

Metaphylaxe von Nierensteinen

Die Rezidivrate bei Harnsteinen ist hoch. Sie lässt sich durch wiederholte urologische Steinbehandlungen nicht beeinflussen, sondern nur durch eine adäquate Metaphylaxe, welche hauptsächlich Ernährungsmassnahmen umfasst.

.....
THOMAS KISTLER

Harnsteine in ägyptischen Mumien, Abhandlungen über Harnsteinleiden in babylonisch-assyrischen sowie griechischen und römischen medizinischen Schriften (1) zeugen davon, dass die Menschheit seit dem Altertum von Harnsteinleiden begleitet wird. In der Neuzeit zeigte sich einerseits ein Wandel vom grossen Blasenstein hin zu kleineren Konkrementen in Nieren und Ureteren (2) und andererseits eine bis heute anhaltende Zunahme der symptomatischen Urolithiasis. So erhöhte sich beispielsweise in Deutschland von 1979 bis 2000 die Prävalenz von 4 auf 4,7 Prozent und die jährliche Inzidenz von 0,54 auf 1,47 Prozent (3). Ein vergleichbares Bild zeigte sich in den USA mit einer Prävalenz von 3,2 Prozent im Zeitraum von 1976 bis 1980 und von 5,2 Prozent im Zeitraum von 1988 bis 1994 (4).

Interessanterweise veränderte sich die Häufigkeit von Nierensteinen bei Männern und Frauen unterschiedlich. In einer retrospektiven Untersuchung in Minnesota über den Zeitraum von 1970 bis 2000 traten diese zu Beginn des Beobachtungszeitraums rund dreimal häufiger bei Männern auf, während im Jahr 2000 nur noch ein kleiner Unterschied bestand und Nierensteine bei Männern lediglich 1,3-mal häufiger waren als bei Frauen. Dies kam durch eine Abnahme der jährlichen Inzidenz bei Männern (1970: 1,55%; 2000: 1,05%) bei gleichzeitiger Zunahme bei Frauen (1970: 0,43%; 2000: 0,68%) zustande (5). Über die Gründe der unterschiedlichen Entwicklungen bei Männern und Frauen muss spekuliert werden – es werden vor allem Veränderungen des Lebensstils diskutiert (6).

Daneben ist das Auftreten von Harnsteinen positiv korreliert mit dem allgemeinen Lebensstandard, assoziiert mit der Ethnie (Kaukasier > Asiaten = Hispanier > Schwarze) und weist eine erhebliche geografische und saisonale Variabilität auf. Neben genetischer Prädisposition werden auch Umweltfaktoren, wie heisses Klima (Flüssigkeitsverlust) und Sonnenexposition (Vitamin D), als (Teil-)Erklärungen für die geografische und saisonale Variabilität ins Feld geführt (7).

Obwohl viele genetische und systemische Erkrankungen mit Nierensteinen assoziiert sind, müssen die Mehrzahl der Fälle als idiopathisch taxiert werden. Dies trifft insbesondere für die am häufigsten vorkommenden kalziumhaltigen Nierensteine zu (s. *Tabelle 1* und *Abbildung 1*) (8).

Merksätze

- ❖ Die Entdeckung und primäre Behandlung eines Harnsteins soll nicht als diagnostischer oder therapeutischer Endpunkt angesehen werden.
 - ❖ Vielmehr soll bereits bei einer ersten Harnsteinepisode eine Klassifizierung der Betroffenen in eine Hoch- respektive eine Niedrigrisikogruppe erfolgen.
 - ❖ Die Kenntnis der Harnsteinzusammensetzung ist für die weitere Strategie und Behandlung sehr wichtig.
 - ❖ Bei niedrigem Rezidivrisiko genügt eine allgemeine Metaphylaxe mit einer ausreichenden Trinkmenge als zentralem Punkt.
 - ❖ Bei den häufigen kalziumhaltigen Nierensteinen ist auf ausreichende Kalziumzufuhr hinzuweisen. Die noch immer verbreitete intuitive Annahme, eine hohe Kalziumzufuhr erhöhe das Risiko von Harnsteinen, ist falsch.
-

Hohe Rezidivrate

Nach einer ersten Harnsteinepisode liegt die Rezidivrate bei 50 Prozent für die nächsten 5 bis 10 Jahre und bei 75 Prozent für die nächsten 20 Jahre. Nach einmal erfolgtem Rückfall steigt die Wahrscheinlichkeit für weitere Ereignisse sogar noch, welche zudem in immer kürzer werdenden Intervallen auftreten (9).

Diese hohe Rezidivrate lässt sich durch wiederholte urologische Steinbehandlungen nicht beeinflussen, sondern nur durch eine adäquate Metaphylaxe, welche hauptsächlich Ernährungsmassnahmen umfasst.

