

# Nierensteine 2006

## Akutdiagnostik – Steintherapie – Steinmetaphylaxe



Prof. Dr. med.  
Dr. med. habil.  
Walter Ludwig  
Strohmaier,  
Chefarzt der Klinik  
für Urologie und Kin-  
derurologie, Klinikum  
Coburg

Die Häufigkeit der Harnsteinleiden ist im Zunehmen begriffen. Darüber hinaus ist auch die Rezidivrate in den letzten beiden Jahrzehnten angestiegen. In der Diagnostik der akuten Steinphase kommt heute den bildgebenden Verfahren die größte Bedeutung zu. Neben dem Harnsteinnachweis ermöglichen sie eine korrekte Indikationsstellung für das anzuwendende therapeutische Verfahren. Die Metaphylaxe ist in erster Linie aus medizinischer Sicht indiziert, denn rezidivierende Steine bergen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie und von Nierenfunktionsstörungen. Aber auch nach Maßgabe ökonomischer Gesichtspunkte ist der Metaphylaxe ein hoher Stellenwert beizumessen.

### Diagnostik der akuten Steinphase

In den Industrieländern wird seit einiger Zeit eine ansteigende Prävalenz des Steinleidens registriert. Aus einigen Ländern – wie insbesondere Großbritannien und Portugal – wird zudem ein Rückgang des Ersterkrankungsalters gemeldet. Das läßt sich in Deutschland wie auch den USA und Japan jedoch so nicht bestätigen.

Anhand deutscher Daten wurde die Häufigkeit des Harnsteinleidens

im Jahr 1979 mit der im Jahr 2000 verglichen [1]. In dieser Zeit hat sich die Inzidenz des Steinleidens nahezu verdreifacht. Insbesondere ist in diesem Zeitraum auch die Rezidivrate erheblich angestiegen (Tab. 1). Hierfür werden in erster Linie die heutigen Steinbehandlungsmethoden – wie insbesondere die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) – sowie die Vernachlässigung der Metaphylaxe verantwortlich gemacht.

„Die Inzidenz des Harnsteinleidens, insbesondere aber die Anzahl der Rezidive hat in den beiden letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen.“

Die Harnsteindiagnostik dient in erster Linie dem Ausschluß bzw. der Bestätigung einer Verdachtsdiagnose auf Harnsteine. Sollte ein Stein nachgewiesen werden, eignen sich die bildgebenden Verfahren zur korrekten Indikationsstellung für die anzuwendende Therapie.

Als bildgebende Verfahren stehen die Sonographie, das konventionelle Röntgen und zunehmend auch die Computertomographie (CT) zur Verfügung. Mit der Sonographie – einer durchaus zufriedenstellenden Methode – lassen sich Nierensteine sowie proximale und auch prävesikale Harnleitersteine direkt darstellen. Liegt ein erweitertes Nierenbeckenkelchsystem vor, ist das ein indirekter Hinweis auf einen Stein. Sensitivität und Spezifität der Sonographie variieren je nach Lokalisation des Steins sehr stark.

„Die primäre Diagnostik soll im Falle eines Steinnachweises auch dazu dienen, die Voraussetzungen für die korrekte Indikationsstellung der im Einzelfall angezeigten Therapie zu schaffen.“

Das Ausscheidungsurogramm kann Hinweise auf die Steinlage und -größe geben. Zusätzlich lassen sich Aussagen über die Funktion der Nieren machen. Ferner ist der Grad der Ob-

Tab. 1: Harnsteinepidemiologie in Deutschland

Jahr	1979	2000
Inzidenz	0,54 %	1,47 %
Rezidiv	0,42 %	0,75 %
Prävalenz	4,0 %	4,7 %
Prävalenz < 20 Jahre	1,1 %	0,7 %

Hesse A, et al. 2003. Eur Urol 44:709-713.

struktion recht gut zu bestimmen. Bei extrem hoher Sensitivität variiert die Spezifität sehr stark. Mit etwa 1,5 mSv ist die Strahlenbelastung relativ niedrig.

Das Nativ-CT gewinnt in der Notfalldiagnostik zunehmend an Bedeutung. Es ist eindeutig das empfindlichste und spezifischste Verfahren. Voraussetzung ist allerdings, daß das Dünnschichtverfahren gewählt wird, da sich die kleinen Steine ansonsten der Entdeckung entziehen können. Das CT hat einen weiteren Vorteil: Wenn Hounsfield-Einheiten gemessen werden, sind Rückschlüsse auf die Steinzusammensetzung möglich, was die Therapiewahl erleichtert. Die Steingröße wird beim CT um bis zu 50 % überschätzt. Das muß bei der Beurteilung der spontanen Abgangsfähigkeit eines Steines berücksichtigt werden.

