

Aufgaben der Nieren

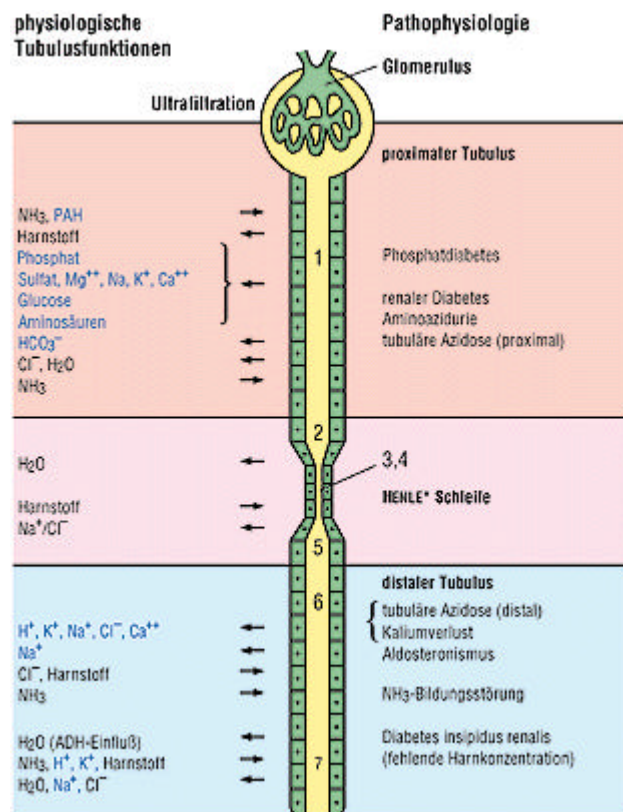
- Sie haben die entscheidende Entsorgungsfunktion für harnpflichtige Substanzen
- Je nach Bedarf des Körpers regulieren die Nieren den Wasser- und Elektrolythaushalt. So sind sie für die Größe des Extrazellulärvolumens, für die Sicherung des Säure- Basen- Gleichgewichts, für die Konstanz der Osmolalität im Plasma und für die Homöostase des extrazellulären Ionenmilieus verantwortlich.
- Die Nieren beteiligen sich an der Einstellung des Blutdruckes. Daran beteiligt ist das Renin, das die Bildung des vasoaktiven Angiotensins II und in der Folge auch die Ausschüttung von Aldosteron auslöst.
- Sie sind ein wichtiger Produktionsort für Hormone, sowie
- ein wichtiger Abbauort von Peptidhormonen.
- Weitere Aufgaben haben sie im Zwischenstoffwechsel des Gesamtorganismus (z.B. Gluconeogenese und Argininsynthese)

Funktionelle Anatomie

- Jede Niere hat einen arteriellen Zufluß, einen venösen Abfluß, Lymphgefäße und einen Harnleiter, in dem der in der Niere gebildete Harn kontinuierlich abfließt.
- Über den linken und den rechten Ureter gelangt der Urin in die Harnblase, sammelt sich dort an um schließlich von Zeit zu Zeit über die Harnröhre (**Urethra**) ausgeschieden zu werden.
- In der oberflächennahen Rinde (Kortex) sieht man unter dem Mikroskop ein Gewirr von Kanälchen, die Tubuli, und dazwischen ab und zu ein rundes Nierenkörperchen, in das ein Knäuel von Blutkapillaren, der Glomerulus, eingestülpt ist.
- Der Glomerulus samt dort entspringendem Tubulus wird Nephron genannt. Jede Niere besitzt mehr als eine Million solcher Nephrone.

Aufbau des Nephrons

- Nephron(um): die morphol.-funktionelle Niereneinheit aus Glomerulus, Bowman- Kapsel u. Harnkanälchen (Tubulus renalis).
 - Glomerulus: kleines Gefäß- oder Nervenbündel (s.a. Glomus); i.e.S. (PNA) der G. der Nierenrinde (Glomerulus corpusculi renalis) als knäuelbildende Kapillarschleife des arteriellen Wundernetzes der Niere, an das sie mit einer zu- u. abführenden Arteriole (= Arteriola glomerularis afferens bzw. efferens = Vas afferens bzw. efferens; s.u. juxtaglomerulärer Apparat) angeschlossen ist; bildet zusammen mit der Bowman* Kapsel (Capsula glomerularis) das Malpighi* Körperchen (Corpusculum renale); durch die Wand des G. wird das Glomerulusfiltrat gepreßt.
 - Bowman* Kapsel: die becherförmige Capsula glomerularis des Nierenkörperchens; besteht aus einem inneren = viszeralen Blatt, das den von der Kapsel eingeschlossenen Knäuelkapillaren anliegt, u. einem äußeren = parietalen Epithelblatt; die von beiden Blättern umschlossene Lichtung setzt sich in die Lichtung der Tubuli der Niere fort.
 - Tubuli renales: Die Nierenkanälchen mit vielfältigen Tubulusfunktionen; die geknäuelten Anteile (Partes convolutae) werden auch T. r. contorti, die geraden auch T. r. recti genannt; T. r. colligentes = Sammelrohre.
 - Tubulusfunktionen: Der vom Tubulusapparat der Nieren (Tubuli renales) erfolgende Komplexe Stofftransport; erfolgt im Dienste der Konstanthaltung des Wasser-Elektrolyt-Haushalts i.S. der Regulation des Säure- u. Basenhaushalts u. der Elimination harnpflichtiger Substanzen; geschieht je nach Transportrichtung der gelösten Stoffe durch Rückresorption oder Sekretion in den Tubulus, wobei die Transportprozesse in den verschiedenen Tubulusabschnitten aktiv (v.a. im proximalen Tubulus) oder passiv erfolgen können; Pathophysiologisch entsprechen den Tubulusabschnitten bestimmte Krankheitsbilder; von besonderer Bedeutung für die T. ist das Aldosteron u. das Vasopressin.



