

Gianfranco Sanson  
CdL in Infermieristica UniTS – 2025/26

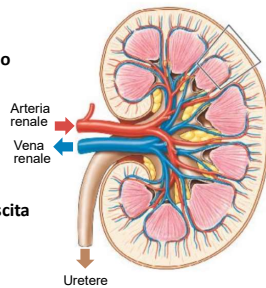
## Sistema urinario

### Principali funzioni del sistema urinario

- Funzione di filtro**, eliminazione dal sangue ed escrezione con le urine di:
  - Cataboliti (urea, creatinina, ac. urico, prodotti degradazione Hb, metaboliti ormoni)
  - Sostanze esogene (farmaci, additivi alimentari)
- Funzione omeostatica**
  - Regolazione osmolarità plasmatica
  - Regolazione volume del liquido extracellulare (equilibrio idrico)
  - Regolazione bilancio ionico
  - Regolazione pH plasmatico (equilibrio acido-base)
  - Regolazione pressione arteriosa
- Funzione ormonale**, produzione ormoni coinvolti in:
  - Eritropoiesi (eritropoietina)
  - Metabolismo del  $Ca^{2+}$  (calcitriolo: forma attiva della vitamina D)
  - Regolazione pressione arteriosa e flusso ematico (renina)
- Gluconeogenesi** (in misura minore rispetto al fegato)

### Morfologia funzionale

Una via di ingresso

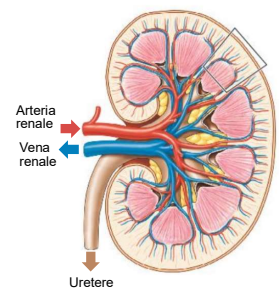


Due vie di uscita

Uretere

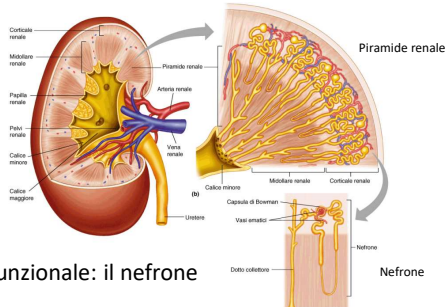
### Morfologia funzionale

- Entra sangue arterioso**
  - Il plasma viene filtrato nei capillari glomerulari
  - Mentre scorre lungo i tubuli, il filtrato viene ridotto di volume e alterato nella composizione (processi di riassorbimento e secrezione)
- Escono**
  - Sangue venoso depurato (vena renale)
  - Filtrato (urina) con i prodotti di scarto (uretere)



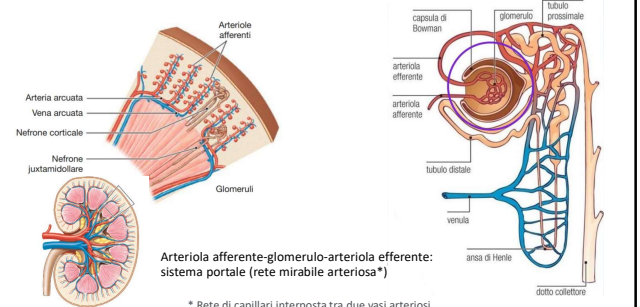
Uretere

### Morfologia funzionale



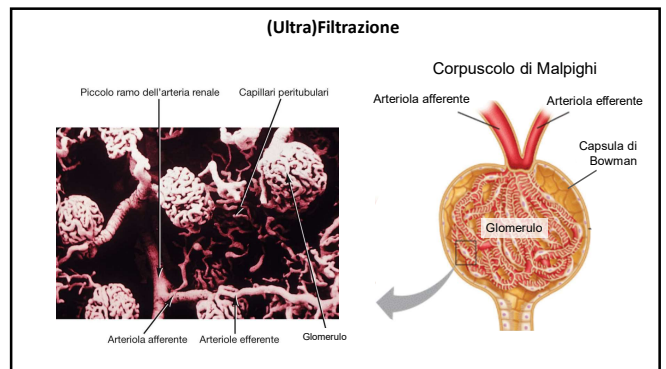
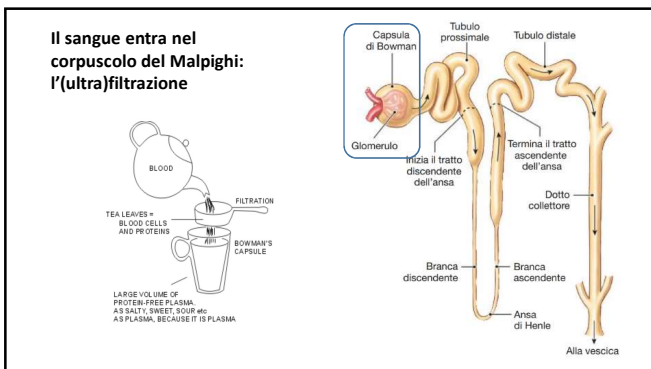
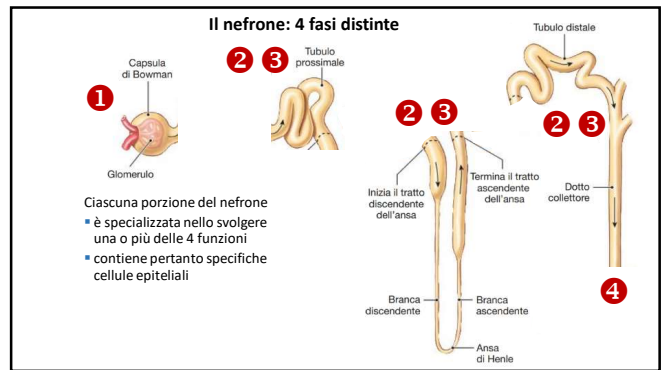
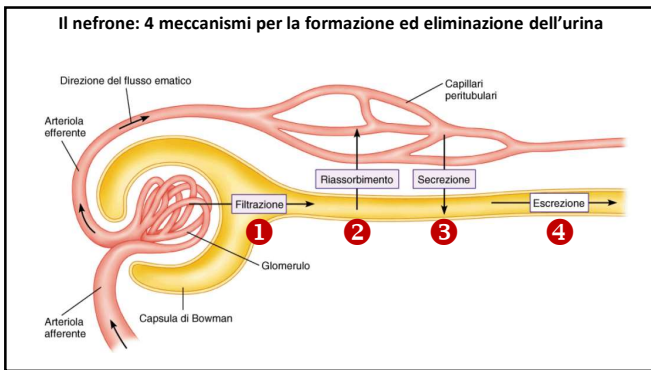
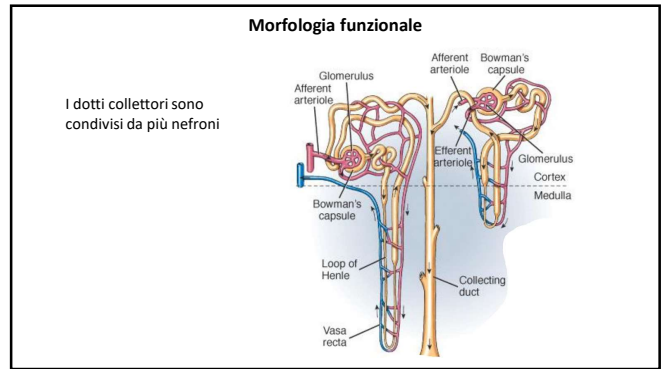
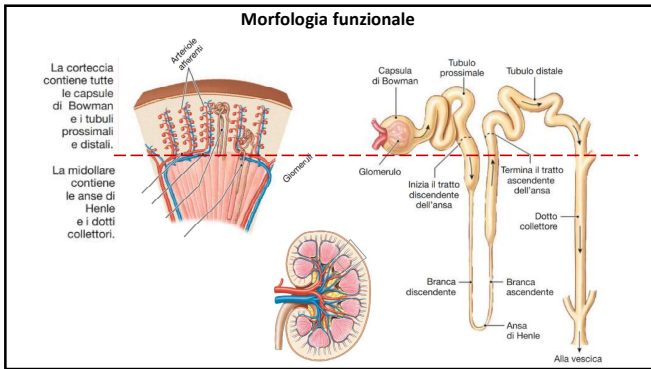
L'unità funzionale: il nefrone

