

April
2008

Rapport nr. 1:

Nyreøvelse

Påvisning af relativ uafhængighed under vandbelastning

Syddansk Universitet
Gruppe E2
25-04-2008



INDHOLDSFORTEGNELSE

1.0 FORMÅL	s. 3
2.0 FORBEREDELSE OG FORLØB	s. 3
3.0 TEORI	s. 6
3.1 NYRERNES FUNKTION	s. 6
3.2 ANATOMI	s. 7
3.3 STOFTRANSPORT I NYRERNE OG BASALE BEGREBER	s.7
3.4 RAAS	s.11
4.0 RESULTATER	s. 12
5.0 DISKUSSION	s. 21
6.0 KONKLUSION	s. 24
7.0 LITTERATURLISTE	s. 25
8.0 BILAG	s. 26

1.0 FORMÅL:

Formålet med forsøket er å vurdere nyrenes funksjonstilstand og kapasitet i forbindelse med vannbelastning.

Ved å analysere urinens elektrolyttkonsentrasjon og volum samt plasmas osmolalitet, vil forsøket illustrere nyrenes evne til å regulere vann og saltutskillelsen som to uavhengige prosesser. Vi forventer å se et fall i plasmas osmolalitet omvendt proporsjonelt med vannbelastningen. Videre forventer vi en sterk forøkelse av vannutskillelsen, uten bemerkelsesverdig endring i nyrenes saltutskillelse. Dette er organets vesentligste funksjon med henblikk på dets evne til å bevare vann- og elektrolyttbalansen i organismen.

2.0 FORBEREDELSE OG FORLØB:

Det er viktig, at man inden øvelsen ikke har indtaget for store mængder føde, men gerne i underkanten af den mængde, man normalt plejer at indtage, da dette ellers kan have en indflydelse på osmolaliteten i ekstracellulærvæsken og dermed urinudskillelsen.

Det samlede væskeindtag (vand, mælk, te, sodavand) i timerne forud for øvelsen start må ikke udgøre mere end ca. 500 ml. Kaffedrikning bør begrænses mest muligt og helst undgås. Endvidere bør stærk fysisk aktivitet undgås på øvelsesdagen af hensyn til resultaterne.

Gruppen, som skal udføre øvelsen, består af seks personer, hvor imellem de ulike opgaver fordeles. To deltakere fungerer som forsøkspersoner, hvorav den ene fungerer som kontrollperson. Tredje deltaker styrer tiden, fjerde deltaker utfører blodprøvene og de siste to utfører plasma og urin-analysene.

Vi tar utgangspunkt i at forsøkspersonene er normalt hydrerte innen forsøket starter. Gruppens kontrollperson er av det mannlige kjønn, mens forsøksperson er kvinne. Dette er et avvik fra kravene for forløpet, og forskjellen i disses fysiologi kan ha betydning for de sammenlignende resultater.

I løpet av forsøket vil forsøkspersonen vannbelastes, mens kontrollpersonen inntar ingen væske. Ingen av forsøkspersonene inntar noe føde under forsøkets gang.

Forsøket forløper over 4 konsekutive urinoppsamlings-perioder på 45 minutter. Urin oppsamles fra begge forsøkspersoner til bruk i analysene. Hver oppsamlingsperiode starter med en tom blære.

Først og sist i hver oppsamlingsperiode tas en blodprøve av forsøkspersonen. Dette vil i alt resultere i fem prøver.

Analysene foretas fortløpende ettersom prøvene er klare.

Forsøket starter med at begge forsøkspersoner tømmer blæren, og resultatet kastes. Dette betyr at også første oppsamlingsperiode starter med tom blære.

Deretter veies FP og vannbelastes følgende med det volum vann, som tilsvarer 1,4 % av kroppsvekten.

Første urin-opsamlingsperiode avsluttes med blæretømming etter 45 minutter. For hver blæretømming måles urinvolumet i måleglass og innføres i skemaet for målresultater. Etterfølgende uttas en urinprøve i et reagensglass fra begge forsøkspersoner. Forsøkspersonen vil deretter vannbelastes med det volum vann som tilsvarer urinvolumet. Samme prosedyre gjentakes for hver av de fire konsekutive perioder.

TIDSSKEMA

Tid	Forsøkspersons handlinger	Kontrollpersons handlinger	Målinger Forsøksperson	Målinger Kontrollperson
-10 min	1. Blodprøve		Bestemmelse av PlasmaK, Na, og kreatinin.	
0 min	Blæretømning og veiing	Blæretømning	Forsøksperson veier 61,3 Kg	
35 min	2. blodprøve		Bestemmelse av plasma K, Na, kreatinin og osmolalitet	
45 min	Blæretømning og inntakelse av vann svarende til 1,4% av kroppsvekt	Blæretømning	Bestemmelse av urin K, Na, kreatinin og osmolalitet.	Bestemmelse av urin osmolalitet.
80 min	3. blodprøve		Bestemmelse av PlasmaK, Na, kreatinin og osmolalitet.	
90 min	2. Blæretømning og vannbelastning svarende til urinens volum	2. blæretømning	Bestemmelse av urin K, Na, kreatinin og osmolalitet	Bestemmelse av urin-osmolalitet
125 min	4. blodprøve		Bestemmelse av PlasmaK, Na, kreatinin og osmolalitet.	
135 min	3. blæretømning og vannbelastning svarende til urinens volum	3. blæretømning	Bestemmelse av urin K, Na, kreatinin og osmolalitet	Bestemmelse av urin-osmolalitet
170 min	5. blodprøve		Bestemmelse av PlasmaK, Na, kreatinin og osmolalitet.	
180 min	4. blæretømning og vannbelastning	4. blæretømning	Bestemmelse av urin K, Na,	Bestemmelse av urin-osmolalitet

	svarende til urinens volum		kreatinin og osmolalitet	
--	-------------------------------	--	-----------------------------	--

3.0 TEORI:

3.1 NYRERNES FUNKTION

Nyrerne har mangeartede funktioner, hvis hensigt beror på at opretholde stabile forhold i organismen (homeostase). Deres opgave består i at holde ekstracellulærvæskens volumen og ion-koncentration på et stabilt niveau. Herved muliggør nyrerne overlevelsen af organismen under forskellige forhold med hensyn til adgang til vand og forskellige salte. Et overskud af vand og salt indtagelse vil således udskilles af nyrerne, hvorimod en mangelfuld adgang til disse vil medføre en reduktion af udskillelsen, indtil tilførslen af disse er forbedret. Endvidere spiller nyrerne en vigtig rolle i udskillelsen af artsfremmede stoffer og metaboliske affaldsstoffer.¹

Nyrernes vigtigste funktioner kan kortfattes følgende:

- At rense blodet for affaldsstoffer (urinstof dannet fra aminosyrer, kreatinin dannet fra musklernes kreatin, galdefarvesyre, samt visse organiske syrer, herunder urinsyre.)
- At rense blodet for tilførte fremmede substanser
- At opretholde et stabilt osmotisk tryk og en stabil volumen i ekstracellulærvæsken
- Regulation af ionkoncentrationerne i ekstracellulærvæsken
- Regulation af syre-base balancen
- Syntese og sekretion af hormoner (renin, erythropoietin (EPO) og prostaglandin-E₂, Calcitriol)
- Medvirkende i Ca²⁺-metabolismen
- Gluconeogenese, hvilket bidrager til at reducere faldet i blodsukkerkoncentration under langvarig sult.²

