

Nephrologe 2021 · 16:14–19

<https://doi.org/10.1007/s11560-020-00469-9>

Online publiziert: 11. Dezember 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Redaktion

C. Erley, Berlin

J. Floege, Aachen

W. Kleophas, Hamburg

**K. Amann¹ · P. Boor² · T. Wiech³**¹ Abt. Nephropathologie, Patholog. Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland² Institut für Pathologie & Medizinische Klinik II (Nephrologie) Sektion Translationale Nephropathologie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Aachen, Deutschland³ Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

COVID-19 und Nierenbefall

Pathologie

Allgemeines zu SARS-CoV-2 und COVID-19: Niere nach Lunge zweithäufigst betroffenes Organ

Seit Beginn der COVID-19 („coronavirus disease 2019“)-Pandemie haben die Kenntnisse über den Verlauf, die Organbeteiligung und die Pathophysiologie der Infektion mit SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“) rasant zugenommen. Neben dem Respirationstrakt und dem Gerinnungssystem [1, 2] können auch andere Organe und hier insbesondere die Niere in Mitleidenschaft gezogen werden [3]. Klinisch manifestiert sich dies v. a. in Form eines akuten Nierenversagens (ANV), dessen Pathogenese mutmaßlich multifaktoriell ist. Neben einer direkten Infektion von Nierenzellen über den ACE2 („angiotensin-converting enzyme 2“-Rezeptor 2 [4], der auf proximalen Tubulusepithelien, parietalen Epithelzellen und teils auch Podozyten exprimiert wird (Abb. 1) und möglicherweise mittels ACE2 inhibiert werden kann [5], kommen sicher auch sekundäre Veränderungen, z. B. bei Gerinnungsstörungen und Ischämie, in Betracht. Einige dieser Aspekte sollen im Folgenden näher beleuchtet werden.

Nierensymptomatik bei COVID-19-infizierten hospitalisierten Patienten

Nierensymptome, insbesondere das ANV als häufigstes klinisches Symptom der Nierenbeteiligung, werden in der Literatur in variablem Ausmaß be-

richtet [6]. So fanden Richardson et al. [7] ein ANV bei mehr als 20% der in einem New Yorker Krankenhaus behandelten Patienten ($n = 5700$); von diesen benötigten 3,2% dann eine Nierensatztherapie. In einer Studie aus Wuhan [8] wird berichtet, dass etwa 20% der COVID-19-Intensivpatienten mit ANV dialysepflichtig wurden. In einer weiteren chinesischen Studie [9] an 701 Patienten wurde bei 43,9% der hospitalisierten COVID-19-Patienten eine Proteinurie, bei 26,7% eine Hämaturie und bei 13,1% eine glomeruläre Filtrationsrate (GFR) von weniger als $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ beschrieben. Im Folgenden entwickelten 5% dieser Patienten dann ein ANV.

COVID-19-Nierensymptomatik bei chronisch nierenkranken und bei nierentransplantierten Patienten

Eine vorbestehende chronische Nierenerkrankung („chronic kidney disease“, CKD) scheint, ähnlich wie bei ANV anderer Genese, mit einem erhöhten Risiko für einen schwereren Verlauf der COVID-19-Infektion bzw. mit einer erhöhten Mortalität einherzugehen [9, 10]. Aus dem österreichischen Dialyse- und Nierentransplantationsregister ist bekannt, dass zwischen Mitte März und Anfang April 2020 die Zahl SARS-CoV-2-positiver Patienten in diesem Register drastisch in die Höhe ging, um dann auf einem hohen Plateau zu verharren und jüngst wieder etwas anzusteigen [11]. Die SARS-CoV-2-infizierten nierenkranken Patienten zeigten insgesamt eine hohe Sterblichkeit: 27,9% der infizierten

Dialysepatienten und 6% der nieren-transplantierten Patienten verstarben laut diesem Register an bzw. mit einer COVID-19-Erkrankung. Von den insgesamt 18 Todesfälle wurden 14 (77,7%) als direkte Folge der SARS-CoV-2-Infektion gewertet.

