

### Υγρά-Ηλεκτρολύτες-Ερεθισμότητα κυττάρων

Χλώριο μπορεί να χαθεί από το έντερο, τα ούρα ή το δέρμα. Το γαστρικό υγρό που χάνεται με εμέτους περιέχει 60-140 mEq/L HCl και σε μικρότερες συγκεντρώσεις  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$ , με αποτέλεσμα να προκαλείται μεταβολική αλκάλωση εξαιτίας της παραγωγής  $\text{HCO}_3^-$  κατά την διαδικασία παραγωγής του HCl στο στομάχι. Αν και η απώλεια  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$  από το περιεχόμενο του στομάχου είναι μικρή, η υποχρεωτική απώλεια των ηλεκτρολυτών αυτών εντατικοποιείται από την διττανθρακουρία που υπάρχει.

Η αδυναμία των νεφρών να αραιώσουν τα ούρα (στο παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle, στο άπω και το αθροιστικό σωληνάριο) αποβάλλοντας «ελεύθερο ύδωρ», η οποία αποτελεί την παθοφυσιολογική αφετηρία κάθε υπονατριαιμίας, οφείλεται σ' ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω αίτια:

- στη σημαντική μείωση του πειραματικού διηθήματος που φτάνει στον άπω νεφρώνα, όπως συμβαίνει σε υπογκαιμία και στη βαριά ONB ή ΧΝΝ (οπότε υπάρχει αυξημένη επαναρρόφηση  $\text{Na}^+$  στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο),
- στην ελαττωμένη επαναρρόφηση NaCl χωρίς  $\text{H}_2\text{O}$  στο παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle και στα άπω ουροφόρα σωληνάρια (όπως συμβαίνει στη χρόνια χρήση διουρητικών της αγκύλης και θειαζιδών) και κυρίως
- στην υπερέκκριση ADH με αποτέλεσμα την έντονη επαναρρόφηση  $\text{H}_2\text{O}$  από τα αθροιστικά σωληνάρια. Η τελευταία έχει διαπιστωθεί ότι παρατηρείται σ' όλες σχεδόν τις περιπτώσεις υπονατριαιμίας.

Η υπογκαιμία ή ακριβέστερα η μείωση του δραστικού όγκου κυκλοφορίας είναι τόσο ισχυρό ερέθισμα, ώστε να εξουδετερώνει πλήρως τη δράση της ελαττωμένης ωσμωτικής πίεσης του πλάσματος στην έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH).

Σε ΧΝΝ (GFR<10-15 ml/min) η δυνατότητα των νεφρών να αποβάλλουν  $\text{H}_2\text{O}$  περιορίζεται στα 1-4 L.

Με μικρή απώλεια της νεφρικής λειτουργίας οι πρώτοι δείκτες που αυξάνονται είναι η ουρία και η κρεατινίνη (διότι η συγκέντρωσή τους στο πλάσμα

εξαρτάται μόνο από τον GFR και την ποσότητά τους που υπάρχει στον οργανισμό, είτε εξαιτίας ενδογενούς παραγωγής, είτε από εξωγενή πρόσληψη). Τα επίπεδα  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  και  $\text{P}_i$  διατηρούνται μέσα στα φυσιολογικά πλαίσια μέχρις ότου χαθεί το 50-70% της νεφρικής λειτουργίας (διότι η αποβολή τους δεν εξαρτάται μόνο από τον GFR, αλλά και από τη σωληναριακή αποβολή τους). Τέλος η συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$ , του  $\text{K}^+$  και το ισοζύγιο του  $\text{H}_2\text{O}$  διατηρούνται ακόμη κι όταν χαθεί το 75-90% της νεφρικής λειτουργίας (διότι η αποβολή τους δεν εξαρτάται μόνο από τον GFR, αλλά και από την σωληναριακή λειτουργία).

Στους νεφρώνες που απέμειναν σε ΧΝΝ, που υπερτράφηκαν και λειτουργούν, πολλά ένζυμα αυξάνουν τη δραστηριότητά τους, όπως λ.χ. αυτά που είναι υπεύθυνα για το μεταβολισμό της γλουταμίνης (παραγωγή  $\text{NH}_4^+$ ). Αυτό σημαίνει ότι οι εναπομείναντες νεφρώνες αποβάλλουν μεγαλύτερες ποσότητες  $\text{NH}_4^+$  σε μία προσπάθεια να αποβάλλουν μεγαλύτερες ποσότητες οξέων επί ΧΝΝ.

