

Ε. Κουλουρίδης
Παθολόγος-Νεφρολόγος
Δ/ντής Μονάδας Τεχνητού Νεφρού
Γ.Ν.Ν. Κέρκυρας

Η συσχέτιση του φαινομένου της Νατριοευαισθησίας, στην Ιδιοπαθή Υπέρταση, με τον αριθμό των Νεφρών κατά την γέννηση του ατόμου.

Εισαγωγή.

Το 1983 οι Gordon Williams και Norman Hollenberg περιέγραψαν μία υποομάδα υπερτασικών αρρώστων οι οποίοι δεν ήταν σε θέση να "τροποποιήσουν" την ανταπόκριση των επινεφριδίων τους και την νεφρική κυκλοφορία τους στις μεταβολές πρόσληψης νατρίου⁽¹⁾.

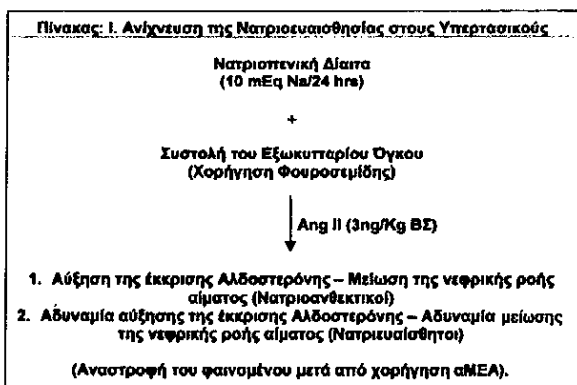
Η διαταραχή αυτή συνίσταται στο γεγονός ότι ορισμένα υπερτασικά άτομα δεν μπορούν να μειώσουν την έκκριση αλδοστερόνης και να αυξήσουν την νεφρική ροή αίματος εάν αυξήσουν την πρόσληψη νατρίου με την τροφή τους, ενώ είναι γνωστό ότι τα φυσιολογικά άτομα ρυθμίζουν την νεφρική τους αιμάτωση ανάλογα με το προσλαμβανόμενο ποσόν νατρίου κατά την εξής ακολουθία: **Αυξημένη πρόσληψη νατρίου ⇒ Αύξηση της νεφρικής ροής αίματος. Μειωμένη πρόσληψη νατρίου ⇒ Μείωση της νεφρικής ροής αίματος**⁽²⁾.

Στην συνέχεια τόσο οι ίδιοι όσο και άλλοι ερευνητές απέδειξαν ότι η διαταραχή αυτή εμφανίζεται σε ένα σημαντικό ποσοστό ατόμων που πάσχουν από ιδιοπαθή υπέρταση και ανέρχεται στο 45 %, περίπου⁽³⁾. Οι άρρωστοι αυτοί ονομάστηκαν "Non-Modulators" (μη απαντητές) και παρουσιάζουν αρτηριακή υπέρταση ευαίσθητη στο νάτριο (**Νατριοευαισθησία**).

Η ομάδα αυτή των υπερτασικών έχει ιδιαίτερη σημασία, από ερευνητικής πλευράς, διότι αποδείχθηκε ότι το χαρακτηριστικό της **νατριοευαισθησίας** είναι κληρονομούμενο και απαντάται σταθερά στους ασθενείς αυτούς σε όποια περίοδο της ζωής τους και εάν ελεγχθούν.

Το φαινόμενο της Νατριοευαισθησίας.

Η μελέτη του φαινομένου που περιγράφηκε παραπάνω έδειξε ότι σε καταστάσεις χαμηλής πρόσληψης νατρίου (10 mEq/24hrs) και συστολής του εξωκυτταρίου όγκου, όπως αυτή προκαλείται μετά από την χορήγηση φουροσεμίδης, η χορήγηση Αγγειοτενσίνης II (Ang II), σε δόση 3 ng/Kg ΒΣ/min, προκαλεί ανταπόκριση των επινεφριδίων, με την έκκριση αλδοστερόνης αλλά και μέταβολή της νεφρικής ροής αίματος, των υπερτασικών ατόμων, η οποία παρουσιάζει διφασική κατανομή (πίνακας 1).

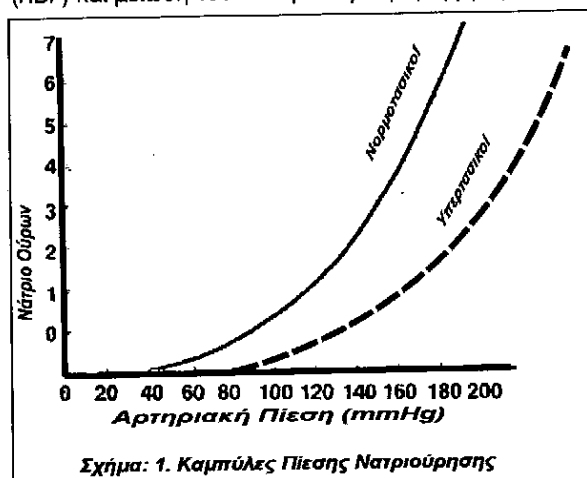


Δηλαδή ένας αριθμός υπερτασικών ατόμων παρουσιάζει αύξηση της έκκρισης αλδοστερόνης και μείωση της νεφρικής ροής αίματος (**Νατριοανθεκτικοί**), όπως ακριβώς και οι φυσιολογικοί, ενώ ένας άλλος αριθμός υπερτασικών αδυνατεί να αυξήσει την έκκριση αλδοστερόνης και να μειώσει την νεφρική ροή αίματος (**Na-**

