Tätigkeit der Niere bei Wasserbelastung und bei Belastung mit isotonischen Lösungen sowie Vitamin C – Ausscheidung über den Harn

Lioudmila Brovkina, Karina Erbe, Korinna Schulz, Ariane Kleiner,
Gunnar Drewes, Andrea Henze

Institut für Ernährungswissenschaft, Universität Potsdam

Arthur–Scheunert–Allee 114–116, 14558 Bergholz - Rehbrücke

Korrespondenz :

Gunnar Drewes
e-mail: melfih@web.de

Andrea Henze
e–mail: andreaspatz@web.de

Einleitung

Im Durchschnitt nimmt ein gesunder Mensch täglich 1500 ml Flüssigkeit durch Getränke und 600 ml durch feste Nahrungsmittel zu sich. Hinzukommen noch 400 ml Oxidationswasser, die bei jeder Nahrungsverstoffwechselung gebildet werden. Davon werden täglich durchschnittlich ca. 1,5 Liter Wasser mit dem Harn, 200 ml über den Stuhl, 300 ml über die Haut und 500 ml über die Ausatemluft ausgeschieden.

Das wichtigste Exkretionsorgan des menschlichen Organismus ist die Niere. Neben der Regulation des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes hat die Niere folgende Aufgaben:

- Regelung des Blutdrucks
- Regelung des Säure- und Basenhaushalts
- Entgiftung des Körpers
- Regelung der Bildung roter Blutkörperchen (Erythrozyten)
- Regelung des Knochenstoffwechsels

In der über den Urin ausgeschiedenen Menge Flüssigkeit sind eine Reihe von chemischen Substanzen, u. a. Abbauprodukte von Aminosäuren enthalten. Durch die Ausscheidung dieser Abbauprodukte leisten die Nieren eine weitere lebenswichtige Funktion: Die Entgiftung des Organismus u. a. von Ammoniak in Form von Harnstoff. Zur Erfüllung dieser Aufgabe muss die gesamte Blutmenge des Körpers immer wieder die Nieren durchströmen.

Die Menge und Zusammensetzung des gebildeten Urins schwankt in Abhängigkeit von Art und Volumen der aufgenommenen Flüssigkeit, der Schweißproduktion und darüber hinaus ist die abgegebene Urinmenge individuell verschieden.

Jede Niere ist aus einer Vielzahl kleiner funktioneller Einheiten, den Nephronen, zusammengesetzt. Der Mensch vereinigt in seinen Nieren etwa 2 Millionen Nephrone, die zu 80% im Nierenmark und zu 20% in der Medulla lokalisiert sind. Jedes Nephron besteht aus einem Nierenkörperchen und einem Nierenkanälchen (Tubulus). Die Nierenkörperchen setzen sich aus dem Blutkapillarknäuel (Glomerulus) und der ihn umgebenden Bowman–Kapsel zusammen. Dort findet die spezifische Ultrafiltration statt. Dabei wird abhängig vom herrschenden Blutdruck der afferenten Arteriole Blutplasma in das Lumen der Kapsel gepresst.

Große Moleküle, wie Proteine und Blutkörperchen, werden nicht filtriert. Moleküle bis zu einer Größe von ca. 10 kDa (das absolute Ausschlussvolumen liegt bei 50 kDa), wie Glucose, Aminosäuren, Harnstoff und Elektrolyte, passieren den Filter des Nierenköperchens, der aus dem Endothel der Kapillaren, dem Epithel der Bowman – Kapsel und der dazwischenliegenden Basalmembran besteht.

Das bei der Ultrafiltration entstandene Filtrat wird als Primärharn bezeichnet. An die Kapsel schließen sich der proximale Tubulus, die Henle'sche Schleife und der distale Tubulus an, bevor der Kanal, ebenso wie zahlreiche andere Kanäle, in ein Sammelrohr übergeht. Die Sammelrohre münden in das Nierenbecken, aus dem der Harnleiter entspringt.

