

8. Legemsvæskernes fysiologi, nyrens funktion

8.1 Legemets væskefaser

8.1.1 Volumina og sammensætning

8.1.1.1 Angive størrelsen af totalvand, intracellulært vand, extracellulært vand, plasmavand og interstitielt vand

Totalvand		
60% af 70kg (standard person (mand))		= 42L
Intracellulært vand		
60% af totalvand		= 25L
Extracellulært vand		
40% af totalvand		= 17L
Plasmavand		
4% af 70kg		= 3L
Interstitielt vand		
20% af 70kg		= 14L

8.1.1.2 Redegøre for sammenhængen mellem den totale vandfases relative størrelse og alder/køn/vægt & Angive størrelsesorden for det relative vandindhold i fedt- og muskelvæv

Vægt	Organismens procentvise vandindhold varierer med mængden af fedt, idet
	Fedtvæv
	10-15% vand (typisk)
	Øvrige "magre" del af organisme
	70-75% vand
Alder	
	Nyfødt barn
	75% af legemsvægt = vand
	Voksne
	Se køn
Køn	
	Mand
	60% vand
	Kvinde
	55% vand
	pga større subcutant fedtlag

8.1.1.3 Angive omtrentligt indhold af natrium, kalium og kalcium i organismen SE 8.1.1.4.

Michael og Erik – Noter til fysiologi

8.1.1.4. Angive eksistensen af let og svært mobiliserbare delmængder (pools) af natrium, kalium, calcium og magnesium

Natrium

Total legemsindhold: 100g (ca. 4,35mol)

Kalium

Total legemsindhold: 150g (ca. 3,5-4mol)

Calcium

Se 572

Magnesium

Totalt legemsindhold: ca. 36g (1,3mol)

Let mobiliserbart

Ca. ½ af totalt findes i knoglerne

Svært mobiliserbart

Meste af resterende del forekommer intracellulært

Mg²⁺ = vigtig intracellulær kation (og K⁺)

8.1.1.5 Angive extracellulærvæskens, intracellulærvæskens og plasmavandfasens sammensætning med hensyn til osmolaritet samt koncentration af natrium og kalium

	<i>Plasma</i> <i>(mmol / liter)</i>	<i>Intracellulært (muskelcelle)</i> <i>(mmol / liter)</i>	<i>Extracellulært</i> <i>(mmol / liter)</i>
Na ⁺	142,0	10,0	144,0
Cl ⁻	104,0	5,0	110,0
HCO ₃ ⁻	24,0	10,0	24,0
urinstof	2,5 – 7,5		
Glukose	5,0		
K ⁺	4,0 – 5,0	155,0	4,0 – 5,0
Ca ²⁺	2,5	0,0001	2,5
Fosfat	2,0	100,0	2,0
Protein	1,0	45,0	0,25
Mg ²⁺	2,0	13,0	2,0

Plasmavand

Na⁺ (og dets associerede anioner, Cl⁻ og HCO₃⁻)

Yder væsentligste bidrag til samlede osmolaritet i plasma

Groft skøn ([Na⁺] ganget med 2)

Plasma osmolaritet = 2*[Na⁺] = 2*142 = **284** mosmol / liter

Normalværdi ca. **290** mosmol/l

Extracellulære vandfase

Na⁺ vigtigste kation; Cl⁻ og HCO₃⁻ vigtigste anioner.

Intracellulære vandfase

K⁺ er dominerende kation intracellulært (resultat af Na⁺,K⁺-ATPasen)

[Na⁺] meget lav

Væsentligste anioner

Fosfat, organiske anioner, protein

8.1.1.6 Angive koncentrationen af calcium, klorid, bikarbonat, fosfat og protein i plasma

SE 8.1.1.5.

Michael og Erik – Noter til fysiologi

8.1.1.7 Redegøre for proteinernes bidrag til væskefasernes osmotiske koncentration

Ionsammensætning i plasma og ECV stort set identisk

Plasma indeholder væsentligt mere protein

Proteiner

Eneste molekyler, der ikke kan passere kapillærvæg tvangsfrit
(refleksions-koefficient = 1)

-> ansvarlige for opbygningen af kolloid-osmotisk tryk <-> kapillærvæg
proteinernes tilhørende kationer

bidrager dog med 1/3 af samlet tryk

Små mængder passerer kapillærvæggen

$40\% [\text{protein}]_{\text{ECV}} = [\text{protein}]_{\text{plasma}}$

-> føres tilbage til blod via lymfe

8.1.2 Metoder, hvormed man kan måle væskefasers volumina

8.1.2.1 Redegøre for indikatorfortyndingsprincippet i almindelighed, herunder fejlkilder

SE 211 & 212 (Kredsløbsfysiologi)

8.1.2.2 Angive eksempler på indikatorstoffer, som kan anvendes til måling af væskefasers volumen

SE 8.1.2.4

8.1.2.3 Redegøre for krav til indikatorstoffer for at disse kan anvendes til måling af de forskellige væskefasers volumen

SE 8.1.2.4

8.1.2.4 Beskrive fremgangsmåder ved praktisk bestemmelse af væskefasers volumina

Bestemmelse af legemets totale vandindhold (TBW)

Anvendelige stoffer

Fx urinstof, ethanol, antipyrin

-> uskilles til tarmen & i urinen (og nedbrydes ved metabolsk omdan.)

I praksis

Isotopmærket vand bruges (som regel)

Deuteriumoxid/tritiumoxid (D_2O , $^3\text{H}_2\text{O}$)

-> fordeler sig jævnt i organismens vandfase (3-6 timer)

Fejlkilde

Radioaktive H-atomer kan udveksles m. ikke-radioaktive H

I visse grupper (fx aminosyrer)

Isotoper indbygges langsomt i org. stoffer (fx fedtsyrer)

-> fjernes fra TBW

-> overvurdering af TBW

<- c (cpm/ml) -> mindre

Bestemmelse af extracellulærvandfasen (ECV)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Krav til indikator

- Fordeles jævnt i extracellulærfasen
- Passerer ikke ind i intracellulærrummet
- Bindes ikke til proteiner (plasma)
- Opfylde generelle krav (se før)

Anvendelige stoffer

- Fx Cl^- , Br^- , SCN^- , inulin

Inulin

- Mest almindeligt brugt

Struktur

- Polysakkarid, MW – 5000

Oplagsnæring i rødder hos visse kurvplanter

Fx køkkenurt: "skorzoné rrod"

- Ca. 32 fructose enheder i β -fructose-bindinger

Egnet som indikator, idet

- Kan ikke passere cellemembraner

(forbliver i ECV efter indgift)

- Bindes ikke til proteinstoffer

Uladet forbindelse (giver ikke anledning til Donnan'effekt)

(påvirker ikke vands fordeling ICV \leftrightarrow ECV)

Ulemper ved anvendelse af inulin

- Elimineres meget hurtigt (udskillelse gennem nyrer)

Fordeler sig langsomt i extracellulærrummet

Bestemmelse af plasmaclearance for inulin

SE 516.

Bestemmelse af ^{51}Cr -EDTA-clearance

Bestemmelse af intracellulærvandfasen (ICV)

Findes ingen indikator, der udelukkende fordeler sig i intracellulær-fasen

-> ICV må bestemmes som: $\text{ICV} = \text{TBW} - \text{ECV}$

Alternativ bestemmelse af TBW, ECV og ICV

TBW & ECV bestemmes ud fra udtagne vævsstykker (biopsier)

-> beregning af ICV

indgiver indikator for TBW ($^3\text{H}_2\text{O}$) & ECV (inulin)

-> lader dem fordele sig

-> koncentrationer af disse & aktuel ion (fx Na^+) måles i plasmas vandfase

-> Udtagelse af vævsstykket

totalindhold af $^3\text{H}_2\text{O}$, inulin og Na^+ måles

-> beregning af ECV & ICV

Biopsiens totale Na^+ -indhold = sum af intracell. + extracell. Na^+ -indhold

-> bestemmelse af intracell. Na^+

$$n_{\text{Na}^+_{\text{total}}} = ([\text{Na}^+]_{\text{ECV}} \cdot V_{\text{ECV}}) + ([\text{Na}^+]_{\text{ICV}} \cdot V_{\text{ICV}})$$

8.1.3 Tilføjelser og tab med relation til legemets væskefaser

8.1.3.1 Angive størrelsesordenen af den normale daglige indtagelse af vand, natrium, kalium og calcium

Vandbalancen (H₂O):

Saltbalancen (NaCl):

Indtægter pr.døgn:

- i drikke	1.200 ml	
- i mad 900 ml		
<u>- oxydationsvand</u>	<u>400 ml</u>	
I alt 2.500 ml	I alt (mad)	10,50 g

udgifter pr.døgn:

- perspiratio insensibilis	500 ml		
- vandtab ved svedning	400 ml	- svedtab	0,25 g
- i fæces 100 ml	- fæces	0,25 g	
<u>- urin 1.500 ml</u>	<u>- urin</u>	<u>10,00 g</u>	
I alt 2.500 ml	I alt	10,50 g	

Calcium

Optag

Ca. 25mmol

Udskillelse

Urin 5mmol

Fæces 20mmol

Kalium

Optag

Ca. 100mmol

Udskillelse

Urin 92mmol

Fæces 8mmol

8.1.3.2 Angive størrelsesordenen af vanddannelse ved normal energiomsætning (oxydationsvand)

Oxydationsvand = vand, der dannes ved forbrænding af næringsstoffer

Udgør ca. 400ml (normalt stofskifte på 10,5MJ/døgn)

8.1.3.3 Angive størrelsesordenen af den normale daglige udskillelse af vand med respirationsluft, sved, fæces og urin

Perspiratio insensibilis

Kontinuert væsketab fra luftveje og diffusion gennem huden

SE 8.1.3.1

8.1.3.4 Angive størrelsesordenen af den daglige vand- og natriumtransport over gastro-intestinal-kanalens slimhinder

SE 447 (for natrium se andet mave-tarm)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

8.1.3.5 Beskrive variationerne ved sekretionshastigheden af natrium- og kaliumkoncentrationen i sved

Gll. sudoriferae (ekkrine svedkirtler)

-> secernerer sved i endestykket

indhold af Na^+ & K^+ -ioner som plasma (isoosmotisk)

[NaCl] -> aftager i udførselsgangen

ved aktiv tilbageresorption af Na^+ med ledsagende Cl^-

Denne stimuleres af aldosteron (sv.t. forhold i nyretubuli)

$\downarrow [\text{Na}^+]_{\text{sved}} \rightarrow \uparrow [\text{K}^+]_{\text{sved}}$

Kraftig svedsekretion

Meget betydelige mængder NaCl kan tabes

SLÅ EVT OP!

