

ANATOMIA dell'APPARATO URINARIO

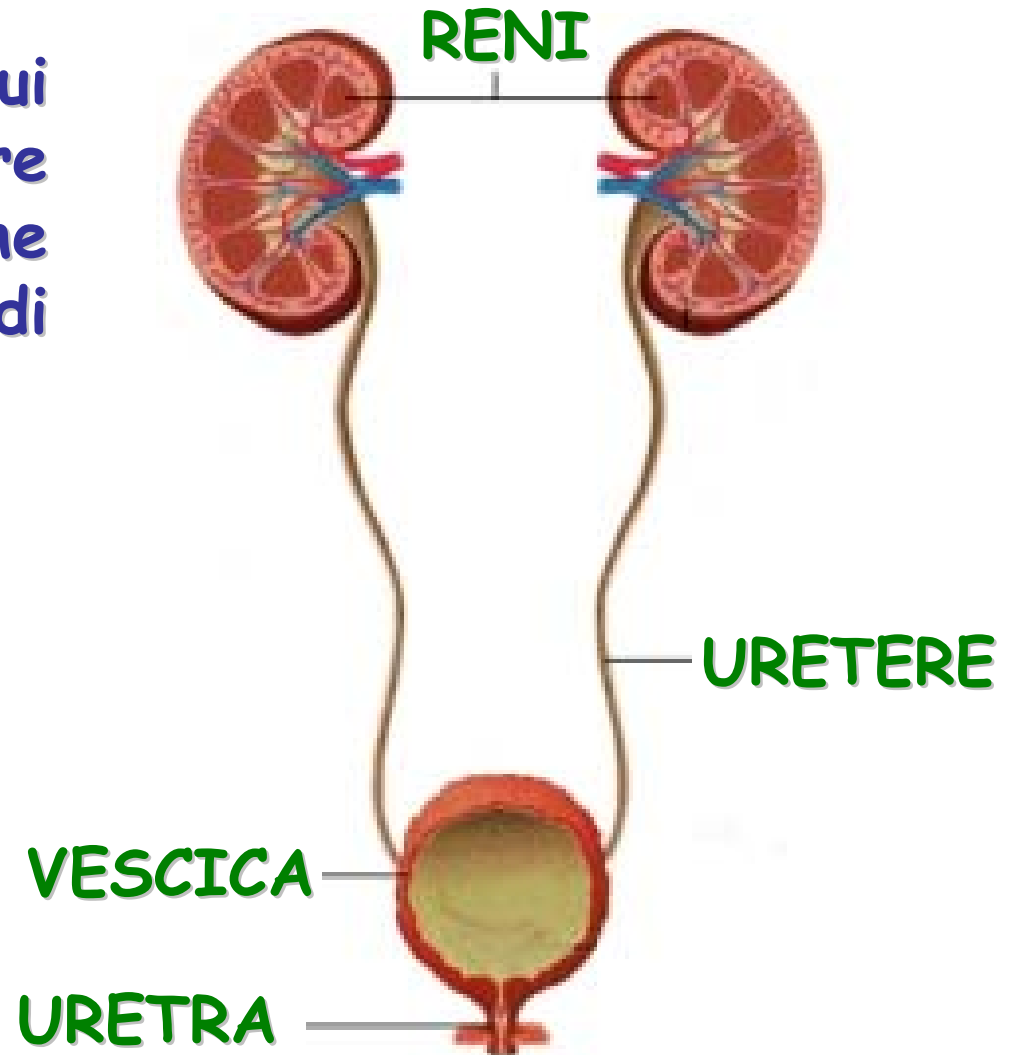
APPARATO URINARIO

Insieme di organi il cui compito è quello di filtrare il sangue dai cataboliti che vi si accumulano e di eliminarli all'esterno

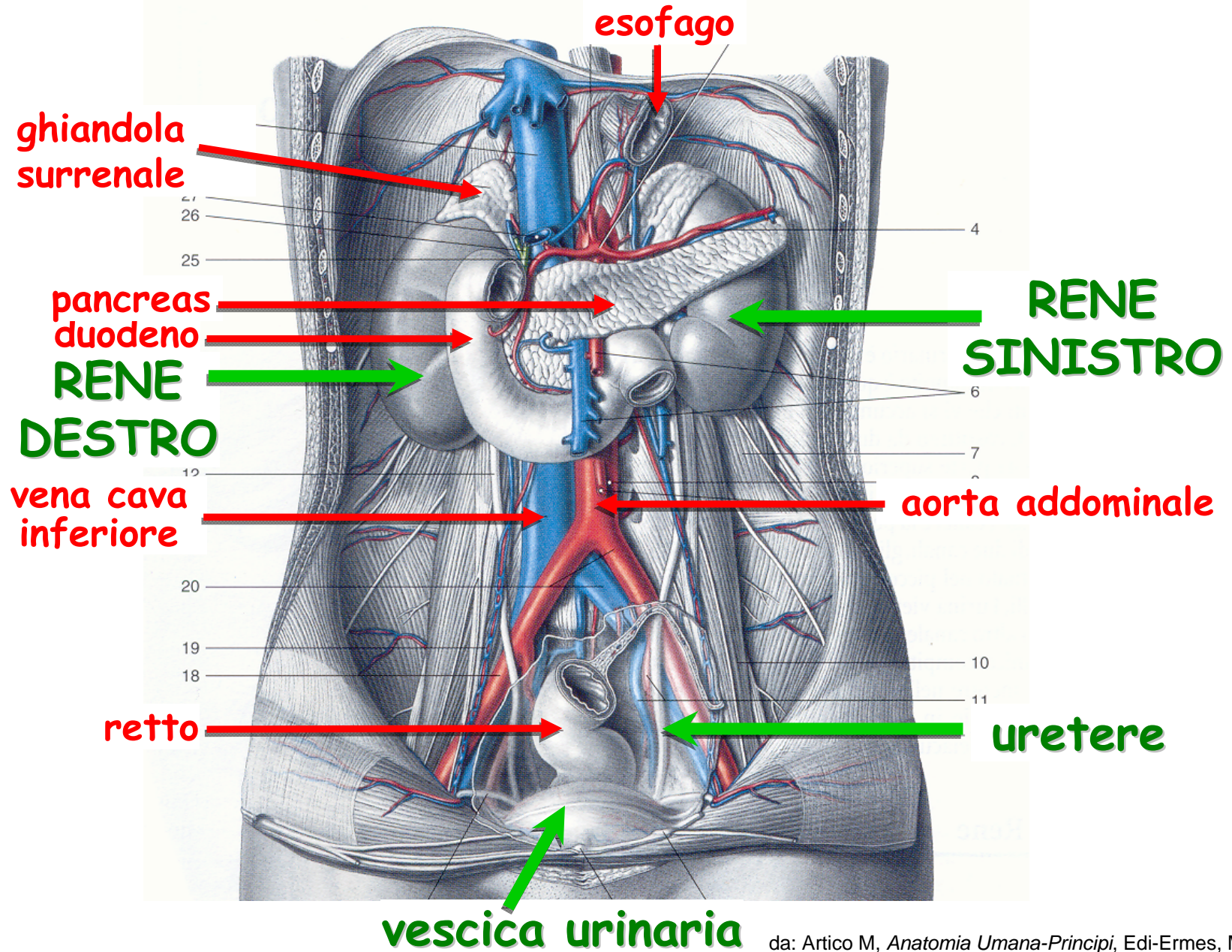
RENI

VIE URINARIE

- **alte**
- **basse**



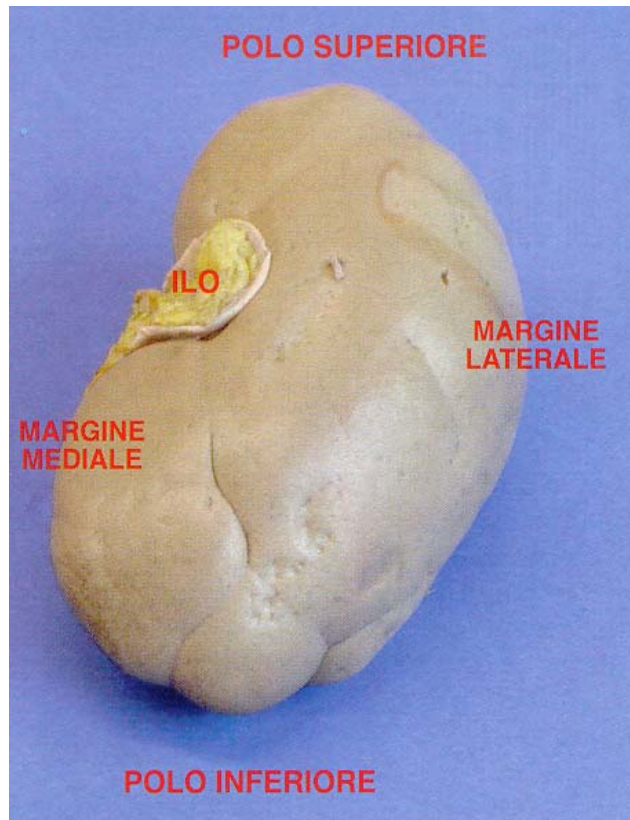
APPARATO URINARIO



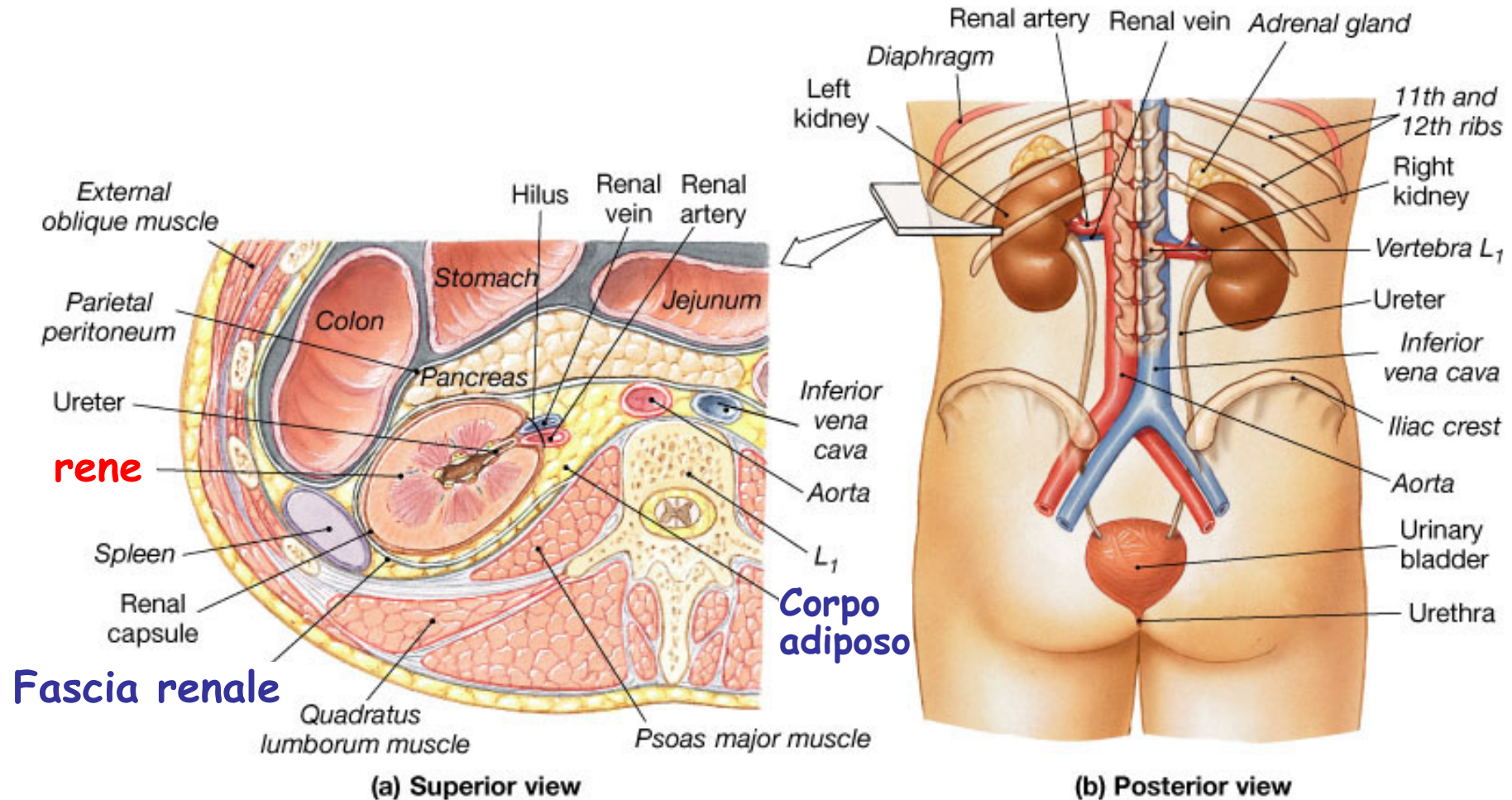
RENE

Definizione: è l'organo principale dell'apparato urinario.

Aspetto Macroscopico: ha la forma di un fagiolo, con un polo superiore, uno inferiore, una faccia anteriore ed una posteriore, un margine laterale ed uno mediale. Nell'ilo renale si trova una depressione, il seno renale, in cui sono inserite le parti iniziali delle vie renali.

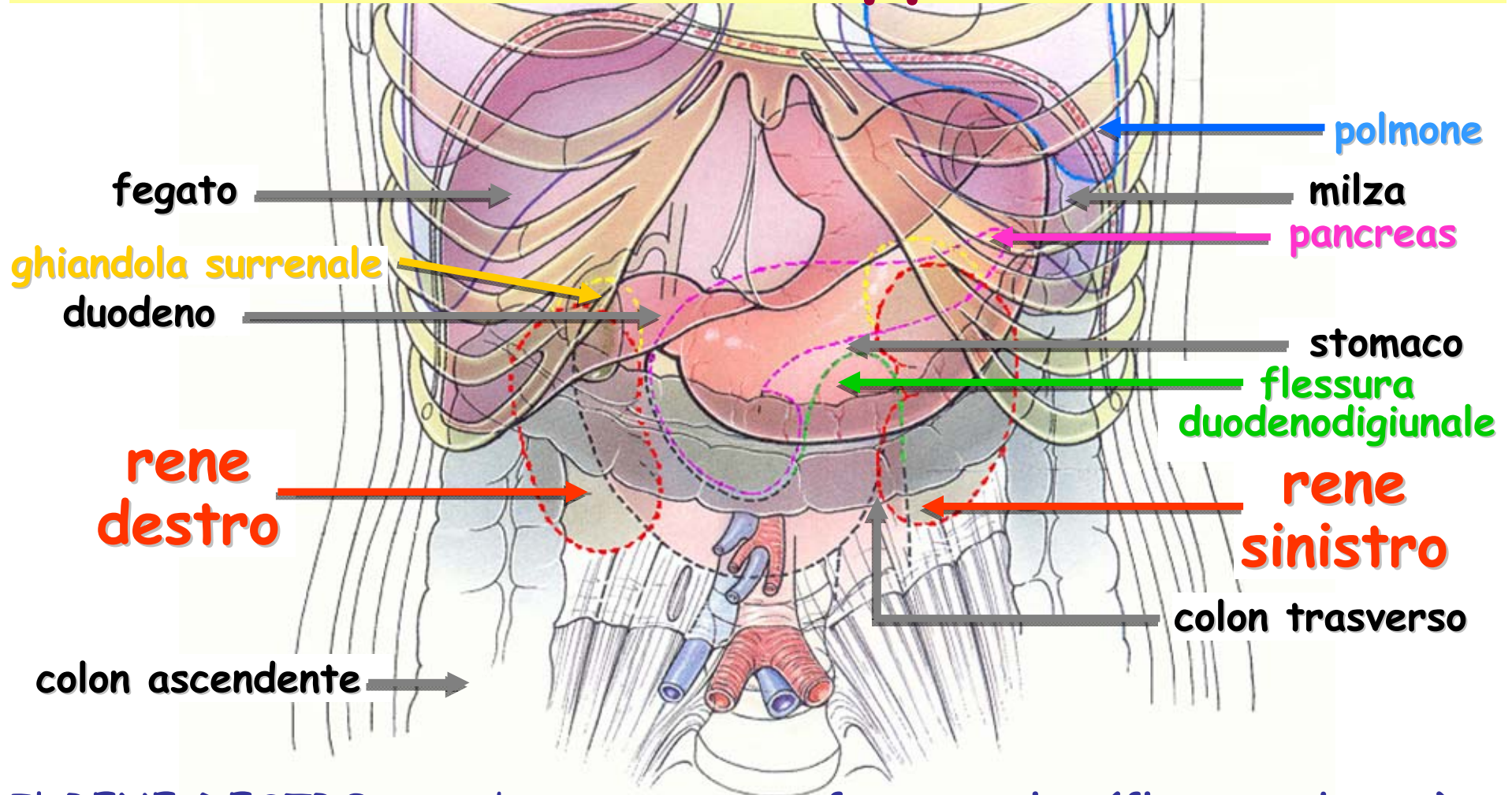


RENE - Posizione



I reni si trovano nella parte retroperitoneale dell'addome, lateralmente alla colonna vertebrale, in uno spazio al di sotto del diaframma, denominato **loggia renale**. Il rene destro è spostato leggermente più in basso rispetto al rene sinistro, per la presenza del fegato.

RENE - Rapporti



Il RENE DESTRO prende rapporto con fegato, colon (flessura destra) e duodeno. Il RENE SINISTRO prende rapporto con stomaco, pancreas, flessura duodeno-digiunale e milza, e con colon (flessura sinistra). I reni prendono rapporto, superiormente, con la rispettiva ghiandola surrenale, e posteriormente con i muscoli della parte addominale posteriore.

RENE - Funzioni

- Produzione dell'urina con conseguente regolazione del volume e della pressione osmotica dei fluidi extracellulari.

