

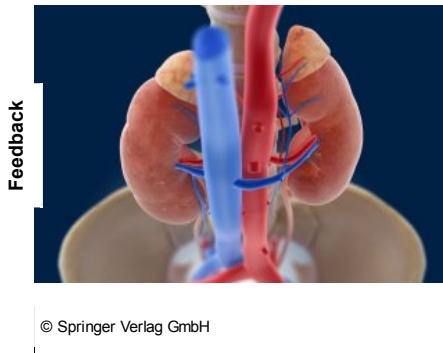
Epidemiologie & Pathophysiologie

Niereninsuffizienz und Lungenfunktionsstörung im Wechselspiel

Quelle: springermedizin.de

Quelldetails ×

publiziert am: 11.9.2013 13:00

basierend auf: D. Sollinger, J. Menke, Prof. Dr. J. Lutz, C. Werner, M. David, [Der Nephrologe 2013/4: 317-322](#) DOI: 10.1007/s11560-012-0738-4

Neuere klinische und experimentelle Untersuchungen zeigen, dass eine direkte Wechselwirkung zwischen einem akuten Nierenversagen und einer akuten Lungenfunktionsstörung besteht. Dieser Artikel bietet eine Übersicht über den aktuellen Kenntnisstand.

Das akute Nierenversagen (ANV) ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Zum Teil erklärt sich die schlechte Prognose von Patienten, die ein ANV entwickeln, in der Grunderkrankung. Es finden sich aber immer mehr klinische und experimentelle Hinweise, dass das ANV selbst zu einer Funktionsbeeinträchtigung anderer Organe führt und somit die Prognose von betroffenen Patienten verschlechtert.

Trotz des weit verbreiteten Einsatzes und Fortschritten der Nierenersatztherapie hat sich die Prognose von Patienten mit einem ANV nicht substantiell verbessert. Dabei führen nicht nur die im Rahmen eines ANV auftretenden Komplikationen, sondern auch die Schwere des ANV zu einer Verschlechterung von Morbidität und Mortalität. Als Ursache hierfür kommt auch die Beeinflussung der Funktion anderer Organe im Zuge eines ANV in Frage. Dabei kommt es zu Wechselwirkungen, die die Funktion von zunächst gesunden Organen beeinträchtigen und die Prognose betroffener Patienten nachhaltig verschlechtern.

Die Prognose von Patienten mit einem ANV hat sich nicht substantiell verbessert

Ein vor allem im Rahmen von intensivmedizinisch behandelten Erkrankungen häufig geschädigtes Organ ist die Lunge. Auch das Ausmaß eines akuten Lungenversagens (ALV) hat entscheidenden Einfluss auf die Prognose von Patienten auf der Intensivstation und ist mit einer schlechten Prognose hinsichtlich Morbidität und Mortalität assoziiert.

In Analogie zu den Beobachtungen des negativen Effekts eines ANV auf andere Organsysteme konnte auch ein Einfluss eines ALV auf andere Organe beobachtet werden. So ist auch unabhängig von einer vorhergehenden Nierenerkrankung die Inzidenz eines ANV im Rahmen von Schädigungen der Lunge deutlich erhöht [1 ▶].

Neure klinische wie auch tierexperimentelle Untersuchungen unterstützen die Beobachtungen, dass sich Funktionsstörungen der Niere bzw. der Lunge auf die Funktion des jeweils anderen Organs auswirken.

Epidemiologie

Die Häufigkeit eines ANV variiert in Abhängigkeit des untersuchten Patientenkollektivs und der Definitionskriterien. Die besten Daten aus einem nicht vorselektierten Patientenkollektiv stammen aus einer spanischen Studie, in der die Häufigkeit des ANV in 13 Krankenhäusern über einen Zeitraum von 9 Monaten untersucht wurde. Hier wird eine Inzidenz von 209 pro 1 Mio. Einwohner berichtet, wobei in dieser Arbeit keine verbindlichen Kriterien für ein ANV (z. B. AKIN) angewendet wurden [2 ▶]. Eine deutlich höhere Inzidenz des ANV findet sich in Kollektiven mit einer höheren Morbidität wie z. B. Patienten, die sich einem kardiovaskulären Eingriff unterziehen mussten. Hier liegt die Inzidenz des ANV zwischen 17 und 24% [3 ▶, 4 ▶]. Bei intensivpflichtigen Patienten liegt bei 36–67% der erwachsenen Patienten ein ANV vor und ist mit einem Mortalitätsrisiko von 50–80% assoziiert [5 ▶].

