

Wasser- und Elektrolythaushalt, Nierenfunktion

Lerntag 41

1 Wasser- und Elektrolythaushalt

1.1 Wasser- und Elektrolythaushalt

1.1.1 Wasserhaushalt und Störungen des Wasserhaushalts

Wassergehalt des Körpers und Flüssigkeitsräume

Der Hauptbestandteil des Körpers ist Wasser. Bei **Erwachsenen** beträgt sein Anteil etwa **60%**, bei **Säuglingen** etwa **75%**. Der Wasseranteil ist außerdem von der Menge an Fettgewebe abhängig, das nur relativ wenig Wasser enthält. Frauen, die natürlicherweise einen etwas höheren Fettgewebeanteil als Männer aufweisen, haben daher prozentual einen geringeren Wassergehalt als Männer.

Man unterscheidet 2 grundsätzlich voneinander getrennte Kompartimente: den **Intra-** und den **Extrazellulärraum** (IZR und EZR). Etwa zwei Drittel des Körperwassers befinden sich intra-, ca. ein Drittel extrazellulär. Als Faustregel gilt: Bei einem normalgewichtigen Menschen kann der **Extrazellulärraum** mit **20–25 % des Körpergewichts** angenommen werden.

Das **Lymphsystem** stellt eine Verbindung zwischen intra- und extravasalem Flüssigkeitsreservoir her. Pro Tag wird mehr als 1 Liter Lymphe gebildet.

Lerntipp

Du brauchst dir nicht die genaue prozentuale Verteilung des Wassers auf die verschiedenen Körperraume zu merken. Eine grobe Vorstellung reicht: Der Mensch besteht etwa zu $\frac{2}{3}$ aus Wasser, davon befinden sich wiederum etwa $\frac{2}{3}$ intrazellulär. Das restliche (extrazelluläre) Wasser findet sich zu $\frac{3}{4}$ interstitiell.

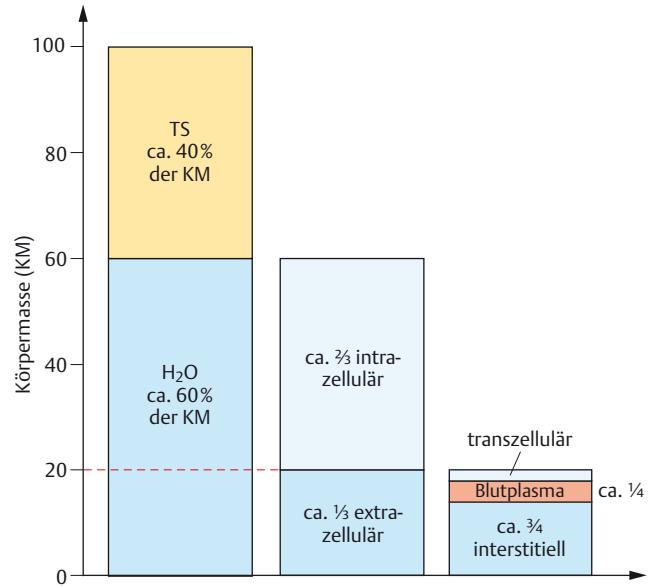


Abb. 1.1 Wasserverteilung im Körper. TS: Trockensubstanz. KM: Körpermasse.

Volumenbestimmung

Das Volumen der einzelnen Kompartimente lässt sich mit dem **Indikatorverdünnungsverfahren** bestimmen. Verschiedene Indikatoren verteilen sich je nach ihrer Struktur unterschiedlich in den verschiedenen Wasserräumen. Man appliziert eine bestimmte Menge der gewählten Indikatorsubstanz und misst ihre Konzentration, nachdem sie sich hinreichend in dem zu messenden Wasserraum verteilt hat. Da die Konzentration als Menge pro Volumen definiert ist, gilt: Je geringer die Konzentration, desto größer ist das Verteilungsvolumen.

$$\text{Verteilungsvolumen } V = \frac{\text{applizierte Menge der Substanz } S}{\text{Konzentration } c_s}$$

Lerntipp

Es werden immer mal wieder Aufgaben zur Bestimmung des Gesamtkörperwassers gestellt. Hierbei musst du aus den applizierten und gemessenen Konzentrationen der Indikatorsubstanzen das Verteilungsvolumen errechnen.

Beispiel: Werden einem 80 kg schweren Mann 10 000 Bq tritium-markierten Wassers injiziert, so verteilen sich die einzelnen Moleküle im gesamten Wasserbestand des Körpers. Nimmt man etwa 2 Stunden später Blut ab und misst dort eine Aktivität von 200 Bq/l, so ergibt sich das Verteilungsvolumen, das dem **Gesamtkörperwasser** entspricht:

$$\text{Verteilungsvolumen } V = \frac{1000 \text{ Bq}}{200 \text{ Bq}} = 50 \text{ l}$$

Regulation der Wasseraufnahme und -abgabe

Für eine ausgeglichene Bilanz muss die tägliche Wasserabgabe der -aufnahme entsprechen. Die **Wasseraufnahme** eines Erwachsenen beträgt täglich ca. 2,5 l.

Wenn die Flüssigkeitsaufnahme geringer als der aktuelle Flüssigkeitsbedarf ist, tritt **Durstgefühl** auf. Die Plasmaosmolarität wird durch Osmorezeptoren (S.25) im Hypothalamus kontinuierlich registriert. Bereits eine Zunahme der Osmolarität um 1-2 % führt zu Durst. Auch die Füllung der zentralen Gefäße und der Vorhöfe wird erfasst und bei Volumenmangel Renin (S.25) freigesetzt und in der Folge Angiotensin II gebildet, das ebenfalls Durst auslöst.

Störungen des Wasserhaushalts

Die **Osmolarität** der **Körperflüssigkeiten** (Plasma) beträgt normalerweise **290 mosmol/l**, wobei im Körper die Na^+ -Ionen (normale Konzentration 145 mmol/l) ganz überwiegend für den extrazellulären osmotischen Druck verantwortlich sind. Die effektive Osmolarität des Intrazellulärraums wird hauptsächlich durch K^+ -Ionen (normale Konzentration 150 mmol/l) bestimmt. Osmorezeptoren des Hypothalamus kontrollieren die Plasmaosmolarität und regulieren Wasseraufnahme und -ausscheidung im Normalfall so, dass zwischen Intra- und Extrazellulärraum ein **osmotisches Gleichgewicht** besteht.

