

ΜΕΡΟΣ Ι

ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ, ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΥΓΡΩΝ & ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ

Η φυσιολογία μελετάει τον τρόπο με τον οποίο λειτουργούν τα συστήματα του σώματος, όχι μόνο σε ατομική βάση, αλλά και σε σχέση με την υποστήριξη όλου του οργανισμού. Η ιατρική είναι η εφαρμογή των αρχών της φυσιολογίας και η κατανόηση αυτών των αρχών δίνει βαθιά γνώση για την εξέλιξη των διάφορων ασθενειών. Οι όροι ρύθμιση και ενσωμάτωση (ή ολοκλήρωση) θα εμφανίζονται συνεχώς στην πορεία της ερμηνείας της λειτουργίας των διάφορων συστημάτων. Λόγω αυτών των αλληλεπιδράσεων, το πεδίο της φυσιολογίας επεκτείνεται συνεχώς. Όσο πιο πολλά ανακαλύπτουμε για τα γονίδια, τα μόρια και τις πρωτεΐνες που ρυθμίζουν άλλους παράγοντες, βλέπουμε ότι το γνωστικό αντικείμενο της φυσιολογίας δεν είναι στατικό. Κάθε νέα ανακάλυψη μας δίνει περισσότερες πληροφορίες για το πώς δουλεύει ο εξαιρετικά πολύπλοκος οργανισμός μας, και για το πώς μπορούμε να παρέμβουμε αν εμφανιστούν παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Αυτό το κείμενο θα αναλύσει σημαντικά στοιχεία για κάθε οργανικό σύστημα του οργανισμού. Δεν στοχεύει στο να είναι πλήρες, αλλά εστιάζει στην εξασφάλιση της βασικής κατανόησης των αρχών που σχετίζονται με τη ρύθμιση και την ενσωμάτωση των συστημάτων στον οργανισμό.

Κεφάλαιο 1 **Το κύτταρο και η ομοιόσταση των υγρών**

Κεφάλαιο 2 **Μεμβρανική μεταφορά**

Ερωτήσεις ανακεφαλαίωσης

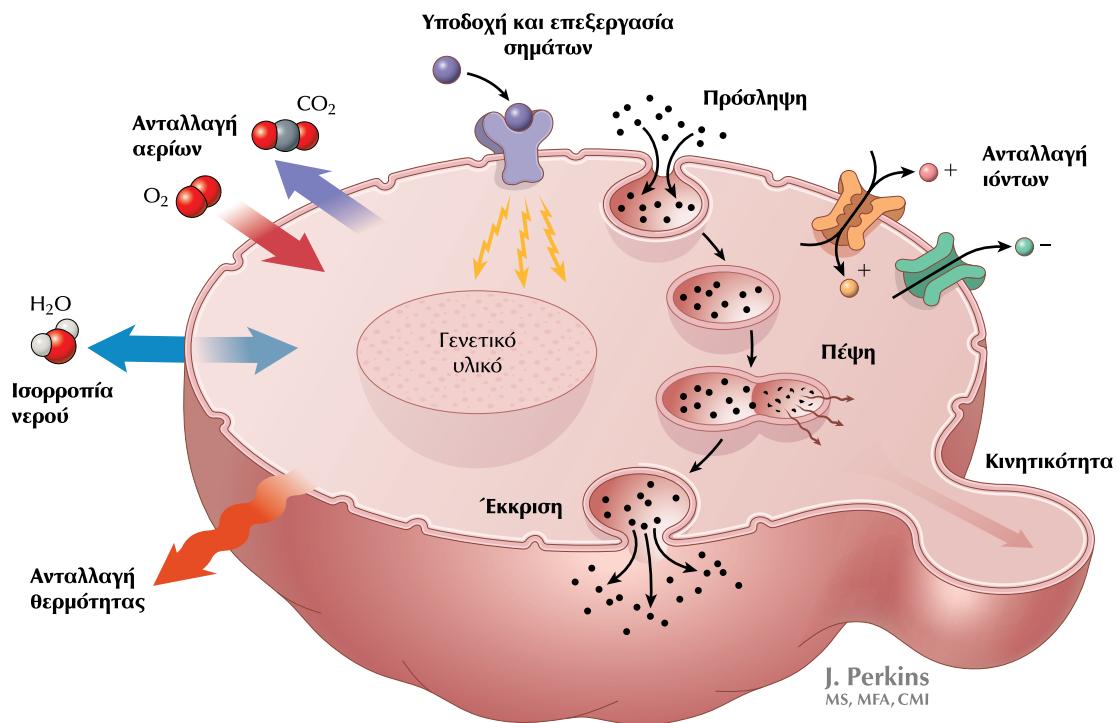
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Το Κύτταρο και η Ομοιόσταση Υγρών

ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΣΗ

Οι οργανισμοί εξελίχθηκαν από μονά κύτταρα που βρίσκονταν στην αρχέγονη θάλασσα (Σχήμα 1.1).

Ένα κλειδί για την εκτίμηση της λειτουργίας των πολυκυτταρικών οργανισμών είναι η κατανόηση του πώς ένα μονό κύτταρο διατηρεί το εσωτερικό του υγρό περιβάλλον σταθερό, όταν εκτίθεται σε



Σχήμα 1.1 Το κύτταρο στην αρχέγονη θάλασσα

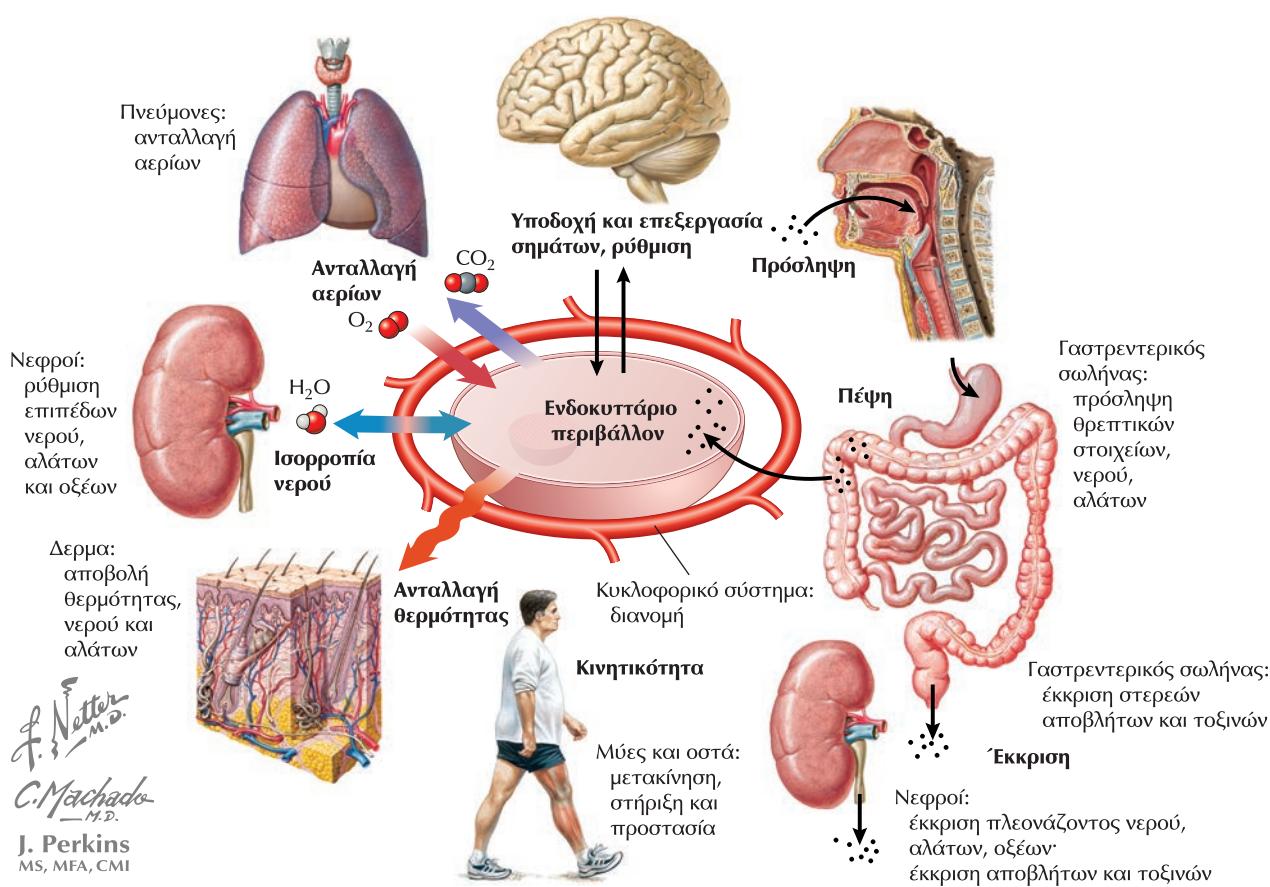
Οι πρώτοι μονοκύτταροι οργανισμοί έπρεπε να εκτελούν βασικές λειτουργίες και να είναι ικανοί να προσαρμόζονται σε μεταβολές του άμεσου εξωτερικού περιβάλλοντος. Η ημιδιαπερατή κυτταρική μεμβράνη διευκολύνει τις διαδικασίες που παρέχουν θρεπτικά στοιχεία στο κύτταρο, χρησιμοποιώντας τη διάχυση, την ενδοκυττάρωση και την εξωκυττάρωση, καθώς και τους πρωτεϊνικούς μεταφορείς για την διατήρηση της ομοιόστασης.

