

SAU1 – Nyrefunktion 1
Undervisning med Charlotte Mehlin Sørensen

Stoffets clearance: Beregnes som udskilleleshastigheden ($U_x \cdot V_u$) divideret med plasmakoncentrationen. Kan opfattes som det volumen plasma, der per tidsenhed renses helt ("cleares") for stoffet i nyrerne (hvor god nyren er, til at rense plasma for et pågældende stof)

Clearance-ligning:

$$C_x = \frac{U_x \cdot V_u}{P_x} = \frac{\text{urinkoncentrationen} \cdot \text{diuresen}}{\text{plasmakoncentrationen}} = x \text{ ml/min}$$

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \cdot V_u}{P_{osm}} = x \text{ ml/min}$$

Clearance beregnes ofte ift. C_{inulin} :

- Inulin pga. *betingelserne* (BN s. 70-71):
 - o Fri filtration
 - Størrelse
 - Form
 - Ladning
 - Proteinbinding
 - o Ingen reabsorption
 - o Ingen sekretion
 - o Inert (bliver ikke omdannet, nedbrudt eller lign.)
- Kan bruges til at beregne GFR: $C_{in} = GFR$
- $C_{in} = GFR = \frac{U_{in} \cdot V_u}{P_{in}}$ (gælder, da betingelserne er opfyldt)
- 20 % af plasma bliver filtreret (filtrationsfraktion på 20%, hvorfor at $RPF = \frac{GFR}{0,2}$)

$$m_{total,in} = V_u \cdot I_{in} = V_{d,in} \cdot P_{in}$$
- Total masse af inulin (infusion): $ECV = V_{d,in} = \frac{V_u \cdot U_{in}}{P_{in}}$

$$(RPF \cdot P_{in-vene}) = (RPF \cdot P_{in-art}) - (GFR \cdot P_{in-art})$$
- P_{in} i nyrevene: og da $RPF = \frac{GFR}{0,2}$

$$\Rightarrow P_{in-vene} = P_{in-art} - 0,2 \cdot P_{in-art} = 0,8 \cdot P_{in-art}$$

Eksempel: Case 2. Renal behandling af ukendt stof (kap 3)

$$P_{in} = 225 \text{ mg/L}$$

$$P_x = 1 \text{ mg/L (proteinbundet)}$$

$$V_u = 2 \text{ ml/min}$$

$$U_{in} = 20 \text{ mg/ml}$$

$$U_x = 400 \text{ } \mu\text{g/ml}$$

1b. Clearance for inulin:

$$C_{in} = \frac{U_{in} \cdot V_u}{P_{in}} = \frac{2 \text{ ml/min} \cdot 20 \text{ mg/ml}}{225 \text{ mg/L}} = \frac{40 \text{ mg/min}}{225 \text{ mg/L}} = 0,178 \text{ L/min} = 178 \text{ ml/min}$$

1b. Clearance for stoffet x:

$$C_x = \frac{U_x \cdot V_u}{P_x} = \frac{2 \text{ ml/min} \cdot 400 \text{ } \mu\text{g/ml}}{1 \text{ mg/L}} = \frac{2 \text{ ml/min} \cdot 0,4 \text{ mg/ml}}{1 \text{ mg/L}} = 0,8 \text{ L/min} = 800 \text{ ml/min}$$

Stoffet kunne være PAH, da Clearance er ca. 5 gange større end GFR

Normalværdier for GFR:

- Hos unge mænd: $C_{in} = 125 \text{ ml/min}$
- Hos unge kvinder: $C_{in} = 110 \text{ ml/min}$ (10% lavere)
- Det normale variationsområde for GFR: 70-140 ml/min

Plasmakreatinin-konc.:

- Mængden af kreatinin i ECV er direkte proportional med den totale "pod" af kreatinin og fosfokreatin
- Muskelmassen er fhv. konstant over kortere tidsrum, hvormed dannelseshastigheden også er tilnærmelsesvis konstant, men påvirkes ved sengeleje, træning mm.
- Forekommer en lille tubulær sekretion (så *betingelserne* er ikke fuldkommen opfyldt)
- Siger noget om GFR
- $GFR_{\text{normal}} = 125 \text{ ml/min}$
 - o Skal falde med 50 % før man kan se en ændring i plasmakreatinin-konc.
- $$C_{Krea} = \frac{\text{dannelseshastighed}_{Krea}}{P_{Krea}} = \frac{\text{konstant}}{P_{Krea}} = \frac{\text{Udskillelshastighed}}{P_{Krea}} = \frac{V_u \cdot U_{Krea}}{P_{Krea}}$$

2 vigtigste faktorer for plasmakreatinin-koncentration:

1. Glomerulær filtrationshastighed, GFR
2. Muskelmasse

Sammenhæng mellem plasmakreatinin og GFR:

- I steady state er udskillelsen af kreatinin = dannelsen
- Hvis dannelsen er konstant, er muskelmassen derved også konstant
- Den udskilte mængde kreatinin er tilnærmelsesvis lig den filtrerede

En halvering af GFR medfører:

- Dannelsen af kreatinin = udskillelse = $GFR \cdot P_{Krea}$
- $$1 \cdot P_{Krea} = \frac{1 \cdot \text{Dannelse af kreatinin}}{1/2 \cdot GFR}$$
- $$2 \cdot P_{Krea} = \frac{2 \cdot \text{Dannelse af kreatinin}}{1 \cdot GFR} = \frac{1 \cdot \text{Dannelse af kreatinin}}{0,5 \cdot GFR}$$
- Således medfører en halvering af GFR til en fordobling af P_{Krea} , hvis muskelmassen er konstant

Clearance ift. PAH (BN s. 80):

- Organisk syreanion, para-aminohippoursyre
- $C_{PAH} = RPF$
 - o Clearance for PAH kan bruges som et estimat for det renale plasmaflow
- *Betingelserne:*
 - o Fri filtration, nej: 20 % er proteinbundet
 - o Ingen reabsorption
 - o Der forekommer sekretion
 - o Inert (bliver ikke omdannet, nedbrudt eller lign.)
- Al det PAH som kommer til nyren med det renale plasma flow, bliver overført til nefronet – *HVIS koncentrationen er under 1 mM.*
 - o Med andre ord: Ved lave plasma-PAH-koncentrationer, vil al det PAH som kommer til nyren, vil kunne genfindes i urinen (altså renses fra blodet i én passage)

$$P_{PAH} \cdot RPF = U_{PAH} \cdot V_u$$

$$RPF = \frac{U_{PAH} \cdot V_u}{P_{PAH}} = C_{PAH}$$

$$\text{tages der højde for } E_{PAH} \text{ bliver det : } RPF = \frac{C_{PAH}}{0,9}$$

- o Ekstraktionsfraktionen: $E_{PAH} \approx 90\%$
 - (så stor sekretion, at den bliver 90 % i stedet for 20 % som ved inulin)

Eksempel: Case 2. Renal behandling af ukendt stof (kap 3)

$$P_{in} = 225 \text{ mg/L}$$

$$P_x = 1 \text{ mg/L (proteinbundet)}$$

$$V_u = 2 \text{ ml/min}$$

$$U_{in} = 20 \text{ mg/ml}$$

$$U_x = 400 \mu\text{g/ml}$$

2. Hvor meget af stoffet X, der udfiltreres pr. minut:

Filtrerede mængde: $GFR \cdot \text{plasmakonc. af stoffet X} \cdot 0,9$

$$\text{Filtreret} = GFR \cdot P_x \cdot 0,9 = C_{in} \cdot P_x \cdot 0,9 = 0,178 \text{ L/min} \cdot 1 \text{ mg/L} \cdot 0,9 = 0,16 \text{ mg/min}$$