Morphologische Nierenveränderungen und Pathophysiologie bei COVID-19

Trotz gewisser Einschränkungen sind sowohl am Nierenbiopsiematerial als auch am Nierenautopsiegewebe histopathologische, immunhistochemische, elektronenmikroskopische und molekulare Untersuchungen möglich und haben jüngst auch schon relevante Ergebnisse und Erkenntnisse erbracht. Spezifische Veränderungen bzw. pathognomonische Läsionen wie bei anderen Viruserkrankungen (z. B. interstitielles Ödem und interstitielle Erythrozytenextravasate im Rinden-Mark-Übergangsbereich bei Hantavirusnephropathie oder charakteristische nukleäre Viruseinschlusskörperchen bei Poliomavirus- und Zytomegalievirus[CMV]-Infektion) liegen bei SARS-CoV-2-Infektion nicht vor bzw. sind bislang nicht beschrieben [12]. In den bisher veröffentlichten Studien sowie in unseren eigenen Beobachtungen ist ein akuter Tubulusepithelschaden unterschiedlichen Ausmaßes mit dilatierten Tubuli, abgeflachten oder vakuolisierten Epithelien und eingedicktem Material im Tubuluslumen (Abb. 2a) das dominierende histologische Merkmal. Su et al. [13] untersuchten Nierengewebe von

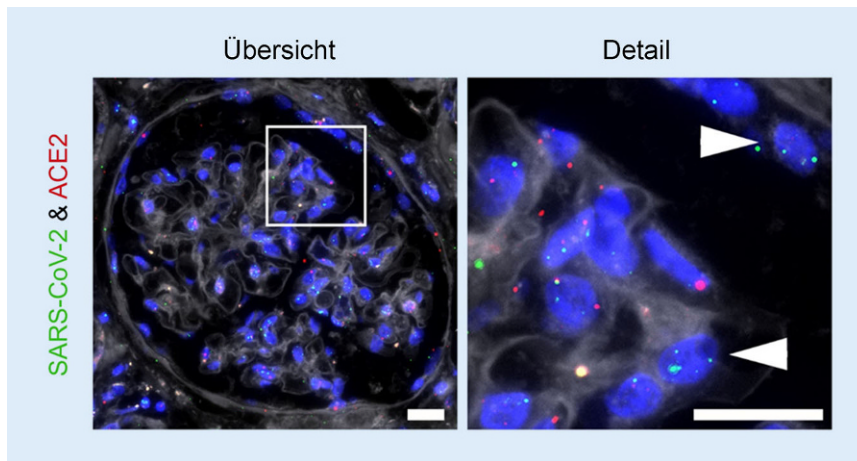


Abb. 1 ▲ SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“)-Nachweis in der Niere: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) zeigt die RNA-Expression von SARS-CoV-2 (grün; Pfeile) und seinem Rezeptor ACE2 („angiotensin-converting enzyme 2“; rot) im Glomerulus der Niere eines COVID-19 („coronavirus disease 2019“)-Patienten (Maßstabsbalken = 20 µm)

26 COVID-19-Patienten, von denen 9 klinische Hinweise auf eine Nierenschädigung zeigten. Ein akuter Schaden der proximalen Tubuli mit vermehrter Vakuolisierung bis hin zur Nekrose und Erythrozytenaggregate in den glomerulären und peritubulären Kapillaren waren die lichtmikroskopischen Hauptbefunde, wenige Fälle wiesen pigmentierte Zylinder auf. In der Autopsiestudie von Menter et al. [14] wurden die Nieren von 18 verstorbenen COVID-19-Patienten analysiert, und es wurde ebenfalls ein akuter Tubulusschaden mit aufgeweiteten Lichtungen, abgeflachtem Epithel und interstitiellem Ödem als häufigster Befund beschrieben. 3 Patienten wiesen zusätzlich kleine Fibrinthromben in den glomerulären Kapillaren im Sinne einer disseminierten intravasalen Gerinnung („disseminated intravascular coagulation“, DIC) auf, wie sie im Kontext der Lungenbeteiligung bei COVID-19

ebenfalls beschrieben wurde. Einblutungen, entzündliche Gefäßveränderungen oder interstitielle Nephritiden wurden in beiden Studien nicht beobachtet, was jedoch eine pathophysiologische Beteiligung inflammatorischer Prozesse, wie etwa verstärkte Zytokin- oder Komplementaktivierung, nicht ausschließt. Diese Faktoren sind allerdings im Gewebe schwierig spezifisch darzustellen.

