

# **Sistema urinario**

*Focus: Il rene*

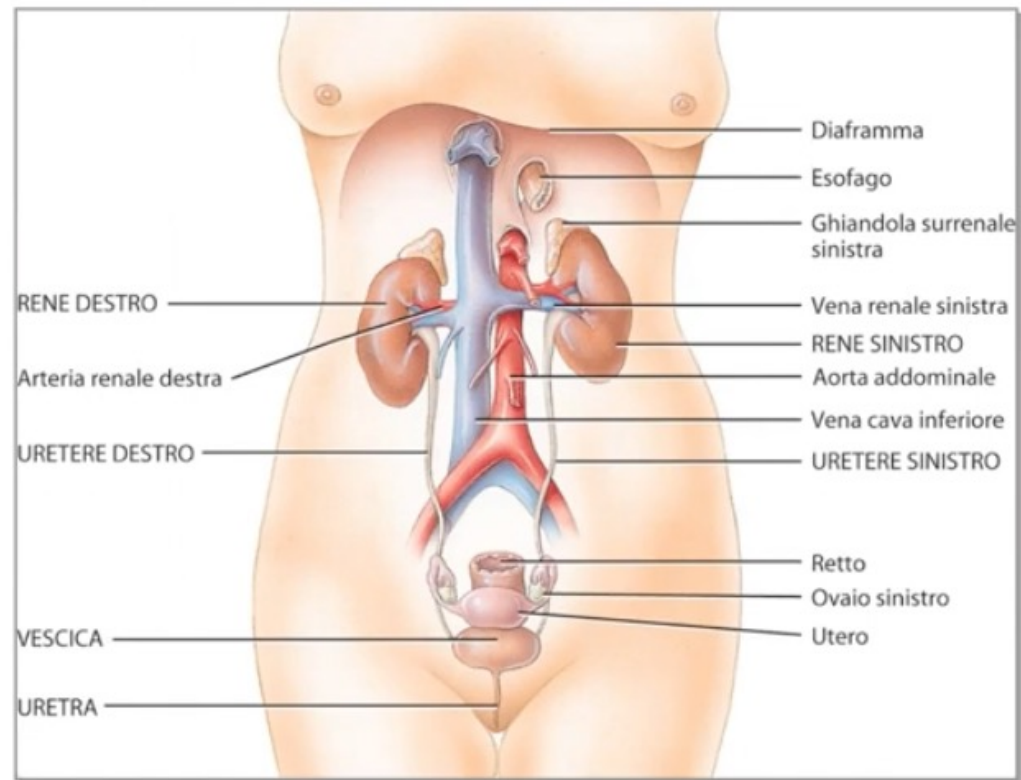
# Panoramica dell'apparato urinario

L'apparato urinario è costituito da diversi organi:

- **due reni;**
- **due ureteri;**
- **vescica urinaria;**
- **uretra.**

## **Funzione:**

mantenere costante la composizione dell'ambiente interno dell'organismo

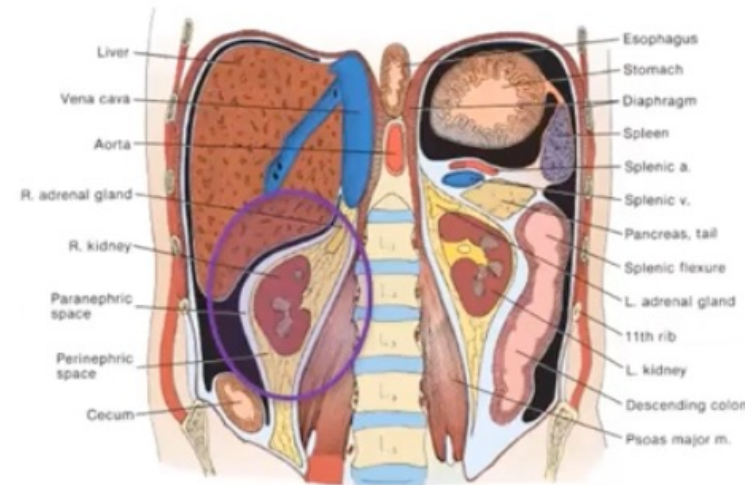
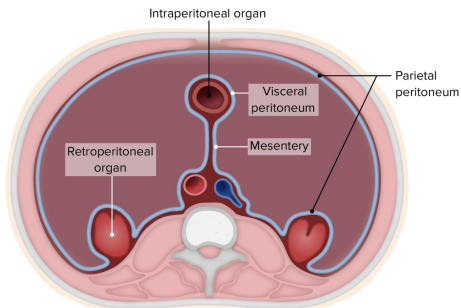


# Richiami anatomici

I reni sono una coppia di **organi pari a forma di fagiolo**.

Occupano la regione topografica posteriore dell'addome (nello specifico sono organi **retroperitoneali**) e sono disposti ai lati della colonna vertebrale in uno spazio definito «loggia renale».

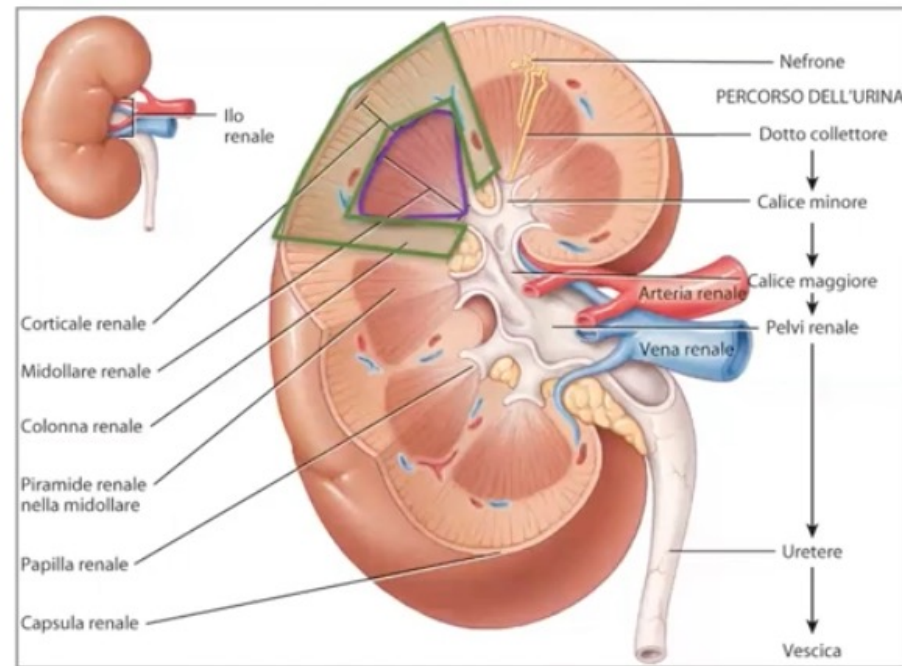
È interessante notare come il **rene destro**, a causa dell'ingombro del fegato nell'ipocondrio destro, sia **posto un po' più in basso (2cm) del sinistro**.



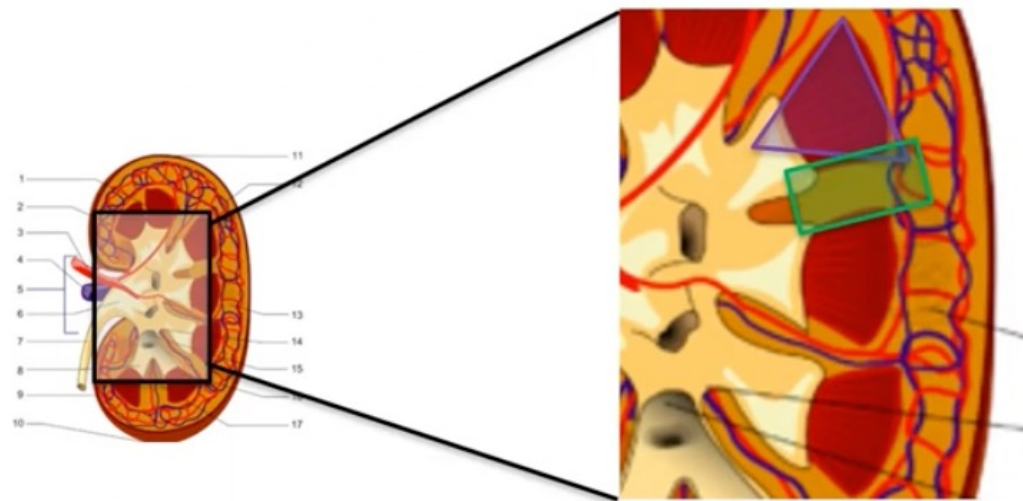
Ogni rene è avvolto dalla **capsula renale**, un tessuto connettivo trasparente che fornisce contenimento e protezione, e da **adipe**.

Internamente sono distinguibili:

- **zona corticale**, più esterna;
- **zona midollare**, più interna.



La midollare renale è organizzata in diverse **piramidi renali** (piramidi renali di Malpighi). Gli spazi fra una piramide e l'altra sono occupati da estensioni della corticale chiamate **colonne renali**.

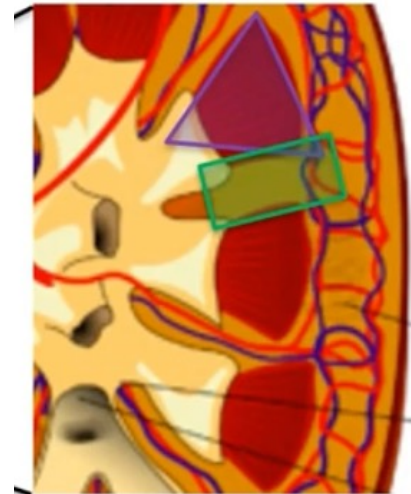


Ognuna delle piramidi renali termina, all'apice, nella **papilla renale**. La superficie della papilla renale è caratterizzata da una serie di fori (area cribrosa), attraverso cui l'urina prodotta da ogni nefrone contenuto nella piramide viene riversata nei **calici minori**.

I calici minori sono strutture imbutoformi che circondano alla base le piramidi renali. Più calici minori convergono a formare i **calici maggiori**, che a loro volta convergono nella **pelvi renale**.

Quindi:

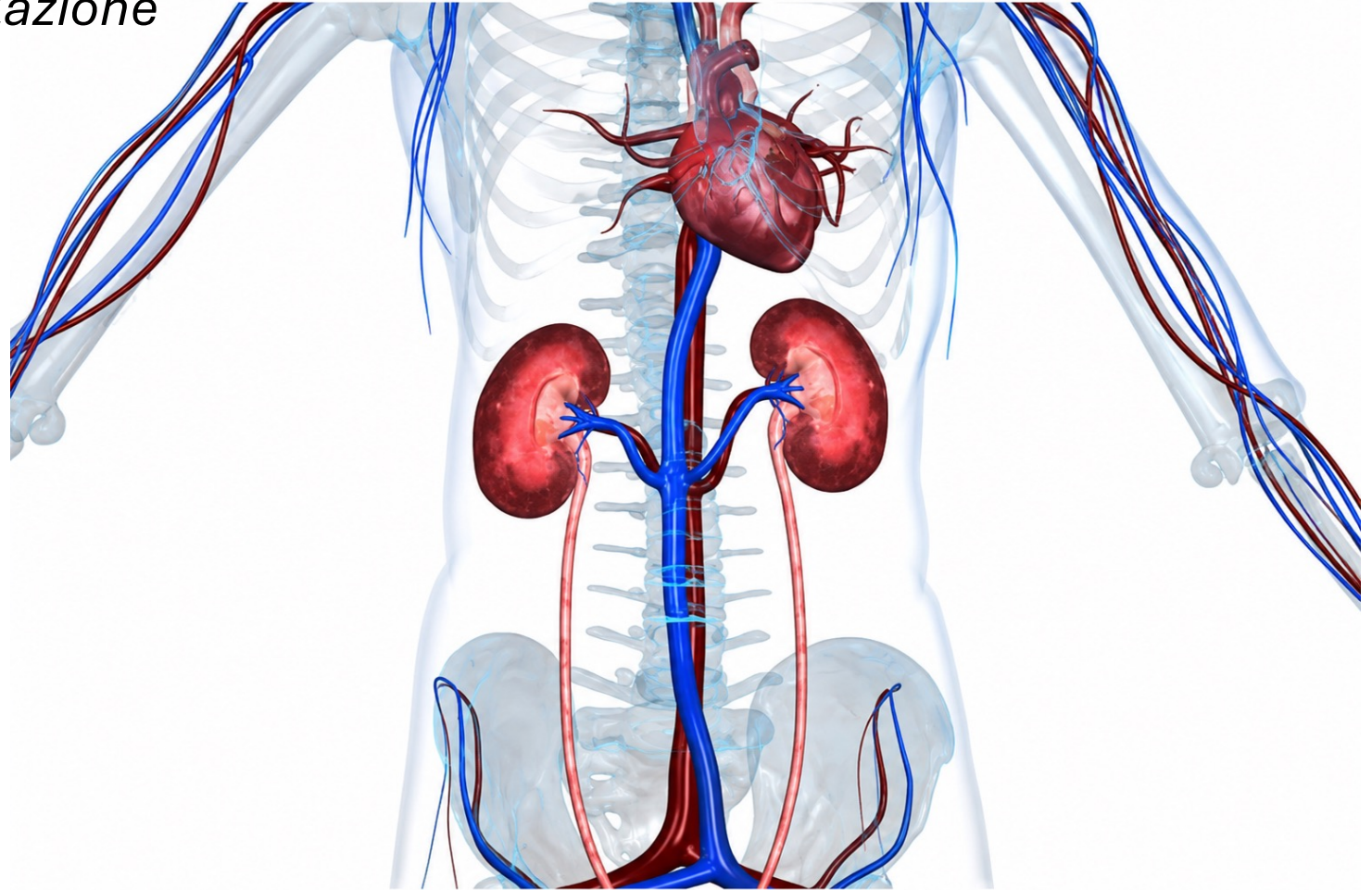
**CALICI MINORI → CALICI MAGGIORI → PELVI RENALE**



# Percorso del sangue

*Dal cuore ai reni*

*Dai reni alla grande circolazione*

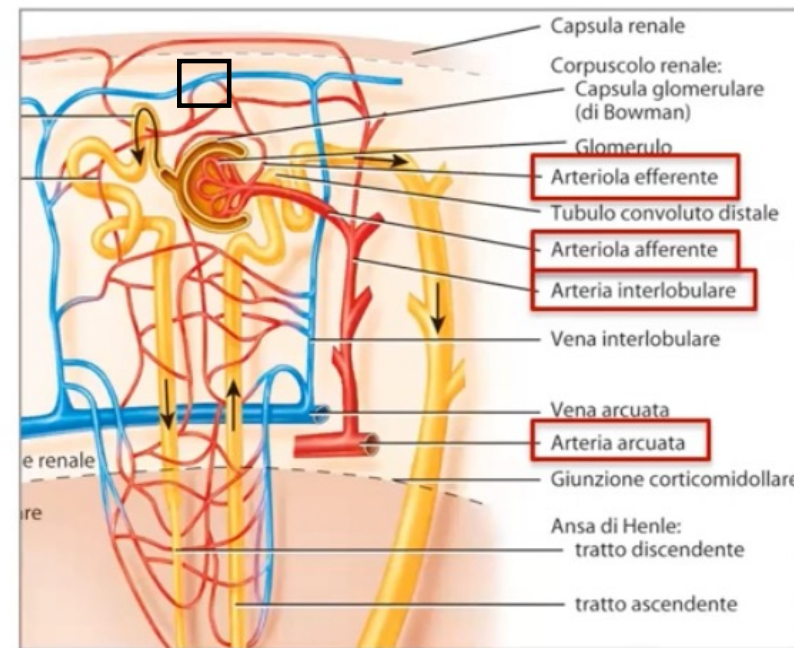


# Vascolarizzazione renale

La vascolarizzazione del rene è operata dalle **arterie renali**, rami collaterali arteriosi pari della **aorta addominale**.

Le arterie renali nel loro decorso si dividono in vasi progressivamente di calibro minore fino ad arrivare alle **arteriole afferenti**.

L'arteriola afferente si ramifica in una **rete di capillari** chiamata **glomerulo renale**. La matassa di capillari del glomerulo si risolve in una **arteriola efferente**, che suddividendosi progressivamente nei **capillari peritubulari** drena il sangue nella **vena renale**.



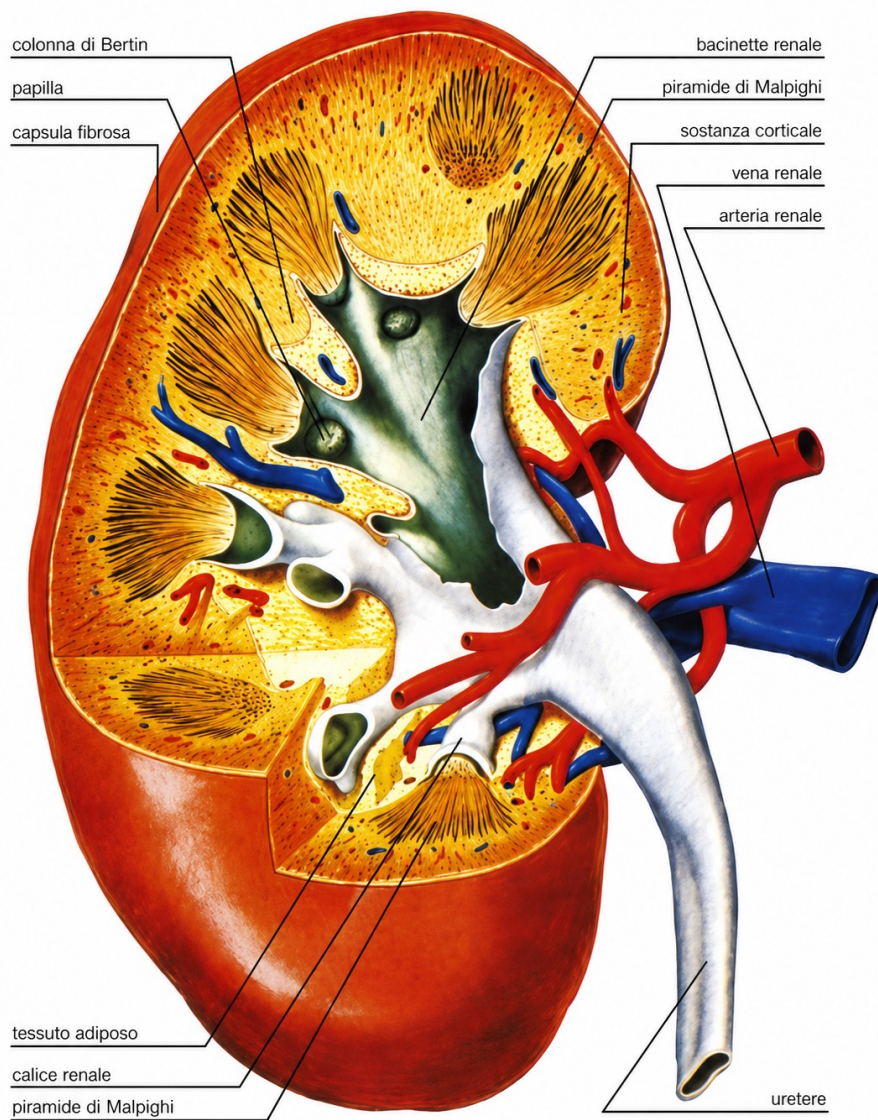
# Funzioni del rene

Il rene è il responsabile della regolazione dell'**omeostasi dinamica**:

- regolazione del **volume** sanguigno,
- regolazione della **pressione** arteriosa,
- regolazione del **pH**,
- eliminazione delle **sostanze di rifiuto**,
- regolazione della **concentrazione ionica**.

I reni hanno inoltre funzione endocrina e producono:

- Calcitriolo dalla conversione del colecalciferolo
- eritropoietina.



Per controllare il plasma, il rene usa tre processi fondamentali:

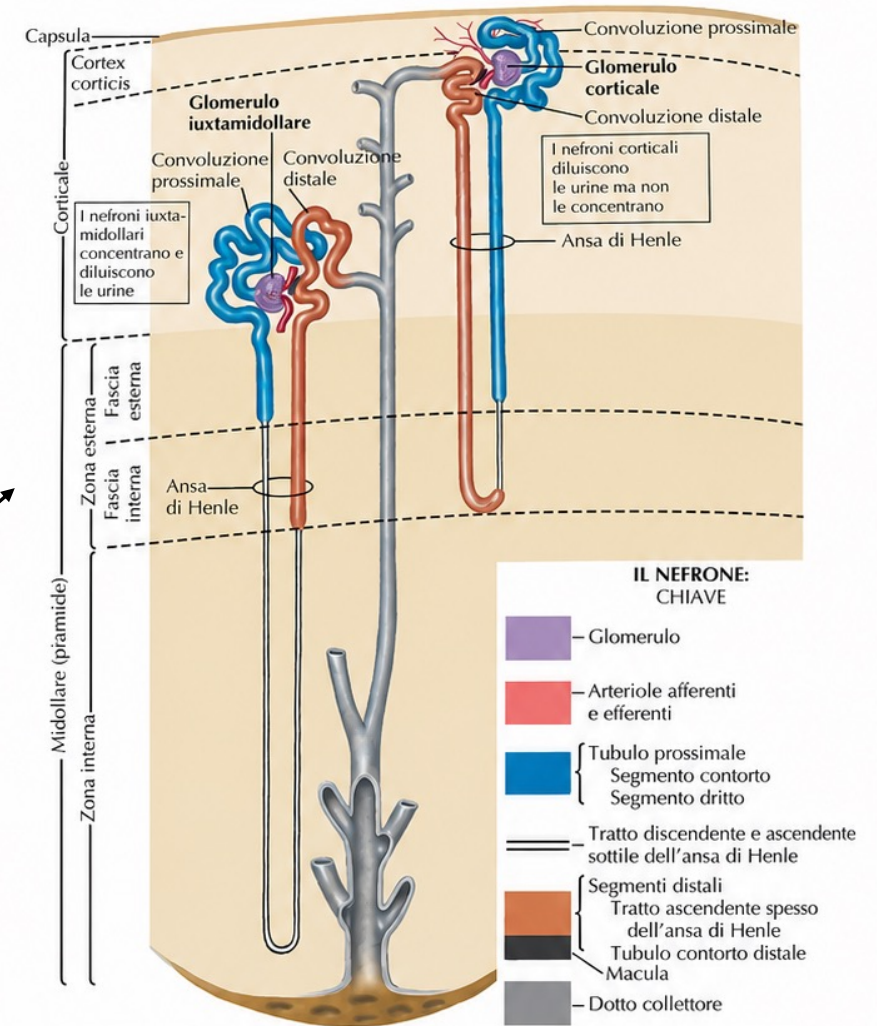
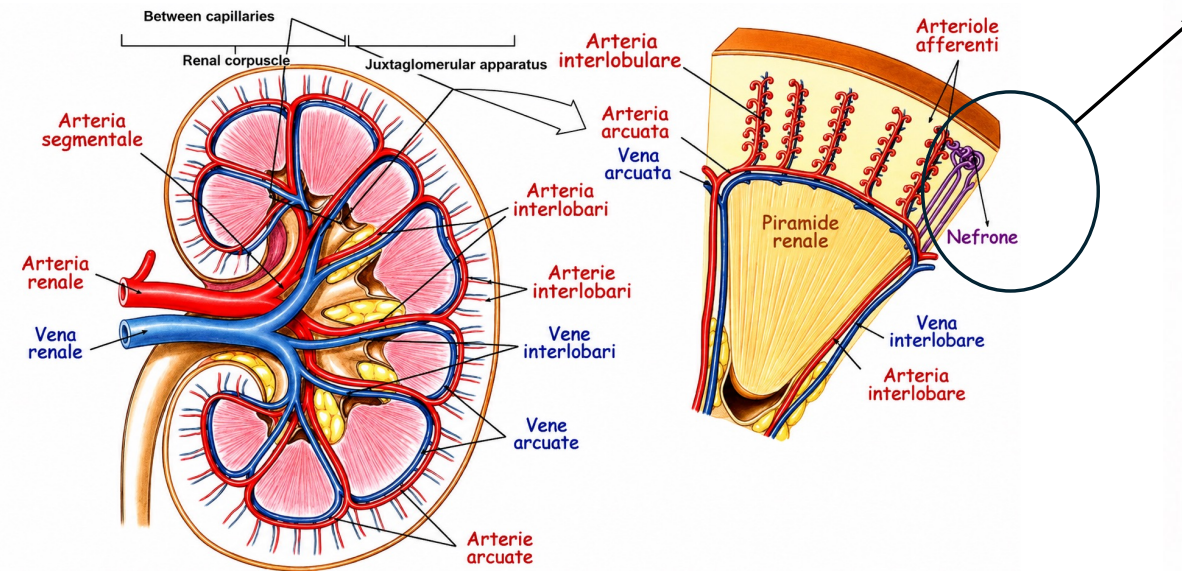
- Filtra
- Riassorbe
- Secreta

