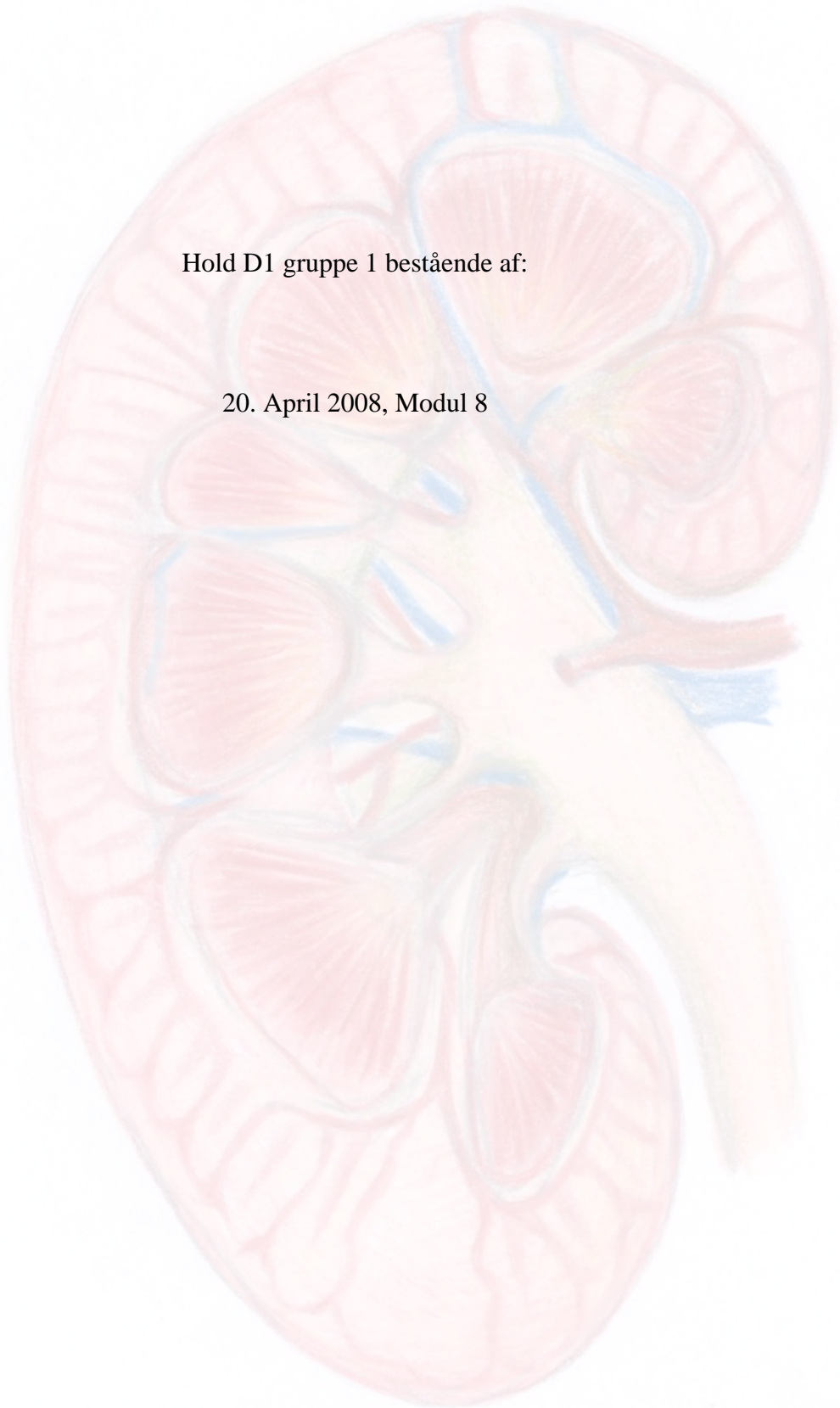


Nyreøvelse

Hold D1 gruppe 1 bestående af:

20. April 2008, Modul 8



Formål	3
Forløb	3
Teori	4
<u>Total body water</u>	4
<u>Fortynding</u>	5
<u>Osmolaritet og Tonisitet</u>	6
<u>Starling-Landis</u>	6
<u>Clearance</u>	7
<u>Osmolær- og fritvandsclearance</u>	8
<u>Fraktionel ekskretion - FE</u>	9
<u>Vandbalancen og AVP</u>	10
<u>Na⁺ udskillelse</u>	10
<u>RAAS systemet</u>	10
<u>Sympatikus</u>	11
<u>K⁺ udskillelse og Aldosterone:</u>	11
Resultater	11
<u>Diurese</u>	11
<u>Na⁺ & K⁺</u>	13
<u>Fraktionel Na⁺ udskillelse</u>	14
<u>Fortyndingsgrad</u>	16
<u>Kreatinin & GFR</u>	16
Diskussion	17
<u>Uriner</u>	17
<u>Plasma</u>	17
<u>Beregneede værdier</u>	18
<i>Na⁺/K⁺ udskillelse</i>	18
<i>Osmolær clearance</i>	18
<i>Fritvandsclearance</i>	18
<i>Fraktionel Na⁺ udskillelse</i>	19
<i>Kreatinin clearance & GFR</i>	19
<i>Fortyndingsgrad</i>	19
<u>Målekvalitet og fejkilder</u>	20
Konklusion	20
Litteraturliste	21
<u>Bilag 1</u>	21
<u>Bilag 2</u>	22
<u>Bilag 3</u>	24

Formål

Øvelsens formål er, at undersøge nyrenes funktioner og ændringer i disse i forbindelse med en vandbelastning af organismen. Disse kan sammenlignes med tilsvarende værdier for nyrefunktion i en organisme, som ikke vandbelastes. Øvelsen giver os et indblik i det klinisk arbejde, samt hjælper til indlæring af teori om nyrenes funktioner og mekanismer.

Forløb

En forsøgsperson (FP) og en kontrolperson (KP) blev forud for øvelsen udvalgt blandt gruppens medlemmer. De udvalgte skulle på øvelsesdagen opfylde visse kriterier i forhold til mad- og væskeindtag samt udførelse af fysisk aktivitet. Begge opfyldte kriterierne, og øvelsen blev gennemført efter en fastsat tidsplan.¹

Øvelsens første del bestod i udtagning af blodprøver samt vejledning i forbindelse med håndteringen af de apparater, som foretager analyser af urin og plasma. Blodprøverne blev taget med instruktion fra tutorer. De gældende sikkerhedsmæssige forholdsregler blev taget.²

Ti minutter inden forsøgets start fik FP taget en blodprøve, som skulle bruges til analyse af osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin. Resultaterne blev noteret efter hver prøvetagning.