Flüssigkeiten mit derselben Osmolarität werden als **isoton** bezeichnet. Im Vergleich dazu bezeichnet man Flüssigkeiten mit einer höheren Osmolarität als **hyperton**, solche mit einer niedrigeren Osmolarität als **hypoton**.

Da die Zellmembran für Wasser wesentlich besser permeabel ist als für Ionen, verhält sie sich ähnlich wie eine semipermeable Membran:

- Bei einem Anstieg der Konzentration osmotisch wirksamer Teilchen im Extrazellulärraum (**hypertone Störung**) folgt Wasser dem osmotischen Druck und strömt aus dem Intrazellulärraum nach extrazellulär: Die Zellen schrumpfen.
- Umgekehrt ist bei einer Abnahme der osmotisch wirksamen Konzentration im Extrazellulärraum (**hypotone Störung**) der osmotische Druck des Intrazellulärraums im Verhältnis erhöht, sodass Wasser in die Zellen strömt: Die Zellen schwollen an.
- Bei **isotonen Störungen** ändert sich der osmotische Druck auf beiden Seiten der Membran nicht, daher finden auch keine nennenswerten Wasserverschiebungen durch die Membran statt.

Tab. 1.1 Störungen des Wasserhaushalts

Störung	Ursache	Beispiel	Auswirkung
isotone Dehydratation	Verlust von Wasser und Salz in gleichem Ausmaß (Verlust isotoner Flüssigkeit)	Erbrechen, Durchfälle, Blutverluste	Das Extrazellulärvolumen ist vermindert.
hypertone Dehydratation	Verlust von mehr Wasser als Salz (Verlust hypotoner Flüssigkeit) akuter Ausfall der ADH-Produktion	Dursten, Durchfälle, Schwitzen (Schweiß-NaCl-Konzentration etwa 100 mosmol/l)	Das extrazelluläre Volumen nimmt ab. Die Osmolarität des EZR steigt an. Wasser strömt aus dem IZR aus. Das Gesamtvolumen ist erniedrigt und die Osmolarität intrazellulär erhöht. Die mittlere erythrozytäre Hämoglobin-Konzentration steigt an. Das Harnzeitvolumen (S. 11) sinkt stark ab.
hypotone Dehydratation	Verlust von mehr Salz als Wasser (Verlust hypertoner Flüssigkeit)	Erbrechen hypertoner Flüssigkeit, Trinken von sehr mineralarmem Wasser bei gleichzeitigem starkem Schwitzen, Aldosteronmangel (S.24)	Das Gesamtvolumen ist vermindert. Es liegt ein NaCl-Mangel vor. Gleichzeitig geht osmotisch zusätzlich extrazelluläres Wasser in den Intrazellulärraum „verloren“.
isotone Hyperhydratation	Überschuss an Wasser und Salz in gleichem Ausmaß	Überinfusion einer isotonen Infusionslösung im Rahmen einer Intensivtherapie	Das extrazelluläre Volumen nimmt zu. Der Intrazellulärraum bleibt unverändert, weil die Osmolarität in beiden Räumen gleich ist.
hypertone Hyperhydratation	übermäßige Zufuhr hypertoner Flüssigkeit	Trinken von salzhaltigem Meerwasser oder Überinfusion einer hypertonen Infusionslösung	Das extrazelluläre Volumen und die Osmolarität im EZR nehmen zu. Zusätzlich wird Wasser nach extrazellulär verschoben, das Volumen des IZR nimmt ab. Insgesamt nimmt das Gesamtvolumen zu, damit nimmt die Eiweißkonzentration ab, da die Infusionslösung keine Proteine enthält.
hypotone Hyperhydratation	Zufuhr großer Mengen hypotoner Flüssigkeit	Trinken von destilliertem Wasser, Überinfusion einer isotonen Glucoselösung bei abnormaler Nierenfunktion, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (S.26)	Das Volumen im EZR steigt, die Osmolarität sinkt, weil die Glucose schnell verstoffwechselt wird, sodass Wasser in den IZR wandert. Die Osmolarität ist durch die Verdünnung auf beiden Seiten erniedrigt und das Gesamtvolumen erhöht.

1.1.2 Wichtige Elektrolyte und Störungen ihres Gleichgewichts

Natrium (Na^+). Der Gehalt des Körpers am mengenmäßig **wichtigsten Kation des Extrazellulärraums** beträgt ca. 70–100 g. Pro Tag werden etwa zwischen 5 und 15 g (85–255 mmol) NaCl mit der Nahrung aufgenommen (entspricht etwa 1 Teelöffel Salz). Die Na^+ -Konzentration beträgt **extrazellulär** etwa **145 mmol/l**, im **Intrazellulärraum** dagegen nur etwa **12 mmol/l**. Dieses Konzentrationsverhältnis, das für viele zelluläre Transport- und Erregungsprozesse wichtig ist, wird mithilfe der ubiquitär vorkommenden **Na^+/K^+ -ATPase** aufrechterhalten. Die **Na^+ -Ausscheidung** erfolgt zu 95 % über die Niere und unterliegt der Steuerung durch **Aldosteron** (S.24) und das **atriale natriuretische Peptid** (S. 26), der Rest wird über den Schweiß und den Stuhl ausgeschieden.

Kalium (K^+). Kalium befindet sich zu 98 % in der Intrazellulärflüssigkeit, es ist das **wichtigste intrazelluläre Kation**. Die K^+ -Konzentration beträgt **intrazellulär** ca. **155 mmol/l**, **extrazellulär** ca. **4,5 mmol/l**. Der gesamte Kaliumgehalt des Körpers beträgt 40–50 mmol K^+ /kg KG. Die tägliche Kalium-Zufuhr liegt zwischen 2 und 6 g/d (50–150 mmol).

Die K^+ -Ausscheidung erfolgt aldosteronabhängig über die **Niere** (S.25) (90 %) und den Gastrointestinaltrakt (10 %).

Blick in die Klinik Störungen des Kaliumhaushalts

Hyperkaliämien ($\text{K}^+ > 5,5 \text{ mmol/l}$) entwickeln sich bei einer abnormen Nierenfunktion, einem Hypoaldosteronismus oder einem Zellzerfall z. B. bei Verbrennungen oder einer **intravasalen Hämolyse**. Die Folge können schwerwiegende Herzrhythmusstörungen sein.

