

Med Klin Intensivmed Notfmed 2022 · 117:342–348
<https://doi.org/10.1007/s00063-022-00919-3>
 Eingegangen: 30. März 2022
 Angenommen: 31. März 2022
 Online publiziert: 27. April 2022
 © Der/die Autor(en) 2022

Redaktion
 Andreas Valentini, Wien



Akute Nierenschädigung und COVID-19: pulmorenaler Crosstalk unter massiver Inflammation

Timo Mayerhöfer · Fabian Perschinka · Michael Joannidis

Gemeinsame Einrichtung für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin, Department, Innere Medizin, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

In diesem Beitrag

- **Epidemiologie**
- **Diagnose der COVID-19-assoziierten AKI**
- **Pathogenese**
 Direkte Faktoren – SARS-CoV-2 und die Niere • Indirekte Faktoren – Folgen der schweren COVID-19-Infektion auf die Niere
- **Therapeutische Aspekte bei COVID-19-bedingter AKI**

Zusammenfassung

Eine mit der Coronaviruserkrankung 2019 (COVID-19) assoziierte Nierenschädigung ist vor allem bei Intensivpatient:innen ein häufiges Phänomen. Das Virus selbst dürfte im Sinne eines direkten Befalls der Niere nur in geringem Ausmaß eine Rolle spielen, die mit einer schweren COVID-19-Erkrankungen assoziierte pathologische Entzündungsreaktion dagegen sehr wohl. Einen wesentlichen Einfluss haben die Folgen der invasiven Beatmung und das durch COVID-19 verursachte Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Hohe Beatmungsdrücke wirken sich negativ auf die Nierenperfusion aus und können so zur Entstehung einer AKI beitragen. Die durch das ARDS verursachte Entzündungsreaktion sowie die für COVID-19 typische endotheliale Dysfunktion in Kombination mit einer Hyperkoagulabilität sind weitere Faktoren, die die Nierenfunktion negativ beeinflussen können.

Schlüsselwörter

SARS-CoV-2 · Entzündung · Sepsis · Atemnotsyndrom · Mechanische Beatmung

Hintergrund

Seit nunmehr 2 Jahren bestimmen das „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2) und die Coronaviruserkrankung 2019 (COVID-19) weltweit das Geschehen in Krankenhäusern und Intensivstationen. Neben der Lunge scheint auch die Niere vor allem bei schweren COVID-19-Verläufen besonders betroffen zu sein [57].

In dieser Übersichtsarbeit sollen die akute Nierenschädigung (AKI) bei COVID-19, ihre Pathogenese und spezielle Aspekte der Interaktion zwischen Lunge und Niere näher beleuchtet werden.

Epidemiologie

Die AKI stellt ein häufiges Phänomen in der Klinik dar [38]. Sie betrifft insbesondere kritisch kranke Patient:innen. In der viel zitierten AKI-EPI-Studie aus dem Jahr 2015

trat sie mit einer Inzidenz von 57,3% bei Intensivpatient:innen auf [26].

Die Berichte über die Häufigkeit von AKI bei einer SARS-CoV-2-Infektion waren zunächst widersprüchlich. Während erste Daten aus China auf eine niedrige Inzidenz hindeuteten [12], folgten einige Studien aus Europa und den USA, die höhere Inzidenzraten von AKI (bis 46%) aufzeigten mit jedoch teils großer Divergenz [16, 32]. Später wurden auch höhere Zahlen aus China berichtet [27]. Es zeigten sich zudem starke regionale Unterschiede, was unter anderem auf die uneinheitliche Verwendung von Definitionen zurückgeführt werden kann. Eine Metaanalyse fand in den USA und Europa eine Inzidenz von etwa 28% [19]. Deutlich höhere Zahlen wurden bei kritisch kranken COVID-19-Patient:innen berichtet [62]. So fanden Gupta et al. in einer großen multizentrischen Studie eine Inzidenz von 42,8% für die AKI bei COVID-19-Patient:innen auf der Intensivstation. Eine große internationale



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Metaanalyse zeigte sehr ähnlichen Zahlen [52]. Eine retrospektive Vergleichsstudie aus den USA kam zu dem Ergebnis, dass bei COVID-19-Patient:innen eine AKI häufiger als bei der Vergleichsgruppe auftrat und auch häufiger bis zur Nierenersatztherapiepflicht fortschritt [17]. Wie bei einer AKI bei Nicht-COVID-19-Patient:innen ist auch die AKI bei einer SARS-CoV-2-Infektion mit einem erhöhten Sterberisiko assoziiert [39, 64]. Als wesentliche Auslöser für das Auftreten von AKI bei COVID-19 wurden zwischenzeitlich mehrere Risikofaktoren wie männliches Geschlecht, Diabetes [33, 35], erhöhter Body-Mass-Index (BMI), arterielle Hypertonie und vor allem eine vorbestehende chronische Nierenschädigung (CKD) identifiziert [23].