Processi così denominati:

- *Filtrazione glomerulare*
- *Riassorbimento tubulare*
- *Secrezione tubulare*

# Il nefrone

- **Corticali** (superficiali)
- **Iuxtamidollari** (profondi)

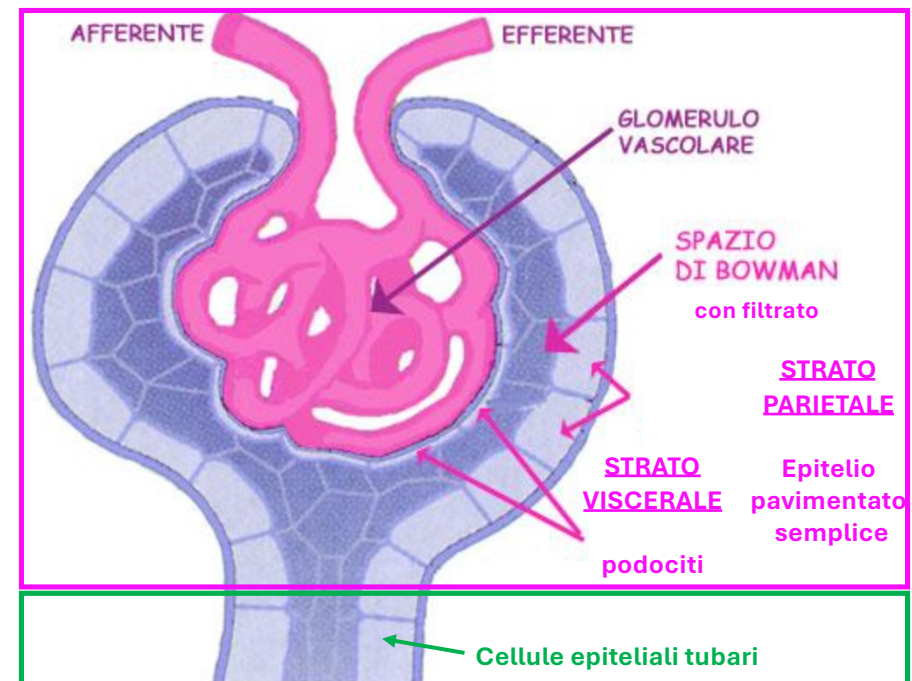


Il nefrone è costituito da due elementi principali:

- il **corpuscolo renale**, dove viene **filtrato il plasma sanguigno**;
- Il **tubulo renale**, in cui **fluisce il fluido filtrato** (filtrato glomerulare).

Ogni **corpuscolo renale** è costituito da:

- **glomerulo renale**;
- **capsula glomerulare** (o di **Bowman**).

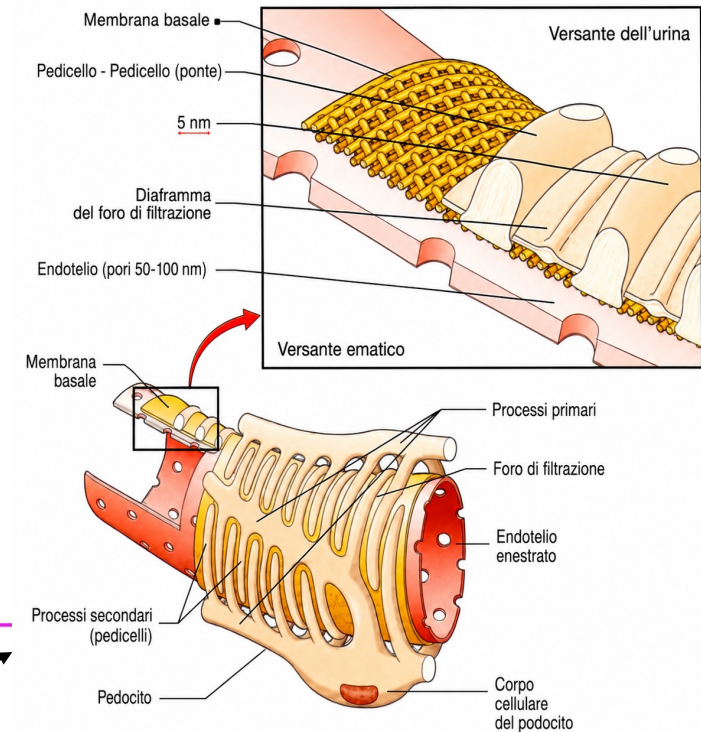
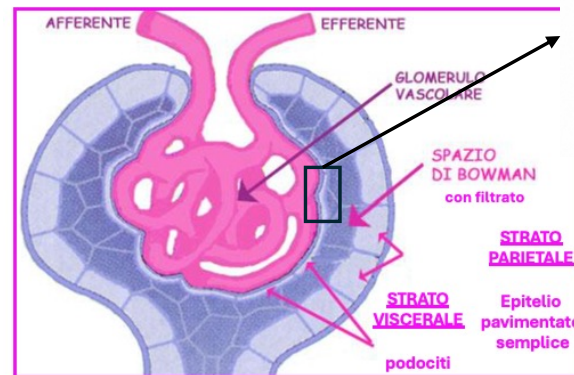


# Il glomerulo renale e capsula di Bowman

- Matassa di capillari

I capillari hanno un **endotelio fenestrato** ed una **membrana basale** che permette la filtrazione ma che mantiene i **globuli rossi**, le **proteine** e molte **macromolecole** fuori dall'ultrafiltrato.

Circondato da un singolo strato di cellule epiteliali (**podociti**) responsabili della **barriera di filtrazione**.

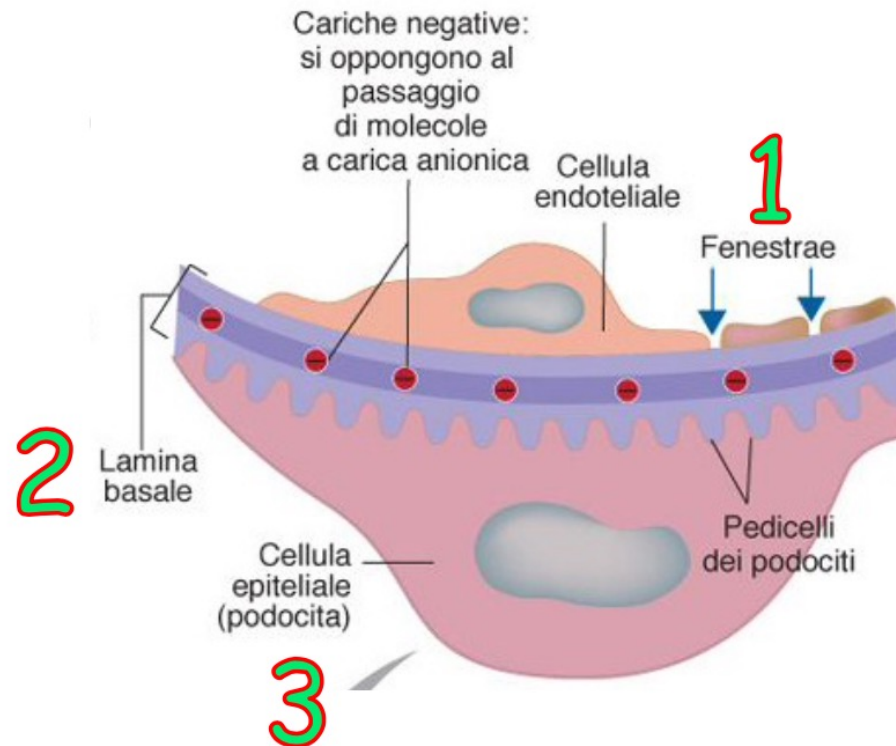
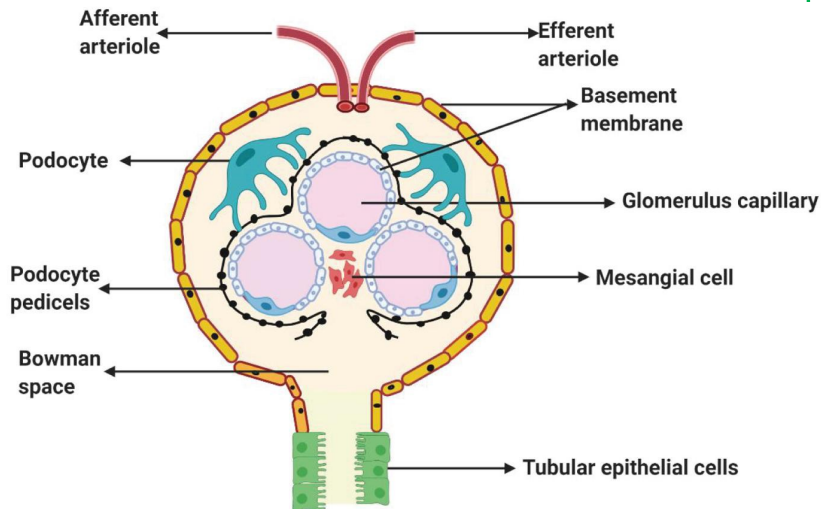


# BARRIERA DI FILTRAZIONE GLOMERULARE

**Endotelio Fenestrato:**  
Fa passare H<sub>2</sub>O e sali

**Membrana basale:**  
Ricca in collagene  
proteoglicani carichi  
negativamente

**Podociti**  
Cellule con dei  
prolungamenti: pedicelli

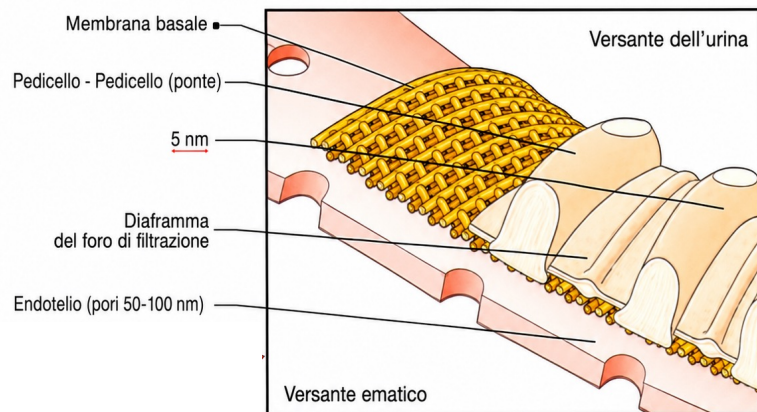


Tra un pedicello e l'altro ci sono piccole fessure:  
**slit pores / fessure di filtrazione**