Prinzip der Harnbildung

- Primär entsteht der Harn durch Filtration in den Glomeruli, wobei es der Blutdruck in den glomerulären Kapillaren ist, der den Primärharn aus eben diesen preßt.
- Danach entspricht der dabei gebildete Primärharn (Ultrafiltrat) in seiner Zusammensetzung weitgehend dem Plasmawasser.
- Der endgültige Urin ist allerdings ganz anders zusammengesetzt.
- Die Stoffe, die im Endurin fehlen, werden entlang des Tubulusrohres resorbiert, d.h. sie gelangen vom Tubuluslumen in die peritubularen Kapillaren und damit wieder zurück ins Blut. Dieses geschieht teilweise durch Diffusionsvorgänge, aber auch durch aktive Transportvorgänge.
- Allerdings resorbieren die Tubuluszellen nicht nur, sondern sie können auch bestimmte Stoffe in der Gegenrichtung aktiv sezernieren, d.h. aus dem peritubulären Blut ins Tubuluslumen schaffen.
 - Für Na^+ z.B. sind das täglich etwa 26.000 mmol, für Glucose und Harnstoff rund 800 bzw. 1000mmol.
- Mit dieser Kombination von immens hoher Filtrationsrate und mehr oder minder stark ausgeprägter Resorption sind alle Anforderungen an die Niere erfüllt: Harnpflichtige Stoffe wie Kreatinin, Sulfat und Harnstoff können den Körper in großen Mengen verlassen, während die Ausscheidung von Wasser und Elektrolyten je nach Bedarf in einem weiten Ausmaß variiert werden kann.
- Für Stoffe, die entlang des Tubulus zusätzlich sezerniert werden (z.B. Hippurat), bietet das hohe Filtrat zudem ein großes Lösungsvolumen, was ihrer raschen Ausscheidung im Urin zu gute kommt.

