**Context: vochttransport bij een levercirrose**

Door: Sander Ewen en Freek Weidema

Bij de context ‘zwelling bij een ontstekingsreactie’ hebben jullie gezien dat het vochttransport over de endotheelwand kan worden gevarieerd. In dat voorbeeld was een cascade-effect verantwoordelijk voor het creëren van tijdelijk grotere openingen tussen de endotheelcellen. Hierdoor stroomt er meer vocht van het haarvat naar het weefsel toe. In de context die nu voor je ligt gaan we kijken wat er gebeurt met het vochttransport als iemand een levercirrose heeft.

**Plasma-eiwitten**

In het bloed zijn honderden soorten plasma-eiwitten aanwezig. In een volwassen persoon is er onder normale omstandigheden 6-8 g/dL plasma-eiwitten aanwezig. Deze eiwitten worden ingedeeld in een aantal groepen. In de tabel hieronder zijn van verschillende groepen de diverse waarden van een aantal kenmerken opgenomen zoals deze in het bloed te meten zijn.

Tabel : Diverse waarden van plasma-eiwitten in het bloedplasma.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Familie plasma-eiwit | Massa-  percentage  (%) | Molecuul-gewicht (kDa) | Concentratie (g/dL) | Oplosbaarheid |
| Albumine | 55 | 66,5 | 3,5 – 5,0 | Goed oplosbaar in water. |
| Globulines | 38 | 93 – 1193 | 2,0 – 2,5 | Onoplosbaar in puur water, oplosbaar in verdunde zoutoplossingen |
| Fibrinogeen | 7 | 340 | 0,2 – 0,45 | Goed oplosbaar in water |
| Regulerende eiwitten | <1 |  | - | Goed oplosbaar in water |
| Stollingsfactoren | <1 |  | - | Goed oplosbaar in water |

*Vraag 1:*

1. Verklaar met behulp van de bovenstaande tekst en de tabel welk(e) eiwit(ten) met name verantwoordelijk is/zijn voor het in standhouden van de colloïd-osmotische druk.

De concentratie van het eiwit gedeeld door het molecuulgewicht geeft het aantal deeltjes dat verantwoordelijk is voor de osmostische waarde. Daarnaast speelt ook de oplosbaarheid van de stof een rol. Hiermee komt de leerling uit op albumine als belangrijke verantwoordelijke voor de colloïd-osmotische druk.

(Toelichting voor de docent: albuminen zijn verantwoordelijk voor 70% van de colloïd-osmotische druk. Ze veroorzaken een grotere osmotische kracht dan het totaal aan elektrolyten die in het bloed aanwezig zijn. Door de binding van Cl- ionen wordt de colloïd-osmotische waarde met 50% hoger dan als het albumine eiwit alleen zou voorkomen. De overige 30% van de colloïd-osmotische druk wordt bepaald door de overige hydrofiele eiwitten en de elektrolyten in oplossing in het bloedplasma.)

**Albumine**

Albumine wordt gemaakt door de *hepatocyten* (levercellen). Van de totale massa albumine in het lichaam komt ongeveer 30-40% voor in de bloedvaten. Het overige deel bevindt zich verspreid over het weefsel, vooral in de spieren en de huid. De belangrijkste factoren die de albumine productie reguleren zijn: voeding, colloïd-osmotische druk, bepaalde hormonen en ziekten. Een daling van de intracellulaire concentratie van albumine is een stimulus voor de synthese door de lever. Albumine is negatief geladen, met name door de binding van Cl- ionen. Albumine kan in principe niet diffunderen door de endotheelcellen van de haarvaten.

De colloïd-osmotische druk (*COP*) van albumine kan berekend worden met de volgende formule:

De eenheid van de osmotische druk is in mmHg.

c is de eiwitconcentratie in g/100 mL.

*Vraag 2:*

1. *Bereken de gemiddelde colloïd osmotische druk die albumine kan uitoefenen.*

COPalb=2,8c+0,18c2+0,012c3

Voor c neem je de gemiddelde albumineconcentratie van 4,25 g/dL en dan kom je uit op:

16,07 mmHg

1. *1 mmHg = 133,322 Pa. Bereken de colloïd-osmotische druk van albumine in pascal.*

16,07 . 133,322 = 2.142,81 Pa = ong. 2,1 kPa.

