

Nierenersatztherapie in Zeiten von SARS-CoV-2 in Deutschland

J. Galle^{1,2}

¹Klinik für Nephrologie und Dialyseverfahren, Klinikum Lüdenscheid, Lüdenscheid,

²Präsident Deutsche Gesellschaft für Nephrologie

Schlüsselwörter

Nierenersatztherapie –
Dialyse – SARS-CoV-2
– chronische Nieren-
erkrankung – akutes
Nierenversagen

Key words

dialysis – SARS-CoV-2
– chronic kidney disease
– acute kidney injury

Nierenersatztherapie in Zeiten von SARS-CoV-2 in Deutschland

Die SARS-CoV-2-Pandemie hat im Jahr 2020 in Deutschland auch die Versorgung von Patienten mit Nierenerkrankungen vor ganz besondere Herausforderungen gestellt. Zum einen bezieht sich dies auf Patienten, bei denen bereits eine mehr oder weniger weit fortgeschrittene Nierenerkrankung diagnostiziert war. Zum anderen bezieht es sich aber auch auf Patienten, die bis dahin noch nicht als nierenkrank diagnostiziert waren und die nun an SARS-CoV-2 mehr oder weniger schwer erkrankten. Diese kurze Übersicht hat sich zum Ziel gesetzt, in einem ersten Teil die gesundheitspolitischen Maßnahmen darzustellen, die für Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen in den ersten Monaten der SARS-CoV-2-Pandemie ergriffen wurden. In einem zweiten Teil soll die medizinische Relevanz einer SARS-CoV-2-Erkrankung, soweit es Stand Mitte 2020 erkennbar ist, für sowohl Nierenkranke als auch initial Nierengesunde betrachtet werden. Es soll an dieser Stelle aber auch betont werden, dass diese Bestandsaufnahme eine Ad-hoc-Betrachtung ist, und dass der Wissensfluss und die Wissenszunahme zu dieser Thematik sich derzeit in einem exponentiellen Wachstum befindet.

Renal replacement therapy in germany during the SARS-CoV-2 pandemic

The SARS-CoV-2 pandemic in the year 2020 had major implication for care and treatment of patients with kidney diseases. This referred to both patients who were already diagnosed with chronic kidney disease as well as patients who developed acute kidney injury following infection with SARS-CoV-2. In a first part, this short overview reports health policy actions taken by the German Society of Nephrology and other providers in the field of nephrology for patients with chronic kidney disease. In a second part, I summarize clinical data of patients on dialysis with SARS-CoV-2 infection and describe the impact of severe SARS-CoV-2 infection on the rate of acute kidney injury in hospitalized patients under intensive care.

Teil I Gesundheitspolitische Maßnahmen

Einleitung

Mit Bekanntwerden des pandemischen Ausmaßes der SARS-CoV-2-Infektionen weltweit Anfang 2020 war rasch erkennbar und erwartbar, dass dies erhebliche Implikationen für die Versorgung von Patienten mit Nierenerkrankungen haben wird, sowohl für Patienten in der ambulanten Versorgung, insbesondere Dialysepatienten, als auch für Patienten, die sich in stationärer Therapie befinden. Und, es war auch zu erwarten, dass eine besondere intensivmedizinische Versorgung von SARS-CoV-2-Patienten mit akutem Nierenversagen auf die Kliniken zukommen wird.

Die Besonderheit des Risikos einer SARS-CoV-2-Infektion für Patienten, die sich einer dauerhaften ambulanten Dialysetherapie unterziehen müssen, ist sicher nachvollziehbar und rasch dadurch beschrieben, dass Dialysepatienten nicht in Quarantäne geschickt werden können. Sie sind von einer lebenserhaltenden Therapie abhängig und die meisten der ca. 100.000 Dialysepatienten in Deutschland sind darauf angewiesen, regelmäßig in einem Zentrum versorgt zu werden. Somit sind Dialysepatienten in vielerlei Hinsicht gefährdeter als die Allgemeinbevölkerung, da sie regelmäßig Kontakt haben müssen mit Mitarbeitern des Transportwesens, mit Mitarbeitern der Dialysezentren und nicht zuletzt mit ihren Mitpatienten. Auch für das Dialysepersonal gilt, dass deren Anwesenheit zum Aufrechterhalten der Versorgung der Patienten gewährleistet sein muss, da die hochspezialisierten Aufgaben nicht ohne Weiteres von anderem Pflege- oder Hilfspersonal übernommen werden könnten. Und schließlich ist schon an dieser

Die Einberufung einer Arbeitsgruppe Hygiene COVID-19 war zur Bearbeitung und Beantwortung unterschiedlichster Fragestellungen bei der Bewältigung der Pandemie ein wichtiger Schritt

Stelle festzustellen, dass Dialysepatienten als eine besonders vulnerable Patientengruppe anzusehen sind. Eine chronische Nierenerkrankung geht in den meisten Fällen mit einer Reihe von Komorbiditäten einher, die schon früh als besondere Risikofaktoren für den Verlauf einer SARS-CoV-2-Erkrankung identifiziert worden waren, und nierenkranke Patienten sind allgemein als eingeschränkt immunkompetent anzusehen. Dies alles vor Augen brachte den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) dazu, umgehend eine Arbeitsgruppe Hygiene COVID-19 einzuberufen, um die sich ergebenden spezifischen Fragestellungen rasch zu identifizieren und die Aufgabenfelder auf kompetente Personen aus verschiedenen Bereichen der mit der Behandlung Nierenkranker und mit Nierenersatztherapie betrauten Leistungsanbieter zu verteilen.

