

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

*Η γνώση που αποχτιέται με καταναγκασμό
δεν συγκρατιέται στη μνήμη*

ΠΛΑΤΩΝ

1. ΜΟΝΑΔΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ	39
2. ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ	42
3. ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΟΥΣ ΝΕΦΡΟΥΣ	76
4. ΔΡΑΣΤΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ (ΔΟΚ)	77
5. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	91
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	93

1. ΜΟΝΑΔΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Η συγκέντρωση μιας ουσίας σε ένα διάλυμα είναι δυνατό να εκφρασθεί σε mg%, mg/L, mmol/L, mEq/L, mOsmol/L ή mOsmol/Kg. Παρακάτω αναλύεται κάθε μία από 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 συνδέσει ή να αντικαταστήσει 1 Eq H^+ και άρα αντιστοιχεί σε 1 γραμμοϊσοδύναμο. Αντίθετα 1 Eq δισθενούς ιόντος μπορεί να συνδέσει ή να αντικαταστήσει 2 Eq H^+ , 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 ατομικό ή 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_2 . Φυσικά γραμμομόριο έχουν και τα ιόντα, το 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 ρίζες, λ.χ. το γραμμομόριο της διττανθρακικής ρίζας (HCO_3^-) ισούται με: $1 + 14 + 48 = 61$ (Πίνακας 1.1).

Πίνακας 1.1. Περιέχει τα mmol που περιέχονται σε 1 gr NaHCO_3 , KCl, NH_4Cl και NaCl

1 gr	M.B.	mmol
NaHCO_3	84	$1000:84 = 12$
KCl	74	$1000:74 = 13$
NH_4Cl	53.5	$1000:53.5 = 19$
NaCl	58.5	$1000:58.5 = 17$

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 γραμμοϊσοδύναμο και χιλιοστοϊσοδύναμο ταυτόσημα με τα γραμμομόρια και τα χιλιοστογραμμομόρια αντίστοιχα. Βέβαια τα δισθενή ιόντα έχουν γραμμομόριο ίσο με δύο γραμμοϊσοδύναμο και χιλιοστογραμμομόριο ίσο με δύο χιλιοστοϊσοδύναμο.

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):

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

Έτσι το 1 gr = 1000 mg NaCl, που έχει μοριακό βάρος:

$$35.5 + 23 = 58.5, \text{ ισούται με: } [1000 : 58.5] \times 1 = 17.1 \text{ mEq.}$$

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 1000 mg, όταν διαιρεθεί με το μοριακό του βάρος (58.5), θα μας δώσει τα mmol που περιέχει, δηλαδή: $1000 : 58.5 = 17.1$.

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

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

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

Βέβαια οι ηλεκτρολύτες στον ορό εκφράζονται σε mEq/L, οπότε η μετατροπή των mg/dl σε mEq/L δίδεται από την εξίσωση 1.4:

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

(στην εξίσωση 1.4 ο αριθμός 10 προκύπτει από τη μετατροπή των mg/dl σε mg/L)

Φαίνεται δηλαδή τελικά ότι για να μετατραπεί το βάρος ενός άλατος από mg/dl σε mEq/L πρέπει να διαιρεθούν τα mg/dl με το Μ.Β. του και να πολλαπλασιαστεί το αποτέλεσμα με το σθένος (εξίσωση 1.5):

$$\text{mEq/L} = \text{mmol/L} \times \text{Σθένος} = \text{mg/dl} \times 10 \times \text{Σθένος: Μοριακό βάρος} \quad (1.5)$$

1.4. Οσμώλια και χιλιοστοοσμώλια

Μονάδα μέτρησης της οσμωτικότητας είναι τα **οσμώλια** (Osmol) ή τα χιλιοστοοσμώλια (mOsmol). Τα οσμώλια παριστάνουν τον αριθμό των σωματιδίων που δρουν οσμωτικά και βρίσκονται σ' ένα διάλυμα και για το 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 διίσταται το μόριο)

Το οσμώλιο ή το χιλιοστοοσμώλιο μιας ουσίας που δε 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 mmol ή 1 mOsmol. Όταν όμως το μόριο (γραμμομόριο) μιας ουσίας διίσταται σχεδόν πλήρως σε ιόντα, τότε αυτό παρέχει τόσα οσμώλια, όσος είναι ο αριθμός των ιόντων στα οποία διίσταται. Έτσι το γραμμομόριο του NaCl, που διίσταται σε ιόντα νατρίου και χλωρίου είναι ίσο με δύο οσμώλια. Το γραμμομόριο ενός πολυπλοκότερου άλατος όπως λ.χ. του Na_2CO_3 που διίσταται σε τρία ιόντα (δύο νατρίου και ένα CO_3^-) είναι ίσο με 3 οσμώλια. Άρα η ολική οσμωτική πίεση ενός διαλύματος υπολογίζεται από το σύνολο των σωματιδίων (ιόντων ή αδιάσπαστων μορίων) που βρίσκονται σ' αυτό.

