

# NYRERNE – VAND- OG SALTBALANCE

**E**n kvindelig deltager i Boston Marathon i 2002 døde af at have drukket for meget vand, og to år tidligere ved Houston Marathon havde hver tredje der kollapsede, ligeledes drukket for meget vand. Her døde dog ingen. Men er det da ikke vigtigt at drikke rigeligt med vand, når man sveder meget? Jo, men indtagelse af meget store mængder rent vand inden for kort tid kan være direkte farligt. Nyrerne vil forsøge at skaffe sig af med vandet i samme takt som det optages fra tarmkanalen. Selv om koncentrationen af salte i urinen er lav, kan den samlede mængde der udskilles alligevel blive så stor, at den samlede koncentration af opløste stoffer i blodplasma og i vævsvæsken falder kritisk. På grund af osmose vil vand diffundere ind i cellerne. Dette kan blive kritisk i bl.a. hjernecellerne med udvikling af livsfarligt hjerneødem til følge. Tabet af salte kan også få betydning for nerve- og muskelvævs funktion, og resultatet kan blive kramper og hjertestop.

Denne såkaldte 'vandforgiftning' kan dog forebygges. I 2004 forud for OL i Athen anbefalede Team Danmark således at idrætsudøverne indtog en sportsdrik med 30-60 gram kulhydrat og 2-3 gram salt pr. liter. Drikkens indhold af natriumioner og kulhydrater fremmer yderligere optagelsen af vandet fra tyndtarmen, se fordøjelsen side 172. Det er af stor betydning da aktive idrætsudøvere drikker op til 10 L væske dagligt, eller måske mere, under temperaturforhold som i Athen.

Vandforgiftning forekommer ikke kun i forbindelse med idræt. Som et led i specielle tarmrensningsskure skal man drikke 10 L fysiologisk saltvandsopløsning. Fysiologiske saltvandsopløsninger laver man ved at opløse 9 gram salt pr. liter vand. Det smager ikke udpræget godt, men det er meget vigtigt ikke at undlade saltet. I 2005 døde en ung kvinde i Danmark i forbindelse med sådan en rensningsskur. Man formoder at hun skar ned på saltet, eller helt undlod det.

## Kroppens vandbalance

Kroppens vandindhold udgør 50-60% af legemsvægten. Heraf befinder 60% sig inde i cellerne, dvs. i intracellulærvæsken, mens de resterende 40% omgiver kroppens celler og kaldes ekstracellulærvæsken.

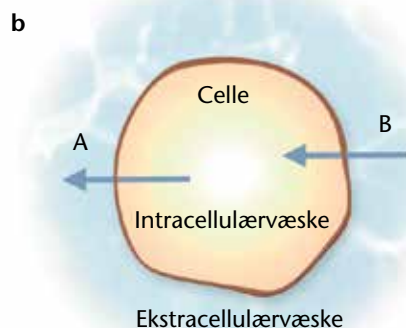
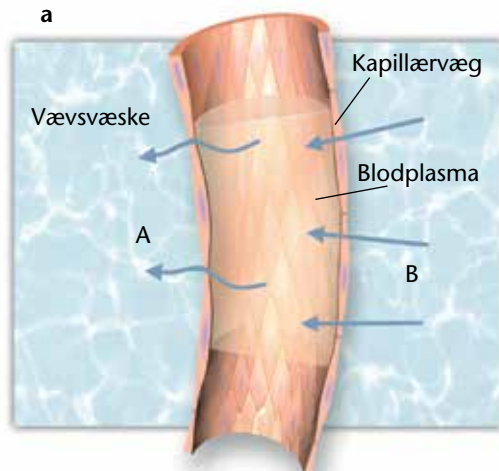
Ekstracellulærvæsken kan deles op i vævsvæsken og i blodplasma.

Vand bevæger sig let og hurtigt mellem vævsvæsken og blodplasma gennem kapillærvæggen på grund af blodtrykket og den kolloidosmotiske trykforskel skabt af proteinerne i blodplasma, se side 69.

Vandbevægelsen mellem intracellulær- og ekstracellulærvæsken er også hurtig, men her skyldes den alene osmotiske trykforskelle. Da kropsvæskerne således står i forbindelse med hinanden, kan kroppens vandindhold derfor reguleres ved at regulere på den ene af kropsvæskerne, se figur 208, side 210. Læs om osmose side 10.

Figur 208.

- a. Væskebevægelse mellem ekstracellulærvæskens to bestanddele, væsvæsken og blodplasma, skyldes enten blodtrykket (A) eller den kolloidosmotiske trykforskel (B).
- b. Væskebevægelse mellem intracellulærvæske og ekstracellulærvæskens ud af cellen (A) eller ind i cellen (B) skyldes osmotiske trykforskelle.



Figur 209. Kroppens vand- og saltbalance.

Indtægter pr. døgn		
	Vand	NaCl
I drikke	1200 mL	
I mad	1000 mL	10,50 g
Respirationsvand	300 mL	
I alt	2500 mL	10,50 g

Udgifter pr. døgn		
	Vand	NaCl
Fordampning fra hud og sved	550 mL	0,25 g
Udåndingsluft	350 mL	
Afføring	100 mL	0,25 g
Urin	1500 mL	10,00 g
I alt	2500 mL	10,50 g

Vi taber hele tiden vand og salt gennem urin, afføring og sved, samtidig med at vi taber vand ved fordampning fra lungerne via udåndingsluften og fra huden. Figur 209 viser et normalt vand- og NaCl-regnskab for kroppen. De enkelte poster i regnskabet kan dog forandres betydeligt hvis man fx drikker meget vand, slet ikke drikker noget, drikker alkohol eller dyrker motion. Det er nyrene, der sørger for at få balance i regnskabet ved at regulere mængden af udskilt vand og salt i urinen. Det er gennem denne regulering at nyrene gør os opmærksom på deres eksistens ved at danne en lille mængde koncentreret urin eller en stor mængde fortyndet urin.

### Det antidiuretiske hormon

Drikker man store mængder vand, skaffer kroppen sig af med vandoverskuddet. Den store vandindtagelse vil mindske koncentrationen af opløste stoffer i ekstracellulærvæskens. Det bevirker at frigørelsen af det antidiuretiske hormon *ADH* undertrykkes, så urinmængden øges. I ekstreme tilfælde kan urinproduktionen stige til 20 L i døgnet. Koncentrationen af opløste stoffer i denne urin vil være lav, og den vil være næsten farveløs.

Drikker man derimod slet ikke, vil koncentrationen af opløste stoffer i kroppens ekstracellulærvæsker stige hvilket stimulerer frigørelsen af *ADH*. *ADH* bevirker at urinen koncentrerer, så der kun dannes 0,5 L mørkfarvet urin pr. døgn.

Diurese betyder gennemløb af urin, *ADH* er således et hormon som mindsker urinproduktionen i nyrene. Det dannes i hypothalamus og frigøres fra hypofysens baglap. Frigørelsen af *ADH* styres især af koncentrationen af opløste stoffer i ekstracellulærvæskens. Jo højere kon-

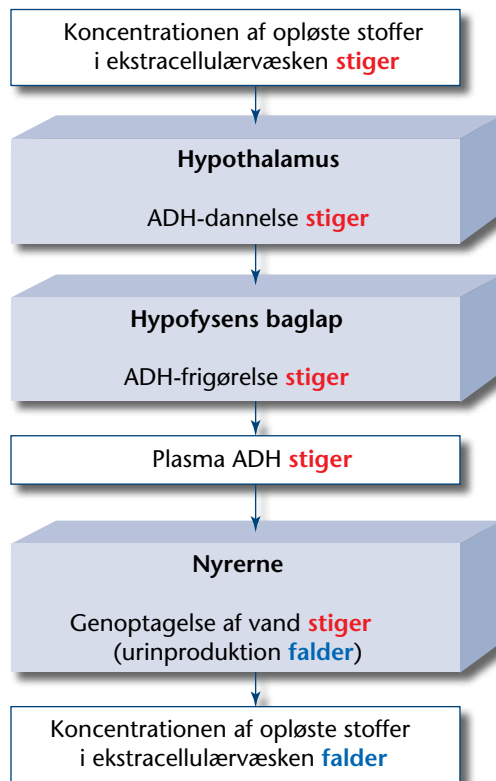
centration af opløste stoffer i ekstracellulærvæsken, jo mere ADH frigives, se figur 210. ADH fremmer altså genoptagelsen af vand, læs mere om ADH's funktion på side 224.

Normalt går der godt en halv time fra vi drikker vandet, til urinproduktionen stiger. Det skyldes at vandet først skal optages fra tarmkanalen, men også at det ADH der var til stede i plasma, skal nedbrydes (halveringstiden er 10 minutter). Vandoverskuddet er udskilt i løbet af få timer, se figur 211.

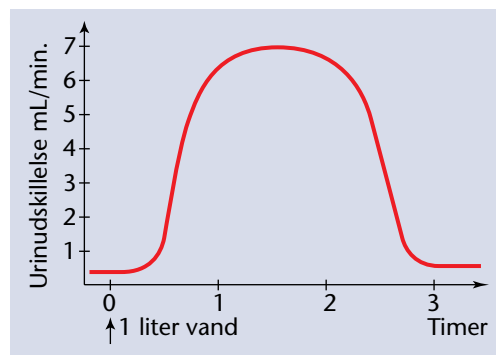
### Alkohol og vandbalancen

Mange har konstateret at man skal tisse mere, når man drikker alkohol. Det skyldes ikke alene at man drikker mere væske, men også at alkohol hæmmer frigørelsen af ADH til blodet. Alkohol er 'vanddrivende', det fører til at kroppen taber vand. Ekstracellulærvæsken bliver derved mere koncentreret da kroppen ikke taber salte i samme omfang, som den taber vand. Den udløsende faktor for frigørelse af ADH er netop ekstracellulærvæskens øgede saltkoncentration, men ADH-frigørelsen er jo hæmmet af alkohol. Den øgede saltkoncentration stimulerer også tørstcentret i hypothalamus. Det fører til den kendte konsekvens af at drikke alkohol – man bliver tørstig.

