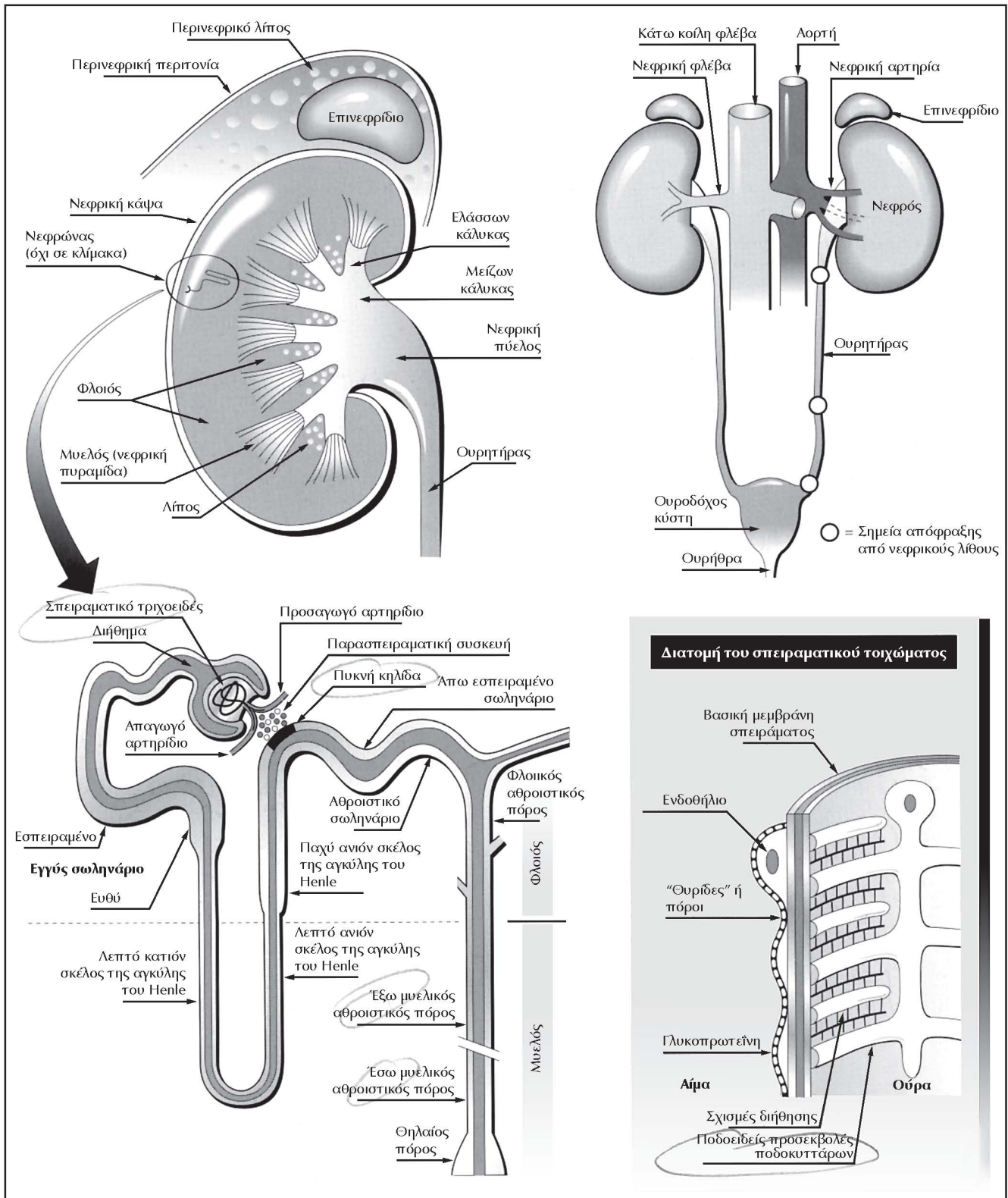


1 Ο νεφρός: στοιχεία ανατομίας



Μακροσκοπική ανατομική

Ο νεφρός

Οι νεφροί εντοπίζονται πίσω από το περιτόναιο στο οπίσθιο μέρος της περιτοναϊκής κοιλότητας, εκτεινόμενοι από το δωδέκατο θωρακικό σπόνδυλο (Θ_{12}) ως τον τρίτο οσφυϊκό σπόνδυλο (Θ_3). Ο δεξιός νεφρός βρίσκεται χαμηλότερα από τον αριστερό εξαιτίας της παρουσίας του ήπατος. Κατά τη διάρκεια της εισπνοής και οι δύο νεφροί κατέρχονται καθώς το διάφραγμα συσπάται. Ο νεφρός καλύπτεται από μία ινώδη κάψα. Αυτή περιβάλλεται επιπλέον από περινεφρικό λίπος και στη συνέχεια από την περινεφρική περιτομή, η οποία περικλείει επίσης το επινεφρίδιο. Ο νεφρικός φλοιός είναι η εξωτερική ζώνη του νεφρού και ο μυελός του νεφρού είναι η εσωτερική ζώνη που απαρτίζεται από τις νεφρικές πυραμίδες. Ο φλοιός περιέχει όλα τα σπειράματα και ο μυελός περιέχει τις αγκύλες του Henle, τα ευθεία αγγεία και τα τελικά τμήματα των αθροιστικών σωληναρίων.

Αγγεία και νεύρα

Τα αιμοφόρα αγγεία και ο ουρητήρας συνδέονται με το νεφρό στη νεφρική πύλη. Η νεφρική αρτηρία προέρχεται από την αορτή και συνήθως διαιρείται σε τρεις κλάδους. Οι δύο διέρχονται μπροστά από τον ουρητήρα και ο άλλος πορεύεται πίσω από αυτόν. Πέντε ή έξι μικρές φλέβες εκκινούνται για να σχηματίσουν τη νεφρική φλέβα, η οποία εγκαταλείπει το νεφρό μπροστά από τον πρόσθιο κλάδο της νεφρικής αρτηρίας και εκβάλλει στην κάτω κοίλη