¹ ”B & B”, s. 745-746

² ”Menneskets anatomi og fysiologi”, s. 376-377

3.2 ANATOMI

Den funktionsdygtige, urinproducerende enhed i nyren udgøres af nefronet og det tilhørende samlerør. Nefronerne består af et filtrationssystem og tubulussystem. Filtrationssystemet udgøres af en kapillærnøgle, *glomerulus*. Glomerulus omslutes af en 2-laget kapsel, *Bowmanske kapsel*. Glomerulus og den Bowmanske kapsel kaldes under et nyrelegeme, *corpusculum renis*. Tubulussystemet udgøres af en *proximal tubulus*, der består af en snoet og lig del, der ved hjælp af et tyndt segment er bundet til den *distale tubulus*, der ligeledes består af en lig og snoet del.

De lige dele fra begge tubulus danner sammen med det tynde segment *Henle-slyngen*.

Blodtilførslen til glomerulus sker via en tilførende, *afferent*, arteriole, der i nyrelegemet deler sig og danner kapillærslynger, *lobulus*. Disse løber sammen i en fraførende, *efferent*, arteriole, der deler sig i et nyt kapillærsystem, der omgrænser tubulussystemet.³

3.3 STOFTRANSPORT I NYRERNE OG BASALE BEGREBER

På grund af tilstedeværelsen af en afferent og efferent arteriole, er blodtrykket i glomerulus meget højere til sammenligning med andre kapillærnet. Dette bevirker, at der filtreres væske ud i den bowmanske kapsel. Denne væske, *ultrafiltratet*, kan siges at have samme stoffkoncentrationer som plasma, dog ikke indeholdende plasmaproteiner, der pga. deres negative ladning og størrelse tilbage holdes i blodbanen.

Ultrafiltratet bevæger sig herefter i tubulussystemet, der slutteligt tømmer sig i samlerør og ud af kroppen via urethra.

Under passagen af ultrafiltratet fra glomerulus gennem nyretubuli, sker der en transport af vandet og de opløste stoffer mellem tubuluslumen og de omgivende peritubulære kapillærer. Dette skaber en ændring i sammensætningen og volumen af ultrafiltratet. De stoffer, som organismen har brug for, optages fra tubulussystemet over i blodet, hvorved disse ikke fjernes fra organismen. Denne mekanisme betegnes reabsorbtion. Derimod holdes affaldstofferne tilbage i tubulussystemet, således at disse udskilles fra organismen.

Ved sekretion sker der en transport af stoffer fra de peritubulære kapillærer til tubuluslumen. Produktet, der kommer ind i tubuluslumen som følge af filtration eller sekretion og som ikke reabsorberes afgives med urinen. Den færdige urin vil dermed afvige i både volumen og

³”Histologi, Geneser”s. 569-574, ”Hovedet, halsens & de indre organers anatomi”, s. 319-320

stofsammensætningen fra ultrafiltratet i glomerulus som følge af absorptions- og sekretionsprocesserne. Et stofs koncentration i urinen kan således være lavere, højere eller uændret fra koncentrationen af samme stof i ultrafiltratet i glomerulus. Et stof, hvis koncentration er uændret, har hverken gennemgået sekretion eller reabsorption og udskilles fuldstændig med urinen. Disse stoffer X kan bruges som glomerulære markører til beregning af *den glomerulære filtrationshastighed* (*GFR*). Kender man X's koncentration i plasma og i den færdige urin samt volumen af urinproduktionen per tidsenhed (diurese), kan den mængde væske, der filtreres af nyrerne pr. tidsenhed bestemmes:

$$P_x \cdot GFR = U_x \cdot \bar{V} \leftrightarrow$$

$$GFR = \frac{U_x \cdot \bar{V}}{P_x}$$

Den færdige urin indeholder som tidligere nævnt meget høje koncentrationer af affaldsstoffer, dog ikke vigtige næringsstoffer eller byggesten som glukose og aminosyrer. Koncentrationer af ioner som K^+ og Na^+ varierer i takt med føde- og væskemængden, hvilket er med til at stabilisere koncentrationen i ekstracellulærvæsken.⁴

Standardtal for den glomerulære filtrationshastighed (*GFR*) i nyrerne er ca. 180 L/døgn, hvoraf ca. 178,5 L reabsorberes hos et menneske med en vægt på 70 kg. Urinudskillelsen bliver herved 1,5 L/døgn.

Hvis man drikker store mængder væske over en kort tidsperiode, kan urinudskillelsen forøges til ca. 20 L/døgn. Farven af urinen vil i dette tilfælde være klar, nærmest farveløs med en osmolaritet på ca. 30 mOsm/L (I flg. ”*Basal nyrefysiologi*” går den lavest maksimal grænse til 50 mOsm).

Ved nedsat væskeindtag, vil urinudskillelsen være omkring 0,5 L/døgn med en osmolaritet på 1400 mOsm.⁵

Den mængde urin, der produceres og som måles i volumen pr. tidsenhed betegnes som tidligere nævnt diuresen. Flere faktorer har betydning for urinproduktionen. Her kan der blandt andet nævnes *anti-diuretisk hormon*, *ADH*, der syntetiseres i de neuroendokrine celler i nucleus supraopticus i hypothalamus og afgives til neurohypofysen. Dets funktion består i at øge de distale tubulis og samlerørens permeabilitet for vand, således udskillelsen af vand med urinen formindskes. Dette realiseres ved, at *ADH* binder sig til G-protein koblede receptorer i samlerørene, hvilket medfører

⁴ ”*Basal nyrefysiologi*”, s. 26

⁵ ”*K & S*”, s. 390, 397; ”*B & B*”, s. 757

øget cAMP, der via protein kinase A resulterer i en stigning i antallet af vandkanaler, aquaporin-2, i samlerørnes membran.

Den vigtigste stimulus for ADH-sekretion er forhøjet osmolaritet i plasma. I hypothalamus findes der de såkaldte osmoreceptorcellerne, der kan registrere ekstracellulærvæskens osmolaritet og som følge heraf regulere ADH sekretionen.⁶

Størrelsen af den ekstracellulærvæskes osmolaritet er afgørende for, om en celle svulmer eller skrumper. Ved en stigning af ADH sekretion, reabsorberes vandet og organismens vandtab reduceres. Efterfølgende reduceres ekstracellulærvæskens osmolaritet, urinen bliver hyperosmolær og størrelsen af diuresen aftager.

ADH-sekretionen vil dog falde ved en stigende vandbelastning, idet det medfører et fald i ekstracellulærvæskens osmolaritet, hvilket medfører en osmotisk vandbevægelse ind i cellerne og resulterer i opsvulmning af cellerne.

