

Nierenphysiologie



Martin Bernardi

ANÄSTHESIE FORUM



ALPBACH

**REPETITORIUM**

# Aufgaben und Funktionen



Ausscheidung  
Harnkonzentrierung/Reabsorption

Regulation  
Wasser- und Elektrolythaushalt

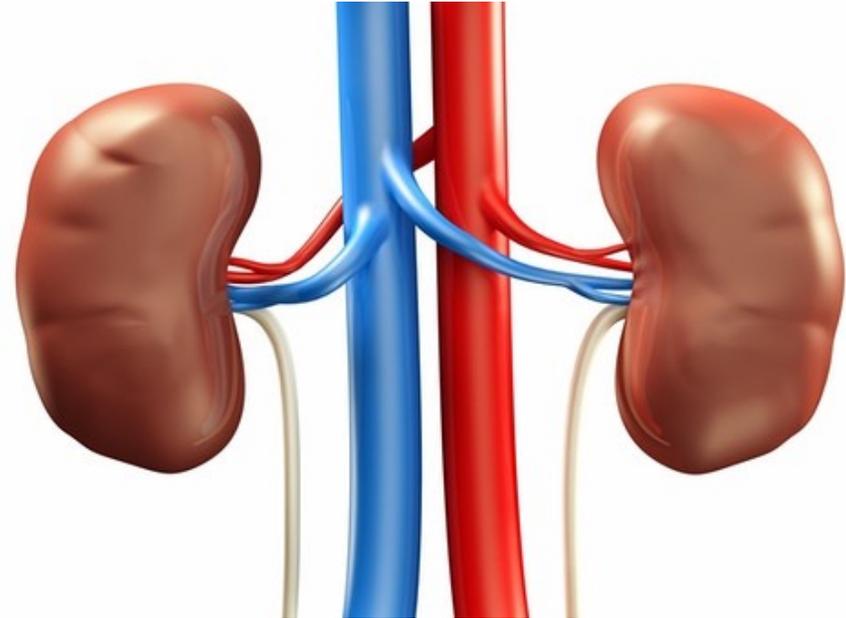
Blutdruckregulation  
Das RAAS-System

Homöostase  
Säure-Basen-Haushalt

Endokrine Funktion -  
Hormonproduktion

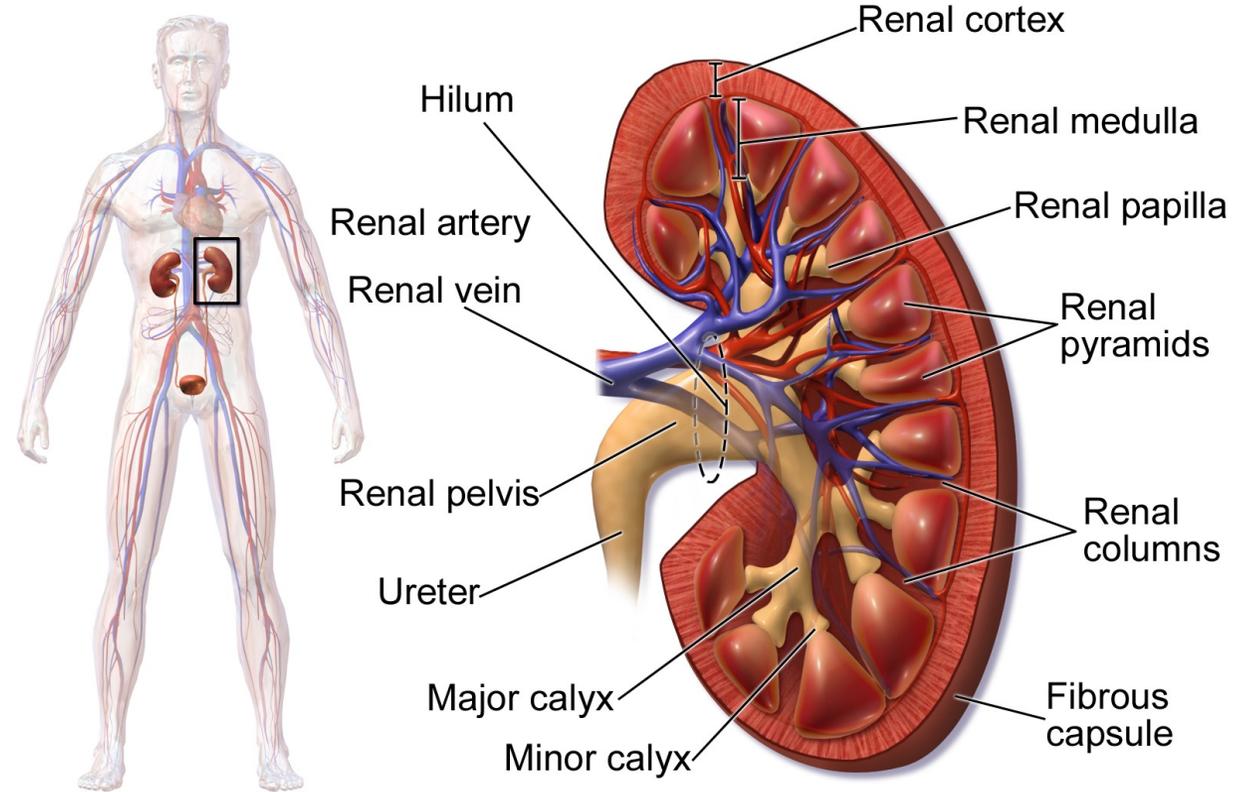
# Anatomie

- Paarig, bohnenförmig
- Retroperitoneal
- 10-12 x 5-6 cm
- 120-200g
- Capsula fibrosa



- 6-9 gleichartige Nierenlappen (Lobi renales)
  - Cortex renalis
    - Pars recta
    - Sammelrohr
  - Medulla renalis
    - Innere Zone
    - Äußere Zone
  - Markpyramiden
  - Papilla renalis
  - Calix renalis
- Pelvis renalis

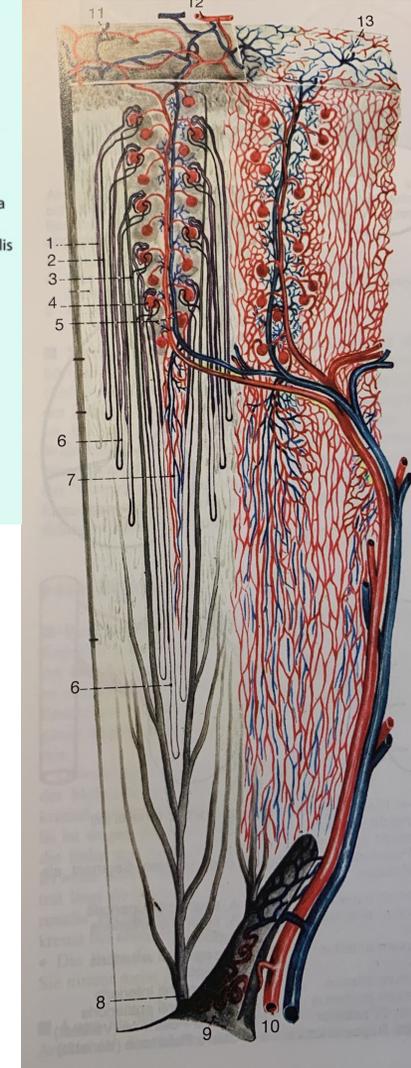
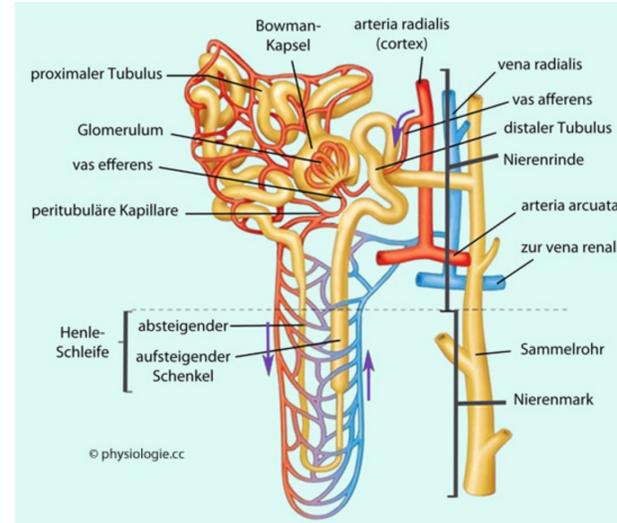
} Markstrahlen



# Anatomie

- Gefäßversorgung:

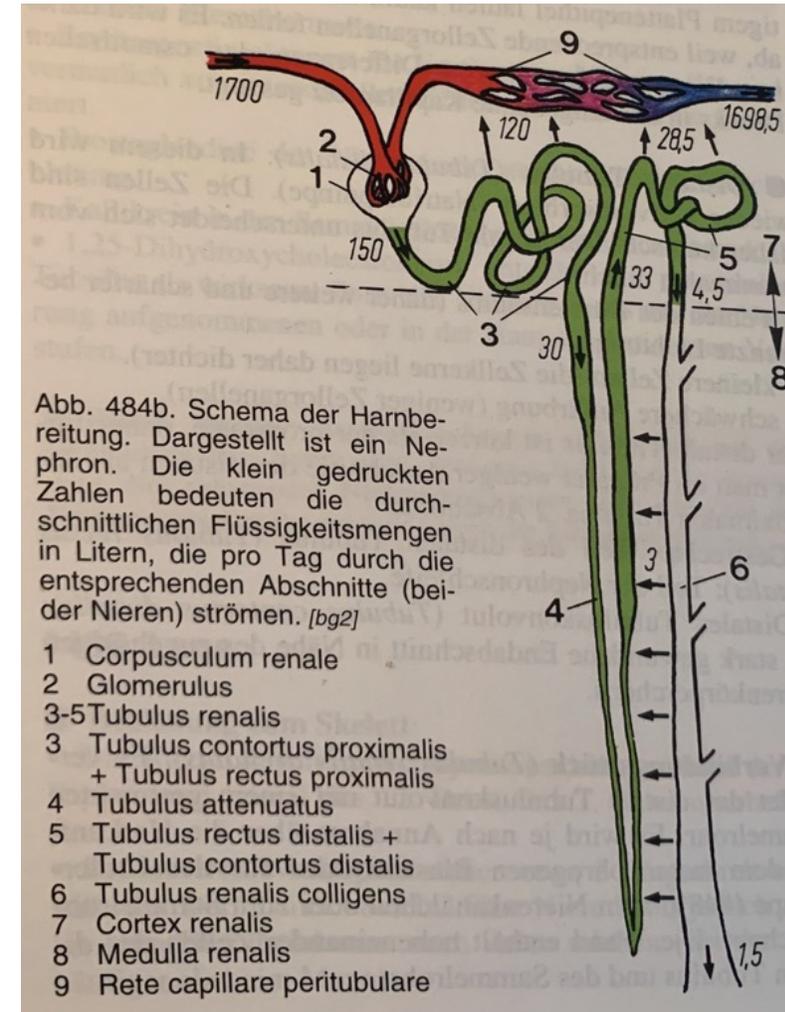
- A. renalis
- Segmentarterien
- A. interlobaris
- A. arcuata
- A. interlobularis
- Arteriola glomerularis afferens
- Rete capillare glomerulare
- Arteriolae rectae (Vasa recta)
- Arteriola glomerularis efferens
- Rete capillare peritubulare



Lippert, Lehrbuch Anatomie

# Nephron

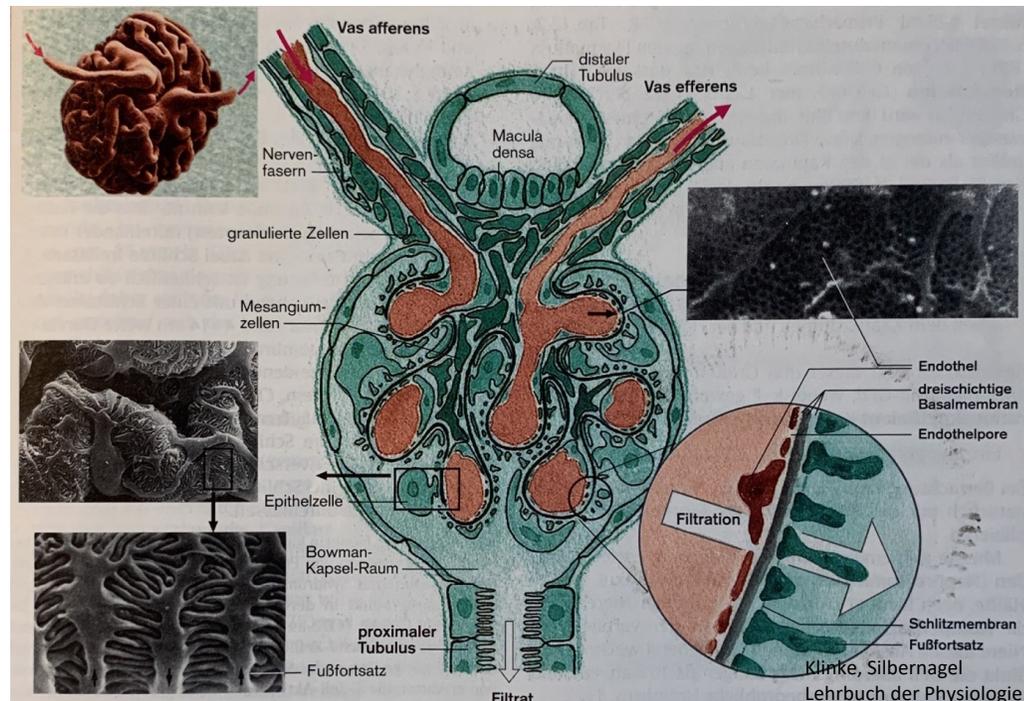
- Glomerulum
- Proximaler Tubulus
  - Geschlängelt
  - Gerade
- Henle Schleife
- Distaler Tubulus
  - Gerade
  - Macula densa
  - Geschlängelt
- Sammelrohr



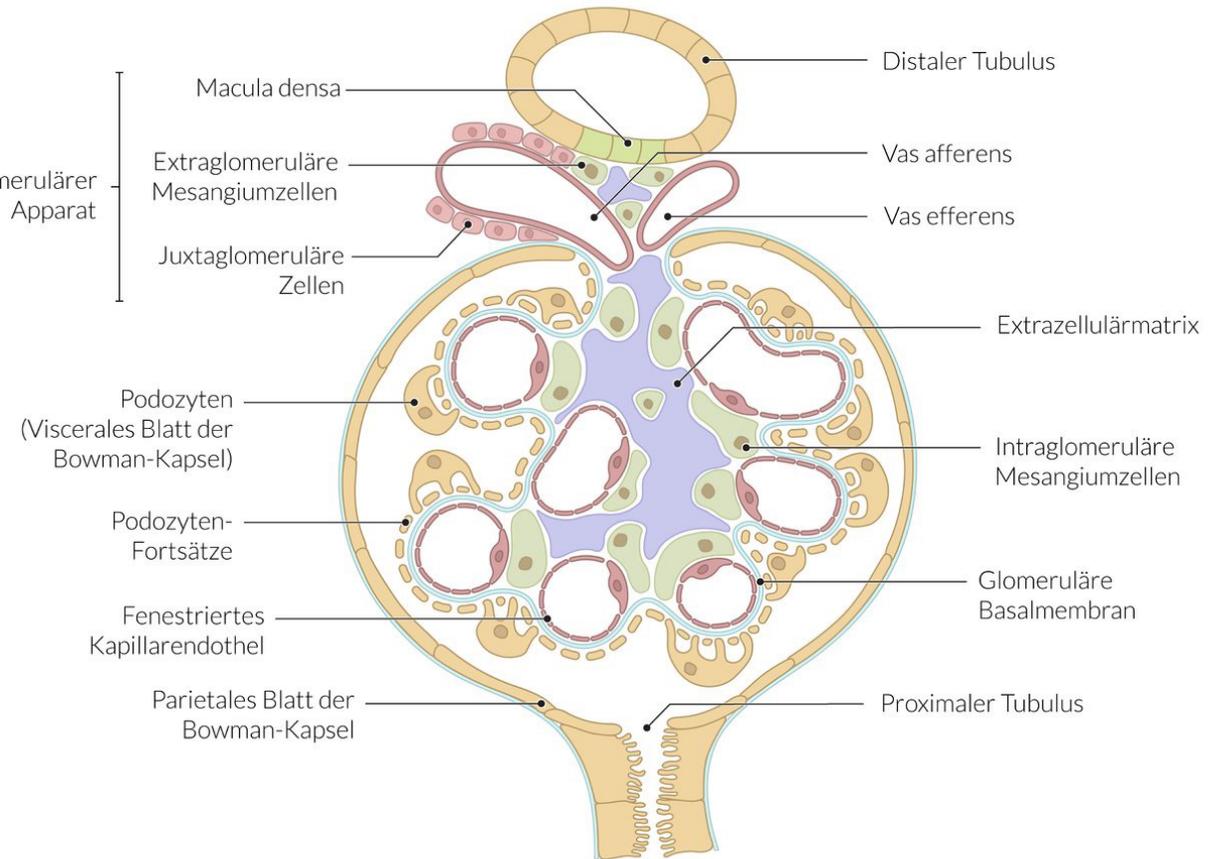
# Glomerulum – Bowman-Kapsel



- Endothelschicht (50-100nm)
- Basalmembran (<50kDa)
- Podozyten / Bowman-Kapselmembran (<5nm)