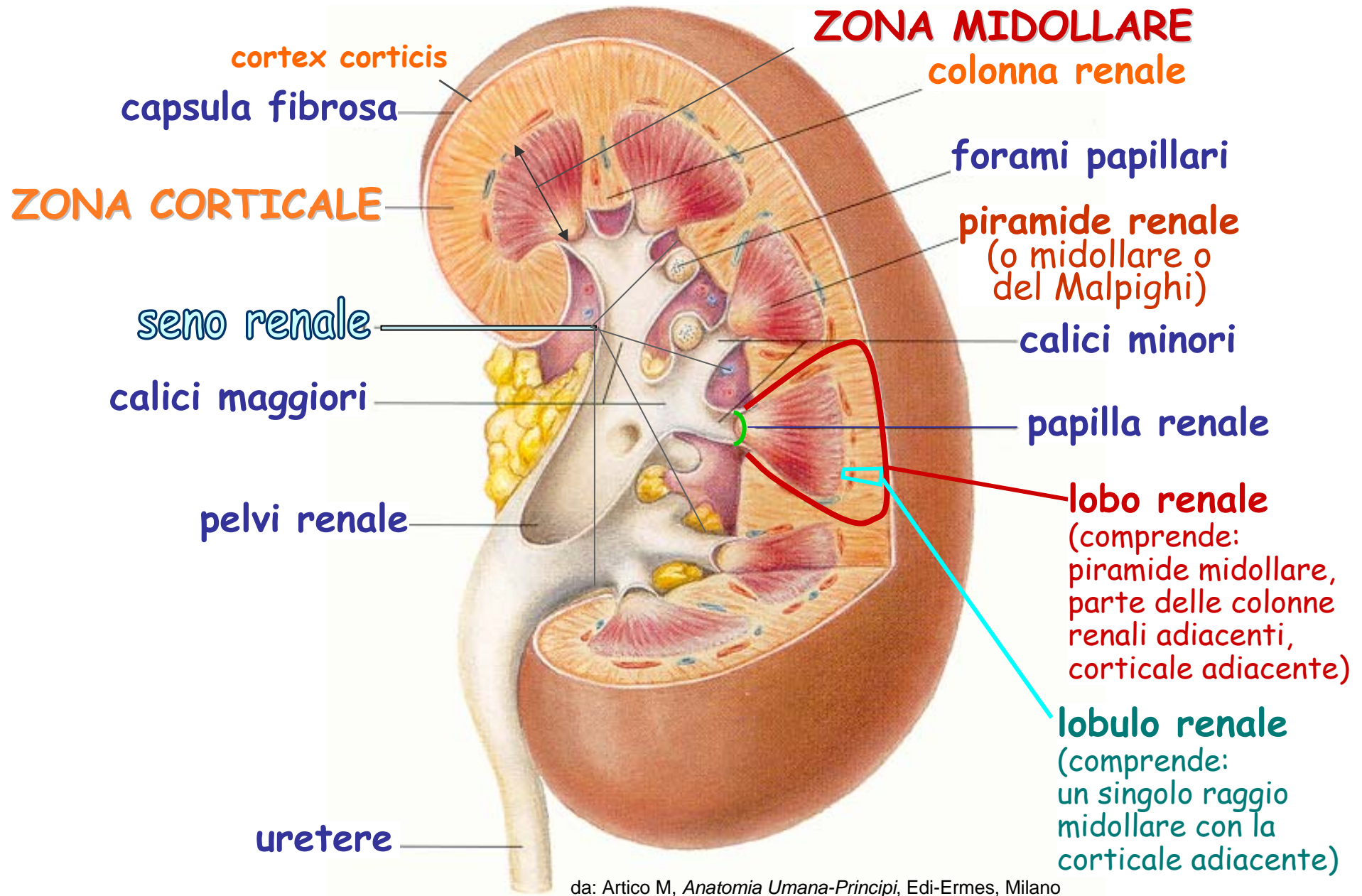
- Eliminazione dei prodotti finali del catabolismo azotato (urea, acido urico, creatinina, solfati, ecc.), detossificazione ed eliminazione di alcuni composti tossici.

- Regolazione del pH plasmatico e sua omeostasi attraverso il riassorbimento di ioni bicarbonato.

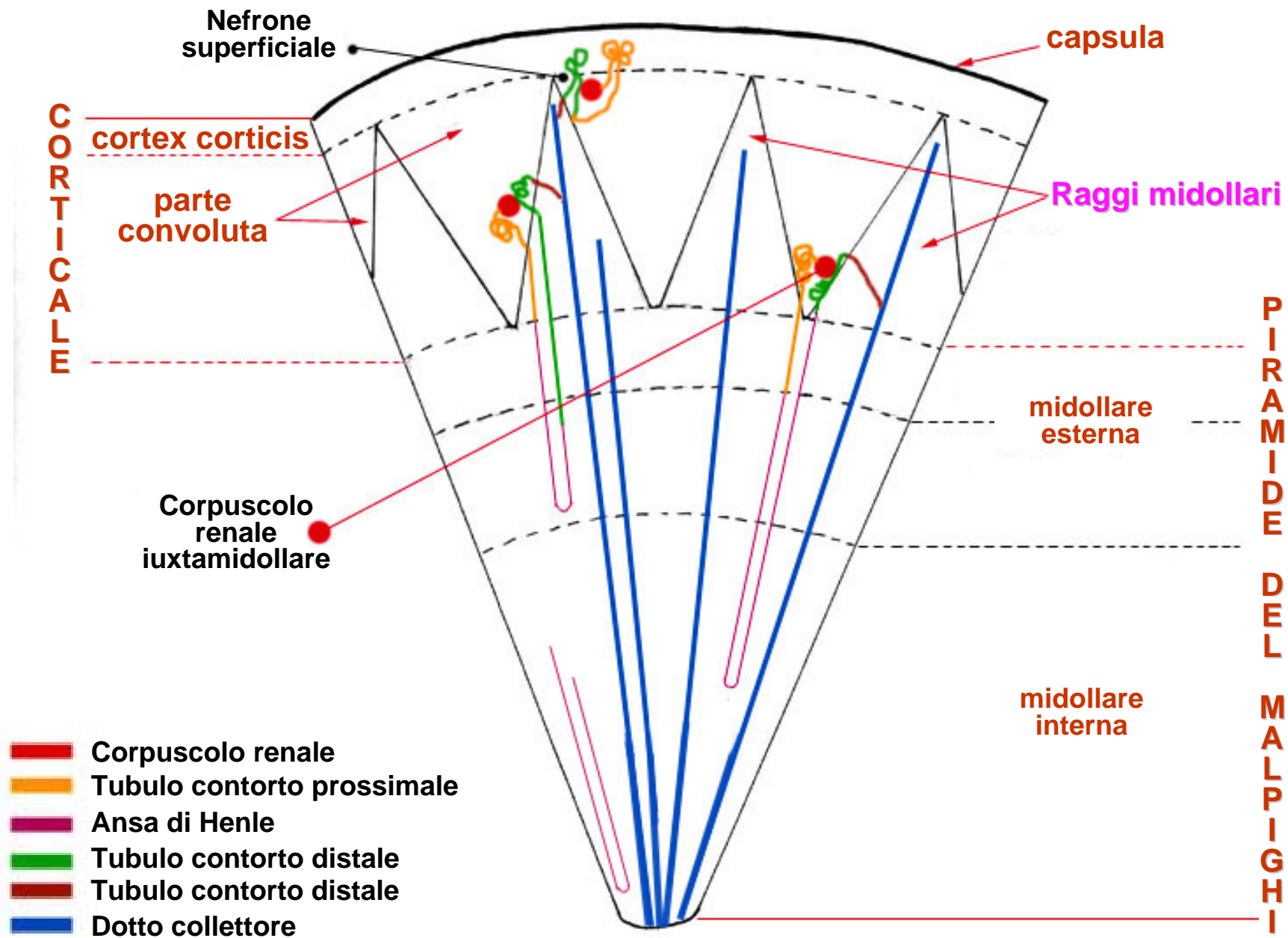
- Regolazione in ambiti ottimali della concentrazione ematica di importanti metaboliti e ioni.

- Produzione di ormoni (eritropoietina e vitamina D₃).

