



Νεφρική Λειτουργία

Στέλιος Ραβανίδης MSc, PhD

sravanidis@nurs.uoa.gr

Νεφροί

- ▶ Βασικό τμήμα του ουροποιητικού συστήματος
- ▶ Κύριο σύστημα διήθησης του αίματος και του εξωκυττάριου υγρού
- ▶ Λειτουργίες
 1. Απομάκρυνση μεταβολικών αποβλήτων όπως η ουρία και το ουρικό οξύ
 2. Επαναρρόφηση ύδατος, γλυκόζης & αμινοξέων
 3. Παραγωγή ορμονών (καλσιτριόλη, ρενίνη, ερυθροποιητίνη)
 4. Διατήρηση οξεοβασικής ισορροπίας



Ανατομία νεφρών

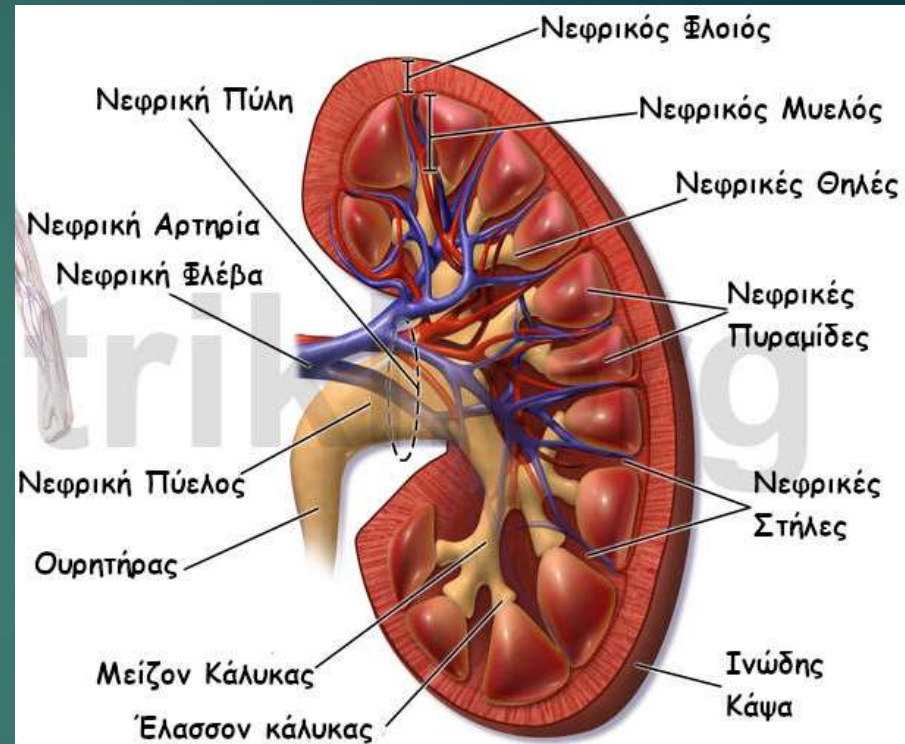
- ▶ Λαμβάνουν περίπου το 20% της καρδιακής παροχής, παρά το μικρό τους μέγεθος

- ▶ Δύο περιοχές (μετωπιαία διατομή):

A) εξωτερική που ονομάζεται **φλοιός** ή **φλοιώδης μοίρα**

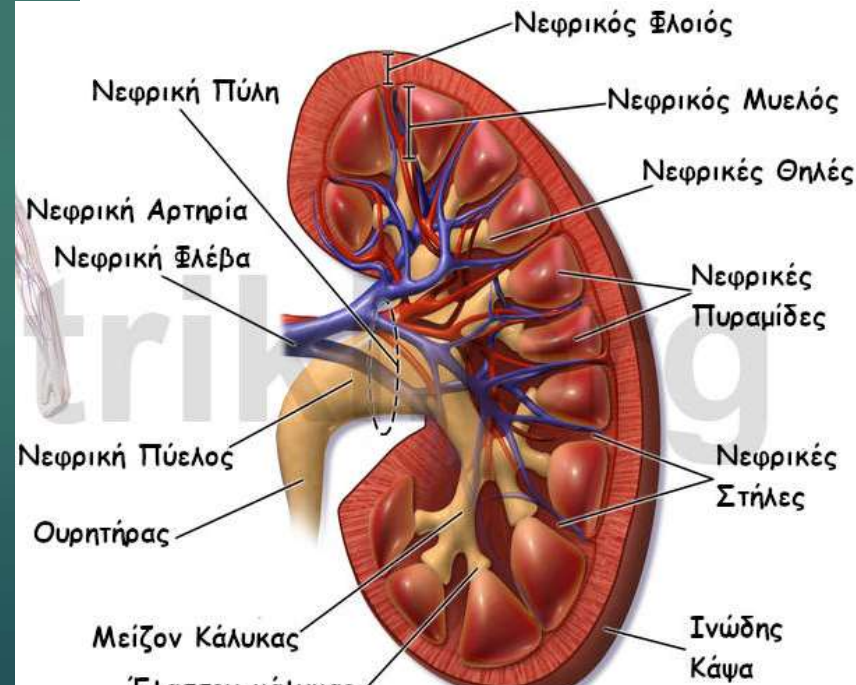
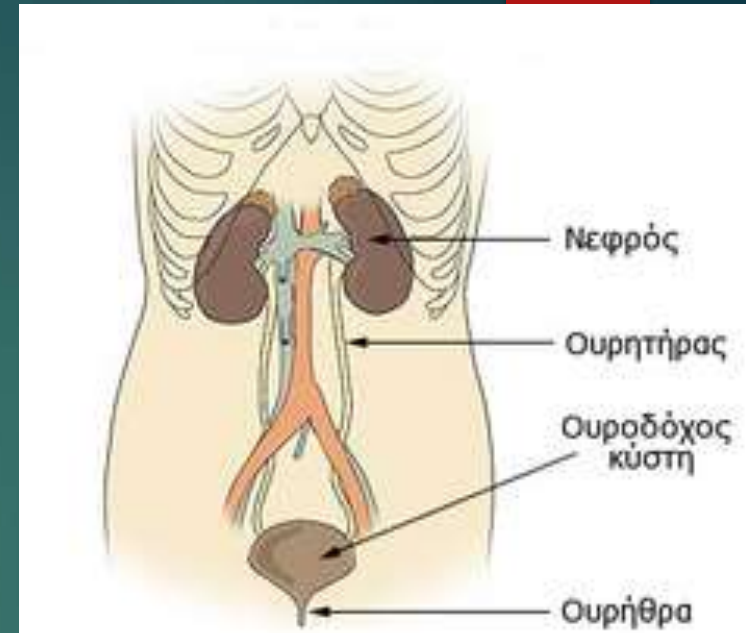
B) εσωτερική που ονομάζεται **μυελός** ή **μυελώδης μοίρα**

- ▶ Κάθε νεφρός έχει 8-10 λοβούς, όπου ο κάθε **λοβός** αποτελείται από μία **πυραμίδα** μυελώδους ιστού. Η κορυφή της πυραμίδας σχηματίζει την **νεφρική θηλή** η οποία διοχετεύει τα ούρα στον **ελάσσονα κάλυκα** οι οποίοι ενώνονται και σχηματίζουν έναν **μείζονα κάλυκα**



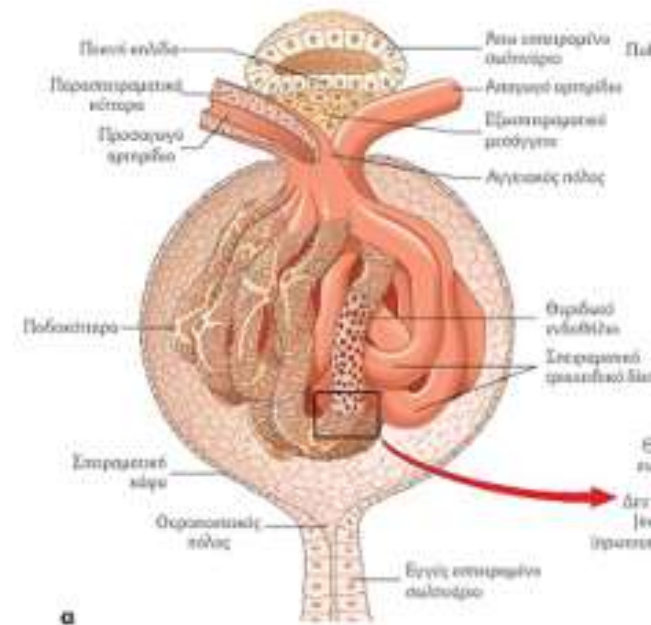
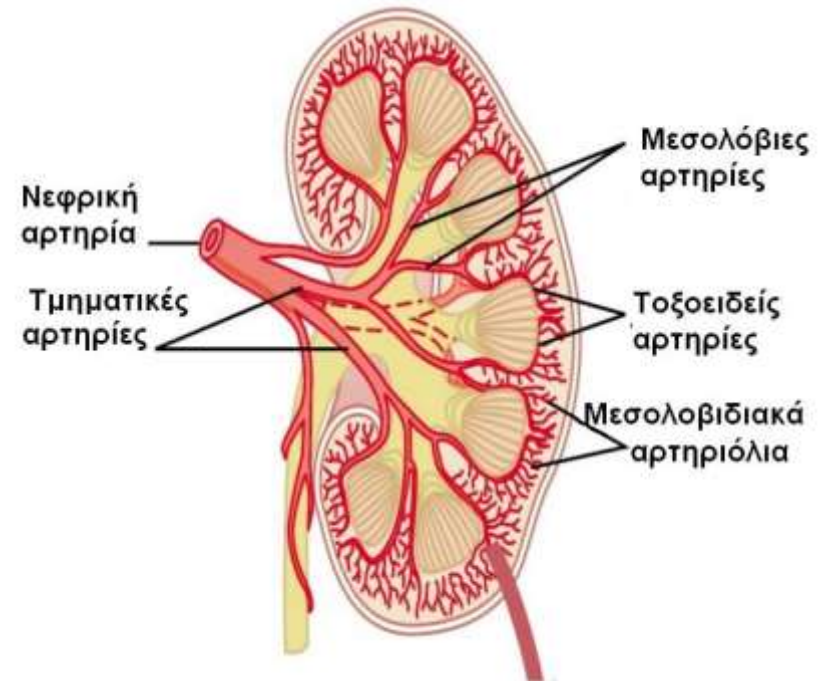
Ανατομία νεφρών

- ▶ Οι μείζονες κάλυκες μεταφέρουν τα ούρα προς την **νεφρική πύελο**
- ▶ Περισταλτικές (ακούσεις μυϊκές συσπάσεις) κινήσεις ωθούν τα ούρα προς τους **ουρητήρες** τα οποία αποθηκεύονται στην **ουροδόχο κύστη** μέχρι την κένωση της
- ▶ Στο έσω τμήμα του κάθε νεφρού υπάρχει σημείο που εξέρχονται ή εισέρχονται ο ουρητήρας, τα αγγεία, τα νεύρα και τα λεμφαγγεία που ονομάζεται **νεφρική πύλη**



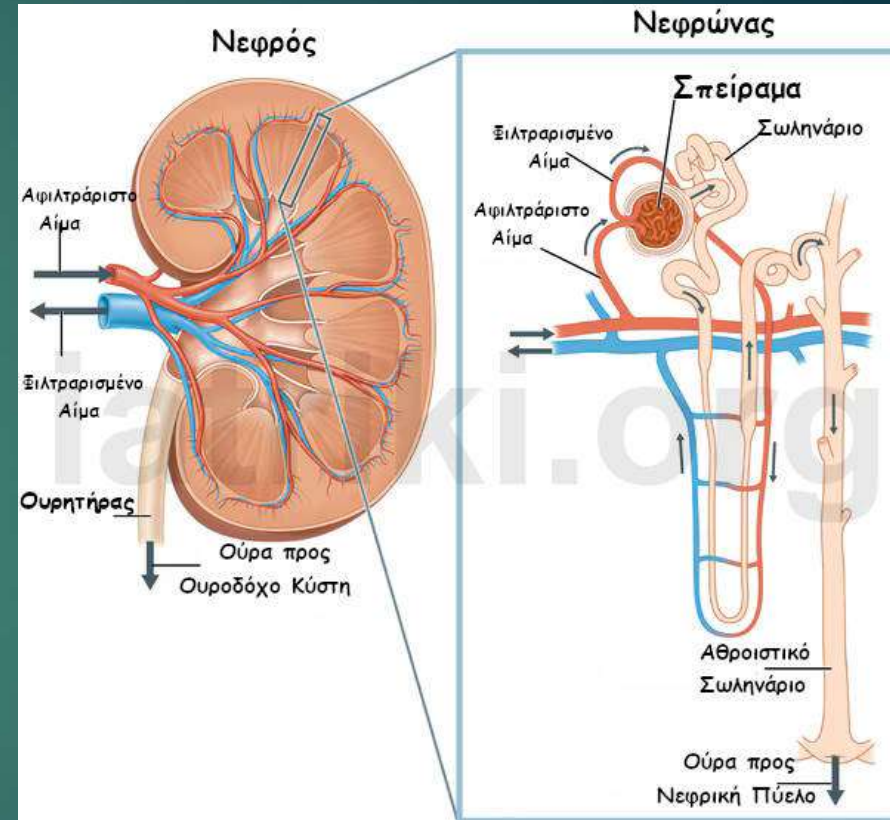
Αγγείωση

- ▶ Κάθε νεφρός αιματώνεται από μια μονή νεφρική αρτηρία η οποία διακλαδίζεται (τμηματικές, μεσολόβιες)
- ▶ Αυτές διακλαδίζονται σε μικρότερους κλάδους: **τοξοειδείς αρτηρίες**. Οι τοξοειδείς πηγαίνουν προς τον φλοιό και δίνουν μικρούς κλάδους από τους οποίους προέρχονται μικρά, με ευρύ αυλό και μυϊκό τοίχωμα αρτηρίδια. Κάθε προσαγωγό αρτηρίδιο δημιουργεί ένα **σπείραμα**.
- ▶ Από το σπείραμα εκκινούν τα **απαγωγά αρτηρίδια** τα οποία αιματώνουν τον μυελό



Νεύρωση νεφρών

- ▶ Δέχονται πλούσια νεύρωση από τις συμπαθητικές νευρικές ίνες οι οποίες φθάνουν στους νεφρούς κυρίως μέσω των θωρακικών νωτιαίων νεύρων και του οσφυϊκού νωτιαίου νεύρου
- ▶ Διέγερση συμπαθητικών ινών προκαλεί αγγειοσυσπασση και πτώση της νεφρικής αιματικής ροής
- ▶ Επίσης οι συμπαθητικές νευρικές ίνες νευρώνουν τα σωληναριακά κύτταρα και προκαλούν **αύξηση της επαναρρόφησης του Na^+**
- ▶ Η διέγερση τους επίσης αυξάνει την απελευθέρωση **ρενίνης**

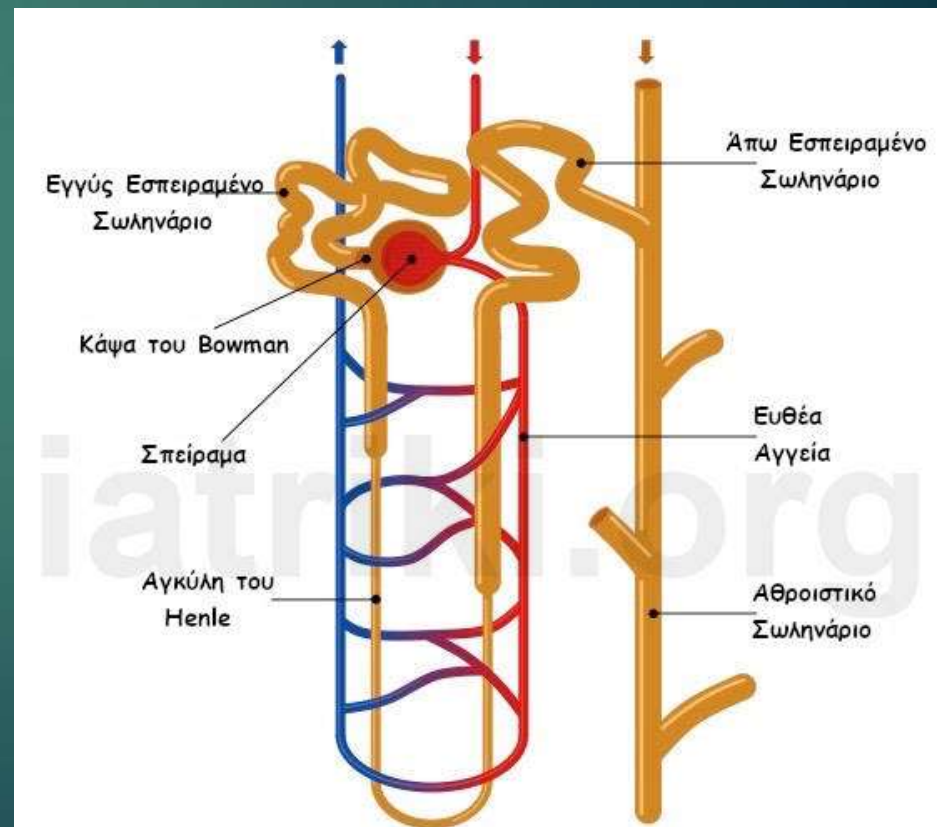
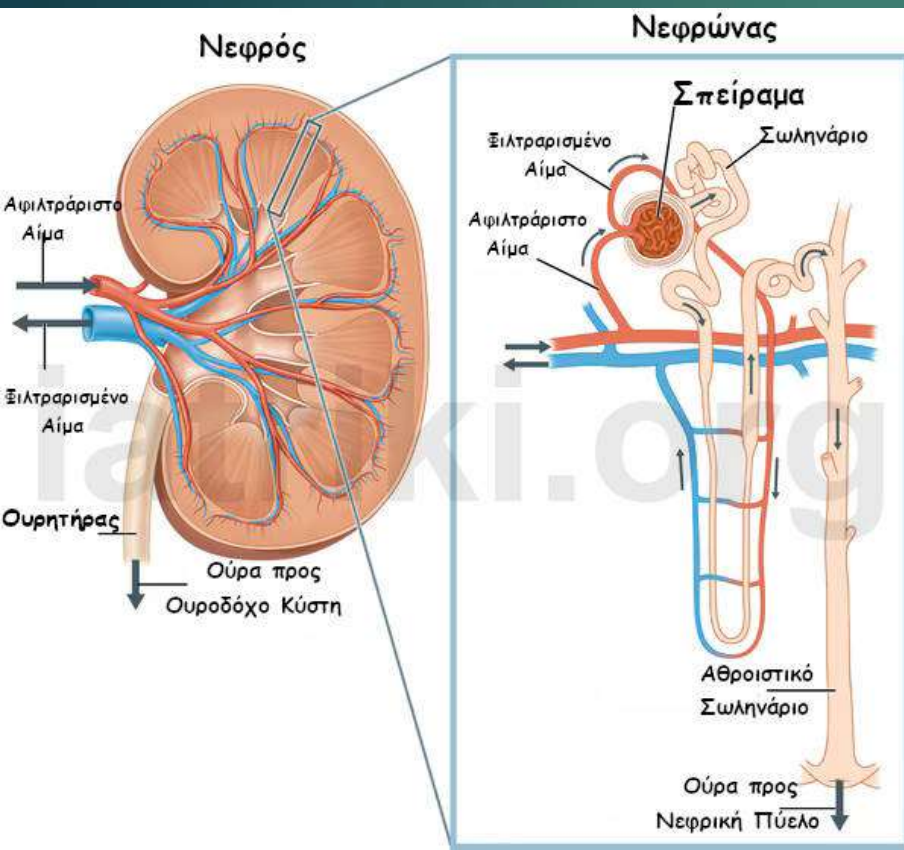


Συμμετοχή στην ομοιόσταση

- ▶ Ρύθμιση ωσμωτικής πίεσης (ωσμωλικότητας) των σωματικών υγρών με την αραίωση ή πύκνωση των ούρων
- ▶ Ρύθμιση συγκέντρωσης ιόντων του πλάσματος (ηλεκτρολυτών) (**ισοζυγίου**) και του νερού
- ▶ Διατήρηση οξεοβασικής ισορροπίας
- ▶ Συμμετοχή την ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης ελέγχοντας την απέκκριση Na^+ και παραγωγή της **ρενίνης**
- ▶ **Απέκκριση μεταβολικών αποβλήτων** συμπεριλαμβανομένης της **ουρίας** (μεταβολισμός αζώτου των πρωτεϊνών), του **ουρικού οξέος** (μεταβολισμός πουρινών) και της **κρεατινίνης** (μεταβολισμός μυών)
- ▶ Απομάκρυνση φαρμάκων και τοξικών ουσιών
- ▶ Σύνθεση ορμονών (ερυθροποιητίνη, ρενίνη, $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ ή καλσιτριόλη)
- ▶ Διάσπαση πεπτιδίων με ορμονικές ιδιότητες (ινσουλίνη, γλουκαγόνο, παραθορμόνη)