Endvidere vil faldet i ADH sekretionen bevirke en nedsat permeabilitet for vand i de distale tubuli og samlerørerne. Organismen vil som følge heraf udskille mere vand, hvilket medfører en stigning i den ekstracellulær væskes osmolaritet. Dette vil betyde et fald i urinens osmolaritet og en forøgelse af diuresen.⁷

Clearance er et udtryk for nyrenes evne til at rense blodet. Den renale clearance for et givent stof kan defineres som volumen af det plasma, fra hvilket stoffet er fuldstændig fjernet (cleared) pr. tidsenhed. Urinudskillelsen af stoffet pr. tidsenhed bestemmes ud fra den samlede mængde urin. Formlen for clearance er følgende:

$$C_x = \frac{U_x \cdot \bar{V}}{P_x}$$

hvor X er det stof, vi er interesseret i, C_x angiver clearance for stof X. U_x angiver urin-koncentrationen af stof X. P_x angiver plasma-koncentrationen af stof X og \bar{V} angiver urin flow rate.⁸

$$U_x \cdot \bar{V}$$

Denne ligning alene angiver ekskretionshastighed og måles i forhold til tidsenheder og deles med plasma-koncentrationen af stoffet, som vi kan se i den ovenstående ligning.

⁶ "B & B", s. 840-842

⁷ "Basal nyrefysiologi", s. 143-144; *Holdtimers noter*.

⁸ "Basal nyrefysiologi"s. 22-23, R&T s. 381

Et stof, der frit filtreres i glomerulus er **inulin**. Inulin er et stof, der hverken metaboliseres, reabsorberes eller secerneret af nyrene, hvorfor det filtrerede inulin vil være lig med raten af inulin udskillelsen. I dette tilfælde er inulin clearance lig med GFR:

$$GFR = \frac{U_{Inulin} \cdot \bar{V}}{P_{Inulin}} = C_{Inulin}^9$$

I klinikken bruger man ikke inulin, da det skal gives intravenøst. I stedet benytter man sig af **kreatinin**, som er et produkt af muskelmetabolismen og heller ikke reabsorberes eller metaboliseres af nyrene. I dette tilfælde er kreatinin clearance lig med GFR:

$$C_{Kreatinin} = \frac{U_{Kreatinin} \cdot \bar{V}}{P_{Kreatinin}}$$

hvor $C_{Kreatinin}$ angiver clearance for Kreatinin, $U_{Kreatinin}$ angiver urin-koncentrationen af Kreatinin i mg/ml. $P_{Kreatinin}$ angiver Kreatinin-koncentrationen i plasma i mg/ml og \bar{V} angiver diuresen i ml/min. $U_{Kreatinin}$ vil være 20 % højere pga. tubulær sekretion, hvor clearance er 20 % lavere. Derfor beregner man i praksis GFR altid med formlen:

$$GFR = 0.8 \times C_{Kreatinin}$$

Osmolær clearance er det plasmavolumen, der indeholder udskilte antal osmol i urinen pr. tidsenhed (min):

$$C_{osm} = \dot{V}_u \cdot \frac{U_{osm}}{P_{osm}}$$

hvor U_{osm} og P_{osm} er hhv. urinens og plasmas osmolariteter angivet i samme enheder.¹⁰

Man kan også anskue den osmolære clearance ved at se på den diurese, som enten tilsættes eller tages fra for at gøre urinen isoosmolær med plasma. Denne forklaring bruges til at forstå **frit-vands clearance**. Frit-vands clearance er ikke en traditionelt clearance og kan beregnes med følgende formel:

$$C_{H_2O} = V - C_{osm}$$

⁹ "Basal nyrefysiologi", s. 28

¹⁰ "Basal nyrefysiologi", s. 44

Følgende kan siges om frit-vands clearance; hvis urin har lavere osmolaritet end plasma og dermed en større diurese end den osmolære clearance, resulterer dette i en positiv frit-vands clearance. Omvendt vil en højere osmolaritet i urin betyde mindre diurese end den osmolære clearance og dermed en negativ frit-vands clearance.¹¹

Ekstretionsfraktionen (FE_x) er den mængde stof X, der udskilles med urinen pr. tidsenhed i forhold til den mængde af stoffet, der findes i ultrafiltratet:

$$FE_x = \frac{U_x \cdot \dot{V}_u}{P_x \cdot GFR}$$

Denne formel bruges med andre ord til at vurdere, om det pågældende stof undergår reabsorption eller sekretion.

Hvis FE_x er < 1 , foregår der reabsorption. Hvis FE_x er > 1 , sker der sekretion.¹²

3.4 RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON-SYSTEM (RAAS)

GFR holdes normalt konstant via en regulering af kontraktionsgraden af glomeruli's afferente og efferente arterioler. Når blodtrykket falder, afslappes muskulaturen i væggen af den afferente arteriole, mens muskulaturen i den efferente trækker sig sammen. Denne mekanisme sikrer, at gennemblødning og filtrationstryk i glomeruli ikke ændres. Når der sker en stigning i blodtrykket, vil den afferente arteriole trække sig sammen, hvilket vil sikre en uændret gennemblødning af GFR. Denne autoreguleringsmekanisme, som styres af blodtrykket i nyrearterien, kan påvirkes under forskellige vilkår. For eksempel kan hårdt arbejde under høj temperatur aktivere sympatikus, som medfører en nedsat gennemblødning af nyrerne, der i værste fald kan resultere i iltmangel i glomeruli og plasmaprotein afgivelse til urinen.

Endvidere er GFR reguleret af hormoner. Blodtryks ændringerne i form af mindre stræk i vægge registreres af cellerne i macula densa, som kan stimulere de juxtaglomerulære celler til at frigøre enzymet renin.

Renin er i stand til at kløve N-terminal delen af angiotensinogen dannet i leveren, som derved omdannes til den inaktive angiotensin-I. Dipeptidet fra C-terminal delen af angiotensin-I kløves herefter af enzymet ACE og omdannes til den aktive angiotensin-II.

¹¹ ”Basal nyrefysiologi”, s. 44-45

¹² ”Basal nyrefysiologi”, s. 48

Angiotensin-II har en lang række virkninger, af hvilke de vigtigste er vasokonstriktion, aktivering af aldosteron-sekretion, aktivering af det sympatiske nervesystem samt renale tubulære virkninger, som reducerer natriumudskillelsen. Angiotensin-II stimulerer også tørstcentret i hypothalamus samt frigørelse af ADH fra neurohypofysen.

Angiotensin-II virker ved binding til AT-receptorer på zona glomerulosa, der tilhører den G-proteinkoblede familie. Bindningen aktiverer fosfolipase C. Dette medfører dannelse af DAG og IP₃, der hhv. aktiverer protein kinase C til øget koncentration af calcium. Resultatet er økt syntese og udskillelse af aldosteron.

Aldosteron forøger den tubulære reabsorption af natrium i nyrerne, specielt i de cortikale samlerør. Samtidig forøges udskillelsen af kalium. Dette skyldes stimulus af Na/K ATPasen i den basolaterale membran som pumper tre natrium molekyler ud af cellen i bytte mod to kalium-molekyler.