Η **osmolality** (οσμωτικότητα/Kg διαλύτη) παριστάνει τον αριθμό των σωματιδίων μιας διαλυτής ουσίας που δρουν οσμωτικά ανά Kg του διαλύτη (mOsmol/Kg), ενώ η **osmolarity** (οσμωτικότητα/L διαλύτη) παριστάνει τον αριθμό των σωματιδίων τα οποία δρουν οσμωτικά ανά λίτρο του διαλύτη (mOsmol/L). Στην πράξη η διαφορά μεταξύ osmolality και osmolarity είναι ασήμαντη, λόγω της

πολύ μικρής συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών στα βιολογικά υγρά.

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

- Γραμμοίσοδύναμο είναι ο λόγος του ατομικού βάρους σε γραμμάρια δια του σθένους
- Γραμμομόριο μιας ουσίας είναι το μοριακό της βάρους εκφρασμένο σε γραμμάρια
- Οι μετατροπές των μονάδων μεταξύ τους γίνονται με τις παρακάτω σχέσεις:
 - α. $mEq = [Β\acute{\alpha}ρ\omicron\varsigma \text{ ουσίας (mg) : Μοριακό β\acute{\alpha}ρ\omicron\varsigma]} \times \Sigma\theta\acute{\epsilon}\nu\omicron\varsigma$
 - β. $mmol = Β\acute{\alpha}ρ\omicron\varsigma \text{ ουσίας (mg) : Μοριακό β\acute{\alpha}ρ\omicron\varsigma}$
 - γ. $mEq/L = mmol/L \times \Sigma\theta\acute{\epsilon}\nu\omicron\varsigma$
 - δ. $mEq/L = mg/dl \times 10 \times \Sigma\theta\acute{\epsilon}\nu\omicron\varsigma$: Ατομικό ή μοριακό β\acute{\alpha}ρ\omicron\varsigma

2. ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Αν και τα υγρά του εξω- και ενδοκυττάριου χώρου περιέχουν τελείως διαφορετικές οσμωτικά δραστικές ουσίες, η συγκέντρωσή τους εκατέρωθεν των κυτταρικών μεμβρανών είναι ίση, εξ αιτίας της ελεύθερης μετακίνησης του νερού. Μ' άλλα λόγια η οσμωτικότητα ή η οσμωτική πίεση (Ο.Π.) σ' όλα τα διαμερίσματα του οργανισμού είναι ίδια. Μπορεί ωστόσο να είναι διαφορετική μόνο παροδικά, αφού το ύδωρ διαχέεται γρήγορα από το διαμέρισμα που είναι αραιότερο, σ' αυτό που είναι πυκνότερο. Έτσι η οσμωτικότητα που καθορίζει τη συγκέντρωση των οσμωλίων των σωματικών υγρών, παράλληλα καθορίζει και τη συγκέντρωση του ύδατος. Δηλαδή ένα διάλυμα με υψηλή οσμωτικότητα έχει χαμηλή συγκέντρωση ύδατος. Μία δε διαφορά συγκέντρωσης ύδατος εκατέρωθεν μεμβρανών υποδηλώνει την ύπαρξη οσμωτικής διαφοράς, η οποία βέβαια όπως τονίστηκε είναι πάντοτε παροδική.

2.1. Οσμωτική πίεση

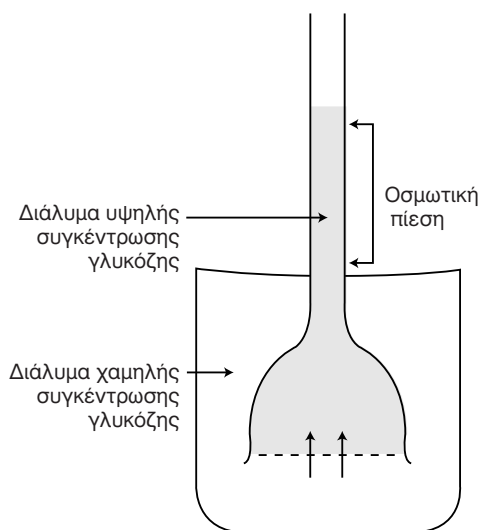
Οσμωτική πίεση ενός διαλύματος είναι η δύναμη που ασκείται από τη συγκέντρωση των σωματιδίων που περιέχει ανά μονάδα όγκου του. Τέτοια σωματίδια μπορεί να είναι άτομα νατρίου, καλίου, χλωρίου, μόρια γλυκόζης ή πρωτεΐνης (λευκωματίνης) κ.ά. Όσον αφορά στα σωματίδια που βρίσκονται στον ενδοκυττάριο χώρο και ευθύνονται για τη συγκέντρωση του ύδατος στο χώρο αυτό (οσμωτικά δραστικά), διαφέρουν από κύτταρο σε κύτταρο, αν και τα

βασικότερα είναι μεγάλου μοριακού βάρους ανιόντα μαζί με το συνοδό κατιόν τους (κυρίως K^+). Αυτά βασικά περιλαμβάνουν μόρια οργανικών ενώσεων του φωσφόρου (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/ύδατος του ενδοκυττάριου χώρου, σημαίνουν μεταβολή της περιεκτικότητάς τους σε ύδωρ.