Juxtaglomerulärer Apparat

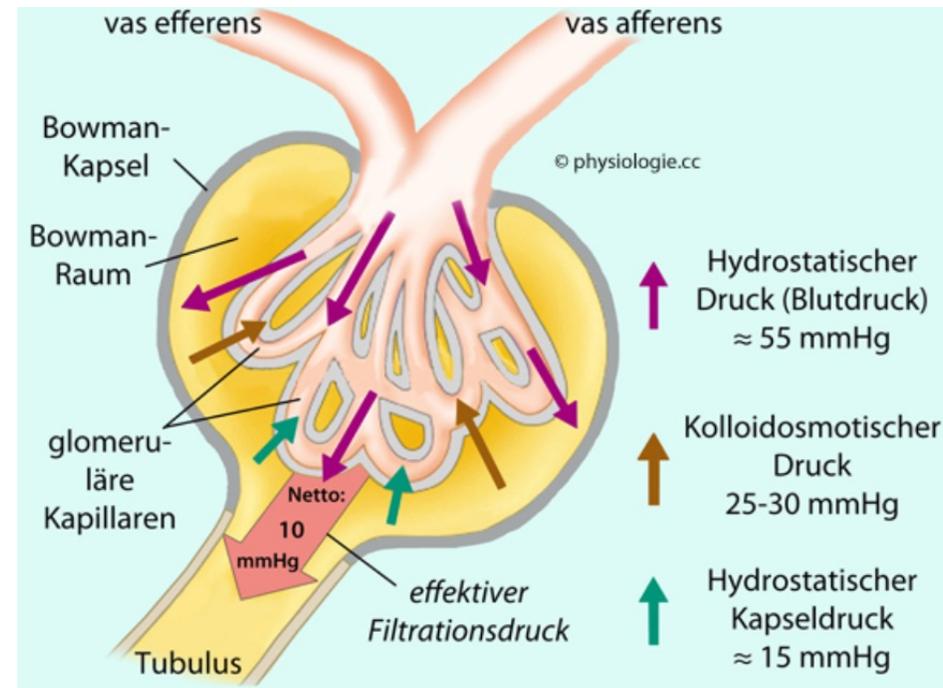


# Glomerulum Filter



$$P_{\text{eff}} = P_{\text{kap}} - P_{\text{Bow}} - \pi_{\text{kap}}$$

➤ 50mmHg - 15mmHg - 25mmHg = ~ 10-15 mmHg



# Filtration

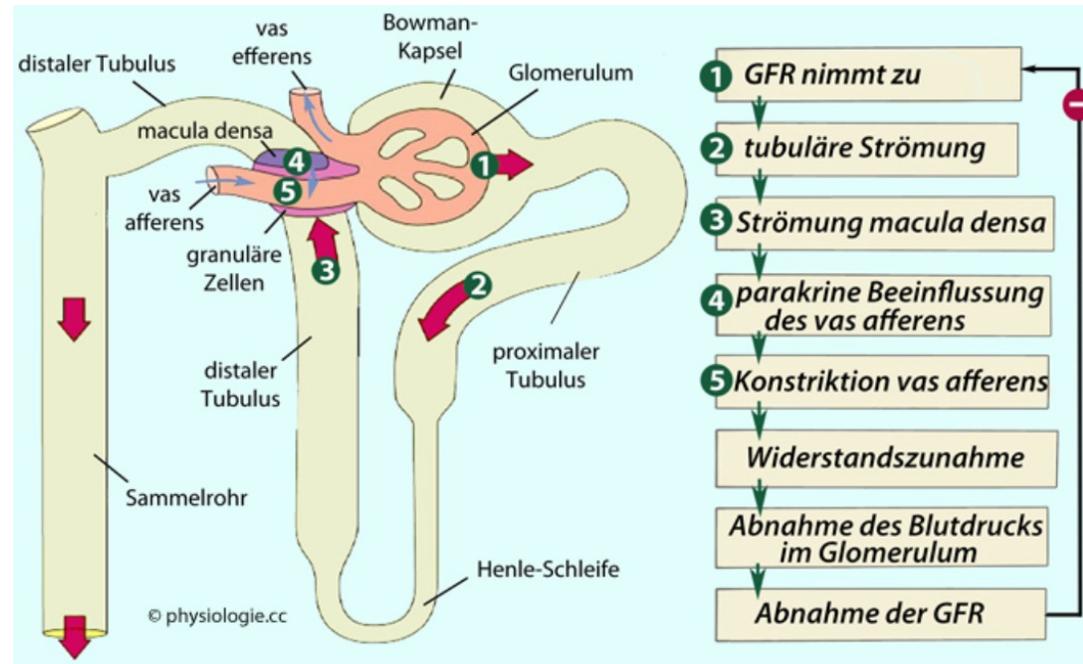


Substanz	Molekülmasse (Dalton)	Radius (nm)	Siebkoefizient
Wasser	18	0,1	1,0
Harnstoff	60	0,16	1,0
Glucose	180	0,36	1,0
Inulin	5500	1,48	0,98
Myoglobin	17000	1,95	0,75
Hämoglobin	68000	3,25	0,03
Albumin	69000	3,55	<0,001

- Siebkoefizient:  $\text{Konzentration}_{\text{Filtrat}} : \text{Konzentration}_{\text{Plasma}}$
- Molekülgröße < 50kDa
- Molekülradius  $r < 1,5-1,8$  nm: frei filtrierbar
- Molekülradius  $1,8 < r < 4,4$  nm: Ladungsabhängig (positiv > neutral > negativ)
- Molekülradius >4,4 nm: keine Filtration

# Autoregulation

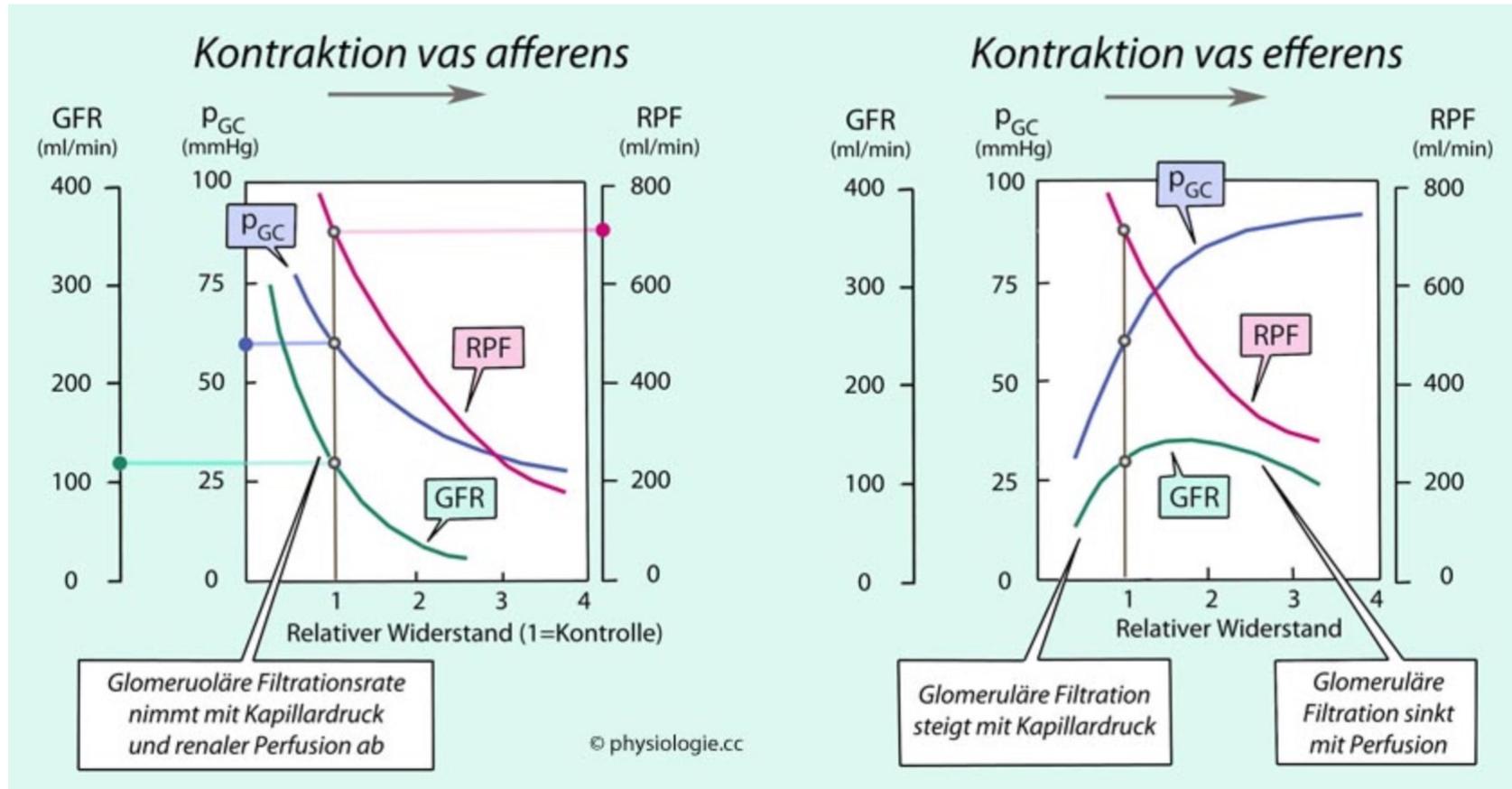
- Filtrationsfraktion konstant zw. 70-180 mmHg
- Bayliss-Effekt
- 1,2 l Blut/min => 1800 l/d
  - Cortex 90%
  - Papillen 1%
- Vasodilatation
  - Dopamin
  - Adenosin
  - NO
  - PG E2
- Vasokonstriktion
  - Angiotensin
  - Endothelin
  - ADH
  - $\alpha$ -Rezeptoren



# Autoregulation



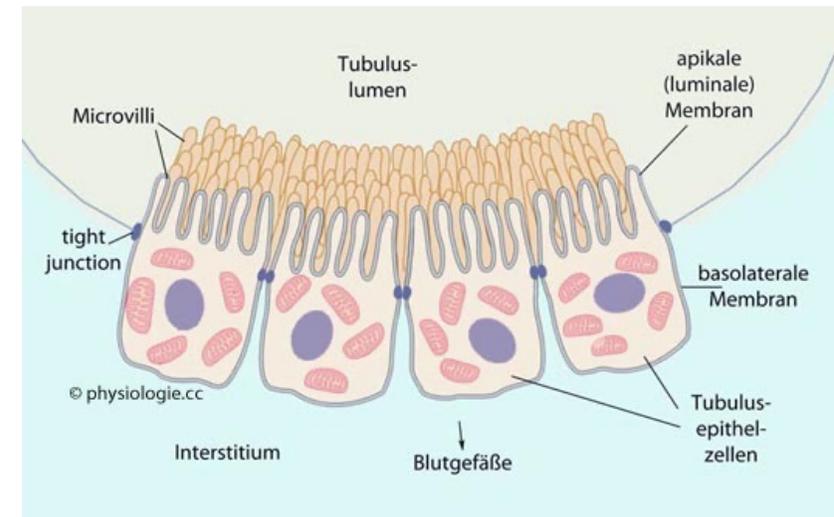
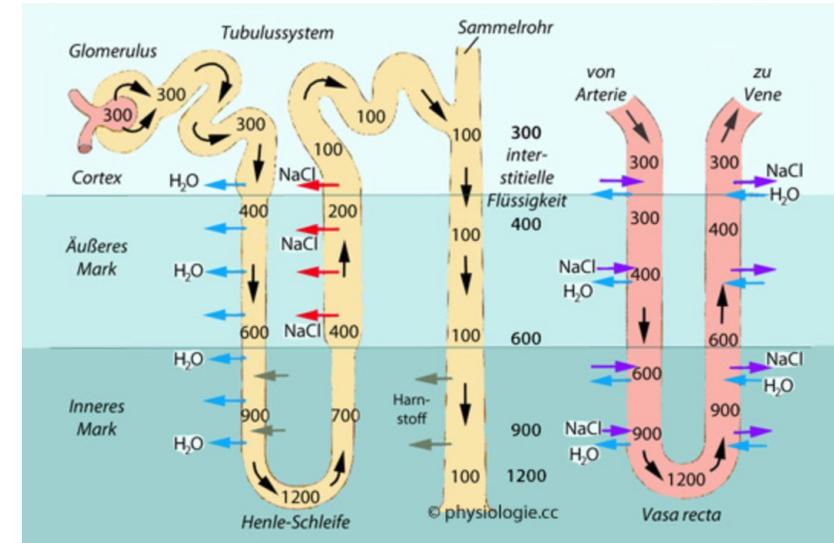
- Prä- und postglomeruläre Widerstandsgefäße getrennt regelbar



