



University of Zurich
Zurich Open Repository and Archive

Winterthurerstr. 190
CH-8057 Zurich
<http://www.zora.uzh.ch>

Year: 2009

Der besondere Nierenstein

Huber, M; Knönagel, H

Huber, M; Knönagel, H (2009). Der besondere Nierenstein. Swiss Medical Forum / Schweizerisches Medizin-Forum, 9(5):107-108.

Postprint available at:
<http://www.zora.uzh.ch>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich.
<http://www.zora.uzh.ch>

Originally published at:
Swiss Medical Forum / Schweizerisches Medizin-Forum 2009, 9(5):107-108.

Der besondere Nierenstein

Milo Huber^a, Hartmut Knönagel^b

^aKlinik für Infektionskrankheiten Universitätsspital Zürich, ^bUrologische Klinik Spital Limmattal Schlieren

Summary

A special renal stone

Renal stone formation due to protease inhibitors is common in indinavir-treated patients with HIV infection, but rare in patients treated with other protease inhibitors. We present another case of renal stone consisting of atazanavir, with a review of the literature.

A 1956-born patient known to be HIV infected since 1995 has been treated with atazanavir boosted with saquinavir and reverse transcriptase inhibitors since 2003. HIV PCR has been below detection level for more than four years, and in 2008 the CD4 count is 576 cells/ μ L. All laboratory results including creatinine are within the normal range. In February 2008 he developed kidney colic. Renal stone was not detectable by x-ray or sonography, but dilatation of the renal pelvis was observed. Subsequently, small fragments consisting of atazanavir were found in the urine.

Fallschilderung

Ein 52-jähriger Patient erleidet Anfang Februar 2008 erstmalig eine linksseitige Nierenkolik. Auf der Notfallstation wird nach klinischer Untersuchung eine Abdomenübersichtsaufnahme gemacht. Es lässt sich kein kalkdichtes Konkrement nachweisen. In der Sonographie erscheint das linksseitige Nierenparenchym unauffällig, das Nierenbecken wird als dilatiert beurteilt. Serumchemie mit unauffälligen Resultaten (Ca, Harnsäure und Kreatinin normal); Mikrohämaturie. Der Patient wird mit Schmerzmittel und Spasmolytika entlassen. In den folgenden Tagen er-

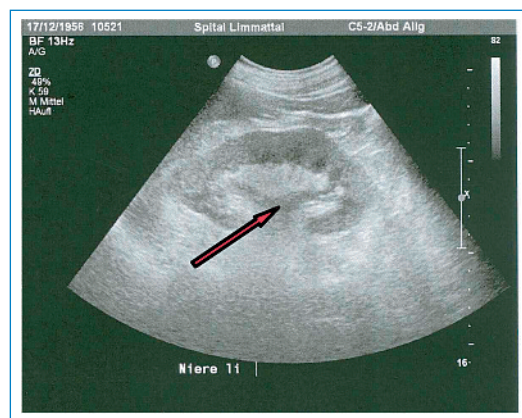


Abbildung 1

Sonographie der linken Niere. Das C-förmige Nierenparenchym ist unauffällig. Im Sinus renalis ist das echoarme, im Vergleich zu rechts erweiterte Nierenbecken sichtbar (Pfeil). Es ist kein Konkrement darstellbar (keine Schallwellenreflexion, kein dorsaler Schallschatten). Untersuchung und Aufnahme verdanken wir dem Institut für Radiologie des Spitals Limmattal.

scheinen mehrere bis zu 6 mm grosse Konkreme-
mente im Urin. Diese werden zur Untersuchung
eingesandt.

Vorgeschichte

Der Patient leidet seit 25 Jahren an einer chronischen Pansinusitis, was zu multiplen operativen Eingriffen und vielen Antibiotikabehandlungen geführt hat. Seit zwei Jahren werden nur lokale Medikamente appliziert (Nasentropfen, Nasenspülungen). Seit 1994 ist eine HIV-Infektion im CDC-Stadium B3 bekannt, und er wird seit 1994 antiretroviral behandelt. Seit 2003 besteht die Behandlung aus Atazanavir geboostet mit Norvir sowie Tenofovir/3 TC oder später Abacavir/Didanosin. Unter Tenofovir trat eine Kreatinin-erhöhung ein, die sich nach dem Wechsel normalisiert hat. Die Virusreplikation ist seit 2003 vollständig supprimiert, die CD4-Zellen sind stabil über 500 Zellen pro Mikroliter, bei einem Tiefststand von 80 im Jahre 1996. Vor der Kolik war der Patient in gutem Allgemeinzustand und beschwerdefrei. Blutchemische und hämatologische Untersuchungen waren kurz vor der Kolik unauffällig.

Untersuchungsergebnisse

Abdomenübersicht: Keine kalkdichten Konkreme-
mente im Bereich der Nieren oder ableitenden
Harnwege nachweisbar.

Sonografie Abdomen: Leichte Splenomegalie
(Länge 16 cm), Parenchym der linken Niere un-
auffällig, Pyelon deutlich darstellbar und im Ver-
gleich zur rechten Seite erweitert. Keine Konkreme-
mente (Abb. 1).