Harnsteinanalyse und Basisabklärungen

Trotz des oben erwähnten, eindrücklich hohen Rezidivrisikos genügt bei der Mehrzahl der Harnsteinpatienten eine allgemeine Harnsteinmetaphylaxe als Rezidivprophylaxe. Eine Harnsteinanalyse zusammen mit einer einfachen Basisabklärung erlaubt die Identifizierung von Patienten mit einem sehr hohen Rückfallrisiko und einer zu behandelnden

Stichwort Bildgebung

Die Frage nach der Wahl der optimalen Bildgebung stellt sich meist im Rahmen des diagnostischen Prozesses einer akuten Harnsteinepisode. Sonografie, Röntgenleeraufnahme, Ausscheidungsurogramm und Spiral-CT (ohne Kontrastmittel) stehen sich in Konkurrenz oder als ergänzende Untersuchungen gegenüber. Die Diskussion um diagnostische Algorithmen ist nicht abgeschlossen und umfasst Aspekte wie Sensitivität, Spezifität, Kosteneffizienz, Strahlenbelastung, aber auch lokale Verfügbarkeit der verschiedenen Methoden.

Neben dem Nachweis und der Lokalisation von Harnsteinen kann die primäre diagnostische (radiologische) Bildgebung auch erste Hinweise auf die Zusammensetzung der Harnsteine geben: Sind diese kalziumhaltig oder nicht kalziumhaltig (s. *Tabelle 1*)? Eine eindeutige Unterscheidung im CT zwischen kalziumhaltigen und nicht kalziumhaltigen Konkrementen ist durch die Bestimmung der Hounsfield-Einheiten aber noch nicht routinemässig einsetzbar, da die Werte stark von der CT-Technik abhängig sind.

Neben den dank Bildgebung gewonnenen Informationen zur unmittelbaren, urologischen Behandlung der Harnsteine können unter Umständen bereits Hinweise hinsichtlich des Rezidivrisikos gewonnen werden (z. B. anatomische Abnormitäten). Im Verlauf ermöglicht die Bildgebung den Nachweis der Steinfreiheit respektive der allenfalls noch vorhandenen Steinlast.

Grunderkrankung (ca. 25–30% der Harnsteinpatienten). *Abbildung 2* zeigt schematisch den vorgeschlagene Abklärungs- und Behandlungsgang, und in der *Tabelle 2* ist eine Auswahl von Hochrisikosituationen für rezidivierende Harnsteinbildung zusammengestellt.

Die Entdeckung und primäre Behandlung eines Harnsteins soll nicht als diagnostischer oder therapeutischer Endpunkt angesehen werden, darüber hinaus soll eine Klassifizierung der Betroffenen in eine Hoch- respektive eine Niedrigrisikogruppe erfolgen.

Klassifikation der Harnsteine

Es kann nicht genug betont werden, wie wertvoll die Kenntnis der Harnsteinzusammensetzung für die weitere Strategie und

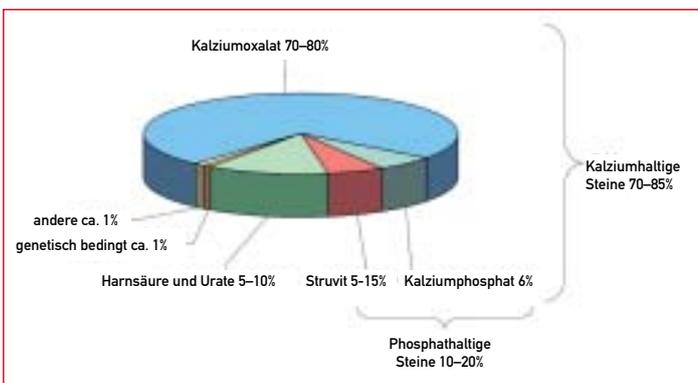


Abbildung 1: Häufigkeit der verschiedenen Harnsteinarten; je nach Quelle und Bevölkerung werden leicht unterschiedliche Zahlen in der Literatur angegeben.

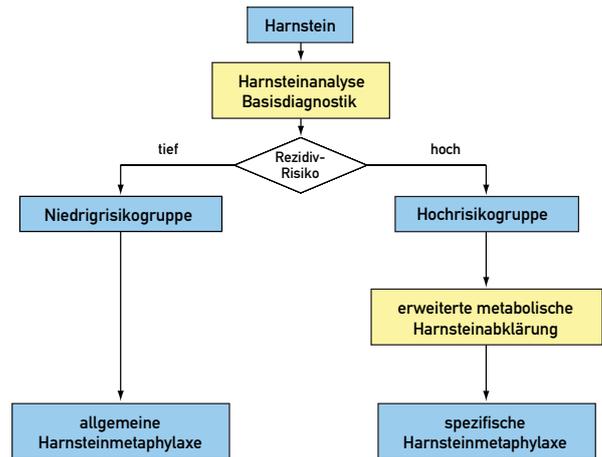


Abbildung 2: Algorithmus zur Risikoeinschätzung; in Anlehnung an (10).

Behandlung ist. Es lohnt sich, die Patienten nach zu Hause aufbewahrten, früher abgegangenen Konkrementen zu fragen! Harnsteine bestehen aus organischen und nicht organischen Kristallen, welche mit (Matrix-)Proteinen verbunden sind. Die heutige Klassifikation basiert auf ihrer kristallinen Analyse beziehungsweise der chemischen Zusammensetzung (*Tabelle 1*). Daneben gibt es weitere Klassifikationssysteme, welche sich teilweise überschneiden und ergänzen:

- ❖ nach kristallinem Aufbau/chemischer Zusammensetzung
- ❖ nach Ätiologie, zum Beispiel Infektsteine oder genetische Ursachen
- ❖ nach Lage: Nieren-, Harnleiter- oder Blasen-, Kelch-, Nierenbecken-, partielle oder komplette Ausgusssteine (Letzteres = staghorn calculi)
- ❖ nach Röntgenverhalten: röntgennegative und röntgen-dichte Konkemente.

