



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Urolithiasis

Yakupoglu, Haci Yakup ; Budak, Kemal ; Ambühl, Patrice M

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001398>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-84424>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Yakupoglu, Haci Yakup; Budak, Kemal; Ambühl, Patrice M (2013). Urolithiasis. *Praxis*, 102(16):961-969.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001398>

Urolithiasis

2. Teil: Prophylaxe der Urolithiasis und metabolische Abklärung

Diese Zusammenstellung behandelt die Prophylaxe der Urolithiasis und deren metabolische Abklärung. Welche Nierensteinpatienten bedürfen einer erweiterten Abklärung? Wenn ja, wie sieht diese im Detail aus? Bekannterweise rezidivieren Nierensteine relativ oft, weshalb die Frage der Sekundärprophylaxe sowohl für den behandelnden Hausarzt als auch den Patienten essentiell ist. Wissenschaftliche Erkenntnisse der letzten Jahre führten dank dem besseren Verständnis der Pathophysiologie zu Fortschritten in prophylaktischen Konzepten und medikamentösen Behandlungen der Urolithiasis. So möchten wir nach einem kurzen Einblick in die komplexe Pathophysiologie die verschiedenen Risikofaktoren für die jeweiligen Steinarten aufzeigen und zu verschiedenen Empfehlungen Stellung nehmen.



Abbildung 1: Nierenstein, gezeichnet von H. Y. Yakupoglu



Pathophysiologie, Ursachen und spezifische Therapieansätze der Nierensteine

Die Grundpfeiler der Nierensteinprävention basieren auf dem komplexen Prozess der Konkrement-, resp. Steinbildung, welcher je nach Steintyp variieren kann. Pathogenetisch relevant für alle Steine ist die Urinkonzentration der jeweils steinbildenden Salze, welche das Ausmass der Kristallisation bestimmt. Die Urinkonzentration kann durch das Urinvolumen beeinflusst werden. Ein vermindertes Harnvolumen kann bedingt sein entweder durch eine unzureichende Flüssigkeitsaufnahme oder durch exzessiven Flüssigkeitsverlust (gastrointestinal oder starkes Schwitzen). Folglich empfiehlt sich bei jeder Art von Nierenstein zur Prävention eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme. Einzig in der Akutbehandlung der Urolithiasis ist therapeutisch auf eine minimale Hydrierung nach Massgabe des Durstgefühls zu achten (s. Teil 1). Im Folgenden gehen wir auf die verschiedenen Risikofaktoren mit den für die jeweiligen Steintypen spezifischen Therapieansätzen ein und beginnen mit den kalziumhaltigen Steinen, welche mehr als 80% aller Konkremente bilden.

Kalziumhaltige Nierensteine

Kalziumhaltige Steine entstehen meist in Kombination mit Oxalat, seltener mit Phosphat oder als Mischung aus beiden Salzen. Die Hyperkalziurie stellt einen der Hauptrisikofaktoren dar, welcher den Sättigungsindex der kristallisierenden Kalziumsalze im Urin erhöhen und somit die Steinbildung begünstigen. Antagonistisch auf die Steinbildung wirken dagegen Inhibitoren wie z.B. Zitrat. Somit stellt eine Hypozitriurie, welche auch therapeutisch einfach angegangen werden kann, einen zusätzlichen Risikofaktor für die Bildung praktisch aller Steintypen dar [10]. Die Hyperkalziurie kann durch verschiedene Ursachen zustande kommen, welche ausser bei primärem Hyperparathyreoidismus meistens nicht mit einer Hyperkalzämie vergesellschaftet sind. Eine der Ursachen der Hyperkalziurie ist die erhöhte Aufnahme von Kalzium aus dem Darm, entweder diätetisch bedingt oder infolge intestinaler Hyperresorption des über die Nahrung zugeführten Kalziums. Weitere Ursachen stellen der renale Verlust oder die vermehrte Freisetzung von Kalzium aus dem Knochen dar, welche beide eine Hyperkalziurie zur Folge haben [2]. Diese drei Formen können als primäre Funktionsstörung bestehen und simultan mehrere Organsysteme betreffen. Die häufigste Konstellation ist die intestinale Hyperresorption in Kombination mit einer verminderten Knochendichte [3]. Als Variante einer hyperresorptiv bedingten Hyperkalziurie ist der primäre Hyperparathyreoidismus zu verstehen [4]. Schliesslich führen tubuläre Funktionsstörungen sowie eine hohe Natriumzufuhr zu vermehrter Kalziumausscheidung im Urin. Letzteres ist bedingt durch den

gekoppelten Transport von Natrium und Kalzium im Nierentubulus, welcher bei hohem diätetischem Natriumkonsum zu einer obligat erhöhten Kalziumausscheidung führt. Kochsalzrestriktion ist somit eine wichtige prophylaktische Massnahme bei Auftreten kalziumhaltiger Nierensteine [5,6].

