

1

Concetti chiave

- conformazione del glomerulo
- filtro glomerulare e fattori limitanti
- ultrafiltrato
- lavoro giornaliero di filtrazione
- ultrafiltrazione, riassorbimento, secrezione, escrezione
- osmolarità
- clearance
- autoregolazione arteriolare del flusso (miogenico)
- feedback tubulo-glomerulare
- sistema renina-angiotensina

2

Rene

Organo emuntore principale

- Riceve il 20% della portata cardiaca

In un cane di 20 kg ciò significa: 80L/24h

- ULTRAFILTRATO = plasma de-proteinato
- ~ 25%del PLASMA viene ultrafiltrato
-
- Nei tubuli renali subisce un riassorbimento selettivo (circa 99%)
- Il resto (1%) viene eliminato con le urine

3

In un soggetto a riposo il rene riceve circa il 20-25% della portata cardiaca (5600 ml/min), a fronte di una massa dei reni di circa 0.5% della massa corporea totale



→ ≈ 1200 ml/min
 → ≈ 1700 litri al giorno
 → ≈ 63000 litri in un anno
 → ≈ 44 milioni litri in 70 anni

Il flusso plasmatico renale è circa il 55% del flusso ematico renale.

Il volume del filtrato glomerulare è circa il 20% del flusso plasmatico renale (≈ 180 litri al giorno; ≈ 5 milioni litri in 70 anni).

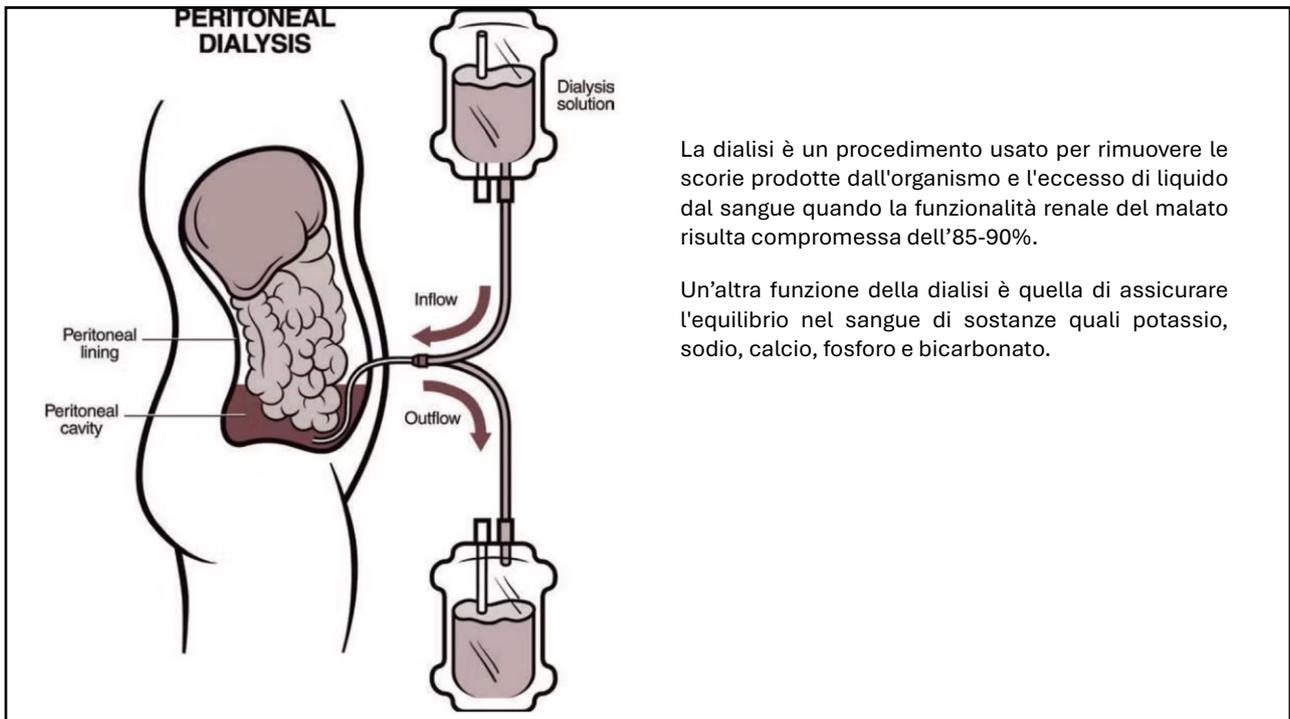
Il volume di urina prodotta è

≈ 1 ml/min
 ≈ 1,5 litri al giorno
 ≈ 550 litri in un anno
 ≈ 38500 litri in 70 anni

Point A lite

Circa il 99% dell'ultrafiltrato deve ritornare in circolo

4



La dialisi è un procedimento usato per rimuovere le scorie prodotte dall'organismo e l'eccesso di liquido dal sangue quando la funzionalità renale del malato risulta compromessa dell'85-90%.

Un'altra funzione della dialisi è quella di assicurare l'equilibrio nel sangue di sostanze quali potassio, sodio, calcio, fosforo e bicarbonato.

5

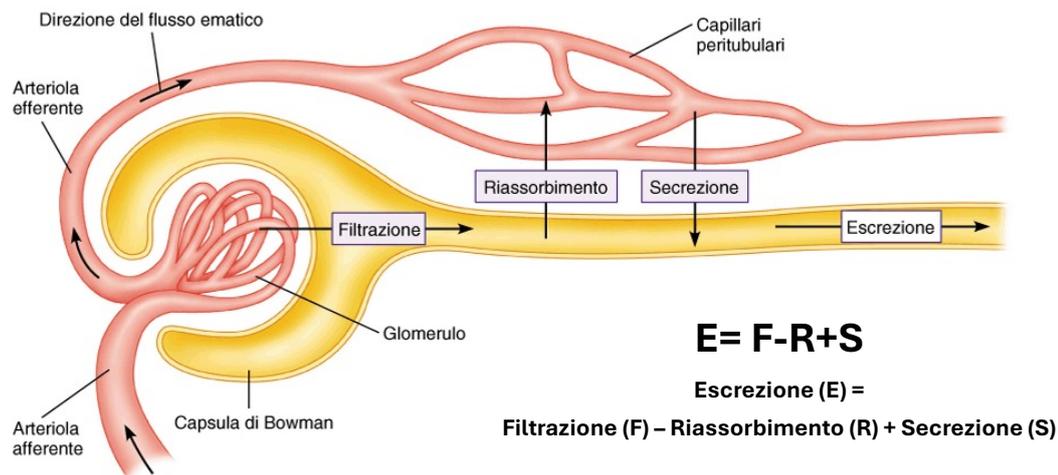


Ci sono due principali tipi di dialisi, **emodialisi** (extracorporea) e **dialisi peritoneale** (intracorporea). In entrambi i casi sostituisce le funzioni dei reni e richiede:

- *l'irrorazione sanguigna* che, nella dialisi extracorporea, avviene in un circuito esterno; nella dialisi peritoneale è costituita dalla circolazione capillare del peritoneo stesso. Il peritoneo riveste le pareti della cavità addominale e gli organi contenuti all'interno ed è molto ricco di vasi sanguigni
- *il liquido di dialisi*
- *una membrana semipermeabile* che separa il sangue dal liquido di dialisi e serve a trattenere nel sangue le cellule e le altre sostanze utili all'organismo. Nella dialisi extracorporea essa è costituita da una membrana artificiale (filtro di dialisi); nel caso della dialisi peritoneale è il peritoneo stesso che svolge la funzione di membrana semipermeabile

6

MODALITÀ DI FUNZIONAMENTO: 2 letti capillari



7

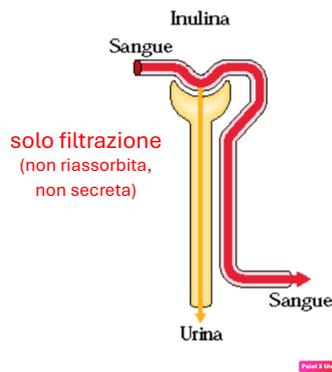
DEFINIZIONI

- **Ultrafiltrazione** è il movimento di acqua e soluti dal sangue nel lume del tubulo renale per formare il filtrato
- **Riassorbimento** è il movimento di acqua e soluti dal lume del tubulo verso il sangue attraverso le cellule epiteliali
- **Secrezione** è il movimento dei soluti dal sangue (attraverso le cellule epiteliali) nel tubulo
- **Escrezione** è la rimozione di acqua e soluti dall'organismo sottoforma di urine