Die Strahlenbelastung ist beim CT ungleich höher als beim Ausscheidungsurogramm. Sie liegt zwischen 2,8 und 5,0 mSv. Daher wird in der Radiologie zum Teil auch das Ultraniedrigdosis-CT favorisiert. Damit läßt sich die Strahlenbelastung der bei einem Ausscheidungsurogramm angleichen. Allerdings leidet hierbei die Aussagefähigkeit des Verfahrens.

Bei einer Abwägung zwischen den einzelnen bildgebenden Verfahren ist dem CT die höchste Genauigkeit zuzubilligen. Andererseits ist die konventionelle Diagnostik mit dem Ausscheidungsurogramm nicht so viel schlechter. Strahlenbelastung, Kosten und auch die Verfügbarkeit sprechen – vor allem in der Notfallsituation – für die konventionelle Röntgendiagnostik.

Bei Patienten mit Harnleiterkolik hat sich folgender diagnostischer Algorithmus bewährt (Abb.):

Weist der Urinstatus – etwa bei Vorliegen einer Mikrohämaturie – oder die Ultraschalluntersuchung auf einen Stein hin, sollte eine Nierenüber-

sichtsaufnahme angefertigt werden. Läßt sich damit ein Stein eindeutig nachweisen, kann unmittelbar die Therapie eingeleitet werden. Bei einem unklaren Befund wird als nächster Schritt ein Ausscheidungsurogramm angefertigt. Der direkte Weg von der Primärdiagnostik zum CT ist nicht generell empfehlenswert. Es bietet sich während der akuten Kolik an, wenn das Ausscheidungsurogramm aufgrund der starken Diurese durch das Kontrastmittel zu starke Schmerzen verursachen würde und unter Umständen sogar eine Fornixruptur hervorgerufen werden kann.

### Steintherapie

Weist der Befund auf einen Harnsäurestein hin, kann versucht werden, den Stein mit Hilfe von Medikamenten aufzulösen. Bei Steinen etwa ab 20 mm Größe ist es empfehlenswert, aufgrund des Obstruktionsrisikos oder bei nicht zu beherrschenden Koliken einen Doppel-J-Katheter einzulegen. Keine Möglichkeit der Chemolitholyse besteht bei allen anderen als nicht abgangsfähig einzustufenden Steinen.

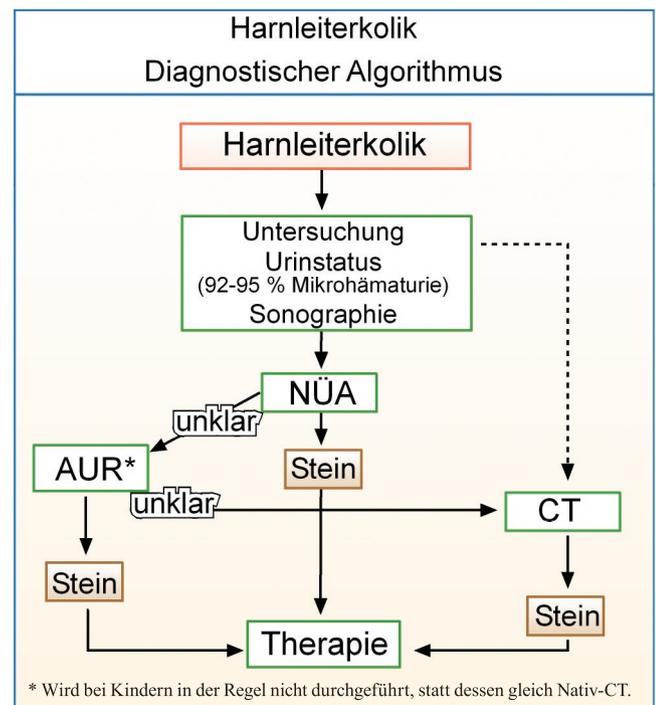
„Die Differentialtherapie des Harnsteins richtet sich grundsätzlich nach der Lage, der Größe, der Beschaffenheit des Hohlraums und der Steinzusammensetzung.“

Die heutige Steintherapie beruht auf drei Säulen:

- ESWL
- Endoskopische Methoden
- Offenere Operation.

Bei kleinen Steinen steht die ESWL unangefochten an erster Stelle.

