

FISIOLOGIA RENALE

Analisi della funzione renale: CLEARANCE

L'arteria renale costituisce l'unico ingresso al rene, mentre le vie di uscita sono due: vena renale ed ureteri.

Dal **principio di Fick** (conservazione di massa) si può derivare la seguente equazione:

$$P_x (\text{arteria}) \times FRP (\text{arteria}) = (P_x (\text{vena}) \times FRP (\text{vena})) + (U_x \times V)$$

dove:

$P_x (\text{arteria})$ e $P_x (\text{vena})$ sono, rispettivamente la concentrazione della sostanza x nel plasma dell'arteria e della vena renale;

$FRP (\text{arteria})$ e $FRP (\text{vena})$ sono, rispettivamente, il **flusso plastico renale** nell'arteria e nella vena renale;

U_x è la concentrazione della sostanza x nell'urina;

V è la velocità del flusso urinario per minuto.

Per ogni sostanza che non è né sintetizzata né metabolizzata, la quantità che entra nei reni è uguale alla quantità che lascia i reni con le urine più la quantità che lascia i reni con il sangue venoso refluo.

Il principio della clearance considera la funzione escretoria del rene, quindi solo la velocità con cui la sostanza x viene escreta nelle urine, non la velocità con cui ritorna in circolo con il sangue venoso renale.

Bisogna conoscere la velocità con cui il rene rimuove la sostanza x dal plasma, questa velocità non è altro che la clearance (Cx).

$$P_x (\text{arteria}) \times C_x = U_x \times V$$

da cui:

$$C_x = U_x \times V / P_x (\text{arteria})$$

La clearance esprime un volume nel tempo e rappresenta il volume di plasma da cui tutta la sostanza considerata viene rimossa e poi escreta nelle urine nell'unità di tempo.

Analisi della funzione renale: VELOCITA' DI FILTRAZIONE GLOMERULARE

La velocità di filtrazione glomerulare (*VFG*) è uguale alla somma delle velocità di filtrazione di tutti i neuroni funzionanti. Rappresenta, dunque, un indice della funzione renale: una sua riduzione in genere significa che la malattia sta progredendo, mentre un suo aumento indica una guarigione.

La **creatinina**, prodotto del metabolismo della creatina muscolare, viene utilizzata per misurare la VFG.

Viene filtrata liberamente a livello del glomerulo renale e, ad una prima approssimazione, non è né secreta né riassorbita o metallizzata a livello del nefrone (in realtà viene in parte secreta nel tubulo renale).

Quindi:

$$\begin{aligned} \text{Quantità filtrata} &= \text{Quantità escreta} \\ VFG \times P (Cr) &= U (Cr) \times V \end{aligned}$$

dove:

$P (Cr)$ e $U (Cr)$ sono, rispettivamente la concentrazione plasmatica ed urinaria della creatinina.

$$VFG = U (Cr) \times V / P (Cr)$$

Ogni sostanza che soddisfi i seguenti requisiti può essere utilizzata per misurare la VFG:

- 1) deve essere liberamente filtrata dal glomerulo
- 2) non deve essere né riassorbita né secreta dal nefrone
- 3) non deve essere né metallizzata né prodotta dal neurone
- 4) non deve produrre alterazioni della VFG

LA FILTRAZIONE GLOMERULARE

La prima fase della formazione delle urine è l'ultrafiltrazione del plasma da parte del glomerulo.

In un soggetto adulto normale, la VFG varia da 90 a 140 mL/min nel maschio e da 80 a 125 mL/min.

Perciò nelle 24 ore, viene filtrato, a livello del glomerulo, un volume di plasma pari a circa 180 L.

L'ultrafiltrato è privo di cellule e pressochè privo di proteine.

Il processo di ultrafiltrazione è determinato dalle forze di Starling.