Slukker man tørsten ved at drikke mere alkohol, vil kroppen fortsætte med at udskille for meget vand, og ekstracellulærvæsken vil fortsætte med at have for høj koncentration i forhold til koncentrationen inde i cellerne – og man bliver ved med at drikke. Den forhøjede saltkoncentration i ekstracellulærvæsken vil føre til at der trækkes vand ud af cellerne (intracellulærvæske) ved osmose,



Figur 210. En stigning i koncentrationen af opløste stoffer i ekstracellulærvæsken udløser en øgning i plasmakoncentrationen af ADH hvilket bevirker en normalisering af koncentrationsforholdene i ekstracellulærvæsken.



Figur 211. Nyrernes urinudskillelse efter indtagelse af en liter vand. Først efter cirka ½ time øges urinudskillelsen, og efter 2 ½ time er al vandet stort set udskilt.

det gælder også hjernecellerne. Hjernen skrumpes derfor en smule hvorved de yderst smertefølsomme hjernebinder bliver påvirket. Derfor vågner mange med hovedpine dagen efter en tur i byen. Fænomenet tømmermænd har dog også mange andre årsager.

## Sport og vand- og saltbalancen

Motionerer man kraftigt og i længere tid, vil svedproduktionen og respirationsfrekvensen stige. Herved øges tabet af både vand og salte, men vandtabet er forholdsvis størst. Tabet af vand vil føre til at ekstracellulærvæskens volumen mindskes. Det udløser produktion af hormonet *aldosteron* i binyrebarken hvorved nyrenes genoptagelse af  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$  øges, så tabet gennem urinen mindskes.

Da vandtabet som nævnt er forholdsvis større end tabet af salt, vil ekstracellulærvæskens koncentration stige. Det stimulerer frigivelsen af ADH, så urinproduktionen bliver mindre. Ekstracellulærvæskens øgede koncentration udløser, som tidligere nævnt, også tørst. Læs mere om aldosteron side 224.

Tager man højde for denne tørst ved at drikke meget vand på forskud og fortsat drikke mere vand end man har brug for, mens man motionerer, risikerer man en vandforgiftning, som beskrevet i indledningen. Det skyldes at det store indtag af vand øger ekstracellulærvæskens volumen, så aldosteronproduktionen hæmmes.  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$  genoptages nu ikke i fuldt omfang. Det store vandindtag fører også til at koncentrationen af opløste stoffer i ekstracellulærvæsken falder, så udskillelsen af ADH hæmmes, og urinproduktionen stiger. I det store urinvolumen vil andre vigtige ioner som for eksempel  $\text{K}^+$  også blive udvasket. Konsekvenserne er beskrevet i indledningen til dette kapitel.

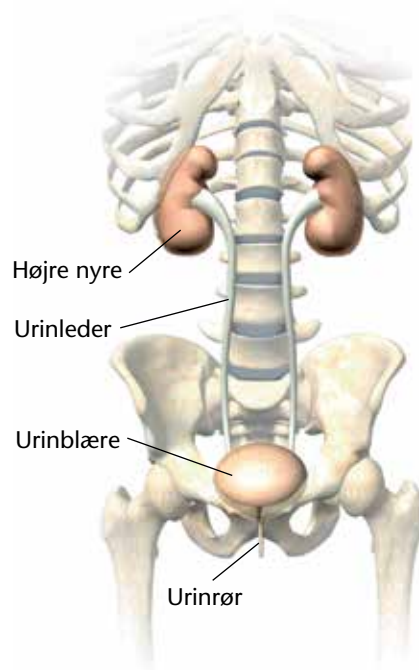
De følgende afsnit handler om hvordan nyrene regulerer kroppens vand- og saltbalance.

## Nyrenes opgaver

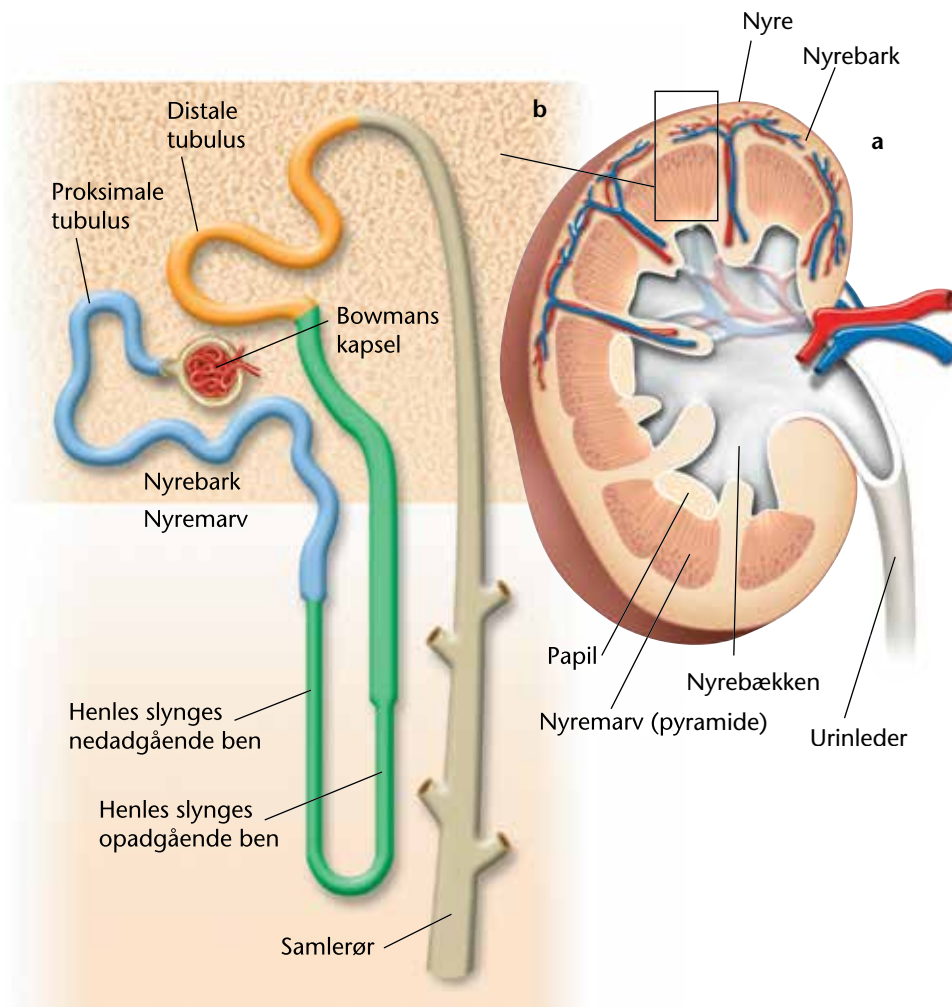
For at kroppens celler kan fungere normalt, skal legemsvæskernes sammensætning og volumen reguleres inden for meget snævre rammer. Denne regulering står nyrene for under dannelse af urinen. I urinen udskiller nyrene også kroppens affalds- og overskudsstoffer.

Sammenfattet er nyrenes vigtigste funktioner at:

- Regulere kroppens indhold af vand
- Fjerne affalds-, overskuds- og giftstoffer fra blodet
- Regulere ionkoncentrationerne i legemsvæskerne
- Bidrage til regulering af kroppens syre-basebalance



Figur 212. Nyrenes placering i kroppen.



Figur 213.  
 a. Tværsnit af nyre.  
 b. Nefronernes opbygning og placering i nyren.

### Nyrernes placering og opbygning

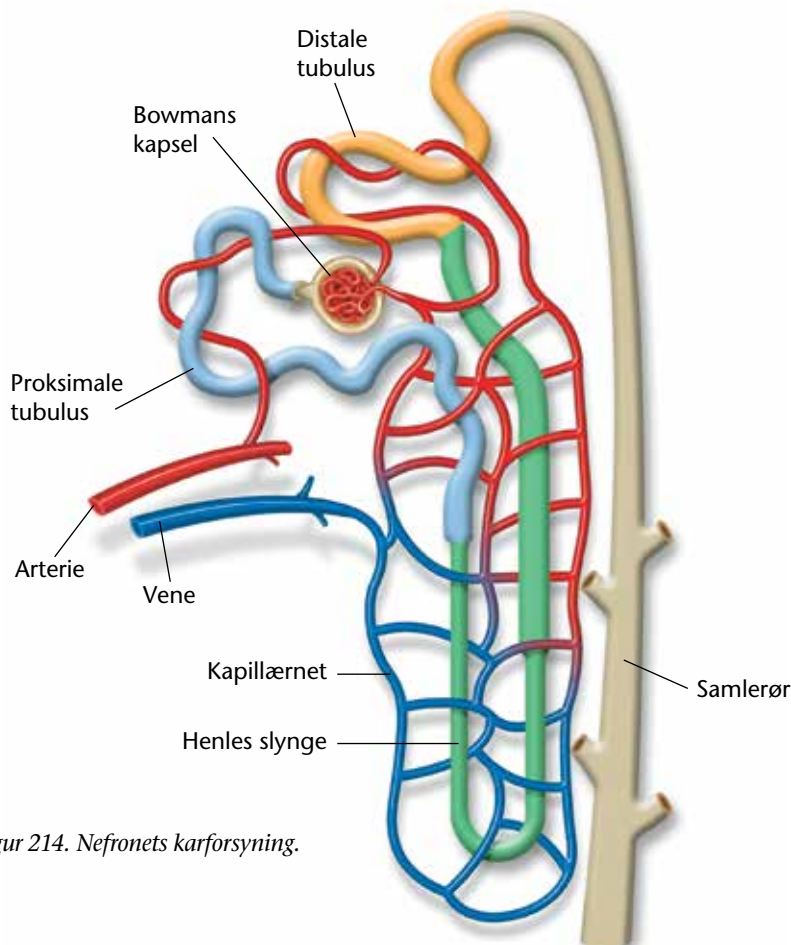
Nyrerne er placeret bagtil og foroven i bughulen på hver side af rygsøjlen, de er delvist beskyttet af de nederste ribben, se figur 212.

Nyrerne er bønneformede, 10-12 cm lange, 6-7 cm brede, 1-3 cm tykke, og vejer hver ca. 150 g.