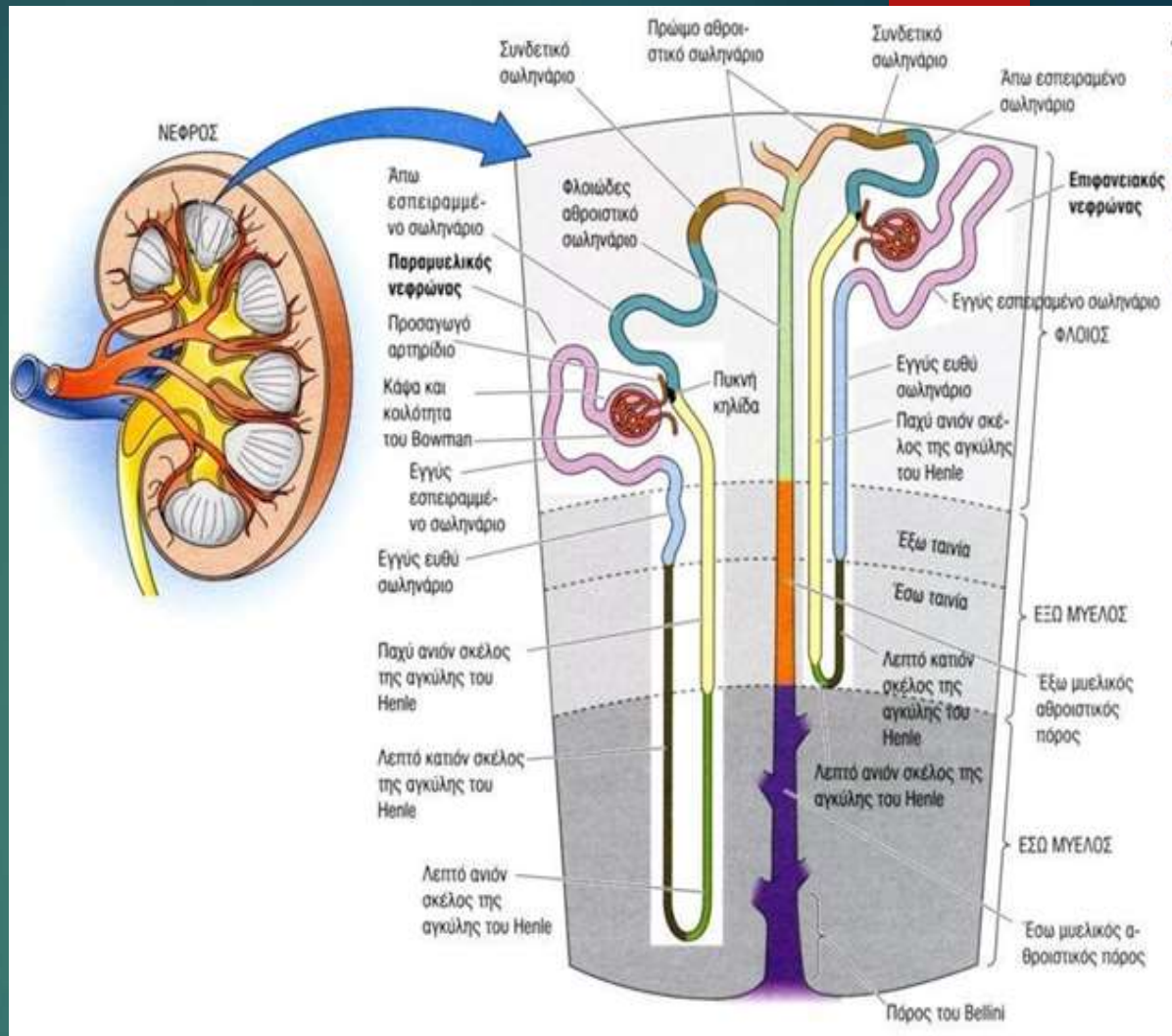
Νεφρώνας

- ▶ Βασική δομική και λειτουργική μονάδα του νεφρού
- ▶ Κάθε νεφρός αποτελείται από περίπου 1 εκ. νεφρώνες
- ▶ Αποτελείται από το **νεφρικό σωμάτιο** και το **νεφρικό σωληνάριο**
- ▶ Το νεφρικό σωμάτιο αποτελείται από το **σπείραμα** το οποίο περιβάλλεται από την **κάψα του Bowman**



Νεφρώνας

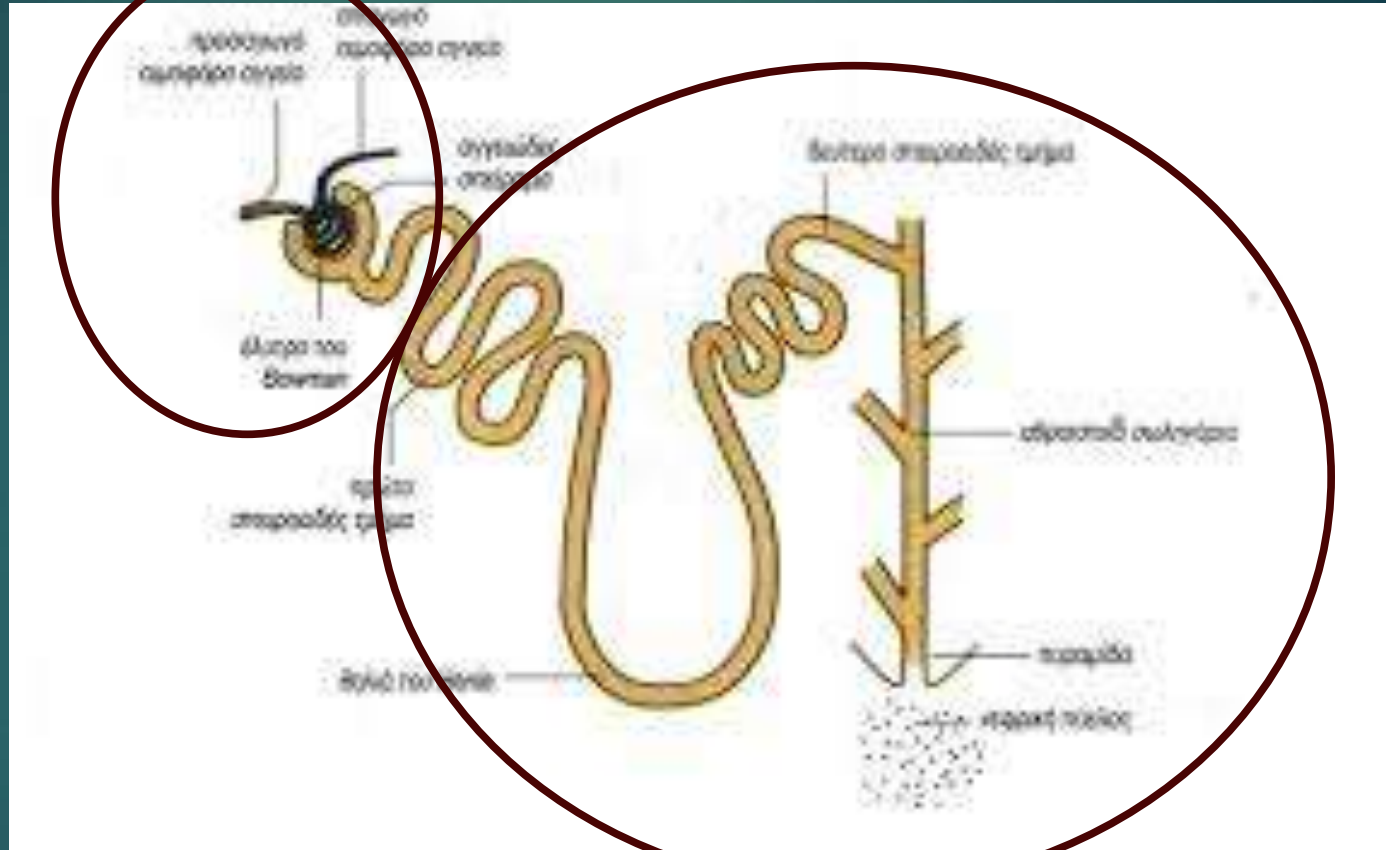
- ▶ Το νεφρικό σωληνάριο διαιρείται σε διάφορα τμήματα
- ▶ Το τμήμα του σωληναρίου που βρίσκεται πιο κοντά στο σπείραμα είναι το **εγγύς σωληνάριο** (εσπειραμένο και ευθύ)
- ▶ **Αγκύλη του Henle:** αποτελείται από το εγγύς ευθύ σωληνάριο, το λεπτό και το παχύ ανιόν σκέλος
- ▶ Στην συνέχεια τα συνδετικά σωληνάρια ενώνονται στο σύστημα των **αθροιστικών σωληναρίων**



- ▶ Τα αθροιστικά σωληνάρια παροχετεύουν στους **αθροιστικούς πόρους**

Νεφρώνας

Νεφρικό (μαλπιγγιανό) σωματίο

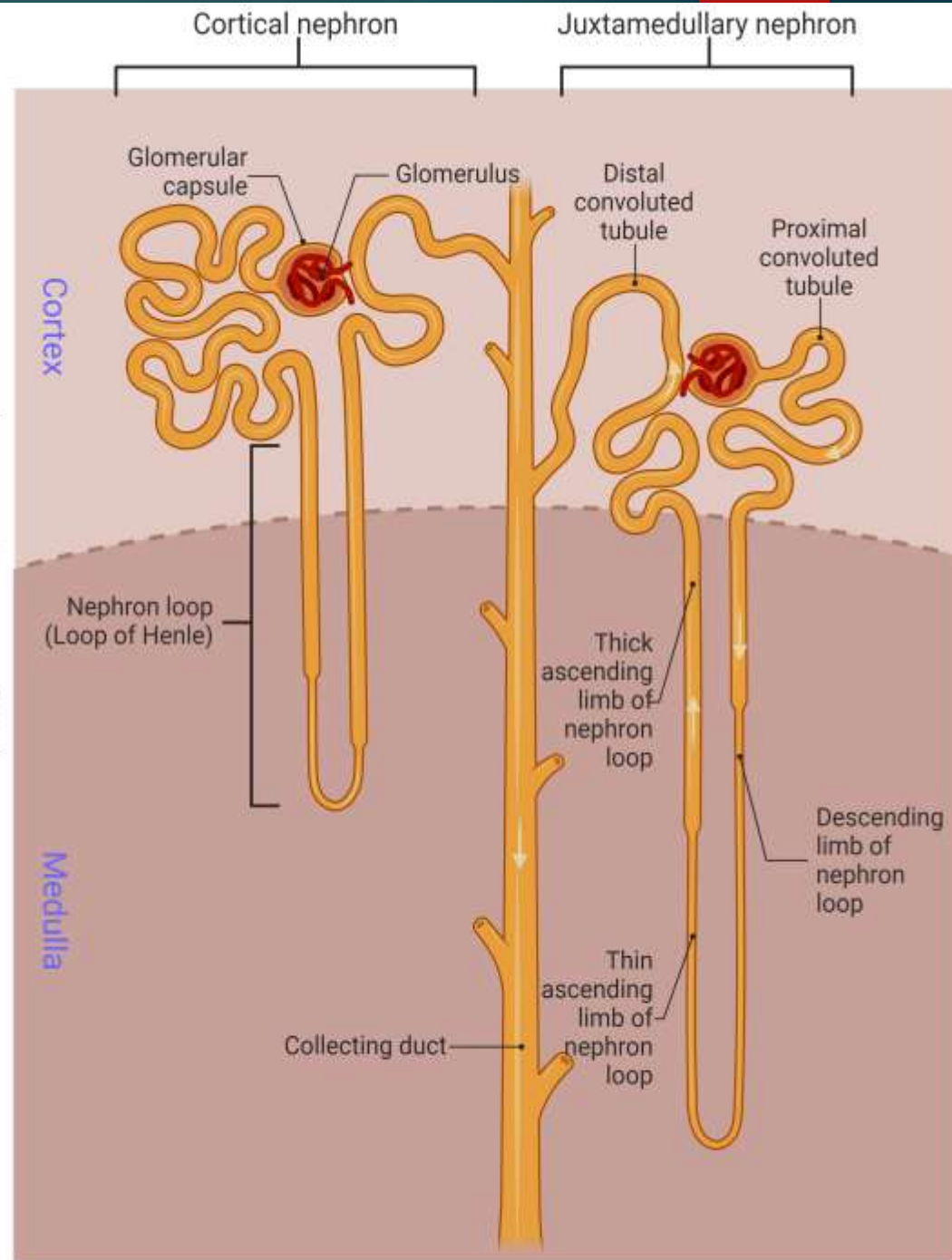


Νεφρικό (ουροφόρο) σωληνάριο

Νεφρώνας

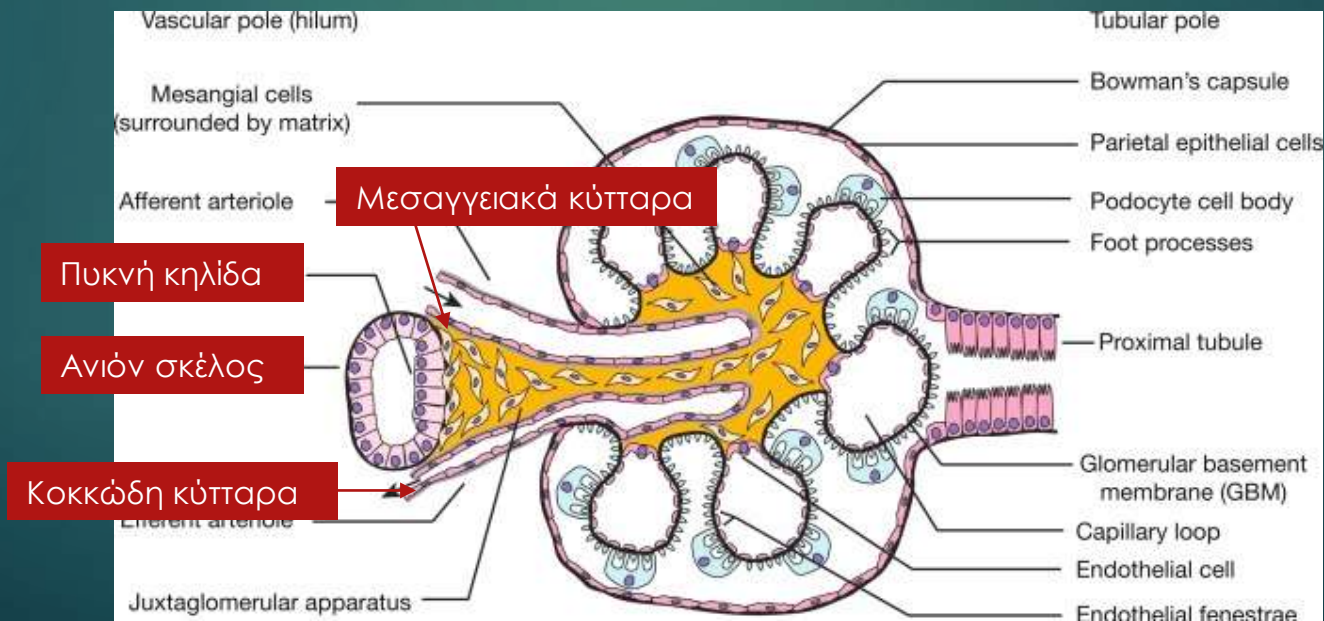
- ▶ 2 είδη νεφρώνων
- ▶ Οι φλοιώδεις (**επιφανειακοί**) νεφρώνες (αριστερά) και οι εν τω βάθει (**παραμυελικοί**) νεφρώνες (δεξιά)
- ▶ Οι παραμυελικοί έχουν μακρύτερη αγκύλη Henle είναι στο κατώτερο τμήμα του φλοιού και επεκτείνονται βαθιά μέσα στον μυελό
- ▶ Οι επιφανειακοί (~85%) σχετίζονται με την βασική λειτουργία του νεφρού ενώ οι παραμυελικοί (~15%) ρυθμίζουν την ισορροπία νερού και αλάτων (συγκέντρωση ούρων)

CC BY-NC-ND Adapted by Cierra Memphis Barnett from "Nephron Anatomy", by BioRender.com (2024).
Retrieved from <https://app.biorender.com/biorender-templates>



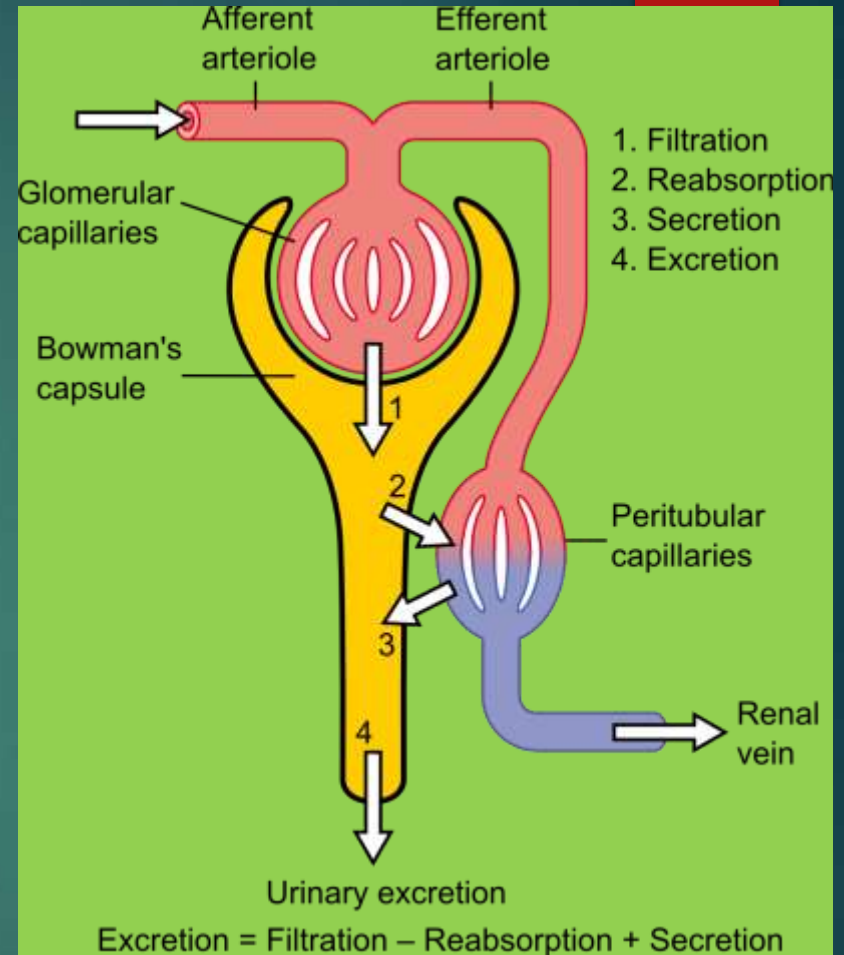
Παρασπειραματική συσκευή

- ▶ Το παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης προσεγγίζει το σπείραμα, στην θέση της **παρασπειραματικής συσκευής**
- ▶ **Πυκνή κηλίδα**, ομάδα επιθηλιακών κυττάρων στο τμήμα του παχέος ανιόντος σκέλους προς το σπείραμα τα οποία επιτηρούν τη σύσταση του υγρού τοπικά
- ▶ Οι πληροφορίες διοχετεύονται από την πυκνή κυλίδα προς τα **κοκκώδη κύτταρα** μέσω των μεσαγγειακών κυττάρων. Τα κοκκώδη κύτταρα συνθέτουν και απελευθερώνουν την **ρενίνη**



Σχηματισμός ούρων

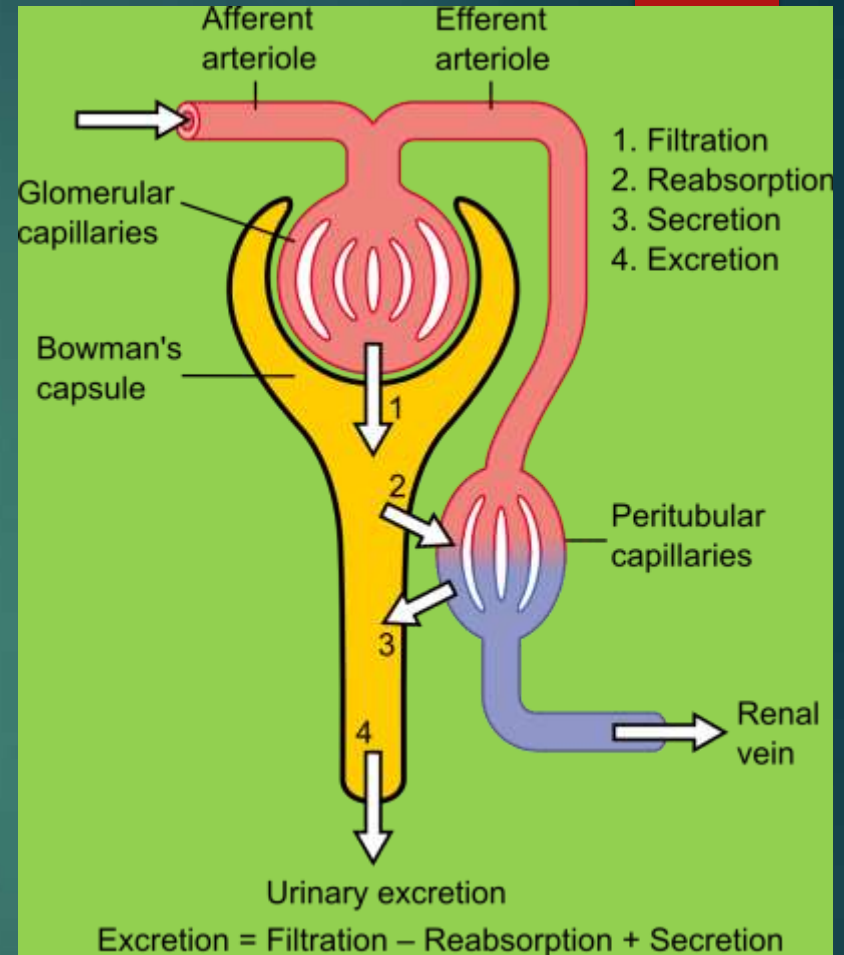
- ▶ 3 λειτουργίες συμμετέχουν στον σχηματισμό των ούρων: η **σπειραματική διήθηση**, η **σωληναριακή επαναρρόφηση** και η **σωληναριακή έκκριση**
- ▶ **Σπειραματική διήθηση** είναι η υπερδιήθηση του πλάσματος στο σπείραμα
- ▶ Διήθηση είναι η διαδικασία διαχωρισμού του αίματος με βάση το διαφορετικό μέγεθος
- ▶ Το διήθημα που δημιουργείται (ή **προούρο**) περιέχει μικρά μόρια, ιόντα, αμινοξέα, γλυκόζη, άλατα και νερό. Οι πρωτεΐνες και τα RBCs παραμένουν στο αίμα



- ▶ Το διήθημα εισέρχεται στην κάψα του Bowman και στην συνέχεια ρέει προς τα κάτω μέσω του σωληναριακού αυλού

Σχηματισμός ούρων

- ▶ **Σωληναριακή επαναρρόφηση** περιλαμβάνει την απομάκρυνση των διαλυτών ουσιών
- ▶ Οι ουσίες αυτές επιστρέφουν στο αίμα των τριχοειδών και περιλαμβάνουν πολλά σημαντικά ιόντα (π.χ. Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^-) το νερό, σημαντικοί μεταβολίτες αλλά ακόμα και κάποια μεταβολικά απόβλητα
- ▶ Η **σωληναριακή έκκριση** περιλαμβάνει την μετακίνηση ουσιών προς το σωληναριακό ούρο (αμμωνία, H^+) από τα τριχοειδή