Die Analyse der Harnsteine sollte nach heutigen Qualitätsstandards mittels Infrarotspektrometrie oder Röntgendiffraktion erfolgen, welche eine hohe Spezifität und Sensitivität aufweisen. In der Regel genügen 1 bis 5 mg Harnsteinsubstanz für eine sichere Zuordnung. Die Polarisationsmikroskopie ist eine qualitativ ebenbürtige Methode aber nur in wenigen spezialisierten Zentren verfügbar. Nass-chemische Methoden gelten als obsolet (10).

Spezielle Steinarten

Therapie bei Infektsteinen

Infektbedingte Magnesium-Ammonium-Phosphat- oder Karbonat-Apatit-Steine (typischerweise Harnwegsinfekte mit Urease-produzierende Bakterien) lassen sich mit antibiotischer Therapie alleine nicht vollständig sanieren und erfordern eine vollständige, das heisst urologische Steinentfernung. Eine genügende Harndilution und gegebenenfalls die Einstellung eines sauren Urin-pH (5,8–6,2) mit L-Methionin (3 × 500–1000 mg/Tag) zur Verbesserung der Löslichkeit sind weitere Massnahmen. Allerdings muss eine langfristige Gabe von L-Methionin gut begründet sein und wegen möglicher unerwünschter Wirkungen gut überwacht werden (metabolische Azidose, Hyperkalziurie und Hypozitraturie).

Tabelle 1:
Harnsteinarten: Häufigkeit und Ätiologie

| Harnsteinart | Häufigkeiten | Röntgenverhalten | chemische Zusammensetzung bzw. auslösendes Agens | mögliche Ätiologie |
|--|--------------|------------------|---|---|
| Kalziumoxalat | 70-80% | ++ | Kalziumoxalat-Monohydrat | eher Hyperoxalurie |
| | | | Kalziumoxalat-Dihydrat | eher Hyperkalziurie |
| Kalziumphosphat | | | Carbonatapatit | HWI, HPT, RTA, Natriumkanalblocker-Therapie, Komponenten von Kalziumoxalat-Mischsteinen |
| Kalziumhydrogenphosphat-Dihydrat (Brushit) | | | keine Assoziation zu HWI, reine Brushitsteine selten, meist als Mischkomponente bei Kalziumoxalat-Steinen | |
| Struvit/Tripelphosphat | 5-10% | - | Magnesiumammoniumphosphat-Hexahydrat | HWI |
| Harnsäure und Urate | 5-10% | - | Monoammoniumurat | HWI, Malabsorption, Malnutrition |
| | | | Harnsäure-Dihydrat | |
| | | | Harnsäure | Fehlernährung, Diätexzesse, myelo-proliferative Syndrome, endogene Überproduktion (Enzymdefekte), Medikamente (z.B. Thiazide), Gicht, katabole Stoffwechsellage |
| genetisch bedingte Harnsteine | 1% | + | Cystin | Tubulopathie, genetisch determinierter Transportdefekt für dibasische Aminosäuren |
| | | - | Xanthin | Defekt der Adeninphosphoribosyltransferase, wodurch Adenin statt zu AMP zu 2,8-Dihydroxyadenin umgesetzt wird, welches sehr schlecht löslich ist und spontan im Urin kristallisiert |
| | | - | 2,8-Dihydroxyadenin | Defekt der Xanthinoxidase (XO), vermehrte Ausscheidung von schlecht löslichem Xanthin im Urin |
| iatrogene Steine | 1% | - | Kalzium- und Vitamin-D-Supplementation | Hyperkalziurie |
| | | | Acetazolamid, Topiramant | Hypozytraturie |
| | | | hohe Dosen Vitamin C (> 4 g/Tag) | Hyperoxalurie |
| | | | Äthylenglykol (Vergiftung) | |
| | | | D-Penicillamin | |
| | | | Triamteren und Metabolite | präzipitieren im Urin |
| | | | Sulfadiazin/Sulfamethoxazol | |
| | | | Chinolone, Penicillin G, Cephalexin | |
| | | | Acyclovir | |
| | | | Indinavir/Ritonavir/Saquinavir | |
| | | | Atlopurinol/Oxypurinol | |
| | | | Phenazopyridin | |
| Glafenin und Metabolite | | | | |
| Silikate | | | | |

HWI: Harnwegsinfektionen; HPT: Hyperparathyreoidismus; RTA: renale tubuläre Azidose

Therapie bei Harnsäuresteinen

Bei Vorliegen von Harnsäuresteinen ist dagegen eine Alkalinisierung mit Alkalizitrat (Kaliumzitrat, Kaliumnatriumzitrat) oder Natriumbikarbonat des Urins zur Verbesserung der Löslichkeit der Harnsäure vordringlich (Ziel \geq pH 6,2), bei nicht obstruierenden Konkrementen kann eine alleinige «Chemolyse» zur Sanierung erfolgreich sein, bei obstruierenden Steinen kann eine lokale Spülung via perkutane Neph-

rostomie erwogen werden. Daneben sind natürlich auch diätetische Massnahmen indiziert (s. unten: Harnsteinmetaphylaxe und *Tabelle 4*).