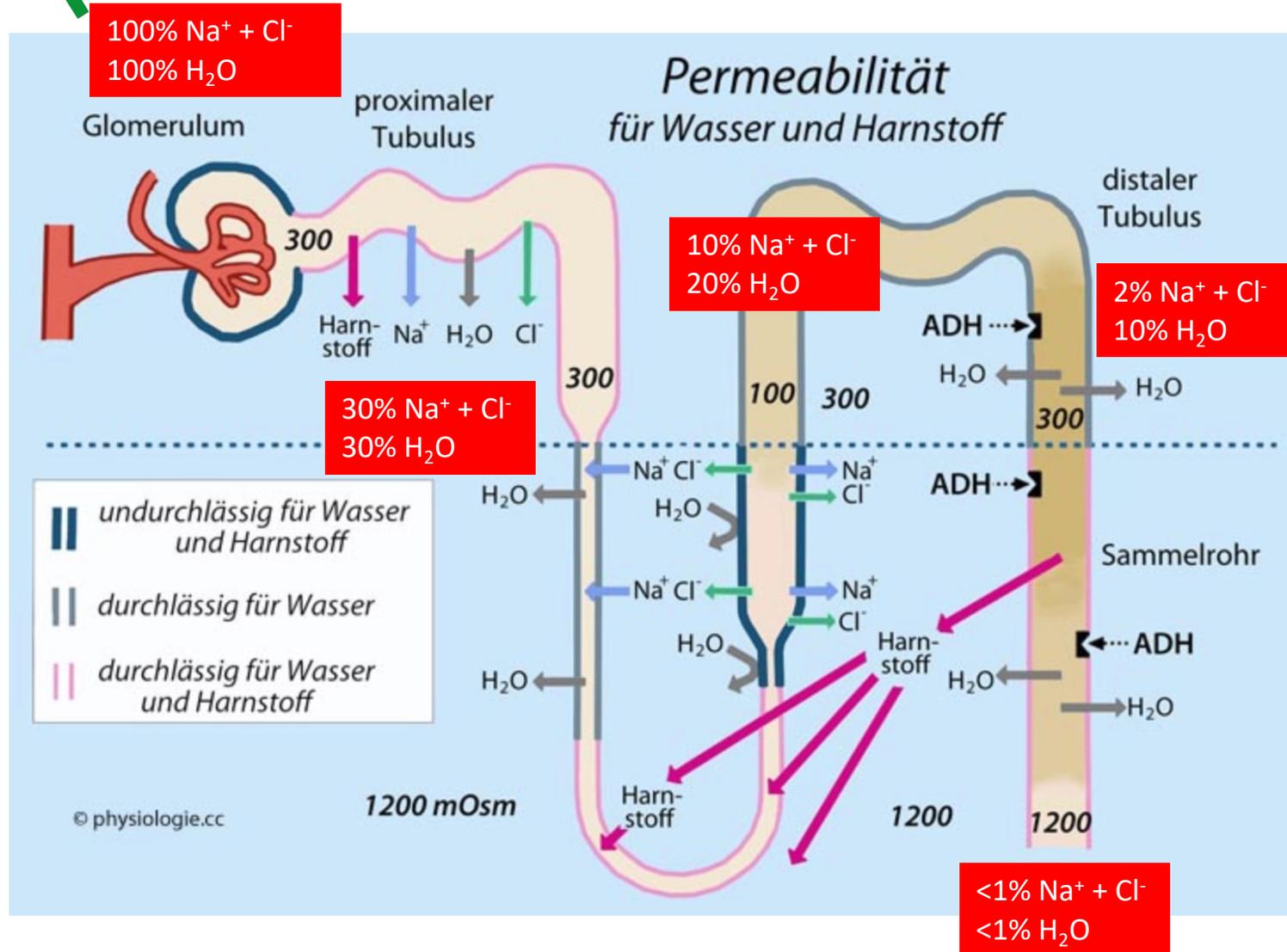
# Modifikation des Primärharns



- Hauptsächlich im proximalen Tubulus
- Aktive Rückresorption
  - Elektrolyte
  - Glukose
- Passive Rückresorption von Wasser



# Reabsorption



100%  $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$   
100%  $\text{H}_2\text{O}$

10%  $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$   
20%  $\text{H}_2\text{O}$

2%  $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$   
10%  $\text{H}_2\text{O}$

30%  $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$   
30%  $\text{H}_2\text{O}$

<1%  $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$   
<1%  $\text{H}_2\text{O}$

# Transportprozesse



Lokalisation	Nettoeffekt	Substanzen
Proximaler Tubulus	Rückresorption	H <sub>2</sub> O, Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup> , K <sup>+</sup> , H <sup>+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , NH <sub>3</sub> , Harnstoff, Glukose Aminosäuren, Phosphat, Sulfat, Mono- & Dikarboxylasen
	Sekretion	organische Basen/Säuren, H <sup>+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , NH <sub>3</sub>
Dünne absteigende Henle-Schleife	Rückresorption	H <sub>2</sub> O
Dünne aufsteigende Henle-Schleife	Diffusion (Lumen, Interstitium)	NH <sub>3</sub>
Dicke aufsteigende Henle-Schleife	Rückresorption	Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , K <sup>+</sup>
Distaler Tubulus	Rückresorption	H <sub>2</sub> O, Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup> , K <sup>+</sup> , H <sup>+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
	Sekretion	K <sup>+</sup> , H <sup>+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
Sammelrohr	Rückresorption	H <sub>2</sub> O, Na <sup>+</sup> , Harnstoff
	Sekretion	H <sup>+</sup>
	Diffusion Interstitium	Harnstoff
	Diffusion Lumen	NH <sub>3</sub>

# Glomeruläre Filtration



- Passiv
  - Permeabilität
  - Hydrostatische und onkotische Druckdifferenzen
- Filtrationsdruck
- Ca 120 ml/min => 180 l/d Primärharn
  - 1% des Ausgangsfiltrats ausgeschieden

$$\text{Clearance (x)} = \frac{C(x)_{\text{Harn}}}{C(x)_{\text{Plasma}}} \times \frac{\text{Volumen}}{\text{Zeit}}$$

# Kreatinin Clearance



- Kreatinin abhängig von
  - Alter
  - Muskelmasse
  - Ernährungszustand
- Unterschiedliche Näherungs-Formeln (eGFR)
  - Cockcroft-Gault Formel
  - Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
  - CKD-EPI
- Über- und Unterschätzung

# Kreatinin Clearance



- Cockcroft Gault 1973

$$eGFR = \frac{140 - \text{Alter}}{72 \times \text{SK}} \times \text{Gewicht} \times (0,85 \text{ falls weiblich})$$

- MDRD 1989

$$\begin{aligned} eGFR &= 186 \cdot \text{SK}^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ falls weiblich}) \times (1,210 \text{ falls schwarze Hautfarbe}) \\ &= \exp(5,228 - 1,154 \times \ln(\text{SK}) - 0,203 \cdot \ln(\text{Alter}) - (0,299 \text{ falls weiblich}) + (0,192 \text{ falls schwarze Hautfarbe})) \end{aligned}$$

- CKD-EPI 2009

$$eGFR = 141 \times \min(\text{SCr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{SCr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Alter}}$$

