

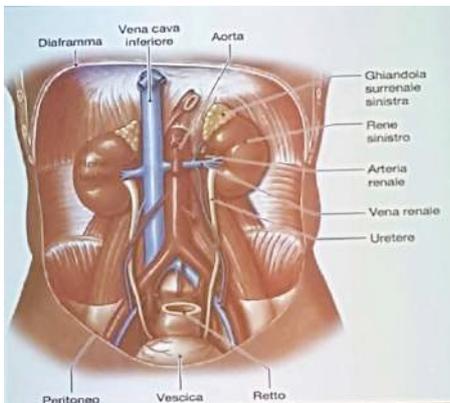
## **TUTORATO DI FISIOLOGIA 2**

### **MODULO DI FISIOLOGIA RENALE**

#### **Funzioni generali del rene:**

- Controlla l'omeostasi dei diversi parametri del nostro organismo e la concentrazione dell'acqua al suo interno (liquidi intracellulari ed extracellulari).
- Controlla l'omeostasi degli ioni che sono presenti nel liquido. Il rene è responsabile della loro corretta concentrazione. Normalmente gli ioni si introducono, in quantità variabile, con l'alimentazione e si perdono in modo incontrollato con il sudore (a seconda di quanto sudiamo eliminiamo una quantità maggiore o minore di questi ioni), con le feci e in altri modi. Compito del rene è controllare che la quantità di ioni assunti sia la stessa di quelli eliminati per mantenere il bilancio.
- Controllo del pH (mantenimento dell'equilibrio acido base), mantenuto ad un livello fisiologico anche dal sistema polmonare.
- Controllo della quantità di liquidi all'interno dell'organismo. Esso è regolato sempre in base alla quantità di acqua introdotta e questa deriva, in minima parte, dall'attività metabolica delle cellule e viene regolata variando il volume di urine che espelliamo.

#### **Anatomia del sistema renale**



I reni sono due, in posizione retroperitoneale e paravertebrale, in corrispondenza della prima vertebra lombare. Ciascuno ha un peso di circa 120g, per un peso complessivo di circa 300g. Hanno una forma “a fagiolo”; sul lato mediale presentano l'ilo renale dove entrano i vasi, sia sanguigni sia linfatici, e i nervi. Ciò che è caratteristico è la struttura interna, strettamente collegata alla funzione.

- o Struttura interna: Se si esegue un taglio in senso sagittale, si vede che la parte centrale è occupata da arteria e vena renale, inoltre da un sistema tubulare che nell'insieme prende

nome di **pelvi renale**. Questo costituisce il sistema di raccolta dell'urina ed è formato da 3-4 calici maggiori, che si costituiscono per unione dei calici minori.

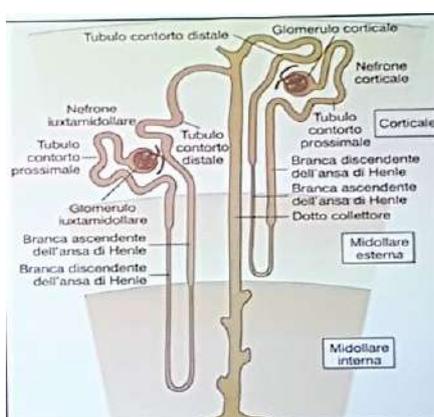
Nella parte più esterna, invece, si distinguono due zone:

- Una più esterna, la porzione *corticale*, chiara
- Una più interna, ovvero la porzione *midollare* in cui si riconoscono le **piramidi renali**, a forma di piramide tronca con l'apice rivolto verso l'ilo e che termina nel calice minore. Tra le piramidi si riconoscono colonne di liquido interstiziale.

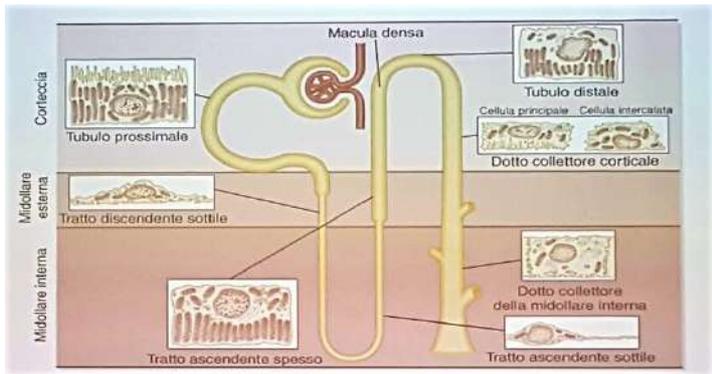
TUTTI i glomeruli di tutti i nefroni si trovano all'interno della corticale; in base poi alla loro posizione precisa in questa regione si distinguono in:

- **nefroni corticali** (80%): all'interno della corticale, dotati di anse di Henle generalmente più corte e che spesso non raggiungono nemmeno la midollare.
- **nefroni juxtamidollari** (20%): nella zona di confine tra midollare e corticale; questi normalmente hanno un'ansa di Henle decisamente più lunga che tende a spingersi fin quasi alla papilla renale.

