

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ**

# **ΒΙΟΗΛΕΚΤΡΙΣΜΟΣ**

**Με ΙΑΤΡΙΚΟ προσανατολισμό**

**ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ ΤΖΑΦΛΙΔΟΥ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2009**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ**

# **ΒΙΟΗΛΕΚΤΡΙΣΜΟΣ**

**Με ΙΑΤΡΙΚΟ προσανατολισμό**

**ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ ΤΖΑΦΛΙΔΟΥ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2009**



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το βιβλίο αυτό γράφηκε βασικά για φοιτητές Ιατρικής. Περιγράφει με απλό τρόπο τη χρησιμότητα της Φυσικής στην κατανόηση της συμπεριφοράς του σώματος στον ηλεκτρισμό και μαγνητισμό.

Φυσικά φαινόμενα στα οποία εμπλέκεται ο ηλεκτρισμός και ο μαγνητισμός έχουν την αρχή τους στους αρχαίους χρόνους. Όμως, μόλις τους τελευταίους δύο αιώνες οι επιστήμονες έχουν αρχίσει να καταλαβαίνουν τα φαινόμενα αυτά.

Ο ηλεκτρισμός παίζει σημαντικό ρόλο στην Ιατρική γιατί μέσα στο σώμα δημιουργούνται πολλά ηλεκτρικά και μαγνητικά φαινόμενα, αλλά και γιατί υπάρχουν αρκετές εφαρμογές του στην Ιατρική.

Σε όλες τις λειτουργίες και δραστηριότητες του σώματος ο ηλεκτρισμός εμπλέκεται με κάποιον τρόπο. Για παράδειγμα, οι δραστηριότητες του εγκεφάλου είναι βασικά ηλεκτρικές. Όλα τα σήματα από και προς τον εγκέφαλο είναι ουσιαστικά μία ροή ιόντων. Ένας κεντρικός ηλεκτρονικός υπολογιστής (ο εγκέφαλος) λαμβάνει εσωτερικά και εξωτερικά μηνύματα και αποκρίνεται ανάλογα. Η πληροφορία, ως ηλεκτρικό σήμα, μεταφέρεται κατά μήκος διαφόρων νευρώνων. Αυτό το σύστημα επικοινωνίας μπορεί να μεταφέρει εκατομμύρια μηνύματα το ίδιο χρονικό διάστημα με πολύ μεγάλη ταχύτητα.

Μετρώντας τα επιθυμητά σήματα - δυναμικά μπορούμε να συλλέξουμε χρήσιμες κλινικές πληροφορίες για ορισμένες ειδικές λειτουργίες του σώματος. Τα πιο γνωστά ηλεκτρικά σήματα ή αλλιώς βιοηλεκτρικά δυναμικά είναι εκείνα που προέρχονται από την καρδιά, τον εγκέφαλο και τους μύς. Τα τελευταία χρόνια η μελέτη των μαγνητικών σημάτων της καρδιάς και του εγκεφάλου βρίσκει αξιόλογη κλινική εφαρμογή.

Μελέτες επιστημόνων διαφόρων ειδικοτήτων έχουν συνεισφέρει σημαντικά στην κατανόηση της χρήσης του ηλεκτρισμού στην Ιατρική, έτσι ώστε σήμερα ο ηλεκτρισμός να βρίσκει πολλές εφαρμογές στη διάγνωση και στη θεραπεία. Πρέπει όμως να τονισθεί ότι το ηλεκτρικό ρεύμα εμπεριέχει κινδύνους τόσο στο χώρο του νοσοκομείου, όσο και σε κάθε άλλο περιβάλλον, κάτι που καθιστά τη γνώση των μέτρων προστασίας απαραίτητη.

Αρκετοί είναι εκείνοι που βοήθησαν στη συγγραφή αυτού του βιβλίου. Ιδιαίτερα, οι συνάδελφοι Γιάννης Λεοντίου και Δημήτρης Μαθόπουλος ήταν πάντα



διαθέσιμοι με χρήσιμα σχόλια επί των χειρογράφων. Επίσης, βαθιά ευγνωμοσύνη οφείλεται στην κ. Ειρήνη Κοτρότσιου η οποία εργάστηκε με αφοσίωση για την πραγματοποίηση αυτού του βιβλίου, πέραν των πολλών καθημερινών γραμματειακών της υποχρεώσεων.

ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ ΤΖΑΦΛΙΔΟΥ

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Απρίλιος 2007



# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

4-5

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1°

9-37

### ***Ηλεκτρικές Ιδιότητες Κυττάρων***

#### ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ

ΔΟΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ – ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

#### ΩΣΜΩΣΗ

#### ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

Σχέση συγκέντρωσης ουσίας και διαφοράς δυναμικού

Ερμηνεία δυναμικού ηρεμίας με βάση το μοντέλο Donnan (μοντέλο ισορροπίας)

Ερμηνεία δυναμικού ηρεμίας με βάση το μοντέλο μεταφοράς (transport model)

Μοντέλα φυσικής στερεάς κατάστασης

#### ΗΛΕΚΤΡΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

Ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα κυττάρου

#### ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΔΡΑΣΗΣ

Βασικά φαινόμενα

Διαπερατότητα μεμβράνης / Ποσοτικός χαρακτηρισμός της ροής των ιόντων κατά τη διάρκεια

δυναμικού δράσης

Ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα μεμβράνης κατά τη διάρκεια δυναμικού δράσης. Μοντέλο κατά

Hodgkin-Huxley-Katz

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2°

38-56

### ***Ηλεκτρικές Ιδιότητες Νευρικών και Μυϊκών Κυττάρων***

#### ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ – ΝΕΥΡΩΝΑΣ

ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΣΗΜΑΤΟΣ

ΔΙΑΔΟΣΗ ΗΛΕΚΤΡΙΚΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΤΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Ταχύτητα διάδοσης δυναμικού δράσης

ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΣΥΝΑΨΕΩΝ

ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΜΥΩΝ

I. Μορφολογία του μυϊκού ιστού

II. Μυϊκή συστολή

III. Διέγερση μεμβράνης – Μετάδοση ερεθισμού

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3°

57-65

### ***Ηλεκτρικές Ιδιότητες Ιστών***

ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΩΝ ΙΣΤΩΝ



ΕΜΠΕΔΗΣΗ ΖΩΝΤΑΝΩΝ ΙΣΤΩΝ  
ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΡΕΥΜΑΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ  
ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΙΣΤΩΝ  
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4°**

66-95

### ***Βιοηλεκτρικά Δυναμικά***

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΗ ΒΙΟΗΛΕΚΤΡΙΚΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ  
ΘΕΩΡΙΑ ΠΑΡΕΜΒΟΛΗΣ

Διφασικό δυναμικό δράσης σε ιστό με διέγερση μικρής χρονικής διάρκειας  
Ο ρόλος της θέσης των ηλεκτροδίων ως προς τον άξονα διέγερσης  
Διφασικό δυναμικό δράσης σε ιστό με διέγερση μεγάλης χρονικής διάρκειας

ΘΕΩΡΙΑ ΔΙΠΟΛΟΥ

ΗΛΕΚΤΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ ΚΑΡΔΙΑΣ – ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

Ηλεκτρική δραστηριότητα καρδιάς

Ηλεκτρικές απαγωγές

Ανυσματική ηλεκτροκαρδιογραφία

ΗΛΕΚΤΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ – ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ

ΗΛΕΚΤΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ ΜΥΩΝ – ΗΛΕΚΤΡΟΜΥΟΓΡΑΦΗΜΑ

ΗΛΕΚΤΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ ΟΦΘΑΛΜΟΥ – ΗΛΕΚΤΡΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΙΚΟ ΚΑΙ

ΗΛΕΚΤΡΟΟΦΘΑΛΜΙΚΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ

Ηλεκτροαμφιβληστροειδικό δυναμικό

Ηλεκτροοφθαλμικό δυναμικό

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5°**

96-105

### ***Ιατρικά Όργανα Μέτρησης Βιοηλεκτρικών Σημάτων και Διεγέρσεων***

ΗΛΕΚΤΡΟΔΙΑ

ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΟΣ

ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΟΣ

ΗΛΕΚΤΡΟΜΥΟΓΡΑΦΟΣ

ΑΠΙΝΙΔΩΤΗΣ

ΤΕΧΝΗΤΟΣ ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6°**

106-113

### ***Βιομαγνητικά Δυναμικά***

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΗ ΒΙΟΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ

ΜΑΓΝΗΤΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

ΜΑΓΝΗΤΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7°**

114-121

### ***Άλλες Κλινικές Εφαρμογές Ηλεκτρισμού***

ΗΛΕΚΤΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ



ΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΝΥΣΤΕΡΙ  
ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗ  
ΔΙΑΘΕΡΜΙΑ  
ΠΛΗΘΥΣΜΟΓΡΑΦΙΑ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ  
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8°

122-130

### **Κίνδυνοι από το Ηλεκτρικό Ρεύμα – Ηλεκτρική Ασφάλεια**

ΓΕΝΙΚΑ

ΗΛΕΚΤΡΟΠΛΗΞΙΑ

Φύση του ηλεκτρικού ρεύματος

Τάση και ένταση ρεύματος

Αντίσταση σώματος

Διαδρομή ρεύματος

Διάρκεια ροής ρεύματος

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΟ ΣΩΜΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΟΔΟ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΡΕΥΜΑΤΟΣ

ΕΙΔΗ ΗΛΕΚΤΡΟΠΛΗΞΙΑΣ

Μικροπληξία (Μικροσόκ)

Μακροπληξία (Μακροσόκ)

ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ



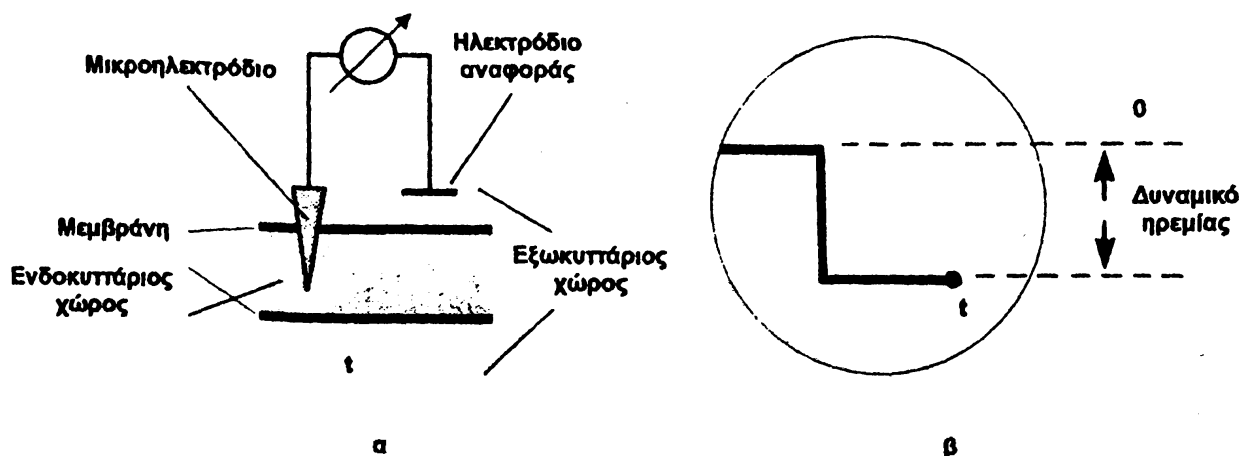
# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## Ηλεκτρικές Ιδιότητες Κυττάρων

### ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ

Ένα από τα χαρακτηριστικά κάθε ζωντανού κυττάρου είναι και η διέγερση μέσω της οποίας κάθε οργανισμός μπορεί να προσαρμόζεται στο περιβάλλον του. Στους ανώτερους οργανισμούς, η διέγερση είναι μια ιδιότητα ορισμένων ειδικών κυττάρων όπως των μυϊκών και των νευρικών.

Για να γίνει αντιληπτή η διαδικασία της διέγερσης είναι απαραίτητη η γνώση των ηλεκτρικών ιδιοτήτων των κυττάρων σε κατάσταση ηρεμίας. Αν κατάλληλα ηλεκτρόδια, όπως αυτά του σχήματος 1(α), τοποθετηθούν στο εσωτερικό (ενδοκυττάριος χώρος) και στο εξωτερικό (εξωκυττάριος χώρος) ενός κυττάρου, για παράδειγμα μυϊκού κυττάρου, τότε μεταξύ των ηλεκτροδίων εμφανίζεται μια διαφορά δυναμικού, η οποία καλείται **δυναμικό ηρεμίας** (resting potential). Το ηλεκτρόδιο που είναι τοποθετημένο στο εσωτερικό του κυττάρου βρίσκεται σε αρνητικό δυναμικό σε σχέση με το ηλεκτρόδιο που είναι τοποθετημένο στο εξωτερικό του κυττάρου. Έτσι, το δυναμικό ηρεμίας που καταγράφεται έχει αρνητικές τιμές (σχήμα 1(β)).



ΣΧΗΜΑ 1

(α) Διάταξη μέτρησης δυναμικού ηρεμίας με μικροηλεκτρόδια. (β) Καταγραφή ενός αρνητικού δυναμικού ηρεμίας που παρουσιάζεται στην οθόνη ενός συνδεδεμένου με τη διάταξη παλμογράφου ως μια αρνητική προς τα κάτω απόκλιση.



Οι τιμές του δυναμικού ηρεμίας ποικίλλουν και εξαρτώνται από τον τύπο του κυττάρου καθώς και από το είδος του οργανισμού από τον οποίο προέρχονται. Επιπλέον, ακόμη και σε ακριβώς ίδια κύτταρα, η τιμή του δυναμικού ηρεμίας εξαρτάται και από τη σύνθεση και τη συγκέντρωση των ιόντων που βρίσκονται στο ενδοκυττάριο ή εξωκυττάριο υγρό. Το δυναμικό ηρεμίας,  $V_0$ , μετρούμενο με μικροηλεκτρόδια, έχει τιμές από -60 έως -100 mV. Μπορούμε να πούμε ότι το αρνητικό δυναμικό ηρεμίας των κυττάρων οφείλεται στην υψηλή ενδοκυττάριο συγκέντρωση ιόντων καλίου ( $K^+$ ), σε σχέση προς την εξωκυττάριο, και στην τάση του καλίου να εξέρχεται από το κύτταρο αφήνοντας πίσω ένα καθαρό αρνητικό φορτίο. Άλλα ιόντα, όπως το νάτριο ( $Na^+$ ), συνεισφέρουν πολύ λίγο στο δυναμικό ηρεμίας, επειδή η μεμβράνη σε κατάσταση ηρεμίας έχει μια σχετικά χαμηλή διαπερατότητα ως προς τα ιόντα αυτά.

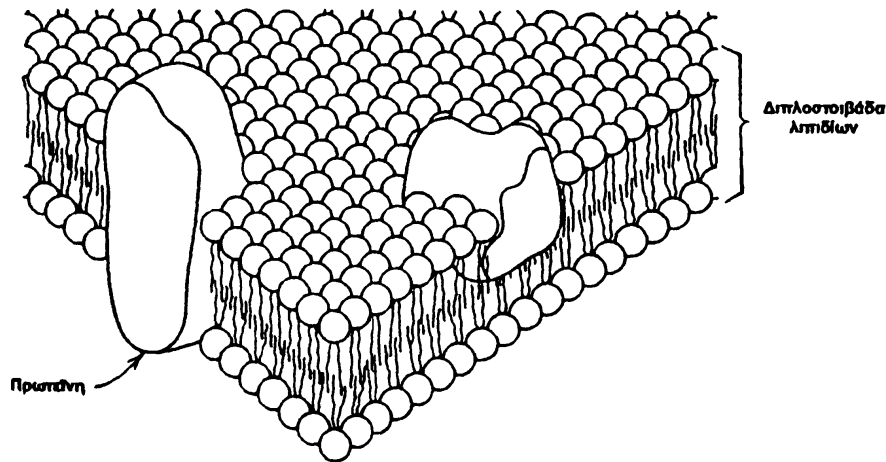
Με σκοπό την ερμηνεία του δυναμικού ηρεμίας (και γενικά της διαδικασίας διέγερσης) έχουν αναπτυχθεί αρκετά μοντέλα. Η πρώτη ομάδα μοντέλων βασίζεται στις αρχές της θερμοδυναμικής. Τα μοντέλα αυτά συνδέουν την ανάπτυξη του δυναμικού ηρεμίας σε σχέση με τη διάχυση των ιόντων στον ενδοκυττάριο χώρο διαμέσου της μεμβράνης και ονομάζονται **μοντέλα ηλεκτροδιάχυσης** (electro-diffusion models). Ένα τέτοιο μοντέλο είναι το μοντέλο Donnan. Μια άλλη ομάδα μοντέλων εξηγεί τη διέλευση ή μη των ιόντων διαμέσου της μεμβράνης σύμφωνα με τα δομικά χαρακτηριστικά της. Αυτά τα μοντέλα αναφέρονται συνήθως ως **μοντέλα φυσικής στερεάς κατάστασης** (solid-state physical or liquid crystalline models).

## **ΔΟΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ - ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ**

Ο πρωταρχικός ρόλος των κυτταροπλασματικών μεμβρανών είναι ο διαχωρισμός του κυττάρου από το περιβάλλον του. Το εξωτερικό περιβάλλον του κυττάρου είναι κυρίως υδάτινο, ενώ το εσωτερικό βρίσκεται σε μια ημίρρευστη κατάσταση. Για το λόγο αυτό η κυτταροπλασματική μεμβράνη καλείται να διαχωρίσει δύο υδάτινες φάσεις. Επιπλέον, καλείται να είναι εκλεκτική ως προς τις ουσίες που επιτρέπει να διέρχονται και συγχρόνως να πληροί ιδιότητες πολύ διαφορετικές μεταξύ τους. Συνεπώς, η χημική δομή της δεν είναι απλή, αλλά πολύπλοκη.



Η κυτταροπλασματική μεμβράνη αποτελείται κυρίως από φωσfolιπίδια και πρωτεϊνικά μόρια. Το σύγχρονο μοντέλο της δομής της προτάθηκε από τους Singer και Nicholson και αποτελεί το μοντέλο του ρευστού μωσαϊκού. Κατά το μοντέλο αυτό, η μεμβράνη αποτελείται από μια διπλοστοιβάδα λιπιδίων που αποτελούν το διαχωριστικό μέσο για τις δύο υδάτινες φάσεις μέσα και έξω από το κύτταρο. Πρωτεϊνικά μόρια καλύπτουν εσωτερικά και εξωτερικά ή και διατρέχουν τη διπλοστοιβάδα των λιπιδίων (σχήμα 2). Τα πρωτεϊνικά μόρια δεν είναι στατικά αλλά



ΣΧΗΜΑ 2

Διάταξη λιπιδίων και πρωτεϊνών στις κυτταρικές μεμβράνες. Αναπροσαρμογή από Hughes, 1979.

παρουσιάζουν κινητικότητα. Ένα επιπλέον στοιχείο στη δομή της κυτταροπλασματικής μεμβράνης είναι και η ύπαρξη διαφορετικών λιπιδίων ή και πρωτεϊνών στα διάφορα είδη κυττάρων. Αυτό προσδιορίζει τις διαφορετικές λειτουργίες που επιτελούν τα κύτταρα, καθώς και τις θέσεις που κατέχουν στους διάφορους ιστούς και όργανα ενός οργανισμού.

Η κυτταροπλασματική μεμβράνη σαν μέσο διαχωρισμού του εσωτερικού από το εξωτερικό του κυττάρου, επιτρέπει την ελεύθερη διέλευση ορισμένων ουσιών. Δεν είναι όμως μόνο ένας απλός φραγμός που επιβραδύνει την είσοδο των μορίων στο εσωτερικό του κυττάρου, αλλά είναι και ένας πολύ επιλεκτικός φραγμός που επιτρέπει σε μερικά μόρια να εισέλθουν στο κύτταρο πολύ πιο γρήγορα από άλλα. Στην πραγματικότητα, πρωτεΐνες και άλλα μεγάλα φορτισμένα μόρια, διαπερνούν τη μεμβράνη τόσο αργά που μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι αδιαπέραστη σ' αυτά. Υπάρχουν τρεις τρόποι με τους οποίους οι διάφορες ουσίες διαπερνούν τις μεμβράνες: 1) με ελεύθερη διάχυση προς τη φορά της χαμηλότερης συγκέντρωσης, 2) με διευκολυνόμενη διάχυση προς τη φορά της χαμηλότερης συγκέντρωσης ή με

δαπάνη ενέργειας ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση της ουσίας που μεταφέρεται και 3) με τον εγκλωβισμό μεταφερομένων ουσιών ή στοιχείων σε εσοχές της κυτταροπλασματικής μεμβράνης και στη συνέχεια τη μετατόπιση του σχηματισμένου κυστιδίου προς τα μέσα ή έξω από το κύτταρο (φαγοκύτωση – πινοκύτωση).

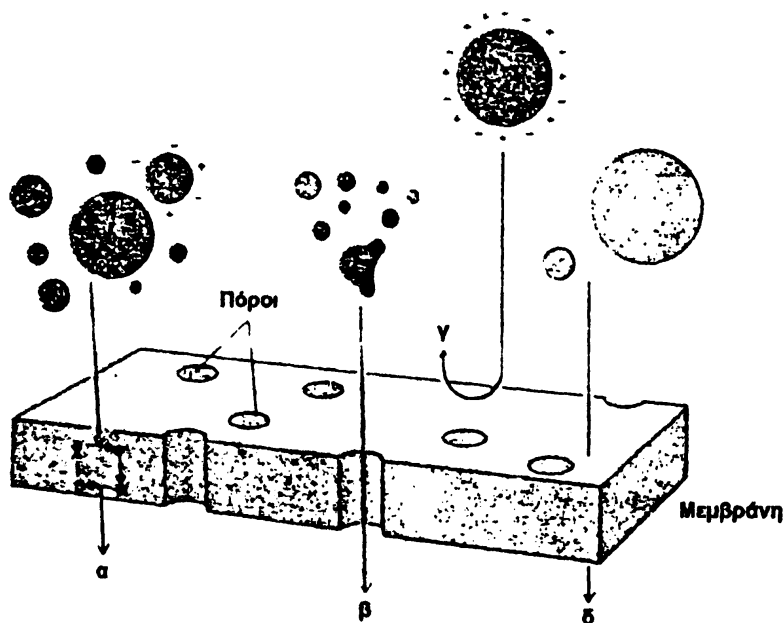
Αρκετές ουσίες μπορούν να διαπεράσουν ελεύθερα την κυτταροπλασματική μεμβράνη. Η διαπερατότητά τους εξαρτάται από τη διαλυτότητά τους στα λιποειδή. Μη λιποδιαλυτές ουσίες διέρχονται ελεύθερα από την κυτταροπλασματική μεμβράνη μόνον εφόσον το μέγεθός τους είναι αρκετά μικρό ώστε να μπορούν να διέλθουν από τους υδρόφιλους πόρους της. Οι πόροι αυτοί, διαμέτρου περίπου 0,8 nm, δημιουργούνται από πρωτεϊνικά μόρια που διαπερνούν τη διπλοστειβάδα των λιπιδίων. Η διέλευση ουσιών διαμέσου των πόρων, γίνεται πάντοτε προς τη φορά της μικρότερης συγκέντρωσης. Μόνο το νερό έχει τη δυνατότητα να διέρχεται ελεύθερα μέσα και έξω από το κύτταρο. Η συνεχής διέλευση μιας ουσίας έχει ως αποτέλεσμα την εξισορρόπηση των συγκεντρώσεων της μέσα και έξω από το κύτταρο. Για να μπορεί να διατηρείται μια συνεχής ροή ουσιών, αμέσως μόλις αυτές εισέλθουν στο κύτταρο, απομακρύνονται από το σημείο εισόδου έτσι ώστε συνεχώς να παρατηρείται μικρότερη συγκέντρωση στην περιοχή της κυτταροπλασματικής μεμβράνης. Κατόπιν οι ουσίες επεξεργάζονται για να μην υπάρχουν συσσωρευμένες αυτούσιες στο κύτταρο.

Η ροή  $J_1$  των μορίων μιας ουσίας από τον εξωκυττάριο (εξ) προς τον ενδοκυττάριο (ενδ) χώρο,  $J_1 = J_{εξ-ενδ}$ , έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των μορίων της ουσίας αυτής στο εσωτερικό του κυττάρου. Καθώς ο αριθμός των μορίων αυτών στο εσωτερικό του κυττάρου αυξάνει, μερικά από αυτά κινούνται τυχαία πίσω προς το εξωτερικό του κυττάρου με ροή  $J_2 = J_{ενδ-εξ}$ . Η καθαρή αύξηση των μορίων της εν λόγω ουσίας στο εσωτερικό του κυττάρου είναι η διαφορά των ροών  $J_1 - J_2$  η οποία ονομάζεται καθαρή ροή.

Το μεγαλύτερο μέρος των χρήσιμων για το κύτταρο ουσιών, όπως τα αμινοξέα, τα σάκχαρα καθώς και ορισμένα ιόντα, εισέρχονται στο κύτταρο με τη βοήθεια ειδικών πρωτεϊνικών μεταφορέων. Οι μεταφορείς αυτοί που καλούνται **περμεάσες**, έχουν ειδική θέση για την υποδοχή της ουσίας που καλείται **ενεργό κέντρο**. Οι περμεάσες αποτελούν συστατικά της κυτταροπλασματικής μεμβράνης και μπορούν να δράσουν με δύο τρόπους: 1) να διευκολύνουν τη μετακίνηση ουσιών προς και από το κύτταρο κατά τη φορά της μικρότερης συγκέντρωσης (**διευκολυνόμενη διάχυση**) και 2) να μετατοπίζουν ουσίες ανεξάρτητα από τη

συγκέντρωσή τους δαπανώντας ενέργεια (ενεργός μεταφορά). Με την ενεργό μεταφορά εισέρχονται στο κύτταρο κυρίως ιόντα καλίου, σάκχαρα και αμινοξέα. Η είσοδός τους συνδυάζεται με την έξοδο από το κύτταρο ιόντων νατρίου.

Όλες οι διαδικασίες με τις οποίες οι διάφορες ουσίες μπορούν να διαπεράσουν την κυτταροπλασματική μεμβράνη συνοψίζονται στο σχήμα 3.



ΣΧΗΜΑ 3

Το σύνολο των διαδικασιών με τις οποίες ένα μόριο μπορεί να διαπεράσει την κυτταροπλασματική μεμβράνη. (α) Μη φορτισμένα και φορτισμένα μόρια όλων των μεγεθών μπορούν να τη διαπεράσουν μέσω ειδικών μεταφορέων. (β) Όλων των ειδών μικρά μόρια (μέγεθος μικρότερο από  $0,8 \text{ nm}$ ) μπορούν να διαπεράσουν τη μεμβράνη μέσω των πόρων της. (γ) Μεγάλα μη φορτισμένα και φορτισμένα μόρια δεν μπορούν να τη διαπεράσουν με ελεύθερη διάχυση. (δ) Μεγάλα και μικρά λιποδιαλυτά μόρια διαπερνούν τη μεμβράνη μέσω της διπλοστοιβάδας των λιπιδίων. Αναπροσαρμοσμένο από Vander et al., 1975.

Η μετακίνηση των φορτισμένων μορίων διαμέσου της μεμβράνης προσδίδει στη μεμβράνη την ιδιότητα της αγωγιμότητας, με αποτέλεσμα να δημιουργείται γύρω από αυτή μια διαφορά δυναμικού. Η διαφορά δυναμικού μπορεί να οφείλεται: 1) στις διαφορετικές συγκεντρώσεις ενός και του αυτού ιόντος, 2) στις ίδιες ή διαφορετικές συγκεντρώσεις δύο διαφορετικών ιόντων, στις δύο πλευρές της μεμβράνης και 3) στην ελεύθερη ροή ιόντων διαμέσου μιας μεμβράνης. Τα δυναμικά αυτά λοιπόν πηγάζουν από δύο ιδιότητες των μεμβρανών: 1) την ασύμμετρη κατανομή ιόντων μεταξύ του ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου χώρου και 2) την επιλεκτική διαπερατότητα της μεμβράνης.

## ΩΣΜΩΣΗ

Ωσμωση είναι η καθαρή ροή μορίων νερού μεταξύ δύο διαμερισμάτων σαν αποτέλεσμα της διαφοράς της συγκέντρωσης του νερού στα δύο αυτά διαμερίσματα (μέσα και έξω από το κύτταρο) όταν η κίνηση μορίων μιας διαλυτής ουσίας περιορίζεται από ένα φραγμό (μεμβράνη). Απλούστερα, ώσμωση είναι η διάχυση νερού. Η κατεύθυνση της κίνησης των μορίων νερού καθορίζεται από τη διαφορά της ωσμωτικής πίεσης στα δύο διαμερίσματα. Η ωσμωτική πίεση αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης των μορίων της διαλυτής ουσίας στο νερό. Είναι φανερό ότι διάλυμα στο οποίο περιέχονται μόνο μόρια νερού δεν έχει ωσμωτική πίεση. Η ωσμωτική πίεση,  $\Pi$ , ορίζεται ως:

$$\Pi = c R T \quad \text{ή} \quad \Pi = \frac{n}{V} R T \quad (1 - 1)$$

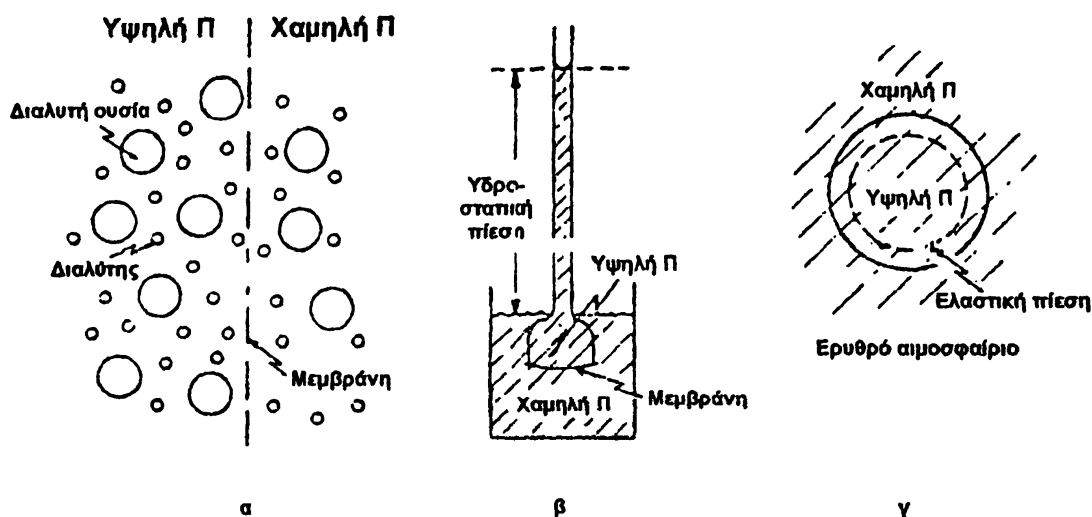
όπου  $c$  είναι η συγκέντρωση της διαλυτής ουσίας,  $R$  η παγκόσμιος σταθερά των αερίων,  $T$  η απόλυτος θερμοκρασία,  $n$  ο αριθμός των γραμμομορίων της διαλυτής ουσίας και  $V$  ο όγκος. Όπως φαίνεται από τη σχέση (1 - 1) υπάρχει συσχέτιση αυτής της σχέσης με εκείνης των ιδανικών αερίων:

$$P V = n R T \quad (1 - 2)$$

Πράγματι, ο Jacobus Van't Hoff έδειξε ότι τα μόρια σε διάλυμα έχουν την ίδια θερμοδυναμική συμπεριφορά με τα μόρια σε αέρια κατάσταση. Η έκφραση (1 - 1) της ωσμωτικής πίεσης ισχύει μόνο για αραιά διαλύματα και θα πρέπει να γίνουν διορθώσεις για πυκνά διαλύματα και για ηλεκτρολύτες.

Επειδή οι νόμοι που διέπουν τη διάχυση είναι οι ίδιοι για το νερό όπως και για κάθε διαλυτή ουσία, μόρια νερού θα διαχέονται από διάλυμα με υψηλή συγκέντρωση σε νερό, προς διάλυμα με χαμηλή συγκέντρωση σε νερό. Δηλαδή, από διάλυμα με χαμηλή συγκέντρωση διαλυτής ουσίας (χαμηλή ωσμωτική πίεση) προς διάλυμα με υψηλή συγκέντρωση διαλυτής ουσίας (υψηλή ωσμωτική πίεση) όπως χαρακτηριστικά φαίνεται στο σχήμα 4(α).

Η ωσμωτική πίεση μπορεί να υπολογιστεί υπολογίζοντας τη μηχανική πίεση που πρέπει να εφαρμοστεί στο διάλυμα υψηλής ωσμωτικής πίεσης για να παύσει η ώσμωση. Η μηχανική πίεση μπορεί να είναι υδροστατική (σχήμα 4(β)), ελαστική (σχήμα 4(γ)), ή κάποιου άλλου είδους.



ΣΧΗΜΑ 4

(α) Διάχυση μορίων νερού από διάλυμα χαμηλής ωσμωτικής πίεσης προς διάλυμα υψηλής ωσμωτικής πίεσης. (β) Η ωσμωτική πίεση αντισταθμίζεται από μηχανική πίεση. (γ) Η υψηλότερη ωσμωτική πίεση στο εσωτερικό ενός ερυθρού αιμοσφαιρίου σε σχέση με το εξωτερικό, έχει σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη ελαστικής πίεσης. Αναπροσαρμοσμένο από Casey, 1962.

Ενώ το νερό διαπερνά όλες τις βιολογικές μεμβράνες με ευκολία, δεν συμβαίνει το ίδιο με όλες τις ουσίες. Για παράδειγμα, τις μεμβράνες των νεφρών τις διαπερνούν τα άλατα και πολλά μικρά μόρια γρήγορα και με ευκολία. Το ίδιο σχεδόν συμβαίνει και με τη μεμβράνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η μεμβράνη των νευρικών κυττάρων είναι διαπερατή από ιόντα χλωρίου αλλά εμποδίζει τη διέλευση των περισσότερων μορίων, ενώ τα ιόντα καλίου και νατρίου τη διαπερνούν με δυσκολία. Επειδή τα μόρια που διαπερνούν τη μεμβράνη καθιστούν ίση τη συγκέντρωσή τους και στις δύο πλευρές της, μόνο τα μόρια που δεν τη διαπερνούν προκαλούν διαφορά στην ωσμωτική πίεση.

Στα ερυθρά αιμοσφαίρια η ωσμωτική πίεση εξαρτάται από τη διαφορά στην περιεκτικότητα των διαλυτών πρωτεϊνών μέσα και έξω από το κύτταρο. Επειδή η περιεκτικότητα των πρωτεϊνών αυτών είναι λίγο μεγαλύτερη στο εσωτερικό παρά στο εξωτερικό του κυττάρου, εισέρχεται μέσα στο κύτταρο νερό. Καθώς τα ελαστικά τοιχώματα του κυττάρου διαστέλλονται, αναπτύσσεται μια ελαστική πίεση,  $P_{\pi}$  (σχήμα 4(γ)). Έτσι, καταλήγουμε στην ισορροπία:

$$\Pi_{\text{εσ}} = \Pi_{\text{εξ}} + P_{\pi} \quad \text{ή} \quad \Pi_{\text{εσ}} - \Pi_{\text{εξ}} = P_{\pi} \quad (1 - 3)$$

όπου  $\Pi_{\text{εσ}}$  είναι η ωσμωτική πίεση στο εσωτερικό του κυττάρου,  $\Pi_{\text{εξ}}$  η ωσμωτική πίεση στο εξωτερικό του κυττάρου και  $P_{\pi}$  η ελαστική πίεση που προέρχεται από τα τοιχώματα του κυττάρου. Όταν οι μεμβράνες παρουσιάζουν δομικές αλλοιώσεις με

συνέπεια να μη μπορούν να ελέγξουν ποια μόρια θα τις διαπεράσουν ή όταν υπάρχει κάποιο πρόβλημα στο μεταβολισμό το οποίο καθιστά τις μεμβράνες αδιαπέραστες από μερικές ουσίες, τότε η διαφορά  $\Pi_{\text{εσ}} - \Pi_{\text{εξ}}$  δεν είναι η ίδια με αυτή που θα έπρεπε να είναι σε μια φυσιολογική κατάσταση. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η μηχανική πίεση που τις αντισταθμίζει, να εντείνεται. Στην περίπτωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η ελαστική πίεση  $P_{\pi}$  (σύμφωνα με την εξίσωση 1 - 3) εντείνεται και έτσι μπορεί να δημιουργηθεί οίδημα.

Το φαινόμενο της ώσμωσης περιγράφεται από τους νόμους του Fick. Η στιγμιαία τιμή της αλλαγής της συγκέντρωσης της διαλυτής ουσίας ως προς την απόσταση,  $dc/dx$ , η οποία ονομάζεται βαθμίδα συγκέντρωσης, δίνεται από τον πρώτο νόμο του Fick:

$$J = D A \frac{dc}{dx} \quad (1 - 4)$$

όπου  $D$  είναι η σταθερά διάχυσης. Ο νόμος αυτός συνδέει τη ροή  $J$ , δηλαδή τον αριθμό των γραμμομορίων της διαλυτής ουσίας που περνούν διαμέσου μιας επιφάνειας  $A$  ( $\text{cm}^2$ ) σε ένα δευτερόλεπτο ( $s$ ), με τη βαθμίδα συγκέντρωσης, και ισχύει μόνο στις περιπτώσεις όπου η συγκέντρωση δεν μεταβάλλεται με το χρόνο. Σε αντίθετη περίπτωση, η τιμή της αλλαγής της συγκέντρωσης με το χρόνο,  $dc/dt$ , δίνεται από το δεύτερο νόμο του Fick:

$$\frac{dc}{dt} = D \frac{d^2c}{dx^2} \quad (1 - 5)$$

## ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

Η αγωγιμότητα μιας μεμβράνης αποτελεί ένδειξη της διαπερατότητάς της σε ιόντα. Όσο μεγαλύτερη είναι η αγωγιμότητα, τόσο περισσότερα ιόντα θα διασχίσουν τη μεμβράνη ανά μονάδα χρόνου, για μια δεδομένη τιμή διαφοράς δυναμικού της. Η αγωγιμότητα σχετίζεται με τη διαπερατότητα της μεμβράνης αλλά οι δύο αυτές σπουδαίες ιδιότητές της δεν είναι συνώνυμες. Η αγωγιμότητα  $g_x$  της μεμβράνης για ένα συγκεκριμένο φορτισμένο μόριο (ión)  $x$ , ορίζεται, με βάση το νόμο του Ohm, ως το φορτίο που φέρει το íόν αυτό διαιρούμενο με την ηλεκτρεγερτική δύναμη που επενεργεί σ' αυτό. Έτσι:

$$g_x = \frac{I_x}{HE\Delta} \quad (1 - 6)$$



όπου  $I_x$  το ρεύμα που φέρει το ιόν και ΗΕΔ η ηλεκτρεγερτική δύναμη (σε Volt) που επενεργεί στο ιόν αυτό. Η ηλεκτρεγερτική δύναμη δεν είναι ταυτόσημη με το δυναμικό της μεμβράνης.

Παρόλο ότι μία μεμβράνη μπορεί να είναι διαπερατή από ένα ιόν  $x$ , η αγωγιμότητα  $g_x$  εξαρτάται από την παρουσία και τη συγκέντρωση του ιόντος αυτού. Επίσης, η διαπερατότητά της από μη ηλεκτρολύτες δεν συμβάλλει στην αγωγιμότητα.

### Σχέση συγκέντρωσης ουσίας και διαφοράς δυναμικού

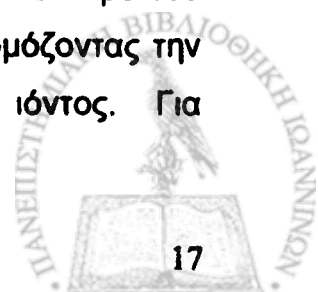
Η διαφορά δυναμικού ενός ιόντος  $x$  που δημιουργείται γύρω από μία μεμβράνη λόγω των διαφορετικών συγκεντρώσεων του ιόντος αυτού, είναι ανάλογη προς το λογάριθμο του λόγου των συγκεντρώσεών του στις δύο πλευρές της μεμβράνης. Το δυναμικό αυτό ονομάζεται δυναμικό συγκέντρωσης,  $E_o$ , του ιόντος  $x$  (δυναμικό ισορροπίας). Η σχέση μεταξύ των λόγων συγκεντρώσεων και της διαφοράς δυναμικού  $E_o$  αναπτύχθηκε από τον W. Nernst με βάση τους νόμους των αερίων. Έτσι:

$$E_o = \frac{RT}{Fz} \ln \frac{[x]_{εξ}}{[x]_{ενδ}} \quad (1 - 7)$$

όπου,  $R$  η παγκόσμιος σταθερά των αερίων,  $T$  η απόλυτη θερμοκρασία (Kelvin),  $F$  η σταθερά Faraday (96.500 C/γραμμοϊσοδύναμο φορτίου),  $z$  το σθένος του ιόντος  $x$ ,  $[x]_{εξ}$  και  $[x]_{ενδ}$  οι συγκεντρώσεις του ιόντος  $x$  στον εξωκυττάριο και ενδοκυττάριο χώρο αντίστοιχα. Για ένα μονοσθενές ιόν σε θερμοκρασία  $18^{\circ}\text{C}$  και μετά από μετατροπή του φυσικού λογαρίθμου ( $\ln$ ) σε δεκαδικό λογάριθμο ( $\log$ ), η εξίσωση Nernst απλουστεύεται ως εξής:

$$E_o = 0,058 \log \frac{[x]_{εξ}}{[x]_{ενδ}} \quad (1 - 8)$$

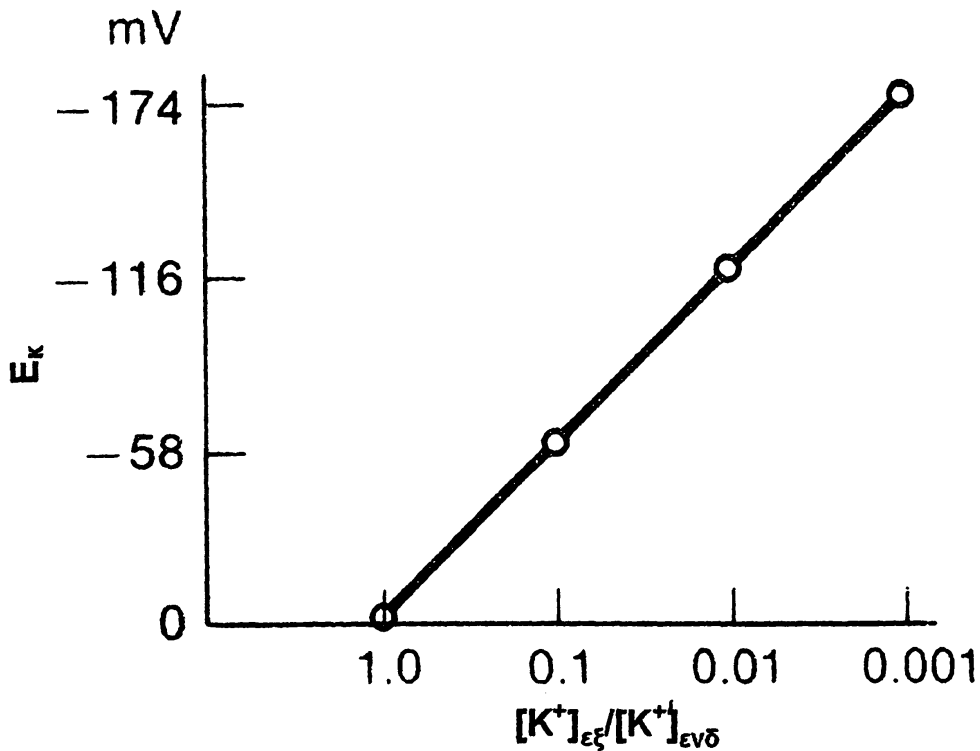
Η εξίσωση Nernst δείχνει μια ανύψωση 58 mV στη διαφορά δυναμικού κάθε φορά που ο λόγος των συγκεντρώσεων αυξάνεται κατά 10. Όταν το δυναμικό εκφραστεί γραφικά σε συνάρτηση με το λόγο  $\log [x^+]_{εξ}/[x^+]_{ενδ}$ , (για ένα μονοσθενές κατιόν) η σχέση είναι γραμμική και έχει κλίση -58 mV ανά δεκαπλασιασμό του λόγου των συγκεντρώσεων (σχήμα 5). Για ένα δισθενές κατιόν με το δεκαπλασιασμό του λόγου των συγκεντρώσεων η κλίση της ευθείας γίνεται -29 mV. Εφαρμόζοντας την εξίσωση (1 - 8) μπορούμε να υπολογίσουμε το δυναμικό  $E_o$  ενός ιόντος. Για





παράδειγμα, μπορούμε να υπολογίσουμε το δυναμικό του καλίου,  $E_K$ , για ένα υποθετικό κύτταρο στο οποίο  $[K^+]_{εξ} = 0,01M$  και  $[K^+]_{ενδ} = 0,1M$ :

$$E_K = 0,058 V \times \log [K^+]_{εξ} / [K^+]_{ενδ} = 0,058 V \times \log \frac{0,01}{0,1} = 58 mV (-1) = -58 mV$$



ΣΧΗΜΑ 5

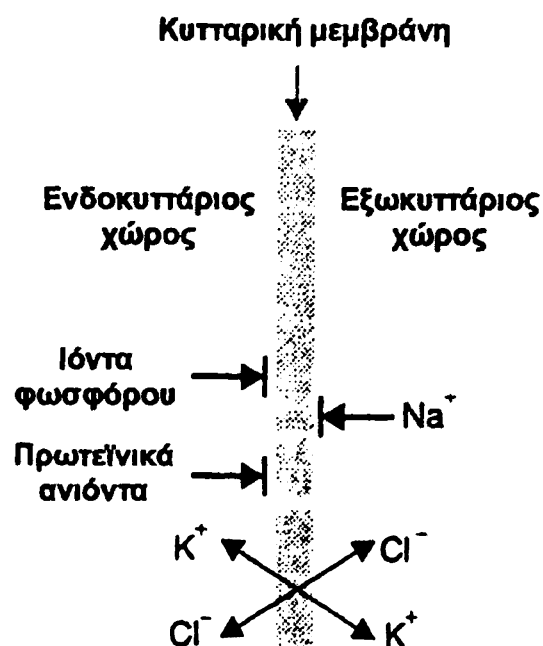
Η σχέση μεταξύ του δυναμικού ισορροπίας ( $E_K$ ) ενός μονοσθενούς ιόντος, όπως του  $K^+$ , και του λόγου των συγκεντρώσεων,  $[K^+]_{εξ} / [K^+]_{ενδ}$ , του ιόντος αυτού στις δύο πλευρές της μεμβράνης.

Η εξίσωση (1 - 8) συνδέει το δυναμικό με το λόγο των συγκεντρώσεων εφόσον δεν γίνεται μεταφορά ιόντων διαμέσου της μεμβράνης. Επειδή όμως συνήθως στις βιολογικές μεμβράνες έχουμε μεταφορά ιόντων ή μορίων νερού, η τιμή του δυναμικού,  $E$ , που μετράται διαφέρει από την τιμή  $E_{\sigma}$  (δυναμικό συγκέντρωσης) κατά τον παράγοντα  $E_{\delta}$  (δυναμικό διάχυσης) το οποίο είναι το δυναμικό που δημιουργείται λόγω διάχυσης ιόντων ή μορίων νερού. Έτσι:

$$E = E_{\sigma} - E_{\delta} \quad (1 - 9)$$

## Ερμηνεία δυναμικού ηρεμίας με βάση το μοντέλο Donnan (μοντέλο ισορροπίας)

Το κύτταρο, σαν σύστημα Donnan, χαρακτηρίζεται από την παρουσία ουσιών τόσο στο εσωτερικό όσο και στο εξωτερικό της μεμβράνης για τις οποίες η μεμβράνη είναι τελείως αδιαπέραστη (μη διαχυτές ουσίες). Συγκεκριμένα, η μεμβράνη είναι αδιαπέραστη για τις πρωτεΐνες και τα ανιόντα φωσφόρου του ενδοκυττάριου χώρου και για τα ιόντα νατρίου ( $\text{Na}^+$ ) του εξωκυττάριου χώρου. Ακόμη, στο μοντέλο αυτό, τον πιο σημαντικό ρόλο παίζουν τα ιόντα καλίου ( $\text{K}^+$ ) και χλωρίου ( $\text{Cl}^-$ ), τα οποία έχουν τη δυνατότητα να διαχέονται. Οι διαχεόμενες ουσίες λαμβάνουν μια άνιση κατανομή μεταξύ του εσωτερικού και εξωτερικού της μεμβράνης (σχήμα 6) και η ισορροπία χαρακτηρίζεται από μια αντίστροφη κατανομή των πιο σημαντικών ιόντων,



ΣΧΗΜΑ 6

Κατανομή ιόντων στον ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο χώρο στο μοντέλο Donnan.

δηλαδή, του κατιόντος  $\text{K}^+$  και του ανιόντος  $\text{Cl}^-$  κατά τρόπο ώστε:

$$\frac{[\text{K}^+]_{\text{εξ}}}{[\text{K}^+]_{\text{ενδ}}} = \frac{[\text{Cl}^-]_{\text{ενδ}}}{[\text{Cl}^-]_{\text{εξ}}} \quad (1 - 10)$$

Η διαφορά δυναμικού  $\Delta V_m$  μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης χαρακτηρίζεται από την εξίσωση:

$$\Delta V_m = V_{\text{ενδ}} - V_{\text{εξ}} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{εξ}}}{[K^+]_{\text{ενδ}}} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[Cl^-]_{\text{ενδ}}}{[Cl^-]_{\text{εξ}}} \quad (1 - 11)$$

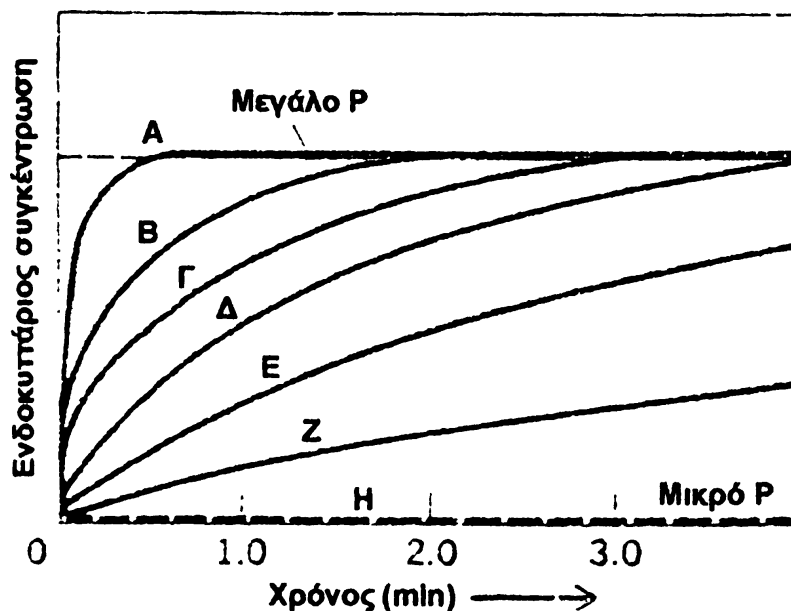
Σε κατάσταση ισορροπίας, το διαχυτό κατιόν ( $K^+$ ), βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση σε εκείνο το μέρος της μεμβράνης που περιέχει τα μη διαχυτά ανιόντα. Αντίθετα, το διαχυτό ανιόν ( $Cl^-$ ) βρίσκεται σε μικρότερη συγκέντρωση στο μέρος εκείνο της μεμβράνης που περιέχει τα μη διαχυτά ανιόντα. Αυτή η άνιση κατανομή των διαχυτών ιόντων είναι το κύριο χαρακτηριστικό της ισορροπίας κατά Donnan. Η ισορροπία αυτή προκύπτει λόγω των εξής: 1) Μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης πρέπει να διατηρηθεί η ηλεκτρική ουδετερότητα. Δηλαδή, σε κάθε πλευρά της μεμβράνης ο ολικός αριθμός των θετικών φορτίων πρέπει να είναι ίσος με τον ολικό αριθμό των αρνητικών φορτίων. 2) Για να διατηρηθεί η ηλεκτρική ουδετερότητα, τα διαχυτά ιόντα, ( $K^+$ ) και ( $Cl^-$ ), θα πρέπει στατιστικά, να διασχίζουν τη μεμβράνη σε ζεύγη. Η πιθανότητα αυτή είναι ανάλογη με το γινόμενο των συγκεντρώσεών τους. 3) Σε κατάσταση ισορροπίας, η ταχύτητα διάχυσης του KCl προς μια κατεύθυνση της μεμβράνης θα πρέπει να είναι ίση με την ταχύτητα διάχυσης προς την αντίθετη κατεύθυνση. Έτσι, σε ισορροπία, το γινόμενο  $[K^+][Cl^-]$  θα πρέπει να είναι ίσο και στις δύο πλευρές της μεμβράνης.

Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι η κατάσταση ισορροπίας κατά Donnan διαφέρει από την πραγματική σε αρκετά σημεία. Σε αντίθεση με την πραγματική κατάσταση, το παραπάνω μοντέλο θεωρεί το κύτταρο και το περιβάλλον του σαν ένα κλειστό θερμοδυναμικό σύστημα και ανάλογα μελετά της συνθήκες ισορροπίας. Επιπλέον θεωρεί ότι τα μη διαπερατά από τη μεμβράνη ιόντα δεν μπορούν με κανένα τρόπο να τη διαπεράσουν, ενώ η μεμβράνη δεν προβάλλει κανένα εμπόδιο στα διαπερατά ιόντα. Επίσης, δεν λαμβάνονται υπόψη οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ ιόντων και μεμβράνης αν και για κάθε ιόν οι αλληλεπιδράσεις αυτές μπορεί να ποικίλλουν και εξαρτώνται από τη σύνθεση της μεμβράνης. Ακόμη, δεν λαμβάνει υπόψη το ρόλο της αμοιβαίας εισόδου-εξόδου ζεύγους ιόντων στη δημιουργία μιας διαφοράς δυναμικού γύρω από τη μεμβράνη.

## Ερμηνεία δυναμικού ηρεμίας με βάση το μοντέλο μεταφοράς (transport model)

Είναι και αυτό ένα μοντέλο ηλεκτροδιάχυσης αλλά περιέχει λιγότερες απλοποιήσεις σε σχέση με το μοντέλο Donnan. Τα κύρια χαρακτηριστικά του μπορούν να συνοψισθούν ως εξής: 1) Υπάρχει μια σταθερά διαφορετική συγκέντρωση ιόντων στις δύο πλευρές της μεμβράνης η οποία έχει σαν αποτέλεσμα τη σταθερή διάχυση ιόντων διαμέσου της μεμβράνης. Ως επακόλουθο, το δυναμικό ηρεμίας γύρω από τη μεμβράνη οφείλεται στην ελεύθερη διάχυση ιόντων. 2) Η μεμβράνη δεν είναι τελείως διαπερατή ή μη διαπερατή για κανένα ιόν και η διαπερατότητά της είναι διαφορετική για κάθε ιόν. Ένα από τα πλεονεκτήματα του μοντέλου αυτού είναι ότι για κάθε δεδομένη στιγμή μπορούν όλα τα ιόντα που βρίσκονται γύρω από τη μεμβράνη να συμμετέχουν στη δημιουργία του δυναμικού ηρεμίας.

Είναι φανερό ότι η συγκέντρωση ενός ιόντος δεν έχει καμιά επίδραση στο δυναμικό της μεμβράνης,  $V_m = V_{ενδ} - V_{εξ}$ , αν η μεμβράνη είναι μη διαπερατή ως προς το ιόν αυτό, αφού τα μη διαπερατά ιόντα δεν μπορούν να μεταφέρουν φορτίο από τη μια πλευρά της μεμβράνης στην άλλη. Έτσι, ένα είδος ιόντος το οποίο με δυσκολία



ΣΧΗΜΑ 7

Σύγκριση των ρυθμών με τους οποίους διάφορα μόρια A,B...H διαπερνούν μια μεμβράνη. Το μόριο A διαπερνά τη μεμβράνη γρήγορα και έχει μεγάλη σταθερά διαπερατότητας P. Το μόριο Z διαπερνά τη μεμβράνη πολύ αργά ενώ για το μόριο H, η μεμβράνη είναι αδιαπέραστη. Αναπροσαρμοσμένο από Vander et al., 1975.

διαπερνά τη μεμβράνη, θα έχει μικρότερη επίδραση στο δυναμικό της από ένα άλλο ιόν που μπορεί να τη διαπεράσει πιο ελεύθερα. Αυτό που καθορίζει τη σχετική συνεισφορά των ιόντων στο δυναμικό της μεμβράνης είναι ο ρυθμός με τον οποίο τα διάφορα ιόντα τη διαπερνούν. Οι ρυθμοί με τους οποίους ένας αριθμός μορίων διαπερνά μια κυτταρική μεμβράνη παρουσιάζονται στο σχήμα 7. Όσο πιο διαπερατή είναι η μεμβράνη τόσο ταχύτερα ένα μόριο τη διαπερνά και τόσο μεγαλύτερη είναι η σταθερά διαπερατότητας  $P$  (permeability constant). Σύμφωνα λοιπόν με το μοντέλο μεταφοράς, το δυναμικό της μεμβράνης που οφείλεται στη διάχυση ιόντων διαμέσου της μεμβράνης, δίνεται από τη σχέση:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{\sum_{k=1}^m P_K [X_{κεξ}^+] + \sum_{k=1}^n P_K [\Psi_{κενδ}^-]}{\sum_{k=1}^m P_K [X_{κενδ}^+] + \sum_{k=1}^n P_K [\Psi_{κεξ}^-]} \quad (1 - 12)$$

όπου  $P_K[X^+]$  και  $P_K[\Psi^-]$  είναι οι σταθερές διαπερατότητας των κατιόντων ( $X^+$ ) και ανιόντων ( $\Psi^-$ ) των ενδο- και εξωκυτταρικών διαμερισμάτων. Η εξίσωση (1 - 12) είναι γνωστή σαν εξίσωση Goldman - Hodgkin - Katz.

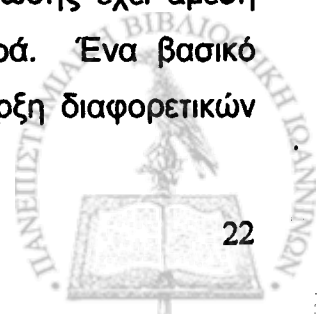
Εφόσον, γενικά, για την ανάπτυξη του δυναμικού ηρεμίας μόνο μονοσθενή ιόντα λαμβάνονται υπόψη, η παραπάνω εξίσωση αναφέρεται μόνο σε τέτοια ιόντα. Επειδή τα κύρια ιόντα του ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου χώρου είναι τα κάλιο ( $K^+$ ), νάτριο ( $Na^+$ ) και χλώριο ( $Cl^-$ ) η εξίσωση (1 - 12) μπορεί να γραφεί ως εξής:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_{εξ} + P_{Na} [Na^+]_{εξ} + P_{Cl} [Cl^-]_{ενδ}}{P_K [K^+]_{ενδ} + P_{Na} [Na^+]_{ενδ} + P_{Cl} [Cl^-]_{εξ}} \quad (1 - 13)$$

## Μοντέλα φυσικής στερεάς κατάστασης

Τα μοντέλα φυσικής στερεάς κατάστασης:

1) Αναφέρονται στο ρόλο των δομικών στοιχείων της μεμβράνης του κυττάρου στη διατήρηση ή μεταβολή της συγκέντρωσης των διαφόρων ιόντων μέσα και έξω από το κύτταρο. Όπως ήδη αναφέρθηκε, το δυναμικό συγκέντρωσης έχει άμεση σχέση με τη συγκέντρωση του ιόντος που εξετάζεται κάθε φορά. Ένα βασικό στοιχείο που επηρεάζει τη συγκέντρωση ενός ιόντος είναι η ύπαρξη διαφορετικών



θέσεων σύνδεσης (bonding sites) στις δύο πλευρές της μεμβράνης για τα διάφορα ιόντα. Αυτό οφείλεται στο ότι η δομή των κυτταροπλασματικών μεμβρανών δεν είναι συμμετρική στις δύο πλευρές τους αφού η εσωτερική και εξωτερική επιφάνειά τους περιέχει διαφορετικά λιπίδια και πρωτεΐνες. Για παράδειγμα, στην περίπτωση των μεμβρανών των ερυθρών αιμοσφαιρίων, στο εξωτερικό μέρος της διπλοστοιβάδας των λιπιδίων υπάρχει η λεκιθίνη και η σφυνγκομυελίνη ενώ στο εσωτερικό η φωσφατιδυλεθανολαμίνη και η φωσφατιδυλσερίνη. Επίσης, στο εσωτερικό μέρος της διπλοστοιβάδας υπάρχει μεγαλύτερο ποσοστό χοληστερόλης από ό,τι στο εξωτερικό. Οι ασυμμετρίες αυτές προέρχονται από τα διαφορετικά δομικά χαρακτηριστικά των πρωτεϊνικών μορίων που περιέχονται στη μεμβράνη των κυττάρων αυτών.

Η διαφορετική δομή των δύο πλευρών της μεμβράνης έχει αρκετές συνέπειες. Σαν παράδειγμα θα μπορούσαν να αναφερθούν οι διαφορετικές ικανότητες σύνδεσης των ιόντων νατρίου και καλίου στο εσωτερικό από το εξωτερικό μέρος της κυτταροπλασματικής μεμβράνης. Τα συνδεδεμένα ιόντα συνεισφέρουν λίγο ή καθόλου στη διαμόρφωση της ενδοκυτταρικής συγκέντρωσης ενός συγκεκριμένου ιόντος. Κατά συνέπεια, η πραγματική τιμή του δυναμικού συγκέντρωσης είναι μικρότερη από εκείνη που υπολογίζεται από τη μέση τιμή της συγκέντρωσης του υπό εξέταση ιόντος στις δύο πλευρές της μεμβράνης.

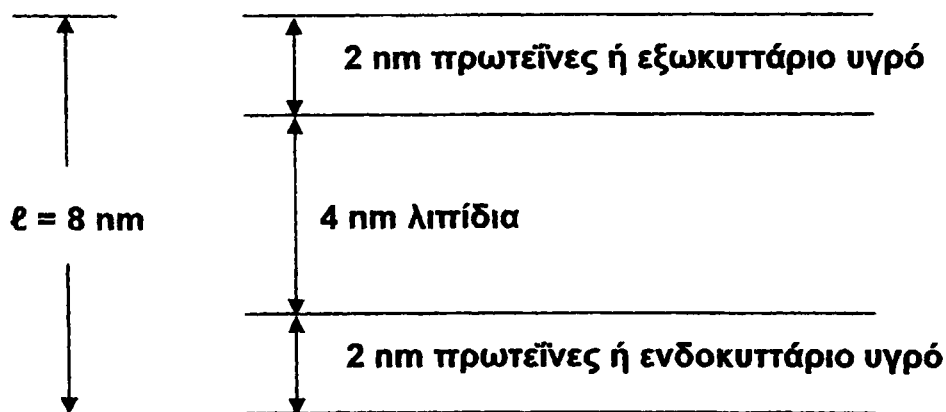
Επίσης ο ρόλος του νερού είναι σημαντικός αλλά διαφορετικός από αυτόν των ιόντων γιατί εξαρτάται από την κατάσταση στην οποία βρίσκεται, ελεύθερη ή περιορισμένη (bound state). Η διαλυτότητα και η διάχυση των ιόντων είναι μεγαλύτερη στο νερό όταν βρίσκεται σε ελεύθερη κατάσταση από ό,τι όταν είναι σε περιορισμένη.

2) Παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για το δυναμικό ηρεμίας και για τη μεταφορά ιόντων, κυρίως νατρίου και καλίου. Το νερό και μερικές άλλες πολικές ουσίες μπορούν να περάσουν μέσα από ειδικά κανάλια τα οποία διασχίζουν κατά πλάτος τη λιπιδιακή διπλοστοιβάδα. Επειδή το νερό έχει πολύ χαμηλή διαλυτότητα στους υδρογονάνθρακες, μπορούμε να πούμε ότι η διάχυσή του μέσα από τη διπλοστοιβάδα των λιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης είναι μία αργή πορεία. Τα λίγα μόρια νερού που εισχωρούν στα λιπίδια, μπορεί να διαπεράσουν μέσα από παροδικές διόδους που βρίσκονται μεταξύ των λιπιδιακών μορίων. Οι υδάτινοι αυτοί δίοδοι, κανάλια, απαρτίζονται από τα υδρόφιλα τμήματα των πρωτεϊνικών μορίων τα οποία είναι υπεύθυνα για τη σχετικά υψηλή διαπερατότητα των βιολογικών μεμβρανών στο νερό. Επιπλέον, η επιλεκτική διαπερατότητα της

κυτταροπλασματικής μεμβράνης σε ορισμένα ιόντα όπως το κάλιο και το χλώριο και, κάτω από ορισμένες συνθήκες, το νάτριο και το ασβέστιο, δηλώνει ότι η μεμβράνη περιέχει ειδικά κανάλια, μέσα από τα οποία τα ιόντα αυτά μπορούν να διαχυθούν. Γενικά, τα κανάλια μπορούν να χωριστούν σε δύο δυναμικές καταστάσεις: στη μία που επιτρέπει τη δίοδο των ιόντων και στην άλλη που δεν επιτρέπει. Εξωτερικά ερεθίσματα μπορούν να αλλάξουν τις καταστάσεις των καναλιών και από αδιαπέραστα να γίνουν διαπερατά ή και το αντίθετο. Σε περίπτωση ενός ερεθίσματος, τα κανάλια με παροχή ενέργειας «ανοίγουν» με αποτέλεσμα την αυξημένη μεταφορά ιόντων από τη μια πλευρά της μεμβράνης στην άλλη. Λόγω της απότομης αυτής μεταφοράς εκατοντάδων χιλιάδων ιόντων, εμφανίζονται ξεχωριστοί παλμοί ρεύματος πολύ μικρής έντασης (της τάξης των pA) που αντιστοιχούν στη μεταφορά  $10^7$  ιόντων ανά δευτερόλεπτο. Από διάφορες μετρήσεις βρέθηκε ότι σε επιφάνεια μεμβράνης  $1 \mu\text{m}^2$  υπάρχουν από 10 έως 100 κανάλια νατρίου που σημαίνει ότι η απόσταση μεταξύ των καναλιών αυτών είναι περίπου 0,1  $\mu\text{m}$ .

## ΗΛΕΚΤΡΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

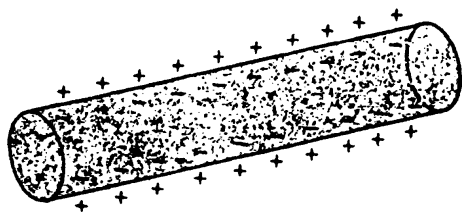
Για τις ηλεκτρικές ιδιότητες της κυτταρικής μεμβράνης είναι υπεύθυνα δύο δομικά στοιχεία: 1) το διμοριακό στρώμα λιπιδίων που συμπεριφέρεται ηλεκτρικά σαν μονωτής (διηλεκτρική σταθερά  $\epsilon=5$ ) επειδή είναι αδιαπέραστο από ιόντα και προσδίδει στη μεμβράνη την ιδιότητα της χωρητικότητας και 2) τα ιοντικά κανάλια που δημιουργούν μια δίοδο διακίνησης ιόντων διαμέσου της μεμβράνης και της προσδίδουν την ιδιότητα της αγωγιμότητας.



ΣΧΗΜΑ 8

Απλοποιημένο διάγραμμα κυτταρικής μεμβράνης.

Η κυτταρική μεμβράνη θα μπορούσε να δοθεί σε απλοποιημένη μορφή όπως στο σχήμα 8. Η διάταξη αυτή της μεμβράνης την κάνει να εμφανίζει χαρακτηριστικές ιδιότητες πυκνωτή. Επειδή το πάχος της είναι πολύ μικρό ( $l \sim 8 \text{ nm}$ ) σε σχέση με την ακτίνα του κυττάρου ( $\sim 1 \mu\text{m}$ ), μπορεί να θεωρηθεί σαν ένας πυκνωτής με επίπεδους και παράλληλους οπλισμούς διπλωμένος σε μορφή κυλίνδρου. Σε κατάσταση ηρεμίας, η εσωτερική πλευρά είναι αρνητικά φορτισμένη σε σχέση με την εξωτερική (σχήμα 9). Γνωρίζοντας ότι  $\epsilon = 5\epsilon_0 = 5 \times 10^{-11} \text{ F/m}$ ,  $l = 8 \times 10^{-9} \text{ m}$  και ότι το δυναμικό ηρεμίας είναι  $80 \text{ mV}$  ή  $V_0 = 8 \times 10^{-2} \text{ V}$ , η μεμβρανική χωρητικότητα είναι περίπου  $1 \mu\text{F/cm}^2$  (τυπική τιμή) και το φορτίο  $4 \times 10^{-8} \text{ C/cm}^2$ . Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι η χωρητικότητα των κυτταρικών μεμβρανών ποικίλλει από  $0,1$  έως  $10 \mu\text{F/cm}^2$  και εξαρτάται από το είδος του ιστού στο οποίο ανήκουν τα κύτταρα. Για



ΣΧΗΜΑ 9

Παράσταση κυτταρικής μεμβράνης από ηλεκτρικής πλευράς (κατάσταση ηρεμίας).

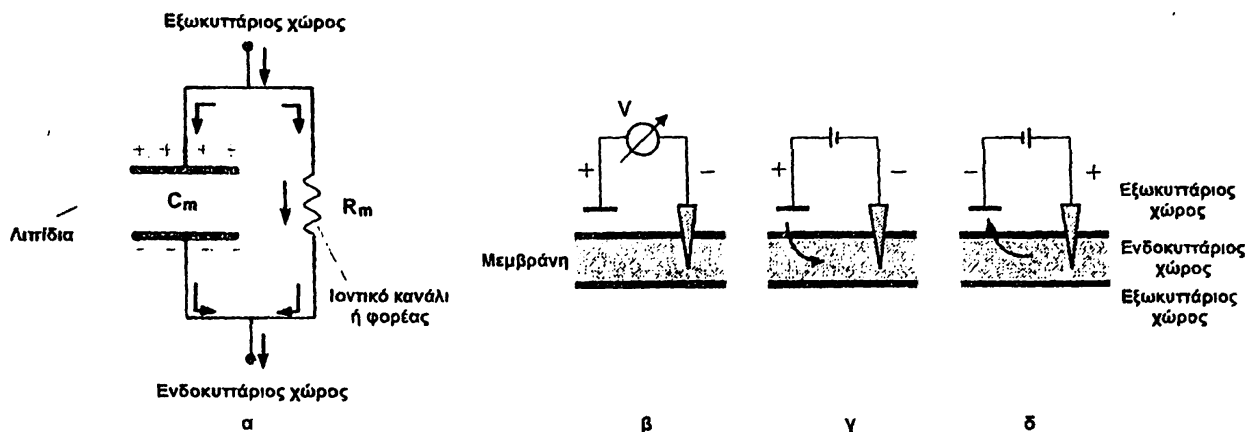
παράδειγμα, η χωρητικότητα των μυϊκών κυττάρων είναι περίπου  $10 \mu\text{F/cm}^2$ . Επιπλέον, η μεμβράνη χαρακτηρίζεται από μεγάλη διηλεκτρική αντοχή. Χωρίς να

διατηρηθεί αντέχει σε ηλεκτρικό πεδίο  $\bar{E} = \frac{V_0}{l} = \frac{80 \text{ mV}}{8 \text{ nm}} = 10^7 \text{ V/m} = 100 \text{ KV/cm}$ .

Λαμβάνοντας υπόψη τις ηλεκτρικές ιδιότητες της μεμβράνης δηλαδή τη χωρητικότητα και την αγωγιμότητα, η μεμβράνη μπορεί να παρασταθεί με ένα ισοδύναμο κύκλωμα (σχήμα 10(α)), στο οποίο ένας πυκνωτής με χωρητική αντίσταση  $C_m$  συνδέεται παράλληλα με μια ωμική αντίσταση  $R_m$ . Η ωμική αντίσταση αντιπροσωπεύει την αγωγιμότητα που προσδίδουν στη μεμβράνη τα ιοντικά κανάλια ή οι ιοντικοί δίοδοι ενώ η χωρητικότητα τη λιπιδιακή διπλοστοιβάδα. Αν ρεύμα σταθερής έντασης  $\Delta I$  διασχίσει τη μεμβράνη, τότε δημιουργείται μια παθητική μεταβολή του δυναμικού ηρεμίας της μεμβράνης (σχήμα 10(β)) σε απάντηση προς τον παλμό ρεύματος. Η μεταβολή αυτή ορίζεται ως ηλεκτρονικό δυναμικό και



παράγεται από το προστιθέμενο ρεύμα που περνά μέσα από την αντίσταση και τον πυκνωτή της μεμβράνης. Αν η κατεύθυνση του ρεύματος είναι από τον εξωκυττάριο



ΣΧΗΜΑ 10

α) Κύκλωμα ισοδύναμο της κυτταρικής μεμβράνης, β) Δυναμικό ηρεμίας, γ) Δυναμικό πόλωσης, δ) Δυναμικό εκπόλωσης.

προς τον ενδοκυττάριο χώρο (σχήμα 10(γ)) τότε η αριθμητική τιμή του δυναμικού της μεμβράνης αυξάνει. Για την αντίθετη κατεύθυνση (σχήμα 10(δ)), το δυναμικό ελαττώνεται ή ακόμη μπορεί να αλλάξει και πολικότητα. Η πρώτη περίπτωση ονομάζεται πόλωση και η δεύτερη εκπόλωση.

### Ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα κυτάρου

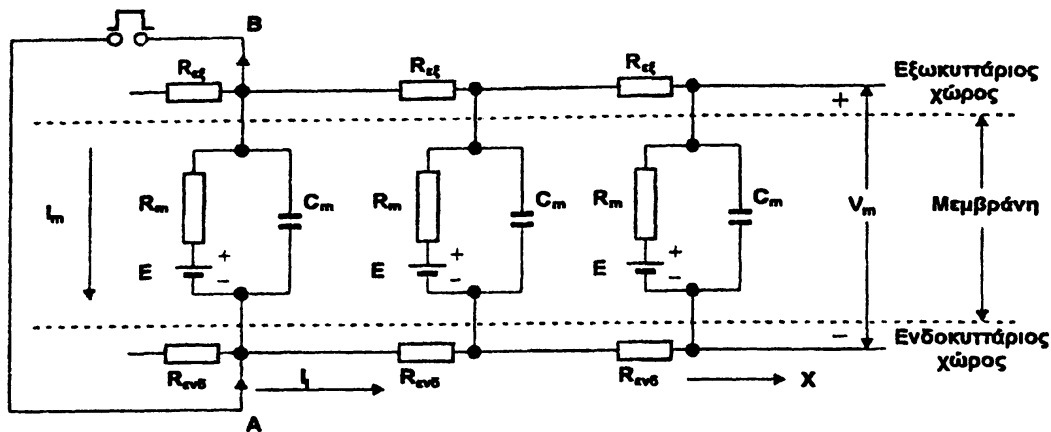
Σε κάθε μοντέλο που θα αντιπροσωπεύει το κύτταρο με ένα ηλεκτρικό κύκλωμα, εκτός από την ωμική ( $R_m$ ) και τη χωρητική ( $C_m$ ) αντίσταση της μεμβράνης, θα πρέπει να περιλαμβάνονται και οι ωμικές αντιστάσεις,  $R_{ενδ}$  και  $R_{εξ}$ , του ενδοκυτταρίου και εξωκυτταρίου χώρου αντίστοιχα (σχήμα 11).

Αν στο κύκλωμα του σχήματος 11 εφαρμοστούν ο νόμος του Ohm και οι κανόνες του Kirchhoff, για το ρεύμα  $I_m$  που διασχίζει τη μεμβράνη παίρνουμε:

$$I_m = \frac{1}{R_{ενδ}} \frac{d^2 V_m}{dx^2} \quad (1 - 14)$$

όπου  $d^2 V_m / dx^2$  είναι η αλλαγή του δυναμικού  $V_m$  της μεμβράνης κατά μήκος της, όπως διαγραμματικά φαίνεται στο σχήμα 11. Στην εξίσωση (1 - 14) λαμβάνεται υπόψη μόνο η  $R_{ενδ}$  ( $R_{ενδ} \gg R_{εξ}$ ). Το ρεύμα  $I_m$  που διασχίζει τη μεμβράνη αποτελείται





ΣΧΗΜΑ 11

Ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα κυτάρου. Αναπροσαρμοσμένο από Ronto and Tarjan, 1999.

από δύο τμήματα: 1) από το  $I_{\text{ion}}$  που οφείλεται στη διάχυση των ιόντων μέσω της μεμβράνης λόγω της ιδιότητας της αγωγιμότητας (μέσω  $R_m$ ) και 2) από το  $I_c$  που διαρρέει τη μεμβράνη λόγω της ιδιότητας της χωρητικότητας (ρεύμα πυκνωτή). Έτσι:

$$I_m = I_{\text{ion}} + I_c \quad (1 - 15)$$

Το ρεύμα  $I_c$  δίνεται από την εξίσωση:

$$I_c = C_m \frac{dV_m}{dt} \quad (1 - 16)$$

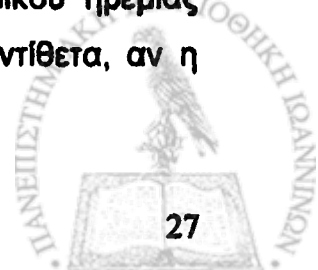
όπου ο όρος  $dV_m/dt$  δίνει την αλλαγή του δυναμικού της μεμβράνης σε σχέση με το χρόνο.

Συνδυασμός των εξισώσεων (1 - 14), (1 - 15), (1 - 16) οδηγεί στην εξίσωση:

$$\frac{1}{R_{\text{ενδ}}} \frac{d^2 V_m}{dx^2} = I_{\text{ion}} + C_m \frac{dV_m}{dt} \quad (1 - 17)$$

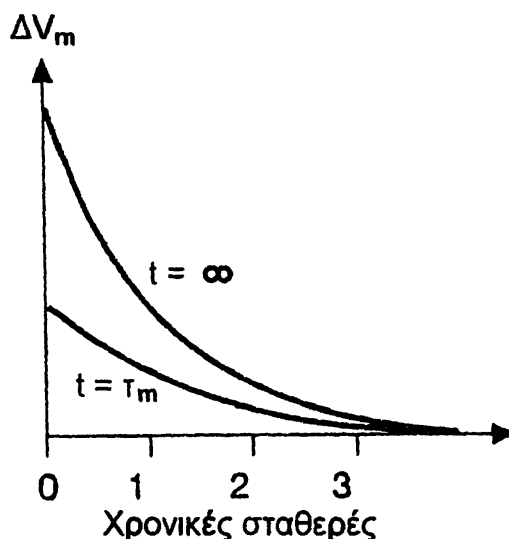
η οποία συνδέει την κατά μήκος της μεμβράνης αλλαγή του δυναμικού της (spatial dependence) με την αλλαγή του δυναμικού της σε σχέση με το χρόνο (time dependence).

Αν το ηλεκτρικό ρεύμα επιφέρει μόνο μια τοπική αντίδραση, δηλαδή παρατηρείται μία παροδική αλλαγή στο δυναμικό της μεμβράνης, τότε η  $R_m$  παραμένει σταθερή. Στην περίπτωση αυτή, η μεταβολή του δυναμικού ηρεμίας θεωρείται ότι είναι κάτω από το δυναμικό κατωφλίου (threshold). Αντίθετα, αν η



ένταση του ρεύματος είναι τέτοια ώστε η μεμβράνη να πολωθεί, τότε η  $R_m$  μεταβάλλεται.

Η παθητική μεταβολή του δυναμικού της μεμβράνης,  $\Delta V_m$ , σε απάντηση προς ένα παλμό ρεύματος σε σχέση με το χρόνο δίνεται στο διάγραμμα του σχήματος 12.



ΣΧΗΜΑ 12

Μεταβολή του δυναμικού της μεμβράνης σε σχέση με το χρόνο.

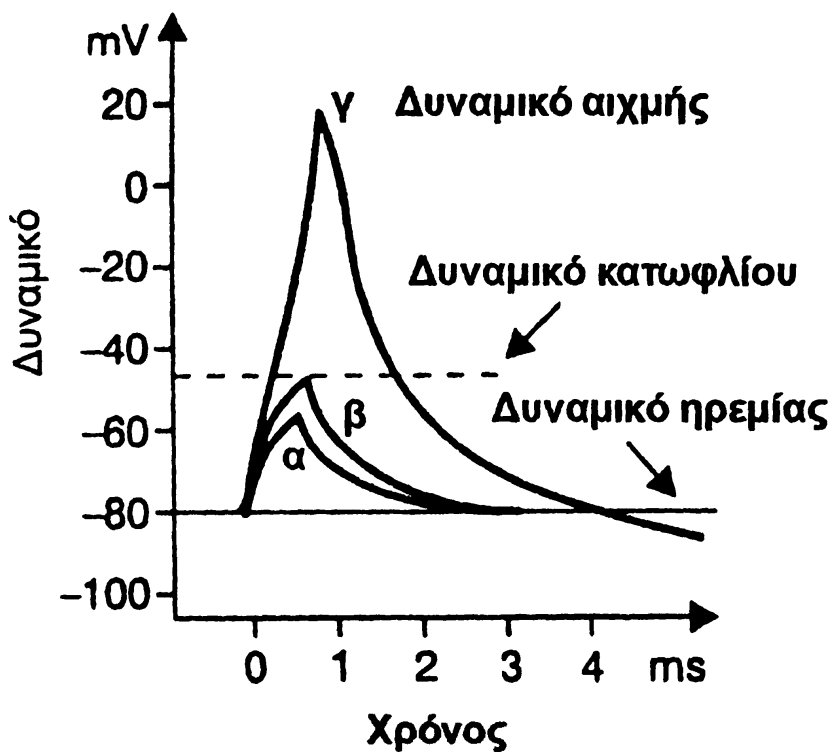
Το διάγραμμα  $t = \infty$  αναφέρεται στη μέγιστη μεταβολή του δυναμικού της μεμβράνης ενώ το διάγραμμα  $t = \tau_m$  δείχνει την περίπτωση όπου  $t = \tau_m$ . Η τιμή  $\tau_m$  ορίζεται ως η χρονική σταθερά ( $\tau$ ) της μεμβράνης και είναι ανάλογη με το γινόμενο της χωρητικής και της ωμικής της αντίστασης,  $C_m R_m$ .

## ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΔΡΑΣΗΣ

### Βασικά φαινόμενα

Όπως ήδη αναφέρθηκε, ερεθίσματα μικρής έντασης (κάτω από το δυναμικό κατωφλίου) έχουν σαν αποτέλεσμα τοπικές αντιδράσεις (σχήμα 13 διαγράμματα α και β) ενώ ερεθίσματα μεγάλης έντασης έχουν σαν αποτέλεσμα τη διέγερση του

κυττάρου και του ιστού γενικότερα (σχήμα 13 διάγραμμα γ). Στην τελευταία περίπτωση, το δυναμικό γύρω από τη μεμβράνη είναι μεγαλύτερο από το δυναμικό



ΣΧΗΜΑ 13

Τοπικές αντιδράσεις (διαγράμματα α και β) και δυναμικό δράσης (διάγραμμα γ) που οφείλονται σε ερεθίσματα διαφορετικής έντασης. Αναπροσαρμοσμένο από Ronto and Tarjan, 1999.

κατωφλίου και ονομάζεται δυναμικό δράσης (action potential) ή δυναμικό ενέργειας.

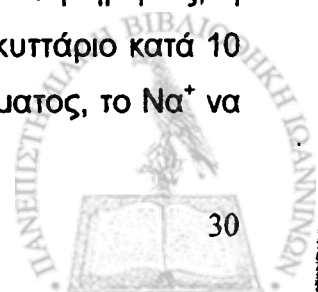
Το δυναμικό δράσης χαρακτηρίζεται από έναν αριθμό παραμέτρων. Μια τέτοια παράμετρος είναι η συνολική μεταβολή του δυναμικού της μεμβράνης. Στην περίπτωση του σχήματος 13 (διάγραμμα γ) η συνολική μεταβολή είναι 100 mV δηλαδή από -80 mV έως +20 mV. Το τμήμα του δυναμικού δράσης πάνω από το μηδέν ονομάζεται δυναμικό αιχμής και έχει την αυτοεπαγόμενη ιδιότητα του δυναμικού δράσης που επιτρέπει την αυτομετάδοσή του κατά μήκος του νευρικού ή μυϊκού κυττάρου σε μεγάλες αποστάσεις. Η μετάδοση αυτή επεξηγείται στο επόμενο κεφάλαιο. Το μέρος του διαγράμματος γ κατά το οποίο αυξάνεται η τιμή του δυναμικού αντιπροσωπεύει την πόλωση και το τμήμα κατά το οποίο ελαττώνεται την εκπόλωση. Γενικά, η διαδικασία της πόλωσης είναι ταχύτερη από αυτή της εκπόλωσης. Από τη χρονική διάρκεια της πόλωσης μέχρι την κορυφή του δυναμικού αιχμής που είναι συνήθως 1 ms, ο ρυθμός πόλωσης είναι  $10^2 - 10^3$  V/s. Άλλα χαρακτηριστικά του δυναμικού δράσης είναι η διάρκειά του. Στα νευρικά κύτταρα η

διάρκεια διαφέρει από κύτταρο σε κύτταρο έως και κατά λιγότερο από ένα χιλιοστό του δευτερολέπτου ενώ στα μυϊκά κύτταρα της καρδιάς έως σχεδόν  $\frac{1}{2}$  του δευτερολέπτου. Ακόμη, τα δυναμικά δράσης διαφόρων τύπων κυττάρων διαφέρουν ως προς την τιμή και τη διάρκεια της κορυφής (μέγιστη τιμή) και τις διαδικασίες πόλωσης και εκπόλωσης. Άλλα χαρακτηριστικά είναι η παρουσία, το μέγεθος και η διάρκεια άλλων δυναμικών μετά την πόλωση και εκπόλωση. Μια άλλη παράμετρος που συνδέεται με το δυναμικό δράσης είναι το δυναμικό κατωφλίου. Η τιμή του δεν είναι σταθερή ακόμη και για ένα συγκεκριμένο σύστημα επειδή εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, όπως από την κατάσταση της μεμβράνης και του περιβάλλοντος, τη διάρκεια του ερεθίσματος και την αντίσταση της μεμβράνης. Επομένως, το δυναμικό κατωφλίου έχει μια μέση τιμή και επιπλέον τα χαρακτηριστικά του αλλάζουν κατά τη διάρκεια του δυναμικού δράσης. Όταν το δυναμικό φτάσει στη μέγιστη τιμή (κορυφή δυναμικού), το κατώφλι είναι πολύ υψηλότερο από ό,τι ήταν πριν την παρουσία του δυναμικού δράσης. Αυτό σημαίνει ότι ένα καινούργιο ερέθισμα την ίδια χρονική στιγμή δεν μπορεί να δημιουργήσει ένα νέο δυναμικό δράσης και επομένως δύο δυναμικά δράσης δεν μπορούν να συνυπάρξουν ταυτόχρονα. Κατά τη διάρκεια της αποδιέγερσης (εκπόλωσης), για κάποιο χρονικό διάστημα το κατώφλι παραμένει υψηλό, ελαττώνεται όμως προοδευτικά και φτάνει στο επίπεδο που χαρακτηρίζει την κατάσταση ηρεμίας.

### **Διαπερατότητα μεμβράνης / Ποσοτικός χαρακτηρισμός της ροής των ιόντων κατά τη διάρκεια δυναμικού δράσης**

Η δημιουργία του δυναμικού δράσης είναι μια εξαιρετικά πολύπλοκη διαδικασία. Η βασική ερώτηση που συνδέεται με τη διαδικασία αυτή είναι ο τρόπος με τον οποίο η αγωγιμότητα της μεμβράνης για τα διάφορα ιόντα μεταβάλλεται χρονικά και ο ρόλος του δυναμικού ηρεμίας στις μεταβολές αυτές.

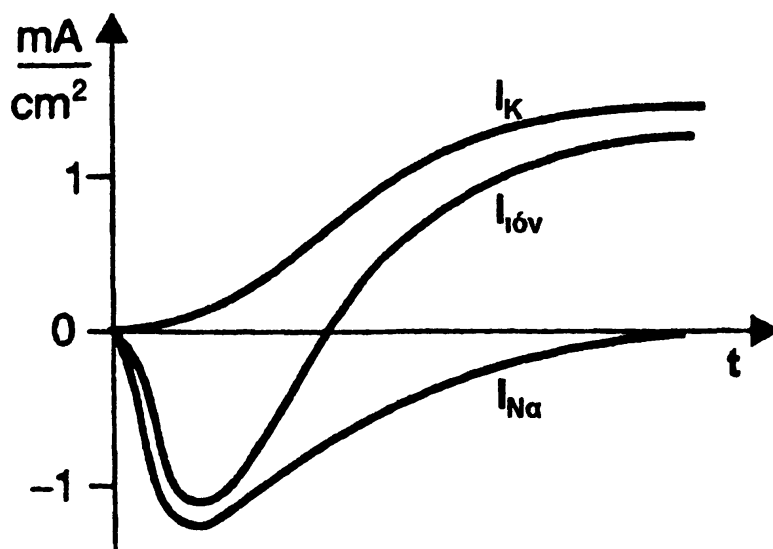
Κάθε αλλαγή στο δυναμικό της μεμβράνης ακολουθείται από μια αλλαγή στη διαπερατότητά της. Κατ' αρχάς όταν το δυναμικό ηρεμίας μεταβάλλεται περισσότερο από το δυναμικό κατωφλίου, η αγωγιμότητα της μεμβράνης αυξάνεται κυρίως στα ιόντα νατρίου ( $g_{Na}$ ). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στην κατάσταση ηρεμίας, η εξωκυττάρια συγκέντρωση του  $Na^+$  είναι μεγαλύτερη από την ενδοκυττάρια κατά 10 περίπου φορές. Έτσι υπάρχει η τάση, με την εμφάνιση ενός ερεθίσματος, το  $Na^+$  να



κατευθύνεται προς το εσωτερικό του κυττάρου. Επειδή το νάτριο φέρει θετικό φορτίο, αφού εισέλθει στο κύτταρο, δημιουργεί την παρατηρούμενη θετική μετατόπιση του δυναμικού (αλλαγή πολικότητας μεμβράνης). Με την είσοδο αυτή δημιουργείται ένα ρεύμα νατρίου με κατεύθυνση προς το εσωτερικό του κυττάρου (σχήμα 14). Έτσι, σύμφωνα με την εξίσωση (1 - 6) έχουμε:

$$I_{Na} = g_{Na} (V_m - E_{Na}) \quad (1 - 18)$$

Από την εξίσωση (1 - 18) είναι φανερό ότι όταν το δυναμικό της μεμβράνης  $V_m$ , προσεγγίζει το δυναμικό των ιόντων νατρίου  $E_{Na}$ , το ρεύμα νατρίου  $I_{Na}$ , πρέπει να προσεγγίζει το μηδέν, αν και η αγωγιμότητα της μεμβράνης ως προς το νάτριο  $g_{Na}$ ,

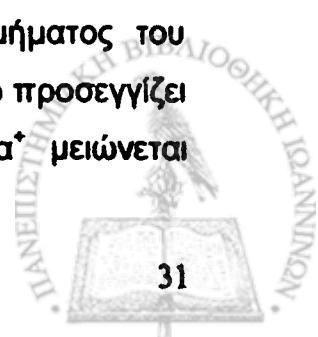


ΣΧΗΜΑ 14

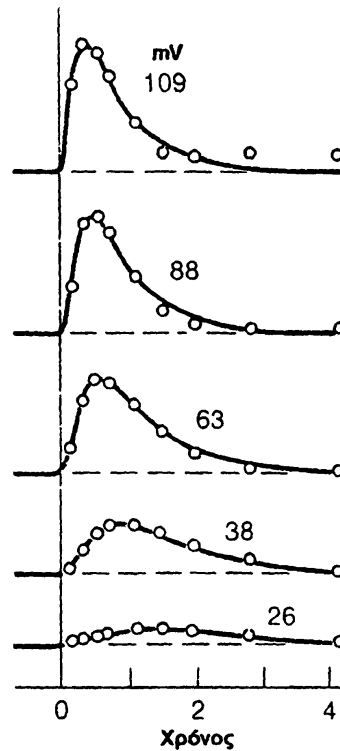
Χρονική πορεία των ρευμάτων διαμέσου μιας κυτταρικής μεμβράνης.  $I_{Na}$  και  $I_K$  είναι το ρεύμα που μεταφέρεται από ιόντα  $Na^+$  και  $K^+$  αντίστοιχα. Το  $I_{ION}$  είναι το ολικό ρεύμα. Οι αρνητικές τιμές δηλώνουν είσοδο του ιόντος στο κύτταρο και οι θετικές έξοδο.

είναι πολύ υψηλή. Το σχήμα 15 δείχνει τη μεταβολή της αγωγιμότητας αυτής σε σχέση με το χρόνο, σε διάφορα μεγέθη ερεθίσματος (δυναμικού δράσης).

Η είσοδος του νατρίου στο κύτταρο οδηγεί σε μεγαλύτερη αύξηση της αγωγιμότητας ως προς το νάτριο. Αυτό επιτρέπει μια παραπέρα αύξηση στο ρυθμό εισροής του  $Na^+$ , δημιουργώντας επιπρόσθετη αύξηση στο θετικό δυναμικό (κύκλος Hodgkin). Η πορεία αυτή οδηγεί στη δημιουργία του ανιόντος τμήματος του δυναμικού δράσης (σχήματα 13 και 16). Καθώς το μεμβρανικό δυναμικό προσεγγίζει το  $E_{Na}$ , η ηλεκτρεγερτική δύναμη ( $V_m - E_{Na}$ ) που ενεργεί στο  $Na^+$  μειώνεται



προοδευτικά, με αποτέλεσμα τη μείωση της ταχύτητας με την οποία μεταβάλλεται το δυναμικό από το σημείο α, μέχρι το σημείο β (σχήμα 16) που είναι η μέγιστη τιμή του



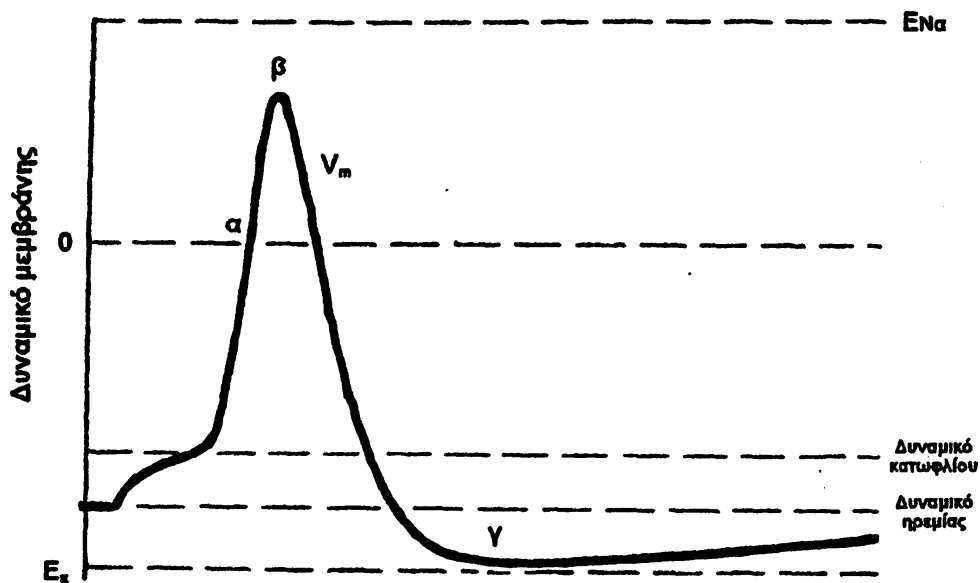
ΣΧΗΜΑ 15

Καταγραφή της σχέσης  $g_{Na}$  σε σχέση με το χρόνο σε διάφορα μεγέθη ερεθίσματος (δυναμικού δράσης). Αναπροσαρμοσμένο από Eckert and Randall, 1983.

δυναμικού αιχμής και είναι λίγο μικρότερη από το  $E_{Na}$ . Στη συνέχεια, τα ανοιγμένα κανάλια νατρίου απενεργοποιούνται και κλείνουν. Αυτό θα μπορούσε από μόνο του να προκαλέσει την προοδευτική καταστολή του δυναμικού δράσης μέχρι την επάνοδό του στην κατάσταση ηρεμίας. Όμως η πορεία της εκπόλωσης (αποδιέγερσης) επιταχύνεται με τη διάνοιξη των καναλιών καλίου.

Καθώς με την είσοδο  $Na^+$  στο κύτταρο το εσωτερικό του κυττάρου γίνεται προοδευτικά θετικότερο από το δυναμικό ιόντων καλίου  $E_K$ , η ηλεκτρεγερτική δύναμη που επενεργεί στο  $K^+$  ( $V_m - E_K$ ) αυξάνεται. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της τάσης του  $K^+$  να μετακινείται προς το εξωτερικό του κυττάρου, απομακρύνοντας θετικό φορτίο από το εσωτερικό του κυττάρου. Στην κορυφή του δυναμικού δράσης (σχήμα 16, σημείο β) η ηλεκτρεγερτική δύναμη που τείνει να οδηγήσει το  $K^+$  προς το εξωτερικό του κυττάρου και να επαναφέρει τη μεμβράνη στο επίπεδο ηρεμίας (σχήμα 16, σημείο γ), είναι μέγιστη. Η εκροή του  $K^+$  είναι μεγάλη κατά τη διάρκεια της

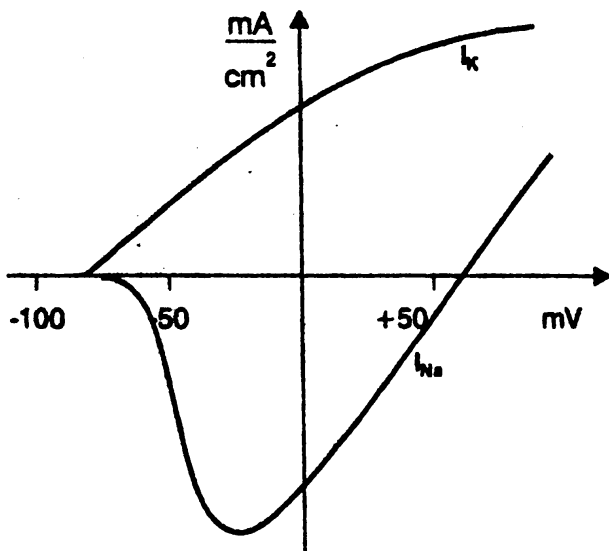
εκπόλωσης λόγω της καθυστερημένης αύξησης της αγωγιμότητας της μεμβράνης στα ιόντα καλίου με επακόλουθο την αργοπορημένη ανάπτυξη του ρεύματος εκροής



ΣΧΗΜΑ 16

Τα διάφορα στάδια της ανάπτυξης και καταστολής του δυναμικού δράσης. Αναπροσαρμοσμένο από Eckert and Randall, 1983

$I_K$  (σχήμα 14). Με την πλήρη εκπόλωση, ο αριθμός των ιόντων καλίου που έχει εξέρθει από το κύτταρο είναι ίσος με τον αριθμό των ιόντων νατρίου που έχουν εισέρθει σε αυτό και έτσι το μεμβρανικό δυναμικό επανέρχεται στην τιμή ηρεμίας του.

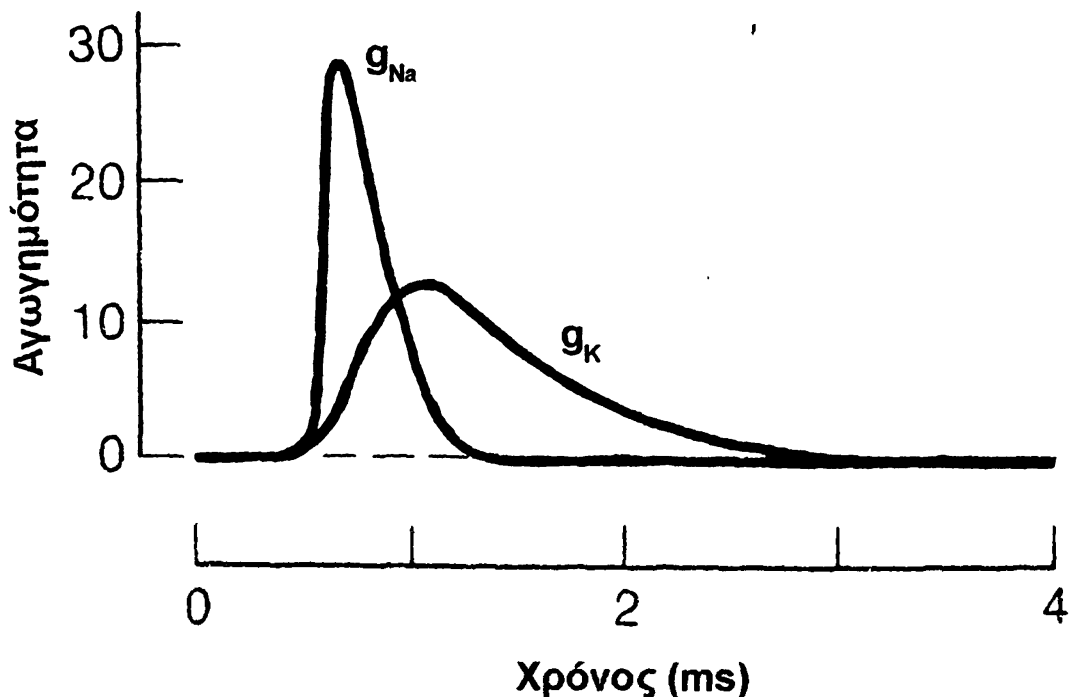


ΣΧΗΜΑ 17

Μεταβολή των ιοντικών ρευμάτων νατρίου και καλίου σε σχέση με το μεμβρανικό δυναμικό. Αναπροσαρμοσμένο από Ronto and Tarjan, 1999.



Από όσα αναφέρθηκαν θα μπορούσαμε να πούμε ότι υπάρχει μια σχέση μεταξύ του δυναμικού της μεμβράνης και των δύο πιο σημαντικών ρευμάτων,  $I_{Na}$  και  $I_K$  (σχήμα 17). Η περιοχή αρνητικής κλίσης της καμπύλης του ρεύματος νατρίου είναι αποτέλεσμα της προοδευτικής αύξησης της αγωγιμότητας της μεμβράνης στα ιόντα νατρίου (αύξηση στη  $g_{Na}$ ) με συνέπεια την είσοδο του ιόντος στο κύτταρο. Όταν η  $g_{Na}$  παίρνει τη μέγιστη τιμή, το παροδικό ρεύμα εισροής του νατρίου έχει μια μέγιστη τιμή (κάτω κορυφή της καμπύλης  $I_{Na}$  σχήματος 17) και το δυναμικό της μεμβράνης αρχίζει να μετακινείται προς θετικότερες τιμές. Έτσι, η γραφική παράσταση της συνάρτησης ρεύμα – τάση (σχήμα 17) τέμνει τον άξονα της τάσης στο σημείο όπου το μεμβρανικό δυναμικό είναι ίσο με το  $E_{Na}$  και σύμφωνα με την εξίσωση (1 - 18)  $I_{Na} = 0$ . Η κλίση της καμπύλης του ρεύματος ιόντων καλίου αυξάνεται καθώς το δυναμικό της μεμβράνης γίνεται περισσότερο θετικό. Χαρακτηριστικό του καθυστερημένου ρεύματος εκροής που φέρουν τα ιόντα καλίου είναι η γραμμικότητα της καμπύλης του ρεύματος αυτού (σχήμα 17). Ο ρυθμός της εισροής  $Na^+$  και εκροής  $K^+$  είναι σε άμεση συσχέτιση με την αγωγιμότητα της μεμβράνης στα ιόντα αυτά ( $g_{Na}$  και  $g_K$ ) όπως χαρακτηριστικά παρουσιάζεται στο σχήμα 18.

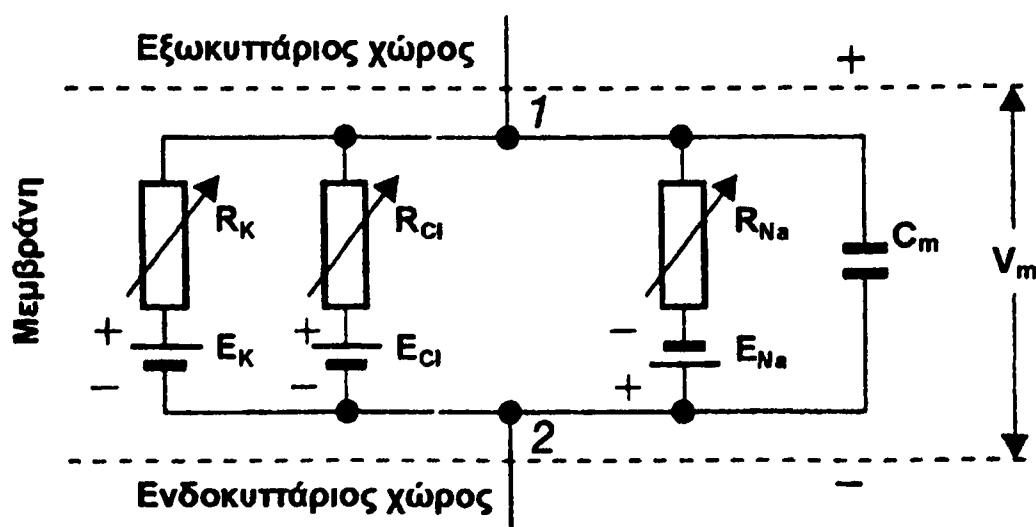


ΣΧΗΜΑ 18

Μεταβολές στην αγωγιμότητα της μεμβράνης στα ιόντα νατρίου και καλίου σε σχέση με το χρόνο.

## Ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα μεμβράνης κατά τη διάρκεια δυναμικού δράσης. Μοντέλο κατά Hodgkin – Huxley – Katz

Τα ηλεκτρικά φαινόμενα που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια ενός δυναμικού δράσης μπορούν επιπλέον να ερμηνευτούν με ένα ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα. Το ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα του κυττάρου που ήδη έχει μελετηθεί (σχήμα 11) περιγράφει σε γενική προσέγγιση τις ηλεκτρικές ιδιότητες του. Όμως σύμφωνα με τα προηγούμενα, κατά την ανάπτυξη και διάρκεια ενός δυναμικού δράσης, παρατηρείται μια μεταβολή των ιδιοτήτων της μεμβράνης. Πιο συγκεκριμένα, κατά τη διάρκεια της πόλωσης και εκπόλωσης, η διαπερατότητα της μεμβράνης για τα πιο σπουδαία ιόντα νάτριο και κάλιο, αλλάζει. Επιπλέον, όπως προαναφέρθηκε τα πιο σπουδαία ιόντα του ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου χώρου είναι τα νάτριο, κάλιο και χλώριο. Έτσι λοιπόν το ηλεκτρικό κύκλωμα του σχήματος 11 πρέπει να τροποποιηθεί και να πάρει τη μορφή του σχήματος 19. Η αγωγιμότητα της μεμβράνης στα ιόντα αυτά αντιπροσωπεύεται από τις ωμικές αντιστάσεις  $R_{Na}$ ,  $R_K$ ,  $R_{Cl}$  ενώ τα αντίστοιχα δυναμικά τους από τα  $E_{Na}$ ,  $E_K$ ,  $E_{Cl}$ . Ακόμη, η χωρητική αντίσταση της μεμβράνης καθώς και το δυναμικό της με  $C_m$  και  $V_m$  αντίστοιχα. Το μοντέλο του σχήματος 19 προτάθηκε από τους Hodgkin – Huxley – Katz για την ερμηνεία του δυναμικού δράσης.



ΣΧΗΜΑ 19

Ηλεκτρικό κύκλωμα μεμβράνης κατά τη διάρκεια ενός δυναμικού δράσης όπως προτάθηκε από τους Hodgkin – Huxley – Katz.



# **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

## **Βιβλία**

- [1] Benos D., Deamer D., Kleinzeller A. and Fambrough D., "Membrane Permeability: 100 Years since Ernest Overton, 48", Acad. Press, 1999.
- [2] Casey E.J., "Biophysics. Concepts and Mechanisms", Reinhold Publishing Co., 1962.
- [3] Eckert R. and Randall D., Μετάφραση Θ. Βαλκανά, "Φυσιολογία Ζώων. Μηχανισμοί και Προσαρμογές", Εκδόσεις ΣΥΜΜΕΤΡΙΑ, 1988.
- [4] Hughes W., "Aspects of Biophysics", John Wiley & Sons, Inc., N.Y., 1979.
- [5] MacDonald S.G.G. and Burns D.M., "Physics for the Life and Health Sciences", Addison-Wesley Publishing Co. Inc., USA, 1975.
- [6] Ronto G. and Tarjan I., "An Introduction to Biophysics. With Medical Orientation", 3rd ed., Semmelweis Kiado, Budapest, 1999.
- [7] Vander A.J., Sherman J.H. and Luciano D.S., "Human Physiology. The mechanisms of body function", McGraw-Hill Publishing Co. Ltd., 1975.

## **Άρθρα**

- [1] Belyaev A.G., Checkin G.A., Gadyl'shin R.R., Effective membrane permeability: estimates and low concentration asymptotics. SIAM Journal on Applied Mathematics **60**, 84-108, 1999.
- [2] Bezanilla F., The action potential: From voltage-gated conductances to molecular structures. Biological Research **39**, 425-435, 2006.
- [3] Cardozo D.L., A model for understanding membrane potential using springs. Advances in Physiology Education **29**, 204-207, 2005.
- [4] Clay J.R., Axonal excitability revisited. Progress in Biophysics and Molecular Biology **88**, 59-90, 2005.
- [5] Fraser J.A. and Huang C.L.H., A quantitative analysis of cell volume and resting potential determination and regulation in excitable cells. Journal of Physiology **559**, 459-478, 2004.
- [6] Schirmer B., Melling A. and Durst F., A new method for the determination of membrane permeability by spatially resolved concentration measurements. Measurement Science and Technology **15**, 195-202, 2004.
- [7] Smye S.W., A mathematical comparison of two models of the electrical properties of biological tissues. Physics in Medicine and Biology **46**, 867-877, 2001.

[8] Zhang J., Davidson R.M., Wei M-de , Membrane electric properties by combined patch clamp and fluorescence ratio imaging in single neurons. *Biophysical Journal* 74, 48-53, 1998.

### **Λέξεις κλειδιά (Key-words)**

**Resting potential, action potential, osmosis, membrane permeability, membrane electrical properties**



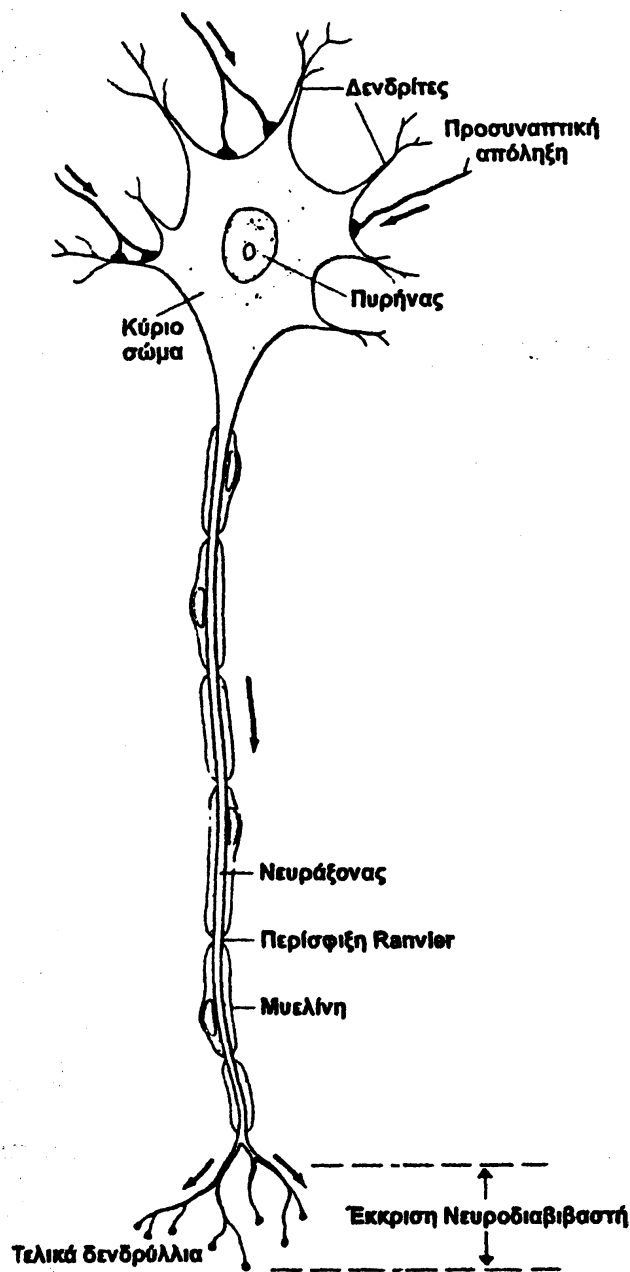
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

### *Ηλεκτρικές Ιδιότητες Νευρικών και Μυϊκών Κυττάρων*

#### ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ – ΝΕΥΡΩΝΑΣ

Το νευρικό σύστημα είναι η πιο πολύπλοκη και οργανωμένη βιολογική δομή. Το ανθρώπινο νευρικό σύστημα περιέχει  $10^{10} - 10^{11}$  βασικές δομικές μονάδες που ονομάζονται νευρώνες ή νευρικά κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά είναι εξειδικευμένα για να δέχονται, να ερμηνεύουν και να μεταφέρουν ηλεκτρικά μηνύματα. Η πολυπλοκότητα του νευρικού συστήματος δεν οφείλεται στο μεγάλο αριθμό διαφορετικών μηνυμάτων (σημάτων) που δέχεται το σύστημα αλλά στον αριθμό και την πολυπλοκότητα των διασυνδέσεων των νευρικών κυττάρων από τα οποία αποτελείται. Τα νευρικά κύτταρα δεν είναι όλα όμοια. Παρουσιάζουν ποικιλία σχημάτων και μεγεθών.

Στο σχήμα 20 παρουσιάζεται διαγραμματικά ένας νευρώνας σπονδυλωτών. Το νευρικό αυτό κύτταρο αποτελεί ένα κλασσικό παράδειγμα νευρώνα και είναι εξειδικευμένο για τη μετάδοση σημάτων σε μεγάλες αποστάσεις. Βασικά ένας νευρώνας αποτελείται από το κύριο σώμα που φέρει τον πυρήνα και τους δενδρίτες και από το νευράξονα που απολήγει στα τελικά ή αξονικά δενδρύλλια. Οι δενδρίτες χρησιμεύουν για την υποδοχή των διεγέρσεων (σημάτων) του κυττάρου, ενώ τα τελικά ή αξονικά δενδρύλλια που αποσχίζονται από το νευράξονα, συνάπτονται και μεταφέρουν την πληροφορία σε άλλους νευρώνες ή εκτελεστικά όργανα (μυς). Ο νευράξονας πολλές φορές μπορεί να έχει μεγάλο μήκος (~1 m). Για παράδειγμα, οι νευρώνες που ελέγχουν την κίνηση των δακτύλων έχουν το κύριο σώμα τους στο νωτιαίο μेलό και ο νευράξονας εκτείνεται μέχρι τους μυς των δακτύλων. Συνήθως ο νευράξονας περιβάλλεται από τρία έλυτρα και το όλο σύστημα λέγεται νευρική ίνα. Από πλευράς αγωγής των δυναμικών δράσης ενδιαφέρον παρουσιάζει το μυελώδες έλυτρο. Αυτό αποτελείται κυρίως από μυελίνη που είναι λιποειδής ουσία και δρα σαν μονωτής. Το μυελώδες έλυτρο δεν εκτείνεται σε όλο το μήκος του νευράξονα αλλά διακόπτεται στις περισφίξεις του Ranvier.



ΣΧΗΜΑ 20

Διαγραμματική παράσταση κλασσικού νευρώνα. Η ροή των πληροφοριών παρουσιάζεται με τόξα.

Οι μεμβρανικές ιδιότητες δεν είναι ίδιες σε όλη την επιφάνεια του νευρώνα αλλά υπάρχουν περιοχές εξειδικευμένες για ειδικές λειτουργίες. Η μεμβράνη του νευράξονα είναι εξειδικευμένη για τη μετάδοση των δυναμικών δράσης ενώ των δενδρυλλίων για την έκκριση νευροδιαβιβαστικών ουσιών στο μεσοκυττάριο χώρο, με σκοπό την επικοινωνία με τους επόμενους νευρώνες μέσω εξειδικευμένων διασυνδέσεων, τις συνάψεις. Στη μεμβράνη των δενδριτών και του κυρίου σώματος υπάρχουν περιοχές με ειδική ευαισθησία ως προς τους νευροδιαβιβαστές που απελευθερώνονται από τα προηγούμενα νευρικά κύτταρα. Στις μεμβρανικές

ιδιότητες περιλαμβάνονται οι ηλεκτρικές ιδιότητες, όπως η αγωγιμότητα και η χωρητικότητα που αναφέρθηκαν στο 1<sup>ο</sup> κεφάλαιο. Επιπλέον στη μεμβράνη των νευρώνων υπάρχουν και διάφορα ιοντικά κανάλια τα οποία της προσδίδουν ενεργητική συμπεριφορά.

## ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΣΗΜΑΤΟΣ

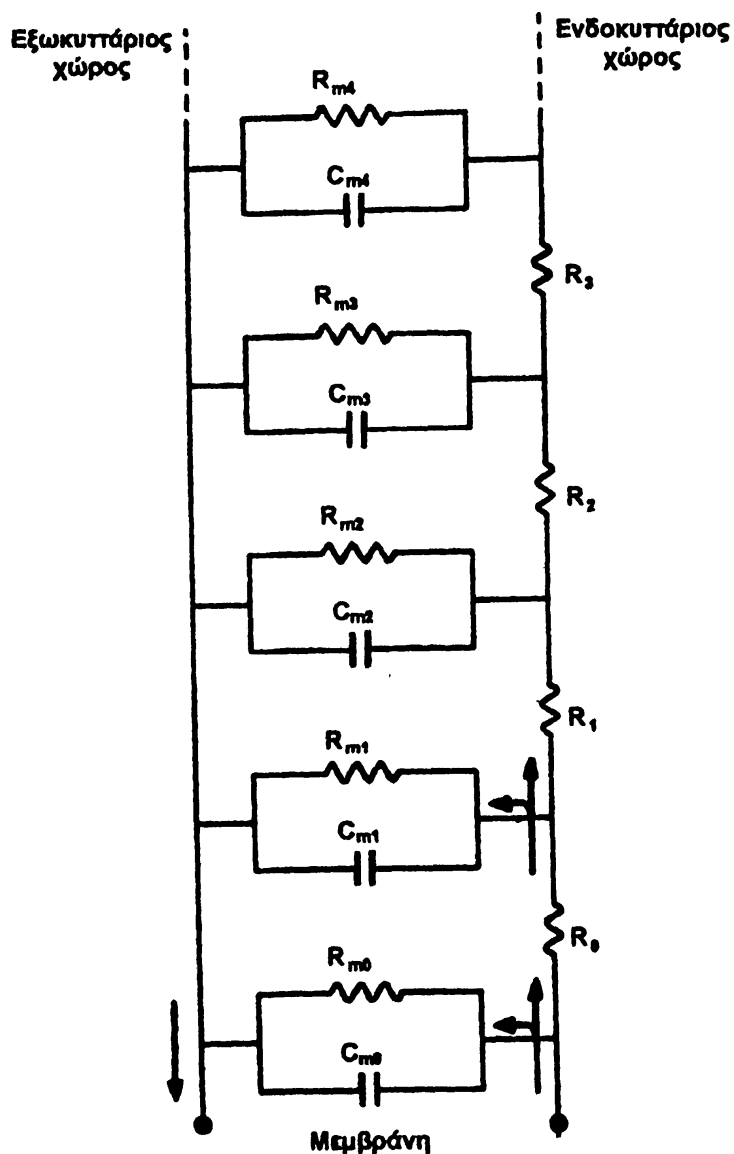
Όπως αναφέρθηκε στο 1<sup>ο</sup> κεφάλαιο, η μεμβράνη (από ηλεκτρικής πλευράς) αντιπροσωπεύεται από μία ωμική ( $R_m$ ) και μία χωρητική ( $C_m$ ) αντίσταση. Στην περίπτωση του νευρικού κυττάρου, μπορούμε να θεωρήσουμε ότι ο νευράξονας αποτελείται: 1) από αντιστάσεις και πυκνωτές που αντιπροσωπεύουν την ομοιόμορφη κατανομή της ωμικής και χωρητικής αντίστασης της μεμβράνης κατά μήκος του και 2) από ωμικές αντιστάσεις  $R$  του ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου χώρου που παρεμβάλλονται σε όλο το μήκος του (σχήμα 21). Θεωρούμε ότι όλα τα σημεία του νευράξονα έχουν την ίδια αγωγιμότητα. Έτσι, σύμφωνα με το νόμο του Ohm, τα δυναμικά που αναπτύσσονται στα στοιχεία του κυκλώματος του σχήματος 21, μειώνονται εκθετικά με την απόσταση από το σημείο δημιουργίας τους. Επομένως το μεμβρανικό δυναμικό κατά μήκος του νευράξονα θα μειώνεται εκθετικά σε συνάρτηση με την απόσταση σύμφωνα με τη σχέση:

$$V_x = V_0 e^{-x/\lambda} \quad (2 - 1)$$

όπου  $V_x$  είναι η αλλαγή του δυναμικού σε μια απόσταση  $x$  από το σημείο  $x = 0$  στο οποίο έγινε η διέγερση,  $V_0$  είναι η τιμή του δυναμικού στο σημείο διέγερσης και  $\lambda$  η χωριακή σταθερά η οποία συνδέεται με την αντίσταση του νευράξονα με τη σχέση:

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_{\epsilon\nu\delta} + r_{\epsilon\xi}}} = \sqrt{\frac{r_m}{r_i}} \quad (2 - 2)$$

όπου,  $r_m$  είναι η αντίσταση της μεμβράνης για μια μονάδα μήκους του νευράξονα και  $r_i$  είναι το άθροισμα των αντιστάσεων του ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου χώρου ( $r_{\epsilon\nu\delta} + r_{\epsilon\xi}$ ) για το μήκος αυτό. Αν στην εξίσωση (2 - 1) θέσουμε  $x = \lambda$ , παίρνουμε  $V_x = V_0 e^{-1} = V_0 / e = 0,37V_0$ . Έτσι το  $\lambda$  ορίζεται ως η απόσταση κατά την οποία ένα δυναμικό κατά μήκος του νευράξονα μειώνεται κατά 63% σε σχέση με την αρχική του τιμή.



ΣΧΗΜΑ 21

Ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα νευράξονα. Η αντίσταση  $R_m$  και η χωρητικότητα  $C_m$  της μεμβράνης καθώς και η αντίσταση  $R$  του ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου χώρου κατά μήκος του νευράξονα παρουσιάζονται ως ξεχωριστά τμήματα (0, 1, 2,.....). Αναπροσαρμοσμένο από Eckert and Randall, 1983.

## ΔΙΑΔΟΣΗ ΗΛΕΚΤΡΙΚΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΤΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Αν ο νευράξονας διεγερθεί ελαφρά σ' ένα σημείο του με κάποιο ερέθισμα (ηλεκτρικό, μηχανικό, θερμικό ή χημικό) ένας μικρός ηλεκτρικός παλμός διαδίδεται κατά μήκος του νευράξονα και προς τις δύο διευθύνσεις αλλά απορροφάται γρήγορα. Αντίθετα, όπως αναφέρθηκε στο 1<sup>ο</sup> κεφάλαιο, αν η διέγερση είναι σχετικά μεγάλη ώστε να μεταβάλλει το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης περισσότερο από περίπου 20 mV,

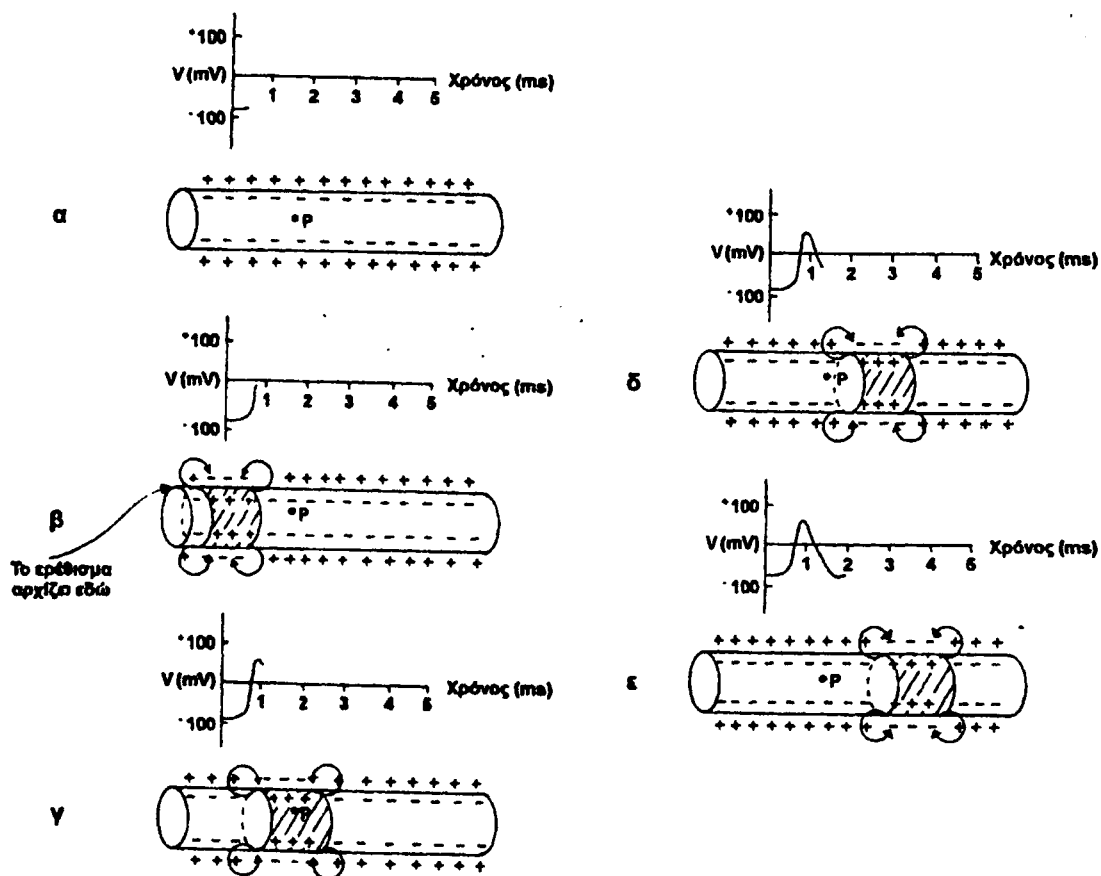


ένας παλμός σταθερής μορφής και πλάτους, το δυναμικό δράσης, διαδίδεται χωρίς απορρόφηση κατά μήκος του νευράξονα. Παρόλο ότι το δυναμικό δράσης μπορεί να διαδίδεται κατά μήκος του νευράξονα και προς τις δύο διευθύνσεις, στην πράξη η διέγερση του κυττάρου ξεκινάει σχεδόν πάντοτε στο ίδιο άκρο (δενδρίτες) και ο παλμός διαδίδεται προς την ίδια διεύθυνση. Επιπλέον, η διάδοση του δυναμικού δράσης προς μια μόνο διεύθυνση καθορίζεται και από την ύπαρξη της σύναψης ανάμεσα σε δύο διαδοχικούς νευρώνες που επιτρέπει τη διέλευση του παλμού μόνο προς μία διεύθυνση. Γενικά, υπάρχουν νευρώνες αισθητικοί (προσαγωγοί, κεντρομόλοι) που διαδίδουν το δυναμικό δράσης από την περιφέρεια προς το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΕ) και νευρώνες κινητικοί (απαγωγοί, φυγόκεντροι) που άγουν παλμούς από το κεντρικό νευρικό σύστημα προς τα διάφορα περιφερειακά όργανα του σώματος. Τέλος, υπάρχουν και νευρώνες συνδετικοί που συνδέουν διάφορα μέρη του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Η διάδοση του ηλεκτρικού παλμού (δυναμικού δράσης) στους νευράξονες δεν είναι η ίδια με την κίνηση των συνηθισμένων ηλεκτρικών ρευμάτων. Στα συνηθισμένα ηλεκτρικά κυκλώματα, το ηλεκτρικό ρεύμα διαδίδεται με την ταχύτητα του φωτός ( $c = 10^8$  m/s) και επομένως η κίνηση των φορτίων πρακτικά αρχίζει ταυτόχρονα σε όλο το μήκος του αγωγού. Στα νευρικά κύτταρα, η διάδοση του παλμού κατά μήκος του νευράξονα γίνεται διαφορετικά στα τμήματα που είναι μονωμένα με μυελίνη από εκείνα που δεν έχουν έλυτρα μυελίνης.

Το σχήμα 22 δείχνει διαγραμματικά τον τρόπο με τον οποίο διαδίδεται ένα δυναμικό δράσης σε ένα γυμνό από έλυτρα μυελίνης νευράξονα. Ο νευράξονας αυτός έχει δυναμικό ηρεμίας περίπου  $-80$  mV (σχήμα 22 (α)). Αν το αριστερό μέρος του νευράξονα δεχθεί ένα ερέθισμα, εμφανίζεται στο μέρος αυτό μια αύξηση της διαπερατότητας της μεμβράνης στα ιόντα  $\text{Na}^+$ . Τα ιόντα  $\text{Na}^+$  όπως εισέρχονται στο εσωτερικό του κυττάρου μειώνουν το αρνητικό δυναμικό της μεμβράνης. Η μεταβολή αυτή στο δυναμικό έχει σαν αποτέλεσμα μια ακόμη μεγαλύτερη αύξηση στη διαπερατότητα της μεμβράνης και μια ακόμη αύξηση της παρουσίας θετικών ιόντων  $\text{Na}^+$  στο εσωτερικό του κυττάρου. Η κατάσταση αυτή συνεχίζεται με αναστροφή της πολικότητας της μεμβράνης και μέχρι το δυναμικό στο εσωτερικό του κυττάρου φθάσει περίπου τα  $+20$  mV (σχήμα 22(β), (γ)). Όταν λοιπόν σε ένα σημείο P, στο εσωτερικό του κυττάρου, υπάρχει περίσσεια θετικών ιόντων, τα ιόντα αυτά κινούνται προς γειτονικά σημεία που είναι περισσότερο ηλεκτροαρνητικά. Τα θετικά ιόντα μόλις φθάσουν στα γειτονικά σημεία μεταβάλλουν το δυναμικό ηρεμίας της

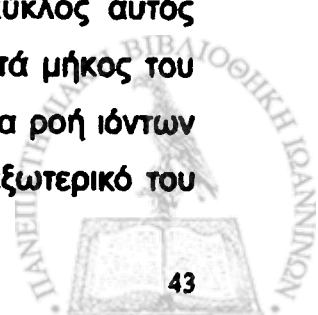
μεμβράνης πέρα από το δυναμικό κατωφλίου με αποτέλεσμα τη διατάραξη της διαπερατότητας της μεμβράνης στα ιόντα  $\text{Na}^+$  και την επανάληψη του φαινομένου που μόλις περιγράφηκε (σχήμα 22 (γ)). Δηλαδή, μόλις η διαπερατότητα της μεμβράνης σ' ένα σημείο επανέρχεται στα κανονικά της επίπεδα, στο διπλανό σημείο



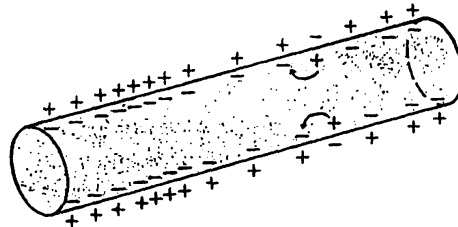
ΣΧΗΜΑ 22

Διάδοση δυναμικού δράσης κατά μήκος ενός γυμνού από έλυτρα μυελίνης νευράξονα. Οι γραφικές παραστάσεις δείχνουν το δυναμικό δράσης σ' ένα σημείο P. (α) Ο νευράξονας έχει δυναμικό ηρεμίας περίπου  $-80 \text{ mV}$ . (β) Η εμφάνιση ερεθίσματος στο αριστερό μέρος του νευράξονα έχει σαν συνέπεια την είσοδο ιόντων  $\text{Na}^+$  στο εσωτερικό του κυττάρου και αναστροφή της πολικότητας της μεμβράνης. (γ) Η διαπερατότητα της μεμβράνης σε ιόντα  $\text{Na}^+$  διαταράσσεται σε μια διπλανή περιοχή, η οποία δηλώνεται με βέλη, με αποτέλεσμα την εμφάνιση του δυναμικού δράσης στις περιοχές αυτές. ((δ) και (ε)) Στο μεταξύ η έξοδος ιόντων  $\text{K}^+$  από το κύτταρο επαναφέρει το δυναμικό στην αρχική τιμή ηρεμίας. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.

Αυτή διαταράσσεται με εμφάνιση του δυναμικού δράσης εκεί. Ο κύκλος αυτός επαναλαμβάνεται και το δυναμικό διαδίδεται από σημείο σε σημείο κατά μήκος του νευράξονα σαν το κάψιμο ενός βεγγαλικού. Στο μεταξύ, εμφανίζεται μια ροή ιόντων  $\text{K}^+$  προς την αντίθετη διεύθυνση, δηλαδή από το εσωτερικό προς το εξωτερικό του



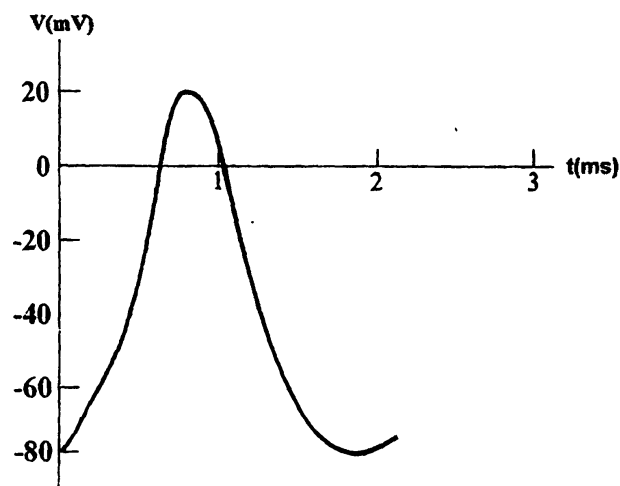
κυττάρου, κάτι που μοιάζει με μηχανισμό αρνητικής αντίδρασης. Η έξοδος ιόντων  $K^+$  από το κύτταρο επαναφέρει το δυναμικό στην αρχική τιμή ηρεμίας ( $\sim -80$  mV) και με αυτό τον τρόπο κάνει τη μεμβράνη αδιαπέραστη στα ιόντα  $Na^+$  και  $K^+$  (σχήμα 22 (δ), (ε)). Συνοπτικά, η κατανομή των ιόντων (ηλεκτρικών φορτίων) κατά μήκος ενός γυμνού από έλυτρα μυελίνης νευράξονα όταν διαδίδεται ένα δυναμικό δράσης, δίνεται στο σχήμα 23.



ΣΧΗΜΑ 23

Κατανομή ηλεκτρικών φορτίων κατά μήκος ενός γυμνού από έλυτρα μυελίνης νευράξονα, όταν διαδίδεται ένα δυναμικό δράσης. Αναπροσαρμοσμένο από MacDonald and Burns, 1975.

Η χρονική μεταβολή της διαπερατότητας της μεμβράνης του νευράξονα στα ιόντα  $Na^+$  και  $K^+$  είναι όμοια με εκείνη του σχήματος 18. Η συνισταμένη των δύο αυτών καταστάσεων οδηγεί σε μια τυπική μορφή δυναμικού δράσης που παρουσιάζεται στο σχήμα 24.



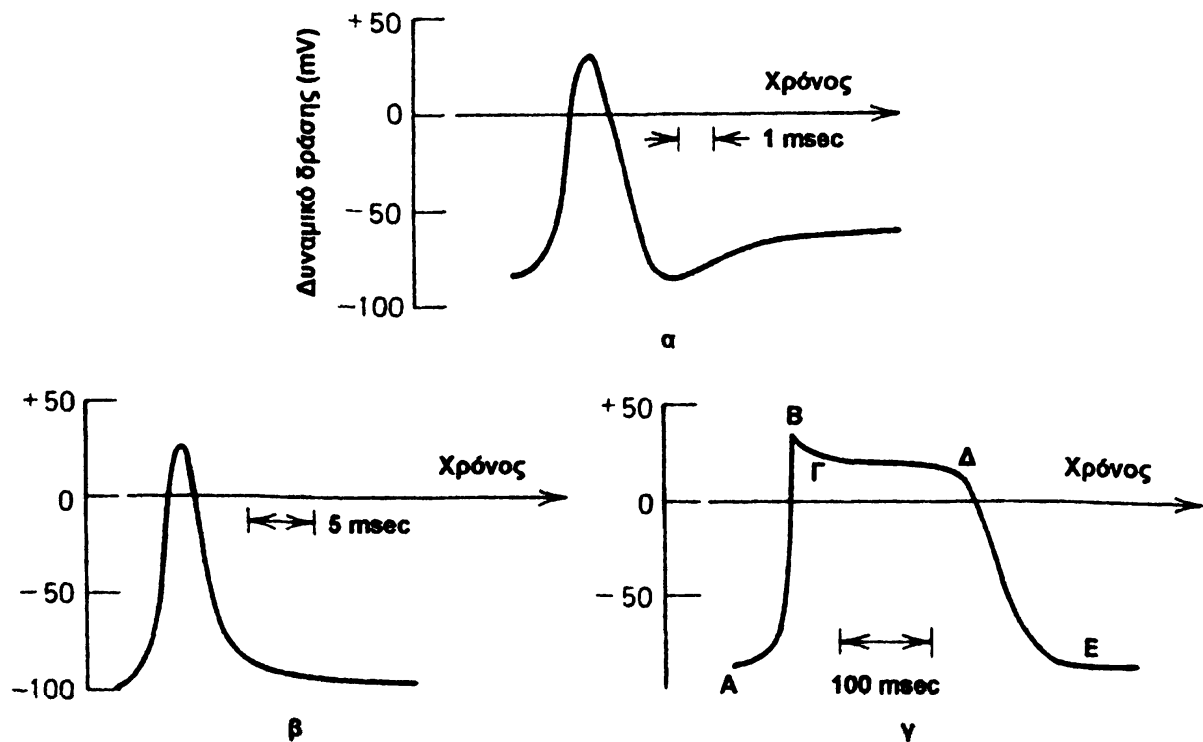
ΣΧΗΜΑ 24

Ανάπτυξη δυναμικού δράσης σε ένα σημείο της μεμβράνης ενός γυμνού από έλυτρα μυελίνης νευράξονα, σε συνάρτηση με το χρόνο.

Όταν το δυναμικό της μεμβράνης επανέλθει στο αρχικό δυναμικό ηρεμίας της, αρχίζει να λειτουργεί ο μηχανισμός της ενεργού μεταφοράς. Η αντλία  $K^+/Na^+$ , με

κατανάλωση τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), επαναφέρει τις συγκεντρώσεις ιόντων  $\text{Na}^+$  στο εξωτερικό του κυττάρου και ιόντων  $\text{K}^+$  στο εσωτερικό του κυττάρου, στις αρχικές τους τιμές. Οι μεταβολές στις συγκεντρώσεις  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$  μετά τη διέλευση του δυναμικού δράσης είναι πάρα πολύ μικρές. Επομένως ο νευράξονας μπορεί να διαδώσει και άλλα δυναμικά δράσης ( $\sim 10^4 - 10^5$ ) χωρίς τη βοήθεια της αντλίας  $\text{K}^+/\text{Na}^+$ . Σε περιόδους εντατικής διεργασίας δεν υπάρχει χρόνος στο κύτταρο για αναδιοργάνωση και επαναφορά σε πλήρη κανονικότητα. Τότε το κύτταρο αντλεί δυνάμεις από τα δικά του αποθέματα σε ιόντα  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$  που αναπληρώνει αργότερα σε περίοδο ηρεμίας με την αντλία  $\text{K}^+/\text{Na}^+$  καταναλώνοντας ενέργεια (ATP).

Στο σχήμα 24 είναι σαφές ότι πριν περάσουν τουλάχιστον 2 ms από την εμφάνιση ενός δυναμικού δράσης, ο νευράξονας δεν μπορεί να δεχθεί άλλο δυναμικό δράσης. Αυτό βάζει ένα μέγιστο όριο στη συχνότητα των δυναμικών δράσης που μπορεί να διαδοθούν σε ένα νευράξονα ( $\sim 500/\text{s}$ ). Συνήθως οι συχνότητες επανεμφάνισης των δυναμικών δράσης είναι μεταξύ 10 και 100 ανά δευτερόλεπτο. Η συχνότητα των δυναμικών δράσης είναι ενδιαφέρουσα παράμετρος γιατί είναι αυτή που δίνει το μέτρο της έντασης ενός ερεθίσματος. Πιο συγκεκριμένα, είναι περίπου ανάλογη με το λογάριθμο της έντασης του ερεθίσματος.



ΣΧΗΜΑ 25

Χρονική διάρκεια δυναμικού δράσης (α) νευρικού κυττάρου, (β) μυοσκελετικού κυττάρου και (γ) καρδιακού μυϊκού κυττάρου. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.



Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι η διάρκεια του δυναμικού δράσης εξαρτάται από τον ιστό. Για τα περισσότερα νευρικά και μυϊκά κύτταρα, το δυναμικό δράσης διαρκεί μερικά ms ενώ για τα μυϊκά κύτταρα της καρδιάς 150 με 300 ms (σχήμα 25).

Στα μονωμένα με μυελίνη τμήματα του νευράξονα (μήκους ~ 2 mm) δεν μπορεί να γίνει διάδοση του δυναμικού δράσης με τον ίδιο τρόπο που γίνεται στα γυμνά από έλυτρα μυελίνης τμήματα. Στην περίπτωση αυτή, το ηλεκτρικό σήμα διαδίδεται ταχύτατα μέσα στο νευράξονα με κίνηση ιόντων, όπως ακριβώς συμβαίνει στα κοινά ηλεκτρικά κυκλώματα. Το σήμα πριν προλάβει να εξασθενίσει κατά τη διαδρομή περίπου των 2 mm μέσα στο μονωμένο τμήμα του νευράξονα, φθάνει στον επόμενο κόμβο του Ranvier και διαταράσσει τη διαπερατότητα της μεμβράνης εκεί. Η διατάραξη αυτή και η διακίνηση ιόντων  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$ , επαναφέρει το δυναμικό δράσης στην αρχική του μορφή και τιμή. Το φαινόμενο αυτό επαναλαμβάνεται μέσα στο επόμενο μονωμένο τμήμα μυελίνης του νευράξονα και στον επόμενο κόμβο του Ranvier. Συνεπώς, μπορεί να θεωρηθεί ότι η διάδοση του δυναμικού δράσης γίνεται συμβατικά με κίνηση φορτίων, μόνο που παρεμβάλλονται οι κόμβοι του Ranvier σαν ενισχυτικές διατάξεις.

Από τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι εφόσον στο νευρικό σύστημα το σήμα (πληροφορία) διαδίδεται σε μορφή κώδικα όμοιων ηλεκτρικών παλμών, το νευρικό σύστημα είναι αντίστοιχο με ένα ψηφιακό ηλεκτρονικό σύστημα. Ένα ψηφιακό σύστημα έχει πολλά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με ένα αναλογικό σύστημα, όπως αξιοπιστία, ακρίβεια, ταχύτητα κ.λπ. Τέτοια χαρακτηριστικά έχει και το ανθρώπινο νευρικό σύστημα.

### Ταχύτητα διάδοσης δυναμικού δράσης

Η ταχύτητα διάδοσης του δυναμικού δράσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το ρυθμό με τον οποίο η μεμβράνη, σε μια δεδομένη απόσταση από την περιοχή διέγερσης, εκπολώνεται. Όσο μεγαλύτερη είναι η χωριακή σταθερά  $\lambda$ , τόσο πιο μακριά μεταδίδεται το ερέθισμα και τόσο πιο γρήγορα εκπολώνεται η μεμβράνη και συνεπώς τόσο πιο γρήγορη είναι και η ταχύτητα διάδοσης του δυναμικού δράσης και κατά συνέπεια του ερεθίσματος (μηνύματος – πληροφορίας). Από την εξίσωση (2 – 2) η τιμή της χωριακής σταθεράς είναι ανάλογη της τετραγωνικής ρίζας του  $r_m$  και  $1/r_i$ . Η αντίσταση  $r_m$  της μεμβράνης του νευράξονα είναι αντιστρόφως ανάλογη της



κυλινδρικής επιφάνειάς του. Επειδή η επιφάνεια μιας κυλινδρικής μονάδας μήκους  $l$  είναι  $2\pi\rho l$ , όπου  $\rho$  η ακτίνα του νευράξονα, συνεπάγεται ότι η αντίσταση  $r_m$  είναι αντιστρόφως ανάλογη της ακτίνας του νευράξονα. Η ενδοκυττάρια αντίσταση  $r_{ενδ}$  είναι αντιστρόφως ανάλογη του τετραγώνου της ακτίνας του νευράξονα επειδή η επιφάνεια του εσωτερικού του είναι  $\pi\rho^2$ . Έτσι, για μια δεδομένη αύξηση στην ακτίνα του νευράξονα, η μείωση στην  $r_{ενδ}$  θα είναι μεγαλύτερη από τη μείωση στην  $r_m$ . Επομένως, από την εξίσωση (2 - 2), η μείωση στην  $r_{ενδ}$  που συνοδεύεται από αύξηση της ακτίνας του νευράξονα, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της χωριακής σταθεράς. Επειδή  $r_{ενδ} \gg r_{εξ}$ ,  $\lambda \approx A\sqrt{r}$ , όπου  $A$  είναι μια σταθερά αναλογίας. Δηλαδή, η χωριακή σταθερά αυξάνεται ανάλογα με την τετραγωνική ρίζα της ακτίνας του νευράξονα και τελικά και η ταχύτητα διάδοσης του δυναμικού δράσης. Σε πολλά ζώα εκεί που χρειάζεται μεγάλη ταχύτητα διάδοσης των δυναμικών δράσης οι αντίστοιχοι νευράξονες είναι μεγάλης διαμέτρου. Για παράδειγμα, στο καλαμάρι οι νευράξονες που το ειδοποιούν για κίνδυνο έχουν διάμετρο περίπου 2 mm. Στον άνθρωπο όμως οι διαμέτροι των νευραξόνων κυμαίνονται από 1  $\mu\text{m}$  ως 20  $\mu\text{m}$  περίπου. Στην περίπτωση αυτή και γενικότερα στους ανώτερους οργανισμούς στους οποίους η ακτίνα του νευράξονα έχει συνήθως μικρότερες τιμές από εκείνη των κατώτερων οργανισμών, η φύση έχει αναπτύξει έναν άλλο μηχανισμό για τη γρήγορη διάδοση των δυναμικών δράσης (πληροφοριών) στα νευρικά κύτταρα. Στους ανώτερους οργανισμούς η διάδοση ενός δυναμικού δράσης μπορεί να γίνει ταχύτερα, όπως αναφέρθηκε, λόγω της ύπαρξης των ελύτρων μυελίνης.

## ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΣΥΝΑΨΕΩΝ

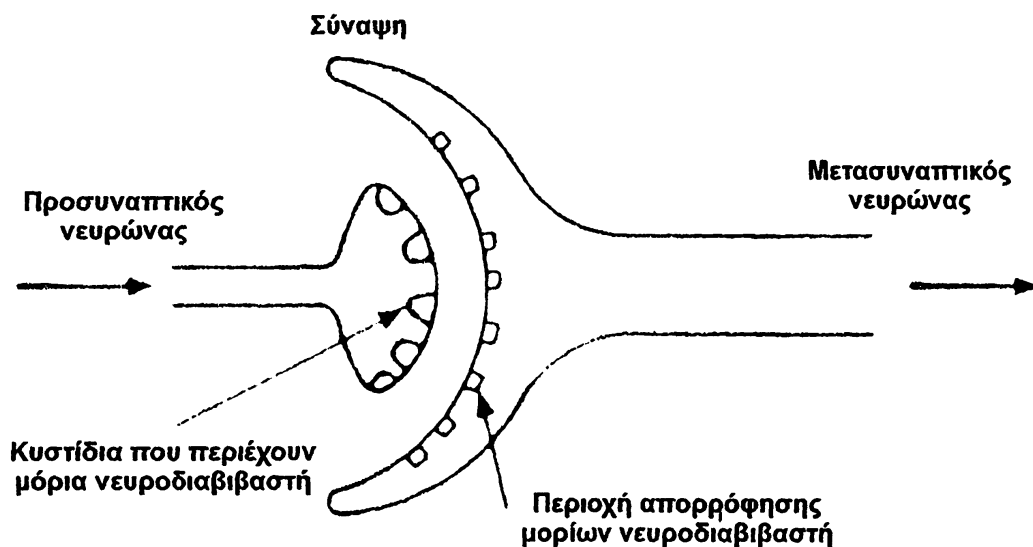
Υπάρχουν δύο κατηγορίες συνάψεων: οι ηλεκτρικές και οι χημικές.

Στις ηλεκτρικές συνάψεις το δυναμικό δράσης διαδίδεται από το ένα κύτταρο στο άλλο μέσω χασματοσυνδέσεων χαμηλής αντίστασης. Η ηλεκτρική σύναψη απαντάται συνήθως σε κατώτερους οργανισμούς. Έχει παρατηρηθεί σε κύτταρα του κεντρικού νευρικού συστήματος, σε λεία μυϊκά κύτταρα, σε καρδιακά και σε αισθητοδεκτικά κύτταρα.

Στις χημικές συνάψεις, για την επικοινωνία μεταξύ του προσυναπτικού και του μετασυναπτικού νευρώνα, χρησιμοποιείται μια χημική ουσία που ονομάζεται νευροδιαβιβαστής (σχήμα 26).



Στον άνθρωπο, οι συνάψεις είναι χημικές και ο νευροδιαβιβαστής είναι συνήθως η ακετυλχολίνη (ACh). Ο μηχανισμός για τη μετάδοση του δυναμικού δράσης μέσω της χημικής σύναψης έχει ως εξής: το άκρο ενός προσυναπτικού νευρώνα (δενδρύλλιο) περιέχει μια πυκνή συγκέντρωση από κυστίδια, διαμέτρου της τάξης των 50 nm που περιέχουν ακετυλχολίνη. Το δυναμικό δράσης μόλις φθάσει στη σύναψη φέρνει τα κυστίδια προς το προσυναπτικό άκρο του νευρώνα, τα διασπά και ελευθερώνει την ACh στο συναπτικό χώρο. Περίπου  $10^7$  μόρια ACh ελευθερώνονται και σε χρονικό διάστημα περίπου 1 ms διαχέονται μέσα στο



ΣΧΗΜΑ 26

Διαγραμματική παράσταση χημικής σύναψης.

συναπτικό χώρο (~ 20 nm) και απορροφούνται στο μετασυναπτικό άκρο (δενδρίτη) του επόμενου νευρώνα. Τα μόρια της ACh διαταράσσουν την ισορροπία της μεμβράνης με αποτέλεσμα το ξεκίνημα ενός νέου δυναμικού δράσης στο μετασυναπτικό νευρώνα. Τα μόρια της ACh που απορροφούνται καταστρέφονται γρήγορα και εξουδετερώνονται τοπικά από το ένζυμο ακετυλχολινεστεράση, πριν προλάβει να δημιουργηθεί και δεύτερο δυναμικό δράσης.

Η σύναψη μπορεί να είναι διεγερτική ή ανασταλτική. Στις διεγερτικές συνάψεις το αποτέλεσμα του νευροδιαβιβαστή είναι η μεταβολή της μεμβρανικής αγωγιμότητας του μετασυναπτικού κυττάρου κατά τέτοιο τρόπο ώστε να δημιουργείται (μεταβιβάζεται) ένα δυναμικό δράσης στο μετασυναπτικό κύτταρο. Αντίστροφα, η δράση του νευροδιαβιβαστή στις ανασταλτικές συνάψεις επιφέρει μεταβολή της

μεμβρανικής αγωγιμότητας του μετασυναπτικού κυττάρου κατά τέτοιο τρόπο ώστε να μειώνεται η πιθανότητα δημιουργίας δυναμικού δράσης στο μετασυναπτικό κύτταρο.

Οι συνάψεις μπορούν να λειτουργούν με τον απλό τρόπο μιας κρυσταλλοδιόδου διαβιβάζοντας το ηλεκτρικό ψηφιακό σήμα προς μία μόνο διεύθυνση. Μπορούν όμως να λειτουργούν και σαν λογικές (ηλεκτρονικές) πύλες, γραμμές καθυστέρησης καθώς και σαν αναλογικοί υπολογιστές κάνοντας πρόσθεση σημάτων, αφαίρεση, πολλαπλασιασμό, διαίρεση, ολοκλήρωση, διαφόριση και άλλες πολύπλοκες μαθηματικές πράξεις. «Πρόσθεση» γίνεται όταν η σύναψη μεταβιβάζει μικρής έντασης ερεθίσματα σε μικρά χρονικά διαστήματα που προκαλούν διέγερση του μετασυναπτικού κυττάρου κάτω από την κατώφλιο τιμή. Αυτά αθροίζονται και δημιουργούν ένα δυναμικό δράσης. Στους κινητικούς νευρώνες, αν και η ACh δημιουργεί ένα δυναμικό δράσης στην κινητική νευρική απόληξη, καταστέλλει τη διέγερση των καρδιακών μυών και επομένως η σύναψη λειτουργεί κάνοντας «αφαίρεση» σήματος. Σε άλλες συνάψεις, αρκετά δυναμικά φθάνουν χρονικά με τέτοιο τρόπο ώστε, στο μετασυναπτικό κύτταρο, σαν αποτέλεσμα, να δημιουργείται μια απλή τοπική αντίδραση και επομένως στην περίπτωση αυτή η σύναψη «διαιρεί». «Πολλαπλασιασμός» γίνεται όταν ένα ερέθισμα σε ένα κύτταρο δημιουργεί αρκετά ερεθίσματα σε ένα μετασυναπτικό κύτταρο και έτσι το αρχικό δυναμικό δράσης μπορεί να θεωρηθεί ότι «πολλαπλασιάζεται».

## ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΜΥΩΝ

Υπάρχουν τρεις διαφορετικές μορφές μυϊκού ιστού: ο γραμμωτός, ο καρδιακός και ο λείος, κάθε μία από τις οποίες παρουσιάζει δικές της ανατομικές και λειτουργικές ιδιομορφίες.

Περίπου το 40% του ανθρώπινου σώματος αποτελείται από γραμμωτό μυϊκό ιστό και 5% - 10% από λείο ή καρδιακό. Χαρακτηριστική ιδιότητα των κυττάρων που αποτελούν τον ιστό αυτό είναι η ανάπτυξη τάσης μετά από διέγερση και ανάλογα με την αντίσταση που υπάρχει η σύσπασή τους. Τα κύτταρα του μυϊκού ιστού όπως και του νευρικού μπορούν να διεγερθούν με ηλεκτρικά, μηχανικά, χημικά και άλλα ερεθίσματα. Η διέγερση αυτή εκδηλώνεται με την ανάπτυξη ενός δυναμικού δράσης που διαδίδεται κατά μήκος της μεμβράνης του μυϊκού κυττάρου και στη συνέχεια, μετά από μια λανθάνουσα περίοδο, με τη σύσπασση που ονομάζεται απλή συστολή.



## I. Μορφολογία του μυϊκού ιστού

**Γραμμωτός:** Ο μυς ολόκληρος περιβάλλεται από συνδετικό ιστό που τον συγκρατεί σαν σύνολο, τον συνδέει με τα οστά και φέρει αγγεία μέσα από τα οποία προσάγονται θρεπτικά συστατικά και ιόντα. Τα κύτταρα στον ιστό αυτό είναι οργανωμένα σε συγκύτια για την καλύτερη οργάνωση των μυοσκελετικών πρωτεϊνών με τη μορφή μυοϊνιδίων. Το κυτταρόπλασμα είναι περιορισμένο περιφερικά των μυϊκών ινών και καλείται σαρκόπλασμα. Βασική λειτουργία του είναι η προσαγωγή και απαγωγή ιόντων ασβεστίου και μαγνησίου προς και από τα μυοϊνίδια. Ενδιάμεσα των μυοϊνιδίων είναι κατανεμημένος μεγάλος αριθμός μιτοχονδρίων για την αναγέννηση της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) που δαπανάται κατά τη μυϊκή συστολή. Κατά μήκος του σαρκοπλάσματος και σε κανονικά διαστήματα υπάρχουν εγκολπώματα τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στην όλη λειτουργία του μυός και τη μεταβίβαση των ηλεκτρικών σημάτων που είναι υπεύθυνα για τη μυϊκή λειτουργία.

**Λείος:** Ο λείος μυϊκός ιστός αποτελείται από στενόμακρα ατρακτοειδή κύτταρα που μπορεί να έχουν διάμετρο 5 – 10 μm και μήκος 30 – 200 μm. Αυτά τα κύτταρα είναι τις πιο πολλές φορές τοποθετημένα σε στρώματα που κυρίως απαντώνται στα τοιχώματα των κοίλων σπλάγγων, των αγγείων κ.λπ. Κρατούνται στη θέση τους από ένα λεπτό δίκτυο δικτυωτών ινών.

**Καρδιακός:** Ο μυς αυτός αποτελείται από επιμήκη κύτταρα που είναι μαζεμένα σε στήλες και αναστομώνονται ακανόνιστα. Η τοποθέτηση που έχουν οι στήλες είναι άτακτη και περιβάλλονται από ένα λεπτό περίβλημα συνδετικού ιστού.

Οι τρεις μορφές λοιπόν του μυϊκού ιστού εμφανίζουν μορφολογικές διαφορές. Οι βασικές αυτές διαφορές παρουσιάζονται στο σχήμα 27.

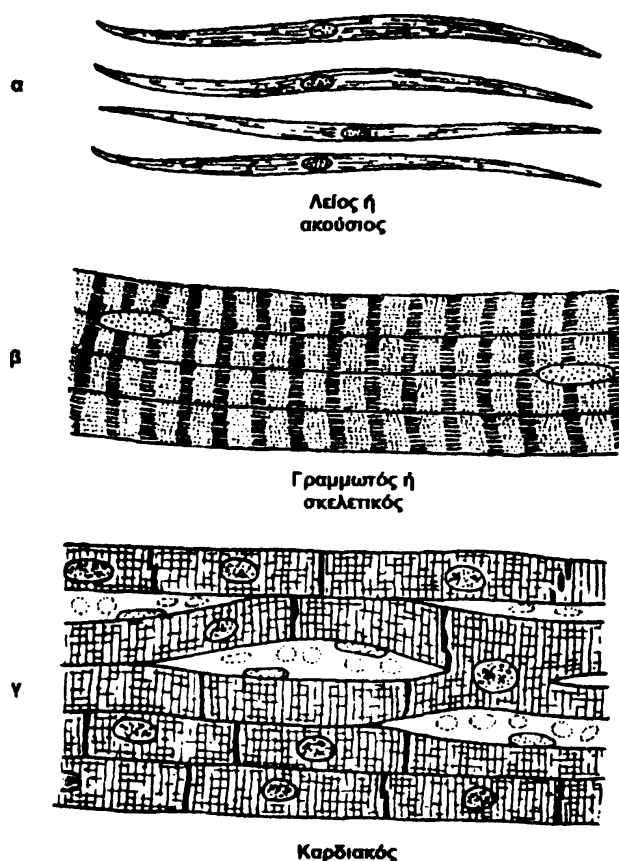
## II. Μυϊκή συστολή

Η βιοχημική ανάλυση των πρωτεϊνικών μορίων των γραμμωτών μυϊκών κυττάρων (μυοϊνιδίων) έδειξε ότι τα κύτταρα αυτά αποτελούνται από μιοσίνη, ακτίνη, τροπομιοσίνη, τροπονίνη και α-ακτινίνη καθώς και από ορισμένα άλλα συνοδά μόρια.