Beim Vorliegen von Harnsäuresteinen lohnt es sich, disponierende Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Gicht, Hypertonie und Adipositas oder eine deutliche Gewichtszunahme in letzter Zeit speziell zu erfragen und gegebenenfalls die Behandlung dieser Faktoren zu intensivieren. Bei Harnstein-

Tabelle 2:
Risikofaktoren für rezidivierende Harnsteinbildung

≥ 3 Steine in 3 Jahren

Erstmanifestation im frühen Lebensalter (< 25 Jahre, Kinder)¹

eingeschränkte Nierenfunktion

mit Steinbildung assoziierte Erkrankungen

genetisch determinierte Steinbildung:

Cystinurie (Typ A, B und C), primäre Hyperoxalurie (Typ I und II), renal tubuläre Azidose Typ I, 2,8-Dihydroxyadeninurie (APRT-Defizienz), Xanthinurie, zystische Fibrose, Polymorphismen (Alanin:Glycolat-Aminotransferase, Chlorid/Oxalat-Anionenaustauscher, Natrium-Phosphat-Co-Transporter, Natrium-Protonen-Austauscher, Kalzium-Sensing-Rezeptor)

primärer Hyperparathyreoidismus

gastrointestinale Erkrankungen/Veränderungen:

jejunoilealer Bypass, malabsorptive Erkrankungen, Morbus Crohn, chronische Colitis

Sarkoidose

diätetische Risikofaktoren²

positive Familienanamnese

spezielle Steinarten, spezifische Steinprobleme

Infektsteine (Monoammoniumurat)

Harnsäure- und Uratsteine

Brushitsteinbildung

residuelle Steinfragmente (3 Monate nach Steintherapie)

Nephrokalzinose

bilaterale grosse Steinmasse

anatomische Abnormitäten

Einzelnierensituation³

tubuläre Ektasien (Marschwammnieren)

hydronephrotisches Nierenbecken oder hydronephrotische Nierenkelche

Nierenkelchdivertikel

Hufeisennieren

Ureterozele

vesiko-uretraler Reflux

Medikamenten-assoziierte Harnsteine (s. Tabelle 1)

¹ Bei Kindern und Patienten mit Nephrokalzinose müssen noch weitere Risikofaktoren berücksichtigt werden: M. Dent (CLCN5, X-chromosomal, Fanconi-Syndrom), M. Bartter (Hypokaliämie mit hypochlorämischer metabolischer Alkalose), familiäres Hypomagnesiämie- und Hyperkalziuriersyndrom (FFHNC, Paracellin-I, autosomal rezessiv), familiäre juvenile hyperurikämische Nephropathie (FJHN; MCKD), Williams-Beuren-Syndrom und ehemalige Frühgeborene. Die weitere Abklärung und Behandlung sollte in spezialisierten Zentren erfolgen.

² s. Tabelle 4

³ Eine Einzelniere bedeutet nicht ein erhöhtes Steinbildungsrisiko per se, diese Personen sollten sich aber streng an die prophylaktisch empfohlenen Massnahmen (Metaphylaxe) halten.

bildenden Diabetikern finden sich mit einem Anteil von 30 bis 40 Prozent betroffener Patienten deutlich mehr Harnsäuresteine verglichen mit Nichtdiabetikern (5–10%). Eine periphere Insulinresistenz ist eng korreliert mit einem tiefen Urin-pH, was die Ausfällung von Harnsäurekristallen begünstigt und heute als eine der renalen Manifestationen des metabolischen Syndroms angesehen wird (9).

Kalziumphosphatsteine (Apatit, Brushit)

Bei dieser Steinart liegt häufig eine komplette oder inkomplette distale renal-tubuläre Azidose vor. Diese zu diagnostizieren, ist für die Therapie von Bedeutung. Hier ist eine stabile und ausgewogene Kalziumzufuhr (ca. 2000 mg/Tag) bei gleichzeitiger Alkaligabe (Nahrungsmittel und medikamentös) von Bedeutung.

Basisabklärungen

Anamnese

Durch die gezielte Erfragung früherer Harnsteinepisoden, familiärer Nierensteinbelastung und disponierender Erkrankungen können bereits viele der in *Tabelle 2* aufgeführten Prädispositionen erfasst werden.

Bildgebende Untersuchungen

Mit der bildgebenden Untersuchung soll einerseits festgestellt werden, ob der Patient steinfrei ist und ob eine Harnobstruktion oder anatomische Abnormitäten vorliegen, welche mit einem erhöhten Rezidivrisiko vergesellschaftet sind oder besonderer Aufmerksamkeit bedürfen (z.B. nur eine Niere vorhanden). In der Regel wird als erste, breit verfügbare und unbelastende bildgebende Untersuchung die Abdomensonografie eingesetzt und erst in einem zweiten Schritt eine Spiral-CT bei erweiterten Fragestellungen oder insbesondere bei unbekannter Steinart (s. *Kasten* «Stichwort Bildgebung»).