Inoltre, il tubulo contorto prossimale e quello distale sono localizzati solo ed esclusivamente all'interno della corticale; l'unica parte del sistema tubulare che PUO' trovarsi all'interno della midollare è costituita dall'ansa di Henle e dal tubulo collettore che attraversa l'intero parenchima renale fino alla regione più profonda, ovvero la papilla renale.



Le diverse parti del tubulo renale sono caratterizzate da un diverso epitelio a seconda della loro funzione:



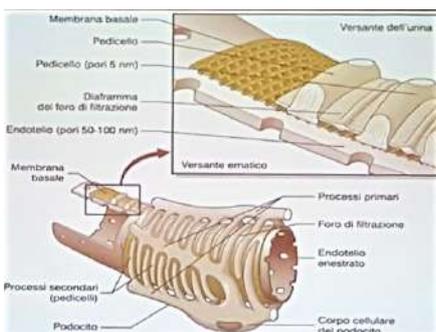
1. *Tubulo contorto prossimale*: epitelio cilindrico con cellule che presentano sul lato luminale numerosi microvilli (che, come a livello intestinale, hanno la funzione di andare ad ampliare la superficie assorbente) e sul lato basolaterale molti mitocondri; la cui presenza è giustificata dalla forte attività ATPasica che si registra su questo versante cellulare, prima responsabile della spesa energetica che facilita i meccanismi di trasporto transmembrana a livello luminale.
2. *Ramo discendente dell'ansa di Henle*: è un tubulo sottile costituito da cellule appiattite che ricordano le cellule caratteristiche dell'endotelio vasale, pur trattandosi di cellule epiteliali. Presentano nessun microvillo e pochissimi mitocondri. La lunghezza di questo tratto è variabile a seconda della posizione del nefrone nella corticale. Ha la caratteristica di assumere una forma a "U" per poi risalire nuovamente dalla midollare verso la corticale.
3. *Ramo ascendente dell'ansa di Henle*: vi si distinguono due porzioni: una prima parte di *spessore minore*, dotata di un epitelio appiattito, simile a quello del ramo discendente; una seconda parte di *spessore maggiore* che si trova nella midollare esterna (mentre caratteristicamente il ramo discendente e il ramo ascendente sottile si trovano più in profondità) ed è caratterizzata da un epitelio dotato di pochi microvilli e molti mitocondri, necessari per il trasporto attivo transmembrana.
4. *Tubulo contorto distale*: totalmente all'interno della corticale. Vi si riconosce una parte iniziale caratteristica: la **macula densa** la quale nel suo decorso è contigua al polo vascolare del glomerulo. In questo modo le cellule delle arteriole afferente ed efferente possono risentire della composizione del liquido che transita nel sistema tubulare. Si tratta quindi di una zona estremamente importante per la regolazione renale e costituisce nel suo complesso **l'apparato juxtaglomerulare**. Le cellule hanno caratteristiche simili a quelle del ramo ascendente: pochi microvilli e molti mitocondri.

5. *Dotti collettori* il cui percorso è distinto in una prima parte corticale e una parte midollare. Nella parte corticale si trovano due diversi tipi cellulari: le cellule principali e quelle intercalate. Sono quasi del tutto assenti i microvilli mentre si ha ancora la presenza di mitocondri; man mano che si segue il percorso dei dotti la presenza dei mitocondri tende a diminuire e i microvilli diventano completamente assenti.

Per quanto riguarda la suddivisione in strati del glomerulo avremo:

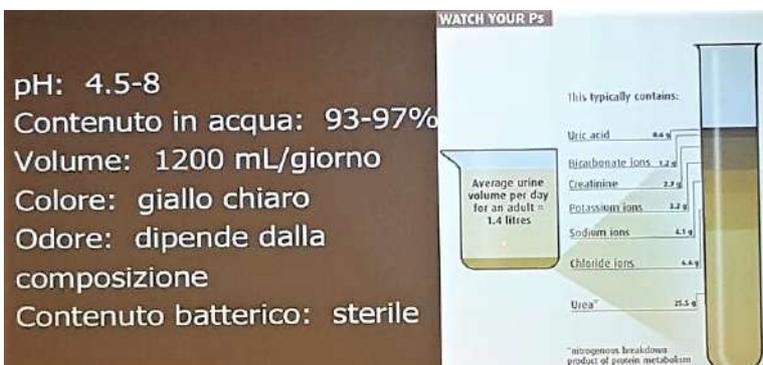
1. Endotelio capillare di tipo fenestrato
2. Lamina basale su cui poggiano sia le cellule endoteliali, sia le cellule epiteliali
3. Epitelio della capsula del Bowman costituito da podociti e pedicelli