Arbeitsgruppe Hygiene COVID-19

Der Arbeitsgruppe Hygiene COVID-19 gehören Mitglieder der gemeinnützigen Verbände (Kuratorium für Heim- und Hämodialyse KFH, Patientenheimversorgung Gemeinnützige Stiftung PHV, des Verbands der Deutschen Nierenzentren DN e.V., des Verbands UNI der Universitären Nephrologien, des Verbands VLKN der leitenden Krankenhausärztinnen und -ärzte in der Nephrologie, Vorstände mehrerer kommerzieller Dialyseanbieter (DaVita Deutschland AG, Diavium Deutschland GmbH, B. Braun Avitium AG, Nephrocare Deutschland GmbH), der Fachpflege fnb e.V. sowie des Vorstands der DGfN und seiner Hygienekommission an. Die Arbeitsgruppe Hygiene COVID-19 kam zum ersten Mal zu einer Telefonkonferenz am 19. März 2020 zusammen und tagte dann im Verlauf zunächst wöchentlich, später 14-täglich. Diese Taskforce erwies sich als eine sehr zielführend funktionierende Gruppe zum Informationsaustausch, zur Identifikation von Problemen und zum Entwickeln von Lösungsansätzen.

Probleme, die adressiert wurden, betrafen u. a. die ständige Anpassung der auf der Website der DGfN (www.dgfn.eu) publizierten Hygieneempfehlungen der „Kommission Hygiene“ der DGfN, aber auch die Kommunikation mit Gesundheitsämtern, mit Länder-Gesundheitsministerien und dem

Bundesministerium für Gesundheit. Auch das Bereitstellen von Informationen für die betroffenen Patienten war ein Schwerpunkt.

Im Einzelnen ging es um:

- die Ausstattung von Dialyseeinrichtungen mit Hygiene-Schutzmaterialien,
- das Aufstellen von Regeln für das Transportwesen,
- das Aufstellen von Regeln für innerbetriebliche Abläufe und Patientenwege,
- Vorschläge für die Umsetzung von Distanzhaltemaßnahmen bzw. Isolationsvorschriften.

Besonders wichtig war die enge Verzahnung von ambulanten und stationären Leistungserbringern, um von allen Seiten akzeptierte Regeln für die Versorgung infizierter Patienten im ambulanten beziehungsweise stationären Setting aufzustellen.

Entsprechend wurden unter www.dgfn.eu Empfehlungen ausgesprochen für

- die Versorgung infizierter Patienten,
- den Umgang mit Kontaktpersonen aus dem Personalbereich
- und Abstrichempfehlungen (Abb. 1).

Einzelne der auf der Website veröffentlichten und ständig weiterentwickelten Empfehlungen sollen hier exemplarisch gezeigt werden:

Empfehlung der Kommission für Infektionsprävention und Hygiene der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) bei Verdacht auf oder Nachweis von SARS-CoV-2-Infektionen bei Dialysepatienten

- Mit zunehmender Anzahl Betroffener in Deutschland, darunter auch chronisch Nierenkranker, erweist sich zur Vermeidung einer Überlastung von Strukturen des Gesundheitssystems die Weiterentwicklung der Empfehlungen als notwendig.
- Chronisch Nierenkranke, insbesondere Nierentransplantierte und Dialysepatienten, sind ein Hochrisikokollektiv für Infektionserkrankungen. Ihr Immundefekt sowie die häufig bestehende erhebliche Komorbidität steigern das Risiko für schwere Verläufe aller Infektionen sowie die Gefahr, daran bzw. an sekundären Komplikationen zu versterben.

COVID-19-Register für Dialysepatienten (Stand 15.05.2020)	VLKN-Umfrage zum dialysepflichtigen AKI bei Intensivpatienten (Stand 16.04.2020)	Infektionsrisiko von CKD-Patienten	Gastdialyse (Stand 27.05.2020)
Arbeitsgruppe Hygiene COVID-19	Entzündlichen Nierenerkrankungen und COVID-19-Pandemie (Stand 23.05.2020)	Empfehlung zur Entisolierung (Stand 28.04.2020)	Ethikempfehlungen (Stand 02.04.2020)
QS und COVID-19	Nierentransplantation und COVID-19 (Stand 16.04.2020)	Sars-Cov-2 und Bluthochdruck (Stand 29.04.2020)	Off-Label-Einsatz bei Covid-19 (Stand 08.04.2020)
Informationen für Ihre Patienten (Stand 27.03.2020)	Studienlage zu COVID-19 und ESRD/CKD (Stand 15.05.2020)	COVID-19: Webinare für Ärzte	
Informationen für den Fall eines COVID-19-Ausbruchs in einem Dialysezentrum			
Hygieneempfehlungen für Dialysezentren (Stand 07.04.2020)	Informationen für das Personal	Dialysetransport	

Abb. 1. Auszug aus der Website der DGfN www.dgfn.eu mit dort hinterlegten Fachinformationen zu SARS-COV-2.