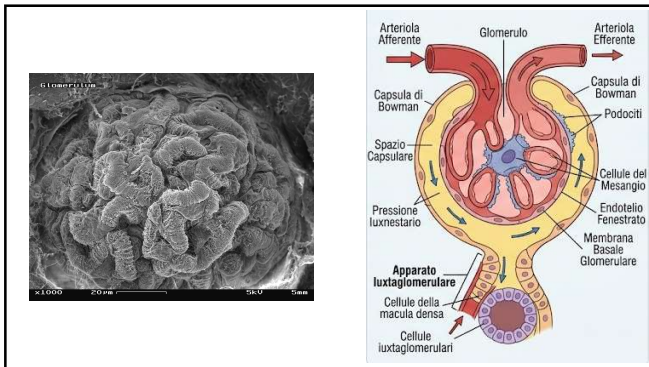
### Morfologia funzionale



Arteriola afferente-glomerulo-arteriola efferente: sistema portale (rete mirabile arteriosa\*)

\* Rete di capillari interposta tra due vasi arteriosi





### (Ultra)Filtrazione

**Flusso ematico renale (FER)**

- Barriera capillare (glomerulare) di filtrazione
- Passaggio di liquido **sotto spinta pressoria** dal plasma alla capsula di Bowman
- Il 20% del plasma che attraversa il glomerulo è filtrato, l'80% prosegue nei capillari peritubulari

**Flusso ematico renale**

- PAM nell'arteria renale: 100 mmHg (come nell'aorta)
- PAM ingresso capillari glomerulari: 50-60 mmHg
- PAM uscita dai capillari glomerulari: 20 mmHg (dopo ultrafiltrazione)
- PAM nei capillari peritubulari: 8 mmHg

### (Ultra)Filtrazione

**La pressione arteriosa: motore unico dell'ultrafiltrazione**

- Cosa induce il liquido a uscire dal capillare?**
  - P. idrostatica\* (capillari glomerulari): **55 mmHg**
  - arteriola efferente: diametro minore rispetto alla afferente (maggiore resistenza al flusso)
- Cosa si oppone all'uscita del liquido dal capillare?**
  - P. colloidale-osmotica\*\* (capillari glomerulari): **30 mmHg**
  - P. idrostatica\* (liquido capsula di Bowman): **15 mmHg**
- Pressione netta di filtrazione: 10 mmHg**

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

\* Pressione idrostatica: forza esercitata da un fluido sull'unità di superficie con cui è a contatto

\*\* Pressione colloidale-osmotica (oncotica): pressione esercitata dai soluti nel liquido interstiziale e/o plasma in relazione alla diversa concentrazione di proteine e ioni all'esterno e all'interno della membrana

### (Ultra)Filtrazione

- Cosa non passa:** totalmente impermeabile al passaggio degli elementi corpuscolati sanguigni e molecole con PM > 69.000 dalton (es. proteine plasmatiche, lipidi)
- Cosa passa:** totalmente permeabile per acqua, elettroliti, glucosio, aminoacidi (saranno in gran parte riassorbiti nei tubuli)
- L'eccezione:** parzialmente permeabile per l'albumina (PM 69.000): passa in minima quantità ma viene riassorbita nel tubulo contorto prossimale

● Globuli Rossi  
● Piastrine  
● Grandi Proteine (a causa di dimensioni e cariche negative)

▲ Acqua  
● Elettroliti  
● Glucosio  
● Piccole Proteine  
● Aminoacidi

### (Ultra)Filtrazione

**Velocità di filtrazione glomerulare (VFG)**

- Volume di filtrato che si forma nella capsula di Bowman in un minuto (flusso)
- In media 125 mL/min (180 L/giorno)
- Non si misura direttamente: stima matematica

