

Referat: **Glomeruläre Filtration**

- I. Einleitung
- II. Eigenschaften der Filtermembran
- III. Filtrationsdruck
- IV. Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)
- V. Filtrationsfraktion (FF)
- VI. Clearance

I. Einleitung

- Das Blut fließt durch das Vas afferens in den Glomerulus und von dort in das Vas efferens.
- Im Glomerulus erfolgt die sogenannte Primärharnbildung, d.h. ein Ultrafiltrat (Primärharn) wird aus dem Blut herausgepreßt.
- Diese Bildung ist abhängig von:
 - (1) den Eigenschaften der Filtermembran und
 - (2) den Filtrationsdrücken.

II. Eigenschaften der Filtermembran

- Die Wand der Kapillare ist 3-schichtig:
 1. **Endothel:** Diese Schicht ist gefenstert und besitzt runde Poren (70-90nm), die von einer dicken, negativ geladenen Glykokalix überdeckt werden. Da die partikulären und zellulären Bestandteile des Blutes zu groß sind, um zu passieren, werden sie hier bereits zurückgehalten. Zudem werden die Plasmamoleküle abgestoßen, weil sie eine negative Ladung tragen.
 2. **Basalmembran:** Lamina rara → umgibt die Lamina densa; dient als elektrostatischer Filter
Lamina densa → mechanischer Filter
Lamina rara
 3. **Podozyten:** Es handelt sich um stark verzweigte und fortsatzreiche Zellen. Ihre sekundären Fortsätze stehen auf der Basalmembran. Sie lassen zwischen sich Spalträume (sogenannte Filtrationsschlitz) frei. Durch diese Schlitz können nur Teilchen mit einer relativen Molekülmasse von weniger als 50 kDa durchtreten. Auch die Filtrationsschlitz werden von einer negativ geladenen Glykokalix überzogen
 - Teilchen mit einer Molekülmasse über 10.000 Da werden beim Durchtreten durch den Filter zunehmend gehindert. Alle Teilchen mit einer Molekülmasse von mehr als 50 kDa kommen (fast) gar nicht mehr durch.
 - Bei gleich großen Teilchen entscheidet ihre Ladung über das Hindurchtreten, wobei positive Ladungen den neutralen und die neutralen wiederum den negativen bevorzugt werden.

- Substanzen, die im Plasma an Proteine gebunden sind, können den Filter nicht passieren (z.B. Ca^{2+} , das im Plasma zu 40% an Proteine gebunden ist und deshalb nur zu 60% filtriert wird).
- Im Ergebnis bedeutet dies, daß für das Passieren eines Teilchens durch den Filter seine Ladung, aber vor allem seine Masse entscheidend ist. Die folgende Tabelle veranschaulicht das:
(Der Siebkoeffizient gibt hierbei die Filtrierbarkeit des Stoffes an. Er ist definiert als der Quotient von der Stoffkonzentration im Filtrat dividiert durch die Stoffkonzentration im Plasma.)

Substanz	Molekülmasse	Radius	Siebkoeffizient
Wasser	18 Da	0,1 nm	1
Glucose	180 Da	0,36 nm	1
Inulin	5.500 Da	1,48 nm	0,98
Myoglobin	16.000 Da	1,95 nm	0,75
Hämoglobin	64.500 Da	3,25 nm	0,03
Albumin	69.000 Da	3,55 nm	< 0,01

- Teilchen, die sich im Laufe der Filtration des Blutes in der Matrix der Basalmembran angesammelt haben, werden von Mesangiumzellen phagozytiert und abgebaut. Dieser spezielle Zelltyp ist zwischen den Kapillaren zu finden.
- Das Ultrafiltrat enthält somit alle kleinmolekularen Bestandteile des Plasmas. Nur unter pathologischen Bedingungen lassen sich im Ultrafiltrat Blutzellen oder Makromoleküle (z.B. Proteine) im größeren Umfang finden.