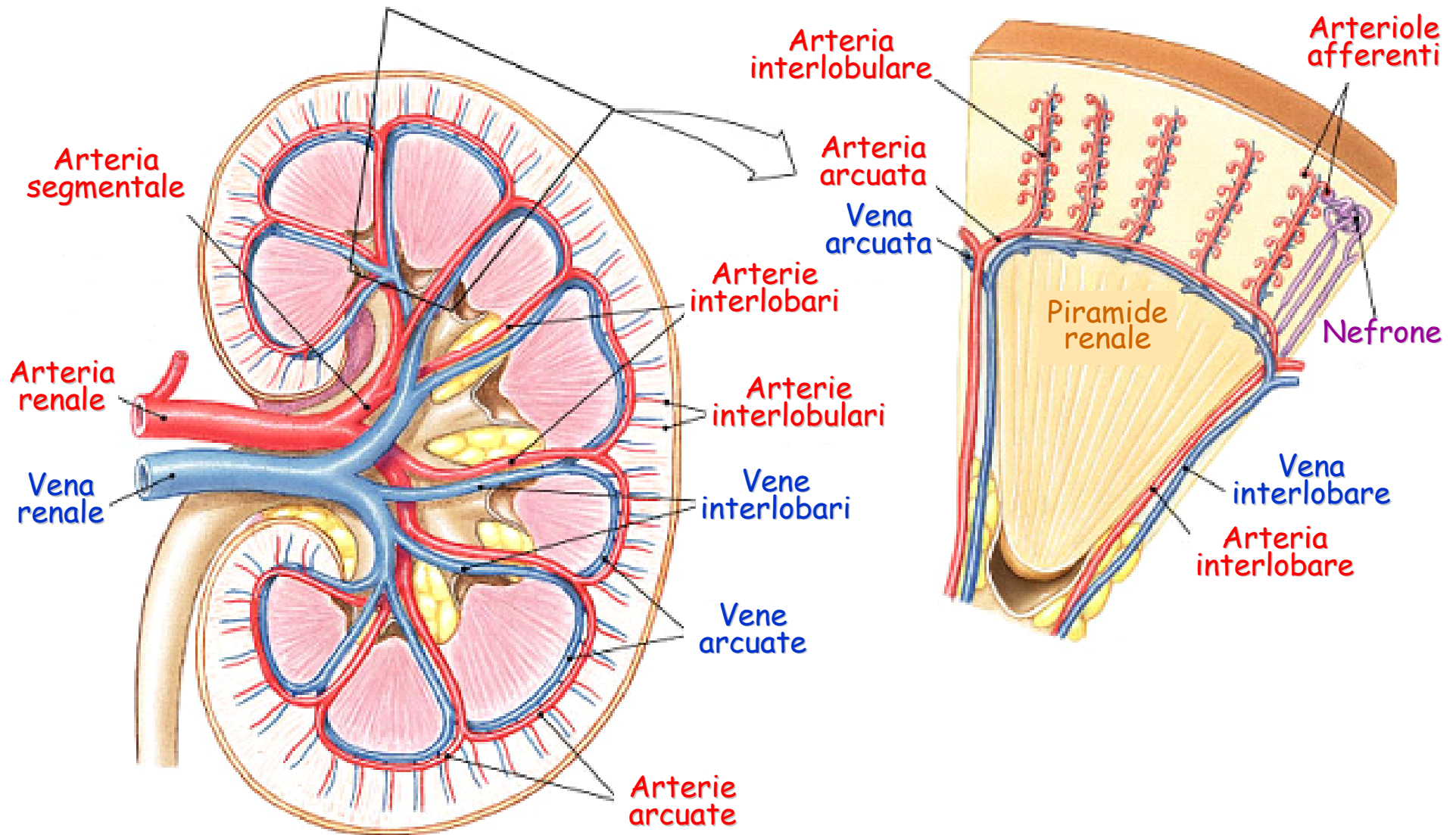
RENE - Conformazione interna



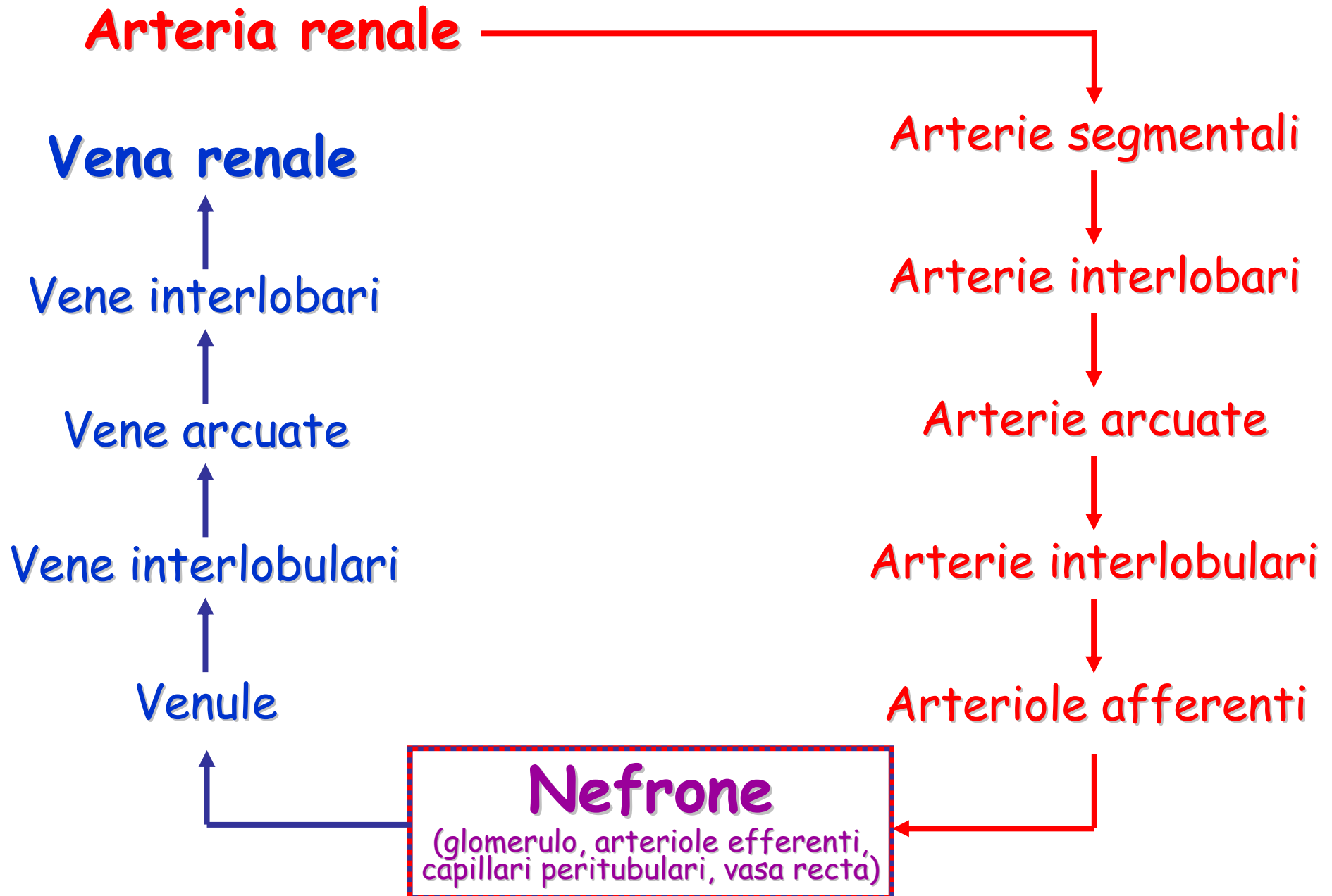
RENE - Conformazione interna



RENE - Vascolarizzazione



RENE - Vascolarizzazione



RENE - Lobo renale

**corpuscolo renale
corticale**

**corpuscolo renale
iuxtamidollare**

Capillari peritubulari

ansa di Henle

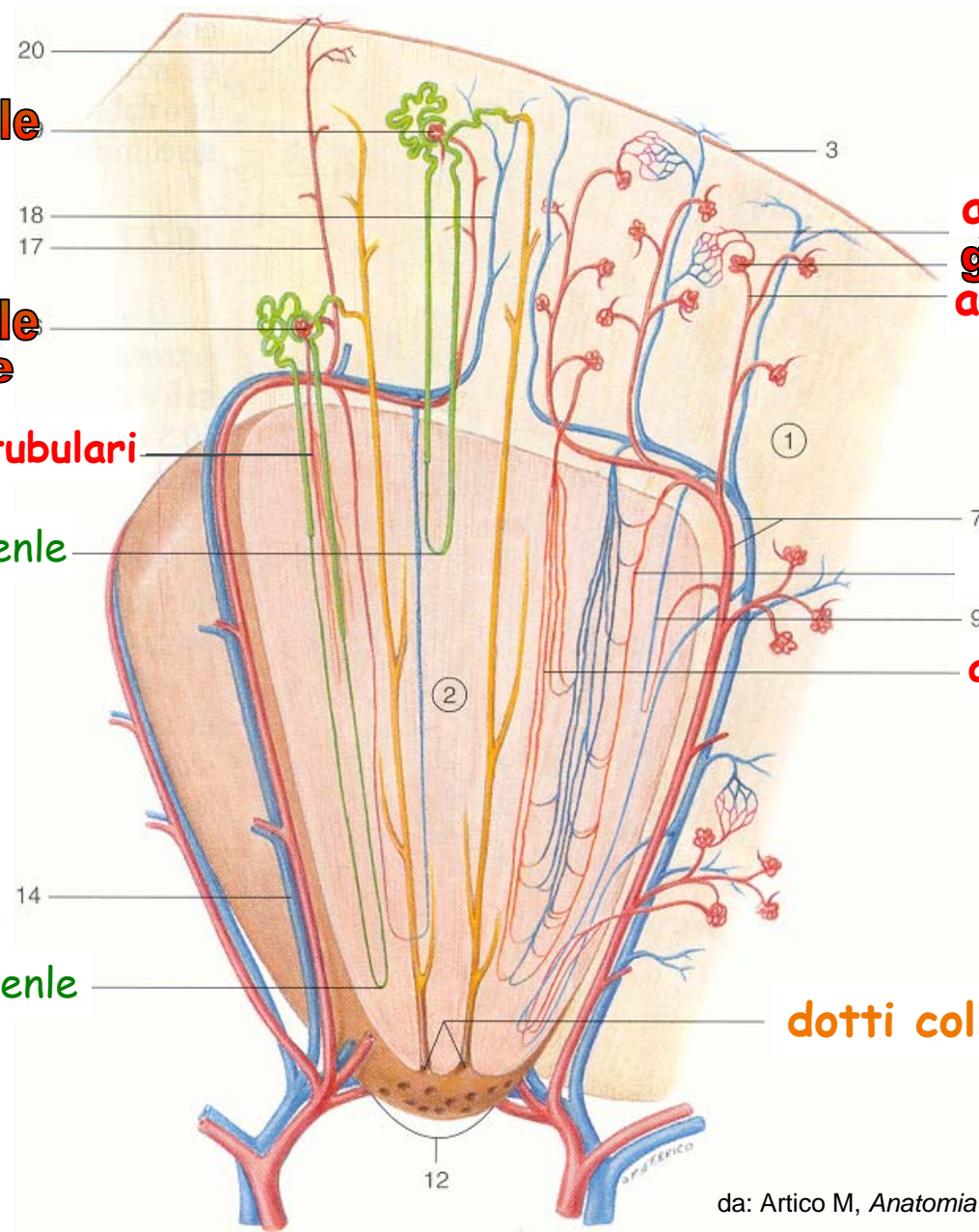
ansa di Henle

**arteriola efferente
glomerulo renale
arteriola afferente**

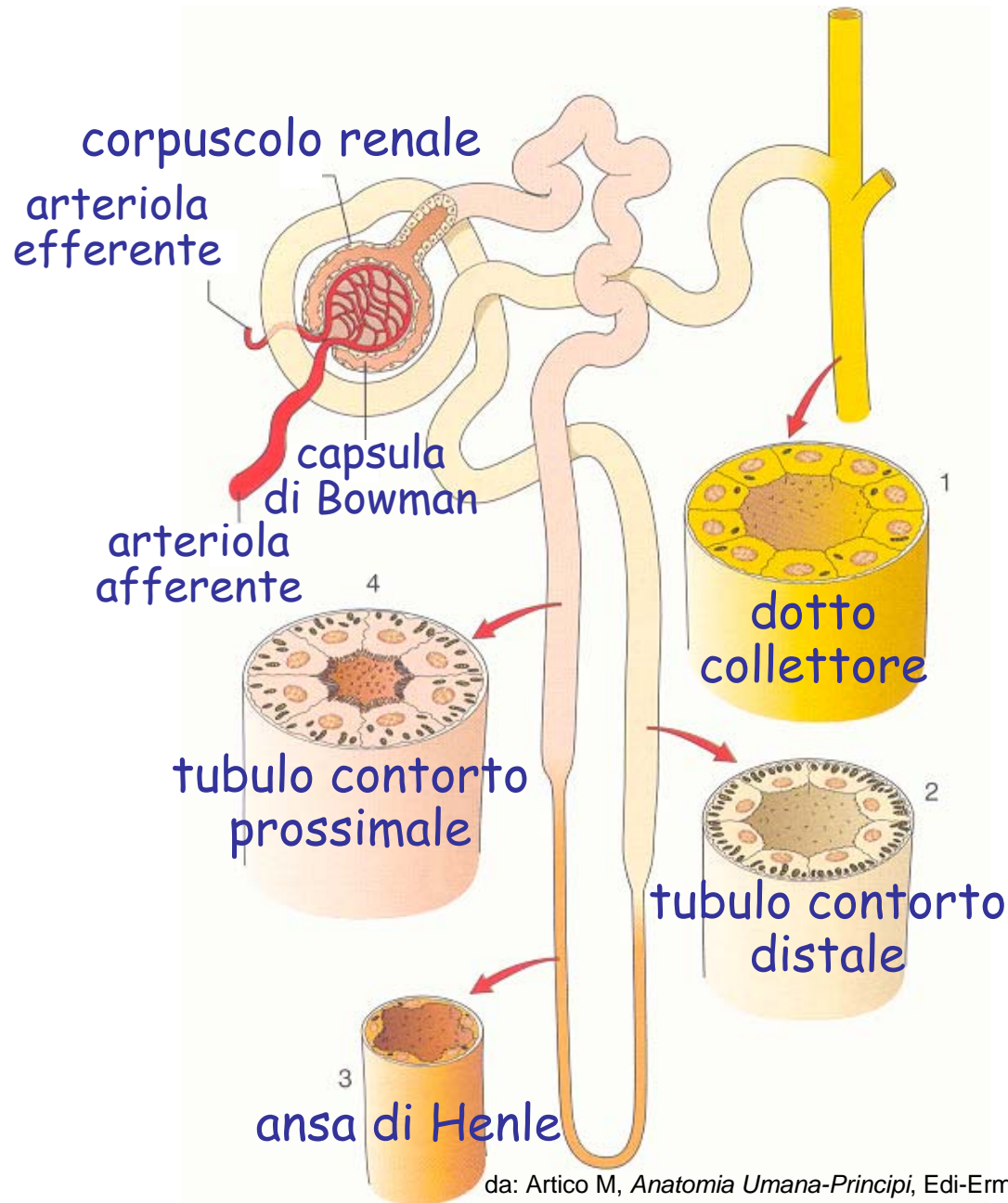
arteriola retta vera

arteriola retta spuria

dotti collettori



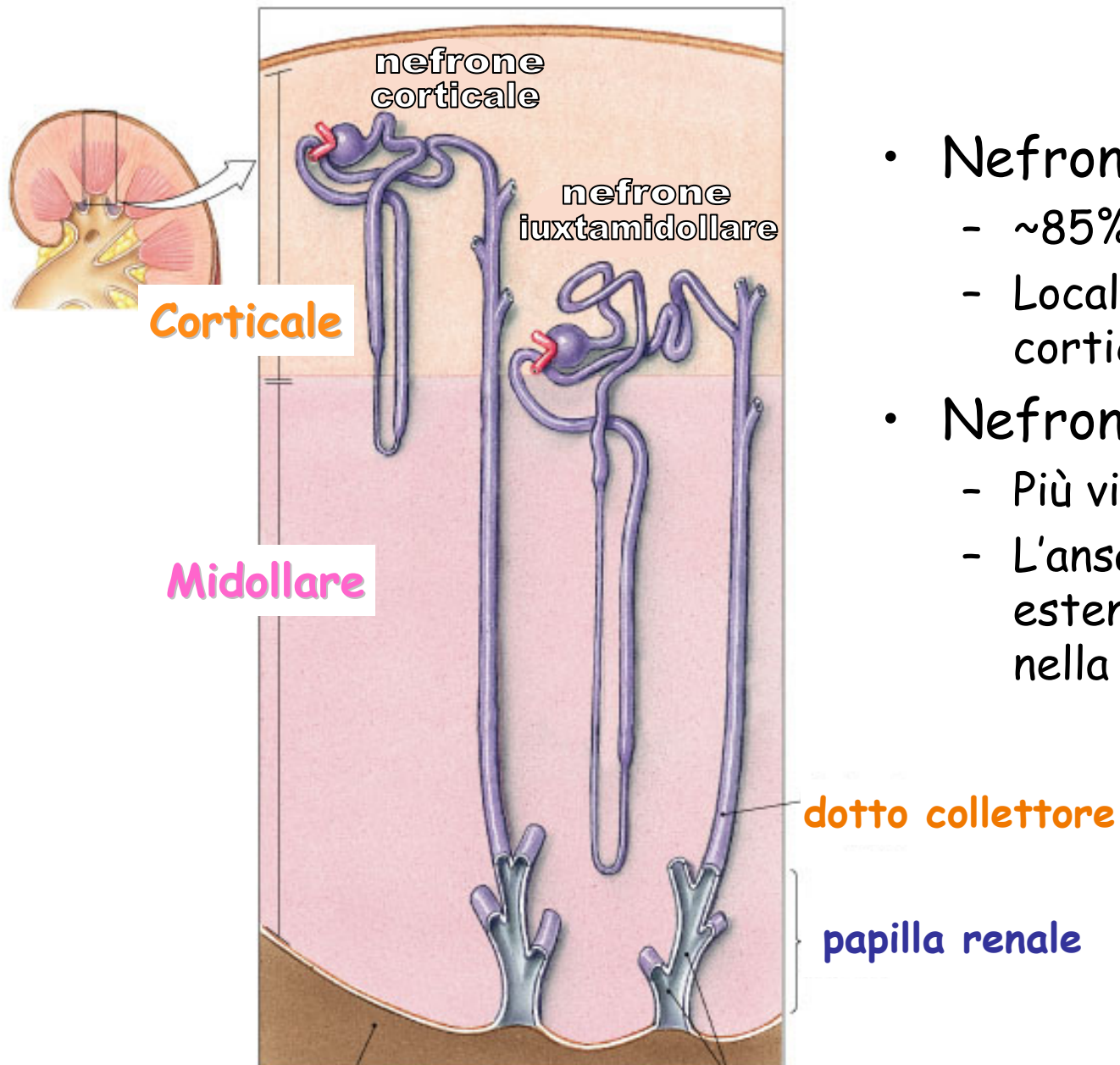
RENE - Nefrone



Il **NEFRONE** è l'unità funzionale del rene.

Il **NEFRONE** consiste di una parte filtrante, il **CORPUSCOLO RENALE**, e di una parte assorbente e secernente, il **TUBULO RENALE**, che presenta caratteristiche strutturali e funzionali differenti nelle sue tre porzioni, **tubulo contorto prossimale**, **ansa di Henle** e **tubulo contorto distale**.

RENE - Nefroni Corticali e Iuxtamidollari

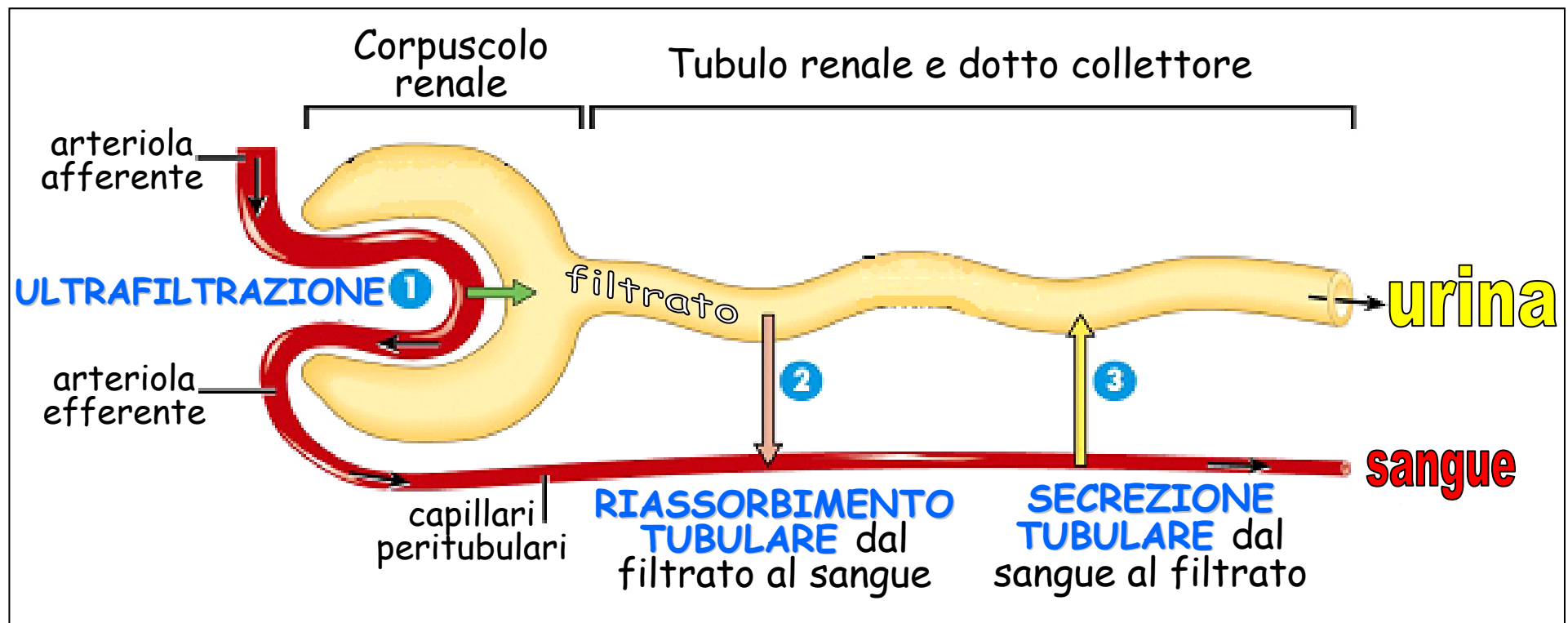


- Nefroni Corticali
 - ~85% di tutti i nefroni
 - Localizzati nella corticale
- Nefroni iuxtamidollari
 - Più vicini alla midollare
 - L'ansa di Henle si estende in profondità nella piramide renale

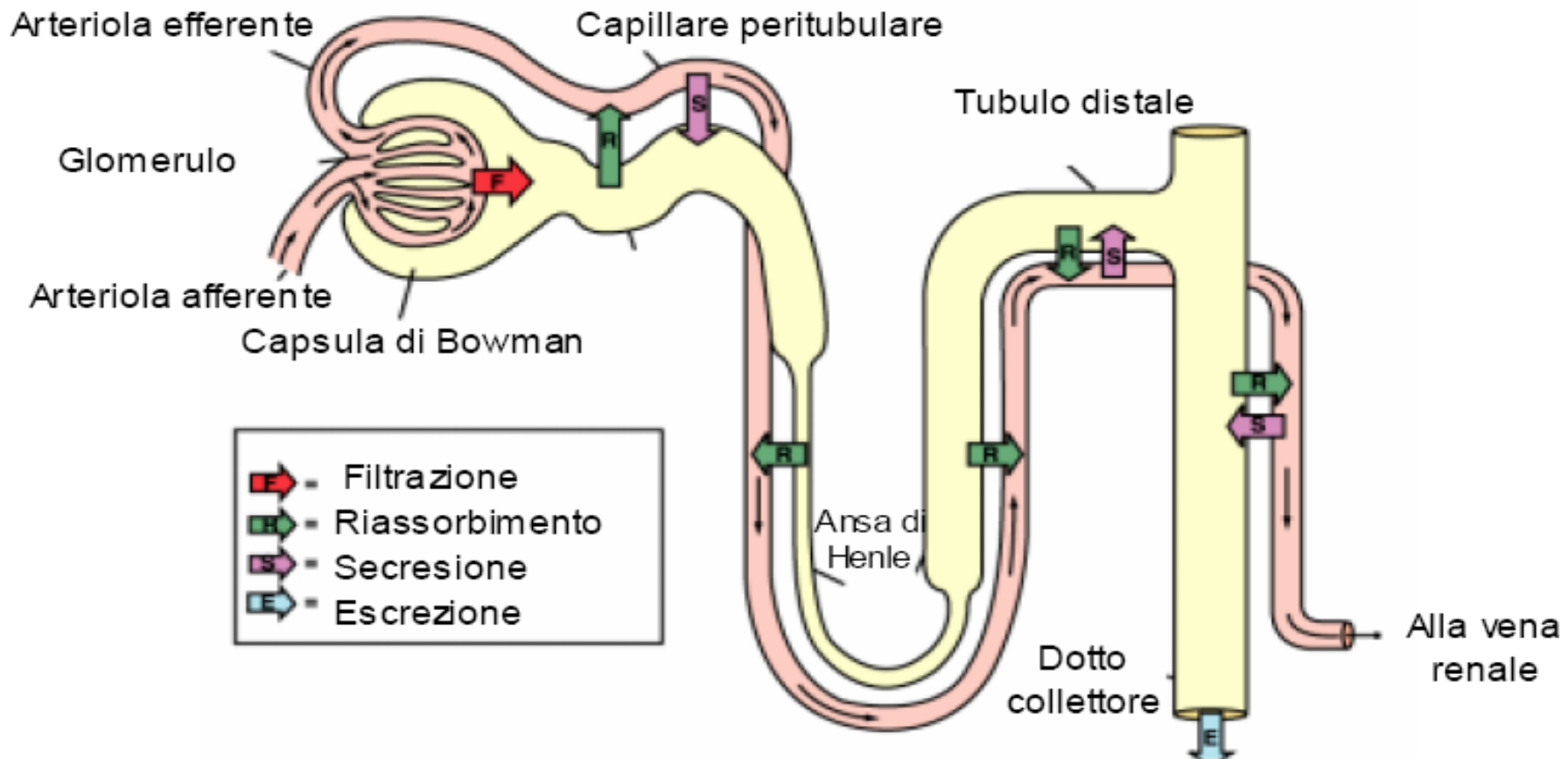
RENE - Formazione dell'URINA

La formazione dell'**urina** deriva da tre processi:

1. Ultrafiltrazione Glomerulare
2. Riassorbimento Tubulare
3. Secrezione Tubulare



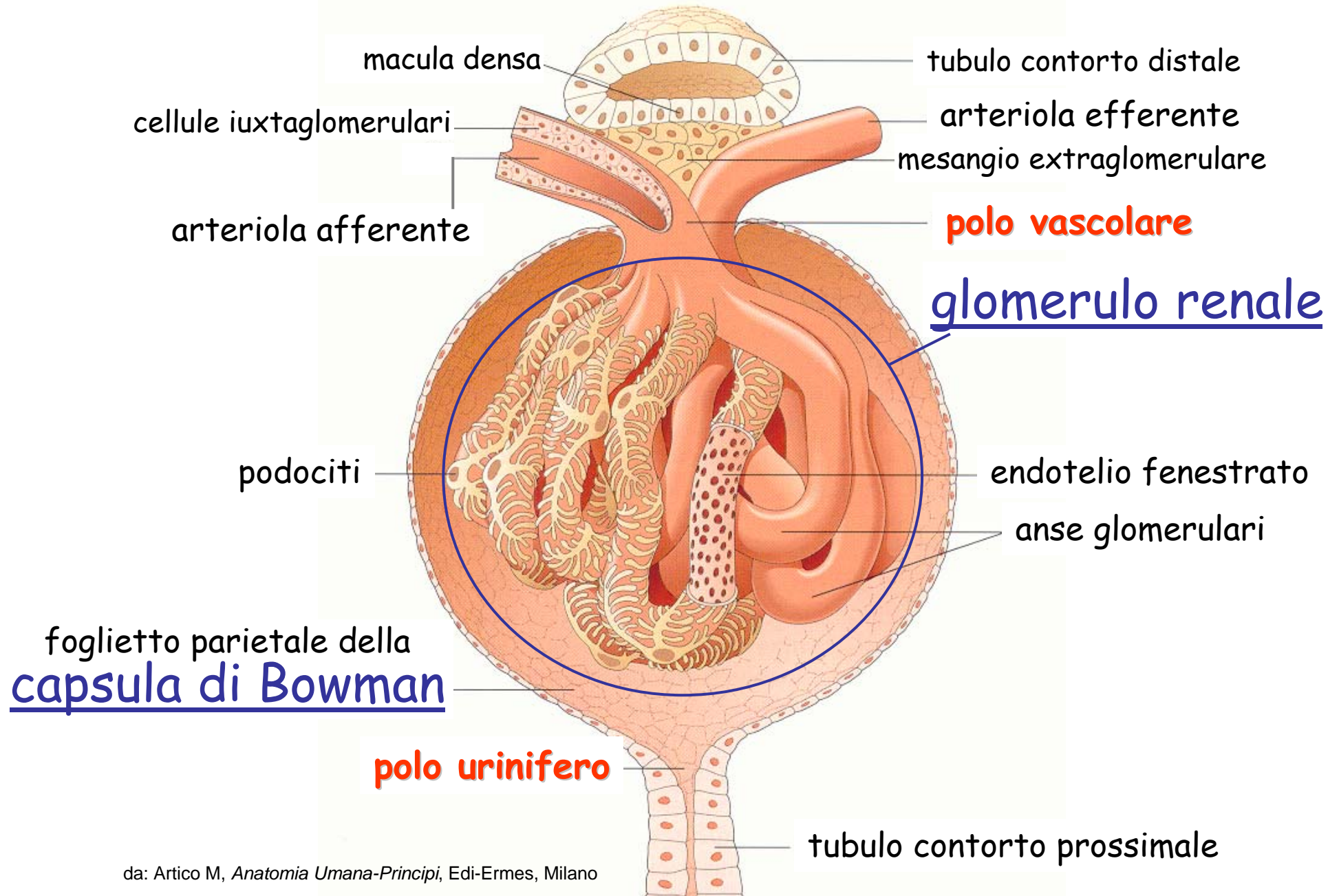
RENE - Formazione dell'URINA



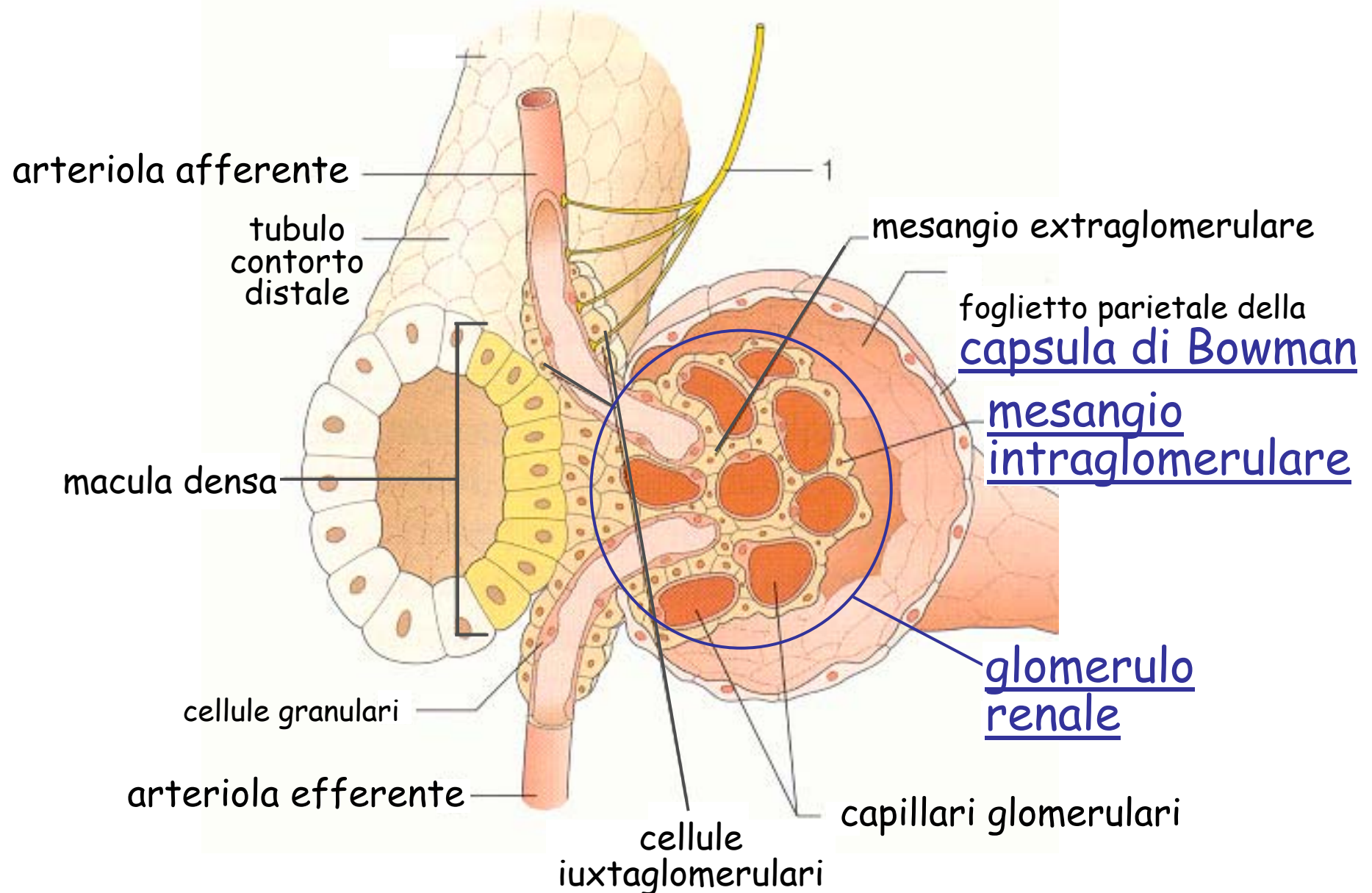
Nel corso delle 24 ore, i corpuscoli renali estraggono dal sangue (**Ultrafiltrazione Glomerulare**) circa 160-180 litri di pre-urina. Al suo passaggio nei tubuli renali, questa viene in gran parte riassorbita e riportata nel sangue (**Riassorbimento Tubulare**) e la sua composizione è regolata in modo da soddisfare le esigenze di omeostasi idrica e salina del corpo (**Secrezione Tubulare**).

Si passa da 160-180 L/giorno di pre-urina a circa 1,5 L/giorno di urina escretata.

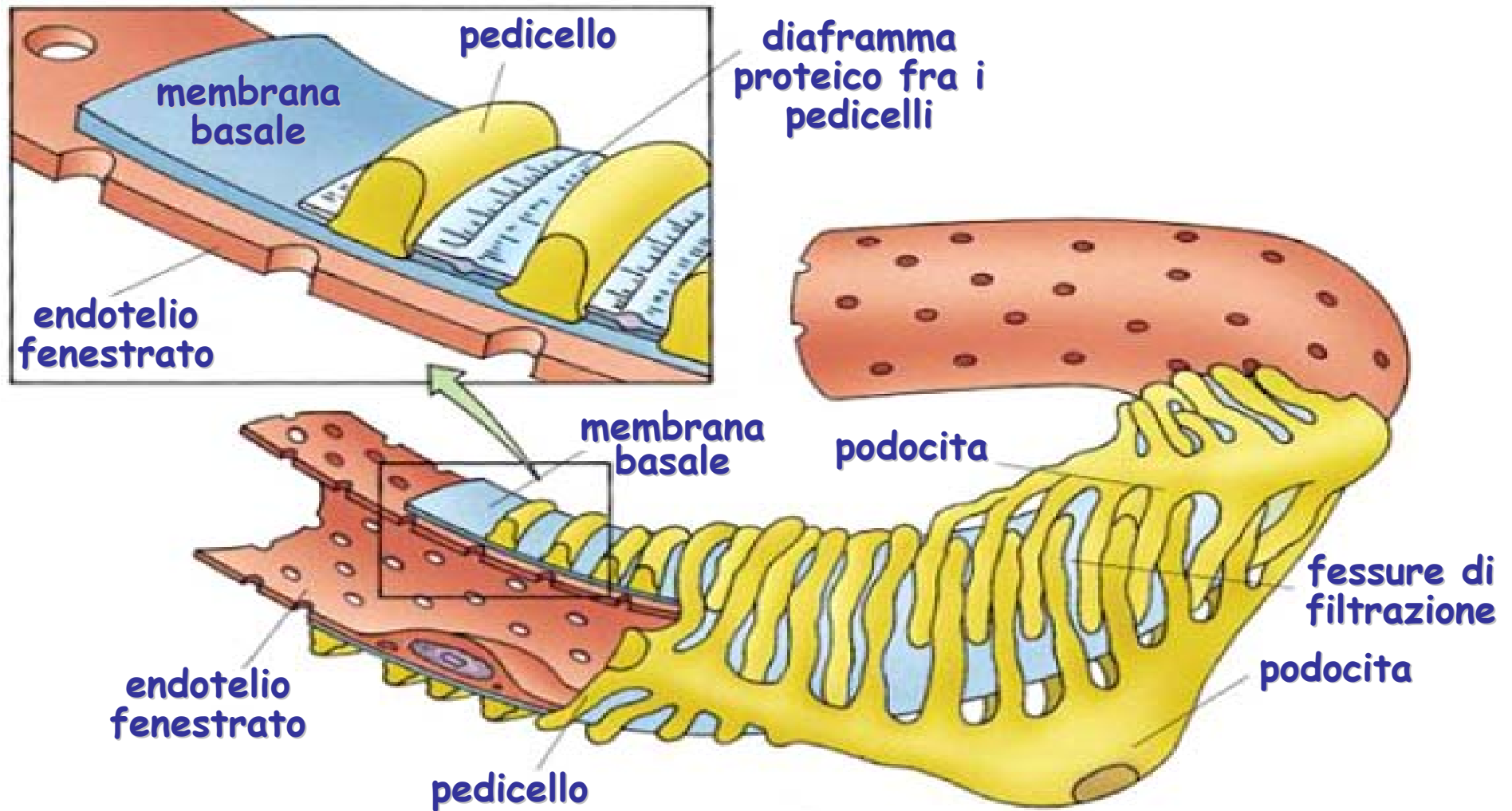
RENE - Corpuscolo Renale (di Malpighi) sezione sagittale



RENE - Corpuscolo Renale (di Malpighi) sezione trasversale



RENE - Capillari Glomerulari e Podociti

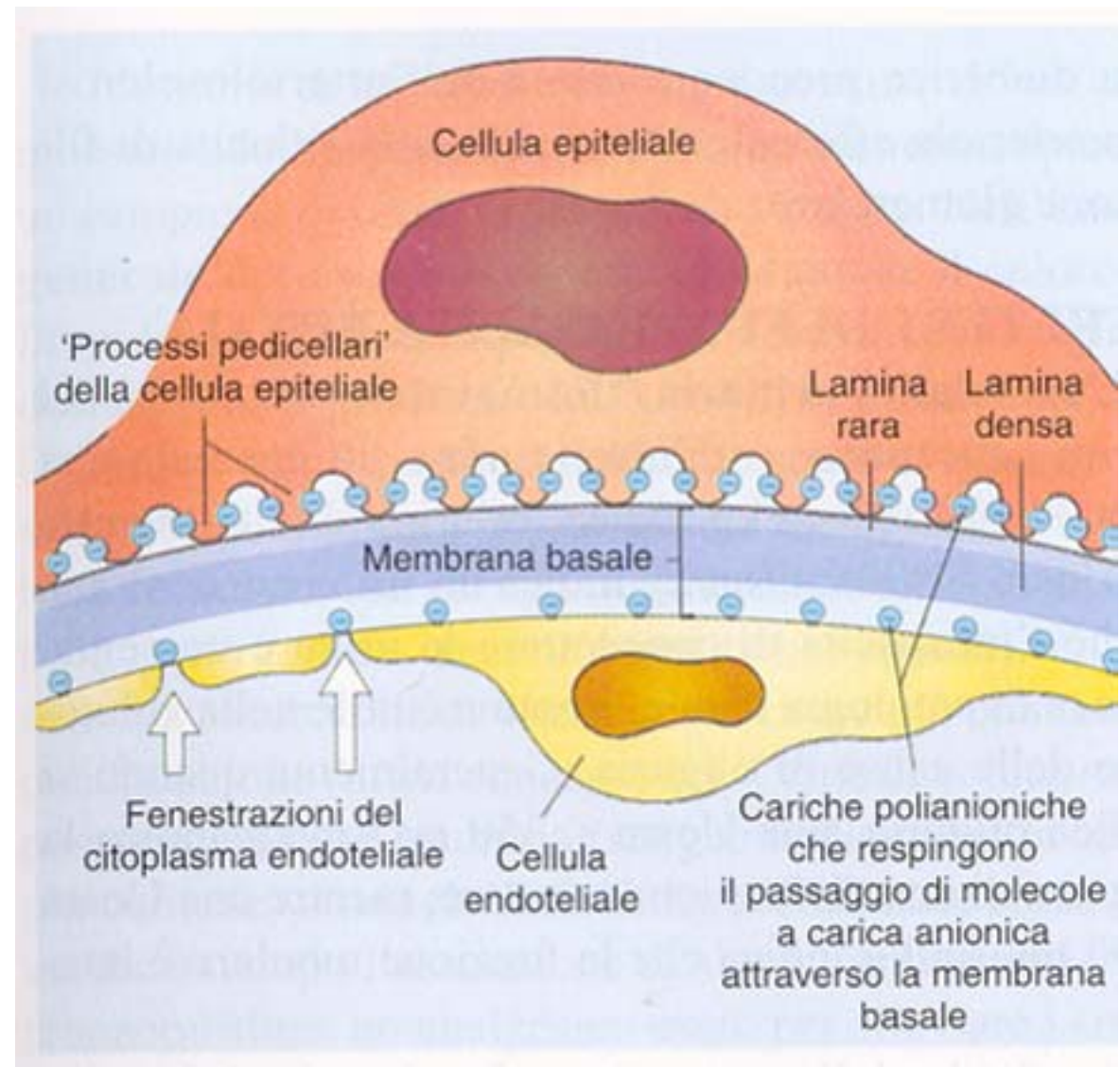


RENE - Membrana Basale Glomerulare (MBG)

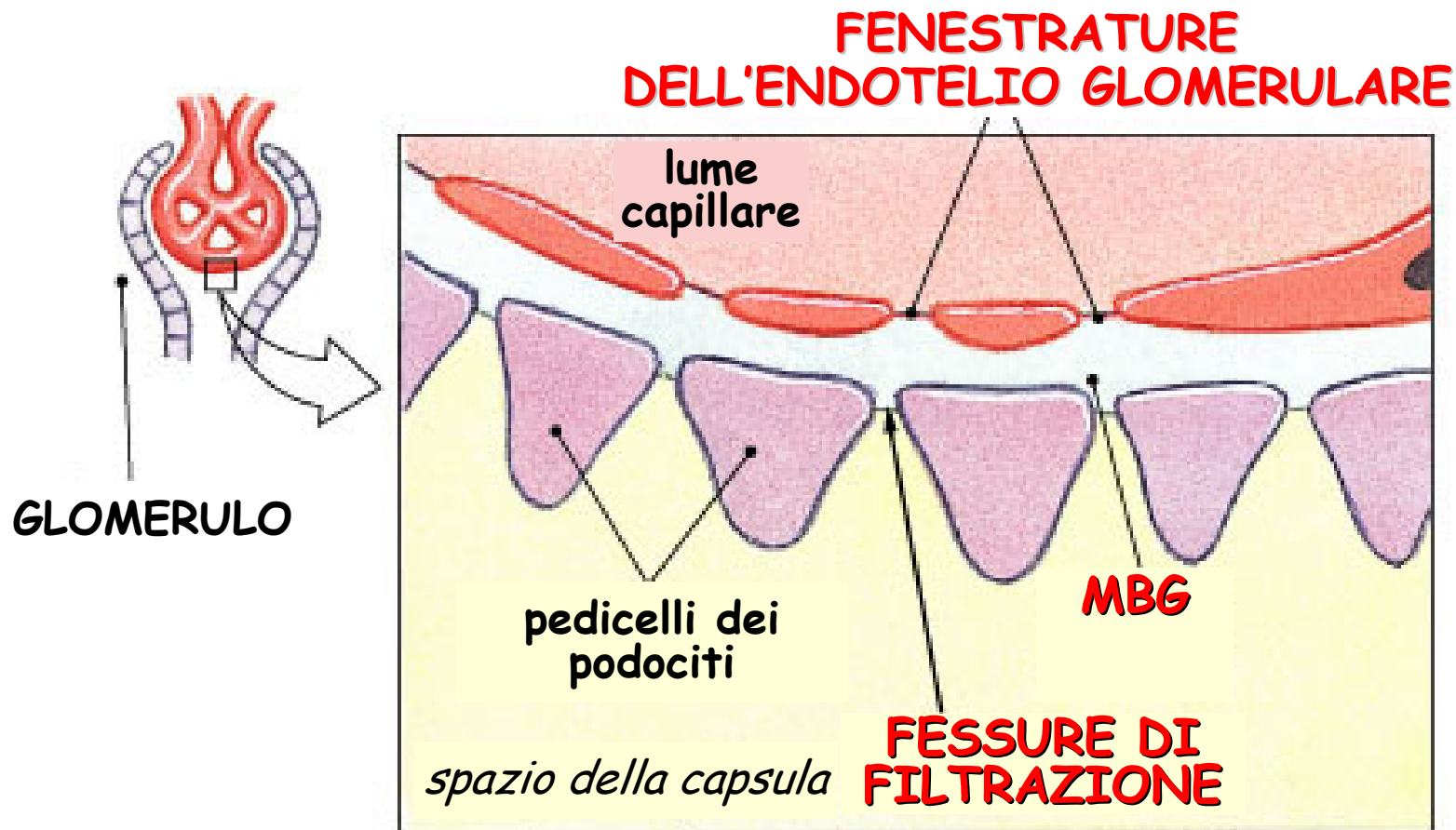
Al microscopio elettronico, la MBG mostra un lato epiteliale (versante podocitario, **lamina rara esterna**), un lato endoteliale (versante capillare, **lamina rara interna**) e uno strato intermedio (**lamina densa**).

La MBG ha una **forte carica elettrica negativa** per via della presenza di componenti polianionici. Questa caratteristica comporta una **filtrazione selettiva per carica elettrica** delle molecole elettricamente neutre o cationiche e l'esclusione delle molecole cariche negativamente come l'albumina.

La MBG discrimina tra le molecole anche sulla base delle loro dimensioni.