Allerdings wird die hohe Mortalität des ANV durch zusätzlich vorliegende Organschädigungen wie z. B. der Lunge mitbedingt. So konnte in einer Untersuchung von zuvor nicht beatmungspflichtigen Patienten, die ein ANV nach Kontrastmittelgabe entwickelten, eine Inzidenz von 78% für ein ALV gezeigt werden [6 ▶].

Die hohe Mortalität des ANV wird durch zusätzlich vorliegende Organschädigungen mitbedingt

Auf der anderen Seite ist die Häufigkeit eines ANV im Rahmen eines ALV ebenfalls deutlich erhöht. Der ARDS Network Trial ergab eine Inzidenz von 24% für ein akutes Nierenversagen innerhalb der ersten 4 Tage nach Beginn eines ALV [1 ▶].

Klinische Studien legen nahe, dass die gegenseitige bidirektionale Beeinflussung von Lungen- und Nierenversagen nicht nur auf die Schwere der zugrunde liegenden Erkrankung zurückzuführen ist, sondern auch auf die Komorbidität

der Patienten [6 ▶]. Die Mortalität bei Patienten, die sowohl ein ANV als auch ein ALV entwickeln, liegt bei mehr als 75% [7 ▶, 8 ▶]. Des Weiteren führt ein ANV nach ambulant erworbener Pneumonie zu einer signifikanten Erhöhung der Beatmungspflichtigkeit und einem höheren Prozentsatz an intensivpflichtigen Patienten. Lediglich 1% der Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie mussten mechanisch beatmet werden und nur 4% wurden auf einer Intensivstation behandelt. Im Gegensatz dazu mussten 18% der Patienten, die nach Pneumonie auch ein ANV entwickelten, beatmet werden, und 39% waren intensivpflichtig [9 ▶]. Umgekehrt verschlechtert sich die Prognose von Patienten mit ANV signifikant, wenn sich im Laufe des Krankenhausaufenthalts zusätzlich eine ALV entwickelt [10 ▶].

Pathophysiologie

Welche Mechanismen sind an der gegenseitigen Beeinflussung von Lungen- und Nierenschädigungen beteiligt? Ausgehend von den oben beschriebenen klinischen Beobachtungen, die eine wechselseitige Interaktion zwischen Nieren- und Lungenversagen nahelegen, wurden unterschiedliche experimentelle Modelle untersucht, um die pathophysiologischen Zusammenhänge zu untersuchen.

Feedback Beeinflussung der Lungenfunktion durch eine Niereninsuffizienz

Lineweise für einen direkten Einfluss einer Niereninsuffizienz auf die Entwicklung einer Lungenfunktionsstörung erbrachten Untersuchungen an Ratten, bei denen ein bilateraler Ischämie-/Reperfusionsschaden (IR-Schaden) ausgelöst wurde, der zu einer signifikanten Zunahme der Permeabilität des pulmonalen Gefäßsystems mit einem interstitiellem Ödem sowie intraalveolären Einblutungen führte [11 ▶]. Weiterführende Untersuchungen an Tieren, bei denen ein uni- oder bilateraler IR-Schaden der Niere oder aber eine beidseitige Nephrektomie durchgeführt wurde, zeigten, dass sich lediglich bei bilateraler Nierenschädigung ein Lungengewebeschaden manifestierte. Dies spricht dafür, dass es sich dabei um einen Effekt im Zusammenhang mit einer akuten Nierenfunktionsverschlechterung handelt und nicht um eine unspezifische Reaktion auf den operativen Eingriff [12 ▶]. Zu divergierenden Ergebnissen kam eine Arbeitsgruppe um Kellum, die die Wechselwirkung von ANV und akuter Lungenfunktionsverschlechterung in einem Modell untersucht hat, bei dem durch die intraperitoneale Gabe von Folsäure eine Myoglobinurie mit folgendem ANV ausgelöst wurde. Das so ausgelöste ANV führte nicht zu pathologischen Veränderungen des Lungengewebes. Es findet sich jedoch eine deutlich erhöhte Vulnerabilität für eine konsekutive Pneumonie nach Exposition mit *Pseudomonas aeruginosa* [13 ▶]. Vermutlich handelt es sich bei dem beobachteten unterschiedlichen histologischen Ausmaß an pulmonaler Schädigung um einen modellspezifischen Effekt.

