

# **Vätskebalans – en fysiologisk bakgrund**

eller

## **Vatten, elektrolyter och protoner**

**Tryggve Nevéus**  
**Bosönseminariet**  
**oktober -14**

# Input

**Fett**

**Socker**

**Protein**

**Lagringsbar  
energiform**

**Snabbt tillgänglig  
energiform**

**Bygger upp allt  
möjligt**

# Input

**Vatten**

**Salter**

**Syre**

**Behövs för att  
allt annat ska ha  
något att flyta  
runt i**

**Intracellulär och  
extracellulär miljö**

**Behövs för  
metabolismen**

# Vad händer i kroppen?

## **Metabolism**

Bildar energi, CO<sub>2</sub>, H<sup>+</sup>, vatten...

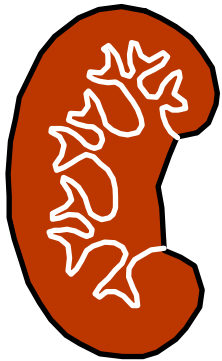
## **Uppbyggnad av vävnader**

## **Omsättning av vävnader**

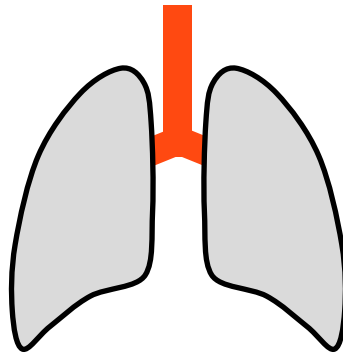
Bildar/frisätter N mm

# Output

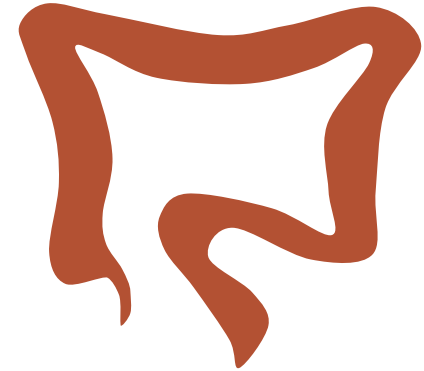
Det som blev över och/eller det som är skadligt (N, CO<sub>2</sub>, H<sup>+</sup>, bajs)



H<sub>2</sub>O    H<sup>+</sup>    N  
Na    K



CO<sub>2</sub>



Fibrer  
Ca

Men sockret och fett tenderar att bli kvar, båda som fett...

# Vatten

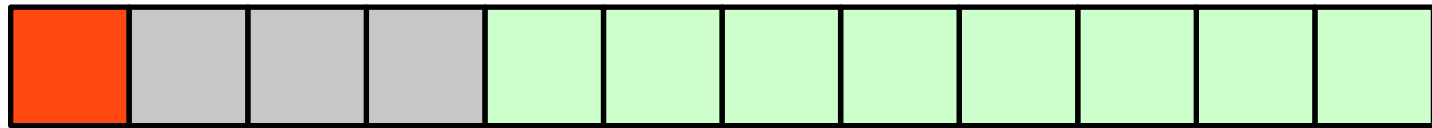
**Tas upp oralt**

**Utsöndras via njurarna, lungorna och huden**

Normal urinproduktion  $\approx 1 \text{ L/m}^2/\text{d}$

Normal perspiratio insensibilis  $\approx 0,5 \text{ L/m}^2/\text{d}$

**Regleras via njurarna**



Intravaskulärt

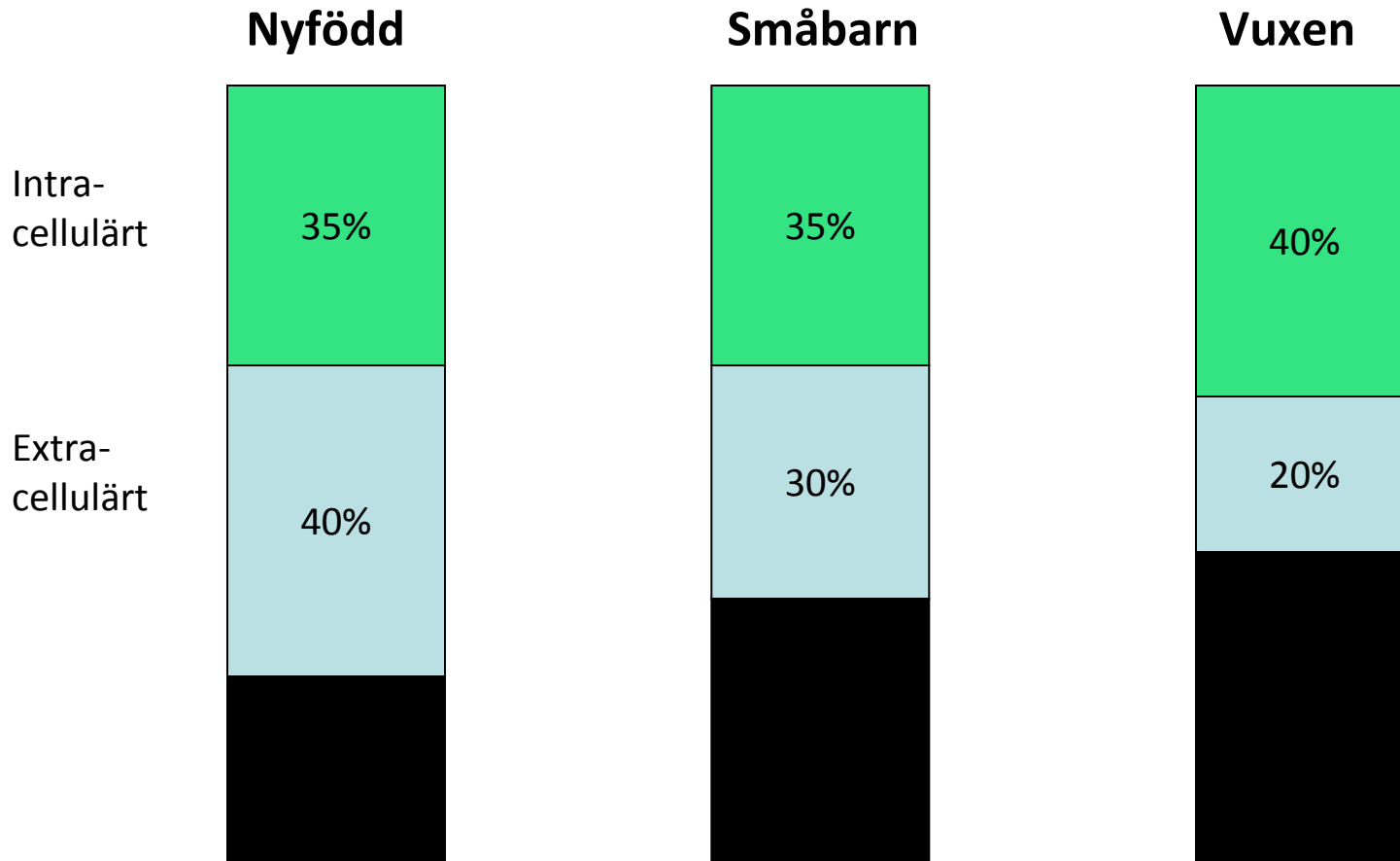
Interstitiellt



**Extracellulärt**

**Intracellulärt**

# Kroppens vatteninnehåll genom åldrarna



# Natrium

**Tas upp oralt**

**Utsöndras via njurarna**

**Regleras via njurarna**

**Den huvudsakliga extracellulära katjonen**

**$sOsm \approx 2 \times [Na]$**

**Dagligt Na-behov ca 2-3 mmol/kg**

**Hos nyfödda 2-3 ggr högre**

**Västdiet överskrider kraftigt behovet**

# Kalium

**Tas upp oralt**

**Utsöndras via njurarna**

**Regleras via njurarna**

**Lika mycket K som Na i kroppen**

**98% intracellulärt, fr a i muskulaturen**

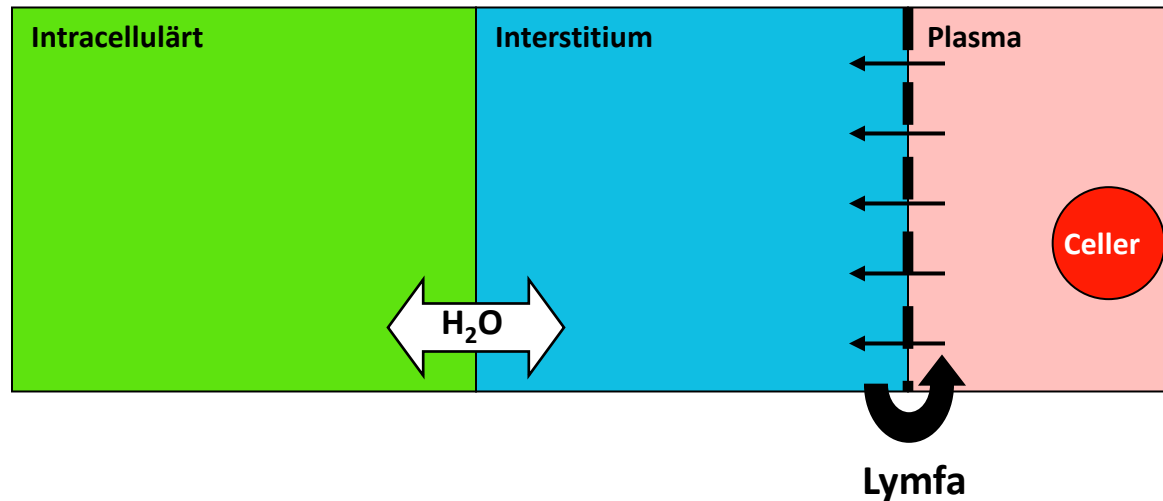


# Cellmembranet

Släpper fritt igenom vatten, men för joner krävs särskilda kanaler

# Kapillärmembranet

Släpper fritt igenom allt utom stora molekyler (albumin)