ένα εξωτερικό περιβάλλον με μοναδικό διαχωριστικό φραγμό μεταξύ τους μια ημιδιαπερατή μεμβράνη. Θρεπτικά στοιχεία από την "θάλασσα", εισέρχονται με διάχυση στο κύτταρο, μέσω διαύλων και πόρων λόγω της διαφοράς συγκέντρωσης ενώ τα απόβλητα μεταφέρονται έξω από το κύτταρο με εξωκυττάρωση. Σε αυτό το απλό σύστημα, αν το εξωτερικό περιβάλλον αλλάξει (π.χ. αν αυξηθεί η αλμυρότητά του λόγω αυξημένης θερμοκρασίας και εξάτμισης ή αν αυξηθεί η θερμοκρασία του), το κύτταρο προσαρμόζεται ή πεθαίνει. Για να εξελιχθούν σε πολυκύτταρους οργανισμούς, τα κύτταρα ανέπτυξαν επιπλέον φραγμούς προς το εξωτερικό περιβάλλον για την καλύτερη ρύθμιση του ενδοκυττάριου περιβάλλοντος.

Σε πολυκύτταρους οργανισμούς, τα κύτταρα

διαφοροποιούνται, αναπτύσσοντας ξεχωριστές ενδοκυττάριες πρωτεΐνες, μεταβολικά συστήματα και προϊόντα. Τα κύτταρα με παρόμοιες ιδιότητες συναθροίζονται και γίνονται ιστοί, όργανα και συστήματα (κύτταρα → ιστοί → όργανα → συστήματα).

Διάφοροι ιστοί βοηθούν στη στήριξη και παραγωγή κίνησης (μυϊκός ιστός), στην παραγωγή και μετάδοση ηλεκτρικών ωσεων (νευρικός ιστός), στην έκκριση και απορρόφηση ουσιών (επιθηλιακός ιστός), και στην ένωση άλλων κυττάρων μεταξύ τους (συνδετικός ιστός). Οι ιστοί συνδυάζουν και υποστηρίζουν οργανικά συστήματα τα οποία ελέγχουν άλλα κυτταρικά/νευρικά και ενδοκρινή συστήματα, εξασφαλίζουν την είσοδο θρεπτικών στοιχείων και την αποβολή αποβλήτων (αναπνευ-



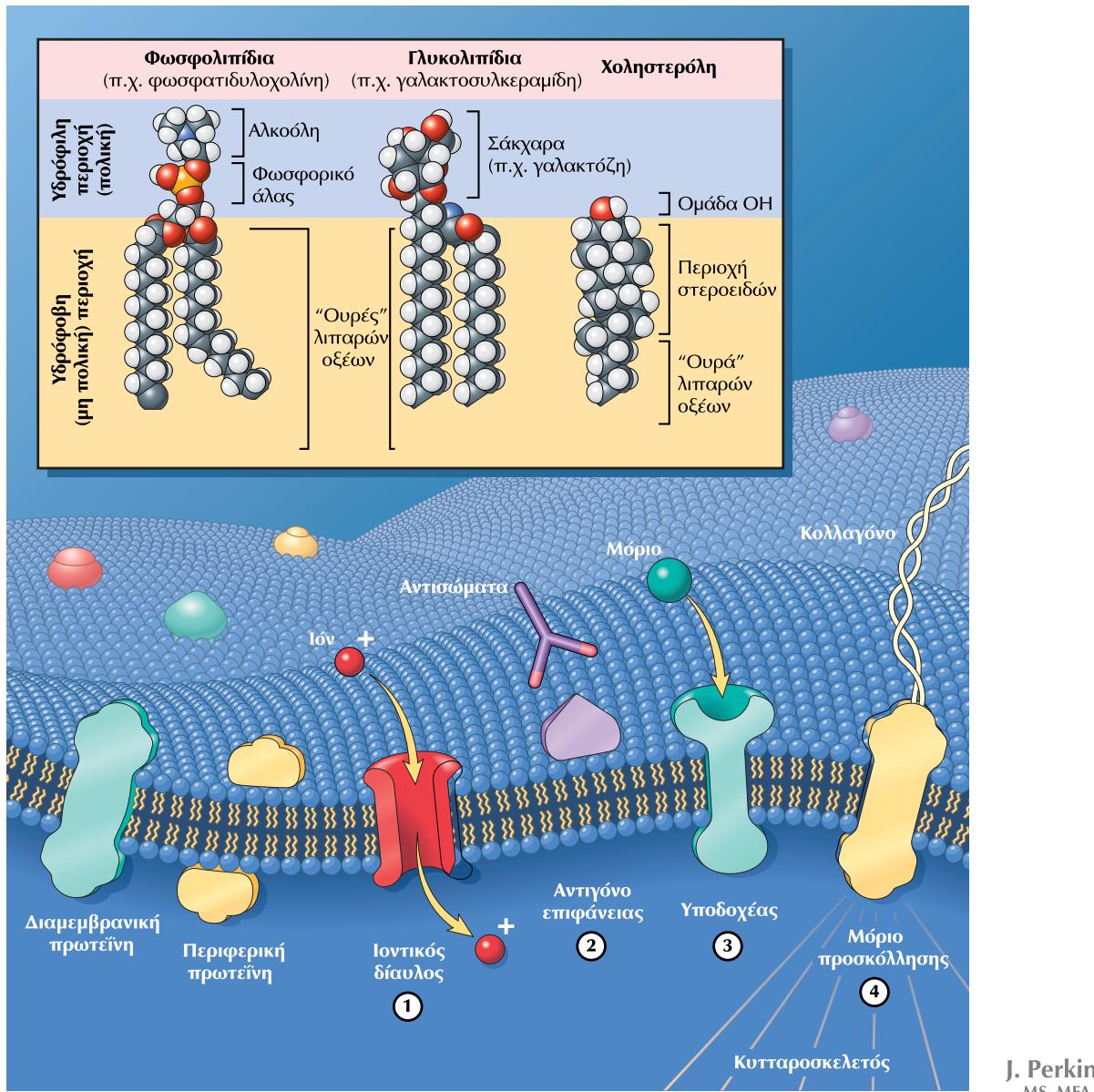
Σχήμα 1.2 Ρυθμίζοντας το εξωτερικό περιβάλλον

Στους πολυκυτταρικούς οργανισμούς, οι βασικοί ομοιοστατικοί μηχανισμοί των μονοκυττάριων οργανισμών αντικαθίστανται από ολοκληρωμένα εξειδικευμένα οργανικά συστήματα για να δημιουργήσουν ένα σταθερό περιβάλλον για τα κύτταρα. Αυτό επιτρέπει την εξειδίκευση κυτταρικών λειτουργιών και μια στιβάδα προστασίας για τα συστήματα.

στικό και γαστρεντερικό σύστημα), κυκλοφορούν τα θρεπτικά στοιχεία (καρδιαγγειακό σύστημα), διηθούν και ελέγχουν τις ανάγκες σε υγρά και ιλε-κτρολύτες και καθαρίζουν το σώμα από απόβλη-τα (ουροποιητικό σύστημα), παρέχουν δομική υ-ποστήριξη (σκελετικό σύστημα) και παρέχουν ένα φραγμό για την προστασία της συνολικής δομής (καλυπτήριο σύστημα [δέρμα]) (Σχήμα 1.2).

H KYTTAPIKH MEMBPANH

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από ευκαρυωτικά κύτταρα (αυτά που έχουν πραγματικό πυρήνα) που περιέχουν διάφορα οργανίδια (μιτοχόνδρια, λειό και αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο, συσκευή Golgi, κ.τ.λ.) που εκτελούν ειδικές λειτουργίες. Ο πυρήνας και τα οργανίδια περιβάλλονται



Σχήμα 1.3 Η ευκαρυωτική κυτταρική μεμβράνη

Η κυτταρική μεμβράνη είναι μια λιπιδική διπλοστιβάδα, αποτελούμενη από μόρια με υδρόφοβα άκρα που είναι προσανατολισμένα προς το εσωτερικό και υδρόφιλα άκρα που είναι προσανατολισμένα προς το εξωτερικό. Κύρια συστατικά της μεμβράνης είναι τα φωσφολιπίδια, τα γλυκολιπίδια και η χοληστερόλη. Υπάρχει ένα μεγάλο εύρος πρωτεΐνων που σχετίζονται με τη μεμβράνη, στις οποίες περιλαμβάνονται (1) οι ιοντικοί δίαυλοι (2) τα αντιγόνα επιφάνειας (3) οι υποδοχείς και (4) τα μόρια προσκόλλησης.

