

Εισαγωγή στη Νεφρική Λειτουργία και την Παθοφυσιολογία του Νεφρού

Debbie Fortnum



ΜΑΘΗΣΙΑΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Να είναι σε θέση ο αναγνώστης να προβεί σε:

- Περιγραφή των κύριων ανατομικών δομών του νεφρού.
- Καθορισμός των κύριων λειτουργιών κάθε τμήματος του νεφρού.
- Κατανόηση της διαδικασίας έκκρισης και της ομοιοστάσης των νεφρικών σωληναρίων.
- Επεξήγηση της εξωγενούς λειτουργίας των νεφρών.
- Σύνδεση της παθοφυσιολογίας με την κατανόηση των συμπτωμάτων της νεφρικής διαταραχής.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο νεφρός και οι λειτουργίες του είναι χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερη πολυπλοκότητα. Το παρόν κεφάλαιο αναλύει τις βασικές πτυχές της νεφρικής φυσιολογίας, καθώς και τις παθοφυσιολογικές διεργασίες που οδηγούν στη νεφρική

νόσο. Ο/η αναγνώστης/αναγνώστρια θα είναι σε θέση να κατανοήσει την επίδραση της νόσου στις νεφρικές λειτουργίες και τα συμπτώματα που προκαλεί. Με αυτή την προσέγγιση ο/η αναγνώστης/αναγνώστρια θα είναι σε θέση να καθορίζει την απαιτούμενη κλινική φροντίδα.

D. Fortnum

EDTNA/ERCA Εκπρόσωπος Αυστραλίας, Perth, Αυστραλία

© The Author(s), under exclusive license to Springer Nature Switzerland AG 2024 A. Masià-Plana, A. Liossatou (eds.), Principles of Nursing in Kidney Care, Principles of Specialty Nursing, https://doi.org/10.1007/978-3-031-30320-3_1

2. ΒΑΣΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

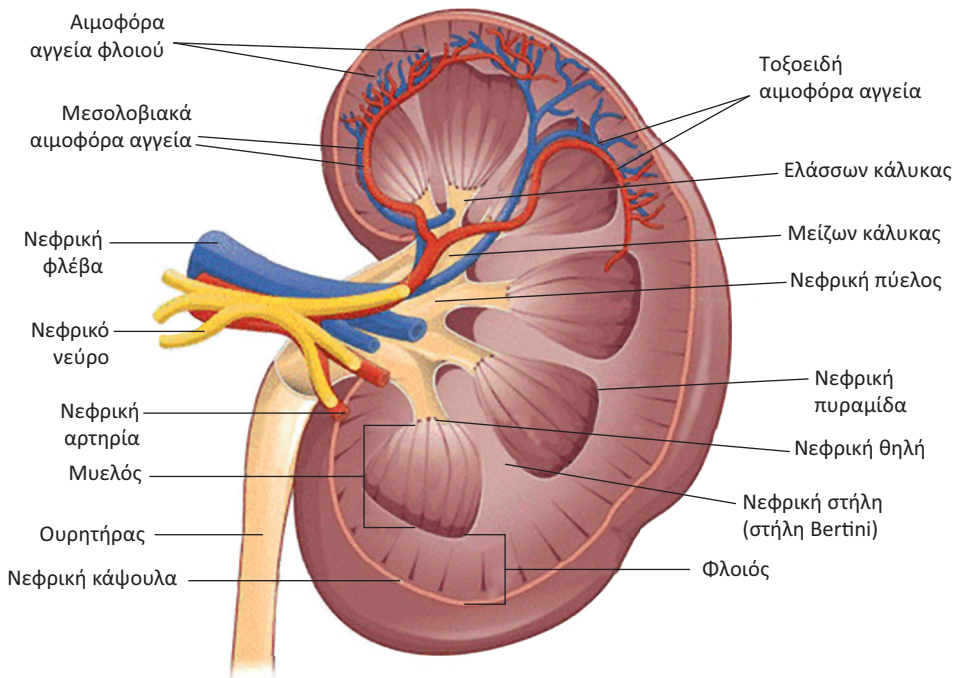
Οι νεφροί είναι δύο και βρίσκονται οπισθοπεριτοναϊκά, δεξιά και αριστερά από τη σπονδυλική στήλη. Ένας υγιής νεφρός έχει περίπου 11cm μήκος και βάρος περίπου 150gr. Η νεφρική αρτηρία και φλέβα (δεξιά και αριστερή) αιματώνουν τους νεφρούς. Κάθε νεφρός διαθέτει μια εξωτερική στοιβάδα που ονομάζεται φλοιός και μια εσωτερική που ονομάζεται μυελός (Εικόνα 1).

Σε κάθε νεφρό υπάρχουν περίπου ένα εκατομμύριο νεφρώνες. Το τμήμα των νεφρώνων που είναι υπεύθυνο για το φιλτράρισμα και την επαναρρόφηση βρίσκεται στο φλοιό, ενώ το τμήμα που είναι υπεύθυνο για την πύκνωση και την αραίωση των ούρων βρίσκεται κυρίως