Οι λειτουργίες που κάνουν τα μυοϊνίδια είναι δύο. Βασικός τους ρόλος είναι η συμβολή στην κίνηση ενός ολόκληρου οργανισμού και όχι επιμέρους κυττάρων ή κυτταρικών οργανιδίων. Δεύτερος ρόλος τους είναι η συμβολή στη στήριξη



ολόκληρου του οργανισμού. Η κίνηση ολόκληρου του οργανισμού εξαρτάται από τη μυϊκή συστολή. Αυτή είναι αποτέλεσμα του συγχρονισμού αρκετών επιμέρους στοιχείων. Έτσι πρέπει να συγχρονισθούν: η παροχή τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), ιόντων ασβεστίου ( $Ca^{++}$ ) και ιόντων μαγνησίου ( $Mg^{++}$ ) προς τα μυοϊνίδια και ταυτόχρονα να γίνει σύνδεση των μορίων ακτίνης και μυοσίνης.

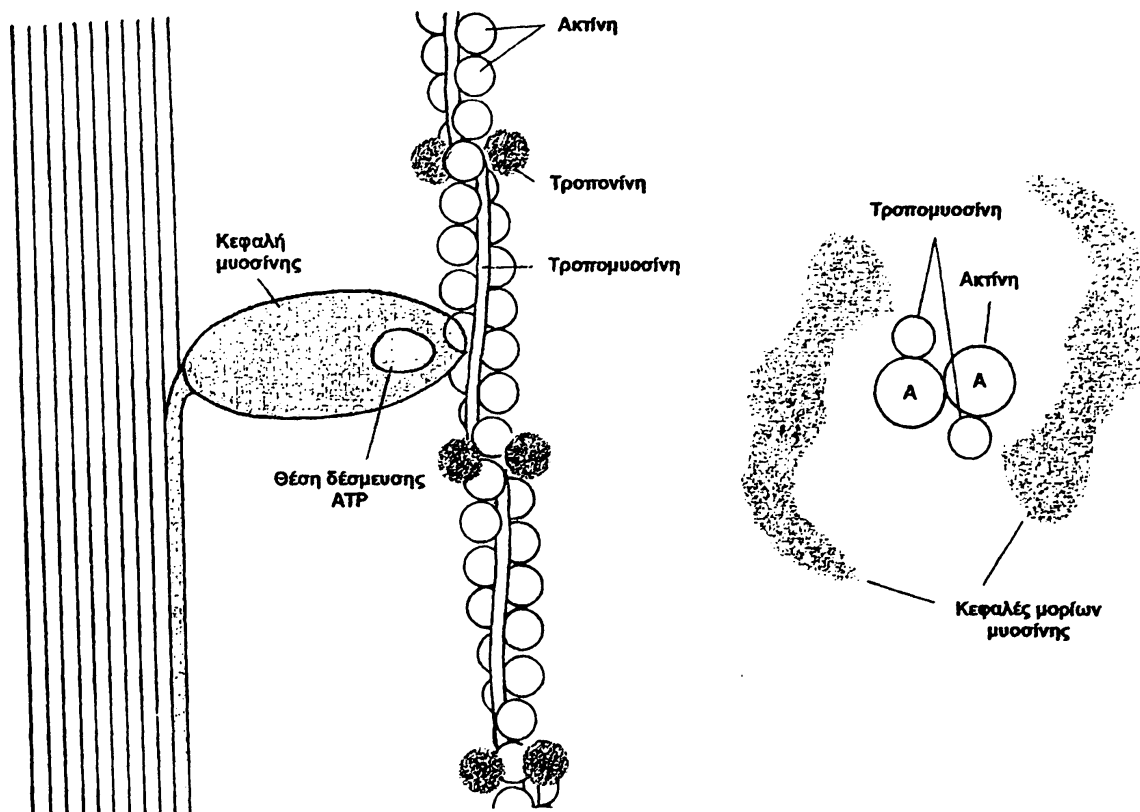


ΣΧΗΜΑ 27

Τύποι μυϊκού ιστού. (α) Λείος ή ακούσιος, (β) γραμμωτός ή σκελετικός, (γ) καρδιακός. Αναπροσαρμοσμένο από Storer et al., 1979.

Σήμερα, η πλέον παραδεκτή θεωρία για τη μυϊκή συστολή είναι η θεωρία της μετατόπισης των ινιδίων (sliding filament theory). Κατά τη θεωρία αυτή, στα μυοϊνίδια γίνονται τα ακόλουθα: πρώτα απ' όλα σε συνθήκες χαλάρωσης υπάρχει υπερεπάρκεια στη συγκέντρωση των ιόντων  $Mg^{++}$  και ATP. Κατόπιν, για να ακολουθήσει η διαδικασία της μυϊκής συστολής απαιτείται να εισέρθουν στο μυοϊνίδιο ιόντα  $Ca^{++}$ . Αυτά ελευθερώνονται από το σαρκόπλασμα προς τα μυοϊνίδια μετά από ερέθισμα. Η είσοδος του  $Ca^{++}$  στα μυοϊνίδια προκαλεί μετατόπιση της τροπομυοσίνης προς το κέντρο της αύλακας του ινιδίου της ακτίνης (σχήμα 28).

Επίσης, ενεργοποιείται η ΑΤΡασική δράση της κεφαλής της μυοσίνης, διασπάται η τριφωσφορική αδενοσίνη προς διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) και φώσφορο (Pi) και συγχρόνως συνδέεται στην ειδική θέση της ακτίνης πάνω στο ινίδίο της που έχει ελευθερωθεί από την τροπομυοσίνη. Έτσι, έχουμε διαμόρφωση της κεφαλής της μυοσίνης και μετατόπισή της ως προς το ινίδιο της ακτίνης. Εφόσον το ερέθισμα σταματήσει, τότε απομακρύνονται τα ιόντα  $Ca^{++}$  από το μυοϊνίδιο με αποτέλεσμα να σταματήσει η ΑΤΡασική δράση της κεφαλής της μυοσίνης και να αποδεσμευθεί η μυοσίνη από το ινίδιο της ακτίνης. Με τη συνεχή επανάληψη του μηχανισμού αυτού έχουμε και τη συνεχή μετατόπιση του ενός ινιδίου ως προς το άλλο.



ΣΧΗΜΑ 28

Αλληλεπίδραση συστατών πρωτεϊνών. Αναπροσαρμοσμένο από Lehninger, 1977.

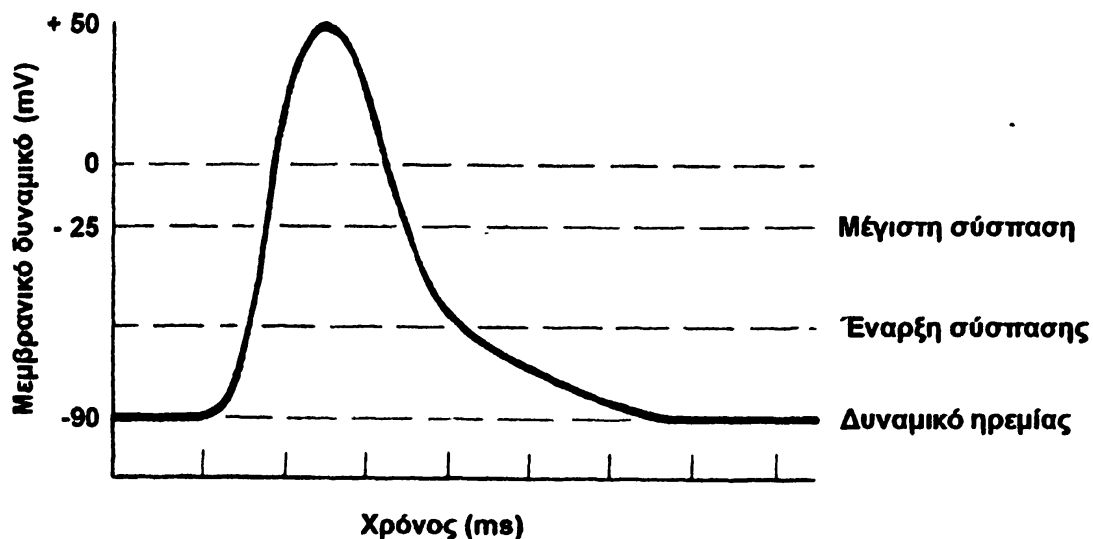
### III. Διέγερση μεμβράνης – Μετάδοση ερεθισμού

#### Γραμμωτός

Απλοποιώντας την κατάσταση, θα μπορούσαμε να δεχθούμε ότι οι ηλεκτρικές ιδιότητες των γραμμωτών μυϊκών κυττάρων είναι παρόμοιες με αυτές των νευρώνων

που δεν φέρουν έλυτρα μυελίνης. Οι διαφορές οφείλονται στα ειδικά ανατομικά χαρακτηριστικά των μυϊκών κυττάρων και στο ρόλο που παίζουν εκτός από τα ιόντα  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$  και τα ιόντα  $\text{Ca}^{++}$  του σαρκοπλάσματος στη διέγερση του μυϊκού κυττάρου.

Η διέγερση της μυϊκής ίνας, οδηγεί σε δυναμικό δράσης. Κατά τη διάρκεια του δυναμικού δράσης η μεμβράνη μεταπίπτει από μια τιμή ηρεμίας περίπου  $-90 \text{ mV}$  στο δυναμικό αιχμής  $+50 \text{ mV}$  περίπου (σχήμα 29). Το δυναμικό αιχμής είναι  $75 \text{ mV}$  πιο θετικό από το δυναμικό που απαιτείται για να προκληθεί μέγιστη σύσπαση ( $-25 \text{ mV}$ ). Η άμεση φυσική επίδραση ενός δυναμικού δράσης διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης μπορεί να φτάσει μόνο σε βάθος μερικών  $\mu\text{m}$ . Έτσι, μια αλλαγή δυναμικού στην επιφάνεια της μεμβράνης δεν μπορεί να έχει άμεση επίδραση πάνω στα μυϊκά ινίδια μιας μυϊκής ίνας διαμέτρου  $50 - 100 \mu\text{m}$ . Απαιτείται λοιπόν μια ουσία ή πορεία που να συνδέει την αλλαγή του μεμβρανικού δυναμικού με τα

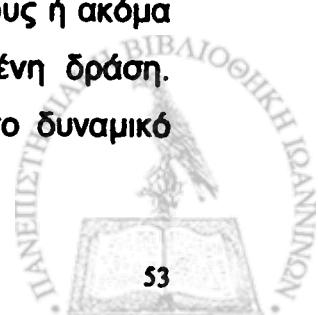


ΣΧΗΜΑ 29

Το δυναμικό δράσης σε ένα γραμμωτό μυϊκό κύτταρο. Το δυναμικό δημιουργεί πάντα μέγιστη σύσπαση.

μυϊκά ινίδια που βρίσκονται στο βάθος της μυϊκής ίνας. Το ρόλο αυτό τον παίζουν τα ιόντα  $\text{Ca}^{++}$ .

Ενώ στους νευρώνες η διέγερση αρχίζει κατά κανόνα στο ένα από τα δύο άκρα τους, στις μυϊκές ίνες η διέγερση γίνεται πολλές φορές στο μέσο τους ή ακόμα σε διάφορα σημεία της ίνας, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται συντονισμένη δράση. Ακόμη, λόγω της απουσίας του μονωτικού στρώματος της μυελίνης, το δυναμικό



δράσης μπορεί να διαδοθεί στις παράπλευρες ίνες με αποτέλεσμα ένας αριθμός ινών να συσπάται ταυτόχρονα.

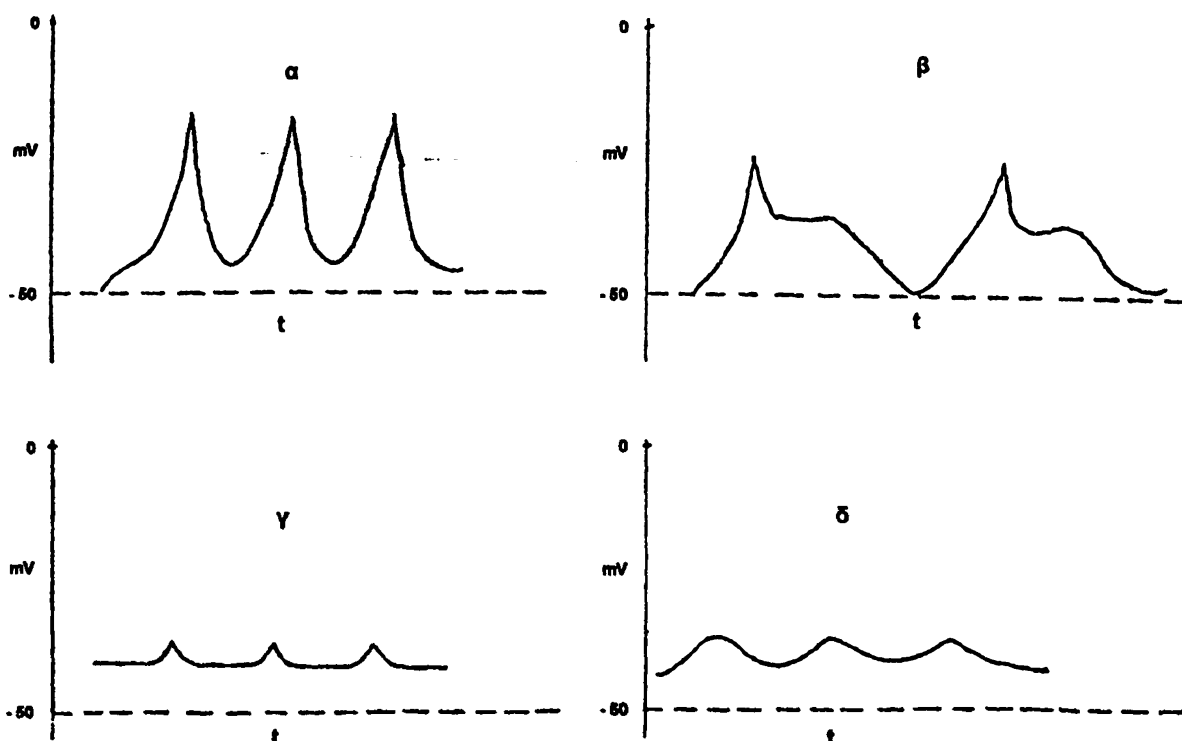
Όπως στους νευρώνες υπάρχει η σύναψη έτσι και μεταξύ του άκρου ενός νευρώνα (δενδρυλλίου) και μιας μυϊκής ίνας υπάρχει η νευρομυϊκή επαφή. Για την περίπτωση των σκελετικών μυών, η νευρομυϊκή επαφή διαδίδει το δυναμικό δράσης με τη βοήθεια της ακετυλχολίνης όπως ακριβώς και στην περίπτωση των νευρικών συνάψεων. Η νευρομυϊκή επαφή από το προσυναπτικό στο μετασυναπτικό της τμήμα έχει περίπου μήκος 100 nm και η διάχυση της ακετυλχολίνης στο χώρο αυτό καθυστερεί τη διάδοση του δυναμικού δράσης περίπου κατά 1 ms (νευρομυϊκή καθυστέρηση).

Σε όλους τους σκελετικούς μυς υπάρχουν νευρικοί (αισθητικοί) υποδοχείς που ειδοποιούν το κεντρικό νευρικό σύστημα για την κατάσταση του μυϊκού συστήματος. Όταν χρειαστεί, το κεντρικό νευρικό σύστημα στέλνει σήματα με τα κινητικά νεύρα και αλλάζει την κατάσταση του μυϊκού συστήματος. Επομένως, η πολυπλοκότητα του νευρομυϊκού συστήματος επαυξάνεται από την ύπαρξη αρνητικών μηχανισμών ανάδρασης που του επιτρέπουν να αυτοελέγχεται.

### **Λείος και καρδιακός**

Τα δυναμικά δράσης των λείων μυϊκών ινών εμφανίζουν μεγάλη ποικιλομορφία. Έτσι, η εμφάνιση οξυκόρυφων δυναμικών (σχήμα 30(α)), είναι σχετικά σπάνια. Πολύ συχνότερα συναντούμε λιγότερο οξυκόρυφα δυναμικά και μεγάλης διάρκειας (σχήμα 30(β)) ή αλλιώς με παρατεταμένο «οροπέδιο εκπόλωσης». Τα δυναμικά αυτού του τύπου διαρκούν σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα μέχρι και 5 s. Άλλη μορφή δυναμικών δράσης είναι εκείνη που εμφανίζει μικρές αιχμές ύψους μόνο λίγων mV (σχήμα 30(γ)), ή μικρές και κυματοειδείς αυξομειώσεις (σχήμα 30(δ)).

Κάτω από ορισμένες συνθήκες εμφανίζεται πλήρης πόλωση της μεμβράνης που διαρκεί για μακρό διάστημα και φτάνει μέχρι και τέλειο μηδενισμό της διαφοράς δυναμικού μεταξύ του εσωτερικού και εξωτερικού του κυττάρου. Παρόλο ότι καθ' όλη τη διάρκεια των διαφόρων αυτών δυναμικών δράσης παρουσιάζεται συστολή των μυϊκών ινών, η έναρξη και λήξη της συστολής αυτής δεν εμφανίζει πάντοτε απόλυτη χρονική συσχέτιση με την έναρξη και τη λήξη των δυναμικών δράσης. Σαν γενικός κανόνας ισχύει ότι αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μικρότερων ή μεγαλύτερων αιχμών συνδυάζεται με αυξημένη κατάσταση συστολής δηλαδή αυξημένο «μυϊκό



ΣΧΗΜΑ 30

Δυναμικά δράσης λείων μυϊκών ινών.

τόνο». Ελαττωμένη συχνότητα των αιχμών αυτών ή και τέλεια εξαφάνιση συνδυάζεται με αντίστοιχη χαλάρωση του λείου μυός. Είναι ευνόητο ότι οι διάφορες μεταβολές του δυναμικού δράσης της μεμβράνης έχουν άμεση σχέση και εξάρτηση με τις μεταβολές της διαπερατότητας της μεμβράνης στα ιόντα  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$ .

Η αρχική φάση του δυναμικού δράσης στον καρδιακό μυ, παρουσιάζει πολλές αναλογίες με την αντίστοιχη φάση στις νευρικές ή στις γραμμωτές μυϊκές ίνες (σχήμα 25(γ)). Αντίθετα η φάση εκπόλωσης (BE, σχήματος 25(γ)), διαρκεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, μέχρι 200 ms. Κατά το διάστημα εκπόλωσης διακρίνονται τρεις χωριστές φάσεις (σχήμα 25(γ)). Μια αρχική βραχεία φάση ταχείας εκπόλωσης (ΒΓ), μια δεύτερη βραδύτατης εκπόλωσης (ΓΔ) και τελικά μια τρίτη φάση εκπόλωσης γρήγορου πάλι ρυθμού (ΔΕ). Είναι σίγουρο ότι οι διακυμάνσεις στο ρυθμό εκπόλωσης οφείλονται σε ειδικές μεταβολές της διαπερατότητας της μεμβράνης στα ιόντα  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$  που είναι χαρακτηριστικές για τον τύπο αυτό του μυϊκού ιστού.

# **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

## **Βιβλία**

- [1] Cameron J.R. and Scofronick J.G., "Medical Physics", John Wiley & Sons, Inc., N. Y., 1978.
- [2] Eckert R. and Randall D., Μετάφραση Θ. Βαλκανά, "Φυσιολογία Ζώων. Μηχανισμοί και Προσαρμογές", Εκδόσεις ΣΥΜΜΕΤΡΙΑ, 1988.
- [3] Lehninger A.L., "Biochemistry", Worth, N.Y., 1977.
- [4] MacDonald S.G.G. and Burns D.M., "Physics for the Life and Health Sciences", Addison-Wesley Publishing Co. Inc., USA, 1975.
- [5] Matthews G., "Cellular Physiology of Nerve and Muscle", 4<sup>th</sup> edn., Blackwell Publishing, USA, 2002.
- [6] Storer T.I., Usinger R.L., Stebbins R.C. and Nybakken J.W., "General Zoology", McGraw-Hill, N.Y., 1979.

## **Άρθρα**

- [1] Aguanno A.D., Bardakjian B.L. and Carlen P.L., A system model for investigating passive electrical properties of neurons. *Biophysical Journal* **55**, 1169-1182, 1989.
- [2] Hart F.X., Berner N.J. and McMillen R.L., Modelling the anisotropic electrical properties of skeletal muscle. *Physics in Medicine and Biology* **44**, 413-421, 1999.
- [3] Ivanov A.I., Launey T., Gueritaud J.P. and Korogod S.M., Electrical properties and morphology of motoneurons developing in dissociated unpurified co-culture of the embryonic rat brainstem, spinal cord, and hindlimb tissues. *Neurophysiology* **30**, 305-309, 1998.
- [4] Martinsen O.G., Grimnes S., Morkrid L. and Hareide M., Line patterns in the mosaic electrical properties of human skin – A cross-correlation study. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* **48**, 731-734, 2001.
- [5] Thurbon D., Luscher H.R., Hofstetter T. and Redman S.J. Passive electrical properties of ventral neurons in rat spinal cord slices. *The Journal of Neurophysiology* **79**, 2485-2502, 1998.

## **Λέξεις κλειδιά (Key-words)**

Neuron,-dendrite,-muscle-electrical properties

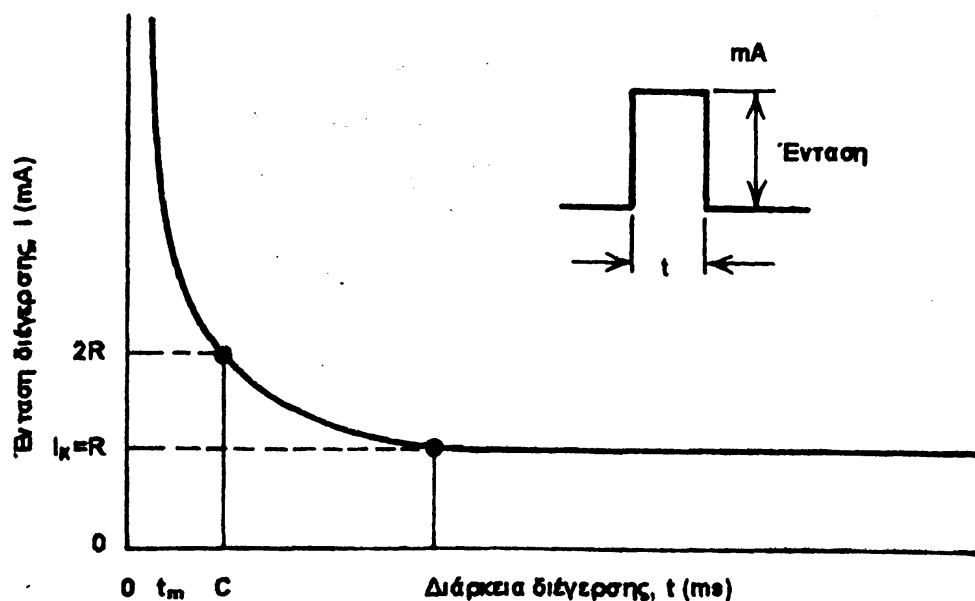


## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### Ηλεκτρικές Ιδιότητες Ιστών

#### ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΩΝ ΙΣΤΩΝ

Όταν ηλεκτρικό ρεύμα περνά μέσα από τον ογκώδη αγωγό του σώματος συναντά και ευερέθιστους ιστούς (νευρικός, μυϊκός) τους οποίους μπορεί και να διεγείρει. Στην περίπτωση που το ηλεκτρικό ρεύμα δεν είναι συνεχές αλλά υψίσυχο, μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από μια σειρά επαναλαμβανόμενων ομοιόμορφων παλμών έντασης (ή τάσης). Ένα υψίσυχο ρεύμα μπορεί να διεγείρει έναν ευερέθιστο ιστό μόνο όταν κάθε ένας από τους ηλεκτρικούς παλμούς του είναι ικανός να τον διεγείρει. Για να μπορέσει ένας ηλεκτρικός παλμός να διεγείρει τους ευερέθιστους ιστούς πρέπει να υπάρχει ορισμένη σχέση ανάμεσα στην ένταση και στη διάρκεια του παλμού. Το σχήμα 31 αντιπροσωπεύει μια τυπική καμπύλη της σχέσης αυτής. Η μορφή της καμπύλης (υπερβολή) του σχήματος 31 είναι η ίδια για μια μεγάλη ποικιλία ευερέθιστων ιστών. Η βασική διαφορά σε κάθε ιστό είναι η διάρκεια της διέγερσης.



ΣΧΗΜΑ 31

Καμπύλη έντασης – διάρκειας ηλεκτρικών παλμών ικανών να διεγείρουν ευερέθιστους ιστούς.



Για να προκληθεί μια διέγερση, υπάρχει ένα όριο τόσο στην ένταση του ρεύματος (κατώφλι έντασης,  $I_k$ ) όσο και στη διάρκεια εφαρμογής του ( $t_m$ ). Αυτό σημαίνει ότι για ερεθίσματα πολύ μικρής διάρκειας ( $t < t_m$ ) όσο μεγάλη και αν είναι η ένταση του ερεθίσματος, οι ιστοί δεν θα διεγερθούν. Επιπλέον, ερεθίσματα έντασης μικρότερης του κατωφλίου έντασης,  $I < I_k$ , δεν μπορούν να διεγείρουν τους ιστούς όσο μεγάλη και αν είναι η διάρκειά τους, ακόμη κι αν υπάρχει συνεχής ηλεκτρική διέγερση. Το κατώφλι της έντασης του ρεύματος για ένα ερέθισμα μεγάλης διάρκειας ονομάζεται ρεόβαση (rheobase, R). Η ελάχιστη διάρκεια για ένα ερέθισμα προερχόμενο από ρεύμα έντασης διπλάσιο της ρεόβασης ονομάζεται χροναξία (chronaxie, C). Οι δύο αυτές παράμετροι απεικονίζονται στο σχήμα 31. Η καμπύλη του ίδιου σχήματος δείχνει ότι όσο μικρότερη είναι η διάρκεια διέγερσης, τόσο μεγαλύτερη ένταση ρεύματος απαιτείται για να διεγερθεί ένας ιστός.

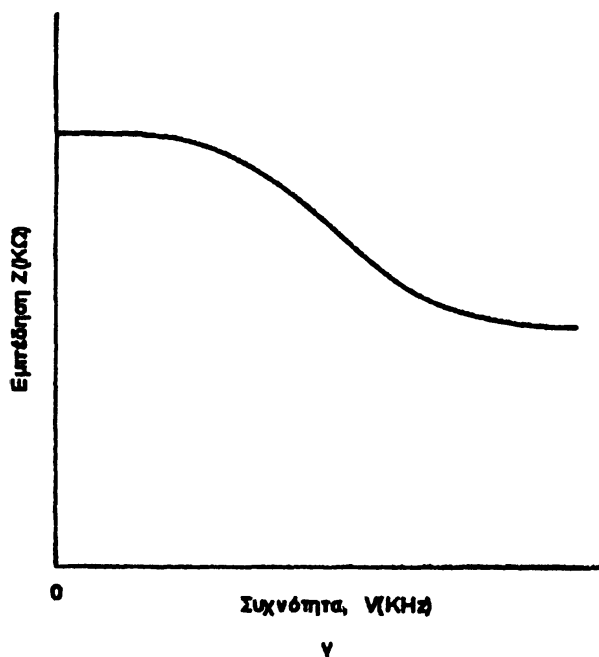
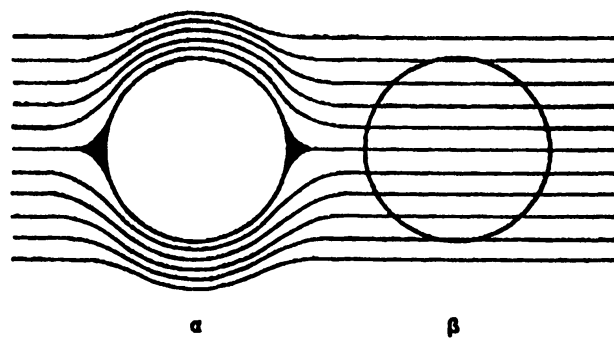
Το πρακτικό αποτέλεσμα της σχέσης, ένταση – διάρκεια ερεθίσματος, είναι η δυνατότητα να διέλθει μέσα από το σώμα υψίσυχο ρεύμα μεγάλης έντασης ( $\sim 1$  A) χωρίς να γίνει αισθητό από τον άνθρωπο και χωρίς να προξενήσει σοβαρή βλάβη εφόσον δεν διεγείρονται οι ευερέθιστοι ιστοί αν και μπορεί να προκληθεί τοπική θέρμανση και έγκαυμα. Στην παραπάνω σχέση στηρίζονται διάφορες κλινικές εφαρμογές του ηλεκτρισμού.

## ΕΜΠΕΔΗΣΗ ΖΩΝΤΑΝΩΝ ΙΣΤΩΝ

Οι βιολογικοί ιστοί είναι ανομοιογενείς και παρουσιάζουν μια πολυπλοκότητα στη δομή τους. Αυτό οφείλεται στο ότι το εξωκυττάριο υγρό περιέχει κύτταρα διαφόρου σχήματος και μεγέθους. Ενώ όμως το εξωκυττάριο υγρό παρουσιάζει κάποια συνέχεια μέσα στο σώμα, το ενδοκυττάριο υγρό (πλούσιο σε ιόντα) κάθε κυττάρου είναι κλεισμένο μέσα στην κυτταρική μεμβράνη. Όπως αναφέρθηκε στο 1<sup>ο</sup> κεφάλαιο η κυτταρική μεμβράνη μπορεί να χαρακτηριστεί ως πυκνωτής. Λόγω της χωρητικής αντίστασης της μεμβράνης, όταν ρεύμα περνά μέσα από ένα ζωντανό ιστό μπορεί να ακολουθήσει δύο οδούς: είτε να παρακάμψει τα κύτταρα ή να περάσει μέσα από αυτά. Η οδός που θα ακολουθηθεί εξαρτάται από τη συχνότητα του ρεύματος. Όταν το ρεύμα είναι συνεχές ή χαμηλής συχνότητας, η χωρητική αντίσταση της κυτταρικής μεμβράνης,  $Z_c = 1/\omega C$ , γίνεται πολύ μεγάλη και το ρεύμα δεν μπορεί να διέλθει μέσα από τα κύτταρα. Έτσι, στην περίπτωση αυτή το ρεύμα παρακάμπτει τα κύτταρα και



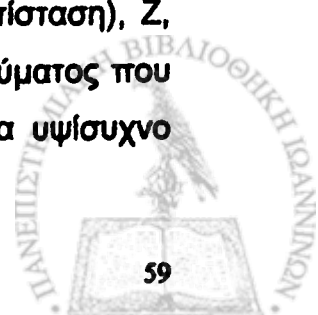
η αγωγιμότητα οφείλεται βασικά στα ιόντα του εξωκυττάριου υγρού (σχήμα 32 (α)). Στην περίπτωση υψίσυχνων ρευμάτων, η χωρητική αντίσταση της κυτταρικής



### ΣΧΗΜΑ 32

Αγωγιμότητα (α) συνεχούς και χαμηλής συχνότητας (β) υψηλής συχνότητας ηλεκτρικού ρεύματος μέσα στους ιστούς. (γ) Μεταβολή στην εμπέδηση  $Z$  των ιστών σε συνάρτηση με τη συχνότητα  $\nu$  του ρεύματος που τους διαρρέει. Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975.

μεμβράνης μικραίνει και το ρεύμα περνά μέσα από τα κύτταρα (σχήμα 32(β)). Επομένως, τώρα η αγωγιμότητα οφείλεται τόσο στα ιόντα του εξωκυττάριου όσο και στα ιόντα του ενδοκυττάριου υγρού. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ειδική αντίσταση του κυτταροπλάσματος έχει τιμές από 10 έως 30.000  $\Omega \cdot \text{cm}$ . Οι τυπικές τιμές για κύτταρα θηλαστικών είναι μεταξύ 300 και 400  $\Omega \cdot \text{cm}$ . Η εμπέδηση (σύνθετη αντίσταση),  $Z$ , λοιπόν ενός ιστού σε συνάρτηση με τη συχνότητα ( $\nu$ ) του ηλεκτρικού ρεύματος που τον διαρρέει είναι μεγάλη για ρεύμα χαμηλής συχνότητας και μικρή για υψίσυχνο



ρεύμα. Μια τυπική καμπύλη της συνάρτησης  $Z = f(\omega)$  δίνεται στο σχήμα 32(γ). Η μετάβαση από υψηλή σε χαμηλή τιμή εμπέδησης είναι χαρακτηριστική για κάθε ιστό και εξαρτάται από τη χωρητικότητα της κυτταρικής μεμβράνης και επομένως από το είδος του ιστού. Η χαρακτηριστική αυτή ιδιότητα των ζωντανών ιστών οδήγησε στη μελέτη των ηλεκτρικών χαρακτηριστικών των ιστών με βάση ισοδύναμα ηλεκτρικά κύκλωμα.

Το πρώτο ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα ιστού το υπέδειξαν οι Fricke και Horse το 1925 και αποτελείται από τις ωμικές αντιστάσεις του εξωκυττάριου και ενδοκυττάριου υγρού και από τη χωρητική αντίσταση της μεμβράνης. Η αντίσταση του εξωκυττάριου υγρού είναι συνδεδεμένη εν παραλλήλω με τις εν σειρά συνδεδεμένες αντιστάσεις του ενδοκυττάριου υγρού και της μεμβράνης. Αν και αυτό το μοντέλο έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς λόγω της απλότητάς του θεωρείται ότι δεν είναι αρκετά ακριβές για να περιγράψει ιστούς με πολύπλοκη μορφολογία. Σήμερα έχουν προταθεί μοντέλα με περισσότερα στοιχεία.

Η εμπέδηση των περισσότερων ιστών μπορεί να εκφραστεί μαθηματικά με τη λεγόμενη εξίσωση Cole – Cole ως εξής:

$$Z = Z_{\infty} + \frac{\Delta Z}{1 + (j\omega\tau)^{\alpha}} \quad \Delta Z = Z_0 - Z_{\infty} \quad (3 - 1)$$

όπου  $Z$  είναι η εμπέδηση σε συχνότητα  $\omega$ ,  $Z_{\infty}$  είναι η εμπέδηση σε άπειρη συχνότητα, δηλαδή  $Z_{\infty} = \lim_{\omega \rightarrow \infty} Z$  και  $Z_0$  είναι η εμπέδηση σε συχνότητα 0, δηλαδή  $Z_0 = \lim_{\omega \rightarrow 0} Z$ .  $j$  είναι ο μιγαδικός αριθμός  $(-1)^{1/2}$ ,  $\tau$  είναι σταθερά χρόνου και  $\alpha$  είναι μια παράμετρος με τιμές  $0 < \alpha \leq 1$ . Αν και η φυσική έννοια της παραμέτρου αυτής δεν είναι πλήρως κατανοητή θεωρείται ότι συνδέεται με τις διηλεκτρικές ιδιότητες των κυτταρικών μεμβρανών και τις αλληλεπιδράσεις τους με τους ηλεκτρολύτες του εξωκυττάριου και του ενδοκυττάριου υγρού. Σύγχρονες μελέτες υποδεικνύουν ότι η εν λόγω παράμετρος εξαρτάται από τη δομή του εξωκυττάριου χώρου. Είναι επομένως κατανοητό ότι η εμπέδηση είναι μια σπουδαία ιδιότητα των ιστών μέσω της οποίας, μεταξύ των άλλων, μπορεί να βρεθούν τυχόν δομικές αλλαγές στους ιστούς οφειλόμενες σε διάφορους παράγοντες.

Κάθε ιστός διεγείρεται σε μια χαρακτηριστική συχνότητα που τον χαρακτηρίζει. Για τους περισσότερους ιστούς οι τιμές κυμαίνονται από 10 έως 200 KHz ενώ για το αίμα είναι περίπου 3 MHz. Η γενική μαθηματική έκφραση για τη χαρακτηριστική συχνότητα είναι :



$$f = \frac{1}{2\pi} \cdot r \cdot a \quad (3 - 2)$$

Από την εξίσωση (3 - 2) συμπεραίνεται ότι η μελέτη της χαρακτηριστικής συχνότητας μπορεί να δώσει πληροφορίες για τις ηλεκτρικές ιδιότητες των κυτταρικών μεμβρανών (μέσω της παραμέτρου  $a$ ).

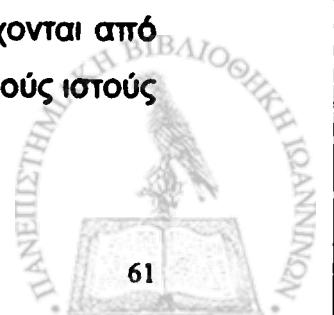
## ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΡΕΥΜΑΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

Όταν σε ένα ζωντανό ιστό εφαρμοστεί ηλεκτρικό ρεύμα, ο τρόπος με τον οποίο κατανέμεται εξαρτάται από την αντίσταση των ιστών και ρευστών (εξωκυττάρων και ενδοκυττάρων) καθώς και από την κατανομή τους μέσα στο σώμα. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι ο ζωντανός ιστός σε διαφορετικές διευθύνσεις έχει διαφορετικές ηλεκτρικές ιδιότητες (ανισοτροπία). Επιπλέον, τα περισσότερα από τα βιολογικά ρευστά δεν είναι απλοί ηλεκτρολύτες αλλά αιωρήματα που περιέχουν κύτταρα και μακρομόρια.

Σύγχρονες μελέτες αναφέρουν ότι μπορεί να γίνει ένας σχετικά ακριβής *in vivo* τοπικός προσδιορισμός της κατανομής του ηλεκτρικού ρεύματος, με την προϋπόθεση ότι ο ιστός είναι ομοιόμορφος και ισότροπος. Με τη βοήθεια της τομογραφίας (CT) ή της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) έχει γίνει ένας τέτοιος προσδιορισμός για τον εγκέφαλο και βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στην κατανομή του ηλεκτρικού ρεύματος μεταξύ ζωντανών και μη ζωντανών οργανισμών. Σε μη ζωντανούς οργανισμούς το ποσοστό του ηλεκτρικού ρεύματος που φθάνει στον εγκέφαλο είναι κατά 62% μικρότερο εκείνου που φθάνει σε ζωντανούς οργανισμούς. Αυτό οφείλεται στο ότι οι νεκροί ιστοί εμφανίζουν μεγαλύτερη εμπέδηση (μικρότερη αγωγιμότητα) από τους αντίστοιχους ζωντανούς ιστούς. Επομένως, οι μετρήσεις αγωγιμότητας για να είναι ακριβείς πρέπει να προέρχονται από ζωντανούς ιστούς, δηλαδή από *in vivo* μετρήσεις και όχι από *in vitro*.

## ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΙΣΤΩΝ

Οι περισσότερες πληροφορίες για την αγωγιμότητα του σώματος προέρχονται από μετρήσεις εμπέδησης. Οι τιμές αναφοράς συνήθως προέρχονται από νεκρούς ιστούς

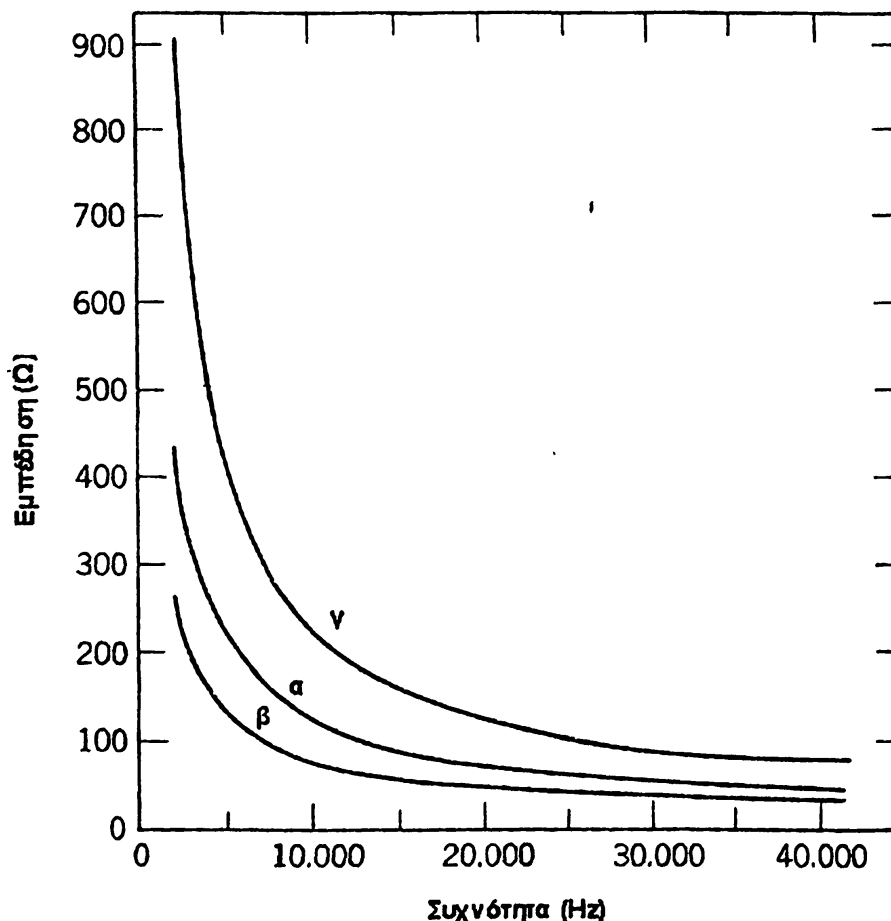


με χρήση υψηλών συχνοτήτων. Όπως όμως ήδη αναφέρθηκε, μέσω αυτών των μετρήσεων η αγωγιμότητα δεν μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια.

Ένας σπουδαίος παράγοντας που επηρεάζει την αγωγιμότητα είναι η θερμοκρασία του ιστού. Για παράδειγμα, από μετρήσεις που έγιναν σε ανθρώπινο εγκεφαλονωτιαίο υγρό η αγωγιμότητα ήταν 23% υψηλότερη στους 37° C από ό,τι στους 25° C.

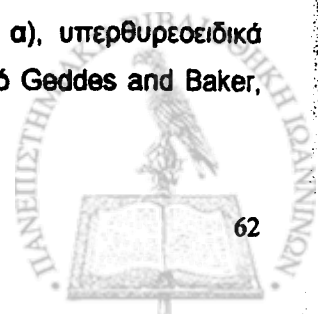
Ακόμη, η αγωγιμότητα του σώματος επηρεάζεται από την ηλικία. Αυτό είναι πιο εμφανές στον εγκέφαλο και το δέρμα παρά σε άλλους ιστούς. Η αλλαγή αυτή οφείλεται σε μεταβολές του ποσοστού του νερού του σώματος και του οργανικού μέρους των ιστών.

Επιπλέον έχει παρατηρηθεί ότι η αγωγιμότητα του σώματος μεταβάλλεται με την εποχή του έτους. Για παράδειγμα, βρέθηκε ότι στο επάνω μέρος του βραχίονα σε φυσιολογικά άτομα κατά τη διάρκεια του χειμώνα η εμπέδηση ήταν σταθερή στα



ΣΧΗΜΑ 33

Εμπέδηση δέρματος σε σχέση με τη συχνότητα για φυσιολογικά (καμπύλη α), υπερθυρεοειδικά (καμπύλη β) και υποθυρεοειδικά (καμπύλη γ) άτομα. Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975.



100 Ω ενώ κατά τη διάρκεια του θέρους αυξήθηκε κατά 40 έως 150% και κυμάνθηκε από 140 με 250 Ω. Τα ανωτέρω οφείλονται σε μεταβολές του πάχους ή της εφίδρωσης του δέρματος.

Καθώς η σύνθεση και η αναλογία των συστατικών του σώματος επηρεάζονται από το ενδοκρινικό σύστημα, αλλαγές στα επίπεδα διαφόρων ορμονών θα αναμέναμε να επηρεάζουν και την εμπέδηση και επομένως την αγωγιμότητα του σώματος. Σε ασθένειες του θυρεοειδούς, σε περίπτωση υποθυρεοειδισμού το δέρμα υφίσταται χαρακτηριστικές αλλαγές. Γίνεται παχύ, ξηρό, τραχύ, κίτρινο και χαρακτηρίζεται από μεγάλη εναπόθεση υποδόριου λίπους. Σε αντίθεση, στην περίπτωση υπερθυρεοειδισμού, το δέρμα είναι λεπτό, μαλακό και υγρό. Αυτές οι αλλαγές στη σύσταση του σώματος μεταβάλλουν την εμπέδηση. Οι καμπύλες που παριστούν την εμπέδηση του δέρματος για φυσιολογικά άτομα (καμπύλη α) καθώς και για άτομα με υπερθυρεοειδισμό (καμπύλη β) και υποθυρεοειδισμό (καμπύλη γ) σε σχέση με τη συχνότητα παρουσιάζονται στο σχήμα 33. Οι τρεις καμπύλες του σχήματος 33 διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους. Η μικρότερη εμπέδηση (καμπύλη β) και επομένως η μεγαλύτερη αγωγιμότητα εμφανίζεται στα υπερθυρεοειδικά άτομα ενώ τα υποθυρεοειδικά άτομα (καμπύλη γ) έχουν τη μεγαλύτερη εμπέδηση άρα και τη μικρότερη αγωγιμότητα σε σχέση με τις άλλες ομάδες ατόμων.

Διάφορες μελέτες αναφέρουν ότι η εμπέδηση είναι διαφορετική στους καρκινικούς ιστούς από ό,τι στους φυσιολογικούς. Οι καρκινικοί ιστοί παρουσιάζουν μεγαλύτερη διαπερατότητα και αγωγιμότητα από τους φυσιολογικούς. Αυτές οι διαφορές ίσως να οφείλονται στο ότι τα καρκινικά κύτταρα περιέχουν περισσότερο ποσοστό νερού και νατρίου σε σχέση με τα φυσιολογικά και στο ότι οι ηλεκτροχημικές ιδιότητες των κυτταρικών μεμβρανών τους είναι διαφορετικές από εκείνες των φυσιολογικών. Στην περίπτωση αυτή η ιδιότητα εκείνη της μεμβράνης που φαίνεται να έχει ιδιαίτερη σημασία είναι αυτή της χωρητικότητας.

# **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

## **Βιβλία**

- [1] Cole K.S., "Membranes, Ions and Impulses", Berkeley, CA: University of California Press, 1972.
- [2] Geddes L.A. and Baker L.E., "Principles of Applied Biomedical Instrumentation", 2<sup>nd</sup> edn., John Wiley & Sons, Inc., N. Y., 1975.
- [3] Grimnes S. and Martinsen O. G., "Bioimpedance and Bioelectricity Basics", New York, Academic, 2000.
- [4] MacDonald S.G.G. and Burns D.M., "Physics for the Life and Health Sciences", Addison-Wesley Publishing Co. Inc., USA, 1975.

## **Άρθρα**

- [1] Baumann S. B., Wozny D.R., Kelly S.K. and Meno F.M. The electrical conductivity of human cerebrospinal fluid at body temperature. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* **44**, 220-223, 1997.
- [2] Blad B. and Baldetorp B. Impedance spectra of tumour tissue in comparison with normal tissue; a possible clinical application for electrical impedance tomography. *Physiological Measurement* **17**, A105-A115, 1996.
- [3] Cole K.S., Permeability and impermeability of cell membranes for ions. *Cold Spring Harbor Symposium in Quantitative Biology* pp. 110-122, 1940.
- [4] Gabriel S., Lau R.W. and Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. *Physics in Medicine and Biology* **41**, 2251-2269, 1996.
- [5] Gampa H.R. and Delpy D.T. Measurement of electrical current density within the tissues of the head by magnetic resonance imaging. *Medical and Biological Engineering and Computing* **36**, 165-170, 1998.
- [6] Gersing E., Bürger E., Gebhard M.M., Kehrer G., Mari A., Meissner A. and Bretschneider H.J. Impedance spectroscopy of tissue structure alterations during organ ischemia. 8<sup>th</sup> Int. Conf. on Electrical Bio-impedance, Kuopio-Finland, (ed.) Lahtinen T., pp 176-178, 1992.
- [7] Ivorra A., Genescà M., Sola A., Palacios L., Villa R., Hotter G. and Aguiló J., Bioimpedance dispersion width as a parameter to monitor living tissues. *Physiological Measurement* **26**, S165-S173, 2005.
- [8] Jaspard F. and Nadi M. Dielectric properties of blood: an investigation of temperature dependence. *Physiological Measurement* **23**, 547-554, 2002.



- [9] Kanai H., Haeno M. and Sakamoto K. Electrical measurement of fluid distribution in legs and arms. *Medical Progress Through Technology* **12**, 159-170, 1987.
- [10] Latikka J., Kuurne T. and Eskola H. Conductivity of living intracranial tissues. *Physics in Medicine and Biology* **46**, 1611-1616, 2001.
- [11] Paulson K.S., Pidcock M.K. and McLeod C.N., A probe for organ impedance measurement. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* **51**, 1838-1844, 2004.
- [12] Peyman A., Rezazadeh A.A. and Gabriel C. Changes in the dielectric properties of rat tissue as a function of age at microwave frequencies. *Physics in Medicine and Biology* **46**, 1617-1629, 2001.
- [13] Ueno S. and Iriguchi N. Impedance magnetic resonance imaging: a method for imaging of impedance distributions based on magnetic resonance imaging. *Journal of Applied Physics* **83**, 6450-6452, 1998.
- [14] Yamamoto Y. and Yamamoto T. Measurement of electrical bio-impedance and its applications. *Medical Progress Through Technology* **12**, 171-183, 1987.
- [15] Yamamoto Y., Measurement and analysis of skin electrical impedance. *Acta Dermato-Venereologica (Stockh.) Supplement* **185**, 34-38, 1994.

### **Λέξεις κλειδιά (Key-words)**

Bioimpedance, tissue electrical properties



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

### Βιοηλεκτρικά Δυναμικά

#### ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΗ ΒΙΟΗΛΕΚΤΡΙΚΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ

Βασικά όργανα του ανθρώπινου σώματος, όπως ο εγκέφαλος, οι μυς, η καρδιά κ.ά., αποτελούνται από ευερέθιστους ιστούς και η λειτουργία τους είναι άμεσα συνδεδεμένη με την ηλεκτρική τους κατάσταση. Η ηλεκτρική διέγερση ενός αριθμού κυττάρων σ' ένα ευερέθιστο ιστό έχει σαν αποτέλεσμα τη μακροσκοπική εμφάνιση ενός βιοηλεκτρικού δυναμικού που σε μερικές περιπτώσεις είναι αρκετά μεγάλο ώστε να μπορεί να μετρηθεί στην επιφάνεια του σώματος (δέρμα). Επιπλέον, επειδή περιέχουν χρήσιμες πληροφορίες για τη λειτουργία που αντιπροσωπεύουν, η μελέτη τους προσφέρει πολλά στην κλινική διάγνωση και θεραπεία.

Σαν πηγή ή «βιοηλεκτρική γεννήτρια» του βιοηλεκτρικού δυναμικού θεωρούμε ένα εξειδικευμένο κύτταρο του οποίου η κυτταρική μεμβράνη μπορεί μετά από κατάλληλη διέγερση να πολωθεί και εκπολωθεί, ώστε να εμφανιστεί το δυναμικό δράσης. Η μέτρηση όμως ενός μεμονωμένου δυναμικού δράσης που μπορεί να γίνει σε ορισμένους τύπους κυττάρων με τη βοήθεια μικροηλεκτροδίων, είναι δύσκολη και χρονοβόρα. Για το λόγο αυτό, μετρήσεις και καταγραφές κυματομορφών μεμονωμένων δυναμικών δράσης γίνονται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς.

Στην πράξη, το βιοηλεκτρικό δυναμικό που μετράται είναι η συνισταμένη των δυναμικών δράσης πολλών κυττάρων, όπως αυτή εμφανίζεται σε μια περιοχή του ιστού που εξετάζεται ή στην επιφάνεια του σώματος (δέρμα). Αυτό είναι δυνατόν γιατί οι ιστοί και τα ρευστά του σώματος είναι ηλεκτρικά αγωγά και επιτρέπουν τη διέλευση ρεύματος στο περιβάλλον γύρω από το διεγερμένο κύτταρο (ή κύτταρα). Επομένως, κατάλληλα τοποθετημένα ηλεκτρόδια στην επιφάνεια του σώματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση ηλεκτρικών δυναμικών που αντιπροσωπεύουν το βιοηλεκτρικό φαινόμενο που μελετάται. Στην πραγματικότητα αυτό που μετράται είναι η διαφορά δυναμικού μεταξύ των ηλεκτροδίων. Η συνεχής καταγραφή της διαφοράς δυναμικού σε δύο σημεία του σώματος δίνει μια κυματομορφή που εξαρτάται από το μέγεθος, τον τύπο και τη θέση των ηλεκτροδίων

καθώς και από τη φύση της «βιοηλεκτρικής γεννήτριας», δηλαδή από τον τύπο των ευερέθιστων κυττάρων που μελετούνται.