**NON È (ancora) URINA!**

MDRD	$GFR = 175 \times (Scr)^{-1.154} \times (Age)^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if African American})$
CKD-EPI	$GFR = 141 \times min(Scr, 1)^{-1.018} \times max(Scr, 1)^{-1.209} \times 0.993^{age} \times (1.018 \text{ if female}) \times (1.159 \text{ if African American})$

\* GFR = velocità di filtrazione glomerulare  
● Scr = creatinina sierica e GFR in mL/min/1.73 m²  
● Age = età in anni (da 18 a 75)  
● Se il risultato è superiore a 125 mL/min/1.73 m², il risultato è probabilmente falso alto

### (Ultra)Filtrazione

In condizioni fisiologiche

- La pressione nella capsula di Bowman è costante\*
- La pressione arteriosa sistemica può subire variazioni rilevanti
- Variazioni della pressione arteriosa possono portare a variazioni della P. nei capillari glomerulari → della VFG

**Necessari meccanismi di autoregolazione della VFG che agiscono sul flusso ematico del glomerulo**

\* La pressione oncologica nello spazio di Bowman è zero (le proteine non possono passare, a parte un po' di albumina)

### Sistemi di autoregolazione della filtrazione glomerulare

- Basata su variazioni del calibro (resistenza) delle arteriole afferente ed efferente
- Obiettivo: stabilizzare la VFG
  - «disaccoppiare» la funzione renale dalla pressione arteriosa sistemica
  - assicurare equilibrio fra assunzione ed escrezione di acqua e soluti
- Modifica flusso ematico e pressione idrostatica nei capillari glomerulari
- Queste modifiche influenzano la VFG

### Sistemi di autoregolazione della filtrazione glomerulare

- Basati su variazioni del calibro (resistenza) delle arteriole afferente ed efferente
- Agisce con quattro meccanismi
  - Risposta miogena
  - Feedback tubulo-glomerulare
  - Controllo estrinseco (via nervosa)
  - Controllo estrinseco (via endocrina)

### Autoregolazione: 1 – La risposta miogena

- Risposta a variazioni PA sistemica
- Capacità INTRINSECA del muscolo liscio vascolare di rispondere ai cambiamenti di pressione
- Se aumenta la PAM sistemica
  - il muscolo liscio delle arteriole afferenti risponde contraendosi
  - si riduce il flusso di sangue che attraversa l'arteriola
  - si riduce la pressione idrostatica sulle pareti dei capillari glomerulari
  - si riduce la velocità di filtrazione

### Autoregolazione: 1 – La risposta miogena

- Risposta a variazioni PA sistemica
- Capacità INTRINSECA del muscolo liscio vascolare di rispondere ai cambiamenti di pressione
- Se diminuisce la PAM sistemica
  - il muscolo liscio delle arteriole afferenti risponde rilassandosi
  - aumenta il flusso di sangue che attraversa l'arteriola
  - aumenta la pressione idrostatica sulle pareti dei capillari glomerulari
  - aumenta la velocità di filtrazione

### Autoregolazione: 1 – La risposta miogena

**AUMENTO MAP** (Aumento PAM causa Stiramento)

**DIMINUIZIONE MAP** (Diminuzione PAM riduce Stiramento)

**STIRAMENTO MECCANICO**: Aumento del  $Ca^{2+}$  intracellulare causa contrazione delle cellule muscolari lisce (VSMC).

**CONTRAZIONE MUSCOLARE**: Contrazione delle VSMC causa vasocostrizione.

**MANTENIMENTO DELLA VFG**: VFG Costante (Autoregolazione). La VFG rimane stabile grazie alla vasocostrizione.

**RIDUZIONE STIRAMENTO**: Riduzione del  $Ca^{2+}$  intracellulare causa rilassamento delle VSMC.

**RILASSAMENTO MUSCOLARE**: Rilassamento delle VSMC causa vasodilatazione.

**MANTENIMENTO DELLA VFG**: VFG Costante (Autoregolazione). La VFG rimane stabile grazie alla vasodilatazione.

### Autoregolazione: 2 – Il feedback tubulo-glomerulare

- Risposta a variazioni flusso pre-urina
- La muscolatura liscia vasale risponde a stimoli dell'apparato juxtaglomerulare
- L'apparato juxtaglomerulare è posto in posizione strategica, a cavallo fra tratto finale dell'ansa di Henle e tratto iniziale del tubulo distale
- Le cellule della macula densa rilevano il flusso dell'ultrafiltrato (pre-urina) nel tubulo distale come aumento della  $[Na^+]$ , espressione di aumento della VFG

### Autoregolazione: 2 – Il feedback tubulo-glomerulare

**Cellule della macula densa**

- Rilievo di **aumentato flusso di pre-urina** ( $\uparrow [Na^+]$ )
- Invio segnale diretto per indurre contrazione arteriola afferente
- Invio segnale alle **cellule granulari di ridurre la secrezione di renina (asse RAA)**
- Riduzione VFG → Riduzione produzione pre-urina

**Cellule della macula densa**

- Rilievo di **ridotto flusso di pre-urina** ( $\downarrow [Na^+]$ )
- Invio segnale diretto per indurre dilatazione arteriola afferente
- Invio segnale alle **cellule granulari di aumentare la secrezione di renina (asse RAA)**
- Aumento VFG → Aumento produzione pre-urina

### Autoregolazione: 2 – Il feedback tubulo-glomerulare

**RISPOSTA A UN GFR ELEVATO (VASOCOSTRIZIONE)**

Passaggio 1: AUMENTO GFR → Aumento flusso pre-urina

Passaggio 2: RILEVAMENTO NaCl → Aumento trasporto NaCl

Passaggio 3: SEGNALAZIONE PARACRINA → Adenosina, ATP → Effetto vasocostrittore paracrino

Passaggio 4: VASOCOSTRIZIONE DELL'ARTERIOLA AFFERENTE

Passaggio 5: RIPRISTINO GFR

**RISPOSTA A UN GFR BASSO (VASODILATAZIONE)**

Passaggio 1: DIMINUIZIONE GFR → Diminuzione flusso pre-urina

Passaggio 2: RILEVAMENTO NaCl → Diminuzione trasporto NaCl

Passaggio 3: SEGNALAZIONE PARACRINA → Adenosina, Ossido Nitrico (NO), Prostaglandina → Effetto vasodilatatore paracrino