III. Filtrationsdruck

- Der effektive Filtrationsdruck P_{eff} errechnet sich wie folgt:

$$P_{\text{eff}} = \Delta p - \Delta \pi$$

- Hierbei steht Δp für die Differenz der hydrostatischen Drücke in der Kapillare und der Bowman-Kapsel ($\Delta p = p_{\text{Kap}} - p_{\text{Bow}}$). Der hydrostatische Druck ist der stets gleich hohe Druck, den eine ruhende Flüssigkeit auf die an sie angrenzenden Flächen ausübt. Als Beispiel hierfür sei der Blutdruck genannt, der in einer Kapillare versucht, die Flüssigkeit „herauszudrücken“.
- $\Delta \pi$ beschreibt die Differenz der osmotischen Drücke zwischen Kapillare und Bowman-Kapsel ($\Delta \pi = \pi_{\text{Kap}} - \pi_{\text{Bow}}$). Der osmotische Druck wird hervorgerufen durch Makromoleküle, die sich mit einer Hydrathülle umgeben und so Wasser an sich ziehen. Er wirkt folglich antagonistisch zum hydrostatischen Druck. Da das Ultrafiltrat aber eiweißlos ist, resultiert $\pi_{\text{Bow}} = 0$, d.h. $\Delta \pi$ ist gleich π_{Kap} .
- Deshalb ergibt sich für die dargestellte Gleichung: $P_{\text{eff}} = p_{\text{Kap}} - p_{\text{Bow}} - \pi_{\text{Kap}}$.
- Am Anfang der Kapillare läßt sich ein Effektivdruck von 11mmHg ($P_{\text{eff}} = 48\text{mmHg} - 12\text{mmHg} - 25\text{mmHg}$) errechnen. Da aber im Laufe der Filtration der Kapillare Wasser entzogen und so die Konzentration der zurückbleibenden Makromoleküle in der Kapillare erhöht wird, steigt π_{Kap} überlinear an (bei 20% Wasserentzug ist $\pi_{\text{Kap}} = 35\text{mmHg}$). Deshalb wird der effektive Druck gleich 0. Die Filtration ist an diesem Punkt beendet, man spricht vom sogenannten Filtrationsgleichgewicht.

IV. Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)

- Die GFR repräsentiert das pro Zeiteinheit gebildete Filtrationsvolumen.

- Sie ergibt sich aus dem Filtrationskoeffizienten k_F und dem Effektivdruck P_{eff} und trägt die Einheit [ml/min]:

$$\boxed{GFR = k_F \cdot P_{\text{eff}}}$$

- Der Filtrationskoeffizient k_F faßt die filtrierende Oberfläche und die Permeabilität der filtrierenden Membran zusammen. Sein Betrag ist hier in etwa 100* höher als in Muskelkapillaren.
- Die GFR beläuft sich bei Männern auf 125 ml/min und bei Frauen auf 110 ml/min. Auf einen ganzen Tag hochgerechnet, bedeutet das, daß ca. 180 l pro Tag die Niere durchlaufen und gefiltert werden. Zur Ausscheidung gelangen im Laufe von 24 h etwa 1,5 l.
- Die GFR läßt sich durch Änderungen bestimmter Faktoren beeinflussen:
 - (1) Durch Abnahme des Filtrationskoeffizienten k_F z.B. durch Verkleinerung der Fläche des Filters wird die GFR kleiner. Dieser Effekt wird dadurch abgemildert, daß bei einer geringen GFR der osmotische Druck in der Kapillare langsamer ansteigt. Daraus resultiert ein relativ hoher effektiver Druck bis zum Ende der Kapillare, so daß das Filtrationsgleichgewicht erst später erreicht wird.
 - (2) Vergrößert sich der Widerstand im Vas efferens, steigt der hydrostatische Druck im Glomerulus an, was zu einer Erhöhung der GFR führt. Gleichzeitig bewirkt der größere Widerstand aber auch, daß sich der RPF (= renaler Plasmafluß) reduziert. Durch einen geringeren RPF steigt pro filtriertem Volumen der osmotische Druck schneller an, so daß das Filtrationsgleichgewicht rascher erreicht wird. Daraus resultiert letztlich eine geringere GFR.
 - (3) Vergrößert sich der Widerstand im Vas afferens, so kommt es zu einer Abnahme des hydrostatischen Druckes und einem verminderten RPF. Eine Herabsetzung des RPF führt zu einem schnelleren Anstieg des osmotischen Druckes, so daß frühzeitig das Filtrationsgleichgewicht erreicht wird.
 - (4) Da die Plasmaproteine den osmotischen Druck hervorrufen, führt eine höhere Konzentration von ihnen dazu, daß das Filtrationsgleichgewicht schneller erreicht wird. Das hat wiederum eine kleinere GFR zur Folge.