φλέβα. Η θέση των λεμφαγγείων και των νεφρικών συμπαθητικών νεύρων ποικίλλει. Τα λεμφαγγεία παροχετεύονται στους πλάγιους αορτικούς λεμφαδένες. Τα συμπαθητικά νεύρα νευρώνουν το αγγειακό δίκτυο του νεφρού και την παρασπειραματική συσκευή και σε μικρότερη έκταση το υπόλοιπο του νεφρώνα. Οι προσαγωγές ίνες εισέρχονται στο κωτιαίο μυελό στο Θ_{10} , Θ_{11} και Θ_{12} .

Το παροχτευτικό σύστημα των ούρων

Εντός του νεφρού, η πύελος του ουρητήρα διαιρείται σε δύο ή τρεις μείζονες κάλυκες, κάθε ένας εκ των οποίων υποδιαιρείται σε δύο ή τρεις ελάσσονες κάλυκες. Κάθε ελάσσων κάλυκας περιέχει μία νεφρική θηλή, η οποία είναι η κορυφή της μυελικής πυραμίδας. Ο ουρητήρας εξέρχεται από το νεφρό πίσω από το περιτόναιο επί του ψοίτη μύος και στη συνέχεια εισέρχεται στην πύελο μπροστά από την ιερολαγόνια άρθρωση. Κατέρχεται στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα προς την ισχιακή άκανθο και στη συνέχεια στρέφεται προς τα πρόσω και έσω για να εισέλθει στην ουροδόχο κύστη. Διέρχεται του τοιχώματος της κύστης για 2 εκατοστά, πριν εκβάλλει στην ουροδόχο κύστη. Τα ούρα μετακινούνται κατά μήκος του ουρητήρα με περισταλτικές κινήσεις. Ο ουρητήρας έχει τρία στενώματα όπου μπορεί να ενσφηνωθούν νεφρικοί λίθοι (βλ. κεφ. 47). Τα προσαγωγά νεύρα από τον ουρητήρα εισέρχονται στο κωτιαίο μυελό στο Θ_{11} , Θ_{12} , Θ_1 και Θ_2 . Η ουροδόχος κύστη νευρώνεται από το I_3 , I_4 και I_5 .