3. Hvor meget af stoffet X, der udskilles i 120 minutters perioden:

$$\text{Udskilt} = 120 \text{ min} \cdot V_u \cdot U_x = 120 \text{ min} \cdot 2 \text{ ml/min} \cdot 400 \mu\text{g/ml} = 96.000 \mu\text{g} = 96 \text{ mg}$$

Den gennemsnitlige fritvandsclearance:

$$C_{H_2O} = V_u \cdot \left(1 - \frac{U_{osm}}{P_{osm}} \right)$$

V_u = Diurese i ml. per min

C_{osm} : Den osmolære clearance, kan sættes som isosmolær med plasma

C_{H_2O} : Den overskynde del, udgøres af rent vand

C_{H_2O} = Negativ

- $U_{osm} > P_{osm}$
- Hyperosmolær urin (koncentreret)
- Ekskretionen af vand er mindre end ekskretionen af osmolytter
- Plasma fortyndes

C_{H_2O} = Positiv

- $U_{osm} < P_{osm}$
- Hypoosmolær urin (fortyndet)
- Plasma koncentreret

Ekskretionsfraktion (FE_x): Defineres som den per tidsenhed udskilte mængde af x i urinen ift. den per tidsenhed glomerulært filtrerede mængde af x.

$$FE_x = \frac{(\text{urinkonc. af stoffet } x) \cdot (\text{diuresen})}{(\text{plasmakonc. af } x) \cdot (\text{glomerulære filtrationshastighed})} = \frac{\text{Udskilt med urinen}}{\text{Totalt filtreret (inden reab. og sekr.)}}$$

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

$$FE_x = 1$$

- $FE_x < 1$: nettoreabsorption (mindre end)
- $FE_x > 1$: nettosekretion (større end)

Reabsorptionsfraktion (FR_x): Defineret som den fraktion af den per tidsenhed glomerulært filtrerede mængde, der er blevet reabsorberet i et givet afsnit af nefronet.

$$FR_x = 1 - FE_x$$

$$FR_x = \frac{(\text{total filtrerede mængde af } x / \text{tidsenhed}) - (\text{udskilt mængde af } x / \text{tidsenhed})}{\text{total udfiltrerede mængde af } x / \text{tidsenhed}}$$

$$FR_x = \frac{(GFR \cdot P_x) - (V_u \cdot U_x)}{GFR \cdot P_x} = \frac{\text{Filtreret}_x - \text{Udskilt}_x}{\text{Filtreret}_x}$$

- o Når der divideres med $GFR \cdot P_x$ i nævneren, gøres tallet til en fraktion
- o $(GFR \cdot P_x) - (V_u \cdot U_x) = \text{reabsorption}$

Ekstraktionsfraktion (E_x): Defineret som den fraktion af den per tidsenhed til nyren tilførte mængde af stoffet, der fjernes fra blodet (plasma) under passagen gennem nyren.

$$E_x = \frac{(\text{urinkonc. af stoffet } x) \cdot (\text{diuresen})}{(\text{renal plasmaflow}) \cdot (\text{plasmakonc. af } x)} = \frac{\text{Udskilt med urinen}}{\text{Fjernet mængde af } x \text{ fra blodet}}$$

$$E_x = \frac{U_x \cdot V_u}{P_{Ax} \cdot RPF} = \frac{C_x}{RPF}$$

$$\text{eller: } E_x = \frac{P_{Ax} - P_{Vx}}{P_{Ax}}$$

- o P_{Ax} : Koncentrationen af x i renalt arterielt plasma
- o P_{Vx} : Koncentrationen af x i renalt venøst plasma

$$E_x = \frac{P_{Ax} - P_{Vx}}{P_{Ax}} = \frac{RPF(P_{Ax} - P_{Vx})}{RPF(P_{Ax})}$$