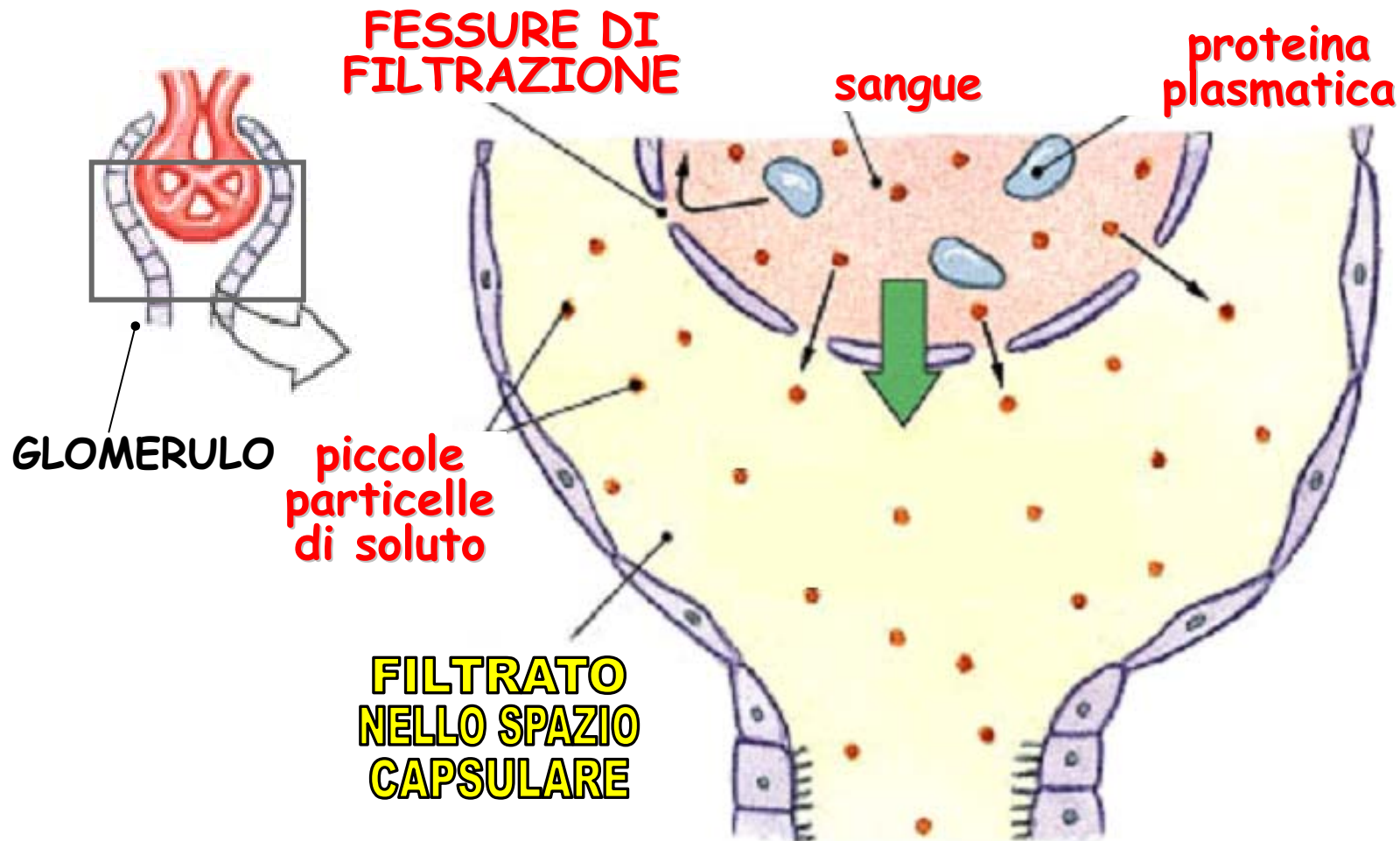


RENE - Ultrafiltrazione glomerulare



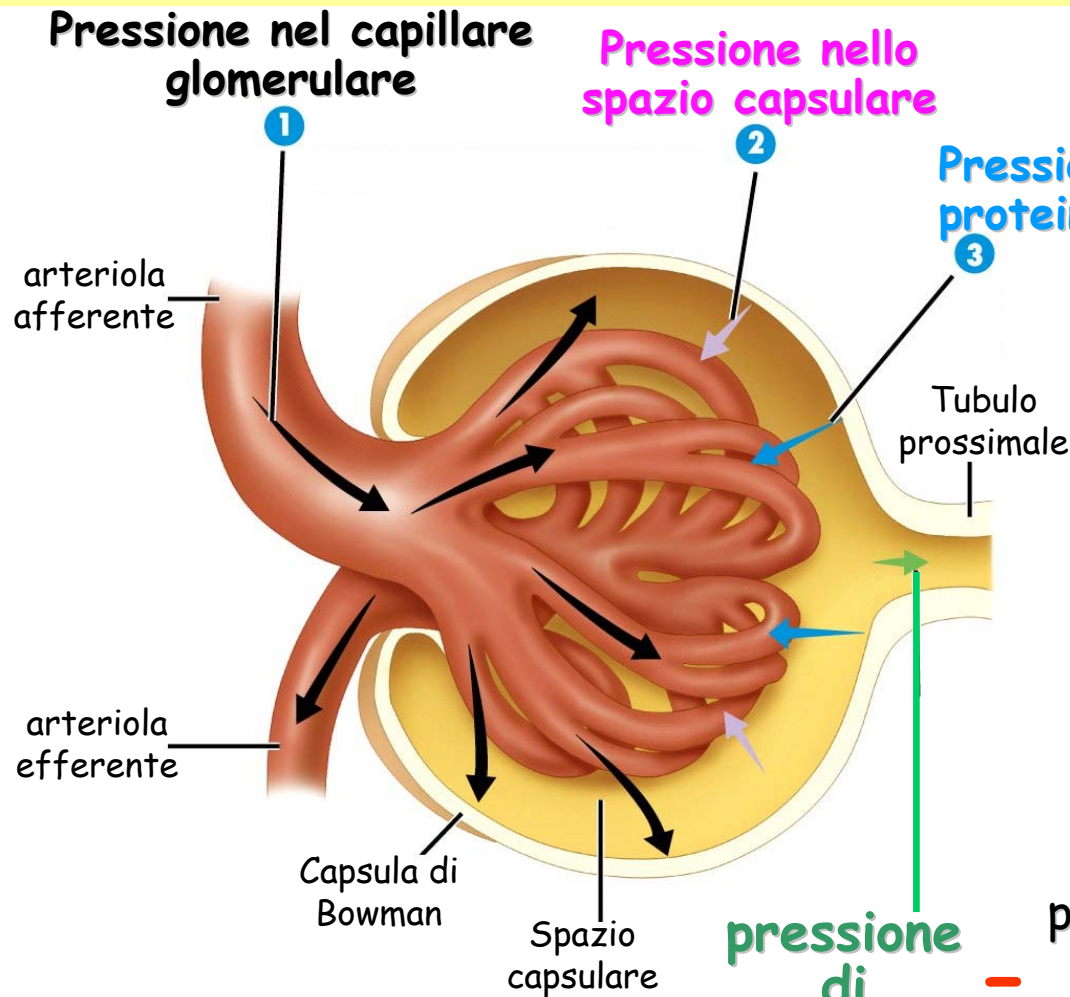
L'ULTRAFILTRAZIONE GLOMERULARE è il passaggio di materiale liquido dal capillare glomerulare all'interno della capsula di Bowman, attraverso un filtro rappresentato da tre elementi principali: **FENESTRATURE DELL'ENDOTELIO GLOMERULARE, MBG e FESSURE DI FILTRAZIONE**

RENE - Ultrafiltrazione glomerulare



L'acqua, gli ioni e piccole molecole (glucosio, aminoacidi, alcune vitamine, piccoli peptidi) possono raggiungere la capsula di Bowman, passando attraverso il filtro renale. Questo filtro impedisce il passaggio di molecole più grandi di 7 nm o con un peso molecolare superiore a 40000 dalton o cariche negativamente. La maggior parte delle proteine plasmatiche non supera il filtro.

RENE - Ultrafiltrazione glomerulare



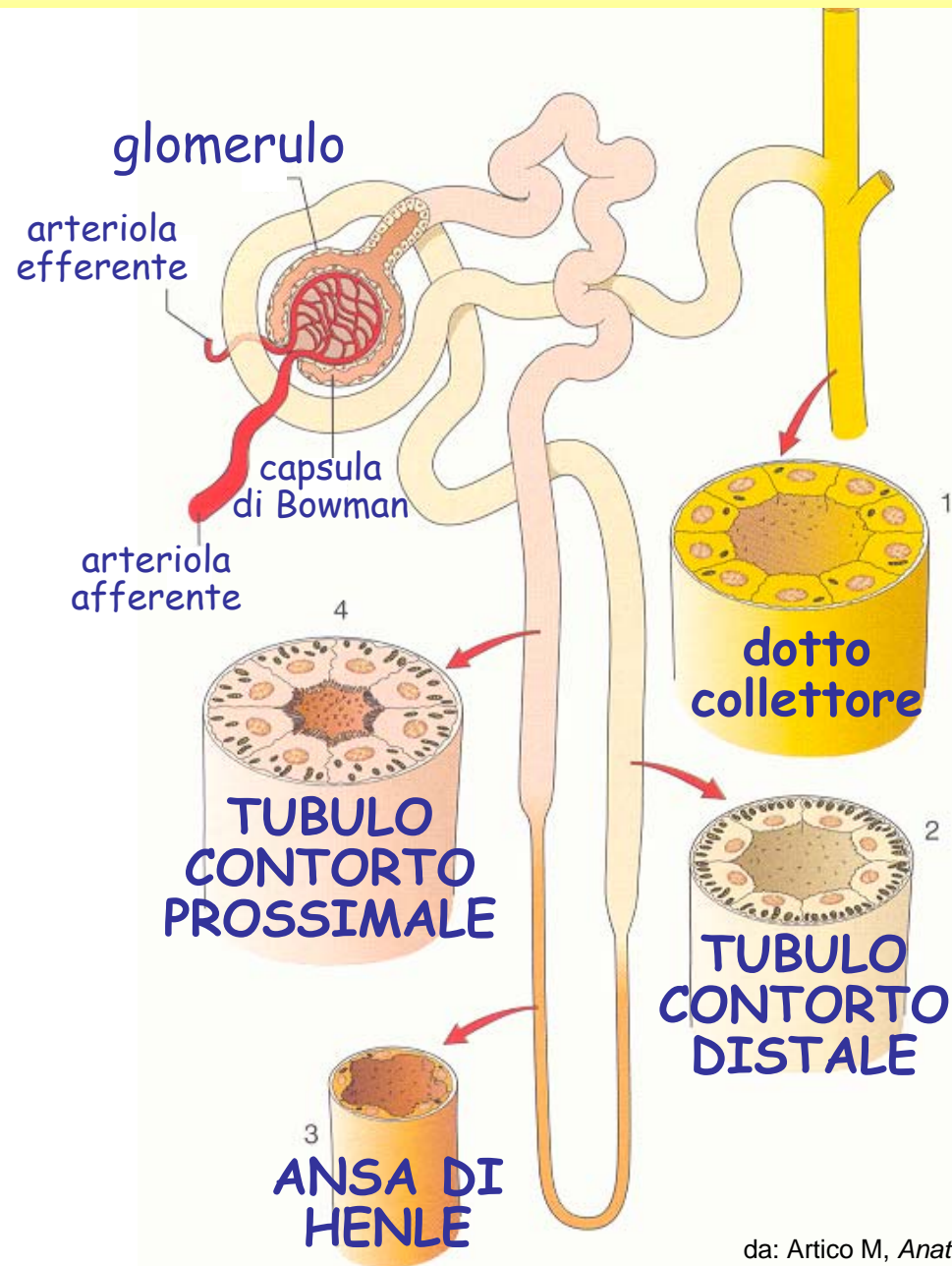
La formazione dell'ultrafiltrato glomerulare dipende da un gradiente di pressione (**pressione di filtrazione**) che spinge il plasma a passare dall'interno dei capillari glomerulari allo spazio della capsula di Bowman attraverso il filtro renale.

$$\text{pressione di filtrazione} = \text{pressione nel capillare glomerulare} - \text{pressione nello spazio capsulare} - \text{pressione oncotica delle proteine del sangue}$$

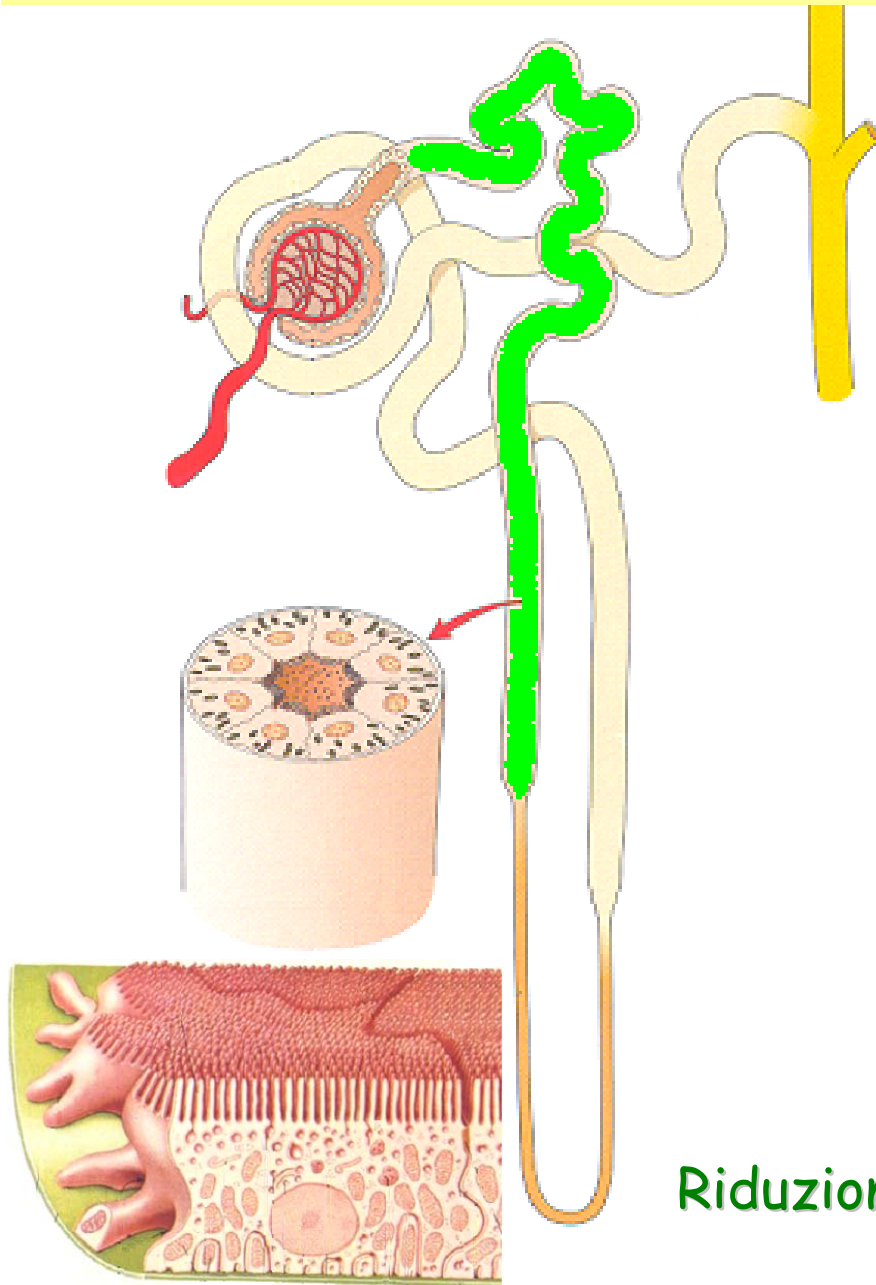
Figure 24-9 Anatomy and Physiology: From Science to Life
© 2006 John Wiley & Sons

La pressione di filtrazione si può stabilire soltanto in presenza di un'elevata pressione nel capillare glomerulare, che viene mantenuta anche dalla differenza di calibro tra l'arteriola afferente (maggiore) e l'arteriola efferente (minore).

RENE - Nefrone



RENE - Tubulo Contorto Prossimale

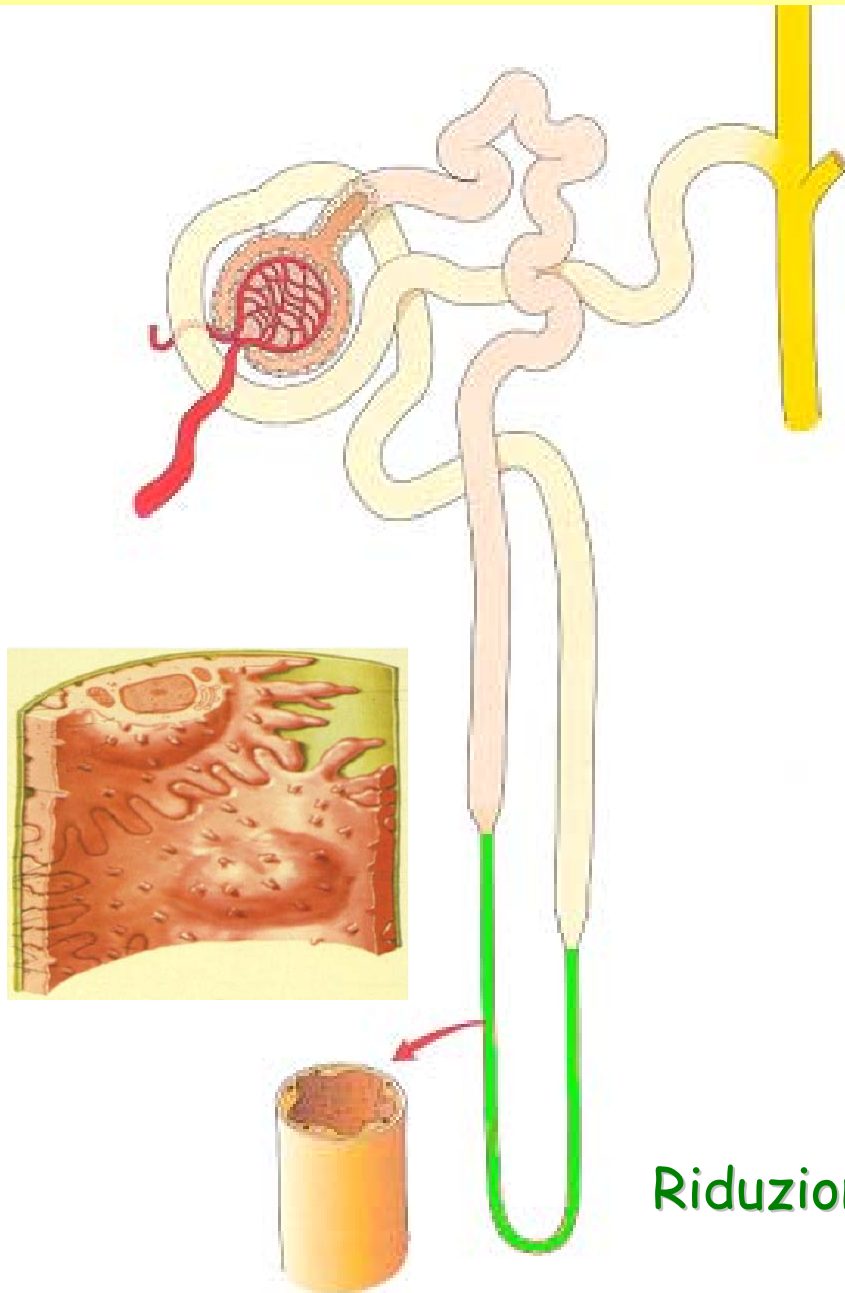


Istologia: epitelio cilindrico semplice con lunghi microvilli al polo luminale e invaginazioni della membrana plasmatica basale, dove sono presenti numerosi mitocondri allungati.

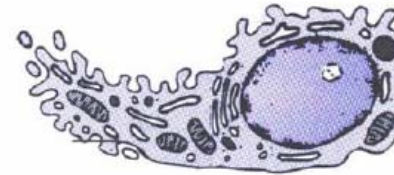
Funzione: riassorbimento attivo (pompe di membrana) di Na^+ e di Cl^- , cui segue quello dell'acqua. Riassorbimento anche di glucosio, degli ioni bicarbonato, e di proteine a basso peso molecolare, peptidi e aminoacidi ultrafiltrati.