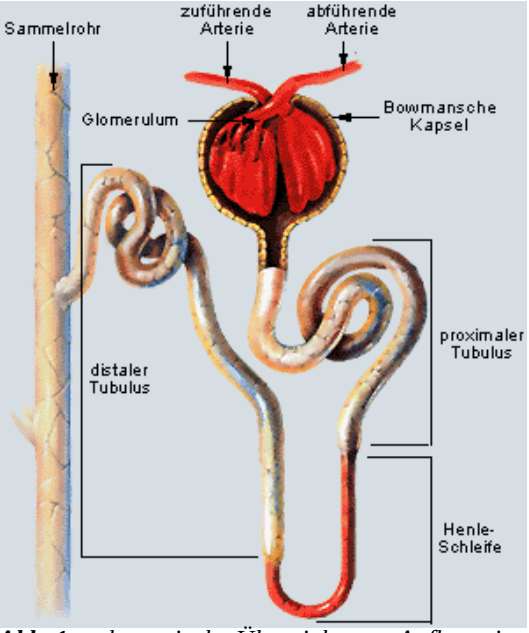

Abb. 1*: schematische Übersicht zum Aufbau eines Nephrons*

Während des Flusses durch die Tubuli ändert der Primärharn seine Zusammensetzung. In den proximalen Abschnitten findet hauptsächlich eine Volumenreduktion statt, indem Glucose, Aminosäuren, Natriumchlorid, Kalium und vor allem Wasser (den Ionen folgend) rückresorbiert wird. Einhergehend mit der Wasserrückresorption steigt die Harnstoffkonzentration im Tubulussystem. Im absteigenden Ast der Henle'schen Schleife erfolgt kein Salztransport, es herrscht jedoch eine hohe Wasserpermeabilität aufgrund des höheren osmotischen Drucks im Interstitium. Im aufsteigenden Ast kommt es zunächst zum passivem, später aktivem Salztransport, bei gleichzeitig geringer Wasserpermeabilität. Durch den Salztransport entstehen hyperosmotische Verhältnisse, die für die Wasserrückresorption

im absteigenden Ast verantwortlich sind. Im distalen Tubulus findet nur aktiver Natriumchlorid ins umgebende Gewebe statt, wodurch Wasser passiv nachströmt.

Durch einen aktiven Natriumentzug im oberen Abschnitt des Sammelrohrs wird dem Harn auf osmotischen Wege Wasser entzogen, so dass eine weitere Konzentrierung des Harnstoffs erfolgt. Der bereits konzentriert vorliegende Harnstoff diffundiert im Sammelrohr - seinem eigenen Konzentrationsgefälle folgend - teilweise ins Interstitium. Dort verstärkt er die Osmolarität (hyperosmotisches Milieu, v.a. im Bereich der Henle'schen Schleife) und sorgt so zusätzlich für eine Verstärkung der Konzentrierung des Harns durch die Nephrone.

Dabei ist entscheidend, dass zwischen absteigendem und aufsteigendem Ast der Henle'schen Schleife das Gegenstromprinzip wirken kann.

Der Körper ist in der Lage durch die Ausschüttung von Hormonen auf unterschiedliche osmotische Belastung zu reagieren. So reagiert das Gehirn mit Ausschüttung des Hormons ADH (=antidiuretisches Hormon) durch die Hypophyse, wenn die Blutosmolarität einen Wert von ca. 300 mosmol überschreitet. Unter Einfluss von ADH wird die Permeabelität für Wasser in den distalen Tubuli und den Sammelrohren erhöht, indem Aquaporine (Wasserkanäle) in die luminale Zellmembran eingebaut werden. Dagegen wird bei Abwesenheit von ADH stark verdünnter Urin ausgeschieden, was auch als Wasserdiurese bezeichnet wird.

Durch gewisse Substanzen kann die Wirkung des Hormonsystems der Niere beeinflusst werden. Beispielsweise hemmt Alkohol die Ausschüttung von ADH, was zu einer Entwässerung führt.

Materialien und Methoden

Personen:

Insgesamt nahmen 12 Personen an dieser Untersuchung teil. (Alter : 20 – 35 J.) Alle Personen haben in kurzer Zeit (möglichst nicht mehr als 10 min) 1,5 l Flüssigkeit zu sich genommen. Sechs der Teilnehmer tranken eine isotonische Lösung (Isostar) und die anderen sechs Personen tranken Wasser (als hypotone Lösung). Zusätzlich nahmen zwei der „Wassertrinker“ mit dem Wasser 2g Ascrobinsäure auf.

Vor Beginn des Versuchs entleerten alle teilnehmenden Personen ihre Blase und fingen den dabei anfallenden Harn in einem Messzylinder auf.