Η σταθερότητα του αριθμού των ενδοκυττάρων σωματιδίων αποτελεί πολύ σημαντικό προστατευτικό παράγοντα για τα κύτταρα του οργανισμού έναντι μεγάλων μετακινήσεων ύδατος. Έτσι λ.χ. όσον αφορά στα εγκεφαλικά κύτταρα, τα οποία βρίσκονται σε συγκεκριμένο και περιορισμένο χώρο, αν αύξανε το μέγεθός τους, λόγω αύξησης των ενδοκυττάρων σωματιδίων και κατ'επέκταση του ύδατος, θα επέρχονταν κυτταρικό οίδημα, με αποτέλεσμα αυτά πλέον να καταλαμβάνουν μεγαλύτερο χώρο, εξ αιτίας του οποίου θα μειώνονταν η παροχή αίματος στον εγκέφαλο (λόγω συμπίεσης των κρανιακών αγγείων από το **εγκεφαλικό οίδημα**). Κάτι τέτοιο συμβαίνει σε υποοσμωτικές καταστάσεις κατά τις οποίες εισέρχεται νερό στα εγκεφαλικά κύτταρα, λόγω διαφοράς Ο.Π. ανάμεσα στον ενδο- και τον εξωκυττάριο χώρο. Αντίθετα επί μειώσεως του όγκου των εγκεφαλικών κυττάρων που συμβαίνει σε αφυδάτωση, προκαλείται συρρίκνωση του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα να διατείνονται τα κρανιακά αγγεία, τα οποία είναι κολλημένα στον οστείνο θόλο του, έτσι ώστε να αποσπώνται απ' αυτόν και να προκαλείται τελικά **ενδοκρανιακή αιμορραγία**.

2.1.1. Οσμωτική ισορροπία

Έστω ένα δοχείο το οποίο χωρίζεται σε δύο διαμερίσματα με τη βοήθεια μιας μεμβράνης διαπερατής για το νερό, όχι όμως και για άλλα μόρια, όπως η γλυκόζη, η οποία προστίθεται στο ένα από τα δύο διαμερίσματα (Διάγραμμα 1.1). Υπό τις συνθήκες αυτές μόρια του νερού μετακινούνται με διάχυση προς το διαμέρισμα στο οποίο προστέθηκε η γλυκόζη (περιοχή αυξημένης οσμωτικότητας). Το φυσικό φαινόμενο εξ αιτίας του οποίου γίνεται η μετακίνηση του νερού ονομάζεται **όσμωση**, ενώ η δύναμη (το φυσικό μέγεθος) που αναπτύσσεται λόγω διαφορετικής περιεκτικότητας των διαμερισμάτων σε οσμώλια λέγεται **οσμωτική πίεση** του διαλύματος. Όταν αυξηθεί ο όγκος του νερού στο διαμέρισμα με τη γλυκόζη, η επιπλέον ποσότητα που προστέθηκε



Διάγραμμα 1.1. Οσμωτική πίεση και ισορροπία μεταξύ δύο χώρων με διαφορετική πυκνότητα διαλυμένων μορίων

στην περιοχή αυτή, ασκεί μία υδροστατική πίεση, η οποία τείνει να εξωθήσει το νερό προς το χώρο απ' όπου μετακινήθηκε. Θα αποκατασταθεί η ισορροπία εκατέρωθεν της μεμβράνης, όταν η υδροστατική πίεση γίνει ίση με τη δύναμη που εξωθούσε το νερό από το χώρο με τη χαμηλή οσμωτική πίεση (**οσμωτική ισορροπία**).

Η Ο.Π. εξαρτάται από τον αριθμό των οσμωλίων ανά μονάδα όγκου και όχι από το είδος, το σθένος και το βάρος τους. Αναφερόμενοι στην οσμωτική πίεση είναι σημαντικό να γίνεται διαχωρισμός των οσμωλίων σε δραστικά και μη. Έτσι τα λευκώματα του ορού, το NaCl και η γλυκόζη (πριν μεταβολιστεί) είναι **οσμωτικά δραστικά** μόρια, αφού δεν διέρχονται εύκολα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών. Αντίθετα η ουρία είναι **μη δραστικό οσμώλιο** αφού διαχέεται γρήγορα εκατέρωθεν των κυτταρικών μεμβρανών, με αποτέλεσμα να δρα οσμωτικά και στους δύο χώρους και φυσικά να μην επηρεάζει τον όγκο των κυττάρων. Έτσι στην ουραιμία παρά το ότι η Ο.Π. του εξωκυττάρου χώρου είναι αυξημένη, η δραστική του οσμωτικότητα δε μεταβάλλεται, αφού αυξημένη είναι κι αυτή του ενδοκυττάρου.

