

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Die Evolution der Nierenfunktion

Mayer G

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2011; 15

(1), 9-12

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN** **boso**

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

Die Evolution der Nierenfunktion

G. Mayer

Kurzfassung: Die Aufgaben der Nieren in der Entgiftung, der Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltshomöostase sowie der Regulation des Wasserhaushalts werden durch ein extrem komplexes Zusammenspiel von glomerulären und tubulären Funktionen sicher gestellt. Das Studium der Anpassung der einzelnen Strukturen und Stoffwechselabläufe an sich verändernde Umgebungsbedingungen im Laufe der Evolution erlaubt es,

unser Verständnis der Physiologie, aber auch der Pathophysiologie zu vertiefen.

Schlüsselwörter: Nierenfunktion, Evolution, vergleichende Physiologie

Abstract: The Evolution of Kidney Function. The regulation of renal function in the context of detoxification, electrolyte as well acid-base and water homeostasis requires an extremely com-

plex interplay between glomerular and tubular functions. A better understanding of the adaptive processes during evolution and its changing environmental challenges is of great help to understand modern physiology but also pathophysiology. **J Hyperton 2011; 15 (1): 9–12.**

Key words: renal function, evolution, comparative physiology

■ Grundzüge der Nierenfunktion

Filtration, Sekretion und Reabsorption zur Sicherung eines konstanten inneren Milieus

Zwanzig Prozent des Herzminutenvolumens fließen durch die Nieren. In den Glomerula werden 20 % davon in die Bowman'sche Kapsel, den Beginn des Tubulussystems, abgepresst. Bei einer glomerulären Filtrationsrate von 100 ml/Min. entstehen so 144 l Primärharn pro Tag. Neben Wasser enthält diese große Menge an Flüssigkeit verschiedene Endprodukte des Stoffwechsels (z. B. Harnstoff), aber auch viele kleinmolekulare Substanzen wie Natrium, Chlorid, Aminosäuren oder Glukose: Diese finden sich im Primärharn in der gleichen Konzentration wie im Plasmawasser, während höhermolekulare Substanzen, je nach ihrer Größe, Konfiguration und elektrischen Ladung, teilweise oder komplett in der Blutbahn zurückgehalten werden. Die Aufgabe des nachfolgenden Tubulussystems ist es nun, einen massiven und bedrohlichen Verlust dieser kleinmolekularen wichtigen Substanzen zu verhindern und die Elimination exakt der Zufuhr anzupassen. So werden in den verschiedenen Abschnitten des Tubulussystems ca. 99 % des filtrierte Kochsalzes und andere Substanzen wie Glukose bei Gesunden sogar zu 100 % wieder reabsorbiert. Quantitativ spielt in Bezug auf die Natriumrückresorption das proximale Tubulussystem die größte Rolle. Nur 25–30 % der glomerulär filtrierte Menge erreichen den nächsten Abschnitt, die Henle'sche Schleife, in der weitere 20 % aus dem Lumen entfernt werden. Die Reabsorption erfolgt (wie auch im distalen Tubulus, der 3–4 % der Rückholleistung erbringt) isoosmolar, d. h. das Verhältnis von Natrium zu Wasser entspricht jenem im Plasmawasser, da die Abschnitte für Wasser gut permeabel sind und daher dieses dem Natrium isoosmolar folgt. Das bedeutet aber auch, dass in diesen Abschnitten ausschließlich das Volumen (i. e. die Gesamtmenge an Natrium und Wasser) des Extrazellulärraums reguliert werden kann, nicht aber dessen Osmolarität (i. e. das Verhältnis zwischen den beiden). Wie viel Volumen rückresorbiert wird, bestimmen u. a. der Sympathikotonus oder Hormone, wie das Renin-Angiotensin-Aldos-

teron- oder das ANP-System. Da aber nur sehr selten eine Kochsalzlösung mit der exakt gleichen Natriumkonzentration wie jene im Plasmawasser zugeführt wird, ist es notwendig, für die Osmoregulation (also die Regulation des Verhältnisses zwischen Natrium und Wasser im Körper) eigene Mechanismen zu etablieren. In der Niere stehen dafür der dicke aufsteigende Ast der Henle'schen Schleife oder das Sammelrohr zur Verfügung, da diese für Wasser nicht frei permeabel sind. Im dicken aufsteigenden Ast wird ausschließlich Natrium mit anderen Ionen resorbiert, Wasser kann nicht folgen. Daraus ergeben sich 2 Konsequenzen:

1. Die zurückbleibende Tubulusflüssigkeit wird im Vergleich zum Plasma hypoosmolar (i. e. sie enthält relativ mehr Wasser als Natrium). Lebewesen, bei denen dieses „Verdünnungssegment“ fehlt, sind nicht in der Lage, über einen verdünnten Harn freies Wasser auszuschcheiden, also eine wesentliche Aufgabe der Osmoregulation über die Nierenfunktion zu lösen. Eine hohe glomeruläre Filtrationsrate erlaubt es prinzipiell, bei intakter Funktion des Verdünnungssegments auch große Mengen an Wasser auszuschcheiden.
2. Das apikal (i. e. an der dem Tubuluslumen zugewandten Seite) reabsorbierte Natrium wird basal von der Epithelzelle in das umgebende Tubulointerstitium abgegeben und erhöht dort die Osmolarität. Bei entsprechender lokaler Gefäßarchitektur (Gegenstromprinzip) wird dieses Natrium nicht sofort abtransportiert, sondern trägt zur Entstehung des interstitiellen osmotischen Markgradienten, also der vor allem im Nierenmark bestehenden interstitiellen Hyperosmolarität, bei (Abbildung 1 zeigt, dass daran auch ein Harnstoffkreislauf beteiligt ist). Dieser Markgradient spielt ebenfalls in der Osmoregulation eine entscheidende Rolle, da er die Rückresorption von freiem Wasser aus dem Harn und damit die Reaktion auf eine Hyperosmolarität im Extrazellulärraum ermöglicht. Wenn von der Neurohypophyse ADH ausgeschüttet wird, führt dies in der Niere in den Epithelzellen des Sammelrohrs zur Bildung von Aquaporinen. Über diese kann dann Wasser aus dem hypoosmolaren Harn in das hyperosmolare Interstitium fließen. Je höher die Osmolarität im Interstitium, desto mehr kann die Osmolarität des Harns über jene des Blutes angehoben werden. Um also die Aufgabe der Wasserkonservierung übernehmen zu können, ist ebenfalls das Verdünnungssegment notwendig, allerdings müssen auch andere Voraussetzungen (z. B. die Anordnung der Gefäße, die Gliede-

Eingelangt am 22. Oktober 2010; angenommen nach Revision am 27. Januar 2011

Aus der Abteilung für Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Gert Mayer, Abteilung für Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35;

E-Mail: gert.mayer@i-med.ac.at

rung der Niere in Rinde und Mark und die Möglichkeit der Bildung von Aquaporinen) geschaffen werden, um die Möglichkeit zu schaffen, Harn zu produzieren, dessen Osmolarität über jener des Blutes liegt. Tubulusepithelzellen können aber auch Substanzen aktiv in den Harn sezernieren; im proximalen Abschnitt z. B. organische Anionen oder Kationen. Diese sind zwar klein, können den glomerulären Filter aber nicht passieren, weil sie an Eiweiß gebunden sind. Distale Tubulusabschnitte können u. a. Natrium, Kalium oder Chlorid (mit Wasser) abgeben und tragen wesentlich zur Feinregulation des Volumenhaushaltes bei. Prinzipiell stellt sich aber die Frage, warum im Zuge der Evolution ein derart komplexes Organ entstanden ist, welches, zumindest auf den ersten Blick, absolut ineffizient arbeitet. Homer Smith schrieb in seinem Buch „From Fish to Philosopher“: „What engineer, wishing to regulate the composition of the internal environment of the body on which the function of every bone, gland, muscle, and nerve depends, would advise a scheme that operated by throwing the whole thing out sixteen times a day and rely on grabbing from it, as it fell to earth, only those precious elements which he wanted to keep?“ August Krogh hat postuliert, dass es für jedes physiologische Problem eine Tierart gibt, die dafür eine spezielle Lösung entwickelt hat. Somit bietet die vergleichende Physiologie und/oder die Paläontologie die Möglichkeit, die Ursache für die Entwicklung bestimmter Vorgänge zu verstehen und damit vielleicht zu erklären, warum sie in der Niere so und nicht anders ablaufen.