Μικροανατομία

Ο νεφρώνας

Ο νεφρώνας είναι η βασική μονάδα του νεφρού. Κάθε νεφρός έχει 400 000-800 000 νεφρώνες, αν και αυτός ο αριθμός ελαττώνεται με την ηλικία. Ο νεφρώνας συνίσταται από το σπείραμα και το συνοδό σωληνάριο που καταλήγει στο αθροιστι-

κό σωληνάριο. Τα ούρα σχηματίζονται με διήθηση στο σπείραμα. Στη συνέχεια τροποποιούνται στα σωληνάρια με επαναρρόφιση και έκκριση των ουσιών. Οι φλοιικοί νεφρώνες ευρίσκονται σε όλη την έκταση του νεφρικού φλοιού και έχουν τις βραχείες αγκύλες του Henle. Οι παραμυελικοί νεφρώνες ξεκινούν κοντά στη φλοιομυελική συμβολή και έχουν τις μακρές αγκύλες του Henle, οι οποίες κατέρχονται βαθιά στο μυελό, γεγονός που τις καθιστά ικανές να συμπτυκνώνουν τα ούρα αποτελεσματικά. Η αναλογία των φλοιικών νεφρώνων προς τους παραμυελικούς νεφρώνες είναι 7 : 1.

Διάμεσα κύτταρα του νεφρού

Ο φλοιός περιέχει δύο τύπους διαμέσων κυττάρων: τα φαγοκύτταρα και τα ινοβλαστοειδή κύτταρα. Η ερυθροποιητίνη παράγεται από τα ινοβλαστοειδή κύτταρα. Τρεις τύποι μυελικών διαμέσων κυττάρων έχουν αναγνωριστεί. Ο ένας τύπος περιέχει σταγονίδια λιπιδίων, τα οποία μπορεί να προσφέρουν πρόδρομες ουσίες για τη σύνθεση προσταγλανδινών στους νεφρούς.