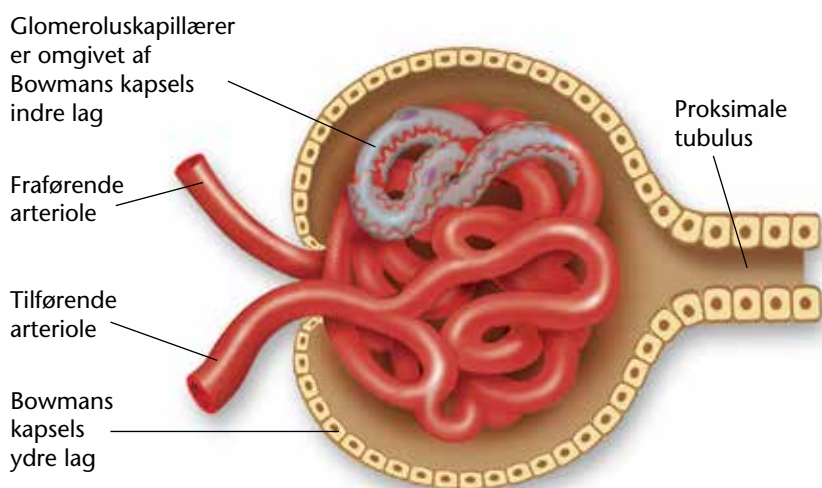
Nyren er opdelt i en finkornet *bark* og en stribet *marv*, se figur 213. Marven er ikke et sammenhængende lag, men er opdelt i 10-15 pyramider, der hver har en bred basis ud mod barken, mens spidsen, *nyrepapillen*, peger ind i *nyrebækkenet*. Den færdige

urin strømmer ud i nyrebækkenet via en mængde små åbninger i nyrepapillerne. Urinen dannes i nyrernes funktionelle enheder, *nefronerne*, se figur 214, side 214.

Hvert enkelt nefron består af en kapsel, Bowmans kapsel, og et snoet rør, tubulus. Da der er ca. en million nefroner i hver af menneskets nyrer, vil tubulus ofte omtales i flertal, de kaldes da tubuli. Tubuli fra flere nefroner løber sammen i samlerør, der igen samles i færre og færre rør, inden de munder ud på nyrepapillerne. Den samlede længde af disse rørsystemer er omkring 100 km i menneskets to nyrer tilsammen.



Figur 214. Nefronets karforsyning.



Figur 215. Bowmans kapsel.

## Bowmans kapsel og glomerulus

Nefronets rørsystem er kun åbent i den ende der på nyrepapillen munder ud i nyrebækkenet. Nefronets væg er blot et enkelt celledag tykt. I den lukkede ende findes *Bowmans kapsel*, der – meget forenklet – kan sammenlignes med en ballon, man presser en knyttet hånd ind i, se figur 215. I dette tilfælde er hånden dog erstattet af den tilførende arteriole, der i kapslen spaltes op i et kapillærnøgle, *glomerulus*. Dette kapillærnøgle består af omkring 10 kapillærer med tværgående forbindelser. Glomerulus' kapillærer samles igen i en fraførende arteriole. Denne arteriole splittes på ny op i et net af kapillærer der tæt omgiver tubulus, inden de igen samles i en venole. Konstruktionen med to kapillærnet der følger efter hinanden inden blodet samles i en vene, er usædvanlig. Den sikrer at blodet bliver rensat og får justeret sit vandindhold og sin ionsammensætning i én fortløbende proces inden det igen forlader nyren.

Figur 216 viser i grove træk de tre processer i nefronet der er involveret i urindannelsen:

1. Filtration i Bowmans kapsel.
2. Genoptagelse fra tubulus.
3. Udskillelse i tubulus.

### Filtration i Bowmans kapsel

Filtrationen finder sted i nefronets første afsnit, Bowmans kapsel.

Inde i Bowmans kapsel danner glomeroluskapillærerne og kapslens indfoldede celledag en membran, der fungerer som et fint filter. Membranen tilbageholder blodets celler og plasmaproteinerne,

mens vand, andre små molekyler og ioner presses igennem og ind i det indre af Bowmans kapsel og videre i tubulus-systemets lumen, dvs. tubulus indre. Filtratet i Bowmans kapsel har en sammensætning som blodplasma uden proteiner. Filtratet kaldes for glomerulusfiltratet eller for præurinen.

Filtrationen er ikke energikrævende for membranens celler – den er altså passiv.

Den drivende kraft for filtrationen i glomeruluskapillærene er blodtrykket.

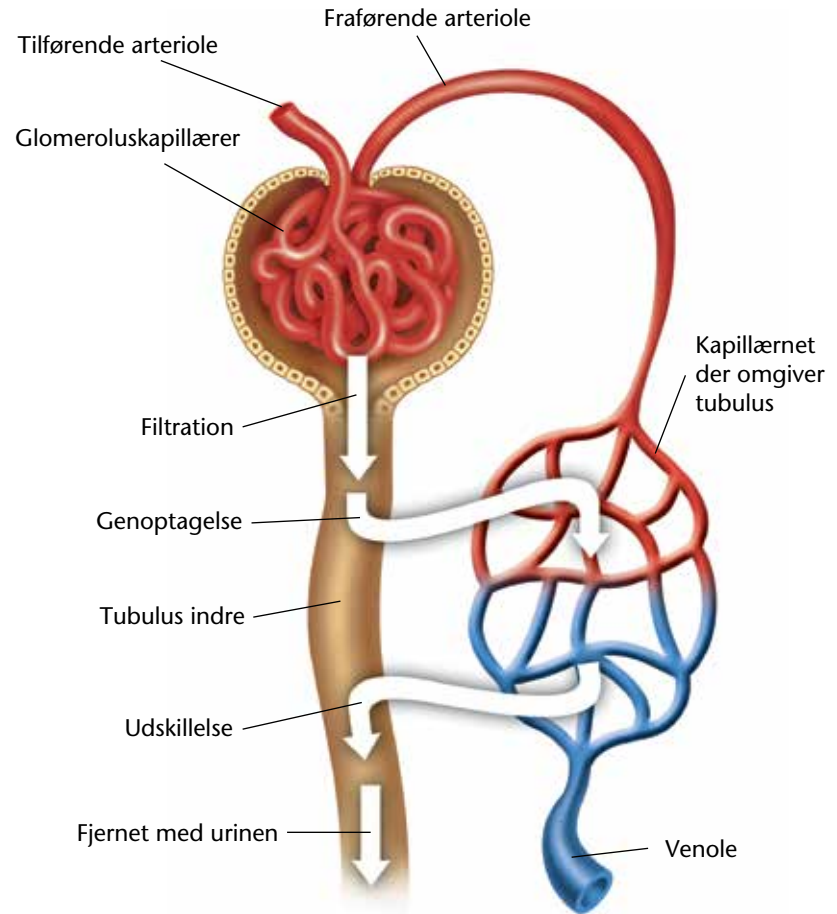
Da koncentrationen af opløste proteiner i præurinen i Bowmans kapsel er så godt som nul, vil koncentrationen af vand være højere i filtratet end i blodplasma. Herved opstår der en kolloidosmotisk trykforskel der virker modsat af blodtrykket. Modsat blodtrykket virker også væsketrykket i Bowmans kapsel. Trykforholdene i Bowmans kapsel er vist i figur 217.

Hos en person på 70 kg strømmer normalt 1200 mL blod gennem nyrerne pr. minut – dvs. 20-25 % af minutvolumen – på trods af at nyrerne kun udgør 0,5 % af legemsvægten. Af disse 1200 mL bliver ca. 125 mL til filtrat hvilket giver i alt omkring 180 liter filtrat pr. døgn. Denne mængde er ret konstant. Reguleringen af urinens volumen sker ved større eller mindre genoptagelse af vand i tubuli.

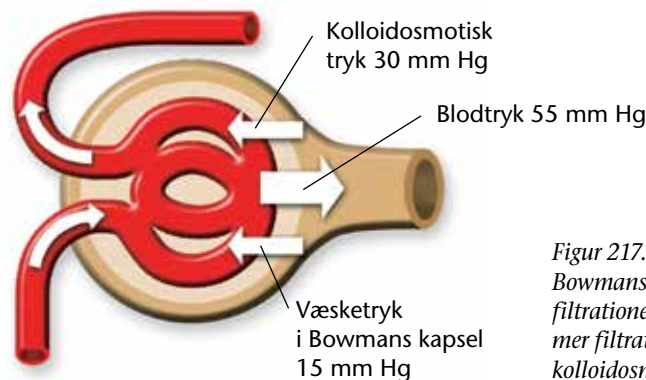
### Autoregulation

For at undgå at filtrationen påvirkes af de kortvarige ændringer i det arterielle blodtryk der forekommer ved fx stillingskift, lettere motion og søvn, træder en mekanisme der kaldes nyrernes autoregulation, i kraft.

Ved hjælp af feedbackmekanismer re-



Figur 216. Faktorer der bidrager til urinproduktionen.



Nettofiltrationstryk:  
 $55 \text{ mm Hg} - (30 + 15) \text{ mm Hg} = 10 \text{ mm Hg}$

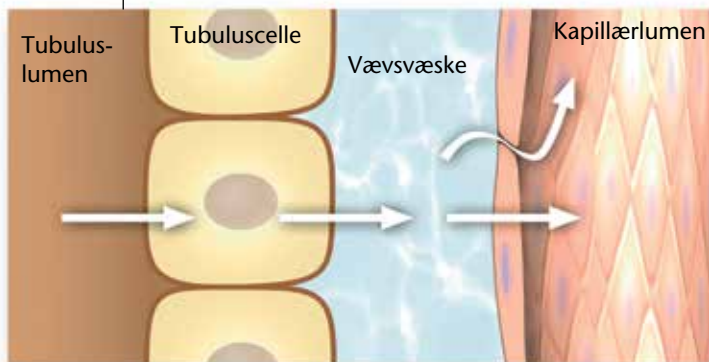
Figur 217. De trykforhold i Bowmans kapsel der påvirker filtrationen. Blodtrykket fremmer filtrationen, mens blodets kolloidosmotiske tryk og væsketrykket i Bowmans kapsel modvirker filtrationen.



gulerer nyrerne blodtrykket i glomerulus. Det sker ved at ændre på modstanden i den tilførende eller den fraførende arteriole. Hvis det arterielle blodtryk falder, så øger autoregulationen modstanden i den fraførende arteriole, hvorved blodtrykket igen stiger lokalt i glomerulus. Herved undgår man at filtrationen falder. Stiger det arterielle blodtryk, øges modstanden i den tilførende arteriole derimod. Resultatet er nu at trykket falder lokalt i glomerulus, og man undgår at filtrationen stiger.