Die Harnparameter ***Menge, spezifisches Gewicht, Osmolalität*** sowie Ascorbinsäure, pH – Wert , Glucose und Protein wurden vor Versuchsbeginn und im Verlauf jeweils nach 30 , 60 , 90 und 120 Minuten bestimmt.

Die Parameter Ascorbinsäure, pH – Wert, Glucose und Protein wurden mit dem URISCAN – Urin – Teststreifen anhand der beiliegenden Farbskala bestimmt.

Materialien:

- Messzylinder
- Osmometer zur Bestimmung der Osmolalität
- Refraktometer zur Bestimmung des spezifischen Gewichts
- URISCAN–Teststreifen
- Pipetten
- Zellstoff
- Testflüssigkeiten

Ergebnisse:

1. Menge des gebildeten Urins

Folgende Urinvolumina wurden im Rahmen des Versuches ermittelt.

Isostar [ml]

Zeit t in min	Iso 1	Iso 2	Iso 3	Iso 4	Iso 5	Iso 6	**Mittelwerte**	Standardabweichung
30	201	46	133	355	280	125	**190**	113
60	310	365	415	425	330	248	**349**	67
90	263	350	405	430	435	300	**364**	72
120	251	47	395	360	336	275	**277**	125
Gesamt	1025	808	1348	1570	1381	948	**1180**	296

Tab. 1: *gesammelte Urinvolumina der Isostar - Gruppe*

Wasser [ml]

Zeit t in min	W 1	W2	W 3	W 4	W 5_A	W 6	**Mittelwerte**	Standardabweichung
30	186	35	168	400	48	154	**165**	131
60	320	51	232	420	380	295	**283**	131
90	270	146	218	420	270	390	**286**	103
120	240	168	224	360	22	310	**221**	118
Gesamt	1016	400	842	1600	720	1149	**955**	408

Tab. 2: *gesammelte Urinvolumina der Wassergruppe*

Anhand der Messwerte ist zu erkennen, dass bei beiden Gruppen die abgegebenen Urinmengen bei der Aufnahme gleicher Volumina Flüssigkeit individuell stark verschieden sind. Die Mehrzahl der Probanden schieden einen Großteil oder fast die gesamte aufgenommene Flüssigkeitsmenge wieder aus (Erklärung Resultat siehe "Diskussion").