8

Clearance (depurazione)

- La clearance renale di una determinata sostanza viene definita come il volume di plasma (in mL) che viene depurato da quella sostanza in una unità di tempo (minuto)



Poiché l'escrezione renale dipende da tre processi (filtrazione, riassorbimento, secrezione) la clearance renale di una sostanza si può rendere con la formula:

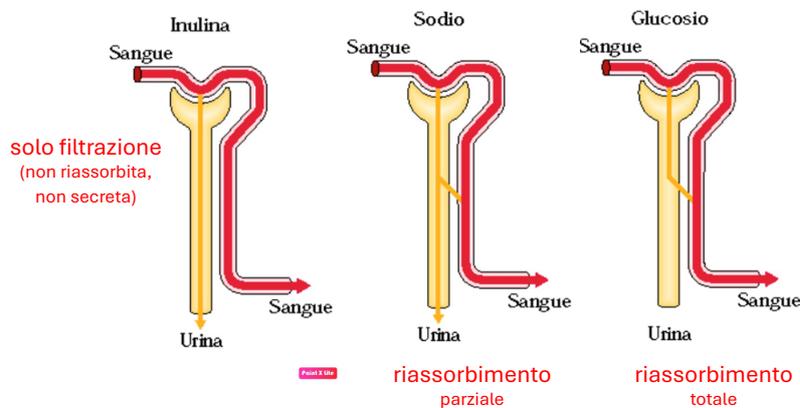
$$\text{Clearance} = \frac{\text{escrezione sostanza (mL al min)}}{\text{concentrazione plasmatica sostanza}}$$

Es: inulina: è un carboidrato molto pesante che non viene riassorbito né secreto; in pratica ciò che viene filtrato è uguale a ciò che viene escreto

9

Clearance (depurazione)

- La clearance renale di una determinata sostanza viene definita come il volume di plasma (in mL) che viene depurato da quella sostanza in una unità di tempo (minuto)



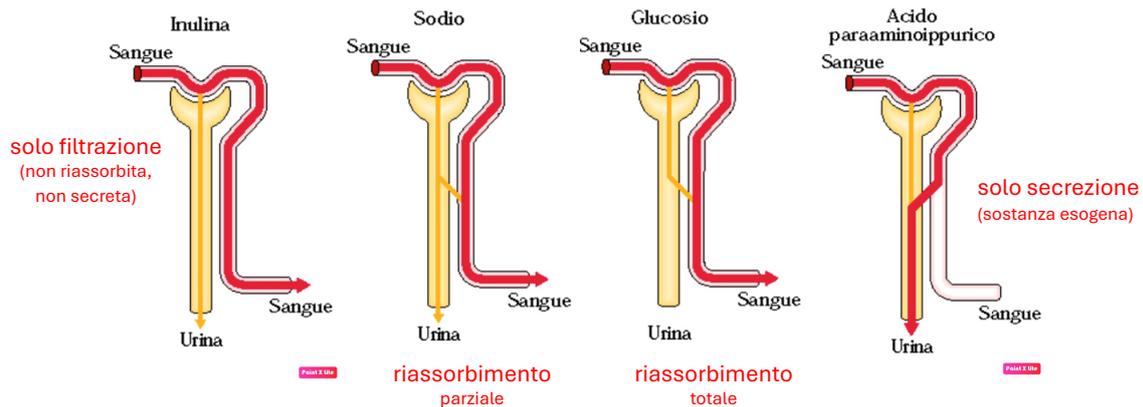
La clearance del glucosio deve essere uguale a zero!

Il rene elimina il glucosio solo se i valori del glucosio superano la soglia di riassorbimento

10

Clearance (depurazione)

- La clearance renale di una determinata sostanza viene definita come il volume di plasma (in mL) che viene depurato da quella sostanza in una unità di tempo (minuto)



