina ipertonica (con alta concentrazione di soluti rispetto all'acqua) nel nefrone

Legenda:

Concentrazione della urina tubulare e del liquido peritubulare in mOsmol/L. I numeri inscritti nei rettangoli rappresentano la percentuale calcolata di filtrato glomerulare che rimane nel tubulo a ogni livello

Fig. 4.6 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998



Il bilancio idrico

Il concetto di bilancio: Per essere in bilancio, la somma dell'assunzione e della produzione di una sostanza deve essere uguale alla somma della perdita e dell'utilizzazione di quella sostanza. Il plasma può ricevere o perdere sostanze in seguito a scambi con le cellule o con il liquido extracellulare. Questo può avvenire anche in seguito a scambi tra il plasma e l'ambiente esterno. Quando i soluti e l'acqua entrano ed escono dal plasma alla stessa velocità, il plasma è in bilancio. Quando una sostanza entra nell'organismo ad una velocità maggiore di quanto ne esca, si verifica un bilancio positivo. Quando una sostanza esce dal corpo ad una velocità maggiore di quella con cui entra, si verifica un bilancio negativo

Bilancio idrico: affinché l'acqua sia in bilancio, la quantità in ingresso dovuta all'ingestione di alimenti e liquidi e la quantità prodotta dal metabolismo cellulare devono essere uguali alle perdite che si verificano con le urine, le feci e la perspiratio insensibilis

L'osmolarità: indica la concentrazione delle particelle osmoticamente attive e si esprime come milliosmoli per litro (mOsm/L). In condizioni normali l’osmolarità del liquido intracellulare (LIC) è uguale a quella del liquido extracellulare (LEC). La pressione osmotica spinge l’acqua attraverso le membrane per mantenere tale equilibrio. L’osmolarità varia da 300 mOsm/L alla superficie della midollare a circa 1400 300 mOsm/L in profondità. Tale gradiente è dovuto al meccanismo di *concentrazione a controcorrente*

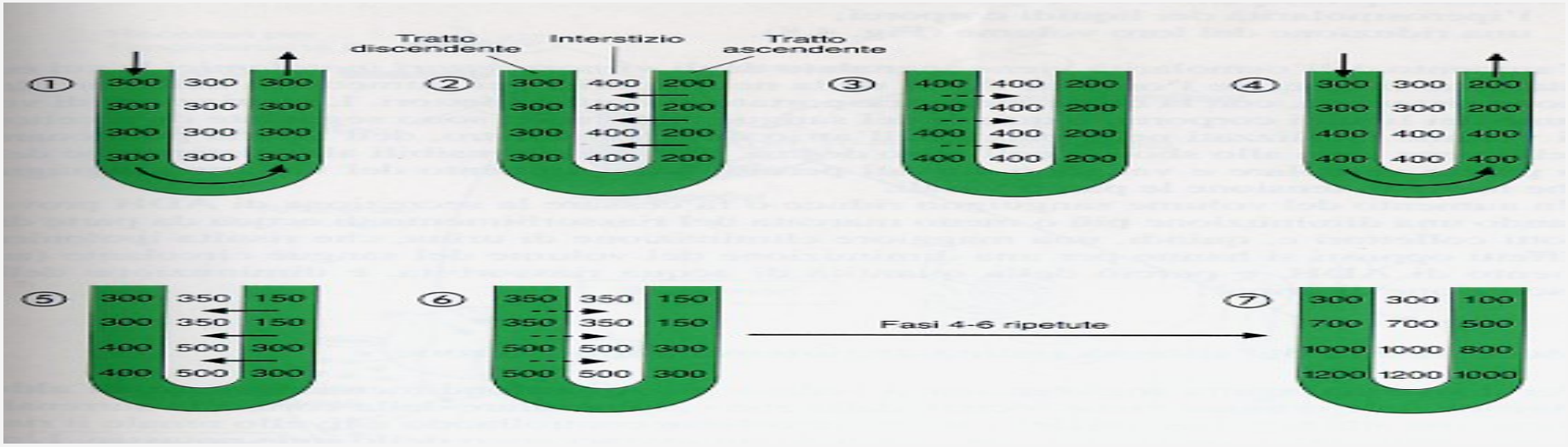
Gradiente osmotico: il fluido tubulare nel tratto terminale del tubulo distale e nei dotti collettori è iposmotico rispetto al fluido interstiziale, determinando un gradiente osmotico tra il lume e l'interstizio che permette il riassorbimento di acqua nel liquido interstiziale

Il controllo dell'escrezione di acqua da parte dei reni: regola il volume e l'osmolarità del plasma. Nei tubuli renali, il riassorbimento dell'acqua avviene per via osmotica in seguito al riassorbimento attivo di soluti. Il gradiente osmotico midollare crea una condizione per il riassorbimento dell'acqua per osmosi durante il suo percorrere il tubulo distale e il dotto collettore

La moltiplicazione in controcorrente nell'ansa di Henle per la concentrazione dell'urina

La moltiplicazione in controcorrente: Il primo meccanismo per aumentare il NaCl nel liquido interstiziale nella regione midollare del rene (iperosmolarità) per per far si che dal dotto collettore venga riassorbita acqua nell'interstizio (=concentrazione dell'urina). Cio si verifica quando le pareti del dotto sono rese permeabili all'acqua dall'azione dell'ormone antidiuretico (ADH). Tale condizione di iperosmolarità è mantenuta dai vasa recta, i capillari peritubulari del nefrone iuxtamidollare, che non riescono a drenare con efficacia l'interstizio midollare e impediscono una rapida asportazione dei soluti riassorbiti. Figura: Inizialmente (1) il liquido nell'ansa e nell'interstizio hanno osmolarità uguale a quella del plasma (300 mOsm/L H2O). Il trasferimento di soluto dal tratto ascendente all'interstizio rappresenta l'effetto singolo della separazione del soluto dall'acqua (2 e 5). Il gradienete osmotico tra l'interstizio e il tratto discendente del tubulo provoca movimento passivo d'acqua dal tratto discendente (3 e 6). Allo stato stazionario, con il continuo fluire del liquido tubulare (4), l'effetto singolo viene moltiplicato longitudinalmente lungo l'ansa, e si stabilisce un gradiente osmotico stabile (7).