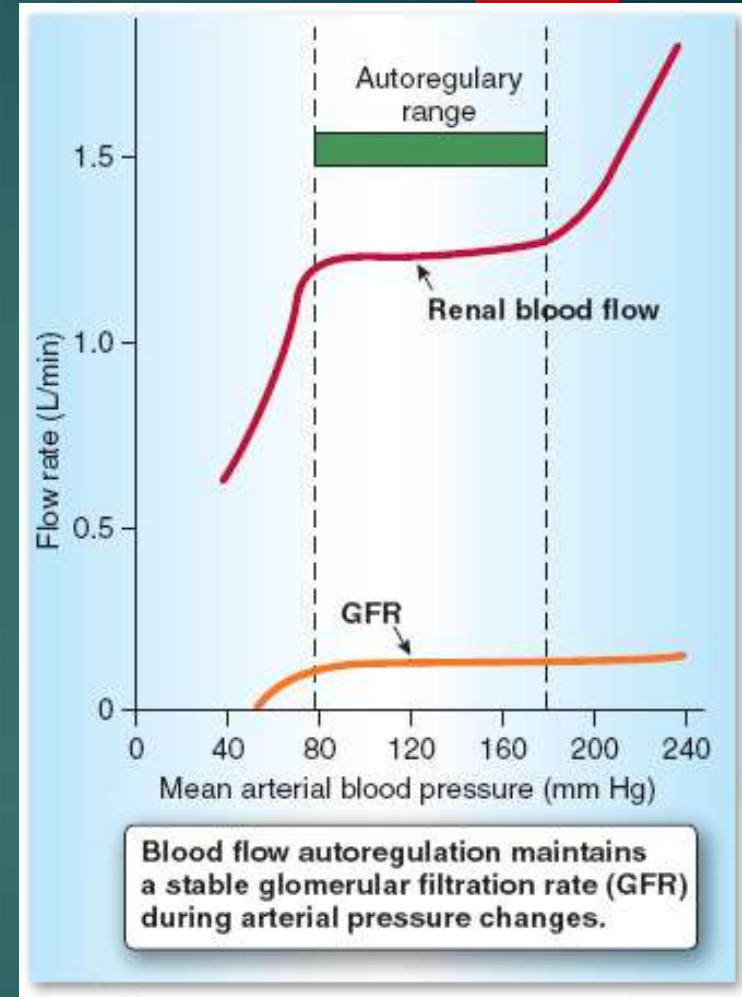


- ▶ Η **απέκκριση** αναφέρεται στην αποβολή των ούρων

Νεφρική ροή αίματος

- ▶ Οι νεφροί αποτελούν όργανα με υψηλή παροχή αίματος επιτρέποντας τους να διηθούν το πλάσμα με υψηλό ρυθμό
- ▶ Η νεφρική ροή αίματος σε συνθήκες ηρεμίας είναι στα $\sim 1,2$ L/min (20% της ΚΛΟΑ)
- ▶ Η ροή αίματος είναι υψηλότερη στον φλοιό σε σχέση με τον μυελό επιτρέποντας τον υψηλό ρυθμό διήθησης στα σπειράματα
- ▶ Παρά τις μεταβολές στην αρτηριακή πίεση (80-180 mm Hg) η νεφρική ροή αίματος διατηρείται σε σχετικά σταθερά επίπεδα -> **αυτορρυθμιστικός μηχανισμός**

- ▶ Η αύξηση ή μείωση της ΑΠ οδηγεί τα αγγεία πριν το σπείραμα να συσπώνται ή να διαστέλλονται αντίστοιχα για να διατηρήσουν σταθερή την ροή καθώς και την τριχοειδική πίεση



Ρύθμιση νεφρικής ροής

- ▶ Διέγερση συμπαθητικών νευρών και η απελευθέρωση ορμονών μεταβάλλουν την νεφρική αιματική ροή
- ▶ **Διέγερση συμπαθητικού -> αγγειοσύσπαση -> μείωση ροής**
- ▶ Τα συμπαθητικά νεύρα ενεργοποιούνται σε συνθήκες στρες (π.χ. χαμηλές θερμοκρασίες, βαθιά αναισθησία, αιμορραγία, επίπονη άσκηση)
- ▶ Επείγων μηχανισμός που οδηγεί στην αιμάτωση άλλα ζωτικά όργανα όπως ο εγκέφαλος και η καρδιά (βραχυπρόθεσμη επιβίωση)
- ▶ Ορμονικός έλεγχος (π.χ. επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη, βαζοπρεσσίνη) οι οποίες προκαλούν αγγειοσύσπαση συνεπώς μειώνουν την αιματική ροή άρα και την ούρηση
- ▶ Αντιθέτως, το κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο, η ντοπαμίνη (χαμηλές δόσεις) και η ισταμίνη επάγουν αγγειοδιαστολή και συνεπώς την αποβολή νερού (διούρηση)

Ρυθμός σπειραματικής διήθησης

- ▶ Glomerular filtration rate (GFR) – σημαντικός δείκτης εκτίμησης νεφρικής λειτουργίας
- ▶ **Ορισμός: ρυθμός με τον οποίο το πλάσμα διηθείται από το σπείραμα του νεφρού (ποσότητα πλάσματος στην μονάδα του χρόνου) (ml/min)**
- ▶ Ο υπολογισμός γίνεται έμμεσα με τον προσδιορισμό **νεφρικής κάθαρσης** μιας ουσίας
- ▶ **Ορισμός: νεφρική κάθαρση μιας ουσίας ορίζεται ο όγκος του πλάσματος από τον οποίο η ουσία απομακρύνεται πλήρως (καθαρίζεται) στην μονάδα του χρόνου**
- ▶ Ιδανική ουσία για την μέτρηση είναι η **ινουλίνη** (πολυμερές φρουκτόζης) η οποία i) διηθείται ελεύθερα από το σπείραμα, ii) δεν επαναρροφάται ή εκκρίνεται από τα σωληνάκια, iii) δεν συντίθεται ή αποθηκεύεται στους νεφρούς, iv) δεν είναι τοξική και v) η συγκέντρωσή της στο πλάσμα και στα ούρα μπορεί να υπολογιστεί με απλό τρόπο.

Ρυθμός σπειραματικής διήθησης

$$GFR = \frac{U \times V}{P}$$

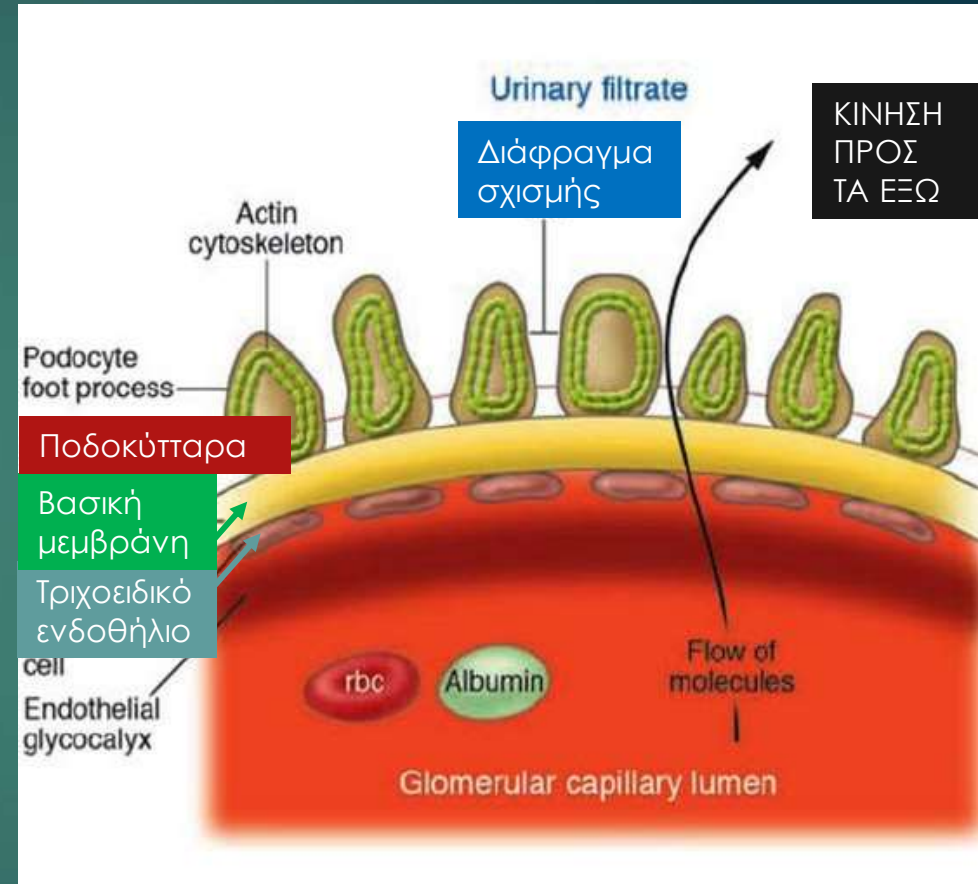
- ▶ Όπου U = η συγκέντρωση της ουσίας στα ούρα, V = ο όγκος των ούρων και P = η συγκέντρωση της ουσίας στο πλάσμα
- ▶ Οι φυσιολογικές τιμές (διορθωμένες ως προς την επιφάνεια του σώματος 1.73 m^2) είναι στα 110 mL/min για μια νέα ενήλικη γυναίκα και στα 125 mL/min για έναν νέο ενήλικα άνδρα
- ▶ Ο GFR μειώνεται με την ηλικία
- ▶ $GFR=125 \text{ mL/min}$ σημαίνει ότι ο οργανισμός διηθεί σε μια ημέρα 180 L πλάσματος ($125 \text{ mL/min} \times 1.440 \text{ min/ημέρα}$). Ο όγκος του πλάσματος σε έναν ενήλικο άνδρα είναι $\sim 3\text{L}$, συνεπώς οι νεφροί διηθούν το πλάσμα περί τις **60 φορές την ημέρα!**
- ▶ Η μεγάλη νεφρική ροή αίματος είναι απαραίτητη για έναν ικανοποιητικό GFR ενώ παραμένει σταθερός λόγω της αυτορρύθμισης

Σπειραματική διήθηση

- ▶ Το πλάσμα του αίματος διηθείται προς τον χώρο της κάψας του Bowman μέσω του σπειραματικού φραγμού διήθησης

- ▶ **3 στιβάδες**

1. **Τριχοειδικό ενδοθήλιο**, περιέχει πόρους (50-100 nm) που δεν περιορίζουν την διόδο των πρωτεϊνών
2. **Βασική μεμβράνη**, δίκτυο λεπτών ινιδίων
3. **Στιβάδα ποδοκυττάρων**, επιθηλιακά κύτταρα με αποφυάδες οι οποίες καταλήγουν σε ποδίσκους

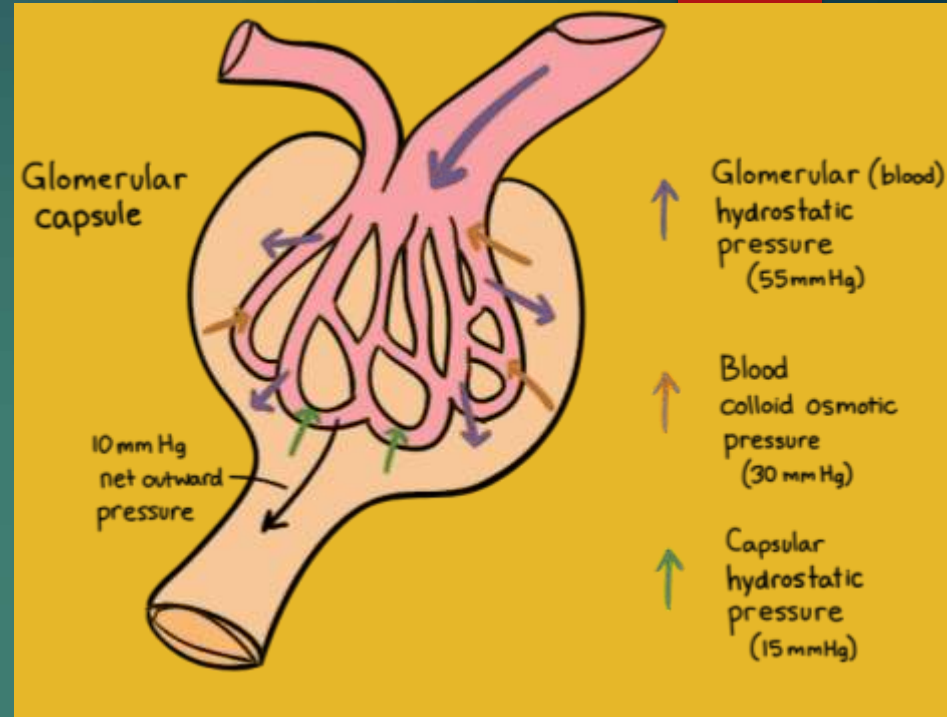


Σπειραματική διήθηση

- ▶ Παράγοντες που επηρεάζουν την διήθηση ενός μορίου
- ▶ **Μέγεθος:** Οι περισσότερες πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μεγάλα μόρια (100 kDa) με αποτέλεσμα να μην μπορούν να διηθηθούν.
- ▶ **Σχήμα:** ένα σφαιρικό μόριο δεν διαπερνά τόσο εύκολα όσο ένα μακρύ και λεπτό.
- ▶ **Ηλεκτρικό φορτίο:** ο φραγμός διαθέτει αρνητικά φορτία εμποδίζοντας διέλευση αρνητικά φορτισμένων μορίων
- ▶ Λευκωματίνη (αλβουμίνη): μπορεί να επαναρροφηθεί στο εγγύς σωληνάριο με ενδοκυττάρωση. Αν περνάει μεγάλη ποσότητα, μέρος αυτής διαφεύγει στα ούρα -> **λευκωματινουρία** (είδος πρωτεϊνουρίας). Αποτελεί πρώιμη ένδειξη νεφρικής βλάβης (σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, καρδιαγγειακή νόσος)
- ▶ **Πρωτεϊνουρία:** σπειραματική νόσος. Συμβάλλει στην χρόνια νεφρική νόσο καθώς ενδοκυτταρώνεται μεγάλη ποσότητα η οποία μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή και ισχαιμία

Σπειραματική διήθηση

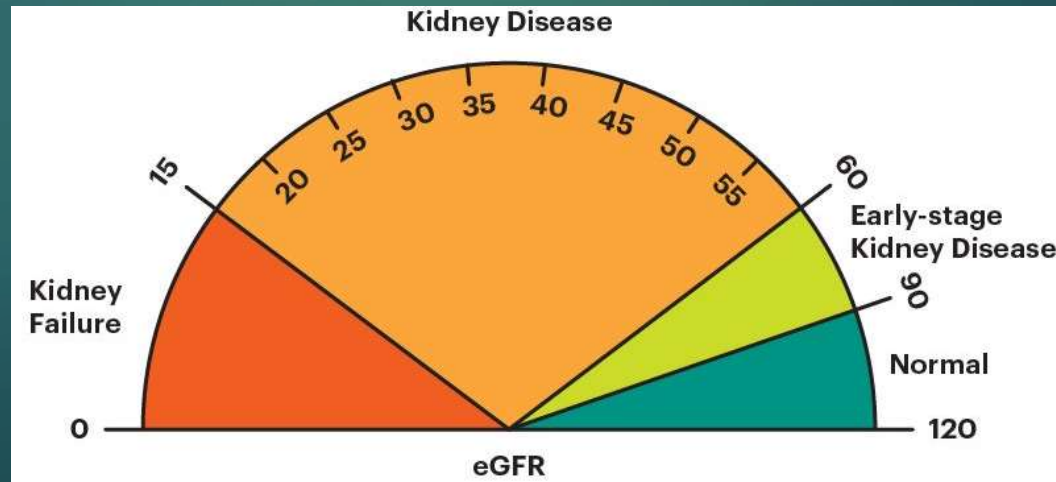
- ▶ Ρυθμός σπειραματικής διήθησης εξαρτάται από την ισορροπία υδροστατικών και κολλοειδωσμωτικών πιέσεων που δρουν εκατέρωθεν του φραγμού
- ▶ Η **σπειραματική υδροστατική πίεση** (αρτηριακή πίεση) σπρώχνει το υγρό προς το σπείραμα (->) (PGC)
- ▶ Η **κολλοειδωσμωτική πίεση** που ασκείται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος που δεν έχουν καταφέρει να διαπεράσουν την σπειραματική μεμβράνη τραβώντας το υγρό πίσω προς τα τριχοειδή (<-) (COP)



- ▶ Η υδροστατική πίεση του υγρού που υπάρχει ήδη στην κάψα σπρώχνει το υγρό προς τα πίσω (<-) (PBS)
- ▶ **Καθαρή δραστική πίεση διήθησης: $PGC - (COP + PBS) = 55 - (30 + 15) = 10 \text{ mm Hg}$**

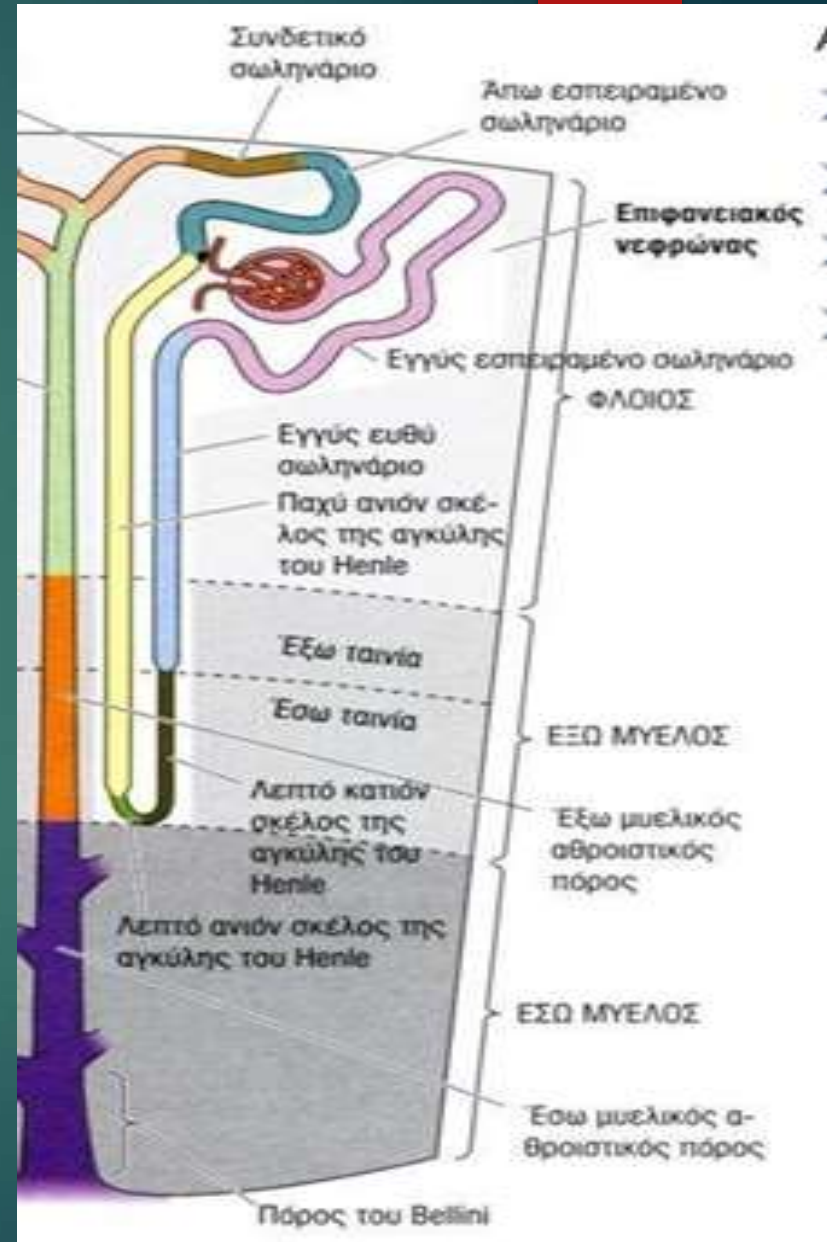
GFR

- ▶ Ο ρυθμός υπερδιήθησης του πλάσματος στα σπειράματα (180 L/ημέρα) υπερβαίνει κατά πολύ όλων των άλλων ομάδων τριχοειδών
- 1. Τα σπειραματικά τριχοειδή εμφανίζουν **ασυνήθιστα υψηλή υδραυλική αγωγιμότητα** (συμπεριφέρονται σαν να έχουν περισσότερους πόρους ανά μονάδα επιφάνειας)
- 2. Η **ολική επιφάνεια του σπειραματικού φραγμού είναι μεγάλη** (2m²)
- 3. Η **τριχοειδική υδροστατική πίεση είναι υψηλότερη** στο σπείραμα από ότι σε άλλα τριχοειδή
- 4. **Υψηλός ρυθμός αιματικής ροής** περιορίζει την κολλοειδωσμωτική πίεση (πίεση προς τα πίσω)



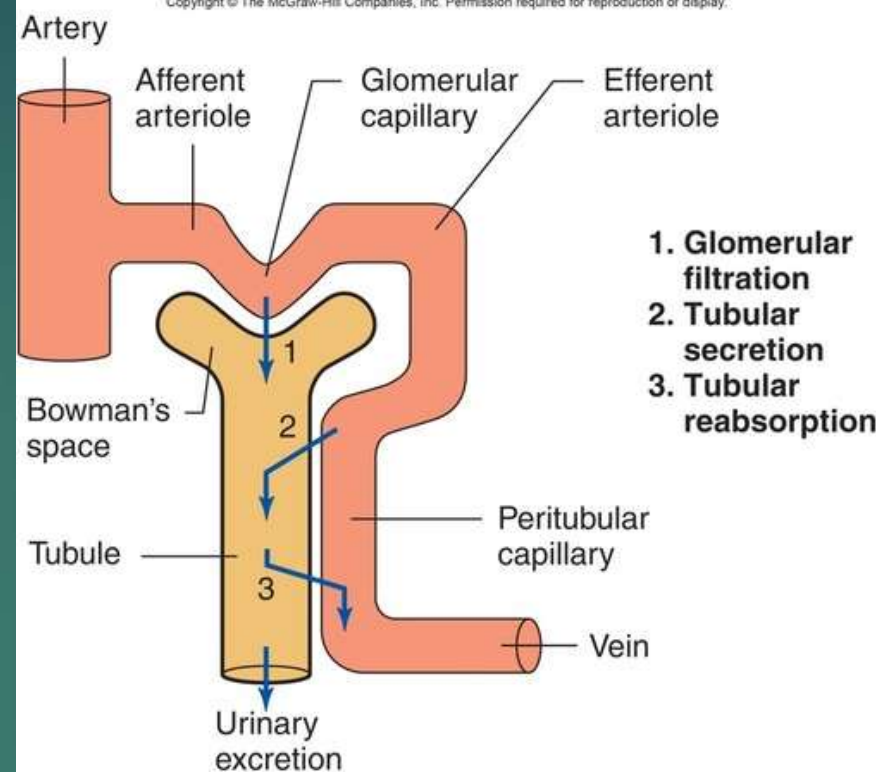
Μεταφορά στο εγγύς σωληνάριο

- ▶ Εκλεκτική διαδικασία σε αντίθεση με την σπειραματική διήθηση (καθορίζει τι χρειάζεται ο οργανισμός και τι όχι)
- ▶ Το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο είναι το πρώτο τμήμα του νεφρικού σωληναρίου που ξεκινά μετά την κάψα του Bowman και αποτελεί το 60% του μήκους του εγγύς σωληναρίου
- ▶ Το εγγύς σωληνάριο είναι υπεύθυνο για την επαναρρόφηση όλης της διηθημένης γλυκόζης και των αμινοξέων καθώς και για το μεγαλύτερο μέρος των διηθημένων ιόντων και του νερού καθώς και για την έκκριση ανιόντων & κατιόντων