από μια **κυτταρική μεμβράνη** που αποτελείται από μια λιπιδική διπλοστιβάδα που σχηματίζεται κυρίως από φωσφολιπίδια, με μεταβαλλόμενο αριθμό γλυκολιπιδίων, χοληστερόλης και πρωτεΐνων. Η λιπιδική διπλοστιβάδα βρίσκεται τοποθετημένη με την υδρόφοβη ουρά των φωσφολιπίδιων να βρίσκεται προς το εσωτερικό της μεμβράνης και τις υδρόφοβες κεφαλές να έχουν κατεύθυνση προς τον εξωκυττάριο και ενδοκυττάριο χώρο. Η ρευστότητα της μεμβράνης διατηρείται κατά ένα μεγάλο μέρος από την ποσότητα των βραχέων αλυσίδων και των ακόρεστων λιπαρών οξέων που βρίσκονται ενσωματωμένες μέσα στα φωσφολιπίδια. Η ενσωμάτωση της χοληστερόλης στη λιπιδική διπλοστιβάδα ελαττώνει την ρευστότητά του (Σχήμα 1.3). Η λιπαρή, υδρόφοβη εσωτερική επιφάνεια κάνει την διπλοστιβάδα έναν αποτελεσματικό φραγμό προς υγρά (της κάθε πλευράς), ενώ μόνο μερικές μικρές διαλυτές υδρόφοβες ενώσεις, όπως είναι η αιθανόλη, μπορούν να διαχυθούν μέσω των λιπιδίων.

Για να επιτρέψει πολλαπλές κυτταρικές λειτουργίες, οι μεμβράνες είναι **ημιδιαπερατές** λόγω μιας ποικιλίας πρωτεΐνων που είναι ενσωματωμένες στην λιπιδική διπλοστιβάδα. Αυτές οι πρωτεΐνες έχουν την μορφή ιοντικών διαύλων, υποδοχέων, μορίων προσκόλλησης, και κυτταρικών δεικτών αναγνώρισης. Η μεταφορά μέσω της μεμβράνης μπορεί να συμπεριλαμβάνει παθητικούς και ενεργητικούς μηχανισμούς και εξαρτάται από τη σύνθεση της μεμβράνης, της διαφοράς της συγκέντρωσης των ουσιών, και τη διαθεσιμότητα των μεταφορικών πρωτεϊνών (βλέπε Κεφάλαιο 2). Όταν η ακεραιότητα της μεμβράνης διασπάται λόγω μεταβολής της ρευστότητάς της, της συγκέντρωσης των πρωτεϊνών της, ή του πάχους της, οι διαδικασίες μεταφοράς αναστέλλονται.

ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑΤΑ ΥΓΡΩΝ: ΜΕΓΕΘΟΣ ΚΑΙ ΔΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διαμερίσματα υγρών και μέγεθος

Το συνηθισμένο σώμα ενός ενήλικα αποτελείται από περίπου 60% νερό. Σε ένα άτομο 70 Kg, αυτό ισούται με 42 λίτρα (L) (Σχήμα 1.4). Το κανονικό μέγεθος όλων των διαμερισμάτων εξαρτάται από

αρκετούς παράγοντες όπως είναι το μέγεθος και ο δείκτης σωματικής μάζας. Σε έναν συνηθισμένο ενήλικα 70 kg:

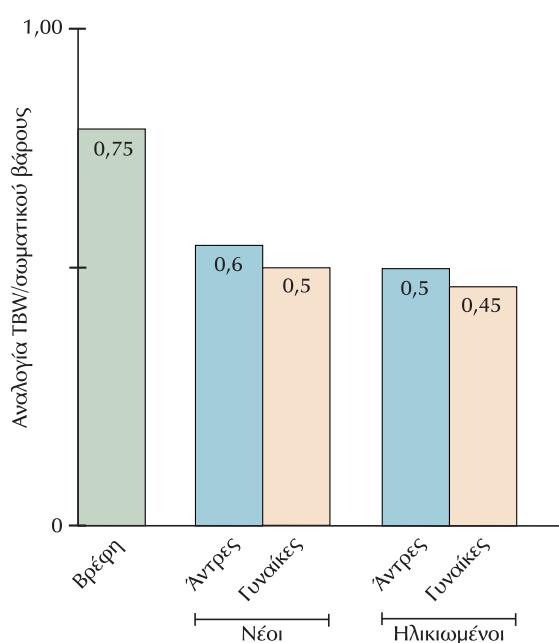
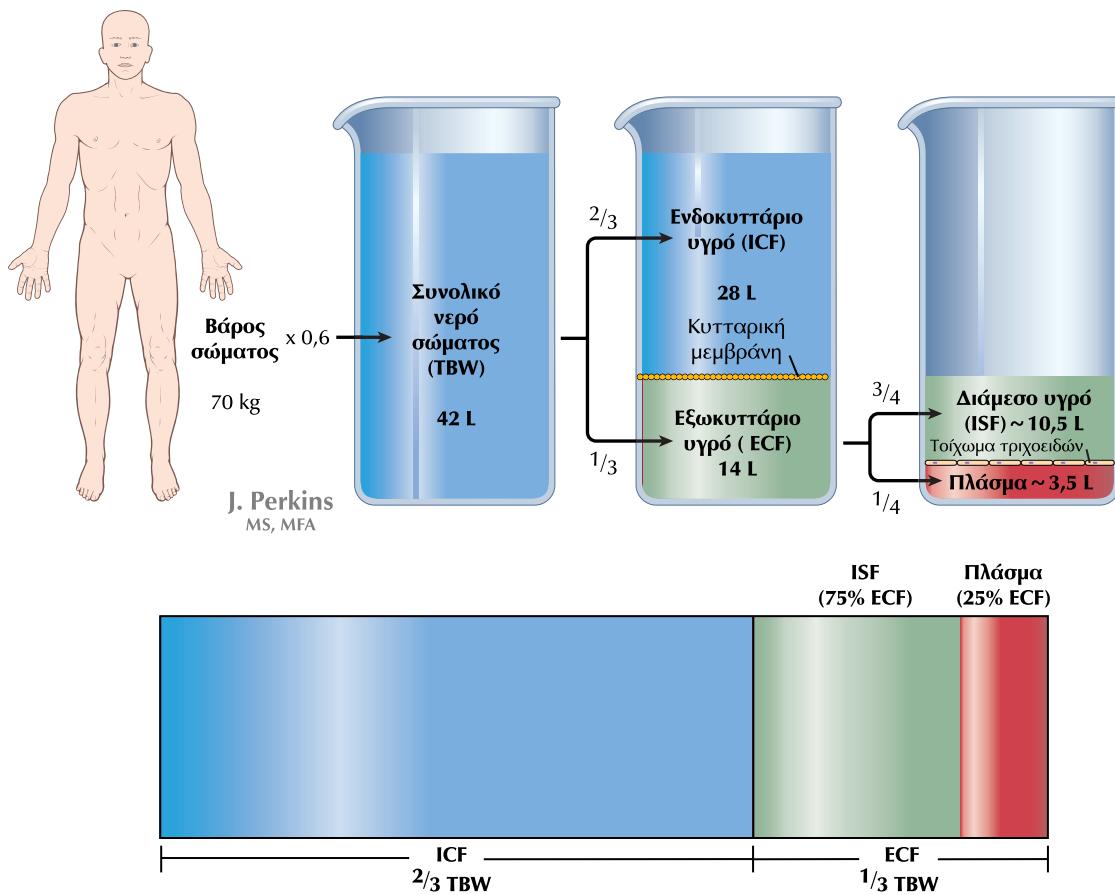
- Το **ενδοκυττάριο υγρό** (intracellular fluid, ICF) αποτελεί τα 2/3 του συνολικού νερού του σώματος (28L) και το **εξωκυττάριο υγρό** (extracellular fluid, ECF) αποτελεί το υπόλοιπο 1/3 του συνολικού νερού του σώματος (14L).
- Το διαμέρισμα του **εξωκυττάριου υγρού** αποτελείται από το πλάσμα (αίμα χωρίς ερυθρά αιμοσφαίρια) και το ενδιάμεσο υγρό (interstitial fluid, ISF) το οποίο είναι το υγρό που περιβάλλει τα κύτταρα (έξω από το αγγειακό σύστημα) καθώς και το υγρό στα οστά και στον συνδετικό ίστο. Το πλάσμα αποτελεί το 1/4 του ECF (3,5 L), και το ISF τα υπόλοιπα 3/4 του ECF (10,5L).

Η ποσότητα του **ολικού νερού σώματος** (total body water, TBW) διαφέρει με την ηλικία και τον σωματικό τύπο. Το TBW σε ταχέως αναπτυσσόμενα έμβρυα είναι ~75% του σωματικού βάρους, ενώ στους ενήλικες έχει χαμηλότερο ποσοστό. Επιπλέον, το λίπος του σώματος παίζει κάποιο ρόλο: τα παχύσαρκα άτομα έχουν χαμηλότερο TBW απ' ότι τα φυσιολογικά άτομα, και, σε γενικές γραμμές, οι γυναίκες έχουν χαμηλότερο TBW απ' ότι οι άντρες. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία για τις δόσεις των φαρμάκων. Επειδή η διαλυτότητα του λίπους μεταβάλλεται ανάλογα με το φάρμακο, η σύσταση του σωματικού νερού (σε σχέση με το σωματικό λίπος) μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματική συγκέντρωση του φαρμάκου (Σχήμα 1.5).

Ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια διαμερίσματα

Τα ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια διαμερίσματα διαχωρίζονται από την κυτταρική μεμβράνη. Μέσα στο ECF, το πλάσμα και το διάμεσο υγρό διαχωρίζονται από το ενδοθήλιο και τις βασικές μεμβράνες των τριχοειδών. Το ISF περιβάλλει τα κύτταρα και είναι σε στενή επαφή με τα κύτταρα και με το πλάσμα.

