
FORORD

Hermed foreligger en ny udgave af Finn Michael Karlsen's Basal nyrefysiologi. Siden udgivelsen i 1999 er der sket en rivende udvikling indenfor fysiologien, herunder nyrefysiologien, og det har derfor været et udtalt ønske at få lavet en revision af denne populære lærebog. Bogens popularitet har vist, at der fortsat er et behov for en dansk lærebog inden for nyrefysiologien. Den foreligger nu i en gennemrevideret udgave, hvor stort set alle kapitler er blevet væsentligt revideret, og i visse tilfælde nyskrevet. Formålet har været dels at bringe bogen "up-to-date" på det faglige område, og dels at gøre bogen mere brugervenlig både for studerende og undervisere. I forbindelse med revisionen er der desuden sket en nedtoning af den meget kvantitative tilgang, der prægede den første udgave. Der er i stedet lagt mere vægt på, at studenterne skal opnå en forståelse af de bagvedliggende fysiologiske principper. En del af de tidligere kvantitative betragtninger er samlet i et appendiks, der kan konsulteres af den interesserede læser. Vi har ved revisionen forsøgt at bringe teksten i overensstemmelse med den nyeste forskning, men da der er tale om en grundbog i nyrens fysiologi, har vi valgt at udelade detaljer, der efter vores mening ikke er relevante på dette stadium. Valget er vores, og selvom der utvivlsomt kan rejses kritik af dette valg, er det vores opfattelse, at der er opnået en god balance, der skulle fremme forståelsen af dette vanskelige stofområde. Vi har ligeledes bestræbt os på en fremstilling af stoffet, der er i bedre overensstemmelse med den internationale tradition på området. Dette vil gøre det lettere at bruge bogen som supplerende læsning i forhold til de store internationale fysiologiske lærebøger.

I forbindelse med revisionen er det sket en udvidelse af antallet af forfattere. De tre nye forfattere har alle mange års erfaring i både undervisning og forskning indenfor nyrefysiologien. På trods af det større antal forfattere mener vi, at det har været muligt at bevare en ensartet fremstillingsmåde gennem hele bogen. De nye forfattere har erfaring

med bogen gennem deres egen undervisning, og denne erfaring har ført til ændringer i den rækkefølge stoffet præsenteres. Det er vores opfattelse at den nye rækkefølge vil lette tilegnelsen af stoffet.

Bogen henvender sig fortsat primært til medicinstuderende, men bør også have interesse for yngre læger under uddannelse indenfor specialerne nefrologi, urologi, cardiologi og klinisk fysiologi samt de øvrige personalegrupper tilknyttet disse afdelinger. Ligeledes kan den være et godt supplement for studerende på mange af de nye uddannelser inden for sundhedsvidenskaben, fx humanbiologer og civilingeniørstuderende i medicin og teknologi.

Bogen vil blive suppleret med en hjemmeside, hvor vi vil samle opgaver og klinisk relevante cases som supplement til bogens tekst. Det supplerende materiale findes på forlagets hjemmeside (www.munksgaarddanmark.dk) under bogen Basal nyrefysiologi. Vi har valgt at lægge dette materiale på nettet for ikke at udvide bogens omfang, idet vi som tidligere har lagt vægt på, at bogen skulle have både en pris og et omfang, der gør den til et attraktivt alternativ i forbindelse med undervisningen i nyrefysiologi.

Vi modtager selvfølgelig fortsat gerne kommentarer og forslag til forbedringer af bogen. Skriv til Munksgaard Danmark på adressen: forlaget@munksgaarddanmark.dk

Finn Michael Karlsen • Niels-Henrik Holstein-Rathlou
Max Salomonsson • Charlotte Mehlin Sørensen
København juni 2009

INDHOLDSFORTEGNELSE

FORORD	5
FORKORTELSER	17

KAPITEL 1

NYRERNE – STRUKTUR, FUNKTION, URINENS SAMMENSÆTNING	21
Funktionel opdeling	22
Filtrationssystemet	22
Filtrationsbarrieren	22
Mesangialceller.	23
Det tubulære system	23
Nefroninhomogenitet	25
Nyrens innervation.	26
Nyrens funktioner	26
Regulering af væskefasernes osmolaritet og volumen.	27
Regulering af elektrolytbalancen	27
Regulering af syre-base-balancen.	27
Udskillelse af affaldsstoffer og tilførte fremmedstoffer.	27
Syntese af glukose	28
Syntese og sekretion af hormoner	28
Urinens sammensætning.	28
Forskelle mellem urin og plasma	30