## Genoptagelse og udskillelse i tubulus

Væsketrykket i Bowmans kapsel driver præurinen videre ud i tubulus. Præurinen ligner i sammensætning blodets plasma – blot uden opløste proteiner. På den videre vej gennem tubulussystemet ændrer præurinen, som herefter vil blive kaldt tubulusvæsken, sammensætning til den færdige urin ved de to grundlæggende processer: Genoptagelse og udskillelse.



Som det ses af figur 213 og 214, side 213 og 214, deles tubulus efter Bowmans kapsel op i fire afsnit:

- *Proximale tubulus*, proximal betyder nærmest, dvs. nærmest Bowmans kapsel
- *Henles slynge*
- *Distale tubulus*, distal betyder fjernest, dvs. fjernest fra Bowmans kapsel
- *Samlør*

### Genoptagelse – aktiv eller passiv

Genoptagelsen, eller reabsorptionen, kan enten være aktiv – og dermed energikrævende – eller passiv, afhængigt af det genoptagede stof, se figur 218.

Stoffer der genoptages fra tubulus skal:

- Passere fra tubulus ind i tubuluscellerne
- Passere fra tubuluscellernes indre ud i væsvæsken
- Passere fra væsvæsken ind i det tætte net af kapillærer, der omgiver tubulus

Hvis blot en af de ovennævnte tre processer er aktiv, kalder man genoptagelsen for aktiv.

*Figur 218. Stoffer der skal genoptages, skal passere flere membraner og væskelag for at komme fra det indre af tubulus til kapillærets indre.*

## Proximale tubulus

### Genoptagelse af $\text{Na}^+$ -ioner

De proximale tubuli har en høj gennemtrængelighed for vand og små ioner som for eksempel  $\text{Na}^+$  og  $\text{K}^+$ .

67% af  $\text{Na}^+$  genoptages fra de proximale tubuli til de omgivende kapillærer, se figur 219 og 221, side 218.

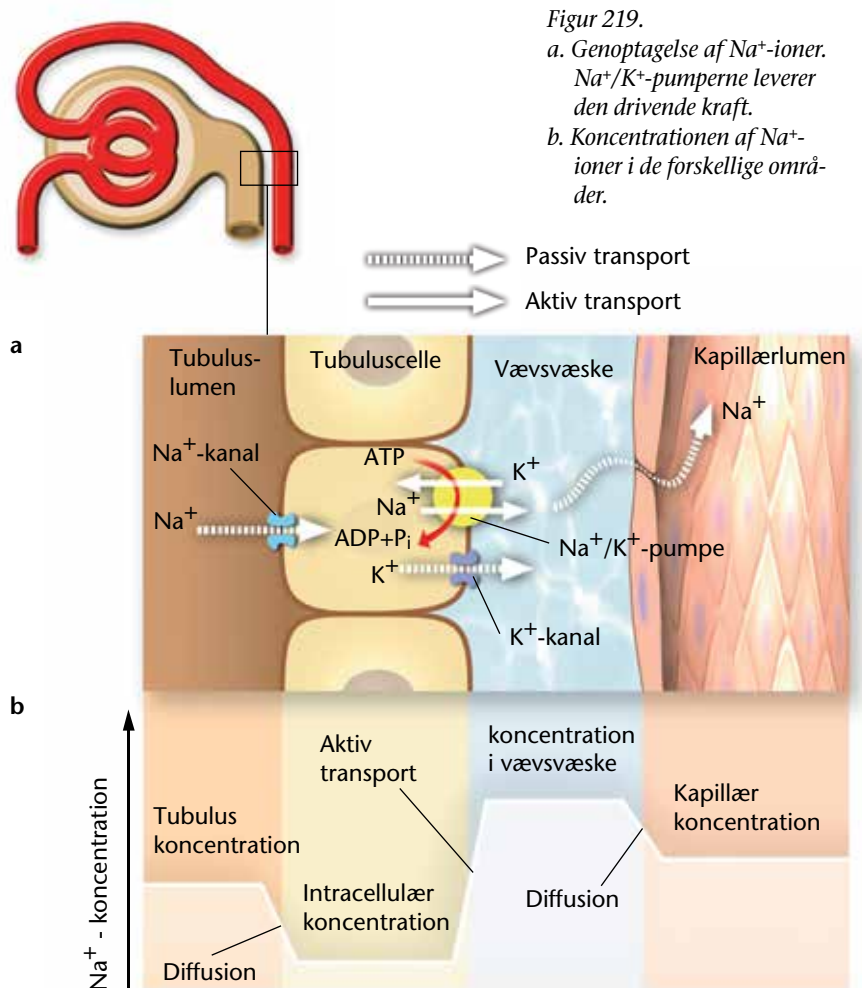
$\text{Na}^+$ -ionernes genoptagelse fra de proximale tubuli er ikke reguleret. Reguleringen finder først sted i de distale tubuli og i samlørerne.

$\text{Na}^+$ -ionerne i tubulusvæsken genoptages aktivt fra tubuli til de omgivende kapillærer ved hjælp af  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pumper under forbrug af ATP, se figur 220.

Pumperne er placeret, så de pumper  $\text{Na}^+$  fra tubuluscellerne ud i væsvæsken omkring tubuli og kapillærerne. Fra væsvæsken strømmer  $\text{Na}^+$  videre ind i de let gennemtrængelige kapillærer sammen med vand og andre opløste stoffer.

$\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pumpernes aktivitet fører til en meget lav  $\text{Na}^+$ -koncentration inde i tubuluscellerne, hvilket får  $\text{Na}^+$  fra tubulus til at diffundere ind i cellerne. Det samlede resultat af disse tre processer er at  $\text{Na}^+$  genoptages fra de proximale tubuli til de omgivende kapillærer.

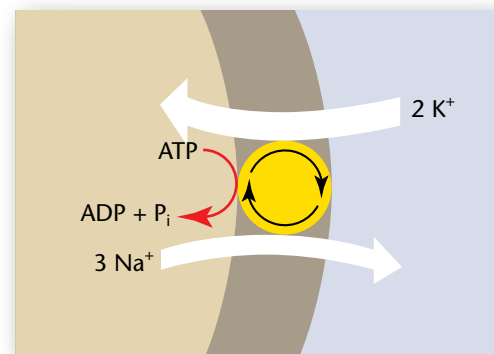
$\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pumperne er også drivkraften bag alle andre stoffers transport fra en lav koncentration til en høj koncentration i nyrernes tubuli. Disse pumper står derfor også for over 80% af nyrernes energiforbrug.



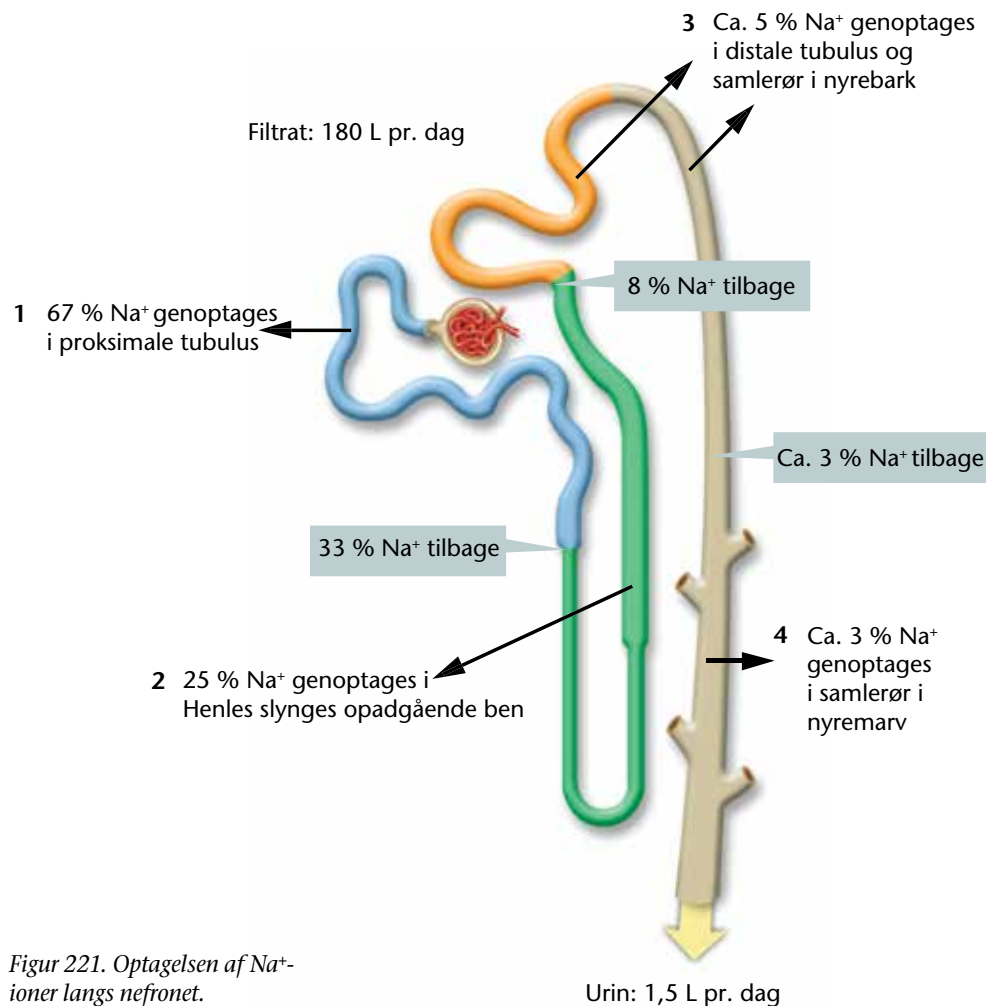
Figur 219.

a. Genoptagelse af  $\text{Na}^+$ -ioner.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pumperne leverer den drivende kraft.

b. Koncentrationen af  $\text{Na}^+$ -ioner i de forskellige områder.



Figur 220.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pumpen. Dette transportprotein flytter tre  $\text{Na}^+$ -ioner ud af cellen for hver to  $\text{K}^+$ -ioner der flyttes ind. Processen kræver energi i form af ATP da den foregår mod ionernes koncentrationsgradienter.



Figur 221. Optagelsen af Na<sup>+</sup>-ioner langs nefronet.