Όσο η νεφρική λειτουργία μειώνεται στους λειτουργούντες νεφρώνες μειώνεται και η δυνατότητα να διατηρήσουν το  $\text{Na}^+$  φυσιολογικό. Φυσιολογικά η νεφρική αποβολή του  $\text{Na}^+$  μπορεί να φτάσει σε επίπεδο μείωσης της ποσότητάς του στα ούρα 24ώρου γύρω στα 1-2 mEq/L. Όμως λόγω της ωσμωτικής διούρησης ακόμη και σε βαριά ΧΝΝ χάνονται μεγαλύτερες ποσότητες  $\text{Na}^+$  (από τους εναπομείναντες νεφρώνες) με αποτέλεσμα σε ΧΝΝ οι ασθενείς να οδηγούνται σε αρνητικό ισοζύγιο  $\text{Na}^+$  (όταν η πρόσληψη είναι μειωμένη).

Οι περισσότεροι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν μέτριου βαθμού κατακράτηση  $\text{Na}^+$  και  $\text{H}_2\text{O}$ , ενώ ο εξωκυττάριος όγκος υγρών τους είναι ισότονος. Η ειρωνεία είναι ότι οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν και διαταραχή της συμπυκνωτικής τους ικανότητας (νεφροί) και έτσι όταν χάνουν υγρά από εξωνεφρικές οδούς (έμετοι, διάρροιες, υπερπυρεξία) εμφανίζουν γρήγορα υπογκαιμία και υπόταση.

### **Υπονατρίαμια**

Ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός της υπονατρίαμιας στους υπογκαιμικούς ασθενείς είναι η μη ωσμωτική έκκριση ADH που προκαλείται από

την υπογκαιμία και ειδικότερα από την ελάττωση του δραστικού όγκου κυκλοφορίας. Εκτός αυτού όμως η υπογκαιμία:

- διεγείρει το αίσθημα της δίψας, με αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη  $H_2O$  και
- μειώνει τη σπειραματική διήθηση και αυξάνει την επαναρρόφηση  $H_2O$  και  $NaCl$  από τα εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, με επακόλουθο τη μείωση της αποβολής ελευθέρου  $H_2O$ .

Στην εγκατάσταση της υπονατριάσιμης συμβάλλει και η απώλεια  $K^+$  από τον γαστρεντερικό σωλήνα ή τους νεφρούς, η οποία προάγει την έξοδο του  $K^+$  από τα κύτταρα και την είσοδο του  $Na^+$  σ' αυτά, καθώς και η συχνή αναπλήρωση των απωλειών  $H_2O$  και  $Na^+$  με τη λήψη από του στόματος νερού μόνο ή τη χορήγηση σακχαρούχων ορών ενδοφλεβίως.

Αύξηση του όγκου του εγκεφάλου κατά 10% της φυσιολογικής του τιμής συνεπάγεται τον κίνδυνο σφηνώσης το προμήκους και το θάνατο του ασθενή και άρα είναι κατανοητό πόσο επικίνδυνη είναι η ταχεία ανάπτυξη και προοδευτική επιδείνωση της υπονατριάσιμης. Για αντιρρόπηση σε τέτοιες περιπτώσεις τα εγκεφαλικά κύτταρα υφίστανται «ωσμωτική προσαρμογή», κατά την οποία βγάζουν ενδοκυττάρια ωσμώλια στον εξωκυττάριο χώρο ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ , αμινοξέα), με αποτέλεσμα να βελτιώνουν κατά τον τρόπο αυτό το εγκεφαλικό οίδημα.

Το μεγαλύτερο ποσοστό του  $H_2O$  που κατακρατείται σε ισογκαιμική υπονατριάσιμια (τα 2/3 περίπου), εισέρχεται ενδοκυττάρια για εξισορρόπηση της ωσμωτικής πίεσης μεταξύ ενδο- και εξω-κυττάριαου χώρου, γεγονός που ερμηνεύει τον χαρακτηρισμό της υπονατριάσιμης ως ισογκαιμικής.

