

## Bölüm 38

### COVID-19 HASTALIĞINDA AKUT BÖBREK HASARI



Refika BÜBERCİ<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde birçok hastada etkeni bilinmeyen pnömoni görüldü. 9 ocak 2020'de Çin Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi SARS-CoV-2 isimli yeni bir koronavirüs etkeni tespit edildiğini duyurdu. Dünya Sağlık Örgütü de SARS-CoV-2'den kaynaklanan bu hastalığa korona virüs hastalığı 2019 (COVID-19) adını verdi.

Tüm dünyada pandemiye sebep olan bu etken, hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonundan, şiddetli pnömoniye, akut solunum sıkıntısı sendromundan (ARDS) ölüme kadar değişen geniş bir spekturumda klinik tablo oluşturur. Nazofarenks ve akciğer tutulumunun yanı sıra mide, ince bağırsak, kolon, cilt, merkezi sinir sistemi ve böbrek gibi birçok organ da etkilenir. Çünkü SARS-CoV-2 18 yıl önce pandemiye sebep olan SARS-CoV etkeni gibi, hedef hücreye girmedi anjiotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2)'yi hücre reseptörü olarak kullanır (1,2). ACE-2 RNA ekspresyonu yukarıda saydığımız birçok organda eksprese olur (3). Hatta böbrekte podosit ve proksimal tübül epitelindeki ekspresyonu akciğerdeki ekspresyonundan 100 kat daha fazladır (4). COVID-19 geçiren hastalar-

da böbrekteki etkilenme; hematüri, proteinüri ve akut böbrek hasarı (ABH) şeklinde olmaktadır.

#### AKUT BÖBREK HASARI KLİNİĞİ

COVID 19 hastalığında ABH insidansı çalışmalarda %0.5 ile %80 arasında değişti (5). Aralığın bu kadar geniş olması ise çalışmaya alınan hastaların etnik kökenlerinin farklılığı, ABH tanımlama kriterlerinin farklılığı ve çalışmaya yoğun bakım hastasının dahil edilip edilmemesine bağlandı.

Yoğun bakım hastalarında ABH daha fazla gözlenir. Çünkü bu hastalarda solunum sıkıntısı ARDS ön planda olup oluşan hipoksik ortam, ARDS'nin tedavisi sırasında yüksek pozitif expiryum sonu basıncı (PEEP) uygulamalarından kaynaklanan kardiyak debinin olumsuz etkilenmesi ve oluşan hipotansiyon durumu, böbrek fonksiyonlarının bozulmasını hızlandırır. 3099 yoğun bakım hastasında yürütülen bir çalışmada renal replasman tedavisi gerektirecek düzeyde ABH gelişen hasta oranı %20.6 olup bunların %79'u mekanik ventilatöre bağlı, %50.9'unda ise vazopressör ihtiyacı vardı (6). İster serviste ister yoğun bakımda yatsın COVID-19 olan hastalarda ABH gelişimini etkileyen diğer faktörler ise ileri yaş (>50 yaş), er-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., SBÜ Ankara EAH. Nefroloji Bölümü refikakaraer@gmail.com

yöntem düşük kan ve diyalizat akım hızıyla 8-12 saat boyunca hemodiyaliz işleminin gerçekleştirilmesine dayanır.

Ağır klinik tablosu olan hastalarda inflamatuvar sitokinlerin plazmadaki konsantrasyonları oldukça yüksektir. Organ hasarını azaltmak için sitokin arındırma işlemleri faydalı olabilir. Arındırma teknikleri arasında yüksek volümlü hemofiltrasyon, hemoperfüzyon, yüksek cut-off (HCO) membranların kullanılması yer alır. Biyouyumlu sorbent kolonlar ve adsorbent filtreler (cyto-sorb, oxiris, cytosorbent) proinflamatuvar sitokinlerin kandan arındırılmasında faydalı olabilirler (29). Bu tedaviler kurtarma girişimi olarak kabul edilse de yararlı olabileceklerini açıklayan mekanizmalar tam olarak belirlenemedi.