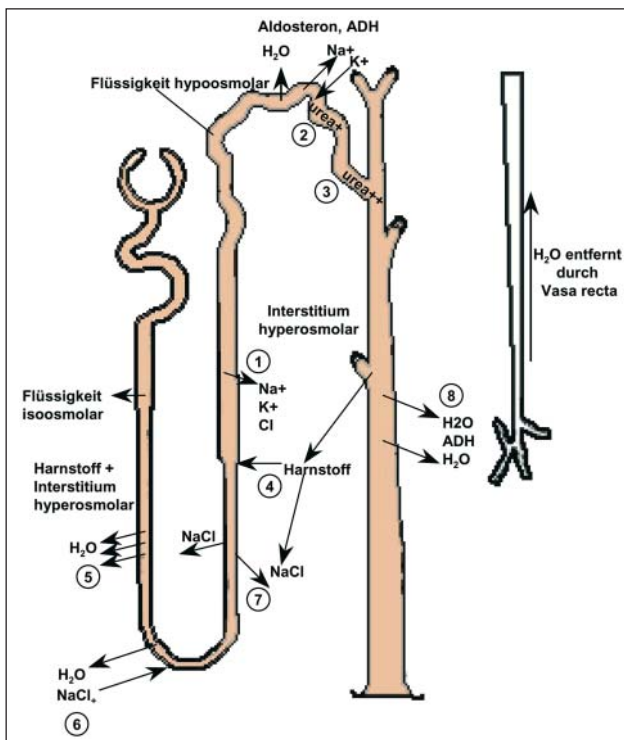


Abbildung 1: Der Aufbau des interstitiellen Markgradienten in der Niere und die Reabsorption von Wasser. (1) Reabsorption von $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ ohne H_2O hinterlässt intratubulär hypoosmolare Flüssigkeit, das Interstitium wird hyperosmolar. (2–4) Unter Aldosteron- (und ADH-) Einfluss werden H_2O und NaCl reabsorbiert, die Harnstoffkonzentration im Harn steigt, dieser diffundiert in das Interstitium und trägt zur Hyperosmolarität bei. Er diffundiert z. T. auch wieder in den aufsteigenden Ast (Urea-recycling). (5–8) Bei Anwesenheit von ADH werden Aquaporine gebildet. H_2O strömt passiv aus dem Harn in das hyperosmolare Interstitium. Die Vasa recta nehmen das Wasser auf und transportieren es ab.

■ Protovertebraten und frühe Meereswirbeltiere

Die Lebewesen im Urmeer benötigten keine Osmoregulation. Die Osmolarität im Organismus entsprach jener der Umgebung (so genannte osmokonforme Lebensweise), da der Salzgehalt des Meeres um 50 % niedriger als heute und damit die Osmolarität mit dem Leben durchaus kompatibel war. Es war erst die Wanderung der Fische in eine hypotone Umgebung (i. e. Süßwasser), die es notwendig machte, Mechanismen zur Osmoregulation zu entwickeln, um freies Wasser zu eliminieren. Die spätere Rückkehr in das bereits stärker salzhaltige Meer oder die Besiedelung des Landes erforderten weitere Anpassungen.