Queste fessure sono chiuse da una sottile membrana proteica che funziona come un setaccio finale :  
**slit diaphragm**

Quindi il filtrato:

- NON entra nei podociti
- passa nello spazio tra i pedicelli



La filtrazione avviene grazie a:

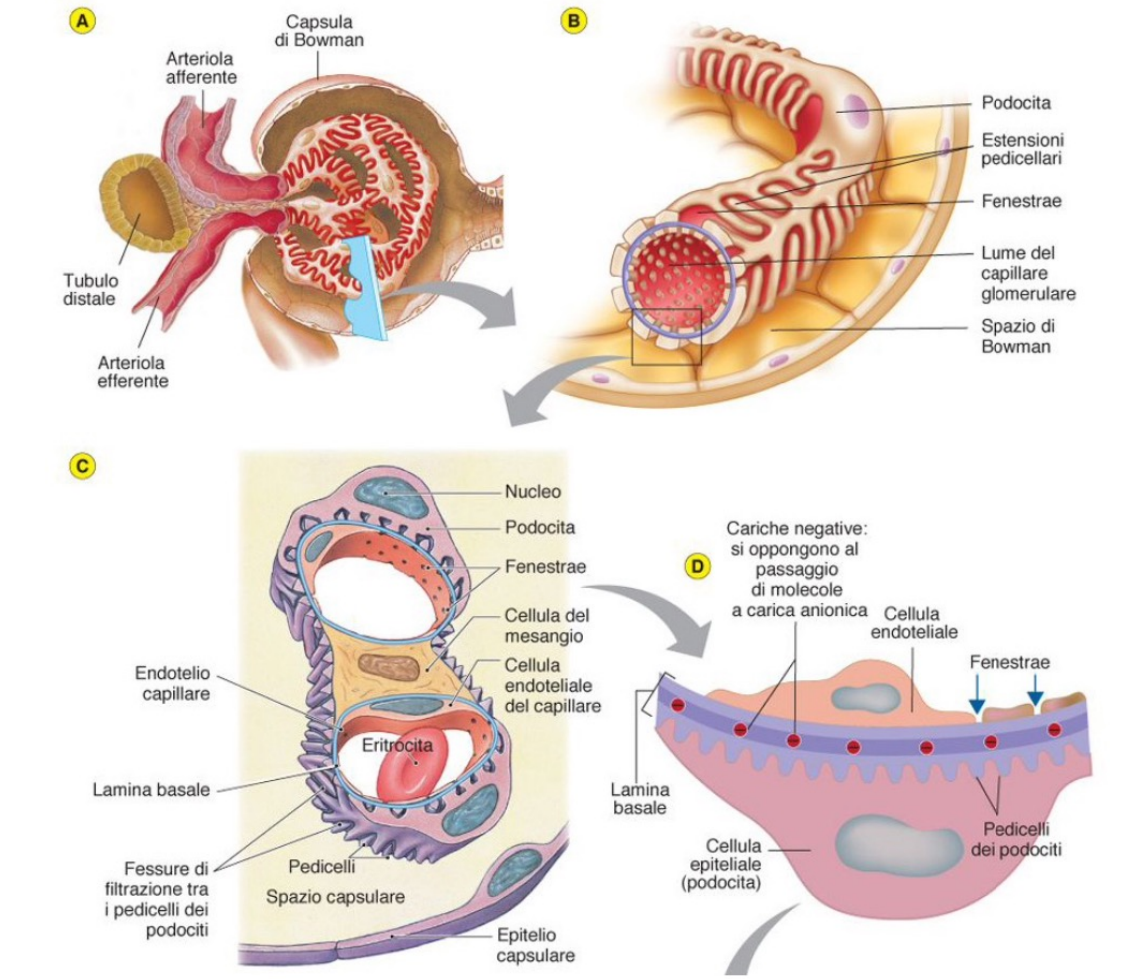
- **Dimensioni**
- **Forma**
- **Carica**

La membrana basale ed i podociti sono carichi negativamente; proteine non vengono filtrate.

Il filtrato viene raccolto nello spazio di Bowman per poi essere convogliato nel tubulo renale.

- **Nel filtrato passano:** acqua, ioni, glucosio, urea e molte altre piccole molecole con raggio inferiore a circa 2nm o PM inferiore a 6-7kDa.
- Sono **escluse** quasi tutte le proteine

# Dettagli anatomici microscopici della barriera di filtrazione glomerulare



# Il tubulo renale

Il **tubulo renale** è la struttura attraverso la quale procede il filtrato glomerulare.

Il tubulo renale è strutturalmente suddivisibile in:  
**tubulo contorto prossimale**

## ansa di Henle

- tratto discendente sottile
- ansa propriamente detta
- tratto ascendente sottile
- tratto ascendente spesso

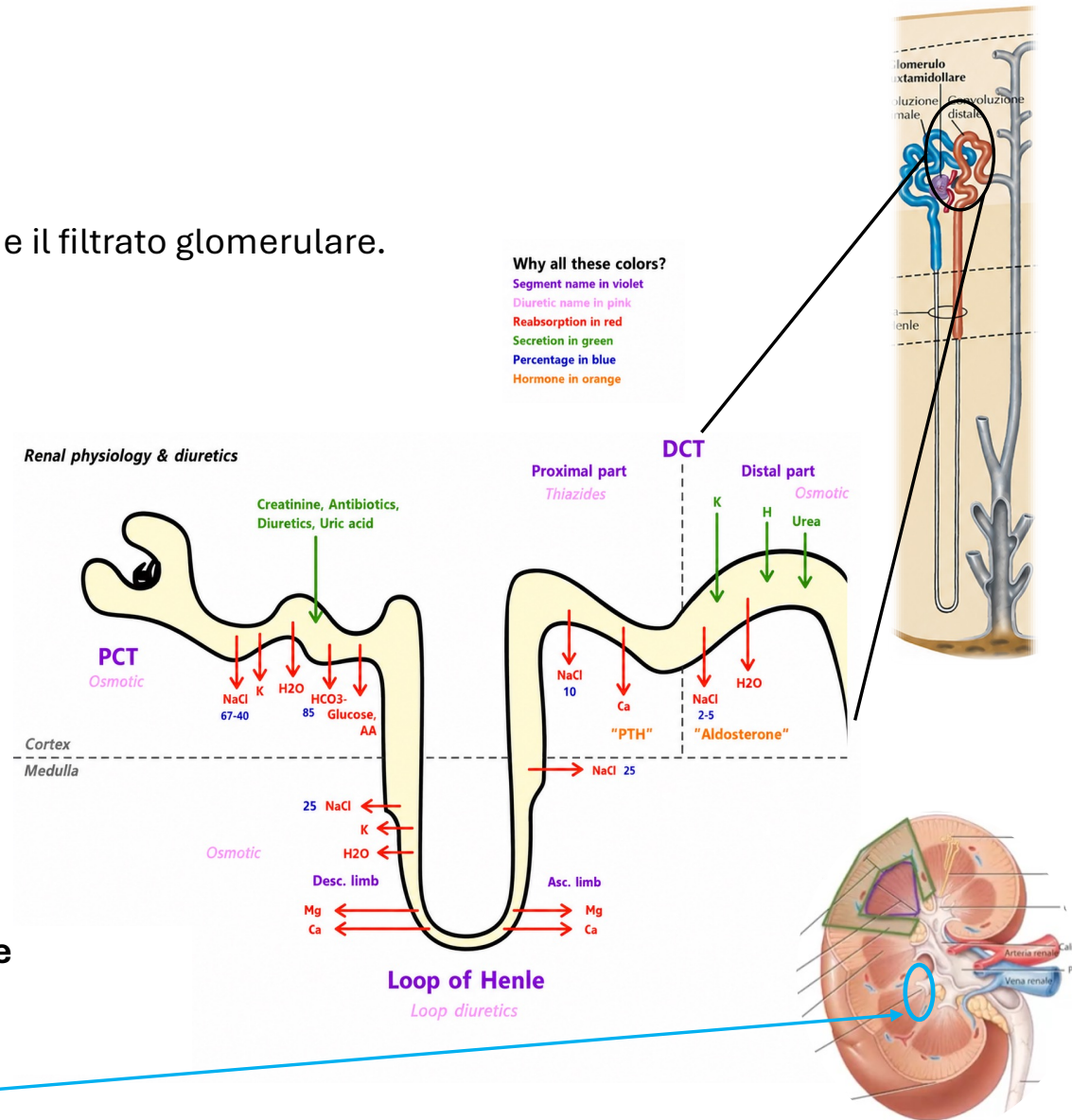
## tubulo contorto distale

---

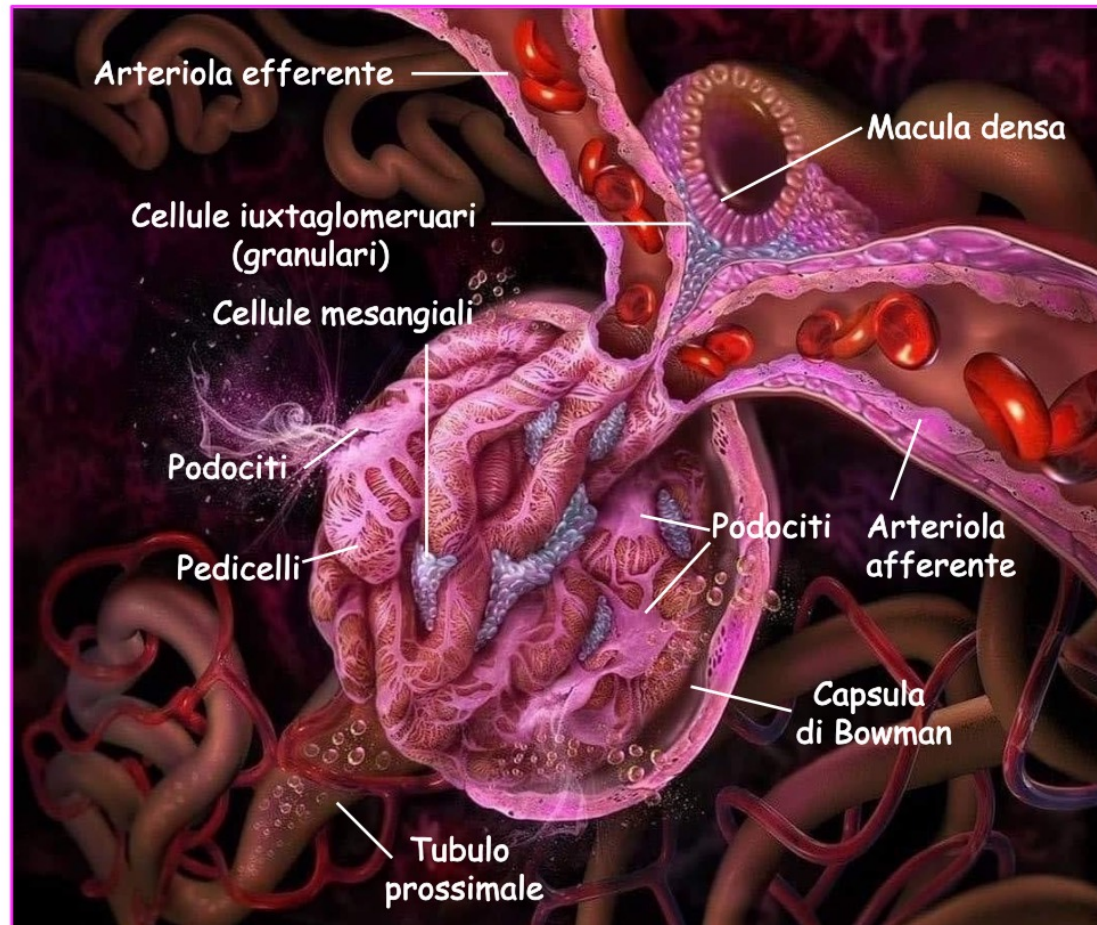
Il tubulo renale di un nefrone termina nel **dotto collettore**