8.1.3.6 Redegøre for de ændringer, der indtræder i væskefasernes volumen og sammensætning, når man tænker sig extracellulærtvolumet øget (fx ved infusion) med en i forhold til plasma a) isoosmolær opløsning (natrium, glukose, blod), b) hyperosmolær opløsning (natrium, glucose) eller c) hypoosmolær opløsning (natrium, glucose)

Isoosmolær opløsning

Addition af isoton NaCl -> osmolaritet i extracellulærfasen = uændret

Ingen osmotisk vandtransport over cellemembraner

Eneste effekt = øget ECV (samt TBW selvfølgelig)

Eksempler

Generaliserede ødemtilstande -> skyldes isoton overhydrering

Ophobning af salt & vand -> skyldes renal retension

Fx nefrotisk sygdom, levercirrose, hjerteinsufficiens

Hyperosmolær opløsning

-> osmolaritet stiger i extracellulærfasen

-> vand fra ICV -> ECV (solutter forbliver i ECV)

-> for at opnå osmotisk ligevægt

→ stigning i ECV (overstiger kvantitativt tilsatte volumen)

→ fald i ICV

→ stigning i osmolaritet i både ECV & ICV

Eksempler

Infusion af hyperton opløsning (20% human albumin)

Steroid-behandling

Indtagelse af havvand (skibs/flyulykker)

Hypoosmolær opløsning

-> osmolaritet falder i extracellulærfasen

-> nettotransport af vand fra ECV -> ICV

-> indtil ny ligevægt skabes

→ ny fælles osmolaritet, lavere end udgangsværdi

→ stigning i både ICV & ECV

Eksempler

Excessivt vandindtag hos psykiatiske patienter

Excessive ADH sekretion

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Infusion af isotonisk glucose (5% glucose)

8.1.3.7 Redegøre for de ændringer, der indtræder i væskefasernes volumen og sammensætning, når extracellulærvoluminet tænkes formindsket ved tab af en i forhold til plasma a) isoosmolær væske, b) hyperosmolær (fx isotont tab erstattet med vand /glucose) eller c) hypoosmolær væske

Tab af isoton opløsning

- > extracellulærvæskens osmolaritet ændres ikke
- > ingen sekundære, intracellulære volumen- og konc. ændringer
- Væsketab sker udelukkende fra ECV
- $[Na^+] =$ uændret
- Store isotoniske væsketab
- > stigning i ADH-koncentration
- > fald i plasma $[Na^+]$ (fortynding)

Eksempler

Opkastning, diarré, blødning, brandsår, drænage af ascites, polyuri efter akut nyreinsufficiens

Tab af hypertonisk opløsning

- > fald i extracellulær osmolaritet
- > nettovandtransport fra ECV -> ICV (pga osmotiske gradient)
- > intracellulære osmolaritet falder
- universel hypoosmolaritet
- intracellulær hydrering / extracellulær dehydrering
- $[Na^+]$ i ECV -> lavere end normalt

Eksempler

Tab af $[Na^+]$ væsker -> erstattes med rent vand/isotonisk glucose
Store doser loop-diuretika

Tab af hypotonisk opløsning

- > Extracellulærvæskens osmolaritet øges
- > nettovandtransport fra ICV -> ECV
- > ny ligevægt
- ny fælles højere osmolaritet
- universel dehydrering
- $[Na^+]$ højere end normalt

Eksempler

Excessiv svedproduktion (fx ved febertilstande), diabetes insipidus, bevidstløse patienter

8.1.3.8 Angive eksempler på kliniske tilstande, hvor oven for anførte ændringer optræder (fx tab af store mængder tyndtarmssekret

SE 8.1.3.6 og 8.1.3.7.

8.1.3.9 Redegøre for at plasma-natriumkoncentrationen som regel kan bruges til vurdering af væskefasernes osmolær koncentration

Na^+ (og medfølgende anioner, Cl^- , HCO_3^-)

Væsentligst bidrag til samlede osmolaritet (se tidligere)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

-> godt skøn over plasma's osmolaritet

Pga princippet om osmotisk ligevægt er plasma osmolaritet samtidig et godt mål

For osmolaritet i ECV og ICV

(samme for begge, membran permeabel for vand)

8.1.3.10 Redegøre for ændringer i hæmatokritværdi og plasmaproteinkoncentrationen i forbindelse med blodtab

SE KREDSLØB – TÆNK EVT SELV.....GOD TRÆNING!!!

8.2 Nyrerne

8.2.1 Anatomi

8.2.1.1 Beskrive de enkelte komponenter i nefronet og disses lokalisation i bark og marv

8.2.1.2 Beskrive forskellen mellem et superficielt og et juxtamedullært nefron

8.2.1.3 Beskrive det juxtaglomerulære apparat

8.2.1.4 Beskrive karforløbet vas afferens til v. renalis

8.2.1.5 Angive at nyren er sympatisk innerveret med tråde til såvel blodkar som tubuli

SE ANATOMI – NYRERNE MIK!!!

8.2.2 Urinens sammensætning

8.2.2.1 Angive omtrentlige værdier for normal daglig renal udskillelse af vand, natrium, kalium, urinstof og glukose

	<i>Koncentration i urin</i>	<i>Daglig renal udskillelse</i>
Vand		1,5 Liter
Na ⁺	50 – 130 mM	150 mM
K ⁺	20 – 70 mM	100 mM
Urinstof	200 – 400 mM	450 mmol (28g)
Glukose	≈ 0	Negligeabel

8.2.2.2 Angive inden for hvilke grænser urinens osmolaritet kan variere

Osmolaritet ≈ antallet af osmol pr. Liter opløsning

Normale variationsområde

450-900mOsm/liter

Maximalt variationsområde

50-1400mOsm/liter

8.2.2.3 Angive hvilke solutter, der bidrager væsentligst til urinens osmotiske koncentration

Elektrolytter

Na⁺, Cl⁻ (især)

K⁺, NH₄⁺

Non-elektrolytter

Urinstof (40-50% af total osmolaritet)

8.3 Definitioner

8.3.1 Definere et stofs plasmaclearance

”Volumen arterielt plasma, der kan ”renses” for stoffets pr. Tidsenhed ved blodet passage gennem nyrene”

Renale plasmaclearance for stoffet x (C_x) (ml/min)

Stoffets udskillelses hastighed divideret med dets arterielle plasmakoncentration

$$C_x = \frac{\text{udskilmængde / tid}}{\text{plasmakoncentration}} = \frac{U_x \cdot \dot{V}_{\text{urin}}}{P_x}$$

, hvor

U_x = koncentration af stof ”x” i urin (mmol/ml)

V_{urin} = minutdiuresen (ml/min)

P_x = gennemsnitlige koncentration af stof ”x” i plasma (mmol/ml)

8.3.2 Definere begreberne osmolær clearance og (positiv eller negativ) fritvandsclearance

Osmolær clearance

”plasmavolumen, der indeholder det pr. Tidsenhed i urinen udskilte antal osmol”
(diurese, der ville have gjort urinen isoosmolær med plasma)

$$C_{\text{osm}} = V_u \cdot \frac{U_{\text{osm}}}{P_{\text{osm}}}$$

, hvor C_{osm} = osmolære clearance (ml/min); V_u = diuresen (ml/min); U_{osm} = urinens osmolaritet;

P_{osm} = plasmas osmolaritet.

Fritvandsclearance

2 komponenter i diurese

1 isoosmolær med plasma = C_{osm}

1 rent vand

→ $C_{\text{H}_2\text{O}} = V_u - C_{\text{osm}}$ (,hvor $C_{\text{H}_2\text{O}}$ = fritvandsclearance)

3 situationer kan tænkes (urin <-> plasma)

Hypoosmotisk urin

Urin har lavere osmolaritet end plasma

Diurese større end osmolære clearance

-> positiv fritvandsclearance

Isoosmotisk urin

Urin har samme osmolaritet som plasma

Hyperosmotisk urin

Urin har større osmolaritet end plasma

Diurese mindre end osmolære clearance

-> negativ fritvandsclearance

Positiv fritvandsclearance ($C_{\text{H}_2\text{O}}$) (hypoosmotisk urin)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

”Mål for det volumen rent vand som skal fjernes fra en 1 minuts portion af urinen, for at denne bliver isoosmolær med plasma.”

Mål for nyrenes fortyndingsevne

:: Nettoabsorption af osmotisk aktive stoffer > reabsorption af vand

-> ”ekstra” vand i urinen

Negativ fritvandsclearance ($T_{H_2O}^c = -C_{H_2O}$)(hyperosmotisk urin)

”Volumen vand, der må tilsættes en 1-minuts portion urin for at gøre denne isoosmolær med plasma.”

Mål for nyrenes koncentreringsevne

:: Udtryk for hvilken grad vandreabsorption > nettoabsorption af osmotisk aktive stoffer

8.3.3 Definere ekskretions- og reabsorptionsfraktionen

Ekskretionsfraktion (FE_x)

”den pr. Minut udskilte mængde af x, som fraktion af den pr. Minut glomerulært

filtrerede mængde” (forhold mellem filtreret <-> ufiltreret mængde)

$$FE_x = \frac{U_x \cdot V_u}{P_x \cdot GFR} = \frac{(U_x / P_x)}{GFR / V_u} = \frac{C_x}{C_{in}}$$

Bruges til et stof reabsorberes / secerneret

$FE_x > 1$; netto sekretion

$FE_x < 1$; netto reabsorption

Reabsorptionsfraktion (FR_x)

”Fraktion af den pr. Minut glomerulært filtrerede mængde af x, der er blevet reabsorberet i et givet afsnit af nefronet”

$$FR_x = 1 - FE_x = 1 - \frac{C_x}{C_{inulin}}$$

8.3.4 Definere den tubulære passagefraktion

Passagefraktionen (F_x^{pass})

”Fraktion af udfiltrede mængde x pr. Min, som ”unddrager” sig reabsorption” (forbliver i tubulus)

= fraktion af den pr. Minut glomerulært udfiltrede mængde af x, der passerer videre

som ikke reabsorberet fra et explicit præciseret afsnit af nefronet.

$$F_x^{pass} = \frac{(TF / P)_x}{(TF / P)_{inulin}}$$

Michael og Erik – Noter til fysiologi

$$F_{H_2O}^{pass} = \frac{1}{(TF/P)_{inulin}}$$

, hvor TF_x = koncentration af x i tubulusvæske; P_x = koncentration af x i plasma.