Neben erhöhter Kochsalzzufuhr können auch eine chronische metabolische Azidose sowie die vermehrte Zufuhr von tierischem Eiweiss zur Bildung von kalziumhaltigen Konkrementen führen. Die Mechanismen bestehen einerseits in der vermehrten Ausscheidung von Säure, welche aus dem Metabolismus tierischer Proteine generiert wird und der damit verbundenen Senkung des Urin-pH's, andererseits in einer Hypozitraturie. Tiefe Urin-pH-Werte begünstigen die Bildung von Oxalat- und Harnsäuresteinen, während ein Mangel an Zitrat die Entstehung aller Steintypen fördert. Die Hypozitraturie ist Folge der vermehrten Rückresorption von filtriertem Zitrat aus dem Urin, welches zur Neubildung von Bikarbonat und damit zur Korrektur der systemischen Azidose benötigt wird. Die renal bedingte metabolische Azidose, typischerweise im Rahmen einer distalen (oder inkompletten distalen) renal-tubuläre Azidose, führt zu ungenügender Ansäuerung des Urins. Dies prädisponiert zur Bildung von Kalziumphosphat-Steinen, da Phosphat bei alkalischem pH schlechter löslich ist [7]. Schliesslich führt Azidose zu renalem Kalziumverlust und der vermehrten Kalziumfreisetzung aus dem Knochen [8]. Präventiv können somit durch die Korrektur der Azidose die Hyperkalziurie und Hypozitraturie vermindert und das Steinbildungsrisiko reduziert werden [9].

Ein weiterer Risikofaktor für die Kalziumsteinbildung ist die Hyperoxalurie. Eine primäre Hyperoxalurie als vererbare Stoffwechselkrankheit ist selten. Der häufigste Grund ist diätetisch (s. Kasten 1). Seltener ist die hyperresorptive Hyperoxalurie bei entzündlichen Darmerkrankungen oder verkürztem Darm, welche zu vermehrter intestinaler Oxalatabsorption führen. Das Ausmass der Hyperoxalurie wird jedoch auch durch die Kalziumzufuhr beeinflusst. Zu geringe Kalziumzufuhr kann infolge verminderter Komplexierung von Oxalat im Darm zu einer vermehrten Oxalatreosorption und schliesslich einer Hyperoxalurie mit verstärkter Steinbildung führen [13].

Zusammenfassend soll somit bei Kalziumsteinen keine Kalziumeinschränkung empfohlen werden, sondern die Vermeidung exzessiver Kalziumzufuhr (Milch und -produkte) mit einem Ziel von 1.2 – 1.5 g Kalzium/Tag. Um den Patienten praktisch für die Kalziumzufuhr zu sensibilisieren, kann auf den Kalziumgehalt von Mineralwasser hingewiesen werden. Je nach Produkt ist mit 1 Liter Mineralwasser mehr als 50% des Tagesbedarfes gedeckt. Ausserdem empfiehlt sich eine ausgeglichene Zufuhr tierischer und vegetarischer Nahrungsmittel zur Erzielung einer möglichst neutralen Säure-/Basenbilanz sowie die Vermeidung von oxalathaltigen Lebensmitteln (s. Kasten 1) und Natrium. [23]

Rhabarber, Spinat, Mangold, rote Bete, Kakao, Beeren (Erdbeeren, Himbeeren, Blaubeeren, schwarze und rote Johannisbeeren), Nüsse, Tee, Kaffee, Sellerie, Auberginen, süsse Kartoffeln

Kasten 1 Oxalathaltige Nahrungsmittel

Harnsäuresteine

Die Hauptrisikofaktoren für die Bildung von Harnsäuresteinen sind Hyperurikosurie sowie ein saurer Urin-pH. Meist sind eine hohe Zufuhr von tierischem Eiweiss (=Säure) und harnsäurereichen Lebensmitteln die Gründe für die Hyperurikosurie und den sauren Urin. Zudem konnte gezeigt werden, dass Patienten mit metabolischem Syndrom oder Diabetes mellitus Typ 2 eine erhöhte Neigung zur Bildung von Harnsäuresteinen aufweisen. Man erklärt sich dies als Folge der Insulinresistenz, welche die beiden Störungen auszeichnet, und welche zu verminderter Ammoniumbildung und somit stärkerer Senkung des Urin-pH's führt [15]. Die Behandlung der zugrundeliegenden gesundheitlichen Störung wie Diabetes mellitus, Adipositas oder rasche Gewichtszunahme stehen im Zentrum der Prävention bei diesen Patienten. Im Übrigen gilt die Reduktion des Konsums von tierischem Eiweiss und harnsäurereicher Lebensmittel (Innereien, zellkernreiches Gewebe) als hauptsächliche Massnahme zur Prävention von Harnsäuresteinen.