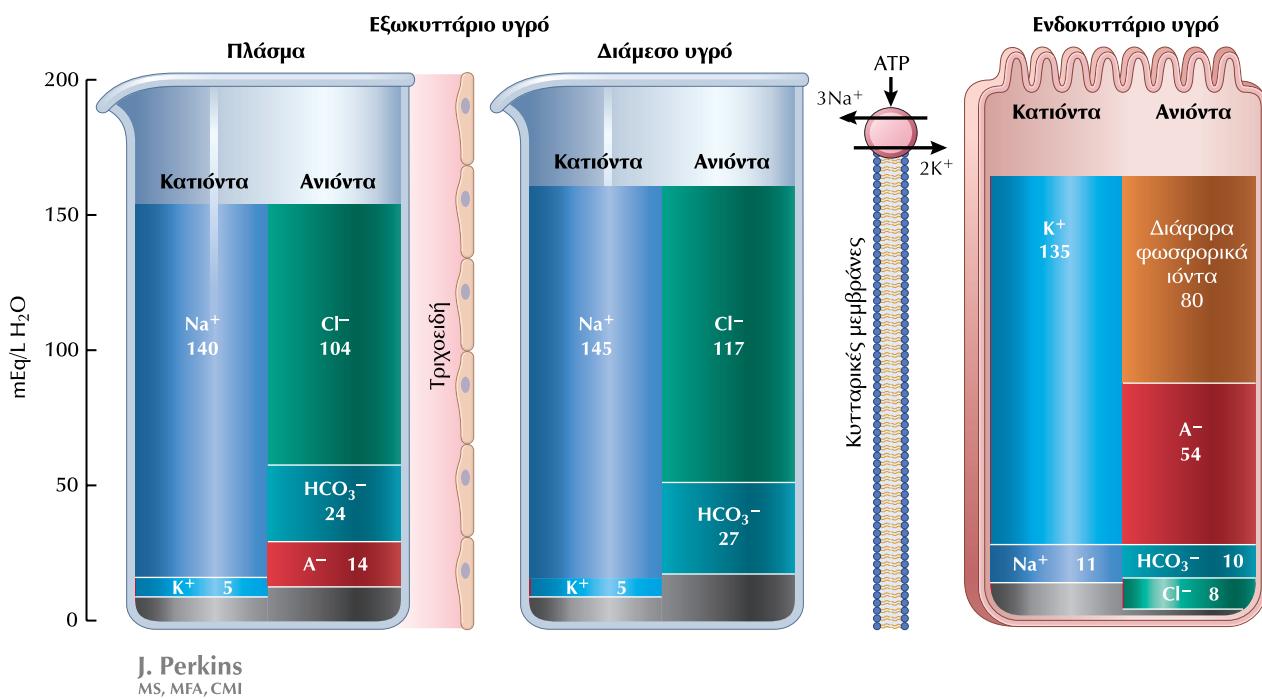
Το ICF έχει διαφορετικές συγκεντρώσεις διαλυτών ουσιών σε σχέση με το ECF, κυρίως λόγω της αντλίας Na^+ , η οποία διατηρεί το ECF πλούσιο σε Na^+ , και το ICF πλούσιο σε K^+ (Σχήμα 1.6). Η διατήρηση της συγκέντρωσης των διάφορων διαλυτών ουσιών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την



επιλεκτική διαπερατότητα των κυτταρικών μεμβρανών που διαχωρίζουν τους εξωκυττάριους και ενδοκυττάριους χώρους. Τα κατιόντα και τα ανιόντα στο σώμα μας βρίσκονται σε ισορροπία. Ο αριθμός θετικών φορτίων σε κάθε διαμέρισμα ισούται με τον αριθμό των αρνητικών φορτίων (βλέπε

Σχήμα 1.5 Συνολικό νερό σώματος ως λειτουργία του βάρους σώματος

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το συνολικό νερό του σώματος επηρεάζεται από την ποσότητα του σωματικού λίπους και υπάρχει περισσότερο σωματικό νερό ως ποσοστό σωματικού βάρους στις γυναίκες (λόγω των οιστρογόνων). Η γήρανση ελαττώνει επίσης το νερό του σώματος λόγω της ελάττωσης της μυϊκής μάζας.



Σχήμα 1.6 Συγκέντρωση ηλεκτρολυτών στο εξωκυττάριο και ενδοκυττάριο υγρό

Το κύριο κατίον του εξωκυττάριου υγρού (ECF) είναι το νάτριο και το κύριο κατίον του ενδοκυττάριου υγρού είναι το κάλιο (ICF). Αυτή η διαφορά διατηρείται από τις βασεοπλευρικές ATPάσεις Na^+/K^+ , που μεταφέρουν τρία μόρια Na^+ έξω από το κύτταρο ως ανταλλαγή για δυο μόρια K^+ που μεταφέρονται στο εσωτερικό του κυττάρου. Μια ισορροπία θετικών και αρνητικών φορτίων διατηρείται σε κάθε τμήμα αλλά από διαφορετικά ιόντα.

Σχήμα 1.6). Επειδή η ροή των ιόντων διαμέσου της μεμβράνης ανταποκρίνεται στο ηλεκτρικό φορτίο και στη διαφορά των διαλυτών ουσιών, το συνολικό περιβάλλον ελέγχεται με τη διατήρηση αυτής της **ηλεκτροχημικής ισορροπίας**.

Η ωσμωμοριακότητα (η συνολική συγκέντρωση των διαλυτών ουσιών) των υγρών στα σώματά μας είναι ~290 milliosmoles (mosm)/L (συνήθως στρογγυλοποιείται σε 300 mosm/L για τους υπολογισμούς). Αυτό ισχύει για όλα τα διαμερίσματα υγρών (Σχήμα 1.6). Οι βασεοπλευρικές αντλίες νατρίου ATPάσης (που παρατηρούνται σε όλες τις κυτταρικές μεμβράνες) είναι σημαντικές για τη διατήρηση του ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου περιβάλλοντος. Το ενδοκυττάριο Na^+ διατηρείται σε χαμηλή συγκέντρωση (το οποίο ωθεί την Na^+ -εξαρτώμενη μεταφορά προς το εσωτερικό των κυττάρων) σε σχέση με το υψηλό Na^+ στο ECF. Το **εξωκυττάριο νάτριο** (και η μικρή ποσότητα άλλων θετικών ιόντων) εξισορροπείται από τα ανιό-

ντα χλωρίου, τα διττανθρακικά και τις ανιοντικές πρωτεΐνες. Κατά το μεγαλύτερο μέρος, η συγκέντρωση των διαλυτών ουσιών μεταξύ ECF και ISF είναι παρόμοια, με την εξαίρεση των πρωτεϊνών (που κωδικοποιούνται ως A^-), οι οποίες παραμένουν στον αγγειακό χώρο (υπό φυσιολογικές συνθήκες, δεν μπορούν να περάσουν μέσα από τις μεμβράνες των τριχοειδών). Η υψηλή συγκέντρωση Na^+ στο ECF προκαλεί διαρροή Na^+ προς το εσωτερικό του κυττάρου, καθώς και πολλές άλλες διαδικασίες μεταφοράς.

Το κύριο ενδοκυττάριο ιόν είναι το κάλιο το οποίο προέρχεται από φωσφορικά άλατα, πρωτεΐνες και μικρές ποσότητες διάφορων ανιόντων. Λόγω της υψηλής διαφοράς συγκέντρωσης για το νάτριο, το κάλιο και το χλώριο, παρατηρείται παθητική διαρροή αυτών των ιόντων προς την πλευρά με την χαμηλότερη συγκέντρωση. Η διαρροή καλίου έχει από το κύτταρο μέσω ειδικών διαύλων K^+ είναι ο σημαντικότερος παράγοντας που συμ-

βάλλει στο μεμβρανικό δυναμικό ηρεμίας. Οι διαφορές στις συγκεντρώσεις νατρίου, καλίου και χλωρίου στην κυτταρική μεμβράνη είναι σημαντικές για την παραγωγή των ηλεκτρικών δυναμικών (βλέπε Κεφάλαιο 3).

ΩΣΜΩΣΗ, ΔΥΝΑΜΕΙΣ STARLING ΚΑΙ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΥΓΡΩΝ

Ωσμωση

Οι μεμβράνες είναι **επιλεκτικά διαπερατές (ημιδιαπερατές)**, δηλαδή επιτρέπουν σε μερικά, αλλά όχι σε όλα, τα μόρια να περάσουν μέσα από αυτές. Οι μεμβράνες των ιστών διαφέρουν ως προς τη διαπερατότητά τους προς συγκεκριμένες ουσίες. Η λειτουργία της ιστικής ειδικότητας είναι σημαντική, όπως φαίνεται από τη διαπερατότητα προς διάφορες ουσίες στους νεφρούς (βλέπε Κεφάλαια 17 και 18). Στην κάθε πλευρά της μεμβράνης, υπάρχουν παράγοντες που είτε εμποδίζουν, είτε διευκολύνουν την μετακίνηση νερού και διαλυτών ουσιών έξω από τα διαμερίσματα. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν:

- Τη συγκεντρωση ειδικών διαλυτών ουσιών. Υψηλότερη συγκεντρωση μιας ουσίας στη μια πλευρά της μεμβράνης μπορεί να ευνοήσει την μετακίνηση αυτής της ουσίας προς την άλλη μέσω διάχυσης.
- Τη συνολική συγκεντρωση ουσιών. Υψηλότερη ωσμωμοριακότητα σε μια πλευρά παρέχει ωσμωτική πίεση έλκοντας έτσι το νερό σε αυτόν το χώρο (διάχυση νερού).
- Τη συγκέντρωση πρωτεΐνων. Επειδή η μεμβράνη είναι ημιδιαπερατή προς τις πρωτεΐνες, η συγκέντρωση πρωτεΐνων καθιερώνει μια κολλοειδωσμωτική πίεση έλκοντας νερό στον χώρο με την υψηλότερη συγκεντρωση.
- Την υδροστατική πίεση, η οποία είναι η δύναμη που ωθεί το νερό έξω από τον χώρο, για παράδειγμα, από τα τριχοειδή προς το ISF (όταν η υδροστατική πίεση των τριχοειδών υπερβεί την υδροστατική πίεση του ISF).