Υπάρχει μία μη γραμμική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων γλυκόζης ορού και μεταβολής του  $Na^+$  του ορού (υπονατριάσιμια από αραιώση). Ειδικότερα μέχρι το επίπεδο των 400 mg/dl γλυκόζης ορού, για κάθε μεταβολή της γλυκόζης κατά 100 mg/dl μειώνεται το  $Na^+$  του ορού κατά 1,6 mEq/L. Μετά το επίπεδο αυτό γλυκόζης ορού για κάθε μεταβολή της πάνω από τα 400 mg/dl κατά 100 mg/dl μεταβάλλεται το  $Na^+$  του ορού κατά 2,4 mEq/L.

Στο νεφρωσικό σύνδρομο η υπονατριάσιμια οφείλεται μάλλον σε αδυναμία των νεφρών (νεφρική βλάβη) παρά στην υπολευκωματιναιμία (εκτός κι αν η λευκωματίνη του πλάσματος είναι κάτω από 1,5-2 gr/L).

Σε υπονατριαιμία η απελευθέρωση  $K^+$  από τα κύτταρα προς τον εξωκυττάριο χώρο, σε μία προσπάθεια να ελαχιστοποιηθεί το οίδημα των κυττάρων που προκαλεί η υποωσμωτικότητα ευθύνεται για την αύξηση των επιπέδων του  $K^+$  στον ορό (μαζί με τους άλλους παράγοντες που μπορεί να συνυπάρχουν).

Η μυελινόλυση ως επιπλοκή της ταχείας αποκατάστασης της υπονατριαιμίας αποδίδεται στην ωσμωτική συρρίκνωση των νευραξόνων κατά τη θεραπεία (υπενθυμίζεται ότι στην υποωσμωτικότητα τα εγκεφαλικά κύτταρα χάνουν ωσμώλια και μάλιστα αρχικά  $K^+$ ,  $Na^+$  και  $Cl^-$  και στη συνέχεια αμινοξέα-γλουταμίνη, γλουταμινικό οξύ, ταυρίνη και μυοϊνοσιτόλη με στόχο τη μείωση του οιδήματός τους).

Ο ενδαγγειακός όγκος υγρών σε μία υπο-ωσμωτική κατάσταση όταν χορηγηθεί φυσιολογικός ορός είναι λογικό να αυξηθεί κατά 1/5 του όγκου που χορηγείται. Έτσι αν χορηγηθεί 1 L φυσιολογικού ορού ο εξωκυττάριος χώρος αυξάνεται κατά 200 ml. Στην πραγματικότητα όμως η αύξηση είναι λίγο μεγαλύτερη, διότι καθώς αυξάνεται η ωσμωτική πίεση του εξωκυττάριου χώρου (αφού χορηγείται διάλυμα πυκνότερο από την ωσμωτική πίεση του χώρου αυτού) θα μετακινηθεί  $H_2O$  από τον ενδοκυττάριο προς τον εξωκυττάριο, με αποτέλεσμα την παραπέρα αύξηση του εξωκυττάριου.

Σε πραγματική υπογκαιμική υπο-ωσμωτικότητα η χορήγηση  $Na^+$  και  $H_2O$  στην αρχή θα κατακρατηθεί. Στην κατάσταση αυτή ο ισότονος ορός θα διορθώσει την υποτονία με δύο τρόπους:

- θα αυξήσει προοδευτικά τα επίπεδα  $Na^+$  του ορού κατά 1-2 mEq/L για κάθε L διαλύματος ισότονου ορού που θα χορηγηθεί (αφού ο φυσιολογικός ορός είναι πιο υπέρτονος από το πλάσμα) και
- η αποκατάσταση του όγκου θα διακόψει την απελευθέρωση ADH, γεγονός που θα επιτρέψει την περίσσια  $H_2O$  να αποβληθεί.