KAPITEL 2

RENAL GENNEMBLØDNING OG GLOMERULÆR FILTRATION.	31
Den renale gennemblødning	31
Faktorer der påvirker den renale vaskulære modstand	33
Perfusion af bark og marv	34
Glomerulær filtration.	34
Glomerulusmembranens egenskaber.	35
Selektiv barrierefunktion	36
Endotelets barrierefunktion.	38
Tab af barrierefunktionen.	38

Stofkoncentrationer i det glomerulære filtrat	.38
Faktorer der bestemmer størrelsen af GFR	.39
Nettofiltrationstrykket	.40
Filtrationskoefficienten (K_f)	.42
Faktorer der påvirker størrelsen af GFR	.43
Glomeruluskapillærtrykket (P_{gc})	.43
Det proksimale tubulustryk (P_{prox})	.46
Det kolloidosmotiske tryk (π_{gc})	.46
Den glomerulære filtrationskoefficient (K_f)	.48
Den tubuloglomerulære feedbackmekanisme.	.48
Det juxtaglomerulære apparat	.48
Stimulus for feedbackmekanismen	.49
Den tubuloglomerulære feedbackkurve	.50
Fra stimulus til respons	.52
Modulering af TGF	.52
Autoregulering af GFR og RBF	.53
To autoregulatoriske mekanismer	.54
Samarbejde mellem de to mekanismer	.55
Renin-angiotensin-systemet	.56
Sekretion af renin	.56
Angiotensin II-receptorer	.58
Angiotensin II's renale virkninger	.59
Angiotensin II's ekstrarenale virkninger	.62

KAPITEL 3

STOFTRANSPORT I NYRERNE	.65
Basale transportprocesser	.65
Filtration	.65
Reabsorption og sekretion	.66
Filtration, reabsorption og sekretion af forskellige stoffer	.66
Reabsorption/sekretion: kvantitet og mekanisme	.68
Renal clearance	.69
Clearance-formlen	.69
Betydningen af clearance	.69
GFR bestemt ved hjælp af clearance	.70
Inulin-clearance	.71
Inulin-clearance – relation til P_{in} og diuresen	.73
Bestemmelse af renal clearance for inulin.	.73

Bestemmelse af plasma-clearance for inulin	.74
Normalværdier for GFR.	.74
Kreatinin	.75
Plasmakreatinin som mål for nyrefunktionen	.75
Metoder til GFR-bestemmelse i klinikken	.76
Plasma-clearance for ^{51}Cr -EDTA	.77
Endogen kreatinin-clearance	.77
Anvendelse af nomogram	.78
Andre metoder til vurdering af GFR	.78
Eliminationskonstanten k	.78
Urinstof som markør for GFR	.79
Estimering af RBF ved hjælp af renal clearance	.79
Bestemmelse af renal clearance for PAH	.80
Relative transporthastigheder	.83
Ekskretionsfraktion	.83
Reabsorptionsfraktion	.83
Passagefraktion.	.84
Ekstraktionsfraktion.	.85
Filtrationsfraktion.	.85
Absolut transporthastighed	.86

KAPITEL 4

TUBULÆR TRANSPORT AF NATRIUM, KLORID OG VAND	.88
Reabsorption af Na^+	.88
Transcellulær Na^+ -reabsorption	.88
Sekundær aktiv transport over den luminal membran.	.90
Paracellulær Na^+ -reabsorption	.91
Reabsorption af vand	.92
Aquaporiner	.92
Proksimal reabsorption.	.93
Isosmotisk reabsorption	.93
Transport langs proksimale tubulus	.94
Natrium- og kloridreabsorption i proksimale tubulus.	.94
Vandreabsorption i proksimale tubulus.	.96
Koncentrationen af forskellige stoffer langs proksimale tubulus.	.97
Passagefraktioner for forskellige stoffer langs proksimale tubulus.	.98
Li^+ som markørstof	.98
Regulering af den proksimale reabsorption	.99