Dysregulation des epithelialen Wasser- und Natriumtransports

Sowohl im Rahmen des bilateralen renalen IR-Schadens als auch nach bilateraler Nephrektomie zeigt sich histologisch ein interstitielles pulmonales Ödem, das jedoch nicht mit einer Hypervolämie im Rahmen des Nierenversagens zusammenhängt. Stattdessen kam es bei den Versuchstieren auf dem Boden einer urämischen Symptomatik zu einem signifikanten Gewichtsverlust [11 ▶, 12 ▶]. Dies lässt vermuten, dass das histologische interstitielle Ödem durch eine gestörte pulmonale Salz- und Wasserelimination vermittelt wird. In der Tat lassen sich im Rahmen eines ANV charakteristische Veränderungen der Expression epithelialer Natriumkanäle (ENaC), der Natrium-Kalium-ATPase (NaK-ATPase) sowie der Aquaporine von pulmonalen Epithelzellen nachweisen. So kommt es nach bilateralem renalen IR-Schaden bzw. Nephrektomie zu einer Abnahme der mRNA-Expression von ENaC, NaK-ATPase und Aquaporin-5 und zu einer gleichzeitigen Abnahme der Synthese von Aquaporin-5 durch pulmonale Epithelzellen [14 ▶]. Diese reduzierte Expression von epithelialen Kanälen und ATPasen führt zu einer verminderten Elimination von freier Flüssigkeit. In Anbetracht der fehlenden Hypervolämie scheint die gestörte pulmonale Wasserbilanz die Ursache des interstitiellen Ödems nach ANV zu sein.

Humorale Faktoren, Zytokine und Chemokine

Zytokine und Chemokine nehmen eine zentrale Rolle in der Initiierung und Vermittlung der Entzündungsreaktion der Lunge nach ANV ein. Im Rahmen eines bilateralen renalen IR-Schadens kommt es zu einer Expressionszunahme proinflammatorischer Zytokine wie Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-1 (IL-2), TNF- α , „monocyte chemotactic protein 1“ (MCP-1) und „keratinocyte-derived chemokine“ (KC) sowie zu einer Abnahme antiinflammatorischer Zytokine. Von besonderer Bedeutung scheint hier IL-6 zu sein. Sowohl im Rahmen eines IR-Schadens als auch nach Nephrektomie kommt es zu einem Anstieg der Serumkonzentration von IL-6 [12 ▶]. IL-6 vermittelt dabei die Infiltration von Lungengewebe mit neutrophilen Granulozyten, steigert die Myeloperoxidaseaktivität in der Lunge und führt zu einer Zunahme von KC. Mäuse mit genetischer Defizienz von IL-6 und solche, die mit einem inaktivierenden Antikörper gegen IL-6 vorbehandelt wurden, hatten keine pulmonale Leukozyteninfiltration nach ANV [15 ▶]. Vereinbar mit diesen Befunden sind die Untersuchungen von Kramer et al. [11 ▶], die zeigen konnten, dass das Immunsuppressivum CNI-1493, welches durch Hemmung von IL-1 und TNF- α die Makrophagenaktivierung hemmt, einen Lungenschaden in der Folge eines renalen IR-Schadens verhindert. Neben IL-1 ist vor allem MCP-1 für die Makrophagenaktivierung von entscheidender Bedeutung. Hier konnte in einem „Two-hit“-Modell, in dem ein ANV durch bilateralen IR-Schaden ausgelöst und anschließend ein ALV durch Inhalation von LPS induziert wurde, gezeigt werden, dass auch MCP-1 die pulmonalen Veränderungen nach ANV moduliert. MCP-1-defiziente Mäuse zeigten in dieser Untersuchung eine signifikante Verminderung der Infiltration durch neutrophile Granulozyten und eine niedrigere MPO-Aktivität des Lungparenchyms [16 ▶].

