

Oxalatnephropathie – eine (erwartete) Komplikation malabsorptiver bariatrischer Chirurgie?

Georg Meffert^a, Ann-Kathrin Schwarzkopf^a, Bernhard Hess^b

^a Salem Spital, Bern

^b Klinik Im Park, Zürich

Fallbeschreibung

Ein 61-jähriger Geschäftsinhaber wird im Februar 2011 nach fünftägiger akuter Erkrankung mit Schüttelfrost, Gliederschmerzen, Inappetenz und schliesslich Somnolenz notfallmässig hospitalisiert, nachdem ihn die Angehörigen nicht mehr ansprechbar mit Kussmaul-Atmung im Bett vorgefunden haben. Auf der Notfallstation beträgt der GCS 9, die wichtigsten Laborwerte sind Leukozytose $35,9 \times 10^9/l$, toxisches Blutbild, CRP 335 mg/l, Kreatinin 1293 $\mu\text{mol/l}$, Harnstoff 40,6 mmol/l. Nach Intubation ohne Sedation und Relaxation wird der Patient intensivmedizinisch überwacht. Als Ursache des septischen Zustandsbilds findet sich eine ausgedehnte Fournier-Gangrän (nekrotisierende Fasciitis der Perianalregion) mit lokaler bakterieller Mischinfektion und kreislaufinstabiler Klebsiellen-Sepsis. Im Verlauf muss mehrfach und grosszügig chirurgisch debridiert werden. Die empirische Antibiotikatherapie mit Imipenem wird im Verlauf resistenzgerecht auf Ceftriaxon gewechselt.

Aus der Vorgeschichte des Patienten war bekannt, dass 1999 bei morbidem Adipositas (BMI 40 kg/m^2) ein Magenband («Schwedenband») laparoskopisch eingelegt worden war. Wegen Intoleranz des Magen-Bandings entschloss man sich im Juni 2003 zu einer distalen Magenbypass-Operation mit duodenalem Switch. Unmittelbar vor dieser Operation hatte das Serum-Kreatinin 92 $\mu\text{mol/l}$ betragen. Der postoperative Verlauf war komplikationsreich mit einem Anastomosenleck, einer global respiratorischen Insuffizienz, einer Critical-Illness-Polyneuropathie und einem Multiorganversagen, weswegen passager eine chronisch veno-venöse Hämofiltration (CVVH) notwendig gewesen war. Knapp drei Monate nach diesen Komplikationen hatte sich die Nierenfunktion mit einem Kreatinin von 83 $\mu\text{mol/l}$ vollständig normalisiert.

Als Folge der Magenbypass-Operation stellte sich die beabsichtigte Malabsorption mit regelmässig 3–4 dünnflüssigen Stühlen pro Tag ein, was eine Gewichtsreduktion um 26 kg innert eines Jahrs zur Folge hatte. Sechs Monate nach dem Eingriff war das Serum-Kreatinin auf 200 $\mu\text{mol/l}$ angestiegen, entsprechend einer mittelschweren chronischen Niereninsuffizienz mit geschätzter GFR von 50 ml/min/1,73 m^2 (CKD-EPI-Formel). Die Ätiologie dieser neu aufgetretenen Niereninsuffizienz wurde nicht weiter abgeklärt. In den folgenden Jahren blieb die Nierenfunktion auf diesem Niveau stabil. Der letzte Kreatininwert vor der aktuellen Hospitalisation hatte 188 $\mu\text{mol/l}$ betragen.

Das akute Nierenversagen (ANV) anlässlich der Hospitalisation 2011 war auf die vorbestehende chronische Nie-

reninsuffizienz aufgepfropft worden («Acute on chronic renal failure») und in erster Linie prärenal bedingt, einerseits nach vorgängiger Einnahme von NSAR (Gliederschmerzen) und andererseits im Rahmen der Sepsis mit Hypovolämie wegen schweren Capillary Leaks. Nach initialer CVVH wurde ab Tag 13 auf intermittierende Hämodialyse (HD) gewechselt, und 22 Tage nach Eintritt konnte die HD erfolgreich beendet werden. Das Kreatinin betrug jetzt 250 $\mu\text{mol/l}$. Kurz vor der Verlegung zur stationären Rehabilitation wurde erneut ein Kreatininanstieg auf 400 $\mu\text{mol/l}$ registriert, und es zeigte sich eine Proteinurie von ca. 500 mg/d (Prot/Krea-Quotient im 2. Morgenurin 50 mg/mmol). Das Urinsediment war unauffällig. Ätiologisch postulierte man zu diesem Zeitpunkt am ehesten eine interstitielle Nephritis als Folge der eingesetzten Antibiotika Ceftriaxon und Ciprofloxacin, die differentialdiagnostisch auch eine Kristallnephropathie hätten auslösen können. Aggravierend waren in dieser Phase wiederholt hypotone Blutdruck-Werte nach vorsichtigem Wiederbeginn einer Therapie mit einem AT-II-Antagonisten.

