



Università degli Studi di Napoli "Parthenope"

corso di
Marcatori molecolari nello sport

Docente del corso: Prof.ssa A. Alfieri



FUNZIONALITÀ RENALE E SPORT

I RENI

Sono 2 organi posti dietro il peritoneo, nella zona lombare, che insieme alle vie urinarie costituiscono l'apparato escretore.

FUNZIONI DEL RENE

- Filtrare il sangue eliminando i prodotti finali del catabolismo azotato (urea, acido urico, creatinina).
- detossificare l'organismo da composti tossici, per poi eliminarli
- regolare la pressione osmotica del plasma, tramite il riassorbimento del Na^+ e dell'acqua;
- regolare il pH ematico tramite il riassorbimento e la produzione dell' HCO_3^- .



FUNZIONI ENDOCRINE DEL RENE

I reni hanno anche importanti funzioni endocrine, secernendo diversi ormoni quali:

- *renina*, per la regolazione della pressione arteriosa;
- *eritropoietina*, principale regolatore dell'eritropoiesi;
- *calcitriolo*, forma attiva della vitamina D3, importantissimo ormone regolatore del metabolismo del calcio.

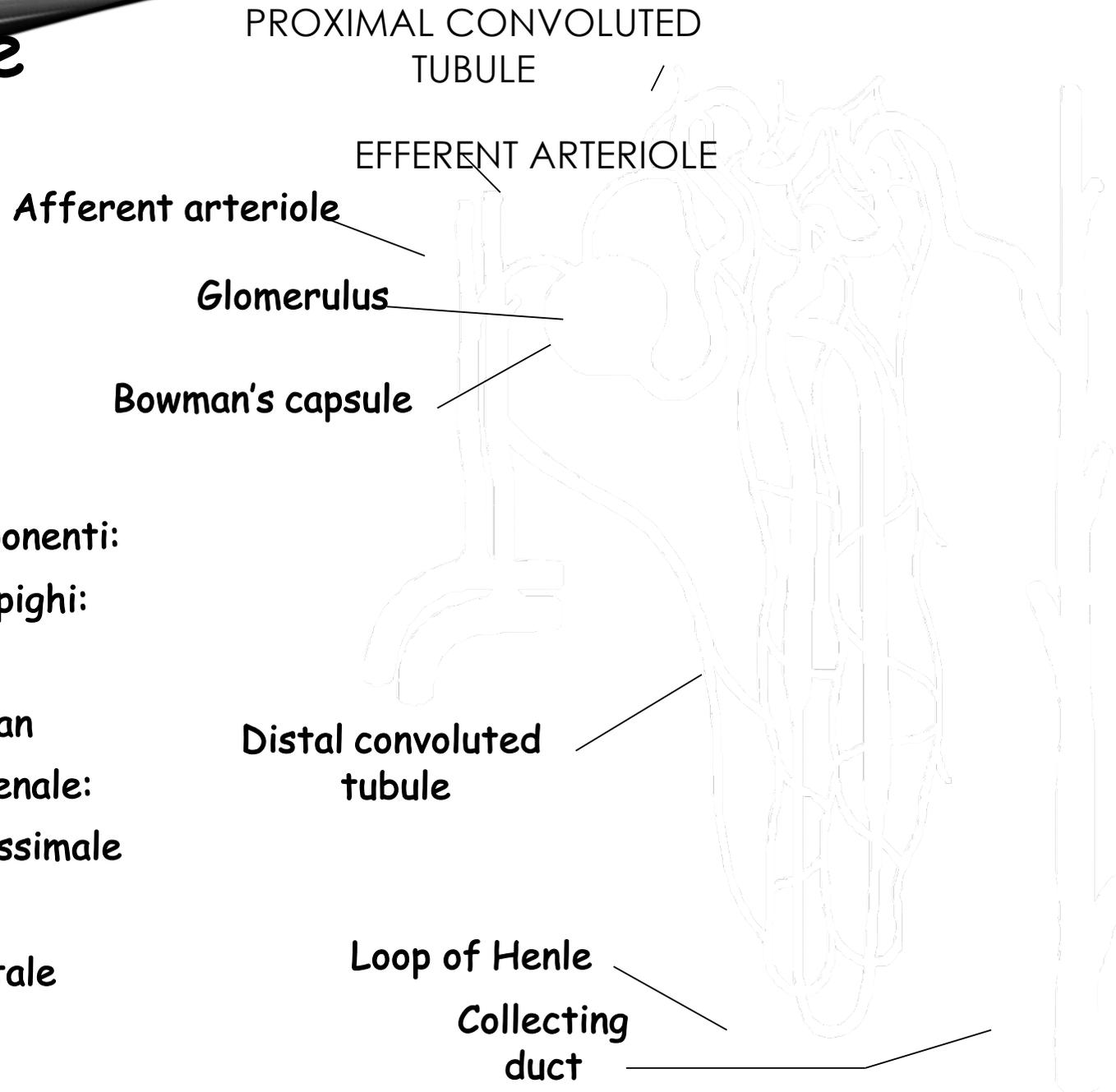




IL NEFRONE È L'UNITÀ
FUNZIONALE DEL RENE

Il nefrone

- Ha due maggiori componenti:
- ❖ **Corpuscolo di Malpighi:**
 - glomerulo
 - capsula di Bowman
 - ❖ **Sistema tubulare renale:**
 - tubulo contorto prossimale
 - ansa di Henle
 - tubulo contorto distale
 - dotto collettore



Sistema tubulare renale

IL FOGLIETTO ESTERNO DELLA CAPSULA DI BOWMAN SI CONTINUA FORMANDO UN TUBULO A DECORSO TORTUOSO: IL TUBULO RENALE (LUNGO 30-40 MM)

I tubuli collettori si riuniscono tra loro, aumentando progressivamente il calibro e convergono verso l'uretere.

In ciascun rene ci sono circa 250 di questi dotti collettori maggiori, ognuno dei quali convoglia l'urina proveniente da 4000 nefroni.