Abbildung 2 zeigt die zeitabhängige Volumenänderung des ausgeschiedenen Urins

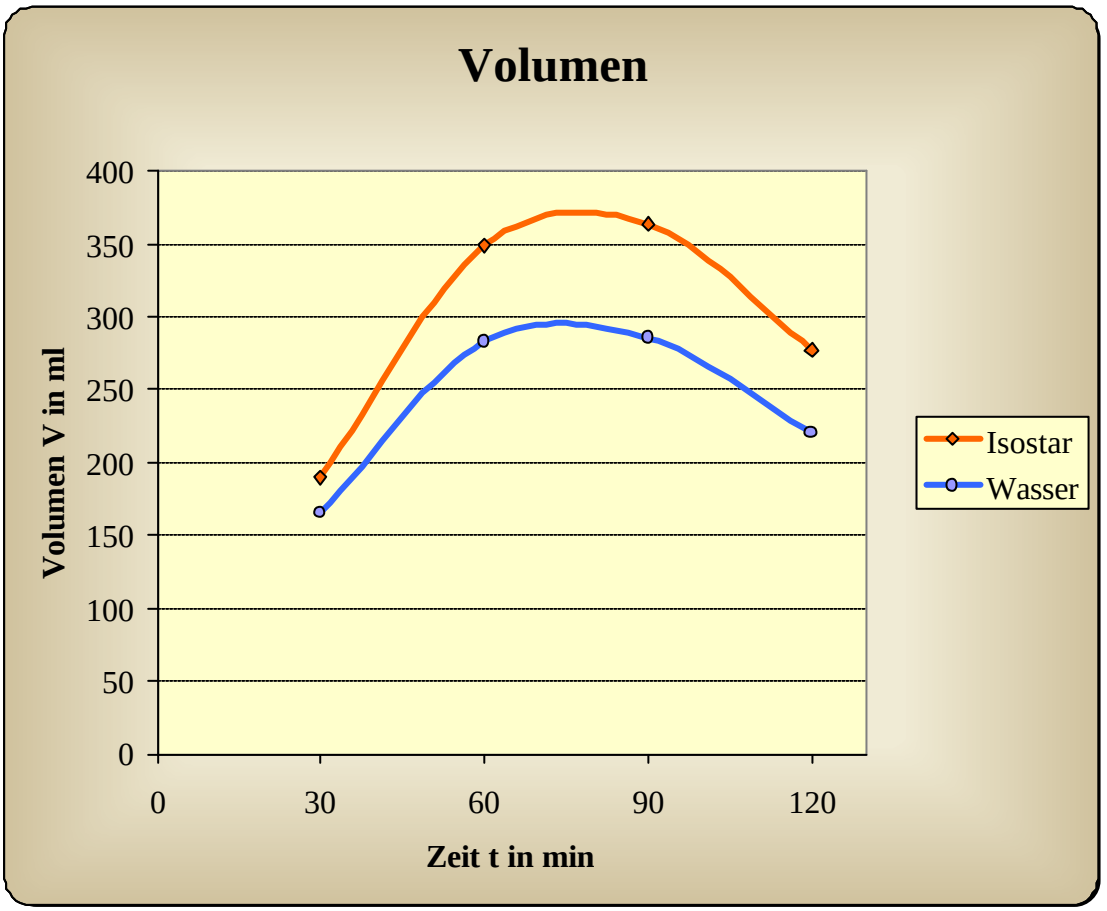

Abb. 2*: zeitabhängige Volumenänderung des ausgeschiedenen Urins nach Zufuhr von 1,5l Wasser bzw. Isostarlösung*

Dem Diagramm kann entnommen werden, dass unabhängig von der Art der zugeführten Flüssigkeit der zeitliche Verlauf der abgegebenen Urinmengen ähnlich ist. Bei beiden Gruppen findet man ein Maximum (an abgegebener Urinmenge) bei 60 und 90 min.

Des Weiteren wird deutlich, dass bei Aufnahme von 1,5l Isostarlösung die abgegebene Urinmenge insgesamt und auch zu den einzelnen Zeitpunkten größer ist, als bei der alleinigen Zufuhr von 1,5l Wasser.

2. Spezifisches Gewicht

Messwerte:

Isostar [g/ ml]

Zeit t in min	Iso 1	Iso 2	Iso 3	Iso 4	Iso 5	Iso 6	**Mittelwerte**	Standardabweichung
0	1,018	1,034	1,032	1,015	1,010	1,030	**1,0232**	0,0101
30	1,006	1,017	1,012	1,004	1,005	1,010	**1,0090**	0,0050
60	1,001	1,002	1,003	1,0025	1,004	1,003	**1,0026**	0,0010
90	1,001	1,001	1,0025	1,0025	1,003	1,001	**1,0018**	0,0009
120	1,000	1,010	1,0025	1,0025	1,002	1,002	**1,0032**	0,0035

Tab. 3: *spezifisches Gewicht des Urins der Isostar-Gruppe*

Wasser [g/ ml]

Zeit t in min	W 1	W2	W 3	W 4	W 5_A	W 6	**Mittelwerte**	Standardabweichung
0	1,014	1,03	1,027	1,010	1,035	1,015	**1,0218**	0,0101
30	1,005	1,025	1,007	1,004	1,017	1,010	**1,0113**	0,0082
60	1,001	1,010	1,003	1,004	1,005	1,004	**1,0045**	0,0030
90	1,001	1,004	1,002	1,003	1,004	1,004	**1,0030**	0,0013
120	1,001	1,002	1,002	1,004	1,003	1,004	**1,0027**	0,0012

Tab. 4: *spezifisches Gewicht des Urins der Wassergruppe*

Den Tabellen kann entnommen werden, dass das spezifische Gewicht kontinuierlich abnimmt und sich einer Dichte von 1,000 g/ ml (Wasser) annähert.