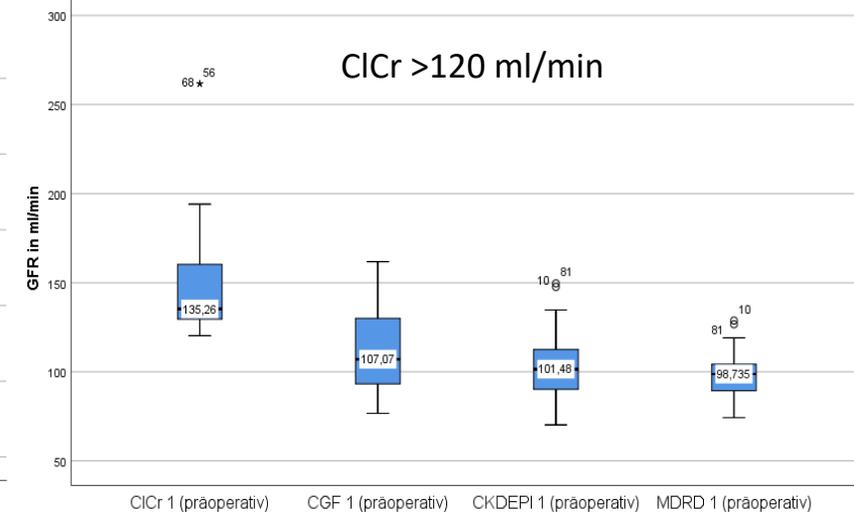
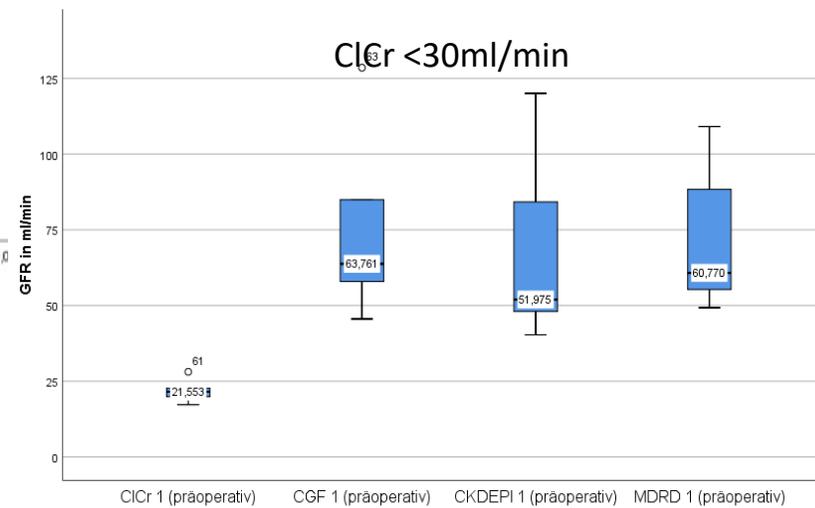
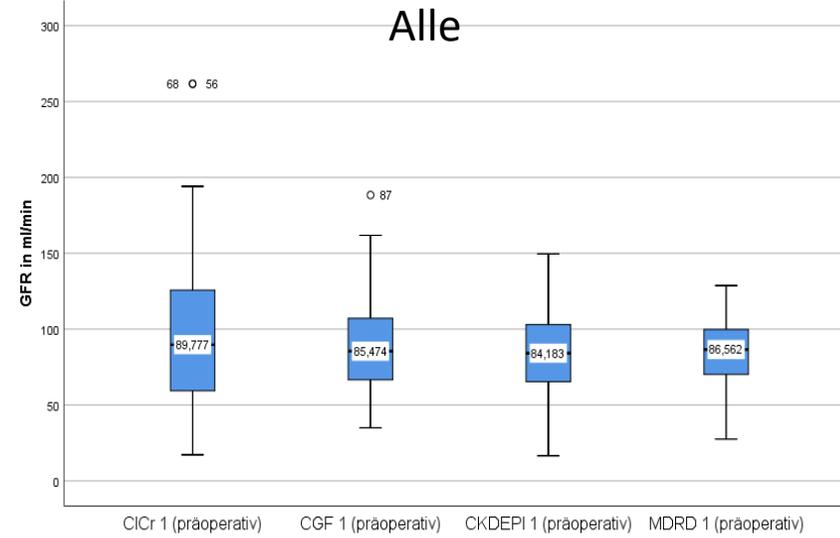
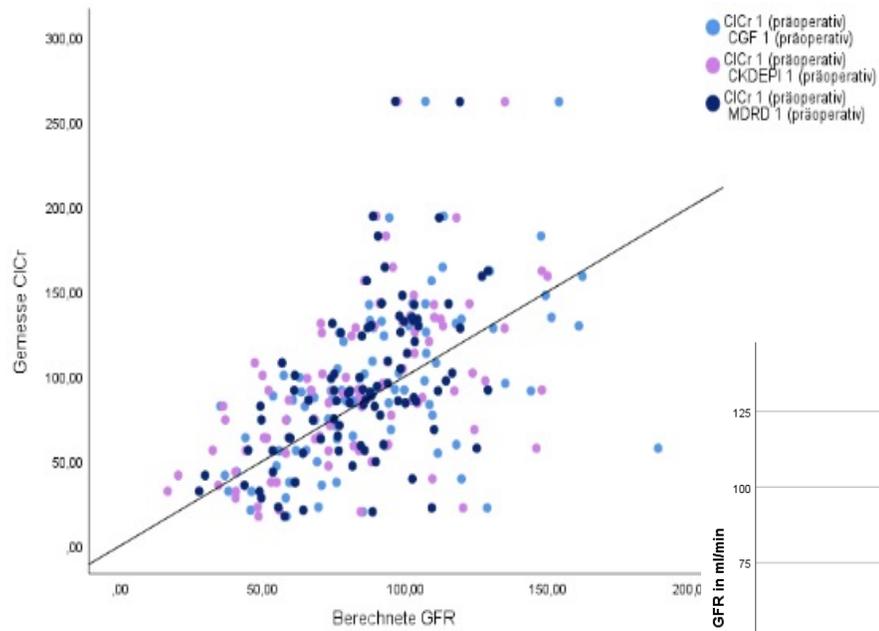
Geschlechtsabhängiger Faktor  $\kappa = 0,7$  (Frau) bzw.  $0.9$  (Mann)

Geschlechtsabhängiger Faktor  $\alpha = -0,329$  (Frau) bzw.  $-0,411$  (Mann)

min = Minimum von  $\text{SKr}/\kappa$  und  $1$

max = Maximum von  $\text{SKr}/\kappa$  und  $1$

# Kreatinin Clearance



# Aufgaben und Funktionen



Ausscheidung  
Harnkonzentrierung/Reabsorption

Regulation  
Wasser- und Elektrolythaushalt

Blutdruckregulation  
Das RAAS-System

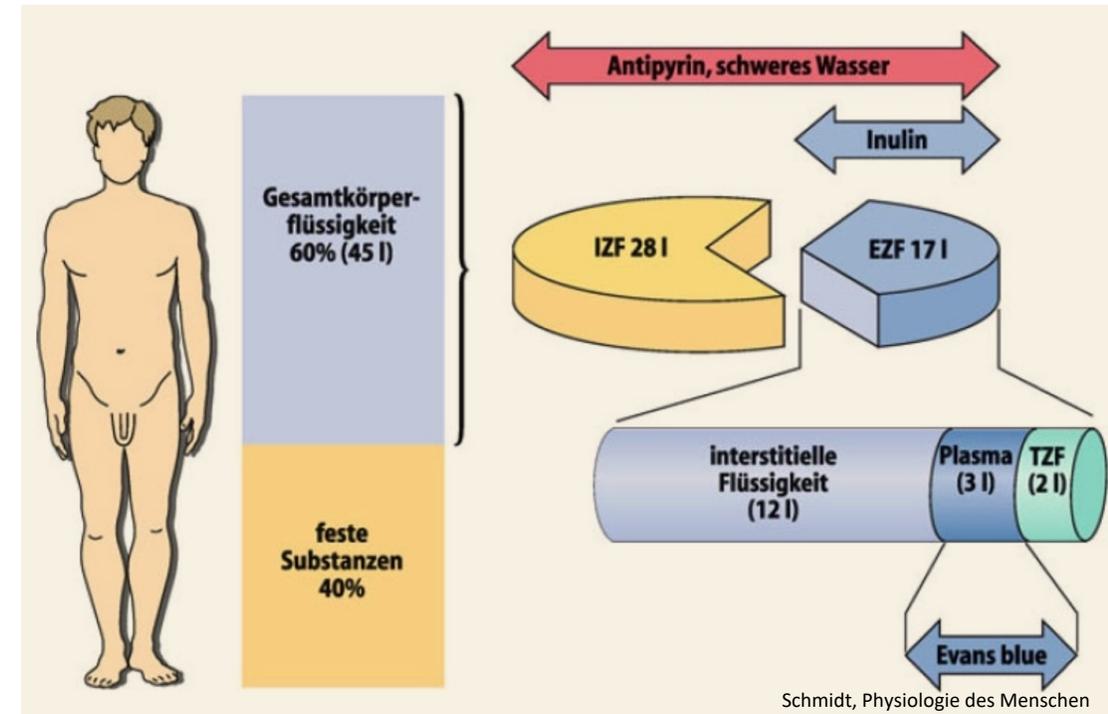
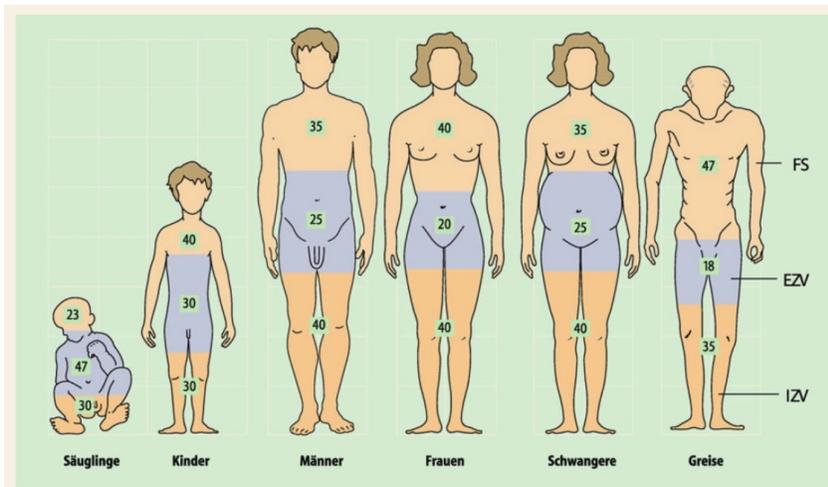
Homöostase  
Säure-Basen-Haushalt

Endokrine Funktion -  
Hormonproduktion

# Wasserhaushalt



- Kompartments
- Gesamtkörperflüssigkeit 60%
  - Intrazellulär 60%
  - Extrazellulär 40%
    - Interstitium 75%
    - Plasma 25%



# Wasserhaushalt



- Regulation

- ADH (Vasopressin)

- Hypophysenhinterlappen
    - Anstieg Plasmaosmolarität -> Ausschüttung
    - V2-Rezeptor - Aquaporine
    - distaler Tubulus und Sammelrohre wasserdurchlässig

