

NIERE

ANATOMIE | PHYSIOLOGIE | PATHOLOGIE

Der Mensch besitzt **zwei paarig** angelegte Nieren (Ren), die sich im **retroperitonealen** Raum befinden. Sie erfüllen lebenswichtige Aufgaben, es reicht aber eine Niere zum Überleben, sodass die zweite gespendet werden kann.

Aufgaben

Die Niere **reguliert**...:

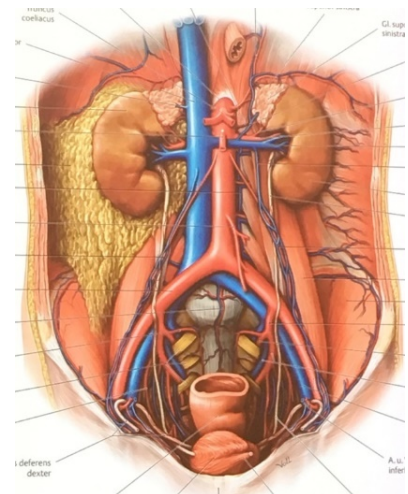
- Wasserhaushalt
- Säure-Base-Haushalt
- Salzhaushalt

... **produziert**...:

- EPO (Erythropoetin), das zur Erythropoese im Knochenmark anregt
- Renin: Blutdruck (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System)

...und **scheidet** aus:

- Detoxifikation: Ausscheidung von Stoffwechselprodukten wie Harnsäure und körperfremden Stoffen

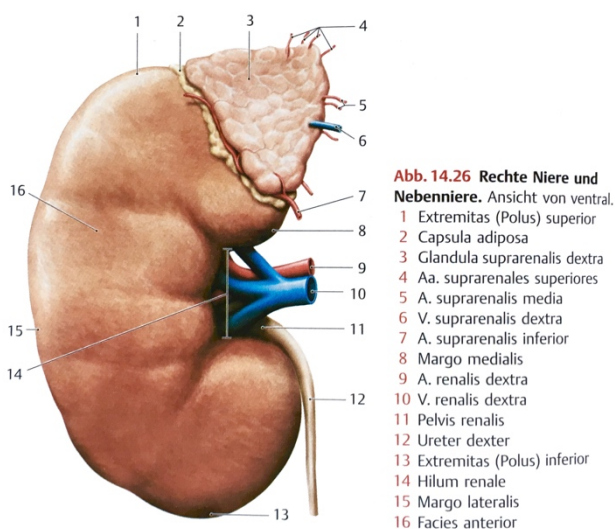


Genauer wird darauf in den einzelnen Abschnitten eingegangen.

Aufbau

Gewicht: 120-180g (pro Niere)

Länge: 12cm **Breite:** 6cm **Dicke:** 3cm

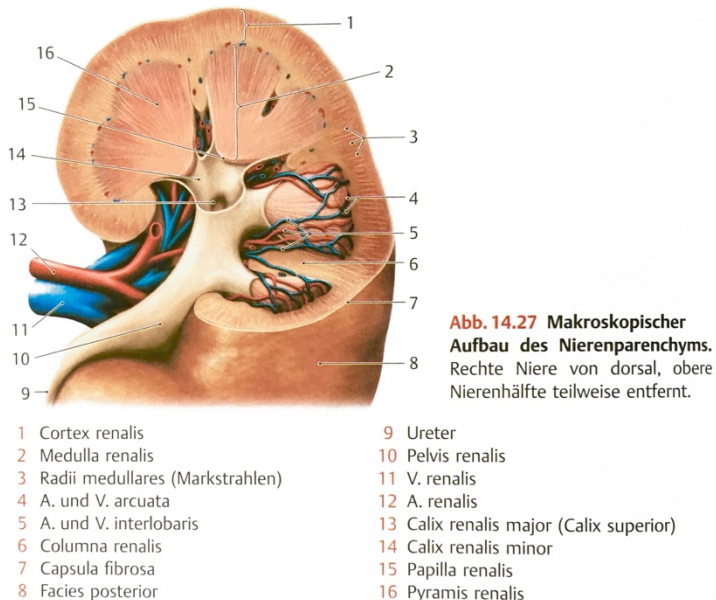


Die Nieren haben die Form einer **Bohne** und befindet sich unterhalb des Diaphragmas im **retroperitonealen** Raum.

Jede Niere ist in der **Capsula fibrosa renis** (bindegewebsartige Kapsel) eingelagert, welche von der **Capsula adiposa** (2; Fettlagerung der Niere) umgeben ist, die aber nicht fest mit dem Bindegewebe fixiert ist. Diese Beweglichkeit ist wichtig, da die Nieren beim Atmen verschoben werden. Die rechte Niere liegt meist etwas tiefer, da sie von der Leber nach unten verdrängt wird. Am oberen Pol sitzt die **Nebenniere** auf. Diese hat funktionell *nichts* mit der „normalen“ Niere zu tun, sie ist ein endokrines Organ und wird somit im Kapitel „Endokrine Organe“ besprochen.

Hilum renales (Nierenhilus): In der Mitte einer Niere tritt die A. renalis (12) ein und die V. renalis (11) tritt aus. Außerdem tritt der Ureter (Harnleiter) aus. Diesen Bereich nennt man Hilum renales.

Die Niere ist in unterschiedliche **Lappen (Lobi renales)** gegliedert, die man auf der Oberfläche durch leichte Vorwölbungen erkennt. Jeder Lappen setzt sich aus Anteilen von Nierenrinde und Nierenmark zusammen.



Die 5 Segmentarterien versorgen die jeweils zugeordneten **Segmente**. Die Segmente unterscheiden sich aber von den Lappen, eine Arterie versorgt jeweils die Hälfte zweier Nierenlappen.

Nierenbecken (10; Pelvis renalis): sammelt den Harn und gibt ihn in den Harnleiter weiter.

Das Nierenparenchym wird das innen liegende **Mark** (2; Medulla renalis) und die außenliegende **Rinde** (1; Cortex renalis) untergliedert.

Nierenrinde (1; Cortex renalis): liegt direkt unter der Capsula fibrosa renis (7), der Außenhaut der Niere. Das

Nierenrindengewebe ist etwa 6-10 mm breit, außerdem senkt es sich in Form von Nierensäulen (**Columnae renalis**; 6) zwischen den Markanteilen in Richtung Sinus renalis.

Das **Nierenmark (2; Medulla renalis)** liegt unter der äußeren Rindenschicht und besteht aus etwa 15 **Pyramides renales** (16; Markpyramiden), welche die „Leitungen“ zum Nierenbecken sind. Die Spitzen der Pyramides renales (**Papilla renalis**; 15) bilden zusammen das Nierenbecken. Die einzelnen Pyramiden werden durch die **Columnae renalis** (6; Nierensäulen) voneinander abgegrenzt.

Im Nierenmark sind folgende strukturellen Komponenten angelagert, die die Hauptfunktion der Niere gewährleisten:

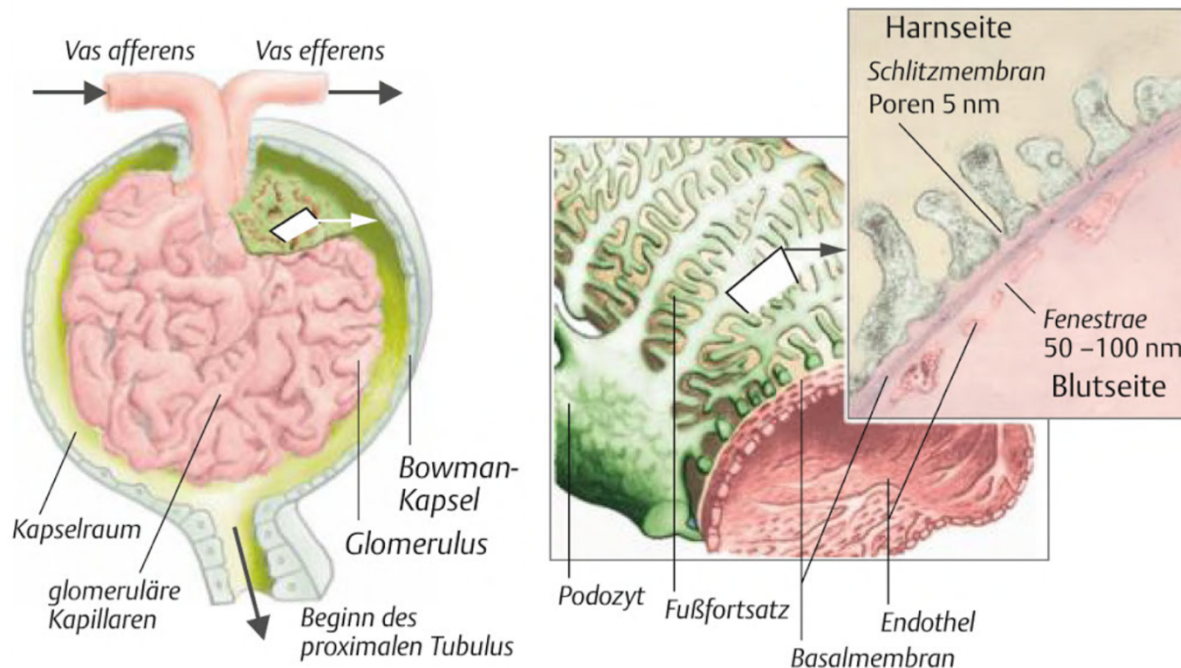
- **Nephron:** die kleinste Funktionseinheit der Niere, aus spezifisch angeordneten Tubuli bestehend. Ihre Aufgabe ist die Harnproduktion und -konzentration
- Intrarenale **Blutgefäße**, deren spezifische Anordnung die Funktion der Nephronen ermöglicht
- **Juxtaglomeruläre Apparat:** dient der renalen Autoregulation, siehe „Juxtaglomerulärer Apparat“).

Nephronen

In jeder Niere sind etwa 1 Mio. Nephronen vorhanden. Nephronen bestehen aus **Nierenkörperchen (Corpusculum renale)** und **Nierenkanälchen (Tubuli renales)**.

Nierenkörperchen

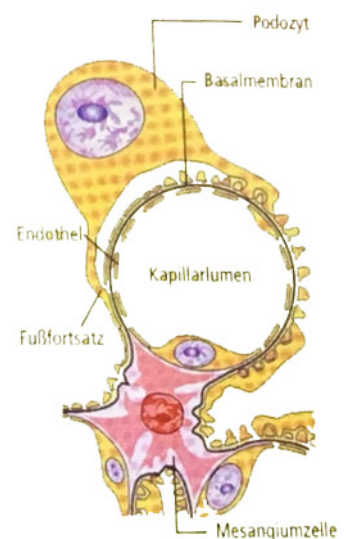
Ein **Nierenkörperchen** besteht aus dem Glomerulus und einer ihn umgebenden Bowman'schen Kapsel.



Der **Glomerulus** (Kapillarknäul) liegt in der **Nierenrinde**. Hier wird das Blut abfiltriert: Die Wand der Gefäßschlingen besteht aus **fenestriertem Endothel**, das einer Basalmembran aufliegt, die als größenselektiver **Filter** zu großen Plasmabestandteilen den Durchtritt verweigert (siehe rechtes Bild). Zwischen den Schlingen liegen Mesangiumzellen (phagozytierende Funktion), die zusammen mit den Podozyten für die Erneuerung der endothelialen Basalmembran sorgen (näheres dazu siehe „Das glomeruläre Filtersystem“).

Die **Bowman'sche Kapsel (Capsula glomerularis)** bildet eine Hülle um den Glomerulus. Sie besteht aus einem viszeralem und parietalem Blatt

- Das **viszerale Blatt** umgibt den Glomerulus mit einer Schicht aus **Podozyten**, die dem Gefäßendothel außen aufliegen und mit zahlreichen Fortsätzen einen unvollständigen Überzug der Basalmembran bilden (oben: mittleres und rechtes Bild; Bild rechts)
- Nach außen hin grenzt das **parietale Blatt** aus platten Epithelzellen das Nierenkörperchen gegen das umgebende Parenchym ab (linkes Bild)
- Zwischen den beiden Blättern liegt der **Kapselraum**, in den der **Primärharn** aus dem Blutplasma filtriert wird.



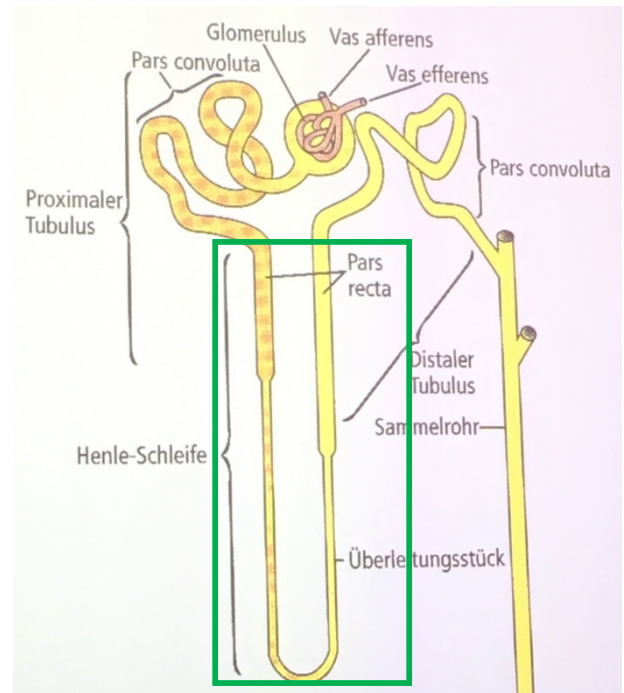
→ In den Nierenkörperchen entsteht also der Primärharn.

Nierenkanälchen

Im **System der Nierenkanälchen** wird der Primärharn durch Wasserentzug auf etwa 1% des ursprünglichen Volumens konzentriert (**Rückresorption**) und in seiner chemischen Zusammensetzung verändert. Durch das einschichtige Epithel ist Transport und Austausch von Stoffen relativ einfach möglich.

Ein Nierenkanälchen wird in folgende Abschnitte nach Lage zum Glomerulus unterteilt:

- **Proximaler Tubulus** (Hauptabschnitt): Beginnt am Harnpol der Nierenkörperchen, besteht aus einem gewundenen (**Pars convoluta**) und aus einem dicken gestreckten (**pars recta**) Teil
- **Intermediärtubulus** (Verbindungsstück): Besteht außer bei rindennahen Nephronen aus einem **Pars descendens** und einem **Pars ascendens** (dünner Teil der Henle-Schleife)
- **Distaler Tubulus**: beginnt mit dem dicken aufsteigenden Teil der Henle-Schleife. Besteht aus einem gestreckten (pars recta) und einem gewundenem (pars convoluta) Teil
- **Verbindungstubulus**: Sammelrohr. Dieses mündet im Nierenbecken



Die **Henle-Schleife** (grüner Kasten) ist ein gestreckter, haarnadelförmiger Abschnitt des Tubulussystems, der aus einem zum Mark **absteigenden** und zur Rinde **aufsteigendem** Schenkel besteht. Sie setzt sich zusammen aus einem dicken und einem dünnen Teil, der dünne Teil entspricht dem Intermediärtubulus, der dicke Teil entspricht dem distalen/proximalen Tubulus (jeweils Pars recta).

Durch die parallele Anordnung der beiden Schenkel wird ein osmotischer Gradient aufgebaut (Gegenstromprinzip, siehe „Wasserresorption“), der die hohe Wasserrückresorption und damit die Konzentrierung des Harns möglich macht. Je länger die Henle Schleife ist, also je weiter sie ins Nierenmark reicht, desto höher kann der Harn konzentriert werden.

