

Kaliumhomeostasen

Den ekstracellulære $[K^+]$ ligger normalt mellem 3,5-5,0 mM, mens den intracellulære $[K^+]$ normalt er 130-145 mM.

Forøget ekstracellulær $[K^+]$, som følge af K^+ -absorption fra mave-tarm-kanalen vil stimulere:

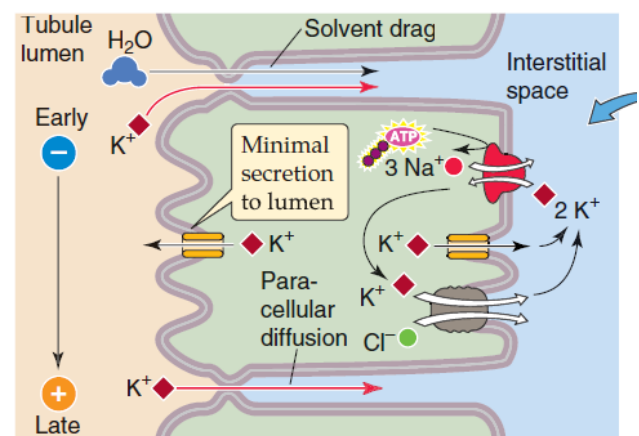
1. Insulin-sekretion fra pancreas (vigtigst)
2. Aldosteron-frisættelse fra binyrebarken
3. Adrenalin-frisættelse fra binyremarven
- De 3 hormoner vil øge K^+ -optagelsen i skeletmuskulatur, lever, knogle og erythrocytter via Na/K-ATPasen
- Hormonelt fremkaldt transport af K^+ ind i cellen, opnår maks effekt på 1 time, hvor det tager nyren 12 timer at udskille K^+ -overskuddet

Behandlingen af K^+ er ureguleret inden indløbet til samlerørerne.
=> Der ses altså ingen ændringer trods varierende K^+ -belastning

Proksimal tubulus:

- 70 % af den udfiltrerede mængde K^+ (vand og Na^+) reabsorberes
 - o Paracellulært via simpel diffusion (sen prox. tubulus)
 - o Paracellulært via Solvent drag (I en vandstrøm trækkes solutter med (her K^+))
 - Den aktive Na^+ -reabsorption driver en vandreabsorption via den paracellulære transportvej, og K^+ medtransporteres i denne væskestrøm.

A PROXIMAL TUBULE

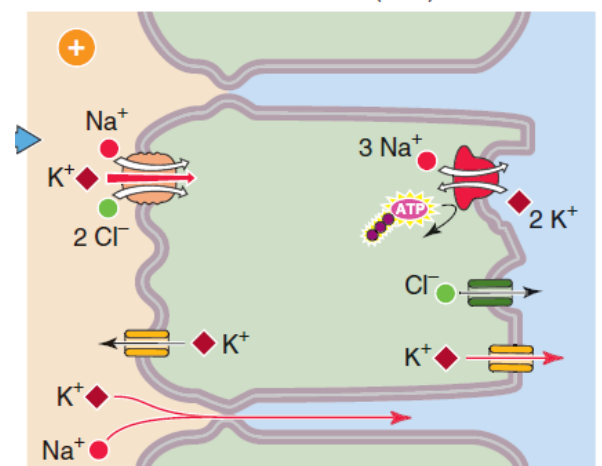


Primært paracellulær idet $[K^+]_i \gg \gg [K^+]_o$.

Henles slynge:

- Tynde descenderende ben: Passiv K^+ sekretion
- Tynde ascenderende ben: Passiv reabsorption
 - o 20 % af den udfiltrerede mængde
 - o Optages via Na/K/2Cl-cotransporteren (sekundær aktiv)
 - o Paracellulær reabsorption: Drives af et lumenpositivt transepitelt potential, som opstår ved de K^+ -ioner som recirkulerer over den luminal K^+ -kanal (i stedet for den basolaterale kanal).

B THICK ASCENDING LIMB (TAL)



Distale tubulus:

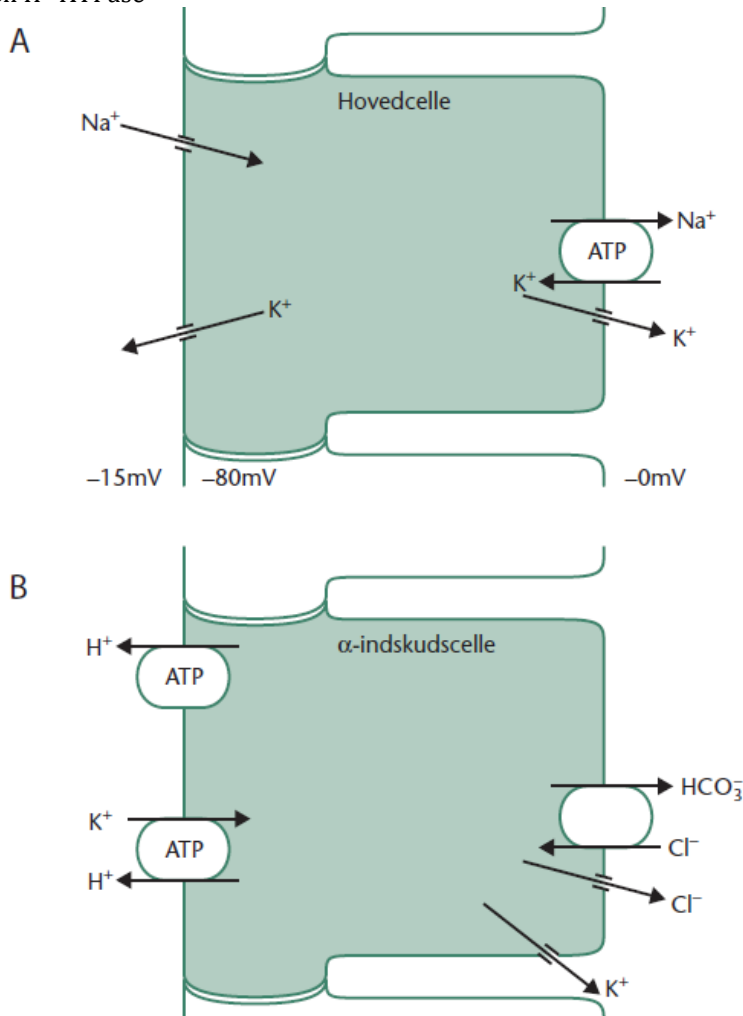
- Det formodes, at der finder en K^+ -sekretion sted (4%) via en K/Cl-cotransporter, når tubulær $[K^+]$ er lav

Samlerørerne: Sekretion og reabsorption

- Under normale forhold sker der en sekretion af K^+ i samlerørerne svarende til 4 % af den udfiltrerede mængde.
- Ekskretionsfraktionen er normalt ca. 10-15 % – kan reduceres til under 1 %
- Lavt lumenalt flow => Lav K^+ -sekretion (opnår hurtigt steady state)
- Højt lumenalt flow => Høj K^+ -sekretion (konstant en koncentrationsgradient)

Fig.A: Hovedceller, der normal secernerer K^+ .

Fig.B: α -indskudsceller, der reabsorberer K^+ ved K^+ -mangel, og er ansvarlig for H^+ -sekretionen via H^+/K^+ -ATPase og en H^+ -ATPase



Behandling med loop-diuretika fører til et mere negativt lumen i samlerør. Dette vil stim. K^+ -sekretion i samlerørerne og leder dermed til alkalose.

Regulering af sekretion/reabsorption i samlerørerne:

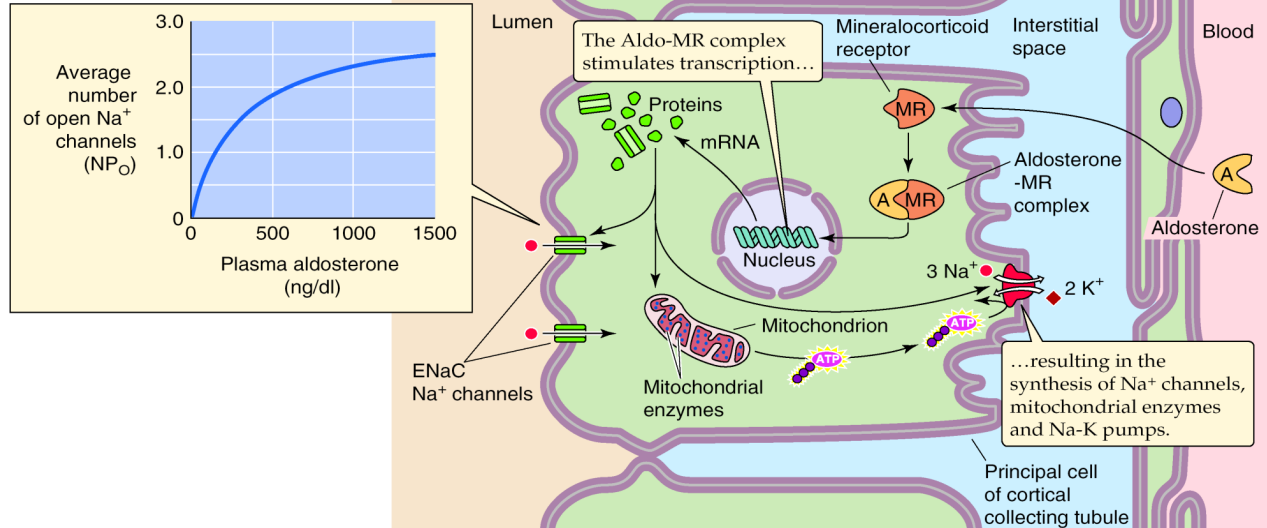
1. Øget flow → Øget Na^+ tilbud → Øget K^+ sekretion
2. Øget ECV → Øget flow (→ Øget Na^+ tilbud) → Øget K^+ sekretion
3. Øget plasma- $[K^+]$ → Øget aldosteron → Øget K^+ sekretion
4. Øget plasma- $[K^+]$ → Øget Na^+/K^+ -ATPase aktivitet → Øget K^+ sekretion