Riduzione del 65% del volume dell'ultrafiltrato

RENE - Ansa di Henle



Istologia: cellule piatte con pochi mitocondri



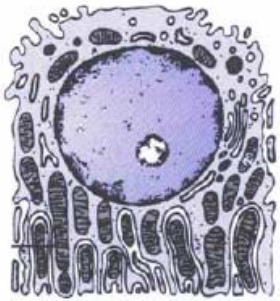
Funzione: tratto discendente-
riassorbimento di acqua
e soluti;

tratto ascendente-
riassorbimento attivo di
 Na^+ , seguito da Cl^-

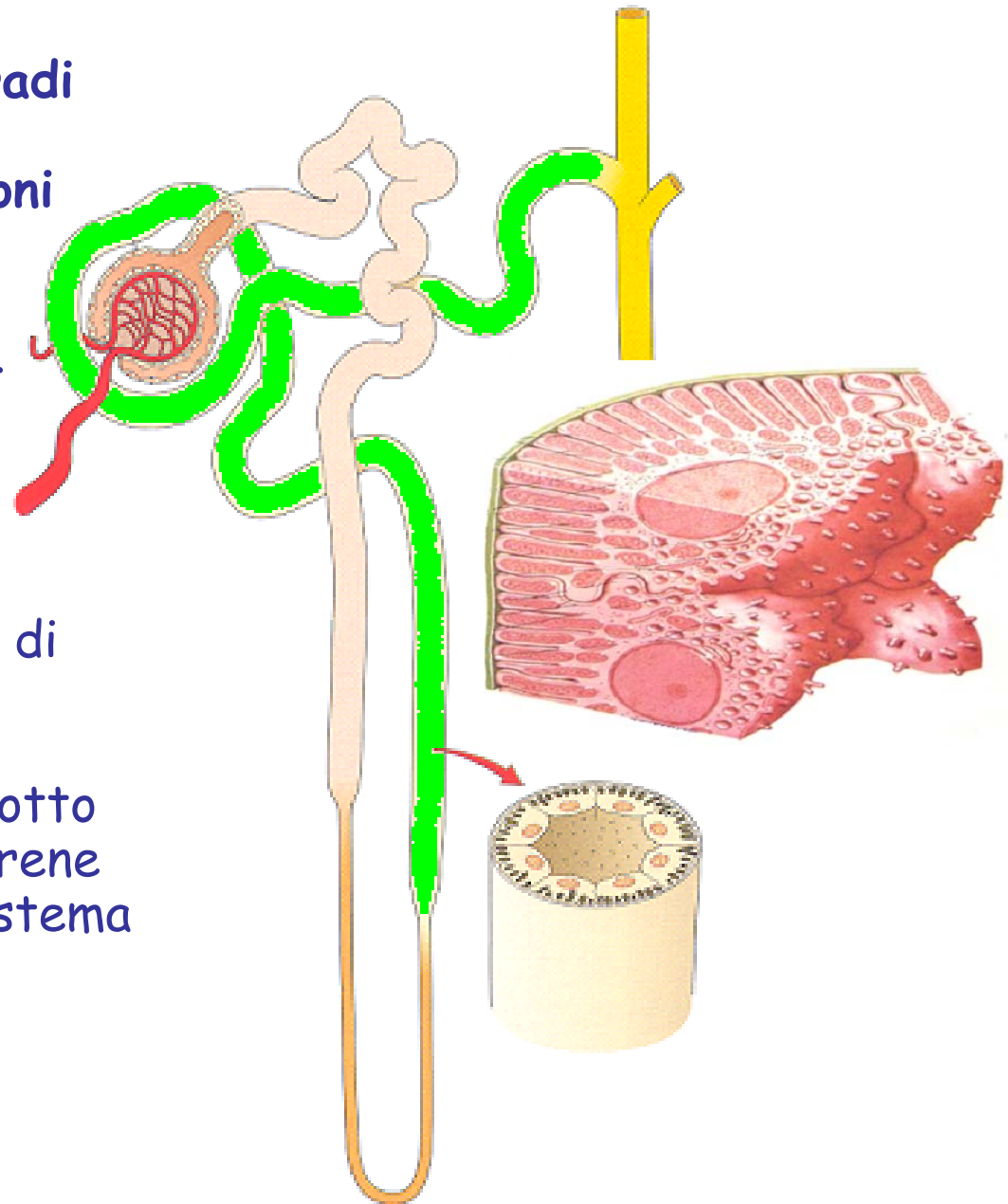
Riduzione del 15% del volume dell'ultrafiltrato

RENE - Tubulo Contorto Distale

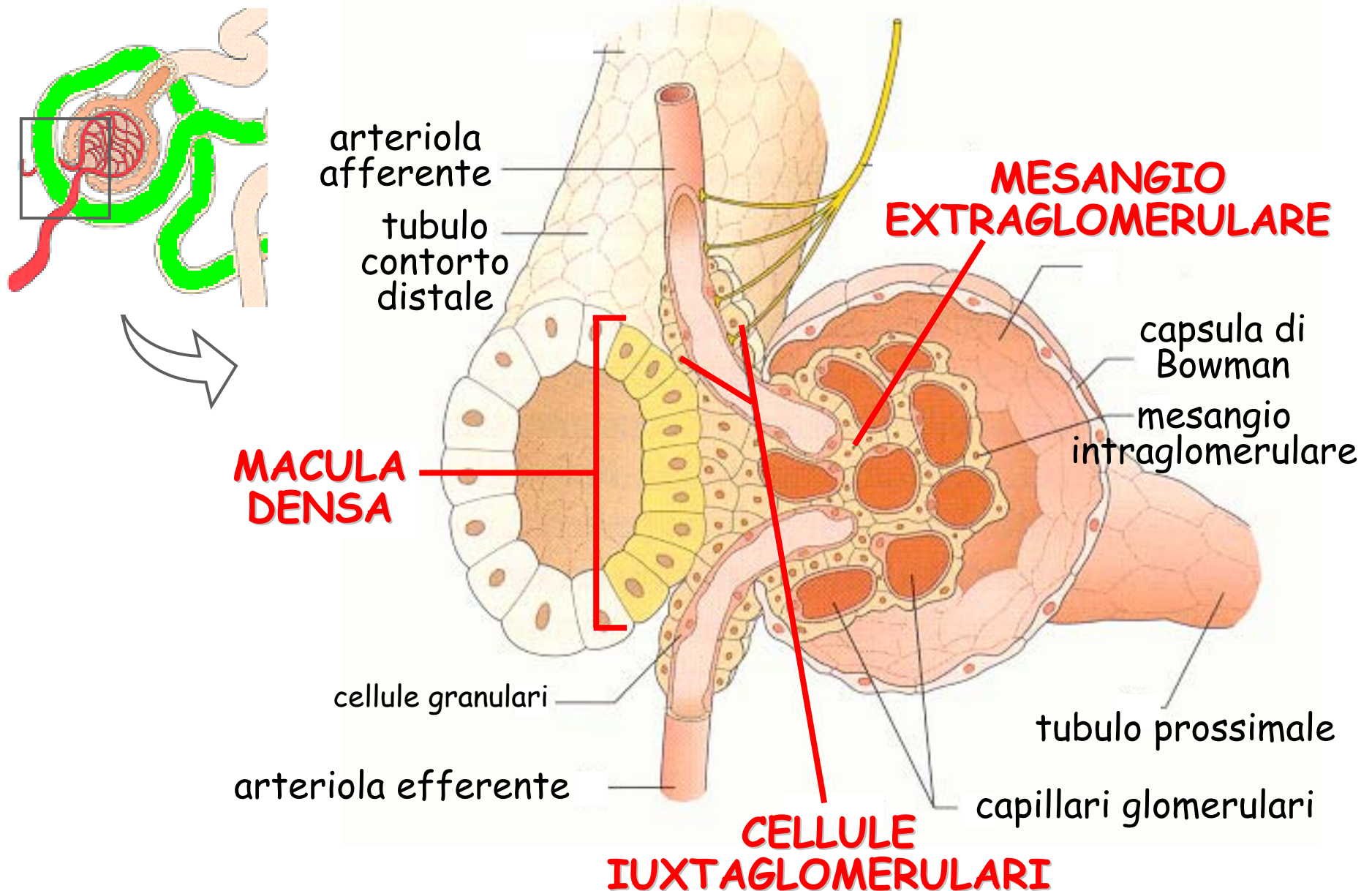
Istologia: epitelio cubico con radi e corti microvilli, numerose invaginazioni della membrana plasmatica basale, e numerosi mitocondri.



Funzione: riassorbimento attivo di Na^+ cui segue quello dell'acqua, regolato dall'aldosterone (prodotto dalla corticale del surrene sotto lo stimolo del sistema renina-angiotensina).



RENE - Apparato Iuxtaglomerulare



RENE - Apparato Iuxtaglomerulare

Insieme di formazioni situate in vicinanza del polo arterioso del corpuscolo renale

CELLULE DELLA MACULA DENSA
(osmocettori)

presenti nella parete del tubulo contorto distale a contatto con l'arteriola afferente

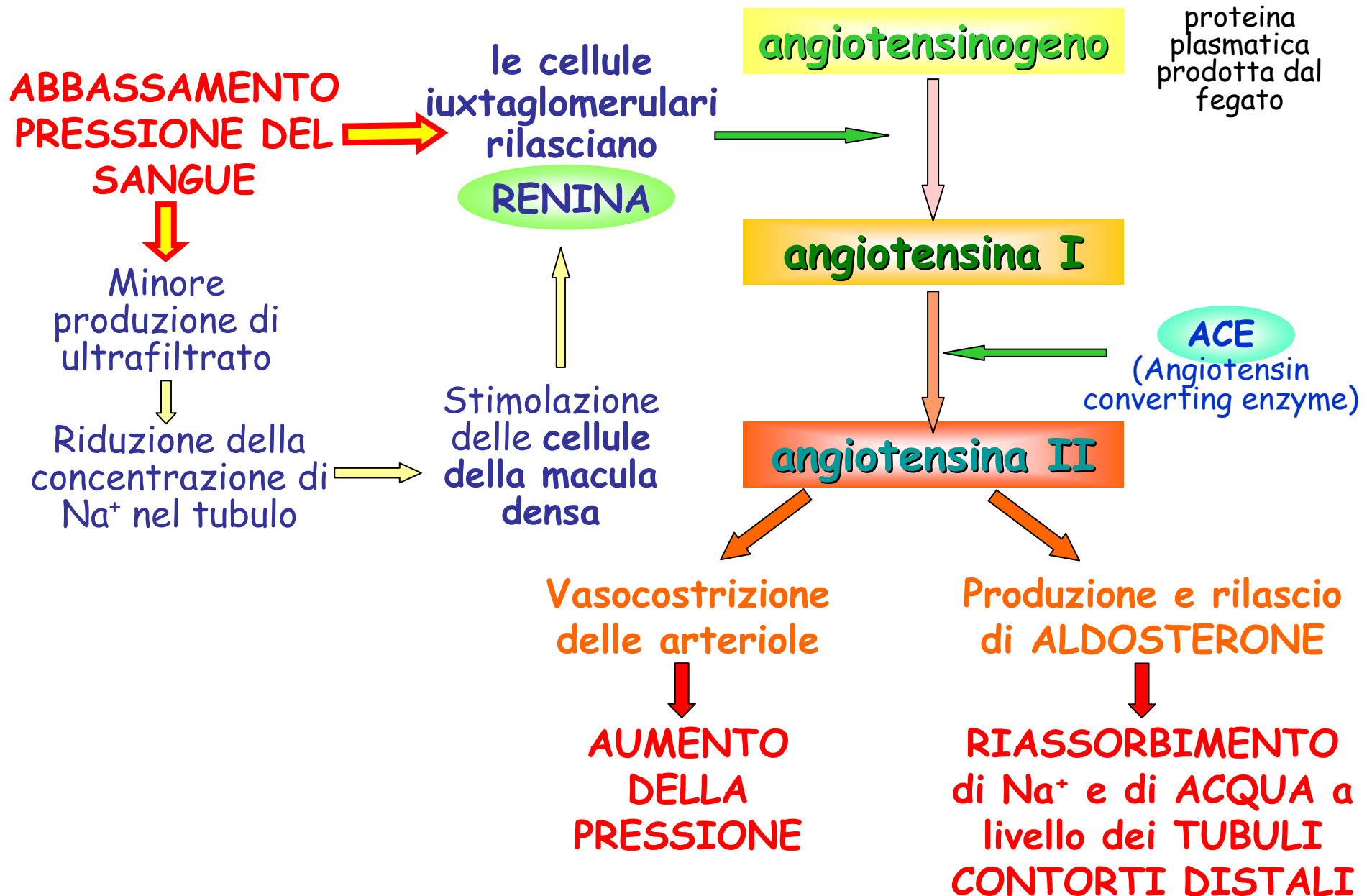
CELLULE IUXTAGLOMERULARI
(meccanocettori)

presenti nella parete dell'arteriola afferente, dove questa viene in contatto con il tubulo contorto distale

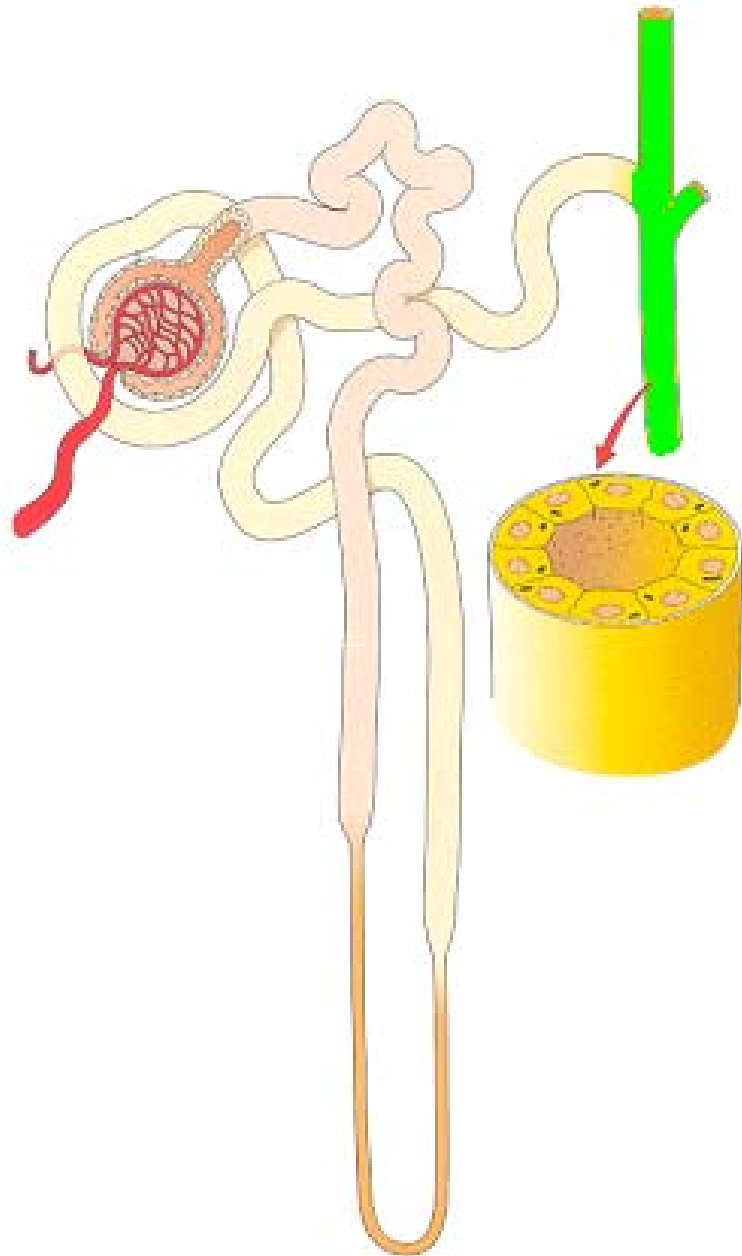
CELLULE DEL MESANGIO EXTRAGLOMERULARE

si trovano nell'angolo formato dalle arteriole afferente ed efferente e sono in continuità con le cellule del mesangio intraglomerulare

RENE - Apparato Iuxtaglomerulare



RENE - Dotto Collettore

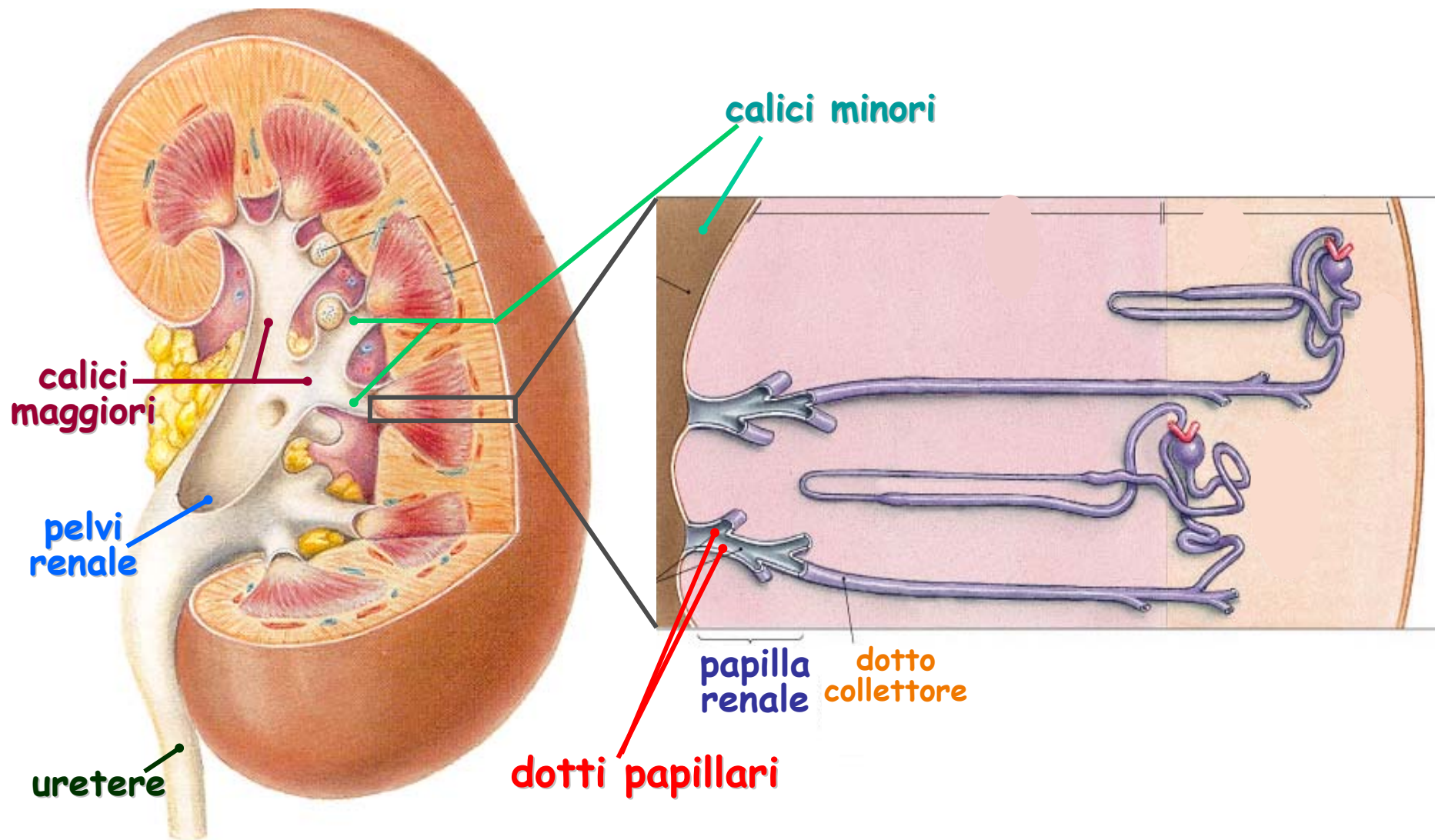


Istologia: epitelio cubico

Funzione: riassorbimento facoltativo dell'acqua, regolato dall'ADH (*ormone antidiuretico* o *vasopressina*, rilasciato dalla neuroipofisi).