Το σπείραμα ως διηθητικός φραγμός

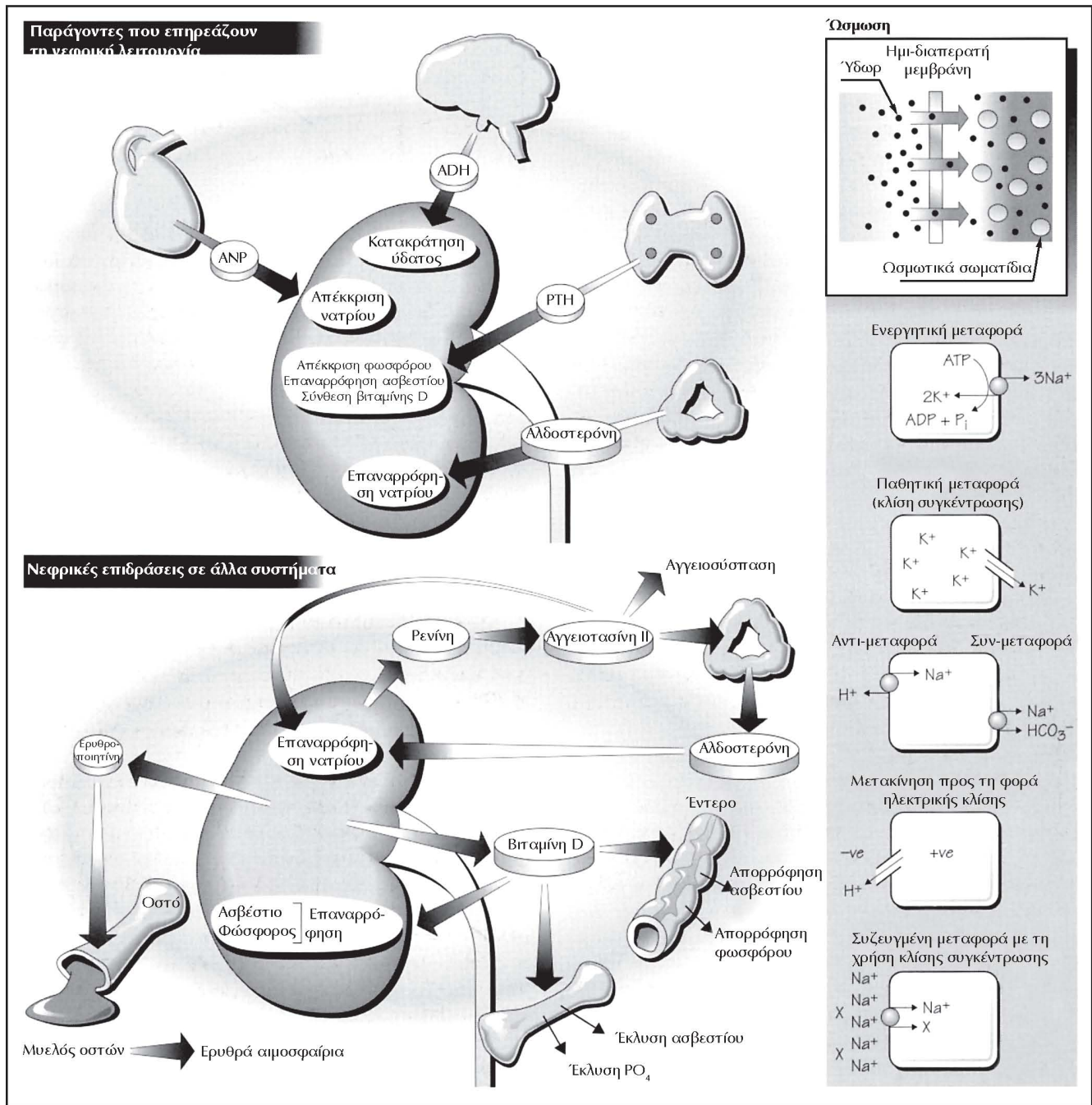
Το σπείραμα είναι μία μάζα τριχοειδών που περιβάλλεται από την κάψα του Bowman, μία κοίλη κάψα του σωληναριακού επιθηλίου εντός της οποίας διηθούνται τα ούρα. Το σπείραμα περιέχει επίσης μεσαγγειακά κύτταρα τα οποία παρέχουν έναν σκελετό που υποστηρίζει τις τριχοειδικές αγκύλες και έχουν συστατική και φαγοκυτταρική δραστηριότητα. Το αίμα εισέρχεται στα τριχοειδή του σπειράματος από ένα προσαγωγό αρτηρίδιο και εξέρχεται διά ενός απαγωγού αρτηριδίου αντί φλεβιδίου. Η αγγειοσύσπαση αυτού του απαγωγού αρτηριδίου δημιουργεί μία υψηλή υδροστατική πίεση στο σπειραματικό τριχοειδές που αναγκάζει το ύδωρ, τα ιόντα και μικρά μόρια να διέλθουν της διηθητικής μεμβράνης στην κάψα του Bowman. Το αν μία ουσία διηθείται εξαρτάται από το μοριακό της μέγεθος και το φορτίο της. Η διηθητική μεμβράνη έχει τρεις στοιβάδες:

1 *Ενδοθηλιακά κύτταρα.* Τα ενδοθηλιακά κύτταρα του τοιχώματος του σπειραματικού τριχοειδούς είναι λεπτά, με πολυάριθμους πόρους 70 nm γεμάτους από αρνητικά φορτισμένη γλυκοπρωτεΐνη, κυρίως ποδοκαλυξίνη.

2 *Σπειραματική βασική μεμβράνη.* Αυτή η εξειδικευμένη βασική μεμβράνη του τριχοειδούς περιέχει επίσης αρνητικά φορτισμένες γλυκοπρωτεΐνες. Έχει δύο στοιβάδες που συντίθενται από κολλαγόνο τύπου IV, θειικές πρωτεογλυκάνες ηπαράνης, λαμινίνη, ποδοκαλυξίνη και χαμηλά επίπεδα κολλαγόνου τύπου III και V, φμπρονεκτίνη και εντακτίνη. Το κολλαγόνο τύπου IV σχηματίζει ελικοειδείς αλυσίδες, οι οποίες συγκροτούν έναν τρισδιάστατο σκελετό επί του οποίου προσφύονται τα άλλα στοιχεία.