Η απότομη εγκατάσταση υπονατριαιμίας στον εξωκυττάριο χώρο προκαλεί ωσμωτική μετακίνηση  $H_2O$  στα εγκεφαλικά κύτταρα (και οίδημα), διαμέσου της υδατοπορίνης-4. Σε ποντικούς μάλιστα σε τέτοιες περιπτώσεις διαπιστώθηκε ότι η ανεπάρκεια της υδατοπορίνης-4 συνοδεύεται από μείωση του εγκεφαλικού οιδήματος.

Δεν υπάρχει ομοφωνία για το αν πρέπει να αντιμετωπίζεται πάντοτε η χρόνια υπονατρίαζία και μάλιστα σε oligo- ή α-συμπτωματικούς ασθενείς. Λ.χ. έχει σημασία να γνωρίζουμε αν μετά τη βελτίωση της υπονατρίαζίας θα βελτιωθεί η λειτουργία του εγκεφάλου (επίπεδο συνείδησης). Ακόμη, σε χρόνια και σοβαρή υπονατρίαζία υπάρχει αντιπαράθεση απόψεων για το αν πρέπει να αντιμετωπίζεται, επειδή κατά τη θεραπεία υπάρχει ο κίνδυνος της μυελινολύσης.

Οι ασθενείς με υπονατρίαζία που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο είναι εκείνοι που έχουν παράλληλα και υποξία, η οποία σε ασθενείς με υπονατρίαζία επιδεινώνει το εγκεφαλικό οίδημα, μειώνει την αιμάτωση του εγκεφάλου και οδηγεί σε ιστολογικές βλάβες στην παρεγκεφαλίδα, τον υποθάλαμο, στο δικτυωτό σχηματισμό και στα βασικά γάγγλια.

Θεραπευτικά σε συμπτωματική υπονατρίαζία μπορούν να χορηγηθούν 150 ml NaCl 3% (514 mEq Na<sup>+</sup>/L) μέσα σε 20 λεπτά, το οποίο επαναλαμβάνεται ακόμη μία φορά. Αν δεν υπάρχει NaCl 3%, μέχρι να το βρεθεί μπορούν να δοθούν 100 ml NaHCO<sub>3</sub> 8% (περιέχει 100 mEq Na<sup>+</sup>).

Γνώμονα της θεραπείας της υπονατρίαζίας πρέπει να αποτελεί η παρουσία ή μη νευρο-ψυχιατρικών συμπτωμάτων, η οποία εξαρτάται κυρίως από την ταχύτητα εγκατάστασής της. Φυσικά ο επόμενος παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται επίσης υπόψη είναι και το αν υπάρχει υπο- ή υπερ-ογκαιμία. Αύξηση του όγκου του εγκεφάλου κατ' ανώτερο όριο κατά 10% της φυσιολογικής του τιμής συνεπάγεται κίνδυνο ενσφήνωσης του προμήκη και θάνατο του ασθενή (όπως ήδη αναφέρθηκε).

Η αδυναμία των νεφρών να αραιώσουν τα ούρα αποβάλλοντας ελεύθερο ύδωρ, οφείλεται σ' έναν από τους παρακάτω μηχανισμούς:

- στη σημαντική μείωση του σπειραματικού διηθήματος που φτάνει στον άπω νεφρώνα (υπογκαιμία, νεφρική ανεπάρκεια). Στις περιπτώσεις αυτές αυξάνει πολύ η εγγύς επαναρρόφηση του Na<sup>+</sup> και ύδατος, με αποτέλεσμα να μη φτάνει προς αποβολή τίποτε στις περιοχές αραιώσης των ούρων (άπω και αθροιστικά σωληνάκια),
- στην ελαττωμένη επαναρρόφηση NaCl χωρίς ύδωρ στο παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle (δράση φουροσεμίδης). Το μη επαναρροφούμενο NaCl δρα ωσμωτικά και παρασύρει ύδωρ, το οποίο και αποβάλλεται (ωσμωτική διούρηση) και

- κυρίως λόγω έκκρισης και δράσης ADH, με αποτέλεσμα την έντονη επαναρρόφηση ύδατος από τα αθροιστικά σωληνάκια.

Αν αυξηθεί η δραστική ωσμωτική πίεση κατά 1% διεγείρεται η έκκριση ADH, ενώ το ίδιο αποτέλεσμα προκύπτει και από μείωση του εξωκυττάρου όγκου κατά >7-10%.