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας
Ευστάθιος Κουλουρίδης
Σπύρου Ράθ 41
49100 ΚΕΡΚΥΡΑ
FAX: 0661-22660
E-mail: koulet@otenet.gr

τριουεαίσθητοι)⁽⁴⁾.

Εξ άλλου οι Campese και συν.⁽⁴⁰⁾ απέδειξαν ότι, μετά από φόρτιση άλατος, οι *νατριοανθεκτικοί* υπερτασικοί παρουσιάζουν αύξηση της νεφρικής ροής αίματος (RBF) και μείωση του κλάσματος διήθησης (FF), ενώ οι



Σχήμα 1. Καμπύλες Πίεσης Νατριούρησης

νατριοεαίσθητοι, αντίθετα, παρουσιάζουν μείωση της νεφρικής ροής αίματος και αύξηση του κλάσματος διήθησης. Το γεγονός αυτό σημαίνει ότι η ομάδα αυτή των υπερτασικών ανταποκρίνεται στην αυξημένη πρόσληψη νατρίου με αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσης και αύξηση της επαναρρόφησης νατρίου από το εγγύς εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο.

Η αδυναμία όμως της τροποποίησης της νεφρικής ροής αίματος, στους νατριοεαίσθητους υπερτασικούς, μετά από αύξηση της πρόσληψης νατρίου, αποτελεί λειτουργικό φαινόμενο, δεδομένου ότι αναστρέφεται μετά από χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου⁽⁹⁾.

Η διαπίστωση αυτή υπονοεί ότι το φαινόμενο της νατριοεαίσθησίας των υπερτασικών ατόμων αφορά, κατά κύριο λόγο, την αιμοδυναμική της νεφρικής κυκλοφορίας, γι αυτό και η μελέτη του συνδέθηκε με την αποστολή του νεφρού στην ρύθμιση του εξωκυτταρίου όγκου μέσω του χειρισμού του προσλαμβανόμενου ποσού νατρίου με την τροφή.

Από τις εργασίες του Arthur Guyton και των συνεργατών του έγινε εμφανές ότι η αρτηριακή υπέρταση, ανεξαρτήτως αιτιολογίας, έχει έναν και μοναδικό πρωταρχικό στόχο **"την επίτευξη φυσιολογικής ογκομοιόστασης"**. Ο στόχος αυτός εξυπηρετείται από την προσαρμογή της νεφρικής λειτουργίας στις εκάστοτε απαιτήσεις του οργανισμού προκειμένου να διατηρήσει φυσιολογικό ισοζύγιο νατρίου και επιτυγχάνεται μέσω του φαινομένου **"πίεσης - νατριούρησης"**^(6,7,8).

Η διατήρηση υψηλής αρτηριακής πίεσης, μετά την επίτευξη ισοζυγίου νατρίου, οφείλεται στο γεγονός ότι τα υπερτασικά άτομα μετατοπίζουν την καμπύλη της νεφρικής λειτουργίας τους προς τα δεξιά, πράγμα που σημαίνει ότι για την αποβολή δεδομένου ποσού νατρίου στα ούρα απαιτείται υψηλότερη αρτηριακή πίεση⁽⁹⁾, απ' ότι στους νορμοτασικούς (Σχήμα 1). Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι τα υπερτασικά άτομα παρουσιάζουν **μία εγγενή αδυναμία των νεφρών τους στην αποβολή του προσλαμβανόμενου ποσού νατρίου και η φυσιολογική ογκομοιόσταση επιτυγχάνεται με την διατήρηση υψηλής αρτηριακής πίεσης.**

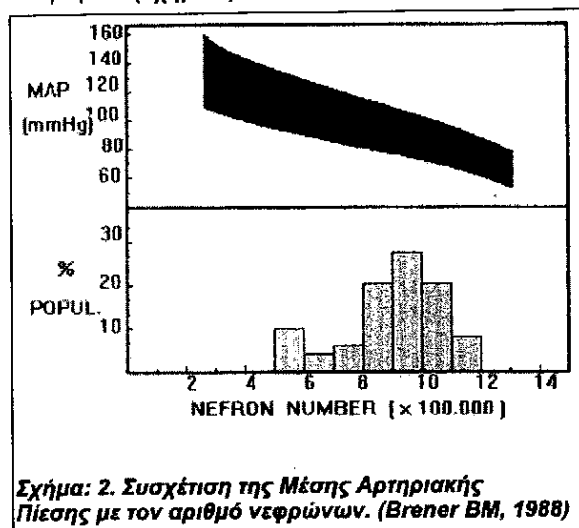
Εξ άλλου οι Bianchi και συν. μελετώντας νεαρά, νορμοτασικά άτομα, με υπερτασικούς γονείς, διαπί-