- o Input af x til nyren: $RPF(P_{Ax})$
- o Output af x fra nyren = Udskilt mængde af x per tidsenhed i urinen: $(U_x \cdot V_u) + (RPF \cdot P_{Vx})$
- o Tilført mængde af x til nyren: $RPF(P_{Ax} - P_{Vx})$

- Ekstraktionsfraktion for PAH: $E_{PAH} \approx 90\%$

Faktorer der påvirker størrelsen af GFR:

- $GFR = (P_{aff} - \pi_{aff} - P_{Bow}) \cdot K_f$
 - o P_{aff} : Afhænger af det arterielle blodtryk og af forholdet mellem den aff. og den eff. art.'s modstand
 - o π_{aff} : Rimelig stabil
 - o P_{Bow} :
- Det kolloidosmotisk tryk bør i princippet være nul, da proteiner ikke bliver filtreret med
- Cirkaværdier: $GFR = (50mmHg - 30mmHg - 10mmHg)$
 - o 10 mmHg's forskel til at drive filtrationen
- Dilation af afferent arterie: Øget GFR
- Øget NaCl ved Macula densa: Nedsat GFR
- Renal nervestimulering: Nedsat GFR
- Konstriktion af efferent arteriole: Bifasisk forhold med eff. modstand
 - o Lille ændring => øget P_{GC} => Øget GFR
 - o Stor ændring => øget FF => Øget π_{GC} => Nedsat GFR

Eksempel: Case 2. Renal behandling af ukendt stof (kap 3)

$$P_{in} = 225mg/L$$

$$P_x = 1mg/L \text{ (proteinbundet)}$$

$$V_u = 2ml/min$$

$$U_{in} = 20mg/ml$$

$$U_x = 400\mu g/ml$$

4. Hvordan behandles stoffet X i nefronet:

$$FE_x = \frac{C_x}{C_{in}} = \frac{800ml/min}{178ml/min} = 4,5$$

Det bliver sekretet, da FE_x er større end 1

Akutte reguleringsmekanismer:

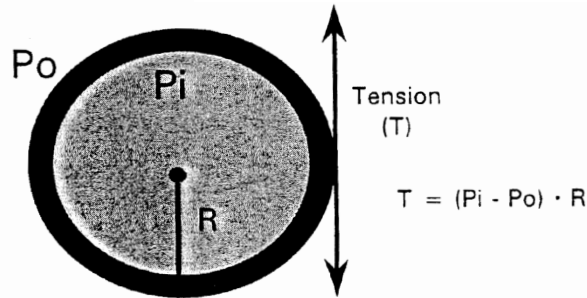
1. Myogent respons
 - Reagerer direkte på trykket
2. TGF (kun på den aff. art.)
 - En stigning i Cl-konc. kontraherer den aff. art.
 - Hvis flowhastigheden stiger, kan nefronet ikke reabsorbere de normale mængder, og Cl-konc. stiger

Langtidsregulering:

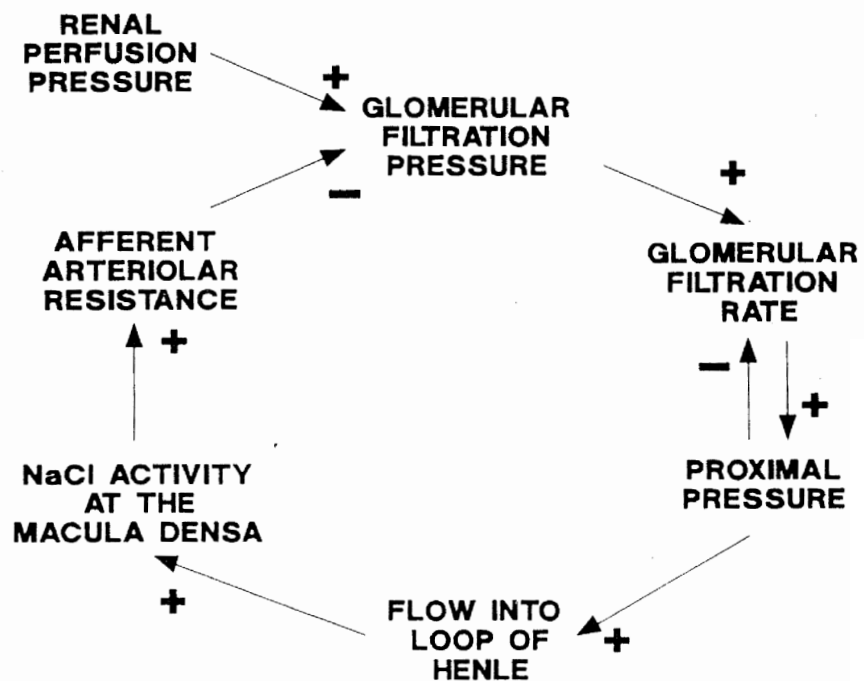
1. Renin-Angiotensin-Systemet
2. Det sympatiske nervesystem