V. Filtrationsfraktion (FF)

- Durch die Autoregulation der Niere wird sowohl die Glomerulusdurchblutung (= RPF; 650ml/min) als auch die glomeruläre Filtrationsrate (GFR; 125ml/min) weitgehend konstant gehalten. Deshalb vermindert sich auch das Plasmavolumen bei der Glomeruluspassage um einen konstanten Anteil.
- Die FF beschreibt das Verhältnis von GFR und RPF:

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

sie beträgt also normalerweise 0,2 , d.h. 20% des Plasmavolumens werden bei der Glomeruluspassage abfiltriert.

VI. Clearance

- Die Clearance repräsentiert das Plasmavolumen, das pro Minute von einer bestimmten Substanz befreit wird. Sie dient demnach der quantitativen Erfassung der Reinigungsfunktion der Niere. Man kann über sie die GFR bestimmen.
- Als exogenen Indikator zur Clearancebestimmung wird meistens Inulin benutzt. Dieses wird ungehindert filtriert und im Tubulussystem weder sezerniert noch resorbiert wird. Aufgrund dieser Charakteristika gilt:

$$\boxed{[In]_P * C_{Inulin} = [In]_U * V_U}$$

($[In]_P$ = Inulinkonzentration im Plasma, $[In]_U$ = Inulinkonzentration im Urin, V_U = pro Minute ausgeschiedenes Urinvolumen),

d.h. die aus dem Plasma eliminierte Inulinrate $[In]_P * C_{Inulin}$ ist gleich der mit dem Endharn ausgeschiedenen Inulinrate $[In]_U * V_U$.

Umgeformt ergibt sich dann aus der vorgestellten Gleichung:

$$GFR = C_{Inulin} = \frac{[In]_U * V_U}{[In]_P}$$

- Man kann C_{Inulin} als Richtwert für die Beurteilung anderer Substanzen verwenden. Ergibt sich bei einer Substanz eine Clearance C_S , die größer als C_{Inulin} ist, so läßt das nur den Schluß zu, daß es bei dieser Substanz nach der Filtration noch zu einer Sekretion gekommen ist. Gilt umgekehrt, daß C_S kleiner als C_{Inulin} ist, muß hier eine anschließende Resorption stattgefunden haben.
- Im klinischen Alltag verwendet man häufig statt Inulin Kreatinin. Kreatinin wird in relativ konstanter Rate im Muskelstoffwechsel gebildet, weshalb der Blutspiegel nur geringen Schwankungen unterliegt. Es besitzt gegenüber Inulin den entscheidenden Vorteil, daß keine Fremd-Applikation notwendig ist. Kreatinin weist ähnliche Eigenschaften wie Inulin auf, wird allerdings im gewissen Umfang sezerniert, so daß der Clearance-Wert und damit der GFR-Wert nicht ganz exakt angegeben werden können. Für die Routineüberprüfung der renalen Filtrationsleistung sind diese beiden Werte jedoch völlig ausreichend.
- Zur Bestimmung der GFR mit Hilfe von Kreatinin reicht es also aus, wenn man dem Patienten eine Blutprobe entnimmt und den Tagesharn sammeln läßt.