Η μεμβράνη είναι διαπερατή προς μια διαλυτή ουσία, η **διάχυση** της ουσίας θα εμφανιστεί προς την πλευρά με την χαμηλότερη συγκεντρωση (βλέπε κε-

φάλαιο). Αν η μεμβράνη δεν είναι διαπερατή προς μια ουσία ο διαλύτης (σε αυτή την περίπτωση το νερό) θα μετακινηθεί δια μέσω της μεμβράνης προς το διαμέρισμα με την υψηλότερη συγκέντρωση της ουσίας, μέχρι η συγκέντρωση να φτάσει σε ισορροπία μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης. Η μετακίνηση του νερού μέσα από τη μεμβράνη μέσω διάχυσης ορίζεται ως **ώσμωση** και η διαπερατότητα της μεμβράνης καθορίζει αν θα εμφανιστεί η διάχυση της ουσίας ή η ωσμωσή της (μετακίνηση νερού). Η συγκέντρωση των αδιαπέρατων διαλυτών ουσιών θα καθορίσει την ποσότητα του νερού που θα μετακινηθεί μέσω της μεμβράνης για να επιτευχθεί **ωσμωτική ισορροπία** μεταξύ ECF και ICF.

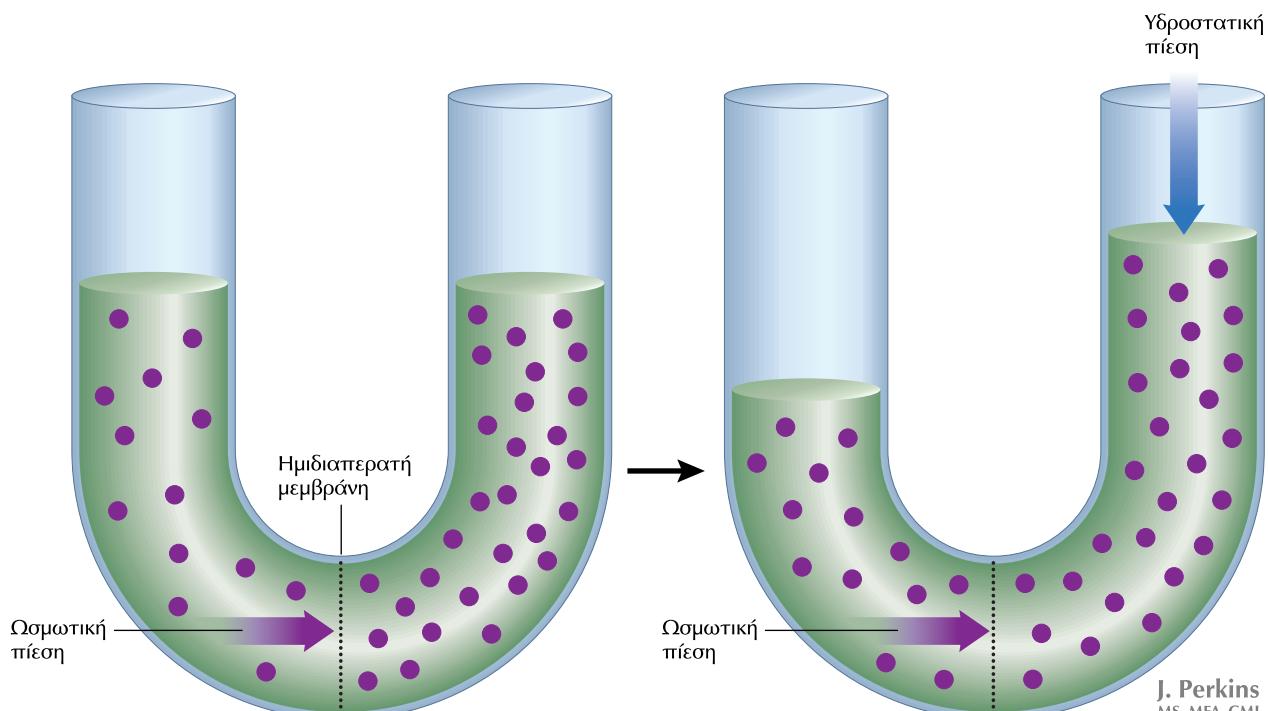
Ωσμωση εμφανίζεται όταν είναι παρούσα η **ωσμωτική πίεση**. Αυτό είναι αντίστοιχο προς την υδροστατική πίεση που είναι απαραίτητη για την πρόληψη της μετακίνησης υγρού μέσω μια ημιδιαπερατής μεμβράνης με ωσμωση. Η ίδεα μπορεί να παρουσιαστεί χρησιμοποιώντας έναν σωλήνα με μορφή U με διαφορετικές συγκεντρώσεις διαλυτών ουσιών σε κάθε πλευρά μιας **ιδανικής ημιδιαπερατής μεμβράνης** (όπου η μεμβράνη είναι διαπερατή στο νερό αλλά αδιαπέραστη στην ουσία) (Σχήμα 1.7A).

Λόγω των άνισων συγκεντρώσεων των διαλυτών ουσιών, υγρό θα μετακινηθεί στην πλευρά με την υψηλότερη συγκέντρωση διαλυτών ουσιών (δεξιά πλευρά του σωλήνα), έναντι της δύναμης της βαρύτητας (υδροστατική πίεση) που την εμποδίζει, μέχρι που η **υδροστατική πίεση** που δημιουργείται να είναι ίση με την **ωσμωτική πίεση**. Στο παράδειγμα, κατά την ισορροπία, η συγκέντρωση των ουσιών είναι σχεδόν ίση και το επίπεδο του νερού είναι άνισο, ενώ η εκτόπιση του νερού οφείλεται στην ωσμωτική πίεση (Σχήμα 1.7B).

Στο πλάσμα, η παρουσία πρωτεΐνων παράγει μια σημαντική **κολλοειδωσμωτική πίεση**, η οποία είναι αντίθετη με την υδροστατική πίεση (διήθηση έξω από το διαμέρισμα) και θεωρείται η αποτελεσματική **ωσμωτική πίεση των τριχοειδών**.

Δυνάμεις Starling

Οι κολλοειδωσμωτικές και υδροστατικές πιέσεις είναι τα σημαντικότερα στοιχεία των δυνάμεων Starling. Οι **δυνάμεις Starling** είναι πιέσεις που ελέγχουν την μετακίνηση υγρού δια μέσου του τοι-



A. Αρχική κατάσταση χωρίς αντίθετη ωσμωτική πίεση

B. Κατάσταση ισορροπίας στην οποία η ωσμωτική πίεση που παραμένει αντισταθμίζεται από ίση και αντίθετη υδροστατική πίεση

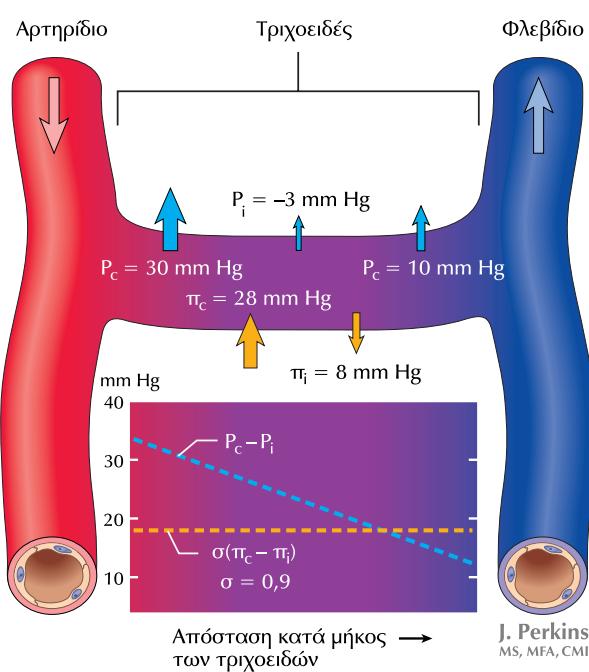
Σχήμα 1.7 Ωσμωση και ωσμωτική πίεση

Όταν μια ημιδιαπερατή μεμβράνη χωρίζει δυο διαμερίσματα σε ένα "σωλήνα Ο", υγρό θα μεταφερθεί μέσω της μεμβράνης προς την υψηλότερη συγκέντρωση της διαλυτής ουσίας (**A**), μέχρι να επιτευχθεί ισορροπία και η καθαρή ωσμωτική πίεση δηλαδή η διαφορά μεταξύ των δύο διαμερισμάτων να είναι αντίθετη με την υδροστατική πίεση μεταξύ των δυο πλευρών του σωλήνα **(B)**. Στα αγγεία, η υδροστατική πίεση προκαλείται από τη βαρύτητα και τη λειτουργία της καρδιάς ως αντλίας, και η ωσμωτική πίεση υπολογίζεται ως η δύναμη που είναι απαραίτητη για να αντισταθμίσει την υδροστατική πίεση. Η ωσμωτική πίεση λειτουργεί για την εξισορρόπηση των συγκεντρώσεων των ουσιών σε κάθε πλευρά της μεμβράνης. Η κολλοειδωσμωτική πίεση (π) είναι η ωσμωτική πίεση που παράγεται από αδιαπέραστες πρωτεΐνες και πίεση θεωρείται ότι είναι η αποτελεσματική ωσμωτική πίεση των τριχοειδών.

