

# ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Κεφάλαιο

*Η γνώση που αποκτιέται με καταναγκασμό<sup>δεν συγκρατιέται στη μνήμη</sup>*

❖ **Πλάτων** ❖

A. ΑΝΑΤΟΜΙΑ .....	37
B. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ .....	38
1. ΜΟΝΑΔΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ .....	38
2. ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ .....	39
3. ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΟΥΣ ΝΕΦΡΟΥΣ .....	58
4. ΔΡΑΣΤΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ (ΔΟΚ) .....	58
5. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ .....	66
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	68



# 1

## ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

### A. ANATOMIA

Οι νεφροί που έχουν σχήμα φασολιού, εντοπίζονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο. Ο άνω πόλος του νεφρού βρίσκεται στο ύψος του 12<sup>ου</sup> θωρακικού σπονδύλου και ο κάτω πόλος στο ύψος του 3<sup>ου</sup> οσφυϊκού. Φυσιολογικά το μήκος του κάθε νεφρού είναι 11-12 cm, το πλάτος του 5-7 cm και το πάχος του 2-3 cm, ενώ το βάρος του 120-170 gr. Κάθε νεφρός αποτελείται από το παρέγχυμα και το αποχετευτικό σύστημα. Το παρέγχυμα αποτελείται από τον φλοιό και τον μυελό.

Η λειτουργική μονάδα του νεφρού είναι ο νεφρώνας. Κάθε νεφρός αποτελείται περίπου από 600.000 νεφρώνες (από 300.000 έως 1.200.000). Υπάρχουν οι νεφρώνες με τις μακρές αγκύλες Henle και αυτοί με τις βραχείες. Οι δεύτεροι είναι 7 φορές περισσότεροι από τους πρώτους. Οι νεφρώνες με τις βραχείες αγκύλες είναι αυτοί που κυρίως συμβάλλουν στην επαναρρόφηση του  $\text{Na}^+$ , ενώ αυτοί με τις μακρές αγκύλες συμβάλλουν στη συμπύκνωση των ούρων. Κάθε νεφρώνας αποτελείται από τη Βωμάνειο κάψα, το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, την αγκύλη του Henle, το άπω και το αθροιστικό εσπειραμένο σωληνάριο. Το μεσάγγειο του κάθε νεφρώνα είναι ο χώρος μεταξύ των αγγειακών αγκυλών του, που καταλαμβάνεται από τα μεσαγγειακά κύτταρα και την μεσαγγειακή ουσία (που μοιάζει με κολλαγόνο). Τα μεσαγγειακά κύτταρα συμπεριφέρονται ως λεία μικά κύτταρα, μπορούν και συσπώνται (υπό την επίδραση αγγειοδραστικών και αυξητικών παραγόντων, με αποτέλεσμα να παίζουν ρόλο στη σπειραματική διήθηση), έχουν δε και φαγοκυτταρικές ιδιότητες.

Τα κύτταρα των εγγύς σωληναρίων είναι υπεύθυνα για την επαναρρόφηση του 60% του διηθήματος. Στα σωληναριακά κύτταρα επαναρροφώνται το  $\text{Na}^+$ , το  $\text{K}^+$ , το  $\text{Cl}^-$ , το  $\text{Ca}^{++}$ , τα  $\text{PO}_4^{--}$ , τα αμινοξέα, η γλυκόζη και η αντίστοιχη ποσότητα  $\text{H}_2\text{O}$ . Το τμήμα αυτό του σωληναρίου είναι το πλέον επιρρεπές για βλάβες από νεφροτοξίνες, βαρέα μέταλλα και φάρμακα.

Τα επιθηλιακά κύτταρα της αγκύλης είναι ιδιαίτερα διαπερατά στο  $\text{H}_2\text{O}$ . Τα κύτταρα του κατιόντος σκέλους των νεφρώνων με τις μακρές αγκύλες είναι ιδιαίτερα διαπερατά στο  $\text{Na}^+$  και  $\text{Cl}^-$ , ενώ αυτά του κατιόντος σκέλους λιγότερο διαπερατά στα ιόντα αυτά (είναι όμως τα τελευταία περισσότερο διαπερατά στην ουρία). Στο λεπτό κατιόν σκέλος της αγκύλης του Henle τα κύτταρα είναι περισσότερο διαπερατά στο  $\text{H}_2\text{O}$  και λιγότερο στο  $\text{NaCl}$ . Αποτέλεσμα αυτών είναι το  $\text{H}_2\text{O}$  να μετακινείται στο διάμεσο χώρο, οπότε στο σημείο αυτό το διήθημα γίνεται πυκνότερο απ' ότι ήταν στο εγγύς σωληνάριο. Αντίθετα, το λεπτό ανιόν σκέλος της αγκύλης είναι αδιαπέραστο στο  $\text{H}_2\text{O}$ , αλλά διαπερατό στο  $\text{NaCl}$ , με αποτέλεσμα το διήθημα στο σημείο αυτό να γίνεται αραιότερο και ο μυελός περισσότερο υπέρτονος.

Στο άπω σωληνάριο, όπως και στην αγκύλη του Henle επαναρροφάται  $\text{NaCl}$  με τη βοήθεια της  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPάσης που βρίσκεται στη μη ελεύθερη επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων (πλαγιοβασική – basolateral). Το άπω σωληνάριο δεν είναι διαπερατό στο  $\text{H}_2\text{O}$  καθ' όλο του το μήκος, με αποτέλεσμα το διήθημα που σχηματίζεται στο τμήμα αυτό να είναι πιο υπότονο.

Τα επιθηλιακά κύτταρα των άπω σωληναρίων είναι υπεύθυνα για την έκκριση των  $\text{K}^+$  και την επαναρρόφηση των  $\text{Na}^+$ . Η λειτουργία αυτή δεν ρυθμίζεται αποκλειστικά από τη δράση της αλδοστερόνης (ALD), επειδή κάποια από τα επιθηλιακά κύτταρα είναι ικανά να εκκρίνουν  $\text{K}^+$  επί απουσίας της ορμόνης αυτής. Τα κύτταρα τύπου A των σωληναρίων αυτών σχετίζονται με την έκκριση των  $\text{H}^+$  και την επαναρρόφηση των  $\text{HCO}_3^-$ , ενώ τα κύτταρα τύπου B είναι υπεύθυνα για την έκκριση των  $\text{HCO}_3^-$ . Βέβαια και τα δύο είδη κυττάρων περιέχουν καρβονική ανυδράση. Το εσώτερο μυελόδες τμήμα των αθροιστικών σωληναρίων είναι υπεύθυνο για την επαναρρόφηση  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , ουρίας και  $\text{H}_2\text{O}$ , όπως και για την έκκριση  $\text{H}^+$ . Η μεταφορά του

NaCl και του H<sub>2</sub>O στο τμήμα αυτό του σωληναρίου τουλάχιστον μερικά ρυθμίζεται από τη δράση της αντidiureticής ορμόνης (ADH). Ενώ η κύρια λειτουργία του φλοιϊκού τμήματος του αθροιστικού σωληναρίου είναι η έκκριση των K<sup>+</sup>, το έξω και έσω μυελώδες τμήμα του αθροιστικού σωληναρίου διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην οξινοποίηση των ούρων. Η μεταφορά του H<sub>2</sub>O συμβαίνει σε όλα τα τμήματα του αθροιστικού σωληναρίου επί παρουσίας της ADH.

## B. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

### 1. ΜΟΝΑΔΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Η συγκέντρωση μιας ουσίας σε ένα διάλυμα είναι δυνατό να εκφραστεί σε mg%, mg/L, mmol/L, mEq/L, mOsmol/L ή mOsmol/Kg. Παρακάτω αναλύεται κάθε μία απ' αυτές και οι σχέσεις που υπάρχουν μεταξύ τους.

#### 1.1. Γραμμοϊσοδύναμο (equivalent, Eq) και χιλιοστοϊσοδύναμο (milliequivalent, mEq)

**Γραμμοϊσοδύναμο (Eq)** είναι το βάρος του στοιχείου σε γραμμάρια, το οποίο συνδέεται ή αντικαθιστά 1 γραμμάριο υδρογονοϊόντος ή με άλλα λόγια είναι ο λόγος του ατομικού βάρους σε γραμμάρια δια του σθένους. Επειδή όμως 1 gr υδρογονοϊόντος ισούται με 1 Eq, συμπεραίνεται ότι 1 Eq κάθε μονοσθενούς στοιχείου, μπορεί να συνδέεται ή να αντικαταστήσει 1 Eq H<sup>+</sup> και άρα αντιστοιχεί σε 1 γραμμοϊσοδύναμο. Αντίθετα 1 Eq δισθενούς ιόντος μπορεί να συνδέεται ή να αντικαταστήσει 2 Eq H<sup>+</sup>, οπότε αντιστοιχεί σε 2 γραμμοϊσοδύναμα.

Επειδή οι ηλεκτρολύτες του οργανισμού βρίσκονται υπό μορφή ιόντων και μάλιστα σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις, οι προσδιορισμοί των επιπέδων τους γίνονται σε χιλιοστά του ισοδυνάμου, δηλαδή σε **χιλιοστοϊσοδύναμα (mEq)**.

#### 1.2. Γραμμομόριο (mol, M) και χιλιοστογραμμομόριο (mmol, mM)

Το βάρος των στοιχείων ή των χημικών ενώσεων εκφράζεται και σε γραμμομόρια. **Γραμμομόριο στοιχείου** ή ουσίας είναι το μοριακό τους βάρος εκφρασμένο σε γραμμάρια. Το χιλιοστό του γραμμομορίου είναι το **χιλιοστογραμμομόριο**. Έτσι ένα mol HCl αποτελούν τα 36,5 γραμμάρια του (που είναι ίσα με το μοριακό του βάρος), ενώ το mol του οξυγόνου ισούται με 32 gr O<sub>2</sub>. Φυσικά, γραμμομόριο έχουν και τα ιόντα, το

**Πίνακας 1.1.** mmol που περιέχονται σε 1 gr NaHCO<sub>3</sub>, KCl, NH<sub>4</sub>Cl και NaCl

1 gr	MB	mmol
NaHCO <sub>3</sub>	84	1.000:84=12
KCl	74	1.000:74=13
NH <sub>4</sub> Cl	53,5	1.000:53,5=19
NaCl	58,5	1.000:58,5=17

οποίο ισούται με το ατομικό τους βάρος σε γραμμάρια (λ.χ. το γραμμομόριο του οξυγόνου είναι ίσο με 16) ή με το άθροισμα των ατομικών βαρών των στοιχείων από τα οποία αποτελούνται όταν πρόκειται για οιζες, λ.χ. το γραμμομόριο της διττανθρακικής οιζας (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) ισούται με: 1 + 14 + 48 = 61 (πίν. 1.1).