Παρόλα αυτά, η κυματομορφή που καταγράφεται εξωκυτταρικά και μάλιστα στην επιφάνεια του σώματος δεν συσχετίζεται άμεσα και απλά με τα δυναμικά δράσης των κυτταρικών μεμβρανών που μελετούνται. Για τη συσχέτιση των ηλεκτρικών δυναμικών που ανιχνεύονται με εξωκυτταρικά ηλεκτρόδια με τα αντίστοιχα βιοηλεκτρικά φαινόμενα, αναπτύχθηκαν δύο θεωρίες, η θεωρία των παρεμβαλλομένων πεδίων (ή θεωρία της παρεμβολής) και η θεωρία του διπόλου.

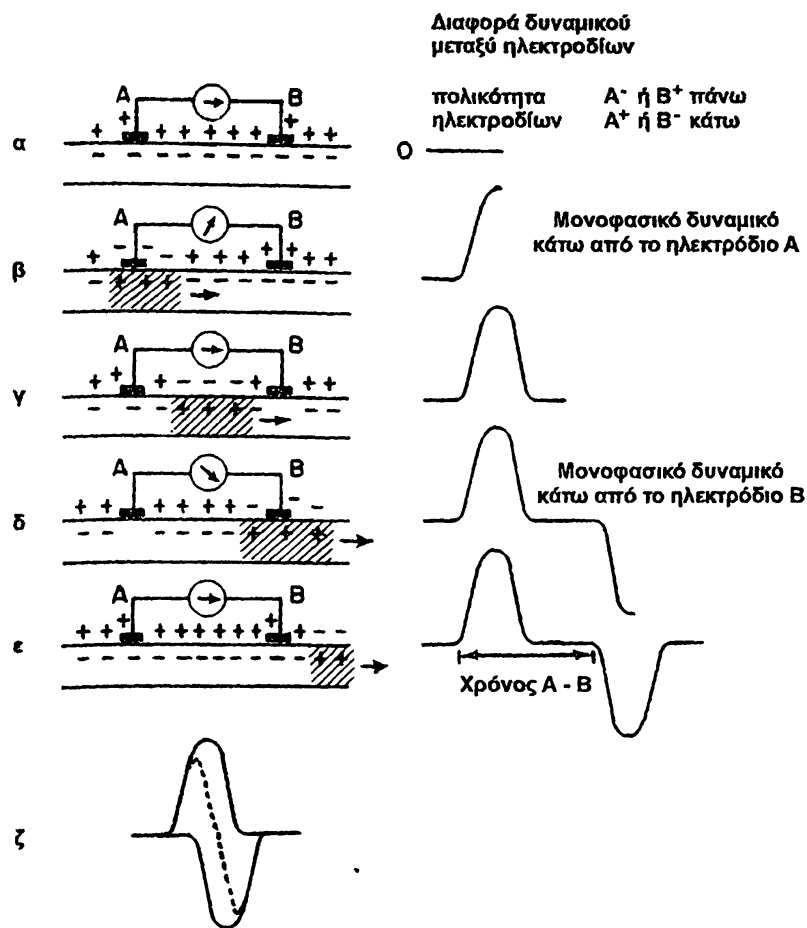
## ΘΕΩΡΙΑ ΠΑΡΕΜΒΟΛΗΣ

Η θεωρία της παρεμβολής βασίζεται στην παραδοχή ότι το ηλεκτρικό δυναμικό που εμφανίζεται κάτω από ένα εξωκυτταρικό ηλεκτρόδιο αντιπροσωπεύει μια εξασθενημένη μορφή των δυναμικών των κυτταρικών μεμβρανών. Όταν χρησιμοποιούνται δύο ηλεκτρόδια, τα αντίστοιχα δυναμικά διαφέρουν λόγω των διαφορετικών χρόνων διάδοσής τους μέχρι τα δύο ηλεκτρόδια. Έτσι, σαν αλληλεπίδραση (παρεμβολή) των δύο δυναμικών εμφανίζεται μεταξύ των ηλεκτροδίων μια ηλεκτρική τάση ίση με τη διαφορά των δύο δυναμικών.

## Διφασικό δυναμικό δράσης σε ιστό με διέγερση μικρής χρονικής διάρκειας

Θεωρούμε ότι: 1) δύο ηλεκτρόδια μικρών διαστάσεων είναι τοποθετημένα στην επιφάνεια ενός τμήματος ευερέθιστου ιστού, 2) η απόσταση που τα χωρίζει είναι μεγάλη και 3) είναι τοποθετημένα παράλληλα ως προς τον άξονα που διαδίδεται η διέγερση (σχήμα 34). Η πολικότητα των ηλεκτροδίων εμφανίζεται στο ίδιο σχήμα. Η ένδειξη του βολτομέτρου που είναι τοποθετημένο μεταξύ των ηλεκτροδίων δείχνει κάθε φορά τη διαφορά δυναμικού.

Στο σχήμα 34(α) ο ιστός δεν είναι διεγερμένος και επομένως δεν υπάρχει διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων. Άρα η ένδειξη του βολτομέτρου είναι μηδέν. Όταν η περιοχή γύρω από το ηλεκτρόδιο Α διεγείρεται, γίνεται αρνητική σε σχέση με την περιοχή γύρω από το ηλεκτρόδιο Β και ο δείκτης του βολτομέτρου

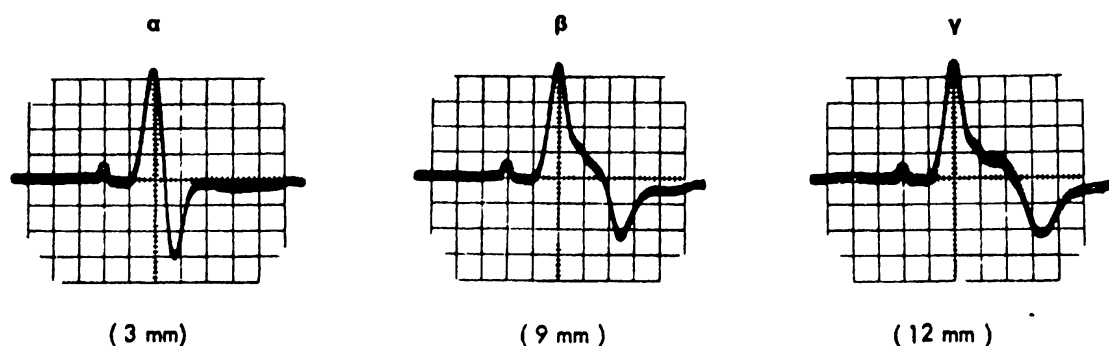


**ΣΧΗΜΑ 34**

Δημιουργία διφασικού δυναμικού δράσης μικρής χρονικής διάρκειας σύμφωνα με τη θεωρία της παρεμβολής. Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975

υψώνεται (σχήμα 34(β)). Καθώς η διέγερση προχωρεί προς το ηλεκτρόδιο Β, η περιοχή γύρω από το ηλεκτρόδιο Α αποδιεγείρεται ενώ η διέγερση δεν έχει φθάσει ακόμη στην περιοχή Β. Κάτω από αυτές τις συνθήκες, δεν υπάρχει διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων και το βολτόμετρο δείχνει μηδέν (σχήμα 34(γ)). Έτσι, η πρώτη φάση (προς τα πάνω) του δυναμικού δράσης έχει συμπληρωθεί και αντιπροσωπεύει τη διέγερση και αποδιέγερση γύρω από την περιοχή Α όταν η διέγερση εμφανίζεται για μικρό χρονικό διάστημα. Όταν η διέγερση φθάσει στην περιοχή κάτω από το ηλεκτρόδιο Β, το ηλεκτρόδιο αυτό γίνεται αρνητικό σε σχέση με το Α και η ένδειξη του βολτομέτρου δείχνει προς τα κάτω (σχήμα 34(δ)). Καθώς η περιοχή Β αποδιεγείρεται, δεν υπάρχει διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων και το βολτόμετρο δείχνει μηδέν. Έτσι, η δεύτερη φάση (προς τα κάτω) του δυναμικού δράσης έχει συμπληρωθεί (σχήμα 34(ε)). Ο χρόνος μεταξύ των δύο

φάσεων του δυναμικού δράσης προσδιορίζεται από την ταχύτητα της διέγερσης και την απόσταση μεταξύ των ηλεκτροδίων. Αν η απόσταση μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων είναι μικρή, οι δύο φάσεις μπορεί να έρθουν πολύ κοντά η μία στην άλλη ώστε να δημιουργηθεί ένα συνεχόμενο και συμμετρικό διφασικό δυναμικό δράσης (σχήμα 35(α)). Σε περίπτωση που οι συνθήκες είναι τέτοιες ώστε οι δύο φάσεις να συγχωνευθούν, θα προκύψει ένα μικρότερο δυναμικό δράσης (σχήμα 34(ζ)). Ο ρόλος της απόστασης των δύο ηλεκτροδίων στη μορφή του δυναμικού δράσης εμφανίζεται πιο παραστατικά στο σχήμα 35. Όσο η απόσταση των ηλεκτροδίων μεγαλώνει τόσο μεγαλώνει και η απόσταση μεταξύ των δύο φάσεων του δυναμικού δράσης (σχήμα 35 (β),(γ)).



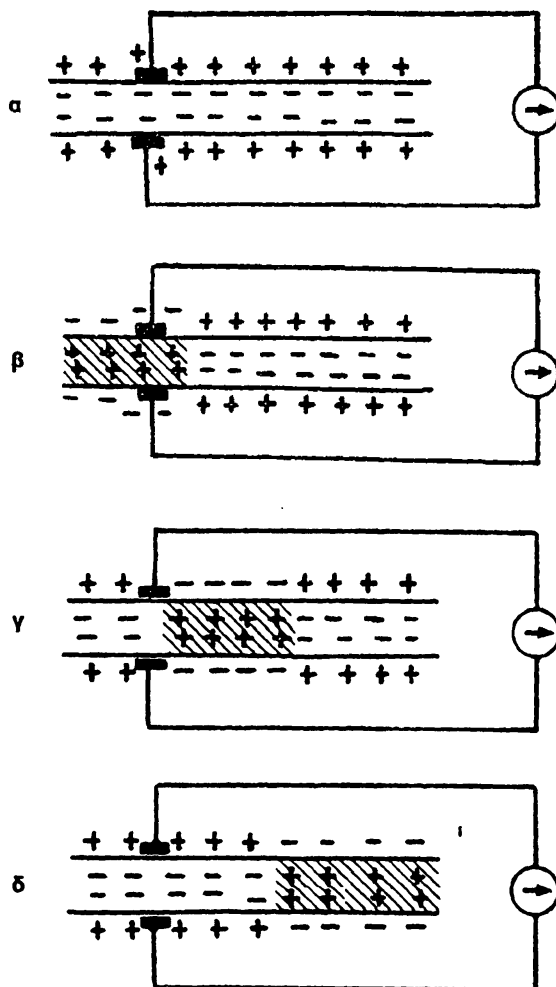
ΣΧΗΜΑ 35

Η επίδραση της απόστασης των ηλεκτροδίων στη μορφή του δυναμικού δράσης.

### Ο ρόλος της θέσης των ηλεκτροδίων ως προς τον άξονα διέγερσης

Στα προηγούμενα, τα ηλεκτρόδια ήταν τοποθετημένα παράλληλα ως προς τον άξονα διέγερσης. Αν είναι τοποθετημένα το ένα απέναντι από το άλλο στις δύο πλευρές του ιστού που διεγείρεται, δηλαδή κάθετα ως προς τον άξονα διέγερσης, όπως στο σχήμα 36, τότε στην κατάσταση ηρεμίας το βολτόμετρο θα δείξει μηδέν γιατί δεν θα υπάρχει διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων (σχήμα 36(α)). Όταν η διέγερση φθάσει στην περιοχή των ηλεκτροδίων, η πόλωση (σχήμα 36(β)) και η εκπόλωση (σχήμα 36(γ)) θα γίνει ταυτόχρονα και στα δύο ηλεκτρόδια. Έτσι, δεν θα υπάρχει διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων και το βολτόμετρο θα δείχνει μηδέν. Καθώς η διέγερση προσπερνά την περιοχή των ηλεκτροδίων και φθάνει σε μια άλλη περιοχή, το βολτόμετρο θα συνεχίζει να δείχνει μηδενική διαφορά δυναμικού μεταξύ των ηλεκτροδίων (σχήμα 36(δ)). Είναι λοιπόν φανερό ότι η θέση των ηλεκτροδίων ως προς τον άξονα διέγερσης παίζει σημαντικό ρόλο στην

καταγραφή της διαφοράς δυναμικού (δυναμικού δράσης) μεταξύ δύο σημείων του ιστού.

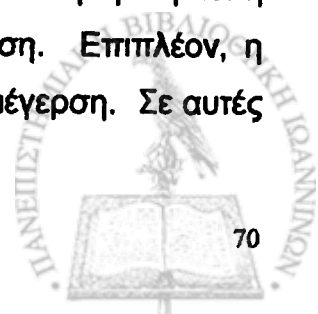


ΣΧΗΜΑ 36

Ηλεκτρόδια τοποθετημένα κάθετα ως προς τον άξονα διέγερσης. Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975.

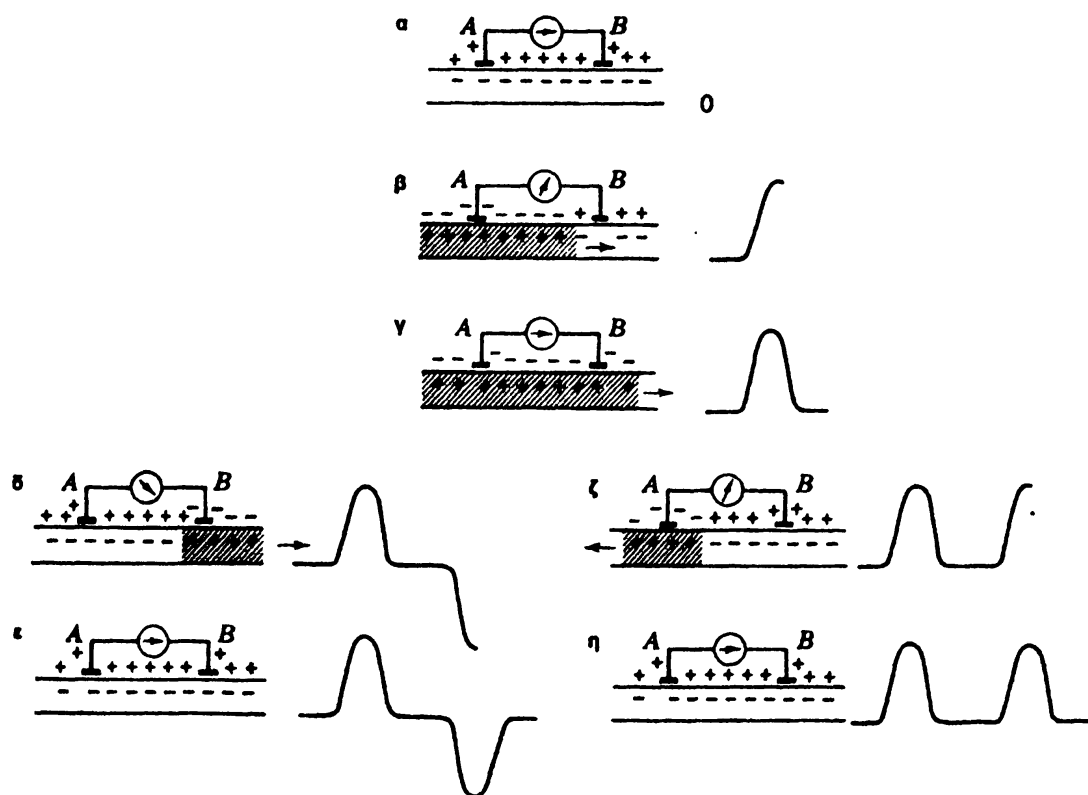
### Διφασικό δυναμικό δράσης σε ιστό με διέγερση μεγάλης χρονικής διάρκειας.

Η δημιουργία του δυναμικού δράσης που ήδη αναπτύχθηκε, αναφέρεται σε ιστό στον οποίο η διέγερση καταλαμβάνει μόνο ένα μικρό τμήμα του και η διάρκεια της διέγερσης είναι μικρή. Αν και αυτές οι συνθήκες ισχύουν για μερικούς ιστούς, όπως για το νευρικό και τους σκελετικούς μυς, δεν ισχύουν, για παράδειγμα, για τους καρδιακούς μυς στους οποίους η χρονική διάρκεια της διέγερσης είναι μεγάλη και η διέγερση καταλαμβάνει όλον τον ιστό πριν αρχίσει η αποδιέγερση. Επιπλέον, η αποδιέγερση δεν αρχίζει πάντα από το ίδιο σημείο που αρχίζει η διέγερση. Σε αυτές



τις περιπτώσεις, ο τρόπος με τον οποίο αναπτύσσεται ένα δυναμικό δράσης διαφέρει από εκείνον που αναφέρθηκε προηγουμένα.

Στο σχήμα 37 περιγράφεται η ανάπτυξη του δυναμικού δράσης για έναν ιστό (σχήμα 37(α)) που η χρονική διάρκεια διέγερσης είναι μεγάλη. Ο ιστός διεγείρεται στην περιοχή κάτω από το ηλεκτρόδιο A (σχήμα 37(β)). Έτσι, η περιοχή αυτή έχει αρνητικό δυναμικό σε σχέση με την περιοχή B και ο δείκτης στο βολτόμετρο



ΣΧΗΜΑ 37

Δημιουργία δυναμικού δράσης σε ιστό με διέγερση μεγάλης χρονικής διάρκειας. Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975.

υψώνεται. Επειδή στον ιστό αυτό η διέγερση εμφανίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα, η διέγερση θα φθάσει στην περιοχή B πριν αρχίσει η περιοχή A να αποδιεγείρεται. Συνεπώς, οι περιοχές που βρίσκονται κάτω και από τα δύο ηλεκτρόδια θα είναι υπό διέγερση και μεταξύ των ηλεκτροδίων δεν θα υπάρχει διαφορά δυναμικού. Εδώ ολοκληρώνεται η πρώτη φάση του δυναμικού δράσης (σχήμα 37(γ)).

Τα συμβάντα που ακολουθούν εξαρτώνται από το είδος του ιστού. Αν ο ιστός είναι ομοιογενής, η αποδιέγερση θα ακολουθήσει τη διαδικασία της διέγερσης. Δηλαδή, η αποδιέγερση θα αρχίσει πρώτα από την περιοχή A (σχήμα 37(δ)). Στην

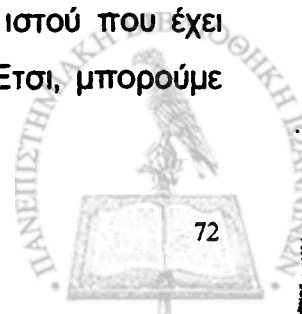
περίπτωση αυτή, το ηλεκτρόδιο Β είναι αρνητικό και το Α θετικό με αποτέλεσμα ο δείκτης του βολτομέτρου να πέσει προς τα κάτω. Όταν αποδιεγείρεται και η περιοχή Β, η διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων είναι μηδέν και η δεύτερη φάση (προς τα κάτω) του δυναμικού δράσης έχει ολοκληρωθεί (σχήμα 37(ε)). Για την ακολουθία των γεγονότων που μόλις περιγράφηκαν, οι δύο φάσεις του δυναμικού δράσης έχουν ειδική σημασία. Η κορυφή της πρώτης (προς τα πάνω) φάσης δηλώνει ότι η περιοχή κάτω από το ηλεκτρόδιο Α είναι σε πλήρη διέγερση. Το τέλος της φάσης αυτής δείχνει ότι όλος ο ιστός είναι υπό διέγερση. Η αρχή της δεύτερης (προς τα κάτω) φάσης δηλώνει ότι η αποδιέγερση αρχίζει από την περιοχή Α και η περιοχή αυτή αποδιεγείρεται πλήρως στην κορυφή της φάσης αυτής. Η ολοκλήρωση της δεύτερης φάσης είναι ενδεικτική για την πλήρη αποδιέγερση του ιστού.

Αν ο ιστός δεν είναι ομοιογενής ή αν υπάρχει κάποια ανωμαλία στο μεταβολισμό, η αποδιέγερση θα ακολουθήσει αντίθετη κατεύθυνση από αυτή της διέγερσης. Έτσι, η αποδιέγερση στο σχήμα 37(ζ) θα αρχίσει από την περιοχή Β και το ηλεκτρόδιο της περιοχής αυτής θα γίνει θετικό σε σχέση με το Α. Σαν συνέπεια, ο δείκτης του βολτομέτρου θα υψωθεί και η δεύτερη φάση του δυναμικού δράσης θα είναι προς τα πάνω, δηλαδή, στην ίδια κατεύθυνση με την πρώτη. Όταν όλος ο ιστός αποδιεγερθεί, θα ολοκληρωθεί και η δεύτερη (προς τα πάνω) φάση του δυναμικού δράσης (σχήμα 37(η)). Στην περίπτωση που μόλις περιγράφηκε, η κορυφή της πρώτης φάσης αντιπροσωπεύει τη διέγερση της περιοχής Α. Στο τέλος της πρώτης φάσης, όλος ο ιστός είναι υπό διέγερση. Η αρχή της δεύτερης φάσης δηλώνει την αρχή της αποδιέγερσης του ιστού πρώτα κάτω από το ηλεκτρόδιο Β. Η ολοκλήρωση της δεύτερης φάσης δηλώνει την πλήρη αποδιέγερση του ιστού.

Συμπερασματικά, σε έναν ευερέθιστο ιστό, με διέγερση μεγάλης χρονικής διάρκειας, αν οι δύο φάσεις του δυναμικού δράσης είναι αντίθετες, η διέγερση και αποδιέγερση ακολουθούν την ίδια κατεύθυνση. Αν οι δύο φάσεις έχουν την ίδια κατεύθυνση, η διέγερση και η αποδιέγερση ακολουθούν αντίθετες κατευθύνσεις.

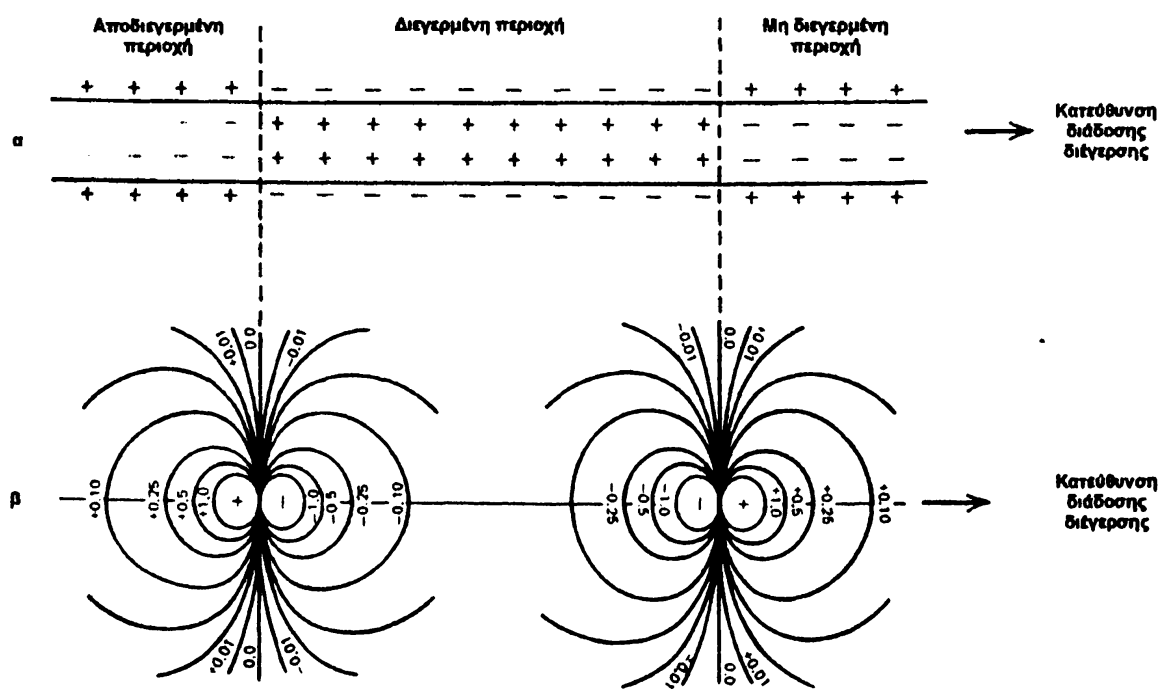
## ΘΕΩΡΙΑ ΔΙΠΟΛΟΥ

Ο εξωκυττάριος χώρος του διεγερμένου (πολωμένου) ιστού είναι ηλεκτροαρνητικός σε σχέση με τον αντίστοιχο χώρο του μη διεγερμένου ιστού ή του ιστού που έχει αποκατασταθεί μετά από διέγερση (εκπολωμένου), σχήμα 38(α). Έτσι, μπορούμε



να δεχθούμε ότι υπάρχουν δύο οριακές επιφάνειες που χωρίζουν τη διεγερμένη περιοχή του ιστού από τις άλλες δύο, δηλαδή από τη μη διεγερμένη και την αποδιεγερμένη. Στις δύο πλευρές κάθε οριακής επιφάνειας διατάσσονται θετικά και αρνητικά φορτία, έτσι ώστε η επιφάνεια αυτή να μπορεί να απεικονιστεί με ηλεκτρικό δίπολο, το δυναμικό πεδίο του οποίου φαίνεται στο σχήμα 38(β).

Όταν μέσα στον ογκώδη αγωγό του σώματος το δίπολο κινηθεί κατά μήκος του άξονά του προς την κατεύθυνση διάδοσης της διέγερσης, το ηλεκτρικό του πεδίο θα τον ακολουθήσει. Σαν συνέπεια, σ' ένα κοντινό σημείο ως προς τον άξονα κίνησης του διπόλου, το δυναμικό, καθώς το δίπολο πλησιάζει, θα αρχίσει να



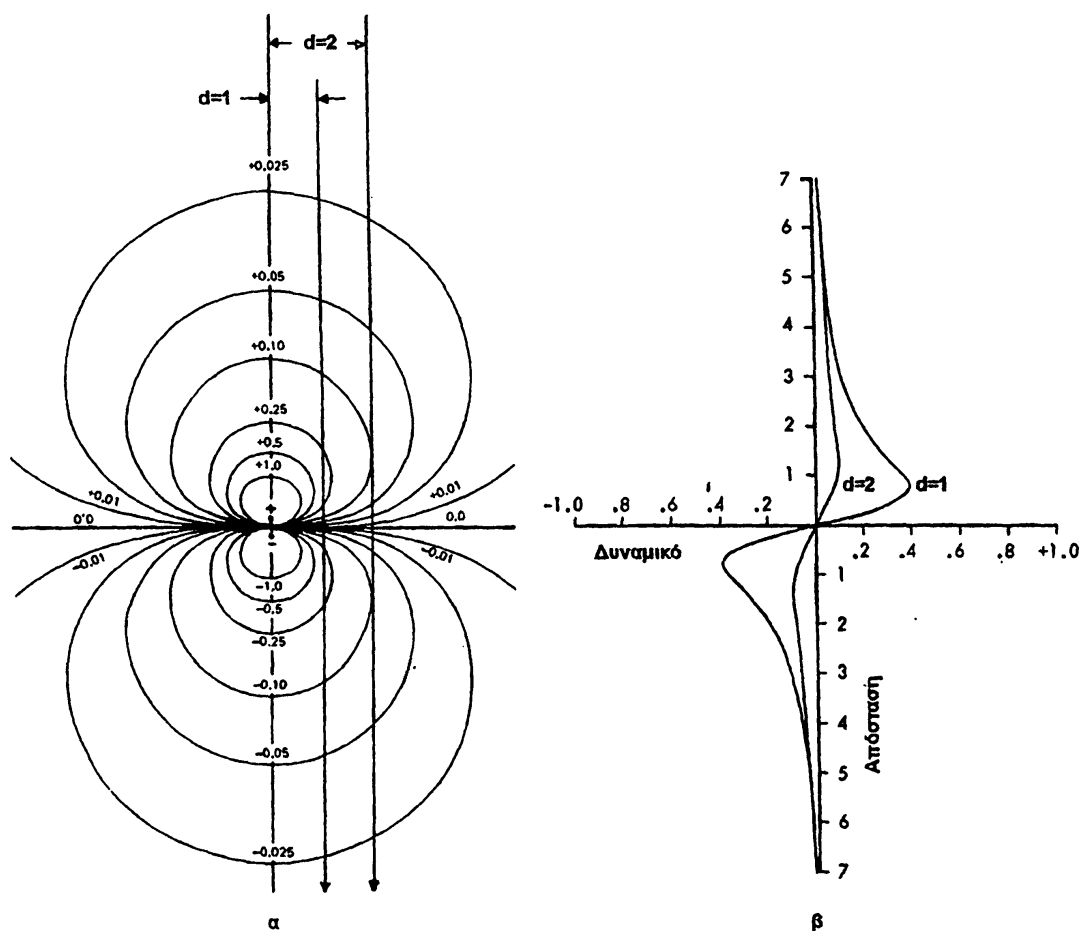
ΣΧΗΜΑ 38

Εφαρμογή της αρχής του διπόλου γύρω από ένα διεγερμένο ιστό. Αναπροσαρμογή από Geddes and Baker, 1975.

αυξάνεται ως προς τις θετικές τιμές. Στη συνέχεια, όταν το κέντρο του διπόλου είναι πολύ κοντά στο σημείο αναφοράς, θα γίνει μηδέν. Καθώς το δίπολο απομακρύνεται, το δυναμικό θα αυξηθεί ως προς τις αρνητικές τιμές και θα αρχίσει να ελαττώνεται και να πλησιάζει το μηδέν (σχήμα 39(α,β)). Επομένως, ένα θετικό - αρνητικό διαφασικό δυναμικό θα δημιουργηθεί καθώς το δίπολο περνά από το σημείο αναφοράς (σχήμα 39(β)). Αν το σημείο βρίσκεται σε μεγαλύτερη απόσταση από τον άξονα κίνησης του διπόλου η κυματομορφή του δυναμικού θα είναι η ίδια αλλά μικρότερου πλάτους (σχήμα 39(β)).



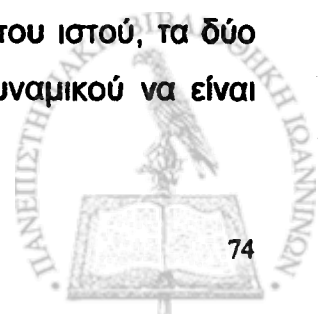
Σύμφωνα με τη θεωρία του διπόλου, η διάδοση της διέγερσης του ιστού ισοδυναμεί με δίπολο που κινείται με το θετικό του πόλο στραμμένο προς την κατεύθυνση της διάδοσης και σε γειτονικό σημείο εμφανίζεται ένα θετικό – αρνητικό διφασικό δυναμικό όπως αυτό του σχήματος 39(β). Αντίθετα, η αποδιέγερση του ιστού ισοδυναμεί με δίπολο που έχει στραμμένο τον αρνητικό του πόλο προς την κατεύθυνση διάδοσης και επομένως το δυναμικό που θα εμφανιστεί σε γειτονικό σημείο θα είναι ένα αρνητικό – θετικό διφασικό δυναμικό. Συνδυάζοντας διέγερση και αποδιέγερση του ιστού σε ένα σημείο αναφοράς, περιμένουμε την εμφάνιση ενός

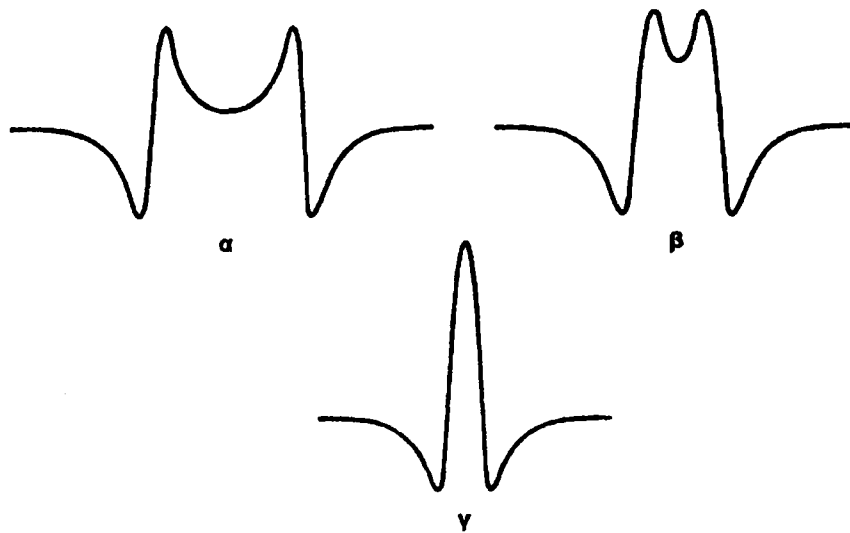


ΣΧΗΜΑ 39

Το δίπολο με την κατανομή του δυναμικού του (α) και την κυματομορφή του (β). Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975.

δυναμικού τετραφασικής κυματομορφής (σχήμα 40(α,β)), με την προϋπόθεση ότι η διέγερση και η αποδιέγερση είναι δύο καταστάσεις σαφώς διαχωρισμένες μεταξύ τους. Αν η διέγερση καταλαμβάνει μόνο ένα μικρό μέρος του ιστού, τα δύο δίπολα θα συγχωνευθούν με αποτέλεσμα η κυματομορφή του δυναμικού να είναι τριφασική (σχήμα 40(γ)).





ΣΧΗΜΑ 40

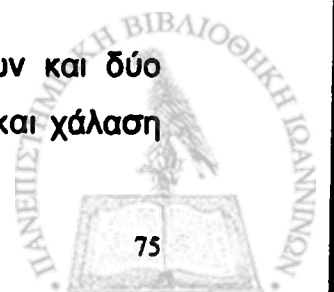
Κυματομορφές δυναμικού σύμφωνα με τη θεωρία του διπόλου. Τα σχήματα (α) έως (γ) δείχνουν τον τρόπο με τον οποίο διαμορφώνεται η κυματομορφή του δυναμικού καθώς οι καταστάσεις διέγερσης και αποδιέγερσης πλησιάζουν η μία την άλλη.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η θεωρία του διπόλου έχει ορισμένους βασικούς περιορισμούς. Για παράδειγμα, αν και η περιοχή της διέγερσης είναι σαφώς διαχωρισμένη από τη μη διεγερμένη περιοχή και επιτρέπει να παραστήσουμε τις δύο περιοχές σαν ένα δίπολο, η διεγερμένη περιοχή δεν μπορεί να διαχωριστεί σαφώς από την περιοχή της αποδιέγερσης. Αυτό έχει σαν συνέπεια τα δύο δίπολα, της διέγερσης και αποδιέγερσης, να μην έχουν την ίδια ένταση ή η κατανομή του δυναμικού τους να μην είναι η ίδια. Επιπλέον, η ένταση των δύο διπόλων αυξάνεται και μειώνεται παροδικά και το εύρος της περιοχής που βρίσκεται υπό διέγερση είναι μία από τις χαρακτηριστικές ιδιότητες του ιστού που εξετάζεται. Επομένως η απόσταση στην οποία θα βρίσκονται τα δύο δίπολα εξαρτάται όχι μόνο από την ταχύτητα διάδοσης της διέγερσης, αλλά και από την παραπάνω ιδιότητα του ιστού που είναι αντιπροσωπευτική για τον κάθε ιστό.

## ΗΛΕΚΤΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ ΚΑΡΔΙΑΣ – ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

### Ηλεκτρική δραστηριότητα καρδιάς

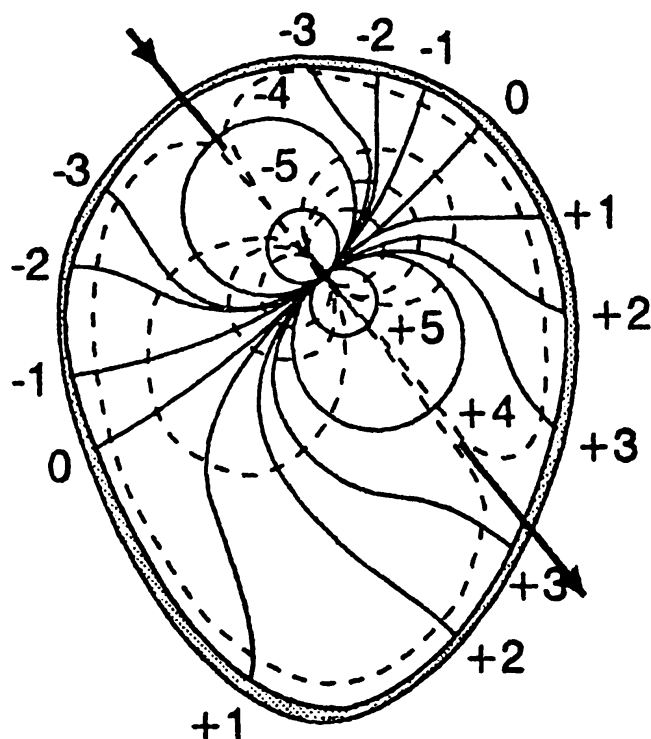
Η καρδιά είναι μια μυϊκή αντλία τεσσάρων διαμερισμάτων, δύο κοιλιών και δύο κόλπων. Ο καρδιακός παλμός αποτελείται από μία ρυθμική σύσπαση και χάλαση



του συνόλου της μυϊκής μάζας της καρδιάς. Η σύσπαση κάθε κυττάρου σχετίζεται με το δυναμικό δράσης του κυττάρου αυτού. Η ηλεκτρική δραστηριότητα αρχίζει από την περιοχή του βηματοδότη της καρδιάς που βρίσκεται στο άνω τμήμα της και ονομάζεται φλεβοκόμβος, και μεταδίδεται σε όλη την καρδιά από κύτταρο σε κύτταρο. Αυτό είναι εφικτό γιατί τα κύτταρα της καρδιάς συνδέονται ηλεκτρικά μέσω ειδικών μεμβρανικών συνδέσεων.

Τα δυναμικά δράσης προηγούνται της σύσπασης σε όλα τα καρδιακά μυϊκά κύτταρα των σπονδυλωτών και είναι μακράς διάρκειας συγκριτικά με αυτά των σκελετικών μυών. Τα καρδιακά δυναμικά δράσης αρχίζουν με μια ταχεία πόλωση (σχήμα 25(γ)). Η μακροχρόνια διάρκεια του καρδιακού δυναμικού δράσης (εμφάνιση πλατώ) οδηγεί σε παρατεταμένη σύσπαση των κυττάρων που αποσκοπεί στην πλήρη σύσπαση των κοιλιών, πορεία απαραίτητη για την αποδοτική άντληση του αίματος. Το παρατεταμένο πλάτωμα είναι αποτέλεσμα της διατήρησης της υψηλής αγωγιμότητας σε  $Ca^{++}$  και μιας καθυστέρησης στη μετέπειτα αύξηση της αγωγιμότητας σε ιόντα καλίου. Το πλάτωμα τερματίζεται λόγω πτώσης της αγωγιμότητας σε ιόντα ασβεστίου και αύξηση της αγωγιμότητας σε ιόντα καλίου. Η υψηλή αγωγιμότητα σε  $Ca^{++}$  επιτρέπει στα ιόντα  $Ca^{++}$  να εισέλθουν κατά τη φάση του πλατώ στο κύτταρο, καθώς ο καρδιακός μυς συσπάται. Η διάρκεια του πλατώ και ο ρυθμός πόλωσης και εκπόλωσης διαφέρουν μεταξύ των κυττάρων της καρδιάς. Γενικά, τα κύτταρα των κόλπων έχουν δυναμικό δράσης μικρότερης διάρκειας από τα κύτταρα των κοιλιών. Η διάρκεια του δυναμικού δράσης είναι ένας παράγοντας που σχετίζεται με τη μέγιστη συχνότητα του καρδιακού παλμού.

Τα κύτταρα της καρδιάς λόγω της ηλεκτρικής διέγερσής τους δημιουργούν ένα συνιστάμενο ηλεκτρικό πεδίο που μεταβάλλεται χρονικά. Σύμφωνα με τη θεωρία του διπόλου, μπορούμε να θεωρήσουμε ότι το ανωτέρω πεδίο προέρχεται από ένα ηλεκτρικό δίπολο, γνωστό ως «ισοδύναμο δίπολο», του οποίου η ηλεκτρική ροπή και διεύθυνση μεταβάλλονται συνεχώς με το χρόνο. Το σχήμα 41 δείχνει παραστατικά την ανάπτυξη του πεδίου αυτού (ισοδυναμικές γραμμές) γύρω από την καρδιά για μια δεδομένη χρονική στιγμή. Οι ισοδυναμικές γραμμές για άλλες χρονικές στιγμές του κύκλου της καρδιάς μπορούν επίσης να αντιπροσωπευθούν από ηλεκτρικά δίπολα. Τα δίπολα όμως αυτά θα διαφέρουν ως προς το μέτρο και τη διεύθυνσή τους. Η αναπαράσταση των ηλεκτρικών ιδιοτήτων της καρδιάς με ένα ηλεκτρικό δίπολο έγινε για πρώτη φορά από τον A.C. Waller το 1889. Από τότε, οι ισοδυναμικές γραμμές



ΣΧΗΜΑ 41

Ηλεκτρικό πεδίο καρδιάς παριστάμενο σαν ηλεκτρικό δίπολο. Αναπροσαρμοσμένο από Ronto and Tarjan, 1999.

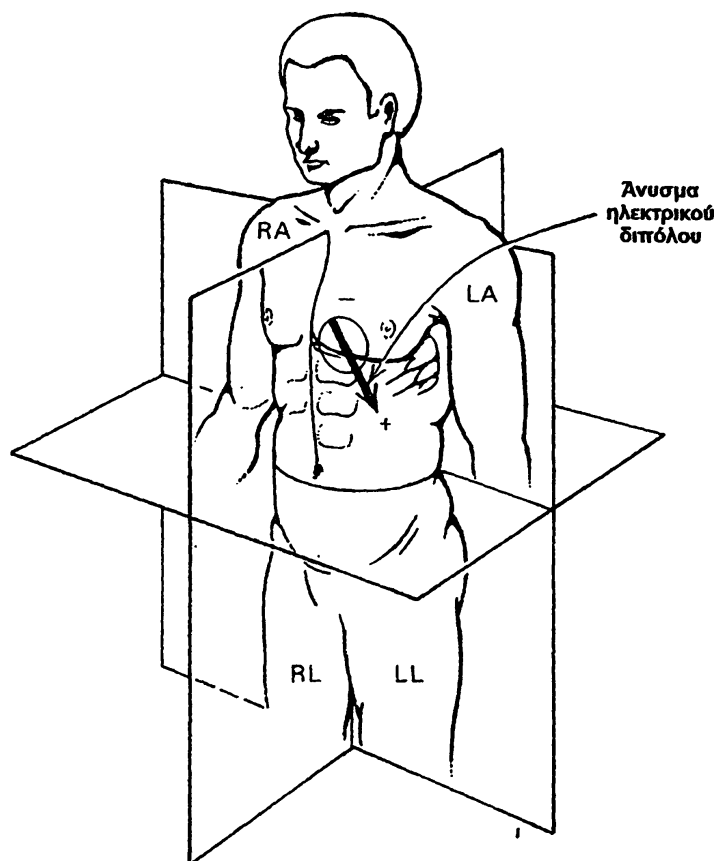
του διπόλου για διάφορες χρονικές στιγμές του κύκλου της καρδιάς έχουν σχεδιαστεί από πολλούς ερευνητές.

Το ηλεκτρικό πεδίο της καρδιάς που αναπτύσσεται μέσα στον ογκώδη αγωγό του σώματος, φθάνει μέχρι την επιφάνεια του σώματος (δέρμα) και μπορεί να καταγραφεί και αναλυθεί (ηλεκτροκαρδιογράφημα). Ακόμη, μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι η προβολή του διπόλου που την αντιπροσωπεύει σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο. Καθώς τόσο το μέτρο όσο και η διεύθυνση του διπόλου μεταβάλλονται με το χρόνο, είναι ευνόητο ότι και η προβολή του θα μεταβάλλεται με το χρόνο. Το σχήμα 42 παριστά το άνυσμα του ηλεκτρικού διπόλου καθώς και τα τρία επίπεδα προβολής, γνωστά ως «ηλεκτροκαρδιογραφικά επίπεδα σώματος».

## Ηλεκτρικές απαγωγές

Για τη λήψη ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ, ECG), ηλεκτρόδια που έχουν ηλεκτρική σύνδεση με το διακόπτη επιλογής του ηλεκτροκαρδιογράφου (κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>)

τοποθετούνται σε επιλεγμένα σημεία της επιφάνειας του σώματος. Συνήθως τα ηλεκτρόδια που χρησιμοποιούνται στην πράξη είναι αυτά που τοποθετούνται

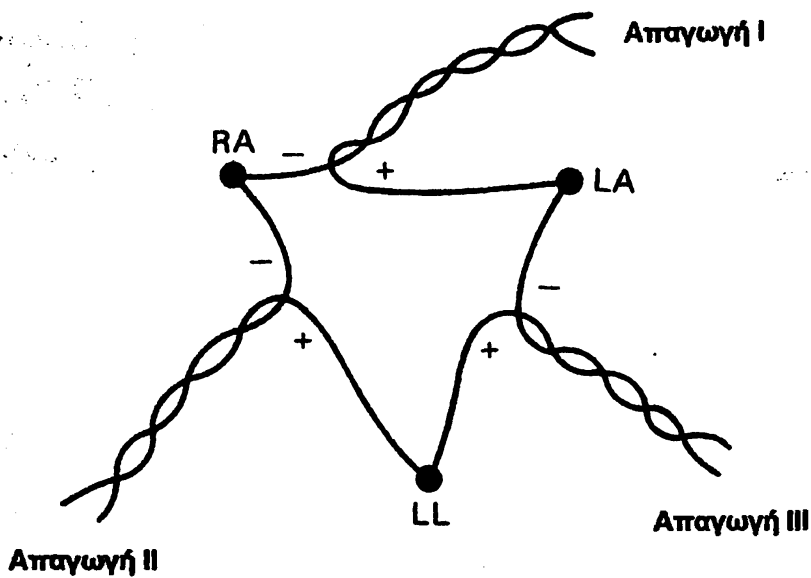


ΣΧΗΜΑ 42

Ηλεκτροκαρδιογραφικά επίπεδα και το δινύσμα του ηλεκτρικού διπόλου της καρδιάς. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.

στο αριστερό χέρι (LA), στο δεξί χέρι (RA), στο αριστερό πόδι (LL), στο δεξί πόδι (RL) (που συμβατικά θεωρείται ως γείωση) και σε επιλεγμένα σημεία του θώρακα. Ανάλογα με το ποια ηλεκτρόδια χρησιμοποιούνται για τη λήψη του ΗΚΓ και ανάλογα με τον τρόπο της ηλεκτρικής συνδεσμολογίας τους, έχουν αναπτυχθεί δώδεκα τύποι απαγωγών ηλεκτροκαρδιογραφίας.

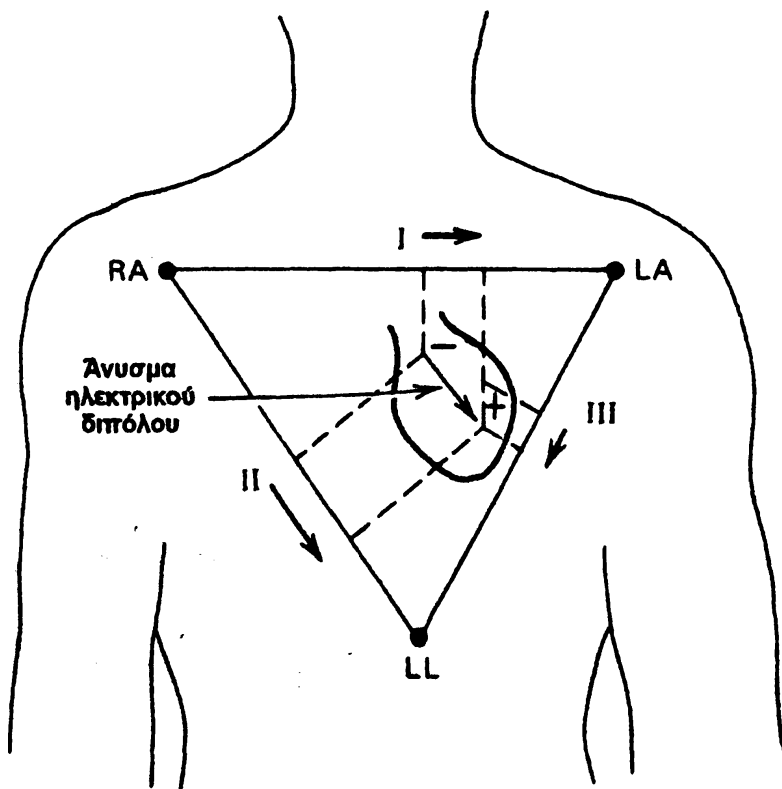
Η μέτρηση της διαφοράς δυναμικού μεταξύ RA και LA ονομάζεται απαγωγή I, μεταξύ RA και LL απαγωγή II και μεταξύ LA και LL απαγωγή III (σχήμα 43). Οι απαγωγές αυτές ονομάζονται και διπολικές απαγωγές των άκρων. Αν δεχθούμε ότι τα τρία ηλεκτρόδια (RA, LA, LL) είναι τοποθετημένα αντίστοιχα στις τρεις κορυφές



ΣΧΗΜΑ 43

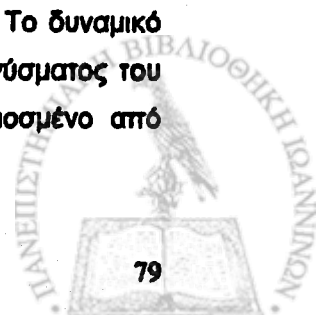
Συνδεσμολογία απαγωγών I, II και III. Για κάθε απαγωγή σημειώνεται η πολικότητα των ηλεκτροδίων.

ενός ισόπλευρου τριγώνου (τριγώνο Einthoven), τότε όπως φαίνεται στο σχήμα 44, το



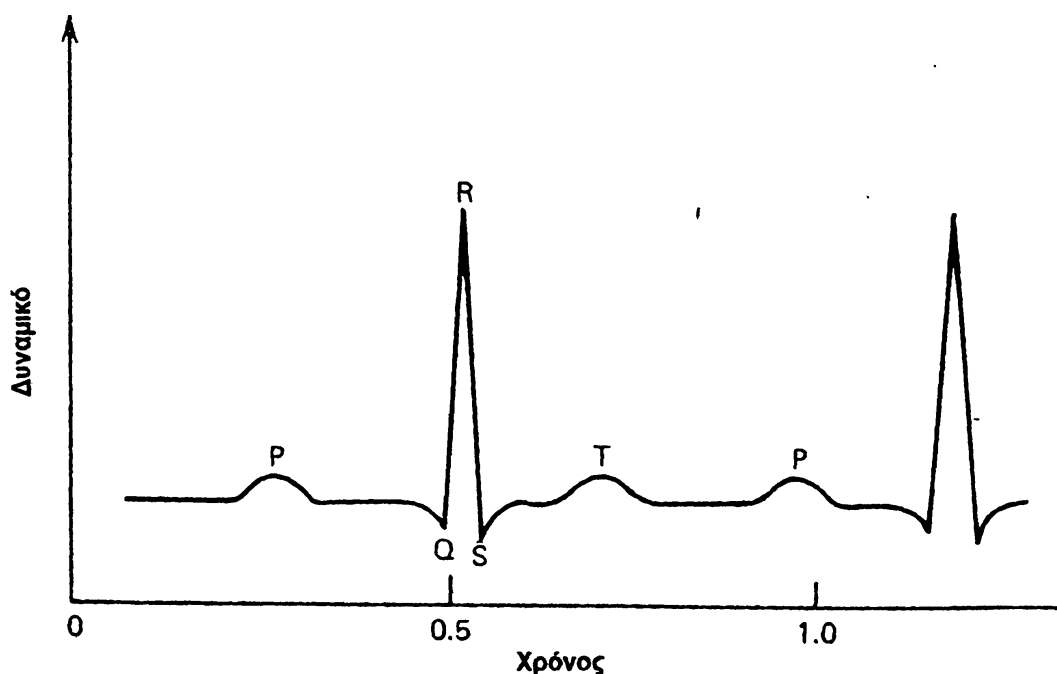
ΣΧΗΜΑ 44

Προβολές του ηλεκτρικού διπόλου της καρδιάς στις πλευρές του τριγώνου Einthoven. Το δυναμικό μιας διπολικής απαγωγής οποιαδήποτε στιγμή θεωρείται ότι είναι η προβολή του διανύσματος του διπόλου στον άξονα που ενώνει τα δύο ηλεκτρόδια της απαγωγής. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.



δυναμικό μεταξύ δύο ηλεκτροδίων δίνεται από την προβολή του διανύσματος του διπόλου της καρδιάς στον άξονα (πλευρά τριγώνου) που περνά από τα δύο ηλεκτρόδια. Για παράδειγμα, το δυναμικό απαγωγής I, οποιαδήποτε χρονική στιγμή, είναι η προβολή του διπόλου στον άξονα RA – LA.