- ANP

- Atriale Dehnung
    - Na<sup>+</sup> und H<sub>2</sub>O Ausscheidung

- Aldosteron

- Natriumrückresorption im distalen Tubulus
    - Natriumbilanz:

25000 mmol Na<sup>+</sup>/d filtriert - 24000 mmol Na<sup>+</sup>/d resorbiert  
1000 mmol unterliegen Aldosteronkontrolle

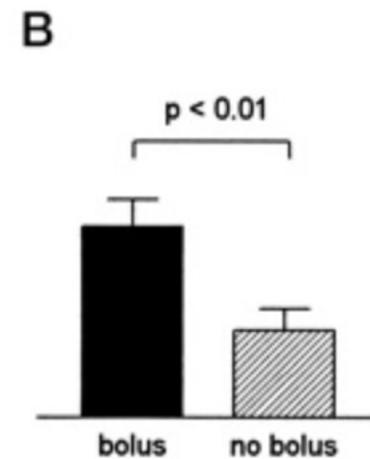
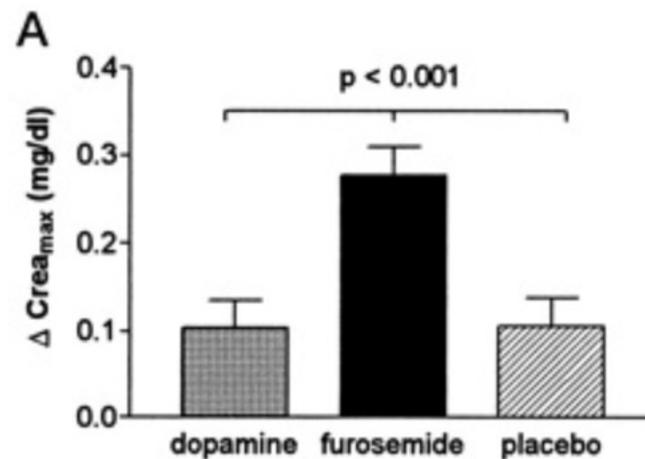
# Intraoperative Effekte



Nüchternheit  
Vasodilatation (Narkotika)  
PEEP – venöser Rückstrom  
Intraoperative Flüssigkeitsverluste



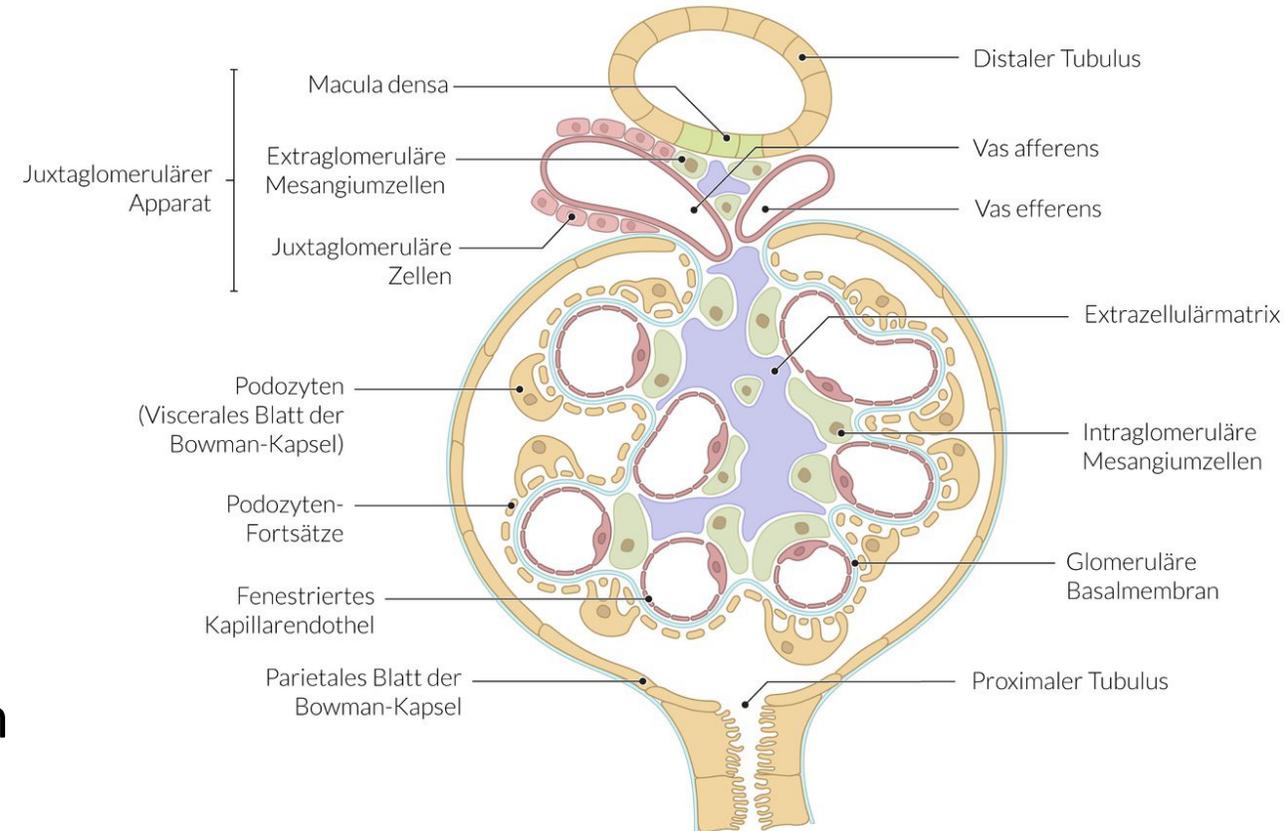
Wasser/Salz Retention  
Zirkulierendes Volumen  
Harnausscheidung



# Juxtaglomerulärer Apparat

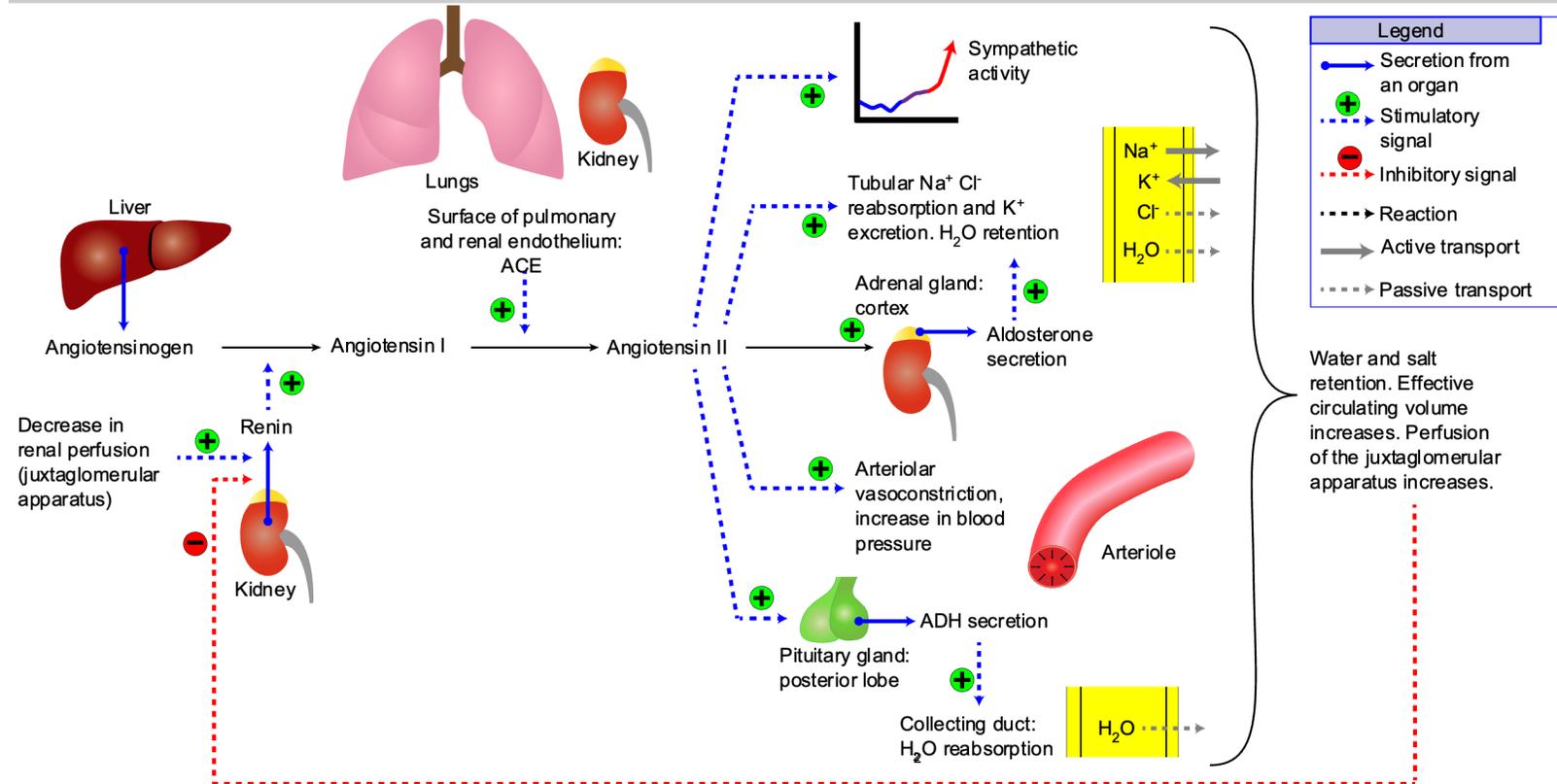


- Vas efferens
    - reninbildende (juxtaglomeruläre) Myozyten
  - Macula-densa-Zellen
    - Änderungen der tubulären NaCl Konzentration
  - Vas afferens
    - Reninbildung und Vasokonstriktion
- Tubulo-glomeruläres Feedback