Auch eine Behandlung mit dem antiinflammatorischen Zytokin Interleukin-10 hat ähnliche protektive Auswirkungen auf die pulmonalen Veränderungen nach ANV wie die Hemmung von IL-6 oder IL-1 [12 ▶]. In diese Richtung deuten

auch die Versuche von Deng et al. [17 ▶], die zeigten, dass eine Behandlung mit α -MSH („ α -melanocyte-stimulating hormone“), das ein breites Spektrum an antientzündlichen Eigenschaften hat, zu einer Reduktion sowohl des Lungen- als auch des Nierenschadens nach bilateralem renalen IR-Schaden führt. Insgesamt scheint die Balance zwischen pro- und antiinflammatorischen Zytokinen von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung und das Ausmaß der pulmonalen Entzündungsreaktion nach ANV zu sein. Die Bestimmung der Zytokine aus der Bronchialflüssigkeit könnte dabei im Vergleich zur Bestimmung aus dem Serum der bessere Parameter zur Beurteilung der Verbindung zwischen Lungen- und Nierenschaden sein [16 ▶].

Entzündungsreaktion und genomische Mechanismen

Obwohl sich die im Rahmen eines ANV beobachteten pulmonalen histologischen Veränderungen nicht von den im Rahmen einer Sepsis erworbenen Veränderungen unterscheiden, scheinen die zugrunde liegenden Mechanismen der Organschädigungen doch unterschiedlich zu sein. Vor allem die Infiltration durch neutrophile Granulozyten und das Muster der Zytokinkonzentrationen im Serum sind unterschiedlich. Im Rahmen einer experimentellen Sepsis fanden sich in der Lunge eine signifikant höhere leukozytäre Infiltration sowie eine signifikante höhere Konzentration von TNF- α . Eine bilaterale Nephrektomie hingegen war hauptsächlich durch einen signifikanten Anstieg des Chemokins CINC2 charakterisiert [18 ▶].

Diese Beobachtung lässt sich auch auf unterschiedliche experimentelle Modelle eines ANV übertragen. So zeigt sich, dass sich ein renaler IR-Schaden von einer Nephrektomie anhand der unterschiedlichen Serumprofile verschiedener Zytokine differenzieren lässt. Beide Modelle führen zu gleichartigen histologischen Veränderungen der Lunge und zu einem signifikanten Anstieg von IL-6, IL-1 β und IL-12. Sie unterscheiden sich jedoch insofern, als nur der IR-Schaden zu einem Anstieg der Konzentration von KC und GM-CSF („granulocyte macrophage colony-stimulating factor“) führt, wohingegen nur die Nephrektomie mit einem Anstieg von IL-10 und G-CSF („granulocyte colony-stimulating factor“) assoziiert ist [12 ▶]. Ob die unterschiedlichen Zytokinprofile auch eine pathophysiologische Bedeutung haben, ist nicht klar.

Ein renaler IR-Schaden lässt sich anhand der Serumprofile verschiedener Zytokine von einer Nephrektomie differenzieren

In Analogie zu den schädigungsspezifischen Serumprofilen inflammatorischer Zytokine lassen sich nach uni- oder bilateralem IR-Schaden und nach Nephrektomie auch charakteristische Muster der vermehrten Expression von proinflammatorischen und proapoptotischen Genen nachweisen [19 ▶, 20 ▶].