Som vi ved, findes natrium i højest koncentration i den ekstracellulære væske, hvor den tilbageholder vand. Volumen af ekstracellulærrummet i sig selv er determinerende for blodvolumen, og derfor spiller aldosteron en vigtig rolle for opretholdelse af blodtrykket.¹³

4.0 RESULTATER

Målte værdier

Vores under forsøget målte værdier for forsøgsperson og kontrol person er vedlagt som bilag 1.

Beregnete værdier

I de følgende afsnit er der anført hvilke ligninger vi har brugt i resultatbehandlingen, samt regneeksempler med de pågældende ligninger. Eksemplerne er taget fra beregninger på tal fra 1. periode.

Diurese:

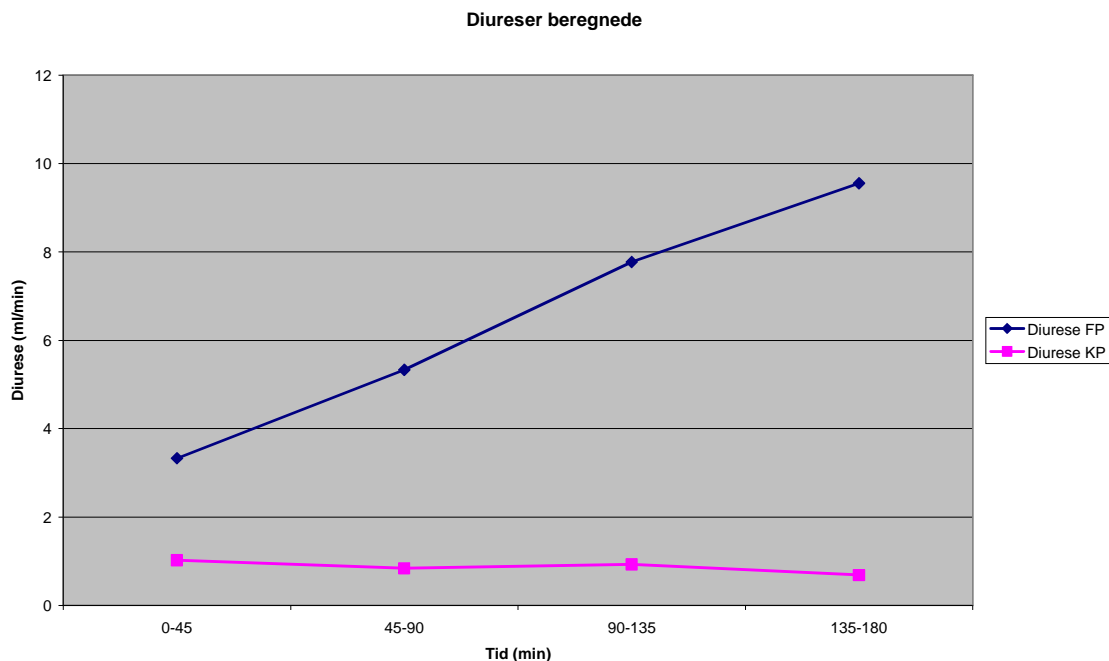
Den opsamlede mængde urin deles med tiden mellem hver miktion.

$$\dot{V}_u = \frac{\text{volumen}}{\text{tid}} = \frac{148\text{mL}}{45\text{ min}} = 3,3 \frac{\text{mL}}{\text{min}}$$

Tabel 1: Beregnede diureser for forsøgs(FP)- og kontrolperson(KP). Se figur 1 for graf.

¹³ ”B & B”, s. 866-867

Diurese FP	Diurese KP
ml/min	ml/min
3,33	1,02
5,33	0,84
7,77	0,93
9,55	0,69



Figur 1: Grafer over beregnede diureser for FP og KP.

Kalium- og natriumudskillelse:

Fra den opsamlede mængde urin målt K^+ -koncentration i første periode til 12,95 mmol/L. Denne værdi multipliceres med diuresen, hvorved den gennemsnitlige K^+ -udskillelse over 1. periode beregnes:

$$K^+ \text{ udskillelse} = [K^+] \cdot \dot{V}_u$$

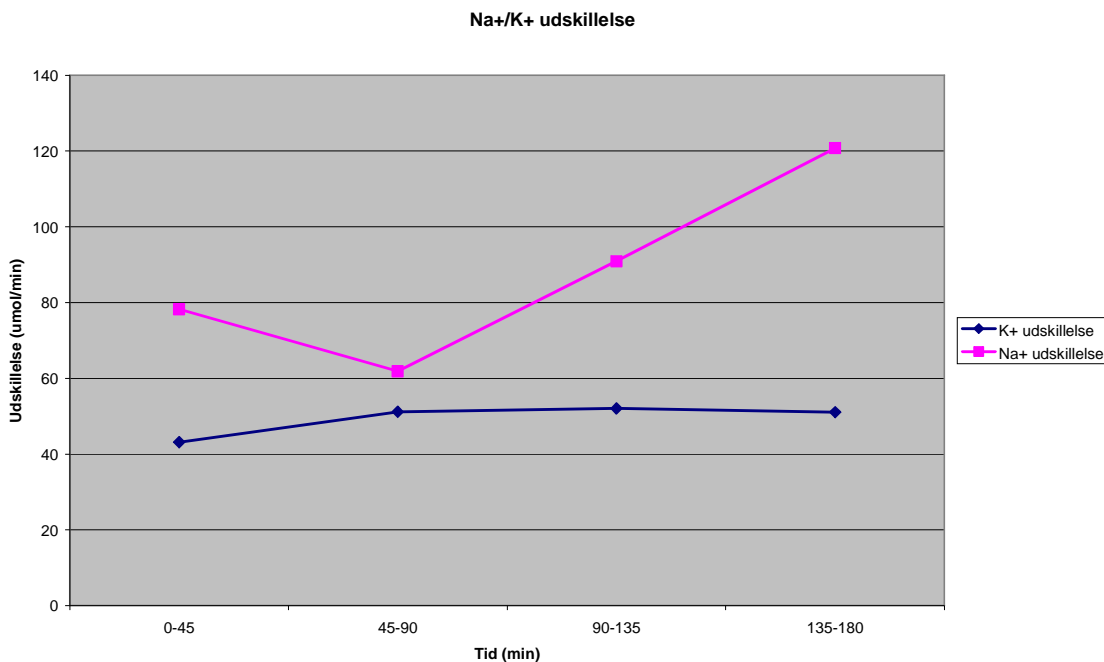
$$K^+ \text{ udskillelse} = 12,95 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 3,33 \frac{\text{mL}}{\text{min}} = 43,12 \frac{\mu\text{mol}}{\text{min}}$$

På tilsvarende måde beregnes Na⁺-udskillelsen:

$$Na^+ \text{-udskillelse} = 23,5 \frac{mmol}{L} \cdot 3,33 \frac{mL}{min} = 78,26 \frac{\mu mol}{min}$$

Tabel 2: Beregnede værdier for Na⁺ og K⁺ udskillelsen. Se figur 2 for graf.