Calcium (Ca^{2+}). Die tägliche Calcium-Zufuhr beträgt ca. 0,8–1,2 g/d. Die Ca^{2+} -Konzentration im **Extrazellulärraum** wird bei **2,2–2,6 mmol/l** streng konstant gehalten, da schon relativ geringe Schwankungen der Ca^{2+} -Konzentration einen erheblichen Einfluss auf die Erregbarkeit von Zellen haben. Biologisch aktiv ist nur **freies, ungebundenes Ca^{2+}** ; das sind etwa 50 % des Gesamt-Serum- Ca^{2+} . Etwa 40 % sind an Plasmaproteine, etwa 10 % an Phosphat, Sulfat, Bicarbonat etc. gebunden und damit biologisch inaktiv. Im Zytosol befindet sich wesentlich weniger freies Ca^{2+} als extrazellulär. Die Bindung von Ca^{2+} an die Plasmaproteine und damit der Anteil an freiem Ca^{2+} ist **pH-abhängig** (bei einer Azidose steigt die freie Calciumkonzentration).

Blick in die Klinik Störungen des Calciumhaushalts

Eine Hyperkalzämie zeigt meist unspezifische Symptome wie Übelkeit, Muskelschwäche und eine erhöhte Diurese. Im EKG ist die QT-Zeit verkürzt.

Phosphat. Die Phosphatkonzentration im Serum beträgt normalerweise etwa **0,8–1,4 mmol/l**, die tägliche Zufuhr mit der Nahrung liegt bei ca. 0,7–1,3 g/d. Der Phosphathaushalt ist eng mit dem Calciumhaushalt verknüpft und wird gemeinsam mit diesem über das Vitamin-D₃-Parathormon-System geregelt. Die Phosphatbilanz wird dabei v. a. über die **renale Ausscheidung** bestimmt.

Magnesium (Mg^{2+}). Magnesium ist ein wichtiger **Kofaktor** für viele Enzyme und für Membranfunktionen. Mg^{2+} hemmt die Acetylcholin-Freisetzung an der motorischen Endplatte und hemmt K^+ - und Ca^{2+} -Kanäle und NMDA-Kanäle. Ein **Mg^{2+} -Mangel** führt daher zu einer gesteigerten **neuromuskulären Erregbarkeit** und Muskelkrämpfen. Mg^{2+} hemmt z. B. auch den Tonus der Uterusmuskulatur. Der Mg^{2+} -Gehalt des Körpers beträgt ca. 0,3 g/kg KG, die tägliche Zufuhr sollte bei ca. 5 mg/kg KG liegen. Nur 1 % des Gesamt镁niums befindet sich im Blutplasma (ca. **0,9 mmol/l**), davon wiederum ist etwa ein Drittel proteingebunden. Der größte Magnesiumanteil findet sich in der Knochenmatrix und innerhalb der Zellen. Die Mg^{2+} -Gesamtkonzentration ist **intrazellulär** 10-fach höher (ca. 10 mmol/l) als im Blutplasma und liegt ebenfalls größtenteils proteingebunden vor. Die zelluläre Mg^{2+} -Aufnahme wird stimuliert durch Insulin, Schilddrüsenhormone und durch intrazelluläre Alkalose. Die Regulation der Mg^{2+} -Bilanz erfolgt durch intestinale Resorption und renale Ausscheidung.

IMPP-Fakten

- ! Das **extrazelluläre Wasser** macht 20–25 % des Körpergewichts aus.
- !! Bei der **isotonen Dehydratation** ist das Volumen im Extrazellulärraum vermindert.
- !!! **Hypertone Dehydratation** (Verlust hypotoner Flüssigkeit), z. B. durch starkes Schwitzen oder einen akuten Ausfall der **ADH-Produktion**:
 - sinkendes Volumen und Anstieg der Osmolarität im EZR.
 - IZR-Wasser strömt in den EZR.
 - Osmolarität in IZR und EZR erhöht, Gesamtvolumen erniedrigt
 - Das Harnzeitvolumen sinkt stark ab.
 - Durch Abnahme des Erythrozytenvolumens steigt die mittlere erythrozytäre **Hämoglobinkonzentration** an.

Tab. 1.2 Ionenkonzentrationen

Ion	extrazellulär (Serum)	intrazellulär	Besonderheiten
Na^+	145 mmol/l	12 mmol/l	70–100 g Gesamtgehalt
K^+	4,5 mmol/l	155 mmol/l	Ausscheidung ist u. a. von der K^+ -Zufuhr und von Aldosteron abhängig
Ca^{2+}	2,2–2,6 mmol/l, davon nur 50 % frei!	ca. 0,1 $\mu\text{mol/l}$	ca. 1 kg Gesamt- Ca^{2+} , davon > 99 % im Knochen
Phosphat	0,8–1,4 mmol/l	–	–
Mg^{2+}	1 mmol/l, davon nur $\frac{1}{2}$ frei	ca. 10 mmol/l	0,3 g/kg KG Gesamtgehalt
Cl^-	110 mmol/l	–	–
HCO_3^-	25 mmol/l	–	–

! Hypotone Dehydratation (Verlust an hypertoner Flüssigkeit):

- Das Gesamtvolumen ist vermindert.
- Es liegt ein **NaCl-Mangel** vor.
- Zudem geht extrazelluläres Wasser in den Intrazellulärraum „verloren“.

! Hypertone Hyperhydratation (übermäßige Zufuhr hypertoner Flüssigkeit), z. B. Überinfusion mit hypertoner Infusionslösung:

- steigendes Volumen und erhöhte Osmolarität im EZR
- IZR-Wasser strömt in den EZR.
- erniedrigte Eiweißkonzentration wegen erhöhtem Gesamtvolume.

!! Hypotone Hyperhydratation (übermäßige Zufuhr hypotoner Flüssigkeit), z. B. bei übermäßiger ADH-Bildung bei Tumor oder Überinfusion einer isotonen Glucoselösung bei abnormer Nierenfunktion:

- **! Volumenzunahme im EZR bei sinkender Osmolarität**
- EZR-Wasser strömt in den IZR.
- Osmolarität in IZR und EZR erniedrigt, Gesamtvolume ist erhöht.

! Die extrazelluläre Na⁺-Konzentration beträgt 145 mmol/l, die extrazelluläre K⁺-Konzentration beträgt ca. 4,5 mmol/l.

! Bei einer intravasalen Hämolyse entwickelt sich eine Hyperkalämie.

! Bei einer Azidose steigt die freie Calciumkonzentration.

! Eine Hyperkalzämie führt u. a. zu einer erhöhten Diurese.

! Magnesium-Mangel führt zu gesteigerter neuromuskulärer Erregbarkeit (Muskelkrämpfe).