## SONUÇ

SARS-CoV-2 birçok dokuda ACE-2 reseptörü aracılığıyla enfeksiyonu başlatır. Ang(1-7) düzeyindeki azalma ile sonuçlanan RAAS yolağındaki bozulma birçok klinik tablonun altında yatan ana nedendir. COVID-19 hastalığında akut böbrek hasarı sık görülüp hastaların klinik seyri ciddi anlamda etkilenir. Virüsler böbrekte direkt ve indirekt yolla hasar meydana getirir. Direkt etki podosit ve proksimal tübül epitelinin hasarlanmasıyla, indirekt etki ise sitokin salınımının artmasıyla meydana gelir. Hipoksi, hipovolemi, nefrotoksik ajan kullanımı böbrek fonksiyonlarını etkileyen diğer nedenlerdir. COVID-19 tanısı alıp akut böbrek hasarı gelişen hastalarda böbrek fonksiyon testleri, idrar miktarı, sıvı-elektrolit dengesi yakından takip edilmelidir. Erken dönemde nefroloğa danışılarak önleyici tedbirlerin alınmasında fayda vardır.

## KAYNAKLAR

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270–273.
2. Luan J, Lu Y, Jin X et al. Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-2 infection *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 May 21;526(1) :165-169
3. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004;203(2), 631-7.
4. Kellum JA, van Till JWO, Mulligan G. Targeting acute kidney injury in COVID-19. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35: 1652–1662
5. Kant S, Menez SP, Hanouneh M et al. The COVID-19 nephrology compendium: AKI, CKD, ESKD and transplantation. *BMC Nephrology* 2020; 21:449
6. Gupta S, Coca SG, Chan L et al. AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 2021; 32: 161–176
7. Chan L, Chaudhary K, Saha A et al. Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Jan;32(1):151-160
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
9. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW 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(1):209-218
10. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC et al. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev* 2018; 98(1), 505-53.
11. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005;11(8), 875-9.
12. Idell S, Kueppers F, Lippmann M et al. Angiotensin converting enzyme in bronchoalveolar lavage in ARDS. *Chest* 1987; 91(1), 52-6.
13. Yang P, Gu H, Zhao Z, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) mediates influenza H7N9 virus-induced acute lung injury. *Scientific reports*2014; 4, 7027.
14. Xie X, Chen J, Wang X et al. Age- and gender related difference of ACE2 expression in rat lung. *Life Sci* 2006; 78(19), 2166-71.
15. Shoemaker R, Yiannikouris F, Thatcher S, Cassis L. ACE2 deficiency reduces beta-cell mass and impairs beta-cell proliferation in obese C57BL/6 mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2015; 309(7): 621-31.
16. Hansrivijit P, Qian C, Boonpheng B et al. Incidence of acute kidney injury and its association with mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis *J Investig Med*. 2020 Oct;68(7):1261-1270.
17. Paek JH,DKim Y, Park WY. Severe acute kidney injury in COVID-19 patients is associated with in-hospital Mortality. *PLoS One*. 2020 Dec 9;15(12):e0243528.
18. Mohamed MM, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE et al. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans. *Kidney360 Publish Ahead of Print*, published on May 13, 2020 as doi:10.34067/KID.0002652020
19. Pei G, Zhang Z, Peng J et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol*. 2020 Jun;31(6):1157-1165.

20. Ng JH, Hirsch JS, Hazzan A et al. Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis.* 2021 Feb;77(2):204-215.
21. Su H, Ming Yang M, Wan C et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):219-227
22. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223), 507-13.
23. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020; 8(5), 433-34
24. Panigada M, Bottino M, Tagliabue P et al (2020) Hypercoagulability of COVID-19 Patients in Intensive Care Unit. A Report of Thromboelastography Findings and Other Parameters of Hemostasis *J Thromb Haemost* 2020 Jul;18(7):1738-1742
25. Sharma P, Uppal NN, Wanchoo R et al. COVID-19-Associated kidney injury: a case series of kidney biopsy findings. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Sep;31(9):1948-58.
26. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res.* . 2020 Jun;220:1-13
27. Akilesh S, Nast CC, Yamashita M, et al. Multicenter Clinicopathologic Correlation of Kidney Biopsies performed in COVID-19 patients presenting With Acute Kidney Injury or proteinuria. *Am J Kidney Dis.* 2021 Jan;77(1):82-93
28. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. (2012). *Kidney inter, Suppl.*(2), 1-138.
29. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020; 8(7), 738-742.
30. Shaikh S, Umemoto GM, Anitha V. Management of Acute Kidney Injury in Coronavirus Disease 2019 *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020 Sep;27(5):377-382.