Ganz aktuell sind mehrere Arbeiten „back to back“ erschienen, die sich mit Autopsie- und Nierenbiopsiefunden bei SARS-CoV-2-positiven Patienten beschäftigen [15–17]. Hier wurden wiederum v. a. akute Tubulusepithelschäden („acute tubular necrosis“, ATN) gefunden und charakteristische Viruspartikel ganz überwiegend nicht gesehen, sodass in diesen Untersuchungen vieles für eine indirekte Ursache des ANV spricht. In einer jüngst publizierten Arbeit untersuchten Werion und Kollegen [18]

49 hospitalisierte Patienten und fanden bei einer Untergruppe eine spezifische Dysfunktion der proximalen Tubuli, die unabhängig von etwaigen Vorerkrankungen war. Strukturell zeigten sich Tubulusschäden mit Verlust des Bürstensaums, akute Tubulusnekrose, intratubulärer Debris und verminderte Expression von Megalin im Bürstensaum. Elektronenmikroskopisch wurden virusähnliche Partikel in Vakuolen oder Zisternen des endoplasmatischen Retikulums gefunden.

» Dominierendes histologisches Merkmal ist ein akuter Tubulusepithelschaden unterschiedlichen Ausmaßes

Überlegungen zur Pathophysiologie und Behandlung des ANV bei COVID-19 wurden u. a. von Ronco et al. [19] publiziert. Hier spielen neben dem direkten Virusbefall ortsständiger Nierenzellen über den ACE2-Rezeptor mehrere indirekte Faktoren eine Rolle, die mit einer sekundären Nierenschädigung einhergehen. So kann es im Rahmen der sehr häufigen Lungenbeteiligung bei COVID-19 zu einer verminderten Sauerstoffsättigung des Blutes und dadurch zu einer ischämischen Schädigung v. a. der sehr energieabhängigen proximalen Tubulusabschnitte kommen. Weiterhin ist von einer virusbedingten Aktivierung des Komplementsystems auszugehen, die systemisch oder lokal an der Niere über die Freisetzung von Mediatoren wie Zytokinen zu Inflammation und Zellschädigung am Tubulusapparat führt ([20]; ■ Abb. 2). Eine derartige Kom-

Hier steht eine Anzeige.

plementaktivierung könnte gleichzeitig auch die Schädigung anderer Organe verstärken und die Hyperkoagulopathie begünstigen, durch die dann arterielle Fibrinthromben und DIC entstehen und eine Minderperfusion der Nieren nach sich ziehen können. Arterielle Thromben in pulmonalen Gefäßen wiederum führen zu einem erhöhten pulmonalen Widerstand und damit zu einer Rechtsherzbelastung, die ihrerseits bei hypooxygeniertem Blut ein ANV begünstigt. Weiterhin wurde eine pathophysiologische Rolle der sog. NET („neutrophil extracellular traps“) für die Mikrozirkulationsstörung bei schweren COVID-19-Verläufen auch in der Niere beschrieben [21]. Diese Patienten zeigen eine Aktivierung und eine Degranulation der neutrophilen Granulozyten im Blut sowie eine vermehrte Bildung der NET, die wiederum Blutgefäße ganz oder teilweise verschließen und zu Gewebeschäden führen können. Derartige Veränderungen wurden auch in Nieren verstorbener COVID-19-Patienten nachgewiesen [21].

Auch in einer anderen kürzlich erschienenen Arbeit von Schulte-Schrepping et al. [22] von der Deutschen COVID-19 OMICS Initiative (DeCOI) wird auf eine wichtige pathophysiologische Rolle dysfunktioneller neutrophiler Granulozyten bzw. einer dysregulierten Immunantwort bei COVID-19-Infektion hingewiesen, die auch erklären könnte, warum Patienten mit Komorbiditäten wie Diabetes mellitus ein erhöhtes Mortalitätsrisiko haben.