Zu den Wirbeltieren (Vertebrata) gehören die Klassen der Schleimaale (Myxini), der Neunaugen (Petromyzontida) und die Überklasse der Kiefernäuler (Gnathostomata). Sie dürften sich im Kambrium, dem Beginn des Phanerozoikums vor ca. 550–530 Millionen Jahren entwickelt haben. Die symmetrische Form und das Rückgrat waren günstig, um sich im Wasser rascher fortzubewegen. Von diesen Lebewesen sind keine fossilen Überreste erhalten. Trotzdem kann man nach dem Gesetz von Haeckel, das besagt, dass in der Ontogenese die Phylogenese zumindest in groben Umrissen wiederholt wird, versuchen, über die embryonale Entwicklung der Nieren bei niederen Wirbeltieren Rückschlüsse zu ziehen. Dort findet man das so genannte Pronephros. Es handelt sich dabei um segmental paarig angelegte Tubuli, die über das Nephrostom mit der Coelomhöhle (der primitiven Körperhöhle) in Verbindung stehen und von dort durch Zilien Flüssigkeit absaugen. Diese wird durch in jedem Segment vorhandene, paarig angelegte Glomerula gebildet, die aus der dorsalen Aorta entspringen. Bei manchen Lebewesen bildete sich aus einer Peritonealfalte die pronephrische Kammer, die das Nephrostom und die Glomerula vom Rest der Coelomhöhle abtrennt. Die Tubuli münden in einen paarig angelegten Kanal, der segmentübergreifend nach kaudal verläuft und nach außen mündet.

Da niedere Wirbeltiere als Endprodukt des Stickstoffstoffwechsels Ammoniak synthetisieren und dieser frei auch durch Epithelien diffundiert, hat die Niere bei Protovertebraten als Eliminationsorgan für Stickstoffhaushaltsendprodukte keine Rolle gespielt. Da diese Lebewesen wie erwähnt mit der Umgebung osmokonform lebten, bestand auch keine Notwendigkeit einer spezifischen renalen Kontrolle der Balance monovalenter Ionen. Die „Urnieren“ dürften aber für die Homöostase divalenter Ionen (z. B. Kalzium, Magnesium oder Sulfat) wichtig gewesen sein, da diese im Umgebungswasser in höherer Konzentration vorlagen als im Körperinneren und die Entwicklung eines Skelettsystems letztendlich nur möglich war, wenn deren Haushalt aktiv und differenziert reguliert werden konnte. Somit entstand durch die Funktion des Pronephros ein im Vergleich zur Umgebung isoosmolares, jedoch nicht isoionisches internes Milieu. Zusammenfassend war eine hohe glomeruläre Filtration nicht nötig, da die Entgiftung nicht renal erfolgte und der Wasserhaushalt nicht extra reguliert wurde. Die wenig entwickelten Glomerula hatten nur die Aufgabe, so viel Flüssigkeit an das undifferenzierte (da die Niere keine Aufgabe in der Osmoregulation hatte) Tubulussystem heranzubringen wie notwendig war, um die

Sekretion von bestimmten Anionen und Kationen zu erlauben und u. a. die Kalzium-, Magnesium-, Sulfat- und Phosphat-homöostase sicherzustellen, sowie die Ausscheidung von Xenobiotika und mancher Toxine zu ermöglichen.

■ Leben in hypo- oder hyperosmolarer Umgebung

Osmokonforme Lebewesen können Energie sparen, weil keine Substanzen gegen einen Gradienten transportiert werden. Allerdings besteht eine ständige Bedrohung durch sich verändernde Umweltbedingungen und der Lebensraum ist stark beschränkt. Tektonische Verschiebungen im Silur und Devon und damit verbundene, veränderte klimatische Verhältnisse führten dazu, dass Teile der Vertebraten in Süßwasserumgebung wanderten. Smith vermutete, dass die damit verbundene Entwicklung von Panzern der Versuch war, sich vor den völlig veränderten osmotischen Umgebungsbedingungen zu schützen. Langfristig wurde es jedoch nötig, Möglichkeiten zu entwickeln, hypoosmolare Flüssigkeit, die aus der Umgebung aufgenommen wurde, wieder zu eliminieren. Notwendige Anpassungen waren eine arterielle Durchblutung der Glomerula und somit das Abgehen von der bis dahin üblichen renalen Portalperfusion, die Entwicklung von Reabsorptionsmechanismen und die Anlage des Verdünnungssegments. Nachdem es nicht nötig war, den Harn zu konzentrieren, gab es noch keinen Markgradienten; der Stickstoffstoffwechsel hatte als Endprodukt nach wie vor Ammoniak und daher bestand keine Notwendigkeit der renalen Entgiftung.