Juxtamedulläre Nephronen

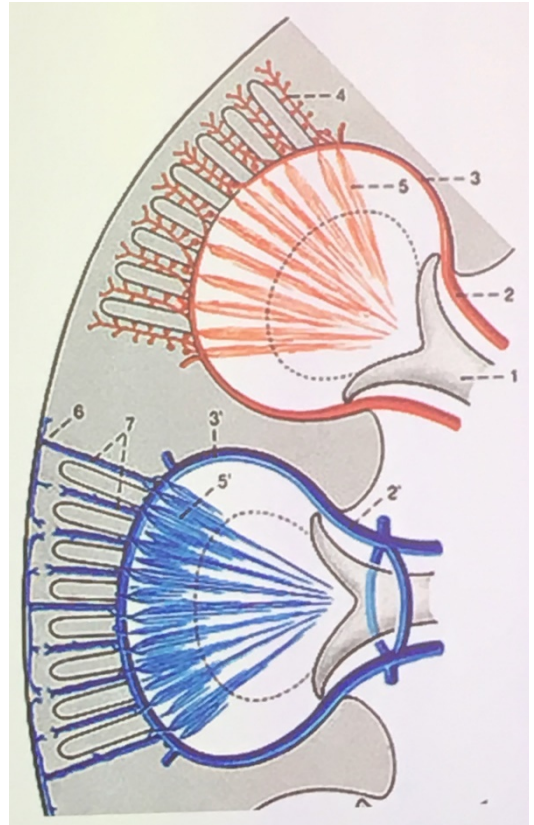
Eine besondere Art der Nephronen sind die **Juxtamedullären Nephronen** (medulla = Nierenmark). Diese Nephronen besitzen besonders **lange** Henle-Schleife, die bis in das **innere Mark** führen, der Aufbau gleicht sonst aber dem der oberflächlichen (kortikalen = kortexnahen) Nephronen. Allerdings fließt das Blut nach dem Glomerulus – Kapillarsystem in die **Vasa recta**, um die Blutversorgung des Marks sicher zu stellen (siehe Gefäße der Niere).

Blutversorgung

Die zwei Hauptarterien der beiden Nieren, die **Aa. Renales**, entspringen direkt aus der A. abdominales (Bauchaorta), diese unterteilt sich am Hilum renale in 5 **Segment-Arterien**, welche sich wiederum in die **Aa. Interlobares** (2) unterteilen.

Die Aa. Interlobares treten im Bereich der Columnae renales in das Nierenparenchym ein, dort teilt sich eine A. interlobares in zwei **Aa. Arcuatae** (3). An der Mark-Rinden-Grenze sind Anastomosen von benachbarten Aa. arcuatae vorhanden. Aus den Aa. Arcuatae gehen die **Aa. Corticale radiatae** (4) hervor, die zur Rinde laufen.

In der Rinde läuft das Blut über ein **Vas afferens** in den Glomerulus, wo Resorption und Rückresorption stattfinden, und verlässt diesen wieder über das **Vas efferens**. Das Vas efferens ist auch eine **Arteriole**, dort wird direkt Einfluss auf die Leistung der Niere genommen, da sie sich kontrahieren kann. Das immer noch sauerstoffreiche Blut versorgt dann gleich das Nierengewebe durch ein **zweites Kapillarnetz**. Ein Kapillarsystem, dass direkt aus den Vas efferentes hervorgeht, versorgt die rindennahen Gebiete, zur Versorgung der marknahen Gebiete gehen die Vas efferentes in die **Vas recta** (5) über, die im Nierenmark in ein Kapillarsystem übergeht.

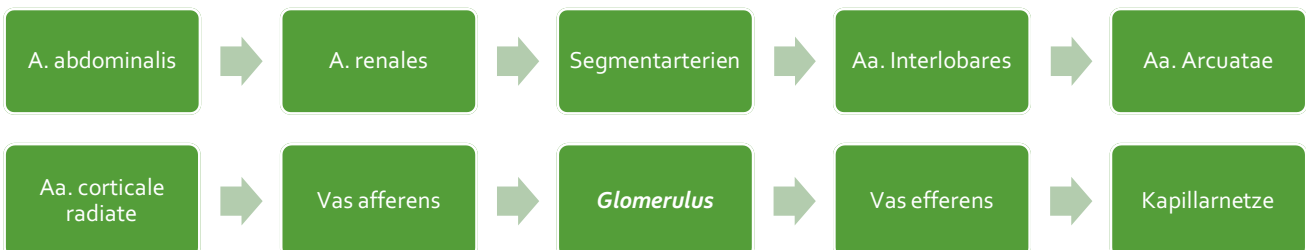


In das venöse System gelangt das Blut aus der Nierenrinde aus dem Kapillarsystem in die **Vv. Corticales radiatae**, diese münden in die **Vv. Arcuatae**. Das Blut aus dem Kapillarsystem des Nierenmarkes geht über die **Venulae rectae** in eine **V. arcuata**.

Die Vv. Arcuatae münden in die **Vv. Interlobares**, welche sich zu den **Segmentvenen** vereinigen und schließlich wieder durch Zusammenfluss die **V. renalis** bilden. Die V. renalis tritt am Hilum aus und mündet in die **V. cava inferior**.

Zusammenfassend:

Arteriell:



Venös:



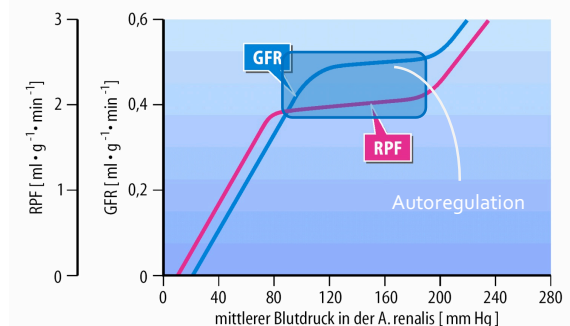
Die hohe Durchblutung der Niere (20-25% des HZV) wird für die Erzielung der hohen GFR benötigt, weniger für den Sauerstoffverbrauch, dieser ist in der Niere relativ gering.

Juxtaglomerulärer Apparat

Als **Autoregulation der Niere** bezeichnet man die Tatsache, dass der renale Plasmafluss (RPF) und somit auch die GFR bei einem Blutdruck von 80 – 180 mmHg **konstant** gehalten werden kann.

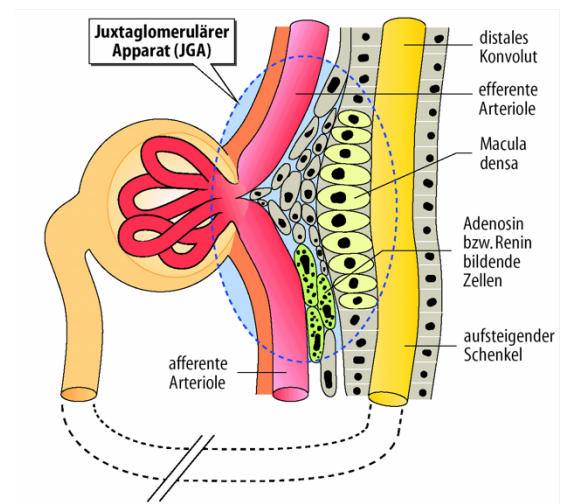
Die Autoregulation der Niere funktioniert nur bei einem mittleren arteriellen Druck von 80 – 180 mmHg:

- Bei zu *niedrigem* Blutdruck: Filtrationsdruck fällt so ab, dass die Urinproduktion abnimmt oder ganz ausfällt
- Bei zu *hohem* Blutdruck: Wird zu viel Glomerulusfiltrat produziert, sodass keine ausreichende Rückresorption mehr möglich ist → es werden große Mengen eines unzureichend konzentrierten Urins ausgeschieden.



Die Niere kann systemische Blutdruckschwankungen durch den **juxtaglomerulären Apparat** ausgleichen. Dieser besteht aus Polkissen, Macula densa und extraglomeruläre Mesangiumzellen. Er befindet sich an der Kontaktstelle zwischen Glomerulus und dickem aufsteigendem Teil der Henle-Schleife. Es ist eine Art „Kontrollstelle“, um den Blutdruck in den vas afferens dem – schon größtenteils konzentrierten - Harn anzupassen.

- **Macula densa** (Kontaktstelle zwischen Pars recta des distalen Tubulus und dem Glomerulus). Funktion: Messung der NaCl-Konzentration des Harns
- **Polkissen** (Aufzweigung der Vas afferens in die Glomerulusschlingen). Hier befinden sich Myoepithelzellen (= im Muskel liegende Epithelzellen; auch Juxtaglomeruläre Zellen genannt), welche das Hormon **Renin** sezernieren können (siehe unten)
- **Extraglomeruläre Mesangiumzellen**: zwischen Macula densa und den zu-/ abführenden Blutgefäßen



Welchen Einfluss Renin hat, wird im Abschnitt „Niere als Endokrines Organ“ erklärt.