# NaKATPas – ”natriumkaliumpumpen”

**Sitter i cellmembranet**

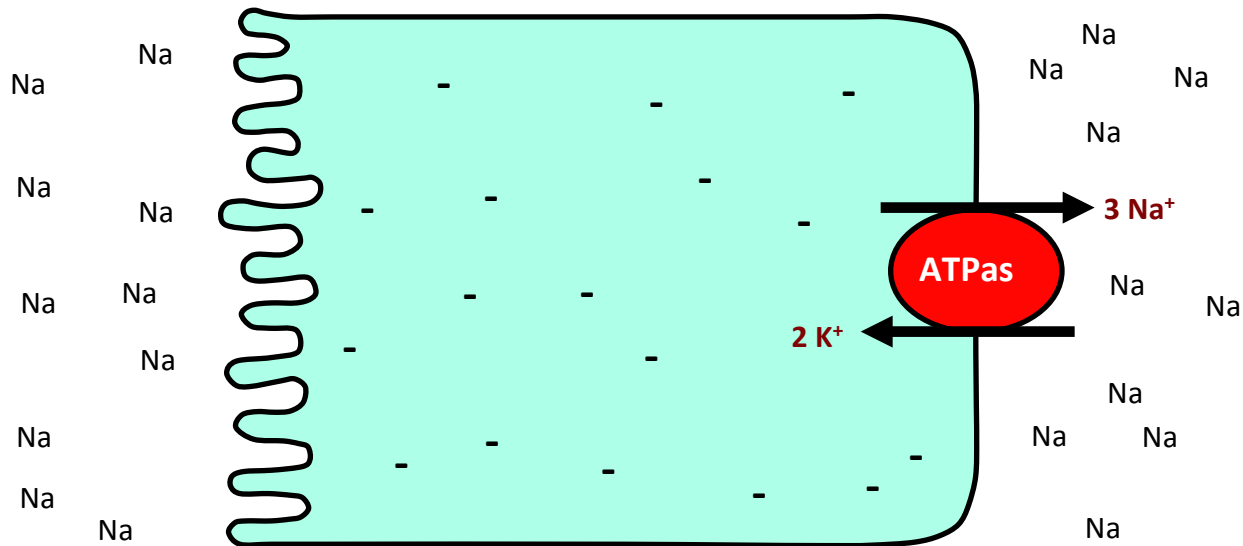
**Pumpar ut 3 Na<sup>+</sup> och in 2 K<sup>+</sup>**

Orsaken till att K<sup>+</sup> är vanligast IC och Na<sup>+</sup> EC

Orsakar negativ potential IC

**Energikrävande (ATP)**

**Driver indirekt en massa transporter över cellmembranet**

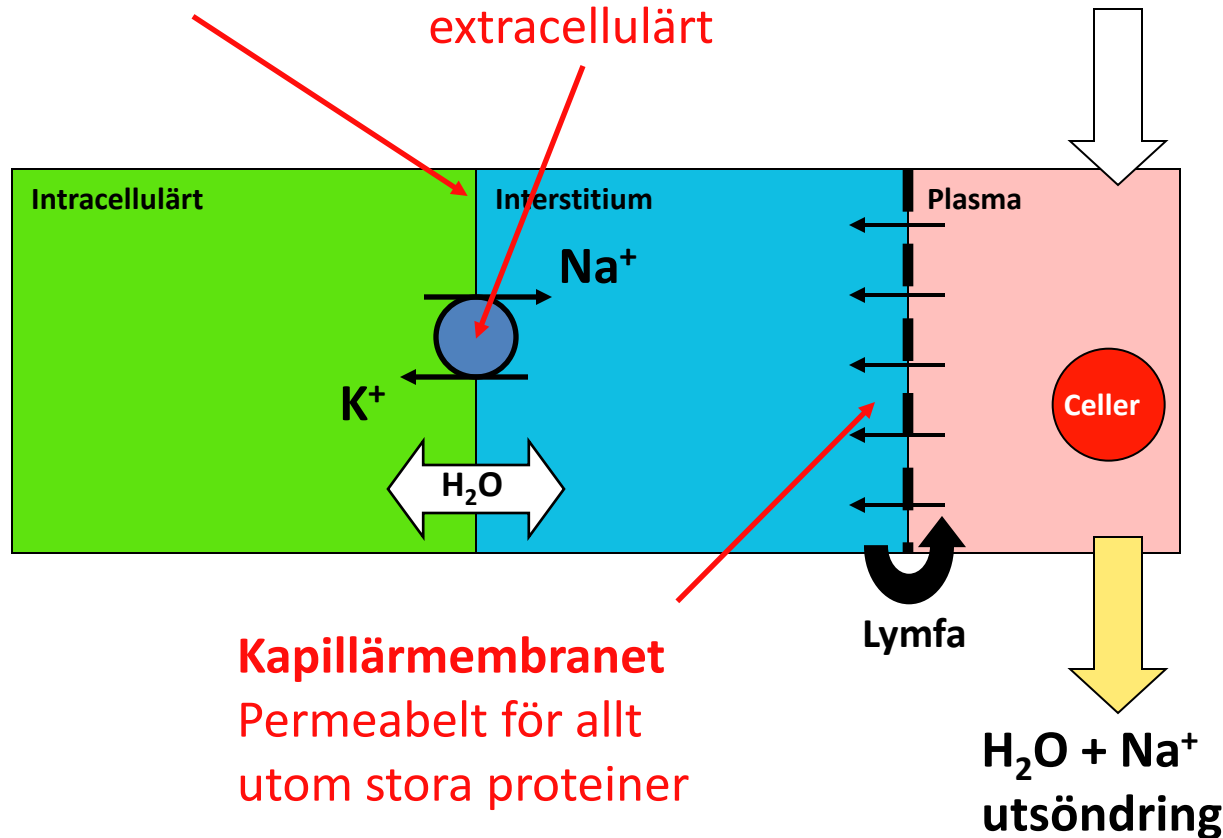


# Intracellulärt-extracellulärt

**Cellmembranet**  
Permeabelt för  
vatten och små  
joner

**Na/K-pumpen**  
Ser till att K dominerar  
intracellulärt och Na  
extracellulärt

**H<sub>2</sub>O + Na<sup>+</sup>  
intag**



# Kväve

**Tas upp oralt i form av protein**

**Utsöndras via njurarna**

**Regleras via njurarna**

**Kräldjur**

**Fiskar**

**Fåglar**

Kan göra sig av med kväve via hud, gälar eller kloak

**Däggdjur**

Måste göra sig av med kvävet via njurarna

Måste därför upprätthålla en basal filtration oavsett hydrering

Har därför utvecklat tubulära mekanismer för att behålla vatten

# Syror och baser

Syra = protongivare

Bas = protonmottagare



Koldioxid bildas i metabolismen

Det blir surt



Konc av  $H^+$  normalt ca 1/1 000 000 av [Na]

Syra bildas också via proteinmetabolismen och benbildningen

Syra buffras intra- och extracellulärt

Lungorna vädrar ut  $CO_2$

Njurarna utsöndrar  $H^+$  eller  $HCO_3^-$

# Vattenregleringen

(ganska) Separat från Na-regleringen, eftersom...

...olika hormoner (mm) är involverade

**Avgör cellernas storlek, eftersom...**

...elektrolyterna passerar kapillärmembranet fritt

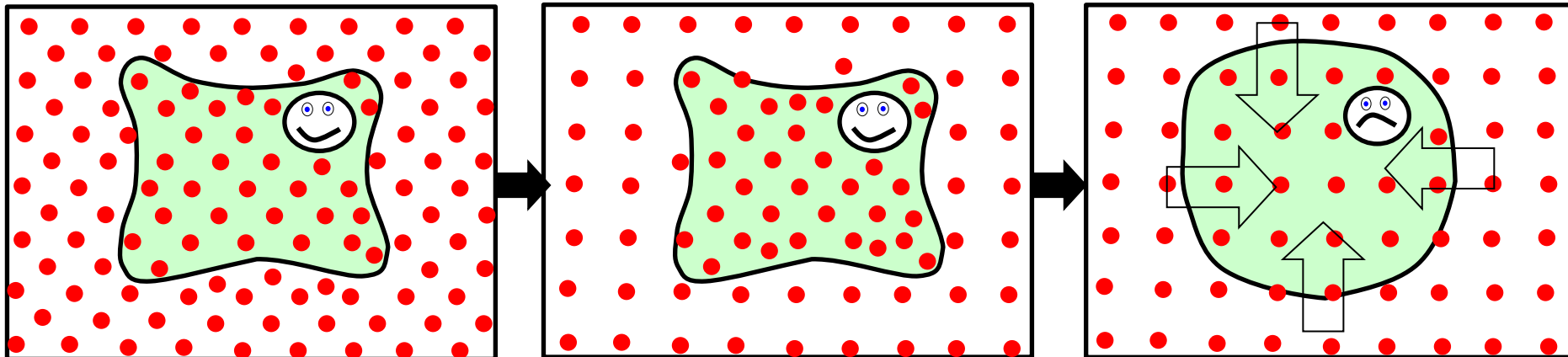
...elektrolyterna *inte* fritt passerar cellmembranet

...vatten fritt passerar cellmembranet

**Bedöms mha blod- och urinprover**

Fr a osmolaliteten o Na

pNa regleras av vattenbalansen, inte Na-balansen



# Vattenbalansens huvudaktörer

## **Osmoreceptorerna i hjärnan**

Sitter i det circumventrikulära organet, utanför BBB

Känner av cellstorleken

## **Volymsreceptorerna i de centrala kärlen**

Känner av volymen i den centrala cirkulationen

## **Vasopressin**

Utsöndras från hypothalamus via neurohypofysen

Svarar på signaler från receptorerna. Volym > osmo

Tröskel: Osmolalitet 275-290 mOsm

Andra stimuli: illamående, stress, hypoglukemi etc

## **Törst**

Svarar på receptorerna

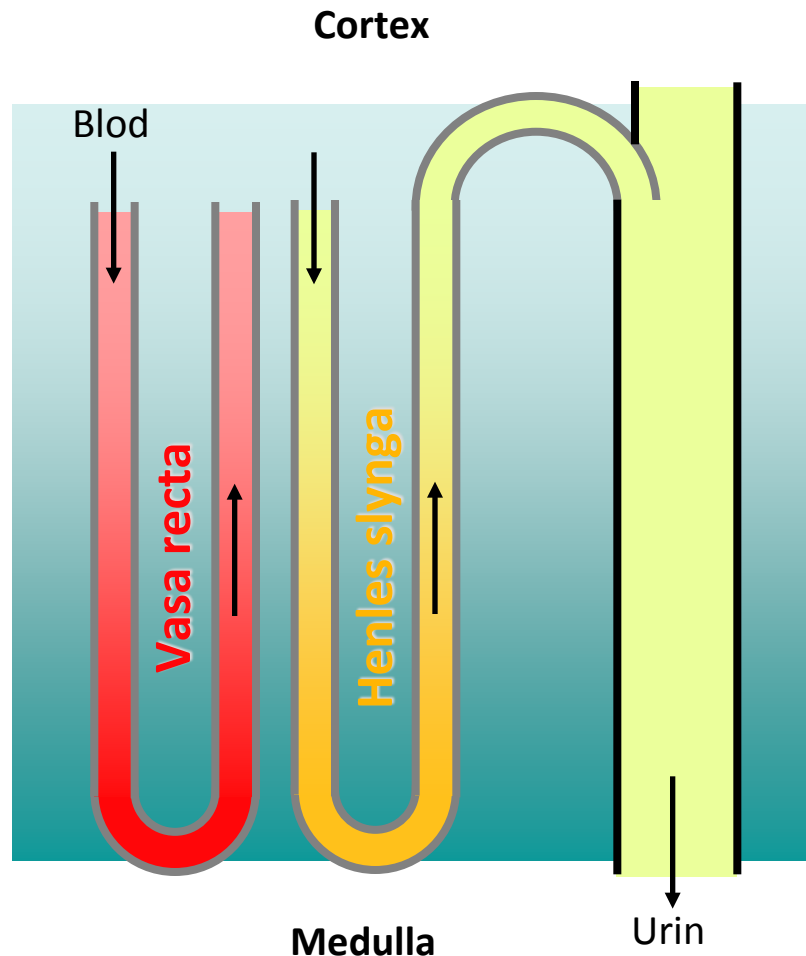
Tröskel: Osmolalitet  $\approx$ 295 mOsm