8.3.5 Definere plasmaekstraktionsfraktionen

Ekstraktionsfraktionen

”Fraktion af den pr. Min til nyren med plasma tilførte mængde af stoffet, som fjernes

fra blodet (plasma) under passagen gennem nyren”

= fraktion af given substans, som fjernes fra plasma ved enkelt passage gnm. nyrene

$$E_x = \frac{U_x \cdot V_u}{P_x \cdot RPF} = \frac{(P_{a_x} - P_{v_x})}{P_{a_x}} = \frac{C_x}{RPF}$$

, hvor RPF = renale plasmaflow; P_{ax} = koncentration af x i arterielt plasma;

P_{ax} = koncentration af x i

venøst plasma

8.3.6 Definere filtrationsfraktionen

Filtrationsfraktionen (FF)

”den fraktion af renale plasmaflow, som filtreres ud i Bowman’s rum”

$$FF = \frac{GFR}{RPF}$$

, hvor GFR = Glomerular Filtration Rate ; RPF = Renal Plasma Flow

Normalt ca. 0,20 (1/5 af plasma)

8.4 Stoftransporten i nyrerne som helhed

8.4.1 Angive, at urinens dannelse finder sted ved tubulær viderebehandling af et glomerulært ultrafiltrat af plasma

Dannelse af urin ved 2 delprocesser

Glomerulær filtration

Blodets passage gennem glomeruluskapillærer

-> ultrafiltration gennem en semipermeabel membran

-> filtreres plasmavand og lavmolekylære stoffer

-> Bowman's kapselrum

større proteiner + højmolekylære stoffer

-> bliver i blodet

Tubulær modifikation

Dannede ultrafiltrat (=præurin)

Kapselrum -> tubulære system

-> nyrebækkenet

Volumen & sammensætning ændres herunder

Stoffer fra tubulusvæske -> blod (peritub. kapil. & vasa recta)

= tubulær reabsorption

stoffer fra blod -> tubulusvæske

= tubulær sekretion

8.4.2 Redegøre for det glomerulære ultrafiltrats sammensætning i forhold til plasma

Glomerulære ultrafiltrat

Næsten proteinfrit

(Resten reabsorberes under passage gennem tubuli)

Stort set isoosmolær med plasma

Koncentration af lavmolekylære solutter ca. Samme som i plasma

Glomerulusmembranen

Udøver selektiv barrierefunktion

Molekyles størrelse, ladning & molekylære konfiguration

-> afgår filtrationsgrad -> Bowman's kapselrum

Størrelse

Små molekyler filtreres frit, generelt (fx Na^+ , glucose)

Filtrerbarhed -> aftager

Ved stigende molekylestørrelse

Store molekyler (> 100.000)

Filtreres stort set ikke

Radius

< 18Å - filtreres frit

< ca. 42Å - Ingen filtration (uladet)

36-42Å - kun neutrale filtreres

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Ladning

Negativt ladede molekyler (af ens størrelse som positive)
-> lavere hastighed <-> positivt ladede

Molekylets konfiguration

Fx rigiditet / flexibilitet af kemisk struktur
Mindre betydning end størrelse / ladning

Filtrerbarhed

- 1 - frit filtrerbart stof (samme hastighed som vand)
- 0,03 - stof filtreres med hastighed på 3% af vands

<i>SUBSTANS</i>	<i>MOLEKYLEVÆGT (G/MOL)</i>	<i>RADIUS (Å)</i>	<i>FILTRERBARHED</i>
Vand	18	1,0	1,0
Natrium	23	1,4	1,0
Glukose	180	3,6	1,0
Inulin	5.500	14,8	1,0
Myoglobin	17.000	19,5	0,75
Hæmoglobin	68.000	32,5	0,03
Albumin	69.000	35,5	0,0005
	> 100.000	≥ 42,0	0

8.4.3 Definere begreberne tubulær reabsorption og tubulær sekretion

Tubulær reabsorption

”Epithelial transport af solutter og vand bort fra tubuluslumen til enten tubuluscellernes indre eller gennem disse til de omgivende peritubulære kapillærer”

Tubulær sekretion

Epithelial soluttransport den anden vej (blod -> tubulusvæske)

8.4.4 Angive, at såvel reabsorption som sekretion kan være aktive eller passive processer

Reabsorption

Aktiv processer

Energikrævende (fx ATPaser)

Passive processer

Simpel diffusion / faciliteret diffusion (fx symport, antiport etc)

8.4.5 Redegøre for, hvad man kan vurdere ud fra kendskabet til et stofs renale clearance og ekskretionsfraktion

Ekskretionsfaktor

Bruges til at vurdere, om der foregår netto tubulær reabsorption / sekretion

$$\text{idet } FE_x = \frac{C_x}{C_{in}}$$

$FE_x > 1$; netto sekretion (udskilte mængde større end filtrerede mængde)

$FE_x < 1$; netto reabsorption (udskilte mængde mindre end filtrerede mængde)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

8.4.6 Redegøre for, at inulin- og endogen kreatinin-clearance kan anvendes som mål for den glomerulære filtrationshastighed.

GFR = renale plasmaclearance for et indikatorstof, hvis følgende betingelser er opfyldt

1. Stoffet skal være frit filtrerbart gennem glomerulusmembranen
Dvs. Stof skal passere gennem membran med samme lethed som vand
2. Stoffet må ikke være proteinbundet i plasma eller, såfremt proteinbundet, må koncentration af ubundne del af stof kunne måles
3. Stoffet må hverken kunne reabsorberes / secerneret i det tubulære system
→ stof udskilles i urinen med samme hastighed, som hvormed det filtreres

Inulin-clearance

Exogent tilført stivelses-lignende stof

Bindes ikke til plasmaproteiner

Diameter på ca. 30Å

Uladet

→ filtreres frit over glomerulusmembranen

Bliver hverken syntetiseret / nedbrudt i kroppen
(negligeable mængder -> galde)

Undergår hverken reabsorption / sekretion

→ udskilte mængde = filtrerede mængde

→ opfylder alle givne betingelser

$$GFR = \frac{V_u \cdot U_{inulin}}{P_{inulin}} = C_{inulin}$$

Endogen kreatinin-clearance

Bruges som tilnærmet mål for GFR

Udskilles & dannes (ud fra muskelmasse) med ret konstant hastighed

Dannelseshastighed – relativ konstant

Idet muskelmasse – relativ konstant

Ved steady state

Udskilleleshastighed = dannelseshastighed

$$\rightarrow C_{Kr} = \frac{\text{dannelseshastighed}_{Kr}}{P_{Kr}}$$

→ C_{Kr} & P_{Kr} er omvendt proportionale

Bruges rutinemæssigt i klinikken

Fejlkilder

Hvis dannelseshastighed & C_{Kr} -> falder

-> P_{Kr} forbliver konstant (selvom GFR vil være faldet)

(eksempel....Aldersrelateret fald i GFR + muskelmasse)

Usikkerhed

Proteinholdigt måltid -> medfører akut øgning af kreatini udskilleleshastigheden

Kreatinin-dannelse = konstant = en tilnærmelse

Kreatinin undergår sekretion (mindre grad reabsorption) i tubuli

-> opfylder ikke krav til indikatorstof for GFR

Tekniske problemer ved nøjagtig måling af P_{Kr}

Isolerede bestemmelse af P_{Kr} (blod) -> øjebliksbillede

Tager ikke højde for diætens betydning &/ døgnvariation

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Genopsamling af urin

Tager højde for døgnvariation

Variere dog fra dag -> dag

8.4.7 Redegøre for, hvilke principielle krav, man må stille til et stof, for at dets clearance kan tages som mål for den glomerulære filtrationshastighed
SE SPØRGSMÅL 8.4.6!!!!!! (OVENOVER.....)

8.4.8 Redegøre for den praktiske fremgangsmåde ved bestemmelse af plasmaclearance for inulin og ⁵¹Cr-EDTA.

Inulin: Metode 1:

Før måling: Stabil tilstand med steady state

-> [inulin]_{plasma} skal være konstant

-> Udskilleleshastigheden skal være

konstant

-> inulin indgives intravenøst som støddosis (priming dose)

Efterfølges af kontinuerlig konstant infusion

(5-12 timer)

Måling: Når [inulin]_{plasma} er konstant tømmes blæren fuldstændig

-> fortsat infusion af inulin + opsamling af produceret urin i t minutter

-> Mængden af inulin i urinprøve måles og beregnes (Q_{in})

-> Under urinopsamling tages blodprøve og [inulin]_{plasma} måles

Beregninger: Udskilleleshastighed = Q_{in}/t

Renale plasmaclearance for inulin opskrives efter clearance formelen:

$$C_{in} = \frac{Q_{in}/t}{[inulin]_{plasma}} = GFR$$

Metode 2:

Inulin metaboliseres ikke i vævene

Udskilles udelukkende gennem nyrerne

-> efter lang infusionsperiode gælder:

Udskilleleshastighed kan sættes lig infusionshastigheden (konstant)

Måling: Man optager blodprøve og måler [inulin]_{plasma}

Beregning: Renale plasmaclearance for inulin opskrives efter clearance formelen:

$$C_{in} = \frac{\text{Infusionshastighed}}{[inulin]_{plasma}} = GFR$$

Michael og Erik – Noter til fysiologi

⁵¹Cr-EDTA: Sker på samme måde som ved inulin metode 1
Fordel: ⁵¹Cr-EDTA (etylendiamin-tetra-acetat) er radioaktivt
-> kan måles med geigertæller (tælleantal)

8.4.9 Angive størrelsen af den glomerulære filtrationshastighed (GFR), dens fysiologiske variationsbredde, og dens variation med alderen

Som helhed hos voksne personer benyttes: 180 liter/døgn (eller 125 ml/min)
-> unge kvinder ca. 10% lavere (110 ml/min)

Aldersindflydelse: GFR aftager med alderen

Normale variationsområde er: GFR = 70-140 ml/min

8.4.10 Angive sammenhængen mellem et stofs eliminationskonstant (K), halveringstid (T_{1/2}), plasma clearance (C_x), og fordelingsvolumen (V_D)

Idet der forudsættes, at plasmakoncentrationen falder eksponentielt, og at stoffet udelukkende udskilles renalt:

$$k = \frac{\ln 2}{t_{1/2}} = \frac{\text{GFR}}{V_{d,\text{indikator}}} = \frac{C_x}{V_d}$$

8.4.11 Definere begreberne T_{Max} og renal tærskel

T_{Max}: Den øvre grænse hvor tubulisepithelet kan transportere et stof der udviser Michaelis Menten kinetik (f.eks. Glukose)

Renal tærskel: Den plasmakoncentration, ved hvilken urinen fra at være glukosefri begynder at indeholde glukose, som tegn på, at nyrerne ikke længere formår at reabsorbere den filtrerede glukose fuldstændig.

