

Nierensteine

Diagnostik, Therapie und Prophylaxe

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Das Nierensteinleiden ist in Industrieländern relativ häufig, wobei alimentäre Ursachen eine wesentliche Rolle spielen dürften. In einem Übersichtsartikel des «British Medical Journal» hat Malvinder S. Parmar die Grundzüge von Diagnostik, Therapie und Prophylaxe des Steinleidens dargestellt.

Etwa 5 Prozent aller Menschen haben Nierensteine, im Laufe des Lebens geht bei 8 bis 10 Prozent ein Stein ab. Dabei sind auch saisonale Schwankungen beobachtet worden, infolge des Umstands, dass die Kalziumoxalatsättigung bei Männern im Sommer hoch ist, bei Frauen dagegen eher im frühen Winter. Insgesamt sind Männer doppelt so häufig von Nierensteinen betroffen wie Frauen. Der Erkrankungsgipfel liegt bei Männern um das 30., bei Frauen um das 35. Lebensjahr und um das 55. Lebensjahr. Wenn sich einmal ein Stein gebildet hat, beträgt die Wahrscheinlichkeit einer Wiederholung etwa 50 Prozent in den nächsten 5 bis 7 Jahren.

Klassifikation und Pathophysiologie

Grundsätzlich wird zwischen Kalziumsteinen und Nicht-Kalziumsteinen unterschieden. Nach der Zusammensetzung werden die in *Tabelle 1* dargestellten Steine differenziert.

Neueste Erkenntnisse zeigen, dass die Formation von Nierensteinen das Ergebnis einer nanobakteriellen Erkrankung ist – ähnlich der der H.-pylori-Infektion bei peptischem Ulkus.

Nanobakterien sind kleine intrazelluläre Bakterien, die eine Kalziumphosphatkapselform bilden und im zentralen Nidus fast aller Nierensteine beobachtet werden. Die weitere Kristallisation und das Steinswachstum werden durch endogene und durch Ernährungsfaktoren beeinflusst.

Risikofaktoren

In den meisten Fällen sind eindeutige ursächliche Faktoren nicht festzustellen. Eine familiäre Belastung, Insulinresistenz, Hypertonie, primärer Hyperparathyreoidismus, chronische metabolische Azidose und Menopause sind aber mit einem erhöhten Risiko assoziiert. Bei Frauen in der Postmenopause kommen oft Hypertonie, geringe Magnesium- und Kalziumzufuhr begünstigend hinzu. Aber auch anatomische Besonderheiten des Harntraktes spielen eine Rolle, wenn sie eine Harnstase hervorrufen. Die meisten Patienten haben einen oder mehrere der metabolischen Risikofaktoren, die in *Tabelle 2* aufgeführt sind. Hinzu kommen Medikamente, wie Ephedrin, Triamteren oder einzelne Antikonvulsiva, die das Risiko erhöhen können.

Hyperkalziurie

Bei manchen Patienten mit kalziumhaltigen

Merkpunkte

- Die Mehrheit der Nierensteine ist kalziumoxalathaltig.
- Bei diesen Steinen sind präventiv salzarme Ernährung und Verzicht auf tierisches Eiweiss hilfreich.
- Steinrezidive sind relativ häufig – bei jedem zweiten Patienten bildet sich innerhalb von 5 bis 7 Jahren ein zweiter Stein aus. Steine unter 5mm Grösse gehen meist spontan ab.
- Stark eingeschränkte Kalziumzufuhr ist kein probates Mittel, weil dies die Oxalatausscheidung erhöht und die Kalziumbalance durcheinander bringen kann.
- Therapeutisch steht bei akuter Nierenkolik die Schmerzbekämpfung im Vordergrund. Oft können kleinere Steine durch reichlich Flüssigkeit ausgeschwemmt werden, grössere Steine lassen sich mit Stosswellenlithotripsie oder ureterskopisch entfernen.
- Eine medikamentöse Steinprophylaxe ist bei wiederholtem Auftreten angezeigt.

gen Steinen liegt eine Hyperkalziurie vor. Sie ist definiert als Ausscheidung von Kalzium über 200 mg pro Tag beziehungsweise 4 mg Kalzium/kg/Tag. Es gibt unterschiedliche Formen der Hyperkalziurie:

- Absorptive Hyperkalziurie: Hier führt die erhöhte Aufnahme im Darm zu einer erhöhten renalen Ausscheidung.

Nierensteine

Der Mechanismus ist unbekannt, aber vermutlich vererbt. Die jejunale Mukosa scheint über die Massen auf Vitamin D zu reagieren. Die absorptive Hyperkalziurie ist recht häufig, aber die meisten Menschen bleiben symptomfrei und entwickeln keine Steine.