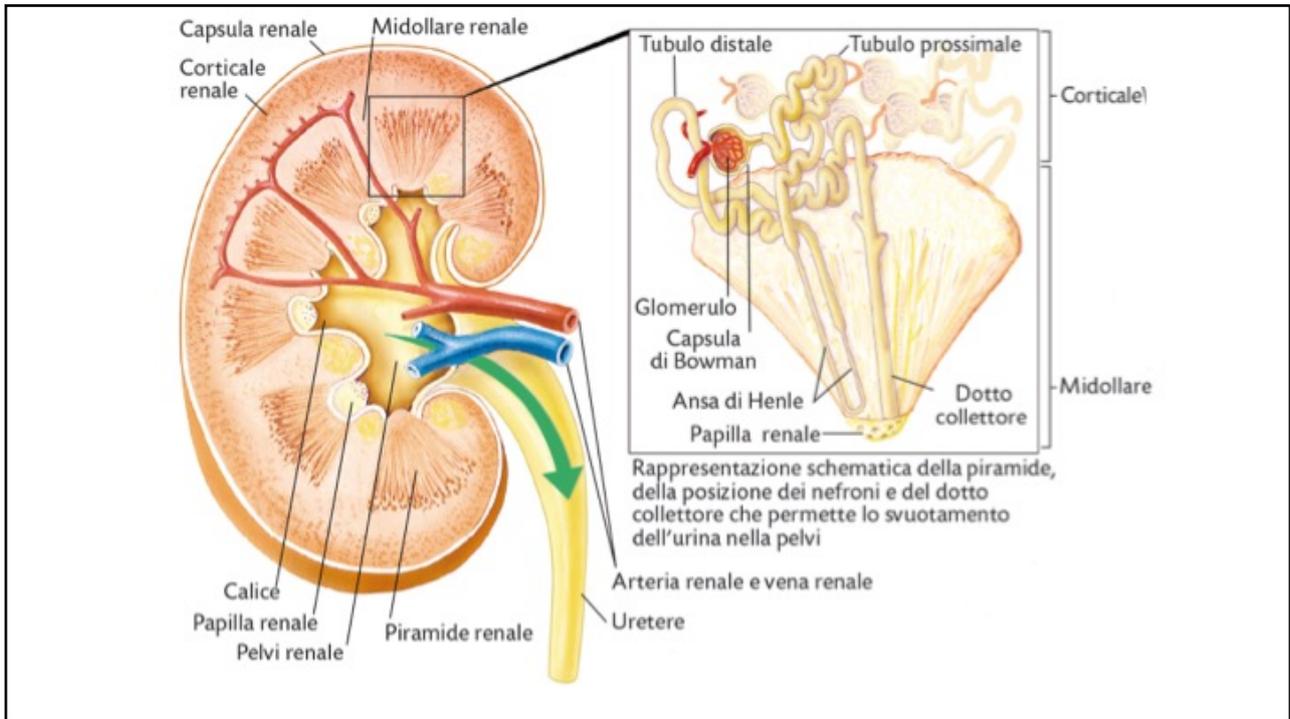
11

Creatinina

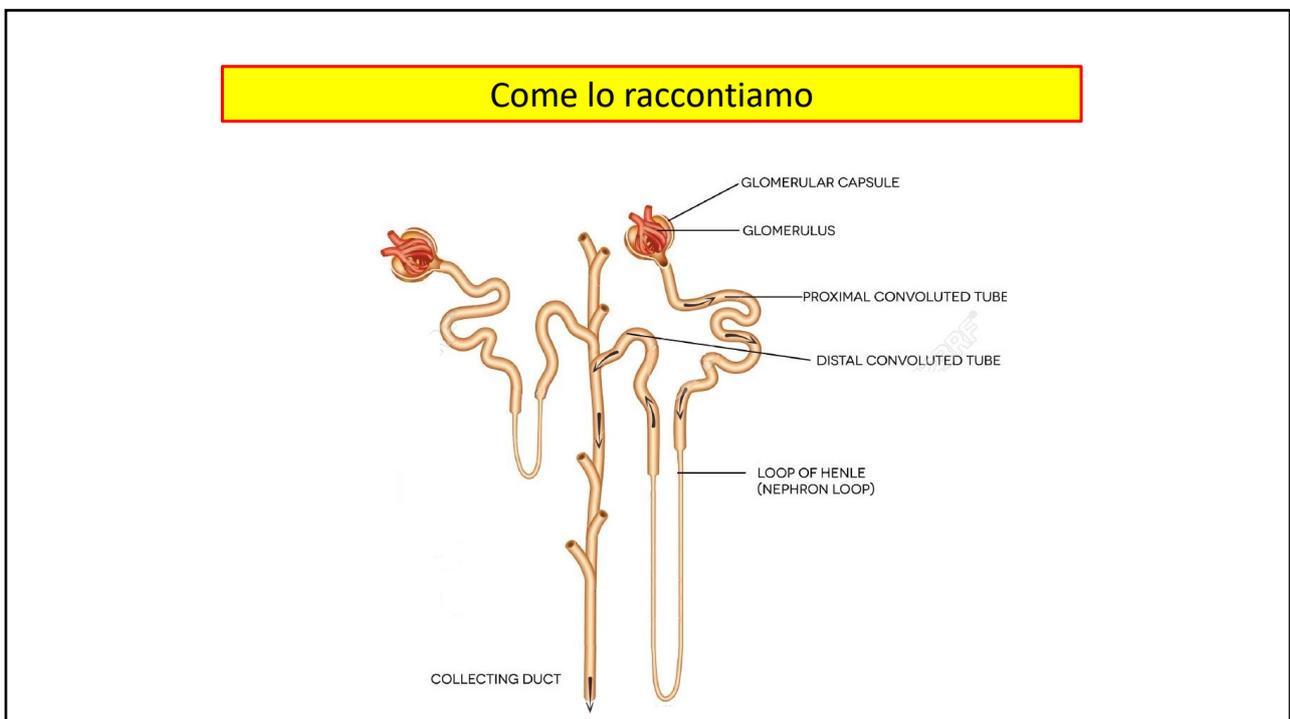
- La creatinina è un prodotto di scarto del metabolismo muscolare (utilizzata per la produzione di energia)
- Viene filtrata nel glomerulo e poi non viene riassorbita né secreta dai tubuli, pertanto rimane nelle urine
- La sua misurazione nelle urine è correlata direttamente all'efficienza del filtro renale (velocità di filtrazione glomerulare)
- Se c'è un aumento di creatinina nel SANGUE significa che il rene non la filtra (insufficienza renale)

I valori normali di creatinina ematica per cani e gatti sono generalmente inferiori a 1,4-1,6 mg/dl. Tuttavia, i valori possono variare leggermente a seconda della razza e della muscolatura dell'animale (es. cani di grande taglia o sportivi). I valori più alti possono indicare insufficienza renale.

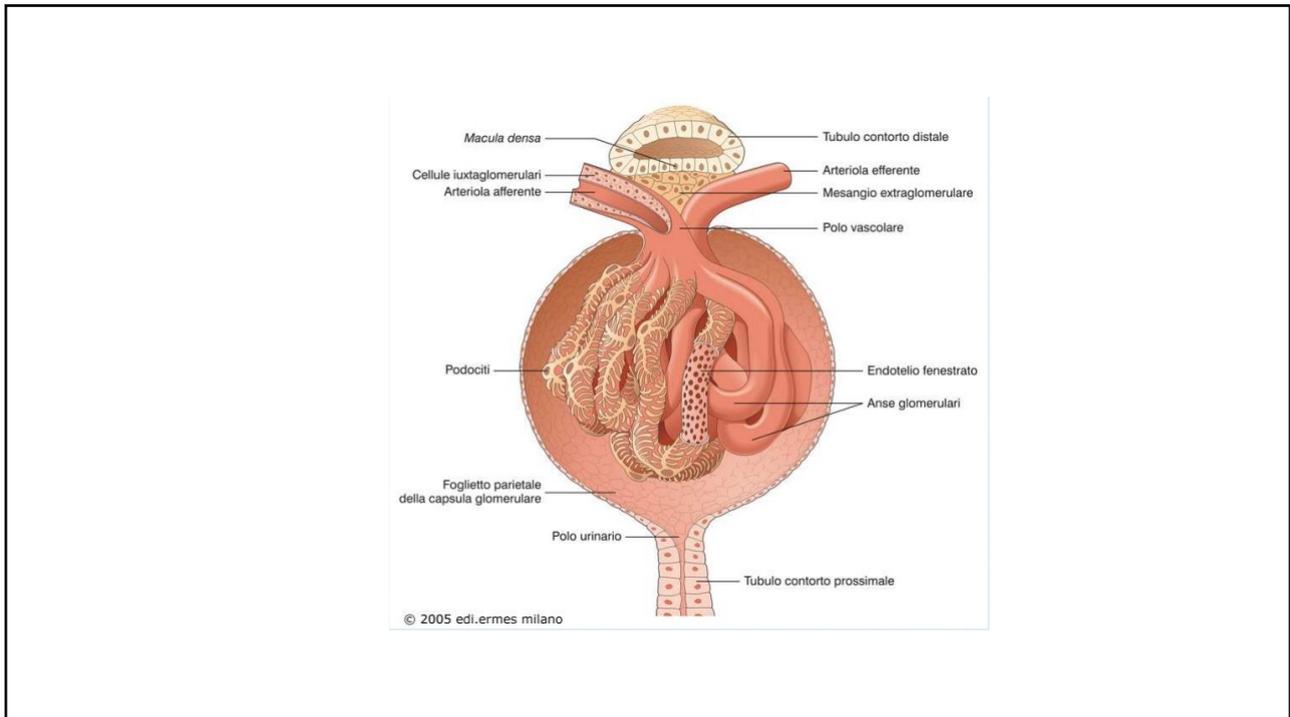
14



15



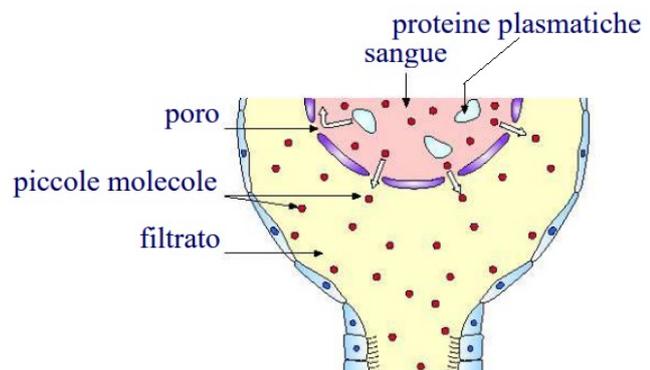
16



17

Ultrafiltrazione

- Il processo avviene nel glomerulo
- La pressione di filtrazione è dovuta a :
 - Pressione idrostatica nei capillari del glomerulo
 - Pressione oncotica (colloidosmotica) del sangue
 - Pressione idrostatica della capsula di Bowman
- Il filtro non permette il passaggio di proteine, cellule e soluti a causa della loro grandezza e della carica elettrica.