Efter første blodprøvetagning blev FP vejlet (kropsvægt 87kg). Idet FP senere skulle indtage 1,4 % af sin kropsvægt i væske blev dette, ved hjælp øvelsesvejledningen, udregnet til at svare til 1,21 liter væske.

Ved forsøgets start tømte både FP og KP blæren for urin uden at opsamle denne. Efter vandladningen blev tidtagningen påbegyndt og øvelsen var i gang.

35 minutter inde i forsøget fik FP foretaget en blodprøve, denne blev sat i cirkulation for at skille plasma og blodceller. Derefter blev plasma analyseret for osmolalitet samt koncentration af K^+ , Na^+ og kreatinin.

Efter 45min skulle både FP og KP tømme urinblæren igen. Vandbelastningen, som svarede til 1,4 % af kropsvægten, blev herefter indtaget af FP.

Urinen blev opsamlet og analyseret, og data omkring volumen, osmolalitet samt K^+ , Na^+ og kreatininkoncentration blev indsamlet.

Efter 80 minutter blev der taget en ny blodprøve af FP. Analyse af plasma blev udført efter tidligere nævnte procedure.

¹ Bilag 1

² Bilag 2

Efter 90 minutter tømte både FP og KP blæren igen, og volumina blev bestemt. Efter 90 minutter tømte FP og KP deres blære, og volumina blev noteret. Urinprøverne blev analyseret, og FP vandbelastes med vand svarende til det urinvolumen denne udskilte.

Blodprøvetagning, efterfølgende tømning af blære samt vandbelastning og analyse af urin blev gentaget med intervaller af 45 minutter i de 180 minutter øvelsen varede.

Teori

Nyren (lat.: Ren) er et endokrint organ, et menneske besidder normalt to nyrer. Nyren vejer mellem 115–170g afhængigt af køn og alder. På trods af den lave vægt modtager nyren ca. 20 % af Cardiac output. Det er derfor et meget højt perfunderet organ, hvilket hænger sammen med dets funktion.

Nyrens funktioner omfatter:

1. Filtrering af affaldsstoffer fra blodet
2. Secernerer af hormoner
3. Opretholdelse af vand og saltbalance

Den funktionelle enhed i nyren kaldes nephronet. Her finder transport af stoffer samt hormonsekretion finder sted. Der findes to forskellige typer nephroner: superficielle og medullære. Disse består af flere forskellige dele:

1. Corpusculum renis
2. Bowmans Kapsel
3. Afferent og Efferent arteriole
4. Et system af tubuli herunder Henles slynge.

I resten af teoridelen vil de dele af nyrens funktionelle enheder, som er relevante være nærmere beskrevet.³

Total body water

Vand udgør ca. 60 % af legemsvægten hos mænd og ca. 50 % hos kvinder. Denne mængde kaldes også total body water (TBW). Størstedelen af TBW befinder sig intracellulært, mens resten findes ekstracellulært. Den ekstracellulære væske kan yderligere opdeles i plasma, som findes i blodkar,

³ Boren, Walter F. & Boulpaep, Emilie L.: *Medical Physiologi* - Updated edition, 2005 Elsevier Inc (B&B) s.737

interstitialvæske samt lymfe og en lille mængde transcellulærvæske, som bl.a. udgøres af cerebrospinalvæske, galle- og pancreassaft, saliva mfl.⁴

	% af kropsvægt	Normal værdi
TBW	60%	42L
ICF	40%	28L
ECF	20%	14L
Interstitis of lymfe	15%	10,5L
Plasma	5%	3,5L
Transcellulær	>1-3%	>2.1L

Tabel 1: Normalværdier for en mand på 70kg

Fortynding⁵

I forsøget fortyndes forsøgspersonens plasma med vand svarende til 1,4 % af kropsvægten. Hvis det antages at væsken fordeler sig ligeligt i de forskellige kompartments nævnt ovenfor, og der hersker

isotonicitet, er fortyndingen $\frac{1,4\%}{60\%} \times 100\% = 2,33\bar{3}\%$

Dette har betydning for osmolariteten lige efter væskeindtaget, hvor denne vil falde en smule, men vil blive modvirket af nyrenes formode udskillelse af det ekstra volumen. Osmolariteten kan derfor, med god tilnærmelse, siges at være konstant.

Der er dog en hvis forsinkelse fra vandbelastningen til nyrenes respons. Størrelsen og bestemmelse af denne har betydningen for resultaterne og tolkningen af disse. Det er derfor vigtigt at have nogle "set points" for sine dataopsamlinger. Overordnet sker tidsforskydningen to steder:

1. Ved optagelsen af vandet fra mave/tarmkanalen
2. Ved aktivering af de vandudskillende mekanismer

Punkt 1 vil ikke uddybes nærmere, da det ikke falder inden for rapportens emne. Punkt 2 er uddybet andetsteds i teori afsnittet.

⁴ Rhoades, Rodney A. og Tanner, George A.: *Medical Physiologi* 1. udgave, 1995, Little Brown (R&T) s. 404

⁵ R&T s. 404; B&B s. 934

Osmolaritet og Tonisitet

Osmolaritet er mængden af osmotisk aktive opløste partikler pr. liter opløsning, $\frac{\text{mol}}{\text{L}} = M$

Osmolalitet er mængden af osmotisk aktive opløste partikler pr. kg opløsning, $\frac{\text{mol}}{\text{Kg}}$. Normalværdien for plasmaosmolaritet er 290M.⁶

Tonisitet beskriver en ekstracellulæroppløsnings effekt på cellen. Denne er bestemt af de opløste osmotisk aktive stoffer. Stoffer, der har svært ved, eller ikke kan passere cellemembranen (σ tæt på 1), vil trække mere væske ud af cellen end stoffer, der lettere passerer (σ tæt på 0).

En opløsning som mindsker celle volumen kaldes hyperton. Hvis cellens volumen øges siges opløsningen at være hypoton. En isoton opløsning har ingen effekt på cellens volumen.⁷

Starling-Landis⁸

Filtrationen fra kapillærer til den Bowmanske kapsel er, som alle andre kapillærer, bestemt af Starling-Landis ligningens kræfter:

$$GFR = K_f \times (P_{GC} - P_{BS}) - \sigma(\pi_{GC} - \pi_{BS})$$

Hvor GFR er glomerulærfiltrationsrate, K_f er en ultrafiltrationskoefficienten, σ er refleksionskoefficienten, P er det hydrostatiske tryk i henholdsvis glomerulærkapillær og Bowmans kapsel og π er det kolloidosmotiske tryk ligeledes i kapillær og kapsel.

Som i et almindeligt kapillær vil de hydrostatiske kræfter søge at presse væske ud af kapillæret, mens de kolloidosmotiske kræfter vil trække væske ind i kapillæret. På sammen måde vil de hydrostatiske og osmotiske kræfter virke i Bowmans kapsel.