Diagnose der COVID-19-assoziierten AKI

Die derzeit international am häufigsten verwendete Definition zur Diagnose einer AKI stammt aus der Leitlinie *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)* für die AKI aus dem Jahr 2012 und beinhaltet eine Erhöhung des Serumkreatinins oder eine Reduktion der Urinausscheidung [31]. Vor allem bei der frühen Diagnose bei COVID-19 scheinen Urinalysen wegweisend zu sein. So konnte bei stationären Patient:innen mit COVID-19 und einer akuten Nierenschädigung in 84% eine Proteinurie und in 81% eine Hämaturie nachgewiesen werden, bevor die klassischen KDIGO-Kriterien erfüllt wurden [10]. Die Urinveränderungen weisen somit bei COVID-19 sehr früh auf eine akute Nierenbeteiligung hin. Im Sinne eines kürzlich veröffentlichten Konsensusstatements zum neuen Staging der AKI entspricht das einem *AKI-Stadium 1S* (Biomarker positiv, Serumkreatinin und Oligurie negativ) und kann somit auch bei COVID-19-Patient:innen bereits berücksichtigt werden [46]. Der Vorteil von „neuen Biomarkern“ (z. B. NGAL, Zellzyklusarrestproteine, Kim-1) für die Frühdiagnose und Risikoeinschätzung bei COVID-19-assoziiertes AKI ist allerdings noch zu definieren.

Pathogenese

Die Ursachen einer AKI sind bei Intensivpatient:innen meist komplex und oft mul-

tifaktoriell. Dabei ist es zielführend, zwischen direkten und indirekten Faktoren zu unterscheiden. Während unter direkten Faktoren die Wirkung der SARS-CoV-2-Infektion auf die Niere selbst zu verstehen ist, beinhalten indirekte Faktoren alle Folgen der durch COVID-19 verursachten Erkrankung und – insbesondere auf der Intensivstation – auch deren Behandlung [57].

Eine besondere Rolle unter den indirekten Mechanismen spielen Interaktionen mit der Lunge, da die invasive Beatmung und das Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) sowohl unabhängige Risikofaktoren für eine AKI [14] als auch Folge einer schwer verlaufenden COVID-19-Erkrankung sind [29]. Eine direkte Schädigung der Niere durch SARS-CoV-2 selbst ist Gegenstand zahlreicher intensiv geführter Diskussionen [6, 60].

Direkte Faktoren – SARS-CoV-2 und die Niere

Renaler Tropismus

Inwiefern eine direkte Schädigung der Niere eine Rolle in der Pathogenese der AKI bei COVID-19 spielt, ist noch nicht abschließend geklärt. Das SARS-CoV-2 bindet über Rezeptoren für das „Angiotensin Converting Enzyme“ (ACE) 2 an die Zelle. Mithilfe der transmembranösen Serinproteinase 2 (TMPRSS2) erfolgt schließlich die Aufnahme in die Zelle mit nachfolgender intrazellulärer Replikation des Virus. Die ACE2-Rezeptoren lassen sich in der Niere in den proximalen Tubuluszellen und den Podozyten nachweisen [47]. In verschiedenen Autopsiestudien wurde Virus-RNA direkt in der Niere nachgewiesen und in Einzelfällen auch im Harn [25]. Ein Virusnachweis korrelierte mit dem Auftreten einer AKI und mit dem Schweregrad der Erkrankung, was auf eine direkte Schädigung hindeutet [9]. Demgegenüber steht, dass bisher noch kein direkter Virusnachweis aus Nierenbiopsien von COVID-19-Patient:innen mit AKI gelang [25]. Die histopathologischen Veränderungen, die in Biopsien gefunden wurden, reichen von Myoglobin-ausfällungen in den Tubuli, die typisch für Rhabdomyolyse sind, bis hin zur kollabierenden Glomerulosklerose und thrombotischer Mikroangiopathie. Am häufigsten findet sich eine akute Tubulusnekrose, was

eher für eine multifaktorielle Ätiologie der AKI bei COVID-19 als für eine direkte virale Schädigung spricht [8, 45, 51].

Merke Auch wenn eine direkte Schädigung der Niere durch SARS-CoV-2 denkbar ist, weisen die histologischen Untersuchungen von Nierenbiopsien eher auf eine multifaktorielle Ätiologie hin.

Hyperkoagulabilität und endotheliale Dysfunktion

Die endotheliale Dysfunktion übernimmt eine entscheidende Rolle in der Pathophysiologie einer COVID-19-Erkrankung, da SARS-CoV-2 direkt in endotheliale Zellen eindringt und diese schädigen kann [41, 58]. Das Spikeprotein scheint, über eine Herunterregulation von ACE2, eine Schlüsselrolle in der Endothelzellschädigung zu spielen. Diese endotheliale Dysfunktion bzw. Schädigung betrifft neben der Lunge auch andere Organe, wie die Niere [59].

Zusätzlich kommt es bei einer SARS-CoV-2-Infektion auch zu einer überschießenden Aktivierung der Gerinnung [7]. Hierbei spielt die Komplementaktivierung eine wichtige Rolle. Komplementspiegel werden durch eine SARS-CoV-2-Infektion beeinflusst [63] und waren bei invasiv beatmeten COVID-19-Patient:innen höher als bei nichtinvasiv Beatmeten [13]. Dies führt zu einem Status der Hyperkoagulabilität und zeigt sich durch erhöhte D-Dimerwerte im Blut, die auch mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind [65].