Entzündungsinfiltrat

Das Ausmaß der Entzündungsreaktion und somit des pulmonalen Schadens in experimentellen Modellen einer Lungenschädigung im Rahmen eines ANV wird außer von den oben beschriebenen Zytokinen auch durch das entzündliche Infiltrat beeinflusst. So kommt es nach einem ANV zu einer Infiltration des Lungengewebes durch neutrophile Granulozyten sowie zu einer Aggregation von Thrombozyten in der Mikrozirkulation. Der Einfluss des entzündlichen Infiltrats auf die Lungenfunktion nach einem ANV ist jedoch noch nicht abschließend geklärt und scheint von dem gewählten experimentellen Modell des ANV abzuhängen. So konnte nach bilateralem renalen IR-Schaden bzw. Nephrektomie gezeigt werden, dass es zu einer signifikanten Zunahme der Infiltration besonders durch neutrophile Granulozyten kommt [18 ▶]. Im Gegensatz dazu scheint jedoch ein vorhergehendes experimentelles ANV die zelluläre Antwort im Rahmen eines experimentellen Lungenversagens abzuschwächen. So führt beispielsweise eine passagere bilaterale renale Ischämie 10 h vor einer durch HCl-Inhalation hervorgerufenen akuten Lungenschädigung zu einer deutlichen Reduktion der Migration von Leukozyten in das geschädigte Lungenparenchym [21 ▶]. Ursächlich hierfür scheint der direkte Einfluss eines ANV auf die Migrationsfähigkeit von neutrophilen Granulozyten zu sein. Ein Transfer von Granulozyten nichturämischer Mäuse in Versuchstiere mit einem experimentellen ANV führte zu einer vergleichbaren Infiltration der Lunge wie bei scheinoperierten Tieren.

Beeinflussung der Nierenfunktion durch eine Schädigung der Lunge

Insgesamt existieren nur wenige Untersuchungen, die den Einfluss eines Lungenversagens auf die Nierenfunktion und dessen Pathophysiologie untersucht haben. Dabei handelt es sich hauptsächlich um inhalativ-entzündliche Modelle eines ALV. In einem „Two-hit“-Modell eines ANV mit folgender akuter Lungenfunktionsverschlechterung durch Inhalation mit *Pseudomonas aeruginosa* konnte gezeigt werden, dass ein ALV bei gesunden Nieren zu einer Schädigung des renalen Tubulusepithels führt [13 ▶]. Widersprüchliche Ergebnisse bestehen im Hinblick auf Nierenfunktionsstörungen, die im Zusammenhang mit mechanisch ausgelöstem ALV (z. B. mechanische Ventilation) stehen. So konnten z. B. nur bei mit hohen Tidalvolumina (V_T) beatmeten Tieren und einem durch Säureinhalation ausgelösten ALV histologische Zeichen der Nierenschädigung im Sinne einer Apoptose von Tubuluszellen nachgewiesen werden [22 ▶]. Im Unterschied dazu zeigte sich bei Hunden mit ALV keine Verschlechterung der Nierenfunktion bei optimaler Kontrolle von Blutdruck und Flüssigkeitsstatus [23 ▶].

Mechanische Ventilation mit hohen V_T und somit hohem Druck führt zu charakteristischen Veränderungen der Hämodynamik. So konnte in einer Arbeit zu den renalen Auswirkungen eines mechanischen ALV mit einem mäßig erhöhten V_T eine Abnahme des mittleren arteriellen Drucks von annähernd 30% beobachtet werden. Im Vergleich zu Versuchstieren, die mit niedrigen V_T beatmet wurden, zeigte sich eine signifikant höhere Permeabilität des renalen Gefäßsystems. Diese Permeabilitätszunahme ließ sich jedoch lediglich teilweise auf die hämodynamischen Veränderungen zurückführen. So führte die Korrektur des arteriellen Druckes durch Volumensubstitution nur

teilweise zu einem Rückgang der Gefäßpermeabilität [24 ▶].