Periode	Diurese	[K ⁺] udskillelse	[Na ⁺] udskillelse
	ml/min	μmol/min	μmol/min
1	3,33	43,12	78,26
2	5,33	51,17	61,83
3	7,77	52,06	90,91
4	9,55	51,09	120,81



Figur 2: Grafer for Na⁺ og K⁺ udskillelsen

Osmolær clearance:

Beregnes som produktet af diuresen (\dot{V}_u) og forholdet mellem osmolaliteten i hhv. Urin (U_{osm}) og plasma (P_{osm}):

$$C_{osm} = \dot{V}_u \cdot \frac{U_{osm}}{P_{osm}}$$

$$C_{osm} = 3,3 \frac{mL}{min} \cdot \frac{161 \frac{mOsm}{kg}}{285 \frac{mOsm}{kg}} = 1,88 \frac{mL}{min}$$

Fritvandsclearance:

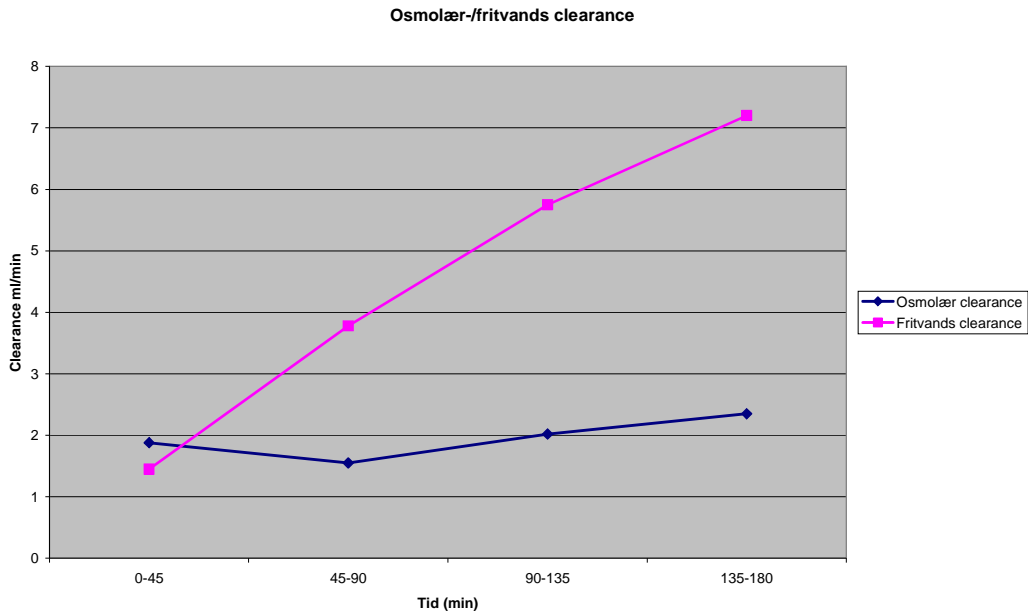
Fra diuresen trækkes ovenfor beregnede osmolære clearance:

$$C_{H_2O} = \dot{V}_u - C_{osm}$$

$$C_{H_2O} = 3,33 \frac{mL}{min} - 1,88 \frac{mL}{min} = 1,45 \frac{mL}{min}$$

Tabel 3: Beregnede værdier af osmolær clearance og fritvandsclearance. Se figur 3 for grafer.

Periode	Osmolær clearance	Fritvands clearance
	ml/min	ml/min
1	1,88	1,45
2	1,55	3,78
3	2,02	5,75
4	2,35	7,2



Figur 3: Grafer over beregnede værdier for osmolær clearance og fritvandsclearance.

Kreatininclearance:

Beregnes ud fra den almene clearance formel:

$$C_{\text{kreatinin}} = \frac{U_{\text{kreatinin}} \cdot \dot{V}_u}{P_{\text{kreatinin}}}$$

$$C_{\text{kreatinin}} = \frac{2450 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \cdot 3,33 \frac{\text{mL}}{\text{min}}}{73,5 \frac{\text{mmol}}{\text{L}}} = 111 \frac{\text{mL}}{\text{min}}$$

Tabel 4: Beregnede værdier for kreatininclearance. Se figur 4 for graf.

Periode	Clearance
	ml/min
1	111
2	79,75
3	108,55

4	112,35
---	--------

Estimering af GFR :

$$GFR = C_{\text{Kreatinin}} \cdot 0,8$$

$$GFR = 111 \frac{\text{ml}}{\text{min}} \cdot 0,8 = 88,8 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$$

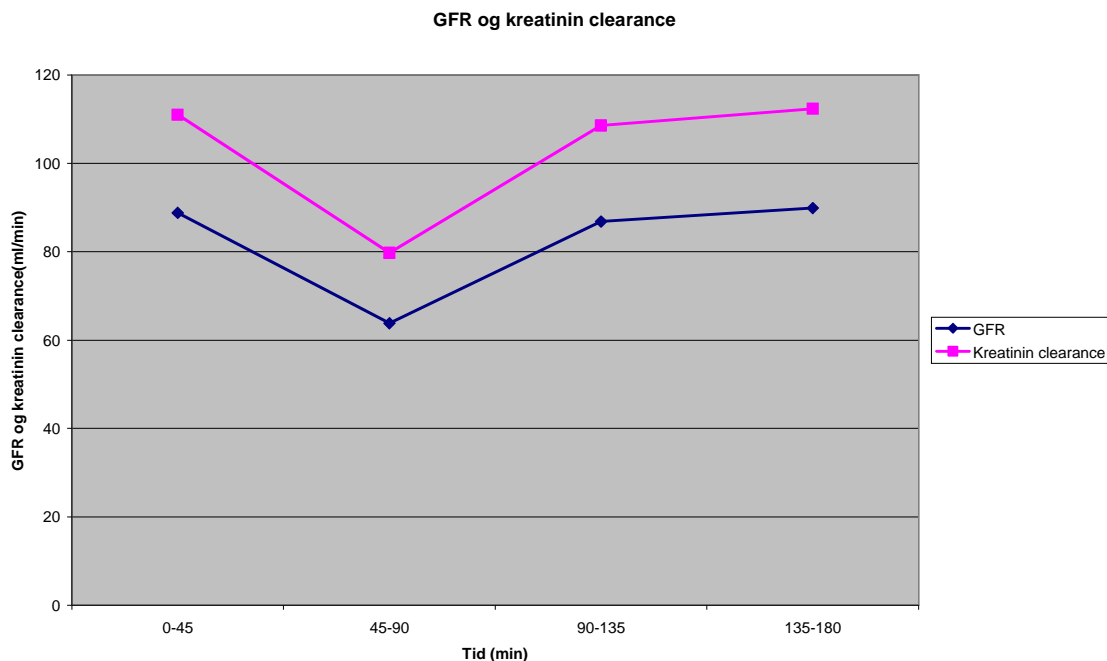
For hver periode er GFR beregnet. Gennemsnitlig GFR for hele forsøget bliver følgende:

$$GFR = \frac{88,8 + 63,8 + 86,8 + 89,9}{4} = 82,3 \frac{\text{mL}}{\text{min}}$$

(Referenceværdi: 125ml/min – hos mand, 110 ml/min – hos kvinde)

Tabel 5: Beregnede værdier for GFR. Se figur 4 for graf.