#### 1.3. Σχέσεις μεταξύ των μονάδων

Το γραμμομόριο είναι το ατομικό βάρος μιας ουσίας εκφρασμένο σε γραμμάρια, ενώ το γραμμοϊσοδύναμο είναι ο λόγος του ατομικού βάρους σε mg δια του σθένους. Άρα τα μονοσθενή ιόντα έχουν γραμμοϊσοδύναμα και χιλιοστοϊσοδύναμα ταυτόσημα με τα γραμμομόρια και τα χιλιοστογραμμομόρια αντίστοιχα. Οπωσδήποτε, τα δισθενή ιόντα έχουν γραμμομόριο ίσο με δύο γραμμοϊσοδύναμα και χιλιοστογραμμομόριο ίσο με δύο χιλιοστοϊσοδύναμα.

Το βάρος ενός άλατος που είναι εκφρασμένο σε mg μπορεί να μετατραπεί σε mEq αν διαιρεθεί με το μοριακό του βάρος και πολλαπλασιαστεί με το σθένος (εξίσωση 1.1):

$$\text{mEq} = [\text{Βάρος ουσίας (mg)} : \text{Μοριακό βάρος}] \times \Sigma \text{θένος} \quad (1.1)$$

Έτσι το 1 gr = 1.000 mg NaCl, που έχει μοριακό βάρος: 23 + 35,5 = 58,5, ισούται με: [1.000 : 58,5] × 1 = 17,1 mEq.

Το βάρος εξ άλλου ενός άλατος σε mg είναι δυνατό να μετατραπεί σε mmol αν διαιρεθεί με το μοριακό του βάρος (εξίσωση 1.2). Έτσι 1 gr NaCl, που είναι ίσο με 1.000 mg, όταν διαιρεθεί με το μοριακό του βάρος (58,5), θα μας δώσει τα mol που περιέχει, δηλαδή: 1.000 : 58,5 = 17,1.

$$\text{mol} = \text{Βάρος ουσίας (mg)} : \text{Μοριακό βάρος} \quad (1.2)$$

Όμως για τη μετατροπή των mmol/L σε mEq/L χρησιμοποιείται η εξίσωση 1.3:

$$\text{mEq/L} = \text{mmol/L} \times \Sigma \text{θένος} \quad (1.3)$$

Βέβαια οι ηλεκτρολύτες στον ορό εκφράζονται σε

$\text{mEq/L}$ , οπότε η μετατροπή των  $\text{mg/dl}$ , σε  $\text{mEq/L}$  δίδεται από την εξίσωση 1.4:

$$\text{mEq/L} = [\text{mg/dl} \times 10 \times \Sigma\text{θένος}] : \text{Ατομικό βάρος} \quad (1.4)$$

(στην εξίσωση 1.4 ο αριθμός 10 προκύπτει από τη μετατροπή των  $\text{mg/dl}$  σε  $\text{mg/L}$ )

Αντίστοιχα, για να μετατραπεί το βάρος ενός άλατος από  $\text{mg/dl}$ , σε  $\text{mEq/L}$  πρέπει να διαιρεθούν τα  $\text{mg/dl}$  με το MB του και να πολλαπλασιαστεί το αποτέλεσμα με το σθένος (εξίσωση 1.5):

$$\begin{aligned} \text{mEq/L} &= \text{mmol/L} \times \Sigma\text{θένος} \\ (\text{mg/dl} \times 10 \times \Sigma\text{θένος}) &: \text{Μοριακό βάρος} \end{aligned} \quad (1.5)$$

#### 1.4. Ωσμώλια και χιλιοστοωσμώλια

Μονάδα μέτρησης της ωσμωτικότητας είναι τα **ωσμώλια** (Osmol) ή τα χιλιοστοωσμώλια (mOsmol). Τα ωσμώλια παριστάνουν τον αριθμό των σωματιδίων που βρίσκονται σ' ένα διάλυμα και για τον λόγο αυτό σχετίζονται άμεσα με τις άλλες μονάδες, όπως το mol και το Eq, έτσι:

$$\text{Osmol} = \text{mol} \times n \quad (1.6)$$

(όπου  $n =$  ο αριθμός των σωματιδίων στα οποία δίσταται το μόριο)

Το ωσμώλιο ή το χιλιοστοωσμώλιο μιας ουσίας που δεν διασπάται σε ιόντα, όπως λ.χ. η γλυκόζη, είναι ίσο με το γραμμομόριο ή το χιλιοστογραμμομόριο της αντίστοιχα. Έτσι τα 180 mg γλυκόζης είναι ίσα με 1 mol, 1 Eq ή 1 Osmol. Όταν όμως το μόριο (γραμμομόριο) μιας ουσίας δίσταται σχεδόν πλήρως σε ιόντα, τότε αυτό παρέχει τόσα ωσμώλια, όσος είναι ο αριθμός των ιόντων στα οποία δίσταται. Έτσι το γραμμομόριο του NaCl, που δίσταται σε  $\text{Na}^+$  και  $\text{Cl}^-$  είναι ίσο με δύο ωσμώλια. Το γραμμομόριο ενός πολυπλοκότερου άλατος όπως λ.χ. του  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  που δίσταται σε τρία ιόντα (δύο  $\text{Na}^+$  και ένα  $\text{CO}_3^{2-}$ ) είναι ίσο με 3 ωσμώλια. Άρα η ολική ωσμωτική πίεση ενός διαλύματος υπολογίζεται από το σύνολο των σωματιδίων (ιόντων ή αδιάσπαστων μορίων) που βρίσκονται σ' αυτό. Η **osmolality** (ωσμωτικότητα/ $\text{Kg}$  διαλύτη) παριστάνει τον αριθμό των σωματιδίων μιας διαλελυμένης ουσίας που δρουν ωσμωτικά ανά  $\text{Kg}$  του διαλύτη ( $\text{mOsmol/Kg}$ ), ενώ η **osmolarity** (ωσμωτικότητα/ $\text{L}$  διαλύτη) παριστάνει τον αριθμό των σωματιδίων τα οποία δρουν ωσμωτικά ανά  $\text{L}$  του διαλύτη ( $\text{mOsmol/L}$ ). Στην πράξη η διαφορά μεταξύ osmolality και osmolarity είναι ασήμαντη, λόγω της πολύ μικρής συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών στα βιολογικά υγρά.

#### ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

- Γραμμομόριο είναι ο λόγος του ατομικού βάρους σε γραμμάρια δια του σθένους
- Γραμμομόριο μιας ουσίας είναι το μοριακό της βάρος εκφρασμένο σε γραμμάρια
- Οι μετατροπές των μονάδων μεταξύ τους γίνονται με τις παρακάτω σχέσεις:
  - a.  $\text{mEq} = [\text{Βάρος ουσίας (mg)} : \text{Μοριακό βάρος}] \times \Sigma\text{θένος}$
  - β.  $\text{mmol} = \text{Βάρος ουσίας (mg)} : \text{Μοριακό βάρος}$
  - γ.  $\text{mEq/L} = \text{mmol/L} \times \Sigma\text{θένος}$
  - δ.  $\text{mEq/L} = [\text{mg/dl} \times 10 \times \Sigma\text{θένος}] : \text{Ατομικό ή Μοριακό βάρος}$

## 2. ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η διακυτταρική μεταφορά ιόντων διαμέσου των επιθηλιακών κυττάρων των σωληναρίων γίνεται με τη βοήθεια αντλιών, καναλιών (διαύλων), μεταφορέων, ανταλλαγέων και αντιμεταφορέων. Οι αντλίες είναι μεταφορικές πρωτεΐνες, οι οποίες για να δράσουν χρειάζονται ενέργεια που την παίρνουν από την υδρόλυση του ATP. Οι σημαντικότερες αντλίες του νεφρού είναι η  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATPάση, η  $\text{Ca}^{++}$ -ATPάση και η  $\text{H}^+$ -ATPάση. Κανάλι είναι ένας πόρος που βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη και επιτρέπει την μετακίνηση ιόντων διαμέσου αυτού. Περισσότερο απ' όλα μελετήθηκε το κανάλι του  $\text{Na}^+$ , το οποίο εντοπίζεται στην ελεύθερη επιφάνεια των σωληναριακών κυττάρων (ιδιαίτερα των άπω και αθροιστικών). Οι μεταφορείς είναι διαφορετικοί από τα κανάλια. Αυτοί μετά τη σύνδεσή τους με μία ουσία ή μόριο, την/το μεταφέρουν σε άλλη περιοχή της κυτταρικής μεμβράνης (μετά την απελευθέρωση εκεί της μεταφερόμενης ουσίας, η ουσία μεταφορέας παίρνει την αρχική της μορφή). Η γλυκόζη αποτελεί κλασικό παράδειγμα ουσίας που μεταφέρεται. Οι ανταλλαγές ευθύνονται για την ανταλλαγή μιας ουσίας που βρίσκεται από τη μία πλευρά της μεμβράνης με μία άλλη που βρίσκεται στην άλλη πλευρά. Οι ανταλλαγές που μεταφέρουν τις ουσίες σε αντίθετη κατεύθυνση λέγονται αντιμεταφορείς και αυτοί που μεταφέρουν προς την ίδια κατεύθυνση λέγονται συμμεταφορείς.

Αν μία μεταφορά προκαλεί μεταβολή φορτίων, λόγω ανακατανομής ιόντων διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών, τότε ονομάζεται **ηλεκτρογενετική**. Παραδειγμα συστήματος ηλεκτρογενετικής μεταφοράς είναι αυτό της  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATPάσης, η οποία μεταφέρει 3

$\text{Na}^+$  έξω από τα κύτταρα και εισάγει σ' αυτά  $2 \text{ K}^+$ , δημιουργώντας στο εσωτερικό των κυττάρων ένα αρνητικό φορτίο. Αντίθετα η  $\text{H}^+ \text{-K}^+$ -ATPάση που μεταφέρει ένα  $\text{H}^+$  μέσα στα κύτταρα και ένα  $\text{K}^+$  έξω από τα κύτταρα, δεν δημιουργεί καμία μεταβολή στο φορτίο του χώρου όπου δρα, γι' αυτό και η μεταφορά αυτή ονομάζεται **ηλεκτροσυνδέτερη**.