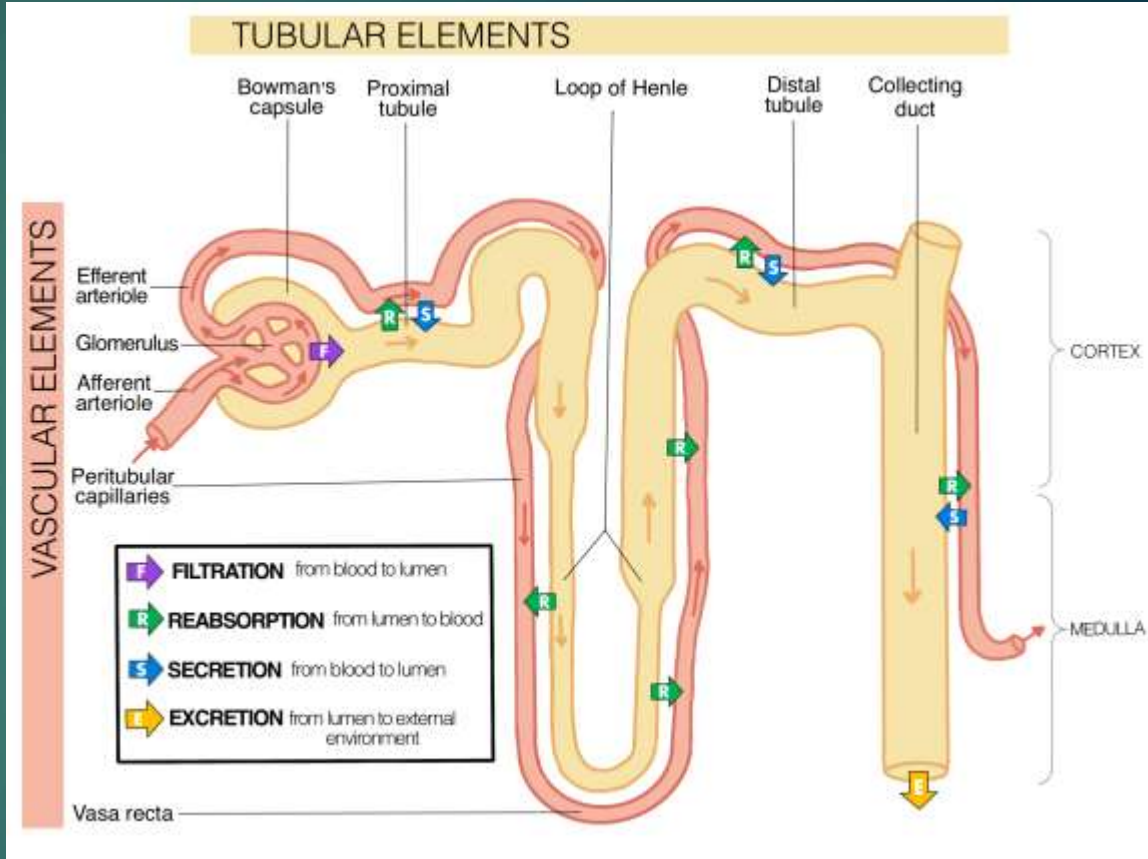
Μεταφορά στο εγγύς σωληνάριο

- ▶ Περίπου 99% του διηθημένου νερού επαναρροφάται στα σωληνάρια του νεφρού
- ▶ Λόγω της υψηλής διαπερατότητας σε νερό το διάλυμα στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο είναι ισοωσμωτικό με το πλάσμα: **γενικά το 70% των διηθημένων διαλυτών ουσιών επαναρροφούνται κατά μήκος του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου**



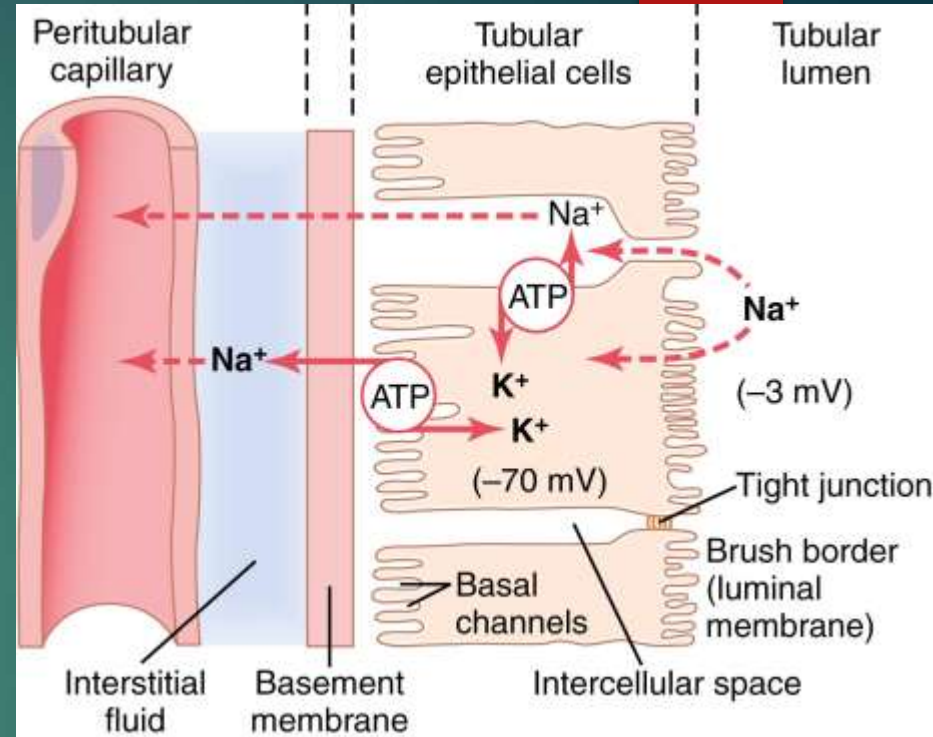
Μεταφορά στο εγγύς σωληνάριο

- ▶ Το υπερδιήθημα (προούρο) που προκύπτει από το σπείραμα μεταφέρεται στο νεφρικό σωληνάριο
- ▶ Τα απαγωγά αγγεία σχηματίζουν ένα δεύτερο δίκτυο τριχοειδών γύρω από το νεφρικό σωληνάριο
- ▶ Σε διάφορα μέρη του σωληναρίου διάφορες ουσίες επανααρροφούνται στα τριχοειδή ή εκκρίνονται προς το σωληνάριο
- ▶ Η διαδικασία αυτή παράγει τα **τελικά ούρα**



Μεταφορά στο εγγύς σωληνάριο

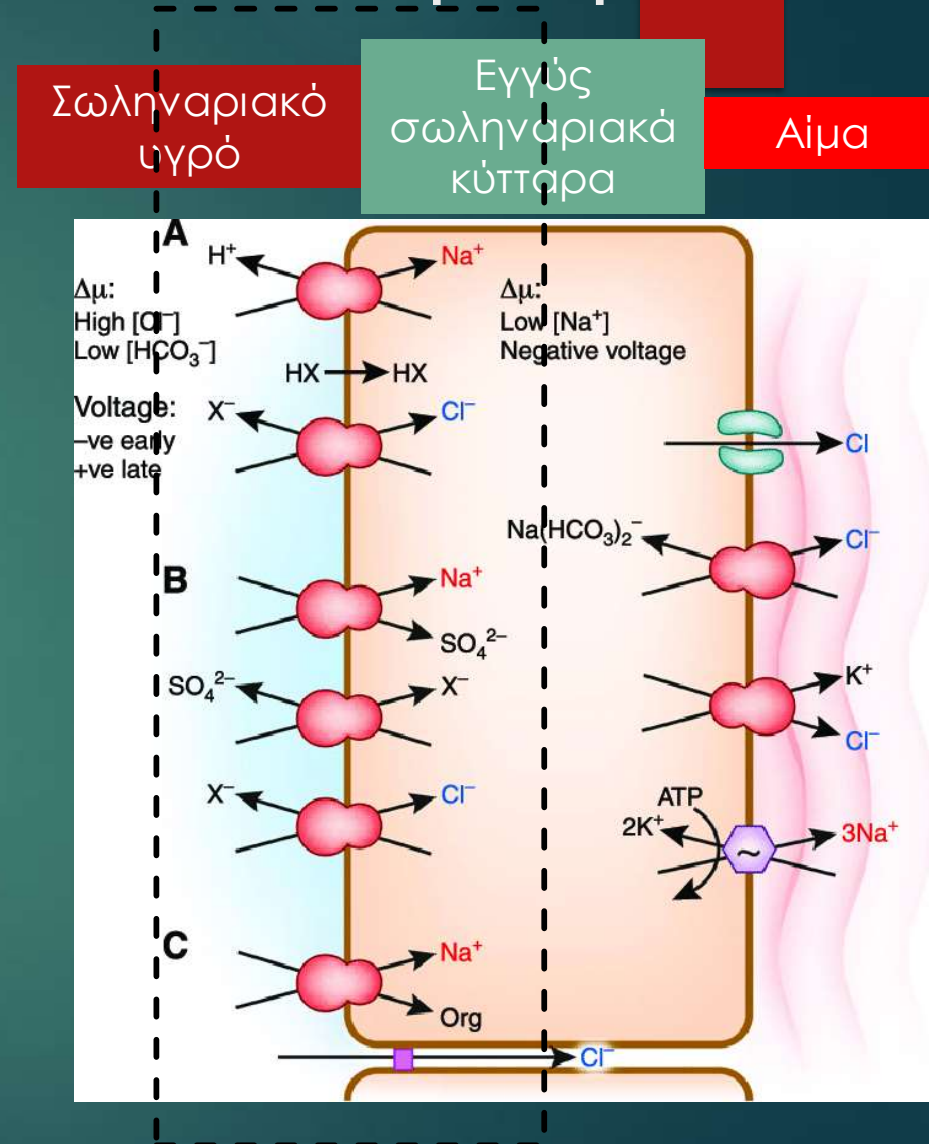
- ▶ Αν και η ωσμωλικότητα δεν μεταβάλλεται αισθητά, οι συγκεντρώσεις των μεμονωμένων ουσιών στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο μεταβάλλονται αισθητά
- ▶ Οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης, των αμινοξέων και του HCO_3^- μειώνονται συνεχώς γιατί επαναρροφώνται ενώ η συγκέντρωση των ουσιών που δεν επαναρροφώνται αυξάνεται διαρκώς (ινουλίνη, ουρία). Τέλος, η συγκέντρωση Na^+ , K^+ παραμένει σταθερή
- ▶ Απαιτούνται μηχανισμοί ενεργής μεταφοράς για να επαναρροφηθούν οι χρήσιμες ουσίες



Π.χ. αν δεν απορροφηθεί κατά 100% η γλυκόζη και εμπεριέχεται στα ούρα, σημαίνει ότι υπάρχει ένδειξη διαβήτη

Έξοδος Na^+ από το σωληνάριο

- ▶ Η έξοδος του Na^+ επιτυγχάνεται μέσω ενός αριθμού μηχανισμών συμμεταφοράς και αντιμεταφοράς που συνδέεται με την μεταφορά άλλων ουσιών
- ▶ Το Na^+ επαναρροφάται μαζί με την γλυκόζη, αμινοξέα και φώσφορο (δευτερογενή ενεργητική μεταφορά)
- ▶ Η είσοδος του Na^+ προάγει την έξοδο των H^+ και καθαρή επαναρρόφηση HCO_3^- (ρύθμιση οξεοβασικής ισορροπίας)



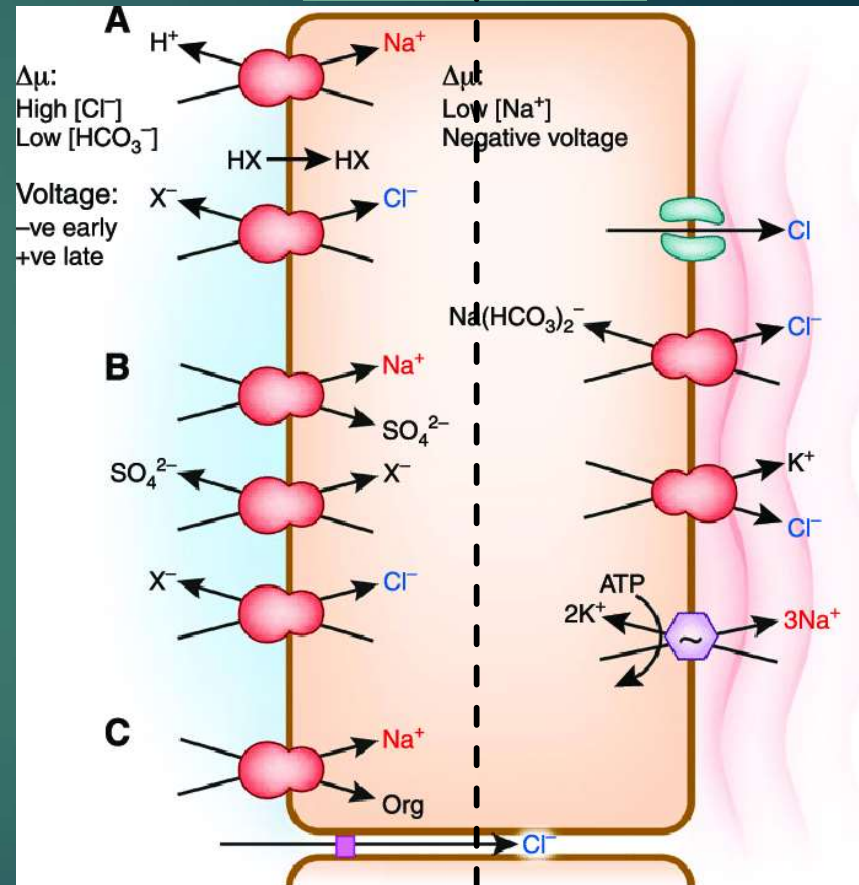
Επαναρρόφηση Na^+

- ▶ Αντλείται εκτός κυττάρου με την χρήση αντλίας Na^+/K^+ ATPάσης και προσλαμβάνεται από το αίμα
- ▶ Η αντλία διατηρεί την ενδοκυττάρια συγκέντρωση του Na^+ χαμηλή δημιουργώντας βαθμίδωση (απαιτεί ATP)
- ▶ Η γλυκόζη, ο φώσφορος και τα αμινοξέα εξέρχονται μέσω διάχυσης
- ▶ Το HCO_3^- εξέρχεται μαζί με το Na^+
- ▶ Το Cl^- συµμεταφέρεται μαζί με το K^+
- ▶ Η επαναρρόφηση του Na^+ δημιουργεί μια πολύ μικρή ωσμωτική βαθμίδωση η οποία είναι η οδηγός δύναμη για την επαναρρόφηση του νερού

Σωληναριακό
υγρό

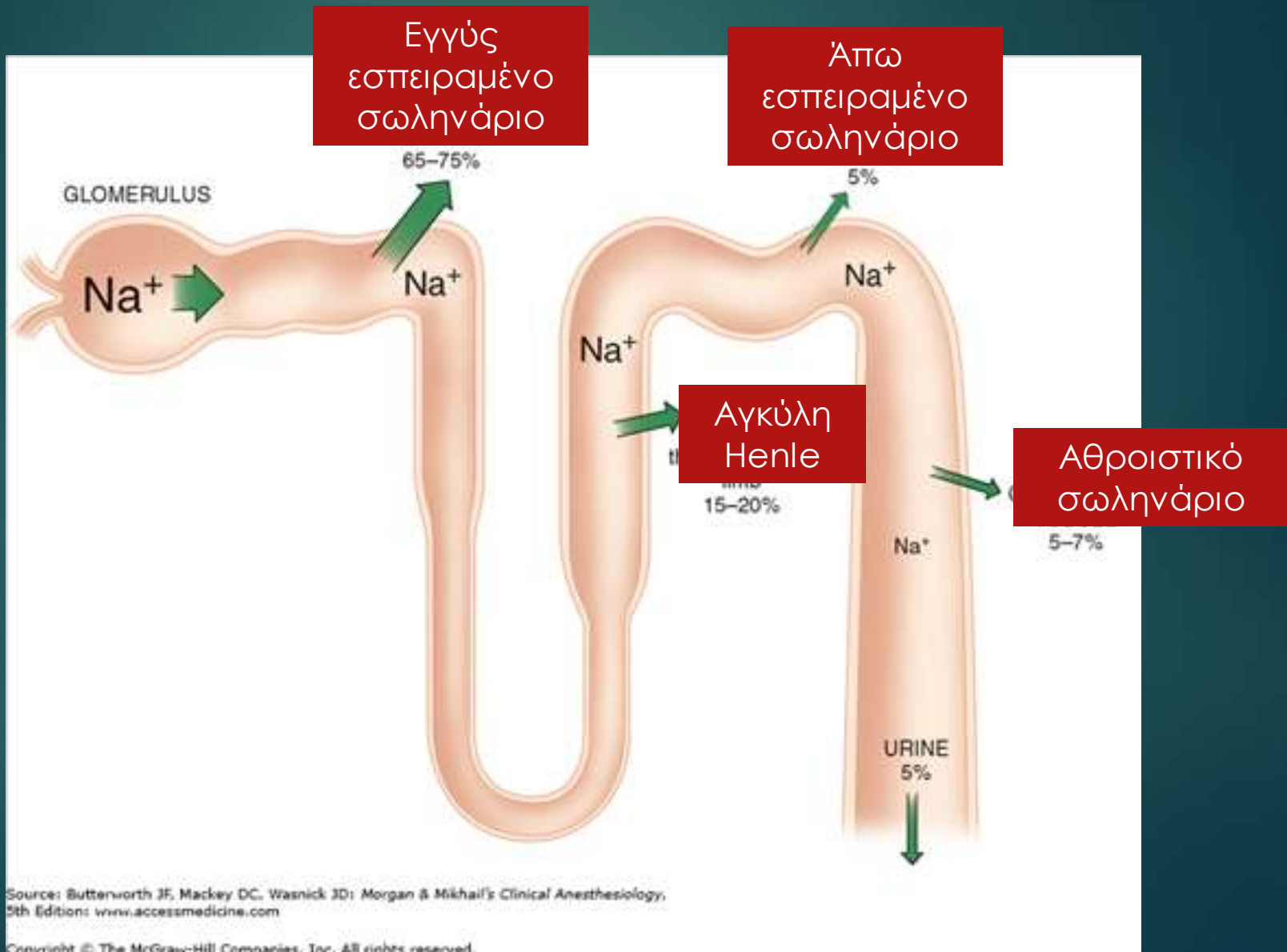
Εγγύς
σωληναριακά
κύτταρα

Αίμα



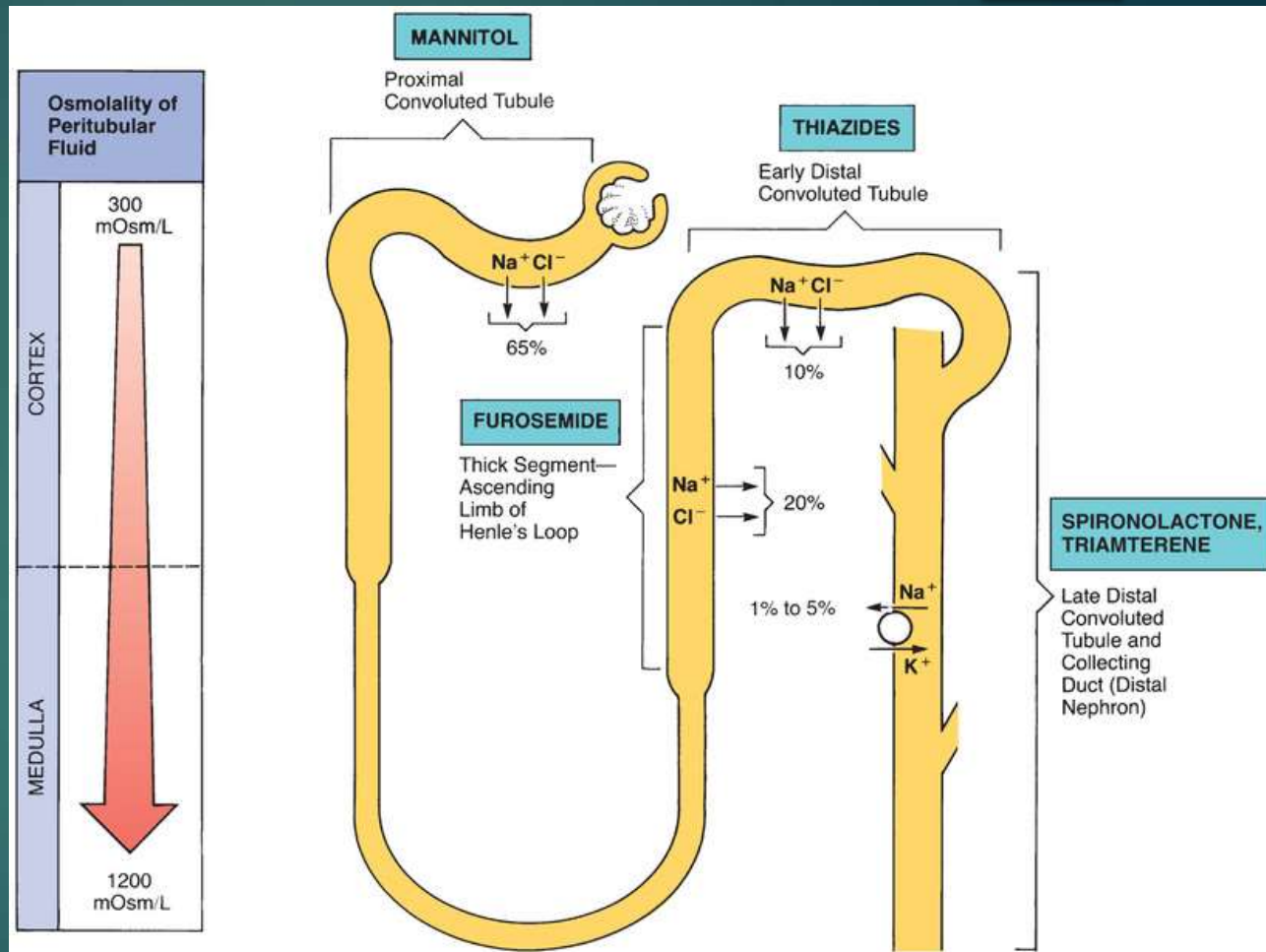
Πρακτικά το σωληναριακό υγρό παραμένει ισοτονο με το πλάσμα