Periode	GFR
	ml/min
1	89
2	64
3	87
4	90



Figur 4: Sammenhængende værdier for beregnet GFR og kreatininclearance

Ekskretionsfraktionen:

Den fraktionelle udskilleleshastighed (FE_x) er defineret som forholdet mellem udskilleleshastigheden af et stof, X, i urinen og den hastighed hvormed stoffet X filtreres gennem glomeruli.

$$FE_x = \frac{U_x \cdot \dot{V}_u}{P_x \cdot GFR}$$

$$FE_{Na} = \frac{161 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 3,33 \frac{\text{mL}}{\text{min}}}{285 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 88,8 \frac{\text{mL}}{\text{min}}} = 0,64\%$$

Tabel 6: Beregnede værdier af fraktionel Na^+ udskillelse

Fraktionel $[\text{Na}^+]$ udskillelse
%

0,64
0,69
0,76
0,98

Fortyndningsgrad

Beregning af teoretisk fortyndningsgrad:

Total Body Water (TBW): 60% (reference, R&T side 404) x 70 kg = 42kg (Mand)

Antal osmol i TBW: 42kg x 290 mOsm/kg = 12180 mOsm

Vandbelastning: 70kg x 0,014 = 0,98 kg

Antal osmol i TBW efter vandbelastning: 12180 mOsm/(42 kg + 0,98 kg) = 283,4 mOsm/kg

Fortyndning: $(P_{\text{osm,start}} - P_{\text{osm,slut}})/P_{\text{osm,start}} = (290 \text{ mOsm/kg} - 283,4 \text{ mOsm/kg})/290 \text{ mOsm/kg} = 0,023$

Teoretisk fortyndningsgrad = 2,3 %

Den aktuelt beregnede fortyndningsgrad:

TBW for FP (kvinde): 50% (reference R&T s.405) x 61,3 kg = 30,7 kg

Antal osmol i TBW: 30,7 kg x 290 mOsm/kg = 8903 mOsm

Vandbelastning: 61,3 kg x 0,014 = 0,860 kg

Antal osmol i TBW efter vandbelastning: 8903 mOsm/(30,7 kg + 0,86 kg) = 282,1 mOsm/kg

Fortyndning: $(P_{\text{osm,start}} - P_{\text{osm,slut}})/P_{\text{osm,start}} = (290 \text{ mOsm/kg} - 282,1 \text{ mOsm/kg})/290 \text{ mOsm/kg} = 0,027$

Aktuel fortyndningsgrad = 2,7 %

Regneopgave – bestemmelse af totalvand ved indikatorfortynding

Opgaveinformation:

Kropsmasse	68kg
Injiceret (X_{in})	10 ml bolus af 167,2 $\mu\text{Ci/ml}$
Tab gennem nyrer ($X_{\text{in}} - X_{\text{ud}}$)	2/3
\dot{V}_u	110 ml/120min = 0,92 ml/min
Radioaktivitet i urin (RA_u)	48,5 $\mu\text{Ci/l}$
Radioaktivitet i plasma (RA_p)	44,6 $\mu\text{Ci/l}$

Symbol forklaring:

V_d : fordelingsrummet

Ved brug af massebevarelsesprincippet kan vi opstille at:

$$V_d = (X_{in} - X_{ud})/RA_p$$

da X_{in} = intaget mængde, X_{ud} = tab gennem andet end nyre (i dette tilfælde 1/3) og RA_p = koncentration efter opblandning

Udregning:

$$X_{ud} = (RA_u \times \dot{V}_u) = (48,5 \times 10^{-3} \mu\text{Ci/ml} \times 0,92 \text{ ml/min}) = 0,045 \mu\text{Ci}$$

$$V_d = (X_{in} - X_{ud})/RA_p = ((10 \text{ ml} \times 167,2 \mu\text{Ci/ml}) - 0,045 \mu\text{Ci})/44,6 \times 10^{-3} \mu\text{Ci/ml} = 37999 \text{ ml}$$

$$V_d / \text{masse} = 37999 \times 10^{-3} \text{ liter} / 68 \text{ kg} = \underline{0,56} \text{ (forudsat at massefylden for plasma/legemsvand er 1)}$$

V_d , som er et mål for totalvand, udgør altså 56% af kropsvægten hos denne kvinde.

5.0 DISKUSSION

Som vi ser på fig. 1 har FP en jævn stigning i diuresen, mens KP har et lille fald, men ellers stabil diurese. FP's diurese stiger fra 3,3ml/min ved 1. måling til 9,55 ml/min på 4.måling.

Dette er som forventet da FP er under vandbelastning gennem hele perioden, idet vandbelastningen gennem perioden får osmolaliteten til at falde. Forsøgspersonens maximale døgndiurese er således $9,55 \text{ ml/min} \times 60 \text{ min/tim} \times 24 \text{ timer/døgn} = 13752 \text{ ml/døgn} = 13,8 \text{ L/døgn}$. Vi må dog her antage at vandbelastningen ikke er maximal, og at den egentlige maximale døgndiurese vil være væsentligt højere.

KP's diurese falder ifølge figur 1 med nogle få ml over perioden. Dette er ligeledes forventligt da KP ikke indtar nogen væske. Plasmaosmolaliteten øges tilsvarende, og vandreabsorptionen øges som følge af øget ADH-sekretion.

Som det ses på figuren der viser urin-osmolaliteterne (**figur i bilag**) for både FP og KP, ses det at FP's urin-osmolalitet falder, som følge af vandbelastningen.

Det største fald i osmolalitet hos FP sker fra periode 1 til 2, hvilket stemmer overens med start af vandbelastningen. At osmolaliteten er omvendt proportional med diuresen, tyder på at nyrenes udskillelse af elektrolytter holdes normalt selvom vandbelastningen stiger.

KP's plasma osmolalitet stiger en smule gennem forsøget, som følge manglende væskeindtagelse. At osmolaliteten ikke stiger mere end den gør kan skyldes at KP ikke har overholdt forberedelseskravene til forsøget mht. Væskeindtag, træning, fødeindtag, kaffeindtag m.m. Den målte stigning stemmer overens med det forventede, jvf. teori.

K^+ -udskilleleshastigheden stiger i starten af forsøget, men holdes derefter på et stabilt niveau, se figur 2. Stigningen muligvis det kraftigt øgede flow gennem samlerørene, som medvirker en opretholdt høj K^+ gradient mellem det intracellulære miljø i hovedcellen og i lumen. Dette giver en høj transport af K^+ ud af cellen til tubuluslumen, og dermed høj udskillelse.

Det stabile niveau er mere overensstemmende med teorien. Dette er fordi at ADH udover at øge reabsorptionen af vand også stimulerer Na^+/K^+ ATPasen i samlerørenes hovedceller til udskillelse af K^+ .

I løbet af forsøget falder FP's ADH sekretion grundet vandbelastningen, hvilket medfører nedregulering af K^+ sekretion. Som forventet ses K^+ utskillelsen at være uændret, hvilket også ses i periode 2 til 4.

I periode 1 er FP normalt vandbelastet, og K^+ udskillelsen i denne periode kan dermed bruges som estimat for døgnudskillelsen.