## 2.1. Ωσμωτική πίεση

Αν και τα υγρά του έξω- και ενδοκυττάριου χώρου περιέχουν τελείως διαφορετικές ωσμωτικά δραστικές ουσίες, η συγκέντρωσή τους εκατέρωθεν των κυτταρικών μεμβρανών είναι ίση, εξ αιτίας της ελεύθερης μετακίνησης του  $\text{H}_2\text{O}$ . Μ' άλλα λόγια η ωσμωτική πίεση ( $\Omega\text{P}$ ) σ' όλα τα διαμερίσματα του οργανισμού είναι ίδια. Μπορεί ωστόσο να είναι διαφορετική μόνο παροδικά, αφού το  $\text{H}_2\text{O}$  διαχέεται γρήγορα από το διαμέρισμα που είναι αραιότερο, σ' αυτό που είναι πυκνότερο. Έτσι η ωσμωτικότητα που καθορίζει τη συγκέντρωση των ωσμωλίων των σωματικών υγρών, παράλληλα καθορίζει και τη συγκέντρωση του  $\text{H}_2\text{O}$ . Δηλαδή ένα διάλυμα με υψηλή ωσμωτικότητα έχει χαμηλή συγκέντρωση  $\text{H}_2\text{O}$ . Μία δε διαφορά συγκέντρωσης  $\text{H}_2\text{O}$  εκατέρωθεν των μεμβρανών υποδηλώνει την ύπαρξη ωσμωτικής διαφοράς, η οποία είναι πάντοτε παροδική.

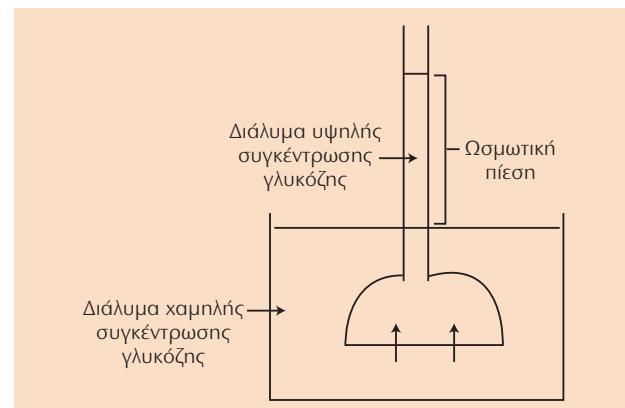
Ωσμωτικότητα ενός διαλύματος είναι η δύναμη που ασκείται από τη συγκέντρωση των σωματιδίων που περιέχει ανά μονάδα όγκου του. Τέτοια σωματίδια μπορεί να είναι άτομα  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , μόρια γλυκόζης ή πρωτεΐνης (λευκωματίνης) κ.ά. Όσον αφορά στα σωματίδια που βρίσκονται στον ενδοκυττάριο χώρο και ευθύνονται για τη συγκέντρωση του  $\text{H}_2\text{O}$  στο χώρο αυτό (ωσμωτικά δραστικά), διαφέρουν από κύτταρο σε κύτταρο, αν και τα βασικότερα είναι μεγάλου μοριακού βαρούς ανιόντα μαζί με το συνοδό κατιόν τους (κυρίως  $\text{K}^+$ ). Αυτά βασικά περιλαμβάνουν μόρια οργανικών ενώσεων του  $\text{PO}_4^{3-}$  (ATP, CPK, RNA, DNA, φωσφολιπίδια κ.ά.), τα οποία είναι απαραίτητα για τη λειτουργία των κυττάρων και η πυκνότητά τους παραμένει σταθερή στο χώρο αυτό. Αφού όμως τα ενδοκυττάρια σωματίδια είναι σχετικά σταθερά σε αριθμό και φορτίο, μεταβολές στη σχέση σωματιδίων/ $\text{H}_2\text{O}$  του ενδοκυττάριου χώρου, σημαίνουν μεταβολή της περιεκτικότητάς τους σε  $\text{H}_2\text{O}$ .

Η σταθερότητα του αριθμού των ενδοκυττάριων σωματιδίων αποτελεί πολύ σημαντικό προστατευτικό παράγοντα για τα κύτταρα του οργανισμού έναντι

μεγάλων μετακινήσεων  $\text{H}_2\text{O}$ . Έτσι λ.χ. όσον αφορά στα εγκεφαλικά κύτταρα, τα οποία βρίσκονται σε συγκεκριμένο και περιορισμένο χώρο, αν αύξανε το μεγεθός τους, λόγω αύξησης των ενδοκυττάριων σωματιδίων και κατ' επέκταση του  $\text{H}_2\text{O}$ , θα επέρχονταν κυτταρικό οίδημα. Αποτέλεσμα της διόγκωσης αυτής των κυττάρων θα ήταν η μείωση της παροχής αίματος στον εγκέφαλο (λόγω συμπίεσης των κρανιακών αγγείων από το **εγκεφαλικό οίδημα**). Κάτι τέτοιο συμβαίνει σε υποωσμωτικές καταστάσεις κατά τις οποίες εισέρχεται  $\text{H}_2\text{O}$  στα εγκεφαλικά κύτταρα, λόγω διαφοράς  $\Omega\text{P}$  ανάμεσα στον ενδο- και τον έξωκυττάριο χώρο. Αντίθετα επί μειώσεως του όγκου των εγκεφαλικών κυττάρων που συμβαίνει σε αφυδάτωση, προκαλείται συρρίκνωση του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα να διατείνονται (έλκονται) τα κρανιακά αγγεία, τα οποία είναι κολλημένα στον οστέινο θόλο του, έτσι ώστε να αποσπώνται απ' αυτόν και να προκαλείται τελικά **ενδοκρανιακή αιμορραγία**.

### 2.1.1. Ωσμωτική ισορροπία

Έστω ένα δοχείο το οποίο χωρίζεται σε δύο διαμερίσματα με τη βοήθεια μιας μεμβράνης διαπερατής για το  $\text{H}_2\text{O}$ , όχι όμως και για άλλα μόρια, όπως η γλυκόζη, η οποία προστίθεται στο ένα από τα δύο διαμερίσματα (διάγρ. 1.1). Υπό τις συνθήκες αυτές μόρια  $\text{H}_2\text{O}$  μετακινούνται με διάχυση προς το διαμέρισμα στο οποίο προστέθηκε η γλυκόζη (περιοχή αυξημένης ωσμωτικότητας). Το φυσικό φαινόμενο εξ αιτίας του οποίου γίνεται η μετακίνηση του  $\text{H}_2\text{O}$  ονομάζεται **ώσμωση**, ενώ η δύναμη (το φυσικό μέγεθος) που αναπτύσσεται λόγω διαφορετικής περιεκτικότητας των διαμερισμάτων σε ωσμωλία λέγεται **ωσμωτική πίεση** του διαλύματος. Όταν αυξηθεί ο όγκος του  $\text{H}_2\text{O}$  στο



Διάγραμμα 1.1. Ωσμωτική πίεση και ισορροπία μεταξύ δύο χώρων με διαφορετική πυκνότητα διαλελυμένων μορίων.

**Πίνακας 1.2.** Μεταβολές του όγκου και της ωσμωτικότητας των διαμερισμάτων του οργανισμού σε αφυδάτωση ή υπερυδάτωση

Τύπος μεταβολής	ΟΓΚΟΣ		ΩΣΜΩΤΙΚΟΤΗΤΑ	
	Ενδοκυττάριος	Εξωκυττάριος	Ενδοκυττάριος	Εξωκυττάριος
<b>Αφυδατώσεις</b>				
Ισωσμωτική	0	↓	0	0
Υπερωσμωτική	↓	↓	↑	↑
Υπωσμωτική	↑	↓	↓	↓
<b>Υπερυδατώσεις</b>				
Ισωσμωτική	0	↑	0	0
Υπερωσμωτική	↓	↑	↑	↑
Υπωσμωτική	↑	↑	↓	↓

διαμέρισμα με τη γλυκόζη, η επιπλέον ποσότητα που προστέθηκε στην περιοχή αυτή, ασκεί μία υδροστατική πίεση, η οποία τείνει να εξωθήσει το  $H_2O$  προς τον χώρο απ' όπου μετακινήθηκε. Θα αποκατασταθεί η ισορροπία εκατέρωθεν της μεμβράνης, όταν η υδροστατική πίεση γίνει ίση με τη δύναμη που εξωθούσε το  $H_2O$  από τον χώρο με τη χαμηλή ΩΠ (ωσμωτική ισορροπία).

Η ΩΠ εξαρτάται από τον αριθμό των ωσμωλίων ανά μονάδα όγκου και όχι από το είδος, το σθένος και το βάρος τους. Αναφερόμενοι στην ΩΠ είναι σημαντικό να γίνεται διαχωρισμός των ωσμωλίων σε δραστικά και μη. Έτσι τα λευκώματα του ορού, το NaCl και η γλυκόζη (μέχρις ότου μεταβολιστεί) είναι **ωσμωτικά δραστικά μόρια**, αφού δεν διέρχονται εύκολα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών. Αντίθετα η ουρία είναι μη δραστικό ωσμώλιο, αφού διαχέεται ταχύτατα εκατέρωθεν των κυτταρικών μεμβρανών, με αποτέλεσμα να δρα ωσμωτικά και στους δύο χώρους και φυσικά να μην επηρεάζει τον όγκο των κυττάρων. Έτσι στην ουραμία παρά το ότι η ΩΠ του εξωκυττάριου χώρου είναι αυξημένη, η δραστική του ωσμωτικότητα δεν μεταβάλλεται, αφού αυξημένη είναι και αυτή του ενδοκυττάριου.