στωσαν ότι τα άτομα αυτά παρουσίαζαν αυξημένη νεφρική ροή πλάσματος (RPF) και αυξημένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR). Στο **"προϋπερτασικό"** αυτό στάδιο, παρουσίαζαν επίσης μειωμένη ικανότητα αποβολής ενός δεδομένου ποσού νατρίου με τα ούρα⁽¹⁰⁾. Νεώτερες μελέτες έδειξαν ότι τα άτομα αυτά παρουσιάζουν μεγαλύτερη αύξηση των επιπέδων του νατριουρητικού πεπτιδίου του κόλπου (ANP), απ ό τι τα φυσιολογικά, μετά από φόρτιση άλατος⁽¹¹⁾.

Πληθυσμός Νεφρών και Νατριοεαίσθησία.

Από τα ανωτέρω γίνεται εμφανές ότι τα όσα εξετέθησαν από τον Guyton και τον Bianchi αφορούν τους νατριοεαίσθητους υπερτασικούς, παραμένει όμως αναπάντητο το ερώτημα ποιο, ακριβώς, είναι το νεφρικό **"ελάττωμα"** που παρουσιάζουν τα άτομα αυτά και οδηγεί σε μειωμένη ικανότητα αποβολής νατρίου από τα ούρα.

Απάντηση στο ερώτημα αυτό ήλθε να δώσει η θεωρία του Brenner ο οποίος το 1988 διατύπωσε την άποψη ότι "ο αριθμός νεφρών που διαθέτει κάθε άτομο, κατά την στιγμή της γέννησής του, είναι αντιστρόφως ανάλογος προς την πιθανότητα ανάπτυξης αρτηριακής υπέρτασης και νεφρικής ανεπάρκειας, κατά την ενήλικη ζωή"⁽¹²⁾. (Σχήμα 2)



Σχήμα 2. Συσχέτιση της Μέσης Αρτηριακής Πίεσης με τον αριθμό νεφρών. (Brenner BM, 1988)

Η άποψη αυτή του Brenner βασίστηκε στην τεκμηριωμένη γνώση ότι ο αριθμός νεφρών του κάθε ατόμου είναι ήδη καθορισμένος από την στιγμή της γέννησής του και δεν αυξάνεται μετά από αυτήν. Ο αριθμός δε αυτός αποτελεί ίσως το μόνο ανθρωπομετρικό χαρακτηριστικό το οποίο παρουσιάζει τόσο ευρεία διακύμανση εντός των θεωρούμενων φυσιολογικών ορίων.

Πράγματι ο "φυσιολογικός" αριθμός νεφρών, κυμαίνεται από 300.000 έως 1.100.000, ανά νεφρό^(13,14,15). Ο συνήθης όμως αριθμός νεφρών, ο οποίος απαντάται στην μεγάλη πλειοψηφία των θεωρούμενων "φυσιολογικών" ατόμων, είναι περίπου 600.000 ανά νεφρό, αντί του ενός εκατομμυρίου που αναφέρεται συνήθως στα διδακτικά βιβλία.

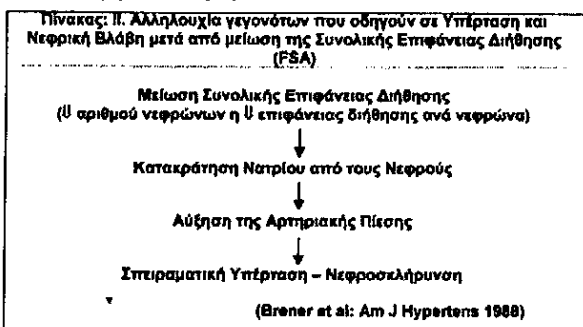
Η διαπίστωση αυτή οδήγησε τον Barry Brenner στο να αναρωτηθεί κατά πόσον μπορεί να θεωρηθεί εξ ίσου φυσιολογικό ένα άτομο που παρουσιάζει 300.000 νεφρώνες, ανά νεφρό, με ένα άλλο άτομο το οποίο παρουσιάζει 1.100.000 νεφρώνες, ανά νεφρό.

Είναι λογικό να δεχθούμε ότι το άτομο το οποίο προικοδοτείται από την φύση με μικρό αριθμό νεφρώ-

νων, κατά την γέννησή του, είναι μειονεκτικό σε σχέση με κάποιο άλλο το οποίο προικοδοτείται με μεγαλύτερο αριθμό νεφρώνων.

Το βασικό μειονέκτημα των ατόμων που γεννιούνται με μικρό αριθμό νεφρώνων έγκειται στο γεγονός ότι οι νεφροί τους παρουσιάζουν μικρότερη συνολικά επιφάνεια διήθησης (Filtration Surface Area), η οποία, στις ακραίες περιπτώσεις, μπορεί να είναι απρόσφορα μικρή για τις ανάγκες του συγκεκριμένου οργανισμού⁽¹⁸⁾.