Fattori determinanti la composizione dell'ultrafiltrato

- **DIMENSIONI:** molecole neutre con raggio inferiore a 20 Å filtrano liberamente; quelle con raggio compreso tra 20 Å e 42 Å filtrano in vario grado; le molecole con raggio superiore a 42 Å non filtrano.
- **CARICA:** molecole con il medesimo raggio filtrano maggiormente se sono forme cationiche, poiché sulla superficie di tutte le componenti glomerulari sono presenti glicoproteine cariche negativamente che riducono la filtrazione di forme anioniche.

Dinamica dell'ultrafiltrazione

L'ultrafiltrazione dipende dalle forze di Starling.

La pressione idrostatica all'interno del capillare glomerulare ($P(CG)$) agisce promuovendo il passaggio di liquido dai capillari glomerulari allo spazio di Bowman.

Il coefficiente di riflessione (σ) per le proteine attraverso il capillare glomerulare è di fatto 1, quindi l'ultrafiltrato glomerulare è pressoché privo di proteine e la pressione oncotica dello spazio di Bowman ($\pi(SB)$) è circa zero.

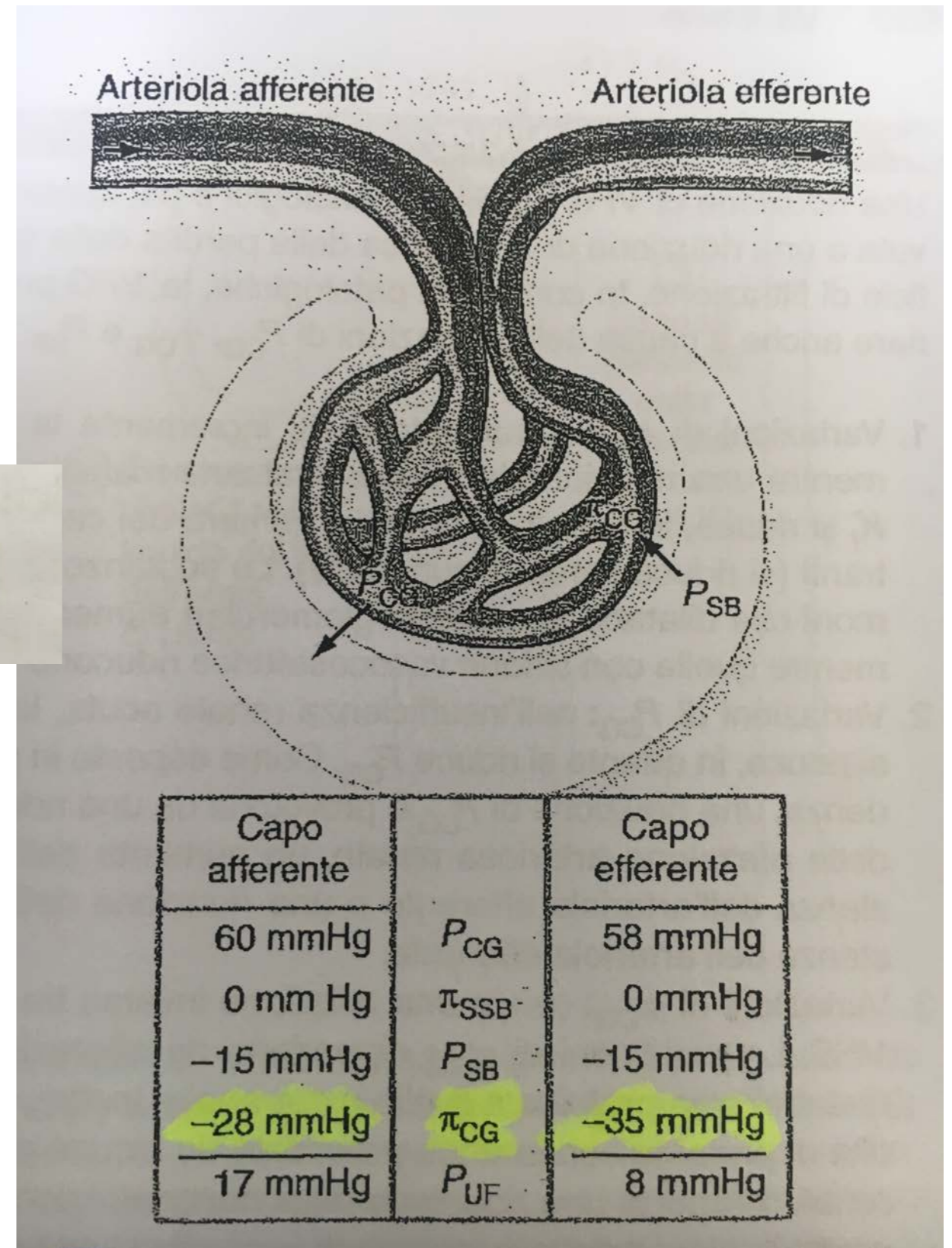
Perciò $P(CG)$ è l'unica forza che favorisce l'ultrafiltrazione ed è contrastata dalla pressione idrostatica presente nello spazio di Bowman ($P(SB)$) e dalla pressione oncotica del plasma dei capillari glomerulari ($\pi(CG)$).

