

Kardiorenales Syndrom

Definition:

Eine pathophysiologische Erkrankung von Herz und Niere, wobei eine akute oder chronische Erkrankung eines Organes die Dysfunktion im anderen Organ verursacht. Der pathophysiologische Zusammenhang zwischen **Herz- und Niereninsuffizienz** wurde als „kardiorenale Hypothese“ beschrieben: die *maladaptiv* veränderten renalen und kardialen Funktionen verschlechtern sich einander.

Pathomechanismus:

Die Aktivierung des **Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)** sowie des **sympathikoadrenergen Systems (SAS)** spielt eine bedeutende Rolle bei der Kompensierung einer sich entwickelnden Herzinsuffizienz. Sowohl das Vorwärtsversagen, als auch die Stauung (Rückwärtsversagen) bei dekompensierter fortgeschrittener Herzinsuffizienz hängen mit den Veränderungen der Flüssigkeitsräume zusammen. Die Volumenveränderungen werden wesentlich über die Niere geregelt. Die zur Salz/Wasserretention nötige *RAAS-Aktivierung* bei Herzinsuffizienz löst auch eine Angiotensin II (AII) vermittelte Konstriktion der A. renalis und dadurch eine dauerhafte Verminderung der renalen Durchblutung aus. Als Folge werden reaktive Sauerstoffspezies freigesetzt, die dann das Nierenparenchym, die Endothelzellen und die Tubuluszellen beschädigen können. Das AII stimuliert über Angiotensin 1 Rezeptoren auch den Transkriptionsfaktor NF- κ B (nuclear transcription factor κ B), und dadurch beeinflusst die Proliferation und Apoptose der Zellen. Das AII kann durch diesen Transkriptionsfaktor und andere Wachstumsfaktoren vermittelt die Entzündung der Gefäße und somit die Freisetzung chemotaktischer Faktoren, Adhäsionsmoleküle, entzündlicher Zytokine (TNF- α , IL-6, IL-1 β) und weitere Produktion reaktiver Sauerstoffspezies fördern. Das RAAS sowie das beim entzündlichen Prozess freigesetzte IL-1 β erhöhen auch die sympathische Aktivität. Die reaktiven Sauerstoffspezies hemmen die günstige Wirkungen von NO (Vasodilatation, Natriurese). Das IL-6 steigert die Synthese des Angiotensin-1-Rezeptors, die Zytokine können auch die Reninfreisetzung stimulieren. In diesem chronischen systemischen Entzündungszustand, der kardiale Ursache hat, verschlechtern alle diese Faktoren – gemeinsam und miteinander wechselwirkend – die Nierenfunktionen.

Bei Herzinsuffizienz ist auch die *sympathische Aktivität erhöht*, welche eine vermehrte Bildung des Renins aufrecht erhält. Gesteigerte Produktion des Renins sowie der reaktiven Sauerstoffspezies führt zur Wandverdickung der intrarenalen Gefäße. Das Noradrenalin

fördert wiederum die Zytokinausschüttung und die Bildung vom stark vasokonstriktorisch wirkenden neuropeptid Y. Diese Vorgänge tragen ebenfalls zur Verschlechterung der Nierenfunktionen bei.

Das AII wird auch im Herzen hergestellt. Während der Progression der Herzinsuffizienz sind ähnliche AII-bedingte Mechanismen – parallel zur zunehmenden Verschlechterung der Nierenfunktionen – an der myokardialen Hypertrophie (Remodelling), an morphologischen und funktionellen Schädigungen der Gefäßglattmuskelzellen und Myokardzellen, an der Progression der Herzinsuffizienz beteiligt.

Bei einer primären Niereninsuffizienz werden mehr oder minder dieselben Systeme aktiviert und sie können an der Entwicklung einer Herzinsuffizienz beteiligt sein (siehe Kapitel 5, urämische Organschädigungen). Immer mehr Daten weisen darauf hin, dass die simultane Funktionsstörung der kleinen Gefäße bei ähnlichen chronischen systemischen Entzündungsprozessen die Progression der Organschädigungen fördert, und dazu trägt auch das RAAS bei.

Circulus vitiosus beim kardiorenenalen Syndrom