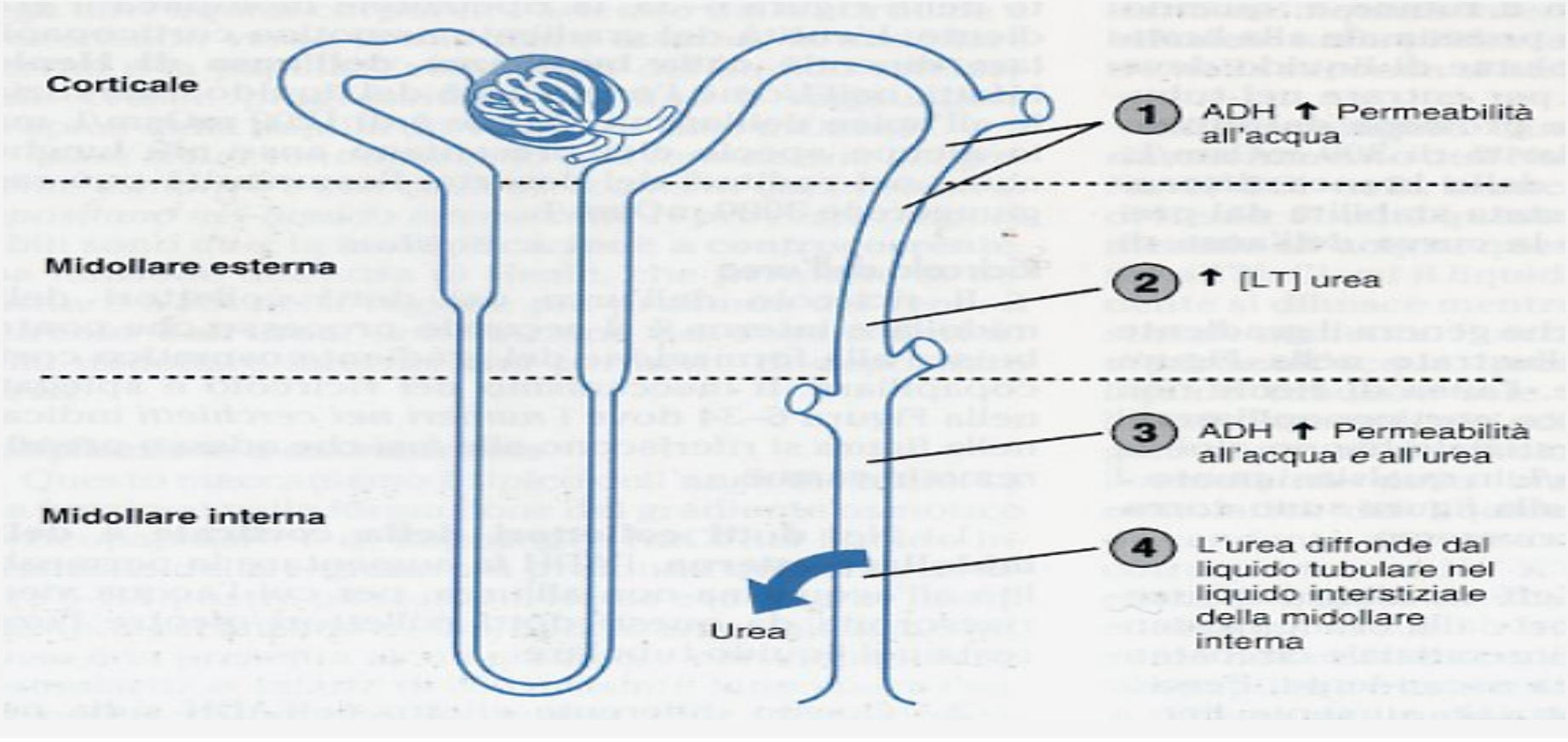
Fig. 4.7 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998



Il ricircolo dell'urea

Il ricircolo dell'urea dai dotti collettori della midollare interna: Il secondo meccanismo per aumentare il NaCl nel liquido interstiziale nella regione midollare del rene (iperosmolarità) per per far si che dal dotto collettore venga riassorbita acqua nell'interstizio (=concentrazione dell'urina). Figura: Ormone antidiuretico (ADH), concentrazione nel liquido tubulare (LT)

Fig. 6-34 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998 (parte B)



Produzione di urina iposmotica (concentrata) o iperosmotica (diluita) in funzione dell'ADH