!! Der größte Magnesiumanteil befindet sich in der Knochenmatrix und im Intrazellularraum. Im Blutplasma befindet sich 10 Mal weniger Mg²⁺.

bulären Kapillaren das Nierenparenchym. Dabei entfallen rund 90% des renalen Blutflusses auf die Nierenrinde und nur 10% auf das Nierenmark. Die Markdurchblutung ist so gering, weil eine übermäßige Durchblutung dazu führen würde, dass die für den Konzentrationsmechanismus der Henle-Schleife osmotisch wichtigen Teilchen im Interstitium mit dem Blut ausgewaschen würden. Das Gegenstromsystem könnte dann nicht mehr aufrechterhalten werden. Bei einem erhöhten systemischen Blutdruck kommt es zu einer **gesteigerten Markdurchblutung**, die zu einer vermehrten Diurese („Druckdiurese“) führt.

2.1.2 Glomeruläre Filtration

Glomerulärer Filter

Die Filtration im Glomerulus erfolgt durch mehrere Schichten:

- Das **gefeneserte Endothel** kleidet die Kapillarschlingen von innen aus. Mit einer mittleren Porengröße von 50–100 nm ist es durchlässig für größere Moleküle, hält aber die Blutzellen zurück.
- Die **Basalmembran** besteht aus einem dichten Netz negativ geladener Proteine, die Plasmabestandteile mit einer relativen Molekulmasse 50–400 kDa zurückhalten. Für die Filtrierbarkeit spielt dabei nicht nur die Größe, sondern auch die elektrische Ladung der Makromoleküle eine Rolle: Negativ geladene Moleküle werden elektrostatisch abgestoßen und können den Filter daher schlechter passieren.
- **Podozyten** (viszerales Blatt der Bowman-Kapsel) sind Zellen mit zahlreichen langen Fortsätzen, die sich untereinander verzähnen und enge Schlüsse bilden. Sie sind durchlässig für Moleküle bis zu einer Größe von ca. 5 nm. Die Fortsätze der Podozyten überziehen eine negativ geladene Glykokalix (Schlitzmembran), die negativ geladene Plasmaproteine zusätzlich am Durchtritt hindert.

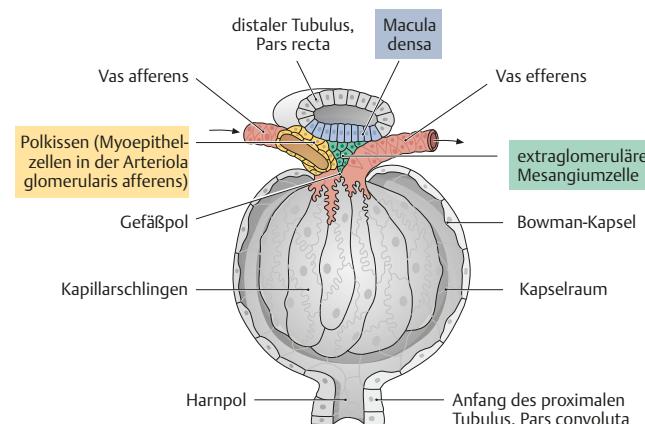


Abb. 2.1 Nierenkörperchen (Glomerulus). Schematische Darstellung eines angeschnittenen Nierenkörperchens. Polkissen, Macula densa und die extraglomerulären Mesangiumzellen bilden zusammen den juxtaglomerulären Apparat. [Quelle: Faller A., Schünke, M., Der Körper des Menschen, Thieme, 2020]

Zwischen den Kapillaren befinden sich **Mesangiumzellen**, die die Kapillarschlingen in Position halten und die Glomeruli reinigen, indem sie großmolekulare Ablagerungen durch Phagozytose aufnehmen und in den Lysosomen abbauen.

Durch den Filteraufbau werden neben Wasser und Elektrolyten nur kleine Moleküle bis zu einer Masse von etwa 5 kDa (z. B. Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Glucose, Aminosäuren, Peptide, Inulin) frei filtriert, ihre Konzentration ist also im Primärharn ge-

Tab. 2.1 Funktionsgrößen der Nieren

Funktionsgröße	Größe	Bemerkungen
renaler Blutfluss (RBF)	1–1,2 l/min	ca. 20 % des HZV (Herzzeitvolumen)
renaler Plasmafluss (RPF)	600 ml/min	RPF = RBF · (1 – Hämatokrit)
Filtration (GFR)	120 ml/min gesamt 180 l/Tag	20 % des RPF
Resorption	99 %	bei starker Antidiurese auch > 99 %
Urinausscheidung	1–2 l/Tag	–

nausso hoch wie im Blutplasma. Mit zunehmender Größe ist der Filter nur schwierig und ab einer Molekülmasse von ca. 70 kDa gar nicht mehr passierbar. Proteine, z. B. Albumin (Molekülmasse 69 kDa), sowie an Albumin oder andere Plasmaproteine gebundene Substanzen werden daher nur in Spuren filtriert. Der Primärharn ist also ein nahezu **eiweißfreies Ultrafiltrat**.

Glomeruläre Filtrationsrate

Unter „Glomerulärer Filtrationsrate“ (GFR) versteht man die pro Zeiteinheit von beiden Nieren filtrierte Flüssigkeitsmenge. Die GFR beträgt bei einem gesunden Erwachsenen etwa **120 ml/min**.

Effektiver Filtrationsdruck. Die Summe der Drücke, die die Filtration bestimmen, wird unter dem effektiven **Filtrationsdruck** P_{eff} zusammengefasst. Neben dem effektiven Filtrationsdruck hängt die GFR von der **Filtrationsfläche F** und der **Filterleitfähigkeit L** (Durchlässigkeit für Wasser) ab. Die beiden letzten Faktoren werden vereinfachend zum **Filtrationskoeffizienten K_f** der Niere zusammengefasst:

$$\text{GFR} = P_{\text{eff}} \cdot F \cdot L = P_{\text{eff}} \cdot K_f$$

Der effektive Filtrationsdruck P_{eff} und damit die Filtration wird gefördert vom **hydrostatischen Druck in den Glomeruluskapillaren** P_{kap} („Blutdruck in den Kapillaren“, ca. 50 mmHg). Durch ihn wird das Ultrafiltrat abgepresst. Theoretisch spielt auch der onkotische Druck in der Bowman-Kapsel π_{bow} eine Rolle. Praktisch kann er jedoch vernachlässigt werden, weil das Filtrat nahezu eiweißfrei ist.