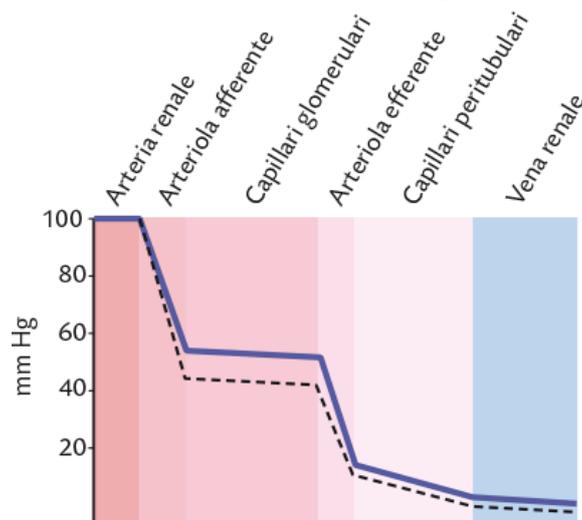
18

Fattori che agiscono sulla filtrazione

- Fattori **pro-filtrazione**
 - pressione idrostatica nell'arteria renale
 - valore ematocrito
 - organizzazione arteriole del glomerulo
- Fattori **anti-filtrazione**
 - filtro cellulare
 - pressione tubulare
 - pressione colloidosmotica

19

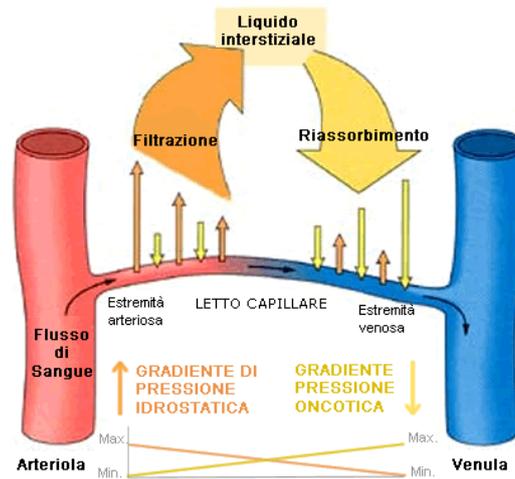
Pressione idrostatica glomerulo



La linea tratteggiata indica le pressioni durante vasocostrizione dell'arteriola afferente

20

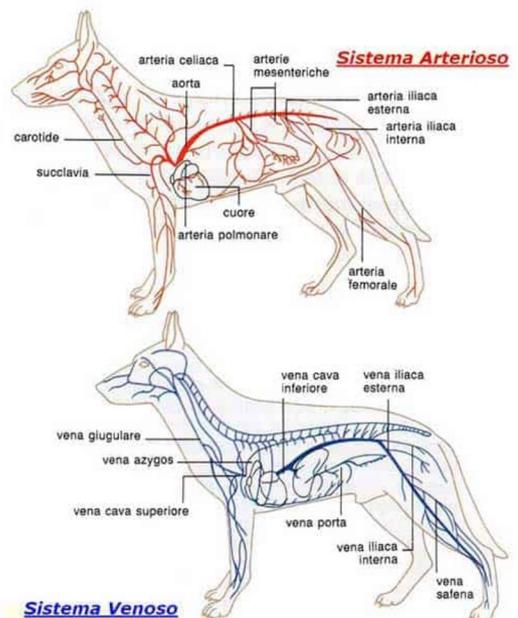
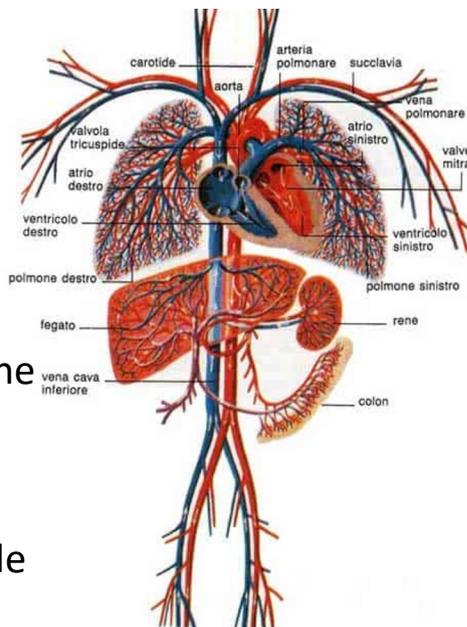
Come è possibile che la pressione rimanga alta per tutta la lunghezza del capillare?



21

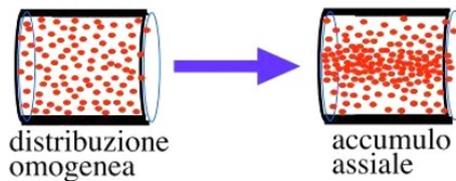
1°
fattore
pro-filtrazione

pressione
arteria renale



22

2° fattore pro-filtrazione scrematura GR (ematocrito)



aumento densità globuli rossi
intorno all'asse del vaso

EFFETTI sul MOTO (laminare)

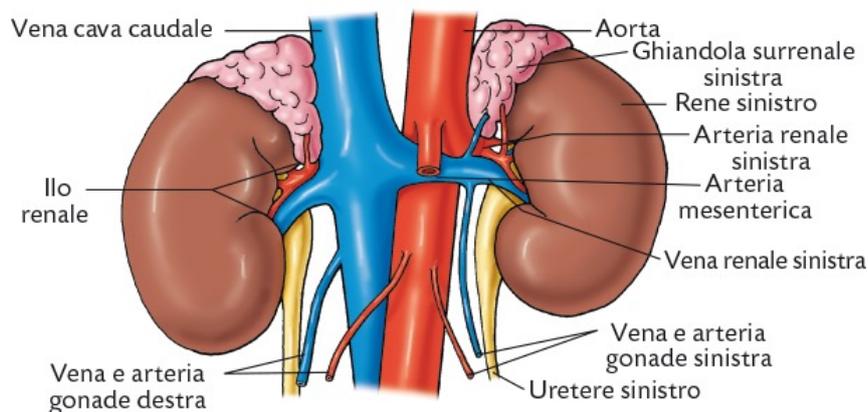
viscosità :

- aumenta lungo l'asse
- diminuisce alle pareti

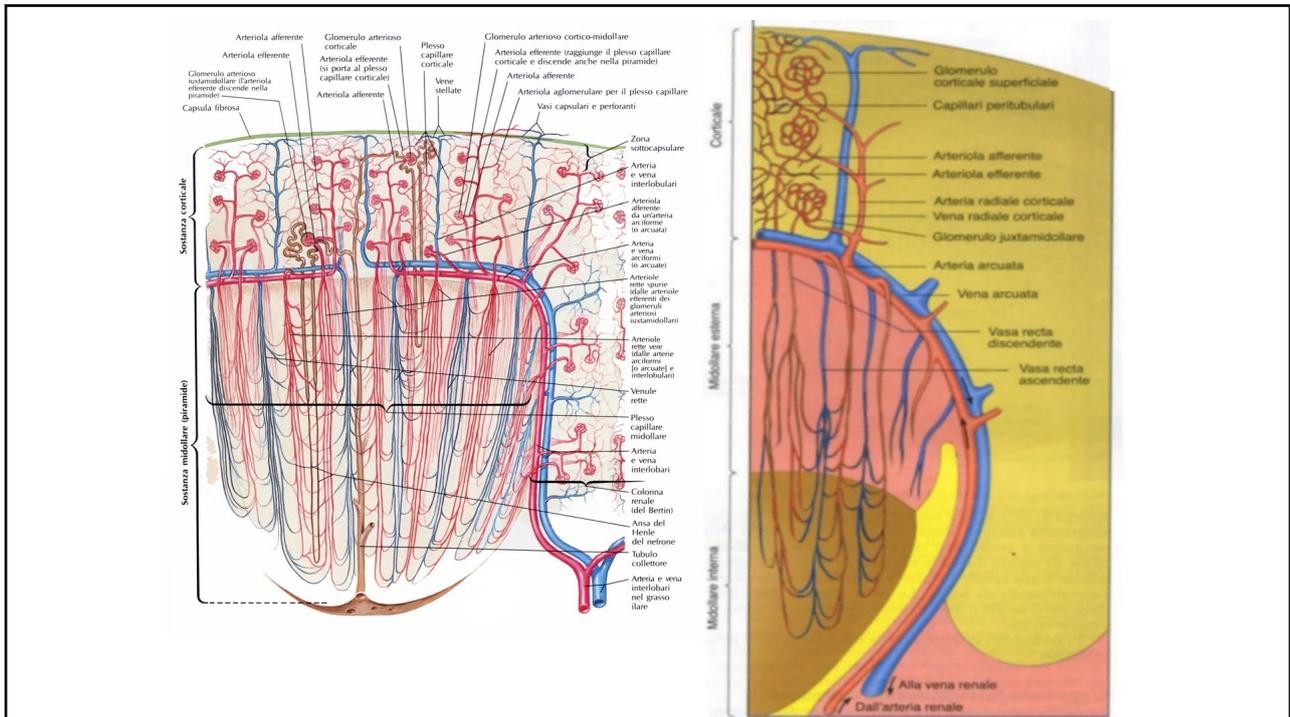
(effetto di scrematura dei globuli rossi)