Mit der Rückkehr der Knorpelfische (frühes Devon) und der Knochenfische (spätes Devon) in das Meerwasser musste wieder eine Möglichkeit entwickelt werden, Wasser zu konservieren oder den Organismus auf andere Art und Weise auf die umgebende Hyperosmolarität einzustellen. So veränderte sich z. B. bei Knorpelfischen (Haie oder Rochen) der Stickstoffstoffwechsel; das neue Endprodukt war Harnstoff. Dieser wurde jedoch nicht renal eliminiert, sondern retiniert, um die innere Osmolarität an jene des Meerwassers anzugleichen oder knapp darüber anzuheben. Die Harnstoffkonzentration im Blut von Haien beträgt 2,5 %; zum Vergleich liegt sie bei anderen Wirbeltieren zwischen 0,01 und 0,03 %. So einfach diese Adaptation auch erscheinen mag, der Nachteil liegt darin, dass eine Vielzahl von weiteren Körperfunktionen verändert werden muss, um sie vor der Toxizität hoher Harnstoffkonzentrationen zu schützen. Knochenfische haben daher in der Evolution eine andere Lösung gewählt. Sie verlieren zwar kontinuierlich Wasser an die Umgebung, sind aber in der Lage, dieses wieder zu ersetzen, indem sie Salzwasser aufnehmen, entsalzen und die Mineralien über die Kiemen ausscheiden (auch bei Reptilien oder Vögeln, die über dem Meer leben, wie Albatrosse, übernehmen so genannte Salzdrüsen diese Aufgabe). In Anbetracht der ständigen Gefahr der Dehydrierung durch den Verlust von Wasser an die hyperosmolare Umgebung war es auch nicht mehr sinnvoll, hohe Mengen an Glomerulumfiltrat zu bilden. Da auch die Stickstoffelimination der Knochenfische weiter über die freie Diffusion von Ammoniak erfolgt, finden sich oft nur degenerierte oder gar keine Glomerula. Die Blutversorgung der Nieren erfolgt wieder über ein venöses Portalsystem aus der distalen Körperhälfte (bei langen Tieren gibt es ein kaudales Herz, um die

Niederdruckperfusion aufrecht zu halten). Das Verdünnungssegment und die Sammelrohre fehlen, da osmoregulatorische Aufgaben nicht von der Niere wahrgenommen werden. Allerdings kommt bei diesen Tieren wieder der tubuläre Sekretion als einzigem Weg der Elimination bestimmter toxischer Substanzen große Bedeutung zu. Diese wurde dementsprechend auch erstmals von Marshall 1923 bei einem aglomerulären Fisch, dem *Lophius piscatorius*, nachgewiesen, rezente Studien von Beyenbach haben hier weitere Aufschlüsse erbracht. So erzeugt alleine die notwendige Sekretion von Chlorid, Natrium, Magnesium, Phosphat oder Sulfat mit der damit verbundenen Wasserelimination einen ausreichenden Harnfluss (in einem Liter Meerwasser finden sich 537 mmol Chlorid, 461 mmol Natrium, 53 mmol Magnesium und 10 mmol Kalzium). In diesem Zusammenhang sei auch kurz erwähnt, dass es Experimente bei aglomerulären Fischen waren, in denen bewiesen wurde, dass PAH der ideale Marker des renalen Plasmaflusses ist.