χώματος των τριχοειδών. Μετακίνηση νερού έξω από τα τριχοειδή ονομάζεται **διήθηση** και μετακίνηση προς το εσωτερικό των τριχοειδών ονομάζεται **απορρόφηση**. Όπως φαίνεται και στο σχήμα 1.8 υπάρχουν τέσσερις δυνάμεις που ελέγχουν την μετακίνηση των υγρών:

- Ηρ_c, η **υδροστατική πίεση στα τριχοειδή**, διευκολύνει τη μετακίνηση έξω από τα τριχοειδή και εξαρτάται από τις αρτηριακές και τις φλεβικές πιέσεις του αίματος (δημιουργούνται από την καρδιά).

- π_c , η **τριχοειδική κολλοειδωσμωτική πίεση**, εμποδίζει τη διήθηση έξω από τα τριχοειδή και εξαρτάται από τη συγκέντρωση των πρωτεΐνων στο αίμα. Ο μοναδικός αποτελεσματικός παράγοντας δημιουργίας κολλοειδωσμωτικής πίεσης στα τριχοειδή είναι οι πρωτεΐνες, που είναι αδιαπέραστες δια μέσω του αγγειακού τοιχώματος.
- P_i , η **διάμεση υδροστατική πίεση**, εμποδίζει τη διήθηση έξω από τα τριχοειδή, αλλά συνήθως αυτή η πίεση είναι χαμηλή.
- π_i , η **διάμεση κολλοειδωσμωτική πίεση**, διευ-



Σχήμα 1.8 Δυνάμεις Starling δια μέσου των τριχοειδών

Οι δυνάμεις Starling (υδροστατικές και κολλοειδωσμωτικές πιέσεις) επιτρέπουν την μαζική ροή υγρού και θρεπτικών στοιχείων δια μέσου του τοιχώματος των τριχοειδών. Η διαπερατότητα των μεμβρανών του τριχοειδικού τοιχώματος προς τις πρωτεΐνες είναι συνήθως πολύ χαμηλή στους περισσότερους ιστούς και αντανακλάται από έναν συντελεστή πρωτεϊνικής ανάκλασης (σ) ~ 1 . Το διάγραμμα στο εσωτερικό του σχήματος απεικονίζει το γεγονός ότι όταν ένα υγρό κινηθεί μέσω των τριχοειδών και εμφανιστεί διάχυση στους ιστούς, οι δυνάμεις Starling μεταβάλλονται και οι δυνάμεις που προωθούν την καθαρή διήθηση (ειδικά η P_c [HPC , τριχοειδική υδροστατική πίεση]) ελαττώνονται (διακεκομένη κυανή γραμμή).

κολύνει την μετακίνηση έξω από τα τριχοειδή, αλλά υπό φυσιολογικές συνθήκες, υπάρχει ελάχιστη απώλεια πρωτεΐνων έξω από τα τριχοειδή και αυτή η τιμή είναι κοντά στο μηδέν.

Η μετακίνηση υγρού μέσω των τριχοειδικών δικτύων μπορεί να διαφέρει λόγω φυσικών παραγόντων που σχετίζονται με το τοίχωμα των τριχοειδών (π.χ., μέγεθος των πόρων) και τη σχετική διαπερατότητα προς τις πρωτεΐνες, αλλά σε γενικές γραμμές αυτοί οι παράγοντες θεωρούνται σταθεροί για τους περισσότερους ιστούς.

Αυτές οι δυνάμεις χρησιμοποιούνται για την περιγραφή της καθαρής διάχυσης χρησιμοποιώντας την **εξίσωση Starling**,

$$\text{Καθαρή διάχυση} = K_f [(HPC - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$$

στην οποία η σταθερά K_f , αναφέρεται στους φυσιολογικούς παράγοντες που επηρεάζουν την διαπερατότητα του τριχοειδικού τοιχώματος, και το σ περιγράφει την διαπερατότητα της μεμβράνης προς τις πρωτεΐνες (όπου $0 < \sigma < 1$). Τα τριχοειδή του ήπατος (κολποειδή) είναι ιδιαίτερα διαπερατά στις πρωτεΐνες και $\sigma = 0$. Έτσι, μαζική μεταφορά στα κολποειδή των τριχοειδών ελέγχεται από την υδροστατική πίεση. Αντίθετα τα τριχοειδή στους περισσότερους ιστούς έχουν χαμηλή διαπερατότητα προς τις πρωτεΐνες και $\sigma = \sim 1$, έτσι η εξίσωση Starling μπορεί γίνει εύκολα αντιληπτή ως το αλγεβρικό άθροισμα των πιέσεων που ελέγχουν την διήθηση μείον εκείνων που βοηθούν την απορρόφηση:

$$\text{καθαρή διάχυση} = K_f [(HPC + \pi_i) - (P_i + \pi_c)]$$

Αν και το K_f είναι μια "σταθερά", διαφέρει μεταξύ συστηματικών, εγκεφαλικών και νεφρικών σπειραματικών τριχοειδών, με τα εγκεφαλικά τριχοειδή να έχουν χαμηλότερο K_f (περιορίζοντας τη διήθηση) και τα σπειραματικά τριχοειδή να έχουν υψηλότερο K_f (προάγοντας διήθηση) σε σχέση με τα συστηματικά τριχοειδή. Γι' αυτό, η διήθηση θα καθορίζεται από τη διαφορά της υδροστατικής πίεσης μεταξύ των τριχοειδών και του διάμεσου χώρου, μείον της διαφοράς μεταξύ τριχοειδικής και διάμεσης κολλοειδωσμωτικής πίεσης (διορθωμένης ως προς τον συντελεστή πρωτεϊνικής ανάκλασης). Θα πρέπει να είναι ξεκάθαρο ότι υπό φυσιολογικές συνθήκες, οι δυνάμεις οι οποίες είναι πιο μεταβλητές είναι η HPC και η π_c , διότι αυτές μπορούν να ανακλούν μεταβολές στον όγκο του πλάσματος.

 Παραδείγματα της επίδρασης των δυνάμεων Starling σε μετατοπίσεις υγρών μπορεί να δοθούν από τις μεταβολές στον όγκο του υγρού καθώς και από τις μεταβολές φυσικών παραγόντων. Ένα σοβαρά αφυδατωμένο άτομο θα έχει ελαττωμένο όγκο αίματος, το οποίο πιθανό να ε-

λαττώσει την πίεση του αίματος (π.χ. HP_c) και να αυξήσει την π.c. Σύμφωνα με την εξίσωση Starling, αυτές οι μεταβολές θα ελαττώσουν τη δύναμη διήθησης και θα αυξήσουν την δύναμη απορρόφησης, προκαλώντας μια συνολική ελάττωση της καθαρής διάχυσης. Αυτό θα κρατήσει το υγρό στον αγγειακό χώρο.

Όταν μεταβληθούν οι φυσικοί παράγοντες της μεμβράνης, οι δυνάμεις Starling επηρεάζονται και αυτές: το K_f μπορεί να μεταβληθεί αν η τριχοειδική μεμβράνη έχει υποστεί βλάβη, η οποία μπορεί να οφείλεται είτε σε τοξίνες ή σε κάποια ασθένεια. Αν τα χάσματα μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων (ή οι θυρίδες) διευρυνθούν (όπως παρατηρείται στο παθολογικό νεφρικό σπείραμα), οι πρωτεΐνες του πλάσματος μπορούν να διαπεράσουν στον διάμεσο χώρο και να αυξήσουν τις δυνάμεις Starling αυξάνοντας την πι.: Στα περιφερικά τριχοειδή, αυτό προκαλεί **οιδημα**. Οι δυνάμεις Starling επηρεάζονται από τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CHF), την κίρρωση και τη σήψη.

Ομοιόσταση

Ο Γάλλος φυσιολόγος Claude Bernard περιέγραψε πρώτος την αρχή ότι η διατήρηση ενός σταθερού εσωτερικού περιβάλλοντος, ή **milieu interieur**, ήταν θεμελιώδους σημασίας για την καλή υγεία. Στους πολυκυτταρικούς οργανισμούς, η ισορροπία μεταξύ εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος είναι κρίσιμη, και η ικανότητα διατήρησης μιας σταθερής εσωτερικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια των μεταβολών στο εξωτερικό περιβάλλον ονομάζεται **ομοιόσταση**. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της ενσωματωμένης ρύθμισης του εσωτερικού περιβάλλοντος από πολλαπλά οργανικά συστήματα (βλέπε Σχήμα 1.2).