Nach viermonatiger Dialysepause wurde der Patient klinisch erneut urämisch, und bei einem Kreatinin von 1127 $\mu\text{mol/l}$ musste er jetzt definitiv chronisch dialysiert werden. Zudem wurde zur ätiologischen Klärung der Niereninsuffizienz eine sonographisch gesteuerte Nierenbiopsie durchgeführt. Diese zeigte eine hochgradige tubuläre Atrophie (>90%), eine hochgradige interstitielle Fibrose (>90%) sowie eine mittelgradige chronische, z.T. eosinophile tubulo-interstitielle Entzündung. Als Hauptbefund imponierten zahlreiche Calciumoxalat-Kristalle interstitiell und intratubulär, teilweise mit fremdkörperriesenzelliger Reaktion (Abb. 1 .

Kommentar

Die Adipositas (Body Mass Index >30 kg/m^2) hat pandemische Ausmasse angenommen und soll weltweit mehr als 300 Millionen Menschen betreffen [1]. Da Ernährungsmassnahmen kaum je signifikante Gewichtsreduktionen erzielen, unterziehen sich mehr und mehr dieser Patienten einem bariatrischen Eingriff. Bei den malabsorptiven Techniken wie dem Magenbypass werden variable Anteile des Dünndarms, wo die Absorption von Nahrungsbestandteilen stattfindet, ausgeschaltet [1]. Ein solcher Eingriff resultiert in einem nachhaltigen Gewichtsverlust und hat signifikant positive Effekte auf Insulinresistenz, Schlaf-Apnoe, arterielle Hypertonie und kardiovaskuläre Risikofaktoren [2]. Eine mögliche Konsequenz der erzielten Malabsorption ist aber auch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

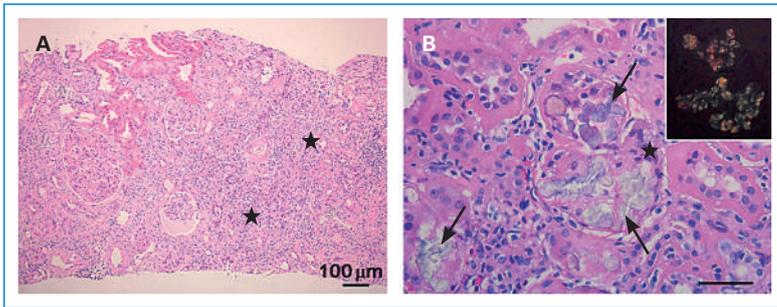


Abbildung 1

Lichtmikroskopie der Nierenbiopsie (HE-Färbung).

A) Ausgedehnte tubuläre Atrophie (*). **B)** Intratubuläre Kalziumoxalat-Kristalle (Pfeile) mit typischer lichtmikroskopischer Doppelbrechung (eingesetztes Bild) und perifokalen mehrkernigen Riesenzellen (*).