- **Renale Hyperkalziurie:** Hier besteht eine verminderte Rückresorptionskapazität der Nierentubuli für Kalzium. Diese Form ist aber nur für 2 Prozent der Patienten mit wiederholtem Steinleiden verantwortlich.
- **Resorptive Hyperkalziurie:** Bei dieser Form wird Kalzium vermehrt aus dem Knochen freigesetzt, zum Beispiel infolge von renaler tubulärer Azidose, langdauernder Immobilisation oder primärem Hyperparathyreoidismus. Für etwa 5 Prozent der Steinträger ist diese Form verantwortlich. Erst etwa ein Jahrzehnt nach erfolgter Parathyreoidektomie besteht kein erhöhtes Steinrisiko mehr.

Hyperurikosurie

Harnsäure wird extern zugenommen und fällt metabolisch im Proteinstoffwechsel an. Harnsäuresteine sind recht selten, rezidivieren aber oft. Geringer Harn-pH (< 5,5) ist der häufigste und wichtigste Faktor einer Harnsäure-Nephrolithiasis. Hyperurikosurie tritt auch bei 10 Prozent der Kalziumsteinträger auf.

Hyperoxalurie

ist definiert als Harnexkretion von Oxal säure über 45 mg/Tag. Man unterscheidet neben der primären Hyperoxalurie zwei weitere Formen:

Die enterale Hyperoxalurie: entsteht durch erhöhte intestinale Resorption bei Darm-erkrankungen (M. Crohn), geringer Kalziumzufuhr oder geringer Kolonisation von Oxalobacter formigenes. Hierbei handelt es sich um ein Darmbakterium, welches Nahrungs oxalat abbaut; fehlt das Bakte-rium, wird entsprechend vermehrt Oxal- säure aufgenommen.

Gesteigerte Ingestion: Über die Hälfte des ausgeschiedenen Oxalats entstammt der Nahrung. Die Aufnahme ist beim gesunden Menschen umgekehrt proportional zur Kalziumaufnahme. Spinat, Rhabarber,

Tabelle 1: Einteilung von Nierensteinen

Zusammensetzung	Ursache	Häufigkeit (%)
Kalziumoxalat und/oder -phosphat	Metabolische Störung, idiopathisch (25%)	60–80
Struvit /Tripel-phosphatstein	Infektiös	10–15
Harnsäure	Hyperurikämie und Hyperurikosurie	5–10
Zystin	Renaler tubulärer Defekt	1
Sonstige		1

Schokolade, Nüsse, Soja oder Erdbeeren haben viel Oxal säure. Vitamin C kann die Oxalatausscheidung verstärken, Grapefruitsaft steigert die Ausscheidung von Oxalat und Zitrat gleichermaßen, ohne eine erhöhte Lithogenität hervorzurufen.

Hypozytraturie

ist definiert als Zitrat ausscheidung unter 250 mg pro Tag. Harnziträt formt lösliche Komplexe mit Kalzium und hemmt also die Ausbildung und Kristallisation von Steinen. Weil Frauen mehr Zitrat ausscheiden, ist die Zahl der Kalziumsteine bei ihnen geringer. Das Zitrat entsteht endogen und wird über die renalen Tubuszellen exprimiert.

Intrazelluläre Azidose, grosse Aufnahme tierischen Eiweisses und Hypokaliämie senken die Zitrat ausscheidung. Früchte wie Orangen und Grapefruits sind die hauptsächlichen exogenen Zitratquellen. Die Hormonersatztherapie bei Frauen in der Postmenopause erhöht die Kalzium- ausscheidung, aber auch die von Zitrat, und führt insgesamt zu einem geringeren Risiko von Kalziumsteinen.

Struvit und Zystinsteine

Anatomische Veränderungen, wie sie etwa bei Ureterozele oder Ureterstriktur auftreten, können den Harntransport behindern und damit der Steinformation Vorschub leisten. Harninfektion mit harnspaltenden

Organismen wie Proteus, Klebsiella oder Mykoplasmen, verursachen einen alkalischen Urin, der die Bildung von Struvit- steinen (Magnesiumammoniumphosphat) begünstigt («Infektstein»). Eine Übersättigung tritt nur bei alkalischem Urin und gleichzeitigen hohen Ammoniumkonzentrationen auf.

Zystinurie ist eine autosomal rezessiv vererbte Störung im Metabolismus von Dicarboxylsäuren – Zystein, Lysin, Arginin (kurz COLA genannt). Die geringe Löslichkeit von Zystein führt zum Ausfallen und zur Steinbildung.