Von den endoskopischen Methoden kommen in der Niere die perkutane Nephrolithotomie und im Harnleiter in erster Linie die Ureterorenoskopie zum Einsatz. Insbesondere bei kleinen Unterepolsteinen spielt zu-



Diagnostischer Algorithmus bei Harnleiterkoliken NÜA = Nierenübersichtsaufnahme; AUR = Ausscheidungsurographie; CT = Computertomographie (nach W. L. Strohmaier 03/06).

nehmend auch die flexible Ureterorenoskopie eine Rolle.

Als Leitlinie für die Behandlung von Nierensteinen gilt: Je größer der Stein ist, um so eher wird man vorrangig ein endoskopisches Verfahren wählen, d.h. die perkutane Nephrolitholapaxie. In besonderen Situationen ist die flexible Ureterorenoskopie zu bevorzugen.

Die Schnittoperation ist heute nur noch Ausnahmefällen vorbehalten und spielt in der Klinik eine absolut untergeordnete Rolle.

Als besonders problematisch erweisen sich die unteren Kelchsteine, weil sie schlecht abgehen. Sie sind häufig der Ausgangspunkt für Rezidivwachstum. Bei den unteren Kelchsteinen wird heute – wenn die ESWL als nicht geeignet erachtet wird – zunehmend neben der perkutanen Nephrolithotomie auch die flexible Ureterorenoskopie angewandt. Mittlerweile gibt es auch minimal-invasive Geräte, die allerdings eine Laserlithotrip-

sie erfordern. Zudem bedarf es einer hydrophilen Schleuse, um mit dem flexiblen Gerät über den Harnleiter bis in den unteren Kelch zu gelangen. Dieses Verfahren setzt daher besondere Erfahrungen voraus.

Harnleitersteine werden entweder mittels ESWL oder mittels Ureteroskopie behandelt. Für die Wahl des Verfahrens spielt zum einen die Lage, zum anderen die Steingröße eine Rolle. Bei den meisten unter 1 cm großen Steinen im proximalen Harnleiter gilt die ESWL als erste Wahl. Sind die Steine größer, kommt die Ureteroskopie zum Einsatz. Bei den distalen Steinen wird immer öfter die Ureteroskopie angewandt, weil sie sich mittlerweile zu einem wenig invasiven und sehr rasch zum Erfolg führenden Verfahren entwickelt hat.

## Metaphylaxe

Die Metaphylaxe (Rezidivprophylaxe) wurde lange Zeit quasi zum Stiefkind degradiert. Doch in jüngerer Zeit erlebt sie angesichts zunehmender Rezidive offenbar eine Renaissance.

„Zahlreiche medizinische und ökonomische Gründe sprechen für eine Metaphylaxe.“

Die Urolithiasis ist ein ganz wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie. Wir wissen auch, daß Nierenfunktionsstörungen nicht selten vorkommen. Andererseits kann man mit einer effektiven Metaphylaxe die Rezidivrate deutlich senken.

Daß Metaphylaxe nicht nur aus medizinischer Sicht höchst sinnvoll ist, sondern auch der Ökonomie dient, wurde vor einigen Jahren mit Hilfe einer großen Krankenkasse untersucht. Sie kann helfen, eine Menge Geld zu sparen, nicht zuletzt auch dadurch, daß die durch Steinepisoden bedingten Zeiten der Arbeitsunfähigkeit reduziert werden. Man kam auf eine Ersparnis von rund 500 Millionen Euro pro Jahr.

Die Leitlinien der European Association of Urology (EAU) und auch der Leitlinien-Entwurf der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), dessen Endfassung beim nächsten DGU-Kongreß veröffentlicht wird, gehen von Kategorien der Steinbildnern und der chemischen Steinzusammensetzung aus. Darüber hinaus spielen individuelle Risikofaktoren für die jeweiligen Steinerkrankungen eine Rolle. Hierbei werden die zugrundeliegenden Primärerkrankungen und der bisherige Verlauf der Steinerkrankung berücksichtigt.

„Die Metaphylaxe orientiert sich heute an der Steinart und medizinischen Risikofaktoren für das Rezidiv.“

Inwiefern eine spezielle Metaphylaxe indiziert ist, entscheidet sich nach der Steinanalyse, der Basisdiagnostik und der Einschätzung, ob Risikofaktoren vorliegen. Ist letzteres nicht der Fall, reichen allgemeine Maßnahmen

aus. Liegt aber ein hohes Risiko vor, bedarf es einer erweiterten Diagnostik, auf die sich dann die spezielle Metaphylaxe stützt. Die Schlüsselrolle kommt hierbei der Steinanalyse zu. Für diese Untersuchung eignet sich die Polarisationsmikroskopie in der Hand des erfahrenen Mineralogen, die Röntgendiffraktometrie und die Infrarotspektroskopie. Obsolet sind hingegen naßchemische Analysen, weil sie sehr häufig Fehler verursachen. Die Steinanalyse ist deshalb von so großer Bedeutung, weil auf ihr das gesamte Gebäude der spezifischen Metaphylaxe ruht.

Die wichtigsten Steinarten sind die Oxalatsteine, Phosphatsteine, Harnsäure- und Zystinsteine. Die Basisdiagnostik ist für alle Steinarten gleich und sollte bei allen Steinpatienten durchgeführt werden. Sie umfaßt die Anamnese, die körperliche Untersuchung, den Ultraschall, die Bestimmungen des Serumkreatinins, des Serumkalziums, der Harnsäure und einen Urinstatus mit den üblichen Parametern.

Jeder Steinpatient ist zunächst allgemein zu beraten. Es ist auf die Bedeutung einer hohen Diurese hinzuweisen, und darauf, daß die Flüssigkeitsmenge gleichmäßig über den Tag verteilt werden sollte. Die Ernährung sollte ausgewogen, ballaststoffreich, möglichst vegetabil sein. Zu den allgemein positiven Faktoren gehören oft auch eine Gewichtsreduktion, eine Streßreduktion und viel körperliche Bewegung.

Es gibt zahlreiche Risikofaktoren, durch die die Entstehung eines Rezidivs begünstigt wird (Tab. 2). Anhand dieser Risikofaktoren wird festgelegt, ob eine spezielle Metaphylaxe erforderlich ist.

**Kalziumoxalatsteinbildner:** Die meisten Kalziumoxalatsteinbildner, insbesondere die Erststeinbildner, bedürfen keiner speziellen Untersuchung. Liegen Risikofaktoren vor,

Tab. 2: Risikofaktoren für das Rezidiv

- Häufige Steinepisoden > 3 Steine in 3 Jahren
- Infektsteine
- Harnsäure-/Uratsteine
- Frühe Erstepisode (< 25 Jahre)
- Genetische Determination (z.B. Zystinurie)
- Brushitsteine
- Primärer Hyperparathyreoidismus
- Gastrointestinale Erkrankungen
- Einzelniere
- Restfragmente (> 3 Monate nach Steintherapie)
- Nephrokalzinose
- Große beidseitige Steinmasse
- Familiäre Häufung

nach Strohmeier WL. 2003. Uro-News 1:54.

sind zusätzlich Blut- und Urinuntersuchungen angezeigt – unter Umständen auch die Bestimmung des Parathormons.

Die Gabe von Alkalizitrat spielt in der Metaphylaxe bei Kalziumoxalatsteinbildnern mit entsprechendem Risikoprofil die größte Rolle. Die Substanz ist sowohl bei Hyperkalziurie, bei Hypozitraturie als auch bei Hyperurikosurie wirksam. Gibt es Hinweise für einen primären Hyperparathyreoidismus, sollte eine Nebenschilddrüsensexploration vorgenommen werden. Die seltene renale tubuläre Azidose bedarf einer Alkalizitrat- oder Bikarbonatbehandlung.

Die primäre Hyperoxalurie ist eine angeborene Erkrankung, die häufig bereits im Kindesalter zur Niereninsuffizienz führt. Sie kommt glücklicherweise relativ selten vor. Häufiger ist die enteral bedingte Hyperoxalurie, wie sie bei Morbus Crohn sowie verschiedenen anderen Dünndarm- und Pankreaserkrankungen auftritt. In diesen Fällen ist sogar bei Kalziumoxalatsteinen eine Supplementierung von Kalzium empfehlenswert.

**Kalziumphosphatsteinbildner:** Die Metaphylaxe bei Kalziumphosphatsteinen ist der bei Kalziumoxalatsteinen sehr ähnlich. Empfohlen wird eine Ernährungsumstellung, bei der insbesondere pro Tag nicht mehr als maximal 150 Gramm tierisches Eiweiß zu sich genommen werden sollte. Hingegen wird nicht empfohlen, generell die Kalziumzufuhr zu beschränken.