Εξ αιτίας των παραπάνω είναι χρήσιμο να καθορισθεί ο όρος “**δραστική οσμωτικότητα εξωκυττάρου χώρου**”, αφού απ' αυτή καθορίζεται η μεταβο-

λή του όγκου των κυττάρων. Έτσι σε περιπτώσεις αραίωσης του εξωκυττάριου χώρου με ύδωρ, η μετρούμενη Ο.Π. 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.

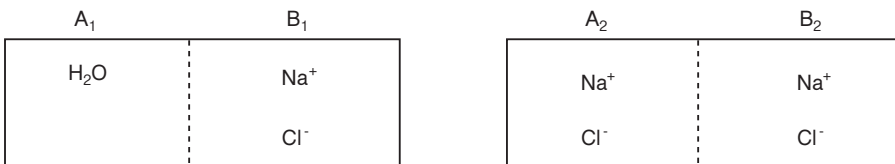
Τελικά η δύναμη της Ο.Π. αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα που ρυθμίζει την κατανομή του ύδατος στον οργανισμό. Αυτό συμβαίνει επειδή το ύδωρ κινείται ελεύθερα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών από τα διαμερίσματα με τις χαμηλότερες πυκνότητες προς αυτά με τις υψηλότερες, με αποτέλεσμα τα υγρά του οργανισμού να βρίσκονται σε οσμωτική ισορροπία. Έτσι η οσμωτικότητα του εξωκυττάριου χώρου είναι ίση μ' αυτή του ενδοκυττάριου, με αποτέλεσμα η οσμωτικότητα του ορού να παρέχει πληροφορίες για την οσμωτικότητα κάθε διαμερίσματος του οργανισμού (εκτός σπάνιων εξαιρέσεων, όπως ο μυελός του νεφρού).

Η ρύθμιση λοιπόν των υγρών του ενδοκυττάριου χώρου, που είναι ουσιαστική για τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων, πετυχαίνεται κατά ένα μέρος από τη ρύθμιση της οσμωτικότητας του ορού, που γίνεται με μεταβολές στο ισοζύγιο του ύδατος. 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 νατρίου του ορού.

2.1.1.1. Ισορροπία Donnan

Έστω ότι ένα δοχείο χωρίζεται σε δύο διαμερίσματα με μία ημιδιαπερατή μεμβράνη. Στο ένα διαμέρισμα (A_1) τοποθετείται νερό και στο άλλο (B_1) χλωριούχο νάτριο. Αν η μεμβράνη αυτή είναι διαπερατή στα ιόντα νατρίου και χλωρίου, τότε αυτά διέρχονται το τοίχωμά της, μέχρις ότου οι πυκνότητες των ιόντων αυτών στα δύο διαμερίσματα εξισωθούν (Διάγραμμα 1.2).

Αν τοποθετηθεί στο διαμέρισμα A_1 NaCl και στο B_1 ένα πρωτεϊνικό άλας του νατρίου (Na-R), όταν η ημιδιαπερατή μεμβράνη επιτρέπει τη διέλευση



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

των ιόντων νατρίου και χλωρίου, όχι όμως και του πρωτεϊνικού τμήματος R^- του άλατος, τότε θα συμβούν οι παρακάτω μεταβολές που περιέγραψε πρώτος ο Άγγλος φυσικός Donnan. Αρχικά θα μετακινηθούν ιόντα νατρίου και χλωρίου προς την πλευρά με τη μικρότερη περιεκτικότητα σ' αυτά. Μετά την αποκατάσταση της ισορροπίας εκατέρωθεν της μεμβράνης το γινόμενο του χλωρίου επί το νάτριο της μίας πλευράς (A_2) θα είναι ίσο με το γινόμενο των ιόντων αυτών από την άλλη πλευρά (B_2) (Διάγραμμα 1.3, εξίσωση 1.7).

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

A_1		B_1		A_2		B_2
9 Na^+		9 Na^+		6 Na^+		12 Na^+
9 Cl^-		9 R^-		6 Cl^-		9 R^- 3 Cl^-

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

Στο διαμέρισμα A_2 η πυκνότητα των ιόντων του νατρίου πρέπει να είναι ίση με το άθροισμα των αρνητικά φορτισμένων ιόντων, δηλαδή των R^- και του Cl^- ενώ στην πλευρά B_2 η πυκνότητα των ιόντων του νατρίου πρέπει να είναι ίση μ' αυτή των ιόντων του χλωρίου. Επειδή όμως το γινόμενο των ιόντων νατρίου και χλωρίου στις δύο πλευρές (A_2 και B_2) είναι ίσο, φαίνεται εύκολα ότι η πυκνότητα των ιόντων νατρίου στο διαμέρισμα A_2 πρέπει να είναι μεγαλύτερη απ' αυτή στο διαμέρισμα B_2 , ενώ τα αντίθετα ισχύουν για τα ιόντα του χλωρίου.

