# **Urolithiasis**

Therapie und Rezidivprophylaxe bei Harnsteinen

Harnsteine können mit äusserst schmerzhaften
Koliken in Erscheinung treten. Die Notfalltherapie
besteht primär in der Schmerzbekämpfung mit
nichtsteroidalen Antirheumatika und Flüssigkeitsrestriktion. Je nach Schmerzkontrolle, Nierenfunktion und Infektsituation wird die Indikation
zur Klinikeinweisung gestellt. Nach Abklingen der
Kolik müssen bei etwa 15 Prozent der Patienten
Steine entfernt werden. Die Intensität rezidivprophylaktischer Massnahmen hängt von der Steinart ab.

## DANIEL K. ACKERMANN

Das Harnsteinleiden hat in den industrialisierten Ländern eine Prävalenz von 4 bis 10 Prozent und tritt klinisch sehr unterschiedlich in Erscheinung. Die steinbedingte, akute Verlegung der oberen Harnwege verursacht äusserst schmerzhafte Koliken, eine chronische Obstruktion oder Infektion schädigen die Nierenfunktion. Ohne rezidivprophylaktische Massnahmen ist insgesamt mit einer Rezidivrate von 0,7 Steinepisoden pro Jahr zu rechnen, wobei die Steinaktivität sehr verschieden sein kann.

Voraussetzungen für die Bildung eines Harnsteins sind die Übersättigung des Urins mit steinbildenden Substanzen und die morphologische Grundlage für ein örtlich gebundenes Steinwachstum. Aus dem übersättigten Urin fallen primär mikroskopisch kleine Kristalle aus, die bei normalem Urinfluss ausgespült werden. Erst durch ein Kleben der Kristalle an den Nierenpapillen können sich makroskopische Steine bilden, die dann bei Erreichen einer kritischen Grösse abfallen und gegebenenfalls in den Harnleiter übertreten. Die Kristallisationsprozesse und somit auch das Steinwachstum werden zusätzlich durch Kristallisationsinhibitoren (z.B. Zitrat, Glykoproteine) und -promotoren (z.B. Membranlipide) beeinflusst.

Je nach Steinzusammensetzung (*Tabelle 1*) sind die Kristallisationsprozesse im Urin oder die renalen Faktoren (Inkrustationsplattformen an den Nierenpapillen) wichtiger.

#### Steinkolik

Die Kolik ist Ausdruck einer akuten Obstruktion im oberen Harntrakt. Proximal zum blockierenden Stein kommt es in den ersten Minuten zu einer Steigerung der Wandspannung mit Zunahme von Druckamplitude und Frequenz der Ureterkontraktionen. Die urethralen Boluskontraktionen sistieren mit weiterem Ansteigen des hydrostatischen Drucks und der Wandspannung nach etwa 30 Minuten. Der viszerale Schmerz dürfte von der Reizung der Spannungsrezeptoren in der glatten Muskelschicht herrühren, eine gewisse Rolle bei der Schmerzentstehung kommt auch der Irritation von Chemorezeptoren und ischämischen Rezeptoren im Urothel zu. Der konstante dumpfe Schmerz im kostovertebralen Winkel und die Klopfdolenz des Nierenlagers sind Folgen der Nierenkapselspannung.

#### Notfalldiagnostik

In der Regel bestehen bei der Diagnose keine grösseren Probleme. Je nach Schmerzfortleitung sind Rückschlüsse auf die Lokalisation des Steins möglich. Die Obstruktion im oberen Harnleiter führt zu einer Schmerzfortleitung in den ipsilateralen Hoden, im mittleren Harnleiter führt diese zu einer Schmerz-

## ..... Merksätze ....

- Die Steinkolik zählt zu den schmerzhaftesten Ereignissen.
- Mit einer Nierensonografie kann man eine akute Harnobstruktion nicht ausschliessen.
- 80 Prozent der in den Harnleiter eingetretenen Harnsteine gehen ohne weitere Massnahmen ab.
- Entscheidet man sich für ein konservatives Vorgehen, so soll die Steinsituation radiologisch und sonografisch in regelmässigen Abständen kontrolliert werden, um eine klinisch stumme Harnstauung oder ein Steinwachstum nicht zu verpassen.