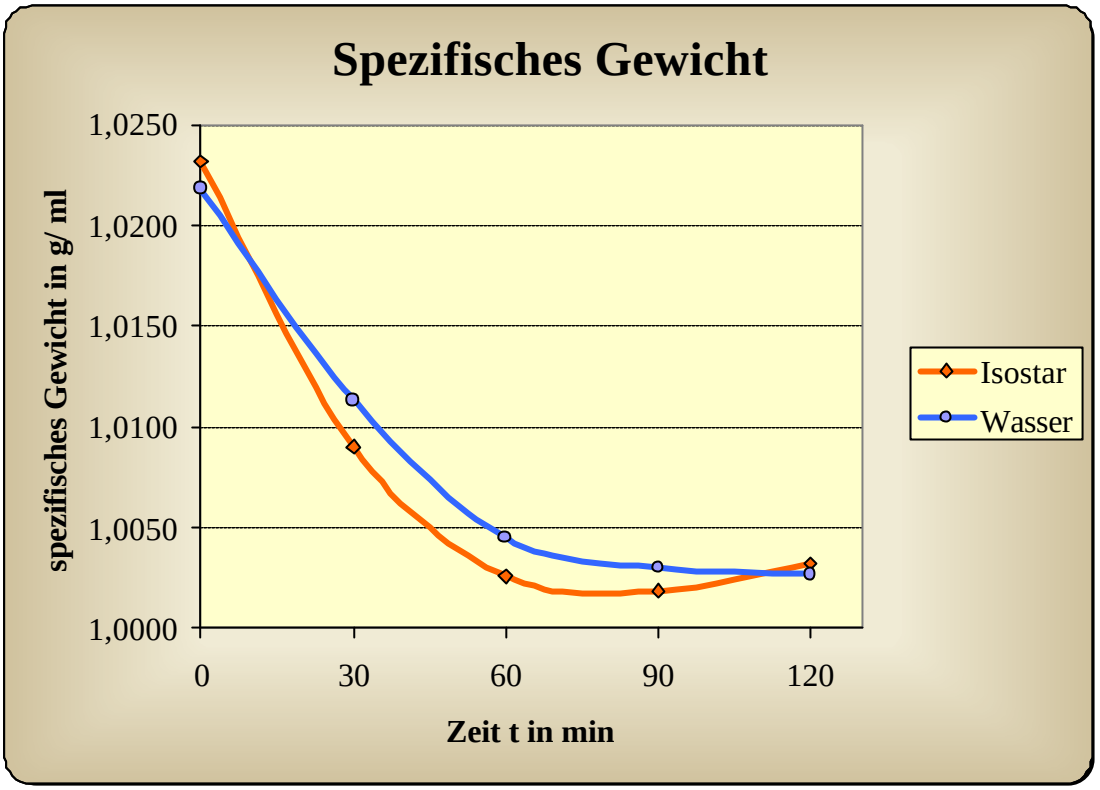

***Abb. 3**: zeitabhängige Änderung des spezifischen Gewichts nach Aufnahme von 1,5l Wasser bzw. Isostarlösung*

Bei Betrachtung des Diagramms wird deutlich, dass das spezifische Gewicht in den ersten 60 min sehr stark abnimmt, wobei die Abnahme des spezifischen Gewichts des Urins der Isostar-Gruppe zunächst schneller erfolgt. Im weiteren Verlauf sinkt das spezifische Gewicht lediglich geringfügig, jedoch nie unter einen Wert von 1,000 g/ ml.

3. Osmolalität

Die Osmolalität man die Konzentration osmotisch wirksamer Teilchen (Anzahl Mol der gelösten dissoziierten Teilchen) pro Kilogramm bzw. Liter Lösungsmittel.

Isostar [mosmol/ kg]

Zeit t in min	Iso 1	Iso 2	Iso 3	Iso 4	Iso 5	Iso 6	**Mittelwerte**	Standardabweichung
0	660	900	1055	530	346	764	**709**	255
30	169	495	404	113	135	254	**262**	156
60	49	45	83	64	66	61	**61**	14
90	48	43	75	68	58	55	**58**	12
120	53	43	57	68	63	60	**57**	9

***Tab. 5:** Osmolarität des Urins der Isostar-Gruppe*

Wasser [mosmol/ kg]

Zeit t in min	W 1	W2	W 3	W 4	W 5_A	W 6	**Mittelwerte**	Standardabweichung
0	365	966	806	404	1053	533	**688**	294
30	121	893	201	131	564	231	**357**	309
60	45	337	86	77	92	66	**117**	109
90	43	98	79	67	66	52	**68**	20
120	51	69	72	63	66	68	**65**	7

Tab. 6: *Osmolarität des Urins der Wassergruppe*

In diesem Fall sind die Ausgangswerte der einzelnen Versuchspersonen stark verschieden. Trotzdem kann bei allen eine deutliche Abnahme der Osmolalität über einen Zeitraum von zwei Stunden nach Aufnahme der jeweiligen Flüssigkeit beobachtet werden. Des Weiteren ist auffällig, dass trotz stark unterschiedlicher Ausgangswerte nach zwei Stunden der Urin aller Probanden annähernd gleiche Osmolalitäten aufweist.