Hvis GFR er positiv vil der ske filtration dvs. vandring af væske og stoffer fra kapillæret til Bowmans kapsel.

Da man i normale, sunde nyrer har en meget lav proteinfiltration, kan man med god tilnærmelse antage at refleksionskonstanten er 1 og ligningen kan omskrives til:

⁶ Documenta Physiologica, 4.udgave, 1996 FADLs forlag s. 33

⁷ Blaustein, Mordecai P., Kao, Joseph P.Y., MAtteson, Donald R., Cellular Physiology, 1st ed 2004, Elsevier s.25

⁸ B&B s.761

$$GFR = K_f \times (P_{GC} - P_{BS}) - \sigma(\pi_{GC} - \pi_{BS})$$
$$\Downarrow$$
$$GFR = K_f \times (P_{GC} - P_{BS} - \pi_{GC})$$

1. Det er rigtigt, men hvorfor kan π_{BS} udelades?

Det ses her, at filtrationen kan antages at være afhængig af det hydrostatiske og kolloidosmotiske tryk i kapillæret samt af det hydrostatiske tryk i Bowmans kapsel og ultrafiltrationskoefficienten.

Clearance:⁹

Clearance er defineret som udskillelsen af et givent stof pr. tidsenhed fra blodplasma til urinen. Der findes forskellige måder at bestemme clearance på, her vises én metode:

For stoffer der er frit filtreret gælder det, at koncentrationen i plasma og Bowmans kapsel er ens. Derfor må det gælde, at den udskilte stofmængde fra plasma er lig den stofmængde som findes i urinen, altså:

$$P_x \times GFR = U_x \times \dot{V}$$

Hvor P_x er plasma koncentration af x, GFR er den glomerulære filtrationsrate, U_x er stofkoncentrationen i urinen og \dot{V} er diuresen/urinflow pr. tid.

Hvis det antages at der ikke secernerer, reabsorberes eller metaboliseres noget i processen kan clearance siges at være lig GFR, idet clearance er defineret jf. ovenstående. Vi får så:

$$GFR = C = \frac{U_x \times \dot{V}}{P_x}$$

Et stof som kan anvendes til bestemmelse af clearance/GFR skal opfylde kriterierne nævnt ovenfor og endvidere ikke være bundet til protein, produceres af eller være toksisk for nyrerne. Et eksempel på et sådant stof er Inulin. Det er imidlertid besværligt at anvende Inulin, da det ikke er naturligt forekommende i mennesket og skal tilføres intravenøst. I stedet bruges Kreatinin, som findes naturligt i kroppen. Der sker dog en smule secernering af Kreatinin i de forskellige tubuli, hvilket bevirker at resultaterne er overestimerede med ca. 20 %.

⁹ B&B s.747

Normalværdier for Kreatinin-indhold i blod:¹⁰

For mænd: 60–130mM

For kvinder: 40–110mM

Normalværdier for Kreatinin clearance:

For mænd: 90 – 140mL/min

For kvinder: 80 – 125 mL/min

Osmolær- og fritvandsclearance¹¹

Osmolærclearance beskriver den mængde osmolære reaktive stoffer, som filtreres af nyren pr. tidsenhed. Denne kan udregnes på samme måde som almindelig clearance:

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

Hvor C_{osm} er Osmolær clearance, U_{osm} er koncentrationen af osmol i urinen, P_{osm} er plasmaosmolariteten og \dot{V} er diuresen.

Da en person på almindelig diæt udskiller ca. 600 mosmol pr. dag og plasmaosmolariteten er på ca. 290 mosmol/L ses det at C_{osm} er ca.

$$\frac{600 \text{ mosmol} / \text{dag}}{290_{osm}} = 2,1 = 2 \text{ L/dag.}$$

Man kan derfor også definere Osmolær clearance som den væskemængde, der skal til for at gøre urinen isoosmolær med plasma.

2. Ovenstående definition står i bogen Basal Nyrefysiologi, men er ikke helt korrekt. Grunden til at jeg mener at det er forkert, er fordi clearance er en hastighed, dvs. for at gøre definitionen korrekt ville osmolære clearance være den væskemængde, der skal til for at gøre urinen isoosmolær med plasma over en given tidsperiode eller pr tidsenhed.

Fritvandsclearance er den væskemængde, som betegner forskellen mellem C_{osm} og diuresen og kan skrives som: $C_{H_2O} = \dot{V} - C_{osm}$.

¹⁰ Holdtime noter

¹¹ B&B s.829-830

Hvor C_{H_2O} er fritvandsclearance.

Derfor er fritvandsclearance ikke en clearance i egentlig forstand, da det ikke betegner den reelle mængde vand, der cleares fra plasma.

Af ligningen ses tre mulige resultater, som afspejler osmolariteten af urinen:

1. C_{H_2O} større end 0. I dette tilfælde sker der en fortynding af urinen, hvilket betyder, at vand tilføjes og urinen bliver hypoosmolær.
2. C_{H_2O} er lig 0. I dette tilfælde sker der hverken fortynding eller opkoncentration af urinen, og den betegnes isoosmolær.
3. C_{H_2O} er mindre end 0. I dette tilfælde sker der en opkoncentrering af urinen, og den betegnes hyperosmolær.

Fraktionel ekskretion - FE:¹²

En anden måde at beskrive nyrens håndtering af frit filtrerede stoffer, er fraktionel ekskretion.

FE er fraktionen mellem den, af nyrene, filtrerede mængde stof og den udskilte mængde stof i urinen:

$$FE = \frac{U_x \times \dot{V}}{P_x \times GFR}$$

For stoffer der hverken secernerer eller reabsorberes, og som opfylder ovenstående kriterier, som eksempelvis Inulin, gælder det, at FE er lig 1. Ved FE over 1 er der således sket en sekretion i tubuli og under 1 en reabsorption. FE siger dog ikke noget om den specifikke håndtering af stoffet. Fx kan et stof have en FE på 1, forudsat at secerneringen og reabsorptionen er ens og at stoffet er frit filtreret.

Af ovenstående ligning ses det, at flg. gælder for frit filtrerede stoffer:

$$FE = \frac{U_x \times \dot{V}}{P_x \times GFR}$$

↓

$$FE = \frac{C_x}{GFR}$$

¹² B&B s. 479

Dette kan også skrives som clearance ratio hvor man sammenligner stoffers clearance mod Inulins:

$$FE = \frac{C_x}{C_{in}}$$

Vandbalancen og AVP:¹³

Kroppens homeostase er afhængig af en konstant plasmaosmolaritet. Osmolariteten bestemmes, som tidligere nævnt, bl.a. af væskemængden samt de osmotisk aktive partikler, som opløses i denne. Nyren kan regulere denne væskemængde ved at flytte en given mængde osmotisk aktive partikler (NaCl samt Urea) fra tubulus lumen til det medulære interstitis. Da partiklerne er osmotisk aktive vil vand automatisk følge med og fjernes fra urinen, som herved opkoncentreres. Hormonet arginin vasopressin (AVP) spiller her en vigtig rolle. AVP udskilles fra neuroner i hypothalamus. Udskillelsen medieres normalt ved en stigning i plasmaosmolalitet. Dette får specielle osmoreceptor celler til at krympe og AVP frigives. AVP's overordnede funktion er at tilbageholde vand i kroppen. Dette gøres bl.a. ved at øge urea transport til det medulære interstitis og ved at frigive aquaporin kanaler til samlerøret så vandpermeabilitet øges.