Fig. 6-37 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998

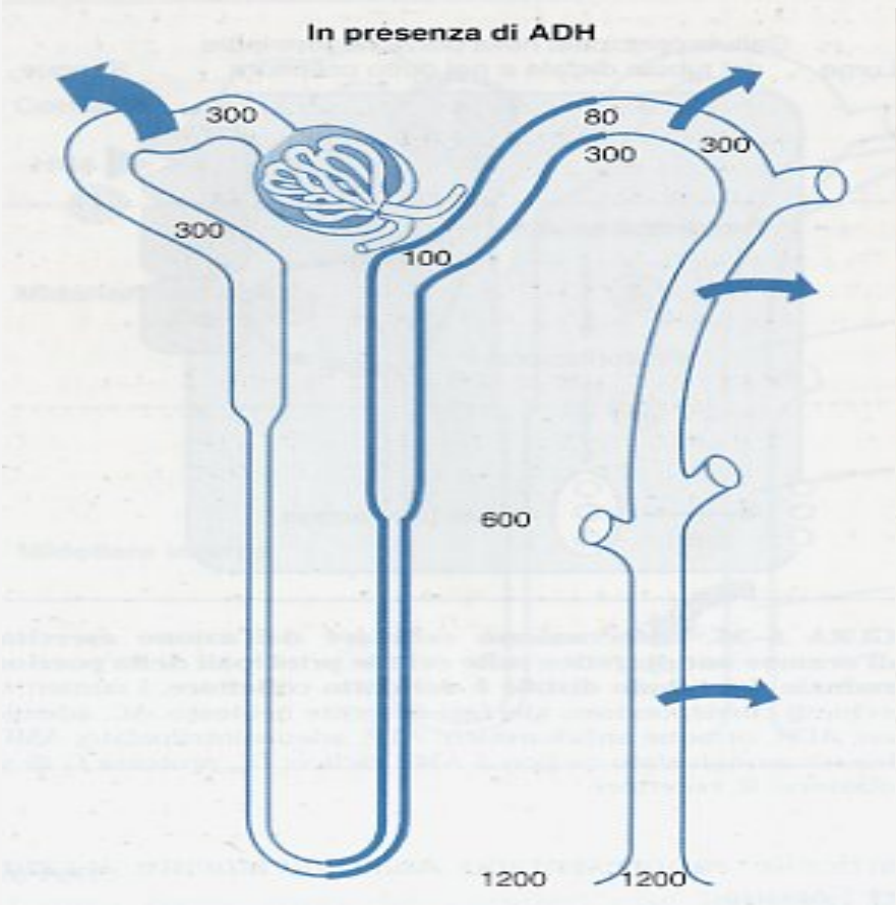


Fig. 6-38 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998

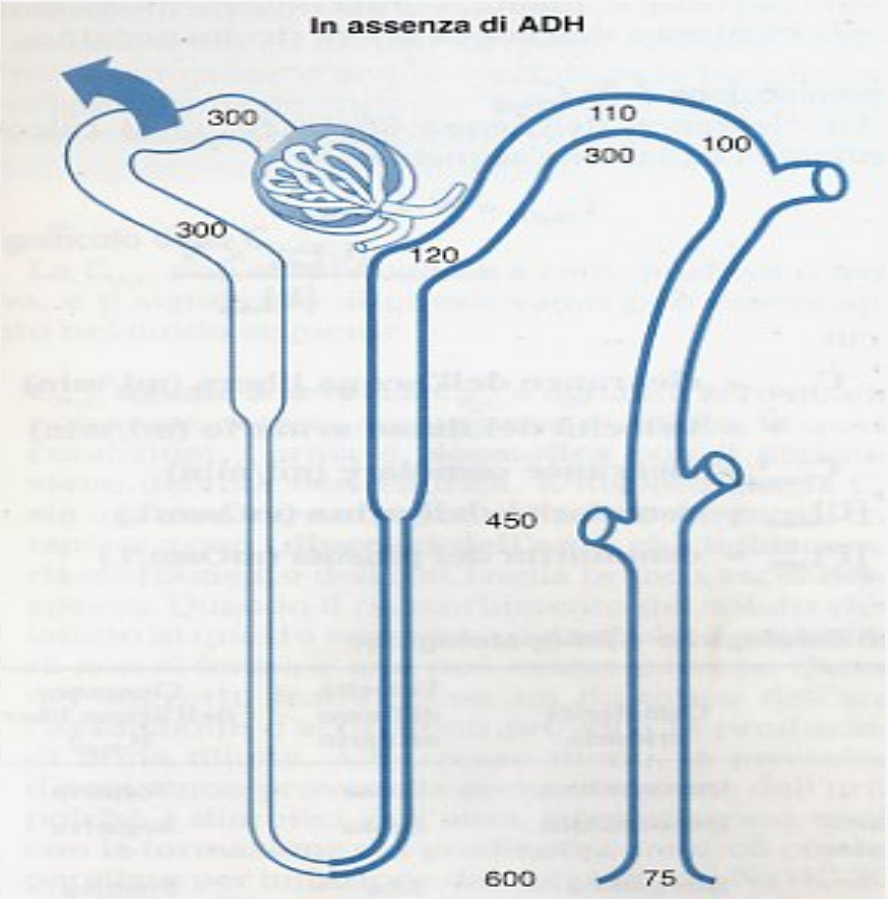


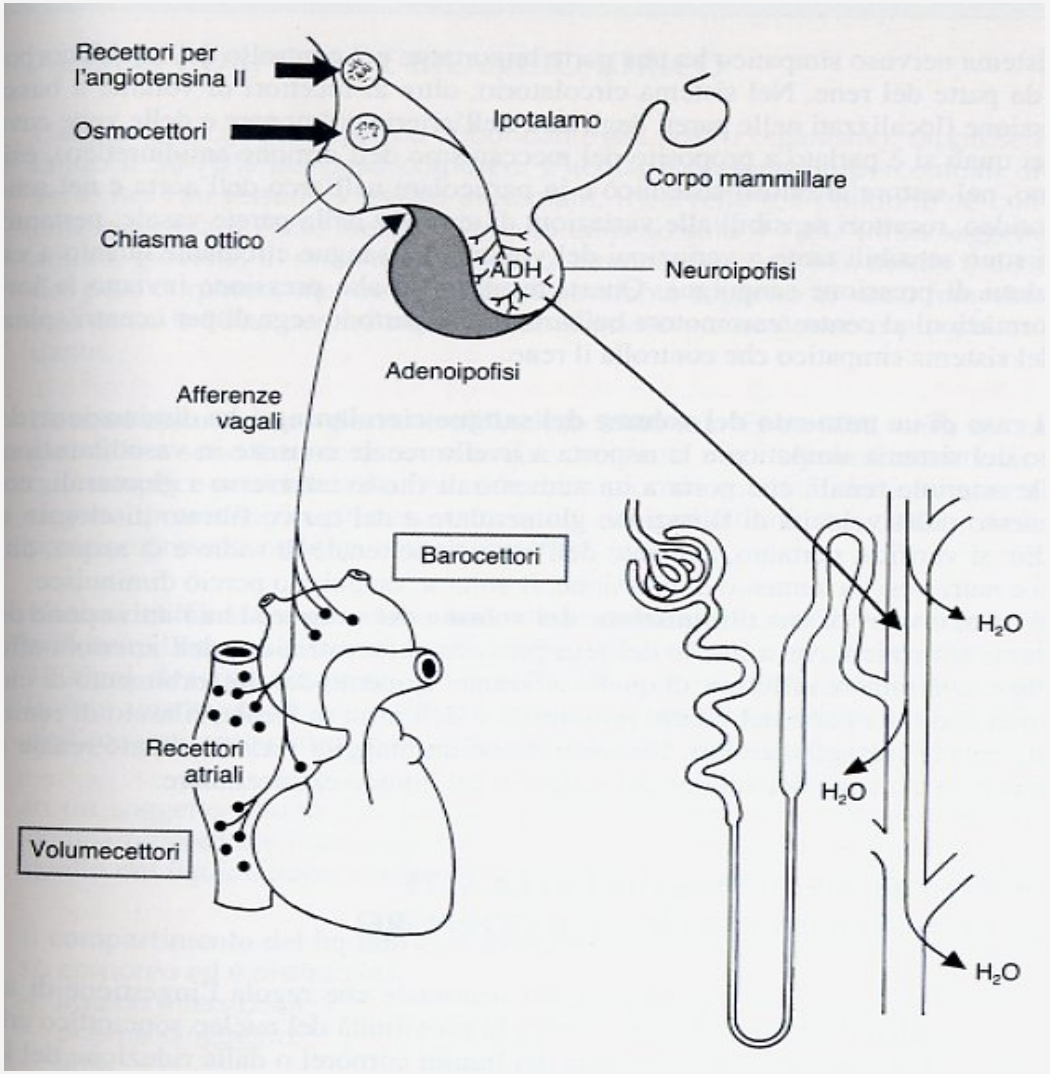
Figure: Le frecce indicano i segmenti in cui avviene il riassorbimento dell'acqua. La linea marcata indica i segmenti del tubulo renale impermeabili all'acqua. I numeri sono le osmolarità del liquido tubulare o del liquido interstiziale.

Il controllo ormonale del bilancio idrico: l'ADH

Interazioni tra liquidi e regolazione elettrolitica: il trasporto dell'acqua e di molti soluti nel tubulo distale e nel dotto collettore viene regolato da diversi ormoni. Un singolo ormone influenza spesso sia l'escrezione renale di acqua che quella di elettroliti. Inoltre, il movimento dei soluti genera forze che agiscono sulle molecole d'acqua e viceversa. Ad esempio, le interazioni tra i sistemi che regolano il bilancio sia idrico sia elettrolitico tendono a riportare la pressione sanguigna a valori normali in caso di emorragia.