8.4.12 Redegøre for hvorledes inulin, glukose og paraaminohippursyre (PAH) behandles i nyrerne, herunder for sammenhængen mellem arteriel plasmakoncentrationen og filtreret, transtubulært transporteret og udskilt mængde pr. tid

Inulin: Det gælder at inulin filtreres frit over glomerulusmembranen

Foregår ikke reabsorption eller sekretion

-> udskilte mængde pr/min = den ultrafiltrerede mængde

Inulin syntetiseres ikke og nedbrydes ikke i kroppen

->

$$\text{GFR} = \frac{V_u \cdot U_{\text{In}}}{P_{\text{In}}} = C_{\text{In}}$$

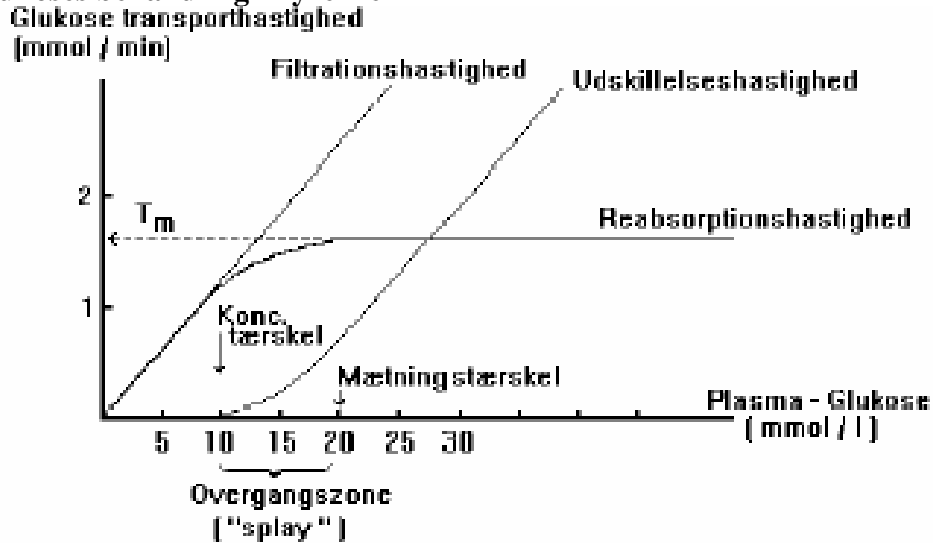
Michael og Erik – Noter til fysiologi

Ved konstant GFR er inulinudskillelsen direkte proportional med plasma inulin koncentrationen.

Bemærk igen at der ikke foregår nogen transtubulær transport

Glukose:

Glukoses behandling i nyrerne



Filtreres frit over glomerulusmembranen

$$[\text{glukose}]_{\text{ultrafiltrat}} = [\text{glukose}]_{\text{plasma}}$$

GFR stiger proportionalt med plasmakoncentration

Ingen sekretion i tubuli

Sker aktiv reabsorption i tubuli (næsten udelukkende i første halvdel af tubuli)

Plasmakonc. Mindre end 10mM -> komplet reabsorption (stort set)

Plasmakonc. Omkring 10mM -> glukose i urinen (konc. Tærskel)

Plasmakonc. Omkring ca. 20 mM -> maksimal reabsorptionshastighed

($\cong 1,7 \text{ mmol/min}$)

Mætningstærksel, T_{max}

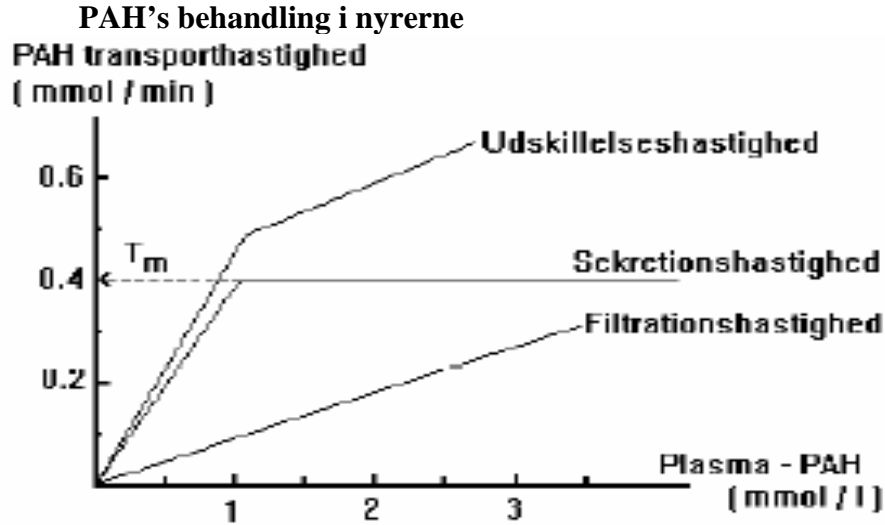
Reabsorption

Sekundær aktiv transport (kobles til transporten af Na^+ over lumenale membran)

Faciliteret transport (over basolaterale membran)

PAH (paraaminohippursyre):

Michael og Erik – Noter til fysiologi



Legemsfremmed stof

20% bindes til plasmaproteiner -> 80% frit filtrerbart over glomerulusmembranen

Stoffet har en filtrationsfraktion på 1/5 -> kun 16% af PAH til nyren filtreres.

Der sker en betydelig sekretion i de proksimale tubuli

Ingen reabsorption

-> Passagefraktionen stiger til ~5 ved enden af proksimale tubuli

-> ligevægten mellem frit og bundet PAH forskydes mod frit PAH

-> nyren næsten fuldstændig kan rense blod for PAH

Filtrationshastigheden stiger proportionalt med plasmakonc.

Ved $[PAH]_{\text{plasma}} < 1$ mmol/liter stiger udskilleleshastigheden hurtigere end filtrationshastigheden.

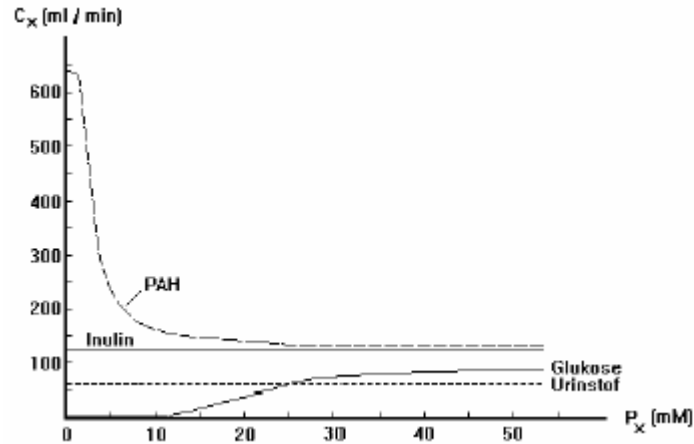
-> Skyldes bidrag fra sekretionen

Ved $[PAH]_{\text{plasma}} \cong 1$ mmol/liter når sekretionen et maks.

-> ved $[PAH]_{\text{plasma}} > 1$ mmol/liter stiger udskilleleshastighed parallelt med filtrationshastigheden.

8.4.13 Redegøre for clearance som funktion af plasmakoncentrationen for de anførte tre stoffer

Michael og Erik – Noter til fysiologi



Inulin:

Filtrationshastighed proportional med $[\text{inulin}]_{\text{plasma}}$
 Udskilleleshastighed = filtrationshastighed

$$\rightarrow C_{\text{In}} = \frac{V_u \cdot U_{\text{In}}}{P_{\text{In}}} = \text{GFR}$$

\rightarrow clearance for inulin er konstant og uafhængig af plasmakoncentrationen

Glukose:

\rightarrow i starten tilbageholder nyren al glukose \rightarrow Clearance = 0

Ved stigende $[\text{glukose}]_{\text{plasma}}$ nås Renale tærskel

\rightarrow glukose "lækkes" til urinen

\rightarrow stigende clearance.

Ved stadigt stigende $[\text{glukose}]_{\text{plasma}}$ sker:

\rightarrow tiltagende insufficient reabsorption

\rightarrow Nyren "rensner" i praksis et stigende volumen plasma

Ved højt $[\text{glukose}]_{\text{plasma}}$

\rightarrow Reabsorption mættet (konstant)

Udskilleleshastigheden (Udskilleleshastighed = $\text{GFR} \cdot P_{\text{Gl}} - T_{\text{Max}}$)

Clearance beregnes som:

$$C_{\text{Glukose}} = \frac{\text{GFR} \cdot P_{\text{Glukose}} - T_{\text{Max}}}{P_{\text{Glukose}}} = \text{GFR} \cdot \frac{T_{\text{Max}}}{P_{\text{Glukose}}}$$

\rightarrow Når $P_{\text{Glukose}} \Rightarrow \infty$ Vil $C_{\text{Glukose}} \Rightarrow \text{GFR}$ (~inulin clearance)

PAH (paraaminohippursyre)

Sekretionsmekanismen mættet allerede ved $[\text{PAH}]_{\text{plasma}} \cong 1$ mmol/liter

\rightarrow figuren beskriver for størstedelen denne situation

Ved lave $[\text{PAH}]_{\text{plasma}}$ ($< 0,25$ mM) ses effektiv clearing af blodet

\rightarrow 90% af den tilbudte PAH kommer til udskillelse

Ved $[\text{PAH}]_{\text{plasma}} > 1$ mM vil den pr minut tubulært udskilte PAH være konstant

\rightarrow udskilleleshastigheden er konstant

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Udskilleleshastighed (Udskilleleshastighed = $T_{\text{Max}} + \text{GFR} \cdot P_{\text{PAH}} \cdot f_{\text{PAH}}$)

Clearance ved mættet sekretion kan beregnes som:

$$C_{\text{PAH}} = \frac{T_{\text{Max}} + \text{GFR} \cdot P_{\text{PAH}}}{P_{\text{PAH}}} = \frac{T_{\text{Max}}}{P_{\text{PAH}}} + \text{GFR}$$

-> Ligevægt mellem frit og bundet PAH
forskudt ved mætningsgrænse
derfor $f_{\text{PAH}}=1$

-> Når $P_{\text{PAH}} \Rightarrow \infty$ Vil $P_{\text{PAH}} \Rightarrow \text{GFR}$ (~inulin clearance)

8.5 Nyrernes hydro- og hæmodynamik

8.5.1 Redegøre for de kræfter, der er bestemmende for den glomerulære filtrationshastighed

$$GFR = K_F \cdot \text{netto } P_{uf} = K_F \cdot (P_{gc} - P_{prox} - \pi_{gc})$$

Glomerulære filtrationshastighed bestemt af

Hydrostatiske tryk i glomerulus kapillærene; $P_{gc} \approx 50\text{mmHg}$

Bestemt af arterielle BT

Forholdet mellem præ- og post-glomerulære modstand

Gennemsnitlige kolloid-osmotiske tryk; $\pi_{gc} \approx 25\text{mmHg}$ (gennemsnitligt)

Stiger fra afferente \rightarrow efferente ende af glomerulære kapillærnøgle
(væsken udfiltreres / plasmaproteiner opkoncentreres)

Bestemmes af

Koncentration af plasmaproteiner i arterielt plasma

Udfiltreret fraktion af plasma \rightarrow glomeruli

(filtrationsfraktionen)

Ultrafiltrationens fordeling langs glomerulus kapillæret

Trykket i Bowman's kapselrum; $P_{Bow} = P_{prox} \approx 15\text{mmHg}$

Filtrationskoefficienten; K_F

$K_F = L_p \cdot A$ (L_p = hydrauliske permeabilitet, A = arealet af glom.
kapillærer)