Die Kommission für Infektionsprävention und Hygiene der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) veröffentlichte über die Website ständig aktualisierte Hygieneempfehlungen

Die Kommission für Infektionsprävention und Hygiene der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie empfiehlt folgende Maßnahmen für Dialysezentren (Hinweis: Die Empfehlungen können sich jederzeit in Abhängigkeit der epidemiologischen Situation und der Vorgaben der Gesundheitsbehörden ändern!):

1. Grundsätzliches

1. Jede Dialyseeinrichtung sollte eine/n Mitarbeiter/in benennen, der/die für die Beschäftigung mit SARS-CoV-2 zuständig ist. Diese Person sollte sich fortlaufend über die aktuelle Entwicklung informieren (z. B. auf der Website des Robert-Koch-Instituts (RKI) [5]) und ggf. einrichtungsintern informieren und Maßnahmen unterstützen.
2. Ein „begründeter Verdachtsfall“ einer SARS-CoV-2-Infektion besteht, wenn die aktuelle Falldefinition des RKI [6] erfüllt ist. Danach gehört neben der Symptomatik (Fieber, Allgemeinsymptome, respiratorische Infektion) bzw. klinischer oder radiologischer Hinweise auf eine virale Pneumonie, auch der direkte Kontakt zu einer bestätigt infizierten Person oder der Zusammenhang mit einer Häufung von Pneumonien in Pflegeeinrichtung oder Krankenhaus zur Definition des Verdachtsfalls.
3. Patienten einer Dialyseeinrichtung sind in geeigneter Weise über Vorsichtsmaßnahmen (Händehygiene, hygienisches Husten/Niesen) bei Symptomen von re-

spiratorischen Erkrankungen zu instruieren. Dies kann über Aushänge, Handzettel etc. erfolgen.

4. Patienten sollen angehalten werden, sich bei Fieber und/oder akuter respiratorischer Erkrankung telefonisch mit dem Dialysezentrum in Verbindung zu setzen und dieses nur nach Aufforderung und Instruktion zu betreten.
5. Ambulante Dialyseeinrichtungen sollen vorab entscheiden, ob sie in der Lage sind, SARS-CoV-2 infizierte Patienten zu behandeln (Vorhandensein von Räumlichkeiten, persönliche Schutzausrüstung für Mitarbeiter). Sofern sie sich hierzu nicht in der Lage sehen, sollen sie Absprachen mit anderen ambulanten oder stationären Dialyseanbietern treffen, um diese Patienten überweisen zu können. Gegebenenfalls sind regionale Vereinbarungen (z. B. Kohortierung Infizierter in einer regionalen Einrichtung im Tausch gegen nicht betroffene Patienten) zu treffen. Das Vorhalten eines Einzelzimmers für unangemeldete SARS-CoV-2-Fälle, in dem Schutzausrüstung, Desinfektionsmittel und Abstrichutensilien vorgehalten werden, ist sinnvoll. Zu den Vorbereitungen gehören auch Absprachen mit regionalen Transportunternehmen/Rettungsdiensten über die Vorgehensweise.
6. Zur allgemein erforderlichen Vermeidung persönlicher Kontakte gehört der generelle Verzicht auf Sammeltransporte für Dialysepatienten während der COVID-19-Pandemie.
7. Derzeit gibt es keine wissenschaftlichen Belege, die eine Umstellung der Dauermedikation von chronisch Nierenkranken (z. B. Blutdruckmedikamente) rechtfertigen.
8. Zum Einsatz von medizinischem Personal, das ungeschützten Kontakt mit COVID-19-Erkrankten hatte oder selbst infiziert ist, hat das RKI eine detaillierte Empfehlung [7] veröffentlicht, die auch die Situation eines akuten Personalmanagements berücksichtigt.
9. COVID-19-Infizierte können bereits mehrere Tage vor Beginn der Symptomatik andere Personen anstecken. Daher sollten auch in Zentren, die (noch) keine COVID-19-Infizierten betreuen, vorbeugende Maßnahmen ergriffen werden.

Eine wichtige Einzelmaßnahme war die Reduzierung bzw. das Vermeiden von Kontakten der Patienten untereinander in den Zentren

II. Vorgehen in ambulanten Dialyseinrichtungen

1. Ergibt sich bei telefonischer Voranmeldung der „begründete Verdacht“ (RKI-Definition) einer SARS-CoV-2-Infektion, sind dem Patienten entsprechend der vorherigen Festlegung Anweisungen zu geben, wann, wo und mit welchem Transportmittel er sich zur Dialyse vorstellen soll. Hierbei ist abzuwägen, ob eine ambulante Behandlung aufgrund des Beschwerdebildes wahrscheinlich möglich sein wird.
2. Stationäre Einweisungen bedürfen dringend einer vorherigen Absprache mit dem jeweiligen Krankenhaus. Ungezielte Einweisungen in Notaufnahmen müssen vermieden werden.
3. Wird ein Patient, bei dem die Falldefinition des SARS-CoV-2-Verdachts zutrifft, im Dialysezentrum vorstellig, so ist er umgehend in einem Einzelzimmer getrennt von anderen Patienten unterzubringen (Kohortenisolation ist möglich). Sofern es der Gesundheitszustand erlaubt, soll er mit einem Mund-Nasen-Schutz versorgt werden. Das Personal hat persönliche Schutzausrüstung (Kittel, Handschuhe, Schutzbrille, FFP2-Maske) anzulegen (s. Hinweise RKI [8]). Stehen FFP2-Masken nicht zur Verfügung, kommt ein Schutz mittels Gesichtsvision + Mund-Nasen-Schutz in Betracht. Die Diagnosestellung erfolgt durch tiefen Rachenabstrich. Weitere Maßnahmen sind umgehend mit dem zuständigen Gesundheitsamt abzustimmen. Wird der Patient im ambulanten Zentrum dialysiert, soll das Personal nicht gleichzeitig für die Betreuung anderer Patienten zuständig sein.
4. Zusätzlich nötige Hygienemaßnahmen umfassen u. a. die patientenindividuelle Zuordnung von Medizinprodukten und die fachgerechte Flächendesinfektion sowie Oberflächendesinfektion der Dialysemaschinen nach Behandlungsende. Alle Medizinprodukte inklusive Dialysemaschinen können erst nach fachgerechter Desinfektion wieder bei anderen Patienten eingesetzt werden. Derzeit gelten die gängigen Desinfektionsmittel als ausreichend.