Der Filtration wirken **entgegen**:

- der **onkotische (=kolloidosmotische) Druck in den Kapillaren** π_{kap} (ca. 25 mmHg) und
- der **hydrostatische Druck in der Bowman-Kapsel** P_{bow} (ca. 15 mmHg).

Der onkotische Druck in den Glomeruluskapillaren π_{kap} verändert sich in deren Verlauf. Da die abfiltrierte Flüssigkeit fast kein Eiweiß enthält, dem durchströmenden Blut also v. a. Wasser und Salze entzogen werden, nimmt die Proteinkonzentration im Kapillarbett zu. Damit steigt der onkotische Druck von zunächst ca. 25 mmHg im Vas afferens auf Werte über 30 mmHg im Vas efferens, sodass der effektive Filtrationsdruck am Ende des Glomerulus auf 0 mmHg absinkt. Es stellt sich ein **Filtrationsgleichgewicht** ein.

Lerntipp

Zur Beeinflussung des effektiven Filtrationsdrucks werden häufig Fragen gestellt. Es ist daher sehr wichtig, dass du dir die unterschiedlichen Drücke, die auf P_{eff} einwirken, gut einprägst und die Vorgänge verstanden hast. Merk dir die folgende Formel:

$$P_{\text{eff}} = P_{\text{kap}} - \pi_{\text{kap}} - P_{\text{bow}} (+\pi_{\text{bow}})$$

$$P_{\text{eff}} \approx 50 - 25 - 15 (+0) \approx 10 \text{ mmHg}$$

Blick in die Klinik Bedeutung der GFR

Viele Krankheiten, wie akute Nierenfunktionseinschränkung oder chronische Nierenkrankheit, sowie zunehmendes Alter führen zu einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate und einer Retention harnpflichtiger Substanzen. Die Bestimmung der GFR (S. 14) ist daher von großer diagnostischer Bedeutung.

Weitere Kenngrößen

Renaler Plasmafluss. Bei der Bildung des Primärharns werden die zellulären Blutbestandteile (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten) durch den glomerulären Filter (S. 10) zurückgehalten. Die eigentliche klinisch relevante Größe stellt somit nicht der renale Blutfluss (RBF) dar, sondern der renale Plasmafluss. Den renalen Plasmafluss (**RPF**) erhält man, indem man den zellulären Anteil des Blutes (Hämatokrit) vom renalen Blutfluss subtrahiert:

$$\text{RPF} = \text{RBF} \cdot (1 - \text{Hämatokrit}) = \text{ca. } 600 \text{ ml/min}$$

Zur Berechnung des renalen Blutflusses kann die Gleichung auch nach RBF aufgelöst werden.

Filtrationsfraktion und -volumen. Die Filtrationsfraktion (**FF**) bezeichnet den Anteil der GFR am gesamten renalen Plasmafluss. Sie beträgt ca. 20 %.

$$\text{FF} = \frac{\text{GFR}}{\text{RPF}}$$

Insgesamt ergibt sich daraus ein Filtrationsvolumen (**Primärharn**) von ca. 180 l täglich, das zu 99 % wieder resorbiert wird. Es wird also nur 1 % des glomerulär filtrierten Wassers renal ausgeschieden. Bei starker Antidiurese können allerdings auch mehr als 99 % resorbiert werden.

Harnzeitvolumen. Die **Urinausscheidung** (Harnzeitvolumen) beläuft sich auf 1–2 l am Tag.

2.1.3 Regulation der glomerulären Filtration

Autoregulation der Niere

Die Niere kann ihre Funktionen nur bei einer gleich bleibenden GFR erfüllen. Da diese maßgeblich vom Blutdruck in den Kapillaren bestimmt wird, besitzt die Niere eine sehr ausgeprägte **Autoregulation**, mit der sie ohne äußere nervale oder hormonale Kontrolle in der Lage ist, ihre Durchblutung dem Bedarf anzupassen und im physiologischen Bereich des arteriellen Blutdrucks konstant zu halten.

Die Nierendurchblutung wird hauptsächlich von den **Gefäßwiderständen** der afferenten und efferenten Arteriolen bestimmt. Schwankungen des arteriellen Mitteldrucks zwischen 80 und etwa 160 mmHg werden durch eine Veränderung der renalen Gefäßwiderstände kompensiert, wodurch die Durchblutung

und damit die GFR auch bei Blutdruckveränderungen innerhalb dieser Werte konstant bleiben. Bei einem arteriellen Mitteldruck < 80 mmHg oder > 160 mmHg verändert sich dagegen auch die GFR.

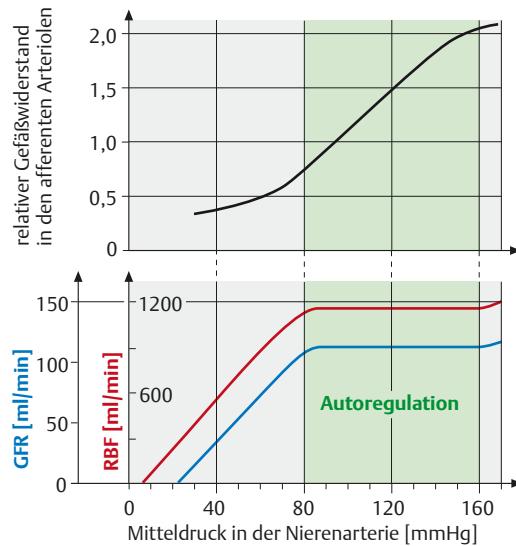


Abb. 2.2 Konstanthalzung des Filtrationsdrucks. [Quelle: Behrends et al., Duale Reihe Physiologie, Thieme, 2021]

An der Autoregulation sind im Wesentlichen zwei Mechanismen beteiligt: eine lokal mechanische Reaktion an den Gefäßmuskelzellen (**myogene Reaktion**) und eine lokal chemische Reaktion über den juxtaglomerulären Apparat:

- **myogene Reaktion (Bayliss-Effekt):** Bei einem **steigenden intravasalen Druck** nimmt die Wandspannung der Aa. interlobulares und der afferenten Arteriolen zu, wodurch mechanosensitive Kationenkanäle in den glatten Gefäßmuskelzellen geöffnet werden. Durch die einströmenden Kationen depolarisieren die Muskelzellen, Ca^{2+} -Kanäle (L-Typ) werden aktiviert und über Ca^{2+} eine Kontraktion der Gefäßmuskulatur ausgelöst. Daher kommt es bei einem Blutdruckanstieg zu einer **Vaskonstriktion der präglomerulären Gefäße**, d. h. zu einer Erhöhung des Gefäßwiderstandes. Bei einem Blutdruckabfall kommt es zu einer Dilatation der afferenten Arteriolen.
- **tubuloglomerulärer Feedback-Mechanismus (TGF):** Die Macula-densa-Zellen des juxtaglomerulären Apparats setzen bei einer **Erhöhung der NaCl-Konzentration** im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife Adenosin frei. Dies wirkt an den afferenten Arteriolen des dazugehörigen Glomerulus über A1-Rezeptoren **vasokonstriktorisch**. Ein Anstieg der NaCl-Konzentration im Tubuluslumen **reduziert somit die GFR** und passt die Primärharnmenge an die Resorptionskapazität des Tubulus an.