### Genoptagelse af Cl<sup>-</sup>-ioner

De negative Cl<sup>-</sup>-ioner genoptages passivt i de proximale tubuli, se figur 222. De trækkes simpelthen med af de positive Na<sup>+</sup>-ioner der genoptages aktivt.

### Problemer for salt- og ferskvandsfisk

Saltvands- og ferskvandsfisk oplever modsatrettede problemer med salt- og vandbalancen.

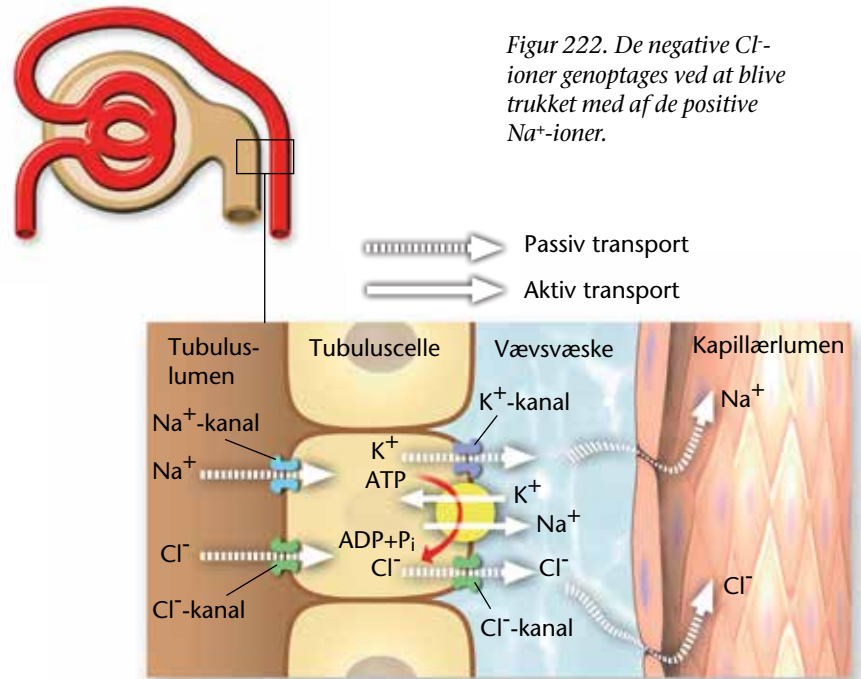
En saltvandsfisk lever i et miljø med en højere koncentration af opløste stoffer, især salte, end den selv har i sine kropsvæsker. Den taber derfor vand ved osmose, især gennem gællerne og ved urindannelse. Dette vandtab kompenseres ved at drikke havvand. Da fiskenyrrer ikke kan danne koncentreret urin, skaffer fisken sig af med Na<sup>+</sup>- og Cl<sup>-</sup>-ionerne fra havvandet ved aktiv udskillelse gennem gællerne. Mg<sup>2+</sup>- og SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>-ioner ud-

skilles med urinen, se figur 223 a.

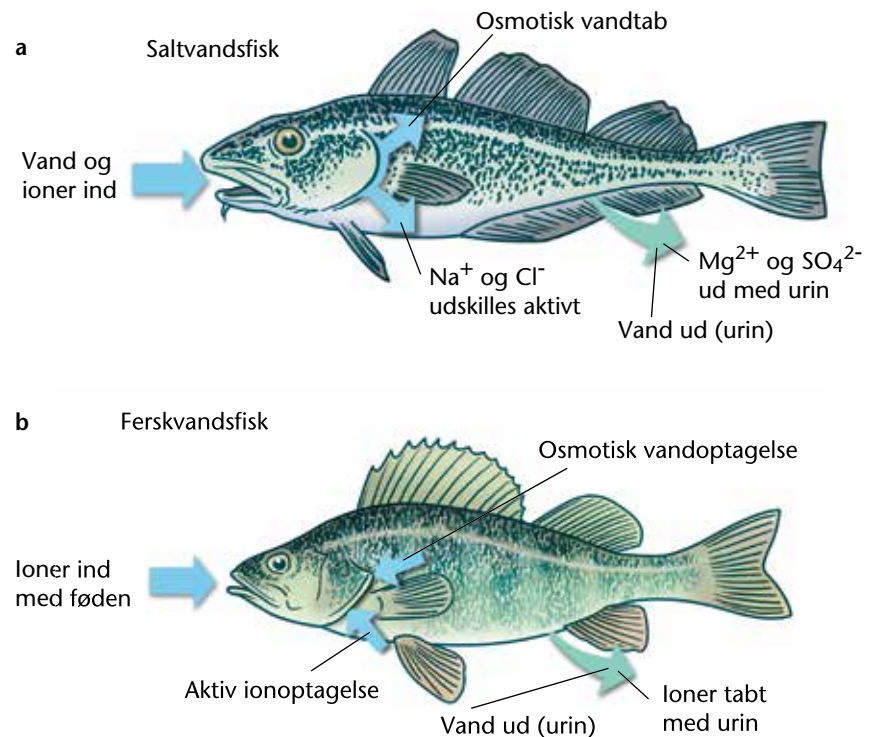
En ferskvandsfisk lever i et miljø med en lavere koncentration af opløste stoffer end den selv har i sine kropsvæsker. Den optager derfor vand gennem gællerne ved osmose. Ferskvandsfisk drikker ikke vand. Vandoverskudet udskiller den gennem urinen, der er meget fortyndet. Men da urinproduktionen kan svare til en tredjedel af dens egen kropsvægt pr. dag, taber den alligevel betragtelige mængder af salte denne vej. Tabet af salte opvejes af fødens saltindhold og ved aktiv saltoptagelse gennem gællerne, se figur 223 b.

### Genoptagelse af glukose

Mennesker med ubehandlet diabetes er meget tørstige. Det skyldes at glukosekoncentrationen i disse menneskers blod er meget høj. Hvis store mængder glukose filtreres ud i tubulusvæsken, er det ikke alt som kan genoptages. Man siger at nyrernes tærskelværdi for glukose er overskredet. Resultatet er at den samlede koncentration af opløste stoffer i tubulusvæsken øges på grund af glukosen. Den øgede koncentration i tubulusvæsken nedsætter genoptagelsen af vand. Resultatet af dette bliver netop en stor urinproduktion. Når man tisser meget, bliver man naturligvis også meget tørstig.



Figur 222. De negative Cl<sup>-</sup>-ioner genoptages ved at blive trukket med af de positive Na<sup>+</sup>-ioner.



Figur 223.

- Saltvandsfisk mister vand til omgivelserne ved osmose.
- Ferskvandsfisk optager vand fra omgivelserne ved osmose.

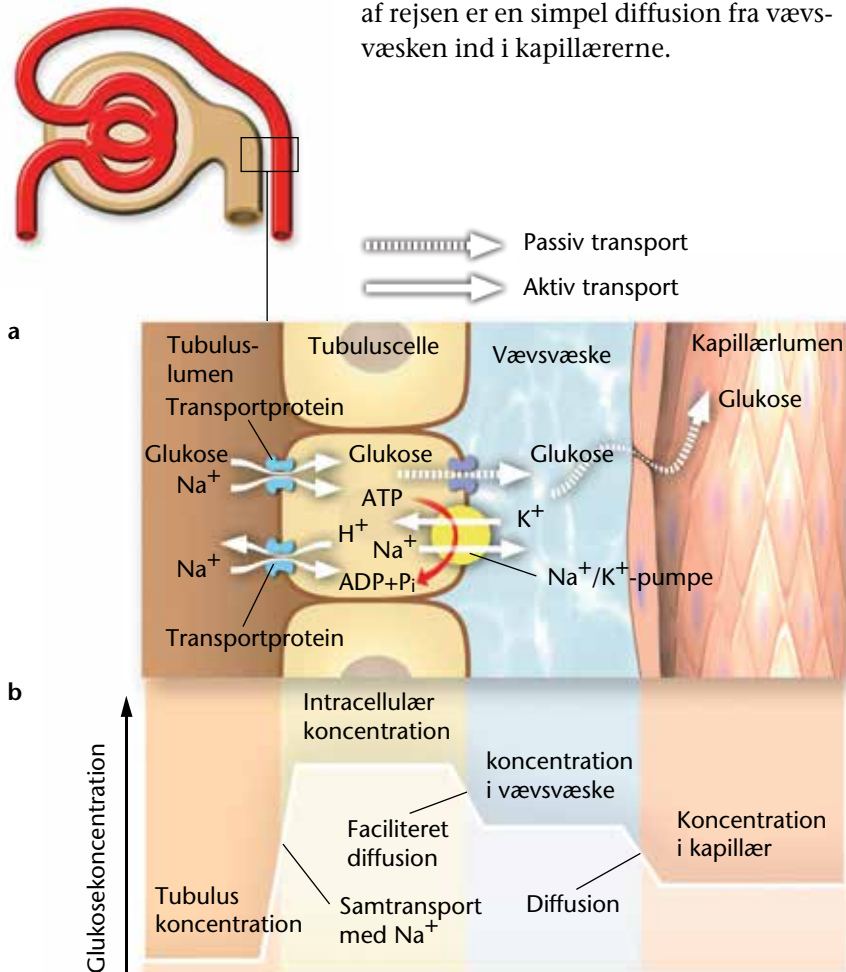
Figur 224.

a. Den drivende kraft til genoptagelsen af glukose er den koncentrationsforskel for  $\text{Na}^+$ -ioner som  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pumperne opbygger. Et glukosemolekyle og en  $\text{Na}^+$ -ion binder sig til det samme transportprotein og transporteres ind i tubuluscellen. Der er altså tale om en udskillelse.

b. Koncentrationen af glukose i de forskellige områder.

Glukose genoptages fuldstændigt fra de proksimale tubuli så længe blodglukosekoncentrationen ikke overskrider tærskelværdien på 11-16 mmol/L. Glukosemolekylerne i tubulus binder sig til et transportprotein hvortil også  $\text{Na}^+$  binder sig. Når en  $\text{Na}^+$ -ion nu transporteres ind i tubuluscellerne ved hjælp af transportproteinet, trækker den samtidig et glukosemolekyle med. Den drivende kraft for glukosetransporten er derfor den aktive transport af  $\text{Na}^+$ , se figur 224.

Glukosens videre transport fra tubuluscellerne over i væsvæsken er en passiv faciliteret diffusion, mens den sidste del af rejsen er en simpel diffusion fra væsvæsken ind i kapillærerne.