Εξ αιτίας των παραπάνω είναι χρήσιμο να καθοριστεί ο όρος “**δραστική ωσμωτικότητα εξωκυττάριου χώρου**”, αφού απ' αυτήν εξαρτάται η μεταβολή του όγκου των κυττάρων. Έτσι σε περιπτώσεις αραίωσης των εξωκυττάριων υγρών με  $H_2O$ , η μετρούμενη ΩΠ είναι περίπου ίση με τη δραστική, αφού η αραίωση αυτή συνοδεύεται και από αραίωση του ενδοκυττάριου χώρου (κάτι που γίνεται σχετικά γρήγορα), προκαλώντας ενδοκυττάριο οίδημα.

Τελικά η δύναμη της ΩΠ αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα που ρυθμίζει την κατανομή του  $H_2O$

στον οργανισμό. Αυτό συμβαίνει επειδή το  $H_2O$  κινείται ελεύθερα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών από τα διαμερίσματα με τις χαμηλότερες πυκνότητες προς αυτά με τις υψηλότερες, με αποτέλεσμα τα υγρά του οργανισμού να βρίσκονται σε ωσμωτική ισορροπία. Έτσι η ωσμωτικότητα του εξωκυττάριου χώρου είναι ίση μ' αυτή του ενδοκυττάριου, με αποτέλεσμα η ωσμωτικότητα του ορού να παρέχει πληροφορίες, για την ωσμωτικότητα κάθε διαμερίσματος του οργανισμού (εκτός σπάνιων εξαιρέσεων, όπως ο μυελός του νεφρού στις κορυφές των πυραμίδων).

Η ρύθμιση λοιπόν των υγρών του ενδοκυττάριου χώρου, που είναι ουσιαστική για τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων, επιτυγχάνεται κατά ένα μέρος από τη ρύθμιση της ωσμωτικότητας του ορού, η οποία γίνεται με μεταβολές στο ισοζύγιο του  $H_2O$ . Παράλληλα η διατήρηση του όγκου του ενδαγγειακού χώρου, που είναι ουσιαστική για τη φυσιολογική αιμάτωση των ιστών, σχετίζεται άμεσα με τη ρύθμιση των επιπέδων του  $Na^+$  του ορού.

Στον πίνακα 1.2 φαίνονται οι μεταβολές που διαπιστώνονται στον ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο χώρο σε περιπτώσεις χορήγησης ή αφαίρεσης υγρών ποικιλής τονικότητας.

### 2.1.1.1. Ισορροπία Donnan

Έστω ότι ένα δοχείο χωρίζεται σε δύο διαμερίσματα με μία ημιδιαπερατή μεμβράνη. Στο ένα διαμέρισμα ( $A_1$ ) τοποθετείται  $H_2O$  και στο άλλο ( $B_1$ ) NaCl. Αν η μεμβράνη αυτή είναι διαπερατή στα  $Na^+$  και  $Cl^-$ , τότε αυτά διέρχονται το τοίχωμά της μέχρις ότου οι πυκνότητες τους στα δύο διαμερίσματα εξισωθούν (διάγρ. 1.2).

Αν τοποθετηθεί στο διαμέρισμα  $A_1$  NaCl και στο  $B_1$  ένα πρωτεΐνικό άλας του  $Na^+$  ( $Na^+R$ ), όταν η

A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>
H <sub>2</sub> O	Na <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup>

**Διάγραμμα 1.2.** Κατανομή ιόντων πριν και μετά την αποκατάσταση ισορροπίας εκατέρωθεν της ημιδιαπερατής μεμβράνης.

μεμβράνη που χωρίζει τα διαμερίσματα αυτά είναι ημιδιαπερατή (επιτρέπει τη διέλευση των Na<sup>+</sup> και Cl<sup>-</sup>, όχι όμως και του πρωτεΐνικου τμήματος R<sup>-</sup> του άλατος), τότε θα συμβούν οι παρακάτω μεταβολές που περιέγραψε πρώτος ο Άγγλος φυσικός Donnan. Αρχικά θα μετακινηθούν Na<sup>+</sup> και Cl<sup>-</sup> προς την πλευρά με την μικρότερη περιεκτικότητα σ' αυτά. Μετά την αποκατάσταση της ισορροπίας εκατέρωθεν της μεμβράνης το γινόμενο του Cl<sup>-</sup> επί το Na<sup>+</sup> της μίας πλευράς (A<sub>2</sub>) θα είναι ίσο με το γινόμενο των ιόντων αυτών από την άλλη πλευρά (B<sub>2</sub>) (διάγρ. 1.3, εξίσωση 1.7).

$$\mathbf{A_1 \times B_1 = A_2 \times B_2} \quad (1.7)$$

A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>
9Na <sup>+</sup> 9Cl <sup>-</sup>	9Na <sup>+</sup> 9R <sup>-</sup>	6Na <sup>+</sup> 6Cl <sup>-</sup>	12Na <sup>+</sup> 9R <sup>-</sup> 3Cl <sup>-</sup>

**Διάγραμμα 1.3.** Κατανομή ιόντων πριν και μετά την αποκατάσταση ισορροπίας εκατέρωθεν της ημιδιαπερατής μεμβράνης.

Στο διαμέρισμα B<sub>2</sub> η πυκνότητα των Na<sup>+</sup> πρέπει να είναι ίση με το άθροισμα των αρνητικά φορτισμένων ιόντων, δηλαδή των R<sup>-</sup> και των Cl<sup>-</sup>, ενώ στην πλευρά A<sub>2</sub> η πυκνότητα των Na<sup>+</sup> πρέπει να είναι ίση μ' αυτή των Cl<sup>-</sup>. Επειδή όμως το γινόμενο των Na<sup>+</sup> και Cl<sup>-</sup> στις δύο πλευρές (A<sub>2</sub> και B<sub>2</sub>) είναι ίσο, είναι κατανοητό ότι η πυκνότητα των Na<sup>+</sup> στο διαμέρισμα A<sub>2</sub> θα έπρεπε να είναι μεγαλύτερη απ' αυτή στο διαμέρισμα B<sub>2</sub>, ενώ τα αντίθετα θα ισχύουν για τα Cl<sup>-</sup>.

Το παραπάνω παράδειγμα με αριθμητικά δεδομένα έχει ως εξής: Στο διαμέρισμα A<sub>1</sub> τοποθετούνται 9 μόρια NaCl (δηλαδή από 9 Na<sup>+</sup> και Cl<sup>-</sup>) και στο A<sub>2</sub> 9 μόρια Na-R (δηλαδή από 9 Na<sup>+</sup> και R<sup>-</sup>). Μετά την αποκατάσταση της ισορροπίας μεταξύ των δύο χώρων στο διαμέρισμα A<sub>2</sub> θα υπάρχουν από 6 Na<sup>+</sup> και Cl<sup>-</sup> και στο B<sub>2</sub> 12 Na<sup>+</sup>, 3 Cl<sup>-</sup> και τα 9 του R<sup>-</sup> (αφού αυτό δεν διέρχεται το τοίχωμα της ημιδιαπερατής μεμβράνης). Τελικά εφαρμόζοντας την εξίσωση 1.7 προκύπτει ότι: A<sub>1</sub> × B<sub>1</sub> = A<sub>2</sub> × B<sub>2</sub> ⇒ 6 × 6 = 12 × 3 ⇒ 36 = 36

### ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

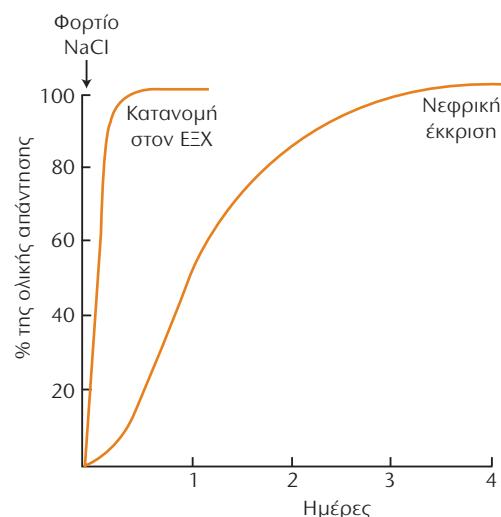
- Η ΩΠ των διαμερισμάτων του οργανισμού είναι ίδια εξ αιτίας της ελεύθερης διακίνησης του H<sub>2</sub>O εκατέρωθεν των κυτταρικών μεμβρανών
- Μία διαφορά συγκέντρωσης H<sub>2</sub>O εκατέρωθεν μεμβρανών υποδηλώνει την ύπαρξη ωσμωτικής διαφοράς
- Είναι σημαντικός ο διαχωρισμός των ωσμωλίων σε δραστικά και μη
- Σωματίδια που διέρχονται ελεύθερα δια των κυτταρικών μεμβρανών όπως η ουρία, δεν προκαλούν μετακίνηση H<sub>2</sub>O εκατέρωθεν αυτών (μη δραστικά ωσμώλια)
- Η ΩΠ εξαρτάται από τον αριθμό των ωσμωλίων ανά μονάδα όγκου και όχι από το είδος, το σθένος και το βάρος τους
- Μεταβολές στη σχέση σωματιδίων/H<sub>2</sub>O του ενδοκυτταρίου χώρου, σημαίνουν μεταβολή της περιεκτικότητάς τους σε H<sub>2</sub>O
- Η δύναμη της ΩΠ αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα που ρυθμίζει την κατανομή του H<sub>2</sub>O στον οργανισμό
- Η ωσμωτικότητα του εξωκυττάριου χώρου είναι ίση μ' αυτή του ενδοκυττάριου, με αποτέλεσμα η ωσμωτικότητα του ορού να παρέχει πληροφορίες γι' αυτή του ενδοκυττάριου και του εξωκυττάριου χώρου
- Αφού τα ενδοκυττάρια σωματίδια είναι σχετικά σταθερά σε αριθμό και φορτίο, μεταβολές στη σχέση σωματιδίων/H<sub>2</sub>O του ενδοκυττάριου χώρου, σημαίνουν μεταβολή της περιεκτικότητάς τους σε H<sub>2</sub>O
- Το H<sub>2</sub>O διέρχεται διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών μέχρις ότου η ωσμωτικότητα εκατέρωθεν των κυτταρικών μεμβρανών εξισωθεί