Ormone antidiuretico (ADH): molta dell'acqua filtrata (70%) viene riassorbita nel tubulo prossimale. Quanto del rimanente 30% possa essere riassorbito nel tratto terminale del tubulo distale e nel dotto collettore dipende dai livelli di ADH nel plasma. L'ADH aumenta la permeabilità tubulare all'acqua, permettendone il riassorbimento. L'ADH viene secreto dall'asse ipotalamo-(neuro)ipofisi posteriore in risposta sia all'aumento di osmolarità del liquido extracellulare che alla diminuzione della pressione e del volume del sangue

Fig. 4.8 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998



Risposte alla privazione e all’assunzione di acqua

Fig. 6-31 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998

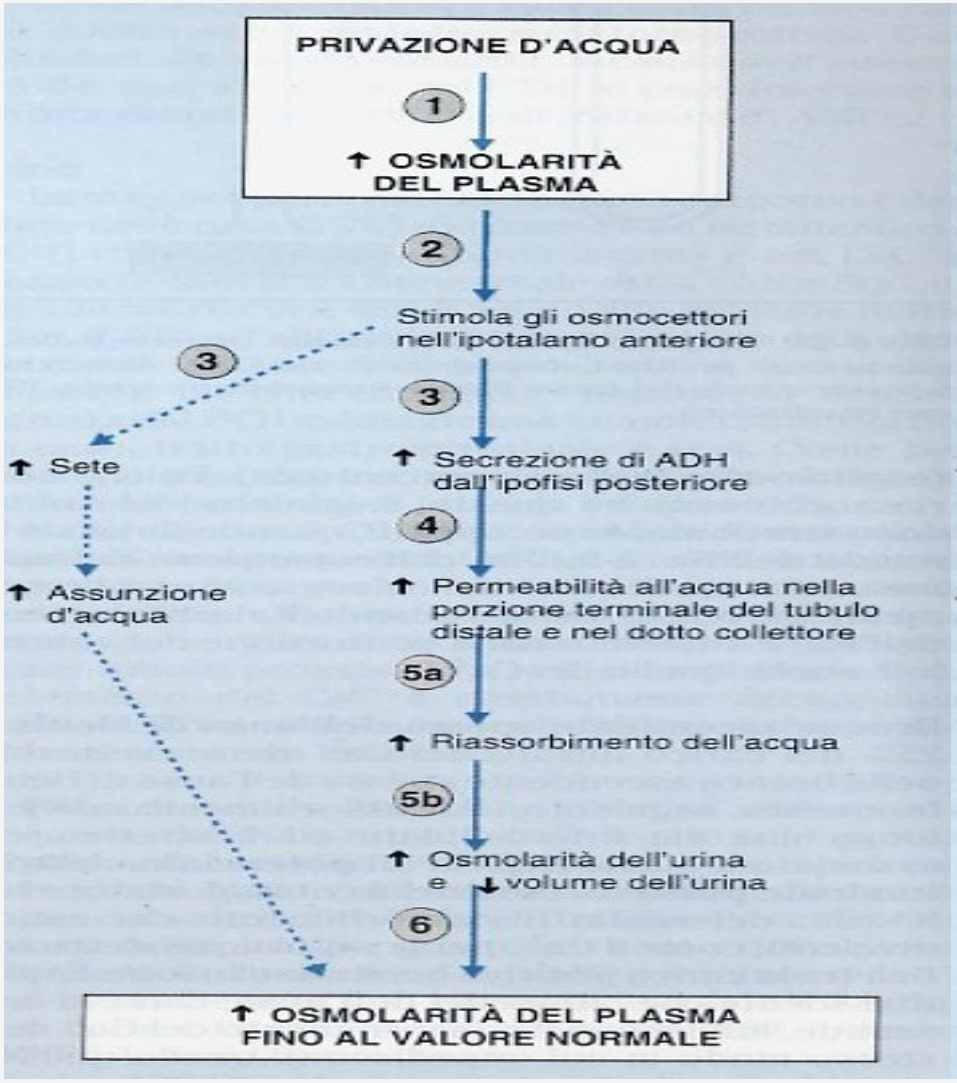
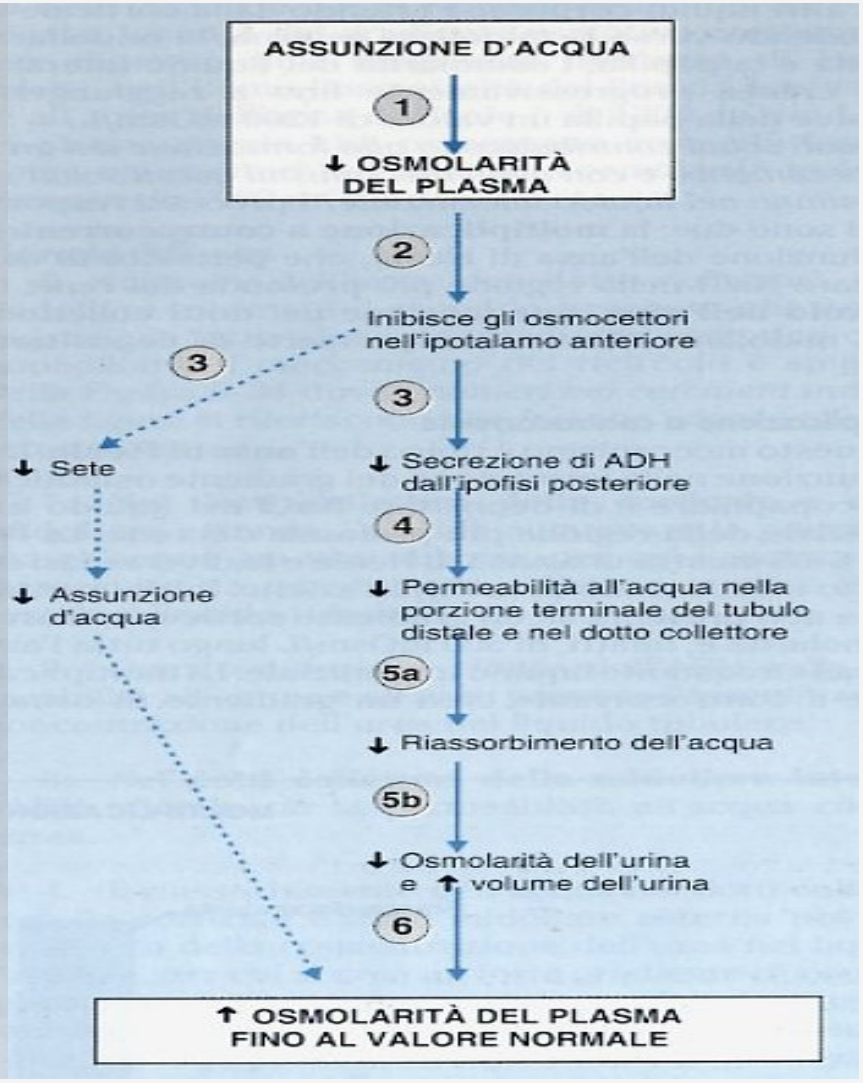


Fig. 6-32 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998



La clearence

La clearance: è una misura del volume di plasma da cui una sostanza è stata completamente rimossa dai reni nell'unità di tempo