SARS-CoV-2-Erregerdiagnostik am fixierten Nierengewebe: RNA-Nachweis mittels In-situ-Hybridisierung, PCR und Elektronenmikroskopie

SARS-CoV-2 kann auch im Nierengewebe am sensitivsten und spezifischsten durch den Nachweis der Virus-RNA nachgewiesen werden. Hierzu wird einerseits die PCR („polymerase chain reaction“)-basierte Methode genutzt, in der man nach Isolation von RNA aus dem Gewebe (frisch oder auch formalinfixiert und paraffineingebettet) ähnlich wie bei einem Abstrich in einer PCR-Reaktion

Nephrologe 2021 · 16:14–19 <https://doi.org/10.1007/s11560-020-00469-9>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

K. Amann · P. Boor · T. Wiech

COVID-19 und Nierenbefall. Pathologie

Zusammenfassung

Bei einer schweren COVID-19 („coronavirus disease 2019“)-Erkrankung ist neben der Lungenerkrankung das akute Nierenversagen eine der häufigsten und schwerwiegendsten Komplikationen. SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“) konnte auch in der Niere nachgewiesen werden. Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen und an der Dialyse wie auch nierentransplantierte Patienten scheinen eine besonders vulnerable Population darzustellen. Die zunehmende Anzahl SARS-CoV-2-infizierter Patienten hat das Interesse an der genauen Pathophysiologie und Morphologie der Nierenschädigung sowie am direkten Virusnachweis in der Niere geweckt, der im Gegensatz zur Lunge insgesamt

schwieriger zu führen ist. Hierzu liegen mittlerweile Daten aus größeren Autopsie- und Nierenbiopsiestudien vor. Während der Nachweis von SARS-CoV-2-RNA im Gewebe zu gut reproduzierbaren Ergebnissen führt, wird insbesondere der Virusnachweis mittels Elektronenmikroskopie aufgrund zahlreicher Artefakte kritisch diskutiert. Die genauen und direkten Effekte von SARS-CoV-2 auf die Niere sind noch nicht im Detail bekannt und derzeit im Fokus intensiver Forschung.

Schlüsselwörter

Coronavirus · Chronische Nierenerkrankung · Akutes Nierenversagen · Akuter Tubulusschaden · Virusnachweis

COVID-19 and kidney involvement. Pathology

Abstract

Apart from the pulmonary disease, acute kidney injury is one of the most frequent and most severe organ complications in severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) could also be detected in renal tissue. Patients with chronic kidney disease and on dialysis as well as kidney transplantation patients represent a particularly vulnerable population. The increasing number of patients infected with SARS-CoV-2 has aroused increased interest in the exact pathophysiology and morphology of kidney damage as well as the direct detection of the virus in the kidneys, which in contrast to the lungs is overall more difficult

to perform. Meanwhile, data from several large autopsy and kidney biopsy studies are now available. While the detection of SARS-CoV-2 RNA in tissue leads to consistently reproducible results, the use of electron microscopy for visualization of the virus is critically discussed due to various artefacts. The exact and direct effects of SARS-CoV-2 on the kidneys are not yet known in detail and are currently the focus of intensive research.

Keywords

Coronavirus · Chronic kidney disease · Acute renal insufficiency · Acute tubular injury · Virus detection

spezifische RNA-Sequenzen von SARS-CoV-2 nachweist. Diese Methode ist insbesondere für den hohen Durchsatz und die Bestätigung einer Infektion gut geeignet. Andererseits kann die Virus-RNA direkt am Schnitt durch die In-situ-Hybridisierung (ISH) nachgewiesen werden. Hierzu verwendet man komplementäre Sonden, die im histologischen Schnitt spezifisch an die Virus-RNA binden. Diese Bindung kann man mittels Fluoreszenz- (FISH) oder Chromogenfarbstoffen (CISH) visualisieren. Diese Methode ist etwas aufwändiger, bietet jedoch

eine örtliche und zellspezifische Analyse der Viruslokalisation (■ **Abb. 1 und 2f**). Auch ist es dadurch möglich, weitere Gene (oder Proteine) parallel in derselben Zelle zu analysieren, wie z. B. den ACE2-Rezeptor des Virus (■ **Abb. 1**). Mit diese Methoden gelang es schon früh während der Pandemie zu zeigen, dass SARS-CoV-2-RNA nicht nur in der Lunge, sondern in geringerem Ausmaß auch in verschiedenen anderen Organen, inklusive der Nieren, zu finden ist. Eine kürzlich erschienene Arbeit verglich die Methoden des Virusnachweises an Paraffinmaterial