### 2.1.2. Ωσμωτική πίεση διαμερισμάτων του οργανισμού και η σημασία τους

Η σημασία της ΩΠ στη ζωή είναι σημαντικότατη, επειδή καθορίζει την κατανομή του H<sub>2</sub>O ανάμεσα στον εξωκυττάριο και τον ενδοκυττάριο χώρο. Κάθε ένα από τα διαμερίσματα αυτά έχει ένα βασικό ωσμώλιο, το οποίο καθορίζει και την ωσμωτικότητά του. Έτσι πρέπει να γνωρίζουμε ότι ενώ όλο το K<sup>+</sup> του οργανισμού είναι ανταλλάξιμο, μόνο το 65-70% του Na<sup>+</sup> του οργανισμού είναι ανταλλάξιμο. Αυτό τονίζεται ιδιαίτερα επειδή μόνο η ανταλλάξιμη ποσότητα κάθε ιόντος (διαλελυμένα σωματίδια) είναι ωσμωτικά δραστική. Ακόμη, είναι αξιοσημείωτο που τα δισθενή κατιόντα (Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>) υπάρχουν στα υγρά

του οργανισμού σε πολύ μικρές ποσότητες. Σχεδόν όλο το ασβέστιο του οργανισμού (βρίσκεται στα οστά) και το περισσότερο  $Mg^{++}$  (βρίσκεται στα κύτταρα και στα οστά) είναι μη ανταλλάξιμα. Μετά από αυτά το  $K^+$  και το  $Mg^{++}$  είναι τα κύρια κατιόντα του ενδοκυττάρου χώρου, ενώ το  $Na^+$  και το  $Ca^{++}$  είναι τα κύρια κατιόντα του εξωκυττάρου χώρου. Βέβαια αν και η κυτταρική μεμβράνη είναι διαπερατή για τα  $Na^+$  και  $K^+$ , αυτά μπορούν και δύον ωσμωτικά, λόγω επίδρασης της αντλίας  $Na^+-K^+$  (που λειτουργεί με τη βοήθεια της  $Na^+-K^+$ -ATPάσης), η οποία διατηρεί σταθερή την περιεκτικότητα του εξωκυττάρου και ενδοκυττάρου χώρου στα ίδια αυτά.

Σε φυσιολογικές συνθήκες η σύνθεση του οργανισμού σε  $H_2O$  και ηλεκτρολύτες διατηρείται σταθερή και μέσα σε στενά όρια, αφού ανάλογα με την πρόσληψή τους παρατηρείται και ανάλογη αποβολή δια των νεφρών. Αν όμως μεταβληθεί η ωσμωτικότητα ενός χώρου του οργανισμού, μετακινείται  $H_2O$  διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών μέχρι να επέλθει ωσμωτική ισορροπία. Αύξηση λοιπόν της ποσότητας των ωσμωλίων σ' ένα χώρο, προκαλεί μετακίνηση  $H_2O$  από το διαμέρισμα με την χαμηλότερη συγκέντρωση ωσμωλίων προς αυτό με την υψηλότερη. Το καθαρό αποτέλεσμα είναι η αύξηση της ωσμωτικότητας και των δύο χώρων. Έτσι, όταν μία ουσία που δρα ωσμωτικά προστίθεται στον εξωκυττάριο χώρο, προκαλεί μετακίνηση  $H_2O$  από τον ενδοκυττάριο, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο πρώτος. Αν η ουσία αυτή είναι η γλυκόζη, η πυκνότητα του  $Na^+$  στον εξωκυττάριο χώρο μειώνεται, ενώ αν είναι  $NaCl$  αυξάνεται. Αντίθετα αν προστεθεί  $H_2O$  στον εξωκυττάριο χώρο, αυτό διέρχεται διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών και κατανέμεται και στους δύο χώρους, με αποτέλεσμα να αυξάνονται και οι δύο, ενώ παράλληλα μειώνεται η ωσμωτικότητά τους. Τέλος αν χορηγηθεί ισότονο διάλυμα  $NaCl$ , επειδή από αυτό δεν προκαλείται καμία μεταβολή στην ωσμωτικότητα του εξωκυττάρου χώρου, δεν θα μετακινηθεί  $H_2O$  διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών. Αφού όμως ο όγκος που χορηγήθηκε θα παραμείνει στον εξωκυττάριο χώρο, η μόνη μεταβολή που θα προκύψει θα είναι η αύξηση του όγκου του χώρου αυτού. Στη συνέχεια η ποσότητα του  $NaCl$  εξισορροπείται μεταξύ διαμέσου και ενδαγγειακού χώρου (περίπου το 1/5 στον ενδαγγειακό και τα 4/5 στο διάλυμα). Ο χρόνος που απαιτείται για να κατανεμηθεί το  $NaCl$  στον εξωκυττάριο χώρο είναι λίγες ώρες και πολύ μικρότερος απ' αυτόν που απαι-



Διάγραμμα 1.4. Διάρκεια κατανομής και νεφρικής αποβολής μετά φόρτιση με  $NaCl$ .

τείται για να αποβληθεί το  $NaCl$  δια των νεφρών από τον οργανισμό (διάγρ. 1.4).

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι ο προσδιορισμός του  $Na^+$  του ορού δείχνει απλά τη συγκέντρωσή του στο χώρο αυτό και όχι τον όγκο στον οποίο κατανέμεται. Ωστόσο, ο εξωκυττάριος όγκος υγρών αυξάνεται εξ αιτίας αύξησης του ολικού βάρους του οργανισμού και του ολικού ανταλλάξιμου  $Na^+$  του. Ωστόσο, παρά την ομοιόμορφη αυτή μεταβολή του όγκου, το  $Na^+$  του ορού σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να είναι αυξημένο, μειωμένο ή φυσιολογικό. Αυτό συμβαίνει επειδή η συγκέντρωσή του στον ενδαγγειακό χώρο αντανακλά τη σχέση  $H_2O/Na^+$  και όχι την απόλυτη ποσότητα  $H_2O$  και  $Na^+$  που υπάρχει. Έτσι, είναι προφανές ότι δεν υπάρχει αναγκαστικά συσχέτιση μεταξύ  $Na^+$  ορού και εξωκυττάριου όγκου υγρών. Ειδικότερα οι παράμετροι αυτοί μεταβάλλονται προς την ίδια κατεύθυνση όταν προστίθεται  $Na^+$  στον εξωκυττάριο χώρο (αυξάνεται η συγκέντρωση του  $Na^+$  και ο όγκος του χώρου, λόγω μετακίνησης  $H_2O$  από τον ενδοκυττάριο χώρο) και προς αντίθετη κατεύθυνση, όταν χορηγείται  $H_2O$  (αυξάνεται ο όγκος του εξωκυττάριου χώρου, αλλά μειώνεται η συγκέντρωση του  $Na^+$  λόγω αραιώσής του). Ακόμη, αφού ο εξωκυττάριος όγκος υγρών καθορίζει την ποσότητα του  $Na^+$  που πρόκειται να αποβληθεί δια των νεφρών, φαίνεται ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ συγκέντρωσης  $Na^+$  ορού και αποβαλλόμενης ποσότητάς του δια των νεφρών. Έτσι όταν καταρρατηθεί στον οργανισμό  $H_2O$ , αυξάνεται ο εξωκυττάριος όγκος υγρών και η συγκέντρωση του  $Na^+$  μειώνεται (λόγω αραιώσης), όμως υπό τις συνθή-

κες αυτές αυξάνεται η αποβολή του  $\text{Na}^+$  στα ούρα λόγω της υπερογκαιμίας (μείωση έκκρισης ADH και ALD).

Πρέπει τέλος να τονιστεί ότι και ο ενδοκυττάριος όγκος υγρών μεταβάλλεται αντίστροφα σε σχέση με τη συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  του ορού, δηλαδή αυξάνεται σε υπονατριαιμία και μειώνεται σε υπερνατριαιμία. Αυτές οι μεταβολές είναι πολύ σημαντικές στην κλινική πράξη επειδή οι νευρολογικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με τις οξείες μεταβολές της συγκέντρωσης του  $\text{Na}^+$  στον ορό αποδίδονται βασικά στις μεταβολές του όγκου των κυττάρων του εγκεφάλου.

Τελικά φαίνεται ότι: α) Υπάρχει ωσμωτική μετακίνηση των υγρών όταν μία ημιδιαπερατή μεμβράνη χωρίζει διαμερίσματα τα οποία έχουν διαφορετική συγκέντρωση διαλελυμένων ουσιών, β) το  $\text{H}_2\text{O}$  μετακινείται προς το διαμέρισμα που έχει την μεγαλύτερη συγκέντρωση διαλελυμένων ωσμωτικά δραστικών σωματιδίων, γ) τα σωματίδια που διέρχονται ελεύθερα διαμέσου των μεμβρανών δεν επηρεάζουν την μετακίνηση του  $\text{H}_2\text{O}$ , όπως λ.χ. η ουρία, η οποία για τον λόγο αυτό δεν ασκεί δραστική ΩΠ, δ) το μέγεθος της θρόνσης του  $\text{H}_2\text{O}$  από τον ένα χώρο στον άλλο εξαρτάται από τη δύναμη κλίσης που υπάρχει μεταξύ των δύο χώρων. Έχει διαπιστωθεί ότι 1 mOsmol ασκεί υδροστατική πίεση ίση περίπου με 17 mmHg, δηλαδή ότι κάθε μοριακό διάλυμα οποιασδήποτε ουσίας που δεν διασπάται σε ιόντα και ασκεί ΩΠ ίση με 1 mOsmol, ασκεί υδροστατική πίεση ίση με 17 mmHg. Αυτό σημαίνει ότι η μεταβολή της ΩΠ κατά  $\alpha$  mOsmol θα μεταβάλλει την υδροστατική πίεση κατά  $\alpha \times 17$  mmHg. Έτσι λ.χ. αύξηση της ΩΠ κατά 20 θα μεταβάλλει την υδροστατική πίεση στο συγκεκριμένο χώρο κατά:  $20 \times 17 = 340$  mmHg, τιμή που είναι κατά πολύ μεγαλύτερη απ' αυτή της αρτηριακής. ε) Υπάρχει θρόνη (μετακίνηση)  $\text{H}_2\text{O}$  έως ότου εξαφανιστεί η δύναμη κλίσης μεταξύ των δύο χώρων ή μέχρι να δημιουργηθεί μεταξύ τους διαφορά υδροστατικής πίεσης που εξουδετερώνει την ωσμωτική.