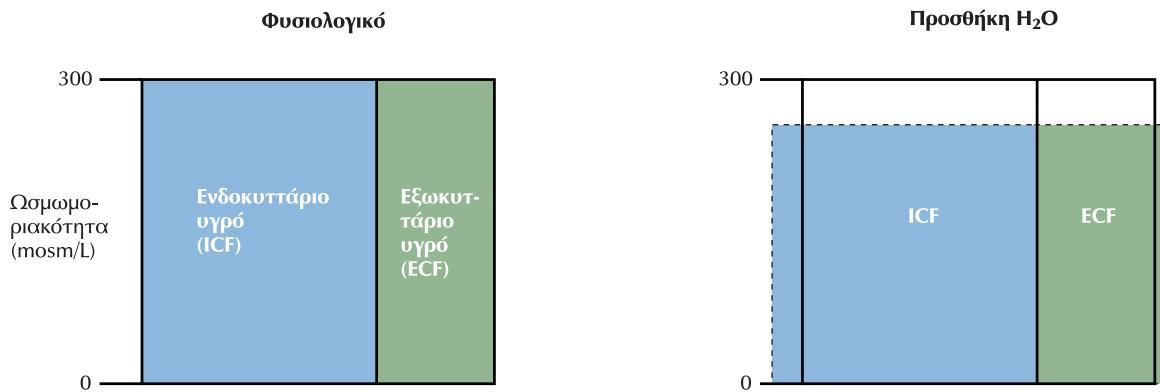
Στο κυτταρικό επίπεδο, η ομοιόσταση είναι δυνατό να οφείλεται σε διευρυνόμενες ημιδιαπερατές μεμβράνες, γεγονός που μπορεί να προκολέσει μικρές μεταβολές στην ωσμωμοριακότητα μέσω της ωσμωσης. Ωστόσο, για να είναι σωστή και η ωσμωμοριακότητα, κυτταρική λειτουργία, το ενδοκυτταριού υγρό, πρέπει να βρίσκεται υπό στενό έλεγχο.

Το πλάσμα είναι η επιφάνεια επαφής μεταξύ του εσωτερικού και του εξωτερικού περιβάλλοντος. Γι αυτό, η διατήρηση της ωσμωμοριακότητας του πλάσματος είναι ένα σημαντικό εργαλείο για την κυτταρική ομοιόσταση. Λόγω αυτού, πολ-

λά συστήματα παίζουν σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της ωσμωμοριακότητας του πλάσματος. Η **δίψα** και η **όρεξη για το αλάτι** είναι απαντήσεις που μπορούν να προκληθούν από την αφυδάτωση και/ή την απώλεια αίματος. Αυτά βοηθούν στη διέγερση ειδικής τροφικής συμπεριφοράς (π.χ. κατανάλωση αλμυρής τροφής η οποία θα διεγείρει την πρόσληψη υγρών) η οποία θα αυξήσει την πρόσληψη υγρού και άλατος στο σύστημα. Το ενδοκρινικό και το συμπαθητικό νευρικό σύστημα λειτουργούν για να ρυθμίζουν διαρκώς την ποσότητα του νατρίου και του νερού που κατακρατείται στους νεφρούς ελέγχοντας έτσι την ωσμωμοριακότητα του πλάσματος (Σχήμα 1.9).

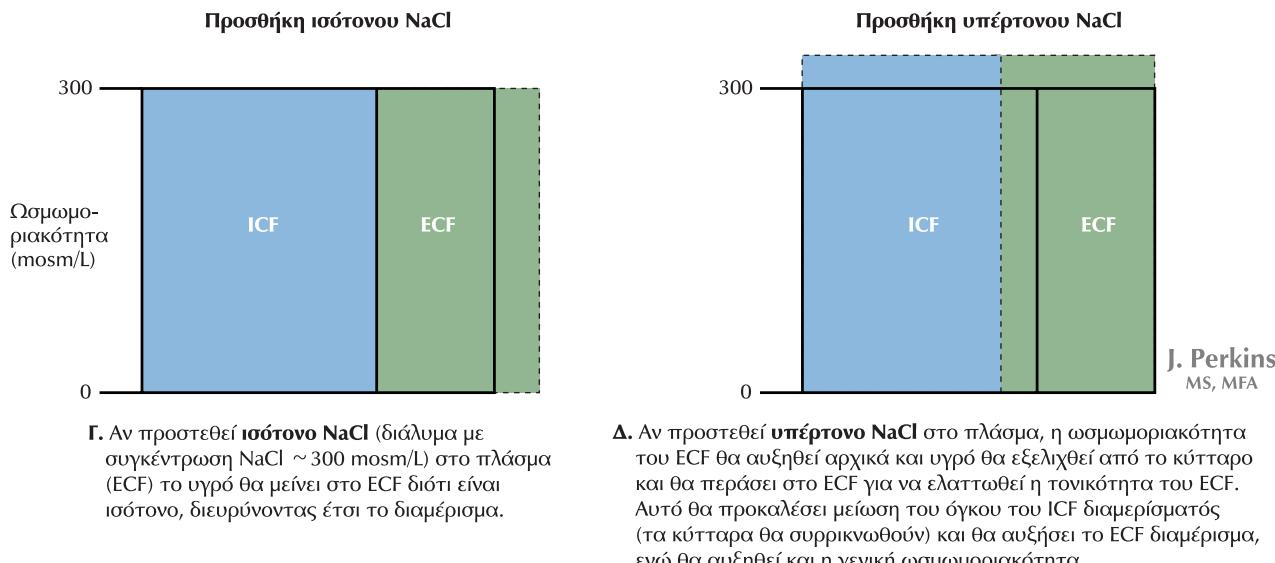
Φυσιολογικά, οι μεταβολές στην ωσμωμοριακότητα του πλάσματος ελέγχονται καλά και η ομοιόσταση διατηρείται ως αποτέλεσμα: της λειτουργίας των υποθαλαμικών ωσμοϋποδοχέων και της δυνατότητας των νεφρών να ανιχνεύουν αλλαγές στη σύσταση των υγρών, των ανιχνευτών των καρωτιδικών και αορτικών σωματίων (τασεοϋποδοχέων), της απελευθέρωσης των ορμονών ως ανταπόκρισης στην αυξημένη πίεση και ωσμωμοριακότητα και των δράσεων των νεφρών στη ρύθμιση της απορρόφησης του νατρίου και του νερού. Αυτός ο ενσωματωμένος έλεγχος είναι το κλειδί για την ομοιόσταση των υγρών. Ο έλεγχος του νεφρικού υγρού και η διαχείριση των ηλεκτρολυτών θα περιγραφεί στο Τμήμα 5.

Η πρόσληψη και η αποβολή υγρών πρέπει να βρίσκονται σε ισορροπία (Σχήμα 1.10). Αν η πρόσληψη νερού (μέσω τροφής και υγρών) είναι μεγαλύτερη από την αποβολή (ούρα και απώλειες μέσω εφιδρωσης, αναπνοής και κοπράνων), ο οργανισμός έχει ένα πλεόνασμα υγρού, το οποίο θα ελαττώσει την ωσμωμοριακότητα του πλάσματος και οι νεφροί θα εκκρίνουν το πλεονάζων υγρό (βλέπε Μέρος V). Αντίστροφα, αν η πρόσληψη είναι λιγότερη από την εξώθηση, ο οργανισμός θα έχει ένα έλλειμμα υγρών, και η ωσμωμοριακότητα του πλάσματος θα αυξηθεί. Σε αυτή την κατάσταση, η ανταπόκριση όσον αφορά στη δίψα θα ενεργοποιηθεί και οι νεφροί θα κατακρατήσουν νερό, παράγοντας λιγότερα ούρα. Αυτή η ιδέα της ισορροπίας αναπτύσσεται περισσότερο στα παρακάτω κεφάλαια και η ενσωμάτωση του ενδοκρινικού, καρδιαγγειακού και ουροποιητικού συστήματος στη ρύθμιση της ομοιόστασης των υγρών και ηλεκτρολυτών αναλύεται πιο διεξοδικά.



A. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το ICF είναι 2/3 και το ECF 1/3 του TBW. Η ωσμωμοριακότητα και των δύο διαμερισμάτων είναι ~ 300 mosm/L

B. Αν προστεθεί νερό στο πλάσμα (και έτσι, στο ECF) η ωσμωμοριακότητα του ECF θα εξασθενίσει αρχικά (θα γίνει **υπότονο**) σε σχέση με το ICF. Νερό θα πρέπει να εισέλθει στον ICF χώρο (τα κύτταρα θα διογκωθούν) για να εξισορροπήσει την ωσμωμοριακότητα μεταξύ των διαμερισμάτων. Το τελικό αποτέλεσμα θα είναι η ελάττωση της ωσμωμοριακότητας του ICF και ECF και η διεύρυνση του διαμερίσματος.