Auch wurde aus den gemittelten Versuchsergebnissen ein Diagramm erstellt.

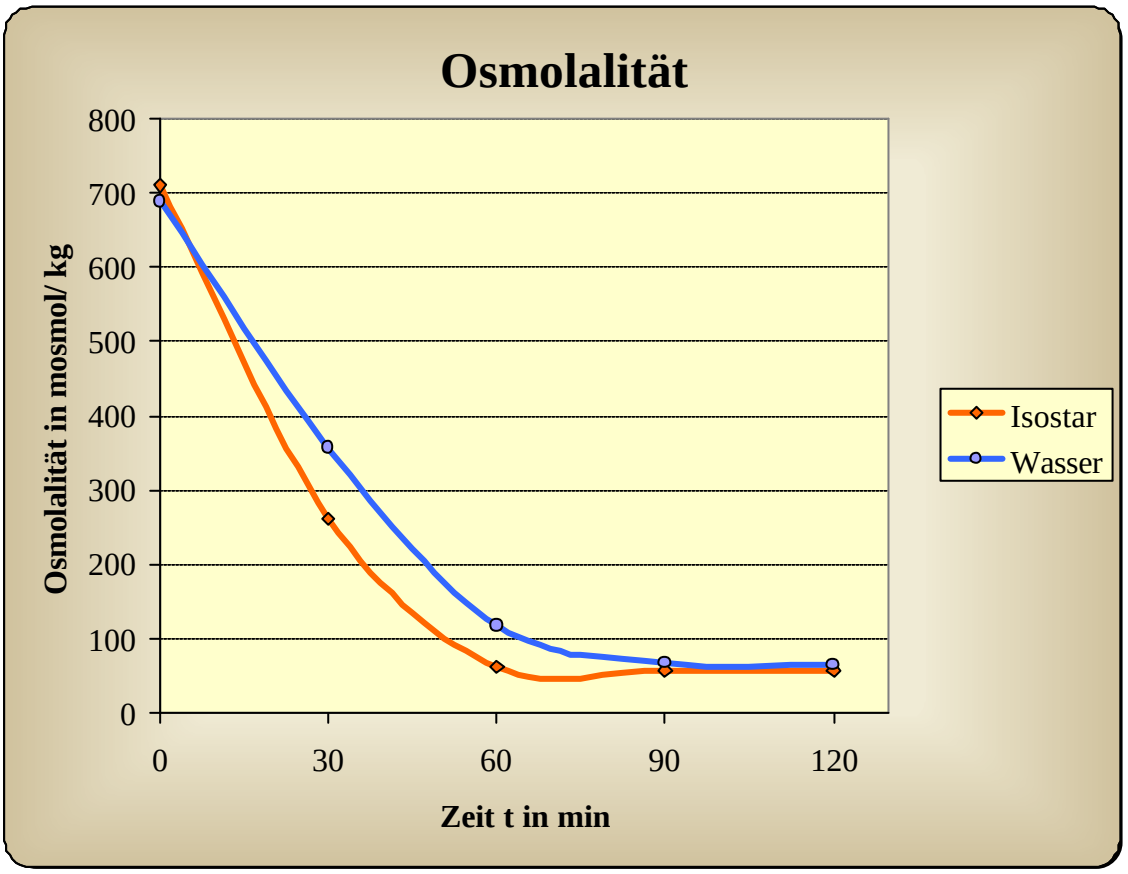

Abb. 4*: zeitabhängige Änderung der Osmolalität des Urins nach Aufnahme von 1,5l Wasser bzw. Isostarlösung*

Der Kurvenverlauf ähnelt stark dem des spezifischen Gewichts, wobei auch hier die Osmolalität des Urins der Isostar – Gruppe zunächst schneller sinkt als die der Wasser – Gruppe.