Si viene pertanto a costituire una struttura che separa il lume capillare, contenente plasma, dal lume della capsula del Bowman; la presenza degli spazi tra i pedicelli e delle fenestrature fa sì che tale struttura sia di tipo filtrante.



→ **ESCREZIONE URINARIA** = carico filtrato - carico riassorbito + carico secreto ←

*Caratteristiche dell'urina:*



Primo parametro che può essere valutato è il pH, che può variare entro un intervallo compreso tra 4,5 e 8. Generalmente l'urina tende ad essere neutra o leggermente acida (pH intorno a 6/6,2-7).

L'urina tende ad essere costituita per la maggior percentuale da acqua, tuttavia la concentrazione di acqua può essere modificata in funzione delle necessità dell'organismo. Anche il suo volume giornaliero è incostante: da un minimo di 500mL fino a un massimo di 13-14 L

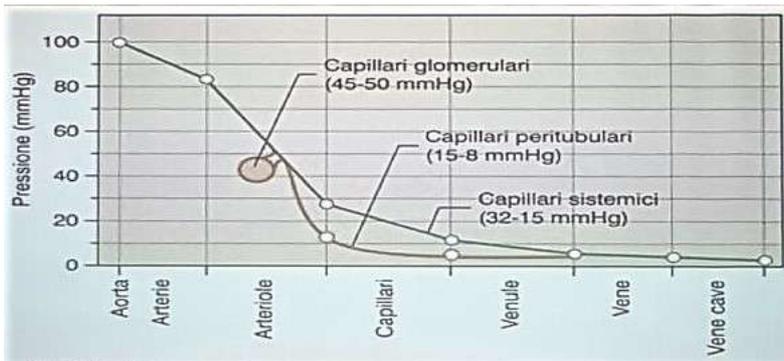
Il colore è generalmente giallo paglierino e l'odore è variabile: dipende dalla composizione, cioè dalle sostanze che entrano nella composizione delle urine.

Le urine sono **sterili**; la presenza di batteri è indizio di un processo patologico in atto. In questo caso nella maggior parte dei casi si tratta di un'infezione della vescica piuttosto che di un'infezione a livello renale.

**l'ultrafiltrato è un liquido avente la stessa composizione del plasma fatta eccezione per le proteine plasmatiche.**

All'interno del capillare glomerulare la **pressione idraulica** è la forza che spinge il sangue attraverso il setto filtrante, determinandone lo spostamento verso la capsula del Bowman. Questa pressione dipende da:

- a. **Pressione arteriosa (PA)**
- b. **Stato di contrazione della muscolatura liscia a livello di arteriola afferente ed efferente.** Lo stato contrattile della muscolatura dell'arteriola afferente infatti determina l'influsso di sangue nel glomerulo renale e di conseguenza la pressione idraulica: infatti se il muscolo è contratto, il calibro vasale è minore, quindi si ha una maggiore resistenza a cui si accompagna una minore pressione. All'interno del capillare glomerulare la pressione idraulica si mantiene più o meno costante (diminuzione di pochi mmHg): non avviene cioè quel fenomeno di caduta di pressione che invece si verifica nella circolazione sistemica. Questo dipende dal fatto che il numero di vasi capillari che originano dall'arteriola efferente è molto grande, quindi, considerando l'area della sezione trasversa dei vasi, la caduta di pressione sarà minore rispetto a quella che si verifica nella circolazione sistemica; in secondo luogo il calibro dell'arteriola efferente è leggermente minore rispetto a quello dell'arteriola afferente, quindi offre una resistenza tale da mantenere costante la pressione (**motivo anatomico**). Si osserva una caduta di pressione molto grande, invece, dopo l'arteriola efferente. Non bisogna infine dimenticare che anche l'arteriola efferente, essendo un vaso a resistenza come quello afferente, possiede uno strato di muscolatura liscia in grado di regolarne il calibro.