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα, που υπάρχουν σήμερα στην διάθεσή μας, αποδεικνύουν ότι η εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης είναι άρρηκτα δεμένη με το μέγεθος της συνολικής επιφάνειας διήθησης (FSA) και, φυσικά, με τον αριθμό νεφρώνων που διαθέτει ο οργανισμός, είτε πρόκειται για πειραματόζωα είτε πρόκειται για ανθρώπους (Πίνακας 2).



Είναι γνωστό ότι πειραματόζωα τα οποία υπόκεινται σε νεφρεκτομή 5/6 παρουσιάζουν αρτηριακή υπέρταση και λευκωματουρία, κατ' αρχάς, και νεφρική ανεπάρκεια στην συνέχεια. Οι νεφροί των πειραματόζωων αυτών παρουσιάζουν χαρακτηριστικές αιμοδυναμικές μεταβολές οι οποίες συνίστανται σε αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσης και αύξηση της ανά νεφρώνα σπειραματικής διήθησης (Single Nephron GFR)⁽¹⁷⁾.

Εξ άλλου το γνωστό πειραματικό μοντέλο υπέρτασης, ο *νατριοευαίσθητος* ποντικός του Dahl (Dahl salt-sensitive rat), έχει αποδειχθεί ότι παρουσιάζει συγγενώς μειωμένο αριθμό νεφρώνων, κατά 20 % περίπου, σε σχέση με τον αντίστοιχο νατριοανθεκτικό ποντικό (Dahl salt-resistant rat). Επίσης το νατριοευαίσθητο ποντίκι παρουσιάζει μικρότερη επιφάνεια διήθησης (FSA), η οποία παρουσιάζει πολύ καλή συσχέτιση με την εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης^(18,19).

Ανθρώποι οι οποίοι υποβάλλονται σε νεφρεκτομή μεγαλύτερη από 2/3, για θεραπεία νεοπλασματικών εξεργασιών ή τραυματισμών των νεφρών τους καθώς και οι δότες ενός νεφρού για μεταμόσχευση, παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα αρτηριακής υπέρτασης, η οποία μάλιστα αυξάνει συνεχώς με την πάροδο του χρόνου^(20,21).

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η οποία ως γνωστόν χαρακτηρίζεται από μεγάλη μείωση του αριθμού των λειτουργούντων νεφρώνων, ανεξαρτήτως αιτιολογίας, συνοδεύεται σταθερά από την παρουσία αρτηριακής υπέρτασης. Συγγενείς ανωμαλίες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από μεγάλη μείωση του αριθμού των νεφρώνων, όπως η *ολιγομεγανεφρόνια*, οδηγεί σε σπειραματοσκλήρυνση, με κατάληξη το τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας⁽²²⁾.

Παθοφυσιολογικό υπόβαθρο της Νατριοευαίσθησίας.

Κατόπιν των ανωτέρω απομένει να δούμε με ποιόν

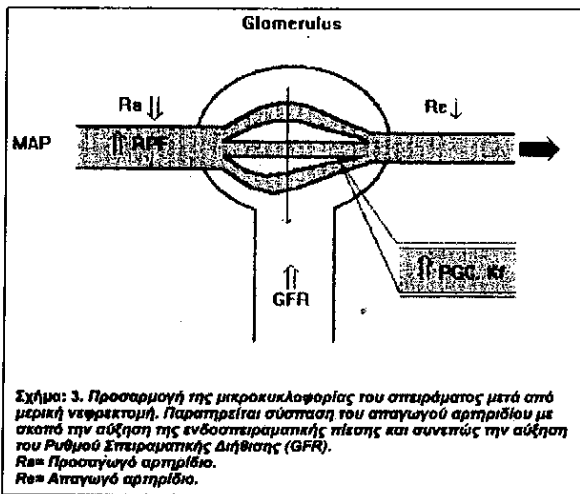
η ποιους μηχανισμούς η μείωση του αριθμού των νεφρώνων οδηγεί σε κατακράτηση νατρίου, αύξηση του εξωκυτταρίου όγκου και υπέρταση.

Οι αιμοδυναμικές μεταβολές που επισυμβαίνουν στον φυσιολογικό νεφρό, μετά από μείωση του αριθμού των νεφρώνων, έχουν μελετηθεί πολύ καλά τόσο σε ανθρώπους όσο και σε πειραματόζωα, μετά από νεφρεκτομή διαφόρου έκτασης.

Η αφαίρεση ενός νεφρού, σε υγιείς ανθρώπους, έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του GFR και της πλάσματορδευσης του εναπομείναντος νεφρού, κατά 40 %, έτσι ώστε ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης να φθάσει το 70 %, περίπου, των τιμών που παρουσίαζε ο άνθρωπος πριν από την νεφρεκτομή, σε μερικές εβδομάδες⁽²³⁾.