Kontrol af RBF og GFR - Faktorer som påvirker RBF og GFR

- **Sympatiske nerver**
 - o Renale sympatiske nerver
 1. Vasokonstriktion (α -receptor)
 2. Forøget renin-sekretion (β -receptor)
 3. Forøget tubulær Na⁺ reabsorption
- **Autoregulering**
 - o Myogen respons / mekanisme



- o Tubuloglomerulær feedback (TGF)



- Angiotensin II
- Vasopressin
- Atrial natriuretisk peptid
- Endotheliale faktorer

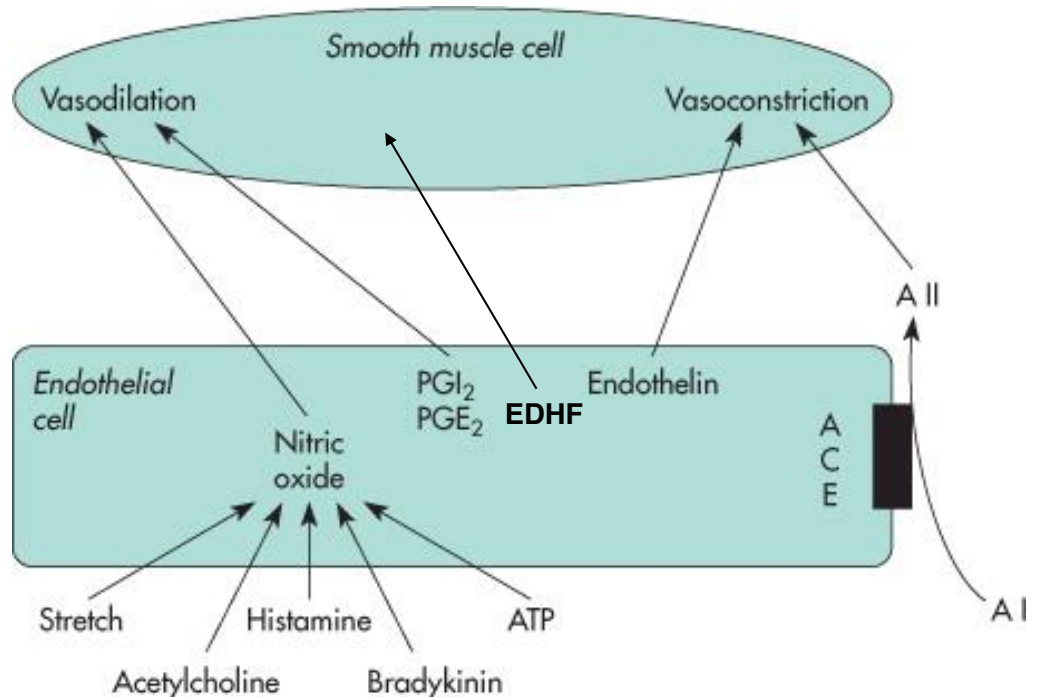


Fig.: Endotheliale faktorer