4. Ascorbinsäure

Ascorbinsäure (Vitamin C) ist ein wasserlösliches Vitamin, welches über natriumabhängige Transporter im Dünndarm aufgenommen werden kann. Insofern kein Mangel an Vitamin C vorliegt, wird überflüssig aufgenommene Ascorbinsäure über die Nieren ausgeschieden.

In dem von uns durchgeführten Versuch wurde Ascorbinsäure lediglich semiquantitativ über den URISCAN–Urin–Teststreifen bestimmt.

Hierbei erhielten wir folgende Ergebnisse:

t [min]	Person 1	Person 2	Person 3
0	-	-	+
30	-	+	++
60	+	+	++
90	++	++	++
120	++	++	++

Legende:

- keine Ascorbinsäure im Urin nachweisbar
+ geringe Mengen Ascorbinsäure im Urin nachgewiesen
++ erhöhte Ausscheidung von Ascorbinsäure über den Urin

Abb. 5: *Ausscheidung von Ascorbinsäure über den Urin*

Es wird deutlich, dass individuell starke Unterschiede bestehen, die zum einen durch die jeweilige körperlichen Konstitution und zum anderen durch die unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten (Vitamin C – arme oder Vitamin C – reiche Kost) der Probanden bedingt sind.

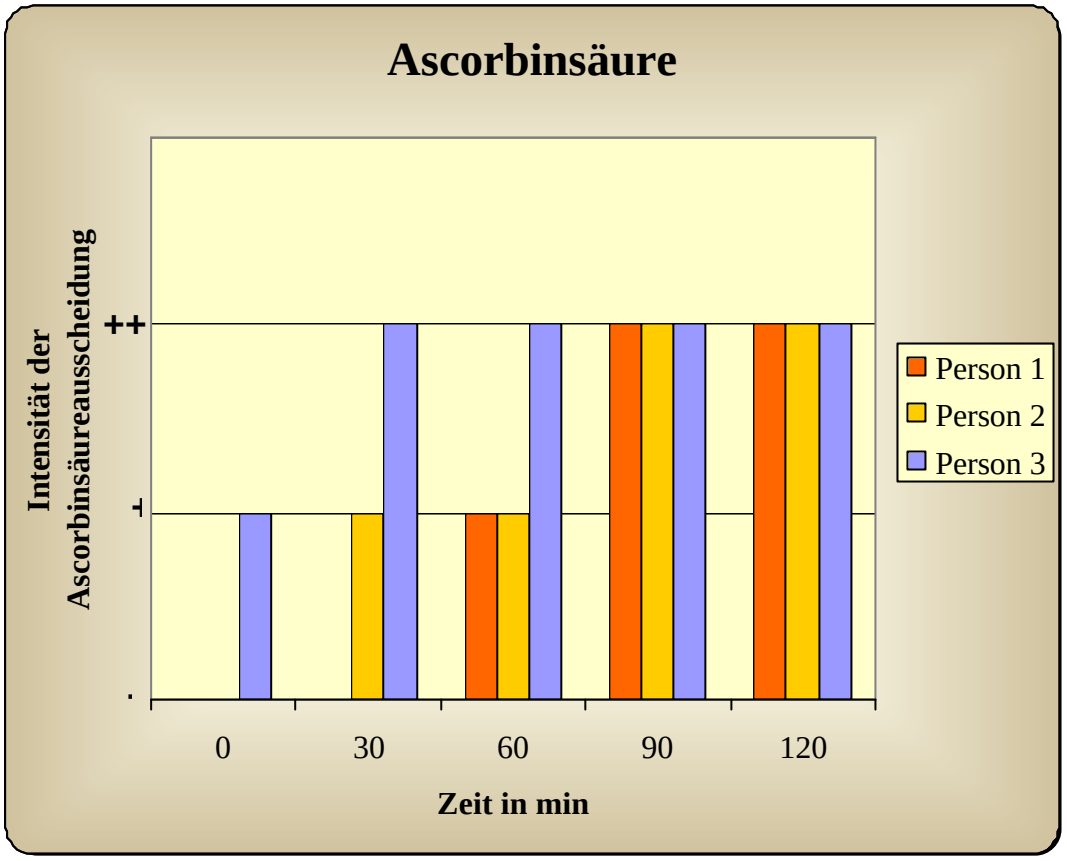

Abb. 6*: zeitabhängige Ausscheidung von Vitamin C über den Urin nach Aufnahme von 2 mg Ascorbinsäure in 1,5l Wasser*

Diskussion :

Da Wasser eine hypotone Lösung und Isostar eine isotone Lösung darstellt, wäre zu erwarten gewesen, dass nach Aufnahme gleicher Volumina der beiden Flüssigkeiten die Personen, die Wasser getrunken haben, mehr Urin in kürzerer Zeit bilden, als die Personen, die Isostar zu sich genommen haben.