## Genoptagelse af aminosyrer og vitaminer

Genoptagelsen af enkelte andre organiske stoffer som fx aminosyrer og vandop-løselige vitaminer foregår på samme måde som genoptagelsen af glukose. For disse andre stoffer findes også tærskelværdier der er en del højere end de normale plasmakoncentrationer. Det sikrer at der ikke tabes livsvigtige stoffer fra blodet under normale forhold. Omvendt sikrer tærskelværdierne at overskuddet fjernes, hvis plasmakoncentrationerne når op på unormalt høje og eventuelt skadelige værdier.

## Genoptagelse af vand

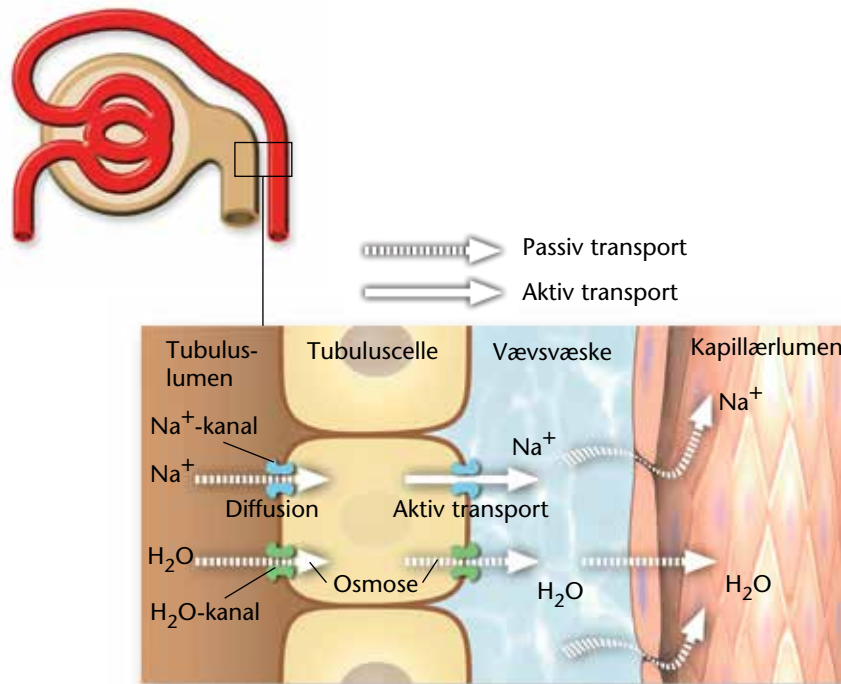
På grund af genoptagelsen af bl.a.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , glukose og aminosyrer fra tubuli, opstår der en koncentrationsforskel. Det resulterer i at vandet ved osmose følger med de ioner og molekyler som genoptages, se figur 225.

Omkring 70% af det frafiltrerede vand genoptages fra de proksimale tubuli til de omgivende kapillærer. Der er ingen regulering af vands genoptagelse fra de proksimale tubuli. Reguleringen finder sted i de distale tubuli og i samlørerne.

## Udskillelse i tubulus

Udvalgte stoffer kan transporteres fra kapillæret gennem tubuluscellerne over i tubulus – altså den modsatte vej af genoptagelse. På denne måde øges udskillelsen af disse stoffer med urinen. Processen kaldes udskillelse eller sekretion.

Udskillelse er altid er en aktiv proces.



Figur 225. Genoptagelse af vand fra de distale tubuli. Når den aktive transport af  $\text{Na}^+$ -ioner trækker andre stoffer som glukose med over i kapillærløbet, følger vandet efter ved osmose.

### Udskillelse af uønskede stoffer

Udskillelsen i de proximale tubuli er kroppens måde at komme af med en række affalds-, overskuds- og giftstoffer. Transporten foregår ved hjælp af transportproteiner. Udskillelsen er knyttet til  $\text{Na}^+$ -genoptagelsen, og koster derfor ikke energi ud over den, der bruges til  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pumperne.

Organiske stoffer udskilles som ioner. En ion binder sig til et transportmolekyle inde i tubuluscellen samtidig med at en  $\text{Na}^+$ -ion binder sig til samme transportmolekyle i tubulus. Når  $\text{Na}^+$  transporteres ind i cellen på grund af koncentrationsforskellen, tvinges den organiske ion den modsatte vej ind i tubulus.

Mekanismerne giver mulighed for at fjerne en lang række overskudsstoffer som fx hormoner og affaldsstoffer som fx

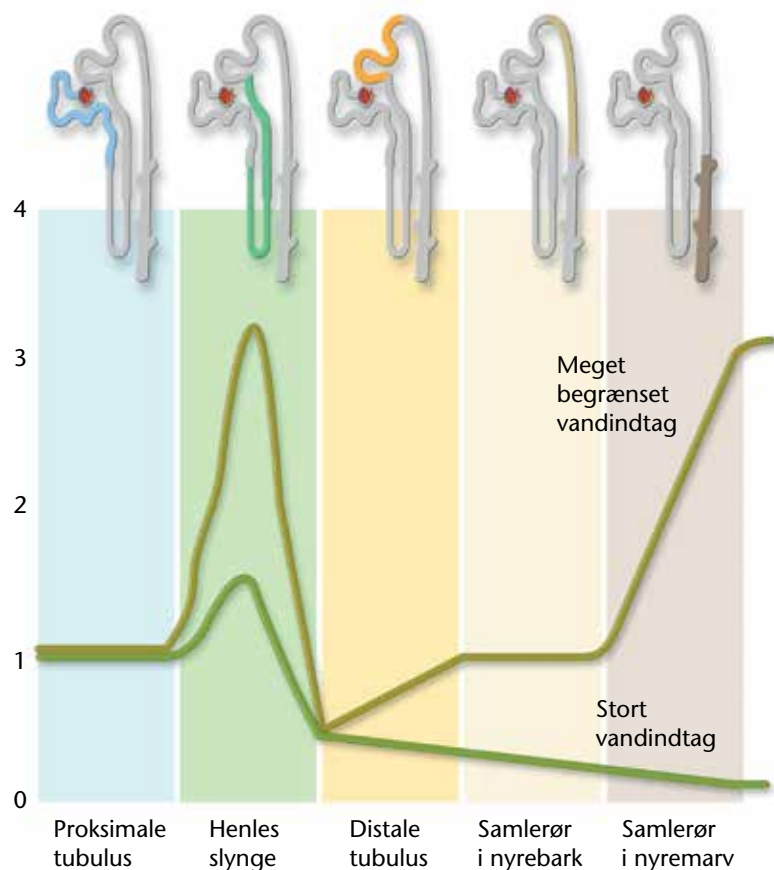
urinsyre samt fremmede stoffer som lægemidler, tilsætningsstoffer og giftstoffer fra kroppen.

Mange af de uønskede organiske molekyler der kommer ind i kroppen, er imidlertid uladede. En del af leverens afgiftningsmekanismer går derfor ud på at ændre disse fremmede molekyler, så de bliver til ioner, se også side 198.

Udskillelsen af lægemidler er årsagen til at man bliver nødt til at tage piller flere gange daglig, når man fx følger en penicillinkur.

Da tubulusvæsken strømmede fra Bowmans kapsel ud i tubulus, var den samlede koncentration af opløste stoffer cirka den samme som i plasma og i vævsvæsken. Nu hvor den har passeret de proximale tubuli gælder dette forhold stadig,

Figur 226. Diagrammets x-akse viser koncentrationen af opløste stoffer i tubulusvæsken i forhold til koncentrationen af opløste stoffer i blodplasma langs med nefronets forskellige afsnit. Den armygrønne kurve viser situationen ved meget begrænset vandindtag, den grønne ved stort vandindtag. Bemærk at de to koncentrationer er ens i de proximale tubuli i begge situationer, og at koncentrationen ved udgangen af Henles slynge er den samme uanset vandindtaget.



se figur 226. Genoptagelsen af vand er nemlig sket i takt med genoptagelsen af opløste stoffer da de proximale tubuli er let gennemtrængelige for ioner og vand. Tubulusvæskens sammensætning har dog ændret sig. I takt med genoptagelsen af vand er urinen blevet mere koncentreret med hensyn til de stoffer der ikke er blevet optaget igen og med hensyn til de gift-, affalds- og overskudsstoffer der ligefrem er blevet udskilt.

Da genoptagelsen af de vigtigste ioner og af vand ikke er underlagt regulerende mekanismer i de proximale tubuli, skal

vi længere ned ad nefronet for at finde de mekanismer der regulerer urinens indhold af  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  og vand.

## Henles slynge

De dele af nefronet vi har set på indtil nu, befinder sig i nyrebarken, men det næste afsnit, Henles slynge, strækker sig først med et ben ned i nyremarven og dernæst med et parallelt ben tilbage til barken igen, se figur 213, side 213. Det er denne udformning af Henles slynge, der skaber forudsætningen for dannelsen af koncentreret urin i senere tubulusafsnit, men det er samtidig Henles slynge, der muliggør dannelsen af fortyndet urin.

Da tubulusvæsken bevæger sig i modsat retning i Henles slynges to ben, foregår udvekslingen mellem dem ved modstrømsprincippet – helt præcist ved modstrømsprincippet tilsat aktiv transport af  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  følger passivt med, se figur 227.