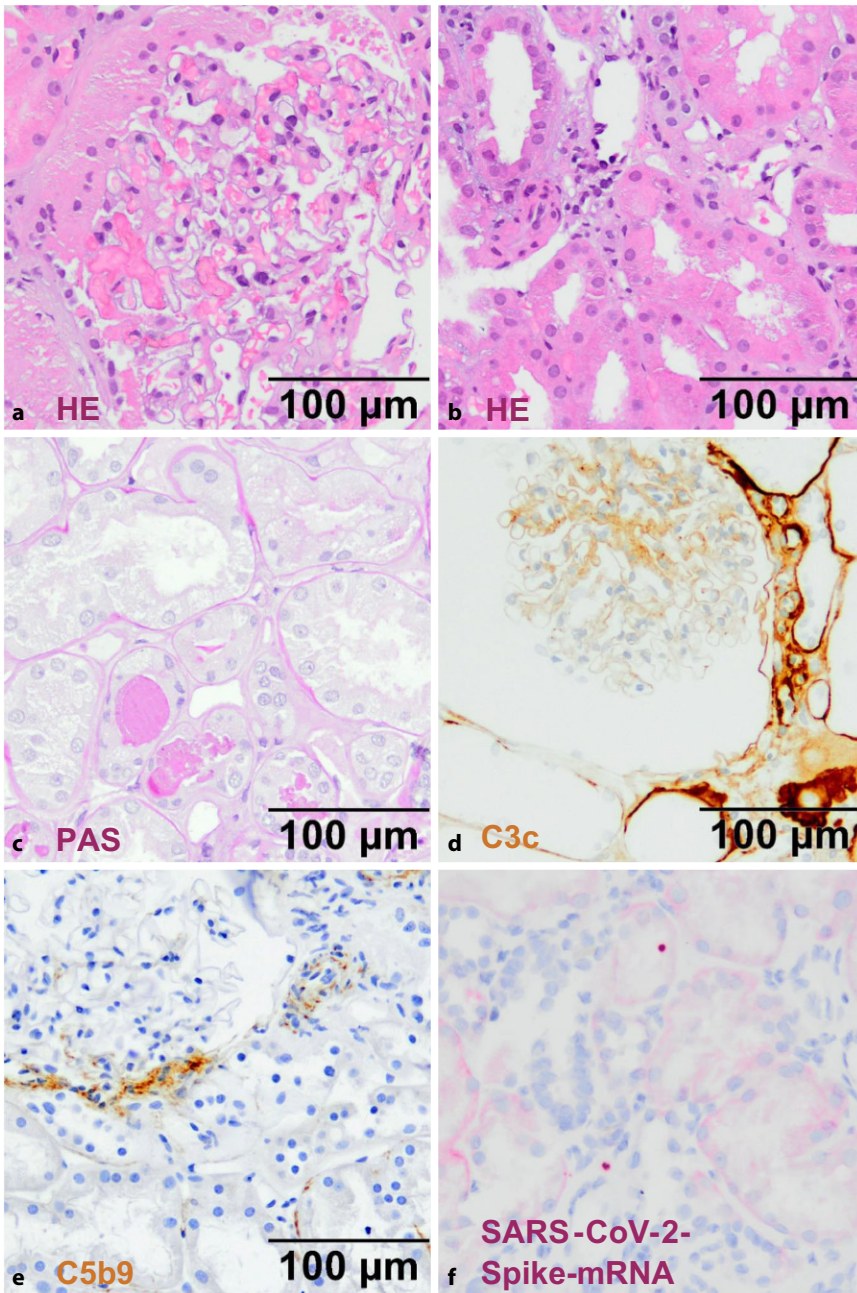


Abb. 2 ▲ Nierenmorphologie, Komplementaktivierung und In-situ-Virusnachweis bei COVID-19 („coronavirus disease 2019“): Morphologisch kommen glomeruläre Blutstauung und Mikrothromben (a) sowie akute Tubulusepithelschäden und dilatierte peritubuläre Kapillaren (b) zur Darstellung; C3c- (d) und C5b9-Ablagerungen (e) als Ausdruck einer Aktivierung des Komplementweges bis hin zum terminalen Membran-Attack-Komplex; SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“)-mRNA-Nachweis mittels RNAscope® (f); HE Hämatoxylin-Eosin-Färbung, PAS PAS[„periodic acid-Schiff“-]Färbung)