Θέσεις επαναρρόφησης Na^+



Διουρητικά

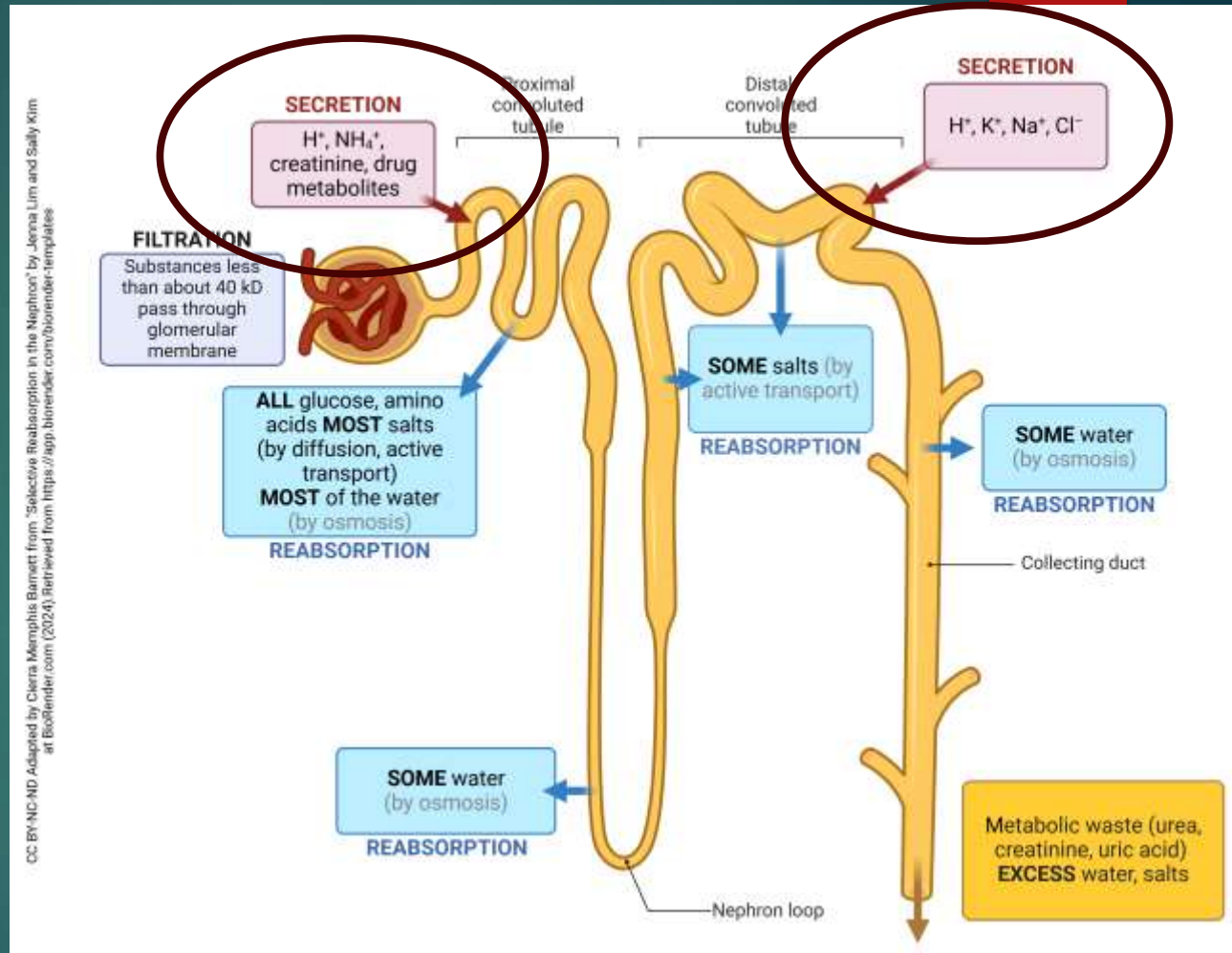
- ▶ Τα διουρητικά που ρυθμίζουν την αποβολή υγρών εμποδίζουν την επαναρρόφηση του Na^+ και συνεπώς του νερού, με αποτέλεσμα να αποβάλλεται περισσότερο νερό
- ▶ Δρουν στις ίδιες θέσεις που επαναρροφάται το Na^+
- ▶ Μειώνουν τον όγκο υγρών στο σώμα



Υπέρταση->μείωση όγκου->μειωμένη πίεση
Καρδιακή ανεπάρκεια->μείωση όγκου->μειώνουν το φορτίο της καρδιάς

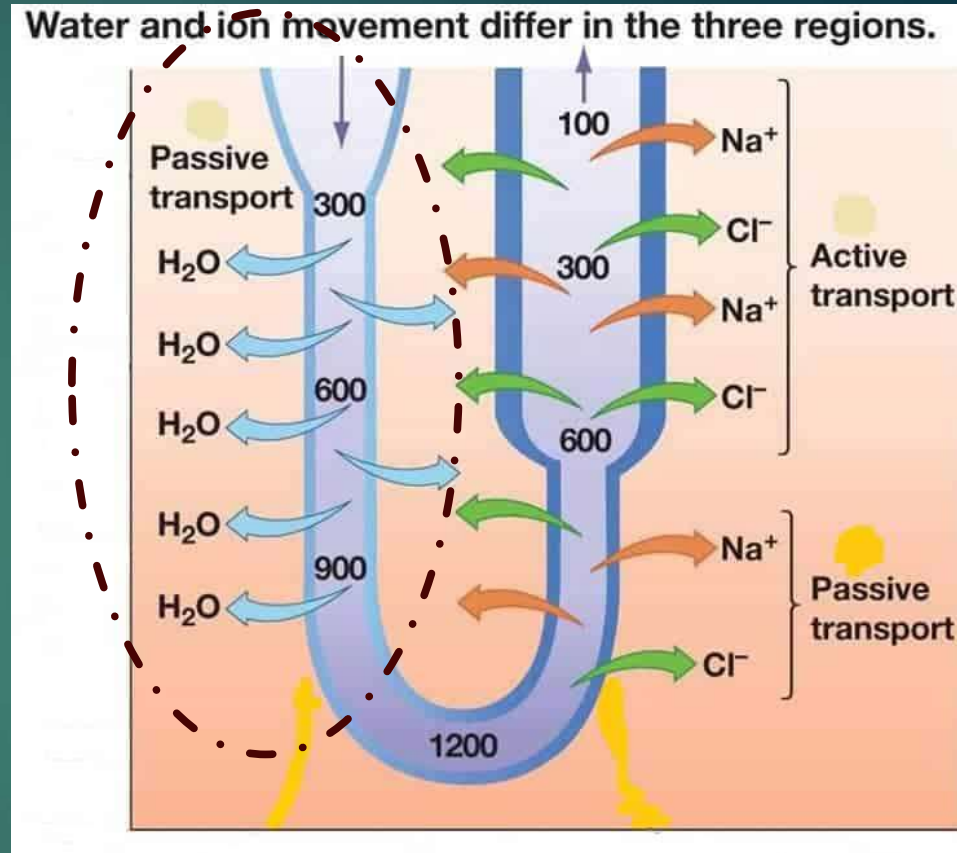
Έκκριση προς το σωληνάριο

- ▶ Ο νεφρός διαθέτει δύο αντλίες για ενεργητική έκκριση μεταφέροντας ουσίες από το πλάσμα στον αυλό του νεφρώνα (οργανικά οξέα, οργανικά ανιόντα, μεταβολικά απόβλητα, φάρμακα & τοξίνες)



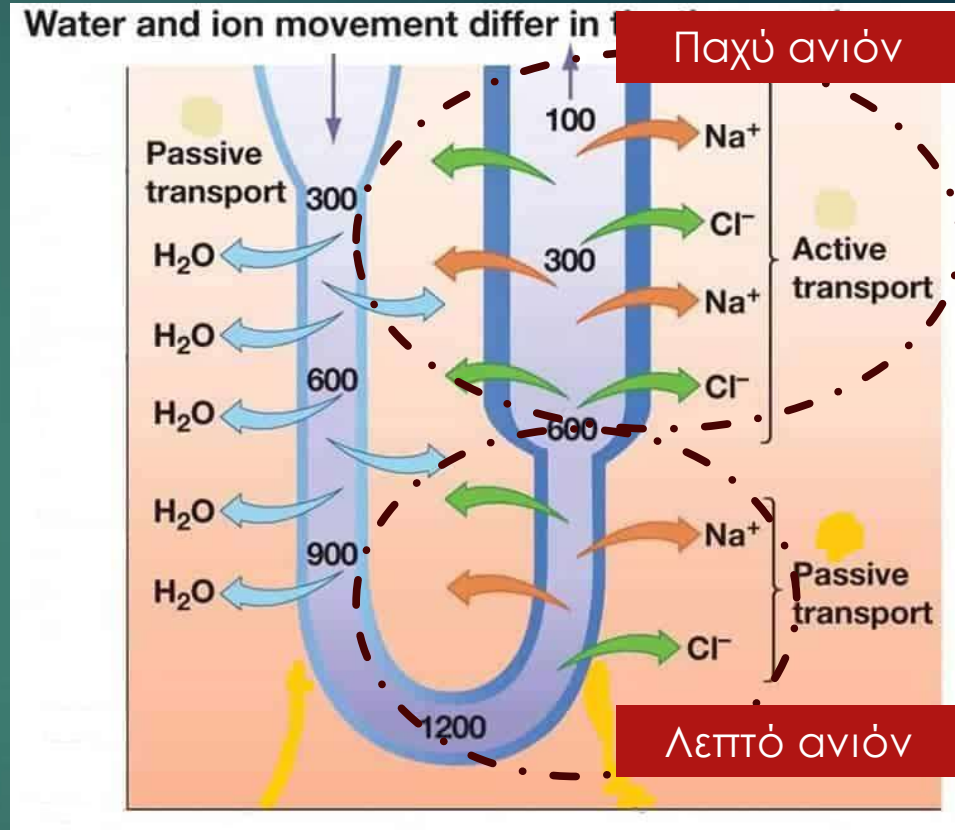
Αγκύλη Henle – Κατιόν σκέλος

- ▶ Το ευθύ και το εσπειραμένο εγγύς σωληνάριο έχουν παρόμοιες ιδιότητες μεταφοράς. Αντιθέτως το λεπτό κατιόν, το λεπτό και το παχύ ανιόν στέλεχος έχουν διαφορές όσον αφορά την διαπερατότητα και τις ιδιότητες διακίνησης
- ▶ Το **κατιόν σκέλος** είναι εξαιρετικά διαπερατό στο νερό
- ▶ Καθώς το διήθημα κατέρχεται βαθύτερα μέσα στον υπερτονικό διάμεσο ιστό, το νερό διηθείται ελεύθερα έξω από το σκέλος λόγω ώσμωσης μέχρι η τονικότητα του διηθήματος και του διαμέσου ιστού να εξισωθούν.



Αγκύλη Henle – Ανιόν σκέλος

- ▶ Στο **λεπτό ανιόν στέλεχος** παρατηρείται μεγάλη διαπερατότητα του NaCl με αποτέλεσμα την επαναρρόφηση του Na^+ από τα τριχοειδή (παθητική διάχυση)
- ▶ Το διάλυμα παραμένει ισοωσμωτικό
- ▶ Το **παχύ ανιόν σκέλος** είναι αδιαπέραστο στο νερό (λόγω έλλειψης διαύλων νερού, ακουαπορίνες)
- ▶ Το Na^+ αφαιρείται από το διήθημα μέσω ενεργών αντλιών οι οποίες δημιουργούν υποτονικό διάλυμα στο σωληνάριο καθώς δεν συνοδεύεται από την έξοδο νερού (αραιώση)



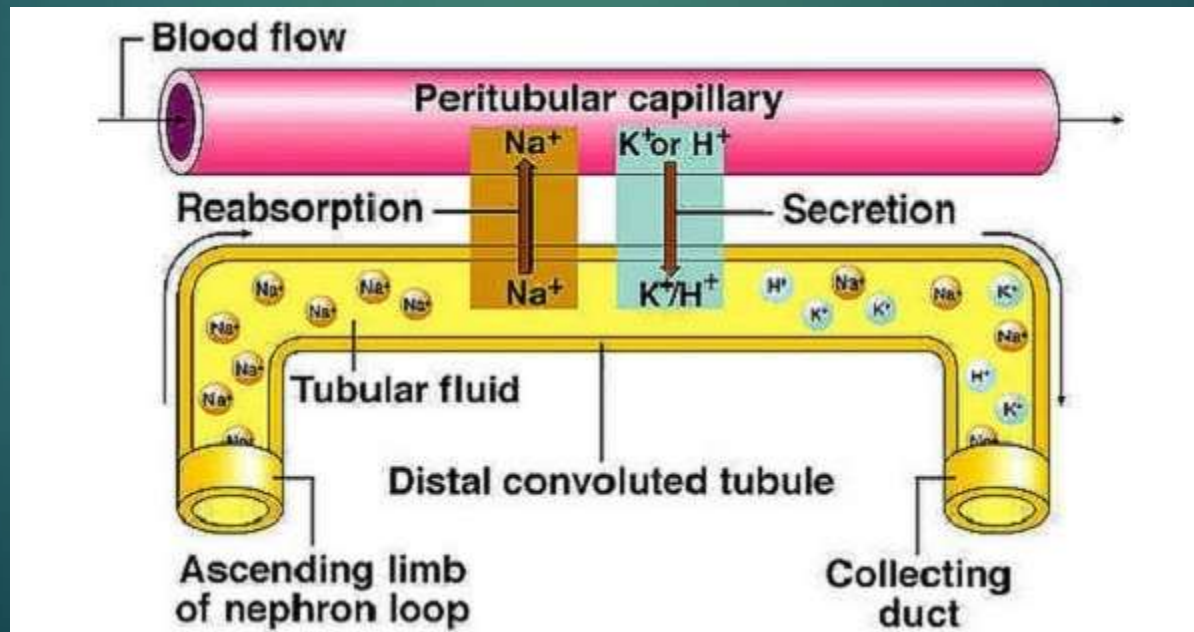
Άπω εσπειραμένο σωληνάριο

- ▶ Η συνολική επαναρρόφηση άλατος και νερού στο εγγύς σωληνάριο μπορεί να χαρακτηριστεί μια αδρή λειτουργία. Στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο η επαναρρόφηση είναι εκλεπτυσμένη διαδικασία
- ▶ Γίνεται επαναρρόφηση μικρότερων ποσοτήτων άλατος και νερού (9% του διηθημένου Na^+ και το 19% του διηθημένου νερού σε σχέση με το 70% που απορροφάται στο εγγύς σωληνάριο)
- ▶ Η επαναρρόφηση του Na^+ δεν είναι απόλυτα συνδεδεμένη με του νερού, καθώς η διαπερατότητα για το νερό μεταβάλλεται
- ▶ Η άντληση του Na^+ γίνεται μέσω μιας Na^+/K^+ ΑΤΡασης



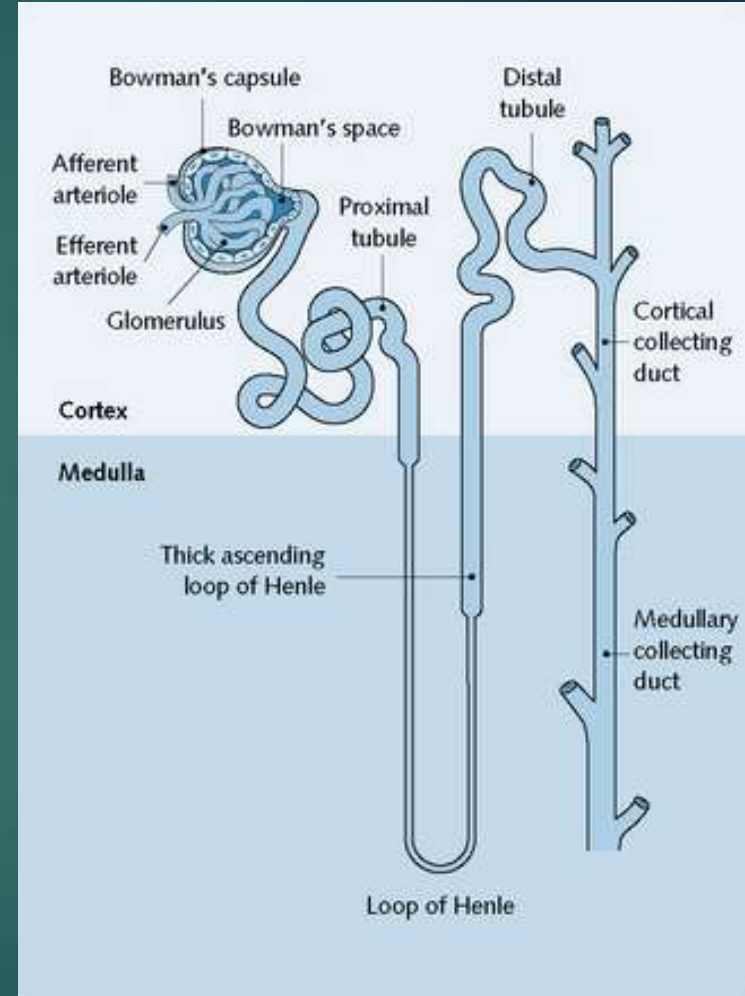
Άπω εσπειραμένο σωληνάριο

- ▶ Πραγματοποιείται έκκριση H^+ προς το σωληνάριο (οξινοποίηση ούρων)
- ▶ Επίσης εκκρίνεται και K^+ υπό την επίδραση αλδοστερόνης προς το σωληνάριο
- ▶ Αποτέλεσμα είναι ένα ισοωσμωτικό διάλυμα στο οποίο έχει μείνει περίπου το 3% του νερού ενώ η συγκέντρωση του Na^+ είναι αμελητέα



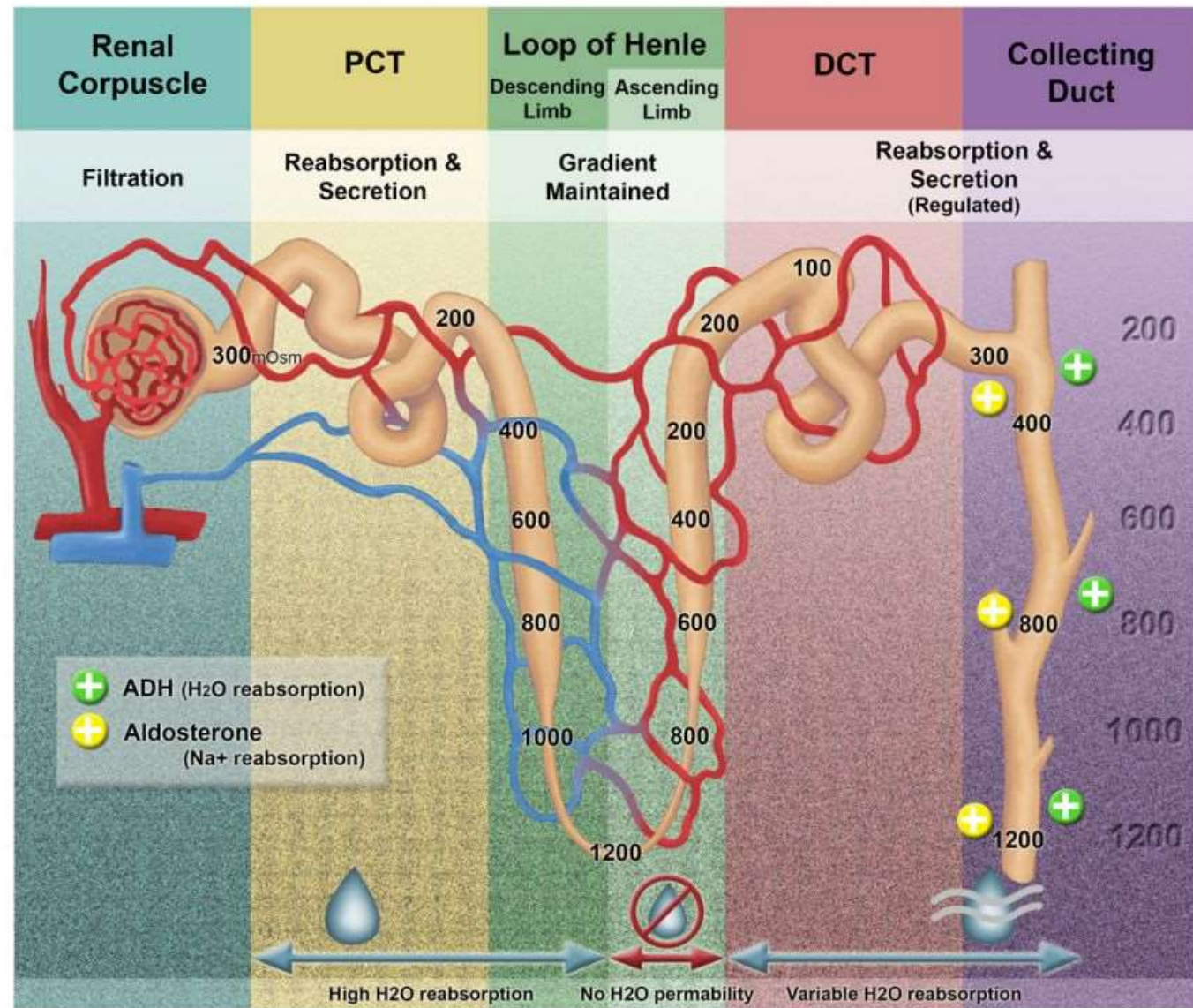
Αθροιστικά σωληνάρια

- ▶ Βρίσκονται στο τέλος του συστήματος του νεφρώνα και καθορίζουν την **τελική σύσταση των ούρων**. Κάθε άπω εσπειραμένο σωληνάριο αποδίδει το διήθημα του σε ένα αθροιστικό σωληνάριο (φτάνουν περίπου 5-10ml/min υπερδιηθήματος)
- ▶ Ενεργή μεταφορά και έκκριση K^+ που αποβάλλεται προς το σωληνάριο
- ▶ Αλδοστερόνη προάγει την έκκριση του K^+ και επαναρρόφηση του Na^+
- ▶ Αντιδιουρητική ορμόνη (ADH) αυξάνει την διαπερατότητα του νερού επαναρροφώντας περισσότερο νερό συμπυκνώνοντας τα ούρα
- ▶ Μεταφορά ουρίας προς τα τριχοειδή
- ▶ Ρύθμιση pH