III. Vorgehen in stationären Dialyseinrichtungen

1. Müssen bei stationären SARS-CoV-2-infizierten Patienten Dialysebehandlungen durchgeführt werden, so sollen Transporte nach außerhalb des Krankenhauses vermieden werden. Kann das Krankenhaus die Dialyse nicht in eigenen Räumlichkeiten durchführen (lassen), ist eine Verlegung in ein anderes Krankenhaus zu erwägen.
2. Zur Dialyse im Krankenhaus ist Einzelzimmerisolierung erforderlich (Kohortierung möglich). Laut RKI ist die Nutzung eines Isolierzimmers mit Schleuse/Vorraum grundsätzlich zu bevorzugen. Das Dialysepersonal hat geeignete persönliche Schutzausrüstung zu verwenden, die Regeln der Händehygiene sind strikt zu beachten. Das Personal soll nicht gleichzeitig für die Betreuung anderer Patienten zuständig sein.
3. Die Desinfektion von Dialysemaschinen nach erfolgter Dialyse kann mit handelsüblichen begrenzt viruziden Mitteln erfolgen.
4. Die Hygienemaßnahmen im Krankenhaus liegen in der Verantwortung der dortigen Hygienekommission.

Auf Seiten der Patienten:

- Instruktion der Patienten, zu anderen Menschen Abstand (> 1,5 m) zu halten, auf Händeschütteln zu verzichten,
- beim Betreten des Dialysezentrums Fiebermessen, Befragen auf Symptome,
- Verwenden von Mund-Nasen-Schutz bei Durchqueren der Einrichtung, wenn vertretbar auch während der Behandlung,
- wenn möglich Bettenabstand von 2 Metern,
- gründliche Desinfektion aller patientennahen Oberflächen nach jeder Schicht,
- Entzerrung der Schichten (keine Begegnung von Patienten zweier Schichten zwischen den Behandlungen),
- keine gemeinsamen Mahlzeiten im Zentrum, wenn nicht beim Essen ein Mindestabstand von 2 Metern eingehalten werden kann,
- keine Taxifahrer im Dialysezentrum, keine Besucher, minimaler Lieferverkehr etc., Reinigungspersonal nur in den Räumen, wenn keine Patienten anwesend sind.

Die Regelung der Patienten-transporte als Einzeltransporte und die Ausstattung von sowohl Fahrdienst als auch Patienten mit Schutzmasken trug zum verminderten Infektiosgeschehen bei

- Auf Seiten des Personals:
- Fiebermessen tgl. bereits zu Hause vor Schichtbeginn, keine Arbeitsaufnahme bei $T > 37,5\text{ }^{\circ}\text{C}$,
 - sofortige Meldung bei Vorgesetzten, wenn Expositions- oder Erkrankungsverdacht besteht,
 - Verwendung von Mund-Nasen-Schutz bei Arbeit am Patienten,
 - Abstand zu Kollegen stets über 1,5 Meter oder Nutzung eines Mund-Nasen-Schutzes,
 - Händehygiene stärken, kein Händeschütteln,
 - prüfen, ob Schichtkohortierung (ein Team versorgt nur eine Dialyseschicht) möglich ist.

Weitere, aktuelle Informationen sind stets über die Internetseite des Robert Koch-Instituts oder das jeweils zuständige Gesundheitsamt zu erhalten.

Da Dialysepatienten aufgrund ihrer Behandlungspflichtigkeit nicht in häuslicher Quarantäne isoliert werden können, kam dem Patiententransport eine besonders wichtige präventive Rolle zu. Um dies zu verdeutlichen, erstellte der Vorstand der DGfN ein Schreiben als Vorlage zum Versand an die Gesundheitsministerien der Länder und an die lokalen Gesundheitsämter und Transportunternehmen mit folgendem Inhalt:

DGfN-Schreiben zu Krankentransporten:

*Sehr geehrte Damen und Herren,
mit diesem Schreiben möchte Sie der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie auf die Problematik der Krankentransporte von Dialysepatienten in Zeiten der COVID-19-Krise hinweisen. In Deutschland benötigen aktuell circa 90.000 Patientinnen und Patienten drei Mal in der Woche eine Hämodialysetherapie. Circa 5% davon in einem Krankenhaus, die weit überwiegende Mehrheit von 95% aber in ambulanten Dialyseeinrichtungen.*

Sollte nun ein Dialysepatient Schutzmaßnahmen beim Transport benötigen, sei es, weil er selbst mit dem Coronavirus infiziert ist oder als Kontaktperson gilt, muss er mittels eines qualifizierten Krankentransports zu seiner Dialyseeinrichtung gebracht werden.

Aus dem Verhältnis von ambulanter zu teilstationärer Versorgung lässt sich ablei-

ten, dass es dringend geboten ist, dass die Patienten in ihrer ambulanten Einrichtung dialysiert werden, sofern sie nicht so schwer erkrankt sind, dass sie einer Krankenhausbehandlung und damit auch einer Dialyse im Krankenhaus bedürfen.