La clearance dell'inulina e della creatinina: può essere usata per stimare la VFG

La clearance dell'acido para-amminoippurico (PAI): può essere usata per stimare il flusso plasmatico renale e di conseguenza il flusso ematico renale

Escrezione dell’urina: il liquido che rimane nei tubuli renali dopo la filtrazione, il riassorbimento e la secrezione viene escreto. Esso, attraverso i dotti collettori, raggiunge la pelvi renale e quindi entra nell'uretere

Trasporto dell’urina nella vescica: contrazioni peristaltiche della muscolatura liscia delle pareti dell'uretere spingono l'urina verso la vescica

La vescica: contiene l'urina fino a quando essa non viene escreta durante la minzione

La minzione: è sotto controllo sia riflesso che volontario. Il riflesso della minzione viene scatenato dallo stiramento delle pareti vescicali

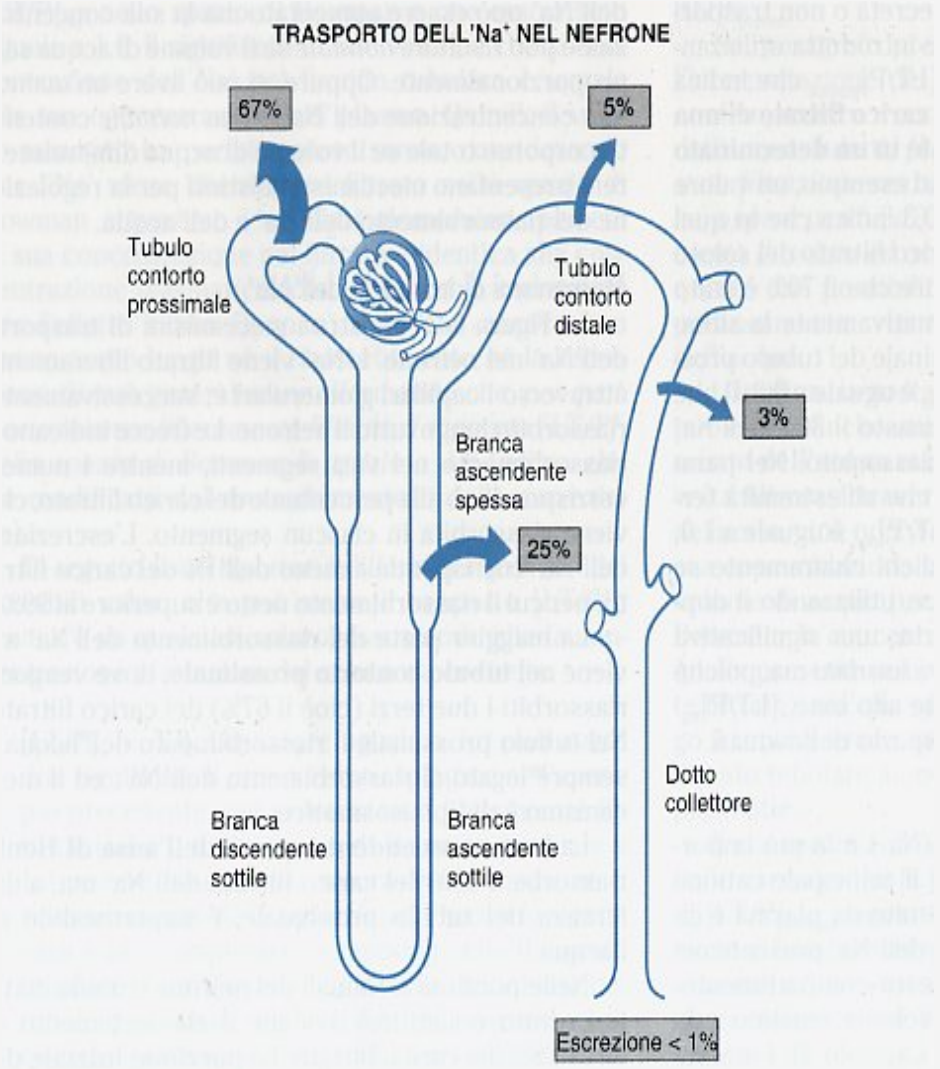
Bilancio del sodio

Bilancio del sodio: La regolazione del sodio è critica per mantenere una normale osmolarità del liquido extracellulare e una normale attività dei tessuti eccitabili (67% di riassorbimento nel tubulo contorto prossimale)

La liberazione di aldosterone: è controllata dai livelli plasmatici di potassio e dal sistema renina-angiotensina-aldosterone. La secrezione di renina è stimolata da un aumento dell'atti-vità dei nervi simpatici, da una diminuzione della pressione delle arteriole afferenti o da una diminuzione delle concentrazioni di sodio e cloro nei tubuli distali. La renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I, la quale viene convertita dall'enzima convertasi in angiotensina II, che stimola la secrezione di aldosterone da parte della corteccia surrenale. L'aldosterone aumenta il riassorbimento di sodio e la secrezione di potassio

Il peptide natriuretico atriale: viene secreto dalle cellule degli atri cardiaci in risposta alla distensione delle pareti atriali determinate da un aumento del volume del plasma. Il peptide natriuretico atriale diminuisce la velocità di filtrazione glomerulare e riduce il riassorbimento di sodio, aumentandone l'escrezione