Laboruntersuchungen

Mit den in *Tabelle 3* vorgeschlagenen Parametern sollen metabolische Störungen, welche mit Harnsteinbildung vergesellschaftet sein können, gefunden oder ausgeschlossen werden. Einer Hyperkalzämie kann ein primärer Hyperparathyreoidismus, eine Sarkoidose oder ein Malignom zugrunde liegen. Die Urinuntersuchungen erfolgen routinemässig mit Streifentests, welche durch eine hohe Sensitivität charakterisiert sind. Beim verwendeten Streifentest sollten mindestens

Tabelle 3:
Basisabklärungen

| | |
|-------------------------------|--|
| Anamnese | Steinanamnese: frühere Steinepisoden, Nephrokalzinose Ernährungsanamnese Medikamentenanamnese Familienanamnese |
| klinische Untersuchung | körperliche Untersuchung Sonografie (evtl. Spiral-CT) |
| Blut | Kreatinin Kalzium (ionisiert oder Gesamtkalzium + Albumin) Harnsäure (fakultativ) |
| Urin | Urinstatus (Leukozyten/Erythrozyten/Nitrit/Eiweiss/pH/Dichte) Urinkultur (bei entsprechend positivem Streifenfest) Sediment (mindestens bei Kindern) |

die Parameter Erythrozyten, Leukozyten, Nitrit, pH und Dichte vorhanden sein. Bei Hinweisen auf einen Harnwegsinfekt muss ein solcher ausgeschlossen respektive obligat mit Keimnachweis bestätigt werden.

Eine hohe Dichte oder eine hohe spezifisches Gewicht des Urins deutet auf eine zu geringe Trinkmenge hin – ein zentraler Risikofaktor für die Harnsteinbildung.

Der Nüchtern-Urin-pH (zweiter Morgenurin) und vor allem ein Urin-pH-Tagesprofil können bei unbekannter Steinart wertvolle ätiologische Hinweise liefern. Wichtig ist dabei die Verwendung eines feingradierten pH-Teststreifens. Sind die Urin-pH-Werte bei ausgeschlossenen Harnwegsinfekt konstant > 5,8, deutet dies auf eine Störung der Säureausschei-

dung der Nieren im Sinne einer renalen tubulären Azidose, und eine (spezialärztliche) Abklärung ist indiziert. Konstant zu saure Urin-pH-Werte (< 5,3) deuten auf eine Säurestarre mit hohem Risiko für eine Harnsäurekristallisation hin.

Bei Kindern muss zwingend eine Urinsedimentuntersuchung vorgenommen werden, der mikroskopische Nachweis von Cystin-, Xanthin- und 2,8-Dihydroxyadenin-Kristallen ist eindeutig und gilt als pathognomonisch für die entsprechenden Stoffwechselerkrankungen.

Erweiterte metabolische Abklärung

Bei der erweiterten metabolischen Abklärung werden unter anderem die Ausscheidung von Kalzium, Oxalat, Zitrat, Harnsäure und eventuell Magnesium im 24-Stunden-Urin quantifiziert. Damit kann das Risiko einer Übersättigung abgeschätzt werden. Verschiedene Indizes (APCaOx-Index, EQUIL-2, Bonn-Risk-Index)

zur Beschreibung des Kalzium-Oxalat-Kristallisationsrisikos wurden entwickelt, wobei die Validierung dieser Parameter noch nicht abgeschlossen ist und entsprechend nicht für die Routine empfohlen werden kann.

Ergänzt werden die Parameter mit der Bestimmung von Kreatinin, Natrium und Harnstoff. Neben der Bestimmung der Kreatininclearance kann mit der Quantifizierung des Kreatinins die Vollständigkeit der 24-Stunden-Sammlung abgeschätzt werden. Darüber hinaus können die obigen Elemente zum Kreatinin in Relation gesetzt und so die «Kreatinin-korrigierte» Ausscheidung ermittelt werden. Mit der Messung des Natriums und Harnstoffs lässt sich der tägliche Kochsalz- respektive Eiweisskonsum abschätzen.

Tabelle 4:
Allgemeine Harnsteinmetaphylaxe

| | |
|--|--|
| Diureseerhöhung «Trinkprophylaxe» | Flüssigkeitszufuhr: 2,5–3,0 l/Tag zirkadianes Trinken (Trinken vor dem Zubettgehen) harnneutrale Getränke Diurese: 2,0–2,5 l/Tag |
| Ernährung | ausgewogen (keine exzessive Zufuhr von Vitaminpräparaten) ballaststoffreich vegetabil Kalziumzufuhr: nicht beschränken! (1000–1200 mg/Tag mittels Essen/Trinken ¹) Kochsalzzufuhr: < 6–8 g/Tag Eiweisszufuhr: 0,8–1,0 g/kg KG/Tag ² (Fleischeiweiss: 5–7 x/Woche, nie 2 x am gleichen Tag) Oxalat: keine Exzesse, kombinieren mit Kalzium |
| Normalisierung allgemeiner Risikofaktoren | BMI zwischen 18 und 25 kg/m ² (Richtwert für Erwachsene, bei Kindern nicht anwendbar) Stressbegrenzung adäquate körperliche Bewegung Ausgleich hoher Flüssigkeitsverluste |

¹ Für Patienten mit absorptiver Hyperkalziurie ab 8 mmol/Tag gelten andere Empfehlungen.