1. *Vergelijk de berekende waarden van vraag b met de waarde van de colloïd osmotische druk die er gegeven wordt in je biologieboek. Bereken voor hoeveel procent albumine verantwoordelijk is voor de colloïd-osmotische druk.*

De albumine concentratie is verantwoordelijk voor ong. 70% van de colloïd-osmotische druk. Als je 2,1 / 0,7 = 3,0 kPa. Gegeven waarde in biologie voor jou is ongeveer 3,2 kPa. Deze komt dus aardig in de buurt.

1. *Vergelijk je antwoord op c met vraag 1. Had je het goed? Zo niet, waar zit de fout in je redenering?*

**Levercirrose**

Bij een levercirrose sterven levercellen af en ontstaat er littekenweefsel in de lever. Het litteken kan later gaan verschrompelen, cirrose betekent ‘schrompeling’. Door een levercirrose gaat de leverfunctie achteruit. De albumine productie van de lever kan bij een levercirrose dalen tot 3 g/L, waarbij de patiënt last krijgt van buikvocht (*ascites*) waarbij de buik opzwelt. Een levercirrose kan ontstaan door ziekten (waaronder *hepatitis* en hartziekten), langdurig gebruik van bepaalde medicatie en het overmatig gebruik van alcohol.

Bij een levercirrose kan er een hoge bloeddruk in de poortader ontstaan (*portale hypertensie*). De poortader is verantwoordelijke voor 70% van de bloedtoevoer naar de lever. De normale bloeddruk in de poortader schommelt tussen de 5 en 10 mmHg. Bij portale hypertensie is de druk hoger dan 12 mmHg. Daarbij kan er een verhoogde druk in het gehele buikvaatsysteem optreden.

*Vraag 3:*

1. *Bereken de colloïd-osmotische druk van het bloed als de albumine concentratie daalt tot 3 g/L.   
   Gebruik hiervoor de gegevens uit opdracht 2.*

COPalb=2,8c+0,18c2+0,012c3

Voor c neem je 3 g/L = 0,3 g/dL. Je komt dan uit op kom je uit op:

0,86 mmHg = 114,19 Pa = 0,11 kPa. Dit is op dat moment niet meer 70% van de colloïd-osmotische druk. Er van uitgaande dat de concentratie van de overige eiwitten niet daalt, nemen we 30% van 3,0 kPa (normale waarde) = 0,9 kPa en daar tellen we de 0,11 kPa bij op. Je komt dan uit op een colloïd-osmotische druk van ong. 1,1 kPa, er van uitgaande dat de concentratie van de overige eiwitten constant blijft.

1. *Een levercirrose patiënt krijgt last van buikvocht (ascites). Verklaar of de bloeddruk, de colloïd-osmotische druk of beide hiervoor verantwoordelijk zijn.*

Beide. De bloeddruk neemt toe als gevolg van een portale hypertensie en de colloïd-osmotische druk neemt af als gevolg van de daling van de albumine concentratie door een defect in de lever.

1. *Zoek in de literatuur op waardoor een portale hypertensie kan ontstaan. Verwijs in je antwoord op een correcte manier (volgens de APA richtlijn) naar de bron.*
2. *Geef een afbeelding van de grafiek die uit het model ‘vochttransport in weefsels’ volgt als er* ***geen*** *sprake is van een levercirrose.*
3. *Verander de parameters in het model zodat deze representatief zijn voor een levercirrose (gebruik daarvoor de berekende waarden). Plaats hieronder de afbeelding van de grafiek die uit het model volgt als er* ***wel*** *sprake is van een levercirrose.*
4. *Leg de verschillen uit tussen de beide grafieken en benoem mogelijke consequenties voor een patiënt met een levercirrose.*

**Referenties**

Bernardi, M., Maggioli, C. & Zaccherini, G. (2012). Human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine, 2012*. DOI: 10.1007/978-3-642-25716-2.

Kumar, P.J. & Clark, M.L. (2012). *Clinical Medicine* (8th ed). Londen: Saunders Elsevier.

Nitta, S., Ohnuki, T., Ohkuda, K., Nakada, T. & Staub N.C. (1981). The corrected protein equation to estimate plasma colloid osmotic pressure and its development on a nomogram. *Tohoku J Exp Med, 135*(1), 43-9. Geraadpleegd op 16 april 2016 via <https://www.jstage.jst.go.jp/article/tjem1920/135/1/135_1_43/_pdf>

Walker, H.K., Hall, W.D. & Hurst, J.W. (1990). *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations* (3th ed). Boston: Butterworths. Geraadpleegd op 15 april 2016 via <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK204/>