**Confronto tra la pressione nei capillari**

**sistemici e in quelli peritubulari** → A livello del circolo sistemico la pressione cambia nei diversi distretti: si registra un lieve calo dall'aorta alle arterie; un brusco calo nei vasi ad alta resistenza (arteriole) e nel passaggio da vasi arteriolari a quelli venulari (si dimezza: passa da 32 mmHg a 15 mmHg). Ancora poi si registra un calo continuo lungo il distretto venoso. Per quanto riguarda i capillari glomerulari e peritubulari l'andamento pressorio è diverso: nei primi la pressione è elevata (45-50 mmHg), ciò dipende, oltre che dai motivi sopra citati, anche dal fatto che l'arteria renale è un vaso breve e quindi la caduta pressoria sarà piccola; la pressione in uscita da questi capillari è ancora piuttosto elevata. Aspetto caratterizzante è la drastica caduta di pressione che si registra al passaggio nei capillari peritubulari: l'arteriola efferente infatti offre un'elevata resistenza, ma quando il sangue passa nei capillari peritubulari la pressione si abbassa bruscamente. Il risultato finale è che la pressione nei capillari peritubulari è decisamente minore rispetto a quella nei capillari sistemici (15-8 mmHg). Nel distretto venoso poi le pressioni tendono a tornare simili a quelle del distretto sistemico.

#### VELOCITA' DI FILTRAZIONE GLOMERULARE:

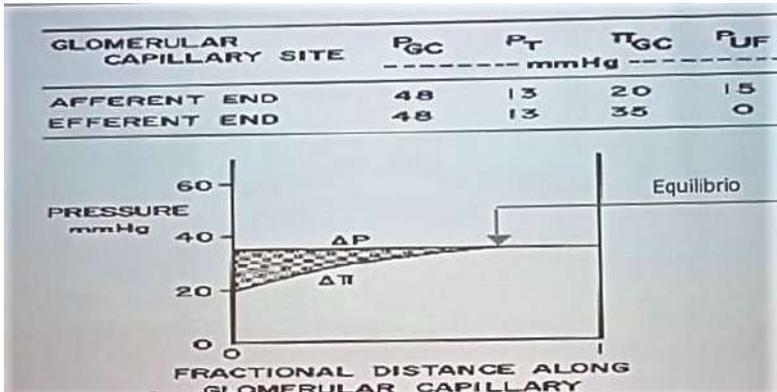
La quantità di ultrafiltrato che si forma è definita **velocità di filtrazione glomerulare (VFG)** e dipende fondamentalmente da due parametri:

- La pressione di filtrazione; **Pf**
- Il coefficiente di filtrazione (costante) che dipende dall'estensione della superficie dei capillari glomerulari e dalla permeabilità del setto filtrante; **Kf**

Da cui: **VFG= Pf x Kf**

E' infine interessante fare un paragone tra pressione idraulica e pressione: la pressione idraulica è **COSTANTE**; quella invece oncotica parte da un valore di circa 20 mmHg (=pressione oncotica del sangue) e tende progressivamente ad **AUMENTARE** lungo il capillare glomerulare per effetto della filtrazione (man mano viene sottratto liquido e la concentrazione proteica aumenta). La pressione della capsula del Bowman rimane costante poiché il liquido man mano che filtra defluisce lungo il

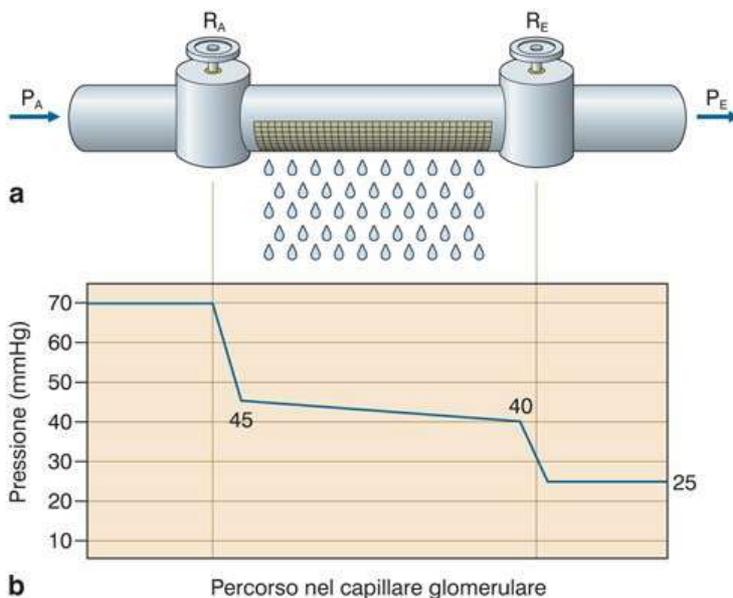
tubulo renale, senza accumularvisi. Risultato finale è che all'inizio del capillare glomerulare si ha una pressione netta di filtrazione, variabile tra i 10 e i 15 mmHg; all'estremità del capillare glomerulare si raggiunge un valore di equilibrio pari a 0 (pressione netta di filtrazione nulla).