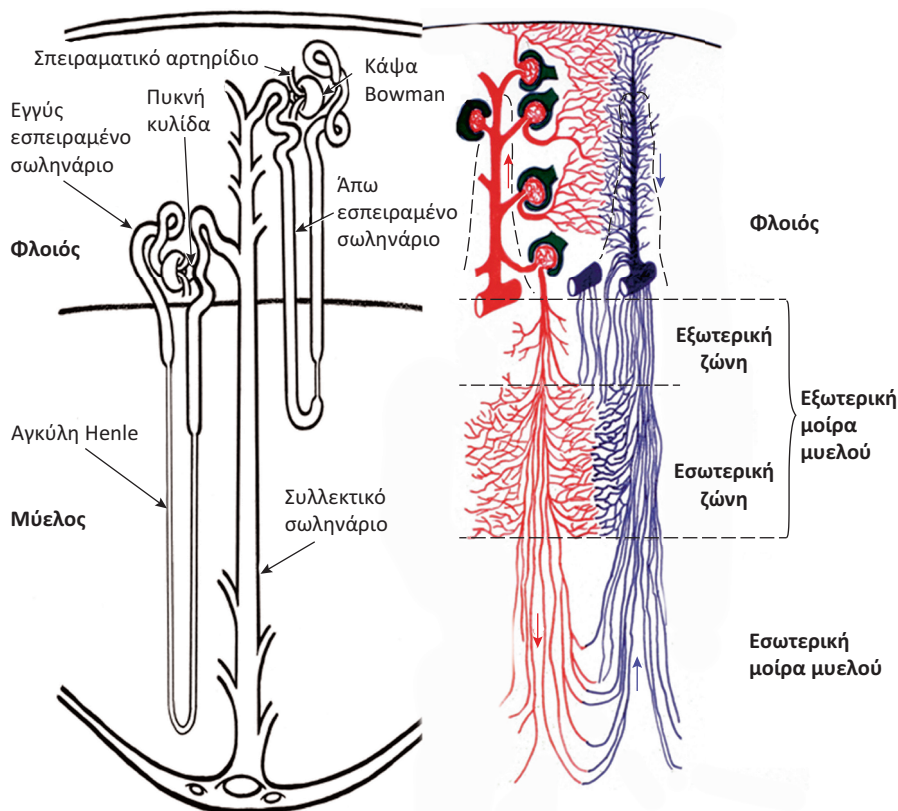
στον μυελό (Εικόνα 2). Τα ούρα έπειτα αποστραγγίζονται μέσω των συλλεκτικών σωληναρίων στην πύελο του νεφρού, και μέσω των ουρητήρων, τελικά, στην ουροδόχο κύστη [3,4].

3. ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΩΝΑ

Ο νεφρώνας είναι η δομική μονάδα του νεφρού, με το 85% να βρίσκεται εντός του φλοιού και το 15% να είναι μυελοειδείς. Οι νεφρώνες υποστηρίζονται από διάμεσα κύτταρα του φλοιού και του μυελού που, επίσης, υποστηρίζονται από τα περισωληναριακά τριχοειδή [3,5]. Η δομή των νεφρώνων σχετίζεται με τις περίπλοκες λειτουργίες του νεφρού και περιλαμβάνει πέντε στοιχεία, το καθένα



ΕΙΚΟΝΑ 1 Ανατομία του νεφρού (αναπαραγωγή με άδεια από Springer Nature. Buffi et al. [1]).



ΕΙΚΟΝΑ 2 Ανατομία του νεφρού (Αναπαραγωγή με άδεια Springer Nature. Rayner et al. [2]).

από τα οποία πραγματοποιεί μια ξεχωριστή λειτουργία (Πίνακας 1).

4. ΠΑΡΟΧΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

Η νεφρική αρτηρία και φλέβα (δεξιά και αριστερή) παρέχουν αίμα στις τοξοειδείς αρτηρίες. Οι αρτηρίες παρέχουν αίμα στα αρτηρίδια που αιματώνουν την κάψα του Bowman. Σε κάθε κάψα του Bowman υπάρχει ένα σύνολο τριχοειδών. Τα αρτηρίδια που παρέχουν αίμα ονομάζονται προσαγωγά αρτηρίδια και τα αρτηρίδια που μεταφέρουν

το αίμα εκτός της κάψας λέγονται απαγωγά αρτηρίδια.

Εντός του νεφρού υπάρχουν περισωληνιακά τριχοειδή που περιβάλλουν κάθε τμήμα του νεφρώνα, και επαναροφούν ή εκκρίνουν ηλεκτρολύτες ανάλογα με τα επίπεδα συγκέντρωσης και τις ενεργές αντλίες που ελέγχονται από ορμονικούς «αγγελιοφόρους». Τα τριχοειδή που περιβάλλουν την Αγκύλη του Henle ονομάζεται vasa recta. Το τελικό τμήμα του τριχοειδικού δικτύου αποτελείται από φλεβικά τριχοειδή που επιστρέφουν το φιλτραρισμένο και καθαρό

αίμα στη νεφρική φλέβα για να εισέλθει, τελικά, στη συστηματική κυκλοφορία [5].

5. ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΩΝ ΥΓΡΩΝ

Οι νεφροί μπορούν να μεταβάλλουν τον όγκο των αποβαλλόμενων ανά ημέρα ούρων από 300ml έως 23L, ανάλογα με τα προσλαμβανόμενα υγρά και την άδηλη αποβολή από το σώμα που επηρεάζεται από άλλες εξωτερικές συνθήκες. Η μέση παραγωγή ούρων είναι 1,5L την ημέρα. Η συγκέντρωση των ούρων εκφράζεται σε μονάδες ωσμωτικότητας (mOsmol/kg νερού). Το μέσο εύρος της ωσμωτικότητας των ούρων σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, κυμαίνεται μεταξύ 300 και 500 mOsmol/kg νερού. Η οσμωτικότητα του ορού συνήθως διατηρείται αυστηρά στα 290 mOsmol/kg (+/- 5 mOsmol/kg) [5]. Ένα σύνολο μηχανισμών ελέγχουν την ισορροπία των υγρών:

- Η αγκύλη του Henle συμβάλλει στη μεταβολή του όγκου των ούρων με τον σύνθετο μηχανισμό συγκέντρωσης των ούρων. Αυτό διευκολύνεται από την ικανότητα του ανιόντος σκέλους να αντλεί χλωριούχο νάτριο στο διάμεσο χώρο, ενώ είναι αδιαπέραστη από το νερό. Αυτή η αυξημένη ωσμωτικότητα του μυελού του νεφρού επιτρέπει επιπλέον ποσότητα νερού να επαναρροφηθεί στα τριχοειδή ορθά αγγεία, μέσω του διαμέσου χώρου, από το κατιόν σκέλος της αγκύλης Henle.
- Αντιδρώντας στην αφυδάτωση, η οπίσθια υπόφυση απελευθερώνει αντιδιουρητική ορμόνη (ADH) (επίσης γνωστή ως αγγειοτενσίνη/αγγειοτασίνη) η οποία αυξάνει τη διαπερατότητα του συλλεκτικού σωληναρίου,

αυξάνοντας έτσι την επαναρρόφηση του νερού. Τα ούρα μπορούν να πυκνώσουν και να φτάσουν στα 1200 mosm/kg, όταν απαιτείται.

- Το σημείο επαφής της πυκνής κηλίδας (macula densa) του άπω σωληναρίου με το σπείραμα ενεργοποιεί το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) για τη συγκράτηση υγρών και αυξάνει την αρτηριακή πίεση (όπως παραπάνω).
- Ο μηχανισμός δίψας (οσμοϋποδοχείς στον υποθάλαμο) διεγείρεται όταν η ωσμωτικότητα του ορού αυξάνεται κατά 2-3%. Η αφυδάτωση ή η υπερβολική πρόσληψη νατρίου είναι δυνατό να προκαλέσει δίψα [7].
- Το κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο απελευθερώνεται από υποδοχείς διέτασης σε καρδιακά κολπικά κύτταρα για να αναστείλει την απελευθέρωση αλδοστερόνης, ρενίνης και αντιδιουρητικής ορμόνης, αυξάνοντας έτσι την παραγωγή ούρων. Χωρίς την αντιδιουρητική ορμόνη τα ούρα είναι δυνατό να έχουν ωσμωτικότητα έως και 50 mOsmol/kg [3, 5].

Το ειδικό βάρος των ούρων είναι ένα μέτρο που ορίζει τον λόγο της πυκνότητας των ούρων σε σύγκριση με την πυκνότητα του νερού. Τα σκούρα ούρα που είναι συμπυκνωμένα, με ειδικό βάρος >1,030, υποδηλώνουν ακραία αφυδάτωση. Τα ούρα με ειδικό βάρος <1,010, που είναι ωχρά υποδεικνύουν ότι κάποιος είναι καλά ή είναι υπερβολικά ενυδατωμένος (ή πιθανώς καταναλώνει αλκοόλ το οποίο καταστέλλει την αντιδιουρητική ορμόνη) [8].

Η νεφρική νόσος μειώνει την ικανότητα ρύθμισης των υγρών, οδηγώντας σε αγγειακή και κυτταρική υπερφόρτωση υγρών που εκδηλώνεται ως υπέρταση,

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Περιγραφή και λειτουργία κάθε τμήματος του νεφρώνα [5]

Τμήμα νεφρώνα	Περιγραφή	Λειτουργία
Κάψα Bowman (στον φλοιό ή τον μυελό)	Η κάψα που περιβάλλει τα σπειράματα (σύνολο τριχοειδών). Το αίμα εισέρχεται μέσω των προσαγωγών αρτηριδίων και απομακρύνεται μέσω των απαγωγών αρτηριδίων.	Φιλτράρισμα του αίματος. Ουσίες με χαμηλό μοριακό βάρος διηθούνται (φιλτράρονται) μέσω των ενδοθηλιακών κυττάρων της κάψας του Bowman από το σπείραμα ^α . Ο ρυθμός της διήθησης εξαρτάται από τη διαφορά συγκέντρωσης μεταξύ του προσαγωγού και του απαγωγού αρτηριδίου. Περίπου 180L υγρών διηθούνται ανά ημέρα με ρυθμό 125ml/min.
Εγγύς Εσπειραμένο Σωληνάριο (στον φλοιό ή τον μυελό)	Πρώτο τμήμα του εσπειραμένου σωληναρίου (περίπου 14mm). Τα επιθηλιακά κύτταρα είναι γεμάτα μιτοχόνδρια και έχουν ένα κροσσωτό άκρο. Η παροχή αίματος προέρχεται από τα περισωληναριακά τριχοειδή.	Υψηλή επαναρρόφηση νερού και ηλεκτρολυτών εντός των τριχοειδών (85%). Ενεργή μεταφορά και διάχυση (από τα μιτοχόνδρια). Το νερό μετακινείται με όσμωση.
Αγκύλη του Henle (στον μυελό)	Κατιόν και ανιόν λεπτό σκέλος (μικρότερο στους νεφρώνες του φλοιού). Λεπτά διαπερατά κύτταρα. Τα ορθά αγγεία παρέχουν το αίμα.	Το κατιόν σκέλος διηθεί με παθητική όσμωση. Το ανιόν σκέλος είναι αδιαπέραστο στο νερό, αλλά αντλεί περισσότερο χλωριούχα και νατρίου-χα ιόντα για να διατηρήσει την οσμωτικότητα υψηλή στο διάμεσο χώρο.
Άπω εσπειραμένο σωληνάριο (στον φλοιό)	Το λεπτό κατιόν σκέλος του εσπειραμένου σωληναρίου (μήκους 1mm) και το Συνδετικό σωληνάριο. Επιθηλιακά κύτταρα με λίγα μιτοχόνδρια.	Ενεργή ρύθμιση των ούρων και διόρθωση των ηλεκτρολυτών. Οι ορμόνες ρυθμίζουν αυτές τις λειτουργίες. Η αλδοστερόνη ρυθμίζει το κάλιο και το νάτριο. Η παραθορμόνη ρυθμίζει το ασβέστιο και τα φωσφορικά άλατα
Αθροιστικό σωληνάριο	Τελικό τμήμα του νεφρώνα από το Συλλεκτικό άπω σωληνάριο στον ουρητήρα	Συλλέγει τα ούρα, σημείο που πραγματοποιείται η συγκράτηση του νερού (παρουσία αντιδιουρητικής ορμόνης) και μεταφέρει τα ούρα στην πύελο και έπειτα στη συνέχεια στον ουρητήρα.