Tilbudsafhængig reabsorption	100
Tilbudsuafhængig reabsorption	100
Stoftransport i Henles slynge	101
Transport i det tykke ascenderende ben af Henles slynge	101
Vandreabsorption i det ascenderende ben af Henles slynge	103
Distale tubulus	103
Vandreabsorption i distale tubuli	104
Samlerør	104
Hovedceller	106
Indskudsceller	106
Regulering af Na^+ -reabsorptionen i samlerørene	106
Aldosteron	107
Vandreabsorption i samlerørene	109
Flow i nefronet	109
Passagefraktioner for Na^+ langs nefronet	110
Nyrernes iltforbrug	110
Metoder til belysning af tubulære stoftransporter	111
Mikropunktur	111
Mikroperfusion	112
Osmotisk diurese	112
Proximale tubulus under osmotisk diurese	112
Distale nefronafsnit under osmotisk diurese	114
Diurese og K^+ -udskillelse ved osmotisk diurese	114
Hyperglykæmi og osmotisk diurese	115

KAPITEL 5

RENAL BEHANDLING AF ORGANISKE STOFFER	117
Maksimal transfer rate (T_m)	117
Renal tærskel	118
Filtration og reabsorption af glukose	118
Mætning af reabsorptionen	120
Reabsorption af aminosyrer	121
Reabsorption af filtrerede proteiner	121
Sekretion af organiske syreanioner	122
Klinisk relevans	123
Filtration og sekretion af para-aminohippursyre (PAH)	124
Sekretion af organiske kationer	126
Urinstoftransport i nefronet	126

Clearance som funktion af plasmakoncentrationen	128
Inulin.	128
Glukose	128
PAH	129
Urinstof	130

KAPITEL 6

DANNELSE AF KONCENTRERET OG FORTYNDET URIN	132
Den renale vandudskillelse	132
Regulering af den renale vandudskillelse	132
Osmolær clearance og fritvands-clearance	133
Osmolær clearance.	133
Fritvands-clearance.	134
Fritvands-clearance – udtryk for nettotransport.	135
Antidiuretisk hormon	136
Sekretion af antidiuretisk hormon	136
ADH's effekt på vandpermeabiliteten.	138
ADH's cellulære virkningsmekanisme.	138
ADH's effekt på urinstofpermeabiliteten	139
Dannelse af koncentreret urin	140
Nefronsegmenternes egenskaber.	141
Modstrømsforstærkning	142
Tubulusvæskens osmolaritet	146
Henles slynge og samlerørenes forskellige rolle i koncentreringsmekanismen	146
Størrelse af den langsgående gradient	146
Urinstofs behandling i nyren	147
Urinstofs rolle i koncentreringsmekanismen	149
Koncentreringsmekanismen i hovedtræk	152
Nyere teorier for urinkoncentreringsmekanismen	153
Fortyndingsmekanismen	153
Vanddiurese	153
Den normale urinosmolaritet	154
Afvigelser fra normal urinkoncentreringsmekanisme	155
Osmolaritet i nefronets forskellige afsnit	155
Marvens blodforsyning.	157
Opbygning af vasa recta	157
Modstrømsudveksling	157
Vasa recta-systemets formål	159

KAPITEL 7

KALIUMHOMEOSTASEN	161
Regulering af K^+ -koncentrationen	161
Forsvar mod postprandial stigning i plasma- $[K^+]$	162
Den renale K^+ -ekskretion	163
Den tubulære behandling af K^+	164
Regulering af K^+ -ekskretionen	166
K^+ -mangel	169
Syre-base-forstyrrelser og plasma- $[K^+]$	169

KAPITEL 8

DE MULTIVALENTE IONER	171
Calcium	172
Ca^{2+} -homeostasen	172
Den renale behandling af Ca^{2+}	173
Filtration	173
Tubulære transportprocesser	174
Regulering af Ca^{2+} -reabsorptionen	175
Calcitrope hormoner	176
Parathyroideahormon (PTH)	176
D-vitamin	178
Calcitonin	179
Fosfat	180
Funktion	180
Fosfathomeostase	180
Renal behandling	181
Regulering af fosfatreabsorptionen	181
Integreret kontrol af Ca^{2+} og fosfat	182
Ca^{2+} -koncentrationen	182
Fosfatkoncentrationen	183
Magnesium	184
Funktion	185
Renal behandling	185