Das Glomeruläre Filtersystem

Die Filtrationsbarriere zwischen Blut und Harn (Blut-Harn-Schranke) besteht aus **fenestriertem Endothel**, einer **kontinuierlichen Basalmembran** und der **Schlitzmembran der Podozyten**. Die Schlitz zwischen den Fortsätzen der Podozyten werden von einer Schlitzmembran verschlossen. **Podozyten** steuern, wie groß die Poren sind, an denen die Flüssigkeit filtriert wird. Sie sind teilungsunfähig. Kleine Moleküle können diese Barriere passieren, große Moleküle (wie Erythrozyten, große Plasmabestandteile etc.) nicht.

Mesangiumzellen säubern den „Filter“ (Podozyten) durch Phagozytose, da sich dieser nicht regenerieren kann. Außerdem können sie sich kontrahieren, das Kapillarovolumen kann dadurch gesteuert werden (siehe „Juxtaglomerulärer Apparat“).

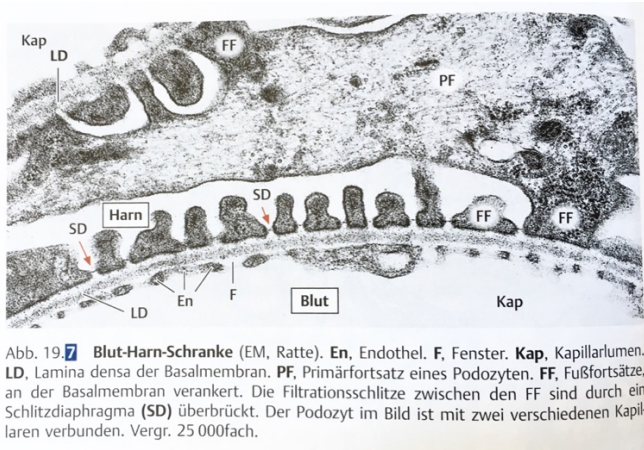
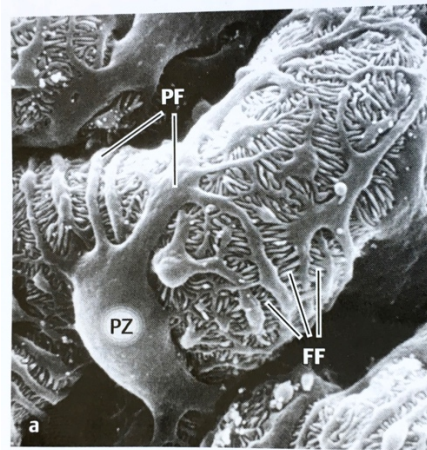


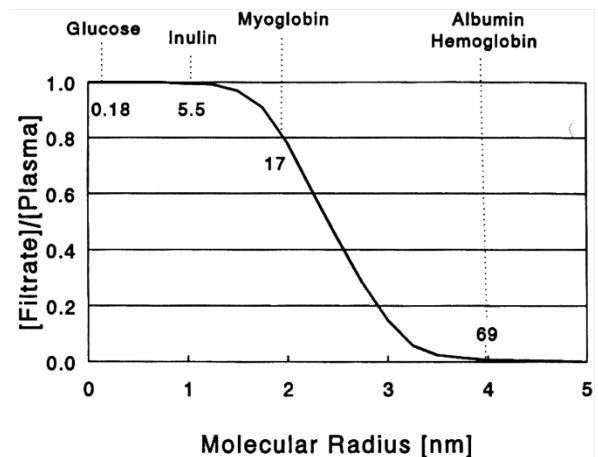
Abb. 19.7 Blut-Harn-Schranke (EM, Ratte). En, Endothel, F, Fenster, Kap, Kapillarlumen, LD, Lamina densa der Basalmembran, PF, Primärfortsatz eines Podozyten, FF, Fußfortsätze, an der Basalmembran verankert. Die Filtrationsschlitz zwischen den FF sind durch ein Schlitzdiaphragma (SD) überbrückt. Der Podozyt im Bild ist mit zwei verschiedenen Kapillaren verbunden. Vergr. 25 000fach.



Filtration der Moleküle

Die **Größe** und **Ladung** von Molekülen beeinflusst, ob und wie ein Stoff an den Glomeruli filtriert wird. Außerdem noch die **Kontaktzeit**, die von der **Geschwindigkeit** der Glomerulusperfusion abhängt. Je kürzer die Zeit, desto weniger wird von dem Stoff filtriert.

Kleine Bestandteile werden abfiltriert (z.B. Wasser), große kommen nicht durch das fenestrierte Endothel durch (z.B. große Plasmaproteine wie Albumin).



Für **positiv** geladene Ionen ist das Passieren des Endothels ebenfalls kein Problem, dagegen kommen neutrale und negative Stoffe nicht immer durch.

Im **Primärharn** befinden sich Ionen und kleine Plasmamoleküle also aufgrund des osmotischen Drucks in gleicher Konzentration. Die treibende Kraft der Filtration ist der **effektive Filtrationsdruck (10 mmHg)**. Er lässt sich bestimmen aus dem glomerulären Blutdruck (50 mmHg), kolloidosmotische Druck (25 mmHg) und hydrostatischen Druck in der Bowman-Kapsel (15 mmHg): $\rightarrow 50 \text{ mmHg} - 25 \text{ mmHg} - 15 \text{ mmHg} = + 10 \text{ mmHg}$. Da der Druck konstant ist, hat er keine Auswirkung, ob ein Teilchen filtriert wird oder nicht.

Glomeruläre Filtrationsrate und Clearance

Die Leistung der Nieren lässt sich gut in der GFR, dem RPF und der Clearance darstellen:

Glomeruläre Filtrationsrate (GFR): Glomerulusfiltratmenge, die beide Nieren pro Zeiteinheit erzeugen. Sie beträgt beim jungen Erwachsenen ca. **120 ml pro Minute**, also werden **pro 24 h etwa 180 Liter Blut gefiltert**.

Renaler Plasmafluss (RPF): bezeichnet die Menge an Blutplasma, das die Niere pro Zeiteinheit durchströmt. Normalerweise: **550 ml/min**

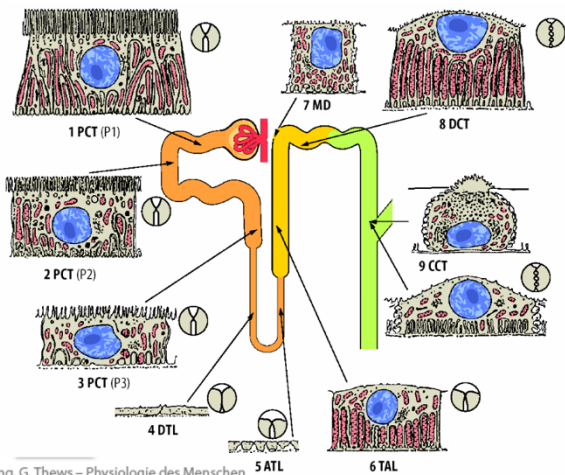
Clearance: Plasmavolumen pro Zeiteinheit, das von einem bestimmten Stoff geklärt wurde. Die Clearance wird in der Regel in ml/min angegeben. Die Clearance gibt also die Eliminierung (= Clearance) eines Stoffes aus dem Blutplasma an.

Zur Messung der GFR benutzt man entweder das **Inulin** oder **Kreatinin** als Indikatorsubstanz. Zweites befindet sich bereits im Körper und wird deswegen klinisch bevorzugt (schnelleres Ergebnis). Die RPF wird über das Paraaminohippurat (**PAH**) bestimmt.

Tubulus

Epithel des Tubulus

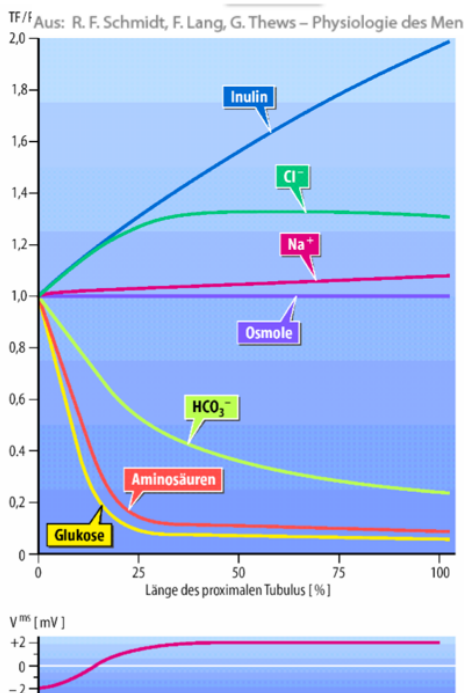
Das Epithel im Tubulussystem muss je nach Abschnitt unterschiedliche Voraussetzungen erfüllen und ist somit auch verschieden aufgebaut: Im proximalen Tubulus liegt hoher Bürstensaum mit **Mikrovilli** vor → starke Oberflächenvergrößerung → gute Resorption von Stoffen. Außerdem findet man viele **Mitochondrien**, die das ATP für die Na-K-Pumpen liefern. Die zu resorbierende Stoffmenge nimmt von proximal zu distal stark ab, daher verändert sich auch das Epithel (keine Mikrovilli mehr im distalen Teil).