## **Njurarna**

Svarar på vasopressin

# Njurens roll i vattenbalansen

Vändande,  
permeabla  
blodkärl och  
tubuli gör  
medulla  
högkon-  
centrerad

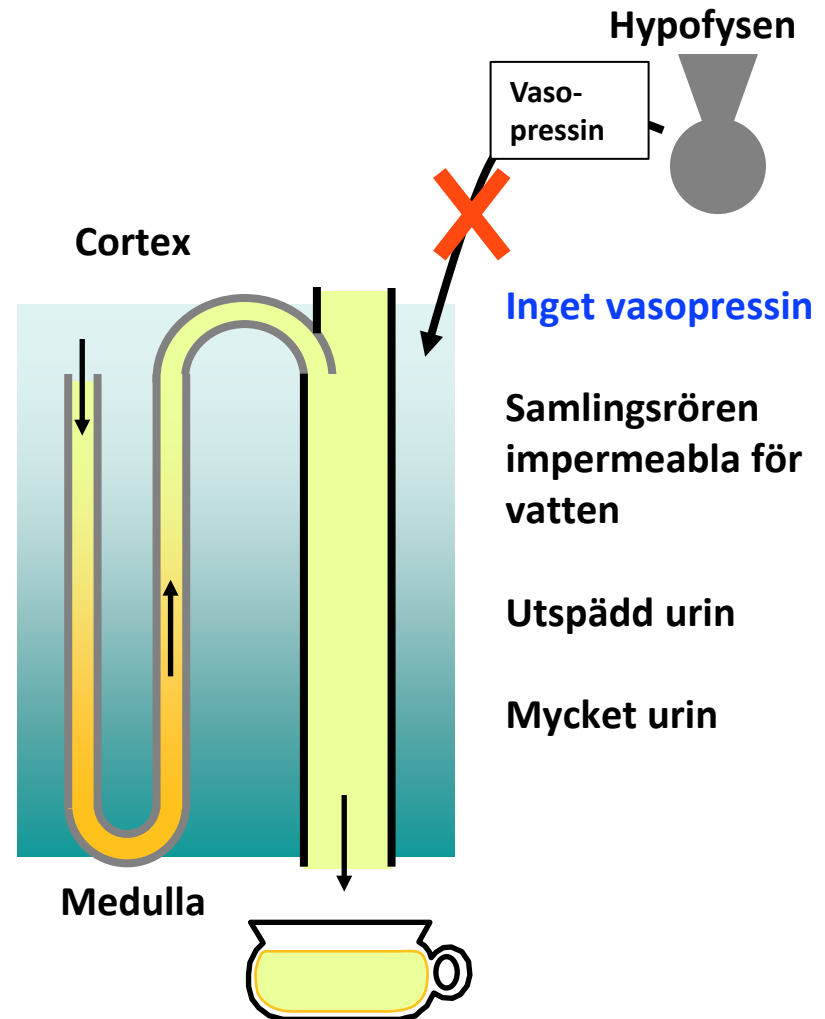
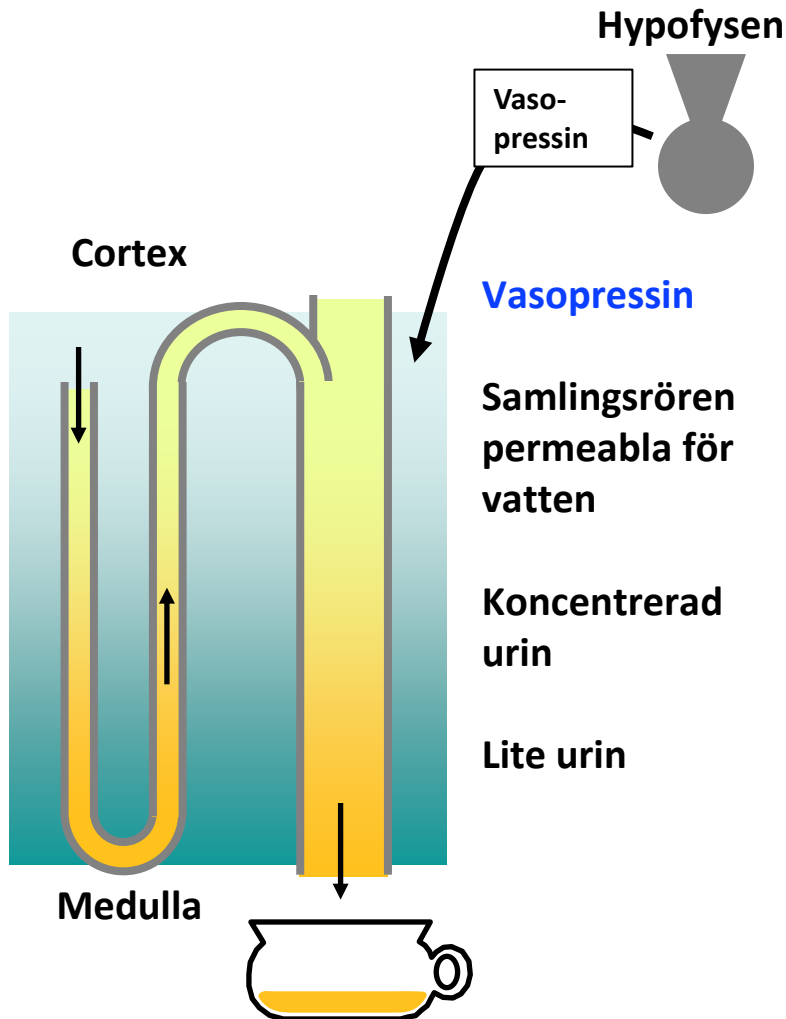


Den höga  
osmolaliteten  
i medulla  
beror på hög  
konc av Na  
och urea

Därför dålig renal  
koncentrations-  
förmåga vid  
proteinbrist



# Njurens roll i vattenbalansen



# Natriumregleringen

**(ganska) Separat från vattenregleringen, eftersom...**

...olika hormoner (mm) är involverade

**Avgör det extracellulära rummets storlek, eftersom...**

...elektrolyterna passerar kapillärmembranet fritt

...elektrolyterna *inte* fritt passerar cellmembranet

...Na är den huvudsakliga extracellulära katjonen

...vatten fritt passerar cellmembranet

**Bedöms kliniskt**

Kapillär återfyllnad snabbaste sättet

Det finns inget bra blodprov!