Zusammengefasst lässt sich also sagen, dass bei im Meer lebenden niederen Wirbeltieren die Hauptaufgabe der Nieren die Elimination von toxischen Substanzen (Anionen und Kationen sowie divalente Ionen) durch tubuläre Sekretion war. Osmoregulatorische Aufgaben wurden von anderen Organen übernommen bzw. über eine osmokonforme Lebensweise gelöst. Eine Wasserelimination oder Entgiftung im Sinne der Elimination von Stickstoffstoffwechselendprodukten war nicht nötig. Diese begrenzten Aufgaben wurden durch Tubuli ohne wesentliche segmentale Differenzierung übernommen. Diese starke Ausrichtung der Niere auf tubuläre Sekretion steht scheinbar im kompletten Gegensatz zu ihrer heutigen Funktion beim Menschen, wo es den Anschein hat, dass das Tubulussystem eine hauptsächlich reabsorptive Aufgabe erfüllt. Ob dies allerdings tatsächlich so ist, bleibt unklar. Die sekretorische Arbeit des proximalen Tubulus und der distalen Abschnitte wurde bereits erwähnt. Die exakte quantitative Erfassung der Vorgänge ist allerdings schwer, da z. B. eine Natriumsekretion im proximalen Tubulus wegen der starken Reabsorption nur schwer beweisbar ist. Grantham et al. konnten zeigen, dass alleine durch die Sekretion von Hippursäure unter physiologischen Bedingungen ca. 1 l Flüssigkeit sezerniert wird. Bei Patienten mit einem akuten Nierenversagen und *de facto* völlig zusammengebrochener glomerulärer Filtration bleiben in Biopsien die Tubuli offen und ausgeweitet und sind nicht kollabiert, wie dies eigentlich bei völligem Sistieren des Harnflusses zu erwarten wäre. Bei Patienten mit polyzystischer Nierenerkrankung konnte gezeigt werden, dass ab einem Zystenvolumen von ca. 200 ml die Verbindung des betroffenen Tubulus zum Glomerulum verloren geht. Trotzdem hält das Zystenwachstum durch einen aktiven Sekretionsprozess weiter an. Dies kann auch als Beispiel dafür herangezogen werden, dass im Rahmen von Krankheiten Mechanismen, die im Rahmen der Evolution verloren gegangen sind, wieder aufgenommen werden.

■ Leben an Land

Eine andere Möglichkeit, neue Lebensräume zu erobern, war die Besiedelung des Landes.

Die Entwicklung der Amphibien, die teilweise an Land und im Wasser leben, war die nächste Herausforderung. Eine

Möglichkeit der Anpassung an das Leben an Land und an den damit verbundenen drohenden Wassermangel ist es, Wasser in einem Reservoir zu speichern. Frösche nutzen dafür ihre Blase, aus der bei Bedarf unter dem Einfluss eines ADH-ähnlichen Hormons Wasser in den Körper abgegeben wird. Zusätzlich drosseln Frösche bei Volumenmangel massiv die glomeruläre Filtration, das Portalsystem der venösen Durchblutung und die damit verbundene Tubulusfunktion der Sekretion bleiben erhalten. Bei Amphibien spielt auch noch die Haut eine wesentliche Rolle in der Osmoregulation, erlaubt sie doch die passive Wasseraufnahme, wenn die Tiere im Wasser leben. Reptilien, die fast nur mehr an Land leben, wie Lurche und Schlangen, passen sich an, indem sie die Haut *de facto* wasserimpermeabel machen und als Endprodukt des Eiweißstoffwechsels Harnsäure bilden. Diese ist fast unlöslich und benötigt daher 50× weniger Flüssigkeit als Ammoniak, um eliminiert zu werden. Dieser Uricotelismus (der auch bei Vögeln anzutreffen ist) ist eine generelle Eigenschaft von Tieren, die in trockener Umgebung leben, aber nicht in der Lage sind, einen konzentrierten Harn zu bilden. Die Harnsäure wird tubulär sezerniert, es wird nur so viel Flüssigkeit in das Tubuluslumen abgegeben, wie nötig ist, um die Harnsäurepaste weiter zur Kloake zu transportieren. Dort wird auch die letzte verbleibende Flüssigkeit wieder reabsorbiert, sodass diese Tiere auch teilweise leben können, ohne jemals oral Wasser zuzuführen, da bereits die Produktion durch den normalen Stoffwechsel ausreichend ist. Eine Folge dieser Adaptierung ist es, dass die glomeruläre Filtration wieder gedrosselt wird. Dies wird erzielt, indem im Gegensatz zum Menschen, bei dem die glomerulären Kapillaren ein komplexes Netzwerk mit vielen Anastomosen bilden, diese zum Beispiel bei Vögeln nur mehr aus einer einzigen Schlinge bestehen. Um die Rückresorptionsmöglichkeiten weiter zu optimieren, kann bei Reptilien Wasser nicht nur gemeinsam mit Natrium, sondern auch mit Sulfat oder organischen Teilchen, wie Cholin, reabsorbiert werden.