Weitere Steuerungsmechanismen

Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. Wenn der arterielle Mitteldruck Werte von 80 mmHg unterschreitet, sezernieren die Epitheloidzellen des juxtaglomerulären Apparats Renin. Dieses führt zur Bildung von Angiotensin II (S.25), das stark **vasokonstriktorisch** wirkt und systemisch zu einer **Erhöhung des Blutdrucks** führt (und damit auch zur Blutdrucksteigerung in der Niere). Angiotensin II bewirkt außerdem eine verstärkte **Konstriktion der efferenten Arteriolen**, sodass der Blutabfluss aus den Glomeruli erschwert ist. Beide Mechanismen sorgen für einen **Anstieg der GFR**.

Nervale Steuerung. Die nervale Steuerung der Nierendurchblutung erfolgt ausschließlich über sympathische Fasern. **Noradrenalin** führt über α_1 -Rezeptoren zur Gefäßkonstriktion, **Dopamin** über D1-Rezeptoren zur Dilatation.

Lerntipp

Merke dir den Autoregulationsbereich: **80–160 mmHg!** In den Prüfungsfragen werden dir immer wieder auch andere Blutdruckwerte angeboten. Lass dich davon nicht verwirren und merk dir, dass innerhalb dieses Bereichs **keine wesentliche Änderung der GFR** eintritt.

Die GFR hängt vom hydrostatischen Kapillardruck P_{kap} ab:

- Kontraktion des Vas afferens (verringelter Zufluss) $\rightarrow P_{\text{kap}} \downarrow \rightarrow \text{GFR} \downarrow$
- Misst die Macula densa einen starken NaCl-Anstieg, so wird die Kontraktion des Vas afferens eingeleitet $\rightarrow \text{GFR} \downarrow$
- Kontraktion des Vas efferens durch Renin bzw. Angiotensin II (gedrosselter Abfluss) $\rightarrow P_{\text{kap}} \uparrow \rightarrow \text{GFR} \uparrow$

IMPP-Fakten

! Die Niere gilt bezogen auf ihr Gewicht als das **am besten durchblutete Organ**.

! Die **O₂-Sättigung im Nierenvenenblut** ist mit ca. 90 % sehr hoch (ca. 186 ml O₂/l Blut, wenn 200 ml O₂/l Blut im arteriell herangeführten Blut sind).

! Der Aufbau des medullären Kapillarnetzes, welches u. a. zur Aufrechterhaltung des **Gegenstromsystems** von Nöten ist, führt das Problem einer gewissen **Hypoxiegefahr im Nierenmark** mit sich.

! Bei einem erhöhten systemischen Blutdruck kommt es zu einer **gesteigerten Markdurchblutung**, die zu einer vermehrten Diurese („Druckdiurese“) führt.

! **Glucose** wird frei filtriert, die Glucosefiltration steigt bei erhöhter Glucosekonzentration ebenfalls an.

! Die **Konzentration frei filtrierbarer Stoffe** ist im Primärharn und im Blutplasma gleich.

!! Unter „Glomerulärer Filtrationsrate“ (**GFR**) versteht man die pro Zeiteinheit von beiden Nieren filtrierte Flüssigkeitsmenge.

! Die GFR beträgt bei einem gesunden Erwachsenen **120 ml/min**.

! Der **effektive Filtrationsdruck** fällt am Ende der glomerulären Kapillaren auf 0.

! Bei einer **Abnahme des kolloidosmotischen/onkotischen Drucks** kommt es zu einer **Zunahme der GFR**.

! Die **GFR** nimmt mit zunehmendem Alter stetig ab.

!! Der **renale Blutfluss** (RBF) kann aus renalem Plasmafluss und Hämatokrit berechnet werden.

! Die **Urinausscheidung** (Harnzeitvolumen) beläuft sich auf 1–2 l am Tag.

! Eine Erhöhung des Blutdrucks in den Nierenarterien (bis ca. 160 mmHg) hat keinen Einfluss auf den Blutdruck in den glomerulären Kapillaren (**Autoregulation der Niere**).

! Fällt der Druck in der A. renalis, kommt es zu einer Dilatation der afferenten Arteriolen (**myogene Reaktion**).

!! Das im Rahmen des tubuloglomerulären Feedback-Mechanismus freigesetzte **Adenosin** wirkt an den **afferenten Arteriolen vasokonstriktorisch** und führt dadurch zu einer **Abnahme des effektiven glomerulären Filtrationsdrucks**.

2.2 Clearance und fraktionelle Ausscheidung

2.2.1 Clearance

Die Clearance (Klärung, Reinigung) gibt das „fiktive“ **Plasmavolumen** an, das pro Zeiteinheit in der Niere von einem bestimmten Stoff **vollständig gereinigt** wird. Sie ist von Filtration, Sekretion und Resorption der betroffenen Substanz abhängig.

Dazu stellt man sich vor, die Konzentration der Substanz wäre nach der Nierenpassage in einem Teil des Plasmas unverändert und im anderen gleich null, wobei die Clearance dann den Teil des Plasmas angibt, der von der Substanz vollständig befreit worden ist. Diese Aufteilung ist natürlich nur ein gedankliches Konstrukt, tatsächlich lässt sich das gereinigte Plasmazeitvolumen \dot{V}_P aus der Konzentration der Substanz in Urin (c_U) und Plasma (c_P) und dem Urinzeitvolumen (Flussrate, \dot{V}_U), d.h. der Urinausscheidung pro Zeit, bestimmen. Die Clearance-Berechnung basiert also auf folgendem Zusammenhang:

$$\dot{V}_P \cdot c_P = \dot{V}_U \cdot c_U$$

Wird die Gleichung entsprechend nach \dot{V}_P aufgelöst, ergibt sich:

$$\dot{V}_P = \frac{\dot{V}_U \cdot c_U}{c_P} \text{ (ml/Zeit)}$$

Je niedriger die Konzentration im Plasma nach der Nierenpassage ist, desto größer ist der Anteil des „vollständig gereinigten Plasmas“, also die Clearance. Entspricht die Clearance der GFR, wird eine Substanz vollständig filtriert und weder zusätzlich resorbiert oder sezerniert. Clearance-Werte, die größer als die GFR sind, bedeuten, dass die Substanz zusätzlich zur Filtration auch noch (netto) sezerniert wird. Ist die Clearance kleiner als die GFR, wird die Substanz nach der Filtration wieder resorbiert.