Ένα χαρακτηριστικό ηλεκτροκαρδιογράφημα που παίρνεται με την απαγωγή II, δίνεται στο σχήμα 45 μαζί με τα σύμβολα για τα διάφορα μέρη του: το κύμα P σχετίζεται με την πόλωση (ηλεκτρική διέγερση) των κόλπων, το κύμα QRS με την πόλωση των κοιλιών και το κύμα T με την εκπόλωση (αποδιέγερση) των κοιλιών. Για την εκπόλωση των κόλπων δεν υπάρχει συμβολισμός και εμφανίζεται στην περιοχή μεταξύ S και T. Η επακριβής εικόνα του ηλεκτροκαρδιογραφήματος αλλάζει με την πολικότητα και τη θέση των ηλεκτροδίων (απαγωγή) και επηρεάζεται από τη φυσιολογική κατάσταση της καρδιάς.

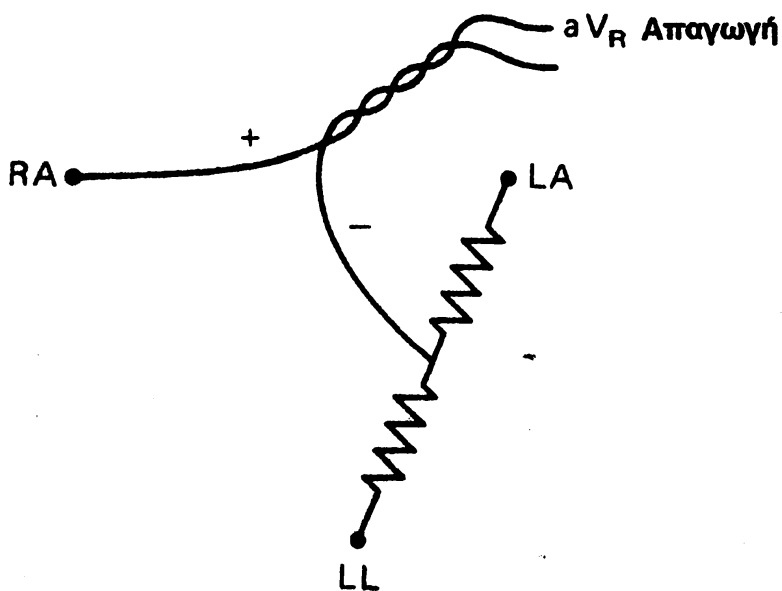


ΣΧΗΜΑ 45

Τυπικό ηλεκτροκαρδιογράφημα απαγωγής II (συμβατική ηλεκτροκαρδιογραφία).

Επιπλέον, υπάρχουν τρεις μονοπολικές απαγωγές των άκρων,  $aV_R$ ,  $aV_L$  και  $aV_F$ , στις οποίες η διαφορά δυναμικού μετράται ανάμεσα σε ένα από τα άκρα και σε κεντρικό σημείο που παίρνεται αν στα δύο άλλα άκρα συνδεθούν δύο ίσες αντιστάσεις. Για παράδειγμα, για την απαγωγή  $aV_R$ , ένα ηλεκτρόδιο συνδέεται στο

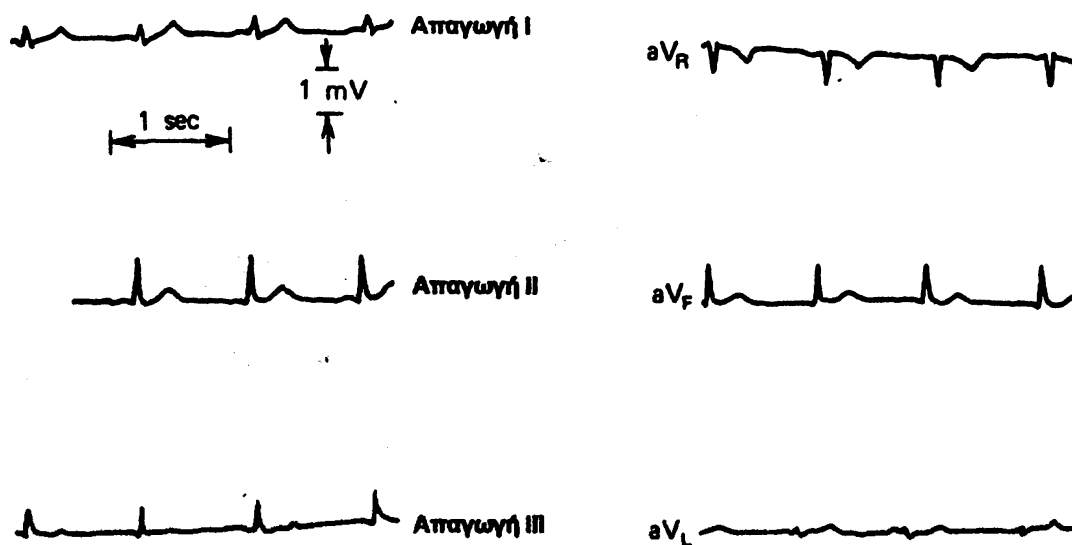
δεξί χέρι (RA) και το άλλο στο κέντρο δύο ίσων αντιστάσεων συνδεδεμένων μεταξύ των απαγωγών LL και LA (σχήμα 46).



ΣΧΗΜΑ 46

Συνδεσμολογία της μονοπολικής απαγωγής aV<sub>R</sub>

Στο σχήμα 47 απεικονίζονται έξι ηλεκτροκαρδιογραφήματα φυσιολογικού ατόμου. Όπως φαίνεται από το σχήμα αυτό οι διάφορες απαγωγές δίνουν διαφορετικές κυματομορφές ηλεκτροκαρδιογραφημάτων στις οποίες τονίζονται



ΣΧΗΜΑ 47

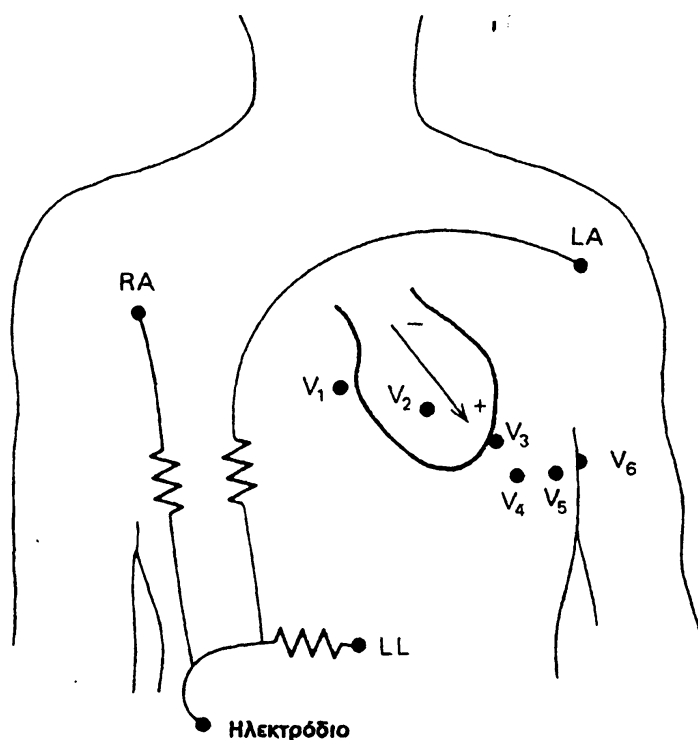
Έξι ηλεκτροκαρδιογραφήματα διαφόρων απαγωγών για φυσιολογικό άτομο.



ορισμένα μόνο στοιχεία από τον καρδιακό ηλεκτρικό κύκλο. Από αυτές, άλλες παρουσιάζουν θετική πολικότητα και άλλες αρνητική. Η πολικότητα εξαρτάται από τη χρονική στιγμή του κύκλου της καρδιάς, από την πολικότητα των ηλεκτροδίων και την απαγωγή που χρησιμοποιείται.

Στην κλινική πράξη, η μελέτη όλων των στοιχείων του ηλεκτροκαρδιογραφήματος γίνεται χρησιμοποιώντας περισσότερες από μία απαγωγές ή και όλες. Εκτός από τις απαγωγές που αναφέρθηκαν υπάρχουν άλλες έξι απαγωγές οι λεγόμενες μονοπολικές προκάρδιες απαγωγές ( $V_1 - V_6$ ). Στις προκάρδιες απαγωγές, η διαφορά δυναμικού μετράται ανάμεσα σε ένα από τα έξι σαφώς καθορισμένων σημείων στο θώρακα και ενός κεντρικού σημείου που παίρνεται αν ενωθούν τα ηλεκτρόδια των τριών άκρων με ίσες αντιστάσεις (σχήμα 48).

Τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα αναλύονται από τους καρδιολόγους που μπορούν να διαγνώσουν εύκολα αν πρόκειται για φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα ή όχι. Επίσης, για την ανάλυση των ηλεκτροκαρδιογραφημάτων μπορεί να χρησιμοποιηθούν και ηλεκτρονικοί



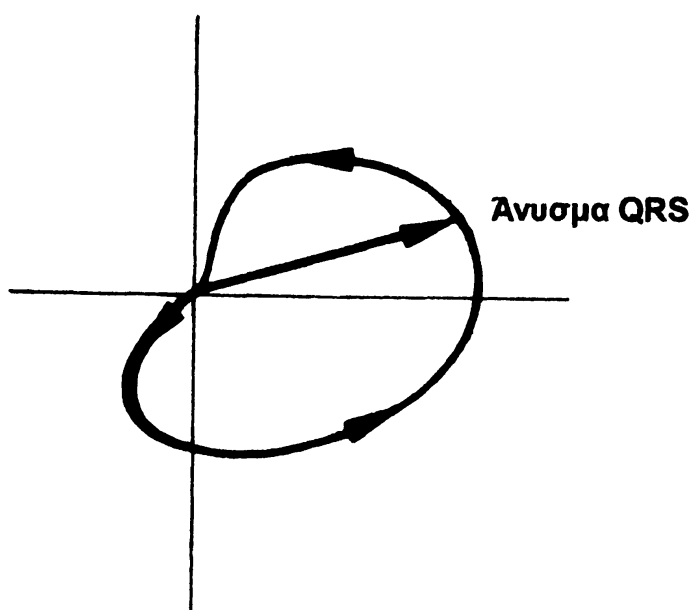
ΣΧΗΜΑ 48

Συνδεσμολογία μονοπολικών προκάρδιων απαγωγών  $V_1, V_2, V_3, V_4, V_5$ , και  $V_6$ . Σημειώνεται η θέση των σημείων στο θώρακα όπου τοποθετείται το ένα ηλεκτρόδιο καθώς και η θέση του άλλου ηλεκτροδίου. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.

υπολογιστές (κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>). Η χρήση των ηλεκτρονικών υπολογιστών προσφέρει τη δυνατότητα αυτοματοποίησης της ανάλυσης των ευρημάτων και της αποθήκευσης των πληροφοριών.

## Ανυσματική ηλεκτροκαρδιογραφία

Όπως ήδη αναφέρθηκε, στη «συμβατική ηλεκτροκαρδιογραφία» γίνεται μελέτη του μέτρου των ηλεκτροκαρδιακών δυναμικών σε συνάρτηση με το χρόνο. Για την καλύτερη μελέτη των καρδιακών παθήσεων αναπτύχθηκε η «ανυσματική ηλεκτροκαρδιογραφία». Η τεχνική αυτή βασίζεται στη θεωρία του διπόλου και δέχεται ότι τα ηλεκτροκαρδιακά δυναμικά μπορούν να αποδοθούν από ένα άνυσμα του οποίου το μέτρο και η διεύθυνση μεταβάλλονται στο χρόνο και στο χώρο. Το καρδιακό άνυσμα όμως είναι μια τρισδιάστατη μεταβλητή και για να γίνει δυνατή η ανάλυσή του σε δισδιάστατες μορφές πρέπει να ληφθούν οι προβολές του σε σύστημα τριών ορθογωνίων επιπέδων. Στην περίπτωση αυτή, χρησιμοποιείται ειδικό σύστημα απαγωγής (σύστημα Frank) και το ανυσματικό καρδιογράφημα απεικονίζεται στην οθόνη καθοδικού σωλήνα. Το ανυσματικό καρδιογράφημα που καταλαμβάνει συγκεκριμένη θέση στο χώρο, έχει σχήμα διπλού βρόγχου (σχήμα 49). Το σχήμα του βρόγχου αλλάζει με τις καρδιακές ανωμαλίες και ασθένειες.



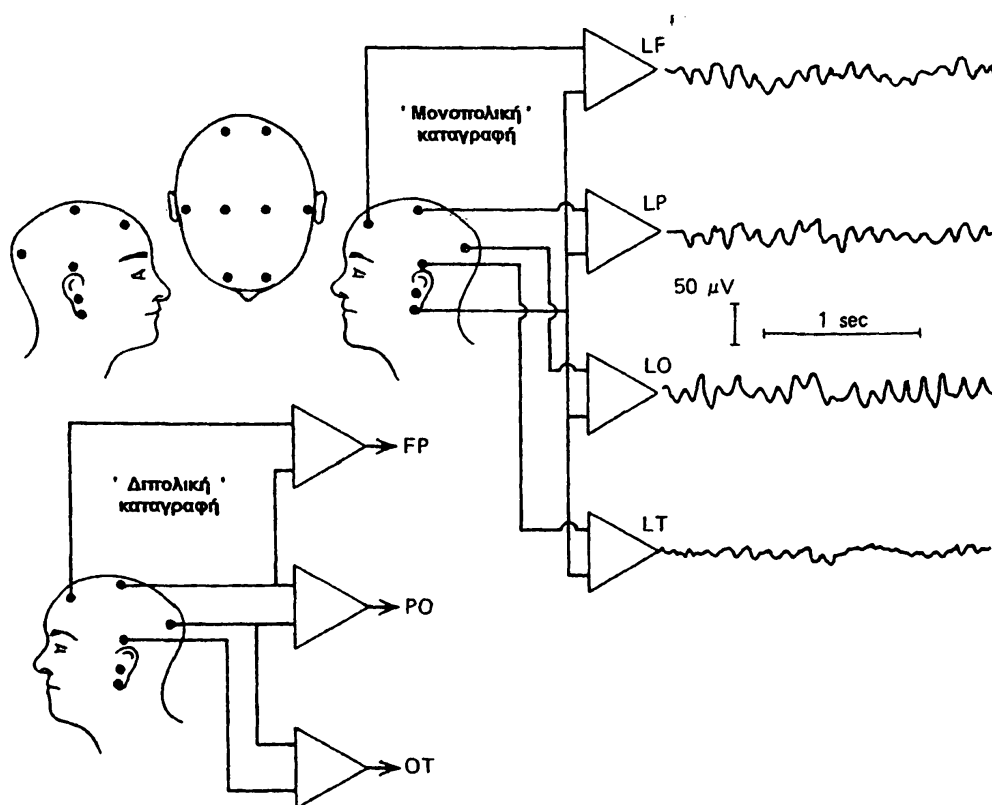
ΣΧΗΜΑ 49

Οριζόντια προβολή του QRS - βρόγχου σε φυσιολογικό ανυσματικό καρδιογράφημα.  
Αναπροσαρμοσμένο από MacDonald and Burns, 1975.

Σε πολλές περιπτώσεις, η ανυσματική καρδιογραφία δίνει περισσότερες πληροφορίες για τη διάγνωση μιας καρδιακής ανωμαλίας από ό,τι η συμβατική καρδιογραφία. Αρκετές καρδιακές ασθένειες ενώ προκαλούν τις ίδιες αλλαγές σε ένα απλό ηλεκτροκαρδιογράφημα, στην ανυσματική καρδιογραφία προκαλούν διακριτές διαφορές. Σε αντίθεση, μερικές άλλες δεν μπορούν να διαγνωστούν με την ανυσματική καρδιογραφία. Γίνεται επομένως σαφές ότι είναι απαραίτητος ο συνδυασμός της συμβατικής καρδιογραφίας με την ανυσματική.

## ΗΛΕΚΤΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ

Τα ηλεκτροεγκεφαλικά δυναμικά οφείλονται στις ηλεκτρικές διεγέρσεις των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου και κυρίως των νευρώνων του εγκεφαλικού φλοιού. Τα δυναμικά αυτά φθάνουν στην επιφάνεια του κρανίου εξασθενημένα (20 – 200  $\mu\text{V}$ ) και για την ανίχνευσή τους χρησιμοποιούνται ειδικά ηλεκτρόδια που συνήθως έχουν τη μορφή μικρού δίσκου από χλωριούχο άργυρο.

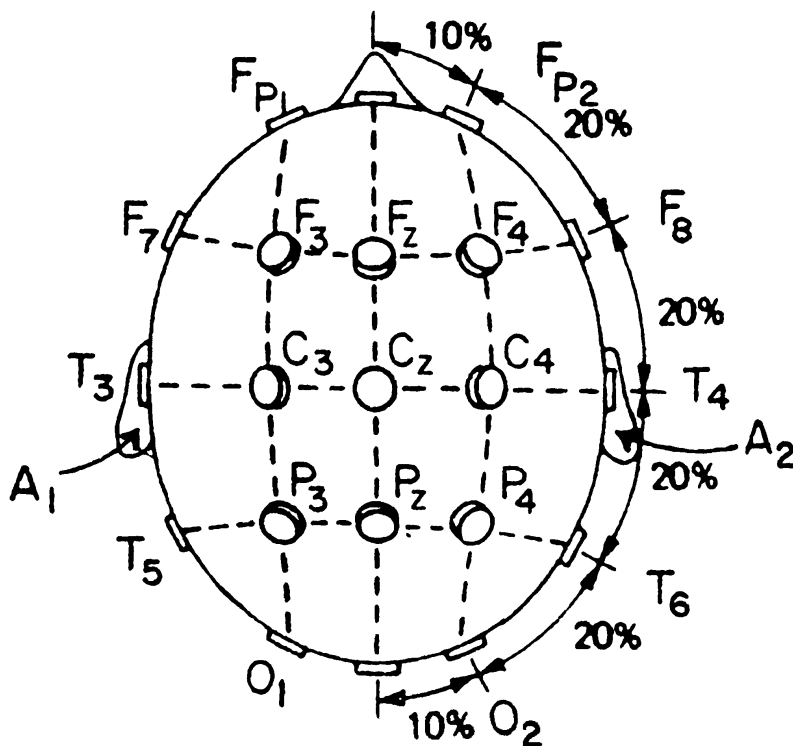


ΣΧΗΜΑ 50

Μονοπολική και διπολική καταγραφή σημάτων εγκεφάλου. Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975.

Η τεχνική της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας συνδέεται με τις τεχνικές της «μονοπολικής» και «διπολικής» καταγραφής σημάτων από τον εγκέφαλο. Το σχήμα 50 παριστά τις δύο αυτές τεχνικές στις οποίες υπάρχουν 4 ανεξάρτητα κανάλια για την ταυτόχρονη καταγραφή σημάτων από διάφορες περιοχές του κρανίου. Στη «μονοπολική» καταγραφή, σε κάθε κανάλι, υπάρχει ένα ηλεκτρόδιο το οποίο τοποθετείται σε ένα προκαθορισμένο σημείο στο κρανίο ενώ στη «διπολική» υπάρχουν δύο ηλεκτρόδια τα οποία τοποθετούμενα σε προκαθορισμένα σημεία στο κρανίο καταγράφουν την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Και στους δύο ανωτέρω τύπους καταγραφής, τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται συμμετρικά στις δύο πλευρές της κεφαλής. Έτσι, συγκρίνεται η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου σε δύο ομόλογες περιοχές του. Το ηλεκτρόδιο αναφοράς συνήθως τοποθετείται στο αυτί του ασθενούς.

Στην κλινική ηλεκτροεγκεφαλογραφία, χρησιμοποιούνται 21 ηλεκτρόδια, τοποθετημένα στο κρανίο σύμφωνα με το 10 - 20 σύστημα (σχήμα 51). Σύμφωνα με το σύστημα αυτό, τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται σε διαστήματα 10% και 20% της



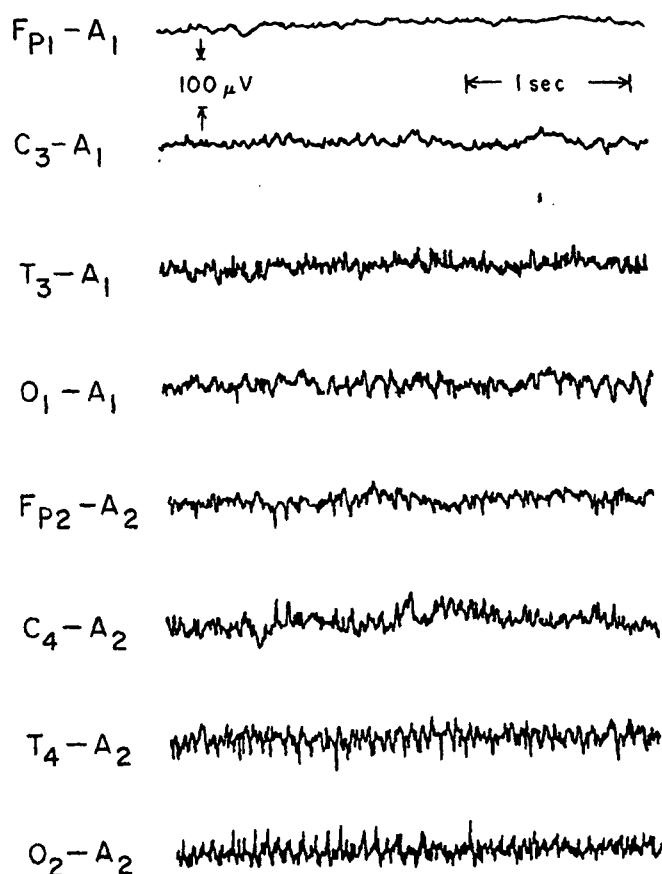
ΣΧΗΜΑ 51

Διάταξη ηλεκτροδίων σύμφωνα με το 10 - 20 σύστημα για τη λήψη ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.



απόστασης που έχουν δύο προκαθορισμένα σημεία στο κρανίο. Ανάλογα με τη θέση που έχουν τα ηλεκτρόδια στην επιφάνεια του κρανίου παίρνουν και το αντίστοιχο όνομα. Τα ηλεκτρόδια που βρίσκονται κοντά στο μέτωπο συμβολίζονται με F (frontal), τα κεντρικά με C (central), τα πλευρικά με P (parietal), τα κροταφικά με T (temporal) και αυτά που βρίσκονται στο πίσω μέρος του κρανίου με O (occipital). Τα δύο ηλεκτρόδια αναφοράς ( $A_1$  και  $A_2$  στο σχήμα 51) τοποθετούνται στο αυτί του ασθενούς (auricular electrodes).

Η καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλικού δυναμικού σε συνάρτηση με το χρόνο λέγεται ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ ή EEG) και είναι μια σύνθετη κυματομορφή που η ανάλυσή της είναι πολύ πιο δύσκολη από αυτή του ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Το σχήμα 52 δείχνει τυπικές κυματομορφές ηλεκτροεγκεφαλικού δυναμικού τα οποία παίρνονται χρησιμοποιώντας ηλεκτρόδια σε διάφορες θέσεις στο κρανίο.



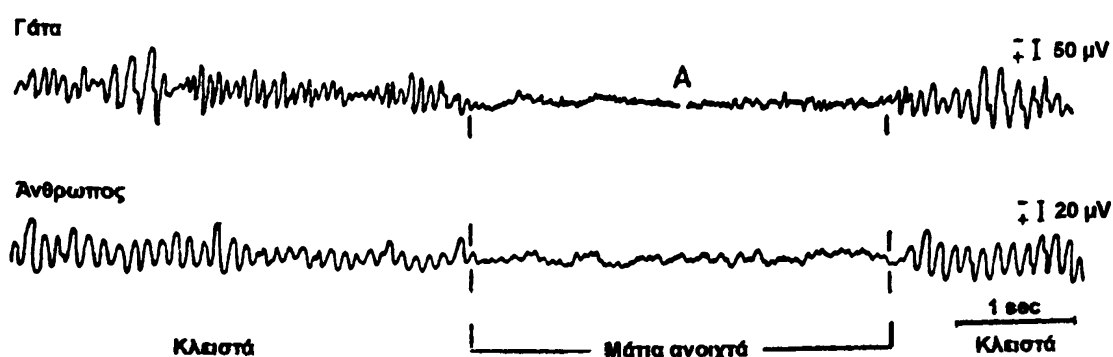
ΣΧΗΜΑ 52

Φυσιολογικά ηλεκτροεγκεφαλικά δυναμικά ή ηλεκτροεγκεφαλογράφηματα. Τα ηλεκτρόδια αναφοράς,  $A_1$  και  $A_2$ , συνδέονται στο αυτί. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.

Η ηλεκτροεγκεφαλική δραστηριότητα η οποία καταγράφεται στο ΗΕΓ εμφανίζεται με διάφορες συχνότητες. Οι χαρακτηριστικές περιοχές συχνότητας ή ρυθμοί είναι οι παρακάτω:

Ρυθμός δέλτα ( $\delta$ )	$0,5 \text{ Hz} < F_{\delta} < 3 \frac{1}{2} \text{ Hz}$
Ρυθμός θήτα ( $\theta$ )	$3 \frac{1}{2} \text{ Hz} < F_{\theta} < 8 \text{ Hz}$
Ρυθμός άλφα ( $\alpha$ )	$8 \text{ Hz} < F_{\alpha} < 13 \text{ Hz}$
Ρυθμός βήτα ( $\beta$ )	$F_{\beta} > 13 \text{ Hz}$

Η κλινική πείρα έχει δείξει ότι η συχνότητα του ΗΕΓ συσχετίζεται με τη διανοητική κατάσταση του ασθενούς. Ο χαρακτηριστικός ρυθμός για έναν φυσιολογικό ενήλικα που βρίσκεται κάτω από μια ήρεμη κατάσταση είναι ο ρυθμός άλφα. Ο ρυθμός αυτός είναι ο επικρατέστερος ρυθμός για τα ανωτέρω άτομα όταν οι οφθαλμοί είναι κλειστοί. Όταν οι οφθαλμοί είναι ανοικτοί τότε η κυματομορφή του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος επηρεάζεται από τα λεγόμενα «προκλιτά δυναμικά» τα οποία εμφανίζονται από εξωτερική διέγερση όπως είναι το στιγμιαίο φως κ.λπ. Το σχήμα 53 παρουσιάζει την επίδραση των προκλιτών δυναμικών στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Ακόμη και μικρές κινήσεις όπως η κίνηση των οφθαλμών μπορούν να προκαλέσουν επιπτώσεις (artifacts). Κατά τη γέννηση ενός ατόμου επικρατεί ο δέλτα ρυθμός. Καθώς το άτομο μεγαλώνει επικρατεί ο θήτα ρυθμός και περίπου στην ηλικία των 15 με 20 ετών ο άλφα ρυθμός. Ο βήτα ρυθμός επικρατεί σε ένα φυσιολογικό ενήλικα όταν βρίσκεται σε διέγερση.



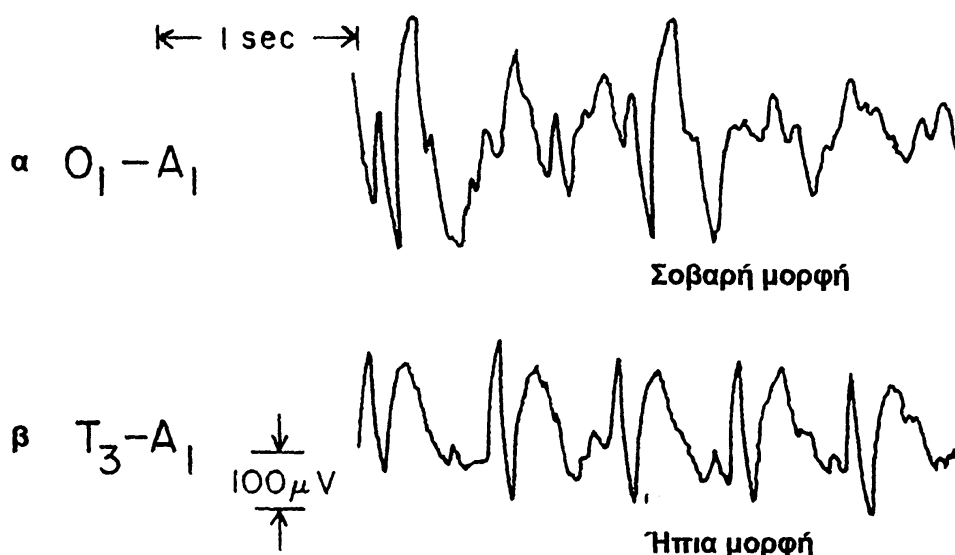
ΣΧΗΜΑ 53

Οι επιπτώσεις στον άλφα ρυθμό ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος με το άνοιγμα των οφθαλμών. Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975.

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα χρησιμοποιείται στη διάγνωση ασθενειών εγκεφάλου. Η μεγαλύτερη συμβολή του είναι στη διάγνωση της επιληψίας και βοηθά



στη διάκριση των σταδίων της (σχήμα 54). Αυτό είναι δυνατόν γιατί στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα για προχωρημένο στάδιο επιληψίας, το ονομαζόμενο «grand mal», εμφανίζονται κορυφές υψηλού δυναμικού (σχήμα 54(α)) ενώ στο μη προχωρημένο στάδιο (σχήμα 54(β)) που ονομάζεται «petit mal», εμφανίζονται τρία επαναλαμβανόμενα κύματα ανά δευτερόλεπτο (κύματα μικρής διάρκειας) με οξείς κορυφές. Ακόμη, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα παρέχει πληροφορίες για το ακριβές μέρος (ή μέρη) του εγκεφάλου που ορισμένοι νευρώνες εμφανίζουν μη φυσιολογική (υπερδιεγερμένη) δραστηριότητα.

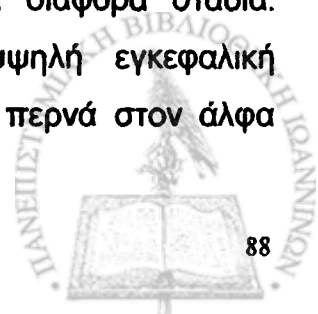


ΣΧΗΜΑ 54

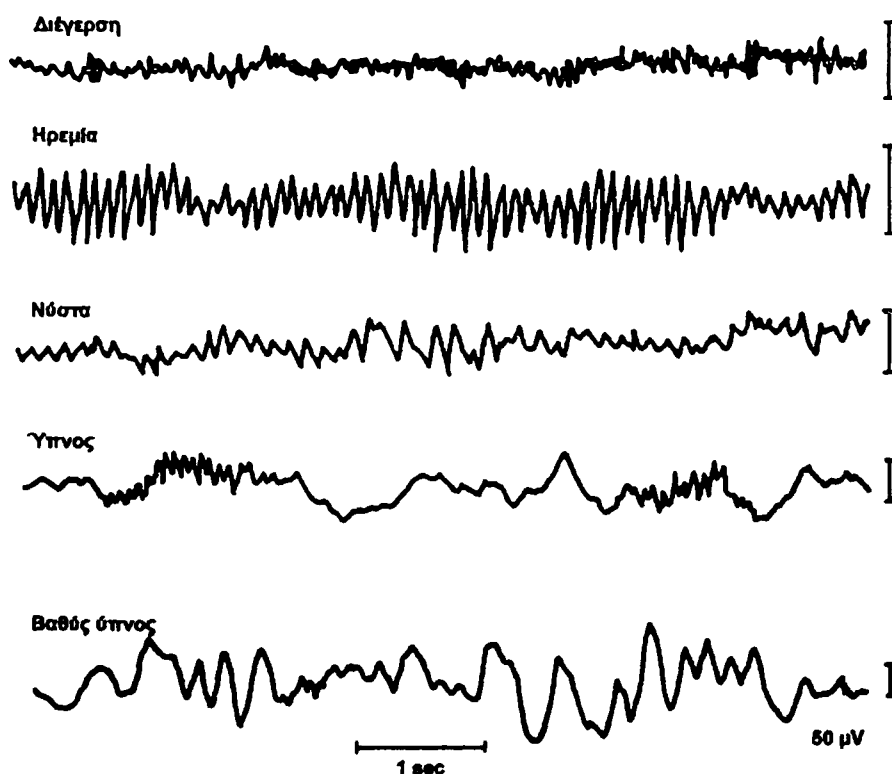
Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα σοβαρής μορφής (προχωρημένο στάδιο) και ήπιας μορφής (μη προχωρημένο στάδιο) επιληψίας. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.

Επίσης με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα διαπιστώνονται αιματώματα, αποστήματα και όγκοι εγκεφάλου καθώς στις περιοχές αυτές η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου είναι μειωμένη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πάνω από τις συγκεκριμένες περιοχές, επικρατεί ο δέλτα ρυθμός. Τα ανωτέρω ευρήματα διαπιστώνονται εύκολα με την τεχνική της «διπολικής» καταγραφής.

Όσον αφορά την επίδραση του ύπνου στην κυματομορφή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος έχουν γίνει πολλές μελέτες και η έρευνα συνεχίζεται και σήμερα. Στο σχήμα 55 εμφανίζονται οι αλλαγές στις κυματομορφές των ηλεκτροεγκεφαλογραφημάτων που επιφέρει ο ύπνος κατά τα διάφορα στάδια. Καθώς ένα φυσιολογικό άτομο αρχίζει να κοιμάται, η υψηλή εγκεφαλική δραστηριότητα (β ρυθμός) λόγω της εγρήγορσης ή διέγερσης, περνά στον άλφα



ρυθμό λόγω ηρεμίας του οργανισμού για να επικρατήσει τελικά στο βαθύ ύπνο ο πιο αργός ρυθμός, δηλαδή, ο δέλτα ρυθμός. Περιοδικά, κατά τη διάρκεια του ύπνου, λόγω ενός εφιάλη ή ενός κακού ονείρου, μπορεί να επικρατήσει ο υψηλός ρυθμός δηλαδή ο βήτα ρυθμός.



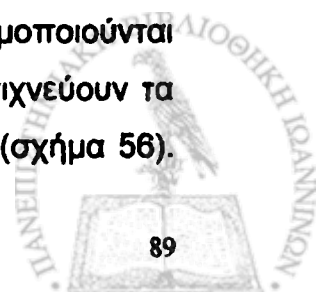
ΣΧΗΜΑ 55

Οι αλλαγές στην κυματομορφή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος κατά τα διάφορα στάδια ύπνου. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.

## ΗΛΕΚΤΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ ΜΥΩΝ – ΗΛΕΚΤΡΟΜΥΟΓΡΑΦΗΜΑ

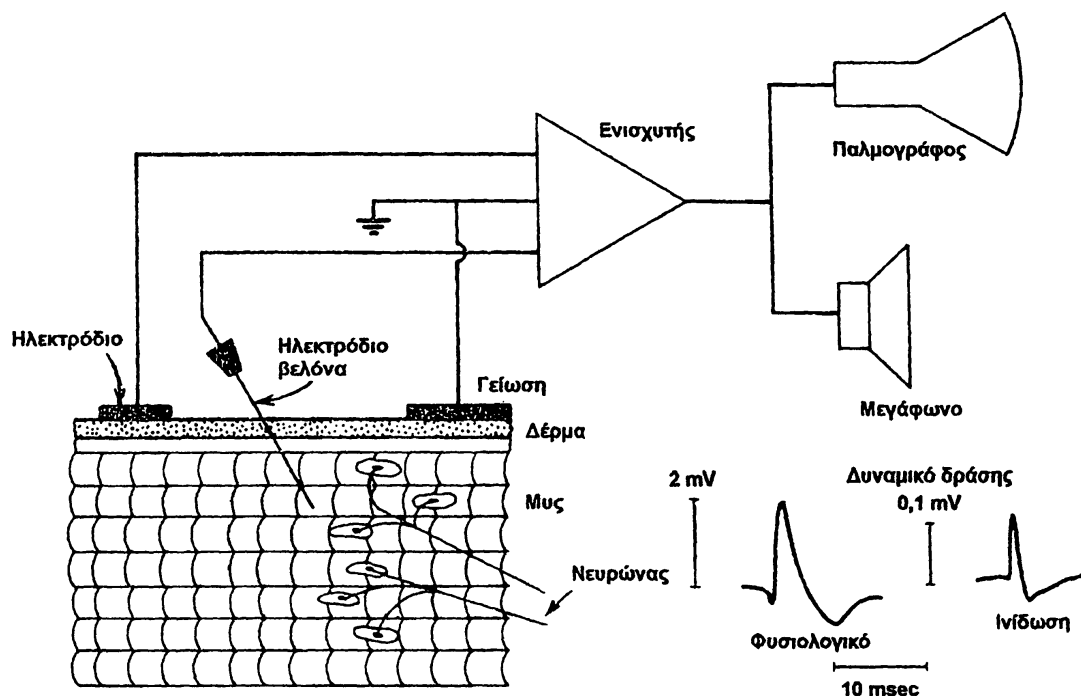
Ηλεκτρομυογραφία είναι η μελέτη της ηλεκτρικής δραστηριότητας των σκελετικών μυών και των νεύρων που συνδέονται με αυτούς. Σαν αποτέλεσμα, λαμβάνουμε διαγνωστικές πληροφορίες για τους μυς.

Τα ηλεκτρομυϊκά δυναμικά μπορεί να μετρηθούν στην επιφάνεια του σώματος με επιδερμικά ηλεκτρόδια τοποθετημένα πάνω από το μυ που εξετάζεται. Στην περίπτωση όμως αυτή η κυματομορφή που παίρνεται (ηλεκτρομυογράφημα, ΗΜΓ, EMG) είναι αλλοιωμένη από τα ηλεκτρικά δυναμικά γειτονικών μυών. Για την αποφυγή σοβαρών παρεμβολών από γειτονικούς μυς συνήθως χρησιμοποιούνται ηλεκτρόδια βελόνας που εισχωρούν μέσα στο μυ που εξετάζεται και ανιχνεύουν τα δυναμικά που προέρχονται από ένα περιορισμένο αριθμό μυϊκών ινών (σχήμα 56).





Λόγω των σχετικά υψηλών συχνοτήτων που εμφανίζονται στο ΗΜΓ (10 – 3000 Hz) αντί για καταγραφικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί και παλμογράφος. Επειδή μάλιστα οι συχνότητες αυτές πέφτουν στην ακουστή περιοχή συχνοτήτων, σαν έξοδος χρησιμοποιείται και το μεγάφωνο.



ΣΧΗΜΑ 56

Τεχνική ηλεκτρομυογραφίας. Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975.

Σε δεύτερο κανάλι του παλμογράφου μπορεί να ληφθεί η ολοκληρωμένη μορφή του ΗΜΓ (volts – second) που δίνει το μέτρο του ολικού ηλεκτρικού δυναμικού από τη διέγερση του μυ. Παρακολουθώντας τον παλμογράφο και το μεγάφωνο, το ηλεκτρόδιο βελόνα μπορεί να τοποθετηθεί πολύ κοντά στο μυ που χρειάζεται εξέταση. Ο ακριβής προσδιορισμός της θέσης που πρέπει να τοποθετηθεί το ηλεκτρόδιο αυτό γίνεται με τη βοήθεια του μεγαφώνου. Καθώς η βελόνα πλησιάζει τα προς εξέταση μυϊκά ινίδια (active fibers), ο ήχος γίνεται πολύ χαρακτηριστικός, οξύς και ευδιάκριτος. Το δυναμικό που ανιχνεύεται έχει διάρκεια 1 με 10 msec είναι μικρό σε μέγεθος, 50  $\mu$ V με 3 mV, και χρειάζεται ενίσχυση.

Η ταχύτητα με την οποία μεταδίδεται ένα εξωτερικό ερέθισμα, με τη μορφή δυναμικού, στους φυσιολογικούς σκελετικούς μυς έχει τυπικές τιμές από 40 ως 60 m/sec. Ταχύτητα κάτω από 10 m/sec είναι ενδεικτική για κάποια μυϊκή



λειτουργική ανωμαλία. Οι ανθρώπινοι σκελετικοί μυς μπορεί να διεγείρονται – συσπώνται (με εξωτερικό ερέθισμα) με συχνότητα μεταξύ 5 και 15 Hz.

Στην περίπτωση της μυϊκής παράλυσης, με την ηλεκτρομυογραφία μπορεί να διαγνωστεί από ποιο μέρος του οργανισμού προήλθε η παράλυση, δηλαδή αν η ανωμαλία προέρχεται από τον εγκέφαλο (ανώτερος κινητικός νευρώνας) ή τη σπονδυλική στήλη (κατώτερος κινητικός νευρώνας). Τα ηλεκτρομυογραφήματα στις δύο αυτές περιπτώσεις έχουν διαφορετικά χαρακτηριστικά και γι αυτό είναι δυνατόν να γίνει η ανωτέρω διάγνωση. Στην περίπτωση της μυϊκής παράλυσης ο μυς δεν μπορεί να συσπαστεί ούτε εκούσια ούτε με εξωτερικό ερεθισμό.

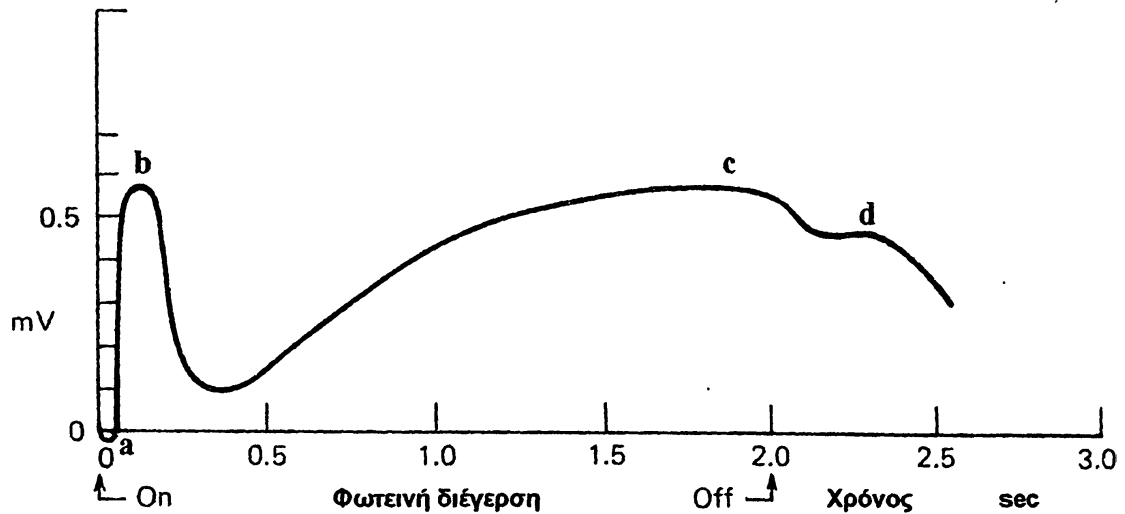
## ΗΛΕΚΤΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ ΟΦΘΑΛΜΟΥ – ΗΛΕΚΤΡΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΙΚΟ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΟΦΘΑΛΜΙΚΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ

### Ηλεκτροαμφιβληστροειδικό δυναμικό

Το ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα (ΗΑΓ, ERG) είναι η καταγραφή της αντίδρασης του αμφιβληστροειδούς στα φωτεινά ερεθίσματα. Για την καταγραφή αυτή χρησιμοποιούνται δύο ηλεκτρόδια. Το ηλεκτρόδιο μέτρησης που τοποθετείται πάνω στον κερατοειδή χιτώνα του οφθαλμού και το ηλεκτρόδιο αναφοράς που εφάπτεται στο αυτί του ασθενούς ή στο δέρμα γύρω από τον οφθαλμό. Ο ασθενής υποβάλλεται σε τοπική αναισθησία ενώ στα νεογνά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ολική.

Τα αμφιβληστροειδικά δυναμικά δεν είναι απλό να αναλυθούν. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα φωτοευαίσθητα κύτταρα του οφθαλμού, δηλαδή τα οπτικά κύτταρα, κώνοι και ραβδία, καθώς και τα κύτταρα που συνάπτουν με αυτά, δίπολα και γαγγλιακά, με ένα φωτεινό ερέθισμα διεγείρονται εύκολα. Ένα τυπικό ΗΑΓ αποτελείται από δύο κύματα μικρής διάρκειας, ένα αρνητικό (a κύμα) και ένα θετικό (b κύμα), καθώς και από ένα θετικό c κύμα μεγάλης διάρκειας (σχήμα 57). Το a κύμα παρέχει πληροφορίες για την ηλεκτρική δραστηριότητα των οπτικών κυττάρων ενώ το b κύμα για τα γαγγλιακά και άλλα κύτταρα. Το c κύμα εμφανίζεται όταν το φωτεινό ερέθισμα ενεργεί για παρατεταμένο χρόνο, για παράδειγμα 2 sec, δηλαδή δεν είναι

στιγμιαίο. Στα στιγμιαία φωτεινά ερεθίσματα (~ 50 msec) εμφανίζονται μόνο τα a και b κύματα. Το d κύμα αρχίζει να εμφανίζεται όταν σταματά ο φωτεινός ερεθισμός.



ΣΧΗΜΑ 57

Τυπικό ανθρώπινο αμφιβληστροειδικό δυναμικό σε συνάρτηση με φωτεινό ερέθισμα μακράς διάρκειας (2 sec). Αναπροσαρμοσμένο από Geddes and Baker, 1975).

Το αμφιβληστροειδικό δυναμικό βοηθά στη διάγνωση διαφόρων ανωμαλιών του αμφιβληστροειδούς όπως αρτηριοσκλήρυνση, αποκόλληση, μελαχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια (retinitis pigmentosa) καθώς και σε διάφορες κληρονομικές αμφιβληστροειδοπάθειες. Χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς με ισχαιμική (retinal ischemia) και διαβητική (diabetic retinopathy) αμφιβληστροειδοπάθεια.

Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι ο αμφιβληστροειδής χιτώνας μπορεί οπτικά να εξεταστεί με πιο απλές τεχνικές, όπως είναι η οφθαλμοσκόπηση, για τις οποίες δεν χρειάζεται τοπική αναισθησία του ασθενούς.

## Ηλεκτροοφθαλμικό δυναμικό

Το ηλεκτροοφθαλμογράφημα (ΗΟΓ, EOG) είναι η καταγραφή των μεταβολών του ηλεκτρικού δυναμικού που οφείλονται στην κίνηση του οφθαλμού. Για τη λήψη του ηλεκτροοφθαλμογραφήματος, εφαρμόζονται δύο ηλεκτρόδια το ένα επάνω και το άλλο κάτω από τον οριζόντιο άξονα του οφθαλμού.

Το ηλεκτροοφθαλμογράφημα μπορεί να δώσει πληροφορίες για τη διεύθυνση ατενισμού, τη γωνιακή ταχύτητα και γωνιακή επιτάχυνση του οφθαλμού. Έχει εφαρμογές στις επιδράσεις διαφόρων φαρμάκων και οινοπνευματωδών ποτών στην

κίνηση του οφθαλμού καθώς και στη διερεύνηση διαφόρων εγκεφαλικών καταστάσεων (ύπνος, όνειρα, νάρκωση κ.λπ.).

Στην κλινική πράξη χρησιμοποιείται ευρέως για τον έλεγχο της λειτουργίας του αμφιβληστροειδούς ενώ η συμβολή του στις ανωμαλίες της έγχρωμης όρασης είναι μικρή. Ως διαγνωστική μέθοδος βρίσκει εφαρμογές στη διάγνωση ασθενειών του κεντρικού νευρικού συστήματος, οφθαλμικών καρκινικών όγκων και παρεγκεφαλιδικών ασθενειών. Επίσης συμβάλλει στην παρακολούθηση ασθενειών πολλαπλούς σκλήρυνσης. Σήμερα έχει μεγάλη διαγνωστική αξία στους ασθενείς που πάσχουν από έλλειψη ισορροπίας. Ακόμη, σε συνδυασμό με τη μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται στη μελέτη της ακούσιας κίνησης των βλεφάρων (eye blinking).

# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## Βιβλία

- [1] Geddes L.A. and Baker L.E., "Principles of Applied Biomedical Instrumentation", 2<sup>nd</sup> edn., John Wiley & Sons, Inc., N. Y., 1975.
- [2] Cameron J.R. and Scofronick J.G., "Medical Physics", John Wiley & Sons, Inc., N. Y., 1978.
- [3] MacDonald S.G.G. and Burns D.M., "Physics for the Life and Health Sciences", Addison-Wesley Publishing Co. Inc., USA, 1975.
- [4] Ronto G. and Tarjan I., "An Introduction to Biophysics. With Medical Orientation", 3rd ed., Semmelweis Kiado, Budapest, 1999.

## Άρθρα

- [1] Alpini D., Caputo D., Hahan A., Pugnetti L., Monti B., Razzari S. and Cesarani A. Grading brainstem involvement in multiple sclerosis – by means of electro-oculography. *Journal Neuroviroly* **6**, 156-159, 2000.
- [2] Behrens F. and Weiss L.R. An automated and modified technique for testing the retinal function (Arden test) by use of the electro-oculogram (EOG) for clinical and research use. *Documenta Ophthalmologica* **96**, 283-292, 1999.
- [3] Bosco A., Lerario A.C., Soriano D., Dos Santos R.F., Massote P., Galvao D., Franco A.C., Purisch S. and Ferreira A.R. Diabetic retinopathy. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia* **49**, 217-227, 2005.
- [4] Chen S.C., Tsai T.T. and Luo C.H. Portable and programmable clinical EOG diagnostic system. *Journal of Medical Engineering Technology*, **24**, 154-162, 2000.
- [5] Dibble J.M. and Teters C.K. Monitoring eye movement with a computer based Electro-oculogram (EOG). *Biomedical Sciences Instrumentation* **40**, 463-468, 2004.
- [6] Domenech Campos E. Armengot Carceller M. and Barona de Guzman R. Electrooculography. Its value in the diagnosis of the patient with a balance disorder. *Acta Otorrinolaringologica Espanola* **56**, 12-16, 2005.
- [7] Gamba H.R. and Delpy D.T. Measurement of electrical current density distribution within the tissues of the head by magnetic resonance imaging. *Medical and Biological Engineering and Computing* **34**, 165-170, 1998.

- [8] Hidajat R.R. and Goode D.H. The clinical value of ophthalmic electrodiagnosis in children. *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine* **24**, 172-176, 2001.
- [9] Lin C.J, Yang C.H., Yang C.M. and Chang K.P. Abnormal Electroretinogram and Abnormal Electrooculogram After Lightning-induced Ocular Injury. *American Journal of Ophthalmology* **133**, 578-579.
- [10] Neubauer A.S., Samari-Kermani K., Schaller U., Welge-Lubetaen U., Rudolph G. and Berninger T. Detecting chloroquine retinopathy: electro - oculogram versus colour vision. *British Journal of Ophthalmology* **87**, 902-908, 2003.
- [11] Powers C.M. Patellar Kinematics, Part I: The Influence of Vastus Muscle Activity in Subjects With and Without Patellofemoral Pain. *Physical Therapy* **80**, 965-978, 2000.
- [12] Prim-Espada M.P., de Diego-Sastre J.I., Martinez-Salio A. and de Sarria-Lucas M.J. Electrooculography findings in Friedreich's ataxia. *Revista de Neurologia* **40**, 78-80, 2005.
- [13] Rigolet M.H., Baulac M. and Nordmann J.P. Electrophysiological monitoring of epileptic patients treated with Vigabatrin. *Journal Francais d'Ophthalmologie* **28**, 635-641, 2005.
- [14] Spadea L., Bianco G., Magni R., Rinaldi G., Ponte F., Brancato R., Ravalico G. and Balestrazzi E. Electro-oculographic abnormality in eyes with uveal melanoma. *European Journal of Ophthalmology* **12**, 419-423, 2002.
- [15] Waters A.M. and Ornitz E.M. When the orbicularis oculi response to a starting stimulus is zero, the vertical EOG may reveal that a blink has occurred. *Clinical Neurophysiology* **116**, 2110-2120, 2005.
- [16] Wolf J.E. and Arden G.B. Two components of the human alcohol electro-oculogram. *Documenta Ophthalmologica* **109**, 123-130, 2004.
- [17] Yoon H.W., Chung J.Y., Song M.S. and Park H.W. Neural correlates of eye blinking; improved by simultaneous fMRI and EOG measurement. *Neuroscience Letters* **381**, 26-30, 2005.

### **Λέξεις κλειδιά (Key-words)**

Bioelectric events, interference,- dipole-theory, heart,- muscles,- brain,- eye-electrical signals



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5°

### Ιατρικά Όργανα Μέτρησης Βιοηλεκτρικών Σημάτων και Διεγέρσεων

#### ΗΛΕΚΤΡΟΔΙΑ

Για τη μελέτη των βιοηλεκτρικών δυναμικών χρησιμοποιούνται ηλεκτρόδια για να μεταφέρουν το βιοηλεκτρικό δυναμικό (σήμα) από το σημείο μέτρησης του σώματος στη μετρητική διάταξη.

Τα ηλεκτρόδια, γενικά, διακρίνονται σε δύο τύπους: σε επιφανειακά (επιδερμικά) ηλεκτρόδια και σε ηλεκτρόδια βάθους (μικροηλεκτρόδια).

Τα επιφανειακά ηλεκτρόδια διακρίνονται σε παθητικά (passive electrodes) και σε ενεργητικά (active electrodes).

Τα παθητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια είναι μεταλλικοί αγωγοί με περίβλημα που παρέχει ηλεκτρική μόνωση και θωράκιση από εξωτερικά ηλεκτρικά παράσιτα. Τα υλικά που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή των ηλεκτροδίων αυτών επιλέγονται για τη χημική και ηλεκτρική τους αδράνεια, ώστε να μη δημιουργούν πλασματικά δυναμικά (θόρυβος) στα σημεία επαφής τους, καθώς και για τη μηχανική τους αδράνεια σε σχέση με τα βιολογικά υλικά με τα οποία έρχονται σε επαφή. Τα πιο συνηθισμένα υλικά είναι ο λευκόχρυσος (Pt), ο χρυσός (Au) και ο άργυρος (Ag). Συνήθως, η καλύτερη επιλογή είναι η εκλογή ηλεκτροδίων αργύρου – χλωριούχου αργύρου. Τα ηλεκτρόδια αυτά κατασκευάζονται από εναπόθεση λεπτού στρώματος χλωριούχου αργύρου επάνω σε ηλεκτρόδιο αργύρου.