Zusammen tragen diese Faktoren (Hyperkoagulabilität und endotheliale Dysfunktion) zur Entstehung von Mikrothromben bei. In Autopsiestudien wurde beispielsweise gezeigt, dass diese Mikro- und Makrothromben bei COVID-19 im Vergleich zur Influenza häufiger sind [36]. Diese Mikrothromben spielen nicht nur bei der Pathophysiologie des ARDS eine Rolle [44], sondern können auch andere Organsysteme, wie die Nieren, betreffen [43]. In der Niere kommen Mikrothromben daher als mögliche Mitverursacher der AKI bei COVID-19 durch die folgenden Perfusionsstörungen in Betracht [36].

Merke Eine COVID-19-assoziierte endotheliale Dysfunktion und Hyperkoagulabilität sind in der Pathogenese sowohl des ARDS als auch der AKI relevante Faktoren.

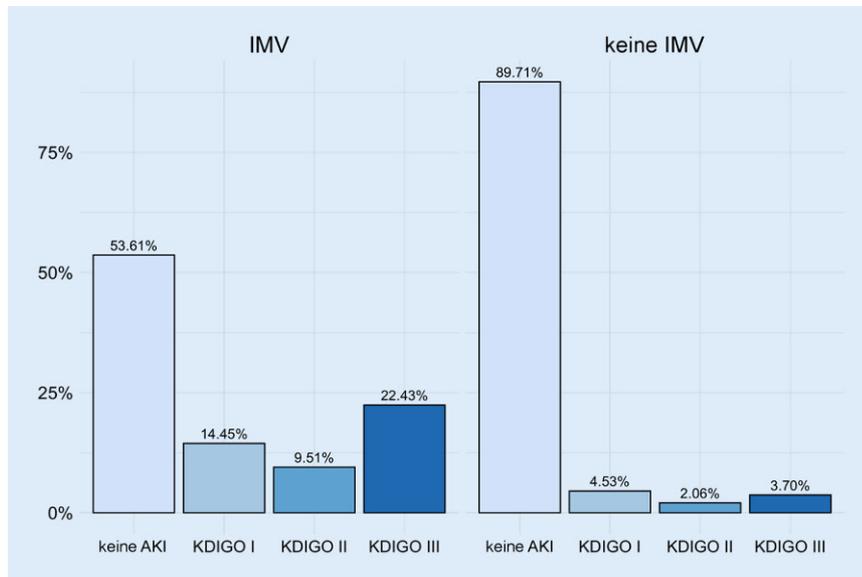


Abb. 1 ▲ Häufigkeit der akuten Nierenschädigung (AKI) klassifiziert nach Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) bei beatmeten (IMV) und nichtbeatmeten (keine IMV) COVID-19-Patient:innen. (Modifiziert nach [42])

Indirekte Faktoren – Folgen der schweren COVID-19-Infektion auf die Niere

Bei einer schweren COVID-19-Infektion kommt es zum ARDS, das oft eine Therapie auf der Intensivstation mit invasiver Beatmung erforderlich macht.

Invasive Beatmung und Folgen für die Niere

Die invasive maschinelle Beatmung (ohne ARDS) geht mit einer 3-fachen Erhöhung des Risikos für eine AKI einher [3, 34]. Kohortenstudien zeigten bei COVID-19 ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der Rate an invasiver Beatmung und der Häufigkeit von AKI [24, 42]. Einige (retrospektive) Studien lieferten sogar Hinweise, dass der Effekt der mechanischen Beatmung auf die Nierenfunktion ausgeprägter ist als in Nicht-COVID-19-Vergleichsgruppen [18]. Ein Grund für diese Beobachtung könnte die zu Beginn der Pandemie sehr großzügige Indikationsstellung für den Start einer invasiven Beatmung gewesen sein [21, 61]. Dieses Vorgehen wurde vor allem aufgrund der Angst vor einer raschen klinischen Verschlechterung umgesetzt und dürfte teilweise zu einer längeren Beatmungsdauer geführt haben [32]. Vergleiche der ersten beiden Wellen zeigen zu Beginn (hohe Rate an invasiver

Beatmung) auch deutlich höhere AKI-Raten und einen Rückgang der AKI-Inzidenz im Verlauf der Pandemie (■ Abb. 1, [11, 42]).

Der negative Einfluss der invasiven Beatmung auf die Niere ist Folge hoher Beatmungsdrücke (insbesondere des positiven endexpiratorischen Drucks, PEEP) und daraus resultierender intrathorakaler und -abdomineller Drücke. Durch den erhöhten intrathorakalen Druck wird der venöse Rückfluss zum Herzen behindert, was zu einem verminderten Herzzeitvolumen mit Rechtsherzbelastung und venöser Kongestion führen kann. Verstärkt durch erhöhte intraabdominelle Drücke kommt es so zu einer Verminderung der Nierenperfusion [28]. Darüber hinaus spielen neurohormonelle Effekte eine wichtige Rolle, vor allem vermittelt durch die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron(RAA)-Systems und des Sympathikus, die vermehrte Freisetzung von antidiuretischem Hormon (ADH) und die Verminderung der atrialen natriuretischen Peptide (ANP/BNP). Alle diese Mechanismen führen zu einem reduzierten renalen Blutfluss, zu einer Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und schließlich zu einer Oligurie [29].