Το παραπάνω παράδειγμα με αριθμητικά δεδομένα έχει ως εξής. Στο διαμέρισμα A_1 τοποθετούνται 9 μόρια $NaCl$ (δηλαδή από 9 Na^+ και Cl^-) και στο A_2 9 μόρια $Na-R$ (δηλαδή από 9 Na^+ και πρωτεϊνικού ιόντος). Μετά την αποκατάσταση της ισορροπίας μεταξύ των δύο χώρων στο διαμέρισμα A_2 θα υπάρχουν από 6 ιόντα νατρίου και χλωρίου και στο B_2 12 ιόντα νατρίου, 3 χλωρίου και τα 9 του πρωτεϊνικού ιόντος (αφού αυτό δεν διέρχεται το τοίχωμα της ημιδιαπερατής μεμβράνης). Τελικά εφαρμόζοντας την εξίσωση 1.7 προκύπτει ότι: $A_1 \times B_1 = A_2 \times B_2 \Rightarrow 6 \times 6 = 12 \times 3 \Rightarrow 36 = 36$

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

- Η Ο.Π. των διαμερισμάτων του οργανισμού είναι ίδια εξ αιτίας της ελεύθερης διακίνησης του ύδατος εκατέρωθεν των κυτταρικών μεμβρανών
- Μία διαφορά συγκέντρωσης ύδατος εκατέρωθεν μεμβρανών υποδηλώνει την ύπαρξη οσμωτικής διαφοράς
- Είναι σημαντικό να γίνεται διαχωρισμός των οσμωθίων σε δραστικά και μη
- Σωματίδια που διέρχονται ελεύθερα δια των κυτταρικών μεμβρανών όπως η ουρία, δεν προκαλούν μετακίνηση ύδατος εκατέρωθεν αυτών (μη δραστικά οσμώθια)
- Η οσμωτική πίεση εξαρτάται από τον αριθμό των οσμωθίων ανά μονάδα όγκου και όχι από το είδος, το σθένος και το βάρος τους
- Μεταβολές στη σχέση σωματιδίων/ύδατος του ενδοκυττάριου χώρου, σημαίνουν μεταβολή της περιεκτικότητάς τους σε ύδωρ
- Η δύναμη της οσμωτικής πίεσης αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα που ρυθμίζει την κατανομή του ύδατος στον οργανισμό
- Η οσμωτικότητα του εξωκυττάριου χώρου είναι ίση μ' αυτή του ενδοκυττάριου, με αποτέλεσμα η οσμωτικότητα 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/ύδατος του ενδοκυττάριου χώρου, σημαίνουν μεταβολή της περιεκτικότητάς τους σε ύδωρ
- Το ύδωρ διέρχεται διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών μέχρις ότου η οσμωτικότητα εκατέρωθεν αυτών εξισωθεί

2.1.2. Οσμωτική πίεση διαμερισμάτων του οργανισμού και η σημασία τους

Η σημασία της Ο.Π. στη ζωή είναι σημαντικότερη, επειδή καθορίζει την κατανομή του ύδατος ανάμεσα στον εξωκυττάριο και τον ενδοκυττάριο χώρο. Κάθε ένα από τα διαμερίσματα αυτά έχει ένα βασικό οσμώλιο, το οποίο καθορίζει και την οσμωτικότητά του. Έτσι τα άλατα του νατρίου είναι τα βασικά εξωκυττάρια οσμώλια που συγκρατούν το ύδωρ στο χώρο αυτό, ενώ τα αντίστοιχα στον ενδοκυττάριο χώρο είναι τα άλατα του καλίου και πολύ λιγότερο του μαγνησίου. Βέβαια αν και η κυτταρική μεμβράνη είναι διαπερατή για τα ιόντα του νατρίου και του καλίου, αυτά μπορούν και δρουν οσμωτικά, λόγω επίδρασης της αντλίας $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ (που λειτουργεί με τη βοήθεια της $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ΑΤΡασης), η οποία διατηρεί σταθερή την περιεκτικότητα του εξωκυττάριου

και ενδοκυττάριου χώρου στα ιόντα αυτά.