Η εφαρμογή πίεσης στα παθητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια, όταν αυτά βρίσκονται σε επαφή με το δέρμα, προκαλεί τάση παρεμβολής (θόρυβος). Για να αυξηθεί ο λόγος σήμα/θόρυβος είναι απαραίτητη η μείωση της αντίστασης μεταξύ ηλεκτροδίου – δέρματος. Αυτό επιτυγχάνεται με: α) ελαφρύ τρίψιμο του δέρματος με τραχύ υλικό, όπως λεπτό γυαλόχαρτο ή σμυριδόπανο, για την απομάκρυνση των νεκρών κυττάρων που είναι κακοί ηλεκτρικοί αγωγοί, μέχρι να εμφανιστεί ερύθημα, β) χρησιμοποίηση ειδικής αγωγίμης αλοιφής (ηλεκτρολυτική κρέμα) για καλύτερη ηλεκτρική επαφή. Η αντίσταση του δέρματος και συνεπώς η προετοιμασία του,

παύουν να έχουν σημασία όταν χρησιμοποιούνται ενισχυτές υψηλής απόδοσης ή ενεργητικά ηλεκτρόδια.

Τα ενεργητικά ηλεκτρόδια είναι ηλεκτρόδια τα οποία για τη λήψη των βιοσημάτων δεν απαιτείται προετοιμασία του δέρματος ή ηλεκτρολυτική κρέμα όπως με τα παθητικά ηλεκτρόδια. Αυτό είναι δυνατόν να γίνει με τη χρήση ενισχυτή ο οποίος τοποθετείται πολύ κοντά στο δέρμα (εξεταζόμενη επιφάνεια), ουσιαστικά ακριβώς δίπλα από το ηλεκτρόδιο ή μέσα στο ηλεκτρόδιο. Η πολύ μεγάλη αντίσταση του ξηρού δέρματος εξουδετερώνεται από την πολύ υψηλή αντίσταση εισόδου του ενισχυτή. Ακόμη, τα ενεργητικά ηλεκτρόδια σε σχέση με τα παθητικά προσφέρουν μεγαλύτερη ασφάλεια. Αυτό γιατί λόγω της πολύ υψηλής αντίστασης (μερικά MΩ) ξηρού δέρματος – ηλεκτροδίων, το δέρμα από ηλεκτρικής πλευράς είναι ουσιαστικά απομονωμένο από τα ηλεκτρόδια. Έτσι, ο κίνδυνος ηλεκτροπληξίας μειώνεται αισθητά σε σχέση με τα παθητικά ηλεκτρόδια.

Για την απαγωγή δυναμικών από το εσωτερικό του σώματος, χρησιμοποιούνται μικροηλεκτρόδια τα οποία εισχωρούν στο σημείο δημιουργίας του βιοηλεκτρικού δυναμικού. Αυτά είναι τα λεγόμενα ηλεκτρόδια βάθους (indwelling electrodes) τα οποία μπορούν να έχουν τη μορφή λεπτού σύρματος (fine wire) ή βελόνας (needle). Είναι συνήθως κατασκευασμένα από ανοξείδωτο χάλυβα ή από χρωμιούχο νικέλιο.

## ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΟΣ

Όπως ήδη αναφέρθηκε στο 4<sup>ο</sup> κεφάλαιο, το ηλεκτροκαρδιογράφημα γίνεται με ειδικό μηχάνημα που ονομάζεται ηλεκτροκαρδιογράφος. Ο ηλεκτροκαρδιογράφος αποτελείται από μία κεντρική μονάδα και ένα καλώδιο με ηλεκτρόδια (ή κανάλια εισόδου ή απαγωγές σήματος) που τοποθετούνται σε συγκεκριμένα σημεία στο σώμα.

Ανάλογα με τον αριθμό των καναλιών, οι ηλεκτροκαρδιογράφοι χωρίζονται σε:

α) Μονοκαναλικούς: ο ηλεκτροκαρδιογράφος αυτός έχει ένα ηλεκτρόδιο το οποίο τοποθετείται στον ασθενή με καθετηριασμό.

β) 12-καναλικοί: είναι οι πιο διαδεδομένοι ηλεκτροκαρδιογράφοι. Τα ηλεκτρόδια είναι συνολικά 10 και τοποθετούνται στα άκρα και στο στήθος όπως αναφέρθηκε στο 4<sup>ο</sup> κεφάλαιο. Από τα ηλεκτρόδια αυτά, στην έξοδο του



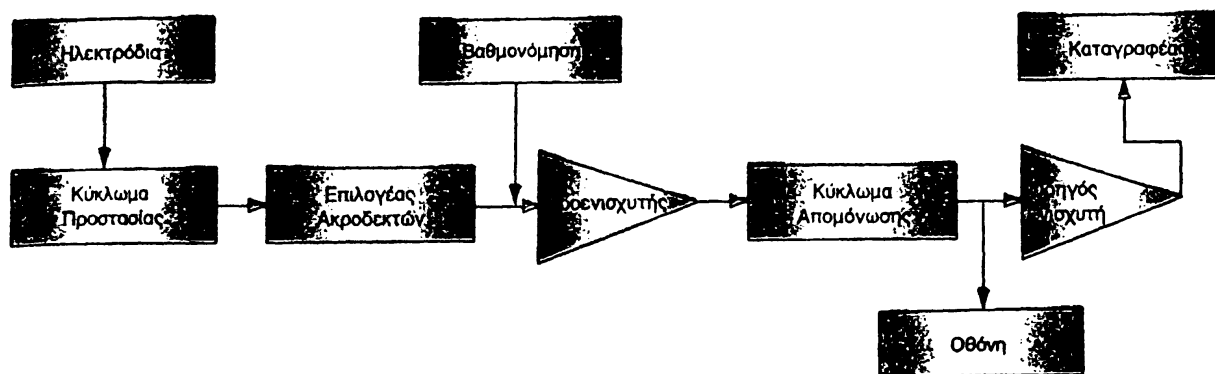


ηλεκτροκαρδιογράφου προκύπτουν 12 σήματα. Υπενθυμίζεται ότι το ηλεκτρόδιο του δεξιού ποδιού χρησιμεύει για γείωση.

γ) Πολυκαναλικοί: στην κατηγορία αυτή υπάγονται ηλεκτροκαρδιογράφοι με 32 έως 256 κανάλια. Χρησιμοποιείται μεταβλητός αριθμός ηλεκτροδίων και η τοποθέτησή τους γίνεται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να καταγράφονται συγκεκριμένες καρδιακές δραστηριότητες. Ο τύπος αυτός, εκτός από το «test κοπώσεως», δεν έχει ευρεία κλινική εφαρμογή αλλά χρησιμοποιείται ευρύτατα στην έρευνα.

Η κεντρική μονάδα του ηλεκτροκαρδιογράφου είναι βασικά ένας ενισχυτής. Επειδή το ηλεκτροκαρδιακό δυναμικό που φθάνει στο δέρμα είναι εξασθενημένο (~ 1 mV) τα δυναμικά από τα ηλεκτρόδια που έχουν επιλεχθεί από τον «επιλογέα ακροδεκτών» οδηγούνται στις εισόδους ενός «προενισχυτή» ο οποίος πραγματοποιεί την πρώτη προενίσχυση του σήματος. Για την αποκοπή τυχόν παρεμβολών του δικτύου, μετά τον προενισχυτή ακολουθεί το κύκλωμα «απομόνωσης». Ακόμη, το κύκλωμα αυτό προστατεύει τον ασθενή από τυχόν ρεύματα διαρροής από ή προς τα μεταλλικά μέρη της συσκευής. Για την καλύτερη ασφάλεια του ασθενούς, πριν από τον επιλογέα ακροδεκτών, υπάρχει το κύκλωμα «προστασίας» που περιλαμβάνει διατάξεις απομόνωσης υπερτάσεων στις εισόδους της συσκευής. Διαγραμματικά, οι βασικές μονάδες του ηλεκτροκαρδιογράφου παρουσιάζονται στο σχήμα 58. Η κυματομορφή του ηλεκτροκαρδιογραφήματος παίρνεται σε «οθόνη» που συνδέεται στην έξοδο του προενισχυτή. Για τη μόνιμη απεικόνιση του σήματος, χρησιμοποιείται κατάλληλο καταγραφικό χαρτί. Στην περίπτωση αυτή πριν από το καταγραφικό παρεμβάλλεται ένας «ενισχυτής» ο οποίος ενισχύει το σήμα όσο χρειάζεται ώστε να αποδοθεί ικανοποιητικά από τη συσκευή καταγραφής. Πριν από κάθε καταγραφή πρέπει να γίνεται ρύθμιση της ευαισθησίας του ηλεκτροκαρδιογράφου. Αυτό γίνεται με τη βοήθεια του κυκλώματος «βαθμονόμησης» που είναι ενσωματωμένο στον ηλεκτροκαρδιογράφο. Οι ψηφιακοί ηλεκτροκαρδιογράφοι διαθέτουν και σύστημα μνήμης για τη συνεχή καταγραφή και αποθήκευση των ηλεκτροκαρδιογραφήματων.

Οι μετρήσεις από έναν ηλεκτροκαρδιογράφο μπορούν επίσης να αποσταλούν είτε μέσω τηλεφώνου είτε μέσω Ηλεκτρονικού Υπολογιστού που ενδείκνυται για τους σταθμούς τηλεμετρίας.



ΣΧΗΜΑ 58

Βασικές μονάδες ηλεκτροκαρδιογράφου.

Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι κατά τη χρήση του ηλεκτροκαρδιογράφου μπορούν να εμφανιστούν διάφορα προβλήματα. Κάποιες αιτίες στις οποίες μπορεί να οφείλονται τα προβλήματα αυτά είναι: α) ο κακός συντονισμός των διαφόρων κυκλωμάτων του ηλεκτροκαρδιογράφου, β) η κακή επαφή μιας απαγωγής σήματος, γ) η ταυτόχρονη σύνδεση του ασθενούς και με άλλες συσκευές εκτός από τον ηλεκτροκαρδιογράφο, δ) παρεμβολές από γειτονικές συσκευές.

## ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΟΣ

Με τον ηλεκτροεγκεφαλογράφο καταγράφονται διαφορές δυναμικού μεταξύ δύο σημείων του κρανίου. Τα ηλεκτρόδια από το κρανίο συνδέονται με τον πίνακα επιλογής ηλεκτροδίων που παρέχει και τη δυνατότητα βαθμολογίας του συστήματος. Τα εξασθενημένα ηλεκτρικά σήματα σε κάθε ένα από τα επιλεγμένα ηλεκτρόδια ενισχύονται με διαφορικό ενισχυτή και στη συνέχεια οδηγούνται σε ενισχυτή ισχύος. Το ενισχυμένο ηλεκτροεγκεφαλικό σήμα καταγράφεται σε ένα καταγραφικό με πολλαπλά κανάλια. Επίσης, με ειδικά φίλτρα συχνότητων, το σήμα διαχωρίζεται στις χαρακτηριστικές περιοχές συχνότητας και καταγράφεται αντίστοιχα. Ακόμα, το αναλογικό ηλεκτροεγκεφαλικό σήμα μπορεί να ψηφοποιηθεί και να αναλυθεί με ηλεκτρονικό υπολογιστή, για παράδειγμα με ανάλυση Fourier. Επίσης, μπορεί να μελετηθεί το φάσμα συχνότητων του αρχικού σήματος.

Οι σύγχρονοι ηλεκτροεγκεφαλογράφοι διαθέτουν μέχρι και 25 ανεξάρτητα κανάλια για την ταυτόχρονη καταγραφή ηλεκτροεγκεφαλογραφημάτων από διάφορες

περιοχές του κρανίου. Τα δεδομένα, αντί να καταγράφονται σε χαρτί, μπορεί να εμφανίζονται στην οθόνη υπολογιστή και να αποθηκεύονται σε δίσκους.

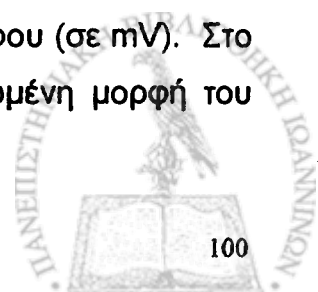
Είναι επίσης δυνατόν να γίνει συνεχής καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος του ασθενούς, με παράλληλη παρακολούθηση της εικόνας του από Video (Video – Ηλεκτροεγκεφαλογράφος). Η εξέταση αυτή γίνεται σε έναν ειδικά διαμορφωμένο θάλαμο. Τα ηλεκτρόδια επικολλώνται στην κεφαλή με ειδική αλοιφή έτσι ώστε να μπορούν να παραμένουν στη θέση τους για όσο διάστημα χρειάζεται χωρίς να ενοχλούν τον ασθενή. Ο ασθενής δεν χρειάζεται να είναι καθηλωμένος στο κρεβάτι και μπορεί να κινείται ελεύθερα στο χώρο του θαλάμου και στο προαύλιό του. Η διάρκεια αυτής της εξέτασης ποικίλλει ανάλογα με το είδος του προβλήματος και τις πληροφορίες που θέλουμε να πάρουμε. Συνήθως κυμαίνεται μεταξύ μίας και πέντε ημερών.

## ΗΛΕΚΤΡΟΜΥΟΓΡΑΦΟΣ

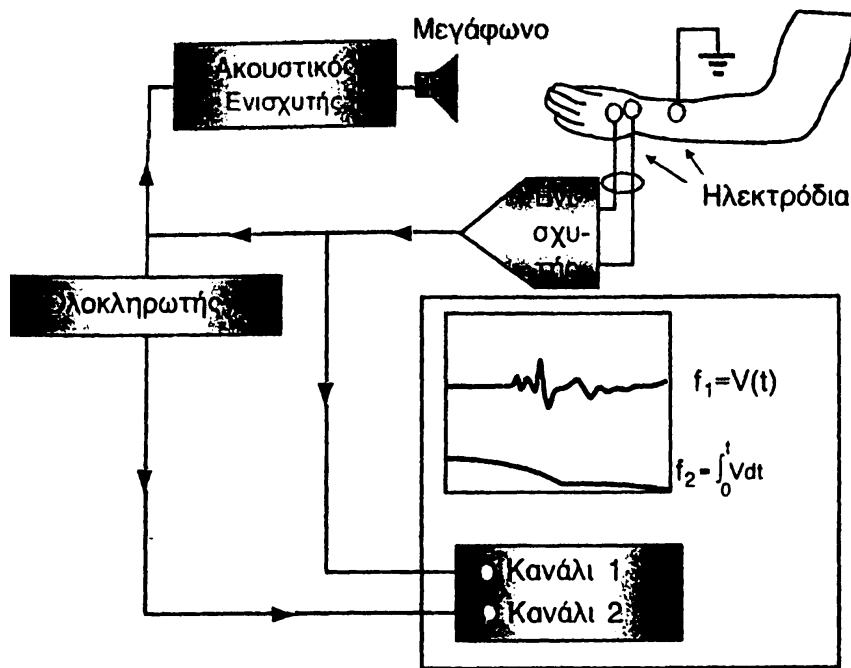
Όπως αναφέρθηκε στο 4<sup>ο</sup> κεφάλαιο, το ηλεκτρομυϊκό δυναμικό (σήμα) είναι πολύ μικρής έντασης, 50  $\mu\text{V}$  με 3 mV, και προκειμένου να καταγραφεί χρειάζεται ενίσχυση. Για την καταγραφή του ηλεκτρομυϊκού σήματος χωρίς παραμορφώσεις, παρεμβολές και απαλλαγή από θορύβους, ο ενισχυτής θα πρέπει να έχει τα εξής χαρακτηριστικά: α) πολύ μεγάλη εμπέδηση εισόδου έτσι ώστε για οποιοδήποτε σήμα εισόδου να μη δημιουργούνται προβλήματα φόρτου, β) πολύ μικρή εμπέδηση εξόδου ώστε να μη περιορίζεται η ισχύς που παρέχει ο ενισχυτής, γ) μεγάλη ενίσχυση, δ) σταθερότητα και γραμμικότητα στην ενίσχυση, ε) μείωση θορύβου, στ) απόκριση – εύρος συχνοτήτων. Επειδή το εύρος συχνοτήτων του ηλεκτρομυϊκού σήματος είναι μεγάλο, το εύρος συχνοτήτων του ενισχυτή θα πρέπει να είναι τέτοιο ώστε να μπορεί να ενισχύει όλες τις συχνότητες.

Μετά την ενίσχυση, το σήμα καταγράφεται. Ως μέσο καταγραφής μπορεί να χρησιμοποιηθεί χαρτί, παλμογράφος και ηλεκτρονικός υπολογιστής. Επειδή οι συχνότητες του ηλεκτρομυϊκού σήματος ανήκουν στην ακουστή περιοχή συχνοτήτων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το μεγάφωνο.

Μια τυπική διάταξη ηλεκτρομυογράφου εμφανίζεται στο σχήμα 59. Το σήμα, αφού ενισχυθεί, απεικονίζεται σε ένα κανάλι της οθόνης παλμογράφου (σε mV). Στο δεύτερο κανάλι του παλμογράφου μπορεί να ληφθεί η ολοκληρωμένη μορφή του



σήματος ( $mV \cdot s$ ) που δίνει το μέτρο του ολικού ηλεκτρικού δυναμικού από τη διέγερση του μυός ενώ ταυτόχρονα ακούγεται και από το μεγάφωνο.



ΣΧΗΜΑ 59

Διάταξη λήψης ενίσχυσης και καταγραφής ηλεκτρομυϊκού δυναμικού. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.

Η αξιολόγηση της μυϊκής λειτουργίας μέσω της ολοκληρωμένης μορφής είναι πιο εύκολη από αυτή της μη ολοκληρωμένης λόγω της πιο απλής μορφής της ολοκληρωμένης καμπύλης (σχήμα 59). Στην κλινική πράξη συνήθως χρησιμοποιείται συνδυασμός του ακουστικού σήματος μέσω μεγαφώνου και της ολοκληρωμένης μορφής του σήματος μέσω παλμογράφου.

Το σήμα για να καταγραφεί σε ηλεκτρονικό υπολογιστή θα πρέπει πρώτα να μετατραπεί σε ψηφιακό καθώς το σήμα που ανιχνεύεται από τα ηλεκτρόδια είναι αναλογικό. Αυτό συνήθως γίνεται μέσω κάρτας μετατροπής σήματος από αναλογικό σε ψηφιακό.

## ΑΠΙΝΙΔΩΤΗΣ

Λόγω διαφόρων αιτιών, έμφραγμα, φάρμακα, ηλεκτρολυτικές διαταραχές κ.λπ., μπορούν να συμβούν ξαφνικές αλλαγές στο ρυθμό των παλμών της καρδιάς. Έτσι δημιουργείται αποσυντονισμός της καρδιάς, δηλαδή οι κοιλίες παύουν να εκτελούν

μια οργανωμένη συστολή, με αποτέλεσμα τη μαρμαρυγή των κοιλιών (ινίδωση). Στις περιπτώσεις αυτές επέρχεται ο θάνατος μέσα σε 3 λεπτά εκτός αν γίνει απινιδισμός της καρδιάς (ηλεκτρική ανάταξη), δηλαδή κατάργηση της μαρμαρυγής των κοιλιών με ισχυρό ηλεκτρικό ρεύμα που χορηγείται στον ασθενή με τη συσκευή που λέγεται απινιδωτής.

Ο απινιδισμός γίνεται με τη βοήθεια μεταλλικών ηλεκτροδίων (που φέρει ο απινιδωτής) διαμέτρου 7,5 cm που καλύπτονται με αγώγιμο υλικό και τοποθετούνται πάνω και κάτω από την καρδιά. Οι λαβές των ηλεκτροδίων αποτελούνται από μη αγώγιμο υλικό για την ασφάλεια του χειριστή. Με το κλείσιμο του διακόπτη του ηλεκτρικού κυκλώματος με το οποίο συνδέονται τα ηλεκτρόδια, περνάει μέσα από την καρδιά ρεύμα περίπου 20 A για 5 ms. Το ρεύμα αυτό συστέλλει κάθε καρδιακή μυϊκή ίνα την ίδια χρονική στιγμή. Έτσι, όλες οι μυϊκές ίνες επανέρχονται στη φυσιολογική τους κατάσταση περίπου στο ίδιο χρονικό διάστημα και η καρδιά μπορεί πάλι να ξαναρχίσει να χτυπά στο φυσιολογικό της ρυθμό.

Εκτός όμως από τους απινιδωτές των νοσοκομείων, υπάρχουν και οι αυτόματοι εξωτερικοί απινιδωτές (AED). Οι απινιδωτές αυτοί αναλύουν τον καρδιακό ρυθμό μέσω των αυτοκόλλητων ηλεκτροδίων που είναι κολλημένα πάνω στον ασθενή. Αφού γίνει η ανάλυση, αν διαγνωστεί ότι υπάρχει πρόβλημα που χρίζει απινίδωσης, ο απινιδωτής προχωρά στην απινίδωση δίνοντας ένα ηλεκτρικό ερέθισμα, μέσω των ηλεκτροδίων, στο στήθος του ασθενούς. Για τυχόν αστοχία ή λάθος στη διάγνωση, οι αυτόματοι εξωτερικοί απινιδωτές έχουν ειδικές δικλίδες ασφάλειας. Οι περισσότεροι είναι σχεδιασμένοι για να χρησιμοποιούνται σε έκτακτες περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει άμεση ιατρική βοήθεια. Παρόλο ότι, σύμφωνα με κλινικές μελέτες, κατά μεγάλο ποσοστό (~ 92%) ένας ασθενής μπορεί να επανέρθει στο σωστό καρδιακό ρυθμό με τη χρήση αυτόματου εξωτερικού απινιδωτή, στη συνέχεια χρειάζεται άμεση φροντίδα από εξειδικευμένο προσωπικό και χορήγηση ειδικών φαρμάκων. Οι εν λόγω απινιδωτές είναι ιδιαίτερα μικροί σε μέγεθος, εύκολοι και απλοί στη χρήση τους. Σε αντίθεση, οι απινιδωτές των νοσοκομείων είναι πολύ μεγαλύτεροι σε μέγεθος και βαρύτεροι ενώ είναι φτιαγμένοι για να χρησιμοποιούνται μόνο από ιατρικό προσωπικό. Επίσης, οι νοσοκομειακοί απινιδωτές είναι χειροκίνητοι και όχι αυτόματοι δηλαδή δεν μπορούν να κάνουν ανάλυση του καρδιακού ρυθμού.

Ο πιο σύγχρονος φορητός απινιδωτής βασίζεται στην καθοδήγηση του χρήστη με απλές φωνητικές εντολές.

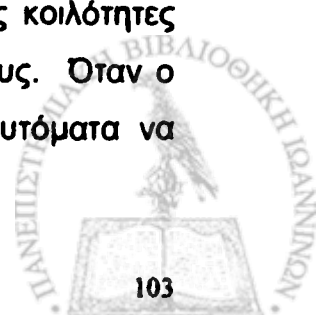


Σήμερα, ένας νέος τύπος απινιδωτή μπορεί να εμφυτευθεί στο στήθος ενός ασθενούς με μια μικρή χειρουργική επέμβαση. Τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται στην καρδιά μέσω μιας φλέβας και η γεννήτρια τοποθετείται στο θωρακικό τοίχωμα. Ο απινιδωτής αυτός σε περίπτωση κοιλιακής μαρμαρυγής είναι σε θέση να την αναγνωρίσει και αυτόματα να κάνει ηλεκτρική απινίδωση της καρδιάς. Υπάρχουν δύο τύποι τέτοιων απινιδωτών: α) ο μονοεστιακός απινιδωτής (διαθέτει ένα διαφλέβιο ηλεκτρόδιο) που αναλύει το ηλεκτρικό σήμα της δεξιάς κοιλίας και β) ο διπλοεστιακός απινιδωτής (διαθέτει δύο διαφλέβια ηλεκτρόδια) που αναλύει το σήμα από τη δεξιά κοιλία και το δεξιό κόλπο ταυτόχρονα ώστε να ανιχνεύεται καλύτερα η καρδιακή λειτουργία. Μερικοί εμφυτεύσιμοι απινιδωτές μπορούν να λειτουργούν και ως βηματοδότες.

## ΤΕΧΝΗΤΟΣ ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣ

Ο τεχνητός βηματοδότης είναι μια συσκευή που χρησιμοποιείται όταν υπάρχει σημαντικό πρόβλημα παραγωγής ή μετάδοσης του ηλεκτρικού ερεθίσματος. Μπορεί δηλαδή ο βηματοδότης της καρδιάς (φλεβοκόμβος) να μη λειτουργεί σωστά με αποτέλεσμα να στέλνει με ακανόνιστο αργό ρυθμό τα ηλεκτρικά σήματα ή να μην τα στέλνει καθόλου. Υπάρχει επίσης περίπτωση τα σήματα να μη φθάνουν καθόλου στις κοιλίες γιατί το σύστημα αγωγής τους έχει βλάβη. Κατά τα τελευταία χρόνια ο τεχνητός βηματοδότης χρησιμοποιείται επίσης και για τη στεφανιαία νόσο, την καρδιακή ανεπάρκεια και την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Ο τεχνητός βηματοδότης μπορεί να είναι α) προσωρινός (εξωτερικός), όταν το πρόβλημα αναμένεται να είναι αναστρέψιμο όπως για παράδειγμα κατά την οξεία φάση εμφράγματος ή μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση και β) μόνιμος (εσωτερικός).

Ο μόνιμος βηματοδότης εμφυτεύεται υποδόρια στη θωρακική χώρα, συνήθως στην περιοχή κάτω από την κλείδα. Αποτελείται από μια γεννήτρια (μπαταρία από λίθιο) παραγωγής ηλεκτρικών παλμών στην οποία είναι ενσωματωμένο και το ηλεκτρονικό κύκλωμα. Τα ηλεκτρικά ερεθίσματα που παράγει μεταβιβάζονται στην καρδιά με τη βοήθεια ενός ή δύο (ανάλογα με το μοντέλο) καλωδίων – ηλεκτροδίων που διαμέσου του φλεβικού συστήματος φθάνουν στις δεξιές καρδιακές κοιλότητες όπου και «εμφυτεύονται» χάρη στην ειδική διαμόρφωση των άκρων τους. Όταν ο ρυθμός της καρδιάς υπερβεί ένα όριο, τότε ο βηματοδότης παύει αυτόματα να



λειτουργεί και όταν ο ρυθμός κατεβεί κάτω από ένα όριο τότε πάλι αυτόματα αρχίζει ξανά να λειτουργεί. Ο ρυθμός των παλμών του βηματοδότη προσδιορίζεται από τις τιμές της χωρητικότητας ενός πυκνωτή και της αντίστασης μέσω της οποίας φορτίζεται ο πυκνωτής. Ο πυκνωτής αποτελεί το ηλεκτρικό κύκλωμα που παράγει τους παλμούς. Φορτίζεται μέχρι περίπου 60 V. Μετά από το σημείο αυτό αρχίζει να εκφορτίζεται.

Στην περίπτωση του προσωρινού βηματοδότη, τοποθετούνται στην καρδιά, διαμέσου του στήθους, μόνο τα καλώδια και ο ασθενής μεταφέρει το βηματοδότη εξωτερικά.

Η διάρκεια της μπαταρίας (γεννήτρια) είναι ανάλογη της χρήσης και κυμαίνεται από τρία έως οκτώ έτη. Ο έλεγχος της καλής λειτουργίας του βηματοδότη γίνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα όπου πρέπει να γίνεται και έλεγχος της μπαταρίας ώστε να μην υπάρχει πρόβλημα να τελειώσει απότομα. Αξίζει να σημειωθεί ότι κάθε ασθενής μπορεί να αλλάξει απεριόριστες φορές το βηματοδότη του.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **Βιβλία**

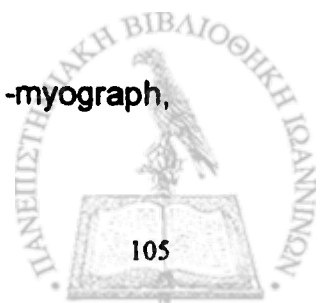
- [1] Cameron J.R. and Scofronick J.G., "Medical Physics", John Wiley & Sons, Inc., N. Y., 1978.
- [2] Webster J.G., "Medical instrumentation: application and design". John Wiley & Sons, 3<sup>rd</sup> ed., 1998.

### **Άρθρα**

- [1] Baas L.S., Beery T.A. and Hickey C.S. Care and safety of pacemaker electrodes in intensive care and telemetry nursing units. *American Journal of Critical Care* **6**, 302-311, 1997.
- [2] Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.L., Boineau R., Domanski M., Troutman C., Anderson J., Johnson G., McNulty S.E., Clapp-Channing N., Davidson-Ray L.D., Fraulo E.S., Fishbein D.P., Luceri R.M. and Ip J.H. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *The New England Journal of Medicine* **352**, 225-237, 2005.
- [3] Bernstein, A. D., Daubert, J., Fletcher, R. D., Hayes, D. L., Luderitz, B., Reynolds, R. D., Schoenfeld M. H. and Sutton, R. The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. *Journal of Pacing and Clinical Electrophysiology* **25**, 260264, 2002.
- [4] Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L. and Tavazzi L. The Cardiac Resynchronization – Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England Journal of Medicine* **352**, 1539-1549, 2005.
- [5] Stevenson W., Chaitman B., Ellenbogen K., Epstein A., Gross W., Hayes D., Strickberger S. and Sweeney M. Clinical assessment and management of patients with implanted cardioverter-defibrillators presenting to nonelectrophysiologists. *Circulation* **110**, 3866-3869, 2004.
- [6] Wilkoff B.L., Cook J.R., Epstein A.E., Greene H.L., Hallstrom A.P., Hsia H, Katalek S.P. and Sharma A. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual-chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* **288**, 3115-3123, 2002.

### **Λέξεις κλειδιά (Key-words)**

Medical instrumentation, electro -cardiograph, -encephalograph, -myograph, defibrillator, pacemaker, health care



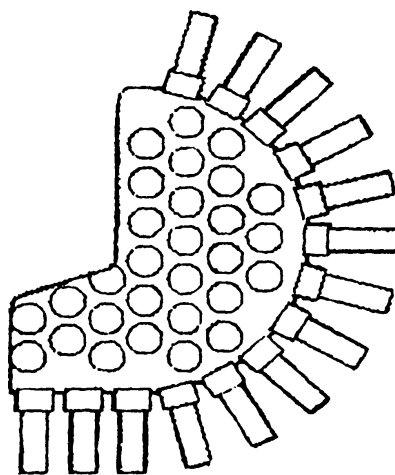


## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>

### Βιομαγνητικά Δυναμικά

#### ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΗ ΒΙΟΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ

Η πόλωση και η εκπόλωση των κυτταρικών μεμβρανών και η αγωγιμότητα της ηλεκτρικής διέγερσης μέσα στους ευαίσθητους ιστούς του σώματος, συνοδεύεται τόσο από ηλεκτρικό όσο και από μαγνητικό πεδίο. Η μέτρηση και καταγραφή των μαγνητικών αυτών πεδίων (βιομαγνητικά πεδία) με κατάλληλες συσκευές, επιτρέπει τη λήψη βιομαγνητικών εγγραφημάτων. Η ένταση των βιομαγνητικών πεδίων είναι πολύ μικρή. Κυμαίνεται από  $10^{-10}$  T έως  $10^{-13}$  T (tesla) που σημαίνει ότι είναι πολύ μικρότερη της έντασης του γήινου μαγνητικού πεδίου ( $10^{-4}$  T). Για το λόγο αυτό οι μετρήσεις των βιομαγνητικών πεδίων πρέπει να γίνονται σε χώρους με ισχυρή μαγνητική θωράκιση και με πολύ ευαίσθητους ανιχνευτές (μαγνητόμετρα) πολλαπλών καναλιών. Τα μαγνητόμετρα που χρησιμοποιούνται είναι τύπου SQUID (superconducting quantum interference device), τα οποία έχουν αναβαθμιστεί πολύ τα τελευταία χρόνια έτσι ώστε σήμερα να διαθέτουν ένα μεγάλο αριθμό καναλιών (multi-channel arrays). Από κάθε κανάλι ανιχνεύεται σήμα από συγκεκριμένη θέση (σχήμα 60). Αυτό επιτρέπει τη μελέτη όλης της περιοχής που πρόκειται να ελεγχθεί μόνο με μία σάρωση.



ΣΧΗΜΑ 60

Οριζόντια τομή μαγνητομέτρου (SQUID) όπου φαίνονται οι θέσεις τοποθέτησης των μαγνητικών ανιχνευτών.

Η μαγνητοκαρδιογραφία εμφανίστηκε σαν μια ευαίσθητη τεχνική συμπληρωματική της ηλεκτροκαρδιογραφίας στις αρχές της δεκαετίας του 1970, ενώ ανιχνευτές πολλαπλών καναλιών εμφανίστηκαν στο τέλος της δεκαετίας του 1980. Αν και διάφορες πλευρές της καρδιακής ηλεκτροφυσιολογίας και παθοφυσιολογίας έχουν μελετηθεί με τη μαγνητοκαρδιογραφία, η μέθοδος αυτή, μέχρι σήμερα, δεν έχει εφαρμοστεί στην κλινική πράξη στο βαθμό που έχει εφαρμοστεί η ηλεκτροκαρδιογραφία.

Παράλληλα με τη μαγνητοκαρδιογραφία, αναπτύχθηκε και η μαγνητοεγκεφαλογραφία η οποία σήμερα παίζει σημαντικό ρόλο στην έρευνα του εγκεφάλου.

## ΜΑΓΝΗΤΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

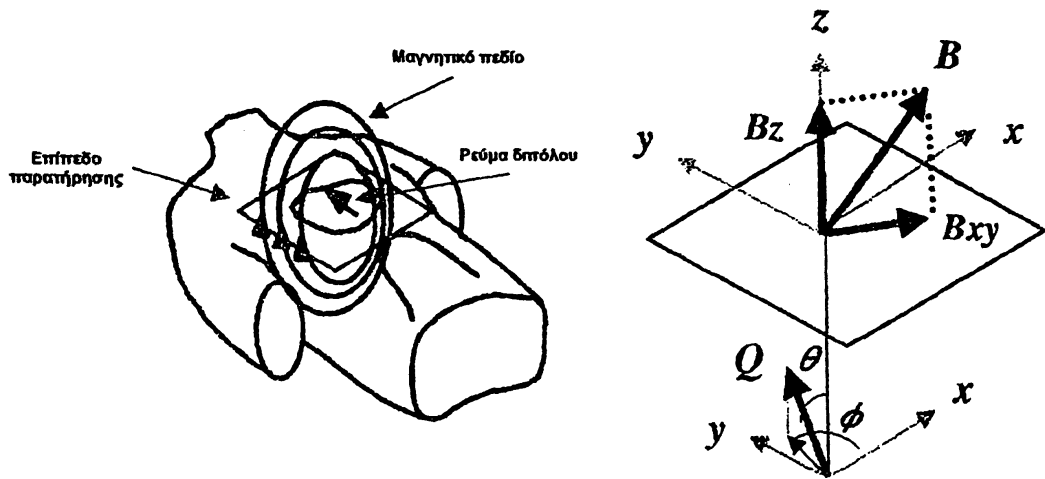
Το πρώτο μαγνητοκαρδιογράφημα ήταν αυτό που έγινε από τους Baule και McFee το 1963 χρησιμοποιώντας επαγωγικό πηνίο. Από τότε, οι μετρήσεις του μαγνητικού πεδίου της καρδιάς έχουν βελτιωθεί κατά πολύ χρησιμοποιώντας πολύ ευαίσθητους ανιχνευτές, τύπου SQUID.

Στην κλινική πράξη, η δραστηριότητα της καρδιάς πρέπει να καταγράφεται πάνω από όλη την περιοχή του στήθους. Ένας τρόπος για τέτοια καταγραφή είναι η χρήση ανιχνευτών SQUID που συνήθως βρίσκονται σε κάθετη θέση ως προς το στήθος και σε απόσταση περίπου 4 – 6 cm.

Αν και όπως αναφέρθηκε οι μετρήσεις γίνονται συνήθως σε χώρους με ισχυρή μαγνητική θωράκιση, σήμερα, έχουν γίνει επιτυχείς μετρήσεις και σε χώρους χωρίς θωράκιση χρησιμοποιώντας ανιχνευτές SQUID με σύζευξη πηνίων (coupled superconducting pickup coils).

Τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί το «σύστημα ανιχνευτών» το οποίο ανιχνεύει μόνο σε χαμηλή θερμοκρασία,  $T_c$  (low-critical-temperature). Έτσι, για τη λειτουργία τους είναι απαραίτητη η χρήση υγρού ηλίου (liquid helium). Ακόμη, έχουν κατασκευαστεί οι λεγόμενοι «high- $T_c$  SQUIDS» που λειτουργούν με υγρό άζωτο και περιέχουν πολλαπλά μαγνητόμετρα.

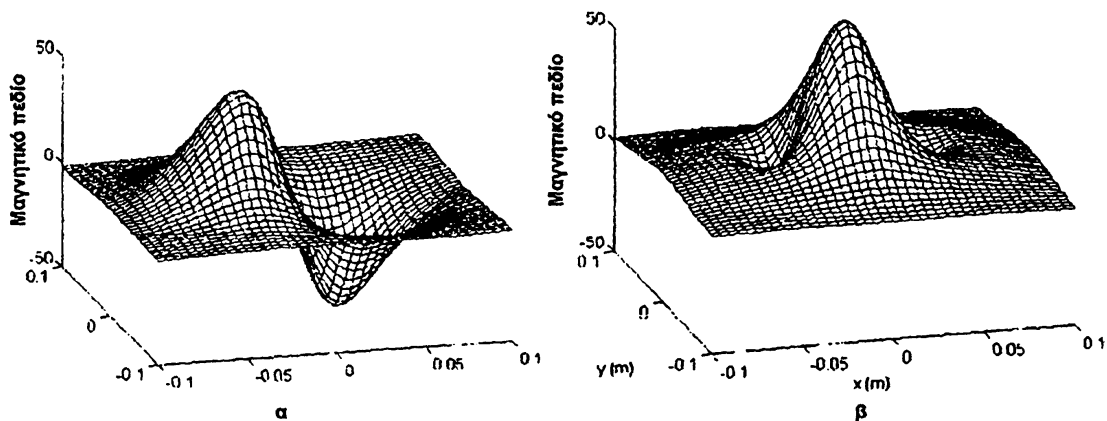
Με το μαγνητοκαρδιογράφημα μελετάται το μαγνητικό πεδίο της καρδιάς συνήθως μέσω της προβολής του στον άξονα  $B_z$  ο οποίος είναι κάθετος στο στήθος (σχήμα 61). Με τη μέθοδο όμως αυτή είναι δυνατόν οι πληροφορίες που παίρνονται



ΣΧΗΜΑ 61

Σχηματική παράσταση του μαγνητικού πεδίου και του διπόλου της καρδιάς. Αναπροσαρμοσμένο από Tsukada et al., 2000.

για την ολική δραστηριότητα της καρδιάς να μην είναι ακριβείς. Έτσι, έχει αναπτυχθεί μια άλλη μέθοδος που χρησιμοποιεί τον άξονα  $B_{\chi\psi}$  [ $(|B_{\chi\psi}|) = (|B_x|^2 + |B_\psi|^2)^{1/2}$ ] (σχήματα 61, 62) η οποία πιστεύεται ότι είναι πιο ακριβής από την προηγούμενη γιατί μελετάει το μαγνητικό πεδίο της καρδιάς σε δύο διαστάσεις. Τελευταία έχει αναπτυχθεί η μέθοδος των τριών διαστάσεων όπου λαμβάνεται η προβολή του



ΣΧΗΜΑ 62

Προβολή μαγνητικού πεδίου καρδιάς (α) στον άξονα  $B_z$  και (β) στον άξονα  $B_{\chi\psi}$ . Αναπροσαρμοσμένο από Tsukada et al., 2000.

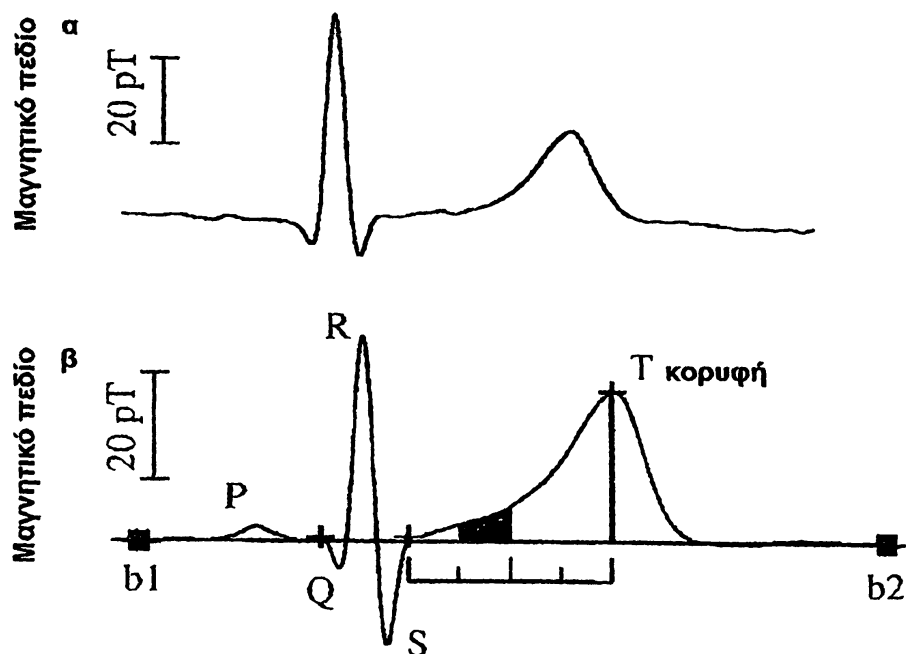
μαγνητικού πεδίου της καρδιάς στους τρεις άξονες. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί ανιχνευτές SQUID με περισσότερα από 300 κανάλια οι οποίοι ανιχνεύουν το πεδίο σε χαμηλή θερμοκρασία χρησιμοποιώντας υγρό ήλιου και σε χώρους με πολύ μεγάλη μαγνητική θωράκιση.



Το μαγνητοκαρδιογράφημα (MCG) λοιπόν είναι μία μη επεμβατική μέθοδος μέτρησης της έντασης του μαγνητικού πεδίου της καρδιάς. Το πεδίο αυτό δημιουργείται από τα ίδια ιοντικά ρεύματα που δημιουργείται και το ηλεκτρικό της πεδίο η ανίχνευση του οποίου οδηγεί στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG). Παρόλο ότι και τα δύο αυτά εγγραφήματα, MCG και ECG, έχουν την ίδια πηγή προέλευσης, θεωρητικά, το μαγνητοκαρδιογράφημα παρέχει επιπλέον πληροφορίες από ό,τι το ηλεκτροκαρδιογράφημα. Αυτό οφείλεται στο ότι ρεύματα που διαπερνούν τους ανισοτροπικούς καρδιακούς ιστούς ή που εφάπτονται της επιφάνειας της καρδιάς, παράγουν μόνο μαγνητικά σήματα και όχι ηλεκτρικά. Επιπλέον, λόγω της ιδιότητας της αγωγιμότητας των βιολογικών ιστών, τα ηλεκτρικά πεδία διαπερνώντας το σώμα εξασθενούν, ενώ οι μαγνητικές ιδιότητες των ιστών επιτρέπουν στα μαγνητικά πεδία να διαπερνούν το σώμα χωρίς εξασθένηση. Ως επακόλουθο, το μαγνητοκαρδιογράφημα δεν είναι μόνο μία μη επεμβατική μέθοδος αλλά είναι και μία μέθοδος που δεν απαιτεί τη χρήση ηλεκτροδίων για τη λήψη του σήματος (contactless) όπως το ηλεκτροκαρδιογράφημα. Επομένως το MCG επηρεάζεται λιγότερο από ό,τι το ECG από τυχόν μη καλή επαφή των ηλεκτροδίων με το δέρμα καθώς και από τη μυϊκή δραστηριότητα. Ακόμη με τη μαγνητοκαρδιογραφία είναι δυνατόν να γίνουν μετρήσεις σε ένα μεγάλο αριθμό θέσεων στην περιοχή του σώματος που μελετάται και επομένως να μελετηθεί ακριβέστερα η κατανομή του σήματος στην ενδιαφερόμενη περιοχή.

Ένα τυπικό μαγνητοκαρδιογράφημα φαίνεται στο σχήμα 63 μαζί με τα σύμβολα για τα διάφορα μέρη του τα οποία αντιπροσωπεύουν τις ίδιες ηλεκτρικές δραστηριότητες της καρδιάς που αντιπροσωπεύουν και σε ένα τυπικό ηλεκτροκαρδιογράφημα (σχήμα 45).

Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες η διαγνωστική ευαισθησία του MCG είναι αρκετά υψηλότερη από εκείνη του ECG. Χρησιμοποιείται σαν διαγνωστικό εργαλείο για την αρρυθμία, την καρδιακή ισχαιμία και άλλες καρδιακές ασθένειες. Με το μαγνητοκαρδιογράφημα μπορεί επίσης να ανιχνευθούν οι μετατοπίσεις των S-T και T-Q τμημάτων του καρδιογραφήματος (σχήμα 63(β)) οι οποίες μπορεί να οφείλονται σε καρδιακό στατικό ρεύμα κάκωσης (dc injury current). Τέτοιο ρεύμα δημιουργείται λόγω του μικρού δυναμικού ηρεμίας σε μια περιοχή της καρδιάς και συνήθως η αιτία της δημιουργίας του ρεύματος αυτού είναι η καρδιακή ισχαιμία. Η μετατόπιση του S-T τμήματος λόγω του συγκεκριμένου ρεύματος ακολουθείται και από μετατόπιση του T-Q τμήματος (σχήμα 63(β)) το οποίο μπορεί να ανιχνευτεί μόνο με ειδικό



ΣΧΗΜΑ 63

α) Τυπικό μονό μαγνητοκαρδιογράφημα β) Μέσος όρος 78 μαγνητοκαρδιογραφημάτων όπου διακρίνεται η μετατόπιση του T – Q τμήματος. Αναπροσαρμοσμένο από Chen et al., 2004.

μαγνητογράφο (superconducting SQUID detector) ο οποίος έχει τη δυνατότητα να ανιχνεύει και στατικά ρεύματα (direct-current magnetocardiogram, dcMCG). Επιπλέον μετατόπιση του S–T τμήματος μπορεί να δημιουργηθεί και εξαιτίας άλλου αιτίου όπως είναι η ύπαρξη διαφορετικού δυναμικού δράσης μεταξύ δύο περιοχών της καρδιάς. Το ECG δεν μπορεί να διακρίνει τις διαφορετικές αιτίες λόγω των οποίων δημιουργούνται οι μετατοπίσεις του S–T τμήματος.

Έχει επίσης αναπτυχθεί η μαγνητοκαρδιογραφία με εμπέδηση (impedance magnetocardiogram) η οποία ανιχνεύει τις αλλαγές στην ένταση του μαγνητικού πεδίου που οφείλονται σε αλλαγές του όγκου του αίματος στην καρδιά.

## ΜΑΓΝΗΤΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ

Το μαγνητοεγκεφαλογράφημα δίνει τη χρονική μεταβολή της έντασης του μαγνητικού πεδίου γύρω από τον εγκέφαλο. Όπως για τη λήψη του μαγνητοκαρδιογραφήματος έτσι και για τη λήψη του μαγνητοεγκεφαλογραφήματος χρησιμοποιείται ευαίσθητο μαγνητόμετρο (SQUID) που τοποθετείται σε απόσταση περίπου 1 cm από το κρανίο. Επειδή τα μαγνητικά πεδία του εγκεφάλου είναι πολύ μικρά, της τάξης των fT (femto

Tesla,  $1 \text{ fT} = 10^{-15} \text{ T}$ ), ο χώρος στον οποίο γίνεται η μελέτη πρέπει να διαθέτει ισχυρή θωράκιση για την αποφυγή της επίδρασης των εξωτερικών μαγνητικών πεδίων. Τα καινούργια όμως συστήματα με τη χρήση των προηγμένων ηλεκτρονικών συστημάτων δεν είναι τόσο ευαίσθητα σε εξωτερικές μαγνητικές επιδράσεις.

Τόσο το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) όσο και το μαγνητοεγκεφαλογράφημα (MEG) μπορούν να καταγραφούν χρησιμοποιώντας περισσότερα από 100 κανάλια. Η καταγραφή όμως του MEG με 100 ως 300 κανάλια είναι πιο εύκολη από εκείνη του EEG γιατί δεν γίνεται χρήση του μεγάλου αριθμού ηλεκτροδίων που είναι απαραίτητα για την καταγραφή του EEG.

Τα MEG και EEG φαίνεται να συμπληρώνουν το ένα το άλλο, ιδιαίτερα στην ασθένεια της επιληψίας, καθώς μερικές πληροφορίες καταγράφονται μόνο στο MEG και αντίστροφα. Πολλές μελέτες αναφέρουν ότι το MEG είναι πιο ευαίσθητο από το EEG στην ανίχνευση των δραστηριοτήτων των εγκεφαλικών λοβών. Γενικότερα, το MEG ανιχνεύει σήματα περιοχών τα οποία εφάπτονται στο μαγνητόμετρο, δηλαδή των εγκεφαλικών λοβών και αυλάκων. Σε αντίθεση, το EEG ανιχνεύει όλες τις περιοχές του εγκεφάλου. Ενώ δηλαδή το EEG μπορεί να δίνει περισσότερες πληροφορίες από το MEG, είναι πιο πολύπλοκο να αξιολογηθεί λόγω της επίδρασης σε αυτό των προκλιτών δυναμικών αλλά και της χρήσης των ηλεκτροδίων (αριθμός, σχήμα, καλή επαφή με το κρανίο).

Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι η μαγνητοεγκεφαλογραφία είναι μία μη επεμβατική μέθοδος η οποία αν και μπορεί να καταγράψει τη δραστηριότητα του εγκεφάλου (στις περιοχές που αναφέρθηκαν) μέσα σε  $1 \text{ ms}$ , η διακριτική της ικανότητα (spatial resolution) που είναι της τάξης των  $10 \text{ mm}$  είναι πολύ μικρότερη από εκείνη της Μαγνητικής Τομογραφίας (περίπου  $1 \text{ mm}$ ). Αξιοσημείωτο επίσης είναι το γεγονός ότι ενώ σχεδόν σε κάθε νοσοκομείο υπάρχουν ηλεκτροεγκεφαλόγραφοι, υπάρχουν μόνο μερικές δεκάδες μαγνητογράφοι ολόκληρης κεφαλής (whole head MEG) σε όλο τον κόσμο.

Οι κλινικές εφαρμογές του MEG είναι οι ασθένειες του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως η επιληψία, ή οι όγκοι εγκεφάλου. Οι ερευνητικές εφαρμογές του αφορούν ασθένειες των εγκεφαλικών αγγείων, τραυματισμούς του εγκεφάλου, ασθένειες της σπονδυλικής στήλης και του περιφερειακού νευρικού συστήματος, Parkinson, Alzheimer, σχιζοφρένεια και κακώσεις εγκεφάλου. Έχουν γίνει επίσης προσπάθειες για την πρόωμη διάγνωση της γεροντικής άνοιας και των παρενεργειών διαφόρων φαρμάκων.



## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Άρθρα

- [1] Anninos P.A., Tsagas N., Jacobson J.I. and Kotini A. The biological effects of magnetic stimulation in epileptic patients. *Panminerva Medica* **41**, 207-215, 1999.
- [2] Barkley G.L. and Baumgartner C. MEG and EEG in epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology* **20**, 163-178, 2003.
- [3] Chen L., Thomson P.D., Nolan V. and Clarke J. Age and Sex Dependent Variations in the Normal Magnetocardiogram Compared with Changes Associated with Ischemia. *Annals of Biomedical Engineering* **32**: 1088-1099, 2004.
- [4] Kandori A., Miyashita T., Suzuki D., Yokosawa K. and Tsukada K. Impedance magnetocardiogram. *Physics in Medicine and Biology* **46**, N45-N48, 2001.
- [5] Koch H. Recent advances in Magnetocardiography. *Journal of Electrocardiology* **37**, 117-122, 2004.
- [6] Malmivuo J., Nousiainen J., Sakari O. and Uusitalo A. Magnetocardiography in Diagnosing Myocardial Infarction. *International Journal of Bioelectromagnetism* **2**, Number 1, 2000.
- [7] Savard P., Cohen D., Lepschkin E., Cuffin B.N. and Madias J.E. Magnetic Measurement of S-T and T-Q Segment Shifts in Humans, Part I: Early Repolarization and Left Bundle Branch Block. *Circulation Research* **53**, 264-273, 1983.
- [8] Tsukada K., Tsuyoshi M., Kandori A., Mitsui T., Terada Y., Sato M., Shiono J., Horigome H., Yamada S. and Yamaguchi I. An iso-integral mapping technique using magnetocardiogram, and its possible use for diagnosis of ischemic heart disease. *International Journal of Cardiac Imaging* **16**, 55-66, 2000.
- [9] Tsukada K., Yokosawa K., Kandori A. and Sasabuchi H. Newly Developed Magnetocardiographic System for Diagnosing Heart Disease. *Hitachi Review* **50**, 13-17, 2001.
- [10] Wikswo J.P. and Barach J.P. Possible sources of new information in the magnetocardiogram. *Journal of Theoretical Biology* **95**, 721-729, 1982.
- [11] Yang H.C., Hung S.Y., Wu C.H., Chen J.C., Hsu S.J., Liao S.H. and Horng H.E. High-T<sub>c</sub> SQUID Magnetocardiography Imaging System. *Neurology and Clinical Neurophysiology* **23**, 1-5, 2004.
- [12] Yokosawa K., Tsukamoto A., Suzuki D., Kandori A., Miyashita T., Ogata K., Seki Y. and Tsukada K. A 16-channel high-T<sub>c</sub> SQUID-magnetometer system for

**Λέξεις κλειδιά (Key-words)**

**Magnetocardiography, magnetoencephalography, magnetometer**





## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup>

### Άλλες Κλινικές Εφαρμογές Ηλεκτρισμού

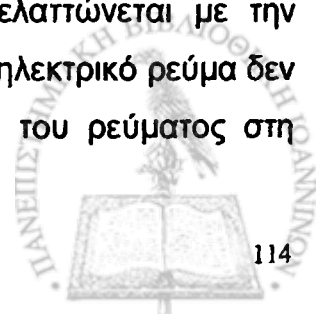
#### ΗΛΕΚΤΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Η ηλεκτροχειρουργική είναι η εφαρμογή ρεύματος υψηλής συχνότητας σε ζώντες ιστούς με σκοπό την κοπή των ιστών (ηλεκτρικό νυστέρι), την αιμόσταση ή την αφαίρεση διαφόρων παθολογικών αλλοιώσεων όπως κακοηθών νεοπλασιών, κρεατοελιών κ.λ.π. Το πλεονέκτημά της είναι η δυνατότητά της να κάνει ακριβείς τομές με πολύ λίγη απώλεια αίματος. Η ηλεκτροχειρουργική διαφέρει από την ηλεκτροκαυτηρίαση. Η τελευταία χρησιμοποιεί στατικό ηλεκτρισμό (ηλεκτρόνια κατευθυνόμενα προς μία κατεύθυνση). Ο ιστός θερμαίνεται μέσω της θερμής άκρης καθετήρα (hot probe) και επομένως το ρεύμα δεν εισέρχεται στο σώμα του ασθενούς. Αντίθετα, στην ηλεκτροχειρουργική, το σώμα του ασθενούς αποτελεί μέρος του κυκλώματος και το ρεύμα περνά μέσα από το σώμα του ασθενούς.

Για την κοπή των ιστών χρησιμοποιείται η μονοπολική μέθοδος (monopolar modality) ενώ για την αιμόσταση τόσο η μονοπολική όσο και η διπολική (bipolar modality) μέθοδος. Η μονοπολική χρησιμοποιεί δύο ηλεκτρόδια ενώ η διπολική, η οποία δεν χρησιμοποιείται συχνά, χρησιμοποιεί ένα είδος ειδικής τσιμπίδας με δύο άκρα τα οποία συνδέονται με τους πόλους μιας πηγής τάσης. Έτσι, όταν ένα τμήμα ιστού συλλέγεται από την τσιμπίδα, ηλεκτρικό ρεύμα διαπερνά το τμήμα αυτό του ιστού με αποτέλεσμα να θερμαίνεται.

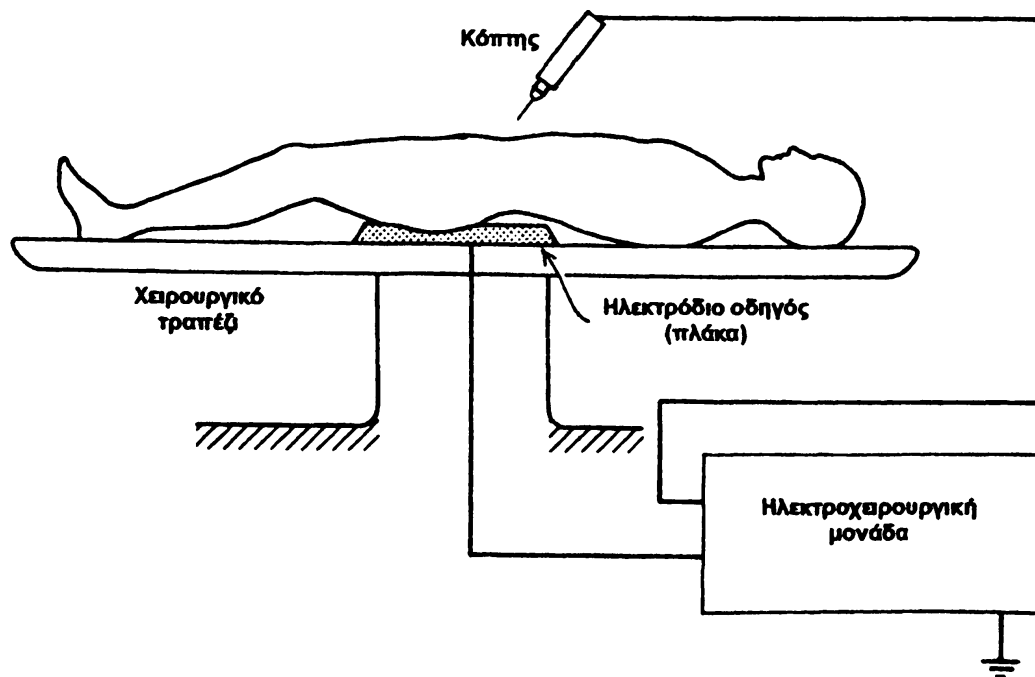
#### ΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΝΥΣΤΕΡΙ

Το ανθρώπινο νευρικό σύστημα είναι πολύ ευαίσθητο σε ηλεκτρικά ρεύματα χαμηλής συχνότητας ( από 0 Hz έως περίπου 1000 Hz). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το νευρικό σύστημα από μόνο του είναι ένα πολύπλοκο ηλεκτρικό κύκλωμα. Η ευαισθησία του νευρικού συστήματος στο ηλεκτρικό ρεύμα ελαττώνεται με την αύξηση της συχνότητας. Σε συχνότητες πάνω από 100 KHz, το ηλεκτρικό ρεύμα δεν διεγείρει το νευρικό σύστημα. Για την αποφυγή επιδράσεων του ρεύματος στη



Λειτουργία του νευρικού ιστού, στην ηλεκτροχειρουργική, χρησιμοποιούνται ρεύματα συχνότητας από 200 KHz έως 5 MHz. Στην περιοχή αυτή εμπίπτουν και τα ραδιοκύματα. Η κλασική ηλεκτροχειρουργική χρησιμοποιεί υψίσυχο ηλεκτρικό ρεύμα.

Για την κοπή ιστών (ηλεκτρικό νυστέρι), απαιτούνται δύο ηλεκτρόδια. Το ένα, σε μορφή ακίδα, λειτουργεί σαν κόπτης, ενώ το άλλο (γειωμένο) που έχει σχετικά μεγάλη επιφάνεια, εφαπτεται στο σώμα σε αντιδιαμετρικό σημείο με τον κόπτη και λειτουργεί σαν οδηγός του ρεύματος (σχήμα 64). Όταν μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων εφαρμοστεί υψηλή τάση (~15 KV) μεγάλης συχνότητας, στο άκρο του πρώτου ηλεκτροδίου (ακίδα) εμφανίζεται ηλεκτρικό τόξο, λόγω της πολύ μεγάλης πυκνότητας ρεύματος στην περιοχή αυτή. Λόγω της θερμότητας που προσφέρεται στους ιστούς στη θέση που δημιουργείται το ηλεκτρικό τόξο, το σύστημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να κάνει τομή μέσα στους ιστούς (electrosection). Η δυνατότητα του ηλεκτρικού νυστεριού να κόβει τους ιστούς οφείλεται στη μεγάλη πυκνότητα ηλεκτρικής ισχύος (~1 KW/cm<sup>2</sup>) που δημιουργείται στην περιοχή του ηλεκτρικού



ΣΧΗΜΑ 64

Κλασική διάταξη ηλεκτρικού νυστεριού. Αναπροσαρμοσμένο από Cameron and Skofronick, 1978.

τόξου. Η τόσο μεγάλη πυκνότητα ισχύος έχει σαν αποτέλεσμα την απότομη αύξηση της θερμοκρασίας (~ 800°C) του ιστού σε σημείο κοντά στην ακίδα του νυστεριού με αποτέλεσμα την τοπική εξάχνωση του ιστού.



Συνήθως οι συσκευές του ηλεκτρικού νυστεριού διαθέτουν δύο ρεύματα διαφορετικής έντασης. Ένα για κόψιμο (cutting) και ένα για την απολίνωση μικρών αγγείων (coagulation – fulguration). Για την τελευταία περίπτωση δεν χρειάζεται τόσο υψηλή τάση όσο απαιτείται για την κοπή. Η επαφή του αίματος με το ρεύμα γίνεται διαμέσου ηλεκτροδίου το οποίο στο τέλος του φέρει μεταλλικό σφαιρίδιο 2-5 mm. Η υψηλή τοπική πυκνότητα παραγωγής θερμότητας προκαλεί την πήξη του αίματος και τη «συγκόλληση του αγγείου».

Τα μεγαλύτερα πλεονεκτήματα του ηλεκτρικού νυστεριού σε σχέση με το κοινό μηχανικό νυστέρι, είναι ο περιορισμός της αιμορραγίας (nearly bloodless surgery) λόγω της αιμόστασης, η μείωση του χρόνου επέμβασης και ο κόπος του δεσμάτος των μικρών αγγείων. Μένει όμως μέσα στον ασθενή νεκρός (καμένος) ιστός. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος από τη χρήση του ηλεκτρικού νυστεριού είναι ο κίνδυνος από εγκαύματα που μπορεί να προκληθούν στον ασθενή. Αυτά οφείλονται στην τυχόν μικρή επιφάνεια επαφής S του ηλεκτροδίου οδηγού (πλάκας) και στην κακή επαφή του με το δέρμα. Σαν επακόλουθο, στο μέρος που εφάπτεται το ηλεκτρόδιο οδηγός αναπτύσσεται μεγάλη επιφανειακή πυκνότητα ισχύος  $i^2R/S$ , δηλαδή μεγάλη θερμότητα. Για την αποφυγή εγκαυμάτων, το ηλεκτρόδιο οδηγός πρέπει να έχει μεγάλη επιφάνεια γι' αυτό συνιστάται να τοποθετείται στην περιοχή των γλουτών και να υπάρχει στρώμα αγωγίμης αλοιφής.

Τελευταία, για την κοπή ιστών, έχει αναπτυχθεί μια άλλη τεχνολογία η οποία βασίζεται στη «Θεωρία Συντονισμού των Μοριακών Δεσμών». Η τεχνολογία αυτή χρησιμοποιεί ραδιοκύματα συχνότητας 4 MHz τα οποία επιτυγχάνουν το συντονισμό και τελικά τη ρήξη των μοριακών δεσμών. Ως αποτέλεσμα, ο διαχωρισμός των ιστών γίνεται χωρίς τη χρήση περιττής θερμότητας (κοπή ιστών σε θερμοκρασία  $< 50^\circ \text{C}$ ). Επομένως οι ιστοί δεν καίγονται και επουλώνονται γρηγορότερα. Ακόμη, η κοπή είναι λιγότερο αιματηρή (minimum bleeding).

Τα πεδία εφαρμογών του ηλεκτρικού νυστεριού είναι: Γενική Χειρουργική, Πλαστική Χειρουργική, Γναθοχειρουργική, Δερματολογία, ΩΡΛ (Χειρουργική αποκατάσταση ακουστικού νεύρου), Μαιευτική – Γυναικολογία, Νευροχειρουργική, Ουρολογία, Οδοντιατρική Χειρουργική

## ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗ

Εκτός από την κλασσική τεχνική ηλεκτροκαυτηριασμού που περιγράφηκε πιο πάνω, η σύγχρονη τεχνολογία επιτρέπει τη διέλευση υψίσυχνου εναλλασσόμενου ρεύματος από το βλεννογόνο. Αυτό επιτυγχάνεται με ειδικούς εύκαμπτους καθετήρες (απλός καθετήρας τύπου θηλιάς, μαχαιρίδιο με λαβίδα βιοψίας hot biopsy) που διέρχονται μέσα από το βρογχοσκόπιο και έτσι το ηλεκτρικό ρεύμα μεταφέρεται στους ιστούς που πάσχουν. Η διέλευση του ρεύματος από το βλεννογόνο μπορεί να προκαλέσει δύο φαινόμενα: 1) να παράγει θερμοκρασίες κάτω των 100° C, προκαλώντας εξαέρωση του ενδοκυττάριου υγρού και κατά συνέπεια την πήξη του αίματος και τον ηλεκτροκαυτηριασμό, 2) να παράγει μεγαλύτερες θερμοκρασίες (αυξανόμενες ταχέως) με αποτέλεσμα τη διατομή των ιστών. Η τεχνική αυτή αντενδείκνυται σε ασθενείς που φέρουν βηματοδότη λόγω της επίδρασης του ηλεκτρικού ρεύματος στη λειτουργία της συσκευής.

Μια άλλη, σχετικά πρόσφατη, τεχνική ηλεκτροκαυτηριασμού χρησιμοποιεί για τη μεταφορά της ηλεκτρικής ενέργειας στους ιστούς ιονισμένο αργό (Argon – Plasma Coagulation, APC). Η μέθοδος αυτή απαιτεί ειδικό εξοπλισμό (φιάλη αργού και ειδικούς καθετήρες). Στην άκρη ενός ειδικού καθετήρα παράγεται ιονισμένο αργόν το οποίο παρεμβάλλεται μεταξύ του καθετήρα και του ιστού ως αγωγός του ηλεκτρικού ρεύματος. Έτσι αποφεύγεται η επαφή του καθετήρα με τους ιστούς και παράλληλα εξασφαλίζεται η αιμοστατική δράση και ο καυτηριασμός των βλαβών. Η APC μέθοδος παρά του ότι εφαρμόζεται ευρέως και με αρκετή επιτυχία στον οισοφάγο, αγγειοδυσπλασίες κ.ά., είναι ακόμη υπό αξιολόγηση.

## ΔΙΑΘΕΡΜΙΑ

Η εναπόθεση θερμικής ενέργειας σε μια περιοχή του ανθρώπινου σώματος, με αποτέλεσμα την τοπική αύξηση της θερμοκρασίας για σκοπούς θεραπευτικούς, λέγεται διαθερμία. Από τις σπουδαιότερες τεχνικές διαθερμιών είναι οι ηλεκτρικές διαθερμίες που βασίζονται στη διέλευση υψίσυχνου ηλεκτρικού ρεύματος μέσα από το σώμα και οι διαθερμίες μικροκυμάτων. Ας σημειωθεί ότι αύξηση της θερμοκρασίας στο βάθος των ιστών μπορεί να γίνει και με υπερήχους.

Στην πράξη, οι ηλεκτρικές διαθερμίες μπορούν να εφαρμοστούν με δύο τρόπους αν και τα τελευταία χρόνια η χρήση των ηλεκτρικών διαθερμιών έχει



εγκαταλειφθεί: α) Με δύο ηλεκτρόδια σχετικά μεγάλης επιφάνειας που εφάπτονται στο σώμα του ασθενούς σε κατάλληλες θέσεις. Τα ηλεκτρόδια συνδέονται σε υψίσυχνη ηλεκτρική γεννήτρια τάσης (~ 30 MHz). Η εναλλασσόμενη τάση επιδρά στα ιόντα των ηλεκτρολυτών του σώματος και τα αναγκάζει να ταλαντεύονται με τελικό αποτέλεσμα την εναπόθεση θερμότητας (θερμότητα Joule) β) Με τη χρήση πηνίου επαγωγής γύρω από το τμήμα του σώματος που επιθυμείται αύξηση της θερμοκρασίας. Το υψίσυχο μαγνητικό πεδίο δημιουργεί μέσα στο σώμα υψίσυχνα επαγωγικά ρεύματα με αποτέλεσμα την εναπόθεση στους ιστούς θερμικής ενέργειας (θερμότητα Joule).

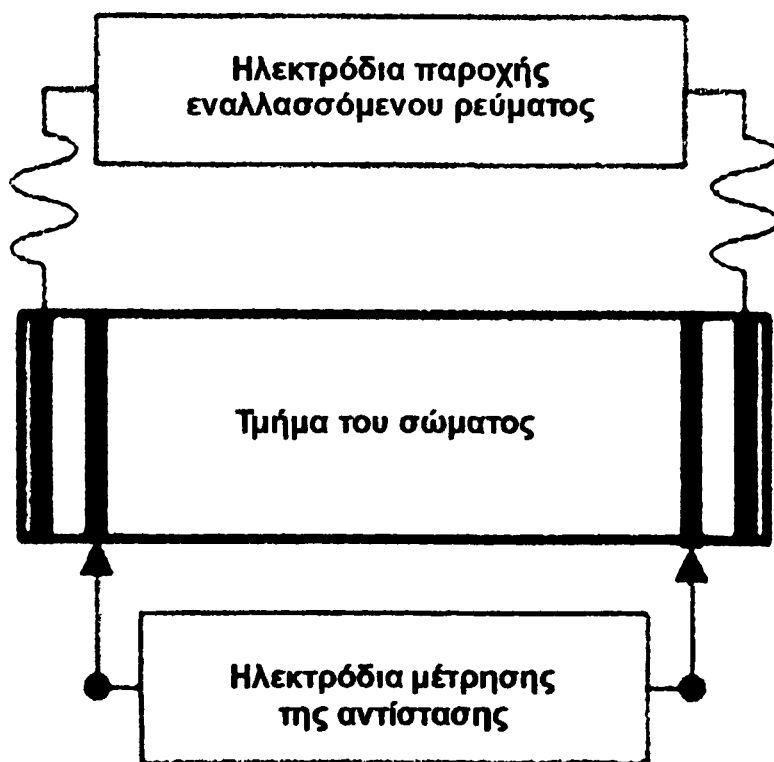
Σε σχετικά μεγάλες συχνότητες (ραδιοφωνική συχνότητα), η απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από τους ιστούς είναι σχετικά μικρή με αποτέλεσμα η παραγόμενη θερμική ενέργεια να μπορεί να φθάσει βαθύτερα μέσα στο σώμα. Έτσι, σήμερα, για τη θεραπεία ιστών που βρίσκονται βαθιά μέσα στο σώμα σε πολλές περιπτώσεις χρησιμοποιούνται μικροκύματα. Η απορρόφηση των μικροκυμάτων μέσα στο σώμα έχειδειχθεί ότι εξαρτάται από την ποσότητα του ύδατος που υπάρχει στους ιστούς. Η παραγωγή θερμότητας οφείλεται στην αλληλεπίδραση του ηλεκτρικού πεδίου των μικροκυμάτων με το ηλεκτρικό δίπολο του μορίου του νερού. Το δίπολο του μορίου του νερού ταλαντεύεται προσπαθώντας να ευθυγραμμιστεί με το ηλεκτρικό πεδίο του μικροκύματος με αποτέλεσμα την παραγωγή θερμικής ενέργειας. Το δέρμα όμως και ο λιπώδης ιστός μεγάλου πάχους παρουσιάζουν μεγάλη αντίσταση και δεν επιτρέπουν την εύκολη διείσδυση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μέσα σ' αυτούς. Για το λόγο αυτό όταν εφαρμόζεται διαθερμία μικροκυμάτων σε περιοχές με παχύ στρώμα λίπους θερμαίνεται σε πολύ υψηλό βαθμό το δέρμα και ο υποδόριος ιστός ενώ οι ιστοί που βρίσκονται σε βάθος σε μικρό βαθμό. Οι διαθερμίες μικροκυμάτων μπορούν να αυξήσουν ικανοποιητικά τη θερμοκρασία ιστών μέχρι βάθους περίπου 3,5 cm εφόσον το πάχος του λίπους δεν υπερβαίνει τα 2 cm. Αν το πάχος του λίπους της περιοχής υπερβαίνει τα 2 cm, η αύξηση της θερμοκρασίας σε βάθος δεν υπερβαίνει τα 2,5 cm. Τα ευεργετικά αποτελέσματα από την αύξηση της θερμοκρασίας στο βάθος των ιστών είναι η αύξηση: α) της αιματικής και λεμφικής κυκλοφορίας, β) του μεταβολισμού, γ) της τοπικής έκκρισης των αδένων και δ) των καρδιακών παλμών και αναπνοών. Επίσης βοηθά στην ελάττωση του μυϊκού σπασμού και της σκληρότητας των αρθρώσεων. Οι διαθερμίες μικροκυμάτων χρησιμοποιούνται ευρέως σε χρόνιες φλεγμονώδεις και τραυματικές καταστάσεις, όπως η αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα, η

ρευματοειδής αρθρίτιδα κ.α. Έχει διαπιστωθεί ότι βοηθούν σημαντικά στις μυϊκές και συνδεσμικές κακώσεις, στην προετοιμασία για την κινητοποίηση δύσκαμπτων αρθρώσεων και στους δευτερογενείς μυϊκούς σπασμούς.

## ΠΛΗΘΥΣΜΟΓΡΑΦΙΑ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ

Η πληθυσμογραφία αντίστασης (impedance plethysmography, IPG) είναι μία αναίμακτη μέθοδος μέτρησης των μεταβολών του όγκου οργάνων ή ιστών. Βασίζεται στην καταγραφή των διακυμάνσεων της αντίστασής τους ύστερα από εφαρμογή εναλλασσόμενου ρεύματος υψηλής συχνότητας και πολύ μικρής έντασης. Το ρεύμα αυτό είναι αβλαβές και ο εξεταζόμενος δεν το αισθάνεται.

Η μεθοδολογία εξαρτάται από το εξεταζόμενο τμήμα ή όργανο του σώματος και τον σκοπό της εξέτασης. Η βασική αρχή όμως είναι η ίδια: παροχή εναλλασσόμενου ρεύματος υψηλής συχνότητας και μικρής έντασης μέσω δύο εξωτερικών ηλεκτροδίων και μέτρηση της αντίστασης μέσω δύο εσωτερικών ηλεκτροδίων (σχήμα 65). Οι μεταβολές της αντίστασης καταγράφονται σε μορφή



ΣΧΗΜΑ 65

Διαγραμματική παράσταση της μεθόδου πληθυσμογραφίας αντίστασης.

κυματοειδούς καμπύλης, η οποία και αναλύεται. Αυτές οι μεταβολές εξαρτώνται άμεσα από τις διακυμάνσεις του όγκου του αίματος που ρέει στα μεγάλα αγγεία, ανάλογα με τη φάση του καρδιακού κύκλου. Η μορφή της καμπύλης επηρεάζεται από τον όγκο του αίματος που προωθείται στο υπό εξέταση τμήμα του σώματος, την ταχύτητά του, την ελαστικότητα των αρτηριών, την παράπλευρη κυκλοφορία, τις συνθήκες της φλεβικής επαναφοράς και τις φάσεις της αναπνοής. Ο κάθε παράγοντας που επιδρά στα χαρακτηριστικά της καμπύλης επιφέρει ιδιαίτερες αλλαγές, σύμφωνα με τις οποίες γίνεται και η εκτίμηση. Έτσι, είναι δυνατόν να ληφθούν πληροφορίες για την κατάσταση των αγγείων και της πλήρωσής τους με αίμα καθώς και για την κατάσταση της φλεβικής ροής.

Η πληθυσμογραφία αντίστασης χρησιμοποιείται κυρίως για τη διάγνωση της φλεβικής θρόμβωσης των κάτω άκρων. Βασίζεται σε μεταβολές του όγκου του αίματος που προκαλούνται στο κάτω άκρο με τη βοήθεια αεροθαλάμου και προκαλούν μεταβολές της ηλεκτρικής αντίστασης. Η νεότερη μορφή, με την προσθήκη ηλεκτρονικού υπολογιστή (computerized IPG), είναι πιο εύχρηστη και δίνει πιο αξιόπιστα αποτελέσματα. Είναι μέθοδος απλή και ανώδυνη, με 95% ειδικότητα και ευαισθησία για κεντρικές φλεβικές θρομβώσεις ενώ για εντοπισμένες περιφερειακές θρομβώσεις της κνήμης η ευαισθησία είναι πολύ μικρότερη (30%).

Η τεχνική αυτή έχει επίσης εφαρμοστεί στη μέτρηση της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας, της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας και του υπολειπόμενου όγκου. Έτσι, μπορεί να διαγνωστεί αν υπάρχει παγιδευμένος αέρας (πνευμονικό εμφύσημα).

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **Βιβλία**

- [1] Cameron J.R. and Scofronick J.G., "Medical Physics", John Wiley & Sons, Inc., N. Y., 1978.

### **Άρθρα**

- [1] Ferri E., Ianniello F., Armato E., Cavaleri S. and Capuzzo P. The application of argon plasma coagulation (APC) in surgical treatment of inferior turbinates. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* **22**, 220-226, 2002.
- [2] Hirsh J. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *American Journal of Cardiology* **65**: 45-49, 1990.
- [3] Kauppinen P.K., Hyttinen J.A., Koobi T. and Malmivuo J. Multiple lead recordings improve accuracy of bioimpedance plethysmographic technique. *Medical Engineering and Physics* **21**, 371-375, 1999.
- [4] Leclerc J.R., Hull R. and Hirsh J. Clinical management of venous thromboembolism. In: *Blood Disorders in the Elderly*. Churchill Livingstone, 157-187, 1985.
- [5] O'Grady K.F. and Easty A.C. Electrosurgery smoke: hazards and protection. *Journal of Clinical Engineering* **21**, 149-155, 1996.
- [6] Prandoni P., Lensing A.W., Huisman M.V., Jonker J.J., Vigo M. and Bom J.J. A new computerized impedance plethysmography. Accuracy in the detection of proximal deep vein thrombosis in symptomatic outpatients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* **65**, 229-232, 1991.
- [7] Sheski F.D. and Mathur P.N. Endobronchial electrosurgery: argon plasma coagulation and electrocautery. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* **25**, 367-374, 2004.

### **Λέξεις κλειδιά (Key-words)**

Electrosurgery, electrocautery, impedance plethysmography, diathermy



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup>

### *Κίνδυνοι από το Ηλεκτρικό Ρεύμα – Ηλεκτρική Ασφάλεια*

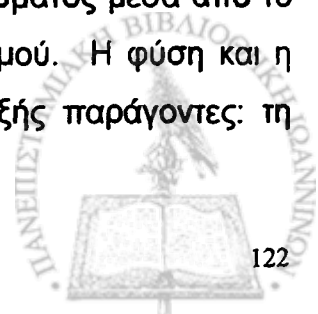
#### ΓΕΝΙΚΑ

Το νοσοκομείο θεωρείται γενικά σαν χώρος που παρέχεται περίθαλψη σε ασθενείς και τραυματίες. Σήμερα πολλοί είναι αυτοί που έχουν την τύχη να εγκαταλείψουν το νοσοκομείο με αποκαταστημένη την υγεία τους, πράγμα που μπορεί να μην ήταν δυνατόν πριν από αρκετά χρόνια. Είναι αναμφισβήτητο ότι οι τελευταίες αυτές επιτυχίες της Ιατρικής οφείλονται σε μεγάλο ποσοστό στην είσοδο της νεότερης τεχνολογίας στα νοσοκομεία. Παράλληλα όμως το νοσοκομείο, λόγω της τεχνολογίας, έχει γίνει σήμερα και ένας χώρος που κρύβει πάρα πολλούς κινδύνους για τους ασθενείς και το προσωπικό. Χιλιάδες άτομα τραυματίζονται κάθε χρόνο σε όλο τον κόσμο και εκατοντάδες θανατώνονται από τη χρήση των διαφόρων διαγνωστικών και θεραπευτικών ηλεκτρικών συσκευών. Στην πραγματικότητα, οι περιπτώσεις των ηλεκτρικών ατυχημάτων είναι πολύ περισσότερες από αυτές που διαπιστώνονται γιατί πολλές τέτοιες περιπτώσεις, κυρίως σε μονάδες εντατικής παρακολούθησης, καταγράφονται σαν καρδιακή παύση.

Η ηλεκτρική ασφάλεια όμως στη γενική της έννοια δεν περιλαμβάνει μόνο τα ηλεκτρικά ατυχήματα. Βλάβες μηχανημάτων, διαρροές, ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές από παρακείμενες γραμμές, κ.λπ., μπορούν να προκαλέσουν λανθασμένες ενδείξεις οργάνων, εκρήξεις και άλλα φαινόμενα.

#### ΗΛΕΚΤΡΟΠΛΗΞΙΑ

Η ηλεκτροπληξία (ηλεκτρικό σοκ - electric shock) είναι μια σύνθετη παθολογική κατάσταση που προκαλείται από τη διέλευση του ηλεκτρικού ρεύματος μέσα από το σώμα. Το ανθρώπινο σώμα είναι καλός αγωγός του ηλεκτρισμού. Η φύση και η βαρύτητα των επιπτώσεων στο σώμα εξαρτώνται από τους εξής παράγοντες: τη



φύση, την τάση και την ένταση του ρεύματος, τη διάρκεια εφαρμογής του στο σώμα καθώς και από τη διαδρομή που θα ακολουθήσει μέσα σε αυτό. Θα πρέπει όμως να σημειωθεί ότι η τάση δεν είναι ένας αξιόπιστος παράγοντας για τον προσδιορισμό των ηλεκτρικών επιπτώσεων στο σώμα. Οι πιο αξιόπιστοι παράγοντες είναι η διάρκεια εφαρμογής του ρεύματος και η έντασή του αν και αυτή δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί ακριβώς επειδή η αντίσταση του σώματος ποικίλλει.

### **Φύση του ηλεκτρικού ρεύματος**

Η φύση του ηλεκτρικού ρεύματος επηρεάζει τη βαρύτητα των επιπτώσεων. Γενικά το συνεχές ρεύμα (DC) είναι λιγότερο επικίνδυνο από το εναλλασσόμενο (AC). Οι επιπτώσεις του εναλλασσόμενου ρεύματος στο σώμα εξαρτώνται από τη συχνότητα. Ρεύματα χαμηλής συχνότητας, 50 – 60 Hz, είναι πιο επικίνδυνα από ρεύματα υψηλής συχνότητας και 3 με 5 φορές πιο επικίνδυνα από τα συνεχή ρεύματα ίδιας τάσης και έντασης. Το συνεχές ρεύμα τείνει να δημιουργήσει σπασμωδικές συστολές των μυών. Εναλλασσόμενο ρεύμα συχνότητας 60 Hz επιφέρει τετανία και συχνά εξάλειψη αντανεκλαστικών (freezing the hand) ενώ παρατεταμένη έκθεση σε αυτό μπορεί να επιφέρει σοβαρά εγκαύματα ιδίως αν η τάση είναι υψηλή.

### **Τάση και ένταση ρεύματος**

Γενικά όσο υψηλότερη είναι η τάση και η ένταση του ρεύματος τόσο πιο σημαντικές είναι οι επιπτώσεις στο σώμα και από τους δύο τύπους ρευμάτων (συνεχές και εναλλασσόμενο). Η υψηλή τάση (500 έως 1000 V) μπορεί να δημιουργήσει σοβαρά εγκαύματα και μάλιστα σε εσωτερικά όργανα και ιστούς. Κάθε τάση πάνω από 30 V θεωρείται ικανή για να δημιουργήσει επικίνδυνα ρεύματα. Όταν η ένταση του ρεύματος είναι μόλις αρκετή για να διεγείρει τις νευρικές απολήξεις στο δέρμα, προκαλείται ένα μόλις αντιληπτό αίσθημα νυγμού και το ρεύμα αποτελεί το «κατώφλι αντίληψης». Το κατώφλι είναι περίπου 5 - 10 mA για συνεχές ρεύμα και περίπου 1 - 10 mA για εναλλασσόμενο συχνότητας 60 Hz. Το μέγιστο ρεύμα στο οποίο ο άνθρωπος μπορεί εκούσια να αφήσει το χέρι του από την πηγή που προέρχεται το ρεύμα (π.χ. σύρμα), ονομάζεται «ρεύμα αφέσεως» (let-go current). Για συνεχές ρεύμα, το ρεύμα αφέσεως για έναν άνδρα βάρους 70 Kg είναι περίπου 75 mA ενώ για εναλλασσόμενο, είναι περίπου 15 mA. Στην περίπτωση που ο άνθρωπος δεν

μπορεί εκούσια να απομακρυνθεί από την πηγή του ρεύματος, τότε λέγεται ότι είναι «froze on the circuit».

### **Αντίσταση σώματος**

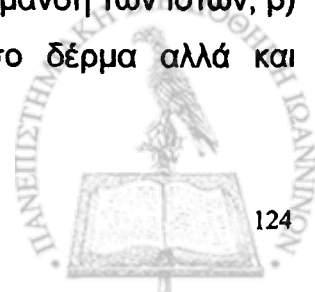
Η αντίσταση σώματος δεν έχει σταθερή τιμή. Εξαρτάται από άτομο σε άτομο, από χρόνο σε χρόνο, καθώς επίσης και από το πόσο καλή είναι η επαφή αγωγού (σώματος) - δέρματος. Η αντίσταση σώματος (μετρούμενη σε  $\Omega/\text{cm}^2$ ) αφορά κυρίως το δέρμα και εξαρτάται από την κατάσταση του δέρματος. Η αντίσταση ενός ξηρού δέρματος ποικίλλει από 20.000 έως 30.000  $\Omega/\text{cm}^2$ , ενώ η αντίσταση μιας σκληρής παχιάς παλάμης ή πέλματος μπορεί να είναι 2 με 3 εκατομμύρια  $\Omega/\text{cm}^2$ . Η αντίσταση υγρού, λεπτού δέρματος είναι περίπου 500  $\Omega/\text{cm}^2$ . Αν η αντίσταση του δέρματος είναι μικρή, τα προκαλούμενα εγκαύματα είναι μικρά αν και μπορεί να υπάρξουν καρδιακές επιπτώσεις σε περίπτωση που το ρεύμα φθάσει μέχρι την καρδιά. Αν η ένταση του ρεύματος είναι μεγάλη, μπορεί να προκληθούν σοβαρά εγκαύματα. Εγκαύματα μπορούν επίσης να προκληθούν στους εσωτερικούς ιστούς ανάλογα με την αντίστασή τους. Τα νεύρα, το αίμα και οι μυς έχουν μικρότερη αντίσταση (μεγαλύτερη αγωγιμότητα) από ό,τι το λίπος, οι τένοντες και τα οστά.

### **Διαδρομή ρεύματος**

Η διαδρομή που ακολουθεί το ρεύμα διαμέσου του σώματος προσδιορίζει και το μέγεθος των επιπτώσεων. Ρεύμα που διέρχεται από βραχίονα σε βραχίονα ή μεταξύ βραχίονα και ποδός είναι πιθανόν να διασχίσει την καρδιά και επομένως είναι πολύ πιο επικίνδυνο από το ρεύμα μεταξύ πέλματος και εδάφους. Η πιο κοινή είσοδος του ρεύματος στο σώμα είναι το χέρι και ακολουθεί η κεφαλή. Η πιο κοινή έξοδος είναι το πέλμα. Η είσοδος του ρεύματος στην κεφαλή μπορεί να δημιουργήσει παροξυσμό, αιμορραγία και αναπνευστικά προβλήματα ή και παύση αναπνοής αν διέλθει από το αναπνευστικό κέντρο του εγκεφάλου.

### **Διάρκεια ροής ρεύματος**

Η διάρκεια διέλευσης του ηλεκτρικού ρεύματος από το σώμα παίζει σημαντικό ρόλο στη σοβαρότητα των φαινομένων που μπορεί να προκαλέσει. Τα γενικά φαινόμενα που μπορεί να προκαλέσει η διέλευση του ρεύματος είναι: α) θέρμανση των ιστών, β) ηλεκτροχημικά εγκαύματα (όσον αφορά ιστούς κάτω από το δέρμα αλλά και



εσωτερικά όργανα) και γ) ηλεκτρική διέγερση ευερέθιστων ιστών (νευρικός, μυϊκός) που ίσως είναι η πιο σοβαρή περίπτωση.

## ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΟ ΣΩΜΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΟΔΟ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΡΕΥΜΑΤΟΣ

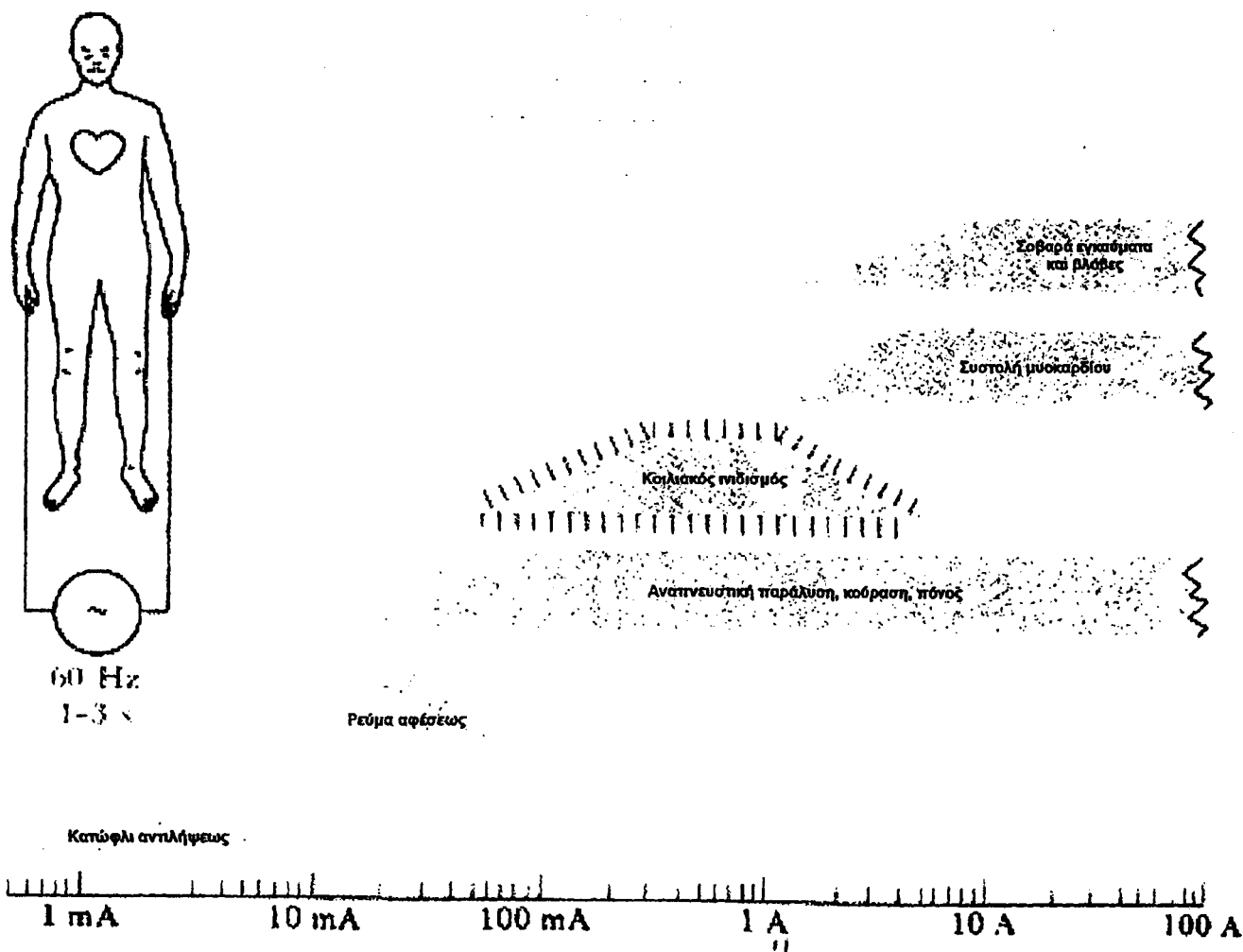
Οι επιπτώσεις στο σώμα λόγω του ηλεκτρικού ρεύματος, διάρκειας 1 με 3 sec, συνοψίζονται στον πίνακα 1 και διαγραμματικά στο σχήμα 66.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1**

Επιπτώσεις στον ανθρώπινο οργανισμό από τη δίοδο ηλεκτρικού ρεύματος.

Φύλο	Συνεχές ρεύμα	Εναλλασσόμενο ρεύμα 60 Hz	Επιπτώσεις
Ανδρες Γυναίκες	1.0 mA 0.6 mA	0.4 mA 0.3 mA	Ελαφρά αίσθηση στα χέρια
Ανδρες Γυναίκες	5.2 mA 3.5 mA	1.1 mA 0.7 mA	Κατώφλι ανπλήψεως
Ανδρες Γυναίκες	62 mA 41 mA	9 mA 6 mA	Εκούσιες συστολές μυών, αίσθηση πόνου
Ανδρες Γυναίκες	76 mA 51 mA	16 mA 10.5 mA	Ρεύμα αφέσεως. Βίαιη διέγερση νεύρων και μυών. Ακούσιες συστολές μυών, πόνος
Ανδρες Γυναίκες	90 mA 60 mA	23 mA 15 mA	Πόνος (σοβαρής μορφής). Ακούσια συστολή αναπνευστικών μυών (αναπνευστική παράλυση)
Ανδρες Γυναίκες	500 mA 500 mA	100-300 mA 100-300 mA	Κοιλιακός ινιδισμός ή κοιλιακή μαρμαρυγή (η λειτουργία της καρδιάς επανέρχεται μόνο με τη βοήθεια απινιδωτή)
		1-6 A	Συστολή του μυοκαρδίου (η λειτουργία της καρδιάς επανέρχεται με τη διακοπή του ρεύματος)
		>6 A	Σοβαρά εγκαύματα. Ο εγκέφαλος και τα νεύρα χάνουν κάθε λειτουργικότητα και η βίαιη συστολή των μυών μπορεί να φέρει ρήξη των τενόντων.

Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι οι τιμές που αναφέρονται στον προηγούμενο πίνακα είναι προσεγγιστικές και ότι διαφέρουν από άτομο σε άτομο. Ακόμη, οι τιμές ρεύματος που προκαλούν ινιδισμό προέρχονται από πειραματόζωα.



ΣΧΗΜΑ 66

Επιπτώσεις εναλλασσόμενου ρεύματος 60 Hz στο ανθρώπινο σώμα (70 Kg) για διάρκεια έκθεσης 1 με 3 sec. Αναπροσαρμοσμένο από Webster, 1998.

## ΕΙΔΗ ΗΛΕΚΤΡΟΠΛΗΞΙΑΣ

Υπάρχουν δύο είδη ηλεκτροπληξίας: α) Μικροπληξία (Μικροσόκ) και β) Μακροπληξία (Μακροσόκ)

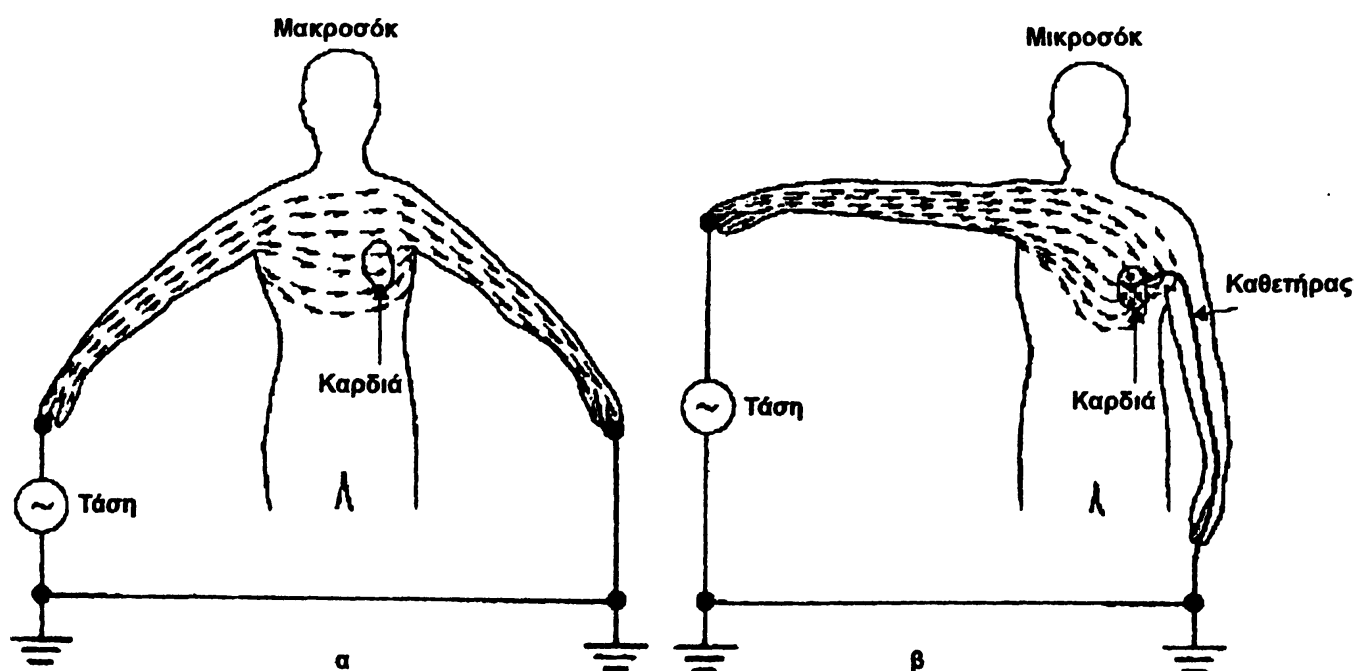
### Μικροπληξία ( Μικροσόκ)

Το μικροσόκ μπορεί να συμβεί από ρεύματα πολύ μικρής έντασης, 10 - 100  $\mu\text{A}$ , τα οποία διέρχονται διαμέσου της καρδιάς. Αυτό μπορεί να γίνει σε έναν ηλεκτρικά εκτεθειμένο ασθενή. Βασικά για έναν ασθενή η διέλευση μπορεί να γίνει μέσω καθετήρα ή βηματοδότη. Το μικροσόκ μπορεί να προκαλέσει κοιλιακή μαρμαρυγή (ινίδωση) και θάνατο ακόμη και με πολύ χαμηλή τάση, όπως 0,05 V. Μπορεί ακόμη

να προκαλέσει θανατηφόρες ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού. Το κατώφλι της έντασης ρεύματος για εμφάνιση κοιλιακής μαρμαρυγής, στην περίπτωση του μικροσόκ, είναι περίπου 100  $\mu\text{A}$ . Είναι ευνόητο ότι όταν ο χρόνος διέλευσης του ρεύματος αυξάνεται, η τιμή κατωφλίου μικραίνει. Για χρόνο της τάξης των  $\mu\text{sec}$  η καρδιά επανέρχεται στη φυσιολογική της κατάσταση ενώ για χρόνο  $>1 \text{ sec}$  εμφανίζεται κοιλιακή μαρμαρυγή.

### Μακροπληξία (Μακροσόκ)

Το μακροσόκ μπορεί να συμβεί από ρεύματα μεγάλης έντασης, 100 mA – 1 A, τα οποία διαπερνούν το σώμα. Τα ρεύματα αυτά προέρχονται είτε από ηλεκτρικές



ΣΧΗΜΑ 67

Κατανομή ρεύματος στο σώμα στις δύο μορφές ηλεκτροπληξίας: α) Μακροπληξία (Μακροσόκ), το ρεύμα από εξωτερική πηγή διαπερνά όλο το σώμα, β) Μικροπληξία (Μικροσόκ), το ρεύμα μέσω καρδιακού καθετήρα διαπερνά την καρδιά. Αναπροσαρμοσμένο από Webster, 1998.

συσκευές είτε από ηλεκτρικά εργαλεία. Το αποτέλεσμα των ρευμάτων αυτών, επειδή φθάνουν στην καρδιά, είναι η κοιλιακή μαρμαρυγή και άλλες σοβαρές ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού.

Το σχήμα 67 παριστά τις συνθήκες κάτω από τις οποίες εμφανίζονται οι δύο μορφές ηλεκτροπληξίας.

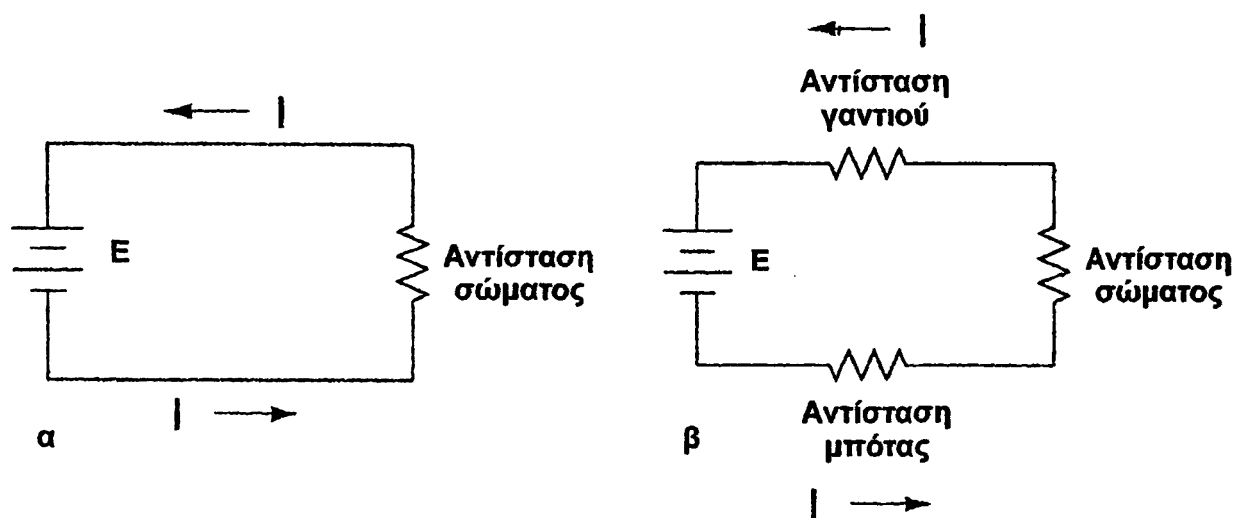
Και στις δύο περιπτώσεις, δηλαδή μικροπληξία και μακροπληξία, τα καρδιακά προβλήματα μπορούν να διαρκέσουν αρκετές ώρες μετά τη διακοπή του ρεύματος που προκάλεσε την ηλεκτροπληξία.

## ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Η καλύτερη προστασία στο ηλεκτρικό σοκ είναι η αντίσταση του σώματος. Η αντίσταση μπορεί να αυξηθεί με τη χρήση διαφόρων εφοδίων, όπως γάντια, μπότες κ.λ.π. Όπως αναφέρθηκε, η ένταση του ρεύματος είναι συνάρτηση της τάσης και της ολικής αντίστασης του κυκλώματος (της διαδρομής που ακολουθεί το ρεύμα). Έτσι, για ένα άτομο που έρχεται σε απ' ευθείας επαφή με την πηγή τάσης η ένταση του ρεύματος θα είναι  $I = E/R_{\text{σώματος}}$  (σχήμα 68(α)) ενώ για ένα άτομο που είναι εφοδιασμένο με γάντια και μπότες η ένταση του ρεύματος θα είναι:

$$I = \frac{E}{R_{\text{γαντιών}} + R_{\text{σώματος}} + R_{\text{μπωτών}}} \quad (8-1)$$

Αυτό οφείλεται στο ότι το ρεύμα πρέπει να περάσει από τις μπότες, το σώμα και τα



ΣΧΗΜΑ 68

α) Διαδρομή ρεύματος διαμέσου του σώματος β) Διαδρομή ρεύματος όταν το σώμα είναι εφοδιασμένο με γάντια και μπότες.

γάντια για να ολοκληρώσει τη διαδρομή του από την αφετηρία – πηγή έως πάλι πίσω στην πηγή (σχήμα 68(β)).

Η ασφάλεια είναι μία από τις αιτίες που τα σύρματα τα οποία μεταφέρουν ηλεκτρικό ρεύμα περιβάλλονται με πλαστικό ή άλλο ελαστικό υλικό ως μονωτικό. Ουσιαστικά με τον τρόπο αυτό αυξάνεται η αντίσταση μεταξύ του μέσου που φέρει το ρεύμα και αυτού που ίσως έρθει σε επαφή μαζί του.



# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## Βιβλία

- [1] Critchley L.A. and Oh T.E. "Electrical safety and injuries". In Oh T.E. : Intensive Care Manual, 4<sup>th</sup> edn., Butterworth Heinemann, Oxford 1997.
- [2] Kuphaldt T.R. "Lessons in Electric Circuits", vol. 1 – DC, Chapter 3: Electrical Safety, <http://www.allaboutcircuits.com>, 2003.
- [3] Merck and The Merck Manuals, Section 20, Chapter 277: Electric Injury Topics, Beers M.K., Porter R.S., Jones Th.V., Kaplan J.L., Berkwits M. (Eds.), Merck Research Laboratories, Merck & Co., Inc., <http://www.merck.com>, 2006.
- [4] Webster J.G. "Medical instrumentation: application and design". John Wiley & Sons, 3<sup>rd</sup> edn., 1998.

## Λέξεις κλειδιά (Key-words)

Electric shock, electrical hazards, electrical safety



Τυπώθηκε στο Πανεπιστημιακό Τυπογραφείο  
με δαπάνη του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.



Copyright: Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Απαγορεύεται η μερική ή ολική ανατύπωση, καθώς και η  
λήψη φωτοαντιγραφικών από το βιβλίο χωρίς τη γραπτή  
άδεια του Τμήματος Δημοσιευμάτων του Πανεπιστημίου  
Ιωαννίνων και του συγγραφέα.

Διανέμεται Δωρεάν στους φοιτητές.