23

2° fattore pro-filtrazione anatomia dei vasi (scrematura del sangue)



24

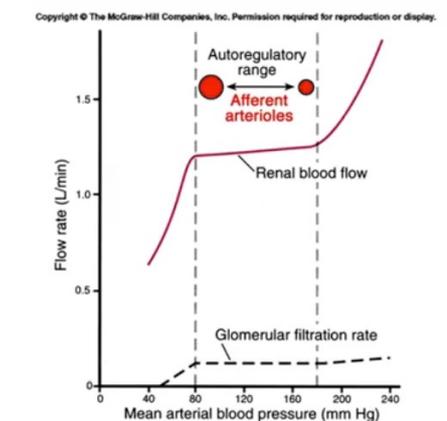


25

3° fattore: controllo del flusso glomerulare (Glomerular Filtration Rate GFR)

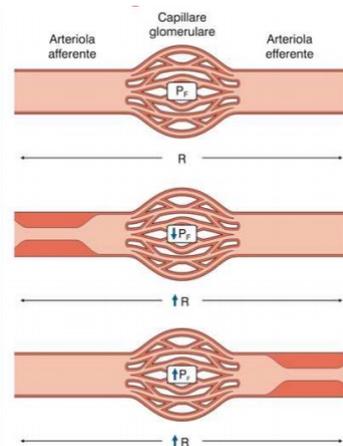
- Regolazione della pressione:

– meccanismo miogenico di feedback (autoregolazione)



26

meccanismo miogenico autoregolazione del flusso renale

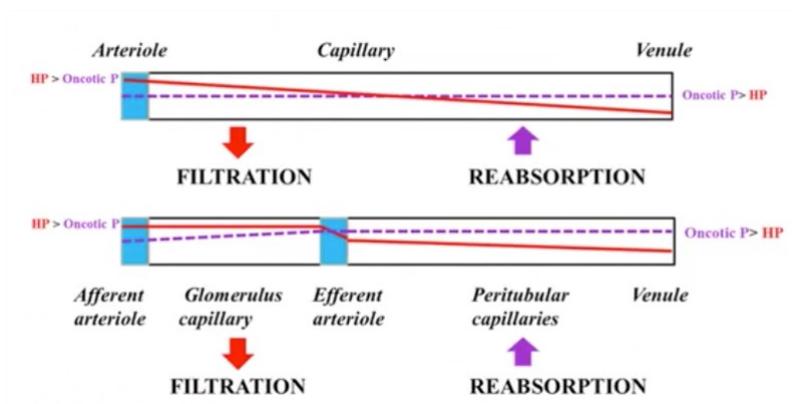


La pressione filtrante netta è dovuta alla pressione idrostatica e alla resistenza arteriolare.

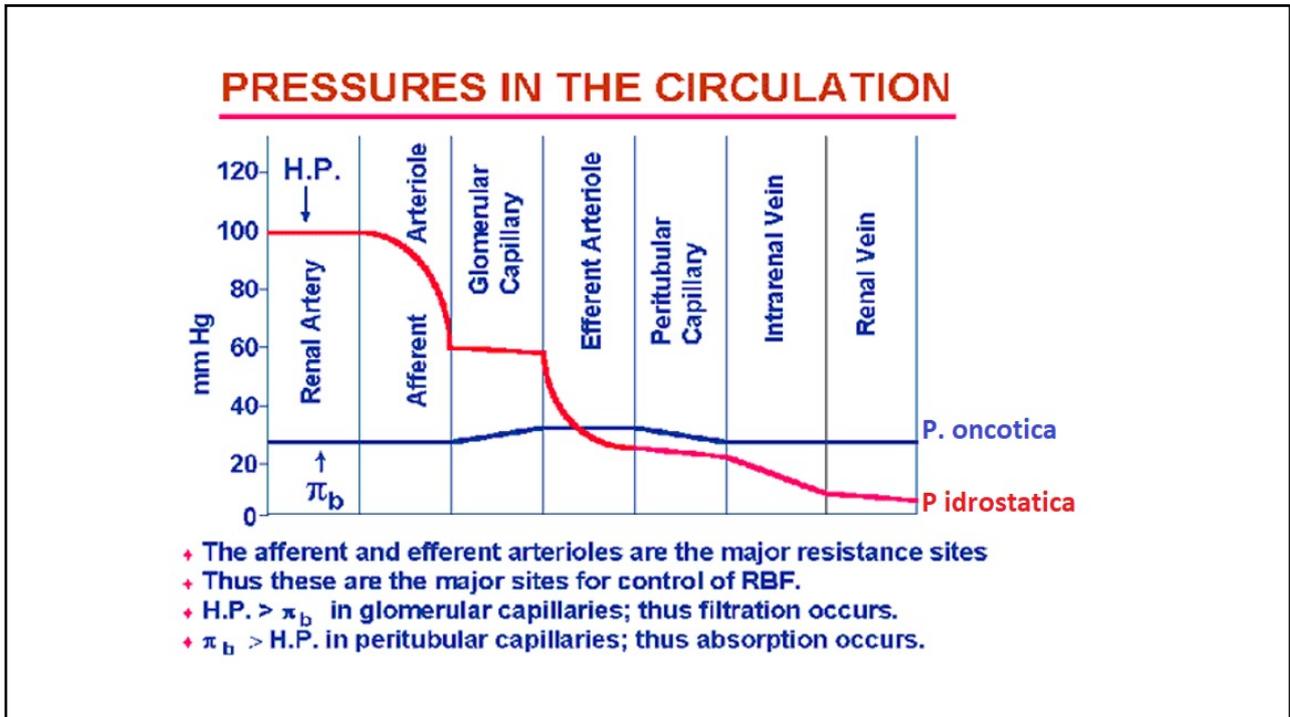
L'arteriola afferente ed efferente possono essere regolate indipendentemente

27

meccanismo miogenico autoregolazione del flusso renale ritardo nella caduta di pressione

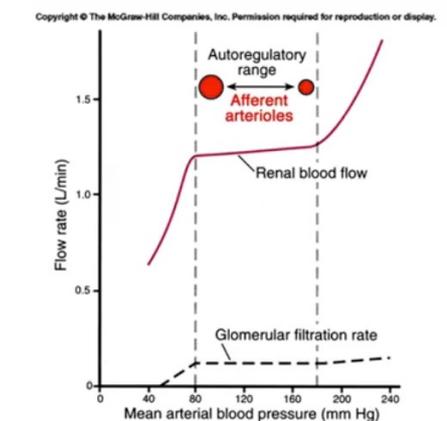


28



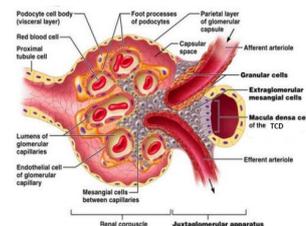
29

3° fattore: controllo del flusso glomerulare (Glomerular Filtration Rate GFR)