Untersuchungen an Versuchstieren, bei denen ein ALV durch Inhalation von *Pseudomonas aeruginosa* und somit durch Induktion einer Pneumonie ausgelöst wurde, unterstreichen die Rolle zusätzlicher Faktoren im Rahmen der Interaktion von Nierenfunktion nach ALV. Die kurze zeitliche Latenz nach Inhalation von *Pseudomonas aeruginosa* sowie die unveränderte Hämodynamik legen nahe, dass es sich bei diesem Modell nicht um eine Sepsis handelt. Der experimentelle Lungenschaden führt bei diesen Tieren jedoch zu einem signifikanten Anstieg der Retentionsparameter sowie zu einer Zunahme der Ausscheidung von renalen Schadensmarkern (N-GAL) im Urin [13 ▶].

Entzündungsinfiltrat und Mikrozirkulation

Die experimentelle Induktion eines ALV durch Inhalation von *Pseudomonas aeruginosa* wird histologisch von einer Infiltration des Lungengewebes durch Leukozyten begleitet. Im Gegensatz dazu kommt es dabei trotz histologischen Nachweises einer Schädigung des Nierenparenchyms weder zu einer nennenswerten Infiltration durch neutrophile Granulozyten noch zu einer Zunahme der Myeloperoxidaseaktivität [13 ▶]. Bei Patienten, die ein ANV im Rahmen einer Pneumonie entwickelten, zeigt sich eine Aktivitätszunahme des Gerinnungssystems und der Thrombozytenfunktion [9 ▶]. Diese klinische Beobachtung lässt sich auch tierexperimentell nachvollziehen. So führt eine Depletion von Thrombozyten bei Ratten mit experimentellem Lungenschaden zu einer Verminderung des begleitenden Nierenschadens [13 ▶]. Zusammengenommen deuten diese Untersuchungen darauf hin, dass die Nierenfunktionsverschlechterung im Rahmen eines ALV über eine Störung der Mikrozirkulation vermittelt wird und weniger über direkte Effekte durch Leukozyten. Allerdings bezieht sich dies auf eine Arbeit, in der die beteiligten Mechanismen noch nicht analysiert wurden. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um diese These zu stützen.

Apoptose

Im Rahmen eines ALV kommt es zu einer Zunahme der Anzahl apoptotischer renaler Tubuluszellen. Die Genese der Apoptose scheint dabei multifaktoriell bedingt zu sein. Experimentell konnte dabei nachgewiesen werden, dass eine mechanische Ventilation mit hohem V_T direkt zu einer signifikant höheren Rate an apoptotischen renalen Tubuluszellen führt [22 ▶].

Resümee

Das ANV und das ALV kommen vor allem bei Patienten auf der Intensivstation vor und verschlechtern deren Prognose. Ein ANV bei zuvor lungengesunden Patienten erhöht das Risiko für eine akute Lungenfunktionsverschlechterung. Umgekehrt ist ein ALV ein unabhängiger Risikofaktor für ein ANV. Das Vorliegen beider Krankheitsbilder erhöht die Mortalität betroffener Patienten auf mehr als 75%. Nieren- und Lungenfunktion scheinen sich daher in bidirektionaler Weise zu beeinflussen, sodass die Schädigung des einen Organs zu einer Schädigung des jeweils anderen Organs führt. In unterschiedlichen Modellen eines ANV konnte gezeigt werden, dass eine gestörte Expression von Membrankanälen und -pumpen an der Pathophysiologie der Lungenfunktionsstörung im Rahmen eines ANV beteiligt ist. Auch proinflammatorische Zytokine wie z. B. IL-6 sind an der Wechselwirkung zwischen ANV und ALV beteiligt. Wesentlich scheint dabei ein verändertes Verhältnis zwischen pro- und antiinflammatorischen Zytokinen zu sein.

Untersuchungen zu den Auswirkungen eines ALV auf die Nierenfunktion ergeben bisher kein einheitliches Bild. In Abhängigkeit des untersuchten Modells einer Lungenschädigung kommt es dabei zu variablen Befunden hinsichtlich einer Nierenfunktionsverschlechterung. Hämodynamische Faktoren, Apoptose und Thrombozytenakkumulation in der Mikrozirkulation könnten eine Rolle bei der Vermittlung einer Nierenfunktionsverschlechterung nach experimentellem ALV spielen. Spezifische Therapieformen zur Vermeidung der negativen Auswirkungen auf das jeweils andere Organ nach ANV oder ALV stehen noch nicht zur Verfügung. Wie sich die Situation bei chronischen Schädigungen der Niere bzw. der Lunge im Hinblick auf die gegenseitige Beeinflussung der Organfunktion darstellt, muss in Zukunft untersucht werden, da entsprechende Daten noch fehlen.