Na⁺ udskillelse:

Natrium spiller en vigtig rolle i en lang række fysiologiske processer. Det er den mest forekommende kation i det ekstracellulære medium, og har derfor stor betydning for dennes osmolaritet. Der fra filtreres dagligt 25500mmol Na⁺, men 99,6 % af dette opsamles igen før det kan blive udskilt via urinen. Reabsorptionen foregår primært i den proximale tubulus (ca. 70 %), mens en mindre fraktion bliver opsamlet i Henles slynge og den distale tubulus (henholdsvis 20 og 6 %). Extraktionsmængden af Na⁺ kan reguleres ved at ændre på mængden, der filtreres i glomerulus eller ved at ændre på reabsorptionen i tubulus systemet. Sidstnævnte er del af væskebalancesystemet nævnt ovenfor.

RAAS systemet:

Dette system mindsker ekskresionsmængden af Na⁺ ved både at sænke mængden, der frafiltreres samt øge reabsorption.

¹³ B&B s. 829

Ved lavt Na^+ i ultrafiltratet, f.eks. som følge af nedsat renal perfusion eller lavt saltindtag, vil celler i maculla densa registrere dette og sende signal til endothel celler i den afferente arteriole. Dette resulterer i frigivelse af renin. Renin kan omdanne prohormonet angiotensinogen til angiotensin 1 (ANG 1). I lungerne findes enzymet ACE, som omdanner ANG-1 til det mere aktive ANG-2. ANG-2 stimulerer direkte optagelse af Na^+ i tubulus systemet og indirekte reabsorption bl.a. ved at øge syntesen af Aldosterone fra binyrebarken. Dette fører til øget reabsorption. Ydermere er ANG-2 en kraftig vasokonstriktor. Ved at kontrahere nyrekar mindskes renal perfusion og hermed også GFR.

Sympatikus:

Frigivelse af NA mindsker ekskursionsmængden af Na^+ . Dette sker bl.a. ved at kontrahere arterioler i nyren og hermed mindsker renal perfusion, hvilket medfører et fald i GFR. Dette medfører også frigivelse af renin. NA har også en direkte stimulatorisk effekt på tubulus systemets Na^+ reabsorption samt direkte frigivelse af renin.

K^+ udskillelse og Aldosterone:

Kalium er ligesom Na^+ en af kroppens vigtige elektrolytter. Det er den mest forekommende kation i det intracellulære medium og spiller derfor en stor rolle for cellens osmolaritet samt volumen. En ændring i ekstracellulær K^+ koncentration kan medføre ændret excitabilitetsforhold og sågar hjertearytmi. Der fra filtreres dagligt 810mmol K^+ , ca. 70 % af dette reabsorberes i den proximale tubulus og ca. 25 % i Henles slynge. Alligevel kan der udskilles store mængder K^+ , da samlerørene kan secenerer helt op til 150 % af den mængde der normalt frafiltreres.

Aldosterone dannes og frigives fra binyrernes bark, og er med til at regulere ekstracellulær volumen samt blodtrykket. Dette opnås ved at øge reabsorptionen af Na^+ i den distale tubulus og samlerøret. Den øgede Na^+ reabsorption har øget K^+ ekskursion som indirekte effekt. Aldosterone sekretion medieres bl.a. af Ang2 og forhøjet plasma [K^+].

Resultater

Diurese

FP:

Periode	Tid	Volumen	Diurese
	Min	ml	ml/min

1	0-45	42	0,93
2	45-90	56	1,24
3	90-135	250	5,56
4	135-180	520	11,56

Tabel 1: volumen og diurese for FP

$$\text{Diurese} = \dot{V} = \text{urinvolumen} / \text{min} \Rightarrow \dot{V} = 42\text{ml} / 45 \text{ min} = 0,93\text{ml} / \text{min}$$

$$\text{Diureseforøgelse} = \frac{11,56\text{ml} / \text{min}}{0,93\text{ml} / \text{min}} * 100\% = 1243\%$$

3. For at beregne forøgelsen skal i dele forskellen mellem slut- og begyndelses værdien med slutværdien, dvs. $(11,56-0,93)/0,93$

$$\text{Min diurese/døgn for FP} = 0,93\text{ml/min} * 60\text{min} * 24\text{timer} = 1339\text{ml/døgn} = 1,34\text{L/døgn}$$

$$\text{Max diurese/døgn for FP} = 11,56\text{ml/min} * 60\text{min} * 24\text{timer} = 16646\text{ml/døgn} = 16,6\text{L/døgn}$$

KP:

Periode	Tid	Volumen	Diurese
	Min	ml	ml/min
1	0-45	28	0,62
2	45-90	29	0,64
3	90-135	33	0,73
4	135-180	36	0,8

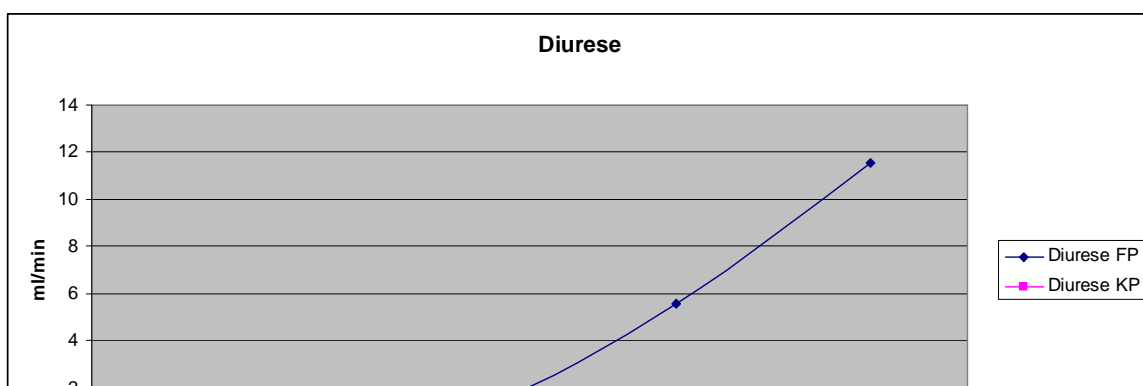
Tabel 2: volumen og diurese for KP

$$\text{Diureseforøgelse} = \frac{0,62\text{ml} / \text{min}}{0,8\text{ml} / \text{min}} * 100\% = 77,5\%$$

Samme kommentar som før.

$$\text{Min diurese/ døgn for KP} = 0,89\text{L/døgn}$$

$$\text{Max diurese/døgn for KP} = 1,15\text{L/døgn}$$



Periode	Tid	U[K+]	U[Na+]	P[K+]	P[Na+]
	min	mmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol/L
1	0-45	112,2	163,65	3,97	143,5
2	45-90	112,2	136,55	4,05	142,55
3	90-135	24,45	29	4,28	139,4
4	135-180	10,45	10,4	4,295	139,05
5				4,02	138,1

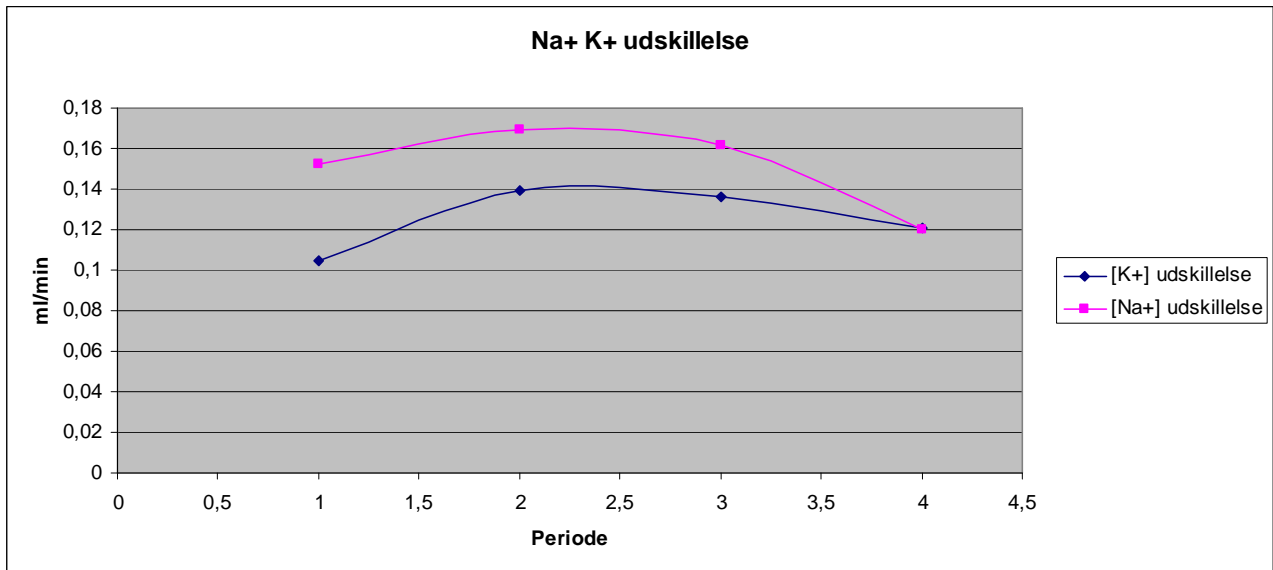
Na⁺ &
K⁺

Tabel 3: Natrium og Kalium koncentrationer i urin og plasma

$$K^+/Na^+ \text{ udskillelse} = \dot{V} * U_x \Rightarrow (0,93 \text{ ml} / \text{min}) / 1000 * 163,65 \text{ mmol} / L = 0,15 \text{ mmol} / \text{min}$$

Periode	Diurese	[K+] udskillelse	[Na+] udskillelse
	ml/min	mmol/min	mmol/min
1	0,93	0,104346	0,152195
2	1,24	0,139128	0,169322
3	5,56	0,135942	0,161240
4	11,56	0,120802	0,120224

Tabel 4: Natrium- og kaliumudskillelsen



Figur 2: Forholdet mellem Na^+ - og K^+ udskillelsen

Fraktionel Na^+ udskillelse:

$$FE_{Na} = \frac{\dot{V} * U_{Na}}{P_{Na} * GFR} = \frac{0,93 \text{ ml / min} * 163,65 \text{ mmol / L}}{((143,5 \text{ mmol / L} + 142,55 \text{ mmol / L}) / 2) * 144,72 \text{ ml / min}} * 100 = 0,73\%$$

Periode	Fraktionel [Na+] udskillelse
	%
1	0,919112052
2	0,916853592
3	0,700366072
4	0,271796214

Tabel 5: viser den fraktionelle natrium udskillelse

Osmolær Clearance & Fritvandsclearance

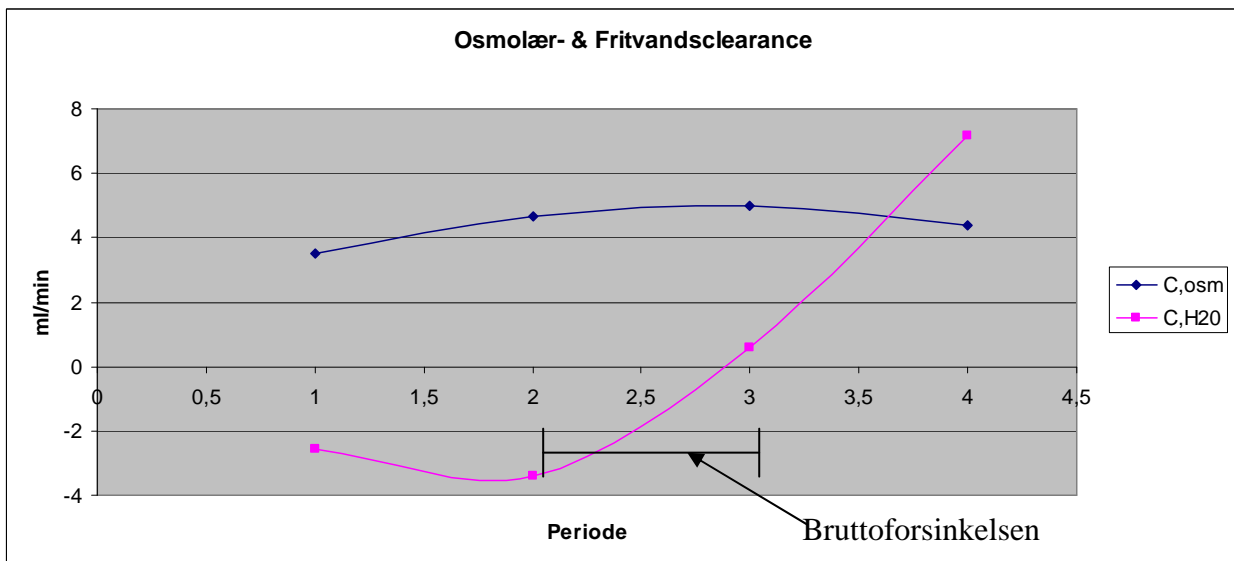
Da der er 5 plasmaprøver og 4 urinprøver bliver gennemsnittet af plasma 1+2 udregnet, og passer derefter til urinprøve 1 osv..