Infektsteine

Infektassoziierte Steine sind im Gegensatz zu den oben erwähnten Steinen nicht auf intrinsisch bedingte metabolische

Störungen zurückzuführen, sondern auf Änderungen des Urinmilieus aufgrund des bakteriellen Wachstums. Infektsteine bestehen meistens aus Magnesium-Ammoniumphosphat, kurz auch „Trippelphosphat“ oder Struvit genannt. Prädisponierend dafür sind nebst rezidivierender Harnwegsinfektionen mit Urease-spaltenden Bakterien anatomische Gegebenheiten, welche zu Urinabflussbehinderung führen. Das Wachstum dieser Steine kann sehr rasch und raumeinnehmend sein mit dem typischen Bild der Ausgusssteine (Staghorn calculi). Diese Steine sind daher mittels konservativer antibiotischer Therapie alleine meist nicht sanierbar und bedürfen einer urologischen Intervention.

Zystinsteine

Eine Seltenheit sind die Zystinsteine, welche aufgrund eines autosomal-rezessiv vererbten renalen Transportdefektes für Zystin entstehen, welcher zu stark erhöhter Zystinurie führt. Die Löslichkeit für Zystin ist ebenfalls pH-abhängig, wobei ein saurer Urin die Kristallisation begünstigt. Die Zystinurie wird zudem wie die renale Kalziumausscheidung durch einen hohen Kochsalzkonsum verstärkt. Aufgrund der hohen Rezidivrate und schwierigen Therapie bedürfen Patienten mit Zystinsteinen einer fachärztlichen nephrologischen Beratung und Behandlung. Nebst einer konstant hohen Trinkmenge von mindestens 3 Litern/Tag wird eine Reduktion der Natrium- und Methionin-Zufuhr empfohlen. Das Methionin, welches vor allem in Fleisch, Fisch und Käse vorkommt, wird zu Zystin verstoffwechselt. Zudem sollte der Urin auf ein Ziel-pH zwischen 7.0-7.5 alkalisiert werden.



Erweiterte Abklärungsstrategie

Wie in Teil 1 unserer Arbeit aufgezeigt, wird im Rahmen der primären Diagnostik der Urolithiasis eine Basisabklärung (Blut- und Urinuntersuchung, Bildgebung, ev. Steinanalyse) vorgenommen, welche die häufigsten Ursachen von häufig rezidivierenden Steinen aufdeckt. Dazu gehört auch eine fundierte Anamnese mit spezifischen Fragen nach dem Trink- und Essverhalten (Fleischkonsum, exzessiver Vitamin C- und D-Konsum, spezifische steinfördernde Ernährung) und allfälliger Medikamenteneinnahme (s. Kasten 2).

Die Indikation zu einer erweiterten Diagnostik inklusive metabolischer Abklärung ist bei rezidivierenden Steinbildnern gegeben. Nach Erstereignis einer Urolithiasis sollte ebenso in folgenden Situationen eine Zuweisung zum Nephrologen erfolgen [14, 16, 17, 18]:

- Familiäre Disposition
- Chronisch entzündliche Darmerkrankung (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- Malabsorption, chronische Diarrhoe, Kurzdarmsyndrom
- Störung des Kalzium-Stoffwechsels
- Renal-tubuläre Azidose
- Mehrere oder beidseitige Nierensteine
- Gestörte Nierenfunktion
- Spezielle berufliche Situationen (z. B. Langstreckenpilot)

Kalziumkarbonat, Azetazolamid, Triamteren, Chinolone, Penicillin G, Proteaseinhibitoren wie Indinavir, Ritonavir, Saquinavir

Kasten 2 Lithogene Medikamente [14]