KAPITEL 9

SYRE- OG BASEHOMEOSTASEN	187
Metabolisk produktion af syre og base	187

Kroppens forsvarssystemer over for syre-base-forstyrrelser	189
Buffere – 1. forsvarssystem	189
Ekstracellulære buffersystemer	189
Intracellulære buffersystemer.	192
Den respiratoriske komponent – 2. forsvarssystem	194
Den renale komponent – 3. forsvarssystem.	195
Reabsorption af bikarbonat.	196
H^+ i tubulusvæsken.	198
Leverens samarbejde med nyren	203
Den renale nettoudskillelse af syre	204
Mål for organismens daglige syreproduktion	204
Regulering af H^+ -sekretionen.	205
Sammenfatning – nyrens rolle	205
Syre-base-forstyrrelser	206
A-punkturen	206
Respiratorisk acidose	207
Respiratorisk alkalose.	208
Metabolisk acidose.	209
Metabolisk alkalose.	210
Analyse af syre-base-forstyrrelser	211

KAPITEL 10

REGULERING AF VAND- OG SALTBALANCEN	213
Vandbalance	213
Perspiratio insensibilis	213
Sved	214
Fæces	214
Urin	214
Væskefaserne	214
Væskefasernes størrelse.	214
Væskefasernes afgrænsning	216
Vands fordeling i væskefaserne	219
Sammensætning af faserne.	219
Plasmaosmolaritet	220
Måling af legemsfasernes volumen	221
Udskifteligt natrium	225
Udveksling af vand mellem intra- og ekstracellulærfaserne	225
Væskebalance – eksempel på tilsætning til ECV.	226

Væskebalance – generelt om tilsætning til ECV	228
Væskebalance – eksempel på tab fra ECV.	229
Væskebalance – generelt om tab fra ECV.	231
Simpel beregning af vanddeficit	233
Regulering af vand- og saltindtagelse	234
Tørst	234
Salthunger	235
Regulering af vandudskillelsen.	235
Samspil mellem ADH- og tørstmekanismerne	237
Udskillelse af Na⁺	239
Renin-angiotensin-aldosteron-systemet.	241
Det sympatiske nervesystem	242
Natriuretiske peptider	242
Tryknatriurese og trykdiurese.	243
Kontrolsystem for Na⁺-udskillelsen	244

KAPITEL 11

NYREN I DEN INTEGREREDE ORGANISME	247
Muskulararbejde – effekt på nyrefunktionen	247
Ødemer	247
Kliniske tilstande	248
Beskyttelsesmekanismer	249
Nyreinsufficiens	250
Stoffer, der elimineres ved glomerulær filtration	251
Tubulær adaptation	251
Normalværdier og dialysegrænse	251
Konsekvenser af nyreinsufficiens.	252
Uræmi	252
Væskeretention, hypertension og ødemdannelse.	253
Acidose	253
Hyperkaliæmi	253
Øvrige følgetilstande til nyresvigt	254
Diuretika	254
Loop-diuretika	255
Thiazider	256
Kaliumbesparende diuretika	256
Kulsyreanhydrasehæmmere	257
Stoffer, der selektivt påvirker vandudskillelsen	257

ADH-analoger	257
Aquaretika	258

KAPITEL 12

DE FRAFØRENDE URINVEJE 260

Anatomi	260
-------------------	-----

Funktion	260
--------------------	-----

De øvre urinveje	260
----------------------------	-----

Peristaltik.	261
----------------------	-----

Ureterblære-overgangen	262
----------------------------------	-----

De øvre urinvejes innervation	263
---	-----

Hydronefrose.	263
-----------------------	-----

De nedre urinveje	264
-----------------------------	-----

Uretras kontinenszoner.	264
---------------------------------	-----

De nedre urinvejes innervation	266
--	-----

Perifer innervation	267
-------------------------------	-----

Central innervation.	268
------------------------------	-----

Receptorfordeling i blære og uretra	269
---	-----

Blærens funktion	270
----------------------------	-----

Blærens fyldningsfase	270
---------------------------------	-----

Den normale miktion.	270
------------------------------	-----

Undersøgelsesmetoder.	271
-------------------------------	-----

Cystometri	271
----------------------	-----

Urinflow	272
--------------------	-----

Inkontinens og urinretention	272
--	-----

Inkontinens	272
-----------------------	-----

Urinretention.	273
------------------------	-----

Neurologisk betingede vandladningsforstyrrelser	274
---	-----

APPENDIKS 279

Udregninger	279
-----------------------	-----

Ekskretionsfraktion	279
-------------------------------	-----

Reabsorptionsfraktion:	279
----------------------------------	-----

Passagefraktion.	280
--------------------------	-----

Regneeksempler	281
--------------------------	-----

STIKORDSREGISTER 283