pNa säger inte mycket om Na-balansen

”Dehydrering” handlar oftare om brist på Na än på H<sub>2</sub>O

# Natriumbalansens huvudaktörer

## **Volymsreceptorerna i höger förmak och carotisbågen**

Känner av den intrathorakala blodvolymen

## **Renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)**

Svarar på signaler från njurarna och ger Na-resorption

## **Atrienatriuretisk peptid (ANP)**

Svarar på receptorerna och ger natriures

## **Sympaticus**

Svarar på receptorerna och ger Na-resorption

## **Lokala "hormoner"; prostaglandiner, NO, bradykininer etc**

Kan lokalt motverka eller skydda från effekter av övriga aktörer

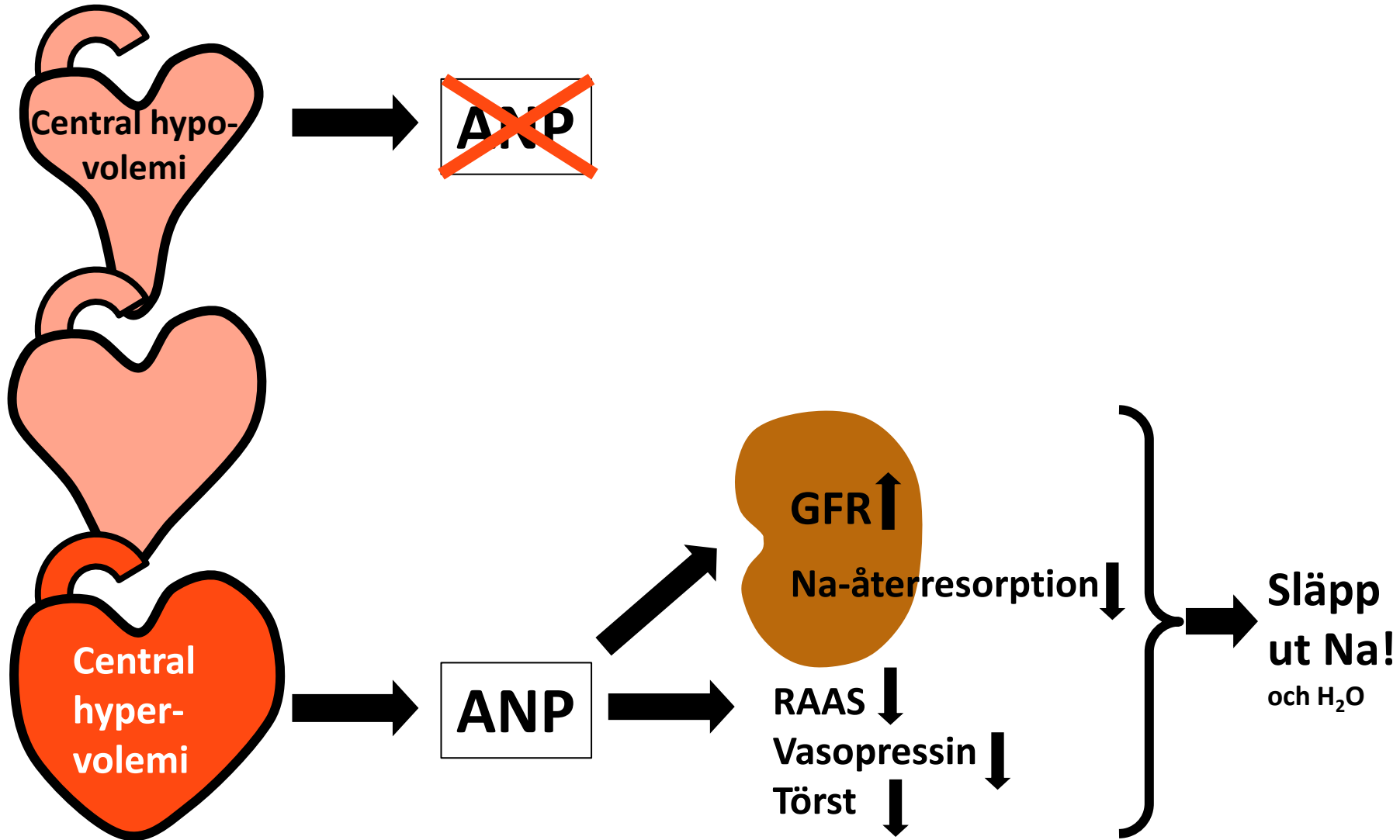
## **Njurarna**

Macula densa känner av perfusionstrycket och Na-flödet

Juxtaglomerulära apparaten utsöndrar renin

Distala nefronet svarar på aldosteron

# Atrienatriuretiska peptiden



# ReninAngiotensinAldosteronSystemet

Finns i en massa olika organ  
och har olika feedbackågar



## Renin

Utsöndras av JG-cellerna

Reagerar på perfusionstrycket i glomeruli

Reagerar på NaCl-flödet i distala tubuli

Ger angiotensinstegring

## Angiotensin Converting Enzyme (ACE)

Aktiverar angiotensin

Det finns två sorter med motsatt effekt



## Angiotensin

Uppstår från angiotensinogen som svar på renin

Ger perifer vasokonstriktion

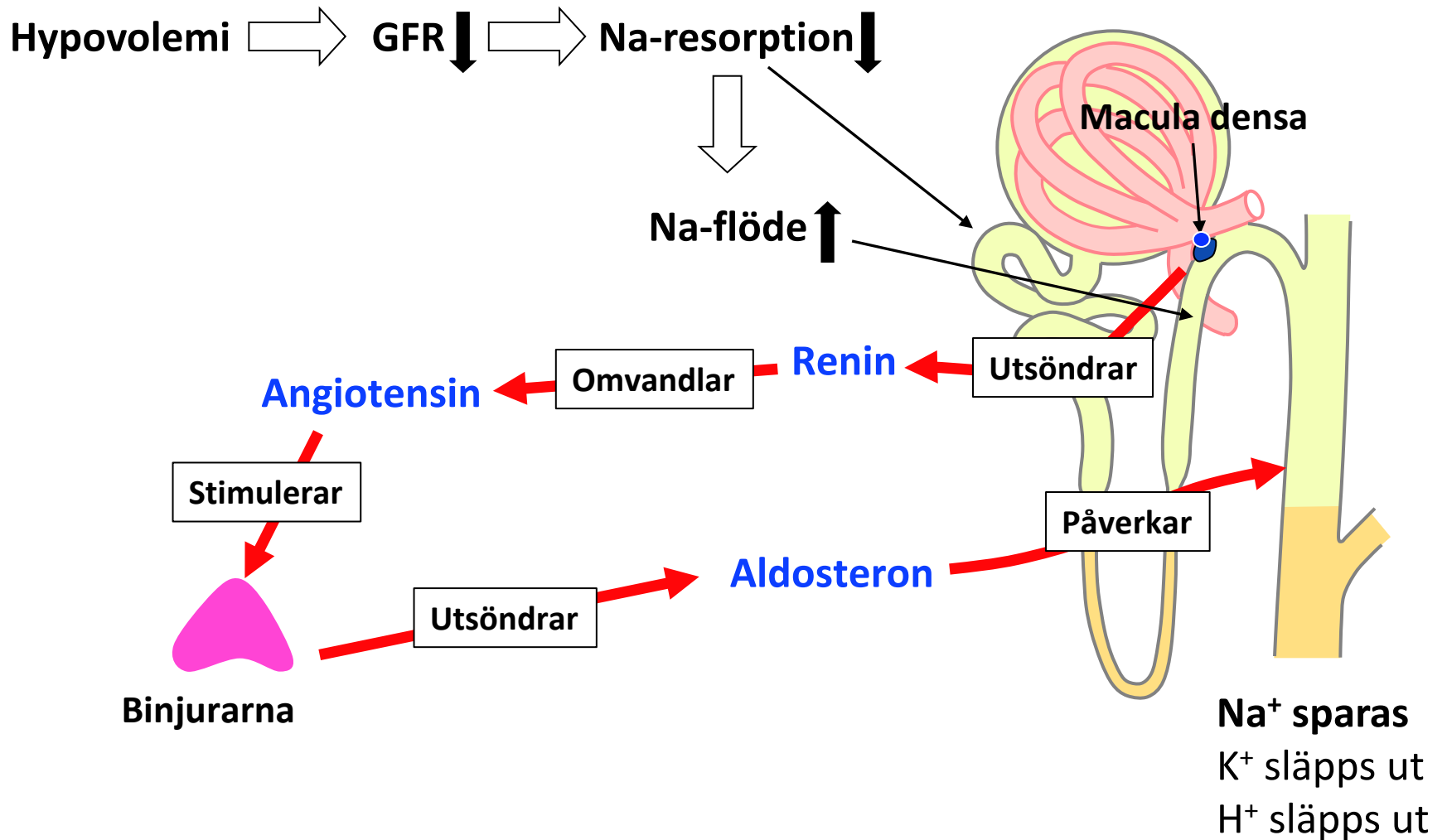
Ger aldosteronstegring

## Aldosteron

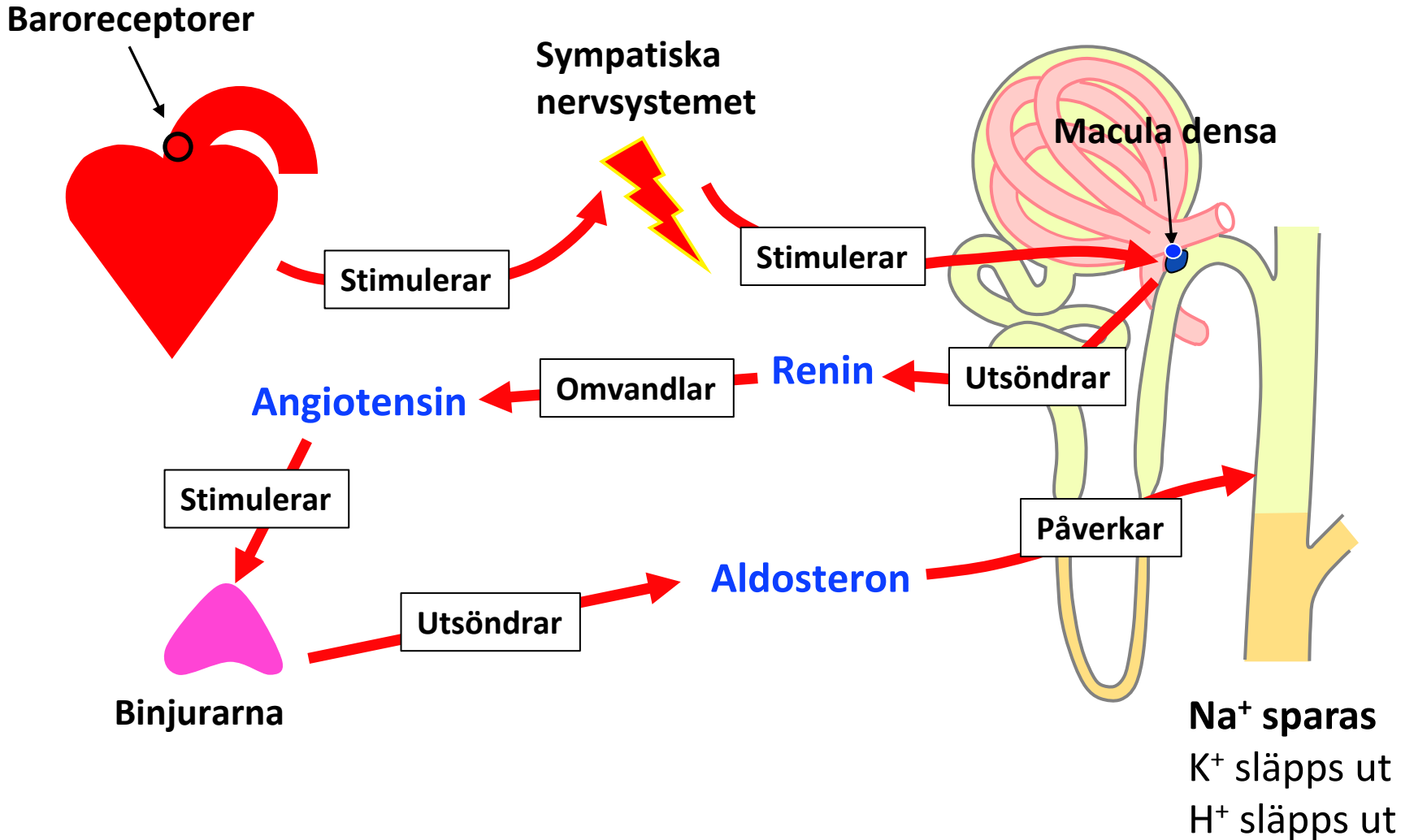
Stimuleras av fr a angiotensin och  $K^+$

Får njuren att behålla  $Na^+$  och kissa ut  $K^+$  och  $H^+$

# ReninAngiotensinAldosteronSystemet



# Sympaticus



# Lokala aktörer i Na-regleringen

**Utsöndras av njuren**

**Agerar i njuren**

**Skyddar njuren från systemiska effekter av hormoner**

**Har störst roll i patologiska tillstånd**

**Prostaglandiner** ger GFR-stegring och natriures

**Bradykininer** ger natriures

**NO** ger vasodilatation och GFR-stegring

**Cytokiner** uppreglerar NO



# Kaliumregleringen

**Upptag oralt (förstås)**

**Utsöndring via njurarna (och lite tarmen)**

**Reglering via njurarna (och lite tarmen)**

**Går långsammare än Na-regleringen**

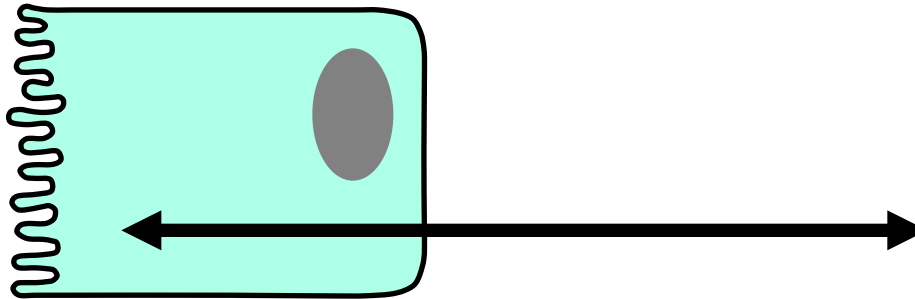
**Bedöms via blodprover (och EKG)**

# Den *interna* kaliumregleringen

$K^+$  läcker hela tiden ut ur cellerna (genom särskilda kanaler)

$K^+$  pumpas hela tiden in i cellerna (genom NaKATPas)

Insulin och betaadrenerga receptorer stimulerar NaKATPaset



Driver  $K$  **in** i cellen

Insulin

Aldosteron

Katekolaminer

Beta-agonister

Kräkningar

Driver  $K$  **ut** ur cellen

Ansträngning

Metabol oorganisk acidosis  
(När  $H^+$  går in går  $K^+$  ut)