Fig. 6-17 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998



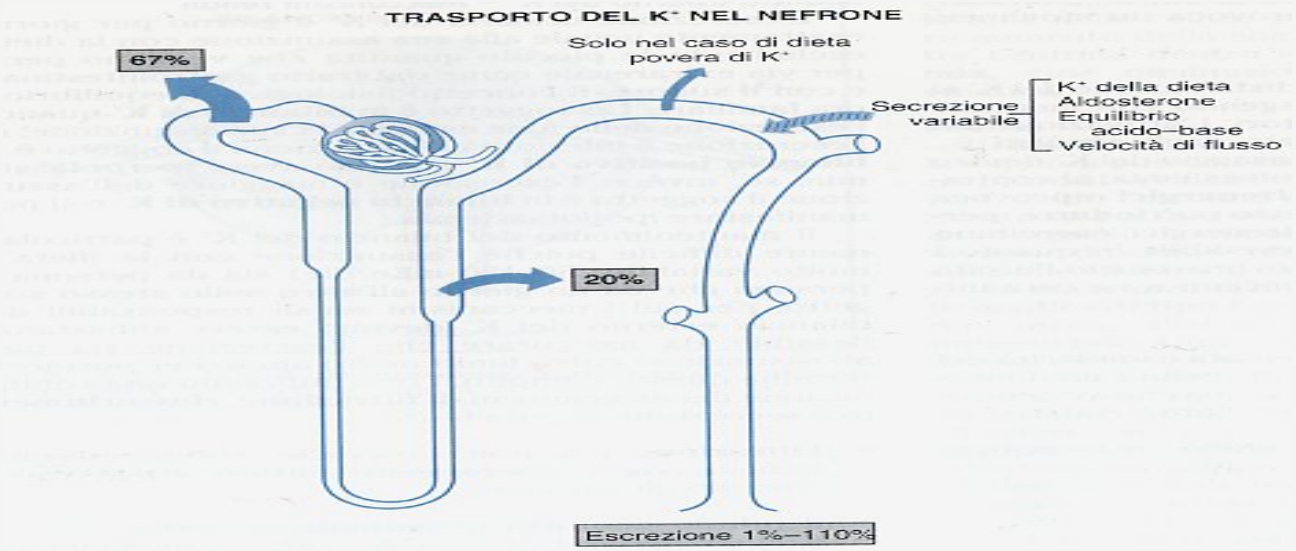
Bilancio del potassio

Bilancio del potassio: il bilancio del potassio è critico per il normale funzionamento delle cellule eccitabili. Il potassio viene sia riassorbito che secreto nei tubuli renali. Nonostante l'effetto netto del movimento di potassio attraverso i tubuli renali sia il riassorbimento, è la secrezione di potassio (67% nel tubulo contorto prossimale) ad essere regolata (Figura: LIC, liquido inracellulare; LEC liquido extracellulare)

Controllo ormonale del potassio: la secrezione di potassio viene aumentata dall'aldosterone. Concentrazioni elevate di potassio plasmatico stimolano la secrezione di aldosterone

Fig. 6-25 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998

Fig. 6-26 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998

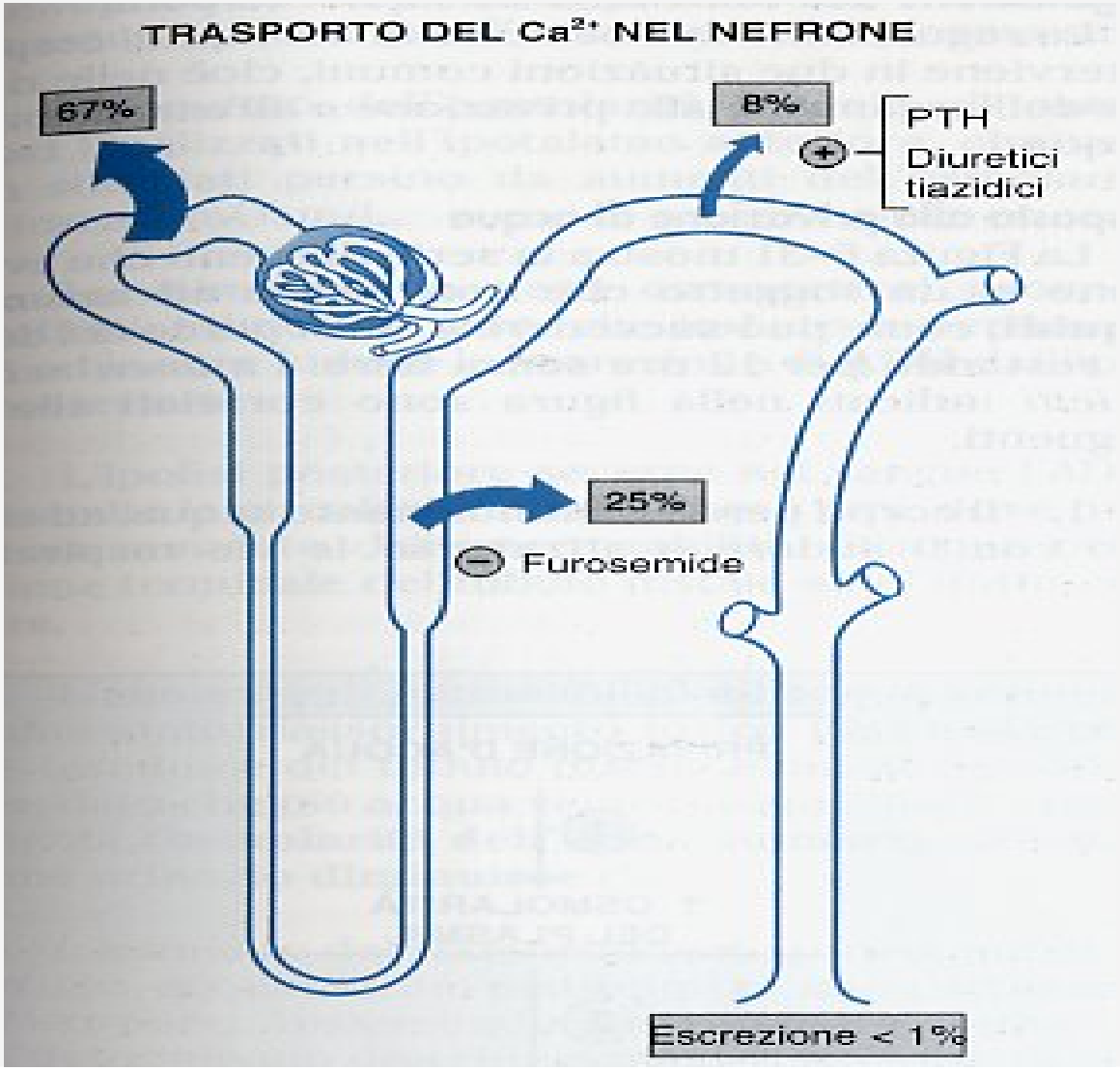


Bilancio del calcio

Bilancio del calcio: il calcio è critico per il funzionamento cellulare. Esso può giungere al plasma dalle ossa o in seguito ad assorbimento da parte del tratto digerente. Il calcio viene rimosso dal plasma in seguito all'azione di sequestro svolta dalle ossa e all'escrezione renale, Nei reni, il 67% di riassorbimento si verifica nel tubulo contorto prossimale

Controllo ormonale del calcio: *L'ormone paratiroideo* stimola il riassorbimento di calcio dalle ossa, l'assorbimento di calcio nel tratto digerente e il riassorbimento di calcio e l'attivazione del calcitriolo nel rene. *Il calcitriolo* stimola l'assorbimento di calcio nel tratto digerente e nel rene. *La calcitonina* diminuisce i livelli di calcio plasmatico aumentando la calcificazione delle ossa e diminuendo il riassorbimento di calcio nel rene

