

mmol beträgt und am Ende noch 0,6 mmol übrig sein sollen, müssen vorher 1,8 mmol da gewesen sein. (1,8 mmol – 1,2 mmol Rückresorption ergibt 0,6 mmol Glucoseausscheidung). Da man jetzt also weiß, dass 1,8 mmol/min mit einer glomerulären Filtrationsrate von 100ml/min filtriert wurden, sind das in der Einheit Liter (= 100ml x 10) umgerechnet 18 mmol/l (1,8mmol in 100ml mit 10 multipliziert ergibt 18 mmol in 1000ml = 18mmol/l).

### Übrigens...

Der Begriff Diabetes mellitus (mellitus bedeutet „mit Honig versüßt“) hat auch mit der Nierenschwelle von Glucose zu tun. Beim Diabetes mellitus ist die Insulinproduktion, -ausschüttung oder -wirkung gestört, wodurch es zur Hyperglykämie kommt und Glucose in der Folge im Urin auftaucht. Da früher die Urindiagnostik noch ein wenig rustikaler war, sollen die Nonnen (= die damaligen Krankenschwestern) mit dem Finger den Urin des Patienten probiert haben und dieser schmeckte eben beim Vorliegen eines Diabetes süß wie Honig.

Der Diabetes mellitus ist charakterisiert durch eine **Hyperglykämie mit resultierender Glucosurie** und osmotischer Diurese (= Polyurie). Da man - wenn man viel ausscheidet - auch viel trinken muss, findet man auch noch eine Polydipsie. Beim unbehandelten Diabetes mellitus kommt es außerdem zu einer **nicht-respiratorischen Azidose** und da metabolische Azidosen respiratorisch kompensiert werden, auch noch zur **Hyperventilation** (mit Abatmung von CO<sub>2</sub>).



### Proteine

Von gesunden Glomeruli werden die großen Proteine fast gar nicht filtriert. Dies liegt zum einen an der Filtergröße der Bowmankapsel und zum anderen an der negativen Ladung der Basalmembran. Diese negative Ladung stößt die ebenfalls negativ geladenen Proteine ab, die dann schon gar keine Lust mehr haben durch den Filter zu gehen. Daher liegt die normale Ausscheidung von Albumin unter 200 mg (physiologisch zwischen 5-35 mg) pro Tag.

### MERKE:

Neulich in der Niere: „Du stößt mich ab“ sagte das Albumin. „Warum bist du immer so negativ?“ erwiderte die Basalmembran. „Selber...“

### Übrigens...

Kleinere Proteine, die es doch bis in den Tubulus schaffen, können per Endozytose resorbiert werden. Die noch kleineren Peptide werden mit speziellen Transportern zurückgeholt. Hervorzuheben sind hier besonders die **Dipeptide**, die dazu den **tertiär-aktiven Transport mit H<sup>+</sup>-Ionen** nutzen (s. 1.7.2, S. 6).

### Aminosäuren

Wie könnte es anders sein? Auch Aminosäuren nutzen den **Natriumgradienten für ihre sekundär-aktive Rückresorption**. Für die verschiedenen **Aminosäuregruppen** gibt es dabei **spezifische Gruppentransporter**: Arginin und Lysin benutzen z.B. denselben Carrier. Liegt eine Aminosäure dieser Gruppe in zu großer Menge vor, hemmt sie kompetitiv die Aufnahme der anderen Aminosäuren dieser Gruppe, die dann prozentual weniger aus dem Tubulussystem zurückgeholt werden.

### Harnstoff

Wie der Name schon vermuten lässt, ist der Harnstoff ein **harnpflichtiger Stoff**. Das bedeutet, dass der Körper darauf angewiesen ist, ihn mit dem Harn auszuschcheiden. **Sollte dies nicht mehr möglich sein, z. B. bei einer eingeschränkten GFR (s. 3.4, S. 25), treten erhöhte Harnstoffkonzentrationen im Blut auf.** Harnstoff ist ein Endprodukt des Stickstoffstoffwechsels mit einer hohen Fettlöslichkeit aber einer geringen Proteinbindung. Daher kann er Membranen einfach durch Diffusion (s. 1.7.1, S. 4) überwinden. Aus diesem Grund ist es auch **NICHT möglich 100% des filtrierten Harnstoffs auszuschcheiden. Harnstoff unterliegt in der Niere einem Kreislauf:**

- Im proximalen Tubulus wird ein Teil des Harnstoffs resorbiert, der Rest verbleibt erstmal im Tubulus.
- Im Bereich des distalen Tubulus ist die Wand durchlässig für Wasser aber undurchlässig für Harnstoff. Daher steigt hier die Harnstoffkonzentration an (Aber denkt bitte daran: Nur die Konzentration steigt an, NICHT die Menge, s. 1.3.1, S. 1).
- Am Ende des Sammelrohrs ist die Wand für Harnstoff wieder durchlässig und er diffundiert wieder ins Nierenmark zurück. Hier **hat Harnstoff einen großen Anteil am hohen osmotischen Gradienten**, der für die Harnkonzentrierung (s. 3.9, S. 36) so wichtig ist.