Più tubuli terminano nello steso dotto

Il dotto trova il suo punto di sbocco nella **papilla renale**



## Il glomerulo



# 1. Filtrazione glomerulare

**I reni ricevono circa il 20% della gittata cardiaca**

Gittata cardiaca media:

- ~5 L/min

Sangue che arriva ai reni:

- ~1 L/min

**Solo il plasma viene filtrato**

Plasma che arriva ai reni

55% di 1 L/min:

- ~550 mL/min di plasma

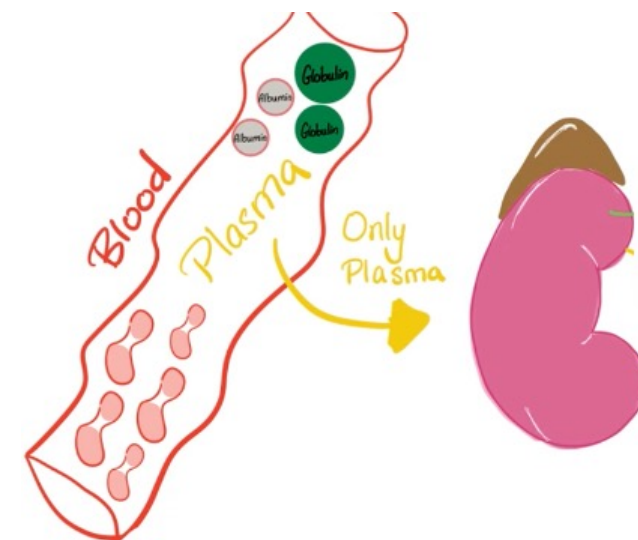
**Non tutto il plasma viene filtrato**

**Forze oppostive:**

1. **Pressione del sangue** che spinge fuori il liquido
2. **Proteine plasmatiche** (trattengono H<sub>2</sub>O in capillari) e la **barriera di filtrazione** (endotelio, membrana basale, podociti) oppone resistenza.



1/5 del plasma  
=  
20%



Ricorda che nel sangue abbiamo:

**Parte corpuscolata (45%)**

Eritrociti, leucociti e piastrine

**Parte liquida; Plasma (55%)**

H<sub>2</sub>O (90%)

Proteine plasmatiche

Ormoni

Nutrienti

Prodotti di scarto (urea e creatinina)

Gas disciolti

elettroliti

# **Volume di filtrazione glomerulare**

## *Glomerular Filtration Rate; GFR*

- variabile omeostatica che deve essere mantenuta costante
- rappresenta una misura di quanto bene stiamo filtrando il sangue

*100–120 millilitri al minuto*

# Perché il filtrato esce dal glomerulo?

## *Forze in gioco*

### 1. Pressione idrostatica capillare

(+55 mmHg)

È la forza principale.

Il sangue spinge verso l'esterno.

FAVORISCE la filtrazione.

### 2. Pressione colloido-osmotica

(-30 mmHg)

Le proteine plasmatiche trattengono acqua nel capillare.

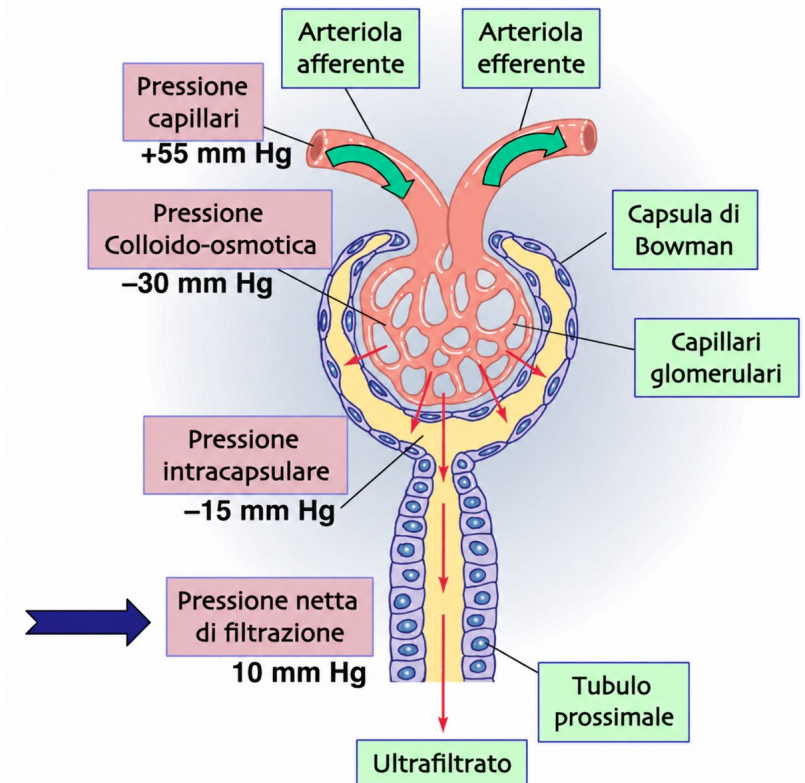
SI OPPONE alla filtrazione.

### 3. Pressione intracapsulare

(-15 mmHg)

Il liquido già presente nella capsula di Bowman oppone resistenza.

SI OPPONE alla filtrazione.



### RISULTATO FINALE

$$55 - 30 - 15 = 10 \text{ mmHg}$$

pressione netta di filtrazione

# L'ultrafiltrazione dipende da tre fattori

## 1. Differenza di pressione

Tra:

capillare glomerulare  
capsula di Bowman.

## 2. Pressione colloidale-osmotica

Le proteine richiamano acqua nel sangue.

## 3. Permeabilità idraulica

Quanto facilmente il filtro lascia passare acqua.

Dipende da:

endotelio  
membrana basale  
podociti



**Barriera di filtrazione glomerulare**

# Meccanismi regolatori del GFR

```
graph TD; A[Meccanismi regolatori del GFR] --> B[LOCALE]; A --> C[SISTEMICA-ORMONALE]; B --> B1[RISPOSTA MIOGENA]; B --> B2[FEEDBACK TUBULO-GLOMERULARE]; C --> C1[SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERIONE (RAAS)];
```

## **LOCALE**

- RISPOSTA MIOGENA
- *FEEDBACK TUBULO-GLOMERULARE*

## **SISTEMICA-ORMONALE**

- SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERIONE (RAAS)

# Risposta miogena

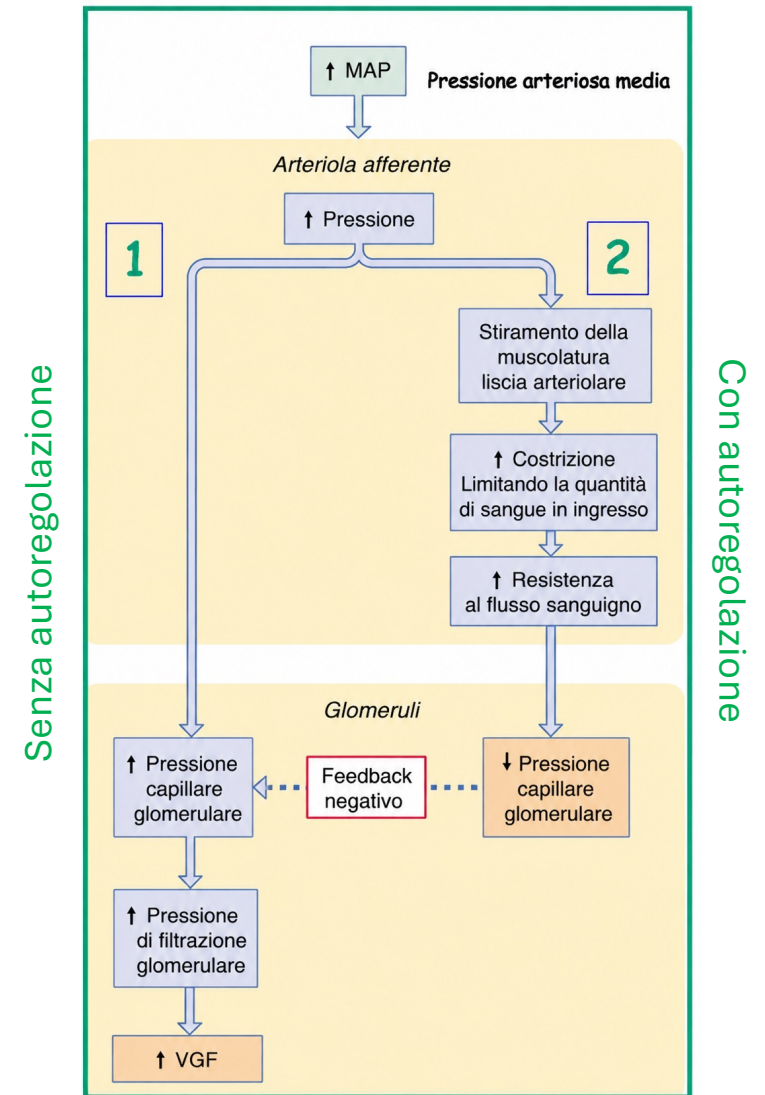
Meccanismo di feedback negativo che protegge il glomerulo dalle variazioni eccessive della pressione arteriosa

Quando aumenta la pressione arteriosa, aumenta anche la pressione del sangue che arriva all'arteriola afferente

Le cellule muscolari lisce dell'**arteria afferente** funzionano come sensori di stiramento

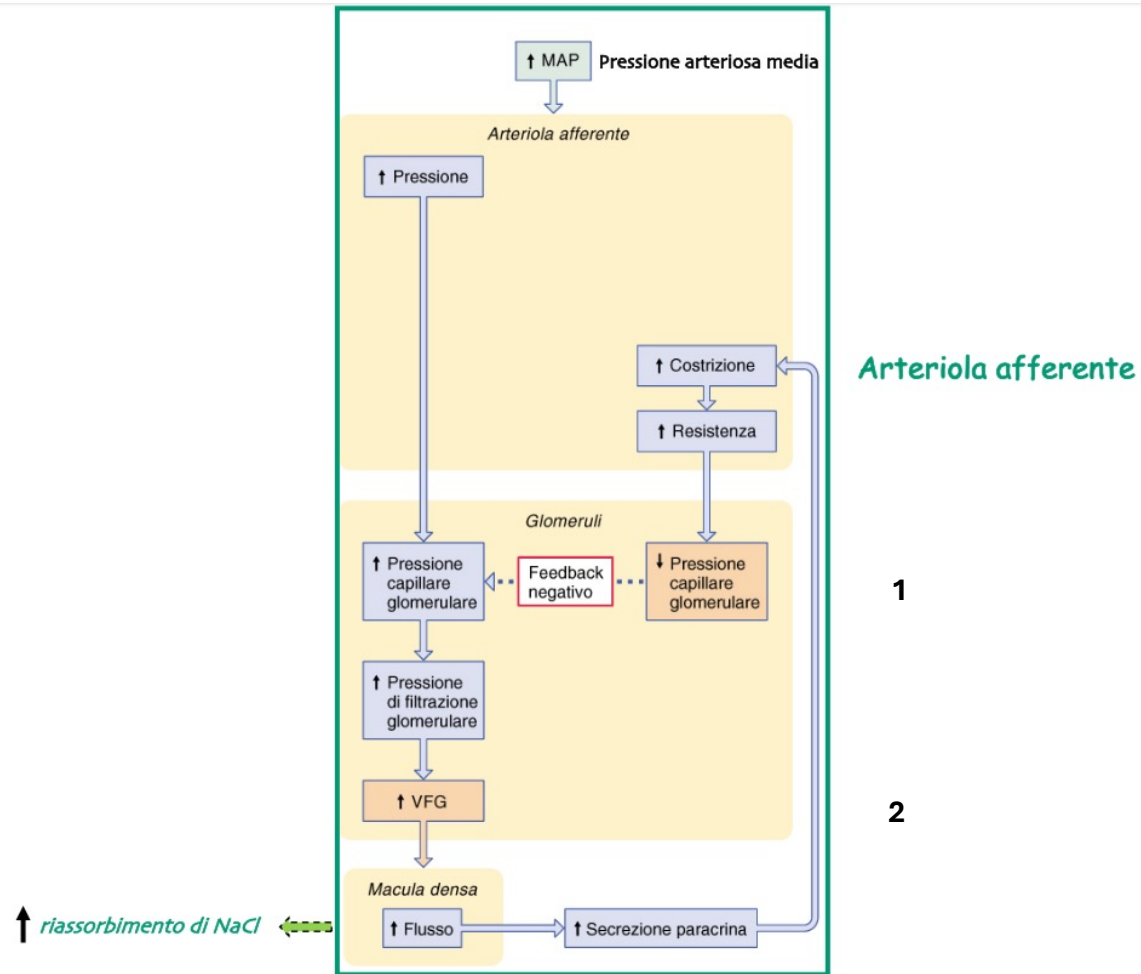
Se il vaso si distende (per aumento della pressione arteriosa) si aprono canali meccano-sensibili

————→  $\text{Ca}^{2+}$  entra    Contrazione --- vasocostrizione



# Feedback tubulo-glomerulare

Cosa succede quando la GFR aumenta?