Η μονόπλευρη νεφρεκτομή σε ποντίκια έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του GFR και της πλάσματορδευσης, κατά 40 %, σε χρονικό διάστημα δύο εβδομάδων⁽²⁴⁾. Η αύξηση της ανά νεφρώνα σπειραματικής διήθησης (SNGFR) επισυμβαίνει εντός δέκα πέντε ωρών από την νεφρεκτομή⁽²⁵⁾.

Μελέτες με μικροπαρακέντηση σε νεφρεκτομηθέντα ποντίκια έχουν αποδείξει ότι οι αιμοδυναμικές μεταβολές του νεφρού συνίστανται σε μείωση του τόνου του προσαγωγού και απαγωγού αρτηριδίου ούτως ώστε να αυξάνεται η σπειραματική ροή πλάσματος (QA). Η μείωση όμως του τόνου του προσαγωγού είναι μεγαλύτερη από αυτήν του απαγωγού σε τρόπο ώστε να αυξάνεται η μέση σπειραματική πίεση (PGC). Οι δύο αυτές αιμοδυναμικές μεταβολές είναι υπεύθυνες για την παρατηρούμενη αύξηση της ανά νεφρώνα σπειραματικής διήθησης (SNGFR) στους εναπομείναντες νεφρώνες⁽²⁴⁾ (Σχήμα: 3).



Η αύξηση της ανά νεφρώνα σπειραματικής διήθησης είναι ανάλογη του ποσού της νεφρικής μάζας που εξαιρείται. Ετσι ενώ το SNGFR αυξάνεται κατά 40-50 %, σε ετερόπλευρη νεφρεκτομή, η αύξηση αυτή διπλασιάζεται σε νεφρεκτομή μεγαλύτερη του 70 %, της συνολικής νεφρικής μάζας⁽²⁶⁾.

Οι αιμοδυναμικές μεταβολές που περιεγράφησαν παραπάνω οδηγούν σε αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσης σε μία προσπάθεια αύξησης του GFR, ευοδώνοντας, στην ουσία, την μετάδοση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης εντός των νεφρικών σπειραμάτων. Η χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου προκαλεί μείωση της ενδοσπειραματικής υπέρτασης χωρίς να επηρεάζει την αύξηση του SNGFR και της

πλασματόαρδευσης^(27,28). Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι οι μεταβολές αυτές είναι, καθαρά, λειτουργικές.

Η επίδραση των εν λόγω αιμοδυναμικών μεταβολών, στην νατριουρητική ικανότητα του οργανισμού είναι σαφώς αρνητική. Τούτο διότι η αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσης (PGC) οδηγεί σε αύξηση του GFR. Ο λόγος όμως του GFR προς την νεφρική ροή πλάσματος (RPF), καθορίζει το μέγεθος του κλάσματος διήθησης (Filtration Fraction = GFR/RPF), το οποίο ως γνωστόν παίζει καθοριστικό ρόλο στην επαναρρόφιση νατρίου από το εγγύς εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο, σε τρόπο ώστε όταν επισυμβαίνει αύξηση του κλάσματος διήθησης (FF) να αυξάνεται η επαναρρόφιση νατρίου ενώ το αντίθετο συμβαίνει σε καταστάσεις μείωσης του.

Από τα παραπάνω γίνεται εμφανές ότι οι καταστάσεις μείωσης της επιφάνειας διήθησης του νεφρού οδηγούν σε κατακράτηση νατρίου και αύξηση του εξωκυτταρίου όγκου με άμεσο επακόλουθο την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, ιδιαίτερα μάλιστα εάν η πρόσληψη νατρίου αυξηθεί. Στην ουσία δηλαδή οι καταστάσεις αυτές καθιστούν "ανίκανο" τον νεφρό να χειριστεί επιτυχώς το προσλαμβανόμενο ποσό νατρίου με την τροφή.

Εάν όμως η ανικανότητα αυτή του νεφρού παραμείνει χωρίς αντιρρόπηση τότε ο οργανισμός θα οδηγηθεί στο θάνατο σαν αποτέλεσμα εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος. Ο μόνος νατριουρητικός μηχανισμός, ο οποίος μπορεί να αναιρέσει την εξέλιξη αυτή, είναι ο μηχανισμός της πίεσης - νατριούρησης, ο οποίος ως γνωστόν υπερτερεί παντός άλλου νατριοκατακρατητικού μηχανισμού του οργανισμού.

Η αύξηση επομένως της αρτηριακής πίεσης, στην προκειμένη περίπτωση, αποτελεί προσαρμοστική απάντηση του οργανισμού στην αδυναμία του να επιτύχει ικανοποιητική ογκορύθμιση και οι μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, εν προκειμένω, θα είναι παράλληλες με αυτές του προσλαμβανόμενου ποσού νατρίου.

