

## **Case 15: Funktionsundersøgelser og transportmekanismer i nyren (Kap. 3, 4, 7, 9, 10, 11)**

På en bedøvet rotte på 280 g lægges et kateter i venstre ureter til kvantitativ urinopsamling. Blodtrykket måles kontinuerligt vha. et kateter i a. carotis communis, hvorfra der også kan tages arterielle blodprøver. Igennem et kateter i v. jugularis gives en støddosis af  $^{51}\text{Cr}$ -mærket EDTA ( $^{51}\text{Cr}$ -EDTA) og lithium ( $\text{Li}^+$ ). Der fortsættes med i.v. infusion af de to stoffer med hastigheder, der sikrer nær konstante plasma koncentrationer i hele den efterfølgende undersøgelse. Efter at plasma koncentrationerne af  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA og  $\text{Li}^+$  er blevet konstante, startes målinger af den venstre nyres renale plasma clearance for de to stoffer i en kontrol periode. Urinen fra venstre nyre opsamles i en 20 minutters periode, og midt i urinopsamlingsperioden udtages en blodprøve til bestemmelse af plasmakoncentrationer af  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA og  $\text{Li}^+$ . Herefter indgives i.v. 1,25 mg acetazolamid (Diamox®), som hæmmer kulsyreanhydrasen i den proximale tubulus. Umiddelbart efter foretages, på samme måde som i kontrolperioden, en bestemmelse af den venstre nyres renale plasma clearance for  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA og  $\text{Li}^+$  i en 20 minutters periode.

### **Oplysninger:**

Det kan antages, at  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA i nyren behandles på samme måde som inulin. Desuden kan det antages, at  $\text{Li}^+$ -ionen ikke er plasmaproteinbundet, filtreres frit og i nefronet udelukkende behandles ved reabsorption i de proximale tubuli (og altså hverken reabsorberes eller secernerer i nefronafsnittene distalt for den proximale tubulus). Koncentrationen af  $\text{Li}^+$  i absorbatet fra den proximale tubulus er identisk med den lumenale koncentration i hele den proximale tubulus' længde (dvs. til og med den proximale tubulus' pars recta). Ved passagefraktionen for et givet stof på et givet sted i nefronet forstås den mængde af stoffet, der pr. tidsenhed med præurinen passerer det pågældende sted i nefronet, udtrykt i forhold til den mængde af stoffet, der pr. tidsenhed glomerulært udfiltreres.

### Måleresultater:

	Kontrolperiode	Efter indgift af Diamox
Plasmakoncentrationer:		
$^{51}\text{Cr-EDTA}$ ( $\text{cpm} \cdot (100 \mu\text{l})^{-1}$ )	1275	1285
$\text{Li}^+$ (mmol/l)	0,160	0,165
$\text{Na}^+$ (mmol/l)	142,0	141,5
$\text{K}^+$ (mmol/l)	4,2	4,1
Urinkoncentrationer:		
$^{51}\text{Cr-EDTA}$ ( $\text{cpm} \cdot (100 \mu\text{l})^{-1}$ )	252.991	37.397
$\text{Li}^+$ (mmol/l)	9,10	2,55
$\text{Na}^+$ (mmol/l)	274,2	325,0
$\text{K}^+$ (mmol/l)	254,0	108,2
Diurese ( $\mu\text{l} \cdot (20 \text{ min})^{-1}$ )	170	848

(cpm = counts per minute. Radioaktiviteten er korrigeret for baggrundsaktivitet).

### Opgave:

1. Beregn den glomerulære filtrationshastighed GFR ( $\mu\text{l}/\text{min}$ ) for rotnyren hhv. før og efter indgiften af Diamox.
2. Vis (ved hjælp af en ligning), at den renale plasma clearance for  $\text{Li}^+$  ( $C_{\text{Li}}$ ) udtrykker udløbshastigheden af væske fra pars recta af de proximale tubuli i nyren ( $\dot{V}_{\text{prox}}^{\text{pr}}$ ).
3. Beregn den absolutte reabsorptionshastighed af  $\text{Na}^+$  ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) og vand ( $\mu\text{l}/\text{min}$ ) i nyrens proximale tubuli før og efter indgift af Diamox.
4. Opstil et udtryk for passagefraktionen for vand (og  $\text{Na}^+$ ) ved udløbet fra de proximale tubuli's pars recta, hvori kun indgår clearance for  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  og for  $\text{Li}^+$ .
5. Redegør for den del af den observerede effekt af Diamox på de proximale tubuli, som kan forklares ud fra Diamox' kendte virkningsmekanisme.
6. Forklar den under spm. 1 observerede ændring i GFR ved indgift af Diamox.
7. Beregn den samlede  $\text{Na}^+$  reabsorptionshastighed ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) i nefronafsnit beliggende distalt for de proximale tubuli's pars recta (dvs. i Henles slynger + distale tubuli + samlerør) hhv. før og efter indgift af Diamox.
8. Beregn udskilleleshastigheden for  $\text{K}^+$  ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) hhv. før og efter indgift af Diamox.
9. Redegør for mekanismerne bag de af Diamox forårsagede ændringer i  $\text{Na}^+$  reabsorptionen i distale nefronafsnit (jvfr. opg. 7) og i  $\text{K}^+$  udskilleleshastigheden (jvfr. opg. 8) på basis af kendskab til transportmekanismer i distale nefronafsnit

(Henles slynge og distale tubulus). Anvend evt. skematiske tegninger af disse nefronafsnits celler og disses iontransport-mekanismer.

10. Angiv i hvilken retning urinens pH vil ændres ved indgift af Diamox og redegør kort for ændringens årsag.