Periode	P[Osm]	U[Osm]	Diurese	Osmolær clearance	Fritvands clearance
	mOsm/kg	mOsm/kg	ml/min	ml/min	ml/min
1	292	1099	0,93	3,48829352	-2,558293515
2	294	1092	1,24	4,65319588	-3,413195876
3	288	256	5,56	4,97678322	0,583216783
4	284	108	11,56	4,38063158	7,179368421
5	286				

Tabel 6: Viser værdier for osmolær- og fritvandsclearance

$$C_{osm} = \frac{\dot{V} * U_{osm}}{P_{osm}} = \frac{0,93 \text{ ml / min} * 1099 \text{ mOsm / kg}}{(292 \text{ mOsm / kg} + 294 \text{ mOsm / kg} / 2)} = 3,49 \text{ ml / min}$$

$$C_{H2O} = \dot{V} - C_{osm} = 0,93 \text{ ml / min} - 3,49 \text{ ml / min} = -2,56 \text{ ml / min}$$



Figur 3: Forholdet mellem osmolær- og fritvandsclearance samt angivelse af bruttoforsinkelsen.

Fortyndingsgrad:

$$\frac{[P_{osm, før} (BP1 + BP2) - P_{osm, efter} (BP3 + BP4 + BP5)]}{P_{osm, før}} =$$

Fortyndingsgrad:

$$\frac{[((292 + 294) / 2)mOsm / kg - ((288 + 284 + 286) / 3)mOsm / kg]}{((292 + 294) / 2)mOsm / kg} = 2,4\%$$

Kreatinin & GFR:

Periode	Fortynding	U [Krea]	Beregnet U[Krea]
	i iso-NaCl	µmol/L	i ufordyndet urin (µmol/L)
1	01:20	692,5	13850
2	01:10	1122,5	11225
3	01:02	1626,5	3253
4	01:02	1571	3142

Tabel 7: Viser Urinkoncentrationerne af kreatinin

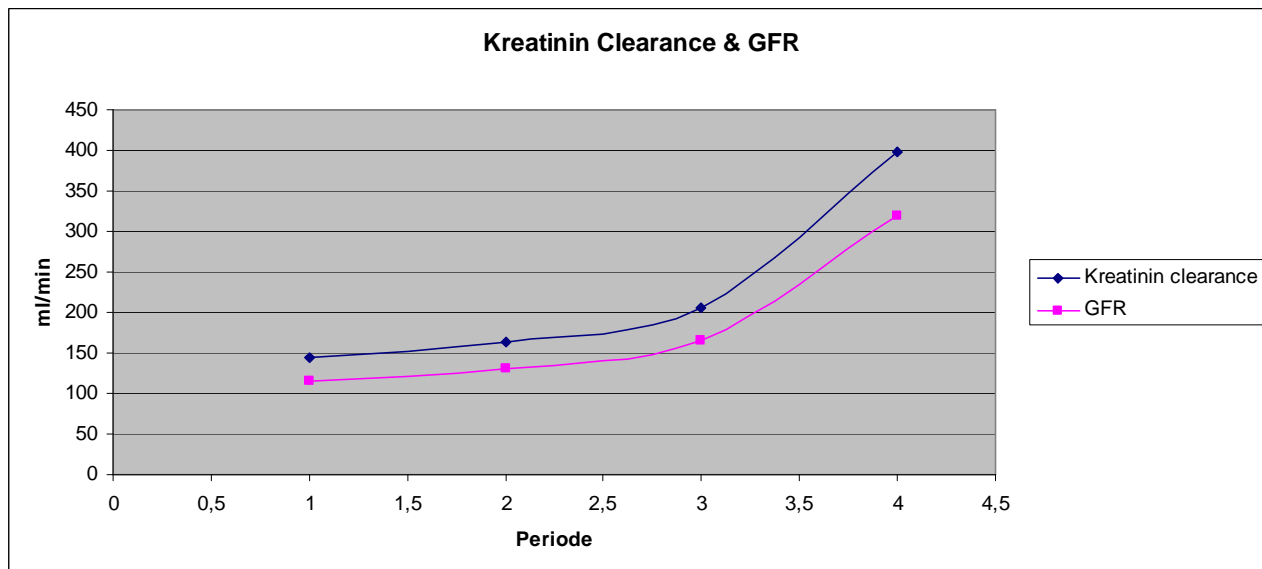
Periode	P[Krea]	Beregnet U[Krea]	Clearance Krea	GFR
	µmol/L	i ufordyndet urin (µmol/L)	ml/min	ml/min
1	87,5	13850	144,72	116
2	84	11225	163,75	131
3	86	3253	206,7	165
4	89	3142	399	319
5	93			

Tabel 8: Viser Clearance og GFR estimat for Kreatinin

$$C_{Krea} = \frac{\dot{V} * U_{Krea}}{P_{Krea}} \Rightarrow \frac{0,93ml / min * 13850 \mu mol / L}{89 \mu mol / L}$$

GFR estimat. Da der bliver sekerneret **seceneret** ca. 20% af kreatinin i tubuli, vil $GFR = C_{Krea} * 0,8$ ex.

$$GFR = 144,72ml/min * 0,8 = 116ml/min.$$



Figur 4: Forholdet mellem kreatinin clearance og GFR

Diskussion

Uriner:

Urinkoncentrationerne af både K^+ og Na^+ hos FP er ved forsøgets start omkring normalniveau jf. resultater. Eftersom FP løbende indtager væske under forsøget, vil diuresen stige (over 10x forøgelse) og osmolaliteten således falde. Faldet i osmolalitet skyldes en større udskillelse af vand i forhold til ioner. Dette medfører at Na^+ og K^+ koncentrationerne også vil falde på baggrund af den øgede diurese. Ser man på KP, som ikke har indtaget væske i løbet af forsøget, vil både diurese og osmolalitet være på et nogenlunde konstant niveau. Dette skyldes, at kroppen forsøger at vedligeholde et konstant plasmavolumen, og reabsorberer dermed Na^+ og vand.

Desuden gælder samme kriterier for kreatinin som for Na^+ og K^+ ; urinkoncentrationen falder omvendt proportionalt med diuresen.