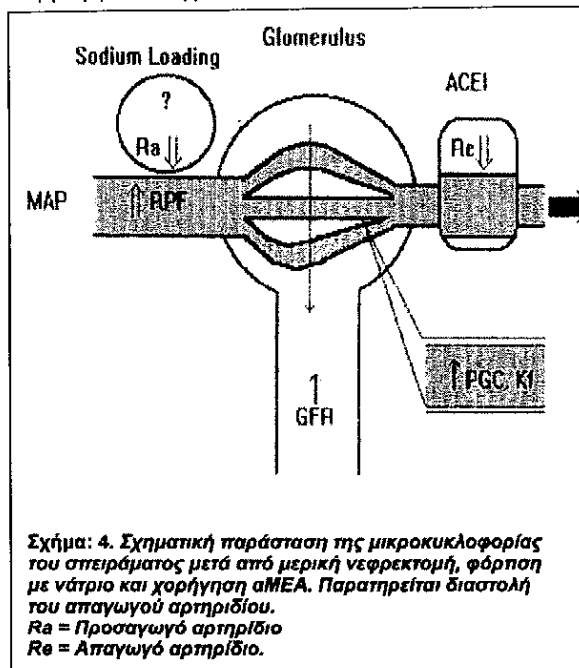
Τα όσα όμως εξετάστησαν έως τώρα είναι εμφανές ότι αποτελούν χαρακτηριστικά της νατριοευαίσθητης υπέρτασης και υπό το πρίσμα αυτής της παραδοχής μπορεί να εξηγηθεί, ικανοποιητικά, η συμπεριφορά του νεφρού στους νατριοευαίσθητους υπέρτασιους.

Συγκεκριμένα η μείωση του αριθμού των νεφρών, οποιασδήποτε αιτιολογίας, οδηγεί σε μείωση της επιφάνειας διήθησης η οποία με την σειρά της οδηγεί σε αύξηση της ανά νεφρώνα σπειραματικής διήθησης (SNGFR) η οποία επιτυγχάνεται με ρύθμιση του τόνου

του απαγωγού αρτηριδίου σε υψηλότερα επίπεδα από αυτόν του προσαγωγού. Η διαδικασία αυτή οδηγεί σε κατακράτηση νατρίου και αύξηση του εξωκυτταρίου όγκου με αποτέλεσμα την αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης κινητοποιεί τον μηχανισμό πίεσης - νατριούρησης με σκοπό την αύξηση της αποβολής νατρίου από τους παραμυελικούς, κυρίως νεφρώνες, οι οποίοι, ως γνωστόν, στερούνται της ικανότητας αυτορύθμισης της κυκλοφορίας και η αποβολή νατρίου από αυτούς εξαρτάται ευθέως από την πίεση του διάμεσου ιστού (Πίνακας: 3).

Η φυσιολογική ογκομοιότητα, εν προκειμένω, επιτυγχάνεται από την παρουσία της αυξημένης αρτηριακής πίεσης και η χορήγηση ενός επί πλέον φορτίου άλατος δεν μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της νεφρικής αιμάτωσης διότι αυτό θα ήταν δυνατό μόνον με διαστολή του προσαγωγού αρτηριδίου, όμως ο νεφρός αυτός ευρίσκεται ήδη σε αιμοδυναμική κατάσταση η οποία ευνοεί την διαστολή του προσαγωγού αρτηριδίου και σύσπαση του απαγωγού.

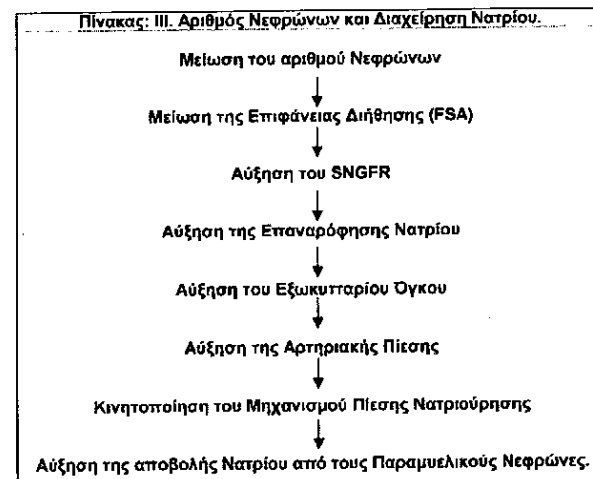
Η χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου αναιρεί την ήδη υπάρχουσα αιμοδυναμική προσαρμογή του νεφρού διότι η εξάλειψη της δράσης της



αγγειοτενσίνης II έχει ως αποτέλεσμα την διαστολή του απαγωγού αρτηριδίου και συνεπώς την μείωση της ενδοσπειραματικής υπέρτασης (Σχήμα: 4).

Από τα μέχρι τώρα εκτεθέντα είναι εμφανές ότι πιθανότατα οι άνθρωποι οι οποίοι γεννιούνται με μικρό αριθμό νεφρώνων αδυνατούν να ρυθμίσουν ικανοποιητικά το προσλαμβανόμενο φορτίο νατρίου με την τροφή τους. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του εξωκυτταρίου όγκου και την εμφάνιση Αρτηριακής Υπέρτασης.