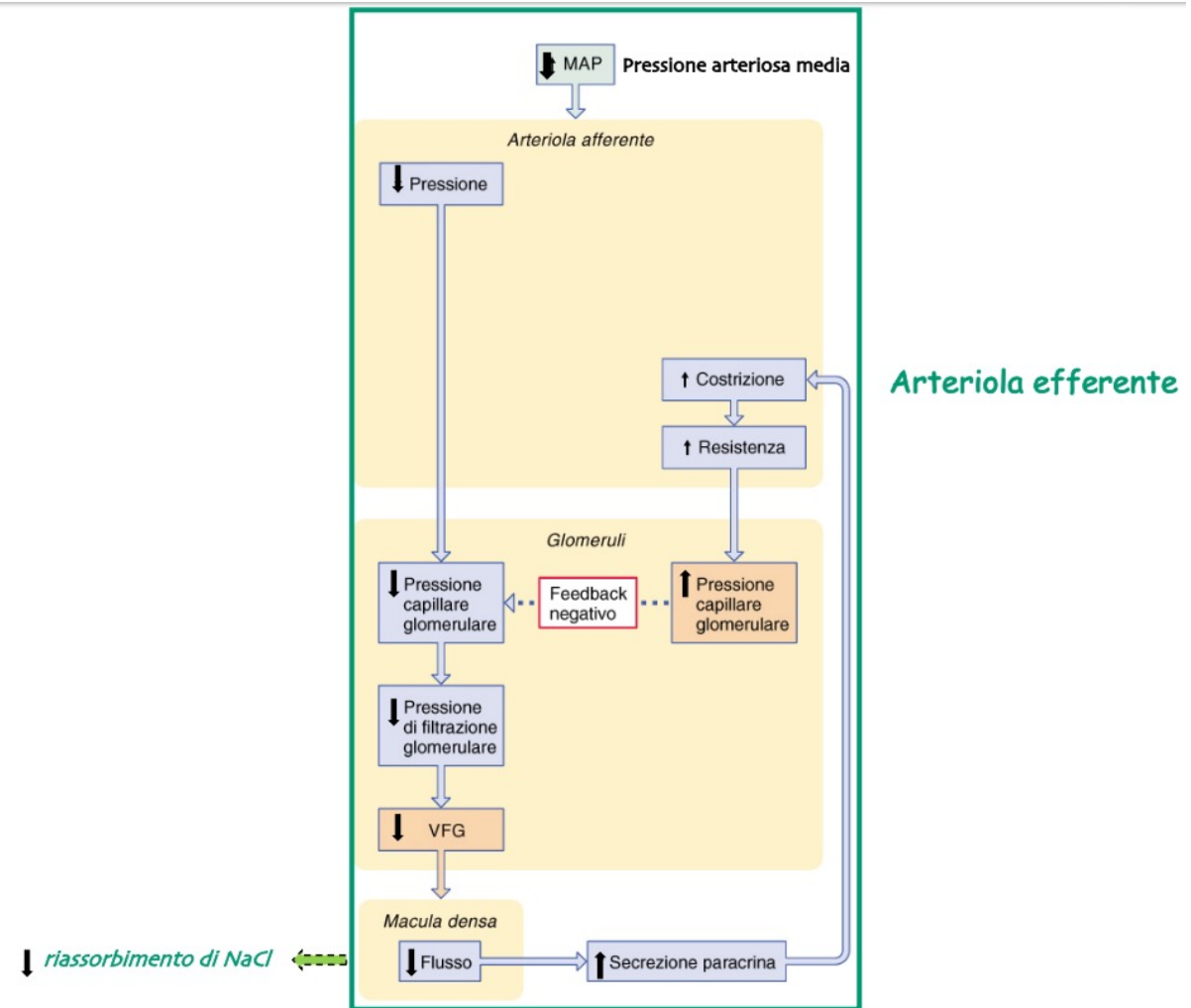


# Feedback tubulo-glomerulare

Cosa succede quando la GFR diminuisce?

Attivazione degli enzimi **COX2** e **nNOS** che rilasciano i mediatori paracrini:

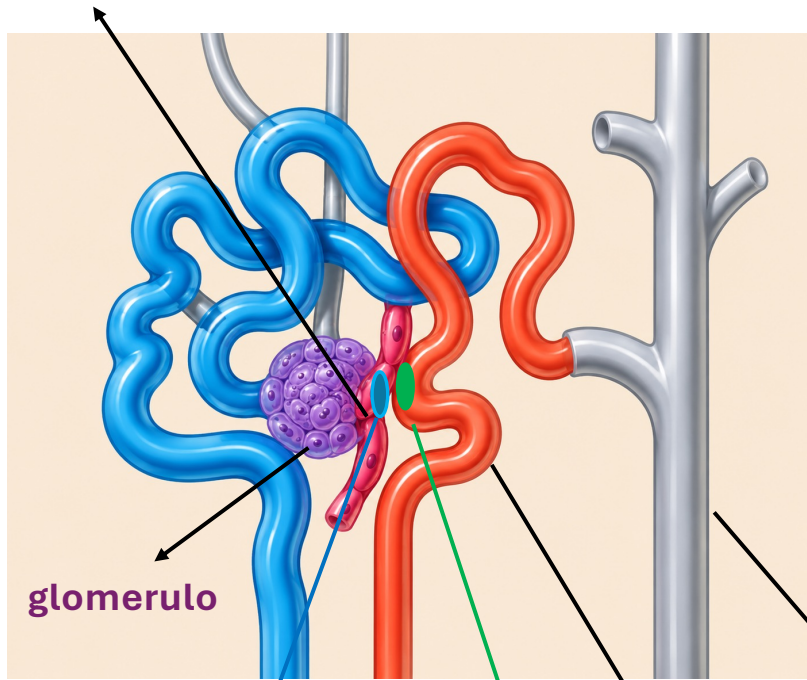
- **Ossido Nitrico**
- **Prostaglandine**



# RENINA – ANGIOTENSINA – ALDOSTERONE (RAAS)

## Apparato iuxtaglomerulare

Arteriole (afferente ed efferente)



Struttura specializzata formata da:

### CELLULE IUXTAGLOMERULARI

Cellule muscolari lisce modificate nell'arteriola afferente che secernono renina

### MACULA DENSA

Gruppo di cellule epiteliali specializzate del tubulo distale che rilevano la concentrazione di NaCl nel filtrato

