

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Metaphylaxe bei Urolithiasis**

Hesse A

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2002; 9 (Sonderheft*

*2) (Ausgabe für Österreich), 10-12*

**Homepage:**

**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

**Indexed in Scopus**

**Member of the**



**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

**Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz**

**P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz**

# METAPHYLAXE BEI UROLITHIASIS

## EPIDEMIOLOGIE

In den Ländern mit hohem sozial-ökonomischem Status ist die Inzidenz des Harnsteinleidens im Ansteigen begriffen. Die Angaben in der internationalen Literatur zur Prävalenz (Krankheitshäufigkeit während des Lebens) schwanken in der Literatur zwischen 4–15 %, wobei zu beachten ist, daß häufig keine landesweite Befragung erfolgte. In eigenen repräsentativen Untersuchungen für Deutschland wurde mit INFAS (Bonn-Bad Godesberg) im Jahre 1979 eine Prävalenz von 4 % und eine jährliche Inzidenz von 0,54 % ermittelt. In einer aktuellen Erhebung im Jahre 2001, wiederum mit INFAS unter Beibehaltung der Fragestellung, wurde ein Anstieg der Prävalenz auf 4,7 % und der Inzidenz auf sogar 1,47 % festgestellt. Bei 50–64-jährigen Männern wurde eine Prävalenz von 9,7 % registriert, Frauen in der gleichen Altersgruppe waren mit 5,9 % beteiligt. Dieser starke Anstieg der Harnsteinerkrankungen muß ein Signal sein, den Harnstein nur als das Symptom einer Erkrankung zu erkennen und durch weitere Abklärung die Basis für eine erfolgreiche Rezidivprophylaxe zu schaffen.

## HARNSTEINANALYSE

Die wichtigste diagnostische Maßnahme nach der Steinentfernung ist eine qualitativ sehr genaue Harnsteinanalyse. Alle Bestandteile > 5 % sollten nachgewiesen werden. Die Methoden der Wahl sind heute die Infrarotspektrometrie und die Röntgendiffraktion. Bei letzterer beruht das Meßprinzip auf dem Kristallgitter der Substanz, während bei der Infrarotspektrometrie der Energieverlust durch das zur Schwingung angeregte chemische Molekül gemessen wird. Die Diagramme von beiden Methoden

sind sog. „finger prints“, so daß eine exakte Analyse garantiert ist.

In die Tabelle 1 wurden nur die wichtigsten Steinarten aufgenommen. Es treten weitere Salze der Harnsäure (Urate), verschiedene Ca-Phosphate, Medikamentensteine (aktuell: Indinavir-Sulfat nach HIV-Medikation), weitere Raritäten und Artefakte (Kieselsteine, Gips, Samenkörner u. a.) auf. Im vorliegenden Beitrag werden nur die Maßnahmen für Harnsäure- und Kalziumoxalatsteine kurz erläutert.

## STEINE INFOLGE ERWORBENER STOFFWECHSELDEFEKTE UND ERNÄHRUNGSFEHLER

### Harnsäure-Steine

In den 1970er Jahren wurden in Deutschland noch 15–20 % aller Steine als Harnsäuresteine identifiziert. Die aktuellen eigenen Daten ergaben 10 % Harnsäure-Steine. Männer erkranken drei- bis viermal häufiger an Harnsäuresteinen als Frauen. Jedoch gibt es Regionen in Deutschland, die bis zu 30 % Harnsäure-Steine aufweisen, wie aus Oberfranken berichtet wird.

Harnsäure ist ein Endprodukt des Purinstoffwechsels und wird zu 70–75 % über die Nieren ausgeschieden. Die Löslichkeit von Harnsäure im Harn ist stark vom pH-Wert abhängig, so daß die Kristallisation im sauren Harn (pH < 6,0, „Säurestarre“) begünstigt wird. Purin- und proteinreiche Ernährung fördert die Harnsäurebildung und trägt zur Säuerung des Harns bei. Die Mehrzahl der Harnsäuresteinerkrankungen ist daher ernährungsbedingt. Auch durch Fasten wird infolge des Zellabbaus vermehrt Harnsäure gebildet.

Die relative „Säurestarre“ bei Harnsäuresteinbildungen ist nicht nur auf eine gesteigerte Sekretion von Wasserstoffionen zurückzuführen, sondern auch mit einer verminderten Ausscheidung von Ammoniak und titrierbarer Säure zu erklären. Ammoniak wird in der Niere aus Glutamin gebildet und dieser enzymatische Abbau kann gestört sein. Dadurch wird die Pufferkapazität für Säurevalenzen herabgesetzt.