### Übrigens...

- Weil Harnstoff im Sammelrohr aus dem Tubulussystem wieder heraus diffundiert, kommt es zu keiner vollständigen Ausscheidung des filtrierten Harnstoffs. Seine fraktionelle Ausscheidung ist sogar geringer als die von Kreatinin.
- Wenn bei einer Niereninsuffizienz die Niere nicht mehr in der Lage ist harnpflichtige Substanzen, Gifte, Medikamente und andere Stoffe, die renal eliminiert werden, auszuschleiden, dann sammeln diese sich im Körper an. Bei Medikamenten führt dies dazu, dass sie länger wirken. Deshalb muss man bei Nierenpatienten bestimmte Medikamente geringer dosieren (z.B. Digoxin = Digitalisglykosid für die Herzkraftsteigerung). Bei Harnstoff nennt man diesen Zustand **Urämie** (=Harnvergiftung des Blutes) und die Symptome können von leichter Übelkeit mit Erbrechen bis hin zum urämisches Koma reichen, ein ernsthaftes Krankheitsbild, das durch Dialyse behandelt werden muss.

#### MERKE:

- Harnstoff ist ein harnpflichtiger Stoff und dient der renalen Stickstoffausscheidung.
- Bei stark gefallener GFR findet sich eine erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut.
- Harnstoff diffundiert bei Antidiurese aus dem Sammelrohr in die Henle-Schleife zurück und trägt damit erheblich zum Erhalt des osmotischen Gradienten bei.
- Weil Harnstoff aus dem Tubulus herausdiffundiert, wird der filtrierte Harnstoff NICHT vollständig ausgeschieden und hat eine geringere fraktionelle Ausscheidung als Kreatinin.

## 3.9 Haarnadelgegenstromprinzip – Diurese/Antidiurese

In der schriftlichen Prüfung ist das haarsträubende Haarnadelgegenstromprinzip zwar nicht so wichtig, für die mündliche Prüfung im Bereich Physiologie sollte man es sich aber dennoch genau ansehen. Dazu empfiehlt es sich, dieses Kapitel auch noch mal in einem ausführlicheren Lehrbuch nachzulesen. Was kann die Niere überhaupt konzentrationstechnisch leisten? **Die Niere kann den Harn auf maximal 1200 mosmol/l konzentrieren oder bei Diurese auf 50mosmol verdünnen.** Die Wasserresorption hängt dabei entscheidend von der Osmolarität im Nierenmark ab, da dort der wichtige osmotische Gradient erzeugt wird, der dafür sorgt, dass Wasser aus dem Sammelrohr durch

die Aquaporine ins Interstitium zurückdrängt und somit dem Körper weiterhin zur Verfügung steht. Dieser osmotische Gradient wird durch viele Faktoren beeinflusst. Einen **großen Anteil** daran hat der gern gefragte **Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup>-Transporter**. Wenn man diesen hemmt (z.B. durch ein Schleifendiuretikum wie Furosemid), kommt es zur massiven Diurese, da die Osmolarität im Nierenmark sinkt und das Wasser folglich keinen Grund mehr hat, das Sammelrohr zu verlassen. Zusätzlich zum Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup>-Transporter sollte man sich noch den Harnstoff merken, der auch noch einen entscheidenden Einfluss auf den osmotischen Gradienten im Nierenmark hat.

#### MERKE:

- Die maximale Osmolarität des Urins beträgt 1200 mosmol/l.
- Der osmotische Gradient wird vor allem durch den Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup>-Transporter (bei Hemmung durch Furosemid massive Diurese) und durch Harnstoff aufgebaut.
- Die maximale Harnosmolarität kann niemals über der Osmolarität des Nierenmark liegen.
- Bei Antidiurese herrscht eine hohe Osmolarität im Nierenmark, die wesentlich über der des Plasmas liegt.
- Die Osmolarität bei Antidiurese ist in der Nierenvene geringer als in der Nierenarterie. Das liegt daran, dass viele Teilchen ausgeschieden werden (hochkonzentrierter Harn) und gleichzeitig viel Wasser rückresorbiert wird. Das Blut wird also auf dem Weg durch die Niere verdünnt.