L'urina viene formata dal rene mediante 3 meccanismi:

- Filtrazione glomerulare
- Riassorbimento tubulare: con passaggio selettivo di sostanze utili (come acqua ed elettroliti) dall'ultrafiltrato al sangue
- Secrezione tubulare: con passaggio di sostanze dal sangue nell'ultrafiltrato.

FILTRAZIONE GLOMERULARE

L'ultrafiltrazione a livello del glomeruli è generata dalla forte differenza di pressione tra il sangue (60-70 mm Hg) e l'interno della capsula di Bowman (5 mmHg)

La membrana filtrante è permeabile all'acqua, ai sali inorganici ed a piccole molecole organiche, mentre trattiene cellule quali globuli rossi, piastrine e grosse molecole proteiche (albumina, globulina, fibrinogeno)

L'acqua e le scorie di basso peso molecolare passano attraverso i piccoli pori del glomerulo nella capsula di Bowman, formando il liquido detto filtrato glomerulare

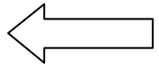
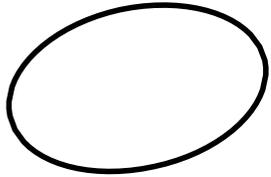
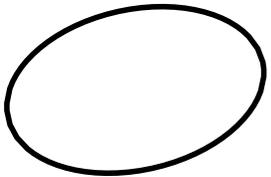
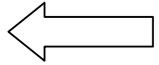
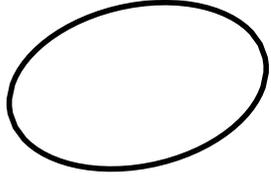
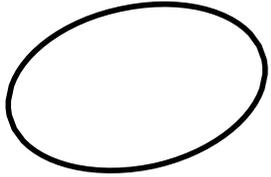
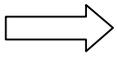
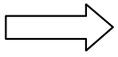
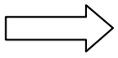
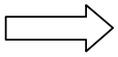
Riassorbimento tubulare

Nel tubulo prossimale si ha il riassorbimento dell'80-90% dell'acqua, del sodio, del cloro, di tutto il glucosio e di parte dei fosfati.

Nell'ansa di Henle viene riassorbita parte dell'acqua e del sodio

Nel tubulo distale viene riassorbita parte di acqua e di fosfati e quella parte di sodio non ancora riassorbita dai segmenti precedenti

L'acqua tubulare residua con le sostanze in essa disciolte diventa *urina*.