Fig. 6-29 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998

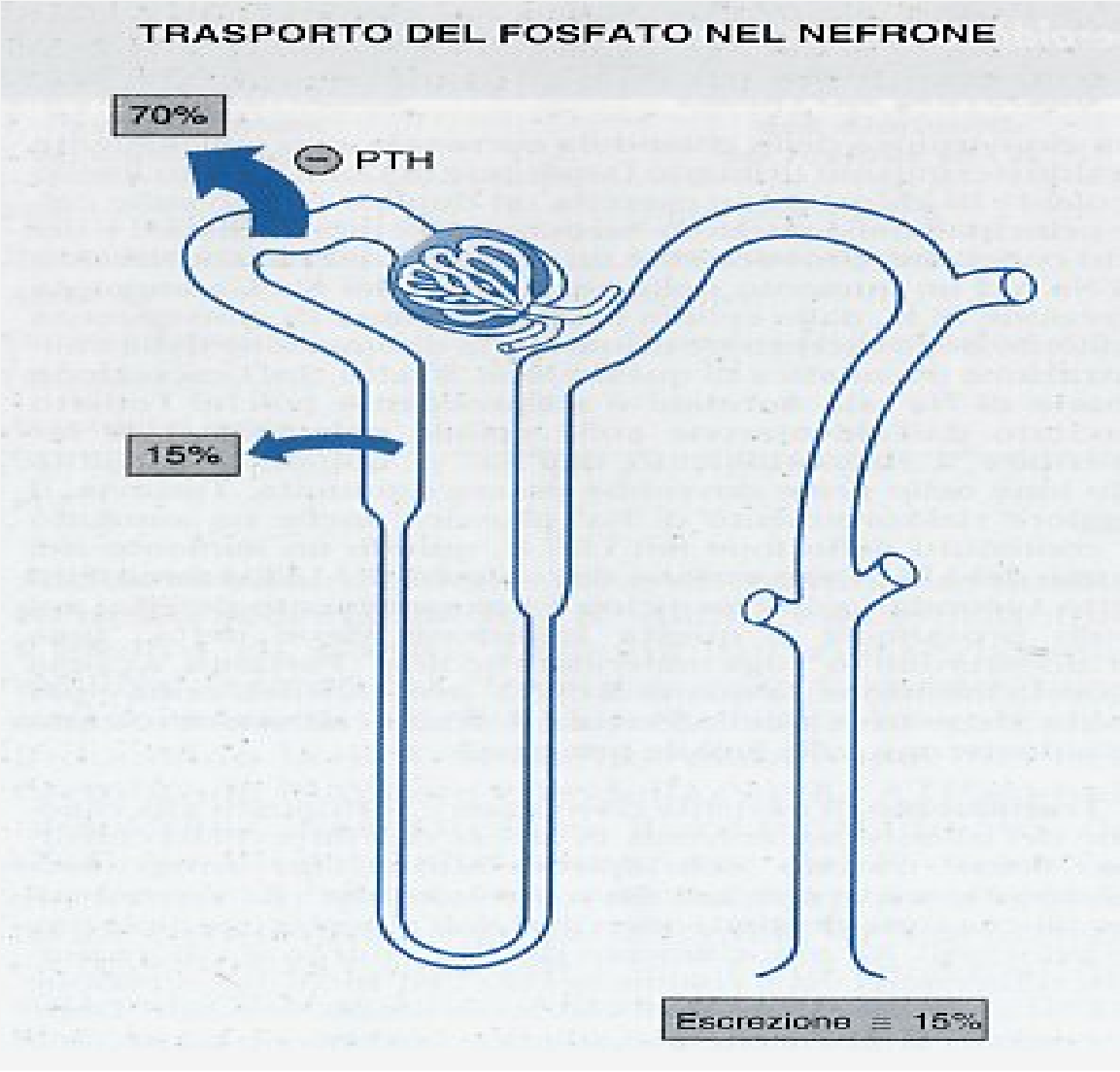


Bilancio del fosfato

Bilancio del fosfato: il fosfato è critico poiche' e' un costituente dell'osso e un tampone per gli ioni H+ presenti nelle urine. I reni regolano la concentrazione ematica di fosfato.

Controllo ormonale del fosfato: *L'ormone paratiroideo* (PTH) regola il riassorbimento del fosfato (70% nel tubulo contorto prossimale) poiche' inibisce il cotrasporto Na+-fosfato. Il risultato è una inibizione del riassorbimento e quindi un aumento della sua escrezione (fosfaturia)

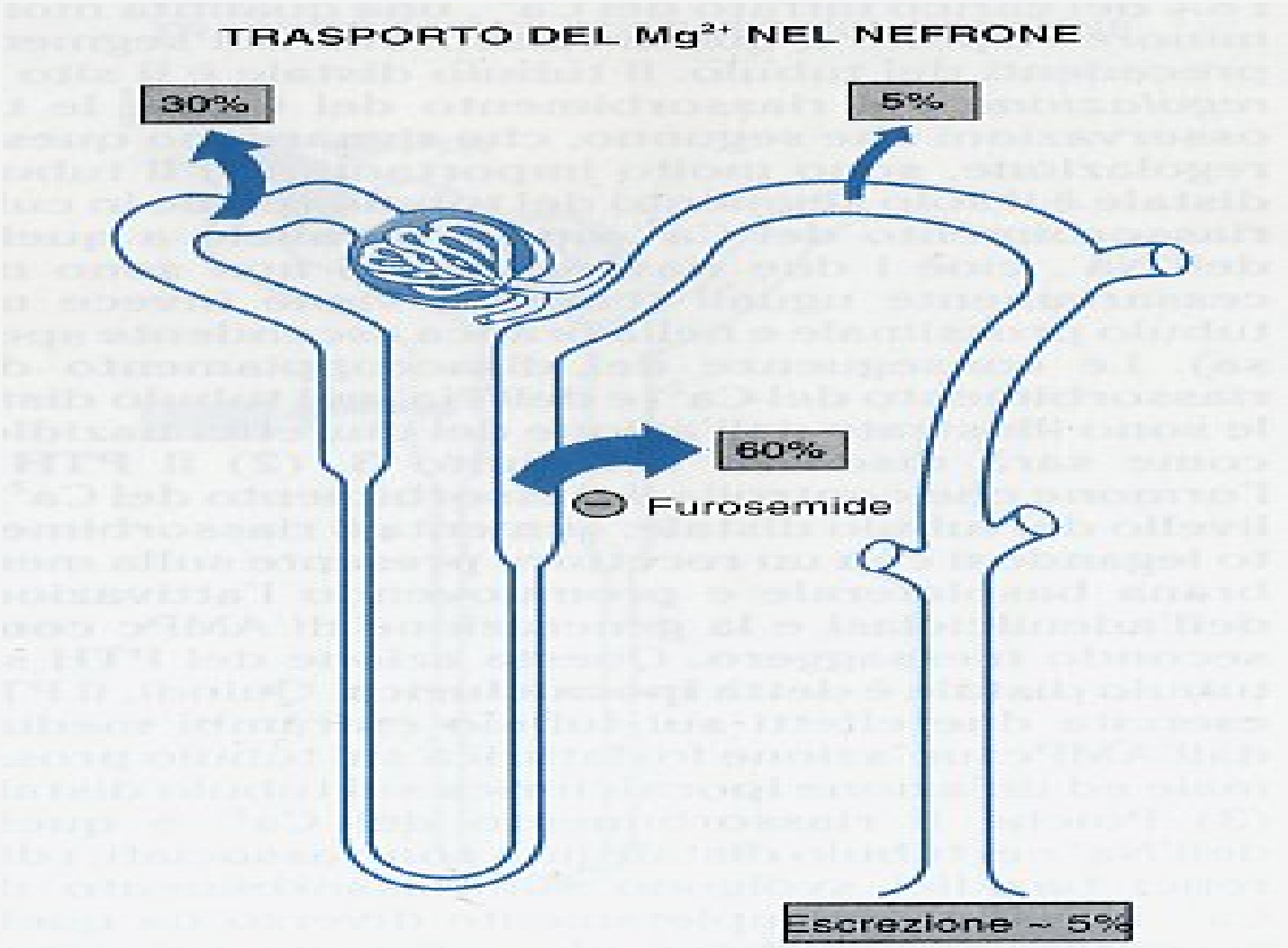
Fig. 6-28 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998