Il valore della velocità di filtrazione glomerulare è proporzionale alla somma delle forze di Starling attraverso la parete capillare moltiplicato per il coefficiente di filtrazione (K_f):

$$VFG = K_f [(P_{CG} - P_{SB}) - \sigma(\pi_{CG} - \pi_{SB})]$$

K_f è il prodotto della permeabilità propria del capillare glomerulare e dell'area della superficie disponibile per l'ultrafiltrazione.

La VFG è molto maggiore nei capillari glomerulari che in quelli sistemici, perché K_f è circa 100 volte più elevato nei capillari glomerulari.



Nei soggetti normali, la VFG è regolata dalle variazioni di $P(CG)$, il cui valore si modifica in tre modi:

- 1) Una riduzione della resistenza dell'arteriosa afferente aumenta $P(CG)$ e VFG, mentre un aumento li riduce;
- 2) Una riduzione della resistenza dell'arteriosa efferente riduce $P(CG)$ e VFG, mentre un aumento li incrementa;
- 3) Un aumento della pressione arteriosa incrementa transitoriamente $P(CG)$ e, quindi, VFG, mentre una riduzione della pressione provoca effetti opposti.

MINZIONE

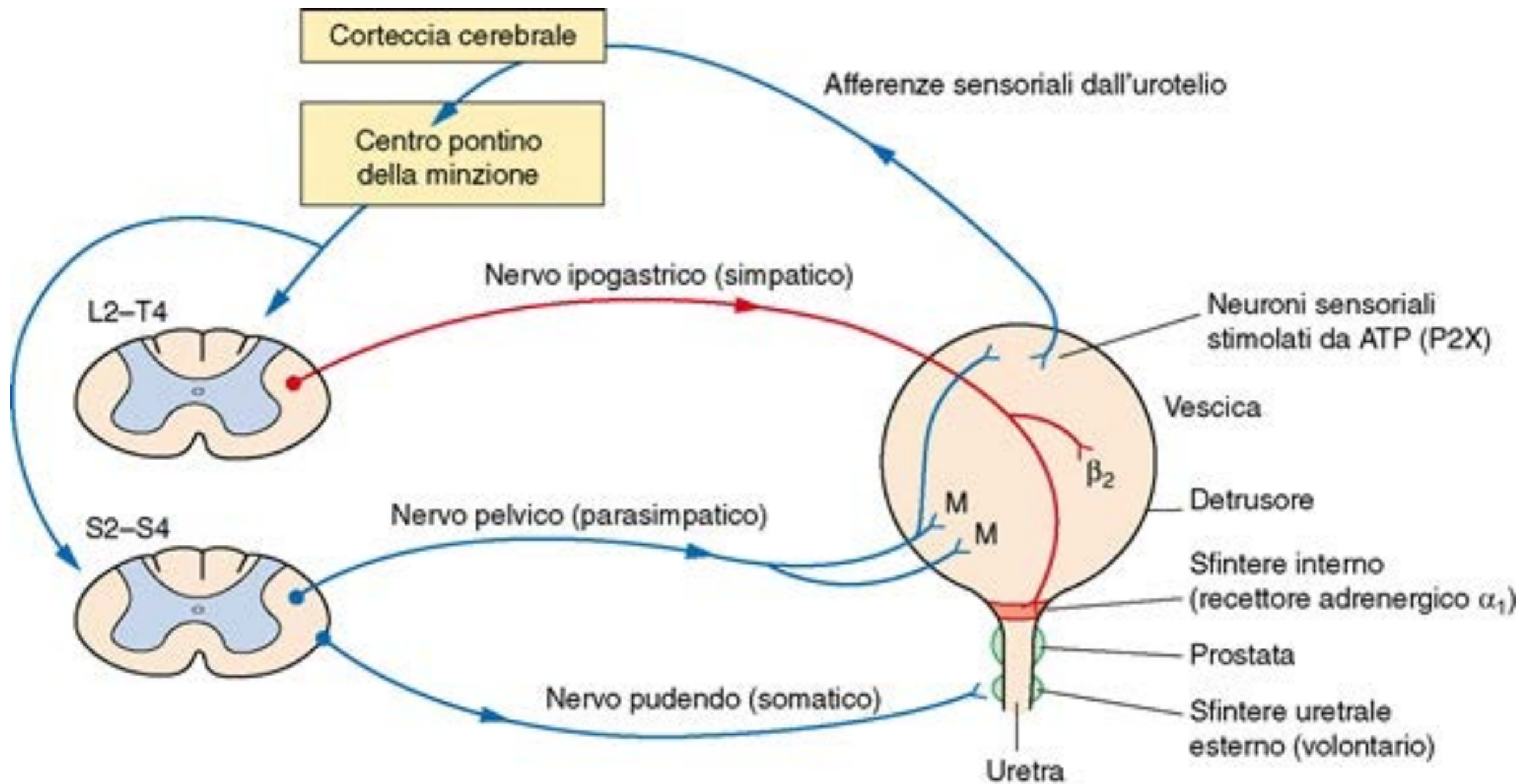
E' il processo responsabile dell'eliminazione effettiva delle urine che si sono formate a livello renale.

La minzione è una tipica **attività riflessa** integrata a livello spinale.

Una volta formata con caratteristiche proprie nel dotto collettore, a livello renale, l'urina passa da questo all'interno dei calici minori, poi nei calici maggiori e infine pelvi. L'urina non viene più modificata.

Dopo la pelvi, l'urina, attraverso gli ureteri, raggiunge la vescica e da lì l'uretra, che è responsabile dell'effettiva eliminazione.

Innervazione della vescica



L'urina viene prodotta ad una velocità più o meno costante, quindi è importante che venga mantenuta all'interno della vescica fino a che non si procede allo svuotamento della vescica stessa.