Σε φυσιολογικές συνθήκες η σύσταση του οργανισμού σε ύδωρ 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 οσμωτικότητα ενός χώρου του οργανισμού, μετακινείται ύδωρ διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών μέχρι να επέλθει οσμωτική ισορροπία. Αύξηση λοιπόν της ποσότητας των οσμωλίων σ' έναν χώρο, προκαλεί μετακίνηση ύδατος από το διαμέρισμα με τη χαμηλότερη συγκέντρωση οσμωλίων προς αυτό με την υψηλότερη. Το καθαρό αποτέλεσμα είναι η αύξηση της οσμωτικότητας και των δύο χώρων. Έτσι όταν μία ουσία που δρα οσμωτικά προστίθεται στον εξωκυττάριο χώρο, αυτή προκαλεί μετακίνηση ύδατος από τον ενδοκυττάριο, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο πρώτος. Αν η ουσία αυτή είναι η γλυκόζη, η πυκνότητα του νατρίου στον εξωκυττάριο χώρο μειώνεται, ενώ αν είναι NaCl αυξάνεται. Αντίθετα όταν προστίθεται ύδωρ 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 οσμωτικότητά τους. Τέλος όταν δίδεται σε κάποιο άτομο ισότονο διάλυμα NaCl, επειδή απ' αυτό δεν προκαλείται καμία μεταβολή στην οσμωτικότητα του εξωκυττάριου χώρου, δε θα μετακινηθεί ύδωρ διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών. Αφού όμως ο όγκος που χορηγήθηκε θα παραμείνει στον εξωκυττάριο χώρο, η μόνη μεταβολή που θα προκύψει είναι η αύξηση του όγκου του χώρου αυτού.

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι ο προσδιορισμός του νατρίου του ορού δείχνει απλά τη συγκέντρωσή του στο χώρο αυτό κι όχι τον όγκο στον οποίο κατανέμεται. Ωστόσο ο εξωκυττάριος όγκος υγρών αυξάνεται, εξ αιτίας αύξησης του ολικού βάρους του οργανισμού και του ολικού ανταλλάξιμου νατρίου του. Βέβαια παρά την ομοιόμορφη αυτή μεταβολή του όγκου, το νάτριο του ορού σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να είναι αυξημένο, μειωμένο ή φυσιολογικό. Αυτό συμβαίνει επειδή η συγκέντρωσή του στον ενδαγγειακό χώρο αντανακλά τη σχέση ύδατος/νατρίου και όχι την απόλυτη ποσότητα ύδατος και νατρίου που υφίσταται. Έτσι είναι προφανές ότι δεν υπάρχει αναγκαστικά συσχέτιση μεταξύ νατρίου ορού και εξωκυττάριου όγκου υγρών. Ειδικότερα οι παράμετροι αυτοί μεταβάλλονται προς την ίδια κατεύθυνση όταν προστίθεται νάτριο στον εξωκυττάριο χώρο (αυξάνεται η συγκέντρωση του νατρίου και ο όγκος του χώρου, λόγω μετακίνησης ύδατος από τον ενδοκυττάριο) και προς αντίθετη, όταν χορηγείται ύδωρ (αυξάνεται ο όγκος του εξω-

κυττάριου χώρου, αλλά μειώνεται η συγκέντρωση του νατρίου λόγω αραιώσής του). Ακόμη, αφού ο εξωκυττάριος όγκος υγρών καθορίζει την ποσότητα του νατρίου που πρόκειται να αποβληθεί δια των νεφρών, φαίνεται ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ συγκέντρωσης νατρίου ορού και αποβαλλόμενης ποσότητάς του δια των νεφρών. Έτσι όταν κατακρατείται στον οργανισμό ύδωρ, αυξάνεται ο εξωκυττάριος όγκος υγρών και η συγκέντρωση του νατρίου μειώνεται (λόγω αραιώσης), όμως υπό τις συνθήκες αυτές αυξάνεται η αποβολή του νατρίου 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 νατρίου του ορού, δηλαδή αυξάνεται σε υπονατρίαemia και μειώνεται σε υπερνατρίαemia. Αυτές οι μεταβολές είναι πολύ σημαντικές στην κλινική πράξη επειδή οι νευρολογικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με τις οξείες μεταβολές της συγκέντρωσης του νατρίου στον ορό αποδίδονται βασικά στις μεταβολές του όγκου του εγκεφάλου.

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι: α) Υπάρχει οσμωτική μετακίνηση των υγρών όταν μία ημιδιαπερατή μεμβράνη χωρίζει διαμερίσματα τα οποία έχουν διαφορετική συγκέντρωση διαλελυμένων ουσιών, β) το ύδωρ μετακινείται προς το διαμέρισμα που έχει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση διαλελυμένων σωματιδίων οσμωτικά δραστικών, γ) τα σωματίδια που διέρχονται ελεύθερα διαμέσου των μεμβρανών δεν επηρεάζουν τη μετακίνηση του ύδατος, όπως λ.χ. η ουρία, η οποία για το λόγο αυτό δεν ασκεί δραστική Ο.Π., δ) το μέγεθος της ροής του ύδατος 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 δε διασπάται σε ιόντα και ασκεί Ο.Π. ίση με 1 mOsmol, ασκεί υδροστατική πίεση ίση με 17 mmHg. Αυτό σημαίνει ότι η μεταβολή της Ο.Π. κατά a mOsmol θα μεταβάλλει την υδροστατική πίεση κατά $a \times 17$ mmHg. Έτσι λ.χ. αύξηση της Ο.Π. 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 ροή (μετακίνηση) ύδατος έως ότου εξαφανισθεί η δύναμη κλίσης μεταξύ δύο χώρων ή μέχρι να δημιουργηθεί μεταξύ τους διαφορά υδροστατικής πίεσης που εξουδετερώνει την οσμωτική.