² Bei Kindern ist der Eiweissbedarf altersabhängig und muss daher individuell angepasst werden.

Da die ausgeschiedenen Mengen dieser Elemente massgeblich von der Ernährung beeinflusst sind, sind diese Untersuchungen nur unter der gewohnten, selbst gewählten Diät – worunter sich ja auch die Steine gebildet haben – sinnvoll und nicht unter Spitalbedingungen. Nach Möglichkeit sollte mit einer metabolischen Abklärung drei bis fünf Monate nach Steinabgang respektive der urologischen Behandlung zugewartet werden. Medikamente, welche die Urinzusammensetzung wesentlich beeinflussen (Diuretika, Alkalizitrat, Allopurinol) sollten zirka zwei Wochen vor der Urinsammlung abgesetzt werden.

Bestimmte Steinarten bedingen jedoch eine rasche und umfassende Sanierung (z.B. Infektsteine, Harnsäuresteine) und erlauben es natürlich nicht, die oben angeführte Wartezeit bis zu einer ausführlicheren metabolischen Abklärung abzuwarten.

Allgemeine Harnsteinmetaphylaxe

Trinkmenge

Die allgemeine Harnsteinmetaphylaxe ist im Sinne einer Basis-massnahme in jedem Fall angezeigt. Für Patienten der Niedrigrisikogruppe reichen diese Massnahmen als sinnvolle Rezidivprophylaxe aus; sie sind in *Tabelle 4* zusammengestellt. Eine der wichtigsten und hoch wirksamen Massnahmen ist die Einhaltung einer genügenden Trinkmenge, mit dem Ziel eine Urinmenge pro 24 Stunden von mindestens 2 bis 2,5 Litern zu erreichen (bedeutet ca. 2,5–3 l Trinkmenge). Dabei ist auf die regelmässige Verteilung der Trinkmenge über den ganzen Tag bis vor dem Zubettgehen hinzuweisen. Eine Nykturie sollte für Harnsteinpatienten normal sein.

Mit einer genügenden Flüssigkeitszufuhr zeigte sich in einer randomisierten, prospektiven Studie ein positiver Effekt auf die Verminderung von erneuter Nierensteinbildung in fünf Jahren Beobachtungszeit (11).

Die Wahl der Getränke ist weniger entscheidend als die ausreichende Menge, dennoch wird von übermässigem Konsum von oxalhaltigen Getränken (Pfefferminz-, Schwarz- und Grüntee, Eistee, Schokoladen- und Kakaogetränke, Kaffee, Bier) abgeraten. Frucht- oder Zitrus-säften können bis zu 0,5 Liter pro Tag empfohlen werden. Zu beachten sind einerseits der Kaloriengehalt dieser Getränke und andererseits eine oft vorhandene zusätzliche Süssung von Fruchtsäften mit Fruktose/Maissirup. Der Konsum zugesetzter Fruktose korreliert mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms mit entsprechend erhöhtem kardiovaskulärem Risiko (12). Bei hoher Fruktosezufuhr lässt sich die Entwicklung einer Hyperurikämie beobachten; die vermutlich dann auch vorhandene vermehrte renale Harnsäureausscheidung würde so einen Risikofaktor für die Harnsteinbildung darstellen – und zwar nicht nur für Harnsäuresteine!

Von der Zufuhr grosser Mengen von Preiselbeersaft wird wegen der Ansäuerung des Urins abgeraten, mit Ausnahme zur Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfekten.

Ernährung

Ein weiterer zentraler Punkt ist es, die Nierensteinpatienten zu einer ausgewogenen Diät zu motivieren. Es handelt sich dabei nicht um eine lebenslange «Spezial- oder Krankendiät», sondern um eine ganz allgemein zu empfehlende ausgewogene und gesunde Ernährungsweise. Zusätzlich sollte

bei vorhandenem metabolischem Syndrom eine Normalisierung des Körpergewichts mittels moderater Gewichtsabnahme angestrebt werden. Ausserdem wird eine adäquate körperliche Betätigung empfohlen (bei sportlicher Tätigkeit auf genügenden Flüssigkeitsausgleich achten!).

Kalzium/Oxalat: Die Kalziumzufuhr spielt insbesondere bei den am häufigsten vorkommenden kalziumhaltigen Nierensteinen eine zentrale Bedeutung. Ein mittlerweile als historisch zu bezeichnender Irrtum stellt die intuitive Annahme dar, eine hohe Kalziumzufuhr führe zu erhöhter Kalziumausscheidung und erhöhe so das Risiko von weiterer Nierensteinbildung.

Wie von B. Hess überzeugend dargestellt und auch durch eigene Studien belegt, ist der Wirkmechanismus des nutritiv zugeführten Kalziums hauptsächlich über die Bindung des enteralen Oxalats zu erklären. Somit ist unbedingt auf eine genügende Kalziumzufuhr zu achten (13).