Bilancio del magnesio

Bilancio del magnesio: viene riassorbito dal tubulo per il 95% (60% nella branca scendente spessa dell'ansa di Henle) con una alta percentuale (5%) di escrezione. I diuretici inibiscono fortemente il riassorbimento del magnesio e produrre un eccesso di escrezione (ipomagnesiemia)

Fig. 6-30 di Costanzo, Fisiologia umana, EdiSES, 1998



Equilibrio acido-base del sangue

Equilibrio acido-base: il pH arterioso è attentamente regolato affinché rimanga entro il normale intervallo tra 7,35 e 7,45. L'acidosi è una diminuzione del pH sotto il valore di 7,35, mentre l'alcalosi è un aumento sopra il valore di 7,45

Cause di squilibrio dell'equilibrio acido-base del sangue: l'acidosi respiratoria è causata da un aumento della pressione di anidride carbonica (Pco2), mentre l'alcalosi respiratoria è causata da una diminuzione della Pco2. L'acidosi e l'alcalosi metabolica sono alterazioni del pH del sangue causate da motivi diversi dalle variazioni della Pco2

Tre "linee di difesa" dell'equlibrio acido-base: proteggono contro le modificazioni del pH del sangue: (1) L'azione dei sistemi tampone sugli ioni idrogeno, (2) la compensazione respiratoria e (3) la compensazione renale

La compensazione dei sistemi tampone: agisce immediatamente, in quanto i tamponi chimici sono sempre presenti nel sangue. Il sangue, però, ha una capacità tampone limitata e quando un eccesso di ioni idrogeno viene aggiunto al plasma, quelli tamponati devono essere eliminati dal corpo per non saturare la capacità tampone

La compensazione respiratoria: Il sistema respiratorio contribuisce all'equilibrio acido-base regolando i livelli di anidride carbonica nel sangue. L'anidride carbonica puo' essere convertita in acido carbonico mediante enziam anidrasi carbonica. il sistema respiratorio agisce entro alcuni minuti eliminando ioni idrogeno sotto forma di anidride carbonica

La compensazione renale: il sistema renale richiede invece ore o giorni per sintetizzare nuovo bicarbonato e per eliminare gli ioni idogeno in eccesso.

Claudio Babiloni, S. urinario

Visione d'insieme delle anomalie dell'equilibrio acido-base e dei meccanismi di compensazione

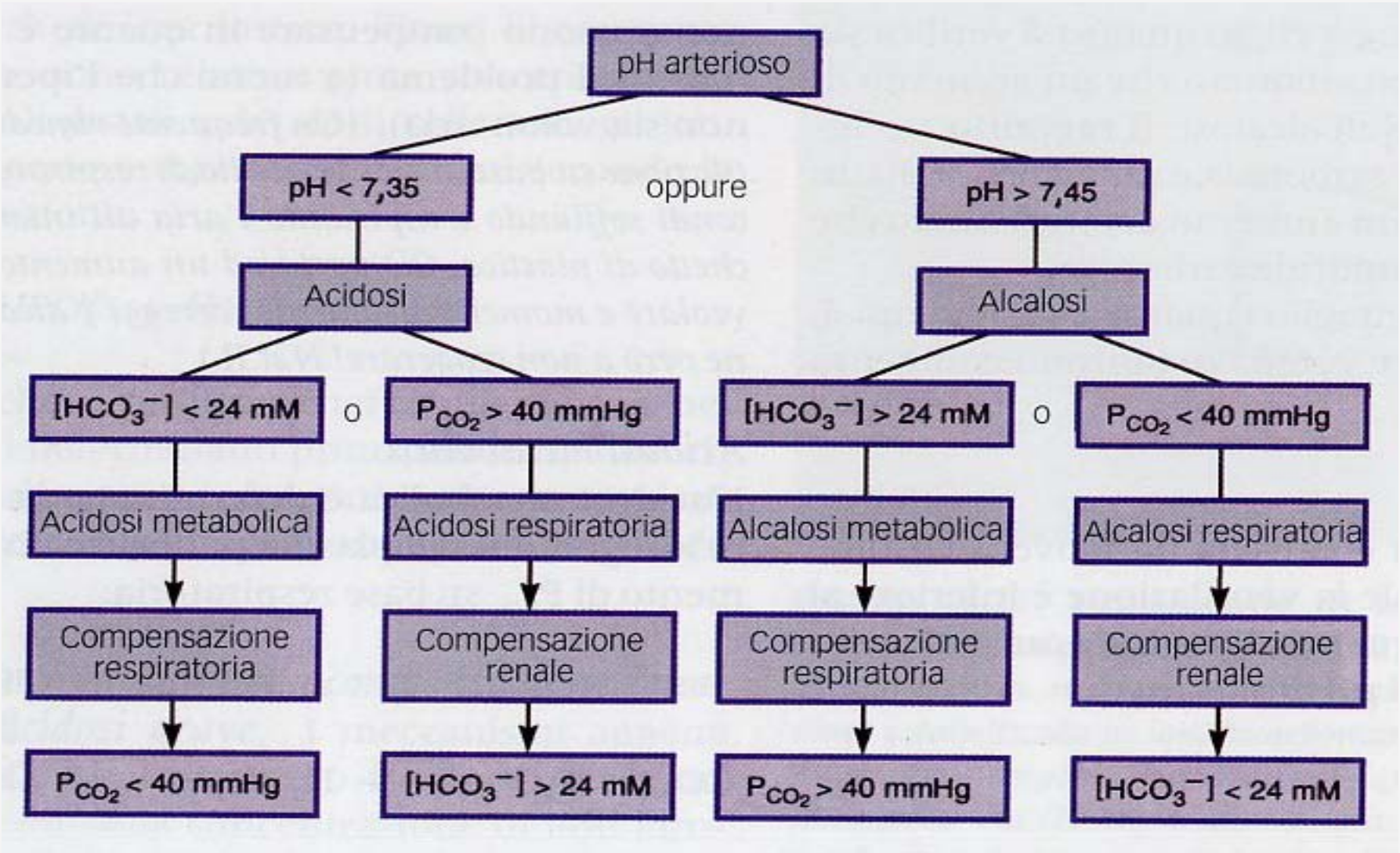



Fig. 18.28 di Germann-Stanfield, Fisiologia umana, EdiSES, 2003