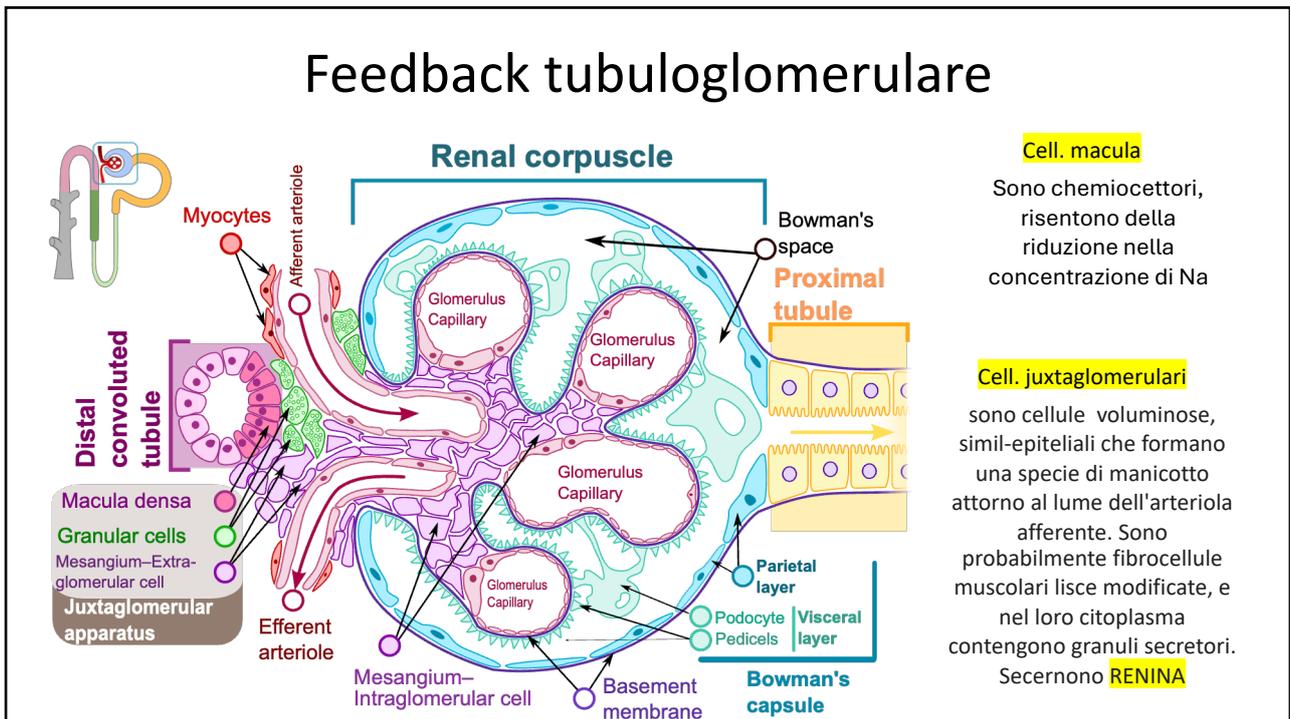
- **Regolazione della pressione:**

- meccanismo miogenico di feedback (autoregolazione)
- Feedback tubulo-glomerulare (macula densa TCD)



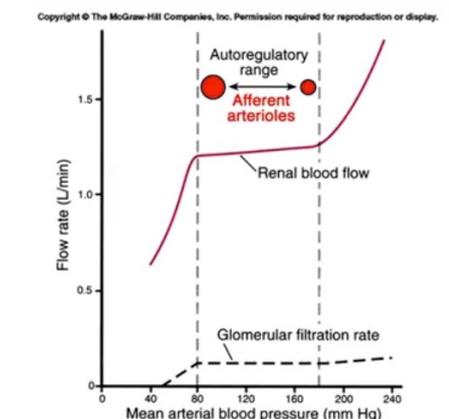
30

Feedback tubuloglomerulare



31

3° fattore: controllo del flusso glomerulare (Glomerular Filtration Rate GFR)

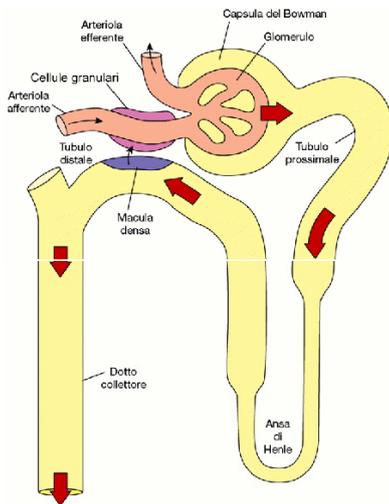


- Regolazione della pressione:**

- meccanismo miogenico di feedback (autoregolazione)
- feedback tubulo-glomerulare (macula densa TCD)
- **RAAS: sistema renina-angiotensina-aldosterone**

32

Feedback tubuloglomerulare-RAAS



La renina attiva il sistema Renina Angiotensina Aldosterone (RAAS), che induce una vasocostrizione sistemica

Paradossalmente, se la diminuzione di pressione è dovuta a ostruzione dell'arteria renale (esperimenti di Goldblatt su cani) La produzione di renina aumenta, portando a > vasocostrizione sistemica e ipertrofia cardiaca

33

Fattori di innesco del RAAS



NB: tutti i fattori che a livello renale provocano l'attivazione dell'apparato iuxtaglomerulare



ipovolemia



ipotensione

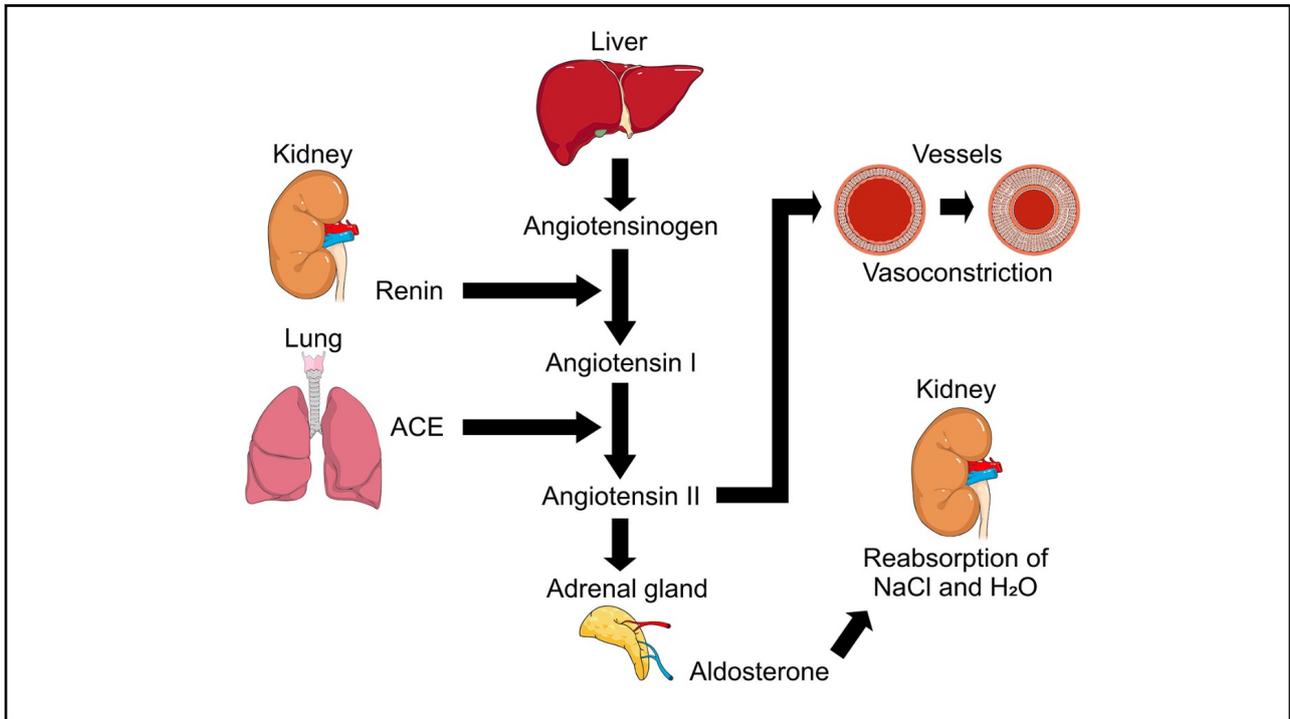


↓ Na ultrafiltrato (iponatremia)