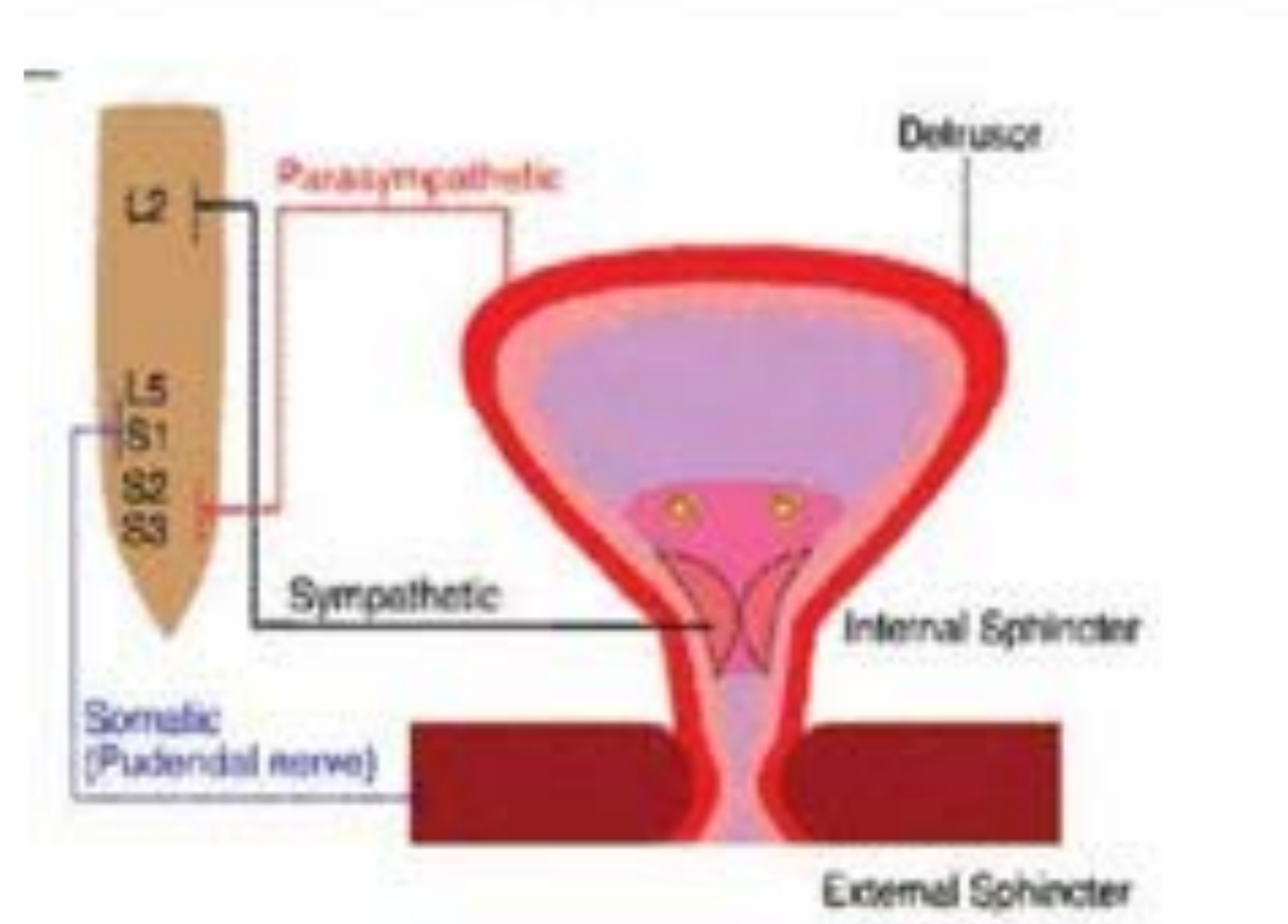
Il contenimento delle urine è a carico di due componenti muscolari differenti: sfintere uretrale interno (muscolatura liscia) e sfintere uretrale esterno (muscolatura scheletrica).

Il *sistema nervoso somatico* (SNS) è responsabile dell'innervazione dello sfintere uretrale esterno: tale innervazione origina a livello dei segmenti S2-S4 e le fibre viaggiano lungo i **nervi pudendi**, partendo da un nucleo motore (nucleo di Onuf).

Il *sistema nervoso ortosimpatico*, branca del sistema nervoso autonomo (SNA), consente il **riempimento della vescica**, dato che le fibre ortosimpatiche stimulate inibiscono il muscolo detruttore della vescica. Tali fibre originano dalle colonne laterali dei segmenti T10-L2 e viaggiano lungo i **nervi ipogastrici** fino ai gangli pelvici.

Il *sistema nervoso parasimpatico* consente lo **svuotamento della vescica**, mediante attivazione del muscolo detruttore ed inibizione dello sfintere uretrale interno. Le fibre originano dai segmenti S2-S4 e viaggiano lungo i **nervi pelvici**.

La minzione è un'attività riflessa, quindi necessita di una via ascendente/afferente del riflesso, che è rappresentata da fibre che viaggiano lungo i nervi pelvici fino al centro pontino della minzione e anche ai centri corticali, in modo che il soggetto sia consapevole della necessità di svuotare la vescica.



Le vie discendenti partono dal centro pontino della minzione ed innervano il nucleo parasimpatico a livello midollare e il nucleo di Onuf.