Σημειώνεται τέλος ότι τα περισσότερα υγρά του οργανισμού είναι ισωσημωτικά με τον ορό και τον ενδοκυττάριο χώρο. Σε ελάχιστα σημεία του ωστόσο διατηρείται μία ωσμωτική διαφορά ανάμεσα σε δύο χώρους, μεταξύ των οποίων σημαντικότερος είναι ο μινελός του νεφρού, όπου υπάρχει σταθερά υπερωσμωτικότητα, η οποία στοχεύει στη συμπύκνωση των ούρων.

### ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

- Η σημασία της ΩΠ στη ζωή είναι πολύ σημαντική, επειδή καθορίζει την κατανομή του  $\text{H}_2\text{O}$  ανάμεσα στον εξωκυττάριο και τον ενδοκυττάριο χώρο
- Το  $\text{H}_2\text{O}$  διέρχεται ταχύτατα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών και για τον λόγο αυτό η ωσμωτικότητα του ενδοκυττάριου χώρου ισούται πάντοτε μ' αυτή του εξωκυττάριου
- Τα σωματίδια (ωσμώλια) που διέρχονται γρήγορα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών επιτυγχάνουν τελικά ίση συγκέντρωση εκατέρωθεν αυτών, με αποτέλεσμα να μη δρουν ωσμωτικά
- Αύξηση των ωσμωλίων σ' ένα χώρο προκαλεί μετακίνηση  $\text{H}_2\text{O}$  από το διαμέρισμα με την χαμηλότερη συγκέντρωση ωσμωλίων προς αυτό με την υψηλότερη. Το καθαρό αποτέλεσμα είναι η αύξηση της ωσμωτικότητας και των δύο χώρων
- Ο προσδιορισμός του  $\text{Na}^+$  του ορού δείχνει απλά τη συγκέντρωση του στο χώρο αυτό και όχι τον όγκο στον οποίο κατανέμεται
- Ο ενδοκυττάριος όγκος υγρών μεταβάλλεται αντίστροφα σε σχέση με τη συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  του ορού, δηλαδή αυξάνεται σε υπονατριαιμία και μειώνεται σε υπερνατριαιμία
- Η ωσμωτική διαφορά δημιουργεί μία πολύ ισχυρή δύναμη μετακίνησης του  $\text{H}_2\text{O}$  ( $\sim 17$  mmHg υδροστατικής πίεσης για κάθε 1 mOsmol διαφοράς ΩΠ)

### 2.1.3. Ωσμωτικότητα ορού – Σχέση με τα επίπεδα $\text{Na}^+$ , ουρίας και γλυκόζης

Η ωσμωτικότητα του ορού ισούται με το άθροισμα της ωσμωτικότητας που ασκούν όλα τα διαλελυμένα σωματίδια σ' αυτόν. Τα περισσότερα υπάρχουν άλατα  $\text{Na}^+$ , ενώ σε μικρότερες ποσότητες υπάρχουν άλλα ιόντα, όπως και μόρια γλυκόζης και ουρίας. Η ΩΠ που ασκούν τα ιόντα του ορού συνήθως είναι ίση με το 2πλάσιο της συγκέντρωσης των  $\text{Na}^+$  του, όταν δεν υπάρχουν σ' αυτόν μη φυσιολογικά σωματίδια που δρουν ωσμωτικά. Η απλοποίηση αυτή στηρίζεται στο ότι λόγω της αλληλεπίδρασης των ιόντων του ορού, μειώνεται η ελεύθερη διάσπαση του  $\text{NaCl}$ , οπότε τελικά δρα ωσμωτικά υπό μορφή ιόντων μόνο το 75% της ποσότητάς του και όχι το 100%. Έτσι το 1 mol  $\text{NaCl}$  βρίσκεται κατά 0,75 υπό μορφή  $\text{Cl}^-$ , κατά 0,75 υπό μορφή  $\text{Na}^+$  και κατά 0,25 ως  $\text{NaCl}$  (συνολικά:  $0,75 + 0,75 + 0,25 = 1,75$  σωματίδια – ωσμώλια – από κάθε μόριο  $\text{NaCl}$  που δρουν ωσμωτικά). Από τα παραπάνω φαίνεται ότι τα ωσμώλια που προκύπτουν

από το NaCl είναι λιγότερα από τα αναμενόμενα:  $1,75 : 0,93 \times \text{Na}^+$  ορού =  $1,88 \times \text{Na}^+$  ορού  
(όπου 0,93 ο όγκος κατανομής του  $\text{Na}^+$  στον ενδαγγειακό χώρο).

Τα υπόλοιπα 0,12 σωματίδια μέχρι τα 2 που θα έπρεπε να έδινε κάθε μόριο NaCl στον ορό, παρέχονται από τα άλατα του  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  και  $\text{Mg}^{++}$ , τα οποία οφείλουν να καλύψουν περίπου 17 mOsmol/L ( $0,12 \times 140 = 16,8$ ) (όπου 140 η περιεκτικότητα του ορού σε  $\text{Na}^+$  και κάθε mEq  $\text{Na}^+$  αντιστοιχεί σε 1 mOsmol). Φαίνεται τελικά ότι παρά τους παράγοντες που επηρεάζουν τον αριθμό των ωσμωλίων που προκύπτουν από το NaCl, τελικά μόνο ο προσδιορισμός των  $\text{Na}^+$  του ορού είναι αρκετός για την εκτίμηση της ωσμωτικότητας του τελευταίου. Αυτό βέβαια δεν ισχύει σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως σε διαβητικό κώμα ή ουραιμία, όπου η γλυκότητα του ορού και η ουρία αντίστοιχα παίζουν σημαντικό ρόλο στην ωσμωτικότητά του.

Η συμβολή κάθε μορίου **a** μεταξύ των οποίων της γλυκότητας και της ουρίας στην ωσμωτικότητα του ορού υπολογίζεται από την εξίσωση 1.8:

$$\text{mOsmol/L} = [\alpha \text{ mg/dl}] \times 10 : \text{MB} \quad (1.8)$$

Έτσι η γλυκότητα που έχει MB = 180 ασκεί ωσμωτικότητα ίση με:

$$\begin{aligned} \text{mOsmol/L} &= [\text{Γλυκότητα ορού (mg/dl)} \times 10] : 180 = \\ &\text{Γλυκότητα ορού (mg/dl)} : 18 \end{aligned}$$

Η ουρία που έχει MB = 60 ασκεί ωσμωτικότητα ίση με:

$$\begin{aligned} \text{mOsmol/L} &= [\text{Ουρία ορού (mg/dl)} \times 10] : 60 = \\ &\text{Ουρία ορού (mg/dl)} : 6 \end{aligned}$$

Τελικά η ΩΠ του ορού παρέχεται από την εξίσωση 1.9:

$$\Omega\text{Π ορού} = 2 \times \text{Na}^+ \text{ ορού} + \text{Γλυκότητα} : 18 + \text{Ουρία} : 6 \quad (1.9)$$

Όμως, δραστική είναι η ωσμωτικότητα που ασκείται από σωματίδια που παραμένουν μέσα σε κάποιον χώρο και δεν διαχέονται διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών. Επειδή όμως η ουρία είναι τέτοιο μόριο, η εξίσωση 1.9 τροποποιείται ως εξής:

$$\Omega\text{Π ορού} = 2 \times \text{Na}^+ \text{ ορού} + \text{Γλυκότητα} : 18 \quad (1.10)$$

Όμως φυσιολογικά η γλυκότητα του ορού υπολογίζεται ότι ασκεί πολύ μικρή ΩΠ ( $[80-120] : 18 = 4,4-5,2$  mOsmol/L), οπότε η εξίσωση 1.10 γίνεται ως εξής:

$$\begin{aligned} \Omega\text{Π ορού} &= 2 \times \text{Na}^+ \text{ ορού} = 2 \times (137-142) = \\ &274-284 \text{ mOsmol/L} \end{aligned} \quad (1.11)$$

Βέβαια, πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η υπεργλυκαιμία επηρεάζει τα επίπεδα της ΩΠ του ορού, όχι τόσο λόγω αύξησης της γλυκότητας του ορού, αφού αυτή δεν διέρχεται ελεύθερα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών, όσο λόγω της αφυδάτωσης που προκαλείται εξ αιτίας της ωσμωτικής διούρησης.

### 2.1.3.1. Ωσμωτικό χάσμα

Ο άμεσος προσδιορισμός της ΩΠ του ορού είναι απαραίτητος μόνο όταν θεωρείται ότι η **υπολογιζόμενη** ωσμωτικότητα είναι διαφορετική από την **προσδιοριζόμενη** με ωσμώμετρο. Έτσι προκύπτει ο όρος **ωσμωτικό χάσμα** που αποτελεί τη διαφορά ανάμεσα στη προσδιοριζόμενη ΩΠ και στην υπολογιζόμενη. Φυσιολογικά το ωσμωτικό χάσμα πρέπει να είναι μικρότερο από 5-10 mOsmol/L, όταν δε είναι μεγαλύτερο θεωρείται ότι υπάρχει στον ορό κάποιο μόριο που δρα ωσμωτικά, γεγονός που συμβαίνει σε δύο περιπτώσεις: α) Όταν υπάρχουν στον ορό εξωγενή σωματίδια, που δεν είναι δυνατό να προσδιοριστούν, αν και ασκούν ωσμωτική επίδραση και β) όταν μειώνεται η περιεκτικότητα του ορού σε  $\text{H}_2\text{O}$ , λόγω του ότι υπάρχει σ' αυτόν μεγαλύτερη συγκέντρωση λευκωμάτων (μυέλωμα) ή λιπιδίων. Εξωγενή μόρια που δημιουργούν το ωσμωτικό χάσμα είναι η μαννιτόλη, η αιθανόλη, η σορβιτόλη, η γλυκίνη, η γλυκερόλη, η αιθυλενογλυκόλη κ.ά., τα οποία όπως είναι εύλογο είναι αδύνατο να εκτιμηθούν κατά τον προσδιορισμό της ωσμωτικότητας από κάποιο μαθηματικό τύπο.