Merke Eine invasive Beatmung erhöht das Risiko für eine AKI auch bei COVID-19.

Acute Respiratory Distress Syndrome Neben der invasiven Beatmung ist auch das ARDS als Folge einer schweren COVID-19-Erkrankung ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer AKI. Das Risiko, eine akute Nierenschädigung zu entwickeln, ist bei Patient:innen mit ARDS (Nicht-COVID-19) um ein vielfaches (Odds-Ratio = 11) erhöht [14]. Die Niere reagiert im Vergleich zu anderen Organen besonders empfindlich auf eine verminderte Durchblutung und Sauerstoffmangel. Da das ARDS initial meist zu einer Hypoxämie führt, kann sich dies bereits negativ auf die renale Sauerstoffversorgung auswirken [15]. Zudem lassen sich bei der Beatmung beim ARDS hohe Druckeinstellungen nicht immer vermeiden. Ein hoher PEEP bzw. hohe Beatmungsdrücke können jedoch – wie bereits beschrieben – zu einer schlechteren Durchblutung der Niere führen.

Des Weiteren werden beim ARDS durch das sog. Biotrauma in besonderem Maß proinflammatorische Mediatoren (z.B. Interleukin[IL]-6, Tumornekrosefaktor[TNF]- α und Adhäsionsmoleküle) ausgeschüttet [49]. Deren Freisetzung in den systemischen Kreislauf kann sich negativ auf die Nierenfunktion auswirken. So waren erhöhte Spiegel von z.B. IL-6, TNF-Rezeptoren und Plasminogenaktivatorinhibitor-1 unabhängig mit dem Entstehen einer AKI beim ARDS assoziiert [40].

Eine überschießende Immunantwort spielt in der Pathogenese des COVID-19-ARDS eine entscheidende Rolle, wobei zahlreiche inflammatorische Zytokine freigesetzt werden, von denen einige, wie z.B. IL-6, in direktem Zusammenhang mit einer akuten Nierenschädigung stehen [55]. Obwohl die IL-6-Spiegel bei COVID-19 erhöht sind, ist diese Erhöhung verglichen sowohl mit anderen ARDS-Ursachen [53] als auch mit der bakteriellen Sepsis eher gering [37, 48]. Die Rolle dieser Zytokine im Hinblick auf die Entstehung der akuten Nierenschädigung bei COVID-19 ist daher nicht abschließend geklärt.

Merke Das ARDS und die resultierende systemische Immunantwort wirken sich negativ auf die Nierenfunktion aus.