L_p

Udtryk for lethed, hvormed vand passerer en membran

8.5.2 Definere det glomerulære propulsionstryk og nettofiltrationsstrykket

Glomerulære Propulsionstryk (= P_{uf} , s.filtrationsstrykket

”tryk som står til rådighed for væskestrømningen gennem glomerulusmembranen
+ nyrekanalens fulde længde”

$$P_{uf} = P_{gc} - \pi_{gc}$$

Nettofiltrationsstrykket

”differencen mellem hydrostatiske trykforskel og den effektive osmotiske
trykforskel over membranen”

= trykfald over glomerulusmembranen

$$\text{Netto } P_{uf} = P_{uf} - P_{prox} = P_{gc} - P_{prox} - \pi_{gc}$$

8.5.3 Angive, at størsteparten af den hydrodynamiske modstand i nefronet er lokaliseret distalt for den proximale tubulus

Totale hydrodynamiske modstand

5% Glomerulusmembran

25% Henles slynge

70% Samlerør

8.5.4 Redegøre for de faktorer, der bestemmer det hydrostatiske tryk i de proximale tubuli

P_{prox} afhængig af

$$P_{uf} (P_{gc} - \pi_{gc})$$

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Stigning af P_{uf} -> omtrent lige så stor stigning i P_{prox}
(95% af strømningsmodstand findes distalt for prox-
tubuli)

Ændringer i proximale reabsorption

Fald i absolut proximale reabsorptions hastighed (APR) -> umiddelbar
stigning i P_{prox}

Ændringer i hydrodynamisk modstand distalt for proximale tubuli (i teorien)
(Man ved ikke meget herom)

8.5.5 Beskrive i hovedtræk den tubulo-glomerulære feed-back mekanisme (TGF)

Funktion

”Fastholde salt- og vandtilløbet til Henles slynge på et stabilt lavt niveau”
-> distale nefronafsnit kan udføre deres opgave optimalt
regulere salt- og vandudskillelsen

Regulerer

RBF, GFR, P_{gc} , P_{prox} , flow ind i Henles slynge

Via ændring af de renale vaskulære modstande og proximale
reabsorption

Tilbagekobling-sløjfens bestanddele

Henles slynge -> macula densa (juxtaglomerulære apparat) -> afferente / efferente
arteriole -> glomerulus-kapillæret -> proximale tubulus -> Henles slynge (etc etc)

Stimulus for TGF

Aktiveres ved stigning i flow ind i Henles slynge

-> stigning i $[NaCl]$ i tubulusvæske ud for macula densa

-> højere transporthastighed af NaCl -> macula densa-
cellerne (via Na, K, 2Cl cotransportøren)

= stimulus for TGF

Respons på TGF-aktivering

1. Afferent arteriole konstriktion

2. Nedsat renin-sekretion (fra juxtaglomerulære celler)

-> fald i lokale angiotensin II-koncentration

-> Efferent arteriole dilatation

-> Stimulation af proximale reabsorption

Effekt på nyrens variable

Begge virkninger (1 & 2) -> samme retning

-> sænker P_{gc}

Faldende P_{gc} & øget proximal reabsorption

-> reduktion af P_{prox}

8.5.6 Angive faktorer, som hæmmer/fremmer frigørelsen af renin

Fremmende faktorer

Baroreceptor-mekanismen

Fald i renale perfusionstryk (= arterietrykket) -> stimulation af renin-
sekretion

Shear-stress = signal for baroreceptoren (flow i karret)

Macula densa-mekanismen

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Fald i [NaCl] ved macula densa -> stimulation af renin-sekretion (omvendt)

Sympatisk nerveaktivitet og katekolaminer

Elektrisk stimulation af renale nerver + stimulation af β -adrenerge recep. i aff. arterioler (fx isoprenalin)

-> Stimulation af renin-sekretion

Hæmmende faktorer

Øgning af renale perfusionstryk -> fald i sekretion

Stigning i [NaCl] -> fald i sekretion

Renal denervering & β -blokade (propranolol) -> fald i sekretion

Andre indvirkende faktorer

Angiotensin II

Via negativt feedback-system

Prostaglandiner

Etc (fx neurotransmittere, lokale hormoner)

8.5.7 Angive Renins hovedvirkning

Hovedopgave

Indgå i Renin-Angiotensin Systemet (RAS)

α_2 -globulinet angiotensinogen syntetiseres i leveren (renin-substrat)

Renin -> spalter decapeptid fra angiotensinogen

= Angiotensin I (ingen fysiologisk effekt)

Angiotensin converting enzyme (ACE)

Produceres i endothel, især lunger & nyrer (sidder

fast her)

-> fraspalter 2 n-terminale aminosyrer fra

angiotensin-I

-> Angiotensin II (octapeptid)

Renin = hastighedsbegrænsende trin

8.5.8 Angive Angiotensin II's renale og extrarenale virkninger

Angiotensin II's renale virkninger:

- konstriktion af den efferente arteriole (stabiliserer P_{gc} og GFR)
- Lav [ANG II] ($<10^{-11}$ M) øger den proksimale reabsorption.
Høj [ANG II] -> inhibitorisk effekt på vand og natrium reabsorption.
Normalt er [ANG II] ca. 10^{-8} M (proksimale tubuli)
- Øge tilbageholdelsen af Natrium (potent antinatriuretisk hormon)
-> Pga. ANG II's hæmning af den proksimale reabsorption må dette ske distalt (hvis man regner med absolutte værdier)
- Modificere sensitiviteten i TGF (tubulo-glomerulære feedback) mekanismen
-> øger Macula densa's sensitivitet for Cl^-

Angiotensin II's extrarenale virkninger:

- Stimulerer sekretion af aldosteron fra binyrebarkens zona glomerulosa
Øget aldosteron -> natrium retinerende og kaliuretisk effekt

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- Potent vasokonstriktor med virkning på perifere arterioler (ikke i skeletmuskulatur og lunger)
 - Deltager i korttidsreguleringen af blodtrykket
 - > specielt ved akut volumen depletion eller kredsløbskolaps
- Stimulerer tørstcenteret i hypothalamus
- Stimulerer frigivelse af ADH (antidiuretisk hormon) fra neurohypofysen

8.5.9 Angive, at den proksimale reabsorptions hastighed er under indflydelse af såvel neurale som humorale faktorer

Humorale faktorer: Angiotensin II hæmmer proksimale reabsorption
Parathyroideahormon (PTH) kan også hæmme den proksimale reabsorption

Neurale faktorer: Aktivering af efferente sympatiske nervetråde -> beskeden øgning af proksimale reabsorption.
Inhibition -> modsatrettet effekt.

8.5.10 Redegøre for metoder til måling af nyrernes gennemblødning

Bestemmelse af RBF ved anvendelse af PAH (vigtigste metode):

Herunder brugen af ERPF (effektivt renalt plasma flow)

Praktisk fremgangsmåde

- 1) PAH infunderes intravenøst med en hastighed der giver konstant lav $[PAH]_{\text{Plasma}}$
-> sekretionshastighed lavere end T_{Max} (dvs. $<0,25 \text{ mM}$)
Steady-state opnås efter ca. 1 times infusion
Infusionen fortsættes under de følgende målinger
- 2) Koncentrationen af PAH i urinen måles (U_{PAH})
- 3) Diuresens størrelse måles (V_U)
- 4) Udskillelshastigheden for PAH beregnes

$$U_{\text{PAH}} \cdot V_U = \text{Udskillelshastighed}$$

- 5) PAH koncentrationen i arterielt plasma måles (P_{PAH})
- 6) Når man ved hvad P_{PAH} er ved man hvad 1 liter plasma bidrager med derfor kan man beregne hvor mange liter plasma der har passeret nyren for at opnå udskillelshastigheden.

$$\text{RPF} = \frac{\text{Udskillelshastighed}}{P_{\text{PAH}}} = \frac{U_{\text{PAH}} \cdot V_U}{P_{\text{PAH}}} = C_{\text{PAH}} = \text{ERPF}$$

Michael og Erik – Noter til fysiologi

ERPF (Effektivt renalt plasmaflow)

-> beregner kun nyregennemblødning af det væv der fjerner PAH fra plasma

7) RBF kan nu beregnes:

$$RBF = \frac{RPF}{1 - Hct}, Hct = \text{hæmatokrit værdien}$$

Begrænsninger ved metoden

- Ekstraktionen af PAH varierer fra individ til individ (gennemsnit: 90%; variationsområde: 81-100%)
- Farmaka kan konkurrere med PAH om tubulær sekretion
 - > nedsat sekretion
- Ekstraktionen er afhængig af $[PAH]_{\text{plasma}}$
- Sygelige tilstande i nyren (nedsætter ekstraktionen)
- E_{PAH} er afhængig af størrelsen af RBF (E_{PAH} falder når RBF stiger)
- C_{PAH} kun estimat for cortikale plasmaflow
 - > Efferent blod fra juxtamedullære glomeruli søger direkte ned i medulla
 - Opnår ikke kontakt med proksimale tubuli
 - > ingen sekretion af PAH fra dette blod
 - Udgør ca. 10% af RBF -> undervurderer det reele RBF med 10 %

Eksakt renalt plasmaflow

Praktisk fremgangsmåde:

- 1) Samtidig måling af $[PAH]_{\text{plasma}}$ i renal arterie og vene
 - > bestemmelse af nøjagtig ekstraktionsgrad
 - Arteriekonc. = Konc. I perifer venøs blodprøve
 - Venekonc. = Konc. I nyrevene (ved kateterisering)
- 2) Beregning af RBF

Michael og Erik – Noter til fysiologi

$$\begin{aligned}\text{Input} &= \text{Output} \\ Pa_x \cdot RPF_a &= (U_x \cdot \dot{V}_u) + (Pv_x \cdot RPF_v) \\ (Pa_x \cdot RPF_a) - (Pv_x \cdot RPF_v) &= U_x \cdot \dot{V}_u\end{aligned}$$

Da $RPF_a \sim RPF_v$ gælder:

$$\begin{aligned}RPF(Pa_x \cdot Pv_x) &= U_x \cdot \dot{V}_u \\ RPF &= \frac{U_x \cdot \dot{V}_u}{Pa_x \cdot Pv_x}\end{aligned}$$

Med PAH som indikator stof gælder:

$$RPF = \frac{U_{PAH} \cdot \dot{V}_u}{Pa_{PAH} \cdot Pv_{PAH}}$$

3) RBF kan nu beregnes

$$RBF = \frac{RPF}{1 - Hct}, \text{ Hct} = \text{hæmatokrit værdien}$$

8.5.11 Angive størrelsen af nyrenes gennemblødning og perfusionskoefficient

Normal, voksen, hvilende person RBF (renal blood flow) \cong 1,2 liter/min (ca. 20% af hjertets minutvolumen i hvile)

