

Harnsteinen individuell und gezielt vorbeugen

Metaphylaxe lohnt sich!

Mehr trinken, gesund ernähren, abnehmen: Mit diesen allgemeinen Massnahmen einer Metaphylaxe – und speziellen medikamentösen, die auf die Steinart und das individuelle Risiko zielen – lassen sich Rezidive bei Harnsteinen vermeiden. Diese Form der Sekundärprävention stösst bei behandelnden Ärzten aber häufig auf wenig Resonanz. Dabei ist die Datenlage gut.

Walter Ludwig Strohmaier

Das Harnsteinleiden ist eine sehr häufige stationäre urologische Hauptdiagnose (vgl. *Kasuistik* und *Abbildung 1*) und kann auch in der Schweiz mit einer Prävalenz von rund 5 Prozent als Volkskrankheit bezeichnet werden (5). Aktuelle Zahlen aus den USA zeigen (11), dass sich dort die Prävalenz von 1994 bis 2010 fast verdoppelt hat (jetzt 9%). Die besondere Problematik liegt in der hohen Rezidivrate (insgesamt 50%). Damit sind Harnsteine eine bedeutsame gesundheitsökonomische Grösse. Als Ursachen sind die vielen Residualfragmente nach extrakorporaler Stosswellenlithotripsie (ESWL), die breite Vernachlässigung der Sekundärprävention und die zunehmend schlechten Ernährungsgewohnheiten zu sehen. Mit dem Klimawandel wird sich die Situation weiter zuspitzen. Brikowski et al. (4) haben für die USA ein interessantes Kalkulationsmodell entwickelt. Bei einer erwarteten Temperatursteigerung von 1,5–3,25 °C werden voraussichtlich die Prävalenz um 7 bis 10 Prozent und die Kosten der Harnsteintherapie um 25 Prozent (etwa 1 Mrd. US-Dollar jährlich) ansteigen.

MERKSÄTZE

- ▶ Die Harnsteinmetaphylaxe kann die Rezidivrate drastisch senken und sollte entsprechend der jeweiligen Steinart und den Risikofaktoren massgeschneidert sein.
- ▶ Die Flüssigkeitszufuhr muss so sein, dass die tägliche Urinproduktion bei 2–2,5 l liegt. Die Trinkmenge sollte gleichmässig über den Tag verteilt werden. Zusätzlich sind körperliche Bewegung und eine gesunde Mischkost sinnvoll.
- ▶ Spezielle Massnahmen sind aufgrund der hohen Rezidivneigung bei allen Nichtkalziumsteinpatienten und rezidivierenden Kalziumsteinbildnern beziehungsweise bestimmten Risikofaktoren indiziert und werden in Abhängigkeit von der Steinart empfohlen.

Kasuistik

Ein 70-jähriger Patient (Body-Mass-Index [BMI]: 40,5 kg/m²) berichtet von 29 Harnsteinepisoden, davon 24 Spontanabgänge und 5 ureterorenoskopische Behandlungen. Die Steinanalyse ergab bei jedem Test Harnsäure. Bei den metabolischen Kontrollen zeigten sich eine niedrige Diurese von etwa 1 l/Tag, eine Säurestarre des Urins und eine Hypozitraturie. Die empfohlene Metaphylaxe (Diurese > 2 l/Tag, purinarmer Kost, Gewichtsreduktion, Alkalizitratpräparate) hielt er nicht ein. Als sich die Nierenfunktion langsam verschlechterte und neue Rezidive auftraten, liess er sich überzeugen, die Empfehlungen einzuhalten. Darunter kam es zu einer Diurese von 2–3 l/Tag, Urin-pH-Werten über 6,5 und einer Zitratausscheidung von 2–3 mmol/Tag. Seitdem sind keine neuen Rezidive mehr aufgetreten.