^α Ο φραγμός της υγιούς σπειραματικής βασικής μεμβράνης είναι ιδιαίτερα περιοριστικός για τις μεγαλομοριακές πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένης της αλβουμίνης, αλλά όταν καταστραφεί προκαλείται διαρροή που οδηγεί σε πρωτεϊνουρία [6].

περιφερικό οίδημα και τελικά πνευμονικό οίδημα. Μειώνει, επίσης, την αδυναμία συγκέντρωσης της παραγωγής ούρων κατά τη διάρκεια επεισοδίων αφυδάτωσης. Η δράση ορισμένων διουρητικών για την αντιμετώπιση της κατακράτησης υγρών επηρεάζει παράλληλα την ικανότητα των νεφρών να ρυθμίζουν το κάλιο — ένα ακόμη παράδειγμα της σύνθετης νεφρικής λειτουργίας. [4, 5].

6. ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΙΚΗ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ

Η ρύθμιση των διττανθρακικών είναι μια βασική λειτουργία των νεφρών με στόχο τη διατήρηση του pH του σώματος (όξινο μεταξύ 7,38 και 7,42). Ο μεταβολισμός εντός των κυττάρων παράγει διαρκώς διοξείδιο του άνθρακα (CO_2), το οποίο διαλύεται στο πλάσμα και παράγει ανθρακικό οξύ (H_2CO_3). Οι επιλογές απέκκρισης για ανθρακικό οξύ είναι:

- αποβολή μέσω των πνευμόνων ως CO_2 ,
- ή η αποβολή των ιόντων υδρογόνου (H^+) μέσω των νεφρών κατά την ανagenνηση των διττανθρακικών από το ανθρακικό οξύ [4].

Η παρακάτω εξίσωση καταδεικνύει τη συνεχή μετακίνηση αυτών των ιόντων όπως απαιτείται [4].



Το σπείραμα φιλτράρει όλα τα διττανθρακικά, αλλά συνήθως επαναρροφά το 90% στο εγγύς σωληνάριο (μια πολύπλοκη χημική διαδικασία εντός του σωληναριακού τοιχώματος που αναγεννά τα διττανθρακικά) με τη διαδικασία να ολοκληρώνεται στο άπω σωληνάριο. Μηχανισμοί βιοανάδρασης καθοδηγούν αυτή τη διαδικασία με βάση το pH του σώματος [3].

Κατά τη διάρκεια της οξέωσης οι νεφροί ή οι πνεύμονες πρέπει να αυξήσουν την παραγωγή αποβαλλόμενων προϊόντων τους. Για παράδειγμα:

- Στη μεταβολική οξέωση (νεφρική βλάβη) το ανθρακικό οξύ (H_2CO_3) μπορεί να διασπαστεί πάλι σε διοξείδιο του άνθρακα (CO_2) και νερό (H_2O) (μετακίνηση της εξίσωσης προς τα αριστερά) με το επιπλέον διοξείδιο του άνθρακα να απομακρύνεται από τους πνεύμονες.
- Στην αναπνευστική οξέωση οι νεφροί αυξάνουν την καθαρή απώλεια υδρογόνου (μετακίνηση της εξίσωσης προς τα δεξιά) χρησιμοποιώντας την αμμωνία ως ρυθμιστικό παράγοντα και δημιουργώντας όξινα ούρα [3, 4].

Μια άλλη επιλογή για την εξισορρόπηση της οξέωσης είναι το γεγονός ότι τα ιόντα υδρογόνου μπορούν να ανταλλάσσονται με ιόντα καλίου. Αυτό ενέχει τον κίνδυνο να προκληθεί υπερκαλιαιμία, όταν ο οργανισμός προσπαθεί να διορθώσει τη μεταβολική οξέωση, ή αντίστροφα μεταβολική αλκάλωση όταν ο οργανισμός προσπαθεί να διαχειριστεί την υπερκαλιαιμία [3, 4].

Αυτές οι αντισταθμιστικές λύσεις είναι λιγότερο διαθέσιμες εάν υπάρχουν παθοφυσιολογικές διαταραχές. Ειδικότερα στη νεφρική νόσο, η αποτυχία των βασικών συστημάτων εξισορρόπησης οξέων-βάσεων οδηγεί σε μεταβολική οξέωση με χαμηλά διττανθρακικά (αντιστάθμιση -pH φυσιολογικό- ή μη αντισταθμισμένο pH υψηλό) [3-5]. Κατά τη διάγνωση διαταραχών οξεοβασικής ισορροπίας η εξέταση του pH των ούρων, της μερικής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα (pCO_2) και οξυγόνου (pO_2) του αίματος, του pH του αίματος και των διττανθρα-

κικών (HCO_3^-) θα βοηθήσει στη διάγνωση της αρχικής αιτίας [5].

7. ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ/ΑΓΓΕΙΟΤΑΣΙΝΗΣ-ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ-RAAS)

Η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης είναι πολυπαραγοντική. Η πραγματική αρτηριακή πίεση ανά πάσα στιγμή εξαρτάται από τον όγκο του αίματος που αντλεί η καρδιά με κάθε χτύπο, τον ρυθμό της καρδιάς και την αντίσταση του περιφερικού αγγειακού συστήματος στο αίμα που κυκλοφορεί (τύπος 1).