3 *Επιθηλιακά κύτταρα της κάψας του Bowman.* Τα επιθηλιακά κύτταρα ή ποδοκύτταρα έχουν μακρές αποφυάδες από τις οποίες ανακύβουν ποδοειδείς προσεκβολές που προσκολλώνται στην ουρική πλευρά της σπειραματικής βασικής μεμβράνης. Οι ποδοειδείς προσεκβολές από διαφορετικά ποδοκύτταρα διαπλέκονται μεταξύ τους αφήνοντας ανάμεσά τους διηθητικές σχισμές 25-65 nm. Κατά μήκος των σχισμών αυτών, ένα υψηλά οργανωμένο δίκτυο αρκετών γλυκοπρωτεϊνών σχηματίζει "σχισμοειδείς πόρους", διά των οποίων λαμβάνει χώρα η διήθηση και οι οποίοι παρεμποδίζουν τη διόδο μεγαλύτερων μορίων όπως η λευκοματίνη.

2 Ο νεφρός: στοιχεία λειτουργίας (φυσιολογίας)



Ο νεφρός συντηρεί ένα σταθερό εξωκυτταρικό περιβάλλον το οποίο υποστηρίζει τη λειτουργία όλων των σωματικών κυττάρων. Ελέγχει την ισορροπία ύδατος και ιόντων ρυθμίζοντας την απέκκριση του ύδατος, νατρίου, καλίου, χλωρίου, ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου και πολλών άλλων ουσιών και ελέγχοντας την οξεοβασική ισορροπία.

Σωληναριακή λειτουργία

Το διήθημα των ούρων που σχηματίζεται στο σπείραμα διέρχεται στα σωληνάκια, όπου ο όγκος του και η σύστασή του τροποποιούνται με την επαναρρόφηση ή την έκκριση. Η επαναρρόφηση των περισσότερων ουσιών συντελείται στα εγγύς σωληνάκια, με μικρές προσαρμογές στη σύσταση των

ούρων να πραγματοποιούνται στο άπω σωληνάριο και τα αθροιστικά σωληνάρια. Η αγκύλη του Henle εξυπηρετεί στη συμπίκνωση των ούρων.

Το σωληναριακό επιθήλιο έχει πάχος ενός μόνο κυττάρου. Τα σωληναριακά κύτταρα έχουν στενές συνάψεις στις κορυφαίες ή ενδοαυλικές πλευρές τους που διαχωρίζουν το σωληναριακό υγρό από το περισωληναριακό πλάσμα, επιτρέποντας στις μεταφορικές διεργασίες να επιτύχουν κλίσεις συγκέντρωσης κατά μήκος του σωληναριακού επιθηλίου. Στην κάψα του Bowman τα κύτταρα είναι λεπτά πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα, αλλά στα σωληνάρια τα κύτταρα είναι κυρίως κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα προορισμένα για τις μεταφορικές διεργασίες.

Εγγύς σωληνάριο

Το εγγύς σωληνάριο είναι αρχικά εσπειραμένο και στη συνέχεια ευθεία καθώς κατέρχεται στην αγκύλη του Henle. Τα σωληναριακά κύτταρα είναι υψηλά, κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα με πολλές μικρολάχνες, με μεγάλη επιφάνεια και ένα καλά ανεπτυγμένο αυλικό ενδοκυτταρικό σύστημα. Πολλές ουσίες επαναρροφούνται ενεργητικά στο εγγύς σωληνάριο, συμπεριλαμβανομένου του νατρίου, του καλίου, του ασβεστίου, του φωσφορικού, της γλυκόζης, των αμινοξέων και του ύδατος. Αυτή η επαναρρόφηση ελαττώνει τον όγκο του διηθήματος αλλά, επειδή το ύδωρ μετακινείται ωσμωτικά με τις επαναρροφούμενες ουσίες, το διήθημα δεν είναι συμπτωμένο (δηλ. ισωοσμωτική επαναρρόφηση).