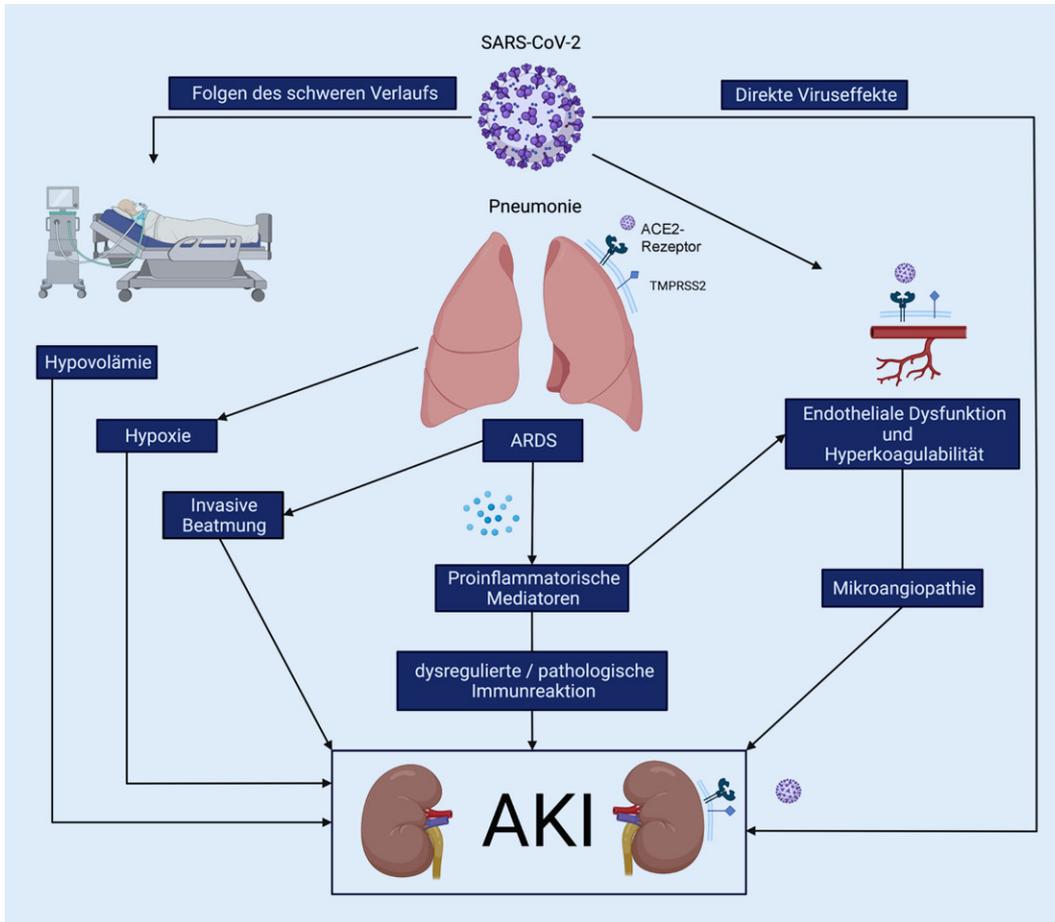


Abb. 2 ◀ Mechanismen, die bei einer Infektion durch das „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2) zu einer akuten Nierenschädigung (AKI) beitragen können. ARDS Acute Respiratory Distress Syndrome. (Die Abbildung wurde mit BioRender.com erstellt. Mit freundl. Genehmigung © BioRender, alle Rechte vorbehalten)

Flüssigkeitsmanagement

Aufgrund der bereits beschriebenen Mechanismen kommt es unter invasiver mechanischer Beatmung zur einer Salz- und Wasserretention durch die Niere. Zudem wird in dieser Situation zur Behandlung der hämodynamischen Instabilität bedingt durch hohe Beatmungsdrücke und tiefe Sedierung der Patient:innen mit COVID-19-assoziiertem ARDS vermehrt Flüssigkeit verabreicht. Die Folge ist eine eindeutige Tendenz zur Volumenüberladung. Reduzierte Nierenperfusion und Volumenüberladung begünstigen das Entstehen einer AKI [34]. Restriktives Flüssigkeitsmanagement bei ARDS-Patienten reduziert die Inzidenz von AKI, die Beatmungsdauer und die Mortalität [22] und wurde somit auch in den Surviving Sepsis Guidelines bei COVID-19 empfohlen [4]. Andererseits besteht in der Initialphase einer schweren COVID-19-Infektion oft eine ausgeprägte Hypovolämie. Ein zu rigores Befolgen der Flüssigkeitsrestriktion in dieser Phase der Erkrankung könnte diese, für schwere Infektionen

typische Hypovolämie noch verstärkt und damit wesentlich zur höheren Inzidenz von AKI in der ersten Welle beigetragen haben [32, 45]. Die derzeitige Strategie beinhaltet eine initial großzügigere Flüssigkeitsgabe bis zur hämodynamischen Stabilisierung, während ein restriktives Regime erst für die spätere Phase des ARDS empfohlen wird (▣ Abb. 2, [4]).

Therapeutische Aspekte bei COVID-19-bedingter AKI

Derzeit existiert keine spezifische Therapie bei COVID-19-bedingter AKI. Da viele Aspekte der schweren COVID-19-Erkrankung (überschießende Immunantwort, Koagulopathie, Kreislaufversagen) auch in der Pathophysiologie der AKI eine wichtige Rolle spielen, gilt es, diese bestmöglich zu beherrschen.

Dies beinhaltet zum einen eine adäquate Immunmodulation, um eine überschießende Immunreaktion einzudämmen. Der Einsatz von Dexamethason bei sauerstoff-

pflichtiger COVID-19-Erkrankung gilt mittlerweile als Standardtherapie. So zeigt sich in einer der Arbeiten der Recovery-Studie eine reduzierte Rate an Nierenersatztherapien bei Patient:innen, die mit Dexamethason behandelt wurden (4,4% vs. 7,5%; [56]). In einer weiteren Studie der Recovery-Gruppe wurde ähnliches auch für Tocilizumab nachgewiesen [2]. Da die Nierenersatztherapie nicht primärer Endpunkt dieser Studien ist, sind diese Daten nur bedingt aussagekräftig. Dennoch zeigt sich, dass sich eine Immunmodulation bei COVID-19 positiv auf die Nierenfunktion auswirken kann.

Zudem erscheint eine adäquate Antikoagulationsstrategie von wichtiger Bedeutung, um potenzielle Makro- und Mikrothromben (s. zuvor) vorzubeugen. Für die meisten Patient:innen scheint derzeit die prophylaktische Dosierung das Mittel der Wahl zu sein [50], wobei die Empfehlungen zur Dosierung sich während der Pandemie geändert haben. Derzeit gibt es keine ausreichende Datengrundla-

ge, die eine therapeutische Dosierung bei kritisch Kranken rechtfertigen würde [5]. In einer kürzlich publizierten Arbeit der Recovery-Gruppe zur Gabe von Azetylsalicylsäure bei hospitalisierten COVID-19-Patient:innen zeigte sich zwar eine etwas erhöhte Rate an lebend Entlassenen nach 28 Tagen, jedoch kein Unterschied in der Häufigkeit von Nierenfunktionsstörungen [1].