CREATININA (1)

L'analita generalmente utilizzato è la CREATININA

La creatinina deriva dal catabolismo della creatina, metabolita presente in grandi quantità nel tessuto muscolare dove rappresenta la principale fonte energetica nelle prime fasi della contrazione muscolare.



CREATININA (2)

La creatinina si forma nel muscolo, passa nel torrente circolatorio, viene filtrata dal glomerulo ed eliminata con le urine (non viene infatti riassorbita a livello tubulare).
Può essere dosata nel sangue (creatinina sierica) e nelle urine (creatinina escreta).

Fattori che aumentano la creatinemia:

- ❖ Patologie renali
- ❖ Dieta ricca di proteine
- ❖ Supplementazione con creatina
- ❖ Attività fisica prolungata

La creatinina varia in relazione alla massa muscolare; risulterà quindi più bassa - in soggetti con ipotrofia muscolare
- in donne e bambini

CREATININA (3)

Esiste una diretta proporzionalità tra la creatina presente nel muscolo e la produzione di creatinina, tanto che l'escrezione di creatinina urinaria può essere utilizzata per stimare la massa muscolare del soggetto.

Alcuni ricercatori hanno proposto una relazione costante tra l'escrezione di creatinina e la massa muscolare:
(1g di creatinina escreta in 24 ore corrisponde circa a 17,9 kg di massa muscolare)

Esistono quindi delle equazioni dalle quali è possibile risalire ai valori di massa muscolare partendo dall'escrezione di creatinina.

CLEARANCE DELLA CREATININA

Per determinare la clearance della creatinina è necessario eseguire una raccolta delle urine nelle 24 ore

$$\text{Clearance} = \frac{C_u \text{ creat} \times V_u}{C_{pl} \text{ Creat}}$$

I valori normali della clearance di creatinina sono compresi tra

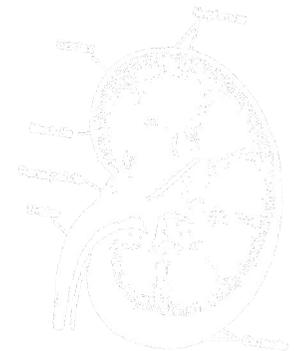
- 95 e 140 ml/min. nell'uomo
- tra 85 e 130 ml/min. nella donna

VALORI INFERIORI SONO INDICE DI UNA RIDOTTA FUNZIONALITA' RENALE

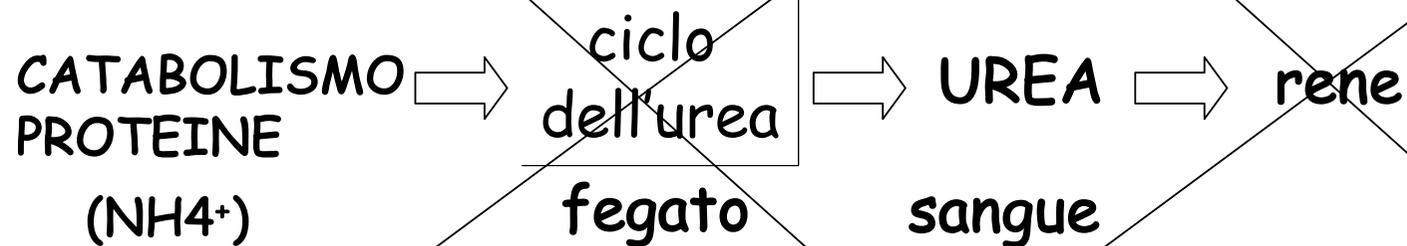
UREA (1)

L'urea misura la concentrazione di azoto non proteico nel sangue. E' un composto di scarto che deriva dal catabolismo delle proteine.

Essa è prodotta dal fegato e rilasciata nel sangue, per poi essere filtrata dai reni ed eliminata con le urine.