Passaggio 4: VASODILATAZIONE DELL'ARTERIOLA AFFERENTE

Passaggio 5: RIPRISTINO GFR

GFR COSTANTE / GFR

### Autoregolazione: 3 – Controllo estrinseco per via nervosa

**Sistema nervoso simpatico**

- Neuroni simpatici innervano arteriola afferente ed efferente
- Stimolazione simpatica
  - Rilascio di adrenalina e noradrenalina
  - Vasocostrizione arteriole afferenti ed efferenti
  - Riduzione FER e VFG
  - (obiettivo: conservazione volume idrico)**

### Autoregolazione: 3 – Controllo estrinseco per via nervosa

**ATTIVITÀ SIMPATICA ELEVATA (ES. STRESS, ESERCIZIO, EMORAGIA)**

Neurotrasmettitori: Noradrenalina (Norepinephrina)

Reattori  $\alpha$ -adrenergici ( $\alpha_1$ ) → Vasocostrizione Arteriola Afferente

Reattori  $\alpha$ -adrenergici ( $\alpha_2$ ) → Vasocostrizione Arteriola Afferente

Obiettivo: **conservazione volume idrico**

↓ VFG

↓ VFG

[Cervello/ Stress] → [↑ Attività SNS] → [↑ Rilascio Noradrenalina] → [↑ Vasocostrizione Arteriola Afferente] → [↓ Flusso Sanguigno Glomerulare] → [↓ VFG]

### Autoregolazione: 4 – Controllo estrinseco per via endocrina

**Risposta a basso volume/pressione: sistema RAAS**

- Rene (renina)
- Fegato (angiotensinogeno)
- Polmone (ACE)
- Surrene (aldosterone)

**Risposta ad alto volume/pressione: ANP**

- Cuore (peptide natriuretico atriale)

### Autoregolazione: 4 – Controllo estrinseco per via endocrina

**Risposta a basso volume/pressione: sistema RAAS**

- «Staffetta ormonale» (reazione a catena) per ottenere angiotensina II
- Le cellule dell'apparato juxtaglomerulare percepiscono la riduzione del flusso e rilasciano **renina**.
- La renina incontra l'**angiotensinogeno** (prodotto costantemente dal fegato) e lo trasforma in **angiotensina I** (ormone ancora relativamente inattivo)
- Mentre l'angiotensina I passa attraverso i capillari dei polmoni, incontra l'enzima **ACE** (Enzima di Conversione dell'Angiotensina)
- L'ACE trasforma l'Angiotensina I in **angiotensina II** (forma attiva).

### Autoregolazione: 4 – Controllo estrinseco per via endocrina

**ANGIOTENSINA II**

**Risposta a basso volume/pressione: sistema RAAS**  
L'angiotensina II agisce su due fronti:

1. Azione vasoattiva immediata (pochi secondi)
  - **Vasocostrizione arteriola efferente**
  - Azione trascurabile sulla afferente (sostanze protettive come le prostaglandine contrastano l'effetto dell'angiotensina II)
  - Il sangue entra nel glomerulo ma fatica a uscire → p. idrostatica dei capillari glomerulari aumenta → aumenta VFG

**Arteriole Glomerulari**

Constrizione delle Arteriole

Aumento della resistenza dell'arteriola efferente

Aumento della P<sub>g</sub>

Aumento della VFG

Diminuzione del FER

Flusso Sanguigno ↓

Pressione Glomerulare ↑

### Autoregolazione: 4 – Controllo estrinseco per via endocrina

**Risposta a basso volume/pressione: sistema RAAS**  
L'angiotensina II agisce su due fronti:

2. Segnala alle ghiandole surrenali di rilasciare aldosterone
  - Agisce lentamente (ore, giorni) **su tubulo contorto distale e dotto collettore**
  - Induce riassorbimento di Na<sup>+</sup>
    - porta con sé acqua (per osmosi) → aumenta la volemia
    - → aumenta la pressione arteriosa
  - Elimina K<sup>+</sup> e H<sup>+</sup> (scambio con Na<sup>+</sup>)

**ANGIOTENSINA II**

Stimolo surrenali

Rilascio di Aldosterone

Aldosterone

↑ Riassorbimento di Sodio

↑ Ritenzione di Liquidi

↑ Volume & Pressione

### Autoregolazione endocrina: Risposta a basso volume/pressione (RAAS)

**Angiotensin II**

ACE (angiotensin-converting enzyme) Release from lungs

Angiotensinogen (from Angiotensin I)

Angiotensin I (Angiotensinogen + Renin)

Renin (from adrenal gland)

Angiotensin

Angiotensin II

Lieve costrizione dell'arteriola

Arteriola Afferente

Retto Capillare

Capsula di Bowman vuota

Costrizione preferenziale dell'arteriola Efferente

Mantenimento della VFG

Risultato: Filtrazione Renale Salvaguardata

GHIANDOLA SUPRENALE

TUBULO RENALE

Riassorbimento di Sodio

EMATICO (Sodio)

Sodio (Na<sup>+</sup>)

Acqua

Acqua (H<sub>2</sub>O)

Volume Ematico Aumentato (Più liquido)

Aumento della Volemia (Volume del sangue)

Pressione Arteriale Ripristinata

ALDOSTERONE

Rilascio di Aldosterone

L'Acqua segue il Sodio (Diuresi)

SANGUE

Pressione Elevata → Pressione Bassa → Flusso di Filtrazione

### Autoregolazione: 4 – Controllo estrinseco per via endocrina

**Risposta ad alto volume/pressione: ANP**

- Cuore (peptide natriuretico atriale)
- Rilasciato quando le pareti degli atri sono troppo stirate (sovraccarico idrico)
- Vasodilatazione arteriola afferente (aumento pressione idrostatica glomerulare)
- Rilassamento cellule del mesangio\* (aumento superficie disponibile per la filtrazione)
- Inibizione rilascio di renina e aldosterone (impedisce ulteriore recupero di acqua)

**Effetti:**

- aumento VFG
- aumento escrezione Na<sup>+</sup> e acqua
- riduzione PA sistemica

\* Tessuto di supporto specializzato del glomerulo renale, essenziale (anche) per la regolazione del calibro dei capillari.