ein funktionelles Kurzdarmsyndrom, das Osteoporose/Osteomalazie [3, 4], Kalziumoxalat-Nephrolithiasis [5] und Oxalatnephropathie [6] nach sich ziehen kann. Die Oxalatnephropathie ist Folge einer simultan auftretenden Hyperoxalurie und Hypozitraturie, zweier der entscheidenden Risikofaktoren für eine gesteigerte Kalziumoxalat-Kristallisation in den Nieren und ableitenden Harnwegen [5]. Die Malabsorption nach Magenbypass induziert eine enterische Hyperoxalurie, höchstwahrscheinlich weil malabsorbierte Fette vermehrt Nahrungskalzium binden, das dann nicht mehr zur intestinalen Ausfällung von Nahrungsoxalat zur Verfügung steht [5, 6]. Somit steht stark vermehrt freies Oxalat zur Absorption zur Verfügung, was zu einer erheblich gesteigerten Ausscheidung von Oxalat durch die Nieren führt. In einer prospektiven Studie mit 58 Patienten nach malabsorptivem bariatrischem Eingriff hatten drei Viertel aller Patienten eine Hyperoxalurie $>500 \mu\text{mol}/24 \text{ h}$ (Norm $<450 \mu\text{mol}/24 \text{ h}$) und ein Viertel eine schwere Hyperoxalurie $>1100 \mu\text{mol}/24 \text{ h}$ [7]. Die Hyperoxalurie ist aus physikalisch-chemischen Gründen für die Kalziumoxalat-Kristallisation bedeutend gefährlicher als eine Hyperkalziurie [8]. Zusätzlich begünstigen die kontinuierlich flüssigen Stühle nach malabsorptiven bariatrischen Eingriffen einen chronischen Bikarbonatverlust [5]. Dieser induziert via intrazelluläre Azidose der proximalen Tubuluszellen eine gesteigerte Rückresorption von glomerulär filtriertem Zitrat und damit eine massiv verminderte Urinausscheidung von Zitrat, dem physiologisch wichtigsten Hemmer der Kalziumoxalat-Kristallisation [9]. Es ist nicht restlos geklärt, warum enterische Hyperoxalurie und schwere Hypozitraturie bei gewissen Patienten eine Kalziumoxalat-Nephrolithiasis ohne Konsequenzen für die Nierenfunktion hervorrufen, während andere Patienten, wie in unserem Fall, eine Oxalatnephropathie erleiden. Tierexperimentelle Studien legen nahe, dass eine vermehrte interstitielle Kristallisation

von Kalziumoxalat und damit eine Oxalatnephropathie umso eher auftreten, je stärker ausgeprägt die Hyperoxalurie ist [10]. Prospektiv sollte bei Adipösen im Anschluss an grössere malabsorptive Eingriffe mit persistierender Kurzdarmsyndrom-Symptomatik (Durchfälle) nach Hyperoxalurie und Hypozitraturie gesucht werden. Eine stark erhöhte Kalziumzufuhr mit den Mahlzeiten kombiniert mit einer chronischen Alkalitherapie kann den Urinchemismus normalisieren und damit das Potential zur Steinbildung reduzieren [5].

Konklusion

Dieser Patient wurde wegen einer Oxalatnephropathie terminal niereninsuffizient und ist seither chronisch hämodialysebedürftig. Ursache war eine enterische Hyperoxalurie nach bariatrischer distaler Magenbypass-Operation mit duodenalem Switch. Begünstigend war ein prärenales Nierenversagen wegen einer septischen Fournier-Gangrän.

Verdankung

Wir bedanken uns bei Prof. Dr. med. Meike Körner, Pathologie Länggasse, Bern (koerner[at]patholaengasse.ch), für die Befundung der Nierenhistologie und die freundliche Bereitstellung der mikroskopischen Aufnahmen.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Bernhard Hess
Innere Medizin und Nephrologie/Hypertonie
Klinik Im Park
Bellariastrasse 38
CH-8038 Zürich
[bernhard.hess\[at\]hirslanden.ch](mailto:bernhard.hess[at]hirslanden.ch)

Literatur

- DeMaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. *N Engl J Med.* 2007;356:2176–83.
- Sinha MK, Collazo-Clavell ML, Rule A, Milliner DS, Nelson W, Sarr MG, et al. Hyperoxaluric nephrolithiasis is a complication of Roux-en-Y-gastric bypass surgery. *Kidney Int.* 2007;71:100–7.
- DePrisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci.* 2005;329:57–61.
- Colazzo-Clavell ML, Jiminez A, Hodgson SF, Sarr MG. Osteomalacia after Roux-en-Y-gastric bypass. *Endocr Pract.* 2004;10:195–8.
- Hess B. Metabolic Syndrome, Obesity and Kidney Stones. *Arab J Urol.* 2012;10:258–64.
- Nasr SH, D'Agati VDF, Said SM, Stokes MB, Largoza MV, Radhakrishnan J, Markowitz GS. Oxalate Nephropathy Complicating Roux-en-Y Gastric Bypass: An Unrecognized Cause of Irreversible Renal Failure. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1676–83.
- Patel BN, Passman CM, Fernandez A, Asplin JR, Coe FL, Kim SC, et al. Prevalence of hyperoxaluric after bariatric surgery. *J Urol.* 2009;181:161–6.
- Hess B. Nephrolithiasis. *Schweiz Med Forum.* 2001;1:1119–27.
- Hess B. Acid-base metabolism: implications for kidney stone formation. *Urol Res.* 2006;34:134–8.
- Khan SR. Nephrocalcinosis in animal models with and without stones. *Urol Res.* 2010;38:429–38.