Τύπος 1: Αρτηριακή πίεση [5].

Αρτηριακή πίεση = καρδιακή παροχή (όγκος παλμού και καρδιακός ρυθμός)

X συνολική περιφερική αντίσταση

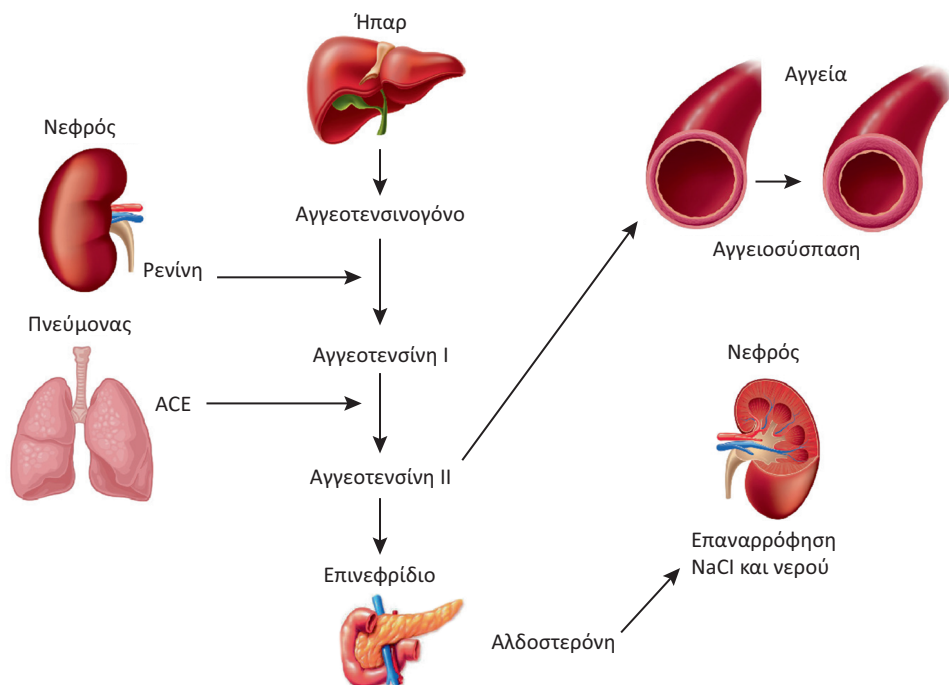
Οι νεφροί παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης μέσω της διαδικασίας που είναι γνωστή ως σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης/αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (Renin-Angiotensin aldosterone system, RAAS). Ξεκινά με έναν μηχανισμό ανατροφοδότησης μέσω της παρασπειραματικής συσκευής (ΠΣ) που αποτελείται από τα κύτταρα της πυκνής κηλίδας στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο τα οποία βρίσκονται σε άμεση επαφή με τα κύτταρα που απελευθερώνουν ρενίνη. Στις περιπτώσεις μείωσης του όγκου αίματος προκαλείται μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, με ταυτόχρονη μείωση του χλωρίου του άπω εσπειραμένου σωληναρίου. Η παρασπειραματική συσκευή ανιχνεύει τη μείωση του χλωρίου και διεγείρει τα κύτταρα της πυκνής κηλίδας, που με τη σειρά τους

ενεργοποιούν τα κύτταρα που απελευθερώνουν ρενίνη. Η ρενίνη στη συνέχεια ενεργοποιεί το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης (Εικόνα 3) και το τελικό προϊόν αγγειοτενσίνη/Αγγειοτενσίνη II προκαλεί περιφερική αγγειοσυσπασση αυξάνοντας γρήγορα την Συνολική Περιφερική Αντίσταση, λειτουργώντας ως βασικός ρυθμιστής της αρτηριακής πίεσης. [3].

Για να δοθεί μια μόνιμη λύση στη διαταραχή της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να αυξηθεί ο εξωκυττάριος όγκος ώστε να βελτιωθεί ο όγκος παλμού της καρδιάς. Η αλδοστερόνη διεγείρεται από την αγγειοτενσίνη/αγγειοτασίνη II και ενεργοποιεί τα νεφρικά σωληνάκια να συγκρατήσουν το νάτριο, πράγμα που επιτυγχάνεται με την αύξηση της απέκκρισης καλίου (Εικόνα 3). Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η κατακράτηση νατρίου αυξάνει και την κατακράτηση νερού [3, 4].

Βραχυπρόθεσμα το προαναφερθέν σύστημα αποκαθιστά την παροχή αίματος στους νεφρούς βελτιώνοντας την αρτηριακή πίεση. Ωστόσο, μακροπρόθεσμα η υπερδιέγερσή του αποτελεί μέρος του αέναου κύκλου της υπερτασικής νεφροπάθειας. Η ίδια η υπέρταση οδηγεί, επίσης, σε νεφροσκλήρυνση, καταστρέφοντας περαιτέρω τα νεφρικά αρτηρίδια και την παροχή αίματος στα σπειράματα. Επιπλέον, η στένωση της νεφρικής αρτηρίας εμφανίζεται έως και στο 25% των ατόμων λόγω της υπερτασικής αθηροσκλήρωσης και της υαλώδους αρτηριοσκλήρυνσης που επιδεινώνουν περαιτέρω την υπέρταση [3, 4].

