

Pharmakologische Nephrektomie

Elisabeth Bach, Stefan Kalbermatter, Denes Kiss

Abteilung für Nephrologie, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Liestal

Fallbeschreibung

Ein 46-jähriger Mann stellte sich in gutem Allgemeinzustand mit liegendem Cystofix zur Operation einer kurzen bulbären Urethrastrikture vor, welche er sich durch eine perioperative Dauerkatheter-Einlage zugezogen hatte. In der persönlichen Anamnese bekannt waren eine langjährige arterielle Hypertonie sowie chronisch rezidivierende, degenerativ bedingte Rückenschmerzen. An Operationen war sechs Jahre zuvor ein Ersatz der Aorta ascendens mit Resuspension der Aortenklappe bei dissezierendem Aortenaneurysma vom Typ A durchgeführt worden und ein Monat zuvor eine Beckenknochenplastik zur Korrektur einer Retrognathie. Zehn Tage vor Eintritt litt der Patient zudem unter einem symptomatischen stark schmerzhaften Harnwegsinfekt, welcher erfolgreich mit Ciprofloxacin während sieben Tagen behandelt worden war. Bei Eintritt nahm der Patient folgende Medikamente ein: Acetylsalicylsäure 100mg/d, welches 10 Tage präoperativ pausiert worden war, Torasemid 5mg/d, Lisinopril 20mg/d, Atenolol kombiniert mit einem Thiaziddiuretikum 100mg/25mg/d und Diclofenac bis 3x50mg/d in Reserve. Die übrige Anamnese sowie die klinische Eintrittsuntersuchung inklusive Vitalparameter waren unauffällig.

In den präoperativ durchgeführten Laboruntersuchungen stellten wir als Zufallsbefund eine Niereninsuffizienz fest mit einem Serumkreatinin von 728 $\mu\text{mol/l}$, bei einem Vorwert von 100 $\mu\text{mol/l}$ zwei Wochen zuvor, einem Harnstoff von 41 mmol/l, Kalium von 6.2 mmol/l und Phosphat von 2.21 mmol/l. Die weiteren Untersuchungen zeigten eine normochrome, normozytäre Anämie mit einem Hämoglobinwert von 11.2 g/dl, normale Leukozyten- und Thrombozytenwerte, ein normales Serumkalzium von 2.53 mmol/l (keine Albuminbestimmung durchgeführt) und ein nur leicht erhöhtes CRP von 14 mg/l. Die Urinuntersuchungen waren unauffällig mit einem Protein/Kreatinin-Quotienten von 14 mg/mmol, entsprechend einer vernachlässigbaren Proteinurie von ca. 140 mg/d und blandem Urinstatus bis auf eine nicht-glomeruläre Erythrozyturie bei liegendem Cystofix. Die fraktionelle Natriumexkretion lag bei 0.08%. Sonographisch waren die Nierengrösse, der Kortex und die Nierenmorphologie bds. normal und es zeigte sich keine Stauung. Duplexsonographisch zeigten sich keine Hinweise auf eine Nierenarterienstenose, einzig ein symmetrisch erhöhter Resistance-Index wurde festgestellt als möglicher Hinweis auf einen renoparenchymatösen Schaden.

Auf Grund der Anamnese und der erhobenen Befunde stellten wir die Verdachtsdiagnose einer akuten prä-

renal Niereninsuffizienz bei gleichzeitiger Einnahme eines ACE-Hemmers und eines NSAR.

Therapie/Verlauf

Nach Absetzen von Lisinopril und Diclofenac kam es innerhalb von wenigen Tagen zu einer Besserung der Nierenfunktionseinschränkung mit nahezu Normalisierung der Nierenretentionsparameter innerhalb von zwei Wochen. Weitere zwei Wochen später konnte die ursprünglich geplante Ureterotomia interna komplikationslos durchgeführt werden.

Kommentar

Dieser Fall zeigt in eindrücklicher Weise ein ausgeprägtes akutes prärenales Nierenversagen bei einem auf den ersten Blick gesunden 46-jährigen Mann, welcher für einen Routineeingriff hospitalisiert wurde. Typischerweise sind die Routineuntersuchungen bei der prärenalen Niereninsuffizienz oft weitgehend unauffällig [1]. Die Messung der Natriumausscheidung, in Form der fraktionellen Natriumexkretion (FE-Na), welche das Ausmass der Natrium-Rückresorption im Verhältnis zur glomerulär filtrierte Menge in Prozent anzeigt, ist hilfreich bei der Unterscheidung zwischen prärenal und nicht-prärenal Ursache der Niereninsuffizienz [2]. Bei einem Nierengesunden liegt die FE-Na zwischen 1–3%. Bei einer nicht-prärenal Ursache der Niereninsuffizienz steigt die FE-Na meist über 3% bis zu über 10% an. Wird beim Vorliegen einer Niereninsuffizienz eine FE-Na unter 1% gemessen, so ist dies typisch, jedoch nicht beweisend für eine prärenale Niereninsuffizienz. In unserem Fall wurde eine FE-Na von 0.08% gemessen, was die Verdachtsdiagnose einer prärenal Form untermauerte. Bei der Differentialdiagnose des akuten Nierenversagens fanden wir weder anamnestisch noch klinisch Hinweise auf eine andere Ursache. Bei anurischen Patienten kann eine Obstruktion sonographisch nicht immer ausgeschlossen werden [3], unser Patient zeigte jedoch eine Ausscheidung von 1.5l/24h, was eine postrenale Genese zusammen mit dem sonographisch unauffälligen Befund unwahrscheinlich machte. Bei vorausgehender Medikamenteneinnahme und hier insbesondere nach Einnahme von NSAR muss auch an die Möglichkeit einer interstitiellen Nephritis gedacht werden, wogegen jedoch in diesem Fall das unauffällige Urinsediment, d.h. ohne Nachweis von Leukozyten, und die fehlende Blut-Eosinophilie sprachen.