Døgnudskillelsen beregnes således: $43,12 \text{ umol/min} \times 60 \text{ min/time} \times 24 \text{ timer/døgn} = 62 \text{ mmol/døgn}$. Denne værdi er en smule lav i forhold til normal værdien på 90 mmol/døgn (reference RogT s. 418). Det er dog ikke alarmerende da denne værdi afhænger meget af kosten.

Na^+ -udskilleleshastigheden er ligeledes afbilledet på figur 2. Resultaterne viser et fald i Na^+ -udskilleleshastigheden fra periode 1 til 2, og derefter en stigning frem til forsøgets slutning. Dette var ikke hvad vi havde forventet, da Na^+ -udskilleleshastigheden burde være stabil uanset væskeindtag (inden for normale forhold).

Ustabiliteten i Na^+ -udskilleleshastigheden kan skyldes at FP ikke har været god nok til at tømme sin blære lige godt hver gang, og dermed kan det tilbageværende residualurin indvirke på resultaterne. Derudover er Na^+ -udskilleleshastigheden meget afhængig af kosten.

Fra periode 1 kan døgnudskillelsen beregnes: $78,26 \text{ mmol/min} \times 60 \text{ min/time} \times 24 \text{ time/døgn} = 113 \text{ mmol/døgn}$.

I øvelsesvejledningen er angivet at normal indtagelse af Na^+ er $150-175 \text{ mmol/døgn}$, hvoraf 90% udskilles i urinen. Dette giver en udskillelse på $135/158 \text{ mmol/døgn}$.

FP's udskillelse ligger lidt under normalen.

På figur 3 ses både et lille fald og lille stigning i osmolære clearance.

At den osmolære clearance vedligeholdes indenfor rimelige grænser, stemmer overens med teorien om at udskillelsen af vand og opløste stoffer reguleres uafhængigt af hinanden. Dette vil sige at, ved store mængder indtaget vand vil udskillelsen af opløste stoffer være tilnærmelsesvis den samme.

På figur 3 ses ligeledes FP's fritvandsclearance over perioden.

Fritvandsclearance stiger jævnt gennem hele forsøget og forholder sig aldrig negativ.

I første periode forventede vi at FP's fritvandsclearance var negativ, da FP i følge forsøgsvejledningen skulle være i antidiurese, dvs. i et stadie med koncentreret urin-produktion. Dette er dog ikke tilfældet i vores forsøg, da den her var 1,45 ml/min. Dette kan skyldes at FP ikke har overholdt kravene i forsøgsvejledningen, og dermed muligvis har indtaget for meget væske op til forsøget.

I tilfælde af stor vandbelastning falder osmolaliteten i plasma, hvilket medfører at nyrenes reabsorption af vand falder, og urinens osmolalitet falder. Urinen bliver dermed hypoosmolær. Dette kan ses fra figur 3, hvor man kan se en tilnærmelsesvis S-formet kurve, hvor fritvandsclearance til sidst i forsøget er steget til 7,2 ml/min.

Kreatinin clearance er abilledet på figur 4 sammen med GFR.

Niveauerne for kreatinin clearance og GFR påvirkes ikke nævneværdigt af vandbelastningen, svarende til 1,4 % af kropsvægt. At niveauerne falder fra periode 1 til 2 er mest sandsynligt forårsaget fejl i vores målinger, da disse værdier afhænger af diuresen, plasma kreatinin og urin kreatinin koncentrationerne. Så længe diuresen er en væsentlig faktor i beregning af GFR og kreatinin clearance er den også en væsentlig fejlkilde, da evt. residualurin kan ændre resultatet. Tabelværdien for GFR er 125 ml/min (+/- 15 ml/min) = 110 ml/min (kvinde), og vores beregnede gennemsnit hos FP ligger på 82,3 ml/min. GFR for FP er derfor en rimelig lav, men dette skyldes især denne lave værdi målt mellem periode 1 og 2. Ud fra teorien skal GFR holde sig nogenlunde stabil gennem en vandbelastning, hvilket i vores tilfælde også sker hvis man ser bort fra målingen mellem periode 1 og 2.

I vores beregninger af GFR er en faktor på 0,8 brugt til at, tage højde for den sekretion af kreatinin i tubuli som næsten altid forekommer. Normalt siger man at denne sekretion på ca. 20% opvejes af måleunøjagtigheder i måleinstrumenterne, men dette er ikke tilfældet i vores øvelse. Derfor er faktoren på 0,8 brugt her.

Ekskretionsfraktionen (udskillelsesfraktionen) for Na^+ stiger en smule gennem hele forsøget. Ud fra teorien var dette ikke hvad vi forventede, da udskillelsen af Na^+ er uafhængig af vandbelastning. At fraktionen stiger lidt og ikke holder sig konstant, kan skyldes unøjagtig tømning af blære med tilbagestående residualurin, eller andre måleunøjagtigheder.

Ved udregningen af vores aktuelle fortyndingsgrad hos FP, fandt vi at den var højere end den teoretisk beregnede. Dette kan skyldes at den teoretiske er beregnet ud fra en mand på 70 kg, og ikke en kvinde på 61,3 kg som i vores tilfælde. At kvinder har mindre vand i kroppen, og at FP muligvis ikke har overholdt kravene til forsøget, kan have medført unøjagtigheder i disse beregninger.

6.0 KONKLUSION

Vi kan ud fra resultaterne konkludere, at man gennem vandbelastning kan observere at nyrerne regulerer vandets og de osmolære stoffers absorption og udskillelse, da disse mekanismer foregår i to uafhængige systemer. Afvigelser fra normalen kan skyldes de før omtalte fejlkilder.

Øvelsen har været god til, at belyse hvorledes nyren regulerer udskillelse og absorption, således at kroppen holdes i homeostase.

7.0 LITTERATURLISTE

”*Basal fysiologi*”, Finn Michael Karlsen, Munksgaard Danmark, 1. Opgave, 3. Oplag 2007