Perfusionskoefficienten for nyren som helhed er ca. 4 ml/(g nyre * min)

8.5.12 Angive, at nyremarvens perfusionskoefficient er mindre end barkens

Ca. 90% af total nyregennemblødning perfunderer cortex

Nyremarven modtager mellem 8 og 15 % (udgør 30 % af nyrens vægt)

-> perfusionskoefficient på 1-2 ml/(g. marvvæv * min)

Inderzonen i marven (papillen) endnu mindre gennemblødning (faktor 10 mindre)

8.5.13 Angive størrelsesordenen af nyrenes udnyttning (A-V koncentrationsforskel for O₂)

Nyrenes iltoptagelseshastighed høj (overgås kun af hjertet i hvile)

Iltudnyttelsen lavere end organismens som helhed (pga. store perfusionskoefficient)

-> arterieblodet indeholder 200 ml O₂/l der optages ca. 15 O₂/l

Dette er organismens laveste udnyttelse i A-V forskel

8.5.14 Angive hvilken proces, der er årsagen til hovedparten af nyrenes iltforbrug

- Primært er det transporten af Na⁺ over epitelet der benytter energi (Na⁺/K⁺ ATPasen i basolateral membranen)

- Lineær sammenhæng mellem O₂ forbrug og Na⁺-reabsorptions-hastighed

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- > hvert mol O_2 forbrugt giver en reabsorption af 28-30 mol Na^+ i nyrerne som helhed
- Basalbehovet for nyrerne (blokeret ATPase) ligger på $1/7 - 1/4$ af normalforbruget

8.6 Proximal stoftransport

8.6.1 Angive, at i proximale tubuli reabsorberes ca. $\frac{3}{4}$ af ultrafiltratets volumen ved isoosmotiske transport

ca. 70% reabsorberes

særdeles selektiv reabsorption (i modsætning til glomerulære filtration)

Isoosmotisk reabsorption

Følge af meget stor vandpermeabilitet

-> osmotiske koncentration i tubulusvæske = osmotiske koncentration i plasma

8.6.2 Angive, på hvilke punkter sammensætningen af tubulusvæsken ved udløbet fra de proximale tubuli afviger væsentligt fra sammensætningen af det glomerulære ultrafiltrat

Tubulusvæske for enden af pars convoluta proximalis

Næsten renses for glucose

$\frac{2}{3}$ af HCO_3^- er reabsorberet

$[\text{Cl}^-]$ -> steget med ca. 20%

[Urinstof] -> steget med 50%

Tidligste del af proximale tubulus

Na^+ -reabsorption ledsages fortrinsvist af

HCO_3^- , glucose, aminosyrer

-> opbygning af transepithelial koncentrationsgradient

for Cl^- & urinstof

følge af manglende reabsorption af disse

-> efterhånden passiv reabsorption af disse

Sidste del af tubulus

Na^+ ledsages fortrinsvist af Cl^-

8.6.3 Redegøre for de proximale tubulis rolle ved osmotisk diurese

Definition

”Øget diurese fremkaldt af en ekstra mængde ikke reabsorberede solutter i tubulus-lumen”

Forekomst

-> større mængde solutter unddrager sig reabsorption (proximale tubuli)

-> større mængde vand også unddrager sig reabsorption

Tilstande

Øget plasmakoncentration af et frit filterbart, ikke reabsorberbart osmotisk aktivt stof

Fx mannitol, sukrose, sulfat

Mannitol anvendes som osmotisk diuretikum i klinikken

Øgning af plasmakoncentration af et reabsorberbart stof, sp meget at reabsorptionen bliver utilstrækkelig

-> udskilleleshastighed vokser prop- med plasmakoncentrationen
fx Glukosuri ved diabetes mellitus

Michael og Erik – Noter til fysiologi

8.6.4 Angive eksempler på elektrogene og elektroneutrale sekundært aktive transport over den luminal cellemembran i det proximale tubulusepithel

Elektroneutral

Transport ændrer ikke luminal membranpotential

Drivkraft

Na^+ -ionens luminal-til-intracellulære koncentrationsforskel (142mM lum./10-20mM c.)

Maximalt mulige koncentrationsgradient for co-substrat = faktor 7

Eksempel

Luminale Na^+/H^+ -antiport

Elektrogen

Opstår når co-substratet er uladet

-> positiv ladning føres ind i cellen

Drivkraft

Kemiske gradient for Na^+

Luminale-intracellulære elektriske potentialforskel (ca, 70mV)

Maximalt mulige koncentrationsgradient for co-substrat = faktor 100

Eksempel

Luminale Na^+ /glucose-symport

Na^+ /uladede aminosyrer-symport, mono- og di-carboxylater (binder mere end 1 Na^+ -ion)

8.6.5 Angive, hvorledes organiske anioner secernerer i proximale tubuli

Mekanisme

Basolaterale membran

Antiport-mekanisme

Optager anion / udveksling med α -ketoglutarat (-> ud af cellen)

Optagelse igen via Na^+ , α -ketoglutarat-symport

& metabolisk dannelse fra glutamat

Luminale membran

Anion/anion-antiporter

Udveksler både organiske/uorganiske anioner

Transporterede stoffer

Både fremmede og naturligt forekommende stoffer

Fremmede: penicillin, PAH, salicylat, diuratike (tiazder, loop-diuretika)

Egne stoffer: omdannelsesprodukter fra steroidhormoner

Nedbrydningsprodukt fra serotonin

8.6.6 Redegøre for, at lithium-clearance kan anvendes som mål for strømningshastigheden af væske ud af de proximale tubuli

Lithium-clearance

Li^+ -ionen filtreres frit over glomerulusmembranen

Behandles analogt med Na^+ i proximale tubulus

-> lithium-koncentration i proximale tubulusvæske =

plasmakoncentrationen

Distalt

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Lithium undergår hverken reabsorption / sekretion

-> Mængden af Li^+ -> forlader proximale tubulus' pars recta / minut = Li^+ udskilt i urin

$$\text{TF}_{\text{Li}}^{\text{pr}} * \text{V}_{\text{prox}}^{\text{pr}} = \text{U}_{\text{Li}} * \text{V}_{\text{u}}$$

, idet $\text{TF}_{\text{Li}}^{\text{pr}} = \text{P}_{\text{Li}}$ gælder

$$\text{V}_{\text{prox}}^{\text{pr}} = \text{U}_{\text{Li}} * \text{V}_{\text{u}} / \text{P}_{\text{Li}} = \text{C}_{\text{Li}}$$

, hvor pr = pars recta, TF = koncentration i tubulusvæske

→ C_{Li} = mål for flow ind i Henle's slynge (udgang fra proximale tubuli) (ml/minut)

8.7 Distal stoftransport

8.7.1 Redegøre for principperne i koncentreringsmekanismen, herunder for betydningen af Henles slynge og nyremarvens særlige forhold med hensyn til gennemblødning og osmotisk koncentration

8.7.2 Redegøre for reabsorption af NaCl i Henles-slyngens tykke ascenderende segment

Tubuluscellerne: Basolateralt findes en Na^+/K^+ ATPase

-> skaber elektrokemisk gradient (lav intracellulær Na^+)

Luminalt findes en $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ symporter

-> bruger energien sekundært fra natriums elektrokemiske gradient

Det er en elektrisk neutral transport

Konduktive kanaler:

Cl^- kanaler findes kun basolateralt

K^+ kanaler findes i hele membranen

-> ovenstående mekanismer betyder at NaCl pumpes fra lumen til interstitis

Formentlig finder også paracellulær passiv transport sted

Transepitheliale er lumenpositivt

-> øges ved reabsorption.

Na^+ vil have en elektrokemisk gradient der peger i reabsorptiv retning

-> en del af Natrium reabsorptionen forløber måske passivt.

8.7.3 Redegøre for reabsorption af NaCl i distale tubuli

Distale convolute kan inddeles i tidlig og sen del.

-> tidlig del minder om Tykke ascenderende segment (Henles slynge)

-> Sen del minder om samlerør

Tidlig del: Impermeabel for vand

Basolateralt findes en Na^+/K^+ ATPase

-> skaber elektrokemisk gradient (lav intracellulær Na^+)

Luminalt findes en Na^+/Cl^- symport

-> bruger energien fra natriums elektrokemiske gradient

Konduktive kanaler:

Cl^- kanaler findes basolateralt

-> ovenstående kanaler og transportere betyder at NaCl pumpes fra lumen til interstitis

Tubulusvæsken falder i osmolaritet (ingen vandreabsorption)

Sen del: Består af to celletyper:

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- Indskudsceller: Secernerer H^+
 - Hovedceller: Reabsorberer Na^+ + vand og secernerer K^+
- Konduktive kanaler:
 Na^+ kanal findes lumenalt
 K^+ kanal findes lumenalt
Basolateralt findes en Na^+/K^+ ATPase

8.7.4 Redegøre for urinstofs betydning for opretholdelsen af en osmotisk gradient mod papilspidsen i indre marvzone.

- Permeabiliteten for urinstof: Lav i: Distale convolute tubuli
 Corticale samlerør
 Ydre medullære samlerør
-> opkoncentrering af urinstof pga. vandreabsorption
Høj i: Indre medullære samlerør
-> passiv reabsorption pga. kemiske gradient
 Afhængig af flowhastigheden (maximal ved lav diurese aftager med stigende diurese)
 Moderat høj: Descenderende og tynde ascenderende segment af Henles slynge.
-> passiv sekretion af urinstof (drives af den kemiske gradient)
-> Ovenstående betyder at der opstår et intrarenalt urinstofkredsløb
 Henles tynde segment -> distale tubulus og samlerør -> Henles tynde segment.
 -> bidrager til opretholdelse af nyremarvens hyperosmolaritet
 Energibesparende da urinstoftransport foregår pasivt.

8.7.5 Redegøre for vasopressins renale virkninger

ADH (s. vasopressin)

Stimulus for frigivelse:

Forøget osmolaritet i plasma

-> via osmoreceptorer i hypothalamus

Ved stimulation af blodvolumen/blodtryks receptorer

Lavtryksbaroreceptorer (venstre atrium, pulmonal kar)

Højtryksreceptorer (Arcus aorta, sinus caroticus)

Begge medieres via n. vagus eller n. glossopharyngeus

ADH's angrebspunkt

Vigtigste er samlerørene

-> øger vandpermeabiliteten i lumenale membran

Altafgørende for endelig koncentrering af urinen

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Mekanisme:

- ADH binder til V_2 receptorer i basolateral membranen på hovedcellerne
- V_2 er koblet til adenylatcyklase -> øget intracellulær cAMP koncentration
- cAMP aktiverer protein kinase A
- Protein kinase A bevirker at der indsættes vesikler indeholdende vandkanaler (aquaporin-2) i apikale membran.
- Øger permeabiliteten for vand i lumenale membran

8.7.6 Redegøre for aldosteron-påvirkelige kationtransporter i de distale tubulussegmenter

Aldosteron: Steroidhormon

Dannes i binyrebarkens zona glomerulosa

Stimulus for frigivelse:

Stigning i plasmakonc. af hhv. Angiotensin II og Kalium

-> en hvis plasmakonc. af ACTH er nødvendig for at ovenstående kan stimulere frigivelse (tonisk rolle)

Aldosterons angrebspunkt:

Sene segment af distale tubulus og samlerørene

Virkning:

Øger reabsorptionen af natrium i hovedcellerne

Øger sekretionen af kalium i hovedcellerne

Øger sekretionen af hydrogenioner fra indskudscellerne

Mekanisme:

Aldosteron passerer frit cellemembranen

-> binder til cytoplasmatiske receptorer

Hormon-receptor komplekset transporteres til cellekernen.