Daher müssen wir darauf drängen und bestehen, dass der genannten Patientengruppe ein qualifizierter Krankentransport zur Verfügung gestellt wird.

Mit Bitte um Ihr Verständnis und freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Jan C. Galle Präsident der DGfN e.V.

Mit Stand Juni 2020 zeichnete sich in Deutschland eine Abflachung der SARS-CoV-2-Fallzahlen ab, sowohl die Gesamtheit der Dialysepatienten betreffend als auch in der Bevölkerung allgemein. Die erste Welle der Infektionen konnte bewältigt werden, und durch den Ausbau der Intensivkapazitäten in den deutschen Krankenhäusern war es auch möglich gewesen, allen betroffenen Patienten eine individualisierte und, wenn nötig und gewünscht, maximale Therapie zukommen zu lassen. Diese erfreuliche Entwicklung war aber nicht zu jedem Zeitpunkt im ersten Halbjahr 2020 absehbar gewesen, und tatsächlich wurde Ende März seitens mehrerer intensivmedizinischer Fachgesellschaften unter Federführung der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) ein Ethikvotum veröffentlicht, in welchem Triagierungsempfehlungen für den Fall eines Überlaufens der Intensivkapazitäten in Krankenhäusern ausgesprochen wurden: „Entscheidungen über die Zuteilung von Ressourcen in der Notfall- und der Intensivmedizin im Kontext der COVID-19-Pandemie“ (<https://www.divi.de/empfehlungen/publikationen-alt/covid-19/1540-covid-19-ethik-empfehlung-v2/file>). In diesen Triagierungsempfehlungen tauchte unter „3.2.1. Entscheidungen über die Aufnahme auf Intensivstation“ die chronische Dialysepflichtigkeit als eine Komorbidität auf, die bei Verknappung von Intensivkapazitäten pauschalierend zu einem Ausschluss von intensivmedizinischen Maßnahmen hätte führen können, Zitat: „Die folgenden Kriterien sind in der Regel mit einer schlechten Erfolgsaussicht intensivmedizinischer Maßnahmen verbunden: ...chroni-

Die DGfN positionierte sich entschieden gegen vorzeitige Triagierung von Dialysepatienten

sches Organversagen (z. B. dialysepflichtige Niereninsuffizienz)“.

Um dieser pauschalierenden Triagierungsempfehlung entgegenzutreten, setzten die Vorstände von DGfN, VLKN und der Patientenorganisation BN Bundesverband Niere e.V. ein Schreiben auf, in dem gefordert wurde, dass das Merkmal „Patient unter Nierenersatztherapie“ nicht automatisch dazu führen darf, dass dieser Patientengruppe eine notfall- und intensivmedizinische Behandlung vorenthalten wird:

Schreiben von DGfN, VLKN und BN zu pauschalierenden Triagierungsempfehlungen

Sehr geehrte, liebe Mitglieder von DGfN, VLKN und BN!

viele von Ihnen werden in den letzten Tagen und Wochen die Diskussion über die Zuteilung von Ressourcen in der Notfall- und der Intensivmedizin im Kontext der COVID-19-Pandemie mitverfolgt haben.

Teilweise werden in diesen Diskussionen Patienten unter Nierenersatztherapie spezifisch adressiert, dahingehend, dass Nierenersatztherapie ein Grund sein könnte, Patienten die Einleitung intensivmedizinischer Maßnahmen nicht zukommen zu lassen, wenn eine Verknappung von Ressourcen eine Triagierung unumgänglich machen würde.

Die Unterzeichner möchten an dieser Stelle festhalten, dass es keine wiss. Evidenz dafür gibt, Dialysepatienten nicht intensivmedizinisch zu behandeln. Tatsächlich liegen uns erste Berichte aus der Lombardei vor, die bei mit COVID-19-infizierten Dialysepatienten keinen wesentlich anderen klinischen Verlauf als bei Nicht-Dialysepatienten beschreiben.

Das Merkmal „Patient unter Nierenersatztherapie“ darf also nicht automatisch dazu führen, dass dieser Patientengruppe eine notfall- und intensivmedizinische Behandlung vorenthalten wird.

Vielmehr sehen wir es als sinnvoll an, dass vor Ort individuell, nach Möglichkeit innerhalb lokal eingerichteter Ethik-Kommissionen, über einzelne Patienten entschieden wird, sollte eine Triagierung unumgänglich sein. Wichtig ist, dass im Falle betroffener Dialysepatienten immer der behandelnde Nephrologe gehört wird, der den Patienten über einen längeren Zeitraum ja schließlich am besten kennt.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Jan C. Galle für den Vorstand der DGfN e.V., Prof. Dr. Martin Kuhlmann für den Vorstand des VLKN, Peter Gilmer für den Vorstand des BN e.V.

Erfreulicherweise trat die Notwendigkeit zu Triagierungen in Deutschland bislang nicht ein.

Fazit I

Das eng verzahnte Zusammenarbeiten aller Leistungsanbieter, Verbände und Gesellschaften hat in den zurückliegenden Monaten der SARS-CoV-2-Pandemie ausgezeichnet funktioniert und einen wichtigen Beitrag dazu geleistet, dass die vulnerable Patientengruppe der chronisch Nierenkranken bis auf wenige lokale Ausbrüche bis dato relativ glimpflich durch die Krise gekommen ist.

Im nächsten Teil sollen nun erste Informationen zu den klinischen Verläufen kurz zusammengestellt werden.