UREA (2)



Patologie epatiche che determinano una ridotta capacità del fegato di trasformare l'ammonio in urea determinano **IPERAMMONIEMIA**

Patologie croniche renali che rendono il rene incapace di eliminare l'urea portano ad **IPERAZOTEMIA**

UREA (3)

La concentrazione di urea nel plasma e nelle urine:

PRODUZIONE

- dieta
- funzionalità epatica

ELIMINAZIONE

- renale

Urea è filtrata dai glomeruli renali, ma è riassorbita per circa 40-50% a livello dei tubuli prossimali.

[urea] nel sangue
10-50 mg/dl

[urea] nelle urine
10-15 mg/24 h

UREA (4)

Fattori che aumentano la concentrazione di urea nel sangue e nelle urine:

- ❖ Dieta iperproteica
- ❖ Disidratazione
- ❖ Digiuno
- ❖ Diarrea
- ❖ Sudorazione profusa
- ❖ Attività fisica prolungata

Fattori che diminuiscono la concentrazione di urea nel sangue e nelle urine:

- ❖ Dieta ipoproteica
- ❖ iperidratazione
- ❖ Insufficienza epatica

AZOTEMIA E OVERTRAINING

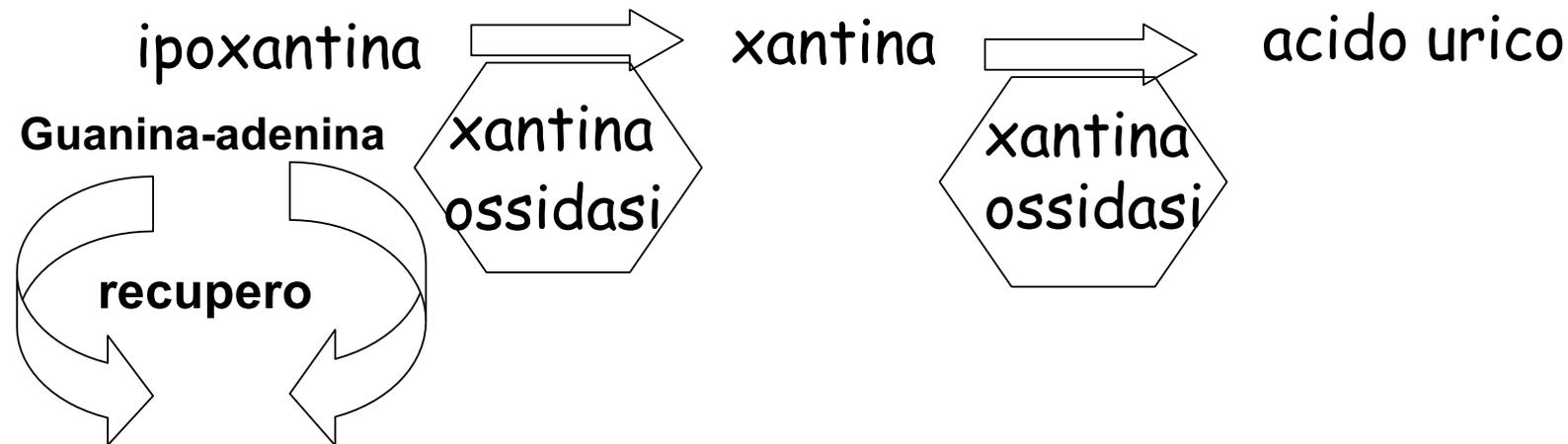
La sindrome da *overtraining* si verifica quando l'attività fisica praticata è troppo intensa e l'organismo non riesce, nei tempi di recupero, a eliminare la fatica accumulata.

- ❖ Calo della performance atletica
- ❖ Sensazione continua di affaticamento, dolori muscolari, disturbi del sonno
- ❖ Variazioni dell'ematocrito

L'aumento di azotemia è un indice precoce di *overtraining*.

ACIDO URICO (1)

L'acido urico deriva dal catabolismo dei nuclei purinici ed è sintetizzata a livello epatico.



- ipoxantina-guanina fosforibosiltransferasi (gota)
- adenina-fosforibosiltransferasi

ACIDO URICO (2)

[uricemia]
3.5-7 mg/dl

↑ In soggetti che svolgono esercizio fisico di resistenza
(Nella contrazione muscolare connessa ad attività fisica si verifica un aumentato turnover dei nucleotidi purinici ATP e GTP con conseguente aumento di produzione di acido urico)

ESAME DELLE URINE

Rappresenta un importante test di *screening* per diverse patologie e viene praticato mediante strisce reattive.