und konnte ebenfalls zeigen, dass der In-situ-Virusnachweis sowohl auf RNA- als auch auf Proteinebene in der Niere in der Regel schwieriger ist als in der Lunge bzw. seltener ein positives Ergebnis zeigt [23]. In der Autopsiestudie von Braun et al. [24] gelang der SARS-CoV-2-RNA-Nachweis in der Niere bei 60% (38/63) der Patienten. Dieser Befund war mit einem höheren Lebensalter, einer höheren Anzahl an Komorbiditäten und einer verkürzten Überlebenszeit assoziiert.

Weiterhin ist im Rahmen der COVID-19-Diagnostik auch die ultrastrukturelle Untersuchung mittels Elektronenmikroskopie (EM) zu erwähnen. Die EM wird standardmäßig in der Nephropathologie (und in der Kardiopathologie) für den Nachweis bzw. die Bestätigung einer Virusinfektion (z. B. CMV oder Polioma-virus) benutzt. Obwohl der ultrastrukturelle Nachweis von SARS-CoV-2 in humanem Gewebe, und insbesondere in Autopsiematerial, alles andere als trivial ist, haben die EM und auch spezifischere Methoden wie z. B. die Immunogold-EM oder die korrelative lichtmikroskopische EM („correlative light-electron microscopy“, CLEM) hier einen möglichen Wert [25]. Arbeiten von Roufosse [26] und Hopfer et al. [27] nehmen Stellung zu den Problemen des Virusnachweises mittels EM und weisen insbesondere auf verschiedene Artefakte hin, die Viruspartikel imitieren können. Somit ist v. a. bei der Verwendung der EM für den Virusnachweis bzw. bei der Interpretation elektronenmikroskopischer Bilder und Befunde Vorsicht geboten, da es hier zahlreiche Fallstricke bzw. Strukturen, die Virusartikeln sehr ähnlich sehen, gibt.

Rolle der standardisierten Autopsiediagnostik bei COVID-19 – Deutsches Register für COVID-19-Autopsien (DeRegCOVID) und DEFEAT PANDEMICS

Die Autopsie ist ein wichtiges Instrument zum Verständnis der Pathogenese von Krankheiten, insbesondere von Infektionskrankheiten, die durch neue oder wieder auftretende Viren (sog. „emerging viruses“), wie Ebola-, Influenza- und Coronaviren (z. B. SARS-

CoV, MERS[„Middle East respiratory syndrome“]-CoV oder derzeit SARS-CoV-2) verursacht werden. Bereits in den ersten veröffentlichten Studien der durch SARS-CoV-2 ausgelösten Erkrankung COVID-19 zeigten sich die den besonders schweren, tödlichen Verläufen zugrunde liegende Pathogenitätsmechanismen mit möglichen therapeutischen Auswirkungen [3]. Dazu gehören die erhöhte Inzidenz von Thromboembolien und vaskulärer Dysfunktion [1, 14, 28], eine Infektion der Endothelzellen [29], ein ausgeweiteter Organotropismus [3] sowie die pathologischen Mechanismen der Lungenschädigung [30, 31]. Es ist wichtig zu erwähnen, dass die meisten dieser Studien aus dem deutschsprachigen Raum (Deutschland, Schweiz, Österreich) stammen. Die wichtigen Befunde dieser Studien basieren auf detaillierten histomorphologischen Analysen und den oben genannten molekularpathologischen und ultrastrukturellen Methoden. Studien, die das Post-mortem-Material für weitere neuartige Methoden wie z. B. kulturbedingte Erregeranzucht, genomische Charakterisierung und Transcriptomics-Verfahren der Wirtsantwort bis zur Einzelzellauflösung mittels Einzelzell-RNA-Sequenzierung („single-cell RNA sequencing“, scRNAseq) nutzen, sind mittlerweile auch auf dem Weg. Das Beispiel der COVID-19-Pandemie hat verdeutlicht, dass die klassische Pathologie mit ihren gewebebasierten Methoden heute nach wie vor einen wichtigen medizinischen Stellenwert hat.