A livello renale abbiamo due distretti capillari che lavorano in serie determinando una distinzione di sede dei due processi di filtrazione e di riassorbimento:

1. Filtrazione: nel distretto CG.
2. Riassorbimento: nel distretto dei capillari peritubulari. Qui, per effetto dei valori delle forze di Starling, avviene il processo di riassorbimento.

La differenza di pressione idraulica, ossia la differenza tra la pressione idraulica nel CG e quella della CB, è praticamente costante lungo tutto il capillare. Quella che varia è la differenza di pressione oncotica che tende ad aumentare in direzione dell'arteriola efferente. Quindi quando i due valori di pressione diventano uguali allora si ha un equilibrio e un arresto del processo di filtrazione.



Possiamo immaginare il sistema del CG come un condotto idraulico dotato di due rubinetti: uno all'ingresso (AA), uno all'uscita(AE). Questi rubinetti possono essere aperti o chiusi in maniera variabile. L'apertura o la chiusura dei rubinetti determina:

1. una variazione della quantità

di sangue che percorre il capillare, quindi il flusso ematico renale (FER).

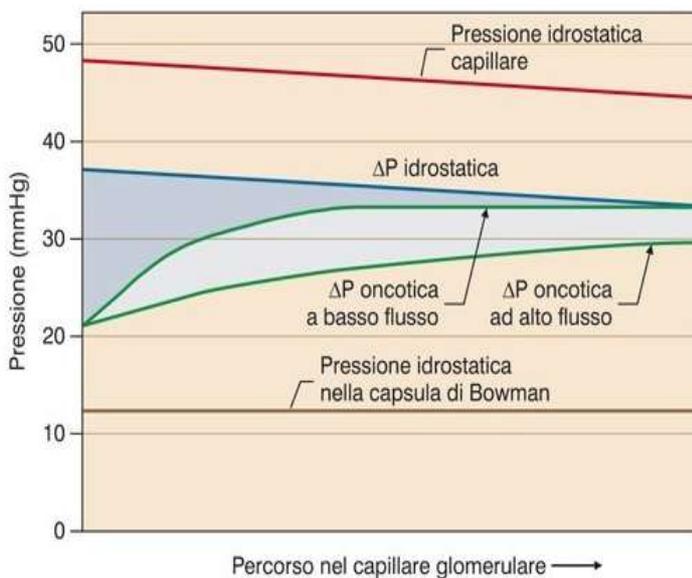
- una modificazione della  $P_c$  e quindi uno dei parametri responsabile del processo di filtrazione.

La resistenza a livello dell'estremità efferente è elevata, dunque la pressione nel condotto viene mantenuta costante. Nel grafico in figura si può notare il passaggio della pressione da valori di 45 mmHg a valori di 40 mmHg. Quando viene superata l'AE, che rappresenta un vaso di resistenza, si può notare una caduta di pressione a livello del capillare peritubulare. L'immagine (fig.5) mostra la variazione delle forze di Starling:

- La  $P_c$  tende a ridursi leggermente lungo il capillare
- La  $P_b$  rimane costante

Quindi la differenza della pressione idrostatica ( $\Delta P$ ) tende a ridursi.

- La  $\pi_c$  modifica il suo valore a seconda della velocità di flusso nel capillare glomerulare (basso o elevato).



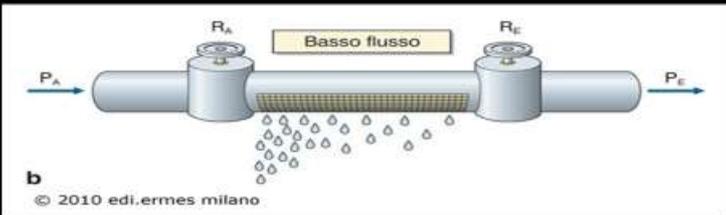
Durante il processo di filtrazione si forma un liquido, l'ultrafiltrato (rappresentato dalle goccioline nell'immagine), che normalmente rappresenta  $\frac{1}{5}$  della quantità di plasma che passa nel capillare glomerulare. Quindi, a seguito della formazione dell'ultrafiltrato, si ha un aumento della concentrazione delle proteine del 20%.