Die Clearance lässt sich für alle im Plasma enthaltenen Substanzen bestimmen. Sie wird im klinischen Alltag zur Beurteilung der **Nierenfunktion** eingesetzt.

2.2.2 Fraktionelle Ausscheidung

Die **fraktionelle Ausscheidung (FA)** bezeichnet das Verhältnis von renaler Ausscheidung zur glomerulären Filtrationsrate. Sie lässt sich über folgende Formel berechnen:

$$FA = \frac{\dot{V}_U \cdot c_U}{GFR \cdot c_P}$$

Mithilfe der fraktionellen Ausscheidung lässt sich also gut beurteilen, ob bei einer bestimmten Substanz ein transepithelialer Transport stattfindet, und wenn ja, in welche Richtung. Es gilt dabei:

- FA < 100%: Resorption,
- FA = 100%: nur Filtration,
- FA > 100%: Sekretion.

Lerntipp

In einigen Aufgaben wird anstelle der GFR die Kreatinin-Clearance angegeben. Da Kreatinin frei filtriert wird, kannst du die Kreatinin-Clearance der GFR gleichsetzen.

2.2.3 Clearance wichtiger Substanzen

Zusammenfassung typischer Clearance-Werte

Tab. 2.2 Typische Clearance-Werte

Substanz	Clearance (Normalwert)
Aminosäuren	ca. 0 ml/min
Glucose	ca. 0 ml/min
Harnstoff	ca. 75 ml/min
Inulin	ca. 125 ml/min
Kreatinin	ca. 125 ml/min
Paraaminohippursäure (PAH)	ca. 600 ml/min

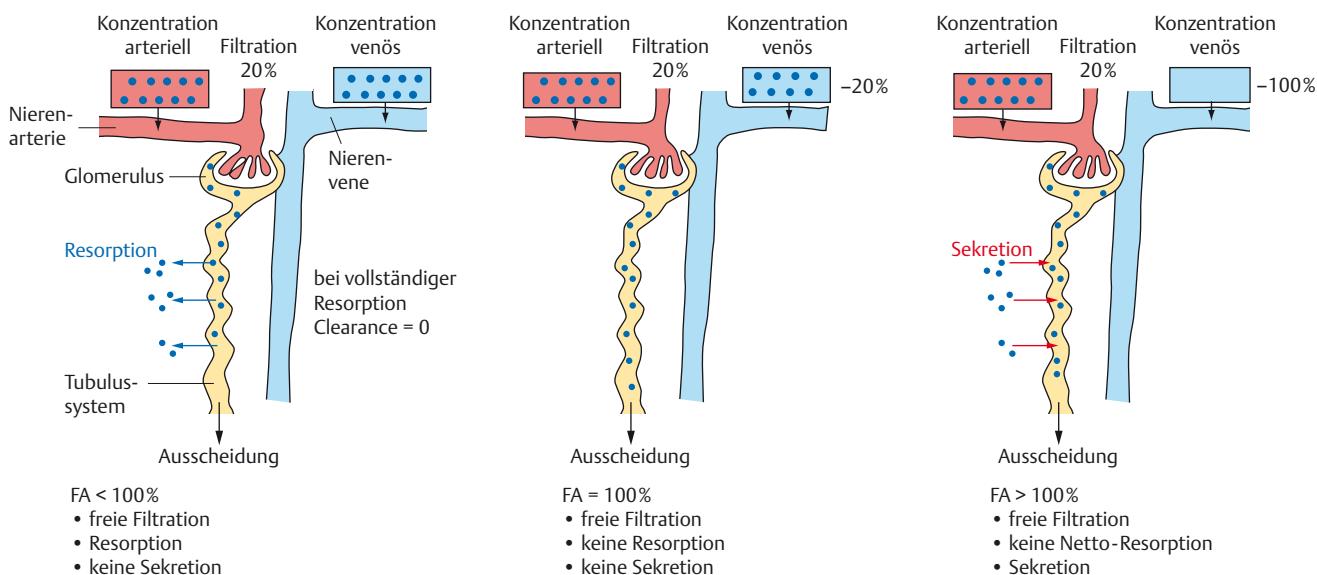


Abb. 2.3 Fraktionelle Ausscheidung und Clearance. Vergleiche jeweils die Stoffmengen in Nierenarterie und -vene. **Links:** Bei einer Substanz, die frei filtriert, aber komplett resorbiert wird (z.B. Glucose), ist die Clearance 0. **Mitte:** Bei einer Substanz, die frei filtriert, aber weder sezerniert noch resorbiert wird (z.B. Inulin), entspricht die Clearance der glomerulären Filtrationsrate. **Rechts:** Bei einer Substanz, die frei filtriert und zusätzlich sezerniert wird (z.B. PAH), entspricht die Clearance dem renalen Plasmafluss. FA: fraktionelle Ausscheidung.

Lerntipp

In der Tabelle sind einige Clearance-Werte unter Normalbedingungen aufgeführt. Merk dir die Größenordnungen. Wenn in der Prüfung nach der Reihenfolge der Clearance-Werte gefragt wird, kannst du dich ganz einfach am Alphabet orientieren: Von A wie Aminosäuren bis P wie PAH steigen die Werte unter Normalbedingungen an.
Aminosäuren und/oder Glucose < Harnstoff < Inulin/Kreatinin < PAH

Inulin-Clearance

Inulin ist ein Polysaccharid (Molekulmasse 5000 Da), das im Körper natürlicherweise nicht vorkommt. Es wird **frei filtriert** und im Tubulus weder sezerniert noch resorbiert. Das gesamte Inulin wird also im Primärharn ausgeschieden, die Stoffmenge im Endharn entspricht damit derjenigen im Glomerulusfiltrat. Die Inulin-Clearance ist somit gleich der GFR.