Die Pathologie und die Rechtsmedizin haben bereits sehr frühzeitig in der Pandemie die große Bedeutung von systematisch durchgeführten Obduktionen für den notwendigen Erkenntnisgewinn über Morphologie und Pathophysiologie von Organschäden bei COVID-19 erkannt und sich entsprechend in Netzwerken und Registern organisiert. Federführend war hier das Pathologische Institut des Universitätsklinikums Aachen (UKA), wo sowohl das zentrale deutsche COVID-19-Autopsieregister (DeRegCOVID, www.DeRegCOVID.ukaachen.de; [32]), das vom Bundesverband Deutscher Pathologen und von der Deutschen Gesellschaft für Pathologie

unterstützt wird, als auch zusammen mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Netzwerkprojekt DEFEAT PANDEMIcs (Leitung: Prof. Dr. Peter Boor [UKA] und Prof. Dr. Martin Aepfelbacher [UKE]) angesiedelt und koordiniert sind. Das Autopsieregister DeRegCOVID sammelt elektronisch Daten von möglichst allen Autopsien von COVID-19-Toten und vermittelt Informationen zu den Daten und den dezentral gelagerten Proben an COVID-19-Forscher sowie an Fachgesellschaften, das Bundesministerium für Gesundheit und das Robert Koch-Institut. Aufbauend auf dem DeRegCOVID, ist das Ziel von DEFEAT PANDEMIcs der Aufbau eines deutschlandweiten Obduktionsnetzwerks für den Pandemiefall, um systematisch Daten, Materialien und Erkenntnisse möglichst vollständig, umfassend und zeitnah zu erfassen. Über das Netzwerk werden die Generierung und die Verbreitung von Evidenz zum Umgang mit Epidemien und zur Unterstützung eines Krisenmanagements durch die Erarbeitung standardisierter Vorgehensweisen erreicht. DEFEAT PANDEMIcs liefert so einen wertvollen Beitrag zur Bewältigung der aktuellen COVID-19-Pandemie sowie zur schnellen Reaktion auf künftige Pandemien.

Fazit für die Praxis

- Im Verlauf einer schweren Infektion mit SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“) kommt es sowohl bei nierengesunden als auch v. a. bei nierenkranken Patienten nicht selten zu einer akuten Niereninsuffizienz.
- Bei einem Teil der Patienten, insbesondere natürlich bei denjenigen mit bekannter vorbestehender Niereninsuffizienz, liegt bereits ein vorbestehender chronischer Schaden vor, zumeist aufgrund einer hypertensiven oder diabetischen Nierenschädigung.
- Wie es zur akuten Komponente eines Nierenversagens, welches morphologisch durch eine diffuse akute Tubulusschädigung gekennzeichnet

ist, kommt, ist im Einzelnen noch nicht vollständig geklärt bzw. mutmaßlich multifaktorieller Genese.

- Es ist davon auszugehen, dass sowohl direkte Viruseffekte über den auf zahlreichen Nierenzellen vorhandenen ACE2 („angiotensin-converting enzyme 2“-Rezeptor als auch indirekte Effekte wie gestörte Perfusion oder Zytokin- und Komplementaktivierung eine Rolle spielen.
- Im Gegensatz zur sonstigen Nierenbeteiligung bei systemischer Virusinfektion liegt bei SARS-CoV-2 keine akute T-Zell-vermittelte interstitielle Nephritis vor, und es sind bislang auch keine spezifischen Glomerulonephritiden berichtet worden.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. K. Amann

Abt. Nephropathologie,
Patholog. Institut,
Universitätsklinikum Erlangen
Krankenhausstr. 8–10,
91054 Erlangen, Deutschland
kerstin.amann@
uk-erlangen.de

Förderung. Diese Arbeit wurde durch das Bundesministerium für Gesundheit (DeRegCOVID, ZMVI1-2520COR201) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung in Rahmen des Netzwerks Universitätsmedizin (DEFEAT PANDEMIcs, 01KX2021) unterstützt.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Amann, P. Boor und T. Wiech 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.