”*Medical Physiology*”, Walter F. Boron & Emile L. Boulpaep, Elsevier Saunders

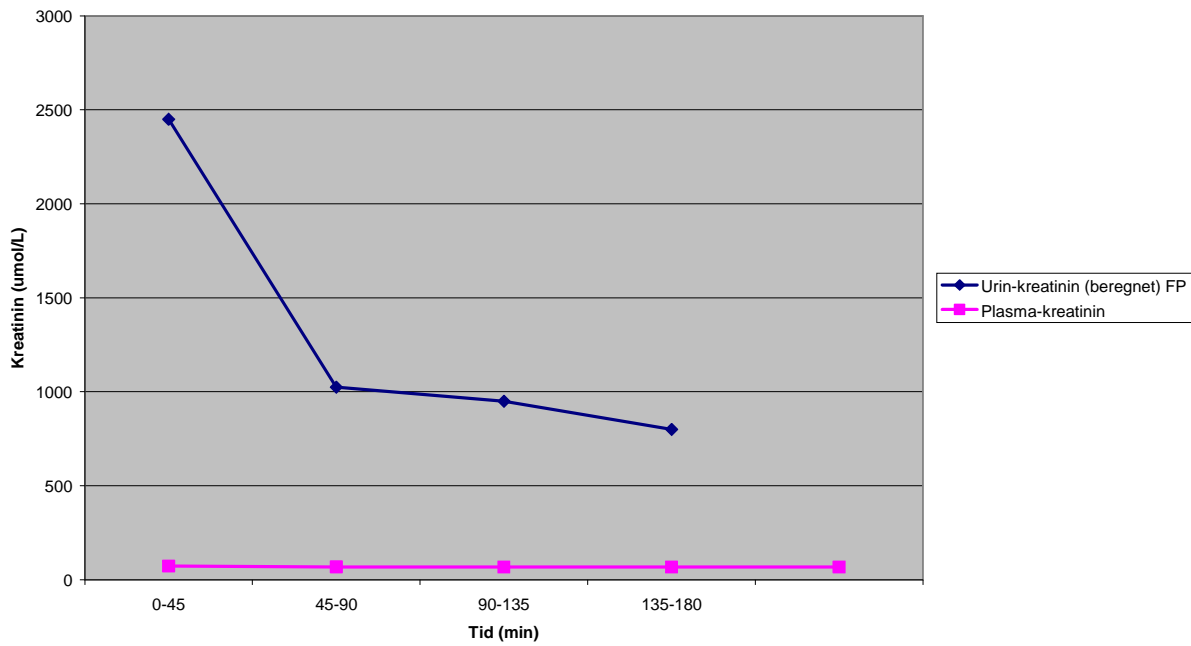
”*Hovedets, halsens & de indre organers anatomi*”, J. Rostgaard, J. Trantum-Jensen, 10. Udgave, Munksgaard Danmark.

”*Histologi – på molekylærbiologisk grundlag*”, Finn Geneser, 1. Udgave, 6. Oplag, Munksgaard Danmark.

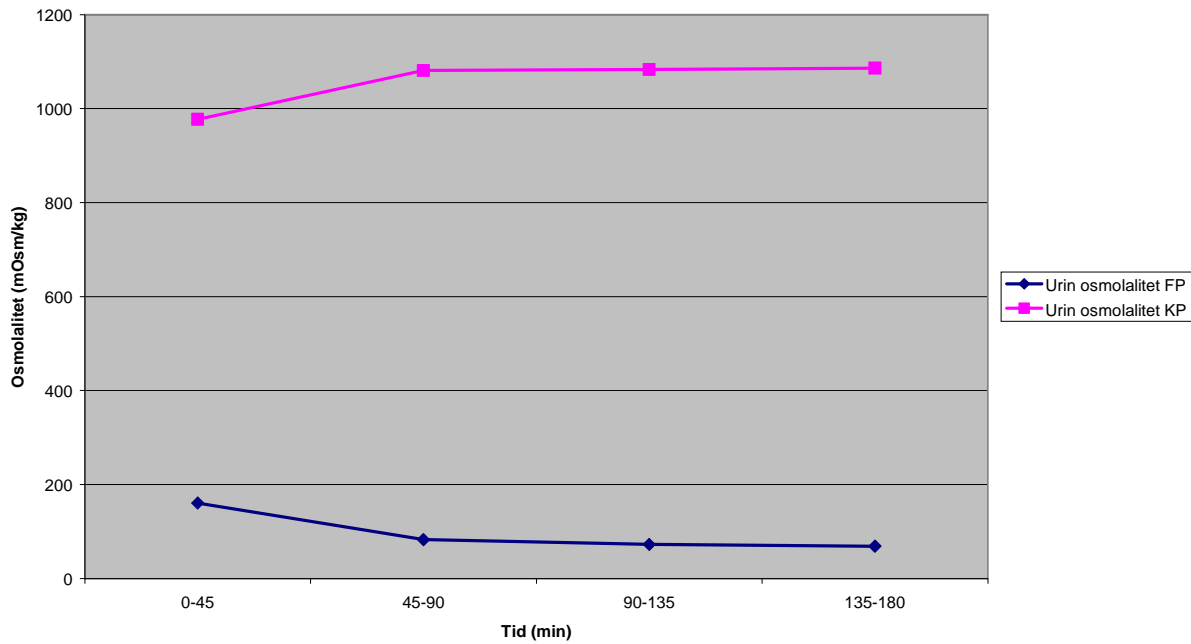
”*Menneskets anatomi og fysiologi*”

”*Medical Physiology*”, Rhoades & Tanner

Plasma- / urin-kreatinin



Urin osmolaliteter



MÅLERESULTATER FOR FORSØGSPERSON

URINVOLUMENBESTEMMELSE

Periode	Tid	Volumen
	min	ml
1	0-45	150
2	45-90	240
3	90-135	350
4	135-180	430

Na⁺/K⁺ BESTEMMELSE

URIN

Periode	Tid	U [K ⁺]	U [K ⁺]	U [K ⁺]	U [Na ⁺]	U [Na ⁺]	U [Na ⁺]
	min	1. Bst.	2. Bst.	mmol/L	1. Bst.	2. Bst.	mmol/L
1	0-45	12,9	13,0	12,95	23,4	23,6	23,5
2	45-90	9,6	9,6	9,5	11,6	11,6	11,6
3	90-135	6,7	6,7	6,7	11,7	11,7	11,7
4	135-180	5,3	5,4	5,35	12,6	12,7	12,65

PLASMA

Periode	Tid	P [K ⁺]	P [K ⁺]	P [K ⁺]	P [Na ⁺]	P [Na ⁺]	P [Na ⁺]
	min	1. Bst.	2. Bst.	mmol/L	1. Bst.	2. Bst.	mmol/L
1	-10	4,16	4,06	4,11	139,5	137,5	138,5
2	35	4,22	4,26	4,24	139	140,5	139,75
3	80	4,28	4,32	4,30	136,9	137,4	137,15
4	125	4,28	4,26	4,27	136,8	138,1	137,45
5	170	4,11	4,10	4,105	134,8	134,3	134,55

OSMOLALITET

URIN

Periode	Tid	U [Osm]
	min	mOsm/kg
1	0-45	161
2	45-90	83
3	90-135	73
4	135-180	69

PLASMA

Periode	Tid	P [Osm]
	min	mOsm/kg
1	-10	285
2	35	285
3	80	281
4	125	280
5	170	276

KREATININ

URIN

Periode	Fortynding	U [Krea]	U [Krea]	U [Krea]
	i iso-NaCl	1. Bst.	2. Bst.	$\mu\text{mol/L}$
1	1:20	114	131	2450
2	1:10	100	105	1025
3	1:02	454	496	950
4	1:02	401	399	800

PLASMA

Periode	Tid	P [Krea]	P [Krea]	P [Krea]
	min	1. Bst.	2. Bst.	µmol/L
1	-10	75	72	73,5
2	35	69	68	68,5
3	80	60	76	69
4	125	68	68	68
5	170	69	67	68

MÅLERESULTATER FOR KONTROLPERSON**URIN VOLUMEN BESTEMMELSE**

Periode	Tid	Volumen
	min	ml
1	0-45	46
2	45-90	38
3	90-135	42
4	135-180	31

OSMOLALITET

Periode	Tid	U [Osm]
	min	mOsm/kg
1	0-45	977
2	45-90	1081
3	90-135	1083
4	135-180	1086