In verschiedenen epidemiologischen Studien ist die eingenommene Kalziummenge umgekehrt proportional zum Risiko für die (idiopathische) Bildung von Kalziumoxalatsteinen; nutritiv eingenommenes Kalzium scheint also ein protektiver Faktor zu sein (14). Die Einnahme von Kalziumsupplementen mit oder ohne Vitamin D erhöht das Risiko für die Bildung kalziumhaltiger Nierensteine leicht. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen könnte sein, dass die Supplemente oft nüchtern eingenommen werden und so im Gegensatz zum Nahrungskalzium der oxalatbindende Effekt nicht vorhanden ist (15). So stellt eine Kombination oxalatreicher mit kalziumreichen Lebensmitteln eine sinnvolle Massnahme dar (Rhabarberquark/-joghurt oder -creme, Kakao mit Milch, Spinat-Käse-Kuchen, Nüsse mit Käse).

Die lange Zeit breit praktizierte Empfehlung einer kalziumarmen Diät wird als (Mit-)Ursache der beobachteten verminderten Knochendichte von Nierensteinpatienten im Vergleich zu Gesunden angesehen.

Interessante Aspekte eröffnen epidemiologische Daten, welche bei Kalziumoxalat-Steinbildnern eine verminderte Kolonisierung des Darms mit Oxalobacter formigenes gefunden haben. Dieses Bakterium benötigt für seinen Energiestoffwechsel obligat Oxalat und vermindert so eventuell die enteral resorbierte Oxalatmenge und somit indirekt auch die renale Ausscheidung. Hierzu sind aber noch viele Fragen offen, potenzielle therapeutische Ansätze wären eine Verabreichung von oxalobactergefüllten Kapseln im Sinne einer Impfung oder die Verabreichung des bakteriellen Enzyms (16). Konklusive Daten hierzu sind noch ausstehend.

Kochsalz: Ein hoher Kochsalzkonsum führt zu einer vermehrten Kalziumausscheidung (17). Darüber hinaus wiesen in epidemiologischen Studien Frauen mit tieferem Kochsalzkonsum eine höhere Knochendichte auf als Frauen mit hohem Kochsalzkonsum; dies gilt im Übrigen auch im Vergleich von Vegetarierinnen mit Fleischesserinnen (Fleischkonsum ist typischerweise mit einem hohen Kochsalzkonsum vergesellschaftet).

Durch das Beachten einiger Richtlinien kann der Kochsalzkonsum auf 6 bis 8 Gramm pro Tag reduziert werden: nicht nachsalzen, generell etwas weniger Salz verwenden, Bewusstsein für «versteckte» Kochsalzquellen wie Bouillon, Aromat/Mirador/Streuwürze/flüssige Würzen (Sojasaucen etc.), stark gesalzene oder gepökelte Fleisch- und Fischerzeugnisse,

Käse mit hohem Salzgehalt (Gruyère, Gorgonzola etc.), Fertiggerichte, Fertigsaucen, hoher Brotkonsum und eventuell Verwenden von Ersatzsalzen (Natrium-/Kaliumchlorid-Gemische).

Magnesium: Das Magnesium im Urin stellt ebenfalls einen protektiven Faktor dar, die genauen Mechanismen sind nicht im Detail bekannt. Eine verminderte Magnesiumausscheidung ist – sofern keine gastrointestinalen Probleme vorliegen – meistens nutritiv bedingt und bei fruchte- und gemüsereicher Diät (auch Nüsse) meist kein Thema.

Proteine: Die Zufuhr von überschüssigen Proteinen (tierische > pflanzliche) bedeutet auch eine Säurebelastung für den Organismus, was zum Teil durch den Knochen durch Kalziumabbau gepuffert wird und entsprechend sowohl mit vermehrter renaler Kalziumausscheidung wie auch mit vermindertem Urin-pH und Zitratausscheidung assoziiert ist (18). Beides sind metabolische Veränderungen, welche als Risikofaktoren für die Bildung von Kalziumoxalat-Steinen angesehen werden. Entsprechend lautet die Empfehlung: weniger tierische Proteine und mehr (zitratreiche) Früchte und Gemüse.

Bei Vorliegen von Harnsäuresteinen ist neben der Einschränkung der Proteinzufuhr auf maximal 1,0 g/kg Körpergewicht auch auf eine Verminderung purinhaltiger Lebensmittel zu achten (Leber, Nieren).

Diäten in Ernährungsstudien: In einer randomisierten, prospektiven Studie wurde ein positiver Effekt einer Diät mit nicht eingeschränkter Kalziumzufuhr, wenig tierischen Eiweissen und verminderter Kochsalzzufuhr gefunden (19).

Es zeigte sich, dass die DASH-Diät (Dietary Approaches to Stop Hypertension) nicht nur einen blutdrucksenkenden Effekt aufwies, sondern auch das Risiko für Harnsteinbildung reduzierte (20). Die DASH-Diät zeichnet sich durch einen hohen Anteil von Früchten und Gemüse, wenig tierische Proteine, eine relativ tiefe Kochsalzeinnahme und nur moderaten Konsum von (Mager-)Milchprodukten aus. Aufgrund der eher hohen Vitamin-C-Zufuhr und eher tiefen Kalziumzufuhr lag dieser protektive Effekt nicht primär auf der Hand.