Die Basis der metabolischen Abklärung bilden zwei 24h-Urinsammlungen, welche je einmal unter dem üblichen Essverhalten des Patienten sowie nach Kalzium-, Oxalat- und Kochsalz-reduzierter Testdiät durchgeführt werden. Diese Abklärung sollte nicht in der Akutsituation erfolgen, sondern frühestens 2 Monate nach stattgehabter Nierenkolik oder Entfernung allfälliger Restkonkremente. Medikamente, welche die Urinzusammensetzung beeinflussen, wie Diuretika, Ziträt und Allopurinol, sollten spätestens 2 Wochen vor der Abklärung abgesetzt werden. Dabei werden zur Erhebung des Steinrisikos jeweils Kalzium, Oxalat, Harnsäure, Phosphat, Ziträt, Magnesium und Natrium im Urin quantifiziert. Anhand der erhobenen Parameter kann ein individuelles Risikoprofil erstellt und dem Patienten eine spezifische Beratung angeboten werden. In gleicher Weise kann eine 24h-Urinsammlung als Erfolgs- und Verlaufskontrolle der getroffenen Massnahmen, inklusive der empfohlenen Diät, dienen.

Die Heterogenität der Nierensteine und deren komplexe Pathophysiologie erlauben keine einheitlichen Therapie- oder Vorsorgeempfehlungen. Allerdings können basierend auf den allen Steintypen gemeinsamen pathophysiologischen Grundlagen nebst spezifischen Behandlungen für die speziellen Ursachen und Risiken allgemeine Empfehlungen für alle Nierensteinpatienten abgegeben werden.

Allgemeine Therapie-Richtlinien

Die allgemeinen Therapie-Richtlinien stützen sich auf zwei Grundpfeiler, welche von den Betroffenen eine grundlegende Lebensstiländerung erfordern: Eine genügende Flüssigkeitszufuhr und eine ausgewogene und abwechslungsreiche Ernährung.

Genügende Flüssigkeitszufuhr definiert sich in der Mindestmenge des Urins pro Tag, wobei das Ziel 2-2.5 Liter betragen sollte. Vor allem bei vermehrtem Schwitzen aufgrund körperlicher Anstrengung oder Hitze ist speziell Vorsicht geboten. Nebst der Trinkmenge sollte auch auf eine regelmässige Flüssigkeitszufuhr geachtet werden, wobei auch vor dem Schlafen gehen und bei nächtlichem Erwachen etwas getrunken werden sollte. In einer prospektiven randomisierten Studie konnte bei Erreichen der obengenannten Trinkziele eine hochsignifikante Abnahme der Steinrezidivrate nachgewiesen werden [19]. Zu vermeiden sind allerdings oxalatreiche Getränke wie Eistee, Schwarztee, Pfefferminztee, Kaffee und Kakaogetränke. Es konnte gezeigt werden, dass Fructose-haltige Getränke (künstlich gesüsste Softdrinks, Limonade) die Inzidenz der Steinrate erhöhen, wobei der pathogenetische Mechanismus noch unklar ist [20].

Zur Einhaltung einer ausgewogenen und abwechslungsreichen Ernährung sollten Nierensteinkranke einige Punkte beachten. Wie bereits erwähnt, ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung von Kalziumoxalatsteinen eine hohe Protein- und Salzzufuhr (v. a. Fleischkonsum). Diesbezüglich liegt die allgemeine Empfehlung für die Gesamteiweisszufuhr bei 1 g/kg Normalgewicht und für den Kochsalzkonsum bei 6-8 g pro Tag. Dies bedeutet einen maximalen Fleischkonsum von 5-7 Mal pro Woche sowie eine möglichst salzarme Diät. Zudem empfiehlt sich, den Konsum von faserhaltigem Gemüse und Früchten zu steigern. Dadurch werden vermehrt organische Anionen aufgenommen, die zu Basen metabolisiert werden und der steinfördernden Säurebelastung durch den Fleischkonsum entgegenwirken.

Medikamentöse Therapie

Falls diätetische Massnahmen zur Steinprophylaxe alleine nicht ausreichen, oder eine metabolische Störung vorliegt, sollte die Therapie durch einen Nephrologen allenfalls medikamentös ergänzt werden.

Kalium-Zitrat (bspw. in Form von K-Effervetten, oder als Urocit[®]) stellt pathophysiologisch eine wichtige Prophylaxe dar [14]. Dabei wird durch das Zitrat überschüssiges Kalzium im Urin gebunden und die Kristallisation von Kalziumoxalat und -phosphatsteinen gehemmt [10]. Zitrat verhindert zudem die Harnsäureausfällung durch Alkalinisierung des Urins. Leider wird Kalium-Zitrat von vielen Patienten wegen seines Geschmacks und gastrointestinalen Nebenwirkungen nur ungenügend vertragen und deshalb oft nicht oder nur unregelmässig eingenommen. Neuere retardierte Formen, wie Urocit[®], könnten diesbezüglich vorteilhafter sein.