Die Bestimmung der Inulin-Clearance zur Diagnostik der Nierenfunktion ist durch die notwendige intravenöse Infusion relativ aufwendig. In der Praxis wird daher häufiger die Kreatinin-Clearance bestimmt.

Kreatinin-Clearance

Kreatinin ist ein Abbauprodukt von Kreatin, das in der Muskulatur ständig anfällt. Trotz seiner renalen Ausscheidung bleibt der Plasmaspiegel von Kreatinin deshalb relativ gleichmäßig auf einem bestimmten Niveau und kann zur **Abschätzung der GFR** herangezogen werden.

In der Niere verhält sich Kreatinin ähnlich wie Inulin: Auch Kreatinin wird **frei filtriert** und **nicht resorbiert**, d. h. die **fraktio nelle Kreatinin-Ausscheidung** (=Quotient aus ausgeschiedener und filtrierter Kreatinin-Menge pro Zeit, s.o.) beträgt etwa 1. Ein Anstieg der Kreatinin-Konzentration im Plasma führt also zu einer entsprechend erhöhten Kreatinin-Ausscheidung.

Ändert sich die GFR ($GFR_N \rightarrow GFR_R$), stellt sich nach kurzer Zeit ein neues Gleichgewicht ein, d. h. das Produkt aus veränderter Kreatinin-Plasmakonzentration (P_R) und veränderter GFR (GFR_R) erreicht wieder den gleichen Wert wie vor der GFR-Änderung:

$$GFR_N \cdot P_N = GFR_R \cdot P_R$$

Da im Gegensatz zum Kreatinin rund $\frac{2}{3}$ der Flüssigkeit im proximalen Nierentubulus resorbiert werden, steigt die Kreatinin-Konzentration innerhalb des Tubulus in dessen Verlauf an.

In geringen Mengen wird Kreatinin tubulär auch sezerniert. Dadurch fällt die Bestimmung der GFR mithilfe der Kreatinin-Clearance etwas zu hoch aus. Die Bestimmung der **Kreatinin-Clearance** zur Abschätzung der GFR ist aber im klinischen Alltag hinreichend genau.

Blick in die Klinik Die glomeruläre Filtrationsrate dient als Kenngröße zur **Beurteilung der Nierenfunktion**. Indirekt lässt sich in der klinischen Routine die Nierenfunktion auch über die Bestimmung der **Kreatinin-Konzentration** im Serum einschätzen. Allerdings steigt der Kreatininspiegel im Serum erst an, wenn die GFR um 50% reduziert ist. Zuvor kommt es zu einer Kompensation, indem eine tubuläre Sekretion von Kreatinin erfolgt. Der Kreatininkontrast ist also nicht für die Früherkennung einer Nierenerkrankung geeignet (auch bezeichnet als kreatininblinder Bereich). Außerdem kann auch Muskelarbeit zu einem kurzfristigen Anstieg der Serumkreatinin-Konzentration führen.

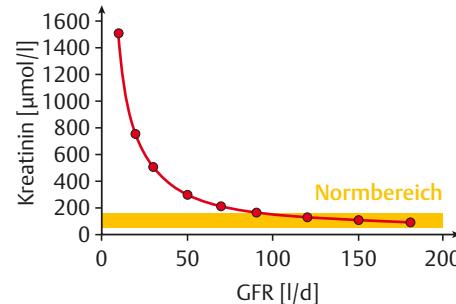


Abb. 2.4 Zusammenhang zwischen der Kreatinin-Konzentration im Serum und der glomerulären Filtrationsrate. Die Kreatinin-Konzentration im Serum ist erst dann pathologisch, wenn die GFR auf $\leq 50\%$ (75 l/d) gesunken ist. [Quelle: Gekle et al., Taschenlehrbuch Physiologie, Thieme, 2015]

Lerntipp

Bei den meisten Rechenaufgaben zur Clearance musst du vorgegebene Werte einfach nur in die Formel

$$\dot{V}_P \cdot C_P = \dot{V}_U \cdot C_U$$

einsetzen und anschließend nach der gefragten Größe auflösen. Dabei ist vereinfachend zu beachten, dass bei der Betrachtung von Kreatinin oder Inulin $V_P = GFR = \text{Kreatinin-}/\text{Inulin-Clearance}$ ist!

PAH-Clearance

Paraaminohipursäure (PAH) wird ebenfalls frei filtriert und nicht resorbiert, zusätzlich aber auch noch tubulär sezerniert. Fast das gesamte restliche (also nicht filtrierte) PAH aus den Gefäßen wird ins Tubuluslumen sezerniert, sodass über 90% des durch die Niere fließenden PAH ausgeschieden werden. Die PAH-Clearance von 600 ml/min ist somit ein hinreichend genaues Maß für den **renalen Plasmafluss** (RPF), allerdings nur, wenn die Sekretion noch nicht im Sättigungsbereich liegt. Mit steigender PAH-Plasmakonzentration wird der für die Sekretion verantwortliche Carrier gesättigt. Außerdem muss beachtet werden, dass der renale Plasmafluss etwas höher als die PAH-Clearance ist, da nicht ganz 100% sezerniert werden.

Bei bekanntem Hämatokrit kann man mithilfe der PAH-Clearance auch den **renalen Blutfluss** (RBF) berechnen:

$$RBF = \frac{RPF}{(1 - Hk)}$$

Glucose-Clearance

Glucose wird in der Niere frei filtriert, jedoch bereits im proximalen Tubulus praktisch vollständig resorbiert. Die Glucose-Clearance einer gesunden Niere ist damit gleich null.

Im Rahmen einer Entgleisung des Blutzuckers kann die Blutglukose-Konzentration aber so stark ansteigen (Nierenschwelle: 1,8–2 g/l), dass die Transportkapazität des Tubulussystems für Glucose überschritten wird. Das Transportmaximum bzw. renaltubuläre **Resorptionsmaximum** für Glucose liegt bei **1,2 mmol/min**. Es wird dann mehr Glucose filtriert als resorbiert, die Glucose-Clearance nimmt dadurch einen positiven Wert an. Die Differenz zwischen der glomerulär filtrierten Glucosemenge und der renal ausgeschiedenen Glucosemenge ergibt dann die Glucosekonzentration, die tubulär resorbiert wird. Sind die GFR, das Resorptionsmaximum für Glucose und die renale Glucoseausscheidung bekannt, kann die **Blutglukosekonzentration** berechnet werden.