Vävnadsskada, hemolys

Diabetes

# Kaliumregleringens huvudaktörer

## **Aldosteron**

Viktigaste hormonet i K-balansen

Får njurarna att släppa ut  $K^+$

Får cellerna att släppa in  $K^+$

## **Insulin**

Får cellerna att släppa in  $K^+$

## **Syrabasbalansen**

Acidos driver  $K^+$  ut ur cellerna

Aldosteron har effekter på både  $K^+$  och  $H^+$

## **Vatten- och NaCl-flödet i distala nefronet**

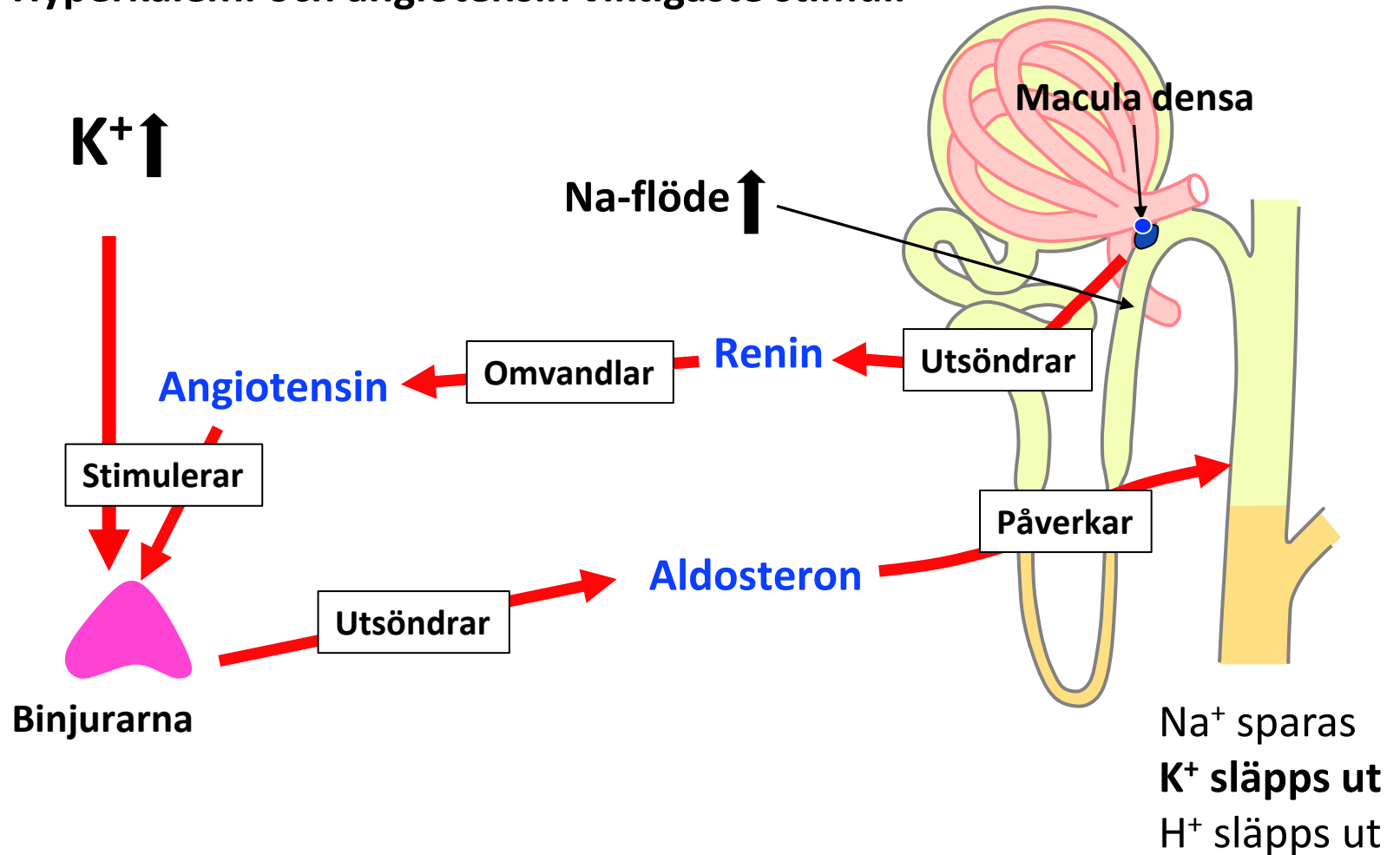
Högt flöde får njuren att släppa ut  $K^+$

## **Dieten**

Påverkar uttrycket av K-kanalerna i distala nefronet

# Aldosteronets roll i njuren

Aldosteron krävs för normal K-utsöndring i njurarna  
Hyperkalemi och angiotensin viktigaste stimuli



# Syrabasregleringen

**Syra ( $H^+$ ) bildas hela tiden i och med metabolismen och benbildningen**

**Hjärnan och lungorna reglerar  $pCO_2$**   
via arteriella kemoreceptorer

**Njuren utsöndrar  $H^+$  eller  $HCO_3^-$**   
Interna mekanismer och aldosteron

## **Buffringsmekanismer**

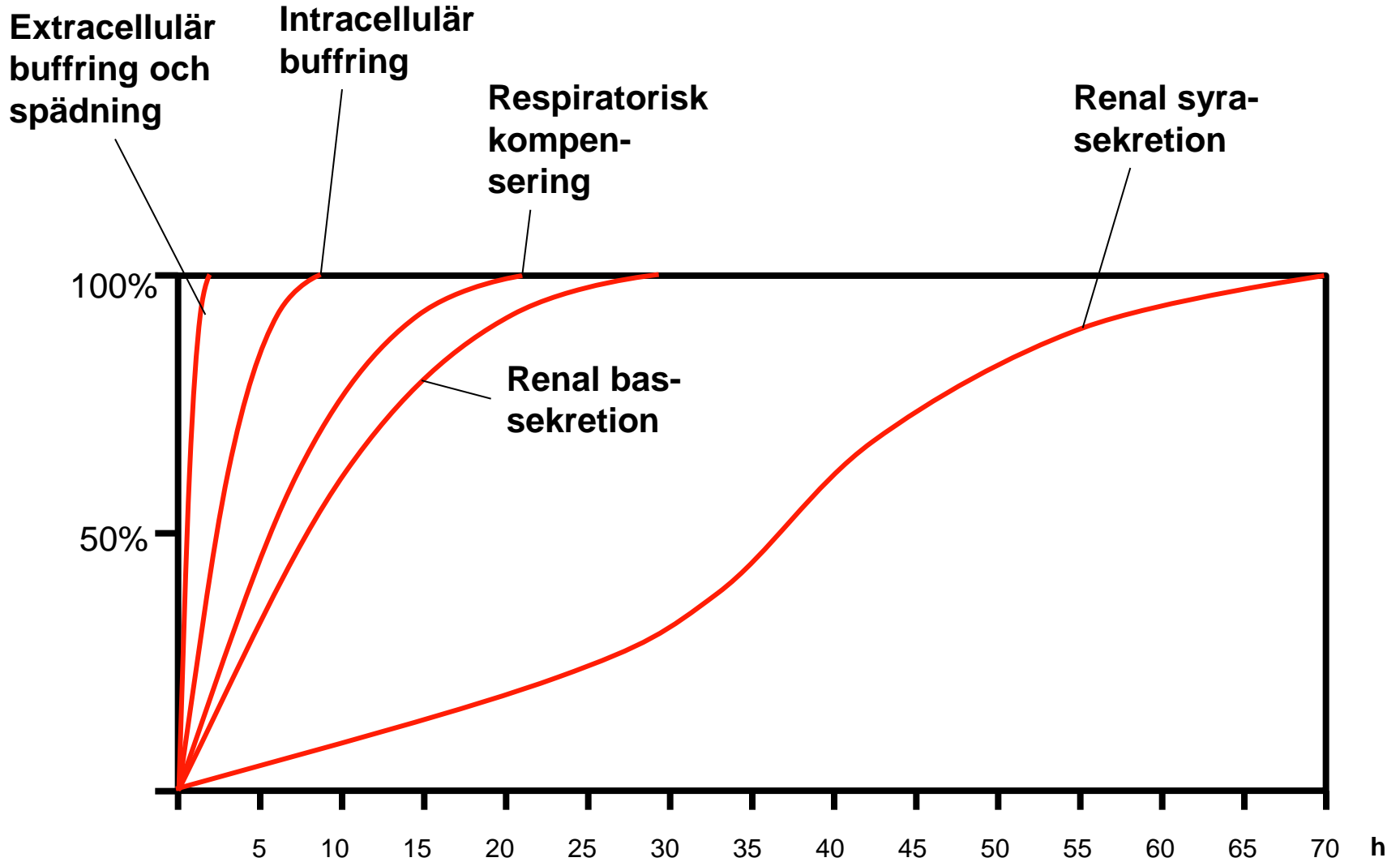
Spädning

Extracellulära (från  $CO_2$ - $HCO_3^-$ )

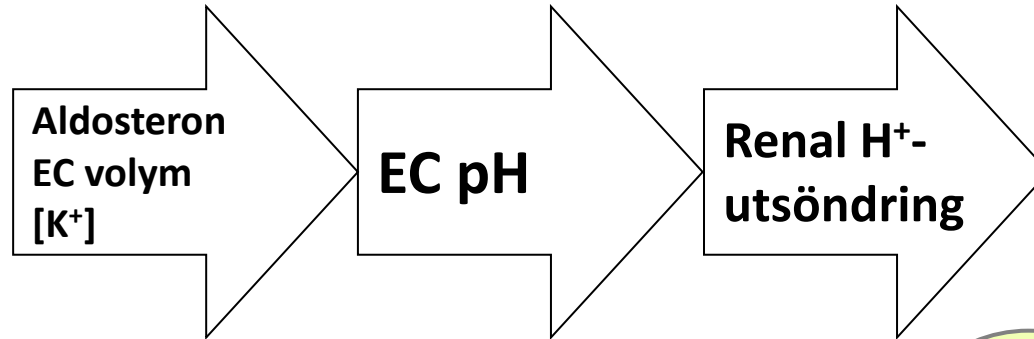
Benedbrytning

Intracellulära (byte  $H^+$  mot  $Na^+$  och  $K^+$ )

# Tidsförloppen



# Njurens roll



## Glomerulus

Bikarbonat filtreras

## Proximala tubuli

Bikarbonatet resorberas (oftast allt)

Påverkas av pH

$\text{NH}_3^-$  bildas av glutamat och släpps ut i lumen

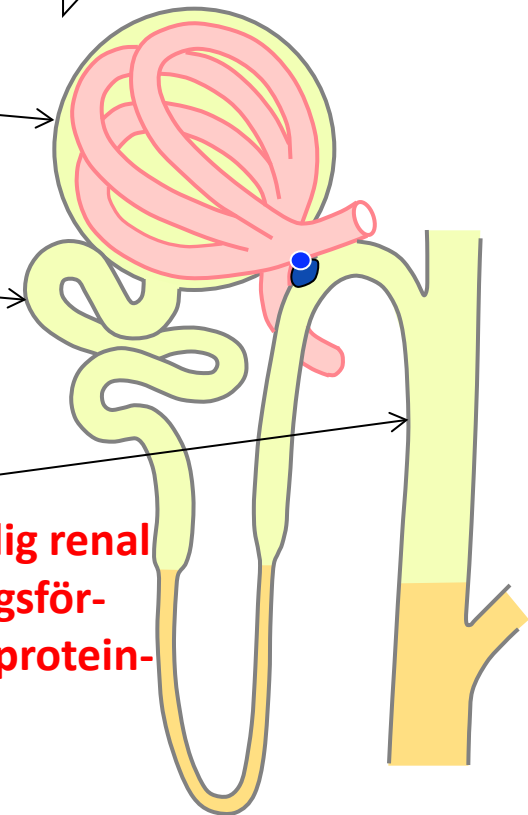
## Distala tubuli

$\text{H}^+$  utsöndras i utbyte mot  $\text{K}^+$

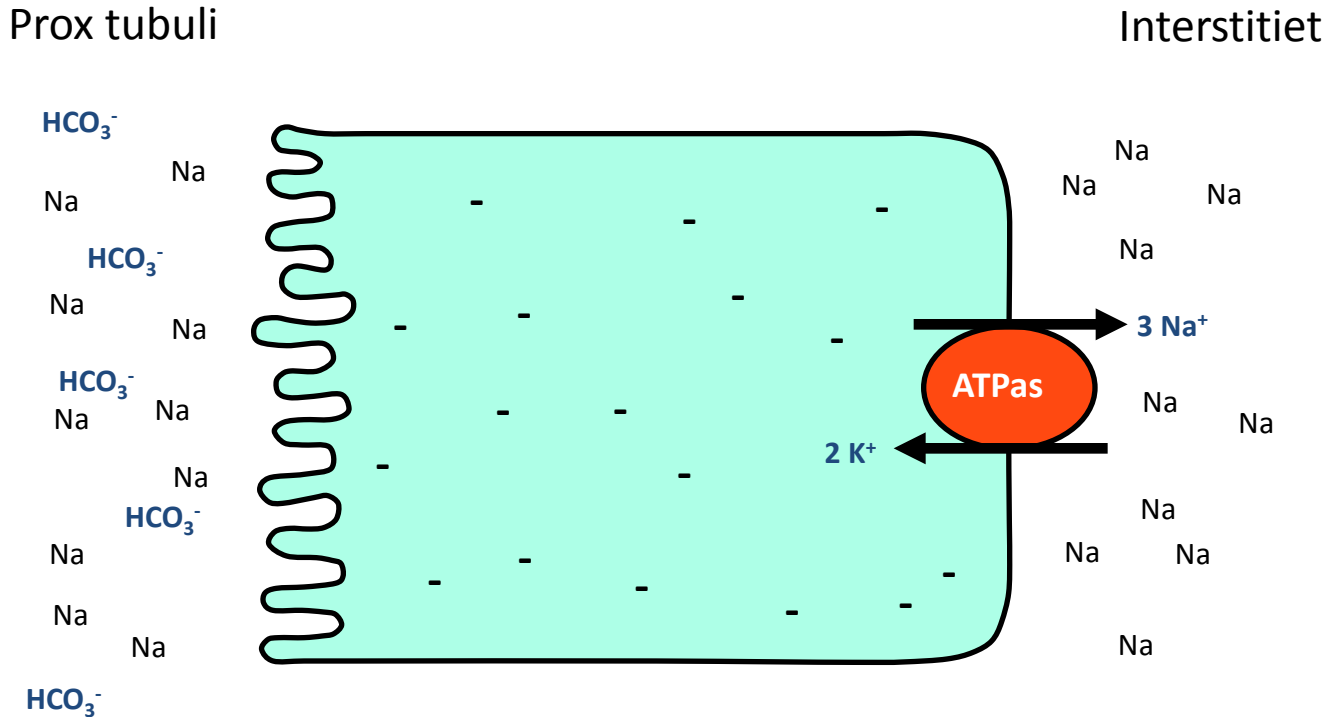
Beroende av samtidigt  $\text{Na}$ -upptag

$\text{H}^+$  kombineras med  $\text{NH}_3^-$  och kissas ut

**Därför dålig renal  
surgörningsför-  
måga vid protein-  
brist**



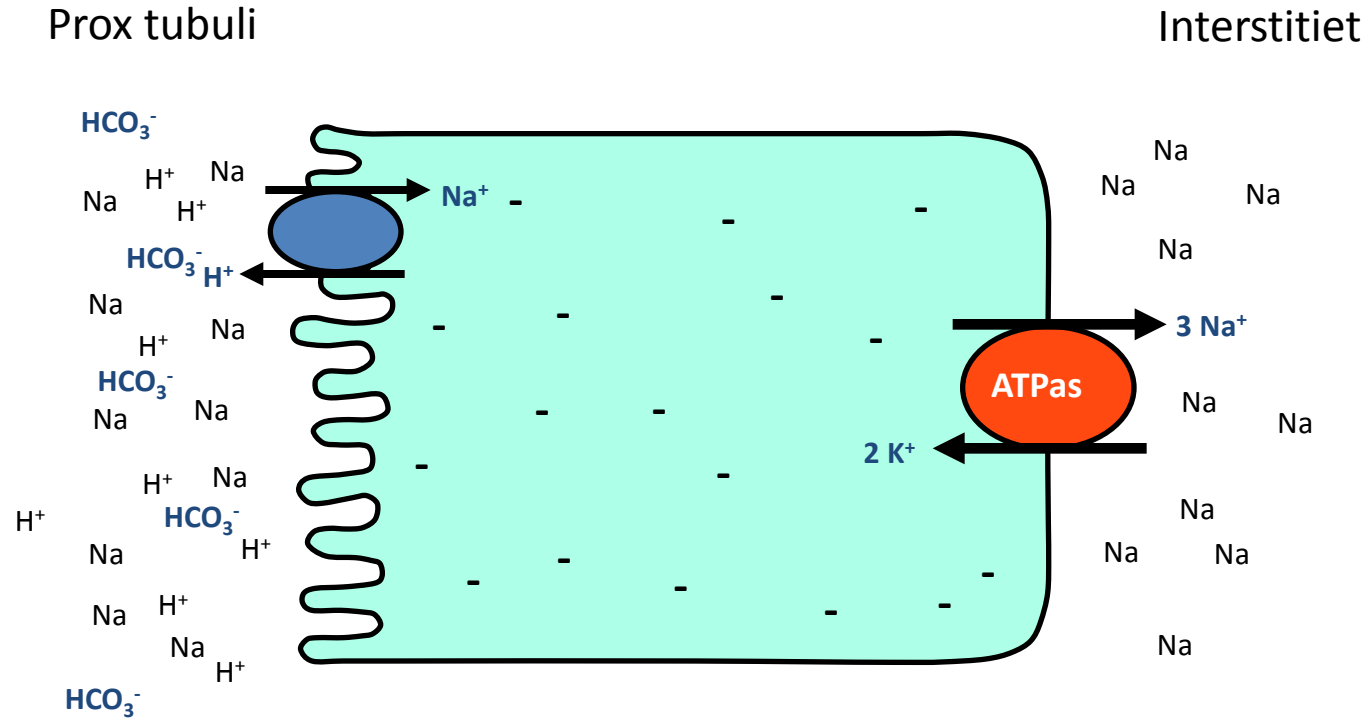
# Vad händer egentligen i proximala tubuli?



**Grundförutsättningen för resten av de tubulära funktionerna:  
NaKATPas gör, genom aktiv, ATP-förbrukande transport så att  
tubuluscellen är negativt laddad och har ett underskott av Na jämfört  
med omgivningen**

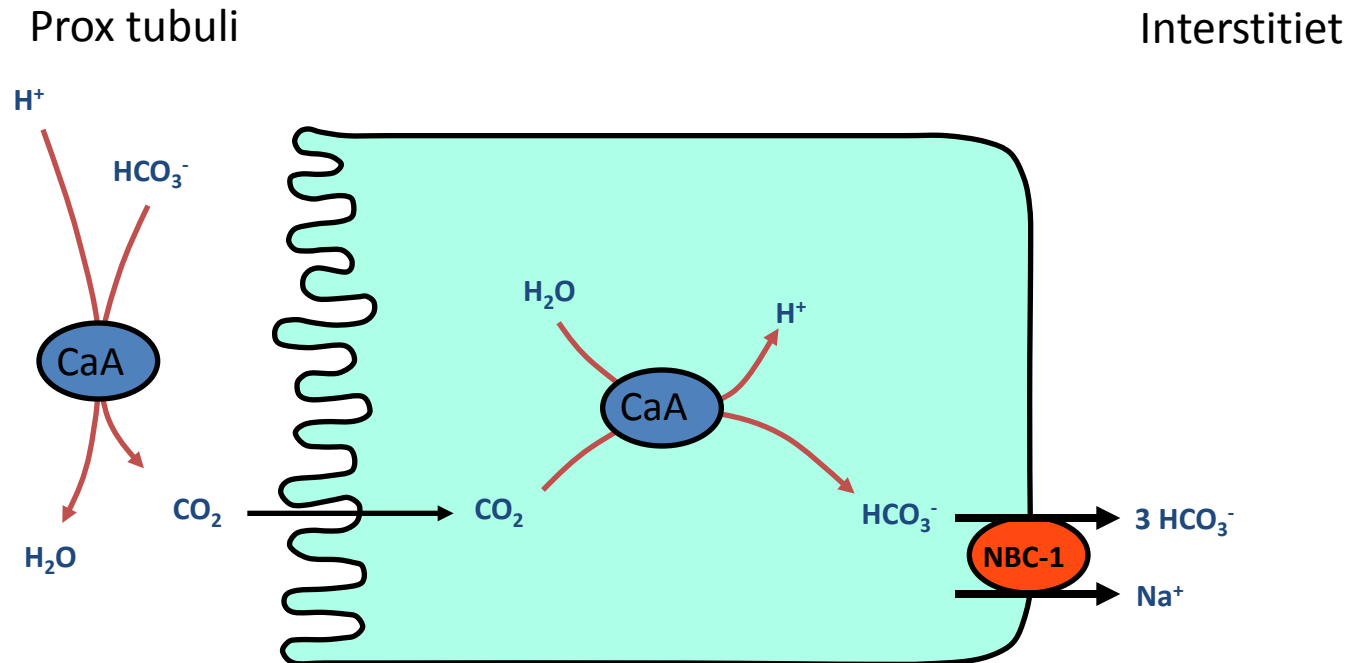


# Vad händer egentligen i proximala tubuli?



**Na-gradienten utnyttjas för passiv uttransport av H<sup>+</sup> i utbyte mot intransport av Na<sup>+</sup>**

# Vad händer egentligen i proximala tubuli?

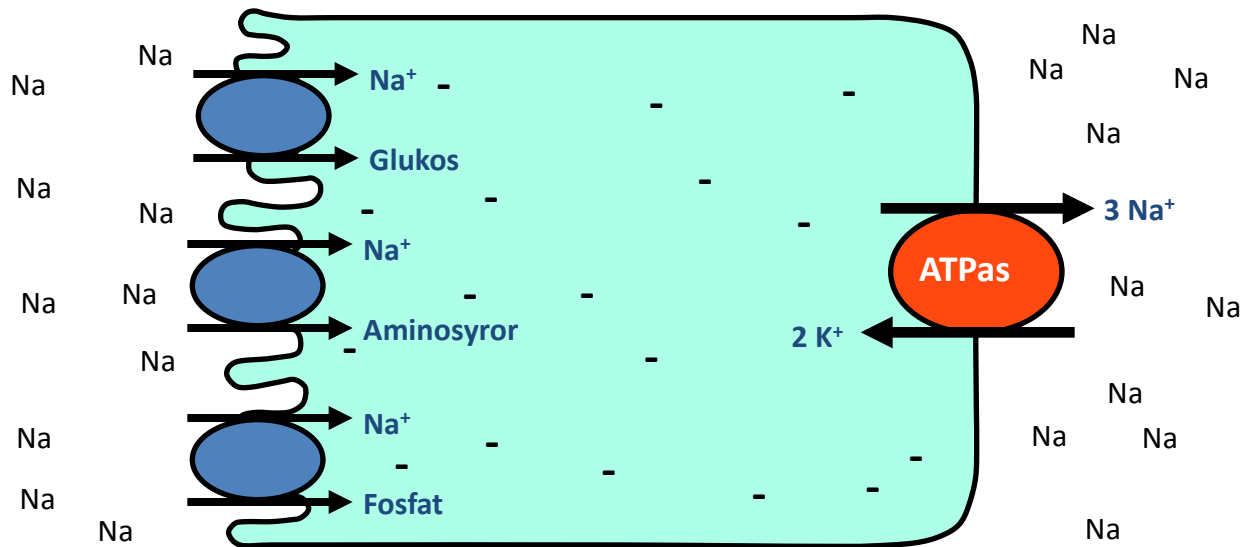


Bikarbonaten i tubuli buffrar, med hjälp av lumbinalt karboniskt anhydras,  $\text{H}^+$  till koldioxid och vatten. Koldioxiden diffunderar åter in i proximala cellen, där karboniskt anhydras genomdriver den motsatta reaktionen. En del av den bildade bikarbonaten transporteras ut i blodbanan, tillsammans med Na, för att buffra  $\text{H}^+$  där. **Nettoresultatet:** Vi har reabsorberat bikarbonat och Na. NaKATPaset är det enda som kräver energi