Eine große Bedeutung spielt zudem die Optimierung der renalen Perfusion durch eine adäquate Volumentherapie. Zu Beginn sollte eine Hypovolämie möglichst schnell korrigiert und trotzdem eine weiter bestehende Hypotension frühzeitig mit Vasopressoren behandelt werden. Danach ist ein ausgeglichener Flüssigkeitshaushalt (meist unter Einsatz von Schleifendiuretika) und das Vermeiden einer Volumenüberladung und der damit verbundenen venösen Kongestion anzustreben [30].

Für Patient:innen mit COVID-19-assoziiertem ARDS ist eine lungenprotektive Beatmung, im Sinne eines möglichst niedrigen „driving pressure“ anzustreben. Darüber hinaus sind auch die negativen Effekte des PEEP auf die Hämodynamik und Nierenperfusion zu beachten und somit keinesfalls höhere Werte als die funktionell absolut notwendigen einzusetzen. Die PEEP-Tabelle des ARDS Network kann maximal als Orientierung gelten; in den meisten Fällen können anhand der Compliance bzw. des transpulmonalen Drucks deutlich niedrigere Werte eingestellt werden. [20, 49]. Das gilt vor allem bei zunehmender Beatmungsdauer, bei der es zu einer Zunahme der strukturellen Veränderungen in der Lunge mit Abnahme der Compliance und Zunahme des Totraums kommt [54].

Fazit für die Praxis

- Ein mit der Coronaviruserkrankung 2019 (COVID-19) assoziiertes Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ist mit einer hohen Rate an akuten Nierenschädigungen (AKI) verbunden.
- Bei der Diagnose sollen die üblichen Kriterien (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) mit besonderem Fokus auf frühe Veränderungen im Harnstatus angewandt werden.
- Da derzeit keine spezifische Therapie der SARS-CoV-2-assoziierten AKI existiert, ist besonders auf die Optimierung bzw. Vermeidung der verschiedenen potenziellen

Auslöser zu achten (Volumenstatus, hohe Beatmungsdrücke, überschießende Inflammation, Nephrotoxine).

- Weitere Studien sind nötig, um direkte virale Effekte (und deren AKI-spezifische Therapie) sowie die Langzeitfolgen einer COVID-19-assoziierten AKI zu untersuchen.

Korrespondenzadresse

Michael Joannidis

Gemeinsame Einrichtung für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin, Department, Innere Medizin, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck, Österreich
michael.joannidis@i-med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Mayerhöfer, F. Perschinka und M. Joannidis geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Abani O, Abbas A, Abbas F et al (2022) Aspirin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 399:143–151
2. Abani O, Abbas A, Abbas F et al (2021) Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19

- (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 397:1637–1645
3. Akker JPCVD, Egal M, Groeneveld ABJ (2013) Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 17:R98
4. Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F et al (2021) Surviving sepsis campaign guidelines on the management of adults with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the ICU: first update. *Crit Care Med* 49(3):e219–e234. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004899>
5. Anonymous (2021) Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med* 385:777–789
6. Battle D, Soler MJ, Sparks MA et al (2020) Acute kidney injury in COVID-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. *J Am Soc Nephrol* 31:1380
7. Bonaventura A, Vecchié A, Dagna L et al (2021) Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat Rev Immunol* 21:319–329
8. Bradley BT, Maioli H, Johnston R et al (2020) Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet* 396:320–332
9. Braun F, Edler C, Puelles VG et al (2020) Association of SARS-CoV-2 renal tropism with acute kidney injury – authors’reply. *Lancet* 396:1881–1882
10. Chan L, Chaudhary K, Saha A et al (2021) AKI in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 32:151
11. Charytan DM, Parnia S, Khatri M et al (2021) Decreasing incidence of acute kidney injury in patients with COVID-19 critical illness in New York City. *Kidney Int Rep* 6:916–927
12. Cheng Y, Luo R, Wang X et al (2020) The incidence, risk factors, and prognosis of acute kidney injury in adult patients with Coronavirus disease 2019. *Clin J Am Soc Nephrol* 15:1394
13. Cugno M, Meroni PL, Gualtierotti R et al (2021) Complement activation and endothelial perturbation parallel COVID-19 severity and activity. *J Autoimmun* 116:102560
14. Darmon M, Clec’h C, Adrie C et al (2014) Acute respiratory distress syndrome and risk of AKI among critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 9:1347
15. Darmon M, Schortgen F, Leon R et al (2009) Impact of mild hypoxemia on renal function and renal resistive index during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 35:1031–1038
16. Farouk SS, Fiaccadori E, Cravedi P et al (2020) COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we don’t. *J Nephrol* 33:1213–1218
17. Fisher M, Neugarten J, Bellin E et al (2020) AKI in hospitalized patients with and without COVID-19: a comparison study. *J Am Soc Nephrol* 31:2145
18. Fogagnolo A, Grasso S, Dres M et al (2022) Focus on renal blood flow in mechanically ventilated patients with SARS-CoV-2: a prospective pilot study. *J Clin Monit Comput* 36:161–167
19. Fu EL, Janse RJ, de Jong Y et al (2020) Acute kidney injury and kidney replacement therapy in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J* 13:550–563
20. Gattinoni L, Gattarello S, Steinberg I et al (2021) COVID-19 pneumonia: pathophysiology and management. *Eur Respir Rev* 30:210138
21. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A et al (2020) Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-coV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 323:1574

22. Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB et al (2015) Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 43:288–295
23. Gupta S, Coca SG, Chan L et al (2021) AKI treated with renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 32:161
24. Gupta S, Coca SG, Chan L et al (2021) AKI treated with renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 32:161–176
25. Hassler L, Reyes F, Sparks MA et al (2021) Evidence for and against direct kidney infection by SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol* 16:1755
26. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R et al (2015) Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 41:1411–1423
27. Huang C, Wang Y, Li X et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395:497–506
28. Husain-Syed F, Slutsky AS, Ronco C (2016) Lung-kidney cross-talk in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 194:402–414
29. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ et al (2020) Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the acute disease quality initiative (ADQI) 21 workgroup. *Intensive Care Med* 46(4):654–672. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05869-7>
30. Joannidis M, Klein SJ, John S et al (2018) Prävention der akuten Nierenschädigung beim kritisch kranken Patienten. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 113:358–369
31. Khwaja A (2012) KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 120:c179–184
32. Klein SJ, Bellmann R, Dejaco H et al (2020) Structured ICU resource management in a pandemic is associated with favorable outcome in critically ill COVID-19 patients. *Wien Klin Wochenschr* 132:653–663
33. Klein SJ, Fries D, Kaser S et al (2020) Unrecognized diabetes in critically ill COVID-19 patients. *Crit Care* 24:406
34. Klein SJ, Husain-Syed F, Karagiannidis C et al (2018) Interactions between lung and kidney in the critically ill. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 113:448–455
35. Klein SJ, Mayerhöfer T, Fries D et al (2021) Elevated HbA1c remains a predominant finding in severe COVID-19 and may be associated with increased mortality in patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care* 25:300
36. Legrand M, Bell S, Forni L et al (2021) Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 17:751–764
37. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R et al (2020) Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med* 8:1233–1244
38. Liangos O, Wald R, O'bell JW et al (2006) Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:43–51
39. Lin L, Wang X, Ren J et al (2020) Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open* 10:e42573
40. 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* 35:2755

Acute kidney injury and COVID-19: lung–kidney crosstalk during severe inflammation

Coronavirus disease 2019 (COVID-19)-associated acute kidney injury (AKI) is common in critically ill patients. Renal tropism of severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) appears to play only a minor role, whereas the pathological inflammatory response associated with severe COVID-19 is highly relevant. Both the consequences of invasive ventilation and acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by COVID-19 have a significant impact on the pathogenesis of AKI. High ventilation pressures compromise renal perfusion and, thus, may contribute to the development of AKI. The inflammatory response caused by ARDS, as well as the endothelial dysfunction typical of COVID-19 in combination with hypercoagulability are further factors that affect the kidney.

Keywords

SARS-CoV-2 · Inflammation · Sepsis · Respiratory distress syndrome · Artificial respiration

41. Lowenstein CJ, Solomon SD (2020) Severe COVID-19 is a microvascular disease. *Circulation* 142:1609–1611
42. Mayerhöfer T, Klein SJ, Peer A et al (2021) Changes in characteristics and outcomes of critically ill COVID-19 patients in tyrol (Austria) over 1 year. *Wien Klin Wochenschr* 133:1237–1247
43. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R et al (2020) Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology* 77:198–209
44. Milross L, Majo J, Cooper N et al (2022) Post-mortem lung tissue: the fossil record of the pathophysiology and immunopathology of severe COVID-19. *Lancet Respir Med* 10:95–106
45. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL et al (2020) COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th acute disease quality initiative (ADQI) workgroup. *Nat Rev Nephrol* 16:747–764
46. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S et al (2020) Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the acute disease quality initiative consensus conference: a consensus statement. *JAMA Netw Open* 3:e2019209–e2019209
47. Pan X-W, Xu D, Zhang H et al (2020) Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med* 46:1114–1116
48. Perschinka F, Mayerhöfer T, Lehner GF et al (2022) Immunologic response in bacterial sepsis is different from that in COVID-19 sepsis. *Infection*. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01803-0>
49. Ranieri VM, Giunta F, Suter PM et al (2000) Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 284:43–44
50. Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F et al (2021) Effect of intermediate-dose vs standard-dose prophylactic anticoagulation on thrombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit: the INSPIRATION randomized clinical trial. *JAMA* 325:1620–1630
51. Santoriello D, Khairallah P, Bombardieri AS et al (2020) Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 31:2158
52. Silver SA, Beaubien-Souligny W, Shah PS et al (2021) The prevalence of acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Med* 3:83–98.e1
53. Sinha P, Matthay MA, Calfee CS (2020) “Is a cytokine storm” relevant to COVID-19? *JAMA Intern Med* 180:1152–1154
54. Smit MR, Beenen LFM, Valk CMA et al (2021) Assessment of lung re-aeration at 2 levels of positive end-expiratory pressure in patients with early and late COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. *J Thorac Imaging* 36:286–293
55. Su H, Lei CT, Zhang C (2017) Interleukin-6 signaling pathway and its role in kidney disease: an update. *Front Immunol* 8:405
56. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM et al (2020) Clinical characteristics and morbidity associated with Coronavirus disease 2019 in a series of patients in metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open* 3:e2012270
57. Teixeira JP, Barone S, Zahedi K et al (2022) Kidney injury in COVID-19: epidemiology, molecular mechanisms and potential therapeutic targets. *Int J Mol Sci* 23:2242
58. Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A et al (2020) COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol* 20:389–391
59. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al (2020) Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 395:1417–1418
60. Vijayan A, Humphreys BD (2020) SARS-CoV-2 in the kidney: bystander or culprit? *Nat Rev Nephrol* 16:703–704
61. Wang D, Hu B, Hu C et al (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 323:1061
62. Yang X, Tian S, Guo H (2021) Acute kidney injury and renal replacement therapy in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Immunopharmacol* 90:107159
63. Yu J, Yuan X, Chen H et al (2020) Direct activation of the alternative complement pathway by SARS-CoV-2 spike proteins is blocked by factor D inhibition. *Blood* 136:2080–2089
64. Zheng X, Yang H, Li X et al (2020) Prevalence of kidney injury and associations with critical illness and death in patients with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol* 16:1152–1154