Somit ist bei vielen Amphibien und Reptilien sowie Vögeln die Niere bereits ein Organ, welches bei der Elimination der Endprodukte des Stickstoffstoffwechsels eine Rolle spielt, allerdings im Sinne einer Elimination von Harnsäure. Da Harnsäure kaum Flüssigkeit braucht, um ausgeschieden zu werden, ist es für diese Tiere nicht notwendig, aufwendige Mechanismen zu entwickeln, um den Harn zu konzentrieren.

■ Säugetiere

Säugetiere sind homoiotherm; diese Eigenschaft ist günstig, erlaubt sie es doch auch zum Beispiel, in der Nacht aktiv zu bleiben. Allerdings ist der Metabolismus auch wesentlich aktiver und da das Endprodukt des Proteinstoffwechsels bei Säugern Harnstoff ist, welcher zwar weniger toxisch ist als Harnsäure, aber mehr Wasser zur Elimination benötigt, ist es notwendig, eine hohe glomeruläre Filtration zu erreichen. Um nun alle Aufgaben übernehmen zu können, war es nötig, alle Möglichkeiten zu kombinieren, im Laufe der Evolution entstanden sind:

1. Die hohe glomeruläre Filtration erlaubt es, Harnstoff suffizient zu eliminieren. Homoiotherme Lebewesen sind stoff-

wechselaktiv, Harnsäure als Endprodukt des Stickstoffstoffwechsels ist zu toxisch, Harnstoff ist weniger toxisch, benötigt aber eine ausreichende glomeruläre Filtration von Flüssigkeit.

2. Die hohe Filtrationsrate sorgt auch dafür, dass an das Verdünnungssegment ein ausreichendes Flüssigkeitsangebot herangebracht wird, um bei Bedarf die Möglichkeit zu schaffen, freies Wasser zu bilden und so vor einer Wasserintoxikation zu schützen.
3. Der interstitielle osmotische Markgradient erlaubt es, den Harn trotz der Notwendigkeit Harnstoff auszuschleiden, maximal zu konzentrieren und so einer Dehydrierung entgegenzuwirken.
4. Die tubuläre Sekretion bleibt ebenfalls erhalten und trägt zur Entgiftung bei. Darüber hinaus kann durch ein abgestimmtes Gleichgewicht zwischen Sekretion und Reabsorption die Homöostase optimal gesteuert werden.

Der Preis, der für eine derart differenzierte Leistung erbracht werden muss, ist allerdings ein hoher Sauerstoffbedarf und die damit verbundene Anfälligkeit für Störungen der Funktion.

Abschließend sei auch noch erwähnt, dass es innerhalb der Gruppe von Säugetieren noch einmal eine Adaptation der Niere gibt, je nachdem, ob viel oder wenig Wasser zur Verfügung steht. Während die menschliche Niere den Harn auf maximal 1200 mosmol/kg konzentrieren kann, sind Wüstenbewohner wie das Kamel oder die Känguruhratte in der Lage, Harnosmolaritäten von 9000 bzw. 13.000 mosmol/kg zu erreichen.

■ Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

■ Danksagung

Ich bedanke mich bei Univ.-Doz. Dr. Christoph Schwarz (KH der Elisabethinen, Linz) für die kritische Durchsicht des Manuskripts und die wichtigen Anregungen

Literatur beim Verfasser.

Univ.-Prof. Dr. med. Gert Mayer

Geboren 1959. 1977–1983 Medizinstudium an der Universität Wien. 1989–1991 Max-Kade-Forschungsstipendium der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (Abteilung für Nephrologie, Stanford University). 1991 Facharzt für Innere Medizin und Ernennung zum Oberarzt, 1992 Universitätsdozent für Innere Medizin (Habilitation: „Kardiovaskuläre und leistungsphysiologische Effekte der Therapie der renalen Anämie mit rekombinantem humanem Erythropoietin“), 1993 Additivfacharzt für Nephrologie. 1997 Amtstitel „Außerordentlicher Universitätsprofessor“. 1999 Berufung zum Universitätsprofessor für Innere Medizin mit besonderer Berücksichtigung der Nephrologie an der Universität Innsbruck und Ernennung zum Leiter der neu errichteten Klinischen Abteilung für Nephrologie an der Universitätsklinik für Innere Medizin. Seit 2008 Direktor der Universitätsklinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck.



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)