Σε προχωρημένο στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας οι μηχανισμοί ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης, της οξεοβασικής ισορροπίας και της ισορροπίας υγρών γίνονται λιγότερο αποτελεσματικοί με την ταυτόχρονη παρουσία περίσσειας νατρί-



ΕΙΚΟΝΑ 3 Σύστημα Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης-Αλδοστερόνης (αναπαραγωγή με άδεια από Springer Nature Ghanem and Megahed [9])

ου (υπερνατρίαμια), καλίου (υπερκαλιαιμία) και υδρογόνου (οξέωση), ανεξάρτητα από την αιτία της νεφρικής νόσου. Η υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια και η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας είναι κάποια άλλα προβλήματα που εμφανίζονται [4, 5].

8. ΡΥΘΜΙΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΚΑΙ ΦΩΣΦΟΡΙΚΩΝ

Το ασβέστιο δεσμεύεται κατά 50% με λευκωματίνη και κατά 50% ιονίζεται στο πλάσμα (εξ ου και τα διορθωμένα επίπεδα ασβεστίου που προσαρμόζονται με βάση τα επίπεδα λευκωματίνης) [3]. Τα φωσφορικά αποτελούν σημαντικό ρυθμιστικό παράγοντα στο αίμα και έχουν

αντίστροφη σχέση με το ασβέστιο. Τόσο το ασβέστιο όσο και τα φωσφορικά είναι τα κύρια ανόργανα συστατικά των οστών. Ο νεφρός παίζει καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση του ασβεστίου και των φωσφορικών:

- Το άπω εσπειραμένο σωληνάριο αποβάλλει την περίσσεια φωσφορικών και εξισορροπεί το ασβέστιο.
- Σε παρουσία υψηλών επιπέδων φωσφορικών στον ορό ή χαμηλών επιπέδων ασβεστίου στον ορό, η παραθορμόνη (PTH) διεγείρεται δρώντας στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο ώστε να επαναρροφήσει ασβέστιο ή να αποβάλει φωσφορικά ανάλογα με τις ανάγκες.
- Όταν το ασβέστιο του ορού είναι χα-

μηλό, η PTH που κυκλοφορεί διεγείρει, επίσης, το νεφρό για την ενεργοποίηση της βιταμίνης D σε 1,25 διυδροξυχοληκαλσιφερόλη, ενισχύοντας με αυτό τον τρόπο την απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο.

- Δυστυχώς η PTH απελευθερώνει επίσης ασβέστιο από τα οστά προκαλώντας εξασθένηση τους, εάν τα επίπεδα είναι μη φυσιολογικά για μεγάλο χρονικό διάστημα, όπως συμβαίνει στη νεφρική νόσο.
- Εάν το ασβέστιο του ορού είναι υψηλό, η καλσιτονίνη απελευθερώνεται από τον θυρεοειδή αδένα για να διευκολύνει την επανατοποθέτηση του ασβεστίου στα οστά.
- Η μακροχρόνια υπερφωσφαταιμία οδηγεί σε υπερπαραθυρεοειδισμό [3-5].

Η αποτυχία της νεφρικής ρύθμισης του ασβεστίου και των φωσφορικών αλάτων σε συνδυασμό με την έλλειψη βιταμίνης D και την υπερέκκριση PTH οδηγεί σε μεταβολική οστική νόσο. Πολλοί άλλοι παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας των ασυνήθιστα υψηλών επιπέδων φωσφορικών και των φυσιολογικών ορμονικών μεταβολών της γήρανσης, επηρεάζουν επίσης τον τύπο της οστικής νόσου [4].

9. ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΟΞΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

Οι νεφροί απεκκρίνουν ένα ευρύ φάσμα ηλεκτρολυτών, τοξινών και μεταβολικών παραπροϊόντων. Δύο από αυτά, η κρεατινίνη και η ουρία, αποτελούν τους κύριους δείκτες αξιολόγησης της νεφρικής λειτουργίας. Η ουρία είναι παραπροϊόν του μεταβολισμού των πρωτεϊνών, ενώ η

κρεατινίνη είναι παραπροϊόν της μυϊκής δραστηριότητας. Αν και ο όρος ουραιμικό σύνδρομο χρησιμοποιείται στην καθολιούμενη, υπάρχουν πολλά άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού που ευθύνονται για πολλά από τα συμπτώματα που εμφανίζουν τα άτομα με νεφρική νόσο. Άλλα παραδείγματα είναι το ουρικό οξύ και η βήτα 2 μικροσφαιρίνη [4].

10. ΡΥΘΜΙΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΩΝ

Μια άλλη σημαντική λειτουργία των νεφρών είναι η ρύθμιση των ηλεκτρολυτών. Οι νεφροί διατηρούν την ισορροπία των ηλεκτρολυτών μετατοπίζοντας τα επίπεδα νατρίου ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού. Όταν το επίπεδο των ηλεκτρολυτών είναι πολύ χαμηλό ή πολύ υψηλό, η κατάσταση που προκύπτει ονομάζεται διαταραχή ηλεκτρολυτικής ισορροπίας. Η διατήρηση της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών είναι μια πολύπλοκη διαδικασία στην οποία περιλαμβάνονται διάφοροι μηχανισμοί ανατροφοδότησης και ορμόνες που υπαγορεύουν ποιοι ηλεκτρολύτες πρέπει να συκρατηθούν ή να αποβληθούν. Η διατήρηση της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας είναι ζωτικής σημασίας για τις πολλαπλές λειτουργίες του οργανισμού. Στα άτομα που πάσχουν από νεφρική νόσο η ρύθμιση των ηλεκτρολυτών διαταράσσεται σημαντικά. Για παράδειγμα, συνήθως υπάρχει ανεπάρκεια μαγνησίου σε άτομα που πάσχουν από νεφρική νόσο [4].

11. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ

Η ορμόνη ερυθροποιητίνη είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που «δίνει εντολή» στον μυ-

ελό των οστών να αυξήσει την παραγωγή και τη διαφοροποίηση των πρόδρομων ερυθροκυττάρων (παράγοντας διέγερσης των ερυθροκυττάρων-ESA). Τα περιωληνιακά και τα ενδοθηλιακά κύτταρα του φλοιού του νεφρού διεγείρονται να παράγουν ESA σε περίπτωση υποξίας. Από τη στιγμή που καταστρέφονται οι νεφροί, η διαδικασία που προαναφέρθηκε δεν συμβαίνει πια, αν και το ήπαρ συμμετέχει με την παραγωγή περίπου του 25% του ESA [3, 4].

Η αδυναμία των νεφρών να παράγουν ESA είναι ένας βασικός παράγοντας που οδηγεί στην αναιμία της νεφρικής νόσου. Εάν συνοδεύεται και από έλλειψη σιδήρου, το αποτέλεσμα είναι η σιδηροπενική αναιμία.

12. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΣ

Οι νεφροί, συχνά σε συνεργασία με το ήπαρ, αποτελούν τις κύριες οδούς απέκκρισης φαρμάκων από τον οργανισμό. Το σπείραμα μπορεί να φιλτράρει ή όχι τα φάρμακα και αυτό εξαρτάται συνήθως από το επίπεδο σύνδεσής τους με πρωτεΐνες (τα φάρμακα που συνδέονται με πρωτεΐνες δεν φιλτράρονται, αλλά τα υδατοδιαλυτά φάρμακα φιλτράρονται). Οι νεφροί, επίσης, εκκρίνουν στα σωληνάρια ορισμένα φάρμακα και τους μεταβολίτες τους, με τα μικρότερα μόρια να αποβάλλονται ευκολότερα. Η επαναρρόφηση από τον σωληνιακό αυλό, στη συστηματική κυκλοφορία, των υδατοδιαλυτών φαρμάκων πραγματοποιείται παθητικά με την επαναρρόφηση του νερού, και ενεργητικά στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο, όπου η διαδικασία διευκολύνεται από μεταφορείς φαρμάκων που βρίσκονται στη μεμβράνη των κυττάρων [3, 10].

Σε κατάσταση νεφρικής βλάβης, η μείωση της απεκκριτικής ικανότητας αυξάνει τον κίνδυνο τοξικότητας από φάρμακα που αποβάλλονται μέσω των νεφρών (όπως η διγοξίνη, η μετφορμίνη και η γενταμυκίνη) ή από τη συσσώρευση των δραστικών μεταβολιτών τους. Αρκετά φάρμακα είναι, επίσης, άμεσα νεφροτοξικά για τα σωληνάρια, π.χ. μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), γενταμυκίνη, κυκλοσπορίνη και σκιαγραφικά [5].

13. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΟΥ ΚΑΙ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Είναι σημαντικό να αναγνωρίσει κανείς ότι το ευρύ φάσμα των αιτιών της νεφρικής νόσου έχει διαφορετικές επιπτώσεις στις λειτουργίες των νεφρών. Για παράδειγμα:

- Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) επηρεάζει τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) για μεγάλο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με την οξεία νεφρική βλάβη (ΟΝΒ) που παρουσιάζεται μέσα σε λίγες ημέρες.
- Η διαβητική νεφροπάθεια, που επηρεάζει το 20-40% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη [11], συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τη διέγερση του Συστήματος Ρενίνης – Αγγειοτενσίνης – Αλδοστερόνης και την πρόκληση υπέρτασης. Η αργή εξέλιξη της νόσου, καταδεικνύει ότι η επίδρασή της στις εξωγενείς λειτουργίες του νεφρού, όπως η παραγωγή ερυθροποιητίνης (ΕΡΟ) που μπορεί να προκαλέσει αναιμία και η ενεργοποίηση της βιταμίνης D που μπορεί να προκαλέσει μεταβολική οστική νόσο, είναι υψηλή σε σχέση με τον

GFR, σε σύγκριση με άλλες νεφρικές παθήσεις.

- Στην πολυκυστική νόσο των νεφρών (5% των νεφροπαθειών παγκοσμίως) [12], οι κύστες αναπτύσσονται μέσα στον νεφρό αντικαθιστώντας τον φυσιολογικό νεφρικό ιστό και μειώνοντας τον αριθμό των νεφρώνων. Η αναιμία είναι σπάνια και ο όγκος των ούρων είναι συχνά φυσιολογικός, αλλά ο πόνος και η αιματουρία εμφανίζονται συχνά.
- Η σπειραματονεφρίτιδα επηρεάζει άμεσα τους νεφρώνες προκαλώντας σπειραματική φλεγμονή και αυξημένη διήθηση πρωτεϊνών που συνήθως οδηγεί σε νεφρωσικό σύνδρομο με υπερβολική απώλεια πρωτεϊνών ή σε νεφριτικό σύνδρομο με αιματουρία.
- Η οξεία νεφρική βλάβη επηρεάζει άμεσα την ικανότητα των νεφρώνων να ρυθμίζουν την ισορροπία των υγρών και των ηλεκτρολυτών, αλλά θα έχει περιορισμένο αντίκτυπο στις επιπλοκές που σχετίζονται με τις εξωγενείς λειτουργίες.
- Τα λοιμώδη νοσήματα και η νεφροπάθεια από παλινδρόμηση μπορεί να οδηγήσουν σε χρόνια πυελονεφρίτιδα, με τη φλεγμονή να προκαλεί νεφρική αγγειακή βλάβη και να οδηγεί σε υπέρταση [5].