Medikamentöse Prophylaxe

Thiaziduretika: Thiaziduretika vermindern die Kalziumausscheidung, was nahelegt, sie bei kalziumhaltigen Nierensteinen einzusetzen. Bei Kalziumoxalat-Steinbildnern mit idiopathischer Hyperkalziurie konnte in randomisiert-kontrollierten Studien eine Verminderung der Steinrezidive um bis zu 70 Prozent gezeigt werden (zitiert in [21]). Eine gleichzeitig vorliegende Hypertonie oder Osteoporose ergibt eine zusätzliche Indikation für den Einsatz eines Thiazides. Zu beachten sind natürlich potenzielle Nebenwirkungen wie zum Beispiel Hypokaliämie (verbunden mit Hypozitraturie), Hyperurikämie oder Hyperglykämie.

Alkalizitrate: Die Gabe von Alkali führte zu einer Reduktion von Steinbildung bei idiopathischen Kalziumoxalat-Steinbildnern mit einer Hypozitraturie, aber auch bei normaler Zitratausscheidung. Die damit verbundene Anhebung des Urin-pH erhöht das Risiko für die Bildung von Kalzium-Phosphat-Kristallen, allerdings deutlich weniger, wenn die Alkaligabe im Form von Kaliumzitat erfolgt (zitiert in [21]). Leider ist die Gabe der oft notwendigen hohen Dosen häufig mit gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden (Blähungen, Aufstossen, Diarrhö).

Zusammenfassung

Die Nephrolithiasis ist in der westlichen industrialisierten Welt häufig, und sie nimmt weiter zu. Die Ursachen sind mannigfaltig, wobei am häufigsten eine idiopathische Hyperkalziurie vorliegt. Wichtig für die weitere Abklärung und Empfehlungen zur Rezidivprophylaxe ist bereits bei der ersten Harnsteinepisode die Klassifizierung der Betroffenen in eine Hoch- respektive eine Niedrigrisikogruppe. Dies kann mit einer einfachen Basisabklärung und einer Harnsteinanalyse erfolgen. Eine allgemeine Metaphylaxe in der Niedrigrisikogruppe ist zur Rezidivprophylaxe ausreichend. Ein zentraler Punkt dabei ist die Beachtung einer genügenden Trinkmenge. Die Ernährungsempfehlungen entsprechen an sich einer «vernünftigen», gesunden Ernährung, wobei insbesondere auf eine ausreichende Kalziumzufuhr hingewiesen werden sollte. ❖

Dr. med. Thomas Kistler

Chefarzt Nephrologie

Kantonsspital Winterthur, Brauerstrasse 15, 8401 Winterthur

E-Mail: thomas.kistler@ksw.ch

Interessenkonflikte: keine

- Mujais S: The Future of the Realm: Medicine and Divination in Ancient Syro-Mesopotamia. *Am J Nephrol* 1999; 19: 133.
- Tuma J, Hess B: Nephrolithiasis, Epidemiologie, Pathophysiologie, Vorgehen bei Nierenkolik, bildgebende Diagnostik. *Schweiz Med Forum* 2001, 41: 1019.
- Hesse A: Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 2003; 44(6): 709.
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC: Timer trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003; 63(5): 1817.
- Lieske JC, Pena de la Vega LS, Stezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, Gettman MT: Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int* 2006; 69(4): 760.
- Scates CD JR, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, Preminger GM: Changing Gender Prevalence of Stone Disease. *J Urol* 2007; 177(3): 979.
- Soucie JM, Coates RJ, McClellan W, Austin H, Thun M: Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemiol* 1996; 143(5): 487.
- Worcester EM, Coe FL: Calcium Kidney Stones. *N Engl J Med* 2010; 363(10): 954.
- Moe OW, Kidney Stones: Pathophysiology and Medical Management. *Lancet* 2006, 367: 333-344.
- Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises «Harnsteine» der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises «Endourologie und Steinerkrankung» der Österreichischen Gesellschaft für Urologie, 2009
- Borghi L, Meschi T, Amanto F, Briganti A, Novarini A, Giannini A: Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996; 155: 839.
- Johnson RK et al: Dietary Sugars Intake and Cardiovascular Health: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009; 120: 1011.
- Hess B: Nephrolithiasis. *Schweiz Med Forum* 2001; 45 (7): 1119.
- Curhan GC, Willet WC, Rimm EB, Stampfer MJ: A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993; 328: 833.
- Curhan GC, Willet WC, Spreizer FE, Spiegelmann D, Stampfer MJ: Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factor affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1997; 126: 497.
- Siva S, Barrack ER, Prem G, Reddy V, Thamilselvan V, Thamilselvan S, Menon M, Bhandari M: A critical analysis of the role of gut Oxalobacter formigenes in oxalate stone disease. *BJU International* 2008; 103: 18.
- Muldowney FP, Freaney R, Moloney MF: Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome. *Kidney Int* 1982; 22: 292.
- Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CY: Effect of low-carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone forming propensity, and calcium metabolism. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 265.
- Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U: Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; 346: 77.
- Taylor EN, Fung TT, Curhan GC: DASH-Style Diet Associates with Reduced Risk for Kidney Stones. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(10): 2253.
- Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R: An Update and Practical Guide for Renal Stone Management. *Nephron Clin prac* 2010; 116c: 159.