Non c'è una relazione diretta tra la concentrazione delle proteine e il valore della pressione oncotica, quindi non c'è linearità nella variazione della pressione oncotica. Questo fa sì che, nel momento in cui si ha un basso flusso nel CG, la pressione oncotica aumenti rapidamente poiché la percentuale di liquido che filtra è elevata rispetto alla quota di plasma che passa. Questo determina un elevato aumento della concentrazione delle proteine e, di conseguenza, della pressione oncotica. Questo fenomeno è descritto da una curva ad andamento ripido che mostra il rapido aumento della pressione oncotica che tende a raggiungere il valore di equilibrio con la pressione idraulica e dunque si ha un arresto del processo di filtrazione.

Nel caso in cui si abbia un flusso plasmatico elevato avviene un fenomeno opposto a quello sopra descritto: la quantità di ultrafiltrato che si forma è bassa rispetto alla quantità plasma che passa. Questo significa che la concentrazione delle proteine aumenta di meno e dunque anche la pressione oncotica aumenta in misura minore procedendo lungo il CG. In questa condizione la filtrazione prosegue lungo tutto il capillare glomerulare e non si arriverà ad una situazione di equilibrio. Questo equilibrio viene invece raggiunto in presenza di un basso flusso per effetto del rapido aumento della pressione oncotica. Il FER condiziona la quantità di ultrafiltrato che si forma, poichè condiziona la pressione oncotica. La conclusione è che l'andamento del flusso e la filtrazione si condizionano l'un l'altro.

## RELAZIONE TRA FLUSSO E VARIAZIONI PRESSIONE ONCOTICA

- Quando flusso è lento, la pressione oncotica aumenta rapidamente impedendo ulteriore fuoriuscita di liquido per buona parte della porzione terminale del capillare



### I FATTORI CHE DETERMINANO LA FILTRAZIONE POSSONO MODIFICARE LA FILTRAZIONE

1. COEFFICIENTE DI FILTRAZIONE ( $K_f$ ) : tendenzialmente costante per definizione. In condizioni patologiche croniche, come il diabete e l'ipertensione arteriosa, si può avere una modificazione dello spessore e dei pori del setto filtrante. In caso di perdita delle cariche elettriche, e quindi di maggiore filtrabilità, si ha un aumento di questo coefficiente che determina la perdita di sostanze utili come le proteine. Oppure si può presentare una variazione dell'area di superficie: ci sono cellule del Mesangio che fungono da struttura portante dei CG e che inoltre hanno una funzione contrattile; quest'ultima funzione determina una forza che, dall'esterno, può agire sul calibro dei CG determinandone un restringimento o un aumento. Conseguentemente si avrà una diminuzione o un aumento

della superficie di filtrazione. Potrebbe presentarsi anche una condizione di mancata irrorazione del rene che causerà un dimezzamento dell'area della superficie filtrante.

2. **PRESSIONE IDRAULICA NELLA CASULA DI BOWMANN (Pb):** generalmente costante. Aumenta in particolari condizioni patologiche: in presenza di un calcolo a livello dell'uretere, che causa un'ostruzione delle vie urinarie a livello dell'uretere, si crea un ostacolo al flusso di urina. Il liquido tenderà a tornare indietro verso la pelvi, i calici maggiori e poi i calici minori causando svariate problematiche ed un ostacolo al processo di filtrazione, che viene rallentato.
3. **PRESSIONE IDRAULICA A LIVELLO DEL CAPILLARE GLOMERULARE(Pc):** è l'unico valore che può variare in condizioni fisiologiche per effetto:
  - di modificazioni della pressione arteriosa sistemica: cioè se questo valore è più elevato o più basso si ripercuote su Pc.
  - di cambiamenti delle resistenze a livello dei vasi di resistenza renali(arteriole interlobulari→ arteriola afferente→ arteriola efferente)
4. **PRESSIONE ONCOTICA( $\pi_c$ ):** è l'unica che, durante il processo di filtrazione, modifica in condizioni fisiologiche da 28mmHg a 35mmHg a causa dell'aumento della concentrazione delle proteine. La  $\pi_c$  potrebbe modificarsi a causa di un'aumentata o ridotta concentrazione proteica che altera il valore iniziale della normale pressione oncotica, solo condizioni patologiche, ciò si ripercuote sulla funzione renale.