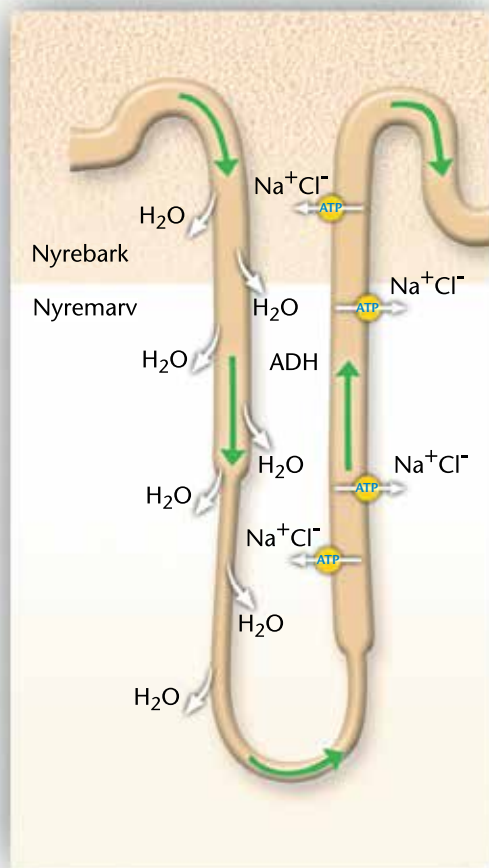
Henles slynges to ben har forskellige egenskaber:

- Det nedadgående ben er særdeles gennemtrængeligt for vand, mens det ikke er særlig gennemtrængeligt for  $\text{Na}^+$ -ioner
- Det opadgående ben er uigennemtrængeligt for vand, men har en aktiv udpumpning af  $\text{Na}^+$  til væsvæsken,  $\text{Cl}^-$  følger passivt med

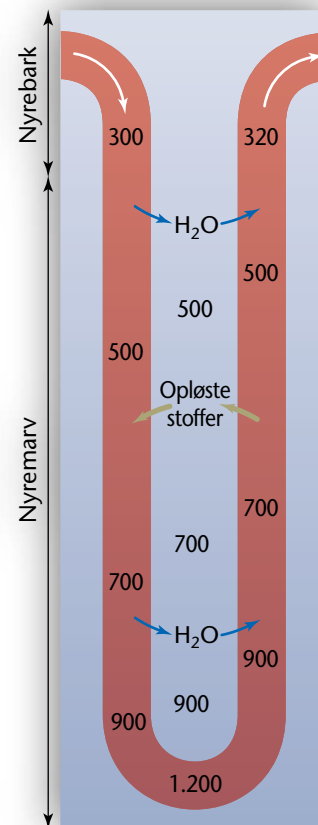
Når  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$  pumpes ud af det opadgående ben, mens vandet holdes tilbage, stiger koncentrationen af opløste stoffer i væsvæsken omkring de to ben. Den forøgede koncentration af væsvæsken trækker vand ud af det nedadgående ben af Henles slynge, herved stiger koncentrationen af opløste stoffer i tubulusvæsken.

På grund af modstrømsprincippet vil

koncentrationen i væsvæsken øges nedad gennem marven, så den dybest i marven, hvor Henles slynge vender, kan blive op til fire gange så stor som i nyrebarken. Transporten af  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$  ud af det opadstigende ben fører til at koncentrationen af opløste stoffer i tubulusvæsken ved udgangen af Henles slynge falder til under det halve af, hvad den var ved indgangen til Henles slynge. Denne lave koncentration danner grundlaget for eventuel senere dannelse af fortyndet urin.



Tæt op ad Henles slynge løber et hårnåleformet kapillær der forsyner nyremarven med næring og ilt. Da vand og ioner frit kan passere kapillærvæggen, stiger koncentrationen af opløste stoffer i blodet nedad gennem marven. Da kapillærerne også har et slyngeformet forløb, vil blodets koncentration igen aftage ud mod barken i takt med at væsvæskens koncentration aftager på grund af kapillærvæggenes gennemtrængelighed for både ioner og vand. Normalt genoptages omkring 25 % af tubulusvæskens  $\text{Na}^+$ -indhold og 10% af vandindholdet i Henles slynge, så koncentrationen af opløste stoffer i blodet vil være steget lidt ved passagen langs Henles slynge, se figur 228. Kapillærerne slyngeformede forløb medfører at de ikke kan fjerne så mange  $\text{Na}^+$ - og  $\text{Cl}^-$ -ioner fra nyremarven, at det umuliggør opbygningen af den store koncentrationsforskel mellem væsvæsken i barken og i marven. Det er denne koncentrationsforskel der muliggør dannelsen af koncentreret urin i samlørerne.



Figur 228. Blodkarrene der forsyner nyremarven med næring og ilt, slår en slynge ned i nyremarven parallelt med Henles slynge. Modstrømsprincippet gør at blodet ikke fører de ioner bort, der opbygger den høje koncentration i nyremarven.

Figur 227. Henles slynge. Aktiv transport af  $\text{Na}^+$  og medfølgende passiv transport af  $\text{Cl}^-$  langs det opadgående ben medfører at vand trækkes ud af det nedadgående ben ved osmose.



### Problemer for ørkendyr

Pattedyr som fx ørkenrotter der lever i tørre ørkenområder, har normalt ikke adgang til drikkevand. De må klare sig med fødens vandindhold og med vand fra respirationen. Dette kræver en stærk tilpasning af nyrerne, så der kan dannes en meget koncentreret urin. Det lader sig gøre ved at ørkenrotternes nyrer har meget lange Henles slynger.

### Distale tubulus og samlerør

---

De distale tubuli og første del af samlerørene findes i nyrebarken, mens resten af samlerørene løber parallelt med Henles slynge ned gennem nyremarven til udmundingerne på papillerne.

### Regulering af tubulusvæsken

Tubulusvæsken kan i disse sidste afsnit af nefronet få reguleret både væskemængden og saltindholdet.

Ved ankomsten til den distale tubulus fra Henles slynge har tubulusvæsken for første gang en lavere samlet koncentration af opløste stoffer end plasma, se figur 230 a og b.

Som tidligere nævnt fremmes den aktive genoptagelse af  $\text{Na}^+$ -ioner (og passive genoptagelse af  $\text{Cl}^-$ -ioner) af hormonet aldosteron i de distale tubuli og samlerørene.

Aldosteron regulerer genoptagelsen af  $\text{Na}^+$ , så kroppens tab er i balance med indtagelsen. Normalt vil tæt på 8% af tubulusvæskens oprindelige  $\text{Na}^+$ -indhold genoptages i de distale tubuli og samlerørene, så i alt over 99% af tubulusvæskens indhold af  $\text{Na}^+$  er blevet genoptaget på vejen gennem nefronet, se figur 221, side 218.

Ved maksimal aldosteronudskillelse tabes der stort set intet  $\text{Na}^+$  med urinen, mens der tabes  $\text{Na}^+$ , svarende til ca. 20 gram salt ( $\text{NaCl}$ ) dagligt, hvis binyrerne ikke udskiller aldosteron.

De distale tubuli og samlerørenes vandgennemtrængelighed reguleres af hormonet ADH. Efter passagen gennem hele nefronet er der nu normalt genoptaget omkring 99% af det vand der var til stede i præurinen. Det betyder at der normalt produceres ca. 1,5 L urin i døgnet. Koncentrationen af opløste stoffer i urinen vil normalt være på ca. 400 mmol/L, heraf skyldes kun en lille del  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$ . Meget koncentreret urin dannes ved at ADH øger de distale tubuli og samlerørenes gennemtrængelighed for vand. Vandet optages ved osmose på grund af den stigende koncentration af opløste stoffer ned gennem nyrebarken og nyremarven, figur 230 a.

Meget fortyndet urin dannes ved at aldosteron øger den aktive genoptagelse af  $\text{Na}^+$  (og passive optagelse af  $\text{Cl}^-$ ) i de distale tubuli og samlerørene, samtidig med at ADH-produktionen undertrykkes, så disse sidste afsnit af nefronet ikke er gennemtrængelige for vand, se figur 230 b.

### Andre udvalgte stoffers behandling i nefronet

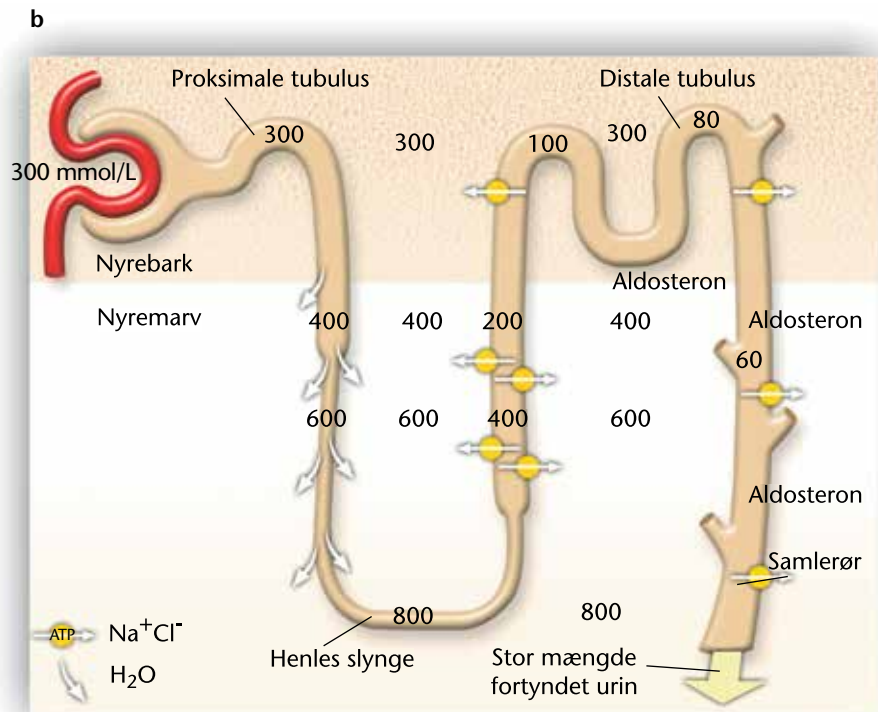
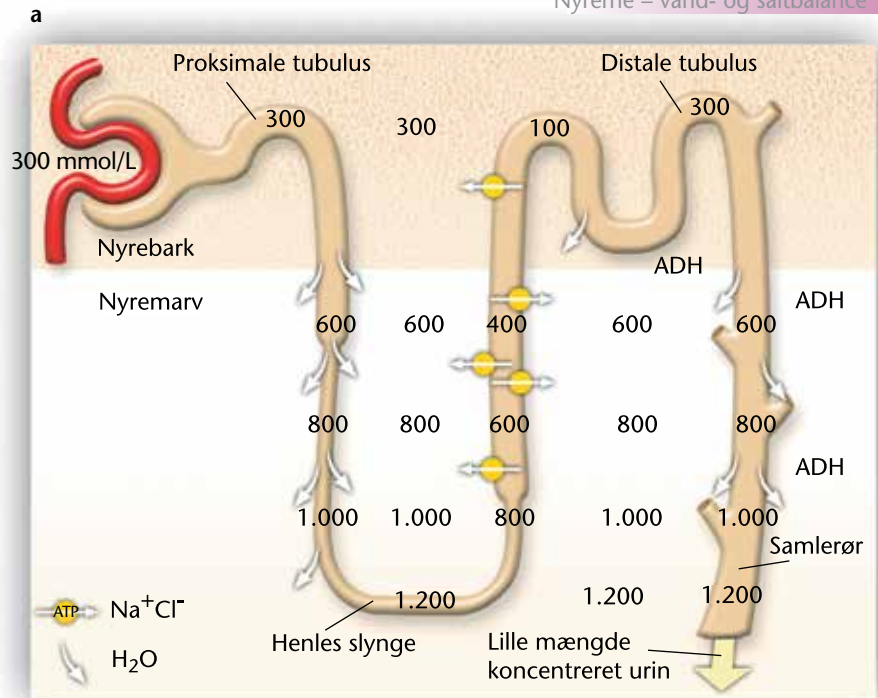
I de proksimale tubuli genoptages næsten alle  $\text{K}^+$ -ioner fra tubulusvæsken ved passiv diffusion.