Teil II Klinische Beobachtungen

Allgemeines

SARS-CoV-2 gehört zu den Betacoronaviren, zu denen auch die Erreger von SARS und MERS (Middle East Respiratory Syndrome) gehören. Im Gegensatz zu SARS ist SARS-CoV-2 deutlich ansteckender, dafür aber weniger tödlich. Früh zeigte sich, dass Alter, männliches Geschlecht, kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Bluthochdruck und Diabetes mellitus, vor allem aber Adipositas Risikofaktoren für schwere Verläufe sind. Da viele chronisch Nierenkranke ebenfalls kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Bluthochdruck, Adipositas und Diabetes mellitus aufweisen und zusätzlich als relativ immuninkompetent anzusehen sind, musste man mit schweren Verläufen in diesem Patientenkontext rechnen.

SARS-CoV-2 bei Dialysepatienten

Um möglichst rasch einen Überblick über Fallzahlen und Verläufe bei Dialysepatienten zu erhalten, wurde unter dem Schirm der

Die Etablierung eines Dialyseregisters durch die DGfN zeigte frühzeitig, dass infizierte Dialysepatienten eine hohe Mortalität aufwiesen

DGfN daher ein Register für nierenerkrankte Patienten mit einer SARS-CoV-2-Infektion entwickelt, um eine standardisierte Datenerhebung zu nierenkranken Patienten zu ermöglichen, um nationale und internationale Entscheidungsträger mit der notwendigen Datenlage auszustatten und um neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu gewinnen.

Die Datenerhebung wurde in zwei Stufen aufgebaut:

- Register Stufe 1: Anonymisierte Erhebung eines minimalen Datensatzes bei erwachsenen Patienten, die 1.) während der Pandemie mit einer SARS-CoV-2-Infektion diagnostiziert wurden und 2.) chronisch dialysepflichtig (HD oder PD) sind. Für den Einschluss in Stufe 1 war in der Regel eine Anzeige an der lokalen Ethikkommission ausreichend.
- Register Stufe 2: Datenerhebung von zentralen nierenrelevanten Parametern bei erwachsenen Patienten, die 1.) während der Pandemie mit einer SARS-CoV-2 Infektion diagnostiziert wurden und 2.) an einer Nierenerkrankung leiden. Dazu zählen:
 - chronische Nierenerkrankungen
 - chronische Dialysepflichtigkeit
 - akutes Nierenversagen im Rahmen einer solchen Infektion

Die Patientendaten sollen sowohl während des akuten Krankheitsgeschehens als auch longitudinal im weiteren Verlauf nach 2 und 24 Wochen erhoben werden.

Stand Juni 2020 ist die Datenerhebung und -auswertung noch nicht abgeschlossen.

Beim virtuellen ERA-EDTA-Kongress Anfang Juni 2020 wurde von PD Dr. med. Elion Hoxha als Mitglied der DGfN-SARS-CoV-2-Dialyse-Register-Steering-Group eine erste, vorläufige Datenauswertung des Registers Stufe 1 gezeigt, die den Stand bis Ende Mai wiedergab. Die Abbildung 2 zeigt den Verlauf seit Beginn des Registers Ende März bis Ende Mai, wonach bei den teilnehmenden Zentren knapp über 2% der rund 14.000 eingegebenen Dialysepatienten mit SARS-CoV-2 infiziert waren, und die Mortalität bei rund 20% lag.

Dies stellt, wie oben erwähnt, nur eine Zwischenbetrachtung vom 24.5.2020 dar. Möglicherweise wird dabei die Anzahl infizierter Patienten (gut 2% von rund 14.000 eingegebenen Dialysepatienten) auch überschätzt, da das Merkmal „infizierter Patient im Zentrum“ evtl. einen Positiv-Bias für ein Zentrum zur Teilnahme an der Registerauswertung darstellte.

Zur Datenerhebung der Stufe 2 liegen noch keine Auswertungen vor.

Somit bleibt festzustellen, dass es bislang nur relativ wenige SARS-Cov2-Infektionen bei chronischen Dialysepatienten in Deutschland gab.

Auf dem ERA-EDTA Kongress wurden auch Daten des spanischen Dialyse- und NTx-Registers vorgestellt; danach waren Stand 16.5.2020 von 1.572 an einer SARS-Cov2-Infektion erkrankten Dialyse- und