## Tabelle 1: Die häufigsten Steinarten

Kalziumoxalatsteine (60–75%) Infektsteine (15%) Harnsäuresteine (5–10%) Zystinsteine (1-3%)

## Tabelle 2: Klinische Notfalldiagnostik bei der Steinkolik

#### **Anamnese**

#### Klinische Untersuchung

Nierenschaden?
 Einzelniere?
 Fieber?
 Schüttelfrost?
 Temperatur?
 Blutdruck?
 Puls?
 Peritonitis?
 Hodentorsion?

## Tabelle 3: Therapie bei Steinkolik

## Basistherapie

- Diclofenac (100-150 mg/Tag p.o. oder als Supp.)
   Cave! Niereninsuffizienz
- Flüssigkeitsrestriktion

### Reserven

- Metamizol-Natrium (1 g langsam i.v.; max. 5 g/Tag)
- Pethidin (50-100 mg s.c. oder 25-50 mg langsam i.v.; max. 500 mg/Tag)
- Parasympathikolytika (Scopolaminbutylbromid 20 mg s.c. oder langsam i.v.) nur bei Blasenkrämpfen wegen distaler Steine
- bei Erbrechen Metoclopramid (20 mg als Supp. oder 10 mg i.v.)

fortleitung in den Mittel- und Unterbauch, und der distale Ureterstein verursacht gelegentlich Schmerzen an der Penisspitze. Bei im distalen intramuralen Harnleiter gelegenen Steinen stehen oft die Blasenreizsymptome mit Pollakisurie und Dysurie im Vordergrund.

Die Notfalldiagnostik soll die Einleitung einer analgetischen Behandlung nicht verzögern, da die Steinkolik zu den schmerzhaftesten Ereignissen zählt. Meistens ist die Diagnose aufgrund der klinischen Symptome klar (*Tabelle 2*). Nach Kupierung der Kolik (*Tabelle 3*) wird die klinische Verdachtsdiagnose durch den Nachweis einer Mikrohämaturie erhärtet. Die Entscheidung über die Weiterbehandlung zu Hause oder in der Klinik hängt neben der Schmerzkontrolle von der Nierenfunktion und einer allfälligen infektiösen Komplikation ab (*Tabelle 4*). In jedem Fall ist die Bestimmung eines Nierenfunktionsparameters (Kreatinin, Harnstoff) und der Entzündungsindikatoren (Leukozyten, Thrombozyten, CR-reaktives Protein) angezeigt.

#### Bildgebende Verfahren

Die Computertomografie ist bei der Diagnostik von Steinkoliken zur dominierenden Methode gereift. Da in unseren Breitengraden Computertomografen flächendeckend zur Verfügung stehen, ist der ursprüngliche Abklärungsweg mit Abdomenleerröntgenbild, Ultraschall und Ausscheidungsurografie verdrängt worden. Die Computertomografie ermöglicht die Darstellung aller für Flankenschmerzen infrage kommenden Organe. Sie bildet auch röntgennegative Harnsteine (Harnsäure- und Matrixsteine) ab. Der Patient muss nicht speziell vorbereitet werden, und die orientierende Untersuchung bedarf keiner Kontrastmittel, was wiederum die Provokation einer Fornixruptur oder allergischen Reaktion vermeiden lässt. Bei der steinbedingten Kolik erkennt man typischerweise bereits mit der Nativuntersuchung den Stein und Zeichen einer akuten Obstruktion. Ist die native Computertomografie nicht konklusiv, wird in der gleichen Untersuchung Kontrastmittel verabreicht, was die Aussagekraft der Untersuchung wesentlich erweitert.