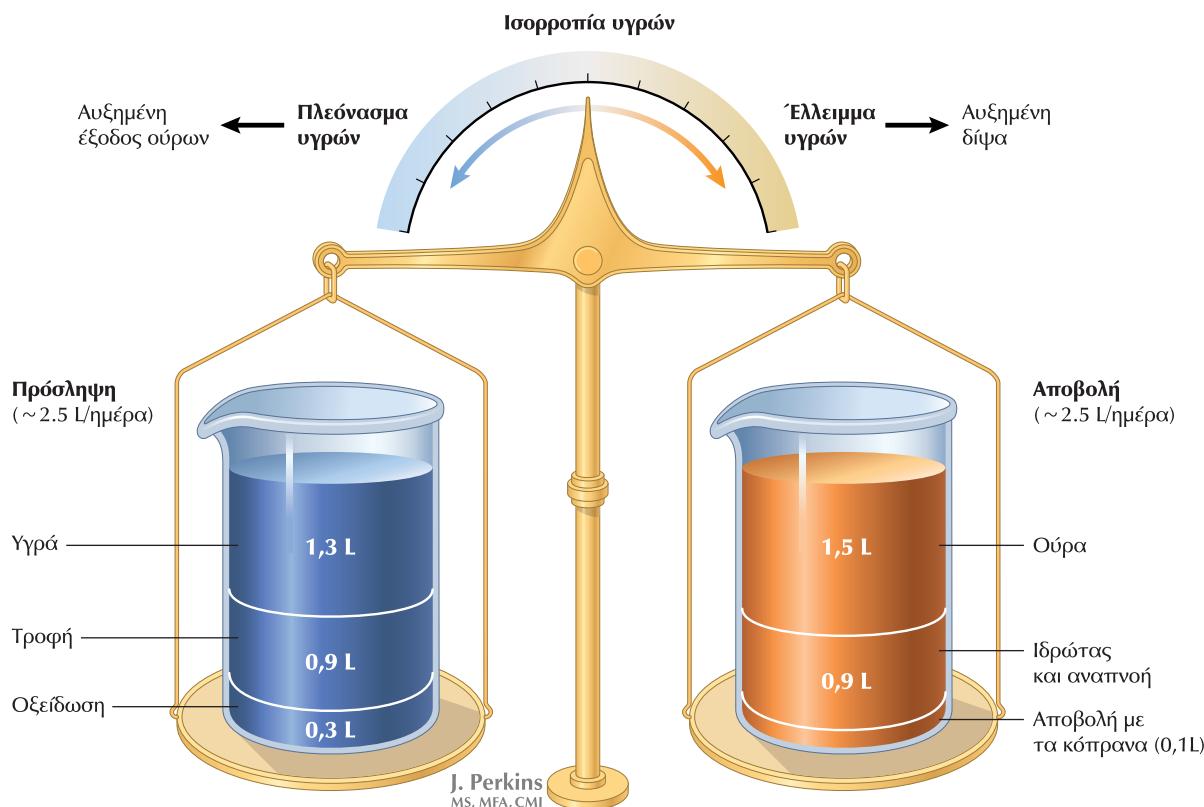


Γ. Αν προστεθεί **ισότονο NaCl** (διάλυμα με συγκέντρωση NaCl ~ 300 mosm/L) στο πλάσμα (ECF) το υγρό θα μείνει στο ECF διότι είναι ισότονο, διευρύνοντας έτσι το διαμέρισμα.

Δ. Αν προστεθεί **υπέρτονο NaCl** στο πλάσμα, η ωσμωμοριακότητα του ECF θα αυξηθεί αρχικά και υγρό θα εξελιχθεί από το κύτταρο και θα περάσει στο ECF για να ελαττωθεί η τονικότητα του ECF. Αυτό θα προκαλέσει μείωση του όγκου του ICF διαμερίσματός (τα κύτταρα θα συρρικνωθούν) και θα αυξήσει το ECF διαμέρισμα, ενώ θα αυξηθεί και η γενική ωσμωμοριακότητα.

Σχήμα 1.9 Επίδραση επιπλέον διαλυτών ουσιών στο μέγεθος του διαμερίσματος του εξωκυττάριου υγρού

Αν δεν υπήρχαν αντισταθμιστικοί μηχανισμοί για την αντίληψη και την ρύθμιση του όγκου του πλάσματος και της ωσμωμοριακότητας, η προσθήκη νερού και υπέρτονων διαλυμάτων θα έχει έντονη επίδραση στον όγκο του ICF και της τονικότητας. Στο **A** απεικονίζεται το μέγεθος του διαμερίσματος του ενδοκυττάριου (ICF) και εξωκυττάριου υγρού (ECF) υπό φυσιολογικές ωσμωμοριακές συνθήκες (300 mosm/L). Στο **B** προς **A** απεικονίζεται η επίδραση της μεταβολής της τονικότητας (η ωσμωμοριακότητα σε σχέση με το πλάσμα) του εξωκυττάριου υγρού στα κύτταρα. Στο **B** προστίθεται καθαρό νερό στο ECF που θα αυξήσει τον όγκο ECF και ICF, και θα ελαττώσει την συνολική ωσμωμοριακότητα και των δύο διαμερισμάτων σε νέο επίπεδο. Το ICF θα ελαττωθεί, καθώς το νερό εισέρχεται στο ECF προς την υψηλότερη ωσμωμοριακή συγκέντρωση και ο όγκος του ECF θα αυξηθεί με την προσθήκη του ICF υγρού.



Σχήμα 1.10 Καθαρή ισορροπία υγρών

Για την διατήρηση της ισορροπίας των υγρών, η προσθήκη υγρών πρέπει να συμβαδίζει με την αποβολή τους. Αν η πρόσληψη (από τροφές και υγρά) υπερβεί την αποβολή (ούρα, υγρά στα κόπτρανα, άδηλες απώλειες) ο οργανισμός βρίσκεται σε θετική ισορροπία και ο όγκος των ούρων θα αυξηθεί για να εξαλείψει το υπερβολικό υγρό. Αρνητική ισορροπία υγρών εμφανίζεται όταν η πρόσληψη είναι λιγότερη από την αποβολή. Σε αυτή την περίπτωση, ενδογενείς αντιδράσεις θα αυξήσουν τη δίψα και θα ελαττώσουν τις απώλειες υγρών, μέχρι να αποκατασταθεί η ομοιόσταση.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ

Μέτρηση του μεγέθους διαμερίσματος υγρού

Η μέθοδος αραίωσης-δείκτη χρησιμοποιείται για τον καθορισμό του όγκου των υγρών σε διαφορετικά διαμερίσματα υγρών. Μια γνωστή ποσότητα της ουσίας χορηγείται ενδοφλέβια στην κυκλοφορία του ατόμου και παρέχεται χρόνος για να διαλυθεί. Από όταν ένα δείγμα πλάσματος υπολογίζεται η ποσότητα του δείκτη. Ο όγκος του διαμερίσματος υπολογίζεται από τον εξής τύπο:

$$\text{Όγκος (σε λίτρα)} = \frac{\text{ποσότητα δείκτη}}{\text{τελική συγκέντρωση δείκτη (mg/L)}} \times \text{ποιο χορηγήθηκε (mg)}$$

Διαμέρισμα Δείκτης

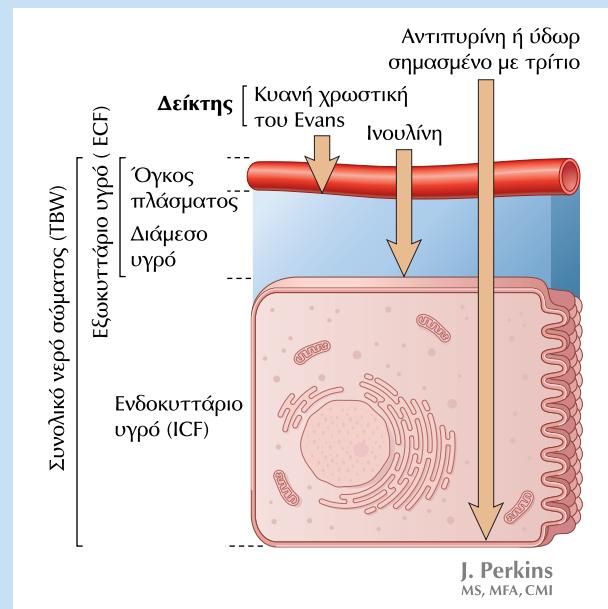
TBW	Αντιπυρίνη ή ύδωρ σημασμένο με τρίτιο, διότι και οι δυο ουσίες θα διαχυθούν σε όλα τα διαμερίσματα
ECF	Ινουλίνη, η οποία διαχέεται μέσω του πλάσματος και του ISF. Η ινουλίνη είναι ένα μεγαλομοριακό σάκχαρο (MW 500) που δεν μπορεί να διαπεράσει τις κυτταρικές μεμβράνες και δε μεταβολίζεται.
Όγκος πλάσματος	Κυανή χρωστική του Evans, η οποία δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο συνολικός όγκος του αίματος αποτελείται από το πλάσμα και τα ερυθρά αιμοσφαιρία και ο αιματοκρίτης είναι το ποσοστό των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) στο συνολικό αίμα. Ο αιματοκρίτης είναι ~0.42 (42% RBC) σε φυσιολογικούς ενήλικες άντρες και ~0.38 στις γυναίκες.

Τα υπόλοιπα διαμερίσματα μπορούν να υπολογιστούν:

$$\begin{aligned} \text{αφού} \quad \text{TBW} &= \text{ECF} + \text{ICF}, \\ &\text{ICF} = \text{TBW} - \text{ECF} \\ &\text{ISF} = (\text{ECF} - \text{όγκος πλάσματος}) \end{aligned}$$

Επειδή ο όγκος αίματος = όγκος πλάσματος + όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (βλέπε πάνω), μπορεί να υπολογιστεί με τον παρακάτω τύπο:

$$\text{Όγκος αίματος} = (\text{όγκος πλάσματος} / [1 - \text{αιματοκρίτης}])$$



Ουσίες που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό του μεγέθους των υγρών διαμερισμάτων.