-> binder til specifikke promotor sekvenser

-> initiering af mRNA transkription

-> Dannes de respektive proteiner i cytoplasma

Deltager alle i Na^+ reabsorptionen

Na^+ reabsorptionen påvirkes på 3 niveauer:

- 1) Apikale membrans permeabilitet for Na^+ øges.
-> muligvis ved at antallet amilorid-følsomme konduktive Na^+ kanaler øges
- 2) Oxidativ phosphorylering i tubuluscellernes mitochondrier øges
-> Større mængde ATP der stimulerer Basolateral Na^+/K^+ ATPase
- 3) - Basolateral Na^+/K^+ ATPase øger sin enzymatiske aktivitet.
- Rekrutteres færdigdannede, men tidligere inaktive Na^+/K^+ ATPaser
- Syntetiseres nye Na^+/K^+ ATPaser via aktivering af kodende gen

8.8. Nyrernes regulatoriske funktion

8.8.1 Redegøre for ændringer i diuresens størrelse under varierende fysiologiske forhold (f.eks. tørst, vandbelastning, isoton ekstracellulær volumenekspansion)

Tørst: Væskemangel medfører antidiurese (vandretention)

-> medieres af ADH

Bevirker øget vandpermeabilitet i samlerørene

Maksimal ADH plasmakonc. (maksimal antidiurese)

-> udskillelse af ned til ½ liter urin/døgn

Osmolaritet op mod 1200-1400 mosm/l

Bevirker samtidig øget permeabilitet i indre medullære zones samlerør for urinstof

-> fremmer reabsorption

Medfører at urinstof cirkulerer

-> bevarer den medullære hyperosmolaritet

Vandbelastning:

Vandbelastning -> nedsat ADH mængde i blodet

Bevirker lavere vandpermeabilitet i samlerørene

-> dårligere reabsorption af vand

Distale tubulus leverer en hyposmotisk tubulusvæske til samlerørene

Reabsorption af salt gennem samlerørene fortynder urinen yderligere

-> Dannelse af stor mængde fortyndet (hyposmolær) urin

Kaldes vanddiurese

Bevirker nedsat permeabilitet i indre medullære zones samlerør for urinstof

Medfører at urinstof udskilles med urinen

-> medullære osmotiske gradient reduceres

Diabetes insipidus

Sjælden sygdom der bevirker totalt fravær af ADH

-> diureser op til 30 l/døgn + urinosmolaritet på under 50mosm/l

Isoton ekstracellulær volumenekspansion:

Administration af en isoton opløsning til kroppen medfører:

Fordeling af væsken til kroppens forskellige væskefaser

-> herunder plasma

Medfører at plasmamængden øges

-> forhøjet blodtryk

Stigning i blodtrykket fra 80-180 mmHg medfører:

Forøgelse af RBF og GFR med få procent

Diuresen (og saltudskillelsen) stiger markant

Michael og Erik – Noter til fysiologi

-> fænomenet benævnes trykdiurese (tryknatriurese)
-> responset medieres af det myogene respons og TGF mekanismen
TGF mekanismen jvf. 526

Myogene respons:

Kendetegnes ved en konstriktion af modstandskarrene ved øget
Perfusionstryk

-> Medieres sandsynligvis af mekanismer i
glatte muskelceller

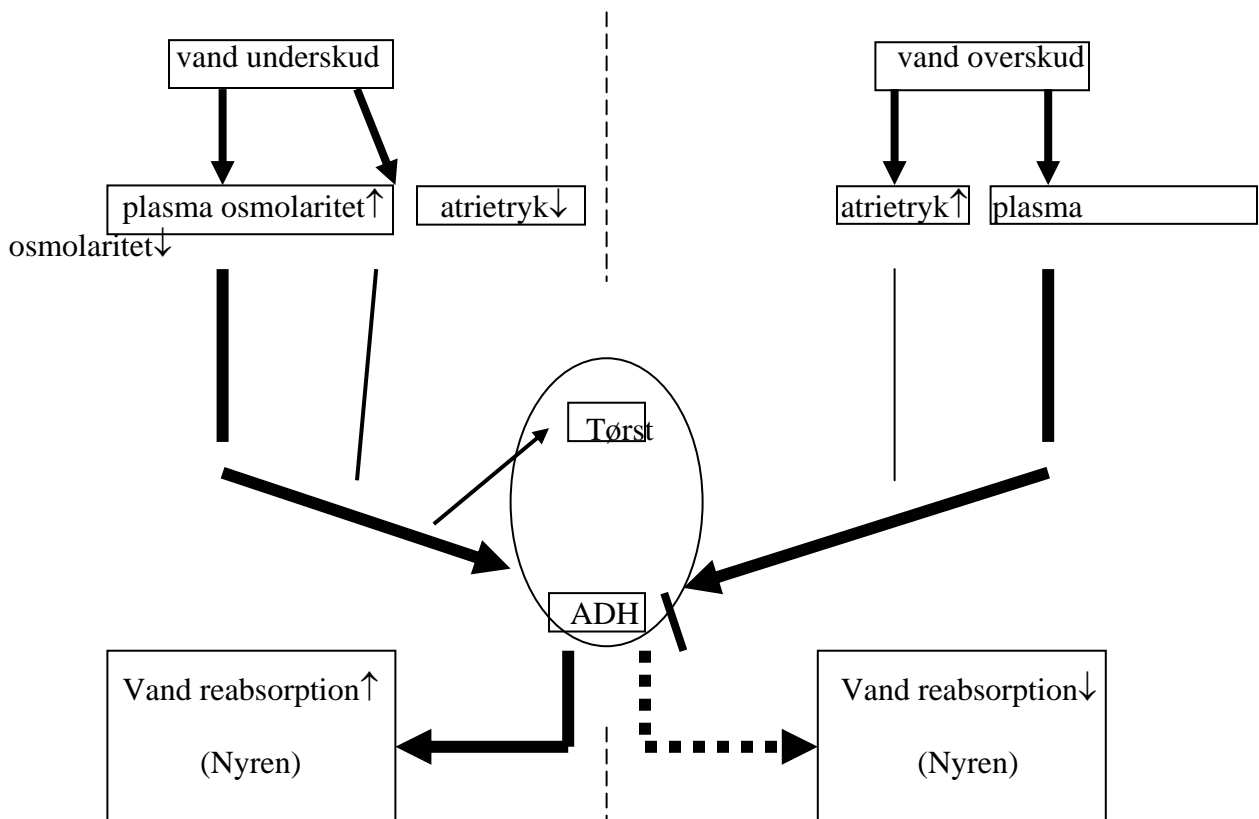
Passiv udvidelse -> strækning ->
kontraktion

Ses i mange former for
glat muskulatur.

8.8.2 Redegøre for, hvorledes organismen normalt opretholder ekstracellulærvæskens sammensætning, specielt med hensyn til osmolaritet og koncentration af Na^+ og K^+

Organismens regulering af osmolaritet:

Normalt ligger plasmas osmolalitet på ca. 290 mosm/kg plasmavand. Niveauret opretholdes vha. udskillelse af ADH fra hypothalamus:

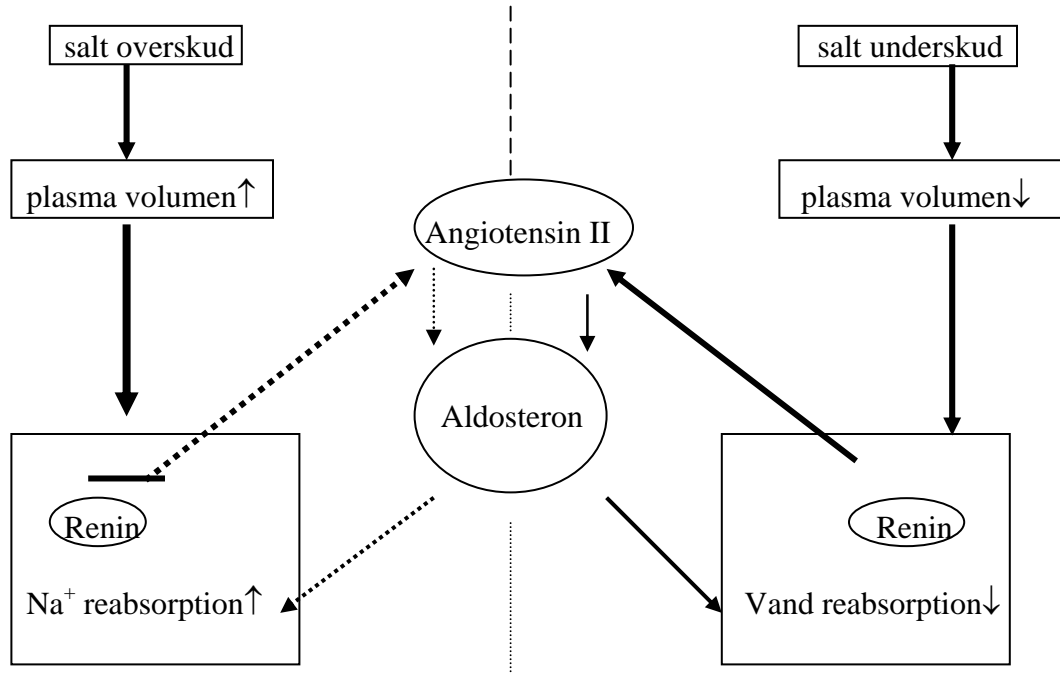


Michael og Erik – Noter til fysiologi

urin-volumen nedsat
(antidiurese)

urin-volumen øget
(diurese)

Denne del viser reguleringen af NaCl mængden i kroppen:



Ved saltoverskud:

Falder aldosteronsekretionen -> forøgelse af NaCl udskillelsen

Ved saltunderskud:

Aldosteronsekretionen stiger -> øget reabsorption af NaCl i distale tubuli og samlerør

-> Øget reabsorption af vand hvorfor $[Na^+]_{Plasma}$ forbliver uændret

-> Ekstracellulærfasens volumen øges

Ekstracellulærfasens volumen følger aldosterons sekretionshastighed.