Das Abdomenleerröntgenbild und die Ultraschalluntersuchung sind bei der Verlaufskontrolle nach einer Steintherapie immer noch unbestritten. Es kann aber nicht zu oft betont werden, dass man mit einer Nierensonografie eine akute Harnobstruktion nicht ausschliessen kann. Die akute Harnstauungsniere zeigt in den ersten Stunden trotz hoher intrapelviner Drucke keine Dilatation des Hohlsystems, da dessen Aufdehnung Zeit braucht.

## Notfalltherapie

Die Notfalltherapie besteht primär aus Schmerzbekämpfung und Flüssigkeitsrestriktion (Tabelle 3). Als Basistherapeutika haben sich die nichtsteroidalen Antirheumatika bewährt, als Reservemedikamente stehen Metamizol-Natrium oder Pethidin zur Verfügung. Solange der Patient Koliken hat, ist eine Steigerung der Diurese kontraindiziert, da dadurch eventuell der Druck oberhalb der Obstruktion mit der Gefahr einer Fornixruptur erhöht wird. Oft scheidet aber die akut gestaute Niere keinen Urin aus, sodass die vermehrte Flüssigkeit über die gesunde Seite abtransportiert wird. Eine vermehrte Flüssigkeitszufuhr während der Kolik kann also nie helfen (Tabelle 5)! Parasympathikolytika beeinflussen den Harnleitertonus kaum, und ihr klinischer Einsatz gibt immer wieder zu Diskussionen Anlass. Die Kontroverse rührt daher, dass diese Medikamentengruppe bei Blasenkrämpfen, die bei distalen Steinen oft mit im Spiel sind, sehr gut wirkt. Bei Koliken wegen Steinen im proximalen und mittleren Harnleiter haben die Parasympathikolytika aber keinen Platz, da sie die bei der Kolik typischerweise bestehende Darmparalyse und Tachykardie noch verstärken. Die Wirkung der Opiate auf den Harnleitertonus ist umstritten; der schmerzlindernde Effekt ist auf die zentralnervöse Analgesie zurückzuführen, welche die allfällige spastische Komponente überwiegt (1). Ein Nachteil ist die gelegentliche Verstärkung der Übelkeit. Bei obstruktiver Pyelonephritis beziehungsweise Urosepsis ist die sofortige Urindrainage durch eine perkutane Nephrostomie oder Ureterkatheterisierung entscheidend. Bei

## Tabelle 4: Indikationen zur Klinikeinweisung bei der Steinkolik

Fieber über 38,5 °C Schockzeichen vorgeschädigte Nieren, Einzelniere Oligo- oder Anurie therapieresistente Koliken, Erbrechen

## Tabelle 5: Indikation der vermehrten Flüssigkeitszufuhr bei Harnsteinen

Falsch: bei Steinkolik

**Fraglich:** zur Förderung des Steinabgangs **Zwingend:** zur Steinrezidivprophylaxe

## Tabelle 6: Indikationen zur Entfernung von Harnleiter- und Nierensteinen

Harnleiterstein grösser als 5 mm mobile Nierensteine Ausgusssteine ungenügende Analgesie mit Medikamenten rezidivierende Schmerzen persistierende Obstruktion obstruktive Pyelonephritis\* rezidivierende Harnwegsinfekte

\*primär nur Entlastung der Niere!

schweren, gegenüber Medikamenten resistenten Koliken kann die Indikation zur Katheterisierung des oberen Harntrakts auch ohne Infektzeichen gestellt werden, da die Entlastung zur raschen und nachhaltigen Befreiung vom Kolikschmerz führt.