Αθροιστικά σωληνάρια

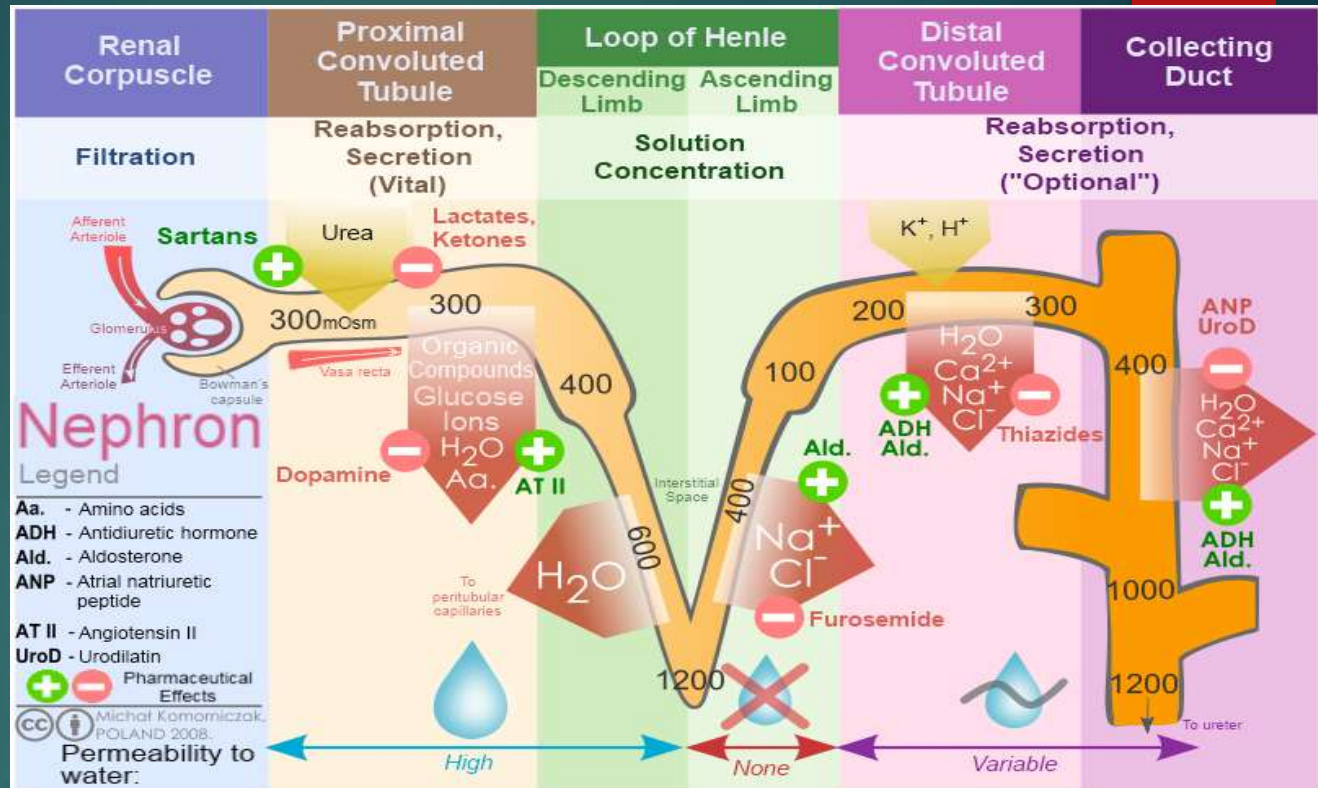
- ▶ Επίδραση αντιδιουρητικής ορμόνης και αλδοστερόνης στην επαναρρόφηση νερού και Na^+
- ▶ Ρύθμιση αρτηριακής πίεσης



Σύνοψη λειτουργίας νεφρών

- Τελικά 1-2 ml/min θα διοχετευθούν στον ουρητήρα ως **τελικά ούρα**

- Τα συστατικά που απέμειναν (νερό, μεταβολικά άχρηστα προϊόντα (ουρικό οξύ, ουρία, ανόργανα άλατα)

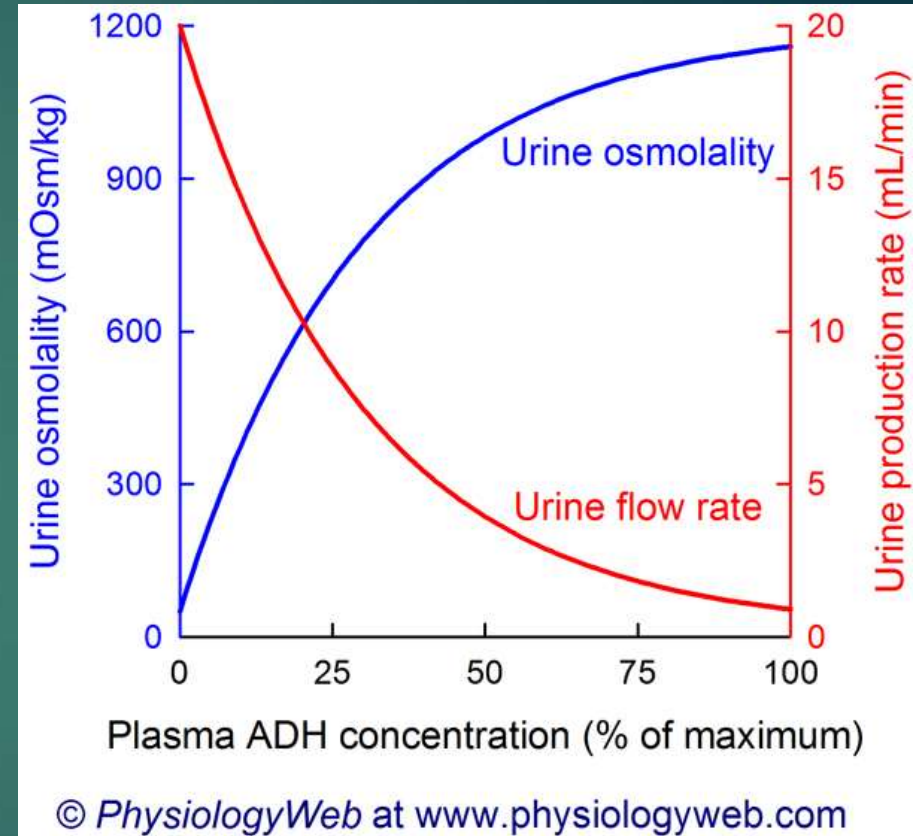


GLOMERULAR FILTRATION & REABSORPTION

	Amount in filtrate/24 hours	Amount reabsorbed	Amount in urine/day
Water	180 L	178-179 L	1-2 L
Protein	2.0 g	1.9 g	0.1 g
Glucose	162 g	162 g	0 g
Sodium	579 g	575 g	4 g
Urea	54 g	24 g	30 g
Creatinine	1.6 g	0 g	1.6 g

Συμπύκνωση & αραίωση ούρων

- ▶ Οι νεφροί δημιουργούν ωσμωτικά πυκνά ούρα
- ▶ Ωσμωλικότητα = αριθμός σωματιδίων μέσα σε ένα υγρό
- ▶ Όσο πιο πυκνό (λιγότερο νερό) τόσο μεγαλύτερη η ωσμωλικότητα
- ▶ Η αντιδιουρητική ορμόνη (ADH) (ή αλλιώς αργινίνη βαζοπρεσσίνη, AVP) επηρεάζει την μεταβλητότητα του νερού στα αθροιστικά σωληνάρια – η απουσία της προκαλεί την μικρότερη διαπερατότητα του νερού στα αθροιστικά σωληνάρια ενώ οι διαλυτές ουσίες επαναρροφούνται
- ▶ Δημιουργία ωσμωτικά αραιών ούρων



Τα αντίθετα ισχύουν σε περίσσεια AVP, όπου προκύπτουν ωσμωτικά συμπυκνωμένα ούρα

Συμπύκνωση & αραίωση ούρων

- ▶ Η απέκκριση νερού από τους νεφρούς συμβάλλει στην διατήρηση της ισορροπίας πρόσληψης και αποβολής
- ▶ Έλλειψη νερού -> μείωση αποβολής ούρων
- ▶ Περίσσεια νερού -> αύξηση αποβολής ούρων
- ▶ Η απέκκριση ελέγχεται από την ADH (ή AVP)
- ▶ Ο κύριος παράγοντας που ρυθμίζει την έκλυση της ADH είναι η **μεταβολή της ωσμωλικότητας του πλάσματος**
- ▶ Η έκλυση της ελέγχεται από **ωσμωυποδοχείς** στον υποθάλαμο

Αύξηση ωσμωλικότητας στο πλάσμα (λόγω έλλειψης νερού)



Απελευθέρωση ADH

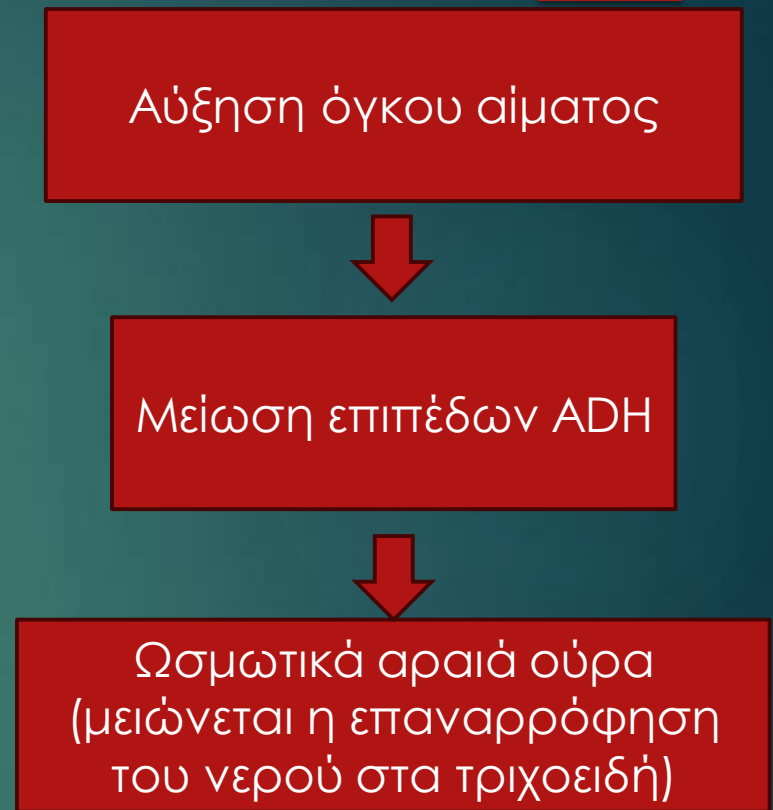


Ωσμωτικά πυκνά ούρα (μεγαλώνει η επαναρρόφηση του νερού στα τριχοειδή)

Τα αντίθετα ισχύουν στην περίπτωση μείωσης ωσμωλικότητας (περίσσεια νερού)

Συμπύκνωση & αραίωση ούρων

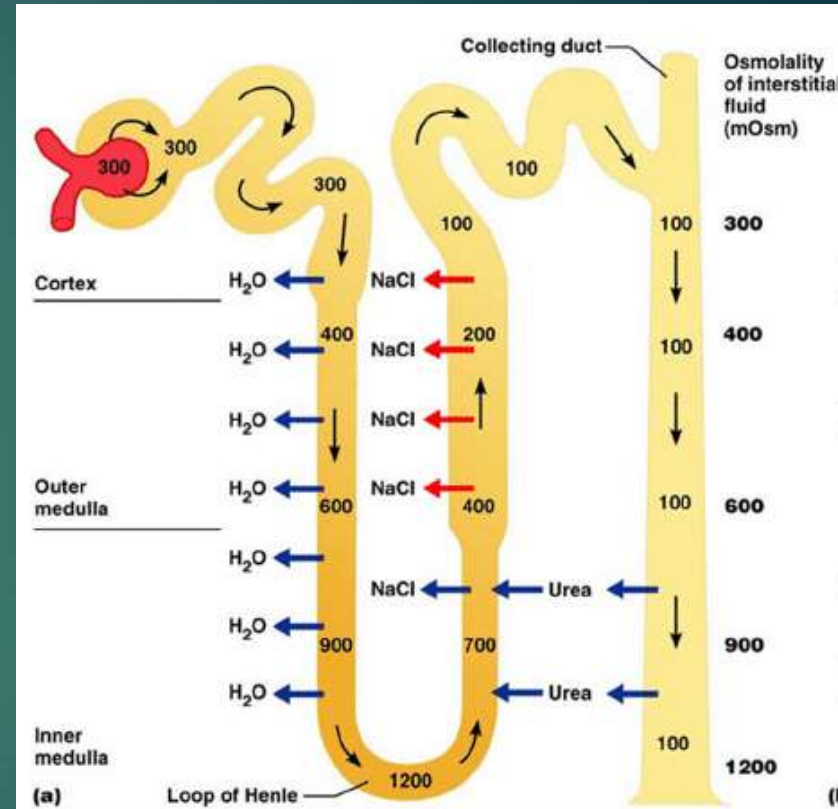
- ▶ Ένας δεύτερος παράγοντας είναι ο **όγκος αίματος**
- ▶ Αυξημένος όγκος αίματος αναστέλλει την έκλυση ADH καθώς σε περίσσεια όγκου, τα χαμηλά επίπεδα ADH θα προάγουν την απέκκριση νερού από τους νεφρούς
- ▶ Αντιθέτως τα υψηλά επίπεδα ADH θα προάγουν την επαναρρόφηση νερού και συνεπώς την παραγωγή συμπυκνωμένων ούρων
- ▶ Οι υποδοχείς τάσης που αντιλαμβάνονται τον όγκο αίματος βρίσκονται στον αριστερό κόλπο της καρδιάς και στις πνευμονικές φλέβες στο περικάρδιο



**ΚΑΙ ΟΙ ΔΥΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟ ΑΙΣΘΗΜΑ ΤΗΣ
ΔΙΨΑΣ!**

Συμπύκνωση & αραίωση ούρων

- ▶ Στην αγκύλη του Henle προκαλείται μια βαθμίδωση που αυτοενισχύεται (**μηχανισμός πολλαπλασιαστή των αντίρροπων ροών**)
- ▶ Στο κατιόν σκέλος βγαίνει νερό (**συμπύκνωση**)
- ▶ Στο ανιόν σκέλος δεν βγαίνει νερό αλλά μόνο διαλυτές ουσίες (**αραίωση**)
- ▶ Το πιο πυκνό περιβάλλον έξω από το σωληνάριο δίνει την πληροφορία στο κατιόν σκέλος να ξαναβγάλει νερό – **συνεχιζόμενος κύκλος**
- ▶ Αυτή διαφορά βαθμίδωσης ενισχύεται σε όλο το σκέλος με αποτέλεσμα η μεγαλύτερη ωσμωλικότητα να επιτυγχάνεται στην κορυφή της αγκύλης (βαθιά στην μυελώδη μοίρα)

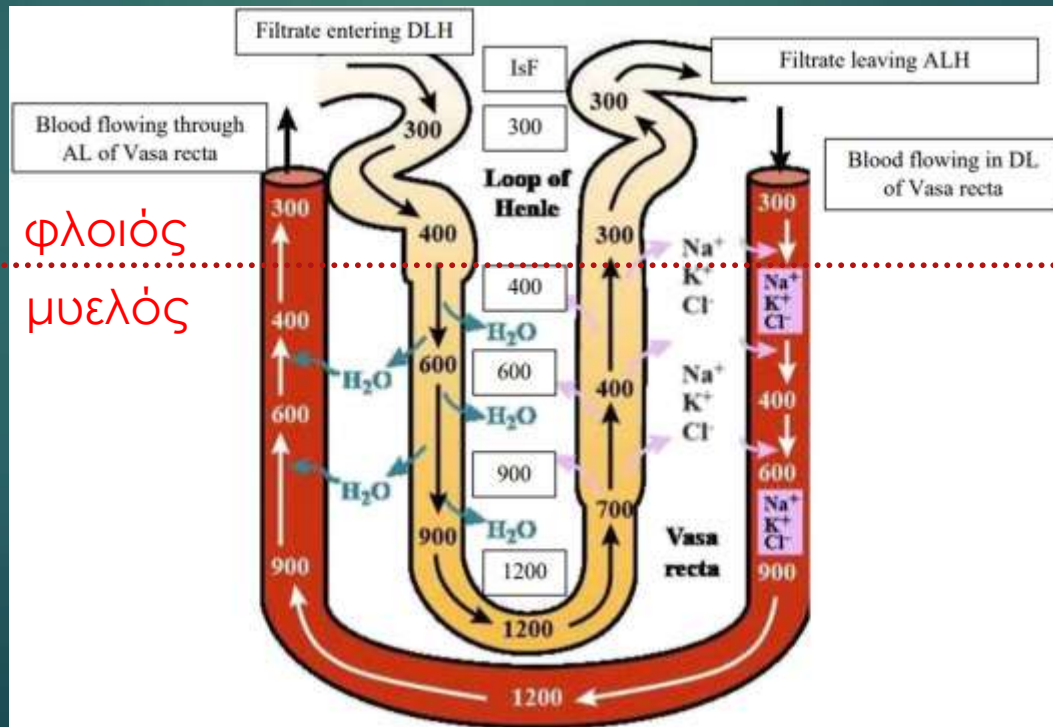


Συμπύκνωση & αραιώση ούρων

- ▶ Τα τριχοειδή γύρω από την αγκύλη του Henle διατηρούν την βαθμίδωση που δημιουργείται εκεί (**μηχανισμός ανταλλαγής αντήρροπων ροών**)
- ▶ Το αίμα κινείται σε αντίθετες κατευθύνσεις σε σχέση με το υγρό στο σωληνάριο και καθώς κινείται ανταλλάσσει νερό και άλατα με το περιβάλλον

2

Το ανερχόμενο αγγείο προσλαμβάνει το νερό που ελευθερώνει το κατερχόμενο αγγείο με αποτέλεσμα το αίμα να γίνεται πιο αραιωμένο. Παράλληλα απελευθερώνει διαλυτές ουσίες στον φλοιό



1

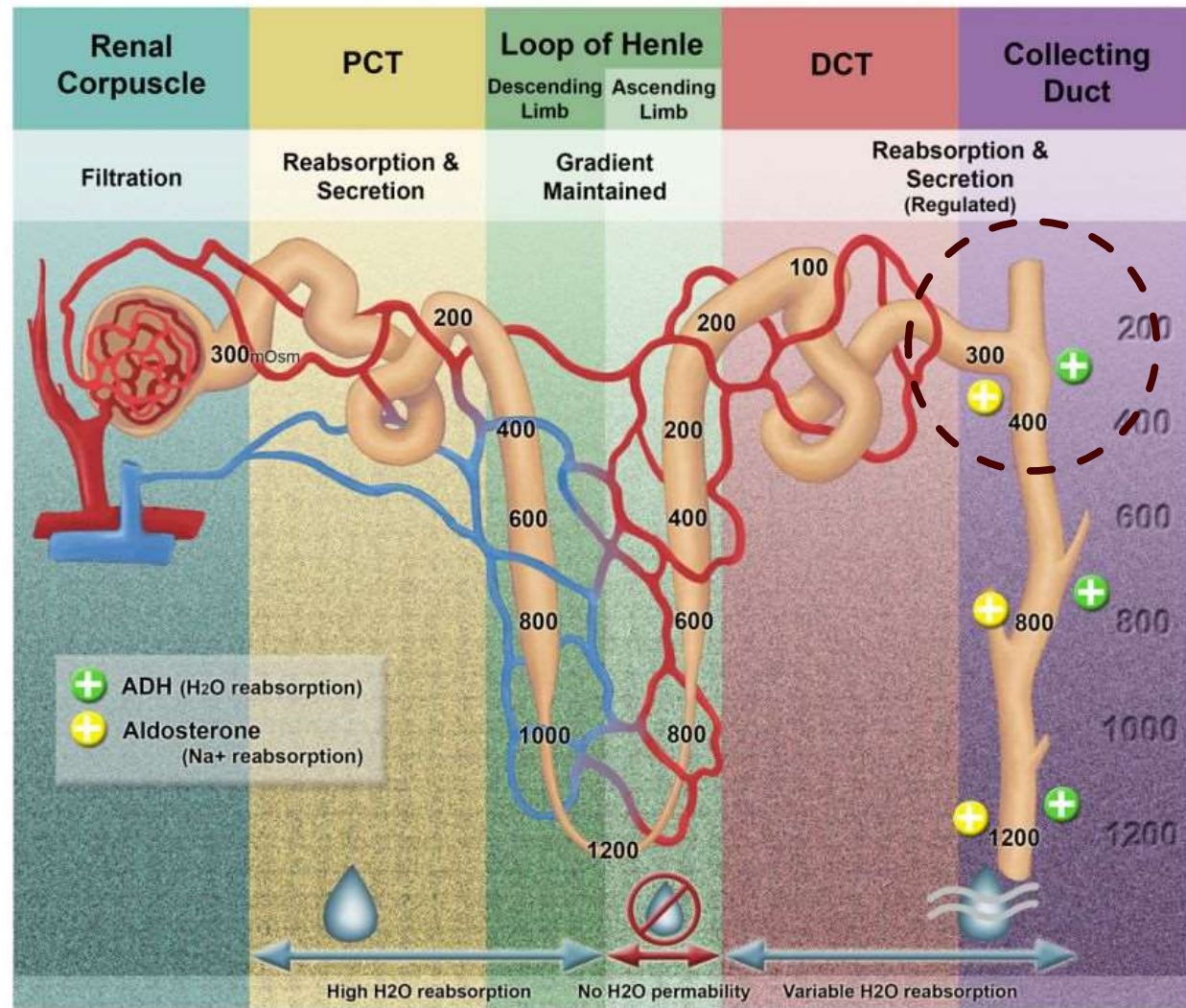
Το κατερχόμενο αγγείο δέχεται ιόντα και αποβάλλει νερό με αποτέλεσμα το αίμα να γίνεται πιο συμπυκνωμένο

3

Συνεπώς μεγάλο μέρος του νερού βραχυκυκλώνεται και δεν ρέει βαθιά μέσα στον μυελό όπου θα μπορούσε να αραιώσει την βαθμίδωση

Συμπύκνωση & αραιώση ούρων

- ▶ Η συμπύκνωση των ούρων ολοκληρώνεται με την επίδραση της ADH στα αθροιστικά σωληνάρια όπου η εκλεκτική επαναρρόφηση του νερού σε αυτό το σημείο επαναφέρει την ωσμωλικότητα στα επίπεδα του πλάσματος του αίματος
- ▶ Η δράση της ADH αναστέλλεται αφού έχει επέλθει η ισοωσμωτικότητα μεταξύ του προσούρου και του πλάσματος



Συμπύκνωση – ρόλος ουρίας

- ▶ Η χαμηλή σε πρωτεΐνη διαίτα αναστέλλει την ικανότητα μέγιστης συμπύκνωσης των ούρων – μειωμένη συγκέντρωση ουρίας
- ▶ Η ουρία υπερσυμπυκνώνεται στο κατιόν τμήμα της αγκύλης λόγω της επαναρρόφησης μεγάλων ποσοτήτων νερού
- ▶ Με την επίδραση της ADH τελείται επαναρρόφηση της ουρίας στο διάμεσο υγρό της μυελώδους μοίρας
- ▶ Η ουρία εκκρίνεται στην αγκύλη του Henle αυξάνοντας την συγκέντρωση της
- ▶ **Ενίσχυση της βαθμίδωσης – ενίσχυση της συμπύκνωσης**