Συνεπώς, κατά την κλινική αξιολόγηση της νεφρικής νόσου, θα πρέπει να θεωρείται δεδομένο ότι οι διάφορες πτυχές της φυσιολογικής λειτουργίας των νεφρών ενδέχεται να εκπίπτουν σταδιακά και σε διαφορετικά στάδια της εξέλιξης της νόσου. Αυτές θα εκδηλωθούν με εκτεταμένα συμπτώματα και σημεία. Η επανεξέταση κάθε ατόμου θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη:

- Ποιες παθοφυσιολογικές δομές έχουν υποστεί βλάβη από την υποκείμενη νόσο;
- Ποια είναι η συνήθης πορεία και το χρονοδιάγραμμα εξέλιξης της νόσου;
- Σε ποιο σημείο της πορείας της νόσου βρίσκεται το άτομο - τρέχον στάδιο της νεφρικής νόσου.
- Είναι πιθανό η νεφρική βλάβη να τους θέσει σε κίνδυνο επιπλοκών; (Η ΧΝΝ προκαλεί μεγαλύτερη απώλεια μη σπειραματικών λειτουργιών από ότι η ΟΝΒ).
- Συστηματική ανασκόπηση τόσο των σημείων όσο και των συμπτωμάτων που περιλαμβάνουν όλα τα οργανικά συστήματα.

Προσεκτική λήψη ιστορικού, πλήρης ανασκόπηση των οργανικών συστημάτων και εξετάσεις όπως η βιοψία νεφρού είναι σημαντικές για την κατανόηση της βλάβης και την εξατομίκευση της κλινικής φροντίδας. Οι θεραπείες μπορούν να επιβραδύνουν την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης και όσο νωρίτερα εφαρμοστούν αυξάνουν τη δυνατότητα να καθυστερήσουν την ανάγκη για εξωνεφρική κάθαρση ή Την συχνά θανατηφόρο έκβαση που σχετίζεται με καρδιαγγειακά. Ένα καλό παράδειγμα είναι ότι στην πρόληψη της ΟΝΒ η απλή μέτρηση της ωριαίας παραγωγής ούρων από τους νοσηλευτές μπορεί να είναι σημαντική στον εντοπισμό πρώιμης νεφρικής βλάβης και την άμεση θεραπευτική παρέμβαση, η οποία βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση της ΟΝΒ. Η ικανότητα του νοσηλευτή/της νοσηλεύτριας να κατανοεί τη νεφρική φυσιολογία και να αναγνωρίζει τα πρώιμα σημεία νεφρικής βλάβης συμβάλλει καθοριστικά στη μείωση των κινδύνων και στη βελτίωση της ασφάλειας του ασθενή. [4].



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Buffi N, Cardone P, Lughezzani G. Renal anatomy and physiology. In: Ahmed K, Raison N, Challacombe B, Motttrie A, Dasgupta P, editors. The management of small renal masses. Cham: Springer; 2018.
2. Rayner HC, Thomas ME, Milford DV. Kidney anatomy and physiology: the basis of clinical nephrology. In: Understanding kidney diseases. Cham: Springer; 2020.
3. Chertow GM, Luyckx V, Marsden PA, Skorecki K, Taal M, Yu ASL. Brenner and rectors the kidney. 11th ed. Section 1: Chapter 2 Anatomy of the kidney. Elsevier; 2019 Sept 25. ISBN online 9780322440857.
4. Thomas N, editor. Renal nursing: care and management of people with kidney disease. Chapter 2 Applied anatomy and physiology. 5th ed. London: Wiley Blackwell; 2019.
5. Lee V, Mather A. The renal system: systems of the body series. In: Chapter 2 Body fluids, nephron function and diuretics, Chapter 3 Water balance and regulation of osmolality, Chapter 4 Acid Base balance and regulation of pH, Chapter 10 Hypertension and the kidney. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2022. ISBN online 9780702082931.
6. Wang D, Sant S, Ferrell N. A biometric in-vitro model of the kidney filtration barrier using tissue derived glomerular basement membrane. Adv Sc News, 2021, 10. [Cited 2022 Oct 10] Available from <https://par.nsf.gov/servlets/purl/10332660>
7. Leib DE, Zimmerman CA, Knight ZA. Thirst. Curr Biol. [Internet] [Cited 2022 June 25];26(24):R1260-R1265; 2016 Dec 19. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5957508/>
8. Keathley C, Cheprasov A. Urine specific gravity. Study.com [Internet] 2021 Feb 8 [Cited 2022 Oct 10] Available from <https://study.com/learn/lesson/specific-gravity-of-urine.html>
9. Ghanem M, Megahed HMA. Renin-angiotensin-aldosterone system role in organ fibrosis. In: Bhullar SK, Tappia PS, Dhalla NS, editors. The renin angiotensin system in cancer, lung, liver and infectious diseases. Advances in biochemistry in health and disease, vol. 25. Cham: Springer; 2023.
10. MSD Manual Professional Version. Drug excretion [Internet] 2022 Sep [Cited 2022 Dec 20] Available at <https://www.msdmanuals.com/en-au/professional/clinical-pharmacology/pharmacokinetics/drug-excretion>
11. Gheith O, Farouk N, Nampoory N, Halim MA, Al-Otaibi T. Diabetic kidney disease: world- wide difference of prevalence and risk factors. J Nephropharmacol [Internet] 2015 Oct 9 [Cited 2022 Jun 25] 5(1):49–56. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28197499/>
12. Willey CJ, Blais JD, Hall AK, Krasa HB, Makin AJ, Czerwicz FS. Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in the European Union. Neph Dial Transp [Internet] 2017 Aug [Cited 2022 May 29] 32(8):1356–1363 Available at <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw240>
13. Anderson, M. (Encyclopedia Britannica). Renin Angiotensin System [Internet] [Cited 2022 Dec 23] Available at <https://www.britannica.com/science/renin-angiotensin-system/images-videos#/media/1/498140/210198>