

1 Einleitung und Aufgabenstellung

Die Nierentätigkeit gehört zu den Vitalfunktionen des Körpers.

Von den Nieren werden im Organismus exokrine und endokrine Aufgaben erfüllt. Wichtige renale Exkretionsfunktionen sind

- (1) Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen (Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, wasserlösliche Wirkstoffe bzw. ihre Metabolite, Gifte u.a.),
- (2) Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes (Ausscheidung harnfähiger Substanzen, wie „osmotische Last“),
- (3) Regulation des Säuren-Basen-Haushaltes (bedarfswise Elimination von H^+ - oder HCO_3^- -Ionen) und
- (4) Retention wichtiger Körperbausteine, wie keine Ultrafiltration von Blutzellen und großmolekularen Proteinen sowie tubuläre Reabsorption von Glukose, Aminosäuren, Elektrolyten, Wasser u.a.

Bezüglich endokriner Funktion der Nieren ist wichtig, dass sie

- (1) Zielorgan von Hormonen, wie Aldosteron, ADH (=Vasopressin), Atriopeptin, Parathormon u.a., sind,
- (2) Hormone, z.B. Kortikosteroide, Testosteron, Peptidhormone, u.a. eliminieren sowie
- (3) Hormone, wie Renin, Erythropoetin, Thrombopoetin, Calcitriol, Urodilatin, Eicosanoide (Prostaglandin E_2 , I_2 , $F_{2\alpha}$), Gewebshormone, selbst synthetisieren können.

Die funktionelle Einheit der Nieren bildet das Nephron. In den Glomeruli erfolgt die Ultrafiltration. Im anschließenden Tubulusapparat geschehen Reabsorption und Sekretion. Die Funktionen eines Nephrons, wie glomeruläre Filtration und tubuläre Reabsorption plus eventuell Sekretion, verlaufen miteinander gekoppelt sowie untereinander abgestimmt (=tubuloglomerulärer Feedback) ab. Der Beginn jeder Nierentätigkeit ist jedoch die glomeruläre Filtration. Sie kann als renale Basisfunktion des Körpers angesehen werden.

Die direkte Bestimmung der glomerulären Filtration im Organismus ist nicht möglich. Daher wurde der Begriff der renalen Clearance (R-CL) eingeführt. Es wird darunter ein fiktives Plasmavolumen verstanden, dass von einem bestimmten Stoff in den Nieren je Zeiteinheit und Körpermaß gereinigt wird. Die Bestimmung der renalen Clearance für eine Substanz (X) geschieht nach der Formel

$$R - CL = \frac{[X]_{\text{Harn}} \times \text{Harn}_{\text{Volumen}}}{[X]_{\text{Plasma}}} \quad (1)$$

Wenn der Stoff X in den Nieren nur ultrafiltriert und in den Tubuli weder reabsorbiert noch sezerniert wird, ist die renale Clearance dieser Substanz ($R-CL_X$) ein Maß für die glomeruläre

Filtrationsrate (GFR) des Probanden ($R-CL_X = GFR$). Stoffe, welche in den Nieren nur ultrafiltriert werden, sind Inulin und sehr wahrscheinlich auch Kreatinin. Mit Hilfe der genannten beiden Marker kann also bei Tieren die Ultrafiltration in den Nieren ermittelt werden.

Wie die Formel (1) zeigt, ist zur Bestimmung der GFR mittels renaler Clearance neben den Markerkonzentrationen in Plasma $[X]_{\text{Plasma}}$ und Harn $[X]_{\text{Harn}}$ auch die Erfassung des Harnzeitvolumens ($\text{Harn}_{\text{Volumen}}$) beim Probanden erforderlich. Jedoch lässt sich dieser Parameter bei Tieren nur sehr schwer und unter Routinebedingungen praktisch gar nicht bestimmen. Demnach kann das Verfahren der renalen Clearance bei Tieren in praxi nicht zur Ermittlung der GFR herangezogen werden.

Unter Bezugnahme auf pharmakokinetische Modelle kann zur Bestimmung der renalen Ultrafiltration auch die Plasma-Clearance (P-CL) eines geeigneten Markers, wie Inulin, Kreatinin u. a., Verwendung finden. Die Plasma-Clearance errechnet sich wie folgt

$$P - CL = \frac{\text{Dosis}}{\text{AUC}} \quad (2)$$

(AUC=Area Under Curve).

Wie aus der Formel (2) ersichtlich ist, gehen bei der Bestimmung der Plasma-Clearance einer Substanz nur die beiden Parameter, wie applizierte Menge (Dosis) und Fläche unter der Plasmakonzentrationszeitkurve des Indikators (AUC), ein. Eine Harnsammlung ist beim Probanden nicht erforderlich.

In meinen Untersuchungen nutzte ich ein im Institut für Veterinär-Physiologie, FU Berlin, modifiziertes Verfahren der exogenen Plasma-Clearance für Kreatinin ($P-CL_{\text{Kreatinin, exogen}}$), um die nachstehende Fragestellung zu bearbeiten.

- (1) Ist die vorgegebene modifizierte exogene Kreatinin-Clearance zur Bestimmung der GFR beim Hund unter den Bedingungen der tierärztlichen Praxis tatsächlich geeignet und liefert sie diagnostisch brauchbare Befunde?
- (2) Kann die Zufuhr des Markers Kreatinin an den Hund anstelle der üblichen intravenösen Applikation auch subkutan oder oral erfolgen, ohne dass die Ergebnisse für die GFR nachhaltig verändert werden?