# RAAS-System

## Renin-angiotensin-aldosterone system



Stuart R, 2018; licensed CC BY-SA 4.0; no changes were made

# Aufgaben und Funktionen



Ausscheidung  
Harnkonzentrierung/Reabsorption

Regulation  
Wasser- und Elektrolythaushalt

Blutdruckregulation  
Das RAAS-System

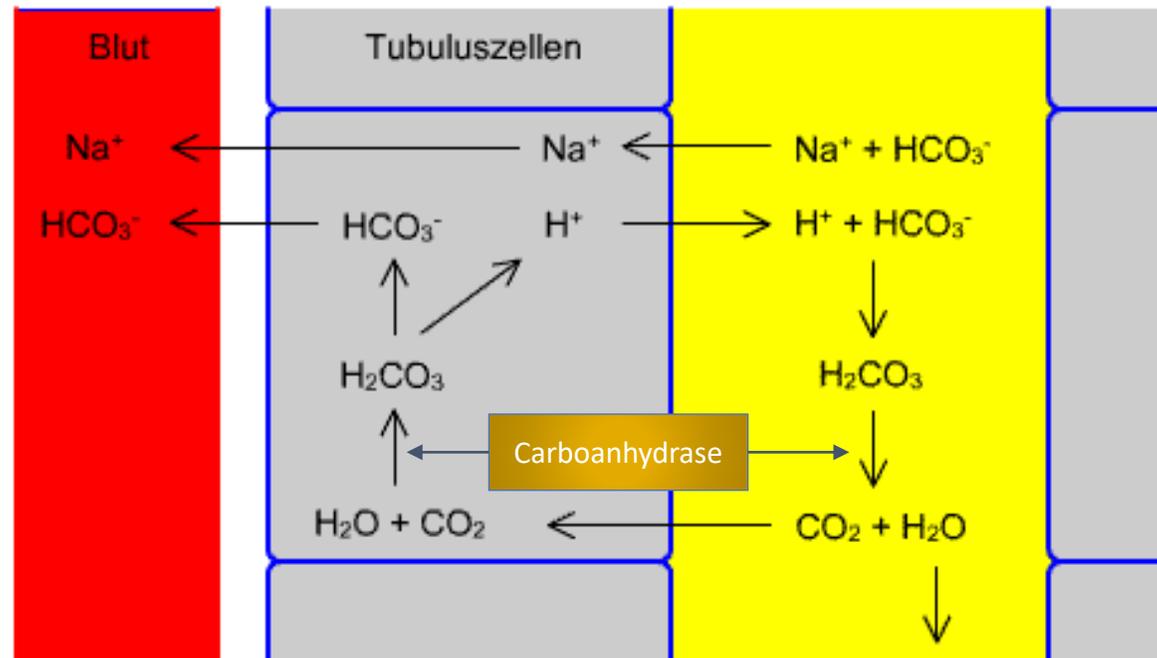
Homöostase  
Säure-Basen-Haushalt

Endokrine Funktion -  
Hormonproduktion

# Säure-Basen-Haushalt



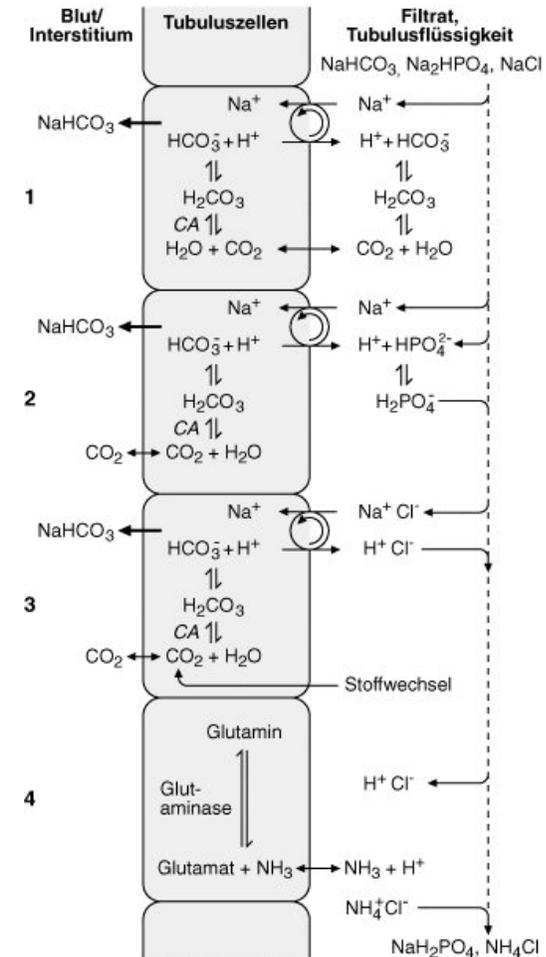
- $\text{HCO}_3^-$  Reabsorption



# Säure-Basen-Haushalt



- H<sup>+</sup>-Ionen Ausscheidung
  - Na-H<sup>+</sup>-ATPase
  - Pufferung im Harn
- PO<sub>4</sub>
- NH<sub>4</sub>



# Aufgaben und Funktionen



Ausscheidung  
Harnkonzentrierung/Reabsorption

Regulation  
Wasser- und Elektrolythaushalt

Blutdruckregulation  
Das RAAS-System

Homöostase  
Säure-Basen-Haushalt

Endokrine Funktion -  
Hormonproduktion

# Elektrolythaushalt



- Die Niere reguliert

- Kalium
- Calcium
- Magnesium
- Phosphat

# Elektrolythaushalt



## Kalium

- Glomerulär filtriert
- rückresorbiert (80% prox. Tub., 10% aufsteigend. Henle)
  - Basolaterale  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -Pumpe,
  - basolateraler  $\text{K}^+$ - $\text{Cl}^-$ -Kotransport
  - Diffusion durch  $\text{K}^+$ -Kanäle
  - *Solvent drag* (parazellulärer Weg)
- unter Aldosteron sezerniert (dist. Tub.)

# Elektrolythaushalt



## Calcium

- Glomerulär filtriert
  - nur der nicht proteingebundene Anteil
- rückresorbiert (65% prox. Tub., 25% aufsteigend. Henle, ~9% dist. Tub. und Sammelrohr)
  - para- als auch transzellulär (Calciumkanäle,  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{++}$ -Antiport,  $\text{Ca}^{++}$ -ATPase, Parathormon)
- Ca. 0,5% der filtrierten Calciummenge werden ausgeschieden

# Elektrolythaushalt



## Magnesium

- Glomerulär filtriert
  - nur der nicht proteingebundene Anteil
- rückresorbiert (10-25% prox. Tub., 50-70% aufsteigend. Henle, ~9% dist. Tub. und Sammelrohr)
  - parazellulär (abh. vom  $\text{Na}^+$  Gradienten, hormonelle Einflüsse)
- Ca. 5% der filtrierten Magnesiummenge werden ausgeschieden

# Elektrolythaushalt



## Phosphat

- Glomerulär filtriert
- rückresorbiert (80% prox. Tub., 10% dist. Tub.)
  - Na/P-Symport, Na<sup>+</sup> und pH unabhängig
- Phosphatausscheidung steigt
  - Erhöhter Plasma-Phosphatspiegel
  - PTH
  - hohes Angebot
  - Calcitonin
  - Azidose

# Aufgaben und Funktionen



Ausscheidung  
Harnkonzentrierung/Reabsorption

Regulation  
Wasser- und Elektrolythaushalt

Blutdruckregulation  
Das RAAS-System

Homöostase  
Säure-Basen-Haushalt

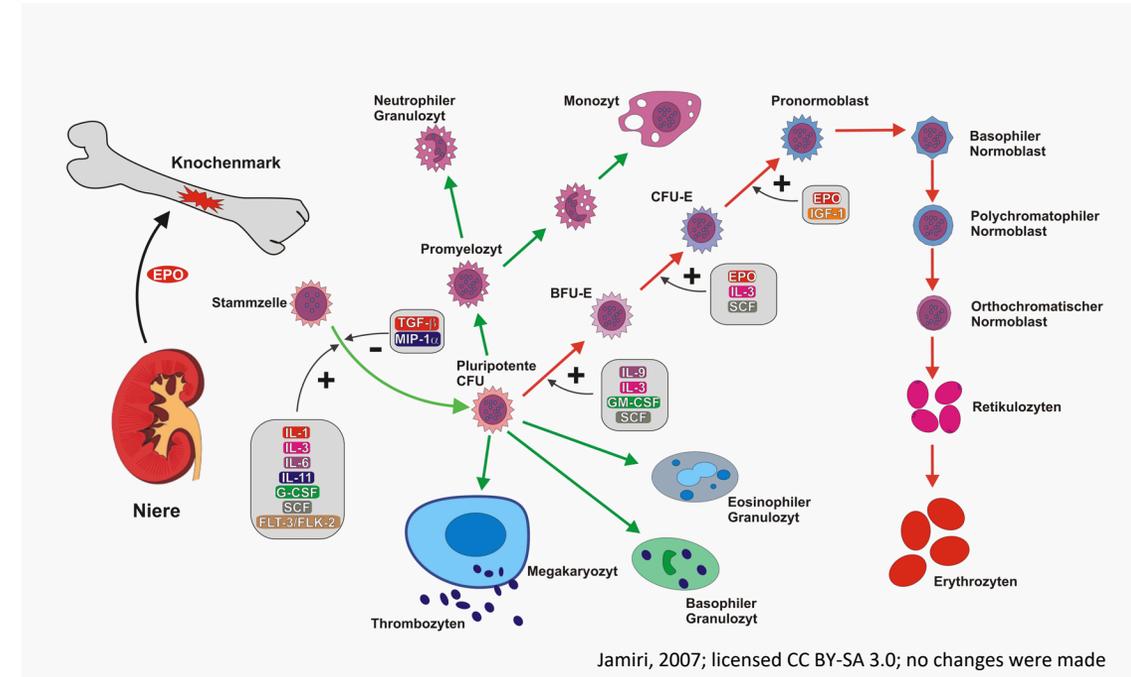
Endokrine Funktion -  
Hormonproduktion

# Endokrine Funktion



## Erythropoetin

- Produktion
  - Interstit. Fibroblasten
  - prox. Tubuluszellen
- Synthese-Stimulation durch
  - Abfall  $O_2$ -Konzentration
- Stimuliert im KM Erythrozyten-Vorläuferzellen