Metaphylaxe: geringe Akzeptanz, wenig Wissen

Die Harnsteinmetaphylaxe (sekundäre Prävention) ist medizinisch und ökonomisch sinnvoll (12, 14, 17). Sie gestaltet sich allerdings nicht bei allen Harnsteinpatienten gleich, sondern sollte entsprechend der jeweiligen Steinart und den Risikofaktoren massgeschneidert sein. Auch das Rezidivrisiko ist nicht grundsätzlich bei allen Patienten gleich hoch (13). Die Akzeptanz der Harnsteinmetaphylaxe ist bei Urologen und Hausärzten leider nicht besonders ausgeprägt. Selbst in spezialisierten Zentren zur endoskopischen Harnsteinentfernung erhielt nur ein Drittel der Patienten eine leitliniengemässe metabolische Abklärung und Behandlung (7). Eine aktuelle Studie zeigt, dass bei kanadischen Hausärzten selbst die Bedeutung der ausreichenden Flüssigkeitszufuhr nur bei der Hälfte der Kollegen bekannt war (3). Auch glaubten zwei Drittel der Ärzte, dass Patienten lieber einen weiteren Stein erlitten als Metaphylaxe zu betreiben. Dabei würden 80 Prozent der Patienten vorbeugende Massnahmen einschliesslich Medikamenteneinnahme einer erneuten Steinepisode vorziehen (1).

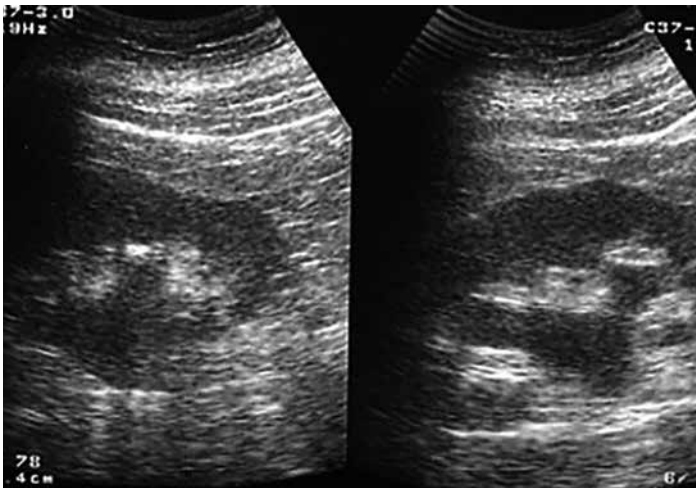


Abbildung 1: Sonografie. Nierenkelchstein und Harnstauungsniere, links bei Harnleiterstein

Vorteile der Metaphylaxe

Schon seit vielen Jahren wurde immer wieder gezeigt, dass die hohe Rezidivrate durch eine geeignete Metaphylaxe (Sekundärprävention) drastisch (auf ca. 10%) gesenkt werden kann (9). Die Zahl der Steinepisoden pro Jahr lässt sich auch über mehr als 20 Jahre um den Faktor 10 und mehr senken (10). Zudem kann eine durch die Harnsteinerkrankung bedingte Einschränkung der Nierenfunktion signifikant vermindert werden (8). Die Rezidivrate ist allerdings nicht bei allen Harnsteinarten gleich. Je nach Steinzusammensetzung schwankt das Rezidivrisiko erheblich (Tabelle 1). Weder aus medizinischen noch aus ökonomischen Gründen ist es deshalb sinnvoll, alle Patienten mit intensiven Metaphylaxemassnahmen zu behandeln (13). Lediglich allgemeine Massnahmen sind bei allen Steinpatienten indiziert. Die Flüssigkeitszufuhr muss so sein, dass die tägliche Urinproduktion bei 2–2,5 l liegt (2). Die Trinkmenge sollte gleichmässig über den Tag verteilt werden. Zusätzlich sind körperliche Bewegung und eine gesunde Mischkost sinnvoll (6, 19).

Spezielle Massnahmen sind aufgrund der hohen Rezidivneigung bei allen Nichtkalziumsteinpatienten und rezidivierenden Kalziumsteinbildnern beziehungsweise bestimmten Risikofaktoren indiziert. Die einzelnen Massnahmen werden in Abhängigkeit von der Steinart empfohlen (6, 19). Randomisierte Studien liegen nicht für alle Ansätze vor. Das bedeutet aber nicht, dass diese Therapien nicht wirksam sind. Die ge-

Tabelle 1

Rezidivraten verschiedener Harnsteinarten

Steinart	Prozent
Zystin	60–90
Harnsäure	50–65 (-100)
Ca-P (Brushit)	50–60
Infekt	40–70
Kalziumoxalat	30–40
Ca-P (Apatit)	30–40

nannten Massnahmen wurden schon vor vielen Jahren mit Erfolg praktiziert, als randomisierte Studien noch nicht üblich waren.