Die Bildung von Harnsäure-Steinen wird in hohem Maße durch die Ernährung verursacht. Daher sollte auf der Basis eines Ernährungsprotokolles eine spezifische Beratung erfolgen, d. h. Lebensmittel mit hoher Harnsäure-Potenz (Tab. 2) und säuernder Wirkung (Proteine) sollten eingeschränkt werden.

Tabelle 1: Die wichtigsten Harnsteinarten

Chemische Bezeichnung	Mineralname	Häufigkeit (%)
Cystin	–	0,5–1,0
2,8-Dihydroxyadenin	–	sehr selten
Xanthin	–	sehr selten
Harnsäure	Uricit	10–15
Harnsäure-Dihydrat	–	ca. 1
Mono-Ammoniumurat	–	ca. 0,5
Karbonatapatit (karbonathaltiges Ca-Phosphat)	Dahlit	4–6
Kalziumhydrogenphosphat-Dihydrat	Brushit	0,5–1,0
Magnesium-Ammoniumphosphat-Hexahydrat	Struvit	5–7
Kalziumoxalat-Monohydrat	Whewellit	} 70–75
Kalziumoxalat-Dihydrat	Weddellit	

**Regel:** *Zumindest 2 Tage/Woche ohne Fleisch- und Wurstwaren!*

Wie bei allen Steinarten ist eine ausreichende Harnverdünnung über den ganzen Tag erforderlich (2–2,5 l Harn/24 h). Dabei ist es besonders günstig, alkalisierende Getränke aufzunehmen, z. B. bikarbonatreiche Mineral- oder Heilwässer ( $\text{HCO}_3^-$  >1500 mg/l). Diese Wässer sind kalorienfrei und können bei entsprechendem Bikarbonat-Gehalt den Harn-pH in einen therapeutischen Bereich von 6,5–6,8 anheben.

Ebenfalls alkalisierend wirken alle Zitrusäfte (Orangen-, Grapefruit-, Limonsaft), jedoch ist auf den relativ hohen Kaloriengehalt zu achten und eine Verdünnung mit einem geeigneten Mineralwasser ist zu empfehlen. Dagegen verstärken Limonaden, Cola-Getränke und alle Alkoholika die Säurevalenzen im Körper und sollten eingeschränkt oder gemieden werden. Kaffee und schwarzer Tee steigern den Grundumsatz und können bei starkem Konsum zur Erhöhung der Harnsäureausscheidung im Urin beitragen.

Tabelle 2: Harnsäure-bildende Nahrungsmittel

	mg Hs/100
Fleisch	Ø 150
Fisch ohne Haut	Ø 150
Nieren	210–255
Leber	260–360
Kalbsbries	900
Geflügelhaut	300
Heringshaut	320
Sardinen	350
Sprotten	500
Steinpilze	80
Erbsen grün	100
Sonnenblumenkerne	150
Buchweizen	150
Nudeln, getrocknet	185
Haferflocken	190
Linsen, getrocknet	200
Sojabohnen, getr.	350
Weizenkeime	840

Als Medikamente zur relativen Harnalkalisierung stehen Alkalizitrate (z. B. Uralyt U®, Lithurex®, Blemaren® u. a.) und bei Unverträglichkeit auch Natriumbikarbonat (Nephrotrans®) zur Verfügung.

Bei Hyperurikämie (> 6,4 mg/dl bzw. 380 µmol/l) oder auch sehr hoher Harnsäure-Ausscheidung im Urin ist eine Allopurinoltherapie indiziert. Begleitend sollte stets eine Ernährungsumstellung angestrebt werden.

Bei konsequenter Prophylaxe mit guter Compliance müßten Harnsäure-Steinpatienten rezidivfrei bleiben!

#### Kalziumoxalat-Steine

70–75 % aller Harnsteine bestehen aus Kalziumoxalat. Die Entstehung von Kalziumoxalat-Steinen ist von einer großen Zahl von Faktoren abhängig, deshalb spricht man von einer *multifaktoriellen Pathogenese*. Neben den eigentlichen steinbildenden Substanzen Kalzium und Oxalat sind andere niedermolekulare Substanzen, wie Harnsäure, Magnesium, Zitrat, und der Harn-pH an einer möglichen Kristallbildung beteiligt. Die genannten Substanzen sind heute in jedem medizinischen Laboratorium zu bestimmen.