#### FATTORI CHE DETERMINANO LA CONTRAZIONE O IL RILASCIAMENTO DELLE CELLULE DEL MESANGIO<sup>1</sup>

Contrazione	Rilasciamento
Endotelina	ANP
Angiotensina II	Dopamina
Vasopressina	PGE <sub>2</sub>
Noradrenalina	AMPc
Fattore di attivazione delle piastrine	
Fattore di crescita derivato dalle piastrine	
Trombossano A <sub>2</sub>	
PGF <sub>2</sub>	
Leucotrieni C <sub>4</sub> e D <sub>4</sub>	
Istamina	

Questi fattori determinano vasocostrizione o vasodilatazione e non agiscono solo sulle cellule del Mesangio, ma in generale su tutta la muscolatura liscia (comprese AA e AE). L'effetto rilasciante determina un aumento della superficie filtrante.

<sup>1</sup> non è necessario conoscere tutti i fattori a memoria, poichè studiando ce ne saranno alcuni che si ripresenteranno più spesso e saranno poi quelli da memorizzare

## LA CLEARANCE

**Clearance:** volume di plasma – fittizio – che viene depurato da una certa quantità di sostanza  $x$  nell'unità di tempo. In pratica ci dice qual è il volume di plasma da cui sottraiamo la quantità di sostanza  $x$  che troveremo, poi, nelle urine.

Il concetto di *clearance* si basa sul principio di conservazione della massa: una sostanza arriva al rene tramite un'unica via, l'arteria renale, e quindi la quantità di  $x$  che arriva al rene è uguale alla concentrazione plasmatica della stessa nell'arteria renale; al contrario, la sostanza viene allontanata dal rene tramite due vie: nella vena renale insieme al flusso ematico, oppure passando attraverso gli ureteri e, quindi, nelle urine. A fronte di un'unica via di immissione, abbiamo due possibili emissioni. La clearance fornisce indicazioni sul meccanismo attraverso cui il rene elimina un certo soluto.

Si può calcolare la clearance renale di una qualsiasi sostanza, uguagliando il carico che arriva al rene al carico escreto.

Calcolando la clearance è possibile ottenere il volume di plasma necessario per fornire il carico della sostanza  $x$  che viene escreta nell'unità di tempo, tramite l'urina.

- L'*inulina* è una sostanza esogena che, arrivata al glomerulo, viene filtrata con VFG nota. Una volta filtrata non viene né riassorbita né secreta, ma viene completamente eliminata con le urine. Il volume di liquido insieme al quale l'inulina è stata filtrata viene riassorbito nel tubulo e torna nel torrente circolatorio, libero dall'inulina. Questo volume è il  $V$  di plasma depurato dalla inulina e corrisponde alla quantità di plasma filtrato dal glomerulo. L'inulina, infatti, viene utilizzata anche per calcolare la VFG (in questo caso è 100 ml/min). Di fatto questo volume di plasma non esiste.
- Il *glucosio* viene filtrato come l'inulina, ma passando attraverso il tubulo questo viene completamente riassorbito insieme al volume di liquido con cui era stato filtrato. Il volume di plasma che, all'interno del capillare peritubulare, è privo di glucosio, è quindi 0. Ne consegue che la clearance del glucosio sia pari a 0. Ne se però la concentrazione plasmatica di glucosio supera la soglia renale, avremo del glucosio nelle urine e quindi la concentrazione urinaria assumerà valori diversi da 0, e così anche la clearance (es. diabete mellito non trattato).

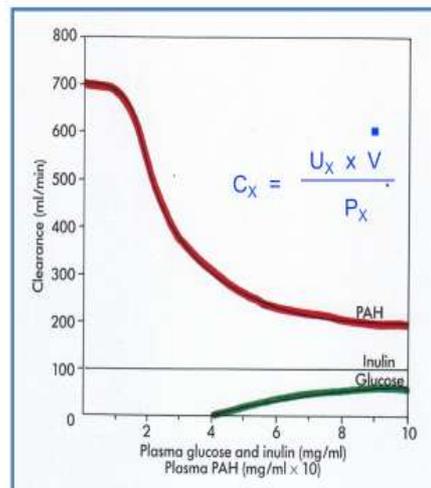
- L'*urea* è una sostanza che, passando attraverso i tubuli, viene riassorbita solo in parte (circa il 60% del carico totale). Il volume di plasma all'interno del quale si trovava l'intero carico di urea, risulta (semplificando le percentuali di urea riassorbita ed escreta a 50% e 50%) dimezzato; la clearance dell'urea assumerà, quindi, un valore positivo, il quale però sarà inferiore al valore di clearance dell'inulina, per esempio.
- In caso la sostanza *x*, invece, sia secreta, oltre al volume proveniente dalla filtrazione avremo anche questo processo di secrezione che porta attivamente *x* dal sangue all'interno del tubulo. Questo significa che c'è un volume aggiuntivo di plasma che viene depurato da quella sostanza tramite il processo di secrezione. Per la penicillina, ad esempio, il valore di clearance sarà positivo e sicuramente maggiore di quella dell'inulina (circa 150 ml/min).