Selvom KP har en næsten stabil diurese gennem de fire målinger af urinvolumen, øges disse for hver måling. Umiddelbart skulle man tro, at diuresen ville falde, idet væskeindtaget er lig nul for forsøget igennem. KP indtog ca. 4 kopper kaffe om morgenen, drak ca. 100ml væske og spiste inden forsøgets start. Dette kunne medføre øget diurese. Residualurin kan også være en fejlkilde.

Plasma:

Plasmaværdierne af Na^+ og K^+ viser ingen større udsving, men holder derimod et nogenlunde konstant niveau fra blodprøve til blodprøve. Dette er essentielt, idet store ændringer i plasmaniveau

af disse kan være fatalt. En øget Plasma K^+ kan nedsætte hvilemembranpotential for K^+ i hjertemuskelaturen, og dermed nemmere udløse en depolarisering. Dette kan endvidere medføre takykardi, muskelspasmer og død. Et øget plasmaniveau af Na^+ vil give en mindre ekskretion af vand og dermed en øget plasmavolumen. Dette vil endvidere hæve blodtrykket, og kan derfor være livstruende.

Desuden er det stabile plasmaniveau en indikator for nyrenes funktion. Er plasmakoncentrationen af forskellige ioner eller kreatinin forhøjet, kunne det tyde på nedsat nyrefunktion. Hos FP er dette ikke tilfældet, da plasma er stabilt mens urinsekretionen stiger.

Beregnete værdier

Na⁺/K⁺ udskillelse:

Den beregnede Na^+/K^+ udskillelseshastighed viser også en nogenlunde konstant udskillelse trods stigende diurese. Det er vigtigt, at Na^+ og K^+ niveauet holdes konstant jf. ovenfor.

Osmolær clearance

Den osmolære clearance ses at være nogenlunde stabil, hvilket spænder fint overens med teorien. Det samlede antal osmol, som skal udskilles er uafhængigt af væske indtaget. Det eneste som ændres er fritvands clearance. At der dog er en smule variation i resultaterne kan skyldes måleusikkerheder, residual urin osv. Det mest afvigende resultat kan skyldes FP havde urineret to gange inden forsøgets start og dermed havde en nedsat diurese.

Fritvandsclearance

C_{H_2O} mindre end nul viser en meget koncentreret urin (jf. teori). Under urinmåling 1 og 2 er denne negativ, hvilket stemmer overens med den meget koncentrerede urin. Den er således hyperosmolær. Ved urinmåling 3 og 4 passerer disse værdier nul og bliver positive, hvilket betyder at urin-koncentrationen fortyndes, og at mere vand er til stede, altså er urinen hypoosmolær. Dette skulle gerne være tilfældet, idet FP indtager en stor mængde væske, som bør udskilles igen.

Bruttoforsinkelsen, jf. figur 3, viser, at der fra indtagelsen af væsken til den bliver udskilt via nyrene vil gå ca. 45min. Mængden vil endvidere stige.

Fraktionel Na⁺ udskillelse

Vores værdier for fraktionel Na⁺ udskillelse blev lavere for hver urinprøve. Dette stemmer godt overens med teorien. Da både GFR og diuresen stiger, skal Na⁺ også reabsorberes, dermed bliver fraktionen lavere. Fordi GFR stiger vil Na⁺ filtrationen også stige, men idet vores Na⁺ udskillelsesværdier er rimelig stabile, må det betyde, at der sker en større reabsorption heraf. Dette har betydning for opretholdelse af en konstant plasmakoncentration af Na⁺. Dette ses også af vores værdier.

Kreatinin clearance & GFR

Som vi kan se under resultaterne, stiger kreatinin clearance og GFR (clearance*0,8) løbende, hvilket hænger sammen med den øgede diurese. Denne giver en øget filtration, og da kreatinin ikke reabsorberes, men derimod secernerer, vil clearance stige. **Jeg forstår ikke sidste sætning.** Urinkoncentrationen af kreatinin er faldende pga. den øgede vandbelastning.

Plasmakoncentrationen er stigende, hvilket kan hænge sammen med, at FP har en større muskelmasse end normalt, hvilket muligvis kan give et øget kreatinin udskillelse. **At koncentrationen er stigende hænger vel ikke sammen med, at FP har en større muskelmasse. En større muskelmasse vil blot betyde at kreatinin niveauet konstant er lidt højere end gennemsnittet.** Normalt vil plasma kreatinin niveauet være stabilt.

Fortyndingsgrad

Den teoretiske fortyndingsgrad udregnes ved total body water. Da man ikke præcist kan måle TBW, bruger man derfor plasma osmolariteten i klinikken. Det bliver således et mål for fortyndingsgraden. Gennemsnittet af de to første prøver fratrækkes gennemsnittet af de tre sidste. Disse deles igen med gennemsnittet af de to første prøver (se resultater). Den teoretiske fortyndingsgrad svarer til ca. 2,33 %, og den praktiske måde vi fik regnet os frem til svarer til ca. 2,4 % (se resultater for fortyndingsgrad). Vi må derfor konstatere, at det er tæt på normalværdien, og at osmolariteten er tæt på at være konstant. **Jeg syntes ikke helt man kan tillade sig at kalde 2,33 % for normalværdien, det ville være mest korrekt at kalde 2,33 for den beregnede teoretiske fortyndingsgrad.**

Målekvalitet og fejlkilder

Urinkreatinin periode 2 blev der taget en tredje prøve, da der var for stor forskel mellem 1. og 2. bestemmelse. Tredje bestemmelse gav et bedre resultat og 1. bestemmelse blev kasseret. Ligeledes for Plasma Kreatinin periode 1 erstattede en tredje prøve den første.

Det var desuden vigtigt, at fortyndingen af urinen blev undersøgt umiddelbart efter blanding med reagensvæsken. Hvis det ikke blev gjort, kunne det give unøjagtige resultater.

Den primære fejlkilde i forsøget er residualurinen. Residualurin er en, for os, ikke målbar enhed, som må tages i betragtning, da det kan påvirke resultaterne. Denne består i at "gammel" urin fra en tidligere miktion kan have indflydelse på den senere udskilte urin. Dvs. at en større koncentration muligvis vil være til stede i den målte urin.

En anden fejlkilde kan være at for hver urinprøve skulle både FP og KP gå op og ned ad forskellige trappetrin. Dette kan have indvirkning dels på kreatinin niveauet og dels andre iontransporter. Desuden er der en væsentlig anatomisk forskel på FP & KP.

Dagsprogrammet for FP & KP har heller ikke været ens, da der har været forskel på diæt og væskeindtag.

Konklusion

Øvelsen giver indsigt i nyrenes funktion under vandbelastning. Dette gav os mulighed for at bruge og undersøge den teoretiske viden i praksis.

Da vores resultater har stemt rimeligt overens med teorien med forbehold for fejlkilder, må man konkludere at teorien kan bruges klinisk.