### 2.1.3.2. Τονικότητα

Ο όρος **τονικότητα** ή **δραστική ωσμωτικότητα** υποδηλώνει την επίδραση που ασκεί ένα υγρό διάλυμα πάνω στον κυτταρικό όγκο και προσδιορίζεται από τα διαλελυμένα σωματίδια που παραμένουν έξω από την κυτταρική μεμβράνη και ασκούν ωσμωση. Μ' άλλα λόγια η τονικότητα εκφράζει την ικανότητα ενός σωματιδίου να προκαλεί μεταβολή στον όγκο κάθε κυττάρου. Η υπερτονικότητα του εξωκυττάρου χώρου που προκαλείται από αύξηση της συγκέντρωσης σωματιδίων, τα οποία δεν διέρχονται τις κυτταρικές μεμβράνες, προκαλεί κυτταρική αφυδάτωση. Αντίθετα, η υποτονικότητα που προκαλείται από μείωση της συγκέντρωσης μιούρων στον εξωκυττάρο χώρο, χαρακτηρίζεται από κυτταρικό οίδημα. Δηλαδή, τελικά **η τονικότητα και η ωσμωτικότητα δεν είναι συνώνυμα**. Έτσι είναι δυνατό να υπάρχει υπερωσμωτικότητα χωρίς υπερτονικότητα, όπως λ.χ. σε ασθενή με αυξημένη

ουρία ορού είναι αυξημένη η ωσμωτικότητα και φυσιολογική η τονικότητα. Ωστόσο η υποωσμωτικότητα συνοδεύεται πάντοτε από υποτονικότητα.

Η τονικότητα και η ωσμωτικότητα αναφέρονται και στα ΕΦ διαλύματα. Έτσι ισότονο είναι το διάλυμα που είναι ισοωσμωτικό με τον ορού, το οποίο βέβαια δεν προκαλεί αιμόλυση, ούτε και κυτταρική αφυδάτωση. Αντίστοιχα, εξωκυττάριο διάλυμα που προκαλεί μετακίνηση  $H_2O$  προς τον ενδοκυττάριο χώρο ονομάζεται υπότονο, ενώ όταν προκαλεί μετακίνηση  $H_2O$  από τον ενδοκυττάριο χώρο προς τον εξωκυττάριο ονομάζεται υπέρτονο. Όμως ένα ισότονο διάλυμα δεν είναι απαραίτητο να είναι ισοωσμωτικό. Έτσι το ισότονο διάλυμα γλυκόζης (5%) δεν είναι ισοωσμωτικό, αφού μετά τη χορήγησή του, η γλυκόζη μεταβολίζεται και παραμένει στον χώρο όπου χορήγηθηκε μόνο ο διαλύτης, δηλαδή το  $H_2O$ . Η τονικότητα λοιπόν ενός διαλύματος εξαρτάται από την περιεκτικότητά του σε κατιόντα (φυσικά και τα συνοδά ανιόντα), τα οποία όταν είναι περίπου ίσα με 150 mEq/L είναι ισότονο με τον ορού, ενώ είναι υπότονο όταν είναι λιγότερα.

Συμπερασματικά φαίνεται ότι η τονικότητα εξαρτάται από τη συγκέντρωση των μορίων ή ιόντων που επιδρούν ωσμωτικά και υπολογίζεται από την εξίσωση 1.12:

$$\text{Τονικότητα} = 2 \times \text{Na}^+ + \text{Γλυκόζη}: 18 \quad (1.12)$$

Συνήθως η μεταβολή της τονικότητας παριστάνει διαταραχή της ενδο- και εξωκυττάριας περιεκτικότητας σε  $H_2O$  και ειδικότερα η αύξηση της υποδηλώνει σχετική αφυδάτωση, ενώ η μείωση της υπερυδάτωση. Η διαφορά της τονικότητας από την ωσμωτικότητα είναι ότι η δεύτερη μπορεί να είναι σαφώς μεγαλύτερη, εξ αιτίας της παρουσίας μορίων τα οποία δεν διέρχονται τις κυτταρικές μεμβράνες (αλκοόλη, μαννιτόλη) και προκαλούν μετακίνηση  $H_2O$  εκατέρωθεν αυτών. Άρα η μεταβολή της τονικότητας συνοδεύεται από μετακίνηση  $H_2O$ , όχι όμως και η μεταβολή της ωσμωτικότητας.

### ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

- Η ωσμωτικότητα του ορού ισούται με το άθροισμα της ωσμωτικότητας που ασκούν όλα τα διαλελυμένα σωματίδια σ' αυτόν
- Η ωσμωτικότητα που ασκούν τα ιόντα και μόρια του ορού συνήθως είναι ίση με το διπλάσιο της συγκέντρωσης των  $\text{Na}^+$  του

- Ο άμεσος προσδιορισμός της ωσμωτικότητας του ορού είναι απαραίτητος μόνο όταν θεωρείται ότι η υπολογιζόμενη  $\Omega\text{P}$  είναι διαφορετική από την προσδιοριζόμενη
- Το ωσμωτικό χάσμα υπάρχει όταν υπάρχουν στον ορού εξωγενή σωματίδια, που δεν είναι δυνατό να προσδιοριστούν, τα οποία όμως ασκούν ωσμωτική επίδραση καθώς και όταν υπάρχει μεγαλύτερη συγκέντρωση λευκωμάτων ή λιπιδίων σ' αυτόν
- Ο όρος τονικότητα υποδηλώνει την επίδραση που ασκεί ένα υγρό διάλυμα πάνω στον κυτταρικό όγκο. Η τονικότητα και η ωσμωτικότητα δεν είναι συνώνυμα
- Ένα ισότονο διάλυμα δεν είναι απαραίτητο να είναι ισοωσμωτικό

### 2.1.4. Παράγοντες που καθορίζουν τη συγκέντρωση $\text{Na}^+$ του ορού

Αφού τα υγρά του οργανισμού είναι ισοωσμωτικά, η δραστική  $\Omega\text{P}$  ( $\Delta\Omega\text{P}$ ) προσδιορίζεται από την εξίσωση 1.13:

$$\Delta_{\Omega\text{P}} \text{ σωματικών υγρών} = \Omega\text{σμώλια} (\text{εξωκυττάρια} + \text{ενδοκυττάρια}) : \text{Ολικό } H_2O \text{ οργανισμού} \quad (1.13)$$

Όμως, όπως αναφέρθηκε ήδη, τα άλατα του  $\text{Na}^+$  αποτελούν τα σημαντικότερα ωσμώλια του εξωκυττάριου χώρου, ενώ αυτά του  $\text{K}^+$  του ενδοκυττάριου, οπότε η παραπάνω εξίσωση τροποποιείται ως εξής:

$$\Delta_{\Omega\text{P}} = 2 \times (\text{Ολικό } \text{Na}^+ + \text{Ολικό } \text{K}^+):$$

$$\text{Ολικό } H_2O \text{ οργανισμού, όμως} \quad (1.14)$$

$$\Delta_{\Omega\text{P}} = 2 \times (\text{Na}^+ \text{ ορού}), \text{ οπότε}$$

$$2 \times (\text{Na}^+ \text{ ορού}) = 2 \times (\text{Ολικό } \text{Na}^+ + \text{Ολικό } \text{K}^+):$$

$$\text{Ολικό } H_2O \text{ οργανισμού} \quad (1.15)$$

και άρα

$$\text{Na}^+ \text{ ορού} = (\text{Ολικό } \text{Na}^+ + \text{Ολικό } \text{K}^+):$$

$$\text{Ολικό } H_2O \text{ οργανισμού} \quad (1.16)$$

Από τον τύπο αυτό φαίνεται ότι το ανταλλάξιμο  $\text{K}^+$  έχει επίδραση στο  $\text{Na}^+$  του ορού και αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία σε υποκαλιαιμικές καταστάσεις. Έστω λοιπόν ότι χάνεται  $\text{K}^+$  από τον εξωκυττάριο χώρο, λόγω διαρροϊκών κενώσεων ή εμέτων, γεγονός που σιγά-σιγά οδηγεί σε μείωση των επιπέδων του στον ορού. Αυτό δημιουργεί μία κλίση για το  $\text{K}^+$ , κατά την οποία το τελευταίο μετακινείται από τον ενδοκυ-

τάριο προς τον εξωκυττάριο χώρο. Όμως τα πρωτεΐνικά μόρια του ενδοκυττάριου χώρου και οι οργανικές ενώσεις του  $\text{PO}_4^-$ , που αποτελούν τα κύρια ενδοκυττάρια ανιόντα, **αδυνατούν να μετακινηθούν προς τον εξωκυττάριο χώρο** μαζί με το  $\text{K}^+$  (για διατήρηση της ηλεκτρικής ουδετερότητας). Έτσι για να διατηρηθεί η τελευταία μετακινούνται  $\text{Na}^+$  ή  $\text{H}^+$  από τον εξωκυττάριο προς τον ενδοκυττάριο χώρο, με αποτέλεσμα την εγκατάσταση υπονατριαιμίας, η οποία χαρακτηριστικά δεν αποκαθίσταται αν δεν διορθωθεί προηγουμένως το έλλειμμα του  $\text{K}^+$ .

Αυτό που περιγράφηκε παραπάνω συμβαίνει τόσο σε ασθενείς με υπονατριαιμία, όσο και με υπερονατριαιμία. Όμως από τις εξισώσεις 1.14 και 1.16 φαίνεται ότι η υπονατριαιμία υπάρχει συνήθως σε υποωμωτικές καταστάσεις και διαπιστώνεται σε περιπτώσεις απώλειας  $\text{Na}^+$  ή  $\text{K}^+$  ή συχνότερα σε καταράτηση  $\text{H}_2\text{O}$ . Η αποβολή κυρίως  $\text{H}_2\text{O}$  δια των νεφρών, αποτελεί μία καλή προστατευτική απάντηση του οργανισμού έναντι της υπονατριαιμίας. Έτσι σε μείωση του  $\text{Na}^+$  του ορού σχεδόν πάντοτε υπάρχει διαταραχή της αποβολής του  $\text{H}_2\text{O}$  δια των νεφρών, που οφείλεται στην παρουσία της ADH.