Αγκύλη του Henle

Καθώς το ευθύ εγγύς σωληνάριο μεταπίπτει στο λεπτό κατιόν σκέλος της αγκύλης του Henle, τα κύτταρα καθίστανται πιο επιπεδωμένα με λιγότερες μικρολάχνες. Στη συνέχεια ακολουθείται από το παχύ ανιόν σκέλος, το οποίο περιέχει κατεξοχήν κυβοειδή κύτταρα. Το παχύ ανιόν σκέλος διέρχεται μπροστά από το σπείραμα, από το οποίο προέρχεται, καταλήγοντας στην πυκνή κηλίδα.

Παρασπειραματική συσκευή

Η παρασπειραματική συσκευή είναι μία σύμπλοκη δομή που απαρτίζεται από ένα σύνολο σωληναριακών κυττάρων που καλούνται πυκνή κηλίδα, κοκκιώδη κύτταρα κυρίως στο τοίχωμα του προσαγωγού αρτηριδίου και εξωσπειραματικά μεσαγγειακά κύτταρα. Το κοκκιώδη κύτταρα των αρτηριδίων εκκρίνουν ρενίνη (βλ. Κεφ. 13).

Άπω σωληνάριο

Μετά την πυκνή κηλίδα αρχίζει το άπω εσπειραμένο σωληνάριο. Αυτό οδηγεί στο αθροιστικό σωληνάριο το οποίο παροχετεύεται στον αθροιστικό πόρο. Ο αθροιστικός πόρος έχει τρία τμήματα που ονομάζονται ανάλογα με το βάθος του κάθε τμήματος στο νεφρό: ο φλοιικός αθροιστικός πόρος, ο έξω μυελικός αθροιστικός πόρος και ο έσω μυελικός αθροιστικός πόρος. Ο έσω μυελικός αθροιστικός πόρος καταλήγει στο θηλαίο πόρο, ο οποίος οδηγείται στη νεφρική θηλή εντός ενός ελάσσονος κάλυκα.

Αιμοφόρα αγγεία που συνοδεύουν την αγκύλη του Henle

Τα απαγωγέα αρτηρίδια των φλοιικών νεφρώνων σχηματίζουν ένα δεύτερο τριχοειδικό πλέγμα, τα περισωληναριακά τριχοειδή, τα οποία περιβάλλουν το υπόλοιπο σωληναρια-

κό σύστημα. Ωστόσο, στους παραμυελικούς νεφρώνες, τα απαγωγέα αρτηρίδια σχηματίζουν πρώτα αγγειακά σκέλη από τα οποία προέρχονται τόσο τα περισωληναριακά τριχοειδή όσο και τα ευθέα αγγεία, τα οποία με τη σειρά τους σχηματίζουν τα ευθέα αρτηρίδια. Το κατιόν ευθύ αρτηρίδιο κατέρχεται στον έσω μυελό με την αγκύλη του Henle. Σε αυτό το επίπεδο, το αγγείο διακλαδίζεται για να σχηματίσει το τριχοειδικό δίκτυο, το οποίο συνεχίζεται στο ανιόν ευθύ αγγείο. Οι φλέβες οδεύουν προς τα άνω σε στενή συνάφεια με το ανιόν ευθύ αγγείο. Τα ευθέα αγγεία είναι οι μοναδικές πηγές αίματος στο μυελό (βλ. Κεφ. 11).