## **Spontaner Steinabgang**

Als Faustregel gilt, dass Steine bis zu einer Grösse von 5 mm bei einem normalen oberen Harntrakt innert Wochen spontan abgehen. Bei fehlenden Symptomen, freiem Harnabfluss und ohne Infekt kann also zugewartet werden. 80 Prozent der in den Harnleiter eingetretenen Steine gehen ohne weitere Massnahmen ab. Erst nach Abklingen der Koliken, das heisst nach Lösen der Obstruktion, ist von einer sogenannten Schwemmtherapie kein Nachteil zu erwarten (*Tabelle 5*). Dass aber durch die Diuresesteigerung der Steinabgang über eine Verstärkung der Ureterkontraktionen im Harnleiter gefördert wird, konnte noch nie bewiesen werden. Das Gleiche gilt für die Steigerung der körperlichen Aktivität mit Treppensteigen oder Hüpfen. Bei juxtavesikalen Steinen scheinen Alphablocker den Abgang zu beschleunigen (2). Entscheidet man sich für ein konservatives Vorgehen, so soll die Steinsituation radiologisch und

sonografisch in regelmässigen Abständen kontrolliert werden, um eine klinisch stumme Harnstauung oder ein Steinwachstum nicht zu verpassen. Bei Steinen im Harnleiter empfiehlt sich die monatliche, bei ruhenden Kelchsteinen die jährliche Kontrolle.

## Steinentfernung

Bei zirka 15 Prozent aller Steinpatienten müssen die Steine entfernt werden. Die Indikation hängt von der klinischen Situation, Steingrösse, Steinform und Steinlage ab (*Tabelle 6*). Das Armamentarium zur Steinentfernung besteht, geordnet nach zunehmender Invasivität, aus Chemolitholyse, extrakorporeller Stosswellenlithotripsie (ESWL), endoskopischer und schnittchirurgischer Operationstechnik. Die Wahl der therapeutischen Optionen hängt von der Grösse, Lokalisation und Zusammensetzung des Steins ab (3).

#### Chemolitholyse

Sie ist bei Harnsäuresteinen in über 70 Prozent der Fälle Erfolg versprechend, falls das Konkrement von Urin umflossen wird. Bei einer totalen Obstruktion muss die Urinpassage erzwungen werden, zum Beispiel durch Einlage eines Ureterkatheters oder durch die extrakorporelle Stosswellenlithotripsie. Die orale Chemolitholyse von Harnsäuresteinen setzt sich zusammen aus Harndilution (Steigerung der Trinkmenge) und Harnneutralisation auf einen pH-Bereich von 6,5 bis 7,0 (Alkalizitrat). Ob die zusätzliche Gabe von Allopurinol die Steinauflösung entscheidend beschleunigt, muss noch in einer Studie überprüft werden. Die lokale Chemolitholyse, das heisst die Spülbehandlung über einen Nephrostomiekatheter, kommt selten bei Infektsteinen (saure Spüllösung) und Zystinsteinen (alkalische Spüllösung) zur Anwendung. Sie ist nur bei kleinen Steinmassen Erfolg versprechend.

## Extrakorporelle Stosswellenbehandlung (ESWL)

Etwa 90 Prozent der Patienten mit behandlungsbedürftigen Harnsteinen werden damit behandelt. Dabei zerkleinern fokussierte Stosswellen den Harnstein in Partikel von weniger als 2 mm Grösse. Dieser Steinsand muss dann auf natürlichem Weg ausgeschieden werden. Die ESWL-Geräte und die angewandte Technik unterscheiden sich in mannigfacher Hinsicht. Die ESWL kommt im gesamten Harntrakt zur Anwendung. Je nach Stein, Gerätetyp und Empfindlichkeit des Patienten wird die Behandlung in Sedation oder Periduralanästhesie durchgeführt. Die Erfolgsrate, das heisst Steinfreiheit nach drei Monaten, liegt bei 80 Prozent. 30 Prozent der Patienten bedürfen zusätzlicher urologischer Eingriffe, wie der Einlage von Harnleiter- oder Nierenkathetern. Schwerwiegende Komplikationen sind äusserst selten. Eine ESWL darf bei eitriger Nierenentzündung, Blutgerinnungsstörung und Schwangerschaft nicht durchgeführt werden.