Steinanalyse: Institut für Klinische Chemie, Univer-
sitätsspital Zürich: viele Bröckchen, bis 6 mm gross.
Mit HPLC (High Performance Liquid Chromato-
graphy) konnte Atazanavir nachgewiesen werden.

Diagnose

Harnstein bestehend aus Atazanavir.

Kommentar

Die Entstehung von Harnsteinen ist komplex und
multifaktoriell. Die Steine bestehen in der Regel
aus körpereigenen Salzen (Kalziumphosphat,

Kalziumoxalat), aus Stoffwechselprodukten (Harnsäure, Zystin) oder sind Folge von Infekten der ableitenden Harnwege (Struvitsteine) [1]. Bei mit Indinavir antiretroviral behandelten Patienten ist Kristallurie und Steinbildung ein gut bekanntes Phänomen, das bei bis 8% der behandelten Patienten auftritt [2]. Allerdings besteht auch bei Nierensteinen, die unter Indinavir auftreten, nur ein Teil der Steine aus dem Medikament. Bei der Mehrzahl der anderen unter Indinavir entstandener Steine können aber Pathologien in der Zusammensetzung des Urins nachgewiesen werden, die möglicherweise lithogen sind [1]. Bei anderen antiretroviralen Substanzen ist hingegen Urolithiasis selten. Ein einziger Fall von Urolithiasis durch Nelfinavir ist publiziert, ebenfalls ein Einzelfall bei Saquinavir. Konkrementbildung durch Efavirenz ist nur in zwei Einzelfällen beschrieben. Fallbeschreibungen von Konkrementbildung durch Lopinavir, Ritonavir in voller Dosis, Darunavir, Amprenavir, Tipranavir sowie Nevirapin sind uns nicht bekannt. Ein erster Fall von Nephrolithiasis durch das im Dezember 2002 in den USA zugelassene Atazanavir wurde im Oktober 2006 in *AIDS* beschrieben, seitdem folgten zwei weitere einzelne Fallbeschreibungen. Das Meldesystem der FDA hat seit der Atazanavir-Zulassung im Dezember 2002 bis zum Januar 2007 30 gemeldete Fälle von Steinbildung unter Atazanavir erfasst, darunter die drei publizierten Einzelfälle, 22 davon Steine bei Männern, 5 Patienten hatten zusätzlich Lebererkrankungen, 3 eine chronische Nierenerkrankung,

5 bereits früher Nierensteine. Bei 14 davon konnte die Zusammensetzung untersucht werden, bei 12 wurde Atazanavir im Konkrement nachgewiesen. Bei 20 der 30 Fälle war die genaue Zusammensetzung der antiretroviralen Therapie bekannt, bei 17 dieser 20 wurde wie vorübergehend bei unserem Patienten zusätzlich Tenofovir eingesetzt. Die mediane Dauer der Atazanavirtherapie betrug 1,7 Jahre [3]. Die Bildung von Atazanavirsteinen dürfte durch die schlechte Löslichkeit, vor allem im alkalischen Milieu, bedingt sein. Es werden 7% der Substanz unverändert im Urin ausgeschieden [4]. Durch grosse Trinkmengen konnte die Auskristallisierung von Indinavir im Urin teilweise verhindert werden [1]. Ob dies bei Atazanavir auch der Fall wäre, ist bei der geringen Fallzahl unbekannt. Bei unserem Fall trat der Nierenstein nach 50 Monaten Therapie auf. Der Stein war – wie andere nicht-kalziumhaltige Steine, zum Beispiel Harnsäure oder Indinavir – nicht röntgendicht und auch sonographisch nicht nachweisbar. Atazanavir wurde durch Lopinavir ersetzt, von dem Steinbildung nicht bekannt ist.

Fazit

Nierensteinbildung bei antiretroviral behandelten Patienten kommt auch bei Verschreibung von Atazanavir vor, obgleich viel seltener als bei Indinavir.

Korrespondenz:

Dr. med. Milo Huber
Klinik für Infektionskrankheiten
und Spitalhygiene
Universitätsspital
Rämistr. 100
CH-8091 Zürich
milo.huber@usz.ch

Literatur

- 1 Nadler RB, Rubenstein JN, Eggener SE, Looor MM, Smith ND. The etiology of urolithiasis in HIV infected patients. *J Urol.* 2003;169 (2):475–7.
- 2 Kopp JB, Miller KD, Mican JA, Feuerstein IM, Vaughan EN, Baker C et al. Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. *Ann Int Med.* 1997;127(2): 119–5.

- 3 Chan-Tack KM, Truffa MM, Struble KA, Birnkrant DB. Atazanavir-associated nephrolithiasis: Cases from the US Food and Drug System. *AIDS.* 2007;21(9):1215–8.
- 4 Izzedine H, M'rad MB, Bardier A, Daudon M, Salmon D. Atazanavir crystal nephropathy. *AIDS.* 2007;21(17):2357–8.

Weitere Referenzen auf Anfrage bei den Autoren.