❖ Raccolta delle urine:

- Urine del mattino (esame standard delle urine)
- Urine raccolte nelle 24 h (per valutare la funzionalità renale)
- Urine raccolte al termine di attività fisica
 - ❖ Specifici analiti indici dell'effetto dell'attività fisica sul metabolismo
 - ❖ valutare l'eventuale assunzione di farmaci in grado di modificare la prestazione atletica

ESAME DELLE URINE

Precauzioni importanti nella raccolta delle urine:

- a) Detersione dei genitali esterni
- b) Uso di recipienti monouso sterili
- c) Invio delle urine al laboratorio entro 30 min dalla raccolta
- d) Conservare il contenitore con le urine in frigorifero (+4°C) dopo il prelievo

ESAME DELLE URINE

- ❖ Si compone di tre parti:
 - **Esame fisico**
 - **Esame chimico**
 - **Esame del sedimento**

ESAME FISICO DELLE URINE

<u><i>Parametro</i></u>	<u><i>Valori di riferimento</i></u>
Colore	giallo paglierino
Aspetto	limpido
pH	4.5-5.5
Peso specifico	1015-1025 (peso urina/peso acqua)

ESAME FISICO: COLORE DELLE URINE

Il colore più comune, dovuto al pigmento *urocromo* e a piccole quantità di urobilina e uroeritrina, oscilla

dal giallo paglierino

al giallo ambra

Tali sfumature riflettono il grado di idratazione o di concentrazione

Alcuni farmaci, urobilinuria, emoglobinuria possono alterare il colore delle urine

L'escrezione di *urocromo* è proporzionale al suo metabolismo e può aumentare durante la febbre ed il digiuno prolungato.

ESAME FISICO

ASPETTO DELLE URINE

- **LIMPIDO**
- **TORBIDO**
 - a) cause non necessariamente patologiche come precipitazione di fosfati (u.alcaline) o di urati (urine acide)
 - b) cause patologiche batteri e/o elementi corpuscolati in gran numero (leucociti, eritrociti)
- **LATTESCENTE**
(spesso cause patologiche, tumori, infezioni, sindrome nefrosica..)

ESAME FISICO

VOLUME DELLE URINE

Condizioni fisiologiche (clima temperato) :

eliminazione di 800-2500 mL di urine al giorno

Dipendente dall'attività fisica, dallo stato di idratazione, dalla dieta e dalle dimensioni corporee

❖ Oliguria - < 600 mL/die

meccanismo di compenso (sudorazione profuso, vomito, diarrea, febbre, ipotensione) o nel danno renale

❖ Poliuria - >3000 mL/die spesso associata a nicturia

Farmaci: diuretici, caffeina, alcool; aumentata escrezione di soluti, come iperglicemia/glicosuria (diabete mellito), ridotta capacità di concentrazione o deficit di ADH (diabete insipido)

ESAME FISICO DELLE URINE

pH

- valore di riferimento: 5.5-6.5

Aumento di acidità: pH <5.5

Cause fisiologiche: intensa attività muscolare, diete iperproteiche, alcuni farmaci, alcuni frutti (mirtilli)

Cause patologiche: acidosi metabolica o respiratoria, chetoacidosi diabetica

Diminuzione di acidità: pH >6.5

Errore pre-analitico : le urine tendono a divenire alcaline per decomposizione di urea con formazione di ammoniaca

Cause fisiologiche: dieta vegetariana, alcuni farmaci *Cause patologiche:* contaminazione batterica (ureasi batt. producono NH₃), alcalosi metabolica con escrezione di bicarbonati