# Endokrine Funktion



- Vitamin-D-Stoffwechsel

Vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol) Synthese in Haut und Resorption im Dünndarm

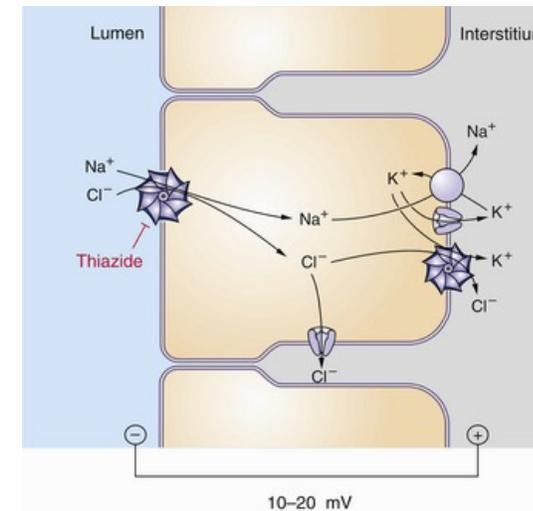
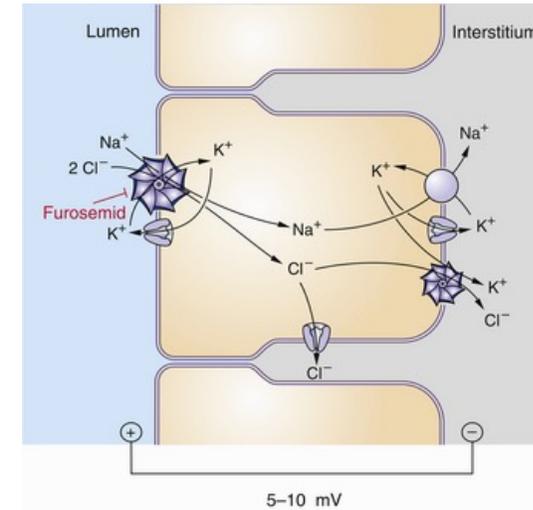
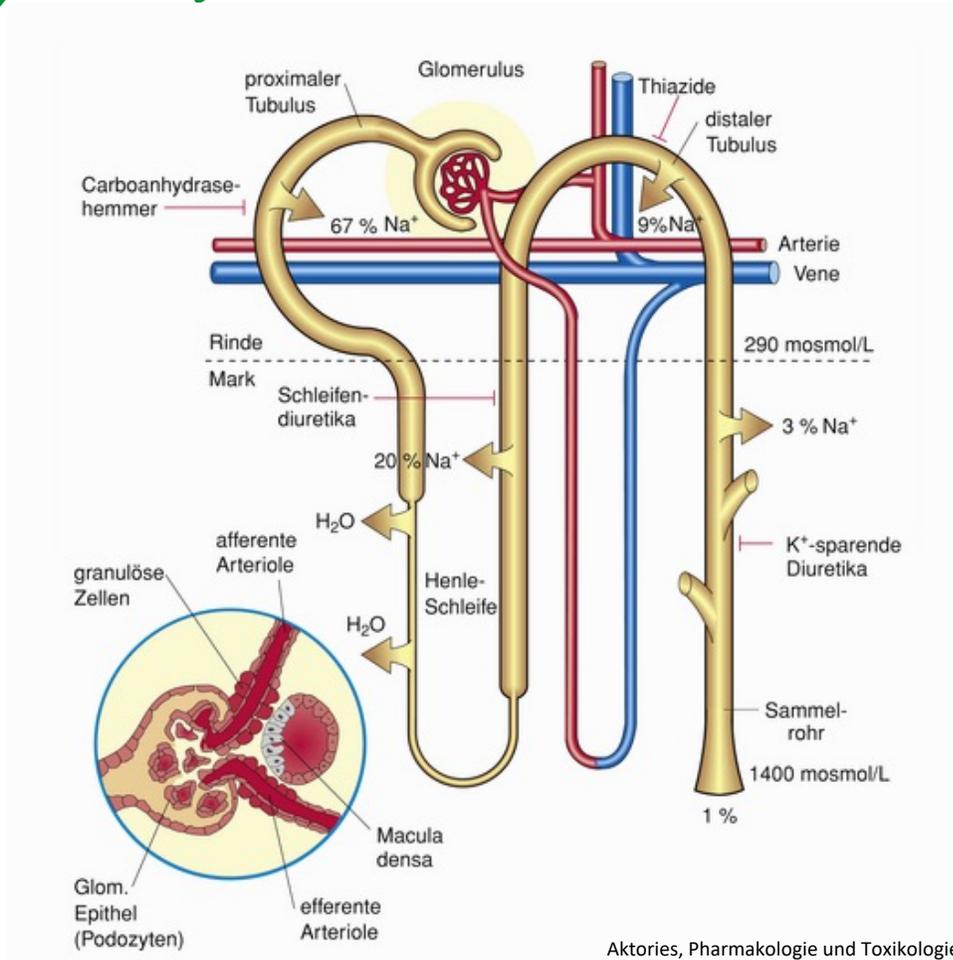
- Leber: Hydroxylierung 25-OH-Vitamin D<sub>3</sub> (Calcidiol)
- Niere: Hydroxylierung 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D<sub>3</sub> (Calcitriol)
  - Homöostase Kalzium und Phosphat

# Pharmakologie - Diuretika



	Wirkort	Wirkstoff
Carboanhydrasehemmer	Proximaler Tubulus	Acetazolamid Brinzolamid Dorzolamid
Schleifendiuretika	Dicker, aufsteigende Henle-Schleife	Furosemid Torasemid Piretanid Etacrynsäure
Thiaziddiuretika	Frühdistaler Tubulus	Hydrochlorothiazid Xipamid Indapamid
Kaliumsparende Diuretika	Spätdistaler Tubulus Sammelrohr	Amilorid Triameteren
Aldosteronantagonisten	Spätdistaler Tubulus Sammelrohr	Spironolacton Eplerenon
Osmotische Diuretika		Mannitol Sorbitol Glycerin

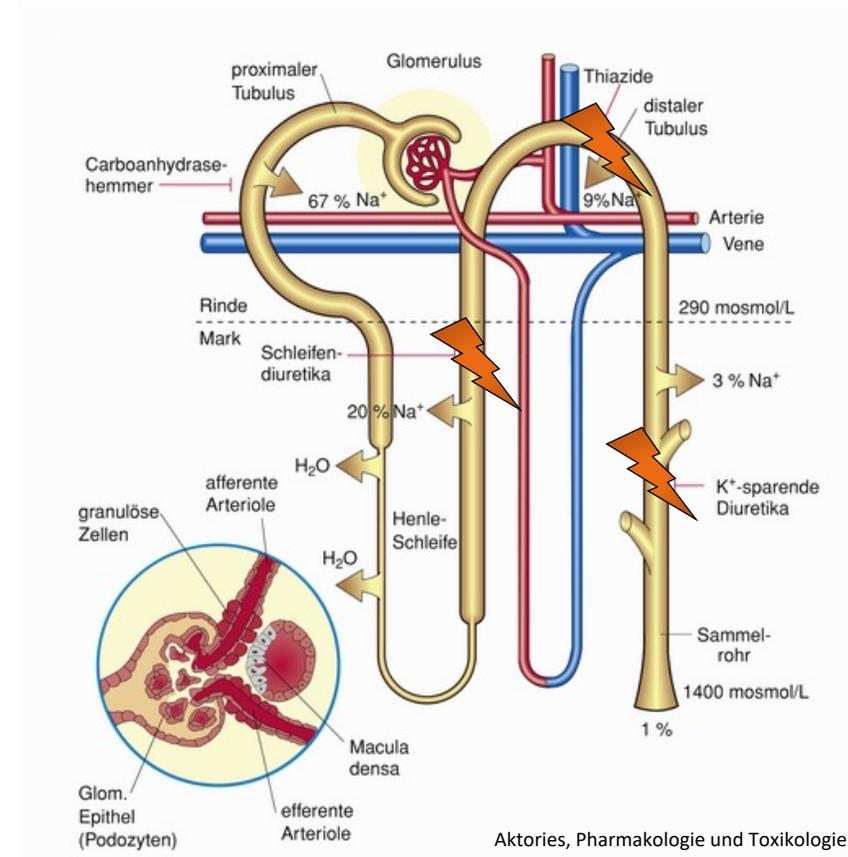
# Pharmakologie - Diuretika



# Sequentielle Nephronblockade



- Diuretikaresistenz bei Schleifendiuretika
  - Kompensatorisch erhöhte Rückresorption von  $\text{Na}^+$  und  $\text{H}_2\text{O}$  im distalen Tubulus
- Reduktion der tubulären Rückresorption
- Synergistische Sequenzbehandlung
  - Kombinationstherapie



Danke für die  
Aufmerksamkeit!



Martin Bernardi

ANÄSTHESIE FORUM



ALPBACH

---

**REPETITORIUM**

---