Η θνητότητα της υπονατρίαμίας κυμαίνεται από 8-27%.

### **Φυσιολογία καλίου-Ερεθισιμότητα κυττάρων**

Σε υγιή άτομα οι νεφροί μπορούν και αποβάλλουν 10 mEq K<sup>+</sup>/kgBΣ/24ωρο (περίπου 700 mEq σε άτομο 70 kg), ενώ όταν ο GFR γίνει 20 ml/min μπορούν και αποβάλλουν 2 mEq K<sup>+</sup>/kgBΣ/24ωρο (περίπου 140 mEq/24ωρο σε άτομο 70 kg), ποσότητα που είναι αρκετά μικρότερη, αν και όταν ο GFR είναι πάνω από 20 ml/min σπάνια μπορεί να διαπιστωθεί υπερκαλιαιμία.

Αν το K<sup>+</sup> του ορού είναι χαμηλό, θα υπάρχει μεγαλύτερη δύναμη για να βγει το K<sup>+</sup> από τα κύτταρα (κλήση συγκέντρωσης). Έτσι παραμένει λιγότερο K<sup>+</sup> στον ενδοκυττάριο χώρο και το δυναμικό ηρεμίας του κύτταρου γίνεται πιο αρνητικό. Ένα δυναμικό ηρεμίας πιο αρνητικό κάνει τα κύτταρα να ερεθίζονται δυσκολότερα από τα φυσιολογικά. Διότι ένα πιο αρνητικό δυναμικό ηρεμίας κάνει το κύτταρο να είναι λιγότερο ευαίσθητο στα ερεθίσματα.

Οι κυτταρικές μεμβράνες είναι έντονα διαπερατές στο K<sup>+</sup>, όχι όμως και στα υπόλοιπα ιόντα. Υπάρχουν πολλά παθητικά κανάλια K<sup>+</sup> στις κυτταρικές μεμβράνες. Αυτά παραμένουν ανοιχτά συνεχώς και δεν κλείνουν ποτέ. Τα ιόντα K<sup>+</sup> εγκαταλείπουν συνεχώς τον ενδοκυττάριο χώρο, με κινητήρια δύναμη τη διαφορά κλίσης μεταξύ ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου χώρου.

Σ' ένα δεδομένο φορτίο της κυτταρικής μεμβράνης, η εκροή του K<sup>+</sup> από τα κύτταρα με βάση την κλίση συγκέντρωσής του, εξισορροπείται με την μετακίνηση του K<sup>+</sup> προς τον ενδοκυττάριο χώρο, με τη δύναμη της ηλεκτρικής κλήσης.

Σε συνθήκες ηρεμίας η κυτταρική μεμβράνη είναι έντονα διαπερατή στο K<sup>+</sup> και πολύ λίγο διαπερατή στο Na<sup>+</sup> (στην πραγματικότητα είναι 100 φορές πιο διαπερατή στο K<sup>+</sup> έναντι του Na<sup>+</sup>). Υπάρχει και για το Na<sup>+</sup> μία δύναμη που σχετίζεται με τη συγκέντρωσή του (ενδοκυττάρια λίγο και εξωκυττάρια πολύ), όμως αυτή δεν παίζει

ιδιαίτερο ρόλο αφού η μεμβράνη είναι ελάχιστα διαπερατή με *παθητική* μεταφορά στο  $\text{Na}^+$  (λίγα παθητικά κανάλια  $\text{Na}^+$  είναι ανοιχτά). Υπάρχει όμως και μία *ηλεκτρική* μεταφορά που το μετακινεί προς τον ενδοκυττάριο χώρο (το θετικά φορτισμένο  $\text{Na}^+$  έλκεται από το αρνητικά φορτισμένο ενδοκυττάριο περιβάλλον).

Το δυναμικό ηρεμίας είναι χαρακτηριστικό όλων των κυττάρων, όμως μόνο τα κύτταρα που μπορούν να ερεθισθούν, με σκοπό την επικοινωνία (νευρικά) ή τη μυική σύσπαση (μυικά), μπορούν να μεταβάλουν το δυναμικό αυτό. Τα κύτταρα που μπορούν να ερεθισθούν έχουν τη δυνατότητα να ανοίγουν ή να κλείνουν ιοντικά κανάλια. Αυτό τα επιτρέπει να ελέγχουν την διαπερατότητα των κυτταρικών μεμβρανών τους στα ιόντα.