I de distale tubuli og i samlerørene vil  $\text{K}^+$  optages eller udskilles aktivt, alt afhængig af om kosten har et lavt eller et normalt til højt indhold af  $\text{K}^+$ -ioner. Fx indeholder chokolade, nødder, appelsiner og en række andre frugter meget  $\text{K}^+$ , derfor skal mennesker med stærkt nedsat nyrefunktion holde sig fra sådanne fødevarer.

Urinstof er et affaldsstof, der dannes i leveren ud fra  $\text{NH}_4^+$ , der igen stammer fra nedbrydningen af aminosyrer, se side 183. Urinstoffet udsættes for både genoptagelses- og udskillelsesprocesser på dets vej gennem nefronet, og kun ca. 40% af den filtrerede mængde urinstof vil udskilles med urinen. Urinstof spiller sammen med  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$  en vigtig rolle for etableringen af koncentrationsgradienten ned

Figur 230.

- Udskillelse af koncentreret urin. ADH bevirker at vand genoptages i de distale tubuli og samlerørene.
- Udskillelse af fortyndet urin. Aldosteron øger den aktive genoptagelse af  $\text{Na}^+$ -ioner i de distale tubuli og i samlerørene. Samtidigt undertrykkes ADH-produktionen, så vandet ikke genoptages. Alle værdier er i mmol/L.



gennem nyremarven, og derfor for evnen til at danne koncentreret urin. Personer der spiser store mængder protein – fx fra kød – danner større mængder urinstof, og de kan derfor danne en mere koncentreret urin end personer der indtager mere begrænsede mængder protein.

Ud over de hidtil nævnte stoffer indeholder urinen andre affalds-, overskuds- og giftstoffer – nogle af dem giver urinen dens farve og lugt. Fx vil urinen hos ca. 40% af befolkningen have en meget karakteristisk lugt efter et måltid med asparges. Lugten skyldes uskadelige nedbrydningsprodukter af bestemte indholdsstoffer i asparges. Evnen til at danne de lugtende nedbrydningsprodukter nedarves autosomt dominant. Urinens farve kan påvirkes af det man spiser. Rødbeder kan fx farve urinen rødlig. Urinens normale farve skyldes stoffet urobilin, der dannes ved nedbrydning af hæmoglobin, se også side 175.

### **Urinleder, urinrør og blære**

De resterende afsnit af urinvejene har blot til formål at transportere urinen ud af kroppen uden at ændre dens sammensætning. Urinen strømmer fra samlerørrerne ud i nyrebækkenet, se figur 213 a, side 213. Herfra føres den gennem urinlederen til blæren af 2 til 6 peristaltiske sammentrækninger pr. minut, se figur 212, side 212.

Når blæren indeholder 300-400 mL urin melder vandladningstrangen sig. Det er først her vi bliver opmærksomme på nyrenes arbejde. Vandladningen er den eneste viljestyrede proces i forbindelse med urinens dannelse og udtømmning. Blæren tømmes via urinrøret.

Urinens sammensætning afhænger af de beskrevne processer i nyrerne.

De væsentligste ioner og molekyler i urinen er  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$  og urinstof.

## **Blodtryksregulering**

Blodtrykket kan fastholdes på det normale ved at regulere nyrenes genoptagelse af  $\text{Na}^+$  og vand. Reguleringen foregår ved hjælp af hormonerne ADH og aldosteron. I dette afsnit vil det fremgå at reguleringen af aldosterondannelsen er mere indviklet end ovenfor beskrevet.

Falder blodtrykket for eksempel, udskilles enzymet *renin*, der dannes i nyrerne. I blodet starter renin omdannelsen af angiotensinogen, et inaktivt plasmaprotein fra leveren, til *angiotensin I*. Ved passage gennem lungerne omdannes angiotensin I til dets aktive form, *angiotensin II*. Angiotensin II stimulerer aldosteronproduktionen i binyrebarken. Aldosteron vil som tidligere nævnt øge genoptagelsen af  $\text{Na}^+$ . Ved samtidig tilstedeværelse af ADH vil det resultere i en større genoptagelse af vand. Herved vil blodvolumen og dermed blodtrykket øges, se figur 231.

Angiotensin II regulerer blodvolumen og dermed blodtrykket op på yderligere to måder. For det første nedsætter det filtrationen i glomeruli, så mindre plasma bliver til præurin, hvorved blodvolumen øges. For det andet stimulerer det *tørstcentret* i hypothalamus, så man drikker mere. Det bevirker at optagelsen af vand fra tarmkanalen til blodbanen øges. Det bevirker igen at blodvolumen og dermed blodtrykket stiger.

## EPO

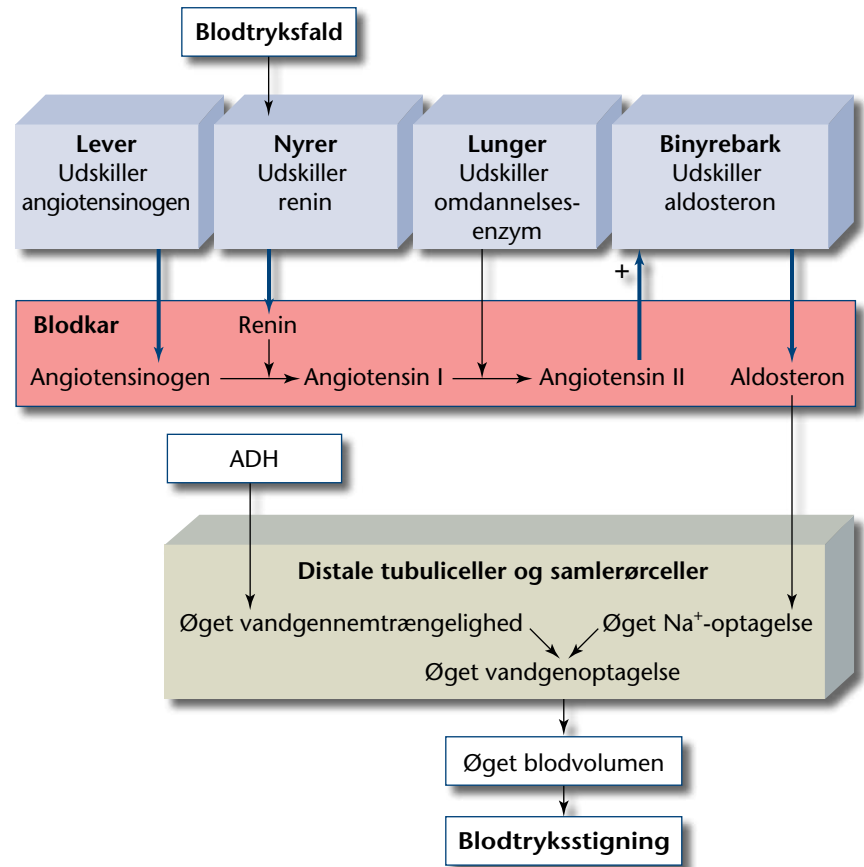
Nyrerne danner også hormonet erythropoietin, bedre kendt som *EPO*. Dannelsen er reguleret ved negativ feedback. Hvis blodets evne til at transportere oxygen er for lille i forhold til behovet, så vil mængden af oxygen der transporteres til nyrerne, også være for lille. Dette stimulerer nyrerne til at producere en øget mængde *EPO*, der igen stimulerer knoglemarven til produktion af flere røde blodceller. Det øger blodets evne til at transportere oxygen. Når blodets evne til at transportere oxygen svarer til behovet, falder nyrernes *EPO*-produktion tilbage til det normale.

## Syre-baseregulering

Blodets koncentration af  $H^+$ -ioner (bundet til  $H_2O$  som  $H_3O^+$ ) er lav sammenlignet med koncentrationen af andre ioner, men på grund af  $H^+$ -ionkoncentrationens betydning for enzymernes aktivitet, skal den holdes inden for meget snævre rammer. Koncentrationen af  $H^+$ -ioner udtrykkes normalt ved pH.  $pH = -\log [H^+]$  eller  $pH = -\log [H_3O^+]$ . Blodets normale pH-værdi er 7,4, mens værdier under 6,9 og over 7,8 er yderst livstruende.  $H^+$ -ioner må derfor fjernes fra kroppen lige så hurtigt som de tilføres eller dannes. Reguleringen af  $H^+$ -ionkoncentrationen til fastholdelse af pH kaldes kroppens syre-baseregulering.

Kroppen har tre mekanismer til at fastholde pH:

- Puffersystemerne, se side 57
- Lungerne, se side 58
- Nyrerne



Ved kroppens nedbrydning af føden dannes syrer eller baser som nyrerne må tage sig af. Ved en almindelig kost dannes et overskud af syrer, mens en vegetarisk kost resulterer i et baseoverskud.

Syreoverskuddet fjernes ved udskillelse af  $H^+$ -ioner til tubulusvæsken, se figur 224, side 220. Udskillelsen er knyttet til  $Na^+$ -ionernes diffusion ud af tubulusvæsken.

Normalt genoptages 99% af præuriens indhold af de basiske  $HCO_3^-$ -ioner, men i tilfælde af at nyrerne skal fjerne et baseoverskud, nedsættes genoptagelsen, så udskillelsen øges. På den måde skiller kroppen sig af med baseoverskuddet.

Figur 231. Regulering af blodtryk ved hjælp af aldosteron.