ESAME FISICO DELLE URINE

PESO SPECIFICO

v.n. = 1015-1025

il maggior contributo è dato dall'urea (20%), NaCl (25%), solfati e fosfati

Insufficienza renale cronica
Iperidratazione
Diabete insipido

p.s. <1007

Sindrome nefrosica
Disidratazione
Febbre
Glicosuria

p.s. >1040

ESAME CHIMICO DELLE URINE

<i>Parametro</i>	<i>Valori di riferimento</i>	<i>Commenti</i>
Glucosio	normalmente assente	glicosuria quando [gluc] nel filtrato glom. > capacità riassorb. tubulo (glicemia > 200 mg/dl)
Corpi chetonici	normalmente assenti	chetonuria nel diabete mellito, febbre (lattante!), digiuno (anoressia), vomito
Proteine	normalmente assenti 40-60 mg/die (α1-2 globuline)	proteinuria minima (<0.5g/die) febbre, ipertensione, glomerulonefrite, infezioni renali; proteinuria moderata (0.5-3g/die) nefropatie, glomerulonefrite cronica, infezioni, calcolosi; proteinuria marcata (>3g/die) sindrome nefrosica,

ESAME CHIMICO DELLE URINE

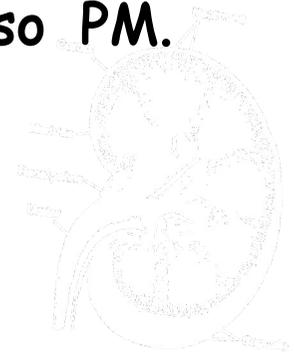
<i>Parametro</i>	<i>Valori di riferimento</i>	<i>Commenti</i>
Emoglobina	normalmente assenti	ematuria da infezione, calcolosi, neoplasia, trauma, sforzo fisico intenso; emoglobinuria da emolisi intravascolare
Mioglobina	normalmente assente	Mioglobinuria: sforzo fisico intenso con danno muscolare; contusioni; traumi; ischemia muscolare o infarto del miocardio
Bilirubina	normalmente assente	Bilirubinuria: aumentata emolisi; epatite virale acuta; cirrosi epatica; ostruzione vie biliari
Uro bilinogeno	Presente (tracce)	emolisi con aumento di bilirubina, epatopatie acute e croniche, cirrosi
Nitriti	normalmente assenti	indicatore indiretto di batteriuria

PROTEINURIA (1)

In condizioni normali, l'albumina passa poco attraverso il glomerulo, mentre le proteine a basso PM passano di più. Entrambe poi sono quasi totalmente riassorbite.
Valori di riferimento: fino a 150 mg/24 ore

Nella proteinuria diabetica c'è un danneggiamento glomerulare, per cui passano nelle urine più proteine ad alto PM (come l'albumina).

Nella proteinuria tubulare, i meccanismi di riassorbimento funzionano poco: sono quindi presenti più proteine a basso PM.



PROTEINURIA (2)

Proteinurie non patologiche:

Proteinuria da postura: si osserva spesso in soggetti giovani che permangono in posizione eretta per lungo tempo.

Proteinuria transitoria: legata a fenomeni di stress, febbre, esercizio muscolare prolungato nel tempo

Particolari esercizi come la corsa, determinano microtraumi responsabili di fenomeni transitori di proteinuria ed ematuria. Tali situazioni vanno controllate e devono regredire completamente entro 48h dalla prestazione sportiva.



ESAME DEL SEDIMENTO (1)

L'esame microscopico del sedimento urinario viene effettuato su campione fresco (urine del mattino non diluite).

Emazie: la presenza di 2-3 emazie per campo consente di fare diagnosi di ematuria; l'analisi morfologica fornisce elementi utili a chiarire l'origine (glomerulare o morfologica).

Leucociti: la presenza di leucociti è fortemente suggestiva per una infezione delle vie urinarie ed impone l'esecuzione dell'urinocultura.

Cellule Epiteliali: Sono cellule di sfaldamento delle vie urinarie e sono presenti quando coesistono stati irritativi delle vie urinarie (alte, medie o basse).



ESAME DEL SEDIMENTO (2)

Cilindri

Sono normalmente assenti. Si formano nel tubulo contorto distale e sono forti indicatori di danno renale.

Diversi tipi \Rightarrow diversi significati clinici

Cellulari- ematici \Rightarrow Ematuria glomerulare

- leucocitari \Rightarrow nefriti

Non cellulari - ialini \Rightarrow proteinuria

Cristalli

Identificati sulla base di aspetto microscopico, pH urinario. Possono essere di aiuto nella diagnosi della natura dei calcoli renali.