Clearance

- Eine ausreichend hohe glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist für eine normale Nierenfunktion entscheidend.
- Normalerweise beträgt die GFR 85- 135ml/ min pro $1,73\text{m}^2$ Körperoberfläche.
- Viele Nierenerkrankungen werden vor allem deshalb gefährlich, weil in ihrem Verlauf die GFR auf zu geringe Werte abzusinken droht. Daher steht die GFR- Bestimmung im Zentrum, wenn die Nierenfunktion beurteilt werden soll.
- Die Filtration läßt sich durch das Fick'sche Prinzip messen: Aus der Mengenbilanz eines Indikators, dessen Konzentrationen an den Ein- und Ausgängen des jeweiligen Organs gemessen werden, kann auf die Flußraten der Medien geschlossen werden, in denen der Indikator gelöst ist.
- Prinzipiell sind es drei Arten, auf die sich die Menge einer Substanz im Tubuluslumen erhöhen kann, nämlich durch Filtration, Sekretion und metabolische Bildung, sowie drei Wege, auf denen die Menge im Lumen verringert werden kann, nämlich Resorption, Ausscheidung (Exkretion) und metabolischer Abbau.
- Kreist nun im Blut ein Stoff, z.B. das Polysaccharid Inulin, der frei filtriert, nicht resorbiert, nicht sezerniert und weder im Tubuluslumen gebildet noch abgebaut wird, so kann er nur durch Filtration ins Tubuluslumen gelangen und aus diesem nur durch Ausscheidung mit dem Urin verschwinden. Also gilt für Inulin: filtrierte Menge/ Zeit = ausgeschiedene Menge/ Zeit.
- Da Menge/ Zeit = (Volumen/ Zeit) mal Konzentration und außerdem die Konzentrationen eines frei filterbaren Stoffes wie Inulin in Plasma und Filtrat praktisch gleich groß sind, lautet die o.g. Gleichung: $\text{GFR} * P_{\text{In}} = V * U_{\text{In}}$, wobei GFR in ml/min, V_u = Urinzeitvolumen und U_{In} = Inulinkonzentration im Endurin (g/l) ist.
- Praktisch infundiert man dazu Inulin und mißt anschließend seine Konzentration in Plasma und Urin.
- Für die Bestimmung von V_u wird initial die Harnblase geleert (und dieser Harn verworfen \rightarrow Zeit = 0, Volumen = 0). Anschließend wird möglichst lange (12- 24h) der Urin gesammelt.
- Aus dem gesammelten Urinvolumen geteilt durch den Zeitabstand zur initialen Entleerung ergibt sich V_u .
- Mit dieser Anwendung des Fick'schen Prinzips läßt sich so erstaunlicherweise die auf direktem Wege praktisch unbestimmbare Größe GFR aus der umgeformten Gleichung von oben berechnen:
- $\text{GFR} = V_u * U_{\text{In}}/P_{\text{In}}$.
- Die rechte Seite der Gleichung wird auch Clearance genannt, so daß festzustellen ist: Inulin- Clearance = GFR.
- Die Inulin- Clearance wird nur in Ausnahmefällen bestimmt, da die Infusion von inulin ein sehr zeitaufwendiges Verfahren ist.
- Eine einfachere Möglichkeit zur GFR- Messung ist die mittels eines Indikators, der normalerweise schon im Plasma enthalten ist: Kreatinin. Kreatinin entsteht im Muskelstoffwechsel aus Phosphokreatin.
- Endogenes Kreatinin erfüllt die o.g. Kriterien nicht so streng, doch ist die Kreatinin- Clearance für die Routineüberprüfung der renalen Filtrationsleistung völlig ausreichend.
- Angenommen, die Kreatininproduktion im Körper ist konstant, so steigt die Kreatininkonzentration im Plasma (P_{Kr}) bei einer abfallenden GFR so lange an, bis die filtrierte (Menge/Zeit) ($\text{GFR} * P_{\text{Kr}}$) wieder der der produzierten Menge/ Zeit gleicht.
- Je niedriger die GFR, desto höher steigt also die P_{Kr} . (Allein aus dem P_{Kr} kann k' nur sehr ungenau auf die Höhe der GFR geschlossen werden !!!!)

- Auch für einen völlig beliebigen Stoff im Filtrat läßt sich die Clearance C_x bestimmen, wobei jede renale Clearance formal das bei der Nierenpassage von Stoff x völlig befreite oder „geklärte“ Plasmavolumen/ Zeit ist (daher der Name Clearance)
- Der Clearancequotient (C_x/ C_{In}) ist identisch mit der filtrierte Stoffmenge/ Zeit, die ausgeschieden wird. Daher wird er auch fraktionelle Ausscheidung oder fraktionelle Exkretion genannt, kurz FE.
- Bei Inulin und Kreatinin wird die gesamte filtrierte Menge ausgeschieden: $FE = 1$. Ist $FE < 1,0$, wird der betreffende Stoff entlang des Tubulus und des Sammelrohres nettoresorbiert. Der Teil der filtrierte Menge/ Zeit, der wieder resorbiert wird, heißt fraktionelle Resorption. Sie errechnet sich aus $1,00 - FE$.
- Für bestimmte Substanzen wird eine $FE > 1,00$ gefunden. Wenn ein solcher Stoff nicht im tubuluslumen gebildet wird, so muß daraus geschlossen werden, daß er durch Sekretion in das Lumen gelangt ist. Dieses ist typisch für Substanzen, die besonders rasch aus dem Organismus entfernt werden sollen. Bestimmte Abfall-, Gift-, und Fremdstoffe, z.B. Hippurat oder Penicilin, gehören dazu.
- Aber auch schon bei einer FE von 0,2- 0,4, wie sie etwa für Harnstoff bei Antidiurese (Harnzeitvolumen 0,4- 2ml/ min), und von 0,6- 0,7, wie sie für Ahrnstoff bei Diurese (Harnzeitvolumen 5- 12 ml/min) gemessen wird, ist die absolute Ausscheidung bereits sehr hoch, da ja die Bezugsgröße (filtrierte Menge/ Zeit = $GFR * \text{Harnstoffplasmakonzentration} = 180\text{l/d} * 5 \text{ mmol/l} = 900\text{mmol/d}$) so gewaltig ist.
- Die FE von p- Aminohippurat (PAH) beträgt, als Extremfall, sogar rund 5, d.h., die sezernierte PAH- Menge/ Zeit ist rund viermal so groß wie die filtrierte Menge/ Zeit.
- 100% Filtration und 400% Sekretion ermöglichen eine so schnelle Ausscheidung, das in der Nierevene kaum mehr PAH zu finden ist.
- Da die Sekretion von PAH und anderen organischen Säuren und Basen durch sättigbare Carrier vermittelt wird, sinkt die FE dieser Stoffe, wenn ihre Plasmakonzentration ansteigt.