Klinik von Nierensteinleiden

Nierensteine können sich auf vielfältige Weise präsentieren (Tabelle 3). Sie können, wenn sie unter 0,5 cm gross sind, unbe-

Tabelle 2: Metabolische Risikofaktoren für kalkhaltige Steine

- Hyperkalziurie
- Hyperurikosurie
- Hyperoxalurie
- Hyperzytrurie
- Sonstige (heisses Klima, Vitamin-A-Mangel, Immobilisation)

Nierensteine

Tabelle 3: Klinik von Harnsteinleiden

Symptome im Harntrakt

- Schmerz – typischer kolikartiger Lenden- und Leistenschmerz oder Nierenschmerz
- Makro- oder Mikrohämaturie (> 90 %)
- Dysurie

Allgemeine Symptome

- Unruhe
- Übelkeit, Erbrechen oder beides
- Fieber und Schüttelfrost (bei Infektion)

Asymptomatisch

- Beiläufig abgehender Stein (1/3 werden später symptomatisch)

merkt abgehen, die Patienten werden aber später zuweilen doch symptomatisch. Typisch ist die akute Nierenkolik. Die plötzlichen, wehenartigen Schmerzen in der Nieren- oder Harnleitergegend gehen mit Übelkeit und Erbrechen einher. Zuweilen stellt sich ein reflektorischer Subileus ein. Nierenschmerz zusammen mit Mikrohämaturie ist hoch prädiktiv für eine Nierenkolik. Die Sensitivität beträgt 84 Prozent bei einer Spezifität von 99 Prozent. Manche Experten raten zu einer detaillierten urologischen Abklärung, auch wenn ein Stein symptomfrei abgegangen ist, um künftige Steinbildung zu verhindern. Kosteneffektiv ist dieses Vorgehen aber nicht bei allen Menschen, die seltener als alle drei Jahre einen Stein bemerken. Neben der gründlichen Anamnese sind nach Auffassung des Autors folgende Zusatzuntersuchungen ratsam:

- Urinanalyse (inkl. Urin-pH und Kultur)
- Serumelektrolyse
- Serumkreatinin
- Parathormon bei erhöhtem Serumkalzium
- Steinanalyse, wenn möglich
- Ein CT ist bei akuter Kolik angezeigt und deckt den Stein fast 100-prozentig auf. Die Untersuchung gibt auch Hinweise zur Dichte und damit zur Frage, ob eine Lithotripsie Erfolg versprechend ist.

Bei Patienten mit rezidivierendem Nierensteinleiden kann zusätzlich zur Basisabklärung ein 24-Stunden-Urin angezeigt sein zur Ermittlung von Harnvolumen sowie Kalzium-, Oxalat-, Harnsäure-, Natrium- und Kreatininausscheidung.

Therapie

Die Therapie des Nierensteinleidens hängt von der Steingrösse, seiner Lokalisation sowie von anatomischen Besonderheiten ab, vor allem aber von den beiden Komplikationen Infektion und Obstruktion. Letztere können eine sofortige Intervention erforderlich machen. Ansonsten wird konservativ vorgegangen und mit Schmerztherapie und viel Flüssigkeit versucht, den Stein auszuschwemmen.

Akute Nierenkolik

Die beste Therapie der Nierenkolik besteht im Steinabgang. Bis dieser erreicht ist, muss dem Patienten der Schmerz genommen werden, und es sollen Medikamente verabreicht werden, die den Steinabgang fördern. In einer kürzlich erschienenen Studie erwiesen sich zusätzlich zur üblichen Kalziumblockertherapie (zur Relaxation des Ureters) die Kurztherapie mit Prednisolon (5 Tage), die Antibiotikagabe zur Ausschaltung einer Harntraktinfektion sowie Paracetamol zur Anhebung der Schmerzschwelle als aussichtsreiches Vorgehen, mit dem die Zahl der Klinikeinweisungen und der chirurgischen Eingriffe gesenkt werden konnte. Intranasal verabreichtes antidiuretisches Desmopressin mit oder ohne Diclofenac soll auch wirksam den Schmerz bekämpfen, aber die Erfahrungen sind noch eher gering.

Auch lokale Erwärmung des Abdomens und des unteren Rückens (auf 42 Grad) kann dem Schmerz und der Übelkeit entgegenwirken.

Ungefähr 90 Prozent der Uretersteine sind kleiner als 5 mm und passieren die Harnwege spontan; ein solcher schmerzloser Abgang gelingt bei jedem zweiten zwischen 5 und 10 mm grossen Stein, sodass im Allgemeinen bei Uretersteinen das konservative Vorgehen bevorzugt wird.

Abhängig von der Steingrösse dauert es bis zum Abgang eine Woche bis drei Wochen. Eine Beobachtungszeit von drei bis vier Wochen ist vernünftig, wenn ein Eingriff nicht dringend wegen Infektion oder Obstruktion angezeigt ist.

Chirurgische Therapie

Ungefähr 10 bis 20 Prozent der Nierensteine brauchen eine radiologische oder chirurgische Intervention, um den Stein zu lösen. Bei proximalen Uretersteinen ist die Stosswellenlithotripsie sinnvoll, wenn der Stein kleiner als 1 cm gross ist; eine Ureterskopie ist bei grösseren Steinen erforderlich.