- Soc Nephrol 15(11):1549–1556. <https://doi.org/10.2215/CJN.04780420>
65. Zhou F, Yu T, Du R et al (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 395:1054–1062

Fachnachrichten		
Die Anaesthesiologie	Die Innere Medizin	Die Pathologie
Die Chirurgie	Die Kardiologie	Zeitschrift für Pneumologie
Die Dermatologie	Die MKG-Chirurgie	Die Psychotherapie
Die Diabetologie	Die Nephrologie	Die Radiologie
Die Gastroenterologie	Die Ophthalmologie	Die Unfallchirurgie
Die Gynäkologie	Die Orthopädie	Die Urologie

Und wenn der Facharzt eine Frau ist?

Im Zuge einer breit angelegten Gleichstellungsinitiative des Springer Medizin Verlages werden die bisherigen, auf männlichen Berufsbezeichnungen basierenden Titel durch neue, auf die Fachgebiete bezogene Titel ersetzt. Damit die Fachzeitschriften auch außen wieder up to date sind.

Die Fachzeitschriften des Springer Medizin Verlags gehen mit den berufs- und gesellschaftspolitischen Entwicklungen und erscheinen ab ihren Juni- bzw. Juliausgaben mit neuen Titeln. Das Titelkonzept trägt auch einem geänderten Umgang mit Sprache Rechnung und verfolgt das Prinzip, dass zukünftig das Fachgebiet und nicht mehr die männliche Berufsbezeichnung im Fokus steht. So wird aus „Der Internist“ ab Juni die Fachzeitschrift „Die Innere Medizin“, oder „Der Chirurg“ heißt künftig „Die Chirurgie“. Diese Änderungen betreffen 21 Zeitschriften, die bei Springer Medizin erscheinen und Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature sind. Sie sind eine von vielen Maßnahmen innerhalb Springer Nature. Auf dem Portal Springer Medizin: www.springermedizin.de/titelupdate findet sich eine Übersicht aller betreffenden Zeitschriften samt detaillierten Erklärungen zu Motiven und Hintergründen.

Die Medizin ist schon lange nicht mehr männlich, wie es noch zu Gründungszeiten einiger Springer Fachzeitschriften der Fall war. Seit 1999 machen Frauen eine klare Mehrheit unter den Studierenden aus, im Jahr 2020 belief sich ihr Anteil auf knapp zwei Drittel. Im Berufsalltag liegt der Frauenanteil bei fast 50%, in einigen Bereichen auch deutlich höher. „Diesem Wandel in der Medizin werden wir Rechnung tragen“, erklärt Dr. Paul Herrmann, Director Journals und ePublishing von Springer Medizin. „Als einer der führenden Verlage in der Wissenschaftskommunikation geben wir jetzt ein klares Signal und machen Geschlech-

tergerechtigkeit in der Medizin an dieser Stelle sichtbar.“

Unverändert bleibt bei den Springer Fachzeitschriften die inhaltliche Ausrichtung; diese unterliegen weiterhin einer praxisrelevanten Aufbereitung und Kommunikation von Forschungsergebnissen in den Fachgebieten. Ebenso garantiert wird eine kontinuierliche Sichtbarkeit innerhalb der internationalen Wissenschaftscommunity: Ein intensiver Austausch mit relevanten internationalen Wissenschaftsdatenbanken sowie deren Offenheit und Support für das Thema garantiert, dass der Wechsel der Titel ohne nachteilige Konsequenzen verlaufen wird und eine Listing oder ein vorhandener Impact Factor bestehen bleibt.

Mehr zur Titeländerung finden Sie auf www.springermedizin.de/titelupdate oder direkt über diesen QR-Code:

