

Redaktion  
M. Stöckle, Homburg/Saar

in Zusammenarbeit mit S.C. Müller, Bonn,  
Vorsitzender der Fort- und Weiterbildungs-  
kommission der Deutschen Urologen

Die Beiträge der Rubrik „Weiter- und Fort-  
bildung“ sollen dem Facharzt als Repetitorium  
dienen und dem Wissenstand der Facharzt-  
prüfung für den Arzt in Weiterbildung  
entsprechen. Die Rubrik beschränkt sich auf  
gesicherte Aussagen zum Thema.

A. Hesse · Experimentelle Urologie, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universität Bonn

# Harnsteine

## Teil 1: Epidemiologie, Labordiagnostik, Genetik und Infekte



Zertifiziert von der Landes-  
ärztekammer Hessen und der  
Nordrheinischen Akademie  
für ärztliche Fort- und  
Weiterbildung.

### ► Prävalenz, Inzidenz

Männer erkranken häufiger als Frauen

### ► BONNER-Nachsorgeprogramm

### Epidemiologie und volkswirtschaftliche Aspekte

In den Ländern mit hohem sozialökonomischen Status ist die Inzidenz des Harnsteinleidens im Ansteigen begriffen [11]. Die Angaben in der internationalen Literatur zur Prävalenz (Krankheitshäufigkeit während des Lebens) schwanken zwischen 4–15%, wobei zu beachten ist, dass häufig keine landesweite Befragung durchgeführt wurde.

Meist erfolgte die Erhebung an ausgewählten Kollektiven bestimmter Regionen, Berufsgruppen bzw. Jahrgänge [10, 18, 42]. 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 [43], (Tabelle 1). 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 für das Jahr 2000 auf sogar 1,47% festgestellt.

Männer erkranken häufiger als Frauen. Bei 50- bis 64-jährigen Männern fand man eine Prävalenz von 9,7%, Frauen in der gleichen Altersgruppe waren mit 5,9% beteiligt [20]. Dieser starke Anstieg der Harnsteinerkrankungen muss das Signal sein, den Harnstein nur als Symptom einer Erkrankung zu erkennen und durch weitere Abklärung die Basis für eine erfolgreiche Rezidivprophylaxe zu schaffen [2, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 22, 24, 27, 29, 30, 32, 33, 34, 36, 37, 40, 41].

**Kosten.** Die Einordnung des Harnsteinleidens unter die Volkskrankheiten ist nach diesen Studien gerechtfertigt. Die Therapie ist mit erheblichen Kosten verbunden. Eigene Recherchen hatten 1993 ergeben, dass eine Steinepisode durchschnittlich 2500 EUR Behandlungskosten verursacht [31]. Nach einer aktuellen Studie betragen bei einer gesetzlichen Krankenkasse im süddeutschen Raum die Kosten pro Harnsteinpatient ca. 5500 EUR und nahezu 70% der Patienten mussten stationär behandelt werden [39]. Sehr häufig ist die Harnsteinerkrankung mit langer Krankschreibung verbunden.

**Nachsorge.** Durch konsequente Nachsorge können sehr viele Steinepisoden verhindert werden. Im ambulanten ► **BONNER-Nachsorgeprogramm** konnte eine Reduktion der Steinfrequenz um 50% erreicht werden [31]. Die Metaphylaxekosten liegen weit

© Springer-Verlag 2002

Prof. Dr. Albrecht Hesse  
Experimentelle Urologie, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universität Bonn,  
Sigmund-Freud-Straße 25, 53105 Bonn

Nachsorge = Kostendämpfung

Alle Bestandteile >5% sollten nachgewiesen werden

#### ► Methoden der Wahl

- Röntgendiffraktion
- Infrarotspektrometrie

Chemische Analysemethoden sind obsolet

Nach Lithotripsie ist nur eine Steinanalyse der Fragmente erforderlich

#### ► Seltene Harnsteinsubstanzen

#### ► Streifenfest des Spontanharns

Bei den meisten Steinarten besteht ein pathophysiologischer Zusammenhang mit dem Harn-pH

Tabelle 1  
**Prävalenz und Inzidenz des Harnsteinleidens (in %) in Deutschland (INFAS-Studien)**

Jahr	Prävalenz	Inzidenz
1