Klinisch von Interesse ist die Unterscheidung von Whewellit- und Weddellit-Steinen, da letztere sehr schnell rezidivieren und erstere durch eine kompakte Struktur und Härte nur schwer zertrümmert werden können.

Tabelle 3: Grenzwerte im 24 h-Harn für einen Therapiebeginn bei Kalziumoxalat-Steinen

	Grenzwert
Spez. Gewicht	> 1,010
pH-Wert	< 6,2
Kalzium	> 5,0 mmol/d
Magnesium	< 3,0 mmol/d
Harnsäure	> 4,0 mmol/d
Oxalsäure	> 0,5 mmol/d
Zitronensäure	< 2,5 mmol/d

Die diagnostische Abklärung der Ursachen der Kalziumoxalat-Steinbildung erfordert aufgrund des multifaktoriellen Geschehens ein sehr komplexes Vorgehen. Im Serum sind primär die Meßwerte *Kalzium, Magnesium, Harnsäure und Kreatinin* erforderlich, die bei entsprechendem Verdacht auf primären Hyperparathyreoidismus durch *Parathormon* und bei renaler tubulärer Azidose durch eine *Blutgasanalyse* ergänzt werden. Eine Spontanharn-Untersuchung kann nur orientierenden Charakter haben, z. B. begleitende Infekte anzeigen. Durch Messung von pH-Tagesprofilen können erste Hinweise auf eine Beteiligung niedriger pH-Werte < 6,2 (Hypocitraturie) oder konstant hoher pH-Werte (renale tubuläre Azidose) erlangt werden.

Für eine korrekte Abklärung ist die quantitative Analyse des 24 h-Harns unverzichtbar. Die Untersuchung eines 24h-Harns gibt wichtige Grundinformationen für eine Metaphylaxe (Tab. 3).

Standard-Analysen im 24 h-Harn sind:

Spez. Gewicht	Harnsäure
pH-Wert	Oxalsäure
Kalzium	Zitronensäure
Magnesium	Kreatinin

Die Hyperkalziurie ist ein Hauptfaktor (> 55 %) der Kalziumoxalat-Steinbildung. Die verschiedenen Formen der Hyperkalziurie – absorptiv, renal, resorptiv – können mit dem Ca-Belastungstest abgeklärt werden. Die Durchführung des Testes sollte nur stationär erfolgen.

Von besonderer Bedeutung für die Steinbildung sind die sekundären Hyperoxalurien. Ein geringer Anstieg der Oxalat-Ausscheidung kann zu einer schnellen Kristallisation führen, denn Kalzium und Oxalat sind im normalen Harn im Verhältnis 10:1 vorhanden, verbinden sich zum Kalziumoxalat jedoch 1:1, d. h. wenn die Übersättigungsgrenze überschritten ist, wird Oxalat schnell für

die Kristallbildung verbraucht. Daher ist die Hyperoxalurie ein besonders starkes Steinbildungsrisiko.

Der Anteil des exogenen Oxalates im Harn hängt sehr vom Oxalat-Gehalt der Nahrung und von der intestinalen Absorption ab. Bei hoher Oxalat-Aufnahme oder hoher Absorption kann das exogene Oxalat bis 50 % des Harnoxalates ausmachen. Unter standardisierten Bedingungen wurde nachgewiesen, daß Steinpatienten intestinal signifikant mehr Oxalat absorbieren als Gesunde. Bei einer Unterversorgung mit Kalzium (< 800 mg/d) steigt die Oxalat-Absorption stark an. Daher ist es sehr wichtig, auch bei Ca-Oxalat-Steinpatienten auf eine Normalversorgung mit Kalzium zu achten (800 bis max. 1200 mg/d). Über 1200 mg Ca/d wird die Oxalat-Absorption nicht klinisch relevant weiter gesenkt und die Gefahr einer Hyperkalziurie steigt stark an.

45–50 % der Kalziumoxalat-Steinpatienten haben eine Hypozitriurie (< 2,5 mmol Zitrat/d). Zitrat ist der stärkste Inhibitor der Kalziumoxalat-Steinbildung. Es bindet freies Kalzium, verzögert die Kristallisation und trägt zur Bildung kleinerer Kristalle bei.

Magnesium bindet bereits im Darm Oxalat und senkt dadurch die Oxalat-Ausscheidung im Harn. Im Harn tritt Magnesium ebenfalls in Konkurrenz mit Kalzium und bindet Oxalat zu einem löslichen Komplex. Die Kri-

Tabelle 4: Lebensmittel mit hohem Oxalat-Gehalt (> 50 mg/100 g)

Produkt	mg/100 mg
Bohnen, weiß	54
Pistazien, gehackt	57
Olive, grün, eingelegt	63
Holunderbeere, roh	84
Feigen, getrocknet	95
Petersilie	125
Haselnuß, gehackt	167
Mandeln, gehackt	393
Kakaopulver	567
Spinat	571
Mangold	874
Rhabarber	1235

stallisation von Kalziumoxalat wird dadurch inhibiert.

Oxalat ist ein Endprodukt des Stoffwechsels, daher führen oxalatreiche Lebensmittel in Abhängigkeit von der intestinalen Absorption zu hohen Oxalat-Konzentrationen im Harn. Nach Aufnahme von z. B. 200 g Spinat entstehen Oxalat-Ausscheidungsspitzen im Tagesverlauf, die 300 % über dem Kontrollwert liegen (Tab. 4).

## MEDIKAMENTE

Neben der Ernährungsumstellung mit ausreichender Harndilution ist häufig eine medikamentöse Behandlung unumgänglich. Gezielt kann diese jedoch nur erfolgen, wenn Daten von 24 h-Harnanalysen vorliegen.

Geeignete Präparate zur Steigerung der Zitrat-Ausscheidung sind Alkalizitrate (Na-K-Zitrat, K-Zitrat), die gleichzeitig zu einer Senkung der Ca-Ausscheidung im Harn beitragen.

Eine ausgeprägte Hyperkalziurie (> 8 mmol/d) kann in der Regel durch diätetische Maßnahmen nicht ausreichend gesenkt werden. Die diagnostische Differenzierung in resorptive (HPT), renale oder absorptive Hyperkalziurie sollte stets vorgenommen werden.

Durch Thiazide wird eine Steigerung der Ca-Reabsorption im distalen Tubulus erreicht, wodurch eine signifikante Senkung der Ca-Ausscheidung im Harn die Folge ist. Die möglichen Nebenwirkungen wie z. B. Hypotonie, Hypokaliämie und Hyperurikämie erfordern eine sorgfältige Indikationsstellung mit einschleichender Dosierung (nachts beginnen) und regelmäßigen Kontrollen.

Hyperurikämie und Hyperurikosurie sind wichtige Risikofaktoren beim Kalziumoxalat-Steinleiden, daher soll- te neben der Ernährungsumstellung

stets auch eine medikamentöse Therapie mit Allopurinol in Erwägung gezogen werden. Als Faustregel gilt: bei Hyperurikämie (> 6,4 mg/l) und Hyperurikosurie (> 4 mmol/24 h) 1 x 300 mg Allopurinol; bei alleiniger Hyperurikosurie 1 x 100 mg Allopurinol/d.

## ERFOLGSKONTROLLE DER METAPHYLAXE

Das oberste Ziel ist der klinische Erfolg, d. h. die Verhinderung des Rezidivs. Daher müssen sich Studien stets an die Senkung der Rezidivquote messen lassen. Beispielhaft wird dies gezeigt von Ettinger et al. (1997) an Kalziumoxalat-Steinpatienten nach der Anwendung von K-Mg-Zitrat vs. Placebo (Rezidivquote: 12,9 vs. 63,6 %) und von Borghi et al. (2002) durch Optimierung der Ernährung (normal Ca, niedrig Protein, niedrig Kochsalz) vs. normaler Kost mit niedrig Ca (Rezidivquote: 20 vs. 38 %).

Für die Kontrolle des Kalziumoxalat-Kristallisationsrisikos im Harn wurde der BONN-Risk-Index (BRI) entwickelt. Nach Messung des ionisierten Ca<sup>2+</sup> und des Kristallisationspunktes kann der BRI berechnet werden. Mit Hilfe des BRI ist es möglich, den Gefährdungsgrad für eine Steinbildung festzustellen und eine Therapiekontrolle vorzunehmen.

### Weiterführende Literatur:

Brändle E et al. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie urologischer Erkrankungen – Urolithiasis. Urologe A 1997; 36: 578–93.

Tiselius H-G et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2001.

Hesse A, Tiselius H-G, Jähnen A. Urinary stones, diagnosis, treatment and prevention of recurrence. Karger, Basel, 2nd revised and enlarged edition 2002.

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Albrecht Hesse,  
Experimentelle Urologie, Klinik und Poliklinik  
für Urologie, Universität Bonn,  
D-53105 Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25,  
e-mail: hesse@uni-bonn.de

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)