Literatur

1. Wichmann D et al (2020) Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 173(4):268–277
2. Zou L et al (2020) SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 382(12):1177–1179
3. Puelles VG et al (2020) Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 383(6):590–592. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>
4. Gavriatopoulou M et al (2020) Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. *Clin Exp*

- Med 20(4):493–506. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00648-x>
5. Allison SJ (2020) SARS-CoV-2 infection of kidney organoids prevented with soluble human ACE2. *Nat Rev Nephrol* 16(6):316. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0291-8>
 6. Rubin S et al (2020) Characterization of acute kidney injury in critically ill patients with severe coronavirus disease 2019. *Clin Kidney J* 13(3):354–361
 7. Richardson Setal (2020) Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the new York City area. *JAMA* 323(20):2052–2059
 8. Zhou F 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(10229):1054–1062
 9. Cheng Y et al (2020) Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 97(5):829–838
 10. Jager KJ et al (2020) Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney Int* 98(6):1540–1548. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.09.006>
 11. Kerschbaum J (2020) SARS-CoV-2 Infektionen im Österreichischen Dialyse- und Transplantationsregister (ÖDTR). *Nephro-News* 4:13
 12. Rimmelink M et al (2020) Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. *Crit Care* 24(1):495
 13. Su H et al (2020) Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 98(1):219–227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
 14. Menter T 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(2):198–209. <https://doi.org/10.1111/his.14134>
 15. Santoriello D et al (2020) Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 31(9):2158–2167
 16. Golmai P et al (2020) Histopathologic and ultrastructural findings in postmortem kidney biopsy material in 12 patients with AKI and COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 31(9):1944–1947
 17. Sharma P et al (2020) COVID-19-associated kidney injury: a case series of kidney biopsy findings. *J Am Soc Nephrol* 31(9):1948–1958
 18. Braun F, Huber TB, Puellas VG (2020) Proximal tubular dysfunction in patients with COVID-19: what have we learnt so far? *Kidney Int* 98(5):1092–1094. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.09.002>
 19. Ronco C, Reis T (2020) Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol* 16(6):308–310. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>
 20. Risitano AM et al (2020) Complement as a target in COVID-19? *Nat Rev Immunol* 20(6):343–344
 21. Leppkes M et al (2020) Vascular occlusion by neutrophil extracellular traps in COVID-19. *EBioMedicine* 58:102925
 22. Schulte-Schrepping J et al (2020) Severe COVID-19 is marked by a dysregulated myeloid cell compartment. *Cell* 182(6):1419–1440e23
 23. Best Rocha A et al (2020) Detection of SARS-CoV-2 in formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections using commercially available reagents. *Lab Invest* 100(11):1485–1489. <https://doi.org/10.1038/s41374-020-0464-x>
 24. Braun F et al (2020) SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. *Lancet* 396(10251):597–598
 25. Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM (2020) Ultrastructural evidence for direct renal infection with SARS-coV-2. *J Am Soc Nephrol* 31(8):1683–1687
 26. Roufosse C et al (2020) Electron microscopic investigations in COVID-19: not all crowns are coronas. *Kidney Int* 98(2):505–506. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.012>
 27. Hopfer H et al (2020) Hunting coronavirus by transmission electron microscopy—a guide to SARS-CoV-2-associated ultrastructural pathology in COVID-19 tissues. *Histopathology*. <https://doi.org/10.1111/his.14264>
 28. Lax SF et al (2020) Pulmonary arterial thrombosis as an important complication of COVID-19 pulmonary disease: letter to the editor. *Virchows Arch* 477(3):467–468
 29. Varga Z et al (2020) Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 395(10234):1417–1418
 30. Ackermann M et al (2020) Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 383(2):120–128
 31. Schaller T et al (2020) Postmortem examination of patients with COVID-19. *JAMA* 323(24):2518–2520
 32. von Stillfried S et al (2020) Autopsy registry can facilitate COVID-19 research. *EMBO Mol Med* 12(8):e12885

Hier steht eine Anzeige.