Kalziumoxalatsteine

Diese Steinart ist mit 70 bis 80 Prozent aller Harnsteine am häufigsten. Nur 30 bis 40 Prozent der Patienten rezidivieren. Von ihnen haben nur 10 Prozent drei oder mehr Rückfälle in ihrem gesamten Leben. Die meisten Rezidive treten in den ersten fünf Jahren nach der Erstepisode auf (Abbildung 2) (15). Spezielle Massnahmen sind deshalb nur bei Rezidivsteinbildnern und bestimmten Risikofaktoren angezeigt. Risikofaktoren für ein Rezidiv sind multiple Steine, untere Kelchsteine, Restfragmente nach ESWL, ein früher Beginn der Steinerkrankung, familiäre Belastung und Komplikationen bei der Steinentfernung (6, 15, 19). Hier kommen – je nach metabolischen Auffälligkeiten – Medikamente wie Alkalizitrat (6–10 mmol Kaliumzitrat oder 9–18 mmol Natrium-Kalium-Zitrat/Tag) und Thiazide (25–50 mg Hydrochlorothiazid/Tag) zum Einsatz. So lässt sich das Rezidivrisiko auf 5 bis 10 Prozent senken (6, 19).

Kalziumphosphatsteine

Apatitsteine entsprechen in der Rezidivrate den Kalziumoxalatsteinen und sollten entsprechend behandelt werden. Brushitsteine erfordern wegen ihrer Rezidivfreudigkeit immer spezielle Massnahmen. Sie sind häufig durch einen primären Hyperparathyreoidismus beziehungsweise eine renale tubuläre Azidose verursacht. Die Behandlung erfolgt entweder durch eine Operation oder durch Alkalizitrat. Bei einer idiopathischen Hyperkalziurie kann Hydrochlorothiazid gegeben werden (6, 19). Damit lässt sich das Rezidivrisiko auf 5 bis 10 Prozent senken (16).

Infektsteine

Struvit-Apatit

Voraussetzungen für eine möglichst effektive Rezidivprophylaxe sind Steinfreiheit und die Beseitigung von Harnabflusshindernissen. Eine niedrig dosierte Langzeitantibiotikatherapie ist erforderlich (mehrere Wochen). Zusätzlich kann eine Azidifizierung mit L-Methionin (2- bis 3-mal 500 mg/Tag) hilfreich sein (6, 19).

Ammoniumurat

Hier sind eine testgerechte antibiotische Therapie des Harnwegsinfekts und ein eventuelles Ansäuern des Urins (vgl. Struvit) angeraten. Eine purinararme Ernährung und Allopurinol empfehlen sich ebenfalls (vgl. Harnsäure). Durch eine geeignete Metaphylaxe lässt sich das Rezidivrisiko auf 10 Prozent senken (16).

Harnsäure

Zur Harnalkalisierung sollten 3–7 mmol Kaliumzitrat oder 9 mmol Natrium-Kalium-Zitrat 2- bis 3-mal täglich verabreicht werden. Die Dosierung richtet sich nach dem Urin-pH (pH 6,2–6,8). Die Ernährung sollte purinarm sein. Bei hohen Harnsäurewerten im Blut oder im Urin wird zusätzlich Allopurinol (100–300 mg/Tag je nach Nierenfunktion) gegeben (6, 19). Mit einer solchen Metaphylaxe lässt sich das Rezidivrisiko auf fast null senken (16).

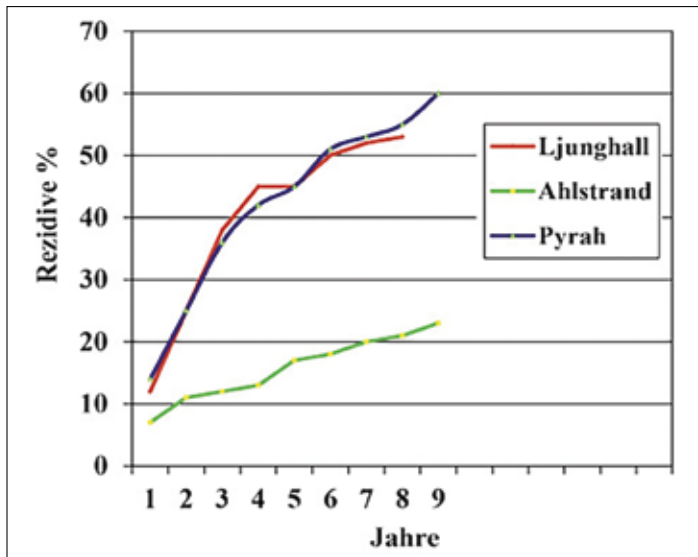


Abbildung 2: Kumulierte Rezidivrate nach Erstepisode eines Kalziumsteins (nach [15], Zusammenstellung nach Daten von Pyrah 1979, Ljunghall/Danielson 1984 und Ahlstrand Tiselius 1990)