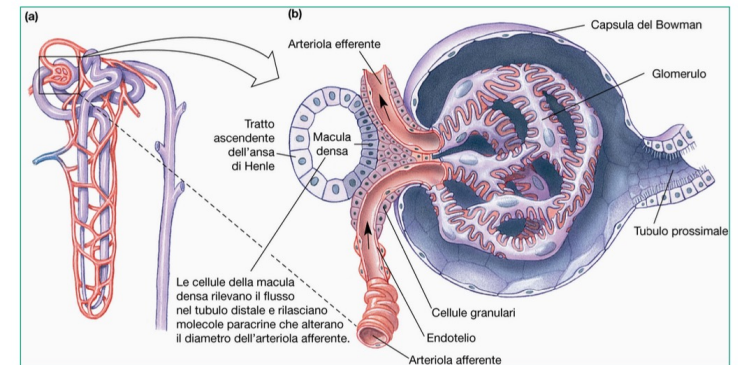
glomerulo

Macula densa

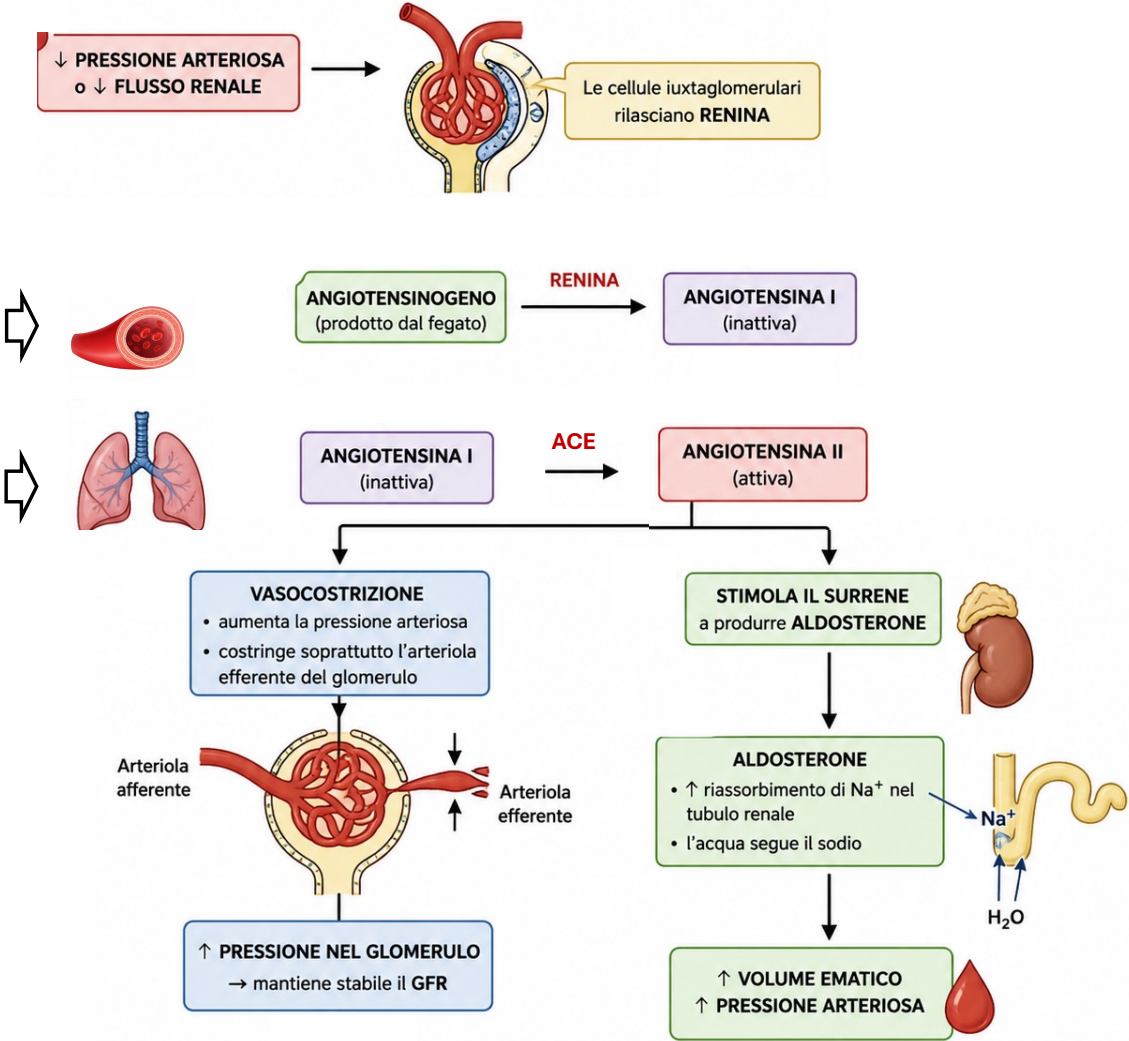
Dotto collettore

Cellule iuxtaglomerulari

Tubulo contorto distale



# Sistema RENINA – ANGIOTENSINA – ALDOSTERONE



# Riassorbimento tubulare

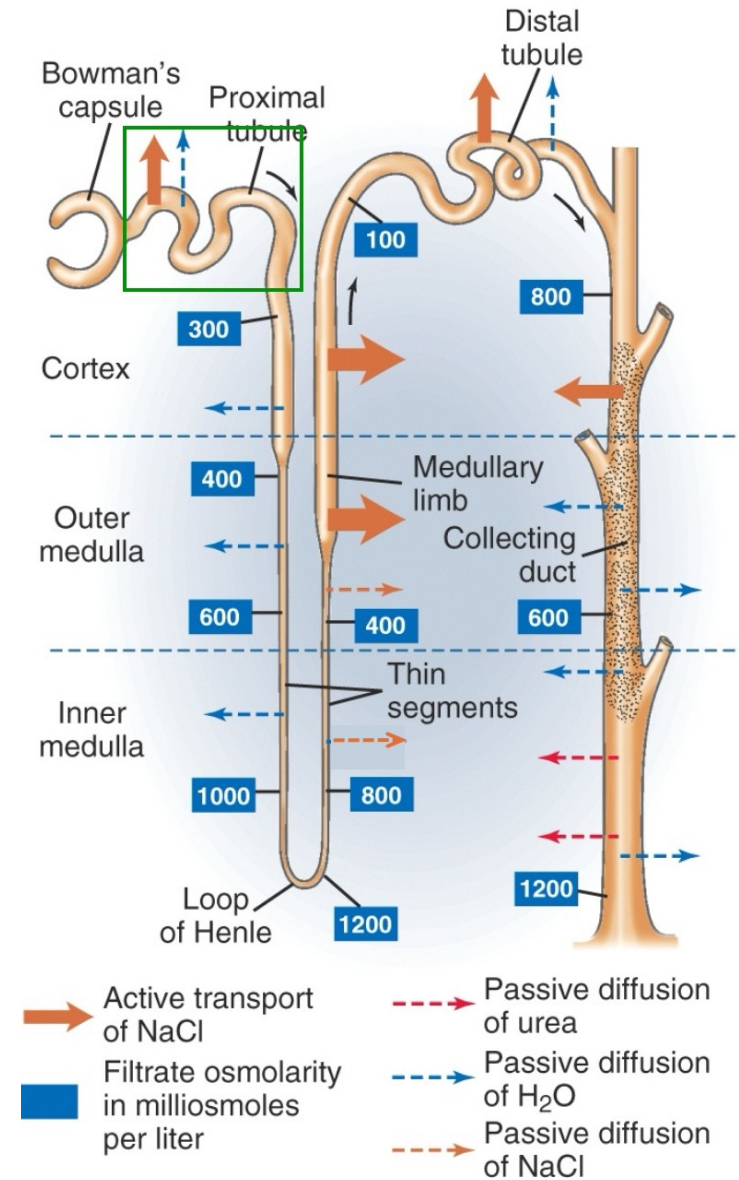
## Sistemi di trasporto

### PASSIVO

Diffusione passiva attraverso canali ionici e/o trasportatori -  
- **movimento secondo gradiente**

### ATTIVO

Trasporto attivo primario e secondario  
- **movimento contro gradiente**



# 1. Tubulo prossimale

Nel tubulo prossimale viene recuperata la maggior parte del filtrato glomerulare.  
È il tratto del nefrone che lavora di più.

Qui vengono riassorbiti enormi quantitativi di:

- sodio 65–70%
- acqua 65–70%
- glucosio quasi 100%
- amminoacidi quasi 100%
- Bicarbonato gran parte

### 1. Trasporto attivo primario

La **Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi** sulla membrana basolaterale (lato interstiziale) trasporta:

- Na<sup>+</sup> fuori dalla cellula
- K<sup>+</sup> dentro
- consumando ATP

Dentro la cellula:

- il Na<sup>+</sup> rimane basso.
- Questo crea un gradiente:
- il sodio tende ad entrare dal lume tubulare nella cellula.

### 2. Trasporto attivo secondario

Il sodio trascina altre sostanze

Il Na<sup>+</sup> entra insieme a:

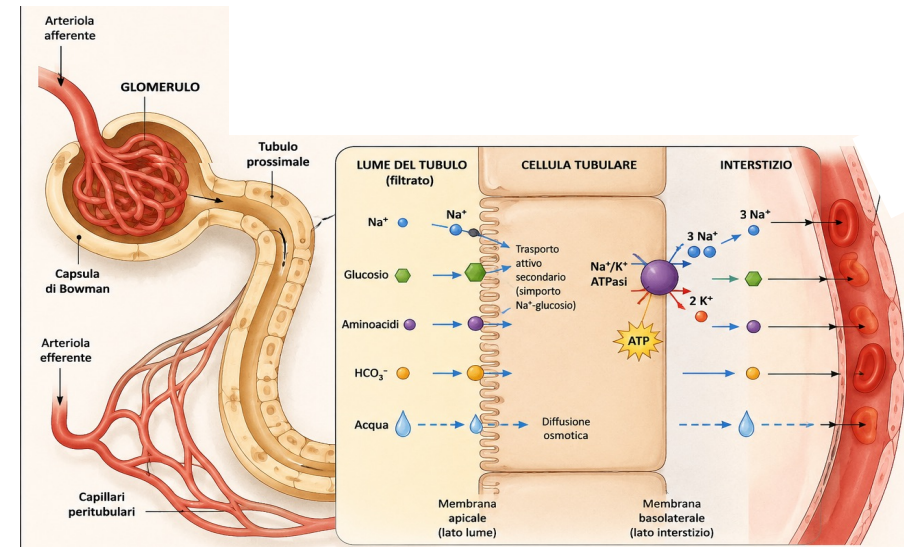
- glucosio
- amminoacidi
- altri soluti.

Questi entrano grazie al meccanismo di simporto con il Na<sup>+</sup> (e.g. Sodium Glucose Linked Transporter. SGLT)

### 3. L'acqua segue osmoticamente

Quando il sodio viene riassorbito:

- aumenta l'osmolarità dell'interstizio
  - l'acqua segue passivamente.
- trasporto passivo.



## 2. Ansa di Henle

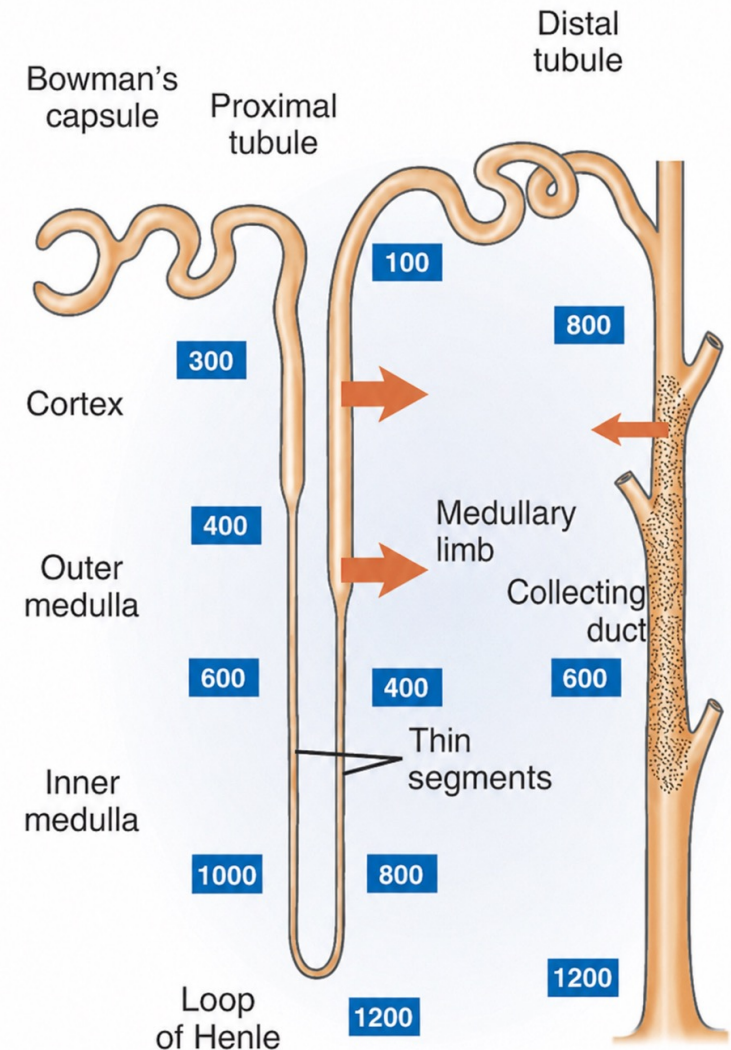
L'ansa di Henle presenta proprietà differenti nei due rami.

Il **ramo discendente** sottile è **permeabile all'acqua** ma poco ai soluti.  
 $H_2O$  esce progressivamente dal tubulo verso l'interstizio midollare.  
Viene riassorbito circa il 15% di  $H_2O$  (entra in capillari peritubulari).

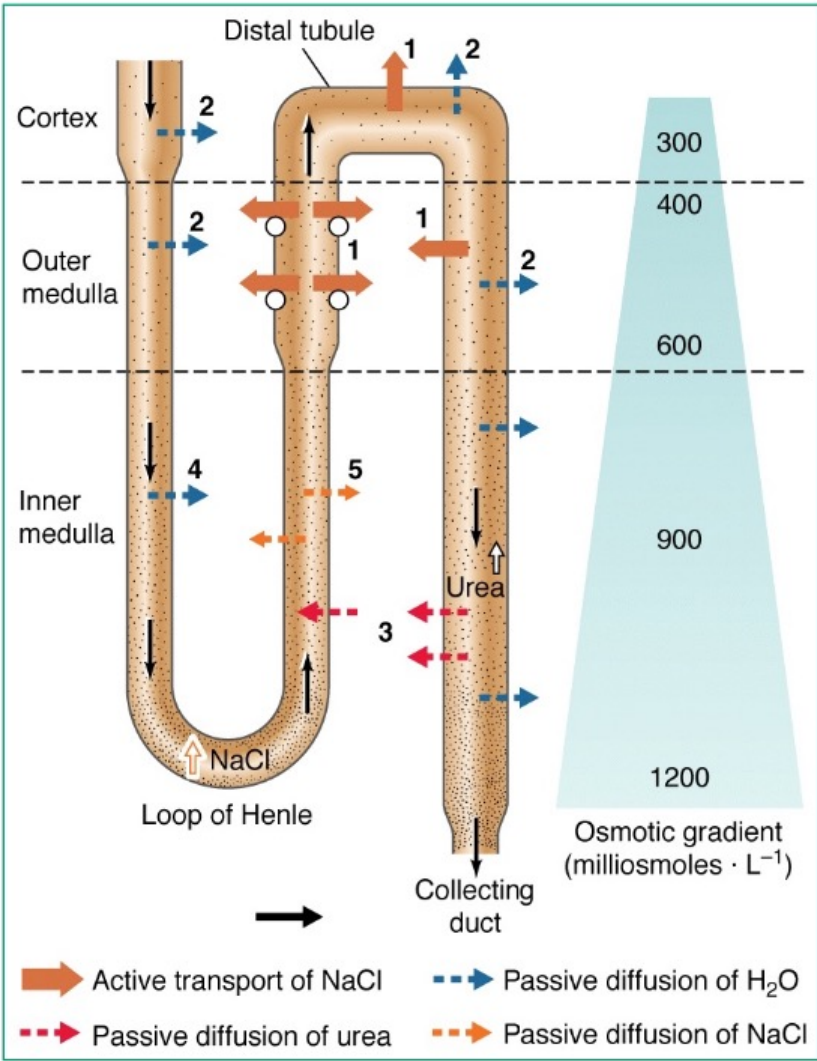
Il **ramo ascendente** è impermeabile all'acqua ma riassorbe **sodio, potassio e cloro** tramite il co-trasportatore NKCC2.  
In questo modo il filtrato, inizialmente concentrato nella parte profonda dell'ansa, torna progressivamente più diluito risalendo verso la corticale.  
Viene riassorbito il 25% di sodio, potassio e cloro



L'ansa di Henle crea quindi il gradiente osmotico midollare necessario per concentrare le urine.