F. Lang, G. Thews – Physiologie des Menschen

Die Wasserdurchlässigkeit der Henle-Schleife ist besonders interessant. Der *proximale* Teil ist sehr gut wasserdurchlässig, in Kombination mit der großen Oberfläche kann hier sehr viel Wasser und auch kleine Ionen resorbiert werden. Die Durchlässigkeit wird durch die Dichte der **Tight Junctions** zwischen den Epithelzellen bestimmt. In den *aufsteigenden* Teilen der Henle Schleife ist das Epithel wesentlich undurchlässiger, dadurch können viel höhere chemische Gradienten aufgebaut werden. Je länger die Henle Schleife ist, desto höher der osmotische Gradient. Siehe dazu auch „Wasserresorption“.

Filtrations- und Resorptionsleistung



Die Harnproduktion beginnt damit, dass in den Kapillarschlingen im Glomerulus durch den dort herrschenden Blutdruck ein wässriges Filtrat (**Glomerulusfiltrat**, oder auch **Primärharn** genannt) in den Kapselraum zwischen parietalem und viszeralem Blatt der Bowman-Kapsel abgepresst wird.

Aus dem Kapselraum wird das Glomerulusfiltrat in das Tubulussystem geleitet, dort wird der Primärharn stark **konzentriert**. Es findet **Resorption** und **Sekretion** statt.

Resorption:

- *Anorganische Substanzen:* Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}
- *Organische Substanzen:* HCO_3^- , Glucose, AS, Harnstoff, Harnsäure, Lactat, Vit. C, Peptide

Transzelluläre Sekretion:

- *Körpereigene Substanzen:* Harnsäure
- *Körperfremde Substanzen:* Penicillin, Diuretika

Zelluläre Sekretion: NH_3 (Ammoniak) und H^+

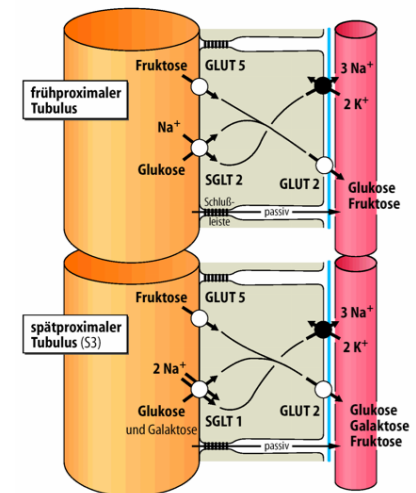
Bei Diabetikern bleibt Glucose vermehrt im Urin, da die Glucose nicht resorbiert werden kann und es kommt zum süßlichen Uringeschmack.

Als Motor der unterschiedlichen Transporte dient die **Na⁺-K⁺-ATPase**, welche zahlreich in der Tubulusepithelmembran vorkommt. Durch sie entsteht ein *chemischer* und *elektrischer* Gradient, der nicht nur von Na⁺ und K⁺ selbst, sondern auch von andere Stoffe im **Symport** genutzt werden kann. Die ATPase befindet sich auf der Blutseite der Epithelzelle und pumpt 2K⁺ in die Zelle und 3Na⁺ heraus. Dadurch kann auf der luminalen Seite Na⁺ passiv in die Zelle strömen und z.B. als Symport andere Stoffe mitnehmen (z.B. Glukose, siehe unten).

Die Resorption der Stoffe wird in die einzelnen Tubulusabschnitte unterteilt:

Proximaler Tubulus: Hier findet die Massenrückresorption (der Großteil der Resorption) statt:

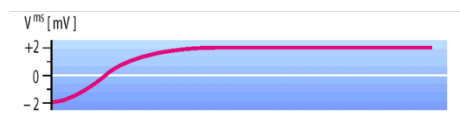
Rückresorption von Glukose: Die fast 100%ige Rückresorption von Glukose aus dem Primärharn ist von entscheidender Bedeutung (Energieträger des Körpers). Der sekundär-aktive **Na-Glukose-Symporter** (SGLT1 und 2) nutzt den in die Zelle gerichteten elektrochemischen Na⁺-Gradienten (siehe Bild rechts). Fruktose wird passiv über GLUT5 aufgenommen



Rückresorption von AS: Funktioniert auch wie bei Glukose über sekundär aktiven Symport. **Peptide** werden durch an den Mikrovilli befindlichen luminalen Peptidasen gespalten. Die Aufnahme erfolgt dann als AS.

Rückresorption von Bikarbonat: Protonen (H⁺) werden in den Tubulus abgegeben → reagieren mit Bicarbonationen zu H₂O und CO₂: $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Beide entstandenen Stoffe können frei durch die Zellmembran diffundieren, in der Zelle wird die Rückreaktion zu Bicarbonationen und Protonen durch die Carboanhydrase katalysiert. → Bicarbonat gelangt ins Blut, Proton kann wieder mit nächstem Bikarbonat im Tubulus binden. Der zweite Teil der Säure-Base-Haushaltsregulation findet im Sammelrohr statt (siehe „Sammelrohr“).

Rückresorption von Cl⁻: Am Anfang bleibt die Cl⁻-Resorption hinter der des Wassers zurück, deswegen steigt Konzentration von Cl⁻ über die des Plasmas. Mit der Länge des proximalen Tubulus entsteht ein lumen negatives transepitheliales Potenzial, da Stoffe an Na⁺ gebunden heraustransportiert werden. Dadurch kann Cl⁻ parazellulär (zwischen den Zellen) hindurchdiffundieren, es wird aus dem Lumen „verdrängt“. Mit der Zeit wird das transepitheliale Potenzial durch den Ausstrom von Cl⁻ wieder positiv.



Rückresorption von Natrium: Natrium wird in allen Segmenten (nicht nur im proximalen Tubulus) resorbiert. Die treibende Kraft ist dabei die Na-K-ATPase. Außerdem wird Na⁺ als Solvent Drug parazellulär transportiert. 65% des Natriums wird im proximalen Teil resorbiert.

Rückresorption von Calcium: 60% des Calciums wird im proximalen Tubulus passiv resorbiert.

Außerdem werden **Kationen** und **Anionen** sezerniert.

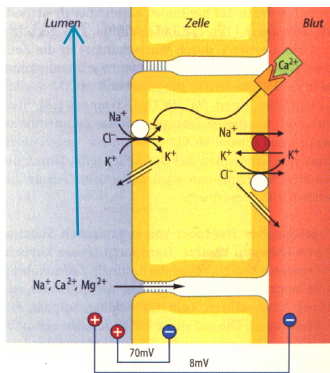
Solvent Drag: Durch die vielen Transporte entsteht eine Art *osmotischer Sog*, der von weiteren gelösten Teilchen genutzt wird, um parazellulär in die Zellen zu diffundieren.

Henle-Schleife

Weiterer Aufbau eines osmotischen Gradienten zur Harnkonzentrierung, je länger die Henle Schleife ist, desto größer wird der osmotische Gradient. Die Henle Schleife wird von einem peritubulären Kapillarnetz umgeben, das die rückresorbierten Stoffe wiederaufnimmt. Zur Funktion der Henle-Schleife siehe „Wasserresorption“. Hier wird vor allem im dicken aufsteigenden Teil Magnesium (70%) und Calcium (25%) resorbiert.

Intermediärtubulus

Weitere Rückresorption von Kationen und Wasser durch den osmotischen Gradienten, Rückresorption von Chlorid-Ionen findet über Chlorid – Kanäle statt.