Litteraturliste

1. Boren, Walter F. & Boulpaep, Emilie L.: *Medical Physiologi* - Updated edition, 2005
Elsevier Inc
2. Rhoades, Rodney A. og Tanner, George A.: *Medical Physiologi* 1.udgave, 1995, Little
Brown
3. *Documenta physiologica*, 4.udgave, 1996 FADL's forlag
4. Blaustein, Mordecai P., Kao, Joseph P.Y., Matteson, Donald R., *Cellular Physiology*,
1st ed 2004, Elsevier s.25

Bilag 1: Tidsplan

Bilag 2: Forholdsregler ved blodprøvetagning ved studenterøvelser

Bilag 3: Regneopgave

Bilag 1

Tidsplan

- Start: snarest efter 13.30:**
- Blodprøve til osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin (ca. $t = - 10$ min, *alle andre tider er ikke ca.!*)
- t = 0 min**
- Blæretømning (urin smides væk) og start af stopur ($t = 0$ min). Herefter vejes Forsøgsperson.
- t = 35 min**
- Blodprøve til osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin
- t = 45 min**
- Blæretømning, bestem volumen
 - Urin prøve fratages til osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin
 - Vandbelastning: 1,4 % af kropsvægten.
- t = 80 min**
- Blodprøve til osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin
- t = 90 min**
- Blæretømning, bestem volumen
 - Urin prøve fratages til osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin
 - Vandindtag svarende til urin volumen.
- t = 125 min**
- Blodprøve til osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin
- t = 135 min**
- Blæretømning, bestem volumen
 - Urin prøve fratages til osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin
 - Vandindtag svarende til urin volumen.
- t = 170 min**
- Blodprøve til osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin
- t = 180 min**
- Blæretømning, bestem volumen
 - Urin prøve fratages til osmolalitet, K^+ , Na^+ og kreatinin
 - Forsøget er slut.

Bilag 2

Forholdsregler ved blodprøvetagning ved studenterøvelser

OBS: Personer med erkendt smitsom sygdom, personer med symptomer herpå og personer udsat for smitterisiko inden for de sidste 6 måneder må ikke deltage som forsøgspersoner ved studenterøvelserne.

Risiko for overførsel af smitsom leverbetændelse, AIDS og andre alvorlige sygdomme er yderst ringe ved håndtering af blodprøver fra unge mennesker uden erkendt sygdom, men risikoen medfører alligevel, at nedenstående retningslinjer skal følges ved udtagning af blodprøver i forbindelse med øvelser:

1. Blodprøver må kun udtages efter instruktion af hertil uddannet personale (læge, instruktør, hospitalslaborant).
2. Brug altid engangshandsker ved prøvetagning og håndtering af blod. Vask altid hænderne grundigt både før og efter prøvetagning og håndtering.
3. Kanyler skal øjeblikkeligt efter blodprøvetagning atter placeres i beskyttende hylster. Dette skal foregå med én hånd, med hylsteret placeret på et fast underlag, idet man derved forebygger at stikke sig selv og andre.
4. Hold en høj standard af almindelig hygiejne under alt laboratoriearbejde. Undgå blodspild, f.eks. udvendigt på prøveglas, og undgå direkte berøring med blod.
5. Evt. spildt blod optørres med engangspapir, der lægges i en affaldspose og posen lukkes. Derefter desinficeres med sprit. Kanyler, sprøjter, prøveglas og analyseremedier, som har været i kontakt med blod eller plasma, lægges i speciel beholder som sygehusaffald.

Disse regler bør nøje overholdes for at minimere risikoen for smitte for dig selv og dine medstuderende.

Bilag 3

Regneopgave

Bestemmelse af totalvand ved indikatorfortynding. En 36-årig kvinde, som vejer 68 kg, får injiceret en 10 ml bolus indeholdende 167,2 mikroCurie/ml (μCi) tritieret vand (THO) intravenøst med henblik på bestemmelse af totalvand. Det indgivne volumen er negligabelt. Blæren tømmes umiddelbart før injektionen af testopløsningen. Andre undersøgelser har vist, at 120 min er rimelig opblandingstid, og at THO tabes over organismens overflader, og at totrediede dele af det samlede tab finder sted gennem nyrerne.

Diuresen i opblandingstiden er 110 ml. THO måles vha. en scintillationstæller, og radioaktiviteten i urinprøven er $48,5 \mu\text{Ci/L}$, mens aktiviteten i en plasmaoprøve taget ved opblandingstidens udløb (120 min) er $44,6 \mu\text{Ci}$ pr liter legemsvand.

Beregn fordelingsrummet Vd for THO, og angiv den fysiologiske størrelse, som dette er mål for.

Udregningen af Vd kan stilles op på følgende måde:

$$\text{TBW} = \text{Vd} = \frac{\text{Indikator, før} - \text{Indikator, efter}}{\text{Plasmaindikator}}$$

Hvor indikator, før = $10\text{ml bolus} * 167,2 \mu\text{Ci/ml}$

Indikator, efter = $110\text{ml} * 48,6 \mu\text{Ci/L} * 10^{-3}$, der skal desuden multipliceres med $2/3$ da det kun er denne andel der forlader nyrerne.

Plasma indikator = $44,6 \mu\text{Ci/L}$

$$\text{Så derfor bliver Vd} = \frac{(10\text{ml} * 167,2\mu\text{Ci}) * 2/3(110\text{ml} * 48,6\mu\text{Ci/L} * 10^{-3})}{44,6\mu\text{Ci} / \text{L}} = \underline{\underline{37,3\text{L}}}$$

Beregn Vd's størrelse i procent af legemsvægten, og vurder om denne kan angives som værende normal.

Vi må antage at 1L svarer til 1Kg, så:

$$\frac{37,3\text{L}}{68\text{Kg}} * 100\% = \underline{\underline{55\%}}$$

Da Total Body Water hos en 36-årig kvinde er på ca. 50-55%¹⁴, må man kunne konkludere, at en TBW ligger så tæt på intervallet, at dette ville betragtes som værende normal.

¹⁴ R&T s. 404

Vurdering af rapporten:

1. Layout og sprog

God og overskuelig layout. God opstilling af beregningseksempler. Letlæselig og flydende sprog.

2. Teoretisk del

Imponerende afsnit, der er nem at forstå. Der hersker ingen tvivl om, at i kan den teoretiske del rigtig godt. I har den rette og relevante mængde teori med i rapporten,

3. Diskussions og resultat del

Generelt er diskussionen god. I kunne godt have diskuteret resultaterne lidt grundigere, men det niveauet er tilstrækkelig.

Som i formentlig har opdaget, er rettelserne beskrevet i selve rapporten.

Samlet vurdering

I har skrevet en god rapport, ikke de store armbbevægelser, men heller ikke mangelfuld. Rapporten er således godkendt.