# Vad händer egentligen i proximala tubuli?

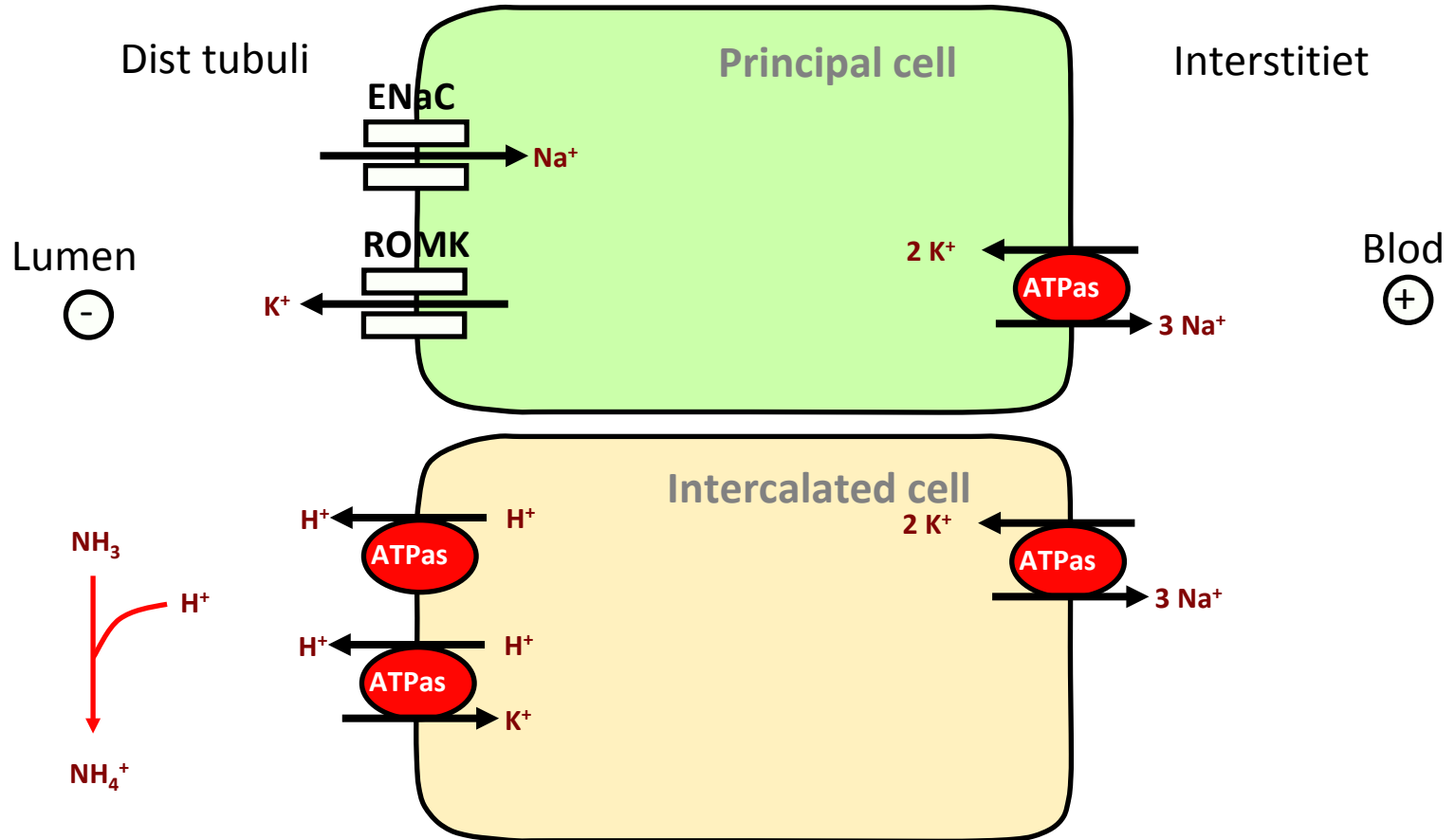
Prox tubuli

Interstitiet

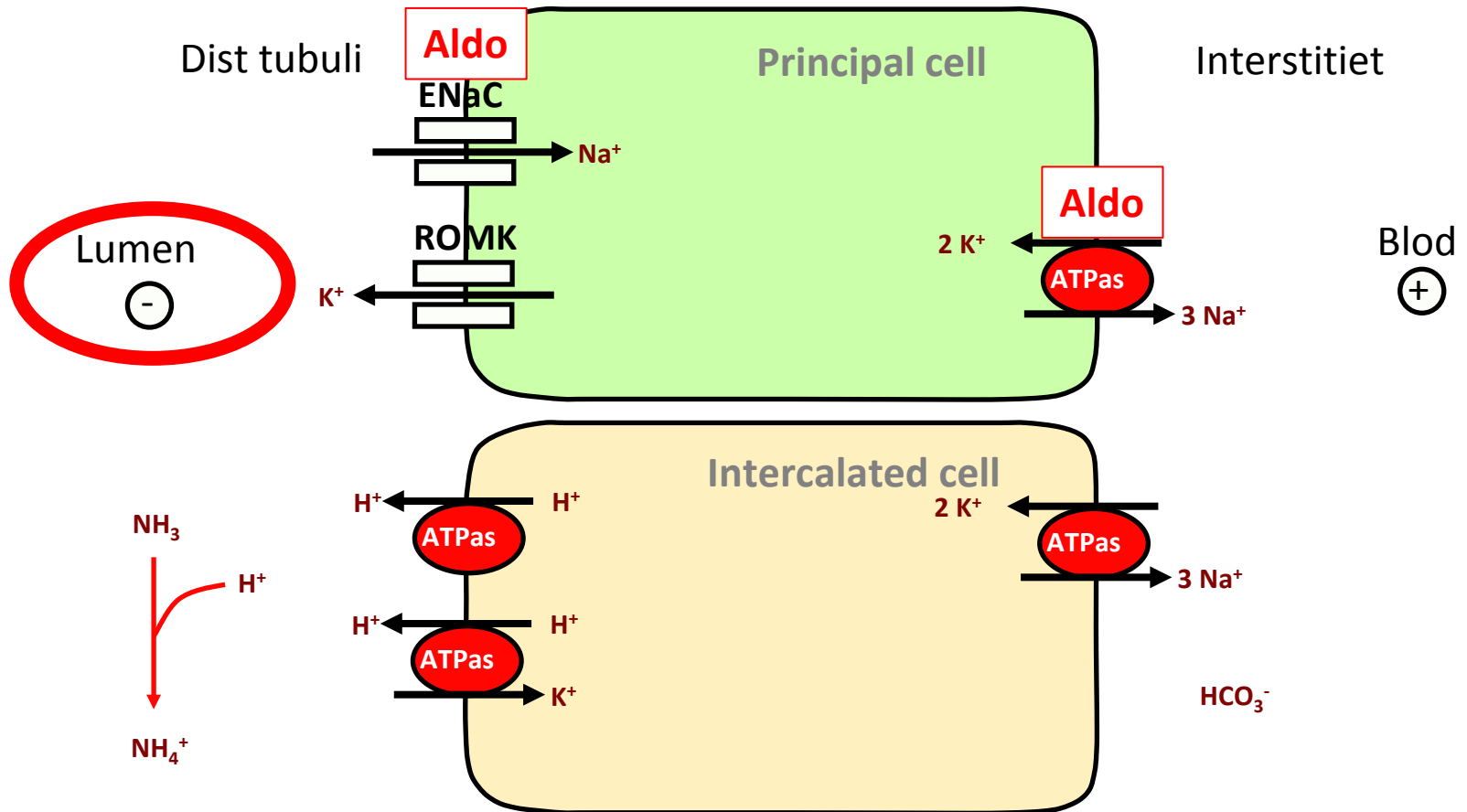


**Na-gradienten används för diverse andra passiva transporter också**

# Vad händer egentligen i distala tubuli?

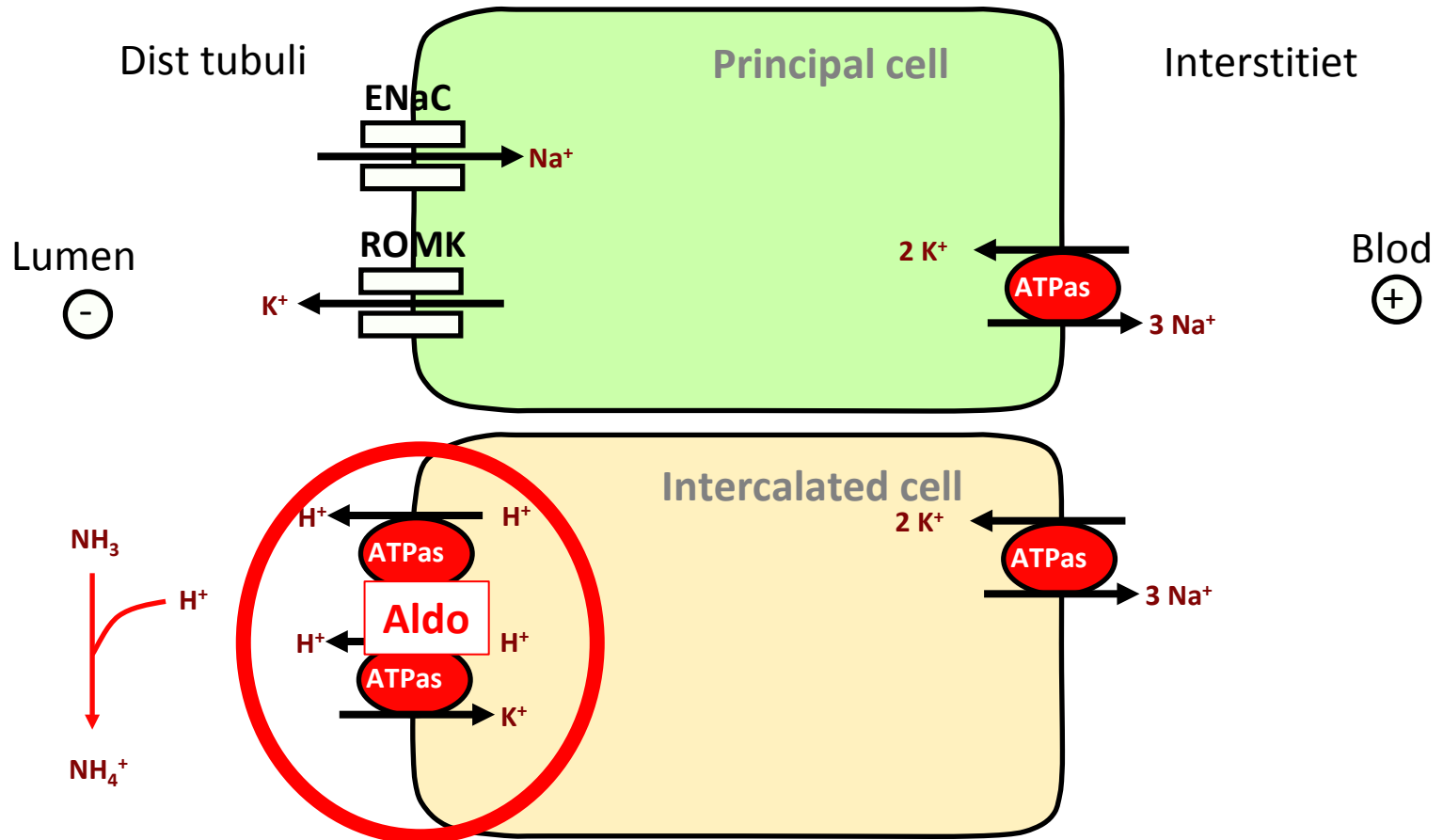


# Vad händer egentligen i distala tubuli?



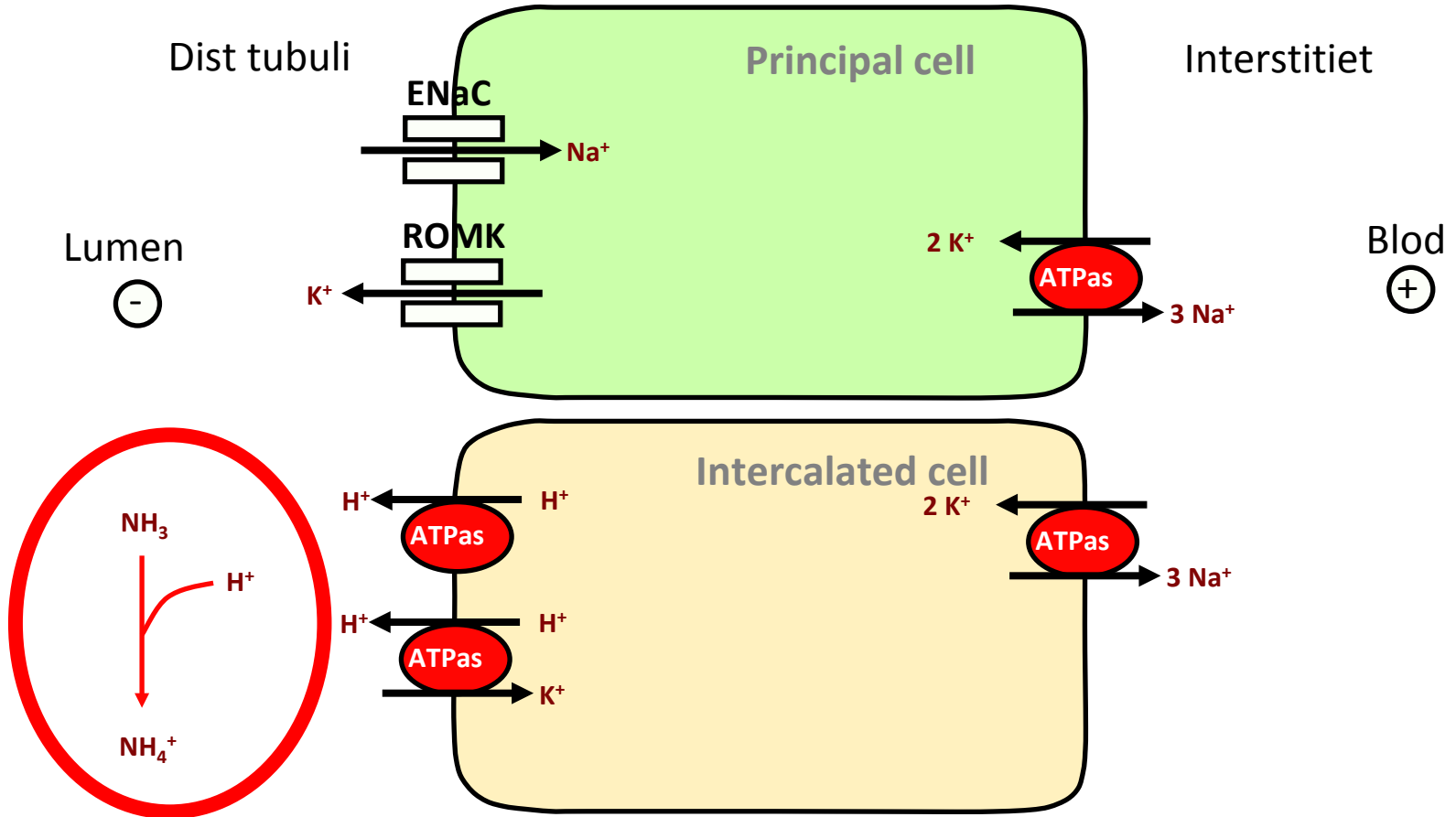
1: Aldosteron stimulerar ENaC och NaKATPas. Na tas upp ur urinen i utbyte mot K, men mer Na tas upp än K släpps ut. Urinen blir negativt laddad

# Vad händer egentligen i distala tubuli?



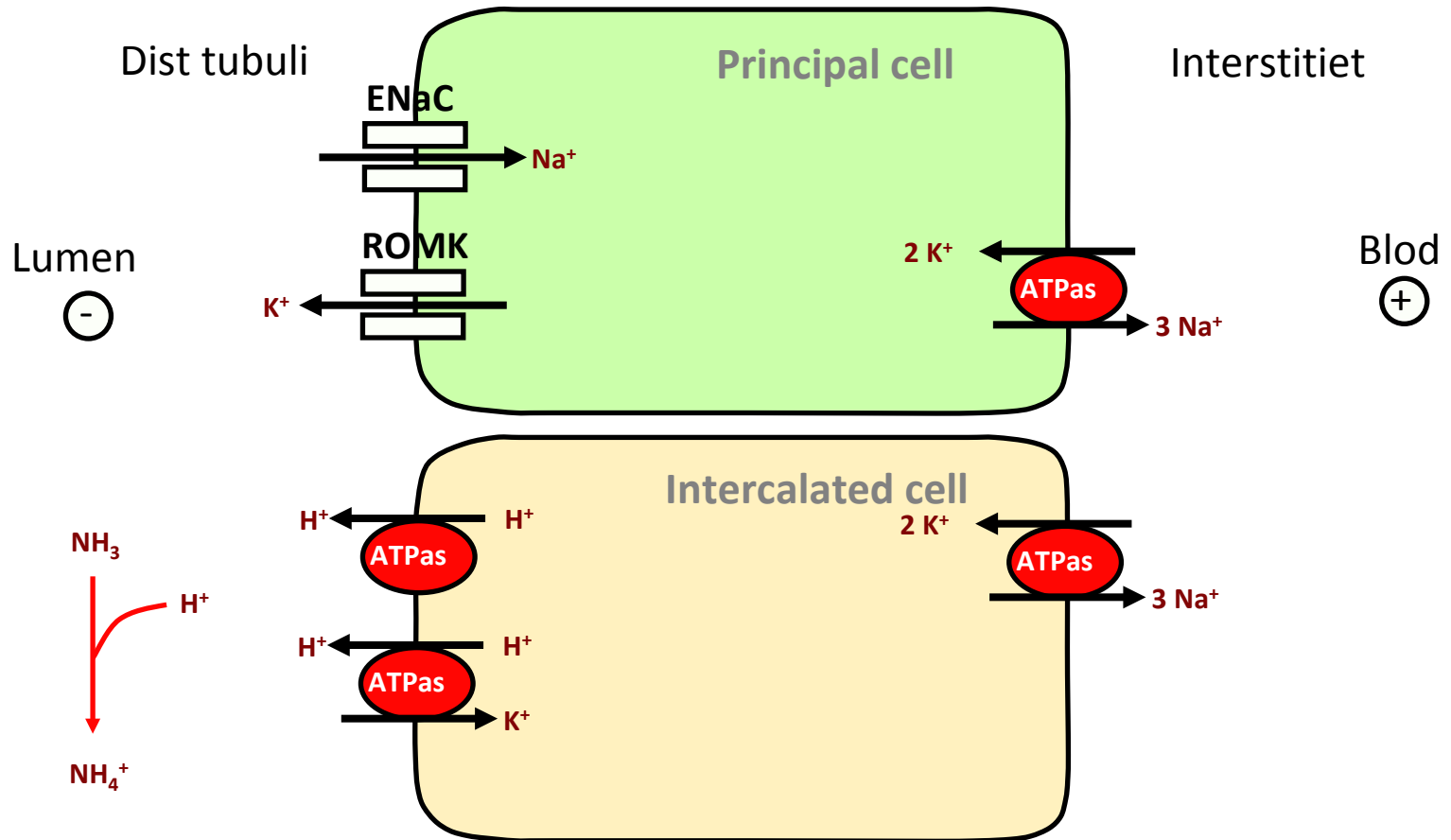
2: Den negativa laddningen underlättar aktiv uttransport av  $\text{H}^+$  ut i lumen. Den understöds också av aldosteron

# Vad händer egentligen i distala tubuli?



3:  $\text{H}^+$  i lumen kombineras med (bl a) ammoniak och kissas ut

# Vad händer egentligen i distala tubuli?



Nettoresultatet: en  $\text{H}^+$  förloras ut i urinen



# Hur allting hänger ihop