**CUORE: AUMENTO DEL VOLUME/PRESSIONE ATRIALE (Stiramento Atriale)**

**RILASCIO DI ANP**

ANP (Atrial Natriuretic Peptide) Ormone cardiaco

**RENI (Azione Principale)**

- ↑ NATRIURESIS (↑ Escrezione di Na<sup>+</sup>)
- ↑ DIURESIS (↑ Escrezione di H<sub>2</sub>O)
- ↑ VELOCITÀ DI FILTRAZIONE GLOMERULARE (VFG)

### Autoregolazione endocrina: Risposta ad alto volume/pressione (ANP)

**CUORE: AUMENTO DEL VOLUME/PRESSIONE ATRIALE (Stiramento Atriale)**

**RILASCIO DI ANP**

ANP (Atrial Natriuretic Peptide) Ormone cardiaco

**RENI (Azione Principale)**

- ↑ NATRIURESIS (↑ Escrezione di Na<sup>+</sup>)
- ↑ DIURESIS (↑ Escrezione di H<sub>2</sub>O)
- ↑ VELOCITÀ DI FILTRAZIONE GLOMERULARE (VFG)

**VASI SANGUIGNI**

VASODILATAZIONE SISTEMICA

Rilassamento della muscolatura liscia

**SISTEMA ENDOCRINO**

Inibizione

INIBIZIONE DEL SISTEMA RAA (Renina-Angiotensina-Aldosterone)

RENE

- ↓ Rilascio di Renina
- GHIANDOLA SUPRENALE: ↓ Rilascio di Aldosterone
- IPOFISI POST.: ↓ Rilascio di ADH (vasopressina)

**SISTEMA NERVOSO SIMPATICO**

Inibizione

ATTIVITÀ SIMPATICA ↓

**RISULTATO FINALE**

- ↑ VOLUME SANGUIGNO
- ↓ PRESSIONE ARTERIOSA SISTEMICA
- ↑ ESCREZIONE DI Na<sup>+</sup> e H<sub>2</sub>O

### Dopo la filtrazione

- Qualsiasi sostanza passata (dal glomerulo) nel filtrato è destinata a lasciare l'organismo con le urine, a meno che non venga riassorbita!
- La maggior parte delle sostanze presenti nel filtrato subiscono nel rimanente percorso nel nefrone azioni di **riassorbimento (recupero verso il plasma)** e **secrezione (eliminazione nell'urina)**

Direzione del flusso ematico

Capillari peritubulari

dal sangue (capillare) al filtrato (tubulo) - via interstizio -

3

Passaggio di acqua e soluti filtrati...

Arteriola efferente

Filtrazione

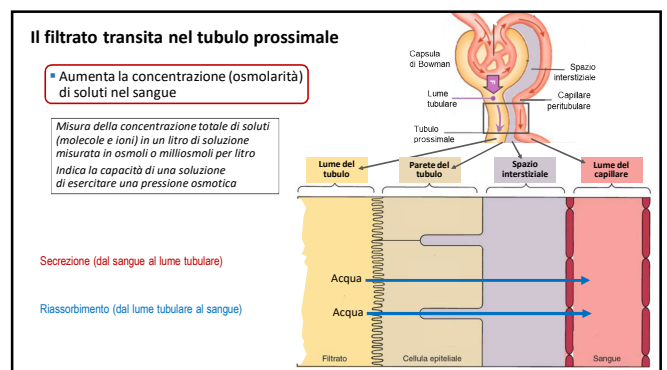
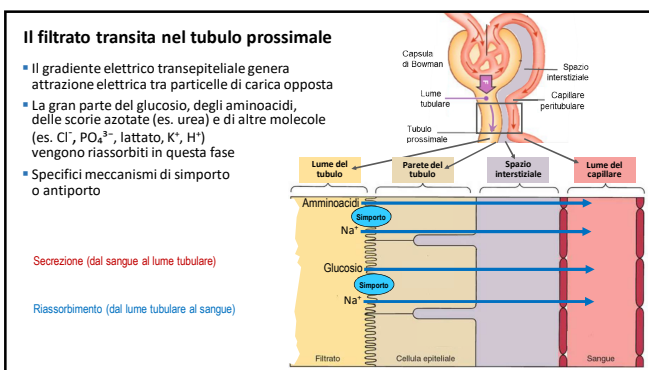
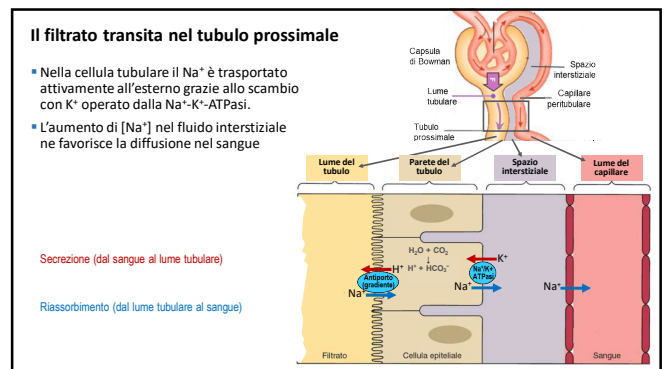
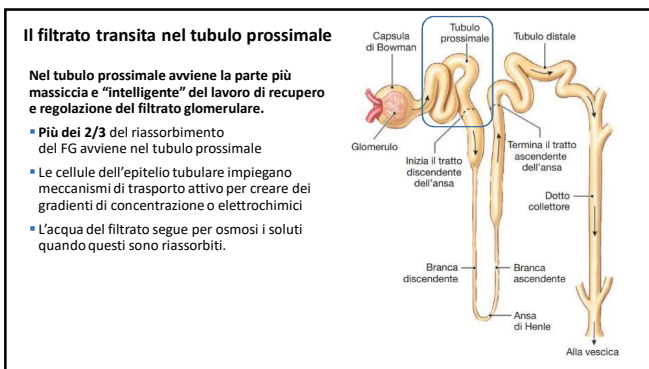
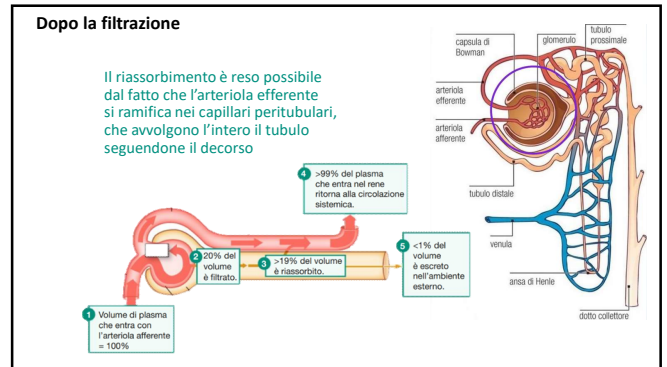
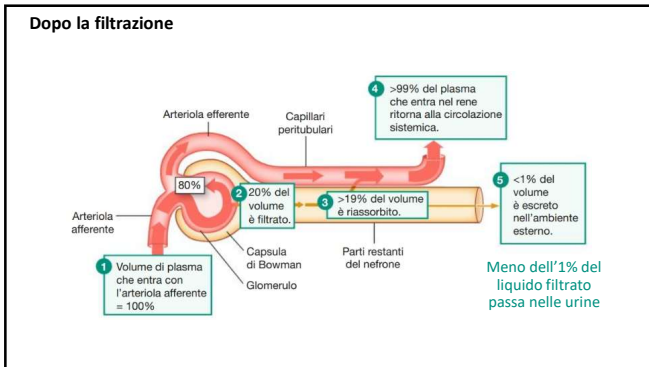
Riassorbimento