Tabelle 4: Allgemeine präventive Ratschläge für Steinpatienten

- Mindestens 2–3 Liter Flüssigkeit pro Tag trinken. Diese Massnahme ist aber oft nur mässig erfolgreich, weil viele Patienten zugleich mehr Natrium aufnehmen und ausscheiden. Bei Hyperkalziurie ist hohe Flüssigkeitszufuhr überhaupt nicht wirksam.
- Weniger tierisches Eiweiss essen. Das reduziert die metabolische Säurebildung und senkt die Kalziumausscheidung, erhöht die Exkretion von Zitrat, das lösliche Komplexe mit Kalzium bildet, und vermindert die Harnsäureausscheidung.
- Salzzufuhr einschränken (< 50 mmol/Tag): Ernährungs- und Ausscheidungs-Natrium korrelieren direkt miteinander. Geringere Natriumausscheidung reduziert die Exkretion von Kalzium.
- Normale Kalziumaufnahme (> 30 mmol/Tag). Niedrige Zufuhr erhöht die Oxalatausscheidung und kann eine negative Kalziumbilanz zur Folge haben.
- Nahrungsoxalataufnahme reduzieren. Also: wenig Schokolade, Spinat, Rhabarber und Nüsse.
- Preiselbeersaft: senkt die Oxalat- und Phosphatausscheidung und erhöht die Zitratausscheidung.

Nierensteine

derlich. Das bevorzugte Handeln bei distalen Steinen ist dagegen kontrovers. Beide Verfahren schneiden hier wahrscheinlich bei Steinen unter 7 mm Grösse ähnlich gut ab. Die Stosswellenlithotripsie ist aber weniger erfolgreich, wenn die Steine eine bestimmte Dichte (mehr als 1000 Hounsfield-Einheiten) aufweisen, und sie kann unter Umständen die Ovarfunktion beeinträchtigen, wenn sie bei distalen Uretersteinen eingesetzt wird. Die Ureterskopie mit Einsatz eines Lasers (photothermale Lithotripsie) ist bei allen Steinen gleich wirksam und hat eine Erfolgsquote von über 95 Prozent.

Medikamentöse (prophylaktische) Therapie

Medikamente sind keine kosteneffektive Massnahme, wenn sie zur Verhinderung von Rezidiven nach erstmaligem Auftreten eines Steins eingesetzt werden. Alle Patienten sollten aber bestimmte Empfehlungen (Tabelle 4) befolgen, eine spezifische Therapie ist Patienten mit besonderen Problemen und mit Rezidiven vorbehalten (mindestens ein Stein alle drei Jahre):

Kalziumsteine

Besteht eine Normokalziurie, kann Kaliumziträt verabreicht werden, was den Urin-pH und die Zitratausscheidung erhöht. Eine Hyperkalziurie kann mit Thiaziddiuretika behandelt werden, wobei der Erfolg nach 1 bis 2 Jahren abzunehmen scheint. Kaliumziträt kann der diuretikabedingten Hypokaliämie entgegenwirken, auch Magnesium kann supplementiert werden.

Bei Hyperurikämie ist Allopurinol angezeigt, welches die Synthese von Harnsäure hemmt und damit letztlich deren Ausscheidung mit dem Urin. Kaliumziträt soll hinzugegeben werden, um den pH zu erhöhen.

Besteht eine Hyperoxalurie, gibt es keine spezifische Behandlung. Möglicherweise kann man bei Frauen mit Vitamin B₆ gewisse Erfolge erzielen, auch der probiotischen Therapie mit Oxalobacter formigenes werden günstige Effekte nachgesagt. Es soll die Ausscheidung von Oxalsäure verringern; entsprechende Studien stehen aber noch aus.

Struvitsteine

Bei Struvitsteinen ist die Behandlung der Infektion erforderlich; sie kann langfristig

notwendig werden. Eine Ansäuerung des Harns kann mit L-Methionin erfolgen (siehe dazu ARS MEDICI 13/04 und die Leserzuschrift in dieser Ausgabe).

Zystinsteine

Die Behandlung von Zystinsteinen setzt auf eine hohe Harnausscheidung (3 l/Tag) und eine Alkalisierung (pH > 7) mit Kaliumziträt. Zusätzlich werden zuweilen spezifische Medikamente wie d-Penicillamin eingesetzt, die lösliche Komplexe mit Zystin bilden.

Die medikamentöse Prophylaxe ist insgesamt in 80 Prozent der Patienten erfolgreich. ●

Malvinder S. Parmar: Kidney stones. BMJ 2004; 328: 1420–1424.

Uwe Beise

Interessenkonflikte: keine



Unser Angebot - Ihr Erfolg