Μεταφορικές διεργασίες στα σωληνάρια

Η ενεργητική μεταφορά απαιτεί κατανάλωση ενέργειας στη μορφή του ATP (π.χ. $3\text{Na}^+ / 2\text{K}^+$ ATPάση). Ιόντα ή μόρια μπορούν να μετακινηθούν με παθητική μεταφορά ανάλογα με την ηλεκτρική κλίση ή την κλίση συγκέντρωσης. Τα μόρια ύδατος δεν μπορούν να αντληθούν απευθείας. Μετακινούνται με την ώσμωση, όταν υπάρχει κλίση συγκέντρωσης ιόντων ή μορίων κατά μήκος μίας ημιδιαπερατής μεμβράνης. Αν φορτισμένα στοιχεία μετακινηθούν, η ηλεκτρική ουδετερότητα διατηρείται είτε με την *συν-μεταφορά* προς την ίδια κατεύθυνση ενός στοιχείου αντίθετου φορτίου ή με την *αντι-μεταφορά* προς την αντίθετη κατεύθυνση ενός στοιχείου του ίδιου φορτίου. Μόρια μπορούν να μετακινηθούν μέσω της συζευγμένης μεταφοράς με ένα άλλο μόριο το οποίο μετακινείται με μία ηλεκτρική κλίση ή κλίση συγκέντρωσης.