-> indenfor snævre grænser

Kalium

En stigning i $[K^+]_{Plasma}$ stimulerer aldosteronsekretion

-> øget $[aldosteron]_{Plasma}$

-> øget Na^+ reabsorption og K^+ sekretionen i distale tubulus + cortikale samlerør

Stigning i K^+ sekretionen reducerer $[K^+]_{Plasma}$ tilbage mod normalværdien

8.8.3 Redegøre for nyrens rolle i Syre/base-stofskiftet

Kroppen har tre primære systemer til regulering af pH:

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- Fysisk-kemisk bufring (buffersystemer der minimerer pH-ændringer)
- Respiratoriske komponent (fjerner CO_2 , derved H_2CO_3 , fra ekstracellulærvæsken)
- Langsomt virkende renale komponent (Udskiller sur eller basisk urin, erstatter tab i buffersystemerne)

Nyrens ansvarsområder:

Endelig korrektion af syre-baseforstyrrelser

Fjerner overskud af ikke-flygtig syre/base

Kompensation for respiratorisk fremkaldte afvigelse i syre-base balancen

Mekanismer

Daglig filtrering af store mængder HCO_3^-

Secernering af store mængder H^+ fra tubuluscellerne \rightarrow lumen

\rightarrow Hvis H^+ sekretionen er større end filtrationen af HCO_3^- sker netto tab af syre

Hvis omvendt mistes base

Ikke-flygtig syre:

Daglig produceres 80 mmol ikke-flygtig syre (andre syre former end H_2CO_3 , der kan udskilles i respirationen)

Nyren ansvarlig for udskillelsen af denne mængde

Undgåelse af bikarbonat tab

Filtreres dagligt $\text{GFR} \cdot \text{P}_{\text{HCO}_3^-} = 180 \text{ l/døgn} \cdot 24 \text{ mmol/l} = 4320 \text{ mmol HCO}_3^-$

Nyren reabsorberer det hele under normale forhold

\rightarrow bevarelse af kroppens vigtigste buffersystem

Processen i begge opgaverne er sekretion af H^+

Undgåelse af bikarbonat tab:

HCO_3^- skal reagere med H^+

\rightarrow Danner H_2CO_3 der omdannes til CO_2

\rightarrow Reabsorberes i cellerne og omdannes igen til HCO_3^-

Til denne proces skal der dagligt secerneret 4320 mmol H^+

Ikke flygtig syre:

Her skal secerneret ca. 80 mmol H^+

Dette skal udskilles for at skaffe kroppen af med den ikke-flygtige syre

\rightarrow mængden af ikke-flygtig syre afhænger af kostens sammensætning

\rightarrow dette medfører at der dagligt skal secerneret ca. 4400 mmol H^+ pr. døgn

Kun lille del af H^+ overskuddet udskilles direkte som H^+

\rightarrow urins minimale pH = 4,5 $\sim [\text{H}^+] = 0,03 \text{ mmol/l}$

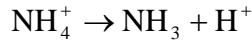
H^+ buffres i tubulusvæsken

2 primære systemer:

1) Ammonium ion/ammoniak systemet

\rightarrow kvantitativt den største buffer

Michael og Erik – Noter til fysiologi



Ammonium ioner syntetiseres fra glutamin (metaboliseres i proksimale tubuluscellers mitochondrier)

Danner 2 NH_4^+ og 2 HCO_3^-

-> HCO_3^- passerer til blodbanen

-> NH_4^+ er i ligevægt med NH_3 i cellen

NH_3 passerer nemt membranen til lumen

-> H^+ overskud i lumen medfører forskydelse af

ligevægten mod NH_4^+

Samtidig transport af NH_4^+ til lumen

-> sker ved en $\text{Na}^+/\text{NH}_4^+$ antiport

NH_4^+ går fra proksimale tubulus -> Henles slynge (en del af NH_4^+ reabsorberes i tykke ascenderende segment) -> medullære interstitis (kun reabsorberede del, her er der ligevægt med NH_3 diffunderer passivt ind i samlerørene) -> Samlerørene (Lav pH derfor vil NH_3 optage H^+ -> NH_4^+ , grunden er pK værdi for reaktionen =9,2)

Samlerørenes membran impermeabel for NH_4^+

-> ammonium ioner elimineres med urinen

Processen kaldes: "Non-ionic diffusion and trapping"

-> uladet form passerer membran omdannes til ladet form der ikke kan passere.

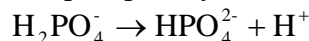
Resultatet for metabolisering af en glutamin bliver følgende:

2 HCO_3^- til blodbanen

2 NH_4^+ til udskillelse i urinen

-> nydannelse af bikarbonat + udskillelse af H^+

2) Primært/sekundært phosphat systemet



H^+ secernerer fra tubuluscellerne

-> hvis der er HCO_3^- i lumen reagerer de og bikarbonat reabsorberes

-> hvis ikke der er bikarbonat reagerer H^+ med andre buffersystemer

Primært/sekundært phosphat systemet

-> Reaktionen forskydes mod venstre

-> syren udskilles i urinen som NaH_2PO_4

-> Bikarbonat dannes i cellerne og secernerer til blodbanen

Normalt reabsorberes en stor del af den filtrerede phosphat

-> bufringen i dette system beskeden

Nødvendigt pga. dette med 2 systemer

Alkalose

Nyren reabsorberer ikke den fulde mængde af filtreret HCO_3^-

-> tab af base fra kroppen

Michael og Erik – Noter til fysiologi

-> Tilførsel af H^+ til ekstracellulærfasen

Acidose

Nyren reabsorberer al filtreret HCO_3^- + der dannes ny HCO_3^-

-> reduktion af ekstracellulær H^+

Nyren har derfor 3 måder at regulere pH i ekstracellulær væsken:

1. Sekretion af H^+
2. Reabsorption af filtreret HCO_3^-
3. Produktion af ny HCO_3^-

Nyrens kompensation er langsom (timer – dage)

8.8.4 Angive virkningen af muskelarbejde på den renale gennemblødning, filtrationshastighed og salt- og vandudskillelse

Muskelarbejde

Hjertekarsystem -> målretter blodforsyning til tværstribet muskulatur

-> kunne levere ilt og næringsstoffer med høj hastighed

-> sker på bekostning af andre organsystemer

-> fald i Renale gennemblødning

GFR

Salt- og vandudskillelse

Skyldes

Sympaticus-aktivering

Aktivering af renin-angiotensin-system

Dehydrering (der ofte ledsager muskelarbejde)

8.8.5 Redegøre for, hvilken rolle nyrerne kan have i ødemers patogenese

Generelt

Ødem = forøget mængde interstitiel væske

Nyren spiller en central rolle i ødemers patogenese

<- salt- og vandretension i nyrerne

= grundlag for interstitiel væskeophobning

Hjerteinsufficiens

Øget hydrostatisk tryk ses typisk:

Lavt minutvolumen & sympaticus aktivering

-> øget hydrostatisk tryk på venesiden af hjertet

-> tryk forplanter sig til kapillærer

-> øget væsketransp. fra kapillær -> interstitis

Aktivering af renin-angiotensin-aldosteron system

-> Na^+ -retention i nyrerne

grundlag for generaliseret ødem

Nefrotisk sygdom

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Glomerulusmembranen er "utæt" overfor protein

-> store mængder protein tabes i urin

-> plasmaprotein konc. (dermed kolloidosmotisk tryk) ↓

-> mere væske fra kapillærer -> interstitis

-> nyrer søger at retinere Na^+ & vand

-> yderligere nedsættelse af kol.osmotisk tryk

Levercirrhose

Aftaget produktion af plasma-protein i leveren

-> fald i plasmas kolloidosmotiske tryk

= basis for generaliseret ødem skabt (som før)

portal hypertension & ascites (væskeophobning i bughule) ses ofte

Sympaticus-aktivering & renin-angiotensin-system – aktivering

-> salt- og vandretension i nyrerne

Ethvert ødem

Spiller nyrerne afgørende rolle

Salt- og vand retension = forudsætning for interstitielle væskeophobning

8.9 Nedre urinveje og blærefunktion

8.9.1 Redegøre for vandladningens mekanisme

Tryk i blæren

Forbliver næsten konstant under fyldning (5-10mmHg)

Pga blærens elastiske egenskaber (compliance)

Op til ca. 400ml

Første vandledningstrang

Ved 50-200ml væske

-> kan stige op til 60mmHg ved kontraktion af m. detrusor vesicae (miktion)

Sphinctere

Sidder ved blærens udmunding til urethra

Indre sphincter

Består af fortsættelsen af blærevæggens glatte muskulatur

(autonomt innerveret)

Ydre sphincter

Består af tværstribet muskulatur (somatisk innerveret)

Kan hindre tømning

Selv når autonome -> forsøger at få miktion i gang

Tonisk kontraheret

Afslappes kun under vandladning

Fyldning

Strækfølsomme receptorer i blærevæggen

-> sender sensoriske impulser til sacraldel af medulla spinalis

-> virker på aktivitet i parasymp. muskelfibre i blærevæg

Tiltagende fyldning

-> mere frekvente & større styrke af kontraktioner

ingen miktion før initiering fra cortex & pons

Miktion

Simpel spinalrefleks

Under viljestyret kontrol

Tidspunktet for udløsning bestemmes af

urinmængde i blære (200-250ml)

egen vilje

ydre sphincter

parasympatiske fibre til blæren

inhiberes af cortex cerebri

& centre i hjernestammen (FR i

pons)

Små børn

Vandladning hovedsageligt styret af spinalrefleksen

Initiering

Cortex + miktionscenter i pons

-> stimulation af parasympatikus-i sakralmarv

-> kontraktion af m. detrusor vesicae

-> samtidig relaxation af m. sphincter urethrae externae

Michael og Erik – Noter til fysiologi

tværstribet (nedsat aktiv. I somatiske nerver)

-> sympaticus hæmmes

-> relaxation af indre sphincter

Koordinering sker på pontint niveau

Efter start

Tømningsproces understøttes af positiv feedback

Sanseceller stimuleres af turbulente understrøm

-> øger reflektorisk kontrak. af blæremusk.

Tyngdekraft & tryk i blæren (op til 60mmHg)

-> presser urin ud af kroppen via urethra

Kan afbrydes voluntært undervejs

Via descenderende baner fra cortex cerebri

-> periurethral sphincter

Normal detrusorkontraktion

Forudsætning for sufficient åbning af blærehals & urethra (= miktion)

Residualurin

Blære kan aldrig tømme sig fuldstændigt (basal nyrefysiologi)

Normalt lidt tilbage (ca. 5ml)

Tidligere troet = 0ml

Større mængde optræder fx ved prostatahypertrofi

Giver ofte anledning til urinvejsinfektioner

Traumer

Spinalblære

Tilstand, hvor vandladningsrefleksen er intakt

Viljestyrede kontrol fungerer ikke længere

Ses ved tværsnitlæsion af medulla spinalis