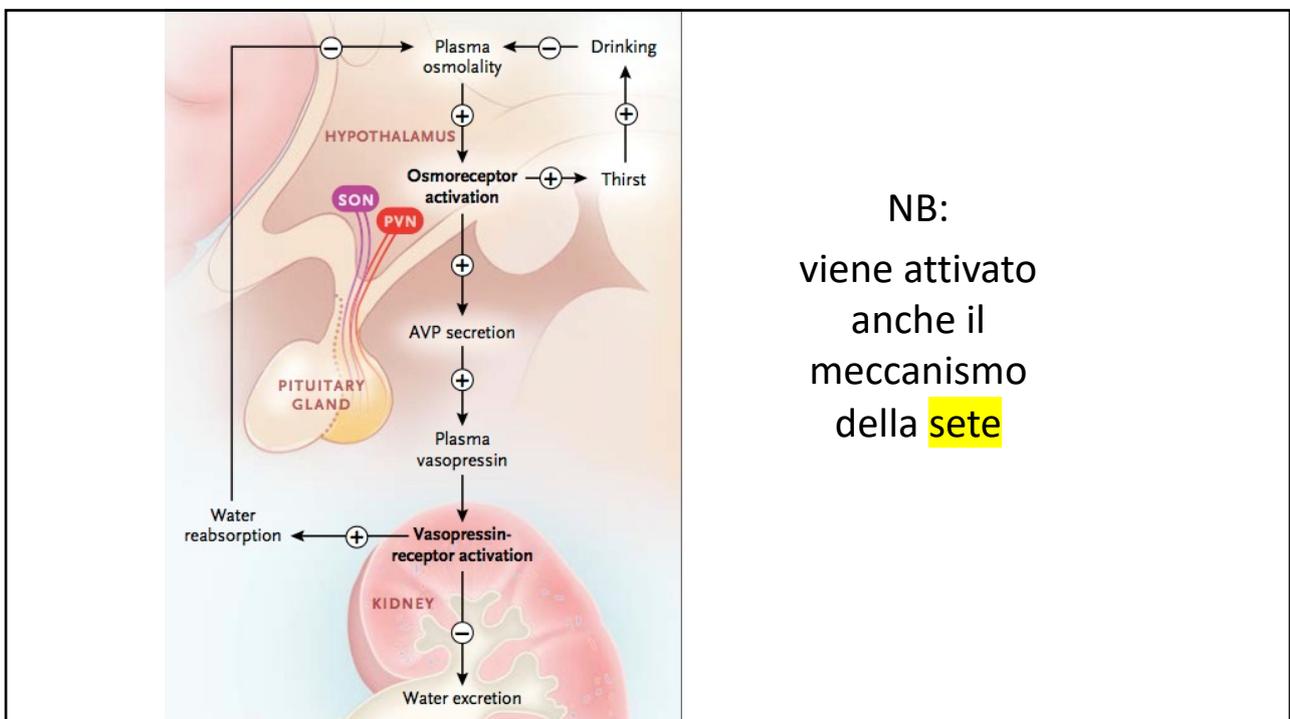


attivazione del simpatico (stress)

34



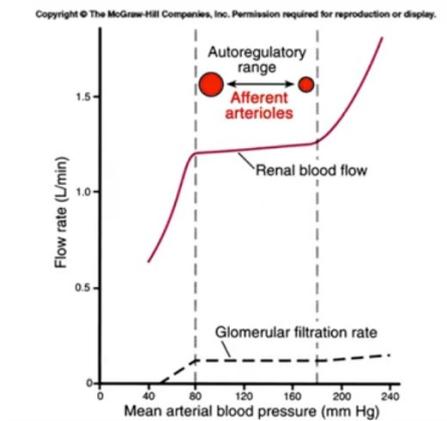
35



NB:
viene attivato
anche il
meccanismo
della sete

36

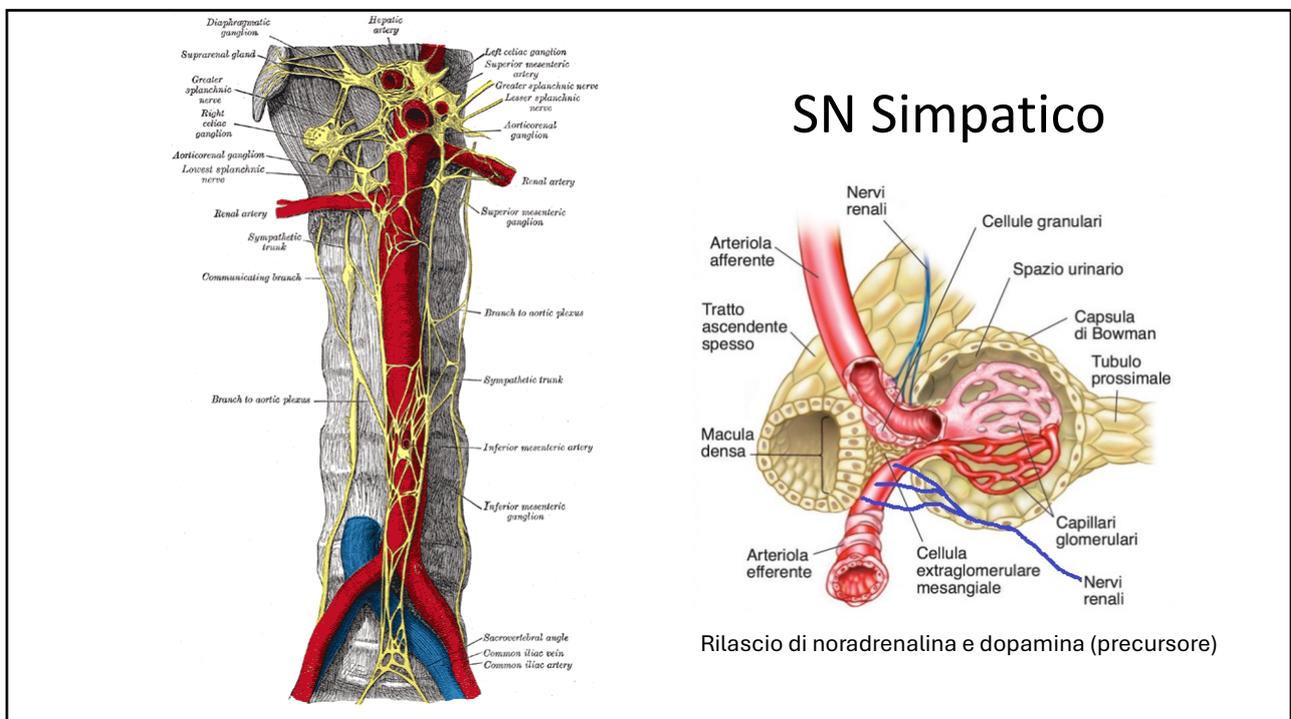
3° fattore: controllo del flusso glomerulare (Glomerular Filtration Rate GFR)



- Regolazione della pressione:

- meccanismo miogenico di feedback (autoregolazione)
- Feedback tubulo-glomerulare (macula densa TCD)
- RAAS: sistema renina-angiotensina-aldosterone
- SN simpatico

37



38

Attività SN simpatico

- agisce su tutte le arterie
- meccanismo di salvaguardia in caso caduta di pressione elevata (es. emorragia) o necessità urgenti (attacco/fuga)

PRIORITÀ DELLA CIRCOLAZIONE

diminuzione dell'irrorazione renale

mantenimento dell'irrorazione cardiaca e cerebrale

aumento dell'irrorazione a livello di muscolo scheletrico



39

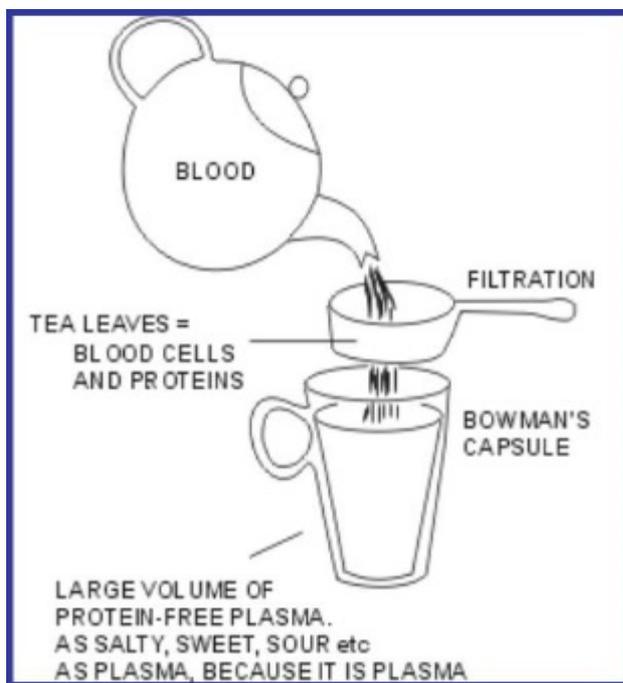
Fattori che agiscono sulla filtrazione

- Fattori **pro-filtrazione**
 - pressione idrostatica nell'arteria renale
 - valore ematocrito
 - organizzazione arteriole del glomerulo
- Fattori **anti-filtrazione**
 - filtro cellulare
 - pressione tubulare
 - pressione colloidosmotica