Αντίθετα, όταν υπάρχει υπερονατριαιμία, η οποία μπορεί να οφείλεται σε χορήγηση ή λήψη  $\text{Na}^+$  ή σε απώλεια  $\text{H}_2\text{O}$ , υπάρχει και υπερωμωτικότητα στον ορό. Ο σημαντικότερος προστατευτικός μηχανισμός έναντι της υπερονατριαιμίας είναι η διέγερση του αισθήματος της δίψας, οπότε αυξάνεται η πρόσληψη  $\text{H}_2\text{O}$  και μειώνεται η συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  του ορού στα φυσιολογικά επίπεδα. Βέβαια η υπερονατριαιμία συνήθως διαπιστώνεται σε μικρά παιδιά και ηλικιωμένους, οι οποίοι ή δεν μπορούν να εκδηλώσουν φυσιολογικά το αίσθημα της δίψας τους (ηλικιωμένοι) ή δεν είναι ικανοί να προσλάβουν  $\text{H}_2\text{O}$  (παιδιά).

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η ρύθμιση της συγκέντρωσης του  $\text{Na}^+$  του ορού και άρα η ρύθμιση της ωσμωτικότητάς του, εξαρτάται από το ισοζύγιο του  $\text{H}_2\text{O}$  στον οργανισμό. Σημειώτεον ότι οι μεταβολές στο ισοζύγιο του  $\text{Na}^+$  μεταβάλλουν τον όγκο του ορού και την αιμάτωση των ιστών, δεν τροποποιούν όμως τη συγκέντρωσή του στον ορό.

#### ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

- Η υπονατριαιμία συνήθως υπάρχει σε υποωμωτικές καταστάσεις και διαπιστώνεται σε περιπτώσεις απώλειας  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ή συχνότερα σε καταράτηση  $\text{H}_2\text{O}$

- Η αποβολή κυρίως  $\text{H}_2\text{O}$  δια των νεφρών αποτελεί μία καλή προστατευτική απάντηση του οργανισμού έναντι της υπονατριαιμίας
- Ο σημαντικότερος προστατευτικός μηχανισμός έναντι της υπερνατριαιμίας είναι η διέγερση του αισθήματος της δίψας

#### 2.1.5. Ρύθμιση του όγκου έναντι της ωσμωρύθμισης

Όπως αναφέρθηκε κάθε χώρος έχει τη δική του κύρια δραστική ωσμωτική ουσία. Έτσι ο ενδοκυττάριος έχει τα άλατα του  $\text{K}^+$  και ο εξωκυττάριος τα άλατα του  $\text{Na}^+$ . Η ωσμωτικότητα λοιπόν του ορού προσδιορίζεται από τη σχέση που υπάρχει μεταξύ των ωσμωλιών και του  $\text{H}_2\text{O}$ , ενώ ο εξωκυττάριος όγκος υγρών προσδιορίζεται από την απόλυτη ποσότητα του  $\text{Na}^+$  και του  $\text{H}_2\text{O}$  του χώρου αυτού. Απλό παράδειγμα αποτελεί κάθε ένας που εργάζεται ή ασκείται σε θερμό περιβάλλον, όπου παρουσιάζει σημαντική απώλεια  $\text{H}_2\text{O}$ . Το γεγονός αυτό οδηγεί σε αύξηση της ωσμωτικότητας του ορού και της συγκέντρωσης του  $\text{Na}^+$  και σε μείωση του εξωκυττάριου όγκου υγρών.

Μεταβολές στην ωσμωτικότητα του ορού που καθορίζονται βασικά από τη συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  του, γίνονται αντιληπτές από ωσμωτικόδοχείς που βρίσκονται στον υποθάλαμο. Αυτοί καθορίζουν την προσλαμβανόμενη και την αποβαλλόμενη ποσότητα  $\text{H}_2\text{O}$ , με την τροποποίηση του αισθήματος της δίψας και συνεπώς την απελευθέρωση ADH. Η αυξημένη έκφριση της τελευταίας αυξάνει την επαναρρόφηση του  $\text{H}_2\text{O}$  και την ωσμωτικότητα των ούρων, διαμέσου αύξησης της διαπερατότητας των αθροιστικών σωληναρίων σ' αυτό. Σημειώνεται ότι η ωσμωρύθμιση επιτυγχάνεται με μεταβολή στο ισοζύγιο του  $\text{H}_2\text{O}$ .

Η ρύθμιση του όγκου στοχεύει στη διατήρηση της φυσιολογικής “άρδευσης” των ιστών. Οι ανεξάρτητοι όροι της ωσμωρύθμισης και της ρύθμισης του όγκου φαίνονται στα παρακάτω παραδείγματα:

1. Η αύξηση της ωσμωτικότητας του ορού μετά από άσκηση κατά τη διάρκεια μιας θερμής ημέρας, διεγείρει την έκφριση ADH και το αίσθημα της δίψας. Η ADH αυξάνει την επαναρρόφηση του  $\text{H}_2\text{O}$ , το οποίο καταχρατείται στους νεφρούς, με αποτέλεσμα να επανέρχεται στην κυκλοφορία και να αποκαθιστά τον όγκο που χάθηκε. Η υποογκαιμία επιστης διεγείρει τον άξονα ζενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (PAA), με αποτέλεσμα την έκφριση

**Πίνακας 1.3.** Διαφορές μεταξύ ωσμωρύθμισης και ρύθμισης του όγκου

	Ωσμωρύθμιση	Ρύθμιση όγκου
Παράγοντας που μεταβάλλεται	Ωσμωτικότητα ορού	Δραστικός όγκος κυκλοφορίας
Υποδοχείς	Ωσμωϋποδοχείς υποθαλάμου	Καρωτιδικός κόλπος Απαγωγά αρτηριόλια Κόλποι καρδιάς
Απάντηση	ADH Δίψα	Σύστημα PAA ANP ADH ΣΝΣ
Τελικό αποτέλεσμα	Νεφρική απέκριση $H_2O$ Μεταβολή πρόσληψης $H_2O$ (δίψα)	$Na^+$ ούρων

ALD και την μείωση της αποβολής  $Na^+$  δια των νεφρών. Τελικά σε υπερωσμωτικές καταστάσεις με μείωση του ενδαγγειακού όγκου, τα ούρα γίνονται πυκνά και περιέχουν πολύ μικρές ποσότητες  $Na^+$ .

2. Η απελευθέρωση ADH και η διέγερση της δίψας δεν επηρεάζονται από τη χορήγηση ισότονου διαλύματος NaCl, αφού με τον τρόπο αυτό δεν μεταβάλλεται η ωσμωτικότητα του ορού. Σ' αυτήν την κατάσταση ενεργοποιείται μόνο η ρύθμιση του όγκου (λόγω της διαστολής του), οπότε μειώνεται η έκκριση της ALD και αυξάνεται αυτή του ANP. Η χορήγηση ημισότονου διαλύματος NaCl προκαλεί υποωσμωτικότητα και διαστολή του εξωκυττάριου χώρου. Έτσι τα επίπεδα της ADH και της ζενίνης μειώνονται και η έκκριση του ANP αυξάνεται (πίν. 1.3). Σε υποωσμωτικότητα και διαστολή του ενδαγγειακού χώρου, τα επίπεδα της ADH και της ζενίνης μειώνονται και αυξάνεται η έκκριση του ANP.

Εδώ αξίζει να αναφερθεί και η διαφορά που υφίσταται μεταξύ αφυδάτωσης και υποογκαιμίας, δροί που πολλές φορές χρησιμοποιούνται ως συνώνυμοι. Η αφυδάτωση λοιπόν αναφέρεται σε απώλεια  $H_2O$ , η οποία οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης του  $Na^+$  του ορού, η οποία οδηγεί σε έλλειψη  $H_2O$  στον ενδοκυττάριο χώρο λόγω μετακίνησης του τελευταίου προς τον εξωκυττάριο που οφείλεται στην ωσμωτική διαφορά που προέκυψε. Αντίθετα η υποογκαιμία αναφέρεται σε μείωση των υγρών του εξωκυττάριου χώρου λόγω απώλειας  $Na^+$  και  $H_2O$ . Η τελευταία περίπτωση (υποογκαιμία) οφείλεται σε ταυτόχρονη απώλεια  $Na^+$  και  $H_2O$  (έμετοι, διάρροιες, λήψη διουρητικών, αι-

μορραγία, απώλεια υγρών στον τρίτο χώρο), ενώ η αφυδάτωση οφείλεται σε απώλεια μόνο  $H_2O$ .

### ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

- Μεταβολές στην ωσμωτικότητα του ορού που καθορίζονται από τη συγκέντρωση του  $Na^+$  του, γίνονται αντιληπτές από ωσμωϋποδοχείς που βρίσκονται στον υποθαλάμο
- Τα ούρα σε περιπτώσεις υπερωσμωτικότητας του ορού και μείωσης του ενδαγγειακού όγκου είναι πυκνά και περιέχουν πολύ μικρές ποσότητες  $Na^+$
- Σε υποωσμωτικότητα και διαστολή του ενδαγγειακού χώρου, τα επίπεδα της ADH και της ρενίνης μειώνονται, ενώ αυξάνεται η έκκριση του ANP

### 2.1.6. Παράγοντες που ρυθμίζουν την ωσμωτικότητα του ορού

Η υπερ- και η υποωσμωτικότητα μπορούν να προκαλέσουν έντονη συμπτωματολογία από το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και να επιφέρουν ακόμη και το θάνατο, ο οποίος οφείλεται αντίστοιχα στη μετακίνηση του  $H_2O$  από το εσωτερικό των εγκεφαλικών κυττάρων προς τον εξωκυττάριο χώρο και αντίστροφα. Για να μη συμβαίνει αυτό εύκολα, η ωσμωτικότητα του ορού ρυθμίζεται και διατηρείται μέσα σε πολύ στενά όρια, διαμέσου κατάλληλων μεταβολών στην πρόσληψη και απέκκριση του  $H_2O$ . Το σύστημα αυτό κατευθύνεται από ωσμωϋποδοχείς που βρίσκονται στον υποθαλάμο, οι οποίοι επηρεάζουν την πρόσληψη  $H_2O$  (διαμέσου μεταβολής του αισθήματος της δίψας) και από τον ρυθμό αποβολής του (διαμέσου έκκρισης της ADH).

Αν και φαίνεται ότι η ρύθμιση του  $Na^+$  του ορού σχετίζεται κατά κάποιο τρόπο με το ισοξύγιο του, η