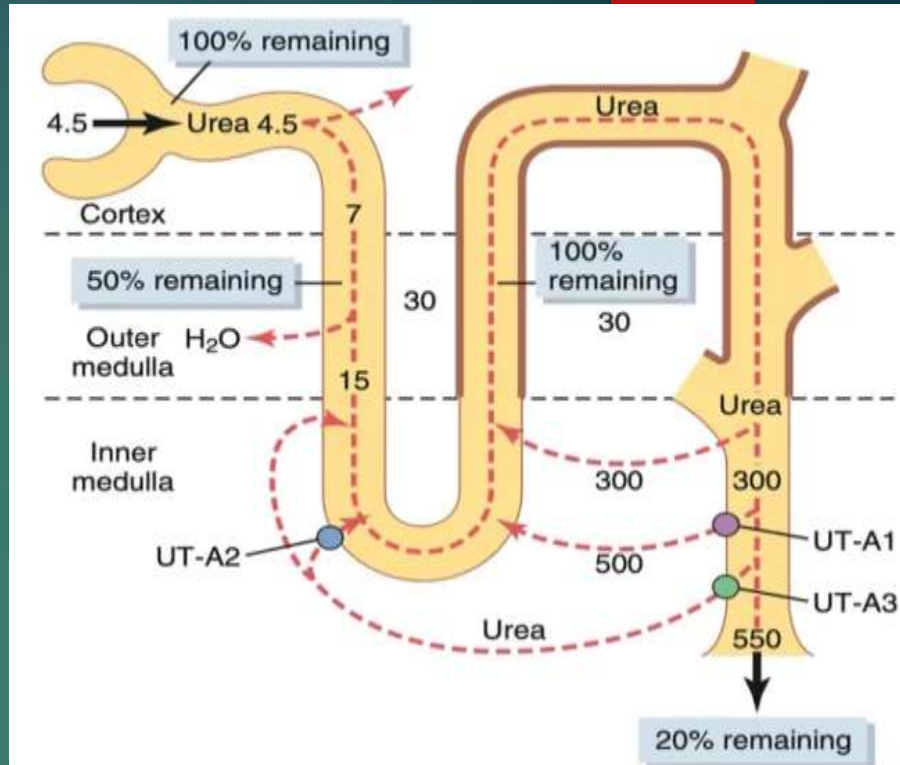
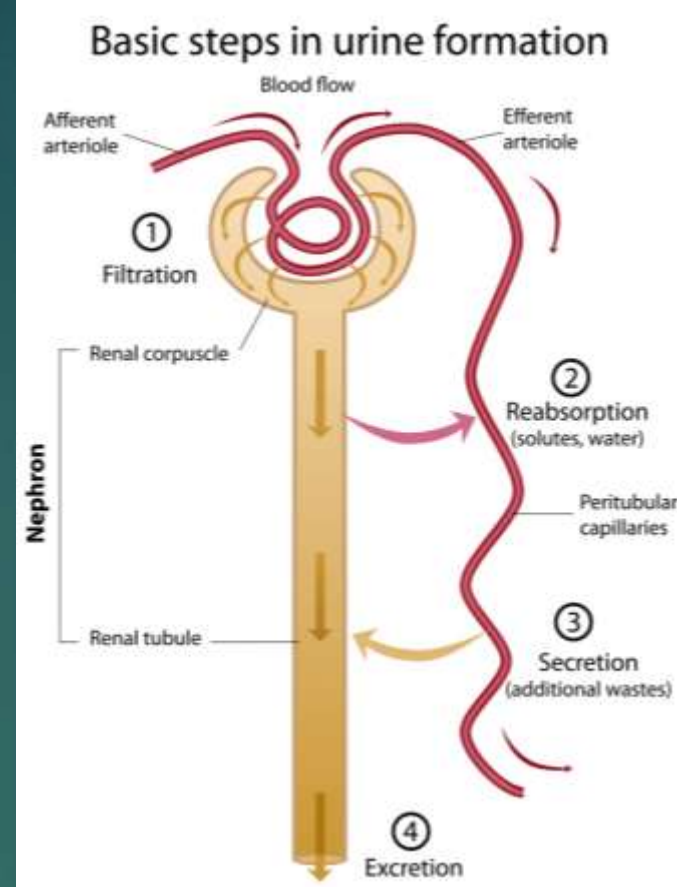
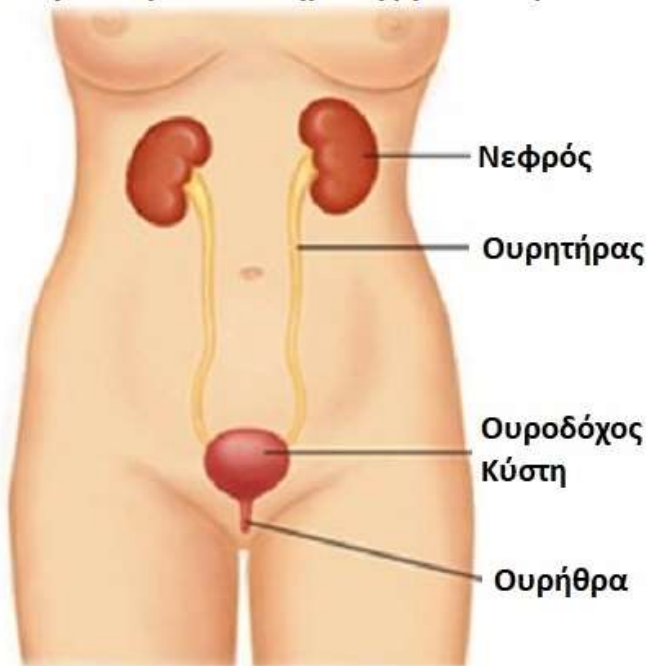


Figure 29-6. Recirculation of urea absorbed from the medullary collecting duct into the interstitial fluid. This urea diffuses into the thin loop of Henle and then passes through the distal tubules, and it finally passes back into the collecting duct. The recirculation of urea helps to trap urea in the renal medulla and contributes to the hyperosmolality of the renal medulla. The heavy lines, from the thick ascending loop of Henle to the medullary collecting ducts, indicate that these segments are not very permeable to urea. Urea transporters UT-A1 and UT-A3 facilitate diffusion of urea out of the medullary collecting ducts while UT-A2 facilitates urea diffusion into the thin descending loop of Henle. (Numerical values are in milliosmoles per liter of urea during antidiuresis, when large amounts of antidiuretic hormone are present. Percentages of the filtered load of urea that remain in the tubules are indicated in the boxes.)

Ούρο

- ▶ Μετά τα διάφορα στάδια στις διαδικασίες της διύλησης (φιλτράρισμα), επαναρρόφησης και της έκκρισης τα συστατικά που απέμειναν (νερό, άχρηστα μεταβολικά προϊόντα (ουρικό οξύ, ουρία, ανόργανα άλατα) αποτελούν τα **τελικά ούρα** τα οποία υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι στείρα

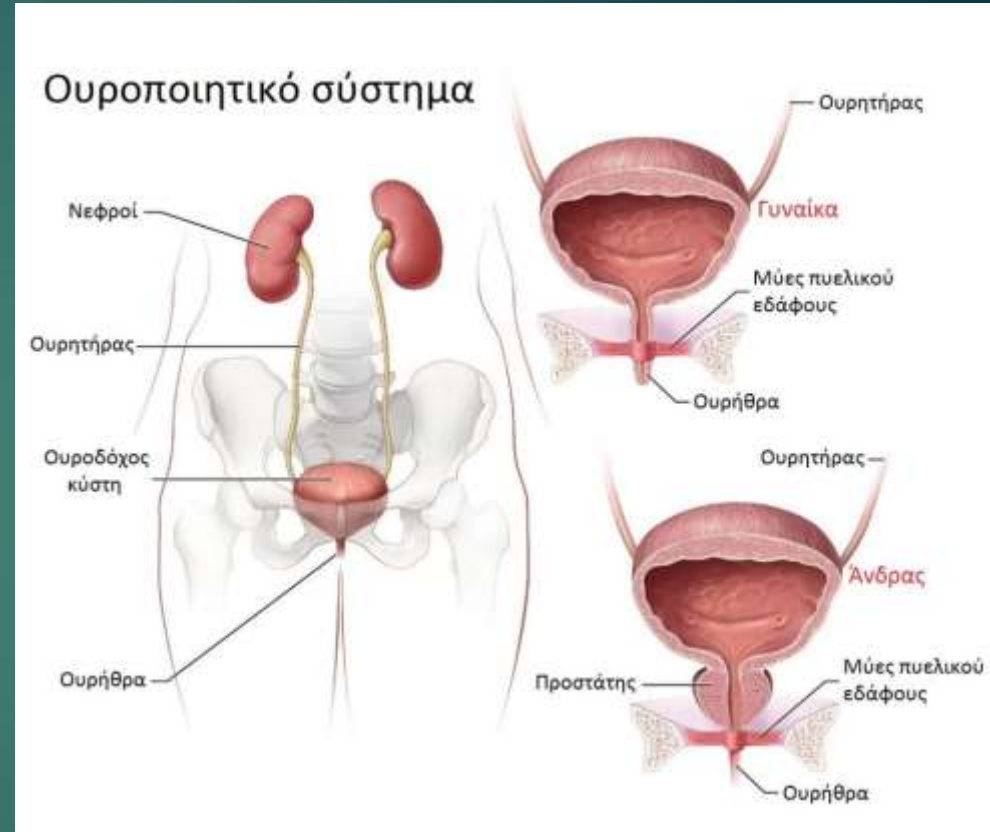
Το ουροποιητικό σύστημα της γυναίκας



- ▶ Το ούρο αφήνει το αθροιστικό σωληνάριο και μέσω της νεφρικής θηλής διέρχεται από τους κάλυκες και την νεφρική πύελο προς τους **ουρητήρες**. Το τελικό σημείο αποθήκευσης είναι η **ουροδόχος κύστη** και η απέκκριση γίνεται μέσω της **ουρήθρας**

Ουρητήρες

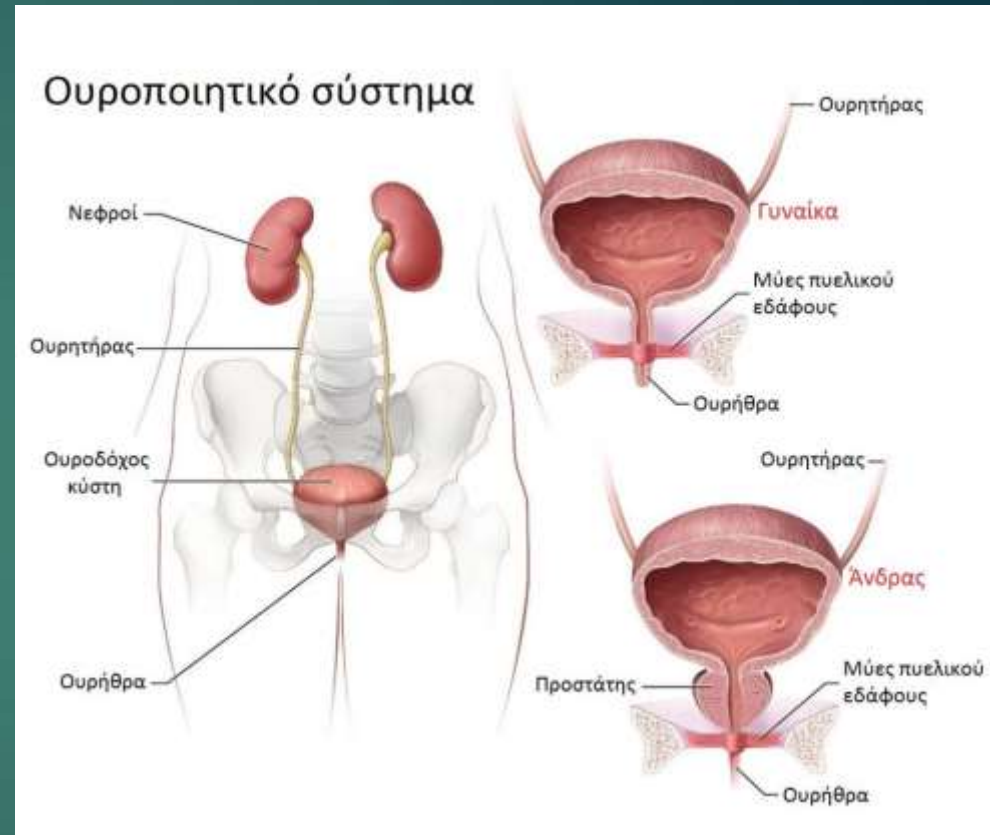
- ▶ Μυϊκοί σωλήνες που ωθούν τα ούρα από την νεφρική πύελο προς την ουροδόχο κύστη
- ▶ Λεία μυϊκά κύτταρα παράγουν αυτόνομα βηματοδοτικά δυναμικά και δημιουργούν τις περισταλτικές κινήσεις για την κάθοδο του ούρου
- ▶ Περισταλτικά κύματα σαρώνουν προς τα κάτω τους ουρητήρες κάθε 10 sec
- ▶ Οι ουρητήρες εισέρχονται λοξά στη βάση της κύστης σχηματίζοντας μια βαλβίδα που εμποδίζει την παθητική παλινδρόμηση των ούρων προ τα πίσω



Οι ουρητήρες νευρώνονται από συμπαθητικές και παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες. Ο πόνος από τυχόν λίθο γίνεται αντιληπτός από αισθητικές ίνες

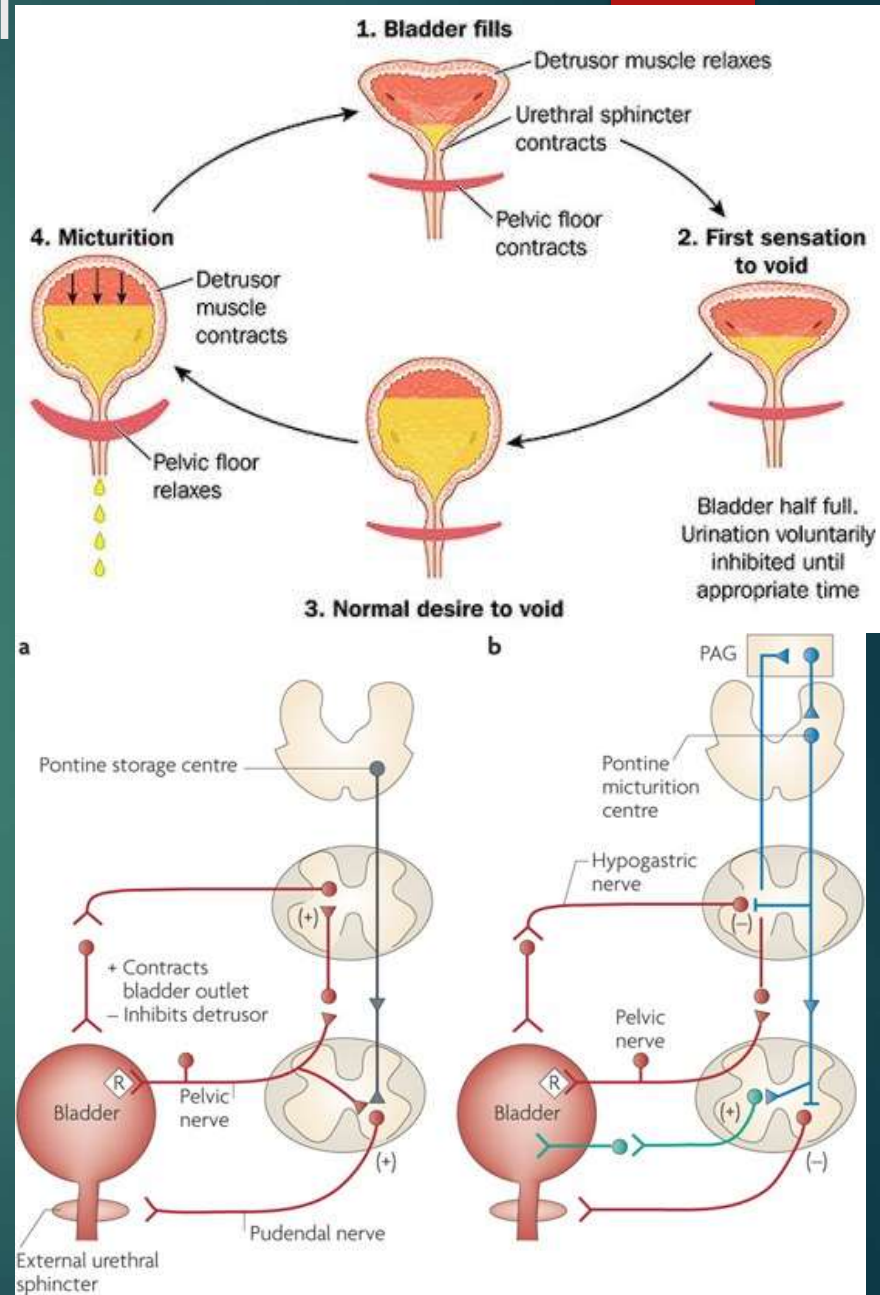
Ουροδόχος κύστη

- ▶ Διατατό κοίλο όργανο του οποίου τα τοιχώματα αποτελούνται από λείο μυ (εξωστήρας)
- ▶ Συλλέγει και εξωθεί τα ούρα προς την ουρήθρα
- ▶ Η έκταση που καταλαμβάνει σχετίζεται με τον βαθμό πλήρωσης της
- ▶ Όταν η κύστη πληρώνεται προσαρμόζει τον τόνο της με το περιεχόμενο της έτσι ώστε να σημειώνονται μηδαμινές αυξήσεις της πίεσης της κύστης



Ουροδόχος κύστη

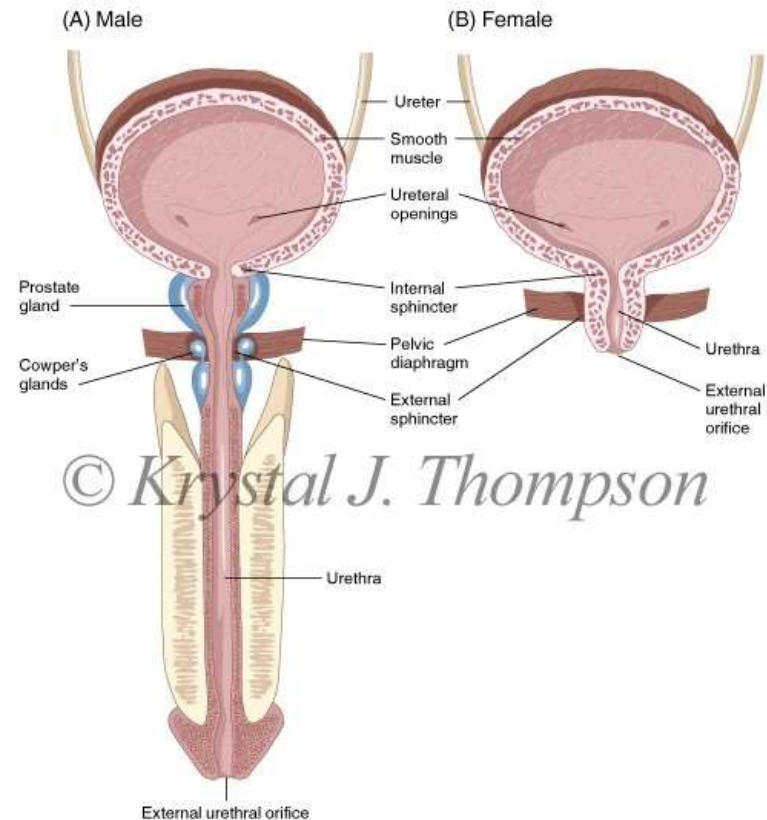
- ▶ ~100-150 ml δίνουν το πρώτο αίσθημα πλήρωσης ενώ ~150-250 ml δίνουν την πρώτη επιθυμία κένωσης. Ποσότητες πάνω από αυτές αυξάνουν την πίεση και την δυσάρεστη αίσθηση ενώ μπορεί να προκαλέσουν και απώλεια ελέγχου
- ▶ Συμπαθητικές ίνες αυξάνουν τον τόνο των σφιγκτήρων που εξασφαλίζουν το κλείσιμο της κύστης και αναστέλλουν τον τόνο του εξωστήρα (ρύθμιση της πλήρωσης) ενώ οι παρασυμπαθητικές ίνες ρυθμίζουν την κένωση της



Ουρήθρα

- ▶ Μυώδης σωλήνας που συνδέει την ουροδόχο κύστη (ξεκινά από τον αυχένα της ουροδόχου κύστεως) με το εξωτερικό μέρος του σώματος
- ▶ Στους άντρες η ουρήθρα πορεύεται μέσα στο πέος και μεταφέρει ούρα και σπέρμα (ουρογεννητικός σωλήνας). Αρχίζει από τον πυθμένα της ουροδόχου κύστης και εκβάλλει στην κορυφή της βαλάνου του πέους (~15-20 cm)
- ▶ Στις γυναίκες είναι αμιγής ουροσωλήνας (~3-4 cm). Αρχίζει από τον πυθμένα της ουροδόχου κύστης και εκβάλλει στον πρόδρομο του κόλπου κάτω από την κλειτορίδα