Γνωστού όντας ότι ο αριθμός των νεφρώνων επηρεάζεται θετικά από την ποσότητα λευκώματος που προσλαμβάνει η μητέρα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι πολύ πιθανόν ότι οι άνθρωποι που γεννήθηκαν, στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο, κατά την διάρκεια του 2ου Παγκοσμίου πολέμου (περίοδος πείνας) είναι αυτοί οι οποίοι σήμερα παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα Αρτηριακής Υπέρτασης και Στεφανιαίας νόσου.



Εξ άλλου γνωρίζουμε καλά ότι οι μαύροι της Αφρικανικής Ηπείρου όταν μεταναστεύουν σε χώρες με υπερκαταναλωτικό πρότυπο διατροφής παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα Αρτηριακής Υπέρτασης. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι η μαύρη φυλή, επί σειρά αιώνων, έχει προσαρμόσει τους νεφρούς της σε συνθήκες μειωμένης πρόσληψης νατρίου με την τροφή και αυξημένη πρόσληψη καλίου.

Το γεγονός αυτό επιβάλλει την ελαχιστοποίηση της απώλειας νατρίου από τους νεφρούς προκειμένου να διατηρούν ικανοποιητικό μέγεθος εξωκυτταρίου όγκου, πράγμα, το οποίο επιτυγχάνεται με την μείωση του αριθμού των νεφρώνων σε μία προσπάθεια της φύσης να μειώσει, στο ελάχιστο δυνατό, την επιφάνεια διήθησης.

Η μειωμένη πρόσληψη νατρίου οδηγεί σε μειωμένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και αυξημένη δραστηριότητα του συστήματος Ρενίνης - Αγγειοτενσίνης - Αλδοστερόνης, μέσω του οποίου εξασφαλίζεται ικανοποιητικό μέγεθος εξωκυτταρίου όγκου και συνεπώς ικανοποιητικός δραστητικός όγκος αίματος, προκειμένου να εξασφαλιστεί η αιμάτωση των ιστών. Ας μην ξεχνάμε εξ άλλου ότι η πρόδρομη ουσία της καπτοπρίλης ανακαλύφθηκε στο δηλητήριο του φιδιού *Bothrops Jararaca*, της ζούγκλας του Αμαζόνιου, μέσω του οποίου το φίδι επικρατούσε έναντι των εχθρών του στο συγκεκριμένο οικοσύστημα.

Προχωρώντας ένα βήμα παρά πέρα, στην εξέλιξη του ανθρωπίνου είδους, δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι οι μακρυνόι μας πρόγονοι επιβίωσαν, επί σειρά χιλιετιών, σε συνθήκες που χαρακτηρίζονταν από μειωμένη πρόσληψη νατρίου και λευκάματος με την τροφή (Ανθρωπος Συλλέκτης), συνθήκες δηλαδή που ευνοούν την εμφάνιση οργανισμών με μικρό αριθμό νεφρώνων και μικρή επιφάνεια διήθησης των νεφρών.

Σύμφωνα με την θεωρία του ευδοκιμούντος γονότυπου (*Trifty Genotype Hypothesis*) η φύση ευνοεί την επιβίωση οργανισμών οι οποίοι είναι καλύτερα προσαρμοσμένοι στις επικρατούσες περιβαλλοντικές συνθήκες με ταυτόχρονη εξοικονόμηση ενέργειας, προσαρμόζοντας κατάλληλα τον γενετικό τους κώδικα με σκοπό την δημιουργία φαινοτύπων οι οποίοι πληρούν στο ακαίρειο την δυνατότητα προσαρμογής τους στο συγκεκριμένο φυσικό περιβάλλον.

Είναι εμφανές ότι η φύση δεν "προέβλεψε" την ραγδαία μεταβολή των διατροφικών συνθηκών του σύγχρονου ανθρώπου, οι οποίες χαρακτηρίζονται από την αφθονία λευκάματος και την κατάχρηση νατρίου στην τροφή του, με αποτέλεσμα να πληρώνουμε το τίμημα της σημερινής μας ευμάρειας με την συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης θανατηφόρων ασθενειών όπως η Αρτηριακή Υπέρταση.

Η παρουσία όμως Νατριοανθεκτικών ατόμων πιθανώς να υποδηλώνει ότι το ανθρώπινο είδος ευρισκείται, ήδη, σε ένα μεταβατικό στάδιο της εξέλιξής του κατά το οποίο δημιουργούνται νέοι γονότυποι ανθεκτικοί στις παρούσες διατροφικές συνθήκες σε μία προσπάθεια αντικατάστασης των ευπαθών, γεγονός το οποίο μπορεί να σημαίνει ότι άτομα με παλαιότερους γονότυπους (Νατριοευαίσθητα) τείνουν σε εξαφάνιση.

Βιβλιογραφία

1. Shoback DM, Moore TJ, Dluhy RG, Hollenberg NK, Williams GH. Defect in the sodium - modulated tissue responsiveness to angiotensin II in essential hyper-

tension. *J Clin Invest* 1983; 72: 2115-2124.