Tabelle 1. Ursachen der prärenalen Niereninsuffizienz [1].

Volumen Depletion
Reduziertes effektives Blutvolumen
– Herzinsuffizienz
– Leberzirrhose
– Nephrotisches Syndrom
– Sepsis
Renale Vasokonstriktion
– Hepatorenales Syndrom
– Hyperkalzämie
– Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)
Veränderte intrarenale Hämodynamik
– ACE-Hemmer/All-Rezeptorenblocker
Erhöhter Druck in den Nierenvenen
– Intraabdominales Kompartementsyndrom

Tabelle 2. Faktoren mit Auswirkungen auf die glomeruläre Hämodynamik

	Widerstand im Vas afferens	Widerstand im Vas efferens	Renaler Blutfluss	Ultrafiltrationsdruck
Prostaglandine	↓	↓	↑	↑
NSAR	↑↑	↑	↓	↓
Angiotensin II	↑	↑↑	↓	↑
ACE-Hemmer	↓	↓↓	↑	↓

Somit konnten die eingenommenen Medikamente als Ursache einer prärenalen Niereninsuffizienz angenommen werden (Tabelle 1 ↻). Untermauert wurde unsere Verdachtsdiagnose zudem durch die relativ rasche Erholung der Nierenfunktion innerhalb von zwei Wochen und das Ansprechen auf Volumengabe.

Die Kenntnis der genauen Wirkung von ACE-Hemmern und NSAR auf die renale Hämodynamik gibt genauen Aufschluss über die Ursache der Entstehung eines prärenalen Nierenversagens.

ACE-Hemmer führen über eine Hemmung der normalerweise durch Angiotensin II vermittelten Vasokonstriktion des Vas efferens zu einer Abnahme des Filtrationsdrucks und konsekutiver Abnahme der glomerulären Filtrationsrate. NSAR hingegen führen über eine Hem-

mung der Prostaglandin-E-Synthese zu einer Zunahme der Vasokonstriktion am Vas afferens und somit ebenfalls zu einer Abnahme des glomerulären Filtrationsdrucks bzw. der glomerulären Filtrationsrate [4]. Unter einer Kombination von NSAR und ACE-Hemmer kann durch die genannte Störung der renalen Autoregulation ein akutes, prärenal bedingtes Nierenversagen provoziert werden (Tabelle 2 ↻). Durch zusätzliche Diuretikaeneinnahme kann dieser Effekt über eine Volumen- und Natriumdepletion noch verstärkt werden [1]. Besonders vulnerabel sind Patienten mit vorbestehenden vaskulären Veränderungen im Sinne einer Nephroangiosklerose oder insbesondere bei Vorhandensein einer Nierenarterienstenose [5].

Unser Patient hatte die erwähnte Dreierkombination, ACE-Hemmer, Diuretikum und aufgrund des beschriebenen schmerzhaften Harnwegsinfektes auch das NSAR über ca. 1 Woche regelmässig eingenommen. Ausserdem hatte er wegen der schmerzhaften Miktion vorübergehend weniger Flüssigkeit zu sich genommen, was möglicherweise zu einer zusätzlichen Volumendepletion führte. Nicht auszuschliessen sind des Weiteren im Ultraschall nicht sichtbare vaskuläre Veränderungen bei bestehender langjähriger arterieller Hypertonie und bereits bekannter Gefässproblematik (dissezierendes Aortenaneurysma).

Der Verlauf der schweren akuten prärenalen Niereninsuffizienz mit langsamer, aber stetiger Erholung der Nierenfunktion nach Absetzen der für die Nierenfunktion relevanten Medikamente zeigt eindrücklich, wie wichtig die Kenntnis derer Wirkungsweise sowie die Überwachung der Nierenfunktion bei diesen Patienten ist.

Korrespondenz:

Dr. Denes Kiss
 Abteilung für Nephrologie
 Medizinische Universitätsklinik
 Kantonsspital Liestal
 CH-4410 Liestal
denes.kiss@ksli.ch

Literatur

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005;365:417–30.
2. Steiner RW. Interpreting the fractional excretion of sodium. *Am J Med.* 1984;77:699–702.
3. Charasse C, Camus C, Darnault P, et al. Acute nondilated anuric obstructive nephropathy on echography: Difficult diagnosis in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 1991;17:387
4. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:531.
5. Toto RD, Mitchell HC, Lee H-C, Milam C, Pettinger WA. Reversible renal insufficiency due to angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertensive nephrosclerosis. *Ann Intern Med.* 1991;115:513–9.