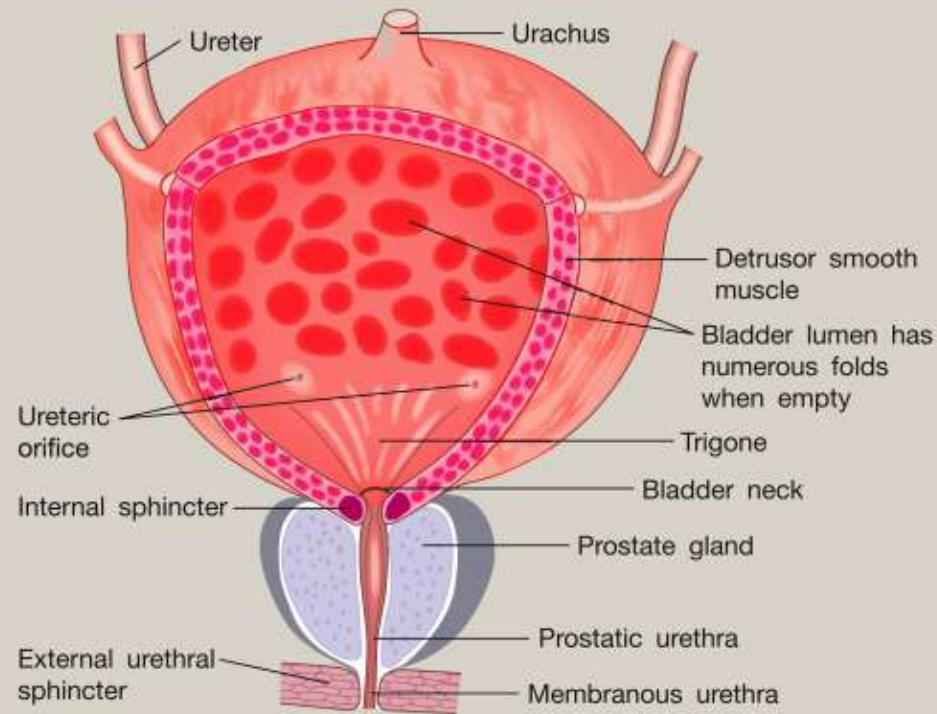
Urinary Bladder and Urethra



Ούρηση

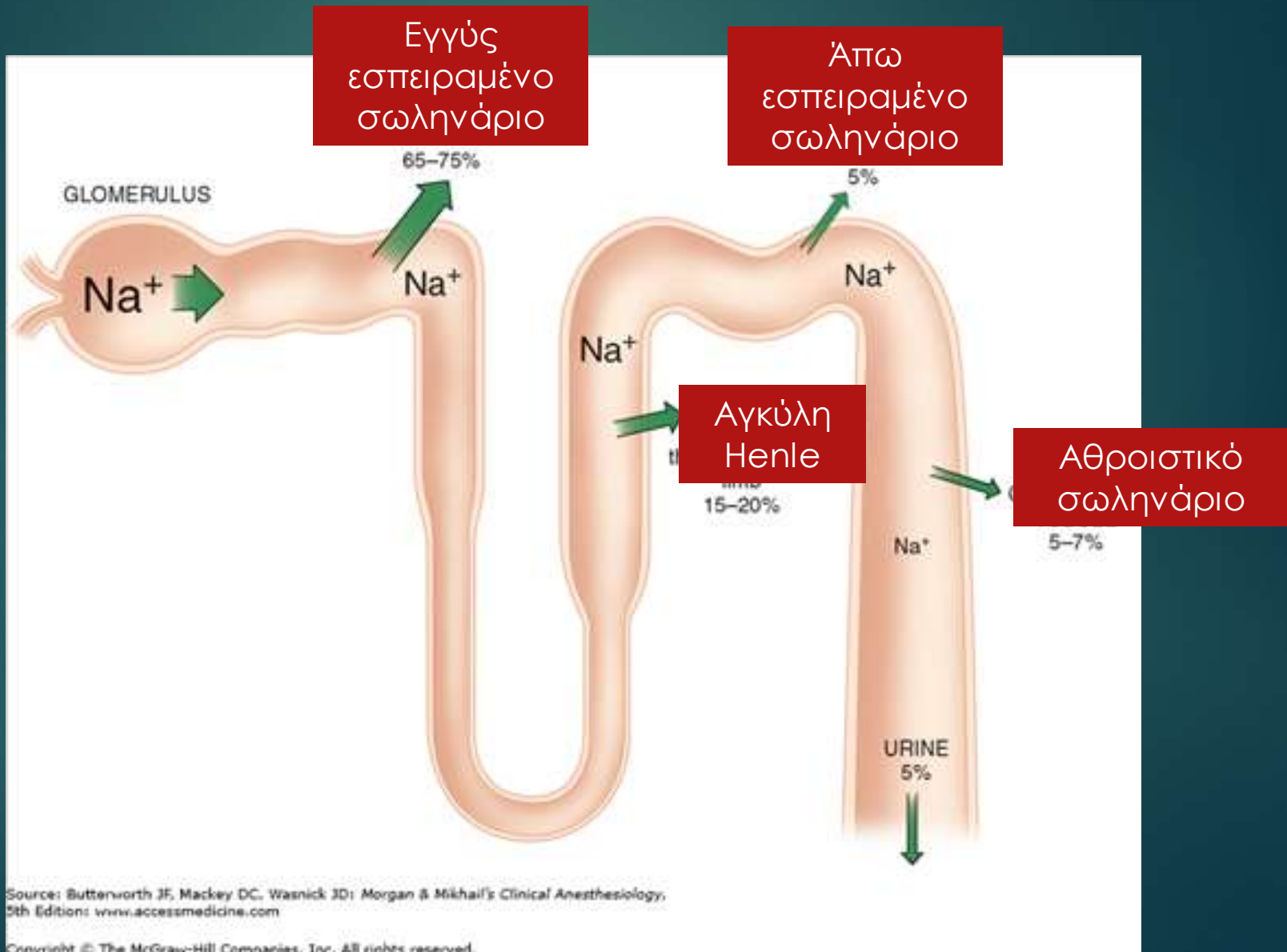
- ▶ Η διάταση της κύστης γίνεται αισθητή από υποδοχείς τάσης του τοιχώματος της οι οποίοι προκαλούν αντανakλαστική σύσπαση στον εξωστήρα μυ και χάλαση του εσωτερικού και εξωτερικού σφιγκτήρα
- ▶ Το αντανakλαστικό εκλύεται με την κατάργηση των ανασταλτικών σημάτων του φλοιού του εγκεφάλου
- ▶ Για την ούρηση απαιτείται η χαλάρωση του έσω & του έξω σφιγκτήρος (**εκκούσια χαλάρωση**) – αν ο έξω δεν χαλαρώσει ο έσω παραμένει κλειστός

Gross anatomy of the male lower urinary tract



Μεγάλες ποσότητες ούρων στην κύστη (>500 ml) μπορούν να προκαλέσουν την αυτόματη χαλάρωση του εξωτερικού σφιγκτήρα λόγω μεγάλης πίεσης

Ισοζύγιο Νατρίου



Ισοζύγιο Νατρίου



► Παράγοντες που επηρεάζουν το ισοζύγιο νατρίου

1. Ο ρόλος του GFR

Αύξηση GFR → αυξάνεται η απέκκριση του Na^+ , μειώνεται η επαναρρόφηση

Μείωση GFR → μειώνεται η απέκκριση του Na^+ , μεγαλώνει η επαναρρόφηση

Ο ρυθμός επαναρρόφησης εξαρτάται από το αθροιστικό σωληνάριο – το εγγύς σωληνάριο και η αγκύλη του Henle επανααρροφούν ένα σχετικά σταθερό κλάσμα του διηθημένου Na^+

2. Σύστημα Ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

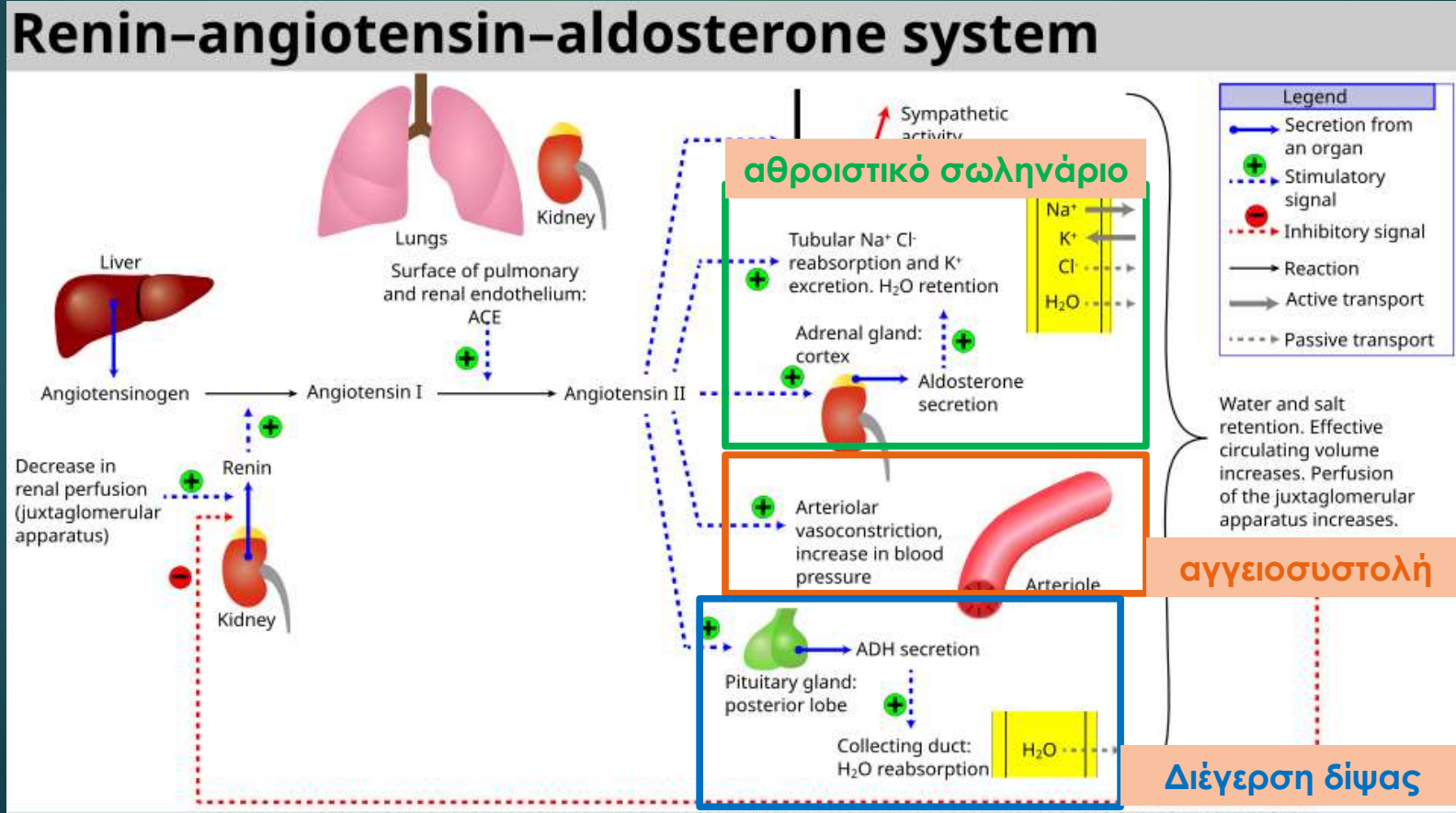
A. Η πτώση της πίεσης στο προσαγωγό αρτηρίδιο προκαλεί την σύνθεση της ρενίνης από τα κοκκιώδη κύτταρα της παρασπειραματικής συσκευής (λειτουργούν ως ενδονεφρικοί τασεοϋποδοχείς)

B. Η διέγερση συμπαθητικών ινών

Γ. Πτώση συγκέντρωσης του NaCl στην περιοχή της πυκνής κηλίδας

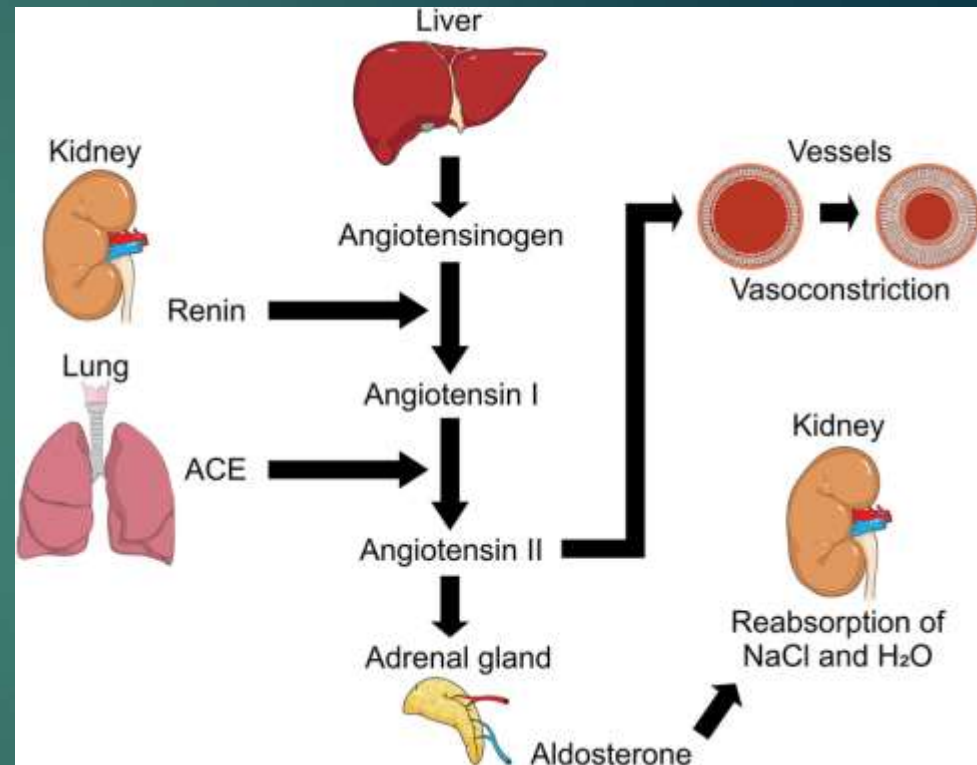
Σύστημα RAAS

- Και τα 3 μονοπάτια ενεργοποιούνται όταν σημειώνεται πτώση του όγκου αίματος (π.χ. αιμορραγία, διαρροϊκό σύνδρομο, έντονη εφίδρωση). Αντίθετα μια αύξηση του όγκου αίματος αναστέλλει την σύνθεση της ρενίνης από τα κοκκώδη κύτταρα



Σύστημα RAAS

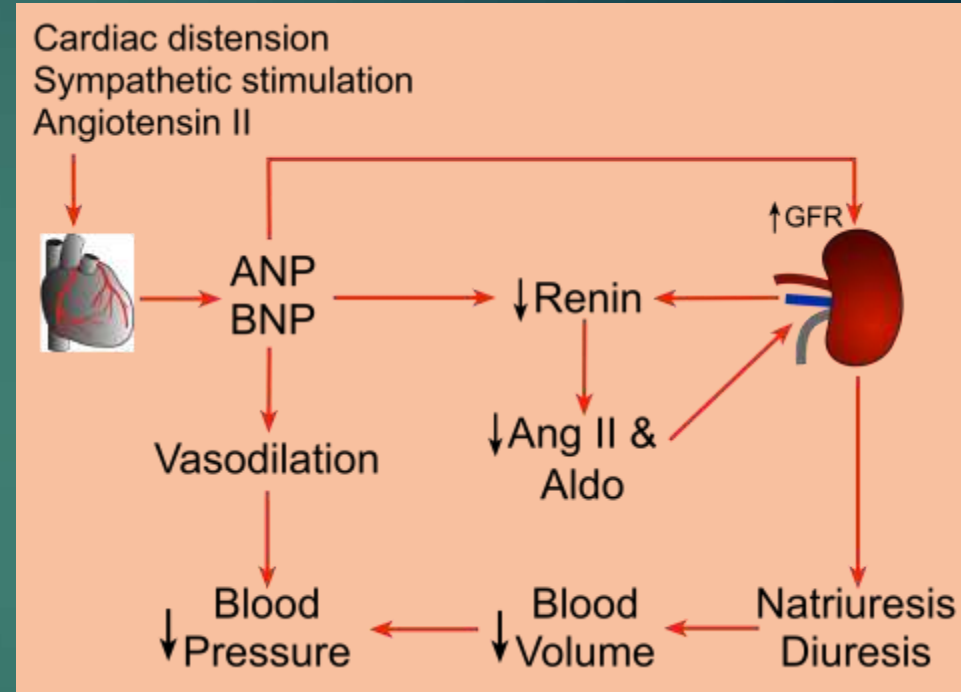
- ▶ Αναστολείς του ACE -> μείωση αρτηριακής πίεσης (υπέρταση) ενώ αναστέλλει και την χρόνια νεφρική νόσο
- ▶ Έλλειμμα Na^+ -> αυξάνεται η κατακράτηση Na^+ -> μειώνεται η απέκκριση Na^+
- ▶ Περίσσεια Na^+ -> μειώνεται η δραστηριότητα του συστήματος RAAS -> αύξηση απέκκρισης Na^+



Ισοζύγιο Νατρίου

3. Αύξηση αρτηριακής πίεσης -
> μειώνεται η επαναρρόφηση Na^+ -> αύξηση απέκκρισης (νατριούρηση ή διούρηση από πίεση)

4. Κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο (ANP): συντίθεται και αποθηκεύεται στα μυϊκά κύτταρα των κόλπων της καρδιάς. Απελευθερώνεται κατά την αύξηση όγκου αίματος. Α) Αυξάνει την σπειραματική ροή αίματος και τον ρυθμό διήθησης, Β) αναστέλλει την δράση του RAAS και προάγει την αυξημένη απέκκριση άλατος και νερού



Ισοζύγιο Νατρίου

5. **Οιστρογόνα:** μειώνουν την απέκκριση του Na^+ , πιθανώς λόγω της άμεσης διέγερσης της επαναρρόφησης του Na^+ . Αυξημένη κατακράτηση άλατος και νερού κατά την εγκυμοσύνη
6. **Διέγερση του συμπαθητικού:** μειώνει την απέκκριση του Na^+ α) προκαλώντας μείωση του GFR και της νεφρικής ροής αίματος, β) διεγείροντας την επαναρρόφηση του Na^+ στα σωληνάκια, γ) προκαλώντας έκλυση ρενίνης. Ενεργοποιείται κατά την αιμορραγία.
7. **Διουρητικά φάρμακα:** αυξάνουν την απέκκριση του Na^+ αναστέλλοντας την επαναρρόφηση του μαζί με το νερό

Ερυθροποιητίνη (ΕΡΟ)

- ▶ Διέγερση παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων στον μυελό των οστών

Υποξία (π.χ. αναιμία, αιμορραγία, μεγάλο υψόμετρο)

Αισθητήρας O₂
στον νεφρό

Αύξηση παραγωγή
ΕΡΟ

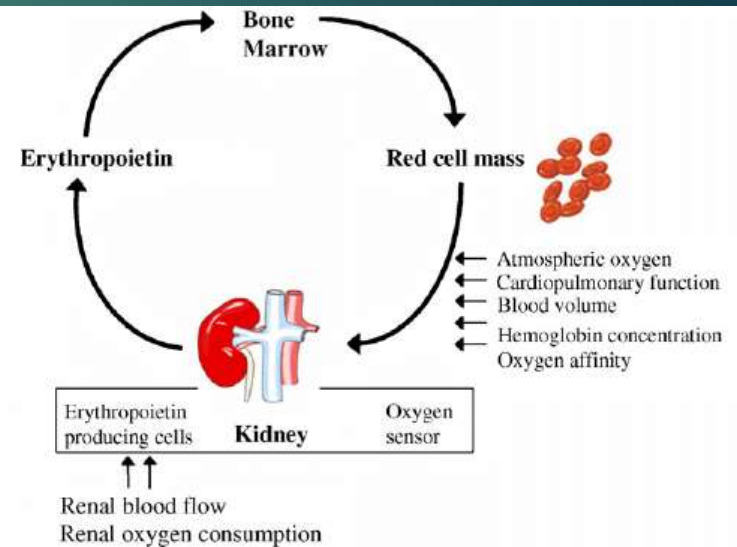
Αύξηση παραγωγής
ερυθρών
αιμοσφαιρίων

Η ΕΡΟ μεταβαίνει
στον μυελό των
οστών

Αύξηση
συγκέντρωσης ΕΡΟ
στο πλάσμα

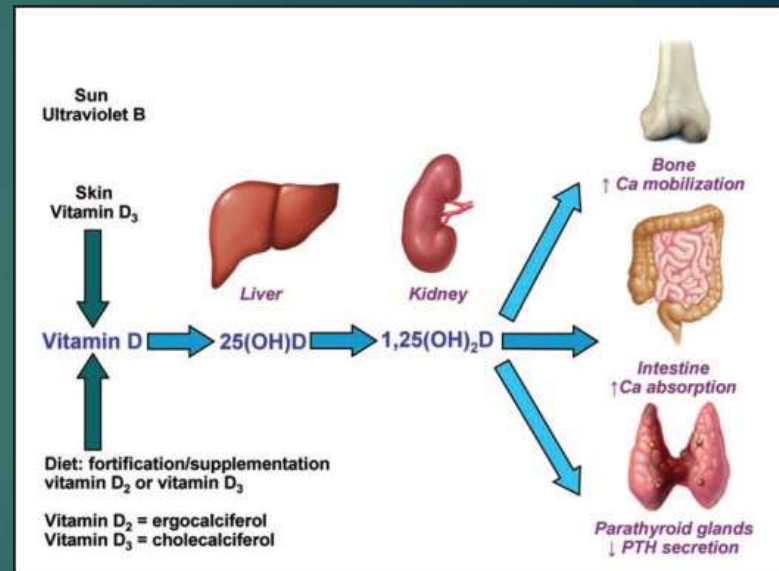
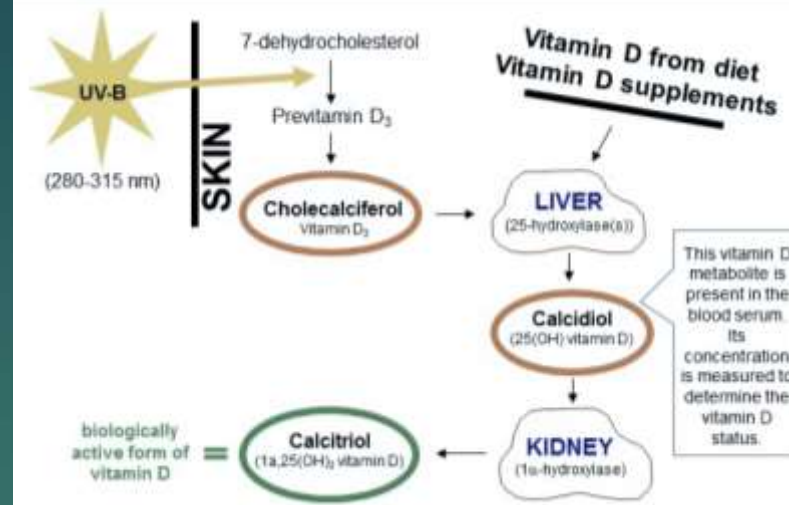
Αύξηση ικανότητας
μεταφοράς O₂

Σε συνθήκες νεφρικής ανεπάρκειας η μείωση παραγωγής ΕΡΟ οδηγεί στην εμφάνιση αναιμίας



Βιταμίνη D

- ▶ Η μεγαλύτερη ποσότητα της βιταμίνης D σχηματίζεται με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας (90%) ενώ το υπόλοιπο προσλαμβάνεται με την τροφή. Από το δέρμα παράγεται ένα πρόδρομο προϊόν (χοληκαλσιφερόλη, D₃).
- ▶ Αφού ενωθεί με την βιταμίνη D από την διαίτα, στο ήπαρ γίνεται η μετατροπή προς **25-υδροξυβιταμίνη**. Αυτή η μορφή είναι αυτή που μετράται στο αίμα
- ▶ Στους νεφρούς η 25(OH)D μετατρέπεται στην ενεργή της μορφή 1,25-(OH)₂D (**καλσιτριόλη**)



Έντερο: αυξάνει την απορρόφηση Ca
Οστά: ρύθμιση μεταβολισμού
Παραθορμόνη: αρνητική παλινδρόμηση