ESAME DEL SEDIMENTO

Cristalli ossalato di calcio

Cilindri leucocitari

Cilindri ematici

Cilindri cerei (nefrosi)

Cilindri ialini



ACQUA ED ELETTROLITI

**ACQUA CORPOREA TOTALE
60% DEL PESO CORPOREO
(CIRCA 42L , SOGGETTO DI
70KG)**



**Acqua extracellulare
20% del peso corporeo
14 L**

**Acqua intracellulare
66.7% del peso corporeo
28L**



**spazi
Interstiziali
10.5L 25%**

**Intra
vascolare
3.5L 8.3%**

BILANCIO IDRICO

L'equilibrio idrico e' mantenuto da

SENSO DELLA SETE

ATTIVITA' RENALE
Emette urine +/- ricche in
soluti

Assunzione	Perdita
Bevande	Urine
Alimenti	Feci
Metabolismo	Respirazione
	cute

ENTITÀ DELLA PERDITA DEI FLUIDI

Sudorazione: 2-3 l/ora (fino ad un massimo di 12l nelle 24 ore)

- Maratoneti: perdita di peso dal 6 al 10% del peso corporeo
- Calciatori: 2 litri nei 90 minuti di una partita disputata a 10°C
- Lottatori: perdita del 9-13% del peso corporeo

Tratto gastro-enterico: 100-200 ml/die

Reni: 700-1400 ml/die

Vie respiratorie: 360 ml/die

Attività fisica e sudorazione

La prestazione è compromessa significativamente quando il 2% o più di peso corporeo viene perso con il sudore.

- Durante lo svolgimento di un'attività fisica la sudorazione può variare ampiamente (dipende dal tipo e dalla durata dell'esercizio, dalla temperatura e umidità ambientale, dalle caratteristiche individuali dell'atleta)
- La sudorazione determina anche perdita (molto variabile) di sali minerali (soprattutto Na \approx 1g/L, K, Cl e Mg). Nel caso di attività fisica non agonistica, una dieta equilibrata e sana, ricca di frutta, di verdura e di acqua, è più che sufficiente a reintegrare i sali persi

Fabbisogni idrici prima e durante l'esercizio

- **Prima dell'esercizio:** almeno 4h prima dell'esercizio (al fine di ottimizzare lo stato di idratazione e per l'escrezione dell'eccesso con le urine), gli sportivi dovrebbero bere 5-7 mL/kg di p.c. di acqua o sport-dinks.
- **Durante l'esercizio:** a seconda dello sport e delle condizioni, i livelli di sudore possono variare da 0,3 a 2,4 L/h. Indicate bevande contenenti 6-8% di carboidrati per gli eventi sportivi con durata >1h.

(Sawka, Med. Sci. Sports Exerc. 2007)

Dopo l'esercizio

- Molti atleti non riescono ad assumere abbastanza liquidi durante l'esercizio fisico per bilanciarne le perdite, completano la loro sessione di attività con un certo grado di disidratazione.
- Un rapido e completo recupero dall'eccessiva disidratazione può essere attuata bevendo almeno (450-675 mL) di liquidi per ogni 0,5 kg di p.c. perso durante l'esercizio.
- Sport-drinks e alimenti/snack aiuteranno a sostituire i liquidi e le perdite di elettroliti.

(Sawka, Med. Sci. Sports Exerc. 2007)



IN BIOCHIMICA CLINICA I PRINCIPALI ELETTROLITI
STUDIATI PER LA VALUTAZIONE DELL'EQUILIBRIO IDRO-
SALINO SONO:

SODIO, Na

E' presente principalmente nei liquidi extracellulari

POTASSIO, K

E' il principale ione intracellulare

CLORO, Cl

Introdotta con la dieta ed eliminata con le urine, partecipa agli scambi renali con il sodio.

VALUTAZIONE DEGLI ELETTROLITI URINARI

- •Sodio
 - •Potassio
 - •Cloro
 - •Calcio, Magnesio, Fosforo
-
- L'escrezione urinaria di elettroliti si valuta sulle urine raccolte nelle 24h
 - L'escrezione urinaria di elettroliti (Na, K, Cl)
può
 - fornire indicazioni sull'origine di un disturbo elettrolitico (renale o pre-renale).