Zystin

Die Flüssigkeitszufuhr muss so hoch sein, dass 3–3,5 l/Tag ausgeschieden werden. Dabei muss der Patient auch während der Nacht trinken. Eine Harnalkalisierung mit Alkalizitrat ist erforderlich (Urin-pH \geq 7,5). Bei einer Zystinurie unter 3–3,5 mmol/Tag kann Vitamin C gegeben werden (bei höherer Zystinausscheidung nicht wirksam). Bei höheren Zystinmengen wird Tiopronin (250–2000 mg/Tag je nach Körpergewicht) empfohlen (6, 19). Eine Restriktion der Kochsalzzufuhr ist sinnvoll, auf eine Restriktion der Proteinzufuhr sollte aber insbesondere im Kindesalter verzichtet werden. Aufgrund der schwer einzuhaltenden Massnahmen und der unzureichenden Compliance kann die Rezidivrate nur auf 0,2 Steinepisoden/Jahr gesenkt werden (16).

Harnsteinmetaphylaxe und Compliance

Um nähere Informationen zur Durchführung und Akzeptanz der Metaphylaxe zu erhalten, haben wir in unserer Klinik 165 konsekutive Patienten befragt, die zwischen November 2007 und März 2013 wegen eines Harnsäuresteinleidens behandelt wurden. Diese Patientengruppe haben wir ausgewählt, da es in Oberfranken sehr viele Harnsäuresteinbildner gibt (rund 25%) (14). Hier muss einerseits mit einer hohen Rezidivrate gerechnet werden (durchschnittlich 50–70%, in ausgewählten Populationen bis 100%) (16). Andererseits ist eine besonders effektive Metaphylaxe möglich (Rezidivrate kann praktisch auf 0% gesenkt werden) (18).

Einzelne Empfehlungen zur allgemeinen Metaphylaxe setzten 38 Patienten (90%) um. Am häufigsten war eine Steigerung der Diurese (76%). Die Ernährung stellte nur etwa die Hälfte der Patienten um. Eine Gewichtsreduktion und Steigerung der körperlichen Aktivitäten gaben nur 21,5 Prozent an.

Die spezielle Metaphylaxe (Harnalkalisierung mittels Alkalizitrat) haben kurzfristig 50 Prozent befolgt. Nur 24 Prozent nahmen eine dauerhafte Metaphylaxe vor. Als Grund für den Abbruch gaben fast alle Patienten durchgängig an, dass dies – aufgrund ihrer Beschwerdefreiheit – auf Anraten des Arztes geschehen sei.

Unsere Studie zur praktischen Durchführung der Metaphylaxe bei Harnsäuresteinpatienten zeigt, dass die allermeisten Patienten an einer Rezidivprophylaxe interessiert sind. Die grosse Mehrzahl allerdings befolgt langfristig nur eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr. Schon die Einhaltung einer sinnvollen Ernährung stösst auf Grenzen. Dies hängt möglicherweise mit einer unzureichenden Beratung der behandelnden Ärzte zusammen. Neben fehlendem Wissen kann auch die unzureichende Vergütung durch die Kassen eine Rolle spielen.

Eine adäquate Beratung über eine sinnvolle Ernährung ist bekanntlich zeitaufwendig. Nur die wenigsten Patienten machen langfristig eine medikamentöse Metaphylaxe mit. Meist raten die Ärzte zur Absetzung. Hier spielen, wie beschrieben, neben Wissenslücken vermutlich Budgetgründe beziehungs-



Dr. med. Ulrich Castelberg, Aarberg
Allgemeine Innere Medizin FMH

Tipp aus der Praxis

Rasche Schmerzlinderung bringt dankbare Patienten

Die Diagnose «Harnstein» ist ja meistens rasch gestellt. Die betroffenen Patienten leiden unter sehr starken Schmerzen, und ich hatte in der Praxis stets ein Set mit Butterfly und Infusionsbesteck in der Schublade bereit, sodass unmittelbar mit einer schmerzlindernden Behandlung begonnen werden konnte. Dabei habe ich mich an ein «Rezept» eines befreundeten Anästhesisten gehalten: 1g Paracetamol i.v. (gibt es als Fertiginfusion im Plastikbeutel und kostet nicht viel), und dann weiter mit einem NSAR. Das wirkt besser und ist nebenwirkungsärmer als Morphin und andere Schmerzmittel, und es kann gegebenenfalls wiederholt werden, der Patient ist rasch schmerzfrei und kann in der Regel dann selbstständig nach Hause. Die Dankbarkeit des Patienten ist garantiert.

weise die fehlende Erstattung mancher Medikamente durch die Kostenträger eine Rolle. Der Stellenwert einer medikamentösen Therapie ist für die Metaphylaxe aber definitiv bewiesen.