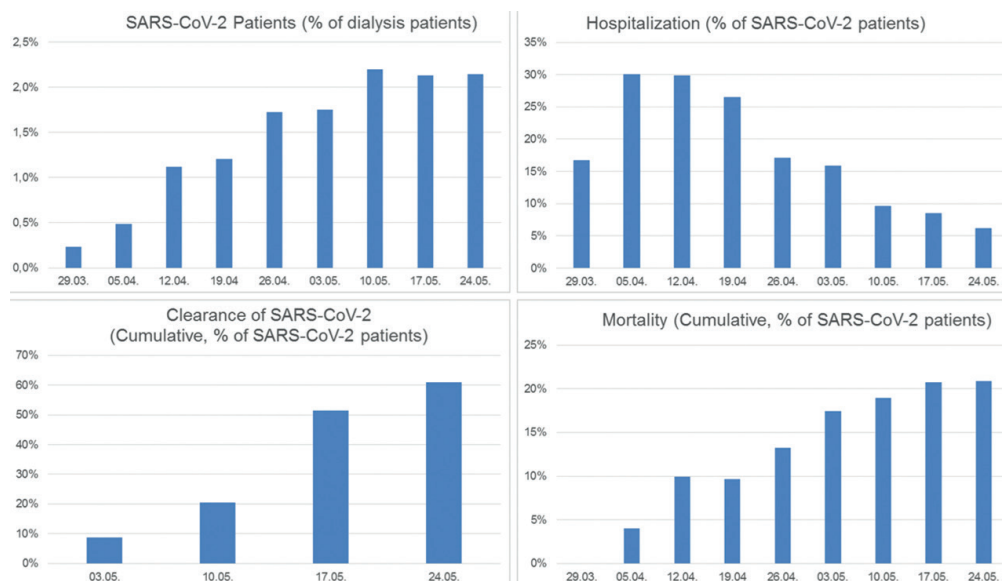


Abb. 2. Inzidenz-, Hospitalisations- und Mortalitätsdaten des Deutschen SARS-Cov-2 Dialyse Registers. Präsentation ERA-EDTA Kongress Mailand 2020. Daten überlassen von E. Hoxha und J.E. Turner, UKE-Hamburg.

Bis dato Nierengesunde entwickelten zu einem hohem Prozentsatz ein dialysepflichtiges Nierenversagen, wenn eine künstliche Beatmung notwendig geworden war

NTx-Patienten insgesamt 25,6% verstorben (Abb. 3), wobei sich die Mortalität zwischen HD-Patienten (27,3%), PD-Patienten (15,7%) und NTx-Patienten (23,3%) unterschied, aber in einer ähnlichen Größenordnung wie in Deutschland liegt.

SARS-CoV-2 Infektion und akutes Nierenversagen

Eine weitere wichtige Frage war die, mit welchem Anteil an akutem Nierenversagen im Zuge einer SARS-CoV-2-Infektion zu rechnen sei, insbesondere mit welchem Anteil dialysepflichtigen Nierenversagens bei intensivpflichtigen, beatmeten Patienten. Diese Frage hatte nicht nur medizinische Implikation, sondern natürlich enorme Bedeutung für die Planung und Ausweitung der Intensivkapazitäten. In ersten Auswertungen betroffener Patienten in Wuhan, dem Ursprungsort der SARS-CoV-2-Pandemie, fanden Cheng und Kollegen eine AKI-Rate von 5,1% bezogen auf alle Infizierten und eine signifikant gesteigerte Mortalitätsrate bei die-

sen Patienten [1]. In einer US-amerikanischen Studie aus New York beschrieben Hirsch und Mitarbeiter bei 23,2% der maschinell beatmeten SARS-CoV-2-Patienten ein akutes dialysepflichtiges Nierenversagen [2].

Daher startete der VLKN am 16.4.2020 unter seinen Mitgliedern eine Querschnitts-Umfrage zum Anteil der auf Intensivstationen behandelten SARS-CoV-2-Patienten mit dialysepflichtigem akutem Nierenversagen (AKI). Veröffentlicht ist das Ergebnis unter <https://dgfn.eu/vlkn-umfrage-dialysepflichtiges-aki-bei-intensivpatienten.html>.

Es konnten Angaben aus 52 nephrologischen Kliniken in die Auswertung eingehen, das entsprach 53% der VLKN-Mitglieder (derzeit 97).

Insgesamt wurden 504 SARS-CoV-2-Patienten auf den Intensivstationen behandelt, bei 161 lag ein dialysepflichtiges AKI vor, diese Patienten wurden mit Nierenersatztherapie, meist CVVH, behandelt. Chronische Dialysepatienten, die wegen SARS-CoV-2 auf den Intensivstationen dialysiert worden waren, wurden hier nicht mit einberechnet, da es um die Inzidenz des AKI ging. Der Anteil an SARS-CoV-2-Patienten, die ein dialysepflichtiges AKI entwickelten, lag somit in der populationszentrierten Auswertung bei 32%.

In den einzelnen Kliniken schwankte der Anteil an SARS-CoV-2-Patienten mit dialysepflichtigen AKI stark, von 0 bis 100%, im Mittel lag der Anteil in der zentrumszentrierten Auswertung bei 28,7%, bei einer Standardabweichung von 27%.

In Abbildung 4 ist die Gesamtzahl (n) der auf den Intensivstationen behandelten SARS-CoV-2-Patienten (blaue Säulen) der Anzahl (n) der mit Nierenersatztherapie behandelten SARS-CoV-2-Patienten (Orange) gegenübergestellt. Auf der x-Achse sind die 52 Kliniken, die Daten geliefert haben, aufgelistet.

Diese Querschnitterhebung half sehr, die Krankenhausleitungen bei den erforderlichen Intensiv-Kapazitätsausweitungen zu beraten. Einschränkend muss aber festgestellt werden, dass hier nur Daten aus Krankenhäusern mit einer Schwerpunktambulanz oder -abteilung Nephrologie ausgewertet werden konnten. Das Merkmal „Schwerpunktambulanz oder -abteilung Nephrologie“ könnte zum Überschätzen der landesweiten

COVID-19 Dialysis/ Tx SPANISH Registry

1572 patients. **Mortality**

	All	Hemodialysis	Peritoneal Dialysis	Kidney Transplant
Number of patients (%)	1572	998 (64)	51 (3)	523 (33)
Mortality (%)	402 (25.6)	272 (27.3)	8 (15.7)	122 (23.3)



Courtesy of Emilio Sanchez, Chair Spanish Registry
Data until May 16th

Abb. 3. Mortalitätsdaten des Spanischen Dialyse und NTx Registers. Präsentation ERA-EDTA Kongress Mailand 2020.