# Gradiente cortico-midollare di osmolarità



# 3. Tubulo distale

Riassorbiti:

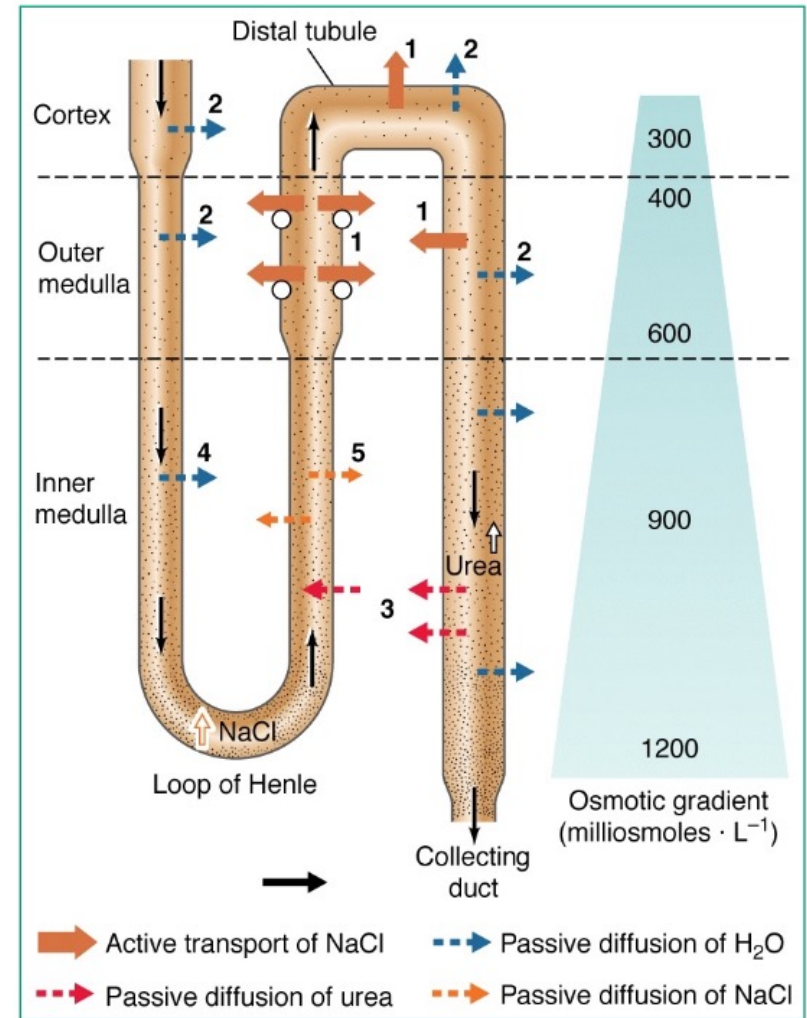
- 10% di NaCl
- quantità variabile di acqua (8-17%)

Qui avviene

1. controllo della **natremia**
2. controllo della **kalemia**

**Impo del K<sup>+</sup>**  
controlla eccitabilità:

- cardiaca
- nervosa
- muscolare



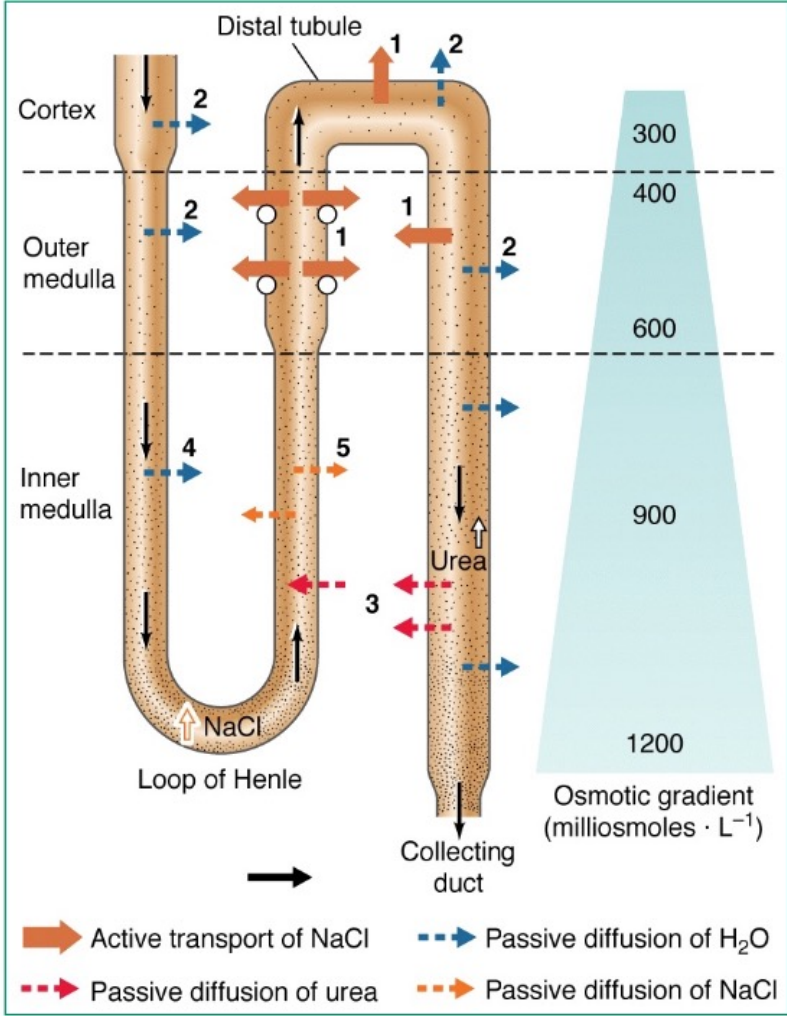
# 4. Dotto collettore

Nel dotto collettore avviene:  
regolazione finale del riassorbimento di H<sub>2</sub>O

Ormone regolatore:  
**L'ormone antidiuretico (ADH)**

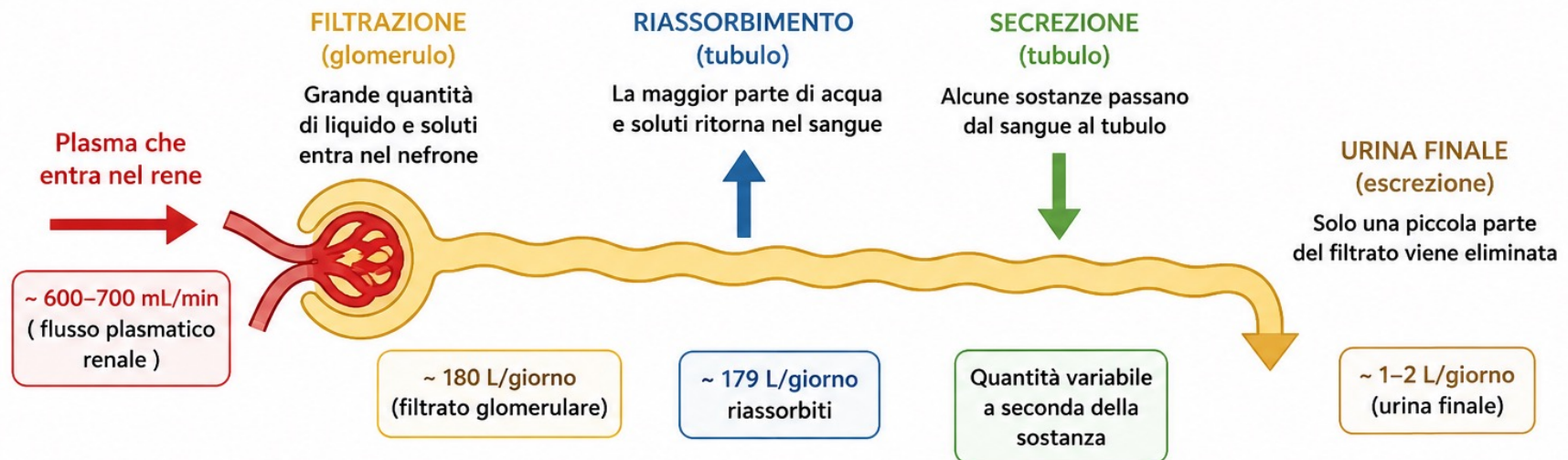
Rilasciato in caso di:  
disidratazione  
↑ osmolarità plasmatica

**Effetto finale**  
**Con ADH**  
urine concentrate  
↓ volume urinario  
**Senza ADH**  
urine diluite  
↑ volume urinario



# CLEARANCE RENALE – IL CONCETTO

La clearance renale di una sostanza è il **volume di plasma** che viene **completamente depurato** da quella sostanza nell'unità di tempo.



## IN SINTESI

- Il rene filtra molto plasma.
- Recupera ciò che serve (riassorbimento).
- Aggiunge al tubulo alcune sostanze (secrezione).
- Elimina solo ciò che non deve essere trattenuto.



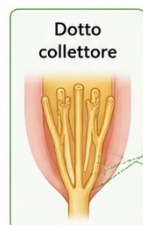
## La CLEARANCE ci dice:

- quanto efficacemente una sostanza viene rimossa dal plasma.
- più una sostanza è eliminata nelle urine, più la sua clearance è alta.

**L'urina finale rappresenta quindi ciò che il rene decide di non recuperare.**

## DAL DOTTO COLLETTORE ALLE VIE URINARIE: IL PERCORSO DELL'URINA

Dopo il dotto collettore iniziano le vie escretrici urinarie deputate al trasporto, accumulo ed eliminazione dell'urina.



**1** Dotti papillari  
L'urina viene raccolta nei dotti papillari.

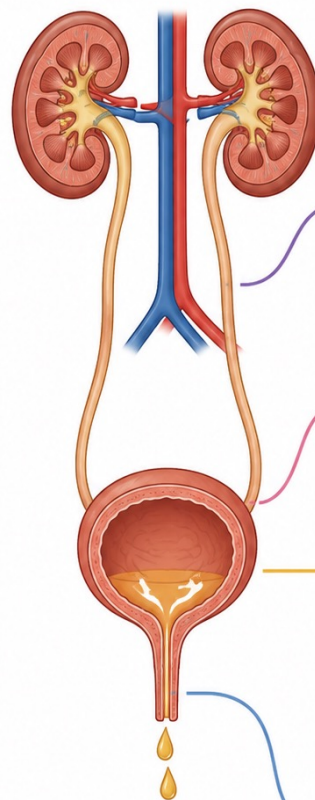


**2** Calici renali  
L'urina passa nei calici minori e poi in quelli maggiori.



**3** Pelvi renale  
I calici maggiori confluiscono nella pelvi renale.

**4** Ureteri  
L'urina entra negli ureteri.



### Ureteri

Sono condotti muscolari che trasportano l'urina dai reni alla vescica tramite movimenti peristaltici.



### Vescica urinaria

La vescica rappresenta il serbatoio temporaneo dell'urina.



### Riflesso della minzione

Quando il volume urinario aumenta, i recettori di stiramento della parete vescicale attivano il riflesso della minzione.



### Uretra

Durante la minzione l'urina viene eliminata all'esterno attraverso l'uretra.



### IN SINTESI

Dotto collettore → dotti papillari → calici renali → pelvi renale → ureteri → vescica → uretra → eliminazione all'esterno.