Secrezione

1

2

dal filtrato (tubulo) al sangue (capillare) - via interstizio -



### Il filtrato transita nel tubulo prossimale

- Aumenta la concentrazione (osmolarità) di soluti nel sangue
- L'osmolarità costituisce la «forza di spinta» per il **riassorbimento dell'acqua** (trasporto passivo dal lume tubulare, al fluido interstiziale, al sangue)
- L'acqua passa per via paracellulare e transcellulare

Secrezione (dal sangue al lume tubulare)

Riassorbimento (dal lume tubulare al sangue)

### Il filtrato transita nel tubulo prossimale

- Al contempo altre sostanze (es. farmaci, H<sup>+</sup>, creatinina, ecc.) vengono **secrete** dal plasma al lume tubulare
- Tali sostanze sono, quindi, **eliminate** dal circolo ematico attraverso le urine

Secrezione (dal sangue al lume tubulare)

Riassorbimento (dal lume tubulare al sangue)

### Il filtrato transita nel tubulo prossimale

**PANORAMICA E FUNZIONE CHIAVE**

**IL "RIASSORBITORE DI MASSA"**

**RIASSORBIMENTO (~85-70% DEL FILTRATO)**

- H<sub>2</sub>O
- Na<sup>+</sup>
- Cl<sup>-</sup>
- Bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

**100% RIASSORBIMENTO**

- Glucosio
- Amminoacidi

Mantiene l'omeostasi isosmotica

**MECCANISMI CELLULARI**

**1. RIASSORBIMENTO ATTIVO E PASSIVO**

**2. SECREZIONE ATTIVA**

**PUNTI CHIAVE NON BANALI**

- Riassorbimento isosmotico: volume ridotto, concentrazione stabile.
- CA IV e CA II: essenziali per HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.
- Competizione nel Trasporto: tra farmaci e metaboliti.

### Il filtrato transita nel tubulo contorto prossimale

**Trasporto massimo, saturazione e «soglia renale»**

- Il **trasporto attivo** richiede l'impiego di **energia** ed è **selettivo**
- Una sostanza può essere trasportata in una certa quantità massima (**saturabilità**)
- Una quantità eccessiva della sostanza nel filtrato impedirà che sia riassorbita completamente e dunque
  - rimarrà nel filtrato
  - sarà eliminata con le urine
- La «soglia renale»: concentrazione plasmatica di una sostanza oltre la quale i sistemi di trasporto tubulare si saturano e quella sostanza compare nelle urine

### Il filtrato transita nell'ansa di Henle

- Tratto discendente (sottile): permeabile all'acqua
- Tratto ascendente (spesso): impermeabile all'acqua
- **Funzione principale:** creare e mantenere un **gradiente osmotico nella midollare** che consentirà ai dotti collettori di **concentrare l'urina**

### Il filtrato transita nell'ansa di Henle

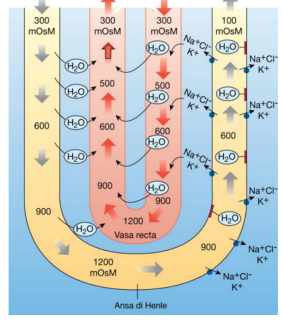
**Branca discendente (tratto sottile): il filtrato diviene iper-osmotico**

- L'epitelio della branca discendente
  - è impermeabile (poco permeabile) ai soluti
  - è **permeabile all'acqua**, che può uscire verso il liquido interstiziale per osmosi (richiamata dall'ambiente iperosmotico dell'interstizio della midollare (alte concentrazioni di Na<sup>+</sup> e urea))
- La fuoriuscita di acqua aumenta la concentrazione dei soluti nel filtrato: **progressivo aumento dell'osmolarità del filtrato** (corticale: 300 mOsm → ansa: 1200 mOsm)