## DAS BRINGT PUNKTE



Mit der folgenden Liste seid ihr auf der sicheren Seite und solltet im Examen einige Punkte einheimsen können:

- PARATHormon stellt Calcium PARAT.
- ANF kommt vom Herzen und wird bei Hypervolämie von den Herzvorhofzellen ausgeschüttet.
- Erythropoetin ist ein Glykoprotein der Niere und wird bei Hypoxie sezerniert. Es sorgt für die Bildung von Erythrozyten.
- ADH aus dem Hypothalamus sorgt über V2-Rezeptoren für den Einbau von Aquaporinen im Sammelrohr und fördert die ACTH-Sekretion. Sekretionsreize für ADH sind steigende Plasmaosmolarität und sinkendes Plasmavolumen.
- Renin wird in der Niere freigesetzt, wenn der arterielle Blutdruck fällt oder die Niere minderdurchblutet ist. Es sorgt für eine Vasokonstriktion.
- Angiotensin 2 wirkt vasokonstriktorisch.
- Renin-Angiotensin-Kreislauf:
  - Renin spaltet aus Angiotensinogen Angiotensin 1 ab,
  - ACE spaltet Angiotensin 1 in Angiotensin 2,
  - Angiotensin 2 wirkt vasokonstriktorisch, fördert den Durst, erhöht die Aldosteronausschüttung und hemmt die Reninausschüttung.
- Aldosteron aus der Nebennierenrinde sorgt im spät-distalen Tubulus und im Sammelrohr für die Synthese von Natriumkanälen und der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase. Das fördert die Resorption von Wasser und Natrium sowie die Sekretion von  $\text{H}^+$  und  $\text{K}^+$ .
- Die Niere kann den Harn auf maximal 1200 mosmol/l konzentrieren.
- Die maximale Harnosmolarität kann NICHT über der Osmolarität des Nierenmarks liegen.
- Harnstoff ist harnpflichtig, hat großen Anteil am osmotischen Gradienten und wird im Verlauf des Tubulus NICHT komplett eliminiert.
- Der Antrieb für eine Rückresorption ist fast immer der Natriumgradient (Ausnahme: Der tertiär aktive Disaccharid-Rücktransport mit dem  $\text{H}^+$ -Gradienten als Antrieb.).
- Glucose im Urin ist IMMER pathologisch und gründet sich auf die Überlastung der Glucosecarrier ( $>10\text{mmol/l}$  oder  $180\text{mg/dl}$ ).
- Ohne  $\text{H}^+$ -Ionen kann keine Bicarbonatresorption stattfinden, außerdem ist Bicarbonat dafür auf die Carboanhydrase angewiesen.

- Der Antrieb der parazellulären Calciumresorption ist das lumenpositive Potenzial. Bei Furosemidgabe ist daher die Calciumausscheidung erhöht.
- Magnesium wird zum größten Teil in der Henle-Schleife resorbiert.
- Die fraktionelle Ausscheidung von Kalium kann im Bereich von 1% (= Resorption) bis 200% (= Ausscheidung) liegen. Aldosteron fördert die Kaliumausscheidung und dessen Aufnahme in die Zellen.
- Der  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -Cotransporter ist durch Schleifendiuretika wie Furosemid (= Lasix) hemmbar.
- Bis auf Magnesium werden alle Stoffe schon im proximalen Tubulus zum größten Teil resorbiert.

## BASICS MÜNDLICHE



Die Niere in der mündlichen Prüfung ist ein sehr dankbares Thema. Sollte man eine offene Frage in der Art: „Was können Sie mir über die Niere erzählen?“ gestellt bekommen, sollte man erst mal einen Überblick geben und am besten mit den Funktionen der Niere anfangen.

Und denkt immer daran: „Wer selbst viel erzählt, kann wenig gefragt werden...“

Nennen Sie mir bitte die Funktionen der Niere.

- Steuerung des Wasser- und Elektrolythaushalts,
- Hormonproduktion,
- Regulation des Säure-/Basenhaushalts,
- Ausscheidung von Giftstoffen und Stoffwechselprodukten,
- Blutdruckregulation.

Was versteht man unter der Autoregulation der Niere? Als Autoregulation der Niere bezeichnet man die Tatsache, dass die GFR im Bereich des normalen Blutdrucks (= zwischen 80 und 160 mmHg) fast konstant bleibt. Dies geschieht dadurch, dass der Widerstand der vorgeschalteten afferenten Arterien automatisch auf den Blutdruck eingestellt wird. Diesen Effekt nennt man Baylisseffekt. Im Nierenmark funktioniert diese Autoregulation nicht ganz perfekt, deshalb kommt es dort bei erhöhten Blutdrücken zur Druckdiurese.