### Endourologische Steinentfernung

Die perkutane (Nephrolitholapaxie) oder endourethrale (Ureteroskopie) Steinausräumung wird bei 10 Prozent der Patienten

#### FORTBILDUNG

mit behandlungsbedürftigen Harnsteinen durchgeführt. Die Indikation ergibt sich vor allem bei grossen Steinmassen, schlechter Lokalisation mit dem extrakorporellen Lithotriptor oder bei ungenügender Desintegration durch die ESWL, wie dies bei Zystinsteinen der Fall ist.

#### Schnittchirurgische Operationen

Die Indikationen für eine Ureterolithotomie oder Pyelonephrolithotomie sind selten geworden. Diese Eingriffe kommen bei weniger als 1 Prozent der Patienten zur Anwendung und erfolgen bei sehr grossen Steinmassen oder begleitender Pathologie, die operativ korrigiert werden muss.

## Steinrezidivprophylaxe

Bei Kalziumoxalatsteinen sind die Ursachen in der Regel multifaktoriell, und bei weniger als 5 Prozent der Patienten finden sich Gründe, wie primärer Hyperparathyreoidismus oder Harntransportstörungen, die chirurgisch therapiert werden können. Meistens ist man mit einer sogenannten idiopathischen Kalziumoxalaturolithiasis konfrontiert, und die Rezidivprophylaxe besteht in der Harnverdünnung (Diurese > 2000 ml) und Einnahme einer gemischten, eiweisskontrollierten Kost. Eine extensive metabolische Abklärung und der Einsatz von Medikamenten sind nur in Ausnahmefällen gerechtfertigt. Infektsteine entstehen nur im Rahmen eines alkalinisierenden Harninfekts. Es handelt sich vor allem um Struvitsteine (Magnesium-Ammoniumphosphat) und um Karbonat-Apatit-Steine (Kalziumkarbonatphospat). Grundlagen der Metaphylaxe sind die urologische Steinsanierung, die Optimierung des Harnflusses und die Kontrolle des Harnwegsinfektes. Zusätzlich kommen die unspezifischen Massnahmen, wie sie bei den Kalziumoxalatsteinen erwähnt sind, zur Anwendung.

Bei der Bildung von Harnsäuresteinen spielt die pH-Abhängigkeit der Harnsäurelöslichkeit die entscheidende Rolle. Liegt der Urin-pH um 5, so ist ein Ausfallen von Harnsäurekristallen auch bei normaler Harnsäurekonzentration möglich. Typischerweise weisen Patienten mit Harnsäuresteinen einen sauren Urin-pH auf, und die wesentliche prophylaktische Massnahme besteht in der Anhebung des Urin-pH auf Werte von 6,5 bis 7,0.

Zystinsteine entstehen bei Patienten mit Zystinurie, einer autosomal-rezessiv vererbten Transportstörung im Nierentubulus mit exzessiver Zystinausscheidung. Wegen der hohen Rezidivneigung ist eine konsequente Metaphylaxe von grösster Bedeutung. Im Vordergrund stehen die Harndilution und Harnalkalinisierung.

#### Literatur:

- Weiss, R.M.: Physiology and Pharmacology of the renal pelvis and ureter. In: Campbell, Walsh Urology, Elsevier Inc. Philadelphia 2007; 9: 1891-1921.
- Parsons, J.K. et al.: Efficacy of alpha-blockers for the treatment of ureteral stones. J Urol 2007; 177: 983-987.
- 3. Tiselius, H.G. et al.: Guidelines on urolithiasis. Eur Urol 2001; 40: 362-371.

Interessenkonflikte: keine

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Daniel K. Ackermann Urologie Hirslanden Klinik Aarau 5001 Aarau

E-Mail: daniel.ackermann@uro-hirslanden.ch