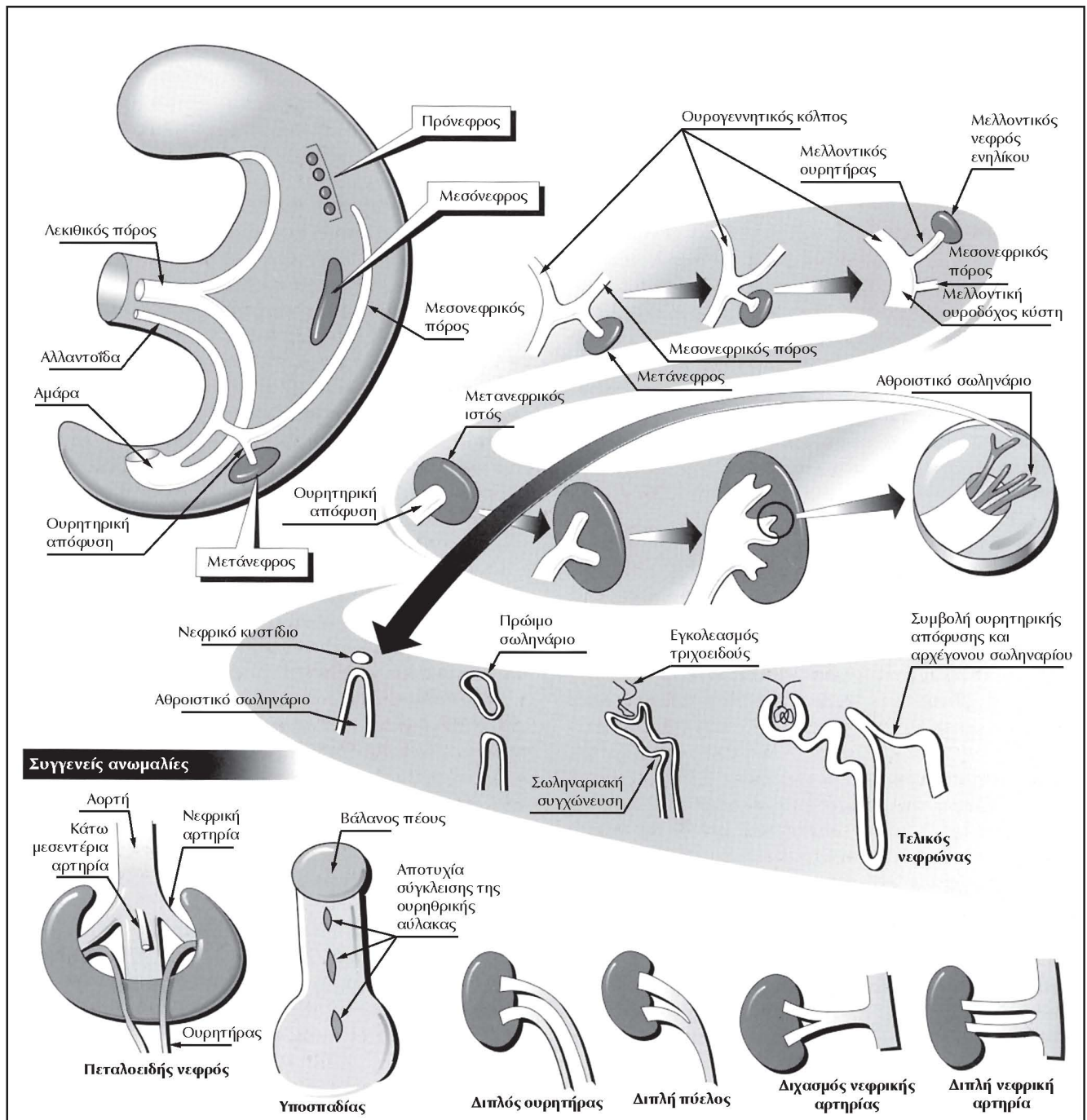
Ορμόνες δρώσες στο νεφρό

- **Αντιδιουρητική ορμόνη (ADH ή βαζοπρεσίνη).** Αυτό είναι ένα πεπτίδιο που εκλύεται από τον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης. Προάγει την επαναρρόφηση ύδατος στα αθροιστικά σωληνάρια.
- **Αλδοστερόνη.** Είναι μία στεροειδής ορμόνη που παράγεται από το φλοιό των επινεφριδίων. Προάγει την επαναρρόφηση νατρίου στα αθροιστικά σωληνάρια.
- **Κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο.** Αυτό παράγεται από τα καρδιακά κύτταρα. Προάγει την απέκκριση νατρίου στα αθροιστικά σωληνάρια.
- **Παραθορμόνη.** Είναι μία ορμόνη παραγόμενη από τον παραθυροειδή αδέν. Προάγει τη νεφρική απέκκριση φωσφόρου, την επαναρρόφηση ασβεστίου και την παραγωγή βιταμίνης D.

Ορμόνες παραγόμενες από το νεφρό

- **Ρενίνη.** Αυτή είναι μία πρωτεΐνη που εκλύεται από την παρασπειραματική συσκευή. Οδηγεί στο σχηματισμό της αγγειοτασίνης II, η οποία δρα απευθείας στο νεφρώνα και μέσω της αλδοστερόνης προάγοντας την κατακράτηση νατρίου και είναι επίσης ένας ισχυρός αγγειοσυσπαστικός παράγοντας.
- **Βιταμίνη D.** Είναι μία στεροειδής ορμόνη που μεταβολίζεται στο νεφρό στη δραστική μορφή 1.25 διυδροξυχολοκαλσιφερόλη, η οποία προάγει την απορρόφηση ασβεστίου και φωσφόρου από το έντερο ως κύρια δράση.
- **Ερυθροποιητίνη.** Αυτή είναι μία πρωτεΐνη που παράγεται στο νεφρό. Προάγει το σχηματισμό ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών.
- **Προσταγλανδίνες.** Αυτές παράγονται στο νεφρό. Έχουν διάφορες δράσεις, ιδίως στον τόνο των νεφρικών αγγείων.

3 Εξέλιξη του νεφρικού συστήματος



Το νεφρικό και το γεννητικό σύστημα αναπτύσσονται μαζί από το ενδιάμεσο μεσόδερμα, ένα άθροισμα κυττάρων στην οπίσθια επιφάνεια της εμβρυϊκής κοιλιακής κοιλότητας. Και τα δύο συστήματα αρχικά καταλήγουν στον ίδιο χώρο, την εμβρυϊκή αμάρα. Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, το ενδιάμεσο μεσόδερμα σχηματίζει πρώτα τον πρόνεφρο στην

αυχενική περιοχή, δεύτερον το μεσόνεφρο κάτω από αυτόν και τέλος το μετάνεφρο στην πυελική περιοχή. Ο πρόνεφρος και ο μεσόνεφρος υποστρέφουν και δεν σχηματίζουν μέρος του ενήλικου νεφρού. Ο μετάνεφρος σχηματίζει τον τελικό ενήλικο νεφρό και καθίσταται λειτουργικός στο δεύτερο ήμισυ της κύησης. Αν και το έμβρυο καταπίνει αμνιακό