Anzahl (total) COVID-19 Patienten auf ITS (Blau) vs.
Anzahl COVID-19 Patienten mit dialysepflichtigem AKI (Orange)

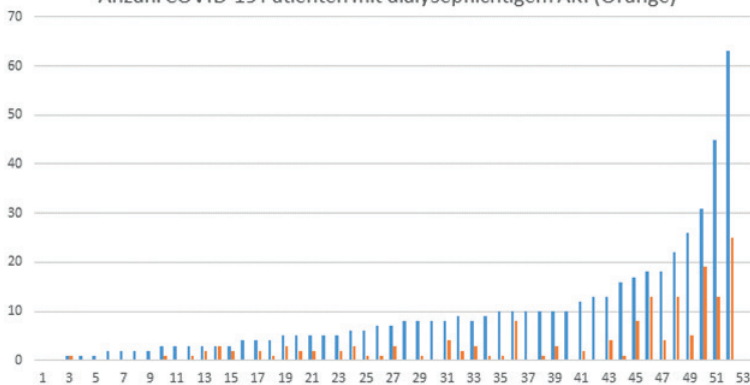


Abb. 4. Anzahl SARS-Cov-2-Patienten mit akutem dialysepflichtigem Nierenversagen.

Die hohe Affinität des Virus zu Nierengewebe, verbunden mit dem Auftreten einer Proteinurie, ist Anlaß, die Patienten nephrologisch nachzuverfolgen

Fallzahlen mit dialysepflichtigem AKI geführt haben. Allerdings zeigte eine Registerauswertung der deutschen Intensivmediziner [9], dass 27% der beatmungspflichtigen COVID-19-Patienten eine Dialysebehandlung benötigten, was gut mit den Zahlen der VLKN-Befragung korrespondiert.

Relevanz der künftigen Nachsorge

Zum jetzigen Zeitpunkt lässt sich noch nicht absehen, welchen Langzeitverlauf Patienten nehmen werden, die im Rahmen einer SARS-CoV-2-Infektion ein akutes – sei es dialysepflichtiges oder nicht dialysepflichtiges – Nierenversagen erlebt haben. Allerdings wissen wir aus jüngsten Publikationen aus Hamburg und Göttingen, dass die Niere prominentes Zielorgan einer SARS-CoV-2-Infektion ist [3, 4]. Das akute Nierenversagen scheint somit nicht nur als sepsis-assoziiertes oder prärenales Nierenversagen aufzutreten, sondern kann auch Ausdruck struktureller Schädigungen sein, deren Langzeitauswirkungen noch nicht bekannt sind. Insbesondere das Auftreten einer Proteinurie scheint prognostisch bedeutsam zu sein, weshalb das Erfassen dieses Laborparameters bei SARS-CoV-2-Infektion unbedingt zu fordern ist. Patienten mit Proteinurie und/oder AKI bei SARS-CoV-2-Infektion sollten dann in nephrologische Nachsorge überführt werden.

Fazit II

Die ersten deutschen und europäischen Datenauswertungen zeigen eine hohe Mortalität bei SARS-CoV-2 infizierten Dialysepatienten. Das bedeutet, dass weiterhin, bis ein Impfstoff gegen dieses Virus breit verfügbar und anwendbar ist, alle Anstrengungen wie im ersten Teil ausgeführt unvermindert unternommen werden müssen, um die Dialysenzentren frei von Infektionen zu halten. Bis dato ist dies in Deutschland relativ gut gelungen, hier darf die Disziplin aber nicht nachlassen.

Was auch sehr klar geworden ist, dass das SARS-CoV-2-Virus nicht nur für Patienten mit fortgeschrittener Nierenerkrankung gefährlich ist, sondern auch für initial Nierengesunde. Daraus ist zu folgern, dass entsprechende Kapazitäten für Nierenersatztherapie

in den Krankenhäusern vorzuhalten sind und dass betroffene Patienten, die ein akutes Nierenversagen überstanden haben, in nephrologische Nachsorge überführt werden müssen.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020; 97: 829-838.
- [2] Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, Hazan AD, Fishbane S, Jhaveri KD, Abate M, Andrade HP, Barnett RL, Bellucci A, Bhaskaran MC, Corona AG, Chang BF, Finger M, Fishbane S, Gitman M, Halinski C, et al; Northwell COVID-19 Research Consortium; Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020; 98: 209-218.
- [3] Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, Chilla S, Heinemann A, Wanner N, Liu S, Braun F, Lu S, Pfefferle S, Schröder AS, Edler C, Gross O, Glatzel M, Wichmann D, Wiech T, Kluge S, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020; [Online ahead of print]. ■■ vor Druck prüfen ■■
- [4] Gross O, Moerer O, Weber M, Huber TB, Scheithauer S. COVID-19-associated nephritis: early warning for disease severity and complications? *Lancet.* 2020; 395: e87-e88.
- [5] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html.
- [6] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen_Verdachtsfall_Infografik_DINA3.pdf?__blob=publicationFile.
- [7] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/HCW.html.
- [8] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Hygiene.html.
- [9] Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; [online ahead of print]. ■■ vor Druck prüfen ■■



Prof. Dr. med. Jan Galle
Direktor der Klinik für Nephrologie
und Dialyseverfahren
Klinikum Lüdenscheid
Paulmannshöher Straße 14
58515 Lüdenscheid
j.galle@klinikum-luedenscheid.de