Όταν ο ενδοκυττάριος χώρος γίνεται πιο θετικός σε σχέση με την κατάσταση ηρεμίας, το κύτταρο αποπολώνεται. Λ.χ. αν ένα κύτταρο διεγείρεται και το δυναμικό της μεμβράνης από  $-60$  γίνεται  $-40$ , το κύτταρο αποπολώνεται με  $20$  mV. Όταν ένα κύτταρο γίνεται πιο αρνητικό στον ενδοκυττάριο χώρο απ' ότι είναι φυσιολογικά (δυναμικό ηρεμίας), τότε υπερπολώνεται. Λ.χ. αν το δυναμικό της μεμβράνης γίνει από  $-40$  mV  $-60$  mV, τότε υπερπολώνεται με  $20$  mV.

Όταν επιδρά ένα δυναμικό δράσης σε μία κυτταρική μεμβράνη, αυτή από πολύ διαβατή στο  $\text{K}^+$  γίνεται πολύ διαπερατή στο  $\text{Na}^+$ . Στο μέγιστη της δράσης του δυναμικού δράσης, το δυναμικό της μεμβράνης φτάνει σε εξισορρόπηση για τα  $\text{Na}^+$ . Στη φάση αυτή της δράσης του ερεθίσματος το  $\text{Na}^+$  εισέρχεται στα κύτταρα με βάση την κλήση του (από τον εξωκυττάριο χώρο προς τον ενδοκυττάριο) και με βάση την ηλεκτρική κλήση (από τον θετικό εξωκυττάριο χώρο στον αρνητικό ενδοκυττάριο).

Αν το  $\text{K}^+$  του εξωκυττάριου χώρου είναι υψηλό, θα υπάρχει μικρότερη οδηγός δύναμη για την έξοδο του  $\text{K}^+$  από τα κανάλια της μεμβράνης (μικρότερη παθητική κλήση). Περισσότερο  $\text{K}^+$  παραμένει στα κύτταρα κάνοντας τη μεμβράνη που είναι σε κατάσταση ηρεμίας να είναι πιο θετική από την φυσιολογική. Σε τέτοιες συνθήκες το πιο θετικό δυναμικό ηρεμίας κάνει τα κύτταρα πιο ευερέθιστα απ' ότι είναι φυσιολογικά. Στην κατάσταση αυτή πιο εύκολα ανοίγουν τα κανάλια  $\text{Na}^+$  (στο δυναμικό  $-45$  mV), οπότε η μεμβράνη βρίσκεται πιο κοντά στο να ερεθιστεί από κάποιο ερέθισμα.

	<b>Υψηλό K<sup>+</sup> ορού</b>	<b>Χαμηλό K<sup>+</sup> ορού</b>
Δύναμη εξόδου K <sup>+</sup> από κύτταρα	Μειωμένη	Αυξημένη
Ενδοκυττάριο K <sup>+</sup>	Αυξημένο	Μειωμένο
Δυναμικό ηρεμίας	Πιο θετικό	Πιο αρνητικό
Επίδραση στη διέγερση νευρών	Πιο πιθανό να ερεθιστούν	Λιγότερο πιθανό να ερεθιστούν
Επίδραση στη διέγερση μυών	Πιο πιθανό να συσπαστούν	Πιο απίθανο να συσπαστούν

### **Υποκαλιαιμία-Υπερκαλιαιμία**

Η υπερκαλιαιμία από μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη εμφανίζεται μέσα σε 1-3 ημέρες από τη λήψη τους. Διακοπή των φαρμάκων αυτών μειώνει το K<sup>+</sup> κατά 1-2 mEq/L.

Όσο μειώνονται οι νεφρώνες προοδευτικά σε ΧΝΝ, αρχίζει να εμφανίζεται και η υπερκαλιαιμία, ενώ η ποσότητα του NH<sub>4</sub><sup>+</sup> που παράγεται από τους εναπομείναντες νεφρώνες μειώνεται. Αυτή η μείωση της παραγωγής NH<sub>4</sub><sup>+</sup> οφείλεται και στην υπερκαλιαιμία.

Δύο μηχανισμοί ρυθμίζουν φυσιολογικά τα επίπεδα του K<sup>+</sup> του ορού, σε σχέση με τις προσλαμβανόμενες ποσότητες δια της τροφής. Πρώτον, το προσλαμβανόμενο K<sup>+</sup> εισέρχεται γρήγορα στη πυλαία κυκλοφορία, διεγείρει το πάγκρεας για έκκριση ινσουλίνης και τα αυξημένα επίπεδα της ινσουλίνης μεταφέρουν γρήγορα το K<sup>+</sup> στον ενδοκυττάριο χώρο διαμέσου της Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ΑΤΡάσης. Δεύτερον, τα αυξημένα επίπεδα K<sup>+</sup> στην κυκλοφορία διεγείρουν την παρασπειραματική συσκευή στο νεφρό για απελευθέρωση ρενίνης, η οποία διεγείρει την ηπατική παραγωγή αγγειοτενσίνης-I, η οποία μετατρέπεται στους πνεύμονες σε αγγειοτενσίνης-II. Η τελευταία διεγείρει τα επινεφρίδια για έκκριση αλδοστερόνης, η οποία δρα στο φλοιώδες τμήμα των αθροιστικών σωληναρίων και προκαλεί καλιούρηση.



Το πόσο συμπτωματικός είναι ένας ασθενής με υποκαλιαιμία εξαρτάται περισσότερο από τον ρυθμό με τον οποίο εγκαταστάθηκε αυτή και από την χρονιότητα της κατάστασης και όχι από τα επίπεδα του καλίου του ορού.

Σε υπερκαλιαιμία από ΝΣΟ τύπου IV μπορεί να δοθεί και dulcolax, το οποίο αν προκαλέσει διάρροια θα υπάρξει αποτέλεσμα. Όμως το πρόβλημα είναι ποιος ασθενής θα ήθελε να έχει καθημερινά διάρροια εξαιτίας της λήψης ενός φαρμάκου;

Περίπου το 50% αυτών με  $K^+$  ορού πάνω από 6 mEq/L έχει φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα.

**Αιμοκάθαρση και απομάκρυνση καλίου** Η μετακίνηση του  $K^+$  από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο είναι βραδύτερη από την μετακίνηση από τον ενδαγγειακό προς το διάλυμα της αιμοκάθαρσης, οπότε δημιουργείται μία προσωρινή ανισορροπία μεταξύ των δύο χώρων. Ο ρυθμός απομάκρυνσης  $K^+$  από τον ασθενή εξαρτάται από την κλίση του μεταξύ του αίματος και του διαλύματος ( $K^+$  ασθενούς σε σχέση με  $K^+$  διαλύματος). Το ολικό  $K^+$  του εξωκυττάριου χώρου είναι περίπου ίσο με 50-60 mEq. Εξ άλλου με τη συνεδρία αιμοκάθαρσης απομακρύνονται περίπου 80-100 mEq  $K^+$ . Η παρουσία γλυκόζης στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης διεγείρει την έκκριση της ινσουλίνης, η οποία μετακινεί το  $K^+$  προς τον ενδοκυττάριο χώρο (γεγονός που μετακινεί  $K^+$  προς τα κύτταρα, με αποτέλεσμα να μειώνεται η δυνατότητα αποβολής του  $K^+$  με την κάθαρση). Ακόμη η αιμοκάθαρση ασθενή που είναι οξεωτικός σχετίζεται με μικρότερη αποβολή  $K^+$ , αφού το  $K^+$  στις συνθήκες αυτές μετακινείται κατά τη συνεδρία προς τον ενδοκυττάριο χώρο (λόγω βελτίωσης του pH από τα διττανθρακικά του διαλύματος). Αν ο ασθενής λαμβάνει β-διεγέρτες (aerolin), τότε το  $K^+$  μετακινείται προς τον ενδοκυττάριο χώρο, με αποτέλεσμα να μειώνεται η δυνατότητα αποβολής του.