Rückresorption von Natrium, Kalium und Chlorid:

$\text{Na}^+ - 2 \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ -Symporter transportieren Natrium, Kalium und Chlorid in die Zelle (Na , Cl^- werden über Na-K-ATPase / Chlorid-Kanäle ins Blut resorbiert, Kalium geht über Kalium-Kanäle wieder in den Tubulus → Membran wird polarisiert

Parazellulärer Kationen – Transport: durch positives Lumen werden weitere Kationen ausgetrieben, z.B. Calcium-Ionen, Magnesium-Ionen werden nur hier resorbiert

Distaler Tubulus

Geringe Rückresorption, Feineinstellung der Urinzusammensetzung durch hormonelle Steuerung.

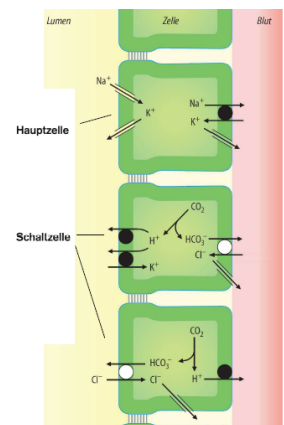
Rückresorption von Natrium und Calcium: werden über Natrium-Chlorid-Symporter und Calcium-Kanäle in die Zelle aufgenommen. Über Kalium-Kanäle gelangt das gleichzeitig aufgenommene Kalium ins Interstitium, sodass Na^+ kontinuierlich die Zelle über Na-K-ATPasen verlassen kann.

Sammelrohr

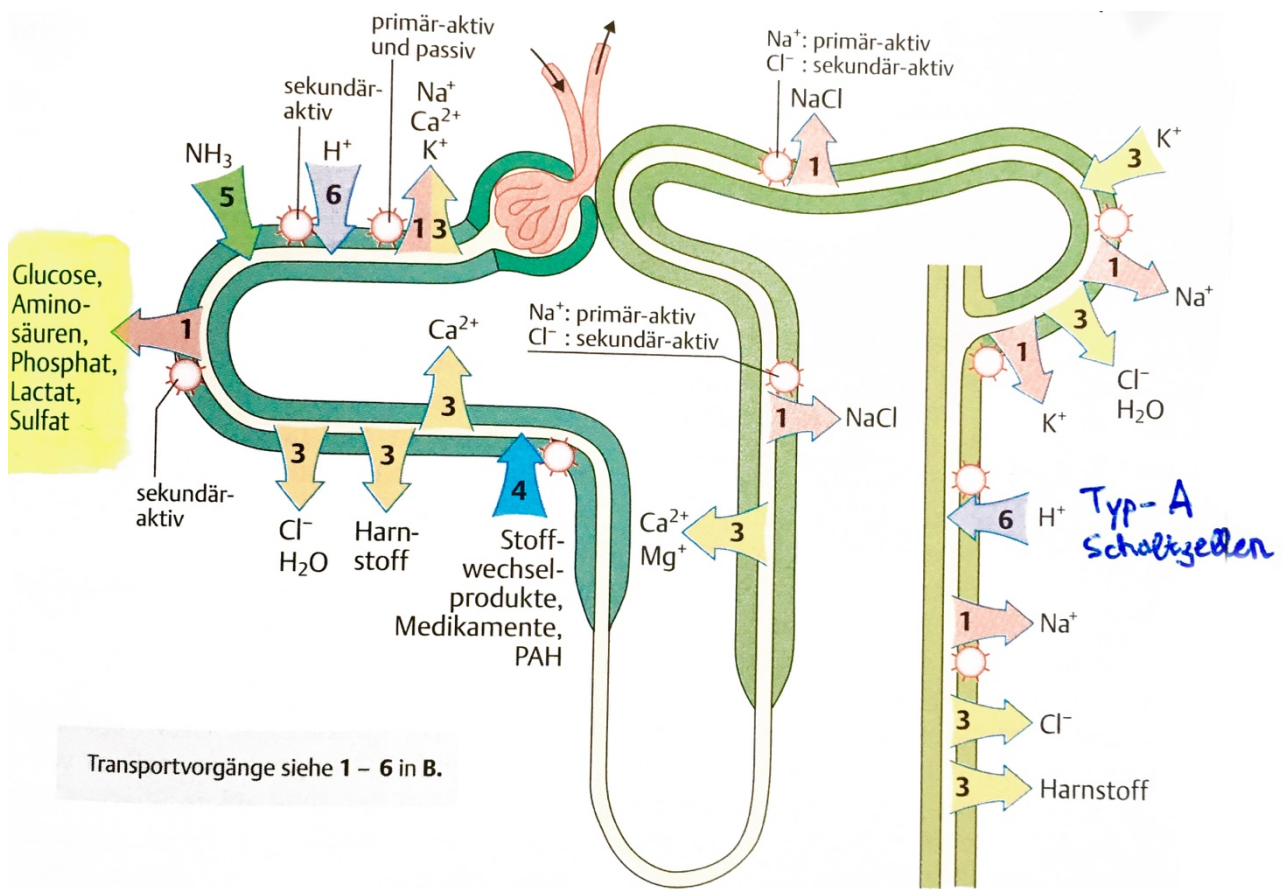
Charakteristisch für die letzten Abschnitte des Tubulussystems sind **Hauptzellen** und **Schaltzellen**. Die Schaltzellen werden hier beschrieben, da sie für den Stoffaustausch zuständig sind, die Hauptzellen dagegen werden im nächsten Abschnitt „Wasserresorption“ besprochen. Pro Tag wird 40-mal so viel Bikarbonat filtriert wie im Blut enthalten ist, somit muss dieses wieder resorbiert werden. Der erste Teil des Säure-Base-Haushaltregulation fand bereits im proximalen Tubulus statt (siehe „Proximaler Tubulus“), in den Schaltzellen findet jetzt der zweite Teil statt:

Schaltzellen: Sie sind für den **Säure-Base-Haushalt** verantwortlich, zwei unterschiedliche Typen:

- Typ A-Zellen: bei *Azidose* aktiv, Sekretion von Protonen. **Funktionsweise:** Protonen werden über Protonen-ATPasen aus der Zelle in das Tubulussystem transportiert. Im Tubulus reagieren Protonen mit Bicarbonationen → H_2O und CO_2 entstehen, die zurück in die Zelle diffundieren können. In der Zelle wird die Rückreaktion katalysiert → Bicarbonat wird durch Antiporter ins Blut transportiert → kann dort die Azidose ausgleichen.
- Typ B-Zellen: bei *Alkalose*, Sekretion von Bicarbonat. **Funktionsweise:** wie bei Typ A-Zellen, mit dem Unterschied, dass Protonen rückresorbiert werden und nicht Bicarbonationen.

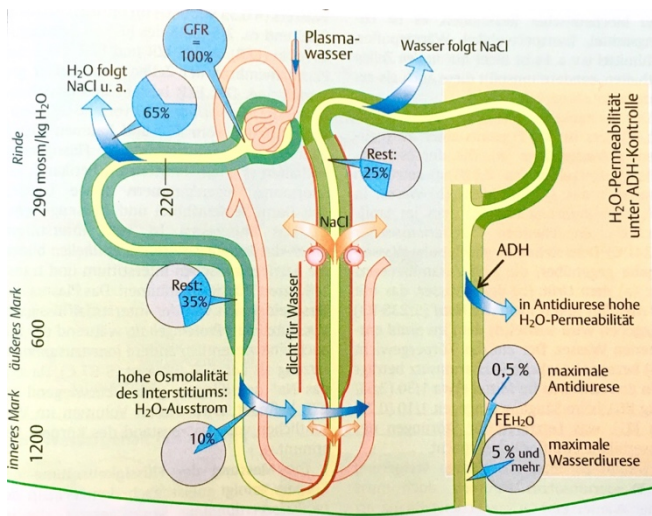


Übersicht der Resorption- und Sekretionsmechanismen im Tubulussystem:



Wasserresorption

Neben der Resorption bereits erwähnter Stoffen ist eine weitere Hauptaufgabe der Niere die **Regulierung des Wasserhaushaltes**. Dazu wird aus dem Primärharn Wasser resorbiert:



Pro Tag wird etwa 180 l Plasmaflüssigkeit in den Glomeruli abfiltriert, allerdings werden nur 0,5 – 2 l Harn pro Tag ausgeschieden.