Fazit für die Praxis

Die Harnsteinmetaphylaxe kann die Rezidivrate drastisch senken. Sie braucht nicht gleichförmig intensiv bei allen Patienten angewandt werden, sondern kann personalisiert in Abhängigkeit von der jeweiligen Steinart und den Risikofaktoren («rationelle Metaphylaxe») erfolgen.

Trotz guter Daten, die den Wert der Metaphylaxe zur Verhinderung des Steinrezidivs beweisen, ist die praktische Umsetzung mangelhaft. Das Bestreben muss daher sein, das Wissen um die Effektivität und die Durchführung der Metaphylaxe breiter zu streuen, ist es doch medizinisch und ökonomisch besser, ein Rezidiv zu verhindern, als eine neue Steinepisode zu behandeln (12, 14, 17). ▲

Prof. Dr. Dr. habil. Walter Ludwig Strohmaier
Klinik für Urologie und Kinderurologie
Regiomed-Klinikum Coburg
Medical School Regiomed und Akademisches
Lehrkrankenhaus, Universität Split, Kroatien
D-96450 Coburg

Interessenlage: Der Autor ist Mitglied im Advisory Board der Firmen Marpinion, Bionorica und Jaeger Health.

Dieser Artikel erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 6/2019. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Literatur:

1. Bensalah K et al.: How physician and patient perceptions differ regarding medical management of stone disease. *J Urol* 2009; 182: 998–1004.
2. Borghi L et al.: Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1999; 155: 839–843.
3. Bos D et al.: Knowledge, attitudes, and practice patterns among health-care providers in the prevention of recurrent kidney stones in Northern Ontario. *Can Urol Assoc J* 2014; 8: e795–e804.
4. Brikowski TH et al.: Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 9841–9846.
5. Hesse A et al.: Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 2003; 44:709–713.
6. Knoll T et al.: Der neue Standard in der Diagnostik und Therapie bei Harnsteinen. *Uro-News* 2015; 19: 16–20.
7. Krepinsky J et al.: Metabolic investigation of recurrent nephrolithiasis: compliance with recommendations. *Urology* 2000; 56: 915–920.
8. Meneses JA et al.: The impact of metaphylaxis of kidney stone disease in the renal function at long term in active kidney stone formers patients. *Urol Res* 2012; 40: 225–229.
9. Nolde A et al.: Modellprogramm zur Nachsorge bei rezidivierenden Harnsteinpatienten. *Urologe B* 1993; 33: 148–154.
10. Parks JH, Coe FL: Evidence for durable kidney stone prevention over several decades. *BJU Int* 2009; 103: 1238–1246.
11. Scales CD Jr et al.: Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012; 62: 160–165.
12. Siener R et al.: Rezidivprävention der Urolithiasis unter Berücksichtigung ökonomischer Aspekte. *Urologe A* 2011; 50: 1276–1282.
13. Strohmaier W: Harnsteingenesse. *Urologe B* 1993; 33: S6–S9.
14. Strohmaier WL: Volkswirtschaftliche Aspekte des Harnsteinleidens und der Harnsteinmetaphylaxe. *Urologe A* 2000; 39: 166–170.
15. Strohmaier WL: Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? *Eur Urol* 2000; 37: 339–344.
16. Strohmaier WL: Course of renal stone disease – an epidemiological view. In: Gohel MDI, Au DWT (Eds) *Kidney Stones: Inside and Out*. 2004: The Reprographic Unit, Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong.
17. Strohmaier WL: Ökonomische Aspekte der evidenzbasierten Harnsteinmetaphylaxe. *Urologe* 2006; 45: 1406–1409.
18. Strohmaier WL et al.: Overweight, insulin resistance and blood pressure (parameters of the metabolic syndrome) in uric acid urolithiasis. *Urol Res* 2012; 40: 171–175.
19. Türk C et al.: EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. *Eur Urol* 2016; 69: 468–474.