**Il filtrato transita nell'ansa di Henle**

**Branca ascendente (tratto spesso): il filtrato (pre-urina) diventa ipo-osmotico**

- Il tubulo della branca ascendente
  - è impermeabile all'acqua
  - **pompa attivamente Na<sup>+</sup>** (ma anche anche Cl<sup>-</sup> e K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e Mg<sup>2+</sup>) dal tubulo verso il liquido interstiziale (effetto maggiore a livello della midollare)
- La fuoriuscita di soluti determina una **progressiva diminuzione dell'osmolarità del filtrato** (ansa: 1200 mOsm → corticale: 100 mOsm)

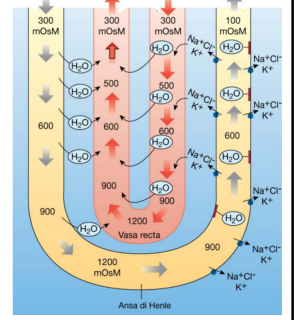


5

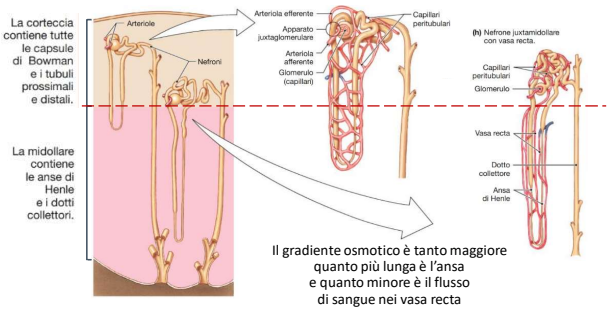
**Il filtrato transita nell'ansa di Henle**

**Vasa recta**

- Il sangue scorre nei vasa recta in direzione opposta («controcorrente») al filtrato
- Il sangue entra nella regione dell'ansa a bassa osmolarità
- Mentre il vaso scende, il Na<sup>+</sup> entra nel sangue e l'acqua esce: a metà dell'ansa l'osmolarità è il sangue è pari a quella dell'ambiente circostante.
- Mentre il vaso risale succede l'opposto: il Na<sup>+</sup> accumulato esce dal vaso, mentre l'acqua rientra.
- In base al diverso gradiente osmotico il plasma:
  - cede acqua e acquista soluti nella fase discendente
  - asporta acqua nella fase ascendente



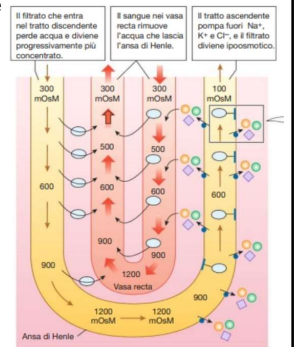
**Osmolarità del fluido interstiziale**



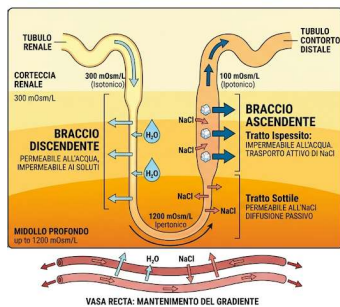
**Il meccanismo moltiplicatore controcorrente**

Nell'ansa di Henle si compie uno scambio contro corrente che consente la produzione

- di un liquido interstiziale iperosmotico a livello della midollare
- di un liquido ipoosmotico a livello della corticale



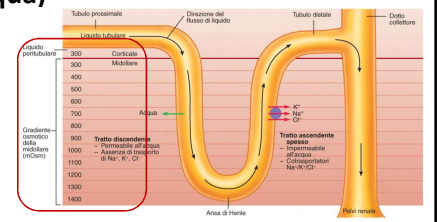
**Il meccanismo moltiplicatore controcorrente**



Ai

**Il meccanismo moltiplicatore controcorrente**

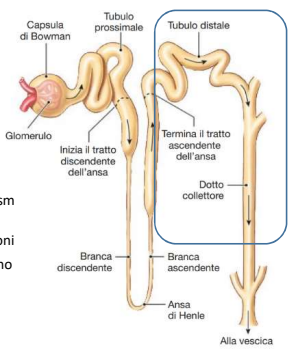
Tutto questo complesso meccanismo serve a creare e mantenere un gradiente osmotico nella midollare che consentirà al nefrone distale di concentrare l'urina (conservare l'acqua)



### Il filtrato transita nel nefrone distale (tubulo distale e dotto collettore)

▪ **Obiettivo del nefrone distale: concentrare l'urina e quindi conservare acqua!**

- Il filtrato arriva dal tubulo distale con una bassa Osm (preurina molto diluita)
- I dotti collettori ricevono il filtrato da svariati nefroni
- Nel tubulo distale e nel dotto collettore si verificano processi che adattano volume e concentrazione dell'urina alle esigenze dell'organismo



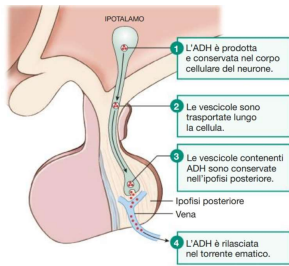
### Il filtrato transita nel nefrone distale

- Le cellule della parete dei tubuli distali e dei dotti collettori sono **impermeabili all'acqua**
- Anche se attraverso l'epitelio è presente un gradiente di concentrazione, **l'acqua rimane nel tubulo**, producendo così **urina diluita, ipo-osmotica** (fino a 50-100 mOsm)



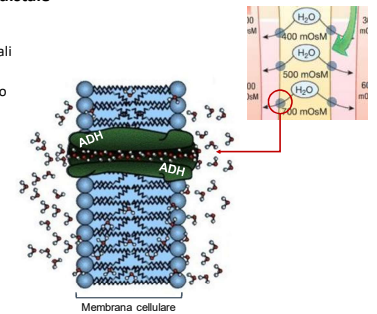
### Il filtrato transita nel nefrone distale

- Il riassorbimento di acqua è possibile **solo** in presenza dell'**ormone antidiuretico (ADH\*)** o **vasopressina**
- Secreto dall'**ipofisi posteriore** (neuroipofisi)
- Agisce sulle cellule del tubulo distale e del dotto collettore (cellule bersaglio)