Fazit für die Praxis

- Nieren- und Lungenfunktion beeinflussen sich im Rahmen von akuten Schädigungen wechselseitig.
- Der bisherige Kenntnisstand der pathophysiologischen Zusammenhänge hat bisher noch nicht zu spezifischen Therapieansätzen in der medizinischen Betreuung betroffener Patienten geführt.
- Die Behandlungsstrategien zielen daher auf allgemeine Maßnahmen wie möglichst schonende Beatmung und Optimierung des Flüssigkeitshaushalts ab.

Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Zusammenfassung

Sowohl ein akutes Nierenversagen als auch eine akute Lungenfunktionsstörung sind mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität assoziiert und beeinflussen die Prognose betroffener Patienten entscheidend. Bei gleichzeitigem Vorliegen beider Krankheitsbilder erhöht sich die Mortalität noch einmal deutlich. Neuere klinische und experimentelle Untersuchungen zeigen, dass eine direkte Wechselwirkung zwischen beiden Krankheitsbildern besteht. So konnte in experimentellen Modellen gezeigt werden, dass ein akutes Nierenversagen zu einer direkten Beeinträchtigung der Lungenfunktion führt. Umgekehrt mehren sich die Hinweise, dass auch eine akute respiratorische Insuffizienz zu einer

Nierenfunktionsverschlechterung führen kann. Die direkte Wechselwirkung zwischen einem akutem Nierenversagen und einer Lungenfunktionsverschlechterung liefert eine Erklärung für die schlechte Prognose beider Krankheitsbilder. Kenntnisse über die Epidemiologie und die pathophysiologischen Zusammenhänge sind somit von entscheidender Bedeutung, um neue Konzepte für die Behandlung betroffener Patienten zu entwickeln und somit ihre Prognose zu verbessern. Diese Arbeit fasst die aktuellen epidemiologischen Zusammenhänge zwischen akutem Nierenversagen und akuter Lungenfunktionsverschlechterung zusammen und vermittelt eine Übersicht über die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen.

Mehr zum Thema

Weitere Beiträge finden Sie in unseren Schwerpunkten [Nephrologie](#) und [Pneumologie](#)

Hinweis der Online-Redaktion

Dachzeile, Überschrift und Vorspann des vorliegenden Textes wurden von der Online-Redaktion erstellt/bearbeitet. Die unveränderte Version einschließlich des Originaltitels finden Sie im angehängten PDF-Dokument bzw. über das Online-Archiv der Zeitschrift.