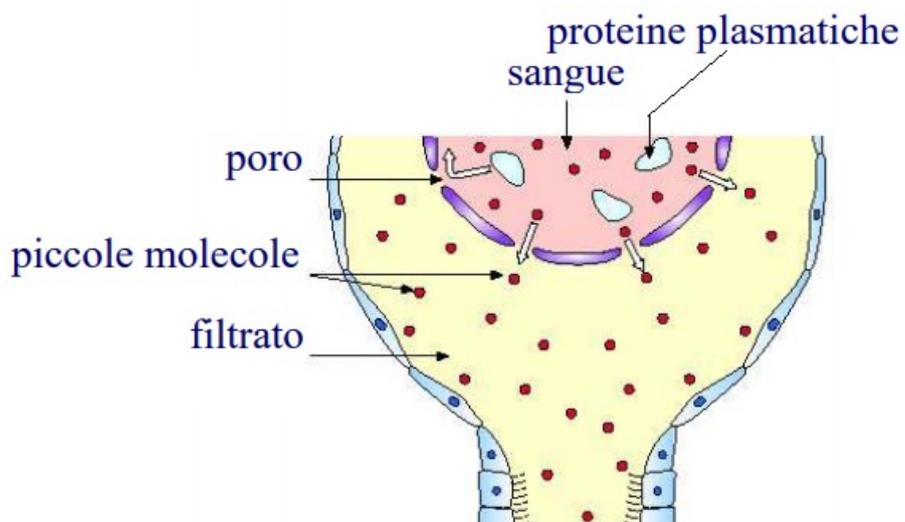
42

Filtro

fattore limitante
la dimensione dei
pori

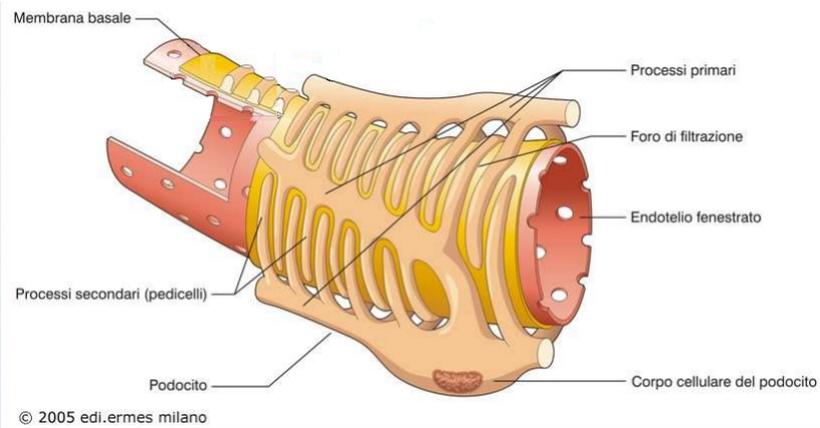


43



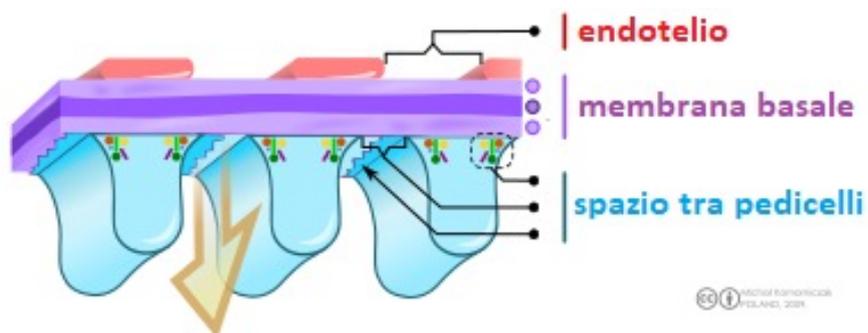
44

Filtro glomerulare



45

Fattori limitanti: pori



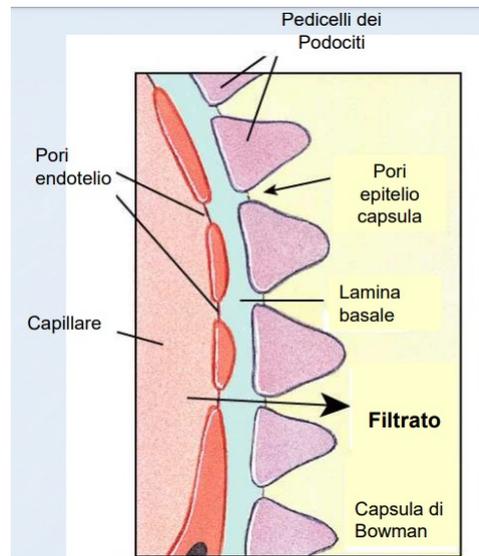
Membrana basale: formata da collagene e proteoglicani
Porosità: 5-8 nm

FATTORE LIMITANTE: le cariche negative dei proteoglicani che respingono le proteine

46

Pressione tubulare

La pressione colloidosmotica nella CAPSULA è insignificante: le proteine sono pressoché assenti



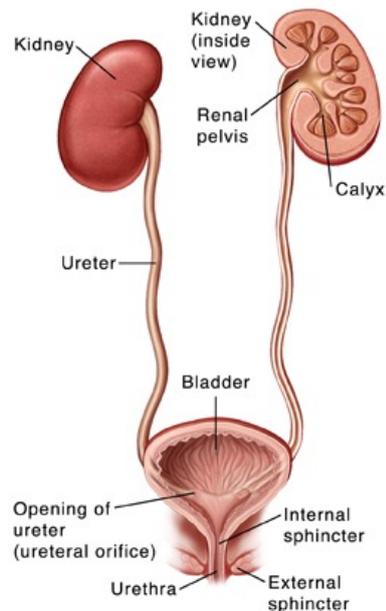
47

PRESSIONE TUBULARE

Presenza di ultrafiltrato nella capsula e nei tubuli via via fino all'uretra

Se aumenta (15->25 mmHg) anuria → coma → morte

CAUSE ostruzioni
cristalli di ematina
tumori
calcoli
...



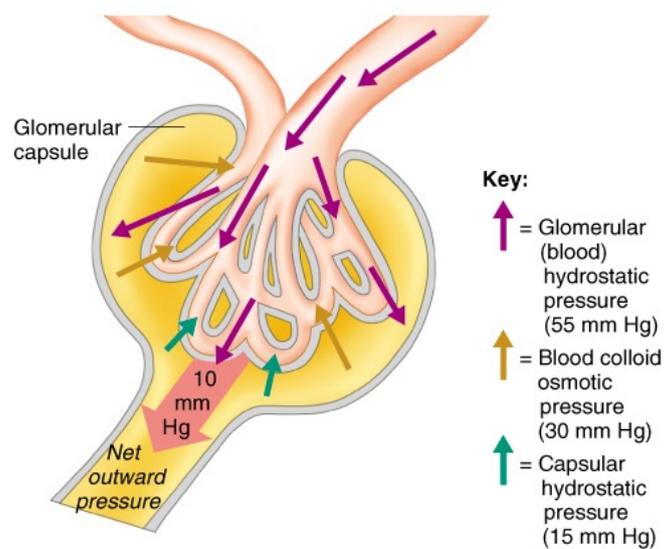
48

Variazione pressione colloidosmotica ematica

- Normalmente = 25 mmHg
- Nei capillari glomerulari **fino a 30-32 mmHg**
- Ipoproteinemia: può scendere a 20-15 mmHg

49

Riassumendo: pressioni nel glomerulo



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

50