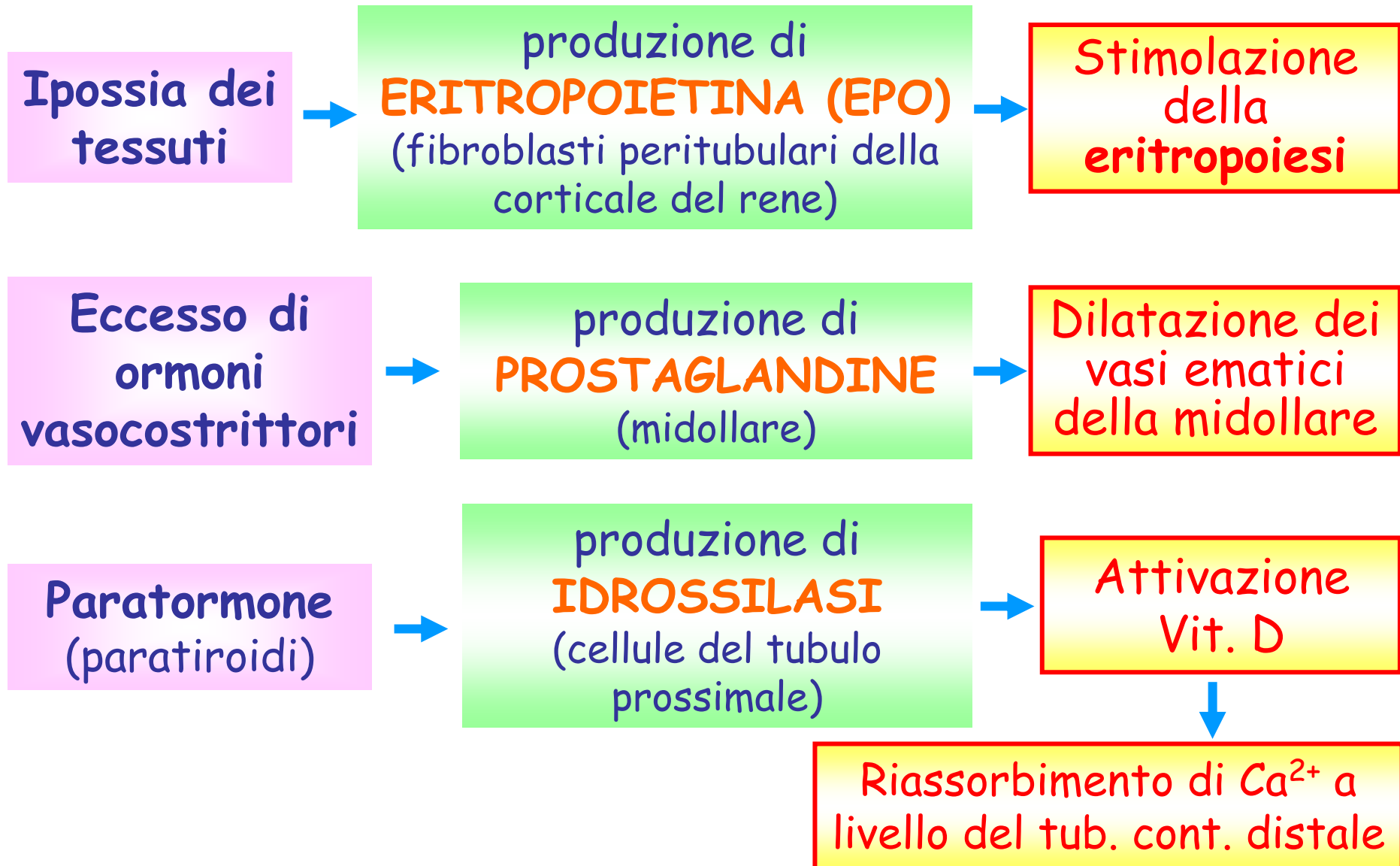
I dotti collettori sono permeabili all'acqua in presenza di ADH.

RENE - dal dotto collettore all'uretere

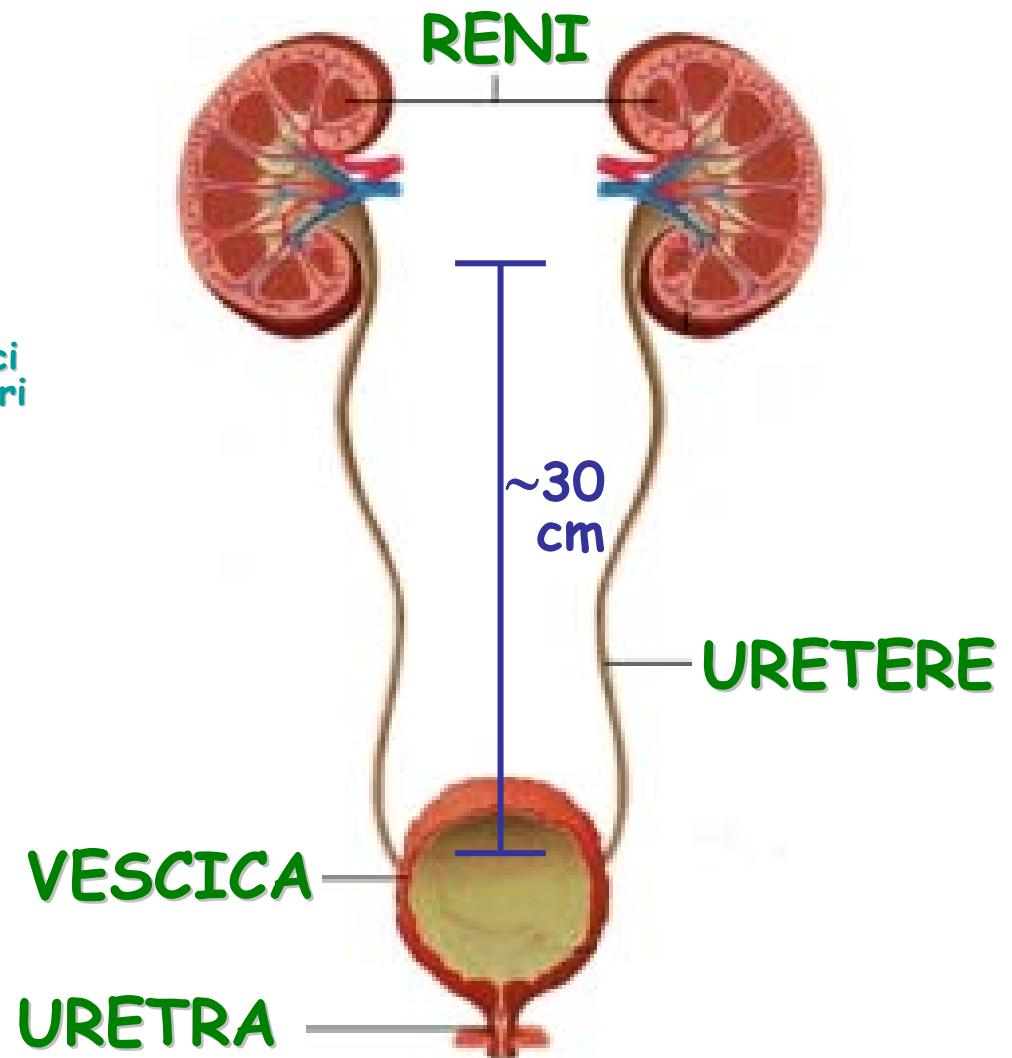
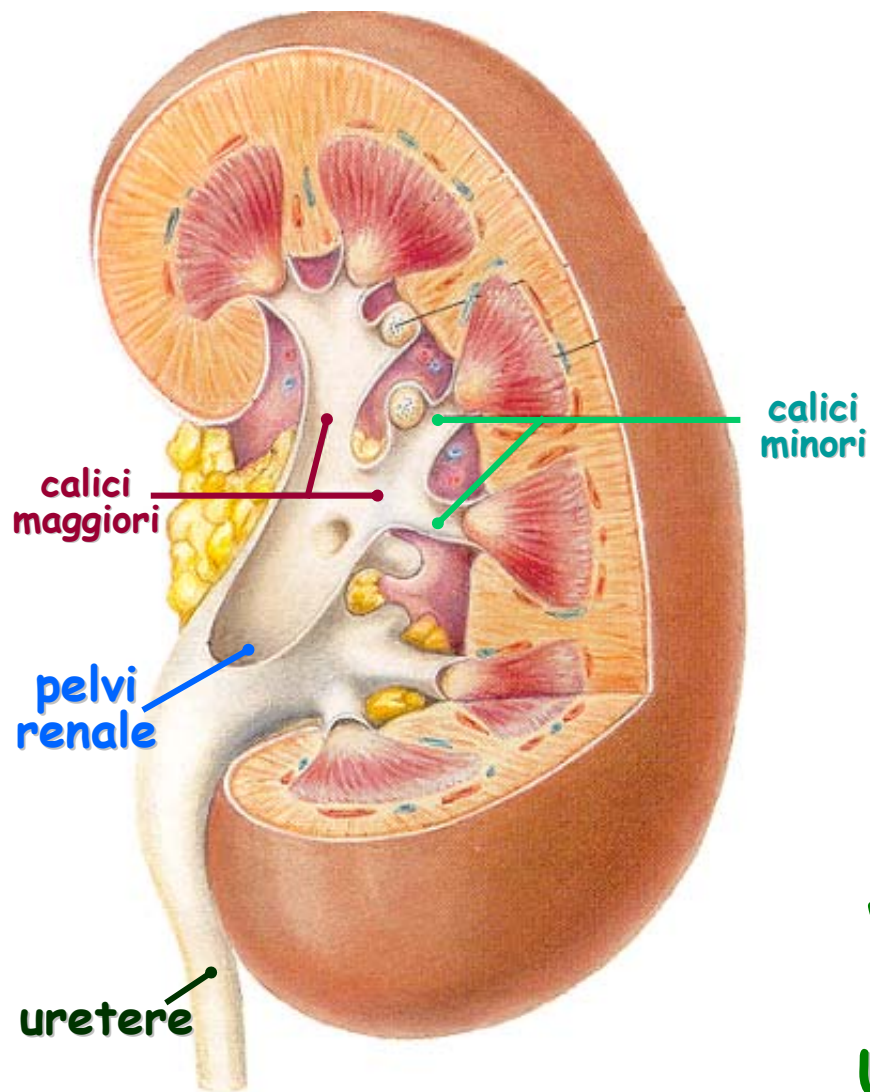


RENE - Funzione Endocrina

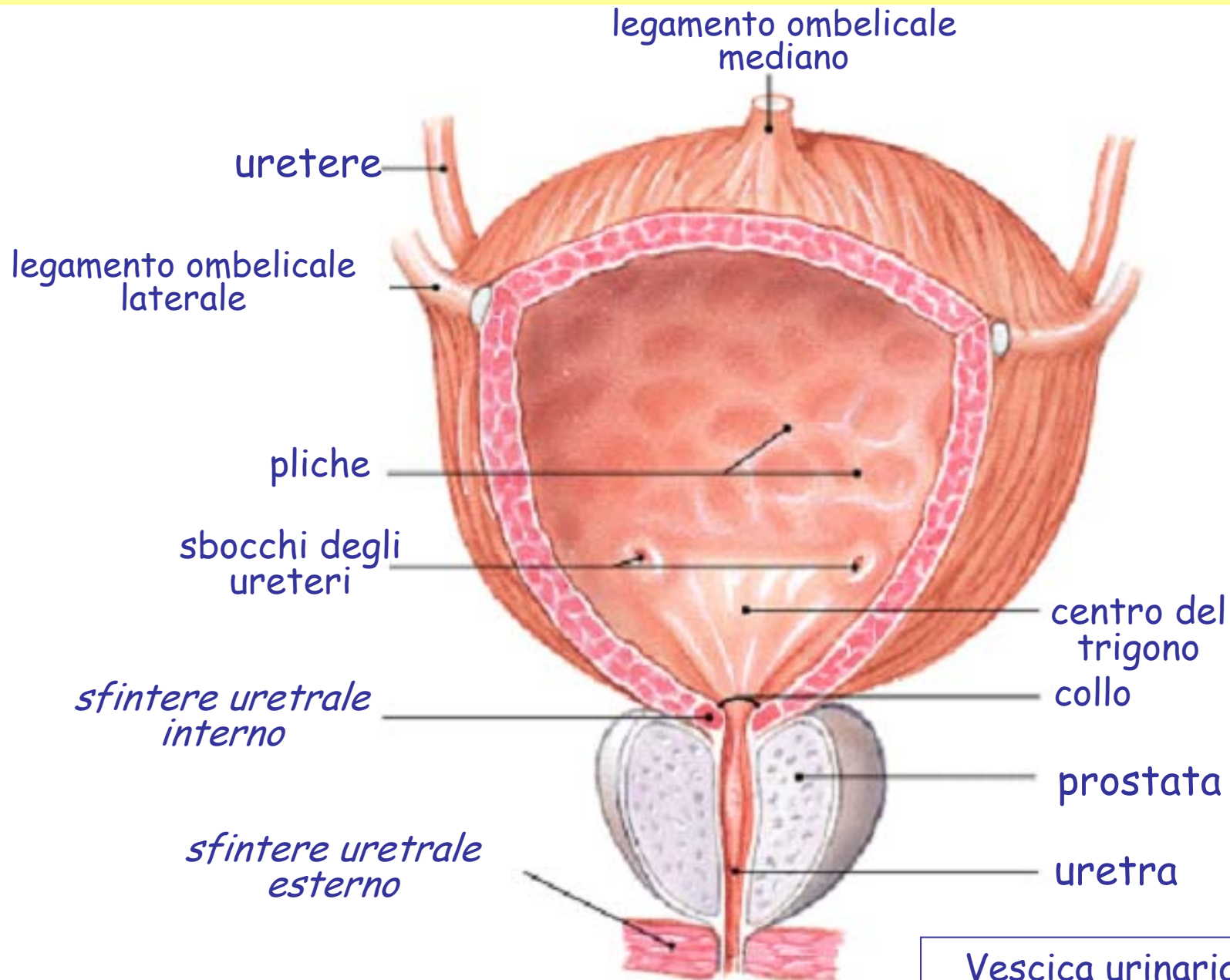
Il rene ha anche importanti funzioni endocrine



VIE URINARIE - Pelvi e Uretere



VIE URINARIE - Vescica e uretra



PATOLOGIA
del'APPARATO URINARIO

Malattie Renali - Classificazione Patologica

In base alla componente coinvolta in maniera prevalente, si distinguono malattie:

- **glomerulari** (da anticorpi e immunocomplessi)
- **tubulari** (necrosi tubulare da ischemia, da agenti tossici)
- **interstiziali** (malattie infettive)
- **vascolari** (arteriosclerosi in corso di diabete mellito; arteriosclerosi ipertensiva)
- **miste** (glomerulopatie avanzate che coinvolgono tubuli, interstizio, e vasi; tubulopatie avanzate che coinvolgono i glomeruli).

Malattie Renali - Principali Quadri Clinici

1. **Sindrome nefritica acuta:** quadro caratterizzato da un'ematuria iniziale, con proteinuria lieve e ipertensione (quadro tipico della glomerulonefrite acuta post-streptococcica).
2. **Sindrome nefrosica:** grave proteinuria (>3.5 g/dì) con edema, iperlipidemia e lipiduria (lipidi nelle urine).
3. **Insufficienza renale acuta:** oligo-anuria in pazienti con iperazotemia recente (può essere dovuta a patologie tubulari, ma anche glomerulari, vascolari, o interstiziali).
4. **Insufficienza renale cronica:** segni e sintomi dell'uremia; risultato finale di tutte le nefropatie croniche.
5. **Infezioni del tratto urinario:** batteriuria e leucocituria (nei quadri clinici di cistite e pielonefrite).
6. **Urolitiasi (calcolosi renale):** colica renale, ematuria e formazione ricorrente di calcoli.

Parametri di funzionalità renale

Azotemia (> 10-20 mg %): l'urea è il prodotto finale del metabolismo degli aa (ciclo epatico dell'urea); viene filtrata nel glomerulo e parzialmente riassorbita nel tubulo prossimale. (**Iperazotemia**: aumento dei livelli di azotemia che si correla in larga misura a una diminuzione della velocità di filtrazione glomerulare).

Creatininemia: la creatinina è il prodotto finale del metabolismo della creatina (metabolismo muscolare e accumulo P per sintesi di ATP); i livelli circolanti dipendono dalla massa muscolare. E' filtrata a v costante senza riassorbimento né secrezione, quindi il livello ematico valuta la v di filtrazione glomerulare.

Malattie Renali - Uremia

Quando l'iperazotemia si associa a segni clinici, sintomi e alterazioni biochimiche, viene denominata **UREMIA**, una sindrome clinica caratterizzata da insufficienza della funzione escretoria renale, e da un gran numero di alterazioni metaboliche ed endocrine associate al danno renale (es. gastroenterite uremica, neuropatia periferica, pericardite fibrinosa uremica).

Malattie Glomerulari (Glomerulopatie)

Principali modificazioni patologiche

- (1) **Ipercellularità:** cellule mesangiali, cellule endoteliali, leucociti, cellule epiteliali parietali.
- (2) **Ispessimento della membrana basale:** deposizione di immunocomplessi sul lato endoteliale, all'interno, o sul lato epiteliale della membrana basale glomerulare.
- (3) **Ialinizzazione:** accumulo extracellulare di proteine plasmatiche (in genere dovuto a danno endoteliale) con/senza (4) **sclerosi** (indurimento e oblitterazione del lume vascolare).

Nomenclatura delle Malattie Glomerulari

- **Primitive** (limitate al rene) o **secondarie** (fanno parte di una malattia sistemica, es. LES, ipertensione, diabete mellito);
- **Acute** o **croniche**;
- **Diffuse** e **focali** (> 50 % e < 50 % dei glomeruli, rispettivamente);
- **Proliferative** (con ipercellularità: aumentano le cellule residenti);
- **Membranose** (ispessimento della MBG, per deposizione di complessi immuni o sintesi di nuova matrice); **membrano-proliferative** (proliferazione e ispessimento).
- **Glomerulosclerosi** (aumento della matrice extracellulare nel mesangio);
- **Glomerulofibrosi** (deposizione di collagene).