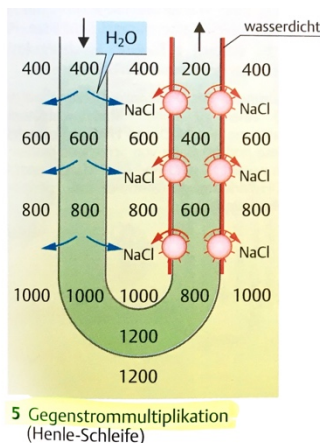
Links ist dargestellt, in welchen Abschnitten wieviel des Wassers resorbiert wird.

65% des Wassers wird im **proximalen Tubulus** resorbiert, der Harn enthält also noch 35%. Hier folgt H₂O aus osmotischen Gründen den resorbierten **Na⁺** und **Cl⁻** Teilchen. Es gelangt transzellulär und über Aquaporine aus dem Primärharn ins Interstitium.

Henle-Schleife

Weitere 10% Wasser verlassen den Harn in der Henle-Schleife, hier spielen zwei Prinzipien eine Rolle:

Gegenstrommultiplikator in der Henle-Schleife



Grundlegendes: der absteigende Teil der Henle-Schleife ist wasserdurchlässig, der aufsteigende wasserundurchlässig. Diese Eigenschaften sind für das Verständnis wichtig.

Die Erklärung fängt im aufsteigenden Teil an: Dort wird über Pumpen NaCl aktiv aus dem Harn herausbefördert (**Na-K-2Cl-Symportcarrier**), wodurch an der Papillenspitze (ganz unten) ein **kortikomedullärer Osmogradient** von **1200 mosm/kg H₂O** entsteht. Osmotisch würde Wasser folgen, was aber durch die Wasserundurchlässigkeit verhindert wird (im Bild durch die roten Striche dargestellt). Dafür verlässt im absteigenden Teil H₂O auf parazellulärem oder transzellulärem (Aquaporine) Weg den Primärharn, da hier eine Wasserdurchlässigkeit besteht.

Wasserdurchlässigkeit besteht.

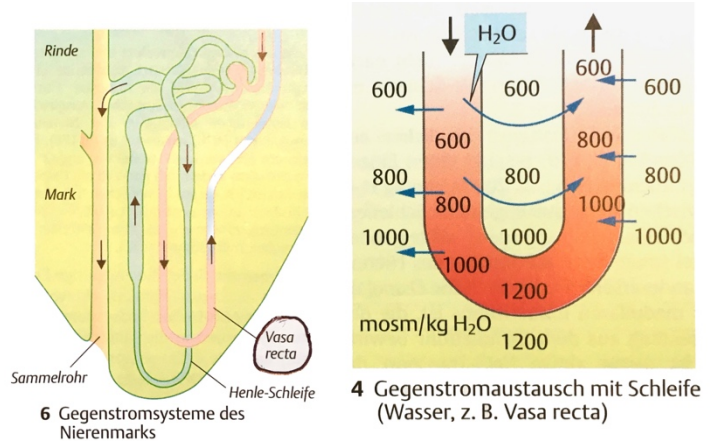
Schleifendiuretika wie Furosemid wirken auf den Na-K-2Cl-Symportcarrier hemmend. Dadurch wird weniger Wasser ins Interstitium abgegeben und die Harnkonzentration erhöht. Siehe „Diuretika“.

Gegenstromaustausch in den vasa recta

Die vasa recta führen vom Glomerulus in die tiefen Nierenmarkregionen (erstes Bild) und versorgen diese mit Blut. Sie unterstützen durch ihren Gegenstromaustausch indirekt die Harnkonzentration der Niere. Für die Konzentration ist ein **hochosmotisches** Milieu im Interstitium erforderlich, das durch „normalen“ Stoffaustausch der Blutgefäße zerstört werden würde. Wasser verlässt die Vasa recta im absteigenden Teil, wodurch das Blut genauso hochosmolar wird (**1200 mosm/kg H₂O**) wie

das Interstitium und diesen hohen Wert nicht „beeinflusst“. Das abgegebene Wasser nehmen die Vasa recta dann im aufsteigenden Teil wieder auf. Zudem nehmen sie auch das Wasser, das durch die Henle-Schleife ins Interstitium abgegeben wird (siehe oben) auf.

Besonderheit: Bei Hypertonie (>180 mmHg) funktionieren die vasa recta nicht mehr ordnungsgemäß, weil die juxtamedullären Nephronen nicht autoregulieren (die Gefäßweite dem Blutdruck anpassen). Der gesteigerte Durchfluss zerstört den Osmogradienten im Mark (normal bei $1200 \text{ mosm/kg H}_2\text{O}$) und so kann der Harn nicht mehr ausreichend konzentriert werden. Es kommt zur Diurese, also vermehrten Harnausscheidung.



Pars convoluta

Der Harn besitzt nach der Henle-Schleife noch 25% Wasser. Weitere 15-20% Wasser werden im pars convoluta passiv ausgeschieden, indem das Wasser **NaCl** folgt. Der Pars convoluta und das folgende Sammelrohr erlauben eine rasche **Anpassung** des Endharnvolumens an den **Bedarf**.

Sammelrohr

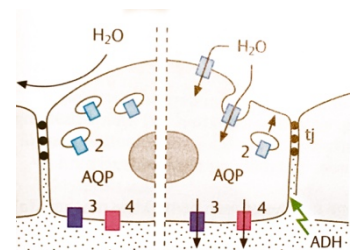
Nun verbleiben noch etwa 5% der glomerulären Wassermenge, die ins Sammelrohr gelangen. Hier findet unter hormonellem Einfluss die finale Einstellung der Harnkonzentration statt.

Hauptzellen:

- Na^+ -Resorption \rightarrow mehr Natrium soll zurückgewonnen werden.
- K^+ -Sekretion \rightarrow mehr Kalium kann ausgeschieden werden
- Wasserresorption: durch Einsetzen von **Aquaporinen** (Kanäle für H_2O) in die Zellmembran der sonst wasserdichten Hauptzellen kann der Harn weiter konzentriert werden
- Werden über das Hormon Aldosteron angeregt

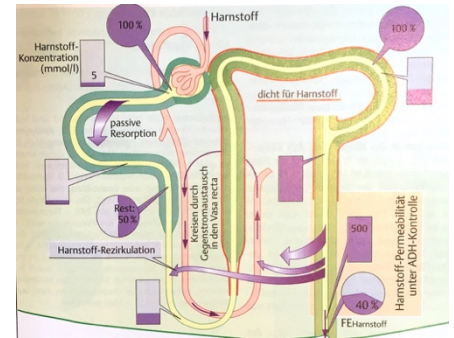
Zwei **Hormone** greifen am Sammelrohr ein:

- **ADH** (Anti-Diuretisches-Hormon): Wird bei erhöhter Osmolarität stimuliert. Regulation des Wasserhaushaltes durch vermehrte Wasserresorption, wenn ADH wirkt. Das **Peptidhormon** wird in der **Neurohypophyse** gebildet und aktiviert Aquaporinkanäle in der Sammelrohrmembran (siehe Bild rechts).
- **Aldosteron**: Steuerung der Hauptzellen, wird in der **Nebennierenrinde** gebildet. Führt ebenfalls zu einer erhöhten Wasseraufnahme und ist Teil des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (siehe „Niere als endokrines Organ“).