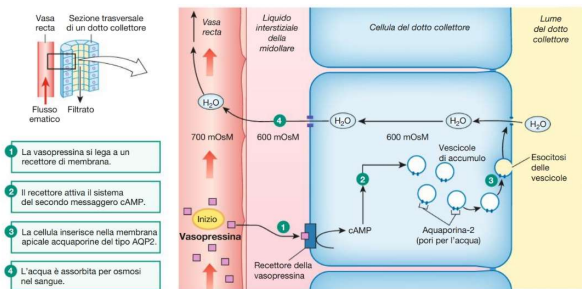


### Il filtrato transita nel nefrone distale

- L'ADH agisce attivando particolari canali proteici di membrana (**acquaporine**)
- Sulla superficie della cellula si formano canali per il passaggio bidirezionale di acqua e piccoli soluti



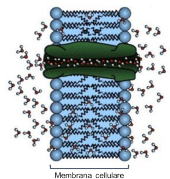
### La vasopressina (ADH) rende l'epitelio del nefrone distale permeabile all'acqua



L'ADH si lega ai recettori V<sub>2</sub> della membrana basolaterale delle cellule e attiva un sistema di secondi messaggeri che permettono l'inserimento nella membrana plasmatica apicale delle acquaporine 2, presenti in vescicole citoplasmatiche

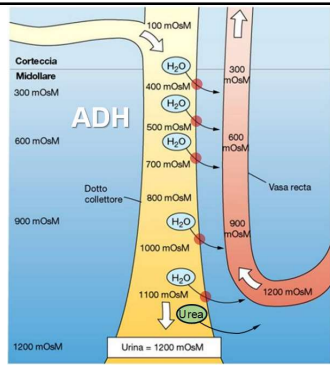
### Esistono acquaporine in diversi tessuti

Tipo	Permeabilità	Localizzazione preferenziale
AQP0	?	cristallino
AQP1	Acqua	Tubuli renali; endoteli; eritrociti; coroidi; epitelio ciliare; endoteli corneale; intestino
AQP2	Acqua	Dotti collettori renali
AQP3	Acqua, glicerolo	Dotti collettori renali; epidermide; epitelio bronchiale; epitelio congiuntivale; vescica urinaria
AQP4	Acqua	Dotti collettori renali; astrogli; midollo spinale; epitelii ghiandolari; vie aeree; muscoli scheletrici; stomaco; retina
AQP5	Acqua	epitelii ghiandolari; epitelio corneale; epitelio alveolare; tratto gastrointestinale
AQP6	Cl <sup>-</sup>	Dotti collettori renali
AQP7	Acqua, glicerolo	Tessuto adiposo; testicolo; tubulo renale prossimale
AQP8	Acqua	Fegato; pancreas; intestino; ghiandole salivari; testicolo; cuore
AQP9	Acqua, piccoli soluti	Fegato; leucociti; testicolo; cervello
AQP10	Acqua, glicerolo	intestino
AQP11	?	Renne; fegato
AQP12	?	Acini pancreatici



**Il filtrato transita nel nefrone distale**

- Grazie all'azione dell'ADH:
  - Si attivano le **acquaporine**
  - L'**epitelio diventa permeabile all'acqua**
- L'acqua passa per osmosi dal lume tubulare, meno concentrato, al liquido interstiziale, più concentrato
- Il **riassorbimento di acqua è possibile grazie al gradiente osmotico fra tubulo e interstizio creato dall'ansa di Henle**
- In assenza di tale gradiente, l'**H<sub>2</sub>O non uscirebbe dal tubulo, nonostante l'ADH**
- Dall'interstizio l'**H<sub>2</sub>O viene riassorbita nei capillari peritubulari e rientra in circolo**
- L'osmolarità dell'urina può variare da 100 mOsm/L (molto diluita) a 1200 mOsm/L (molto concentrata)

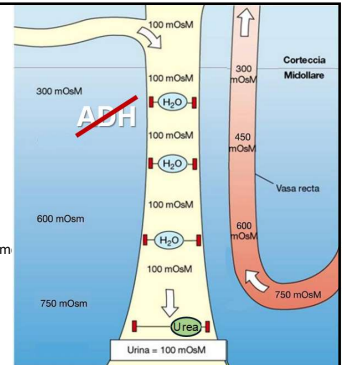


**Il filtrato transita nel nefrone distale**

In assenza di produzione di ADH tutta l'acqua verrebbe eliminata con l'urina

Però:

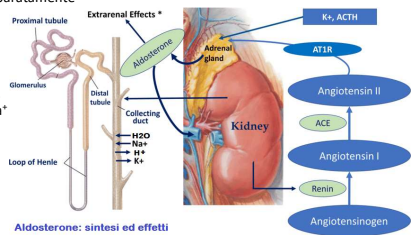
- La permeabilità all'acqua del dotto collettore non è un fenomeno «tutto o nulla»
- La permeabilità variabile in relazione a quanto ADH viene prodotto in base alla necessità di acqua rilevata dall'organismo
- L'effetto graduato dell'ADH permette all'organismo di **aggiustare il riassorbimento di acqua, es.:**
  - Urina diluita: eccessiva assunzione di acqua
  - Urina concentrata: disidratazione



**Nefrone distale: acqua e sodio**

Nel nefrone distale il riassorbimento di Na<sup>+</sup> e di acqua sono regolati separatamente

- Il riassorbimento di acqua ha bisogno dell'**ADH**
- Il riassorbimento di Na<sup>+</sup> è regolato dall'**aldosterone**: maggiore la sua concentrazione, maggiore il riassorbimento di Na<sup>+</sup>



**La minzione**

- Riflesso spinale semplice, soggetto a controllo conscio e inconscio
- Neuroni parasimpatici inducono la contrazione del muscolo liscio (detrusore) della parete vescicale
- Lo sfintere esterno della vescica
  - è costituito da muscolo scheletrico
  - è tonicamente contratto
  - si rilassa durante la minzione
- La contrazione della vescica spinge l'urina verso il basso
- La pressione forza lo sfintere interno ad aprirsi, mentre lo sfintere esterno si rilassa
- L'urina esce attraverso l'uretra

