



# Coxibe, Milch-Alkali-Syndrom und Immobilisation als Ursachen einer akuten Nephrokalzinose

Rita Hameister<sup>1</sup>, Annemarie Dittrich<sup>1</sup>, Hermann-Josef Gröne<sup>2</sup>, Elisabeth Gröne<sup>2</sup>, Andreas Pasch<sup>3</sup>, Andreas Heller<sup>1</sup>, Peter R. Mertens<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg; <sup>2</sup> Histopathologische Spezialdiagnostik, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg; <sup>3</sup> Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Inselspital, Universität, Bern (CH)



## EINLEITUNG

Nephrokalzinose ist eine seltene Erkrankung, die durch Ablagerungen von Kalzium im Nierenparenchym und in den renalen Tubuli gekennzeichnet ist. Multiple Ursachen sind für deren Entstehung verantwortlich und determinieren die Prognose der Erkrankung.

## FALLBESCHREIBUNG

Der laborchemische Befund eines akuten Nierenversagens (Kreatinin 1238 µmol/l, GFR 4 ml/min) bei einem 51-jährigen laryngektomierten Patienten führte zur stationären Aufnahme. Ein Hypopharynxkarzinom war ein Jahr zuvor erstdiagnostiziert und mittels adjuvanter Radiochemotherapie sowie beidseitiger neck dissection und partieller Pharyngektomie behandelt worden.

Die Nieren war beidseits nicht verkleinert (12 x 7 cm re, 12 x 5 cm li), fielen jedoch sonomorphologisch mit einem homogen deutlich echoreichen Parenchym ohne Nachweis von Konkrementen und Zysten auf (Abb.1).

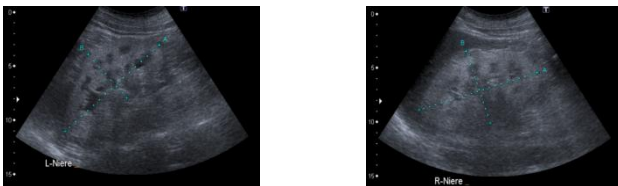


Abb.1: Sonographie der linken (links) und rechten Niere (rechts)

Nach Ausschluss prä- und postrenaler Ursachen für eine akute Nierenschädigung sowie Bestimmung eines unauffälligen (auto-) immunologischen Status erfolgte trotz geringer Proteinurie (43.8 mg/d) bei nicht nephritischem Sediment (eumorphe Erythrozyten 3/GF) eine Nierenbiopsie.

## BEFUND

Der histologische Befund wies die Diagnose einer schweren Nephrokalzinose mit diffusem, akuten, potentiell reversiblen Tubuluszellschaden aus. Kalziumpärzipitate konnten intratubulär in großer Zahl nachgewiesen werden, fokale waren die tubulären Basalmembranen rupturiert und es fand sich Kalk im Interstitium. Die glomerulären Strukturen waren unauffällig und ohne Ablagerung von Immunglobulinen/Komplement.

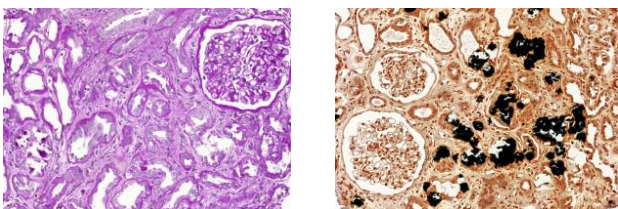
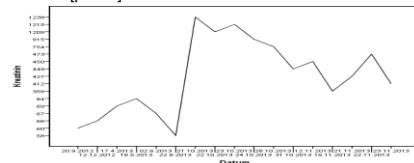


Abb. 2: Histologischer Befund der Nierenbiopsie: PAS-Färbung (links) und Kossa-Färbung (rechts)

## DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE AUFARBEITUNG

Eine differentialdiagnostische Aufarbeitung und Ursachenabklärung ergab, dass zuvor keine systemische Hyperkalziämie (Gesamt-Ca: 2.21 mmol/l, ionisiertes Ca: 1.12 mmol/l) vorlag, das Phosphat gering erhöht war (2.71 mmol/l).

Abb. 3: Kreatininverlauf [µmol/l]



Zusätzlich wurde das Serum wurde nach einem Serum-Verkalkungstest (Pasch et al., JASN 2012) gemessen. Der Wert betrug 145 Minuten bis zur Präzipitation (Gesamtmesdauer: 600 Minuten) und damit vergleichsweise pro-kalzifikatorisch.

Tab 1: Kausale Differentialdiagnostik

<b>Hyperkalzurie mit Hyperkalzämie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primärer Hyperparathyreoidismus</li> <li>• Sarkoidose</li> <li>• Vitamin D Therapie</li> <li>• Milch-Alkali Syndrom</li> <li>• Williams Syndrom</li> <li>• Kongenitaler Hypothyreoidismus</li> </ul>
<b>Hyperkalzurie ohne Hyperkalzämie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distale renale tubuläre Azidose</li> <li>• Medulläre Schwammniere</li> <li>• Neonatale Nephrocalcinose bei Schleifendiuretika</li> <li>• Vererbare Tubulopathien</li> <li>• Chronische Hypokalziämie</li> </ul>

Als Ursache für die Nephrokalzinose konnten Sarkoidose (1,25(OH)D3: 9.6 pg/ml), Vitamin-D Exzess (25(OH)D3: 11.2 pg/ml) sowie primärer Hyperparathyreoidismus (PTH 59 pg/ml, Ref.: 12-65 pg/ml) ausgeschlossen werden.

Auf gezielte Nachfrage gab der Patient an, seit 8 Wochen Coxibe (90mg 1x/Tag) nach Luxationsfraktur des Sprunggelenkes eingenommen zu haben, immobilisiert gewesen zu sein und eine breiige Monodiät in Form von Milchgrießbrei wegen Provoxfistelinsuffizienz eingenommen zu haben. Zu diesem Zeitpunkt war eine normale Nierenfunktion nachweisbar (Abb. 3).

Die kombinierten Schädigungsmechanismen einer Prostaglandinsynthesehemmung und vermutlich transient bestehenden Hyperkalziämie bei Milch-Alkali-Syndrom und Immobilisation hatten demnach zu einer Kalziumpärzipitatbildung geführt.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Der Fall demonstriert, dass eine kombinierte Pathogenese und Schädigung in relativ kurzer Zeit von 2 Monaten eine schwere akute Nephrokalzinose verursachen kann. Im Verlauf war das Nierenversagen nicht reversibel und erforderte eine Nierenersatztherapie.