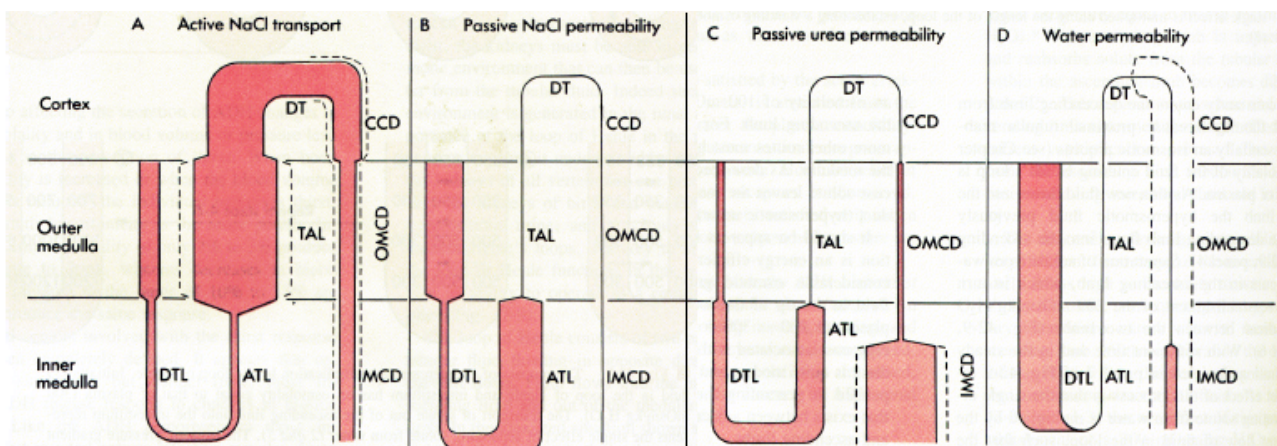
Harnstoff

Da Na^+ und Cl^- immer weiter resorbiert werden, sorgt am Ende fast nur noch der Harnstoff für die Osmolarität des Harns. 50% des Harnstoffs werden im proximalen Tubulus ausgeschieden, der Rest bleibt bis im Sammelrohr im Harn, da die Wände undurchlässig für ihn sind. Im Sammelrohr gelangt er durch Kanäle ins Interstitium und von dort aus in den absteigenden Teil der Henle-Schleife. Das ist die Harnstoff-Zirkulation. Trotzdem wird ein Teil des Harnstoffs auch im Harn ausgeschieden.



Übersicht

Dargestellt ist vier Mal der Verlauf des Tubulus. Jedes Mal werden die Orte der Resorption verschiedener Stoffe (NaCl aktiv, NaCl passiv, Harnstoff, Wasser) markiert. Eine große Fläche steht für viel Resorption, ein dünner schwarzer Strich für gar keine Resorption. Erklärbar sind die einzelnen Bilder mit den obigen Abschnitten. NaCl wird vor allem im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife resorbiert (1. Bild), sodass Wasser im absteigenden Teil austreten kann (4. Bild). Harnstoff wird überwiegend im Sammelrohr resorbiert, da die Wände ab der aufsteigenden Henle-Schleife für ihn undurchlässig sind.



DTL: Descending Thin Limb

ATL: Ascending Thin Limb

TAL: Thick Ascending Limb

DT: Distaler Tubulus

CCD: Kortikales Sammelrohr

OMD: Außermedulläres Sammelrohr

IMD: Innermedulläres Sammelrohr

(Abschnitt des Sammelrohrs in der Rinde)

(Abschnitt des Sammelrohrs im äußeren Mark)

(Abschnitt des Sammelrohrs im inneren Mark)

Harnwege

In **Nierenbecken**, **Ureter (Harnleiter)**, **Harnblase** und **Harnröhre** wird der Endharn transportiert oder bis zur Ausscheidung zwischengelagert, ohne dass sich die Zusammensetzung verändert. Jedes ist mit einem charakteristischen Übergangsepithel ausgestattet, das die darunterliegenden Gewebsschichten vor dem konzentrierten Harn schützt.

Die zwei Harnleiter haben jeweils eine Länge von 25-30cm und messen 4-7mm im Durchmesser. Sie verlaufen retroperitoneal an der hinteren Bauchwand und münden getrennt in die Harnblase.

Niere als endokrines Organ

Renin

Das Hormon **Renin** wird in den Polkissen des juxtaglomerulären Apparates gebildet. Es **steigert Blutdruck** und Blutvolumen, bei einer Minderdurchblutung der Niere, Natriummangel oder sympathischer Aktivität wird das Hormon vermehrt ausgeschüttet, umgekehrt senken hohe Natriumkonzentrationen und Angiotensin II die Reninsekretion.

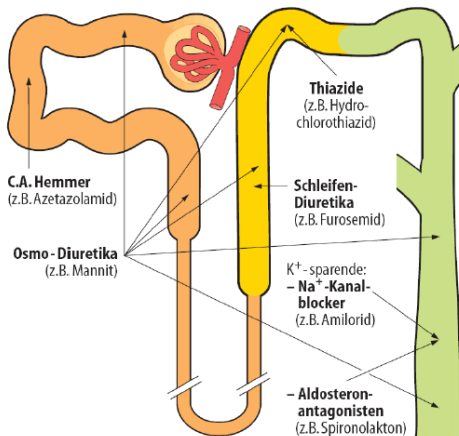
Das **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** ist für die Konstanthaltung von Blutdruck, Nierendurchblutung und Natriumhaushalt zuständig. Renin wird ins Blut sezerniert, wenn beispielsweise die Macula densa eine zu geringe Natriumkonzentration misst. Im Blut spaltet es vom Angiotensin einen Teil ab, das Angiotensin I, aus dem nach weiterer Spaltung das Hormon Angiotensin II entsteht. Angiotensin wirkt stark gefäßverengend, was den Blutdruck kurzzeitig erhöht und die Natriumrückresorption im proximalen Tubulus ansteigen lässt. Desweiteren stimuliert es die Freisetzung von Aldosteron und Adiuretin, die durch eine gesteigerte Rückresorption von Natrium in der Niere das Blutvolumen und den Blutdruck erhöhen.



Erythropoetin

Auch **Erythropoetin (EPO)** wird in der Niere gebildet. Es ist ein Eiweißhormon, das bei zu niedrigem Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut vermehrt ausgeschüttet wird. Es steigert die Erythropoese (Neubildung von neuen Erythrozyten im Knochenmark), wodurch mehr Sauerstoff transportiert werden kann.

Diuretika



Diuretika sind Medikamente, die eine **Diurese** auslösen, also eine erhöhte Urinausscheidung.

Bei **Diuretika**: Kontrolle der Na^+ Werte im Blut erforderlich, da Na^+ runter geht. Gefahr der Herzrhythmusstörungen.

Schleifendiuretika: Sind zum Beispiel Lasix/Furosemid. Sie wirken hemmend auf den Na-K-2Cl -Symportcarrier. Dadurch wird weniger Wasser ins Interstitium abgegeben, das Wasser wird aus dem Körper „ausgeschwemmt“.

Pathologie

Nierenstenose

Der Blutdruck ist eigentlich normal, jedoch sorgt eine Stenose der vas afferens für einen erniedrigten Blutdruck, dadurch kommt wenig Blut kommt bei der Niere an -> Niere produziert Renin -> Blutdruck steigt.

Diabetes insipidus

Wenn der Stoff oder die Rezeptoren für ADH fehlt, kommt es zum Diabetes insipidus. Patienten haben eine Harnflut von 10-20 Litern *täglich*.

Allgemein (Wiederholung)

Benigne Tumore:

Verdrängend wachsend. Kapsel drumrum, deswegen oft Kugelförmig. Deswegen auch ausschälbar

Maligne Tumore:

Infiltrierendes Wachstum. Metastasierend (Hämatogen=Blutbahn; Lymphogen (Lymphgefäße, Lymphknoten)).

Nierenzellkarzinom

Tumore in der Niere entstehen durch Entzündung im Glomerulus (**Glomeruläre Nephritis**). Die Entzündung breitet sich auf das Tubulussystem aus. Das Nierenzellkarzinom ist der *häufigste* bösartige Nierentumor. Es ist ein **Adenokarzinom**, betrifft also das Drüsen-/Zylinderepithel des Tubulussystems. Von den Unterarten macht 70% das klarzellige NCC (Nierenzellkarzinom) aus. Durch die starke Durchblutung der Niere sind NCC besonders gefährlich, da sie schnell und weit **metastasieren**.

Symptome:

- ➔ Klassische **Trias** (3 Symptome, die miteinander auftreten) (60%): *Hämaturie* (Blut in den Harnwegen), *Schmerzen*, *Flankenmasse*
- ➔ Systematisch (40%): *Gewichtsverlust*, *Fieber*
- ➔ CUP-Syndrom (Cancer of unknown Primary): Primärtumor erst sekundär über Metastase entdeckt

Mesenchymaler Tumor

Sarkom = ein bösartiger mesenchymaler Tumor.

Bezeichnung je nachdem, welche Zellen betroffen sind:

- Von **Fibroblasten**: **Fibrosarkom**
- Von **Fettgewebe**: **Liposarkom**
- Von **glatter Muskulatur**: **Laiomyosarkom**
- Von **quergestreifter Muskulatur**: **Rhaptomyosarkom**