Bei Hyperurikosurie und Hyperurikämie kann Allopurinol verwendet werden [22], welches nicht nur bei Harnsäuresteinen, sondern oft auch bei Kalzium-Oxalatsteinen mit gleichzeitig erhöhter Harnsäure-Exkretion im Urin zum Einsatz kommen und die Steinrezidivrate vermindern kann. Schliesslich können Thiaziddiuretika bei Patienten mit

renalem Kalziumverlust eine günstige Wirkung haben, insbesondere, wenn dieser durch hohe Kochsalzzufuhr verstärkt wird [21].

Referenzen:

- 1 Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management: Lancet 2006; 367:333.
- 2 Pak CY et al. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. N Engl J Med 1975; 292:497-500.
- 3 Pietschmann F et al. Reduced vertebral bone density in hypercalciuric nephrolithiasis. J Bone Min Res 1992; 7: 1383-88.
- 4 Bilezikian et al. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. J Intern Med 2005; 257:6-17.
- 5 Sakhaee K et al. The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. J Urol 1993; 150:310-12.
- 6 Cirillo M et al. Salt intake, urinary sodium, and hypercalciuria. Miner Electrolyte Metab 1997; 23:265-68.
- 7 Pak CY et al. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. Am J Med 2003; 115: 26-32.
- 8 Lemann J Jr et al. Bone buffering of acid and base in humans. Am J Physiol Renal Physiol 2003; 285: F811-32.
- 9 Preminger GM et al. Prevention of recurrent calcium stone formation with potassium citrate therapy in patients with distal renal tubular acidosis. J Urol 1985; 134:20-23.
- 10 Pak CY. Citrate and renal calculi: new insights and future directions. Am J Kidney Dis 1991; 17:420-25.
- 11 Sheafor DH et al. Nonenhanced helical CT and US in the emergency evaluation of patients with renal colic: prospective comparison. Radiology 2000; 217:792.
- 12 Hess B. et al. High-calcium intake abolishes hyperoxaluria and reduces urinary crystallization during a 20-fold normal oxalate load in humans. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:2241-7.
- 13 Robertson WG et al. Factors influencing the crystallisation of calcium oxalate in urine – critique. J Crystal Growth 1981; 53:182-94.
- 14 Hess B. Nephrolithiasis. Swiss medical forum 2001; 45: 1119.
- 15 Maalouf NM et al. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. Kidney Int 2004; 65: 1422-25.
- 16 Sutherland JW et al. Recurrence after a single renal stone in a community practice. Miner Electrolyte Metab 1985; 11:267.
- 17 Pak CY. Should patients with single renal stone occurrence undergo diagnostic evaluation? J Urol 1982; 127: 855.
- 18 Strauss AL et al. Formation of a single calcium stone of renal origin. Clinical and laboratory characteristics of patients. Arch Intern Med 1982; 142: 504.
- 19 Borghi L. Urinary volume, water and recurrence in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. J Urol 1996; 155: 839-43
- 20 Taylor EN, Curhan GC. Fructose consumption and the risk of kidney stones. Kidney Int 2008; 73: 207-212.
- 21 Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI. Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but

magnesium hydroxide does not. J Urol 1988;139:679–88.

22 Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. N Engl J Med 1986;315:1386–9.

23 Heilberg IP, Goldfarb DS. Optimum nutrition for kidney stone disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2013; 20(2):165.74.

Fallbericht



Anamnese des Patienten

Kommentar

JL: Erstmanifestation Nierenkolik links im Oktober 2011
St. n. ESWL li Niere 11/2011. St. n. ESWL und Pigtaileinlage links 10/2011 bei pyeloureteralem, 1.2 cm grossem Konkrement und multiplen Konkrementen links bis max. 9 mm. Steinanalyse 11/2011: Calciumoxalat-Monohydrat (Whewellit) 90%, Apatit (Phosphat) 10%. Ureterskopie mit Steinentfernung links 03/2012.

Zwischenzeitlicher Versuch des Patienten, mehr zu trinken. Keine weiteren Massnahmen zur Prävention erfolgt.

SysA: Keine Allergie. Nikotinabusus 14 py, kein Alkohol. Stabiles Gewicht, keine B-Symptome. Normaler Stuhlgang, gelegentlich Meteorismus. Keine Dysurie oder Hämaturie, keine Polyurie, normales Schwitzen

PA: 2002 Unklare Magenoperation bei Magenschmerzen. Mehrere plastisch-chirurgische und orthopädische Operationen nach Trauma.

FA: Dem Patienten sind keine gehäuften familiären Steinleiden bekannt.

SozA: Arbeitslos, Sozialhilfeempfänger. Keine Kinder.

Ernährungsanamnese: Flüssigkeit: 1.5 Liter Leitungswasser, Kaffee, Schwarztee, Cola und Red Bull.

Eiweiss: Fleisch/Geflügel 7 x / Woche, Fisch 1-2 x / Woche.

Salz: Essen im Restaurant 1 x / Woche, Brotkonsum 5 Scheiben / Tag. Salzhaltige Snacks 1 x / Woche, gelegentlich Fertiggerichte und Tiefkühlprodukte. **Milch** nie, täglich Weichkäse, täglich Joghurt oder Quark, im Sommer reichlich Eiscreme. **Oxalat:** Schokolade keine, Schwarztee 2 x / Tag. Bezüglich anderer oxalathaltiger Speisen keine weitere Auskunft infolge fehlendem Sprachverständnis.

Ballaststoffe: Salat 7 x / Woche, Gemüse 6 -7 x / Woche, Kartoffeln 2-3 x / Woche. **Frische Früchte** 2 x / Woche, Flocken, Kleie, Vollkornprodukte nie.

Dieser Patient leidet unter einer rezidivierenden Urolithiasis mit multiplen Konkrementen, womit er zusätzlich zu einer Basisabklärung für eine erweiterte metabolische Abklärung qualifiziert. Die Steinanalyse ergab zu 90% einen Kalzium-Oxalatstein in Form eines Whewellits (Calcium-Oxalat-Monohydrat).

Von Bedeutung bei diesem Patienten ist die Ernährungsanamnese, welche mehrere Ansatzpunkte zur Prävention bietet: Um eine Mindesturinmenge von 2-2.5 Liter pro Tag zu erreichen, ist eine vermehrte Flüssigkeitszufuhr zu empfehlen. Kaffee- und Schwarzteekonsum sind aufgrund des hohen Oxalatgehalt zu vermeiden, ebenso Cola aufgrund dessen hohen Phosphat- und Säuregehaltes. Red Bull enthält zwar ziemlich viel Zitrat, wäre damit also grundsätzlich sogar ideal. Andererseits enthält es diverse Aminosäuren, welche zu Säure verstoffwechselt werden. Zudem ist das Getränk sehr zuckerhaltig. Insgesamt sollte man es daher eher nicht empfehlen. Ausserdem sollte der Patient den Eiweiss- und Salzkonsum reduzieren. Gemüse und Früchte nimmt er genügend ein.



Status	
38-jähriger Patient in gutem Allgemeinzustand. BD 138/94 mmHg, Puls 75/Min. BMI .24.3 kg/m ² . Abdomen weich, normale Darmgeräusche, indolent, Nierenlogen klopfindolent. Übriger internistischer Status unauffällig.	Im Status ist der BMI für die weitere Beratung bedeutsam. Der Patient sollte mittels genügend Bewegung und einer gezielten Diät dafür sorgen, dass er nicht weiter an Gewicht zunimmt.
Basis-Routinelabor	
Leukozyten 10.7 x10 ⁹ /l ↑ (3.0–9.6)	Im Routinelabor zeigte sich eine leichte Leukozytose, möglicherweise infolge Nikotinkonsums. Hyperkalzämie, Hyperurikämie oder Niereninsuffizienz liegen nicht vor. Im Urinstatus findet sich eine Leukozyturie bei fehlender Dysurie oder Pollakisurie. Nitrit negativ. Insgesamt liegt kein Harnwegsinfekt vor.
Thrombozyten 206 x10 ⁹ /l (143–400)	
Hämoglobin 16.9 g/dl (13.4–17.0)	
Natrium 141 mmol/l (136-145)	
Kalium 3.9 mmol/l (3.3–4.5)	
Kalzium, tot. 2.37 mmol/l (2.09-2.54)	
Kreatinin 57 µmol/l (62–106)	
CRP 3.8 mg/dl (<5)	
Harnsäure 346 µmol/l (210-420)	
Albumin 45 g/l (40-49)	
Urinstatus pH 6.5, Dichte 1.013 g/ml Nitrit, Keton negativ Erythrozyten quant. neg. Leukozyten quant. 10-20 /Gesichtsfeld (<5) Rund- und Plattenepithelien neg. Mikroorganismen neg. Kristalle und Schleim neg.	
Spezielle Laborbefunde	
Parathormon, int. 41 ng/l (15-65)	Hinweise für eine metabolische Azidose mit erniedrigtem Bikarbonat liegen nicht vor. Ein Hyperparathyreoidismus bei normalem (für Albumin) korrigiertem Kalziumgehalt von 2.25 mmol/l und normalem intaktem Parathormon ist ausgeschlossen.
25-OH-Vit. D 22.9 µmol/l (>20)	
HCO ³⁻ 24.7 mmol/l	
Verlaufsbildgebung Sonographie	
Nieren bds. ohne Hinweis für KK, keine Ektasie der Nierenbeckenkelchsysteme bds.	
Sammelurin 24h	
Urinvolumen 1500 ml	Die 24h-Sammelurinmessung bestätigt eine zu geringe Urinmenge von 1500 ml, welche mindestens 2000 -2500 ml/Tag betragen sollte. Ausserdem bestehen eine Hyperkalziurie sowie auch eine Hypozitaturie, welche die Steinbildung begünstigen.
Calcium 4.95 mmol/l	
Calcium-Menge 7.43 mmol (<7.5)	
Magnesium 3.26 mmol/l	
Magnes.-Menge 4.89 mmol (3.0-5.0)	

Phosphat	20.20 mmol/l		
Phosph.-Menge	30.30 mmol/l	(12.9-42)	
Oxalat	0.30 mmol/l		
Oxalat-Menge	0.45 mmol	(<0.5)	
Zitrat	0.90 mmol/l		
Zitrat-Menge	1.35 mmol	↓	(1.6-4.5)
Protein	0.063 g/l		
Protein-Menge	0.095 g		(<0.140)



Therapie und Outcome

Der Patient hatte im Verlauf seine Trinkgewohnheiten und die Ernährung leicht umstellen können. So nahm er nur noch Leitungswasser zu sich und trank weniger Kaffee. Der Fleischkonsum konnte ebenfalls vermindert werden und der Patient vermied oxalathaltige Nahrungsmittel wie Schokolade, Erdnüsse und oxalatreiches Gemüse. Der Patient hatte in der Folge keine weiteren Steinepisoden.



Fragen zur Prophylaxe der Urolithiasis und metabolische Abklärung

Frage 1

Die Hyperkalziurie stellt einen Hauptrisikofaktor für die Bildung von Nierensteinen dar. Welches ist kein prolithogener Risikofaktor?

(Einfachauswahl)

- a) Hypozitraturie
- b) Hyperurikosurie
- c) Hyperoxalurie
- d) Kreatinin im Urin
- e) Hyperphosphaturie

Frage 2

In einer 24h-Urinsammlung im Rahmen der metabolischen Abklärung wird welcher Parameter nicht bestimmt?

(Einfachauswahl)

- a) Kalzium
- b) Ziträt
- c) Oxalat
- d) Phosphat
- e) Bikarbonat

Frage 3

Welches der folgenden Lebensmittel ist für die Nierensteinbildung irrelevant?

(Einfachauswahl)

- a) Tierisches Eiweiss
- b) Innereien
- c) Cola
- d) Kaffee
- e) Kamillentee

Frage 4

Falls eine Diätänderung ineffektiv war, sollte die Therapie pharmakologisch ergänzt werden. Dazu hat sich folgendes Medikament bewährt:

(Einfachauswahl)

- a) Kalium-Zitrat
- b) Furosemid
- c) Vitamin D
- d) Ciprofloxacin
- e) Keine der oben erwähnten Antworten

Frage 5

Welche der folgenden Antworten trifft nicht zu?

Eine metabolische Abklärung bei bestätigter Urolithiasis ist ausser bei einem Rezidiv indiziert bei:

(Einfachauswahl)

- a) Chronisch entzündlicher Darmerkrankung
- b) Mehreren oder beidseitigen Nierensteinen
- c) Familiärer Disposition
- d) Störung des Kalzium-Stoffwechsels
- e) Konkrementgrösse > 12mm

Antworten zur Prophylaxe der Urolithiasis und metabolischen Abklärung

Frage 1

Richtig ist Antwort d).

- ad a) Hypozitraturie gehört ebenfalls zu den Risikofaktoren, denn Zitrat selber ist ein Kristallisationshemmer im Urin und vermindert die Hyperkalziurie, indem es sich im Urin mit Kalzium zum besser löslichen Kalziumcitrat verbindet.
- b,c,e) Diese gehören nebst der Hyperkalziurie und Hypozitraturie zu den weiteren unabhängigen Risikofaktoren einer Nierensteinbildung und stellen jeweils einen diätetischen Angriffspunkt für eine Therapie/Prävention der Nierensteine dar. Eine kalziumarme Diät ist allerdings nicht zu empfehlen, sondern eine genügende Kalziumzufuhr mit Vermeiden von Exzessen anzustreben (1.2 bis 1.5 g/Tag). Entsprechend der vorhandenen Risikofaktoren von Hyperurikosurie, Hyperoxalurie und Hyperphosphaturie kann das Vermeiden von harnsäurereichen Nahrungsmitteln (kernreiche Gewebe, Innereien) und tierischen Proteinen respektive von oxalathaltigen oder phosphatreichen Nahrungsmitteln empfohlen werden.
- ad d) Die Kreatininmenge im Urin ist hilfreich zur Beurteilung, ob die 24-Urinsammlung repräsentativ ist. Die Bestimmung im Spoturin ermöglicht zudem eine vereinfachte und standardisierte Messung anderer Substanzen (z. B. Albumin oder Protein) und kann aufwendiges, teils fehleranfälliges Urinsammeln über 24h ersparen. Die Substanzmenge kann in Annahme einer Kreatininausscheidung von ca. 10-12 mmol/l pro Tag beim normgewichtigen Gesunden hochgerechnet werden. Diese für den Alltag praktische Methode sollte allerdings im Rahmen der metabolischen Steinabklärung nicht zur Anwendung kommen. Kreatinin per se stellt keinen prolithogenen Faktor dar.

Frage 2

Richtig ist Antwort e).

- ad a-d) Diese Parameter werden zur individuellen Risikoerhebung zusammen mit Magnesium bestimmt. Ausserdem wird die Urinmenge gemessen, welche mehr als 2 Liter pro Tag betragen sollte.
- ad e) Bikarbonat wird im Urin nicht bestimmt. Es wird allenfalls im Rahmen einer erweiterten metabolischen Abklärung im Serum gemessen, um eine metabolische Azidose zu diagnostizieren oder auszuschliessen.

Frage 3

Richtig ist Antwort e).

- ad a,b) Innereien mit kernhaltigem Parenchym, aber auch tierisches Eiweiss gehören zu den diätetischen Risikofaktoren, die über eine Hyperurikosurie und Urinansäuerung eine Nierensteinbildung fördern.
- ad c,d) Cola selber ist sehr sauer und stark phosphathaltig, weswegen sie damit eine Nierensteinbildung begünstigt. Kaffee gehört wie auch Pfefferminz-, Schwarztee (inkl. Eistee) und Kakaogetränke zu den oxalatreichen Getränken, die

wiederm die Urolithogenese fördern. Ebenfalls zu vermeiden sind Fructose-haltige Getränke (künstlich gesüsste Softdrinks, Limonade), welche die Inzidenz von Steinepisoden erhöhen können.

ad e) Kamillentee hat keinen Einfluss auf die Nierensteinbildung.

Frage 4

Richtig ist Antwort a).

Supplementation mit Kalium-Zitrat führt zu vermehrtem Zitratgehalt im Urin und vermehrter Bildung von löslichem Kalziumcitrat, sowie einem alkalischeren Urin-pH (zusätzlicher Hemmfaktor) womit eine erneute Nierensteinbildung vermindert wird. Vitamin D gilt nicht als medikamentöse Prophylaxe der Nierensteinbildung. Im Gegenteil kann Vitamin D selber sogar zu einer Hyperkalziurie und somit vermehrter Steinbildung führen. Ciprofloxacin ist kein primär zur medikamentösen Prophylaxe eingesetztes Medikament. Antibiotika sind Bestandteil der Therapie bei Infektsteinen, welche zur vollständigen Sanierung in die Hände des Urologen gehören.

Frage 5

Richtig ist Antwort e).

ad a-d) Diese vier Ursachen gehören zusammen mit den weiteren Störungen und Gegebenheiten (Malabsorption, chronische Diarrhoe, Kurzdarmsyndrom, renal tubulärer Azidose, gestörte Nierenfunktion und spezielle berufliche Situationen (z.B. Langstreckenpilot) zu den Faktoren, welche bereits bei Erstereignis einer Urolithiasis eine erweiterte metabolische Abklärung indizieren.

ad e) Die Konkrementgröße stellt keine Indikation zur metabolischen Abklärung dar.

Autoren

Dr. med. Haci Yakup Yakupoglu ^a, Dr. med. Kemal Budak ^a, Prof. Dr. med. Patrice M. Ambühl ^b

- a) Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich
- b) Institut für Nephrologie, Stadtspital Waid, Zürich

Korrespondenzadresse

Dr. med. Haci Yakup Yakupoglu

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin

Universitätsspital Zürich

Rämistrasse 100

8091 Zürich

HaciYakup.Yakupoglu@usz.ch