Σημειώνεται τέλος ότι τα περισσότερα υγρά του οργανισμού είναι ισοοσμ-

ωτικά με τον ορό και τον ενδοκυττάριο χώρο. Σε ελάχιστα σημεία του ωστώσο διατηρείται μία οσμωτική διαφορά ανάμεσα σε δύο χώρους, μεταξύ των οποίων σημαντικότερος είναι ο μυελός του νεφρού, όπου υπάρχει σταθερά υπεροσμωτικότητα, η οποία στοχεύει στη συμπύκνωση των ούρων.

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

- Η σημασία της οσμωτικής πίεσης στη ζωή είναι πολύ σημαντική, επειδή καθορίζει την κατανομή του ύδατος ανάμεσα στον εξωκυττάριο και τον ενδοκυττάριο χώρο
- Το ύδωρ διέρχεται ταχύτατα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών και για το λόγο αυτό η οσμωτικότητα του ενδοκυττάριου χώρου ισούται πάντοτε μ' αυτή του εξωκυττάριου
- Τα σωματίδια (οσμώλια) που διέρχονται γρήγορα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών πετυχαίνουν τελικά ίση συγκέντρωση εκατέρωθεν αυτών, με αποτέλεσμα να μη δρουν οσμωτικά
- Αύξηση των οσμωλίων σ' έναν χώρο προκαλεί μετακίνηση ύδατος από το διαμέρισμα με τη χαμηλότερη συγκέντρωση οσμωλίων προς αυτό με την υψηλότερη. Το καθαρό αποτέλεσμα είναι η αύξηση της οσμωτικότητας και των δύο χώρων
- Ο προσδιορισμός του νατρίου του ορού δείχνει απλά τη συγκέντρωσή του στο χώρο αυτό και όχι τον όγκο στον οποίο κατανέμεται
- Ο ενδοκυττάριος όγκος υγρών μεταβάλλεται αντίστροφα σε σχέση με τη συγκέντρωση του νατρίου του ορού, δηλαδή αυξάνεται σε υπονατρίαμία και μειώνεται σε υπερνατρίαμία
- Η οσμωτική διαφορά δημιουργεί μία πολύ ισχυρή δύναμη μετακίνησης του ύδατος (~ 17 mmHg υδροστατικής πίεσης για κάθε 1 mOsmol διαφοράς οσμωτικής πίεσης)

2.1.3. Οσμωτικότητα ορού – Σχέση με τα επίπεδα νατρίου, ουρίας και γλυκόζης

Η οσμωτικότητα του ορού ισούται με το άθροισμα της οσμωτικότητας που ασκούν όλα τα διαλελυμένα σωματίδια σ' αυτόν. Τα περισσότερα είναι άλατα νατρίου, ενώ σε μικρότερες ποσότητες υπάρχουν άλλα ιόντα, όπως και μόρια γλυκόζης και ουρίας. Η Ο.Π. που ασκούν τα ιόντα του ορού συνήθως είναι ίση με το διπλάσιο της συγκέντρωσης των ιόντων νατρίου του, όταν δεν υπάρχουν σ' αυτόν μη φυσιολογικά σωματίδια που δρουν οσμωτικά. Η απλο-

ποίηση αυτή στηρίζεται στο ότι λόγω της αλληλεπίδρασης των ιόντων του ορού, μειώνεται η ελεύθερη διάσπαση του NaCl, οπότε τελικά δρα οσμωτικά υπό μορφή ιόντων μόνο το 75% της ποσότητάς του και όχι το 100%. Έτσι το 1 mol NaCl βρίσκεται κατά 0.75 υπό μορφή Cl⁻, κατά 0.75 υπό μορφή Na⁺ και κατά 0.25 σαν NaCl (συνολικά: 0.75 + 0.75 + 0.25 = 1.75 σωματίδια –οσμώλια– από κάθε μόριο NaCl που δρουν οσμωτικά). Από τα παραπάνω φαίνεται ότι τα οσμώλια ανά λίτρο ορού που προκύπτουν από το NaCl είναι λιγότερα από τα αναμενόμενα, που είναι τα δύο: 1.75 : 0.93 × Νάτριο ορού = 1.88 × Νάτριο ορού

(όπου 0.93 ο όγκος κατανομής του νατρίου στον ενδαγγειακό χώρο).

Τα υπόλοιπα 0.12 σωματίδια μέχρι τα δύο που θα έπρεπε να έδινε κάθε μόριο NaCl στον ορό, παρέχονται από τα άλατα του καλίου, ασβεστίου και μαγνησίου, τα οποία οφείλουν να καλύψουν περίπου 17 mOsmol/L (0.12 × 140 = 16.8) (όπου 140 η περιεκτικότητα του ορού σε νάτριο και κάθε mEq νατρίου αντιστοιχεί σε 1 mOsmol). Φαίνεται τελικά ότι παρά τους παράγοντες που επηρεάζουν τον αριθμό των οσμωλίων που προκύπτουν από το NaCl, τελικά μόνο ο προσδιορισμός των ιόντων νατρίου του ορού είναι αρκετός για την εκτίμηση της οσμωτικότητάς του. Αυτό βέβαια δεν ισχύει σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως σε διαβητικό κώμα ή ουραιμία, όπου η γλυκόζη του ορού και η ουρία αντίστοιχα παίζουν σημαντικό ρόλο στην οσμωτικότητά του.