La clearance può essere utilizzata per valutare alcuni parametri della funzionalità renale: da una parte la VFG (utilizzando sostanze come, ad esempio, l'inulina), e dall'altra parte il flusso ematico renale, utilizzando una sostanza che venga secreta "completamente" di cui, quindi, non rimanga traccia nel plasma che esce dal rene, come l'*acido para-amminopurico* (PAI). Il PAI viene trasportato con un meccanismo di trasporto attivo secondario, di tipo saturabile (ritroviamo anche qui il concetto di soglia renale); se la [PAI] plasmatica resta al di sotto della soglia renale, si può affermare che di quel 100% di PAI introdotto nel torrente circolatorio e arrivato al rene tramite l'arteria renale, tutto abbandona il rene tramite l'urina, e non ne ritroviamo nel plasma. Circa il 20% del PAI entra nel tubulo renale per filtrazione, il rimanente – non filtrato – passa nei capillari peritubulari e subisce il processo di filtrazione, quindi viene secreto e non ne ritroviamo nei capillari peritubulari, ma nell'urina.

Circa il 10% del flusso plasmatico che arriva al rene non irrorava strutture che partecipano al processo di secrezione; inizialmente misuriamo la clearance del PAI e otteniamo un valore numerico che corrisponde al Flusso Plasmatico Renale *efficace*; il PAI è una sostanza esogena e quando la introduciamo dobbiamo stare attenti che non superi la soglia renale. A noi però non interessa solo il FPR efficace, ma tutto il plasma che arriva al rene, e quindi dovremo modificare l'iniziale valore di clearance ottenuta. Il FPR totale si ottiene così: Per misurare il flusso ematico renale (FER) dobbiamo considerare il valore ematocrito: il plasma rappresenta circa il 55% del sangue, quindi: La clearance del PAI è circa 630 ml/min, corretta con il FPR tot arriva attorno ai 720 ml/min => FER= 1200 ml/min.

Conoscere la clearance di una sostanza non ci dice tutto quello che avviene passando attraverso il rene, perché è un valore

“finale”, ma possiamo fare un confronto tra le clearance di sostanze diverse per avere un’idea di quale sia il processo prevalente che interessa una sostanza in particolare. In generale questo confronto viene fatto con l’inulina. Al variare della concentrazione plasmatica, la clearance



**PAI:**  
 > at low  $P_{PAI}$ , influenced strongly by SECRETION (measure of RPF)  
 > at high  $P_{PAI}$ , influenced more by FILTRATION  
 > at high  $P_{PAI}$ , value is closer to inulin

**Inulin:**  
 > everything that's filtered gets excreted  
 > excreted solely through FILTRATION  
 > clearance of inulin = GFR

**Glucose:**  
 > at low  $P_{glucose}$ , no clearance - all REABSORBED  
 > as  $P_{glucose}$  ↑, more a function of FILTERED glucose and there's less influenced by reabsorption  
 > clearance is closer to GFR

dell’inulina rimane costante, perché all’aumentare della concentrazione plasmatica aumenta anche il carico filtrato, e quindi il carico escreto. (nel grafico avremo linea parallela all’asse delle ascisse).

La clearance del glucosio, invece, al variare della sua concentrazione plasmatica, resta uguale a 0 se la concentrazione non supera il valore di soglia renale, mentre in caso lo superi, la clearance aumenta in modo asintotico rispetto alla concentrazione (se anche questa aumentasse all’infinito, la clearance tenderebbe sempre verso di essa), senza mai eguagliarla, perché in ogni caso c’è sempre una piccola percentuale di glucosio che viene riassorbita.

Discorso simile, ma in senso opposto, per le sostanze che vengono secrete: anche queste all’inizio avranno valore di clearance costante, dopodiché all’aumentare della concentrazione plasmatica, fino a superare la soglia renale, la clearance si riduce: non tutto il carico contenuto nel plasma riesce ad essere secreto. In questo caso avremo andamento asintotico che tende ai valori di clearance dell’inulina, senza mai raggiungerli, perché una piccola quantità di sostanza verrà comunque secreta.

Riassumendo, se la clearance di una sostanza x è uguale alla clearance dell’inulina, a livello del tubulo renale x sarà eliminata mediante filtrazione. Se invece la clearance di x supera quella dell’inulina, essa subirà filtrazione e secrezione. Infine, se la clearance di x è inferiore a quella dell’inulina, la sostanza verrà riassorbita; nel caso in cui il riassorbimento sia del 100%, la clearance sarà 0.