2. Hollenberg NK, Merrill JP. Intrarenal perfusion in the young "essential" hypertensive: A subpopulation resistant to sodium restriction. *Trans Assoc Am Physicians*. 1970; 83: 93-101.

3. Hollenberg NK, Williams GH. The kidney in hypertension: Sodium Sensitivity and renal and adrenal Non-modulation. In Epstein M, Loutzenhiser R (eds). *Calcium Antagonists and the Kidney*. Philadelphia, Schewer, 1990 pp: 23-31.

4. Williams GH, Dluhy RG, Lifton RP, Moore TJ, Gleason R, Williams R, Hunt SC, Hopkins PN and Hollenberg NK. Non-Modulation as an intermediate phenotype in essential hypertension. *Hypertension* 1992; 20 (6): 788-796.

4a. Campese VM, Parise M, Bigazzi R, et al: Abnormal renal hemodynamic adaptation to high sodium (Na) intake in salt-sensitive (SS) patients with essential hypertension. *J Am Soc Nephrol* 1990; 1: 506A.

5. Redgrave JE, Rabinowe SL, Hollenberg NK, Williams GH. Correction of abnormal renal blood flow response to angiotensin II by converting-enzyme inhibition in essential hypertensives. *J Clin Invest* 1985; 75: 1285-1290.

6. Guyton AC, Coleman TG. Quantitative analysis of the pathophysiology of hypertension. *Circulation Res*. 1969; 24: 1 - 1.

7. Guyton AC, Coleman TG, Cowley AW, Scheel KW, Manning RD, Norman RA. Arterial pressure regulation; overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am J Med*. 1972; 52: 584 - 594.

8. Guyton AC, Coleman PJ, Cowley AW Jr, et al: A systems analysis approach to understanding long range arterial blood pressure control and hypertension. *Circ Res* 1974; 35: 159-176.

9. Guyton AC. *Arterial pressure and hypertension*. Philadelphia, WB Saunders, 1980.

10. Bianchi G, Gatti M, Ferrari P et al. A renal abnormality as a possible cause of "essential" hypertension. *Lancet* 1979; 1: 173-177.

11. Uchiyama M, Satokata I, Sakai K. Abnormal response of plasma atrial natriuretic factor and sodium to saline infusion in Japanese children with a family history of essential hypertension. *Proc Xth Int Cong Nephrol* 1987, 307 (abstr).

12. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens*. 1988; 1: 335-347.

13. Moore RA. The total number of glomeruli in the normal human kidney. *Anat Rec*. 1931; 48: 153-168.

14. Dunnill MS, Halley W. Some observations on the quantitative anatomy of the kidney. *J Pathol*. 1973; 110: 113-121.

15. Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight and body surface in normal man. *Anat Rec* 1992; 232: 194-201.

16. Mackenzie HS, Brenner BM. Fewer nephrons at birth: A missing link in the etiology of essential hypertension? *Am J of Kidney Diseases* 1995; 26 (1): 91-98.

17. Brenner BM. Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol*. 1985; 249: F374-389.

18. Azar S, Iwai J, Weller D. Hypertension increases the reduced glomerular filtration coefficient due to high Na load in Dahl rats. *Kidney Int* 1978; 14: 691A (abstr).

19. Azar S, Kabat V, Vernier R, et al: Is the glomerulus the main culprit in the development of Dahl hypertension? *Am J Hypert* 1988; 1: 76A (abstr).
20. Novick AC, Gephardt G, Guz B, Steinmuller D, Tubbs RR. Long-term follow-up after partial removal of a solitary kidney. *N Engl J Med* 1991; 325: 1058-1062.
21. Torres VE, Offord KP, Anderson CF, Velosa JA, Frohnhert PP, Donadio JV Jr, Wilson DM. Blood pressure determinants in living-related renal allograft donors and their recipients. *Kidney Int* 1987; 31: 1383-1390.
22. McGraw M, Poucell S, Sweet J, Baumal R. The significance of focal segmental glomerulosclerosis in oligomeganephronia. *Int J Pediatr Nephrol* 1984; 5: 67-72.
23. Papico RC, McKenna BA, Freeman RB. Renal function before and after unilateral nephrectomy in renal donors. *Kidney Int* 1975; 8: 166.
24. Deen WM, Maddox DA, Robertson CR et al: Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat. VII. Response to reduced renal mass. *Am J Physiol* 1974; 227: 556.
25. Diezi J, Michud P, Grandchamp A et al: Effects of nephrectomy on renal salt and water transport in the remaining kidney. *Kidney Int* 1976; 10: 450.
26. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG et al: Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 1981; 241: F85.
27. Anderson S, Meyer TW, Rennke HG et al: Control of glomerular hypertension limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. *J Clin Invest* 1985; 76: 612.
28. Dworkin LD, Feiner HD, Parker M et al: Effects of nifedipine and enalapril on glomerular structure and function in uninefrectomized SHR. *Kidney Int* 1991; 39: 1112.