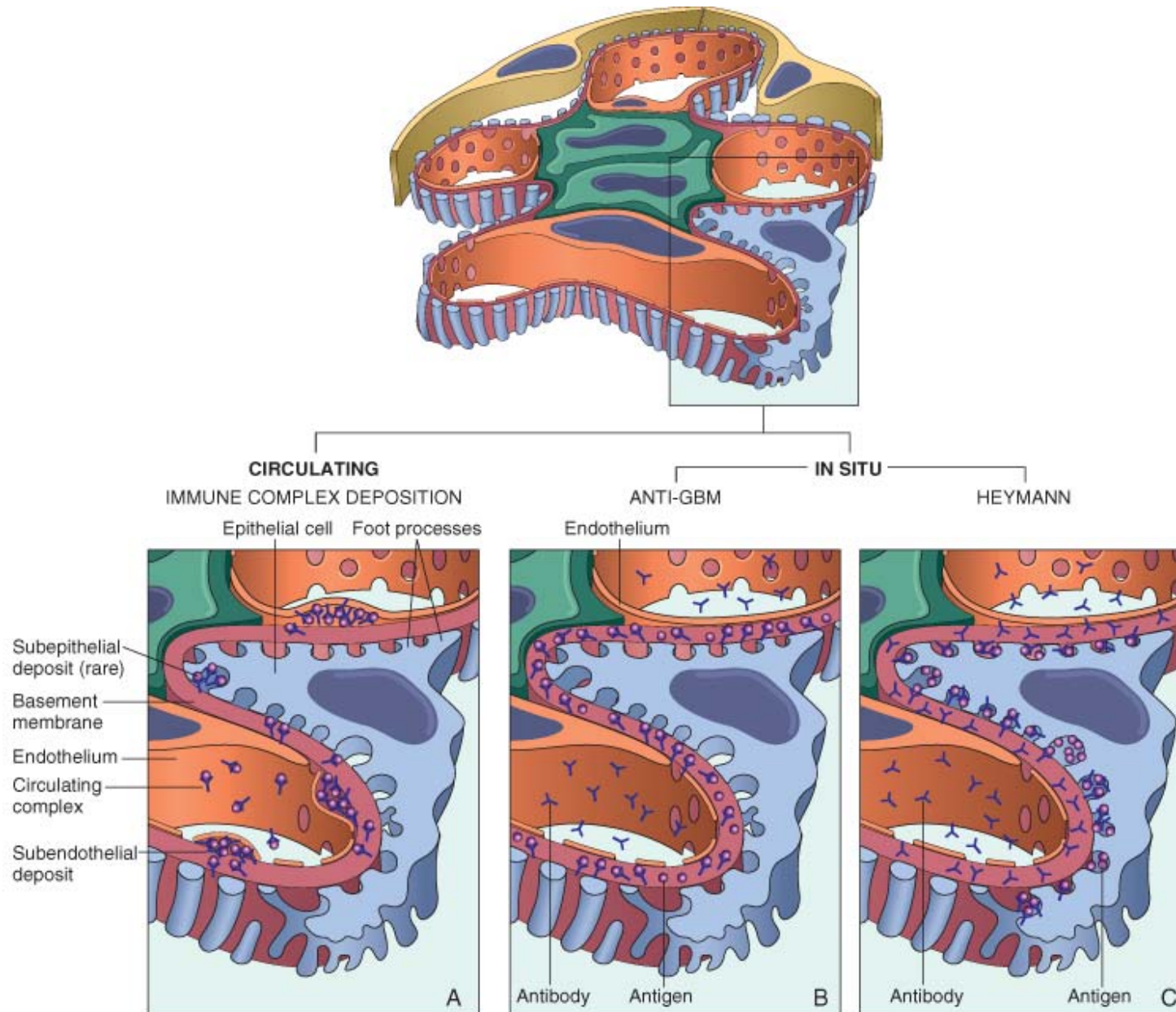
Patogenesi delle Malattie Glomerulari

La maggior parte delle glomerulopatie ha **PATOGENESI IMMUNITARIA** (spesso **autoimmunitaria**) anticorpo-mediata (raramente cellulo-mediata):

- **Immunocomplessi circolanti:** si possono formare in corso di malattie autoimmunitarie (LES); di malattie infettive batteriche e virali; di malattie tumorali.
- **Anticorpi contro Antigeni "in situ" normalmente presenti nel glomerulo (MBG, podociti) o che si sono "impiantati" a livello della MBG (DNA, prodotti batterici, farmaci).**

MBG= Membrana Basale Glomerulare

Patogenesi delle Malattie Glomerulari

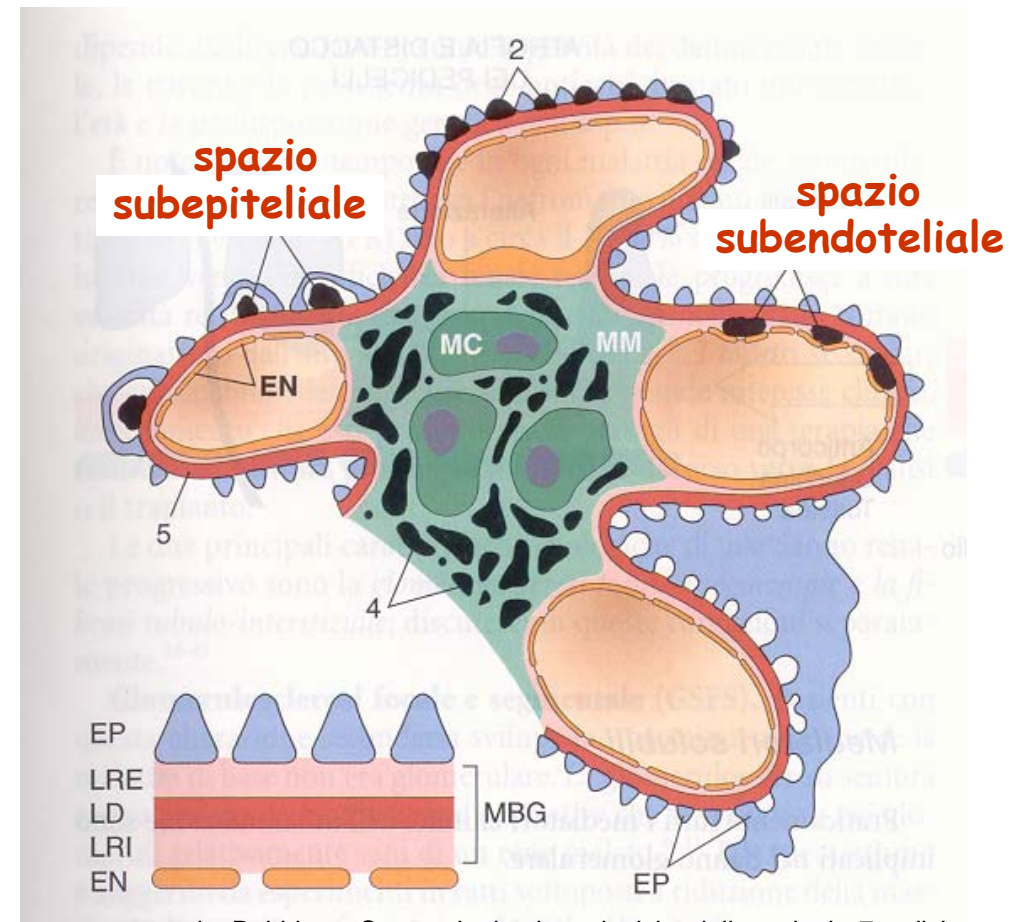


Il danno glomerulare può derivare dalla deposizione di immunocomplessi circolanti (A) o dalla formazione *in situ* di complessi Ab/Ag a diversi livelli della GBM (B, C).

Patogenesi delle Malattie Glomerulari

Il sito di sviluppo della reazione Ab/Ag è fondamentale per la patogenesi della glomerulopatia, perché condiziona lo sviluppo di una risposta infiammatoria o non infiammatoria.

- 1) **spazio subendoteliale (e mesangio):** risposta infiammatoria (sindrome nefritica) con infiltrato leucocitario e piastrinico.
- 2) **spazio subepiteliale:** risposta nefrosica (scarso infiltrato infiammatorio)



da: Robbins e Cotran, *Le basi patologiche delle malattie*, 7^a edizione

Sindrome Nefritica

Molte malattie glomerulari determinano la **SINDROME NEFRITICA**, caratterizzata da:

- **Oliguria** (l'ostruzione endocapillare riduce il flusso di sangue e la filtrazione glomerulare).
- **Edema** (periorbitale) e **ipertensione** (la riduzione di flusso renale attiva il riassorbimento tubulare di sodio, e il sistema renina-angiotensina).
- **Proteinuria** lieve o moderata.
- **Ematuria** (lesioni capillari da reazione infiammatoria).

Esempi: glomerulonefrite (GN) post-streptococcica.

Sindrome Nefrosica

Alcune malattie glomerulari determinano la **SINDROME NEFROSICA**, caratterizzata da:

- **Proteinuria massiva** (> 3.5 g/dì)
- **Ipoalbuminemia** (< 3 g/dì)
- **Edema generalizzato**
- **Iperlipidemia e lipiduria**
- **Maggiore vulnerabilità alle infezioni** (da ipogammaglobulinemia)
- **Anomalie coagulative e tendenza trombotica** (per perdita di fattori anticoagulanti, alterazioni fibrinolisi, aumentata aggregabilità delle piastrine)

Sindrome Nefrosica

Patogenesi

Alterazione delle cariche negative della membrana basale glomerulare (perdita dei polianioni) e/o alterata permeabilità della membrana basale glomerulare alle proteine.

Malattie dei Tubuli e dell'Interstizio

NECROSI TUBULARE ACUTA (NTA)

La **necrosi tubulare acuta** è caratterizzata dalla morte delle cellule epiteliali tubulari e clinicamente dall'insufficienza renale acuta.

La NTA può essere causata da:

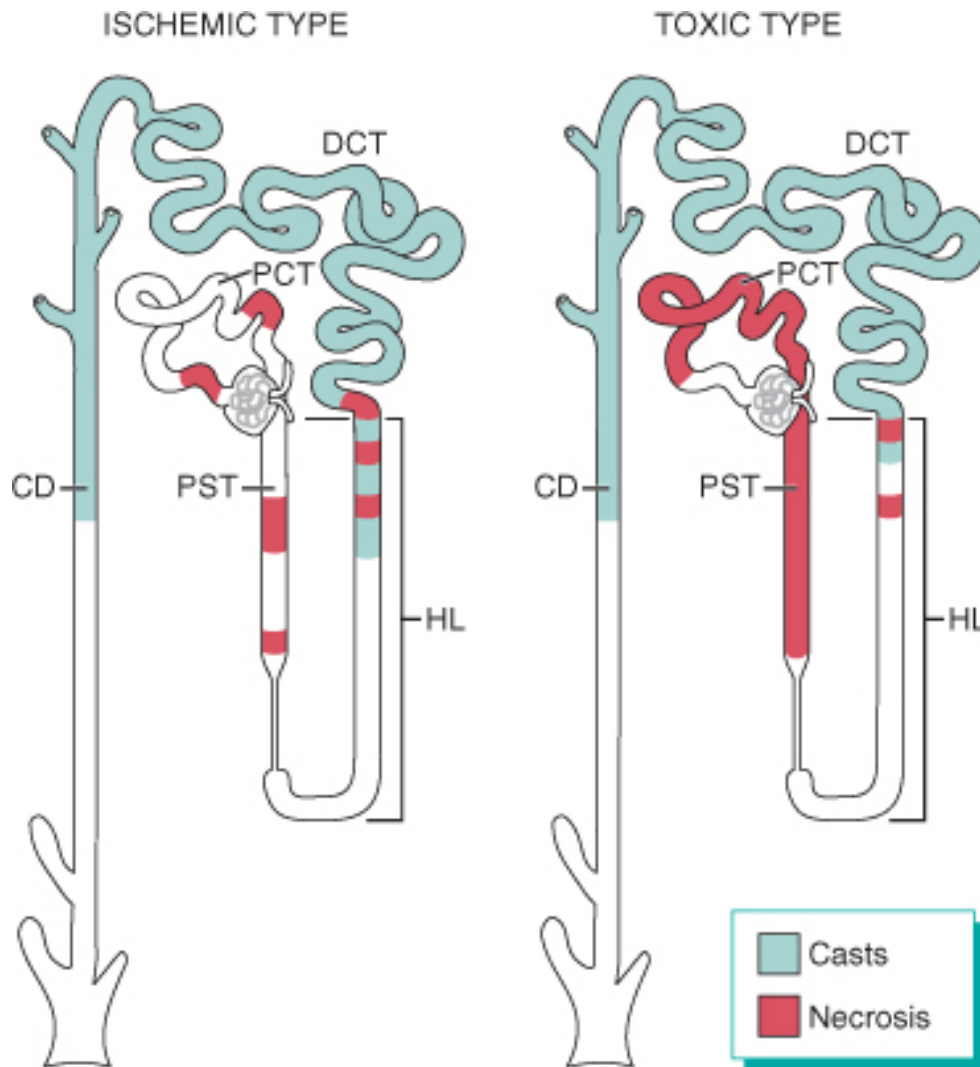
-Ischemia

-Tossicità per l'epitelio tubulare (farmaci, mioglobina, emoglobina, radiazioni)

-Ostruzione urinaria (insufficienza postrenale)

Malattie dei Tubuli e dell'Interstizio

NECROSI TUBULARE ACUTA (NTA)



© Elsevier 2005

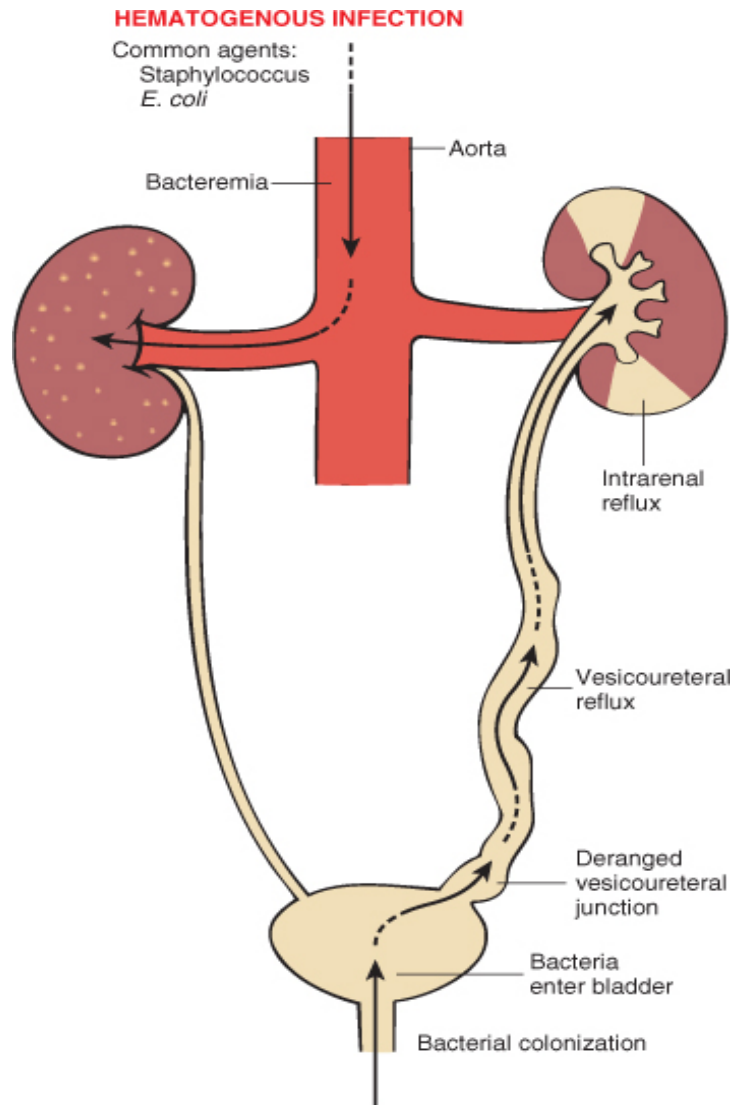
Necrosi tubulare di natura ischemica e tossica.

Necrosi ischemica: danno segmentario nelle zone più vulnerabili (tratti lineari dei tubuli prossimali, PST, e della porzione ascendente di Henle, HL).

Necrosi tossica: danno esteso al tubulo convoluto prossimale (PCT), a tratti lineari, e ansa di Henle.

In entrambi i casi, nel lume dei tubuli convoluti distali (DCT) e dei dotti collettori (CD) si trovano cilindri.

Infezioni del tratto urinario, e Pielonefrite



HEMATOGENOUS INFECTION

Common agents:
Staphylococcus
E. coli

Le vie attraverso le quali i batteri possono raggiungere il rene sono:

Via ematogena (poco comune, in corso di setticemia o endocardite infettiva)

Via ascendente (più frequente, deriva da una combinazione di infezione uretrale, vescicale, reflusso vescico-ureterale, e reflusso intrarenale).

ASCENDING INFECTION

Common agents:
E. coli
Proteus
Enterobacter

da: Robbins e Cotran, *Le basi patologiche delle malattie*

Infezioni del tratto urinario, e Pielonefrite

Principali fattori patogenetici nella patologia infettiva urinaria (via ascendente)

La vescica umana e le urine in essa contenute sono normalmente sterili; perciò affinché l'infezione renale possa manifestarsi deve avvenire una serie di passaggi:

- Colonizzazione dell'uretra distale** (fattori anatomici)
- Colonizzazione della vescica** (manovre strumentali e fattori anatomici)
- Cistite** (l'ostacolo al deflusso o disfunzioni della minzione possono determinare lo svuotamento incompleto, e i batteri possono moltiplicarsi con maggiore facilità).
- Reflusso vescico-ureterale** (un'insufficienza della valvola vescico-ureterale -su base congenita o neurogena acquisita- permette un reflusso che può risalire fino al rene; il reflusso è comune nei bambini con infezione del tratto urinario (30% dei casi)).

Infezioni del tratto urinario, e Pielonefrite

Agenti Eziologici

Escherichia Coli (più comune)

Proteus

Klebsiella

Enterobacter

Streptococcus faecalis

Stafilococchi

Qualsiasi altro germe o micete, soprattutto nei pazienti immunodepressi

Segni e sintomi

Disturbi vescicali (pollachiuria, disuria, tensione sovrapubica) e segni sistemici (febbre alta, nausea, vomito) indicano un interessamento parenchimale renale.

Infezioni del tratto urinario, e Pielonefrite

Si ha infezione quando si verifica la crescita di $>10^5$ microrganismi/ml urina

Classificazione epidemiologica

- 1) Infezioni nosocomiali (cateterismi)
- 2) Infezioni associate a calcoli o altre anomalie delle vie urinarie
- 3) Infezioni spontanee (extraospedaliere, in assenza di alterazioni vie urinarie)

Urolitiasi (calcolosi renale)

I calcoli possono formarsi a qualsiasi livello del tratto urinario, ma la maggior parte ha genesi nel rene.

Circa il 70% dei calcoli contiene **CALCIO**, sotto forma di ossalato di calcio o di ossalato di calcio misto a fosfato di calcio.

Principali cause: ipercalcemia e/o ipercalciuria (iperparatiroidismo, patologie ossee), disturbi del riassorbimento tubulare di Ca, aumentata secrezione di acido urico, nessuna particolare causa.

I calcoli assumono importanza clinica quando ostruiscono il flusso urinario o producono ulcerazioni e sanguinamento.

Generalmente i calcoli più piccoli sono più pericolosi perché, migrando nell'uretere, possono provocare una colica renale dovuta all'ostruzione generatesi.