Durch Aufnahme einer hypotonen Lösung wurde im Körper eine hypotone Hyperhydratation erzeugt, welche durch den Überschuss an Wasser entsteht. Das Wasser verteilt sich gleichmäßig im Organismus und führt zur Steigerung des intra- und extrazellulär Volumens. Die Zunahme des Intrazellulärvolumens wird vor allem von Osmorezeptoren im Hypothalamus und Pfortadersystem registriert. Folge davon ist eine Hemmung der ADH-Ausschüttung. Dieses führt zur Diurese und ermöglicht die Ausscheidung des überschüssigen Wassers.

Die Aufnahme von Isostar-Lösung führte schließlichh auch zur hypotonen Hyperhydratation, da nach Verstoffwechselung der enthaltenen letzten Endes nur noch Wasser zurückbleibt, was ebenfalls zur Erhöhung des Intrazellulärvolumens führt.

Das Ergebnis des hier durchgeführten Versuches entspricht somit in etwa diesen theoretischen Annahmen. Eine mögliche Erklärung für die gesteigerte Diurese nach Isostaraufnahme könnte der Coffein-Gehalt der Isostar-Lösung sein. Dieses Purinalkaloid hemmt zusätzlich die Ausschüttung von ADH, wodurch noch weniger Aquaporine in das Sammelrohrepithel eingebaut werden, so dass Wasserrückresorption additiv vermindert wird. Es entsteht also in relativ kurzer Zeit eine vergleichsweise große Menge hypotonen Urins.

Einhergehend mit der Herstellung hypotonen Urins nimmt auch das spezifische Gewicht und die Osmolalität des Urins ab. Dabei sinkt die Konzentration osmotisch wirksamer Teilchen pro Volumeneinheit. Da der ausgeschiedene Urin dann fast ausschließlich aus Wasser besteht, nähert sich das spezifische Gewicht (Dichte) auch dem des Wassers an.

Ascorbinsäure ist ein wasserlösliches Vitamin, was der menschliche Organismus nicht selbst synthetisieren kann – der Mensch ist somit auf eine Zufuhr von außen angewiesen. Mit der Nahrung aufgenommene Ascorbinsäure wird im Dünndarm über natriumabhängigen Transport resorbiert. Die Blutplasmakonzentration von Vitamin C beträgt 10µl/ ml, und es kommt vor allem in den Nebennierenrinden, der Hypophyse, dem Thymus und den Leukozyten vor.

Da kaum größere Speicher für Vitamin C vorhanden sind, wird überschüssig aufgenommene Ascorbinsäure über den Urin ausgeschieden. Wie der Versuch zeigt befand sich keiner der Probanden im Vitamin C-Mangel. Eine Ausscheidung von Ascorbinsäure zum Zeitpunkt (t = 0) ist wahrscheinlich mit einer sehr Vitamin C - reichen Kost zu erklären.

Schlussfolgerung :

Um die Versuchsergebnisse valide und vor allem reproduzierbar zu gestalten, hätte eine Versuchsperson beide Lösungen an unterschiedlichen Versuchstagen zu sich nehmen müssen. Idealer Weise hätte die gleiche Person diesen Versuch mehrfach durchführen müssen (sämtliche Ergebnisse von einem Probanden).

Da zudem individuelle Unterschiede im Stoffwechsel bestehen, ist ein Vergleich der beiden Probengruppen nur schwer möglich.

Literatur

Robert F. Schmidt, Gerhard Thews, Florian Lang (Hrsg.); Physiologie des Menschen ; 28. Auflage 2000 ; ISBN 3-540-63030-9 ; Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

http://www.biorama.ch/biblio/b50chem.htm

http://www.rz.uni-frankfurt.de/stud/bcinfo.html