Feedback

Literatur

1. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342(18):1301–1308 [[CrossRef](#)]
2. Liano F, Pascual J (1996) Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 50(3):811–818 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
3. Loef BG, Epema AH, Smilde TD et al (2005) Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol* 16(1):195–200 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
4. Del Duca D, Iqbal S, Rahme E et al (2007) Renal failure after cardiac surgery: timing of cardiac catheterization and other perioperative risk factors. *Ann Thorac Surg* 84(4):1264–1271 [[CrossRef](#)]
5. Hoste EA, Schurgers M (2008) Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med* 36(4 Suppl):S146–S151 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
6. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI (1996) The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 275(19):1489–1494 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
7. Liu KD, Matthay MA (2008) Advances in critical care for the nephrologist: acute lung injury/ARDS. *Clin J Am Soc Nephrol* 3(2):578–586 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
8. Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG et al (2002) Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 13(5):1350–1357 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
9. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M et al (2010) Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int* 77(6):527–535 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
10. Liu KD, Glidden DV, Eisner MD et al (2007) Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 35(12):2755–2761 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
11. Kramer AA, Postler G, Salhab KF et al (1999) Renal ischemia/reperfusion leads to macrophage-mediated increase in pulmonary vascular permeability. *Kidney Int* 55(6):2362–2367 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
12. Hoke TS, Douglas IS, Klein CL et al (2007) Acute renal failure after bilateral nephrectomy is associated with cytokine-mediated pulmonary injury. *J Am Soc Nephrol* 18(1):155–164 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
13. Singbartl K, Bishop JV, Wen X et al (2011) Differential effects of kidney-lung cross-talk during acute kidney injury and bacterial pneumonia. *Kidney Int* 80(6):633–644 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
14. Rabb H, Wang Z, Nemoto T et al (2003) Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels. *Kidney Int* 63(2):600–606 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
15. Klein CL, Hoke TS, Fang WF et al (2008) Interleukin-6 mediates lung injury following ischemic acute kidney injury or bilateral nephrectomy. *Kidney Int* 74(7):901–909 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
16. Basu RK, Donaworth E, Wheeler DS et al (2011) Antecedent acute kidney injury worsens subsequent endotoxin-induced lung inflammation in a two-hit mouse model. *Am J Physiol Renal Physiol* 301(3):F597–F604 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
17. Deng J, Hu X, Yuen PS, Star RA (2004) Alpha-melanocyte-stimulating hormone inhibits lung injury after renal ischemia/reperfusion. *Am J Respir Crit Care Med* 169(6):749–756 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
18. Kim do J, Park SH, Sheen MR et al (2006) Comparison of experimental lung injury from acute renal failure with injury due to sepsis. *Respiration* 73(6):815–824 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
19. Hassoun HT, Grigoryev DN, Lie ML et al (2007) Ischemic acute kidney injury induces a distant organ functional and genomic response distinguishable from bilateral nephrectomy. *Am J Physiol Renal Physiol* 293(1):F30–F40 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
20. Grigoryev DN, Liu M, Hassoun HT et al (2008) The local and systemic inflammatory transcriptome after acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 19(3):547–558 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
21. Zarbock A, Schmolke M, Spieker T et al (2006) Acute uremia but not renal inflammation attenuates aseptic acute lung injury: a critical role for uremic neutrophils. *J Am Soc Nephrol* 17(11):3124–3131 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]
22. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O et al (2003) Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis

and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. JAMA 289(16):2104–2112 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]

23. Hoag JB, Liu M, Easley RB et al (2008) Effects of acid aspiration-induced acute lung injury on kidney function. Am J Physiol Renal Physiol 294(4):F900–F908 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]

24. Choi WI, Quinn DA, Park KM et al (2003) Systemic microvascular leak in an in vivo rat model of ventilator-induced lung injury. Am J Respir Crit Care Med 167(12):1627–1632 [[PubMed](#)][[CrossRef](#)]

publiziert am: 11.9.2013 13:00 **Quelle:** springermedizin.de, basierend auf D. Sollinger, J. Menke, Prof. Dr. J. Lutz, C. Werner, M. David, [Der Nephrologe 2013/4 317-322](#) **DOI:** 10.1007/s11560-012-0738-4

LESER-KOMMENTARE ZU DIESEM ARTIKEL

[Kommentieren](#)

Feedback

04.10.2013 15:15 von Dr. Hartwig Raeder

Der pulmorenale Zusammenhang

Auf meiner Website www.nierenfunktionseinheit.de habe ich den pulmorenalen Zusammenhang beschrieben. Eine verminderte Lungenperfusion reduziert das Herzzeitvolumen und damit auch die renale Perfusion. Die renale Clearance und damit die GFR sinken. Die Konzentration der harnpflichtigen Stoffe steigt an, weil sie sich pro Zeiteinheit auf ein kleineres Plasmavolumen verteilen. Die GFR ist bei herz- und nierengesunden Lungenpatienten ein Maß für die Schwere der Lungenkrankheit und nicht für eine Nephropathie. Auch das beste Klärwerk kann nur das zur Verfügung stehende Abwasser klären. Die GFR misst die tatsächliche und nicht die maximal mögliche Nierenfunktion. Man muss zwischen Niereninsuffizienz und Nierenkrankheit streng unterscheiden. Auch bei nierengesunden Lungenpatienten kann eine Dialyse erforderlich werden.