Et fald i den ekstracellulære K^+ øger reabsorptionen af K^+ i α -indskudscellerne i samlerørerne.

Aldosterons effekt på samlerørene:

- Øger reabsorptionen af Na^+ og sekretionen af K^+ i samlerørenes hovedceller
- Negativ Feedbacksløjfe: Øget plasma- $[\text{K}^+]$ \rightarrow Øget aldosteron sekretion \rightarrow Øget K^+ sekretion \rightarrow Fald i plasma- $[\text{K}^+]$
- Stim. transport af mRNA for proteiner til:
 - o ENaC
 - o Enzymer
 - o Na/K-ATPase

A GENOMIC EFFECTS OF ALDOSTERONE ON Na^+ TRANSPORT



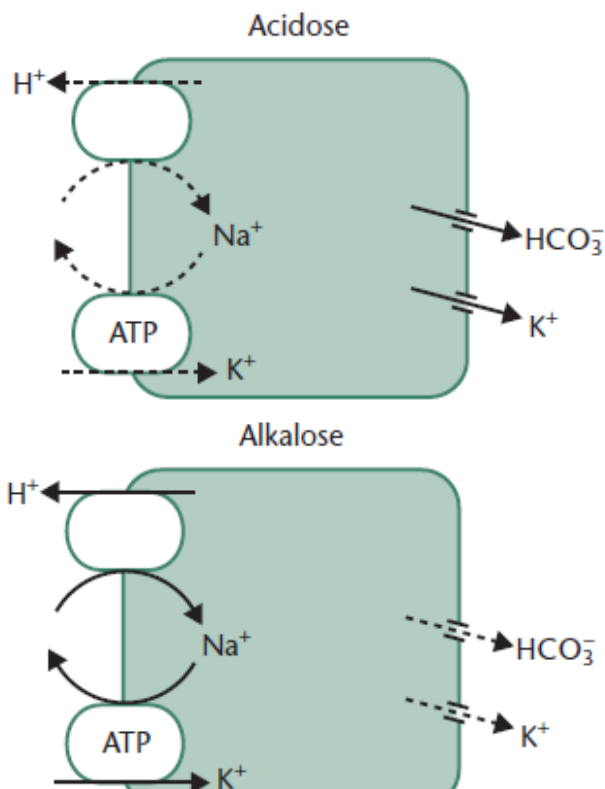
Aldosteron virker på hovedcellerne i samlerørene, hvor det bindes til en intracellulær mineralcorticoid receptor. Aldosteron-receptorkomplekset transporteres ind i cellekernen, hvor det stimulerer transkriptionen af mRNA for proteiner til:

- 1) de apicale Na kanaler (ENaC)
- 2) enzymer i mitokondrier der deltager i den aerobe oxidation
- 3) en øget syntese af Na-K-ATPase.

Den samlede effekt af aldosteronøgningen bliver dermed en større transcellulær Na reabsorption i samlerørene og en forøget paracellulær Cl reabsorption. Udskillelsen af NaCl i urinen falder således.

Effekt af plasma's pH på kalium (BN s. 169): i kroppen ml ICV og ECV

Fig.: Punkterede file: hæmning / Optrukne pile: fremmes



Acidose:

- Fører hyppigt til hyperkaliæmi (høj $[\text{H}^+]$)
- Der forekommer en udveksling af den intracellulære K^+ med ekstracellulære H^+ .
- Øget effluks af K^+ fra cellerne
- Hæmmer Na^+/K^+ -ATPasen og $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -cotransporteren
- Respiratorisk acidose har mindre effekt end en metabolisk.

Alkalose:

- Fører hyppigt til hypokaliæmi (lav $[\text{H}^+]$)
- Cellerne frigiver H^+ i udveksling med Na^+ . Den optagne Na^+ erstattes med K^+ via Na^+/K^+ -ATPasen, hvis aktivitet stimuleres af alkalosen.
- Resultat: Nettooptagelse af K^+ i cellen