Η συμβολή κάθε μορίου μεταξύ των οποίων της γλυκόζης και της ουρίας στην οσμωτικότητα του ορού υπολογίζεται από την εξίσωση 1.8:

$$\text{mOsmol/L} = \text{mg/dl} \times 10 : \text{M.B.} \quad (1.8)$$

Έτσι η γλυκόζη που έχει M.B. = 180 ασκεί οσμωτικότητα ίση με:

$$\text{mOsmol/L} = \text{Γλυκόζη ορού (mg/dl)} \times 10 : 180 = \text{Γλυκόζη ορού (mg/dl)} : 18$$

Η ουρία που έχει M.B. = 60 ασκεί οσμωτικότητα ίση με:

$$\text{mOsmol/L} = \text{Ουρία ορού (mg/dl)} \times 10 : 60 = \text{Ουρία ορού (mg/dl)} : 6$$

Τελικά η οσμωτική πίεση του ορού παρέχεται από την εξίσωση 1.9:

$$\text{Ο.Π. ορού} = 2 \times \text{Na}^+ \text{ ορού} + \text{Γλυκόζη} : 18 + \text{Ουρία} / 6 \quad (1.9)$$

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

$$\text{Ο.Π. ορού} = 2 \times \text{Na}^+ \text{ορού} + \text{Γλυκόζη: } 18 \quad (1.10)$$

Όμως φυσιολογικά η γλυκόζη του ορού υπολογίζεται ότι ασκεί πολύ μικρή Ο.Π. ([80-120]: $18=4.4-5.2 \text{ mOsmol/L}$), οπότε η εξίσωση 1.10 γίνεται ως εξής:

$$\text{Ο.Π. ορού} = 2 \times \text{Na}^+ \text{ορού} = 2 \times (137-142) = 274-284 \text{ mOsmol/L} \quad (1.11)$$

Βέβαια πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η υπεργλυκαιμία επηρεάζει τα επίπεδα της Ο.Π. του ορού, όχι τόσο λόγω αύξησης της γλυκόζης του ορού, αφού αυτή δε διέρχεται ελεύθερα δια των κυτταρικών μεμβρανών, όσο λόγω της αφυδάτωσης που προκαλείται εξ αιτίας της οσμωτικής διούρησης.

2.1.3.1. Οσμωτικό χάσμα

Ο άμεσος προσδιορισμός της Ο.Π. του ορού είναι απαραίτητος μόνο όταν θεωρείται ότι η **υπολογιζόμενη** οσμωτικότητα είναι διαφορετική από την **προσδιοριζόμενη** με οσμόμετρο. Έτσι προκύπτει ο όρος **οσμωτικό χάσμα** που αποτελεί τη διαφορά ανάμεσα στην προσδιοριζόμενη Ο.Π. και στην υπολογιζόμενη. Φυσιολογικά το οσμωτικό χάσμα πρέπει να είναι μικρότερο από 5-10 mOsmol/L, όταν δε είναι μεγαλύτερο θεωρείται ότι υπάρχει στον ορό κάποιο μόριο που δρα οσμωτικά γεγονός που συμβαίνει σε δύο περιπτώσεις: α) Όταν υπάρχουν στον ορό εξωγενή σωματίδια, που δεν είναι δυνατό να προσδιοριστούν, αν και ασκούν οσμωτική επίδραση και β) όταν μειώνεται η περιεκτικότητα του ορού σε ύδωρ, λόγω του ότι υπάρχει σ' αυτό μεγαλύτερη συγκέντρωση λευκωμάτων (μυέλωμα) ή λιπιδίων. Εξωγενή μόρια που αυξάνουν το οσμωτικό 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 οσμωτικότητας από κάποιο μαθηματικό τύπο.

2.1.3.2. Τονικότητα

Ο όρος **τονικότητα** υποδηλώνει την επίδραση που ασκεί ένα υγρό διάλυμα πάνω στον κυτταρικό όγκο. Η υπερτονικότητα του εξωκυττάριου χώρου, που προκαλείται από αύξηση της συγκέντρωσης σωματιδίων, τα οποία δε διέρχονται τις κυτταρικές μεμβράνες, προκαλεί κυτταρική αφυδάτωση. Αντίθετα η υποτονικότητα που προκαλείται από μείωση της συγκέντρωσης μορίων στον εξωκυττάριο χώρο χαρακτηρίζεται από κυτταρικό οίδημα. Δηλαδή