**Infektsteinbildner:** Eine Infektion mit ureasebildenden Bakterien ist Ursache für Magnesium-Ammoniumphosphat-Steine (Struvit). Bei ihnen reicht es aus, eine Basisuntersuchung vorzunehmen. Diese schließt die Antibiotikatestung, die Keimanzüchtung und pH-Tagesprofile ein. Eine effektive Rezidivprophylaxe bei Infektsteinbildnern setzt die komplette Steinsanierung voraus. Denn in diesen Steinen sind immer Keime ent-

halten, die durch Antibiotika nicht erreicht werden können. Ferner ist es notwendig, Harnabflußbehinderungen zu beseitigen und durch eine Langzeitantibiotikatherapie eine Keim eradikation zu bewirken. Als adjuvante Maßnahme empfiehlt sich eine Ansäuerung des Harns mit Methionin. Hierzu kann auch eine geeignete Ernährung beitragen.

**Harnsäure- und Uratsteinbildner:** Von diagnostischer Seite sind Urin-pH-Tagesprofile und die Bestimmung der Harnsäure im Sammelurin wichtig. Zur Metaphylaxe empfiehlt sich grundsätzlich eine purinararme Ernährung. Liegt eine Hyperurikämie bzw. Hyperurikosurie vor, ist die Gabe von Allopurinol sinnvoll. Die größte Bedeutung kommt aber der Harnalkalisierung zu. Hierfür sind Alkalizitrate oder auch bestimmte Mineralwasserarten geeignet.

**Zystinsteine** kommen zwar sehr selten vor, sind dann aber sehr hartnäckig. Für die Zystinbestimmung und die Erstellung von pH-Tagesprofilen wird Sammelurin benötigt. Wichtig ist, daß mindestens zwei Proben untersucht werden, da relativ große Schwankungen auftreten.

Die spezielle Metaphylaxe bei Zystinsteinbildnern beinhaltet Maßnahmen, die leider oft eine schlechte Compliance zur Folge haben: Die Diurese ist auf 3 bis 3,5 Liter auszu dehnen. Der Harn muß extrem alkalisiert werden, um die Löslichkeit des Zystins zu verbessern. Vielfach wird zur Reduktion des Zystins zum leichter löslichen Zystein auch Ascorbinsäure gegeben. Allerdings verfehlt das bei größeren Mengen an Zystin seine Wirkung. Dann ist Tiopronin in körperrgewichtsadaptierter Dosis indiziert. Die Ernährung sollte natriumarm sein.

Bei der Zystinsteinbildung handelt es sich um eine angeborene Krankheit, so daß bei der des öfteren vorge schlagenen Proteinrestriktion höchste

Vorsicht geboten ist. Denn im Kindesalter darf die Proteinzufuhr nicht eingeschränkt werden.

„Die Tubuluszelle scheint bei der Steinentstehung eine wesentliche Rolle zu spielen.“

Nicht nur die Biochemie spielt bei der Steinentstehung eine wichtige Rolle. Gegenwärtig zeichnet sich eine Entwicklung ab, bei der die Tubuluszelle des Nephrons wieder mehr im Mittelpunkt der Steinpathogenese gesehen wird. Aus bereits sehr alten, aber auch aus neueren Arbeiten geht hervor, daß die Kalziumoxalatübersättigung eben nicht mit der Anzahl und Wachstum der Steine korreliert. Vielmehr spielt oxidativer Streß – wie er beim metabolischen Syndrom auftritt – eine sehr große Rolle. Eine wichtige Rolle spielen die Hyperglykämie, Fettstoffwechselstörungen und renale Blutzirkulationsstörungen. Diese bewirken Tubuluszellschäden, die häufig Ausgangspunkt für die Steinbildung sind [2]. Allerdings sind diese Erkenntnisse – zumindest zur Zeit noch – nur bedingt diagnostisch und therapeutisch nutzbar. In der urologischen Praxis muß man sich gegenwärtig mit den sogenannten klassischen Risikofaktoren behelfen. Sie können aktiv angegangen werden. Das bedingt insbesondere eine hohe Diurese und die Beeinflussung der steinbildenden bzw. auch der inhibitorischen Substanzen im Urin.

#### Literatur:

- [1] Hesse A, Brandle E, Wilbert D, et al. 2003. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 44:709-713.  
 [2] Manoharan M, Schuille PO. 2002. Oxypurines, protein, glucose and the functional state of blood vasculature are markers of renal calcium stone-forming processes? Observations in men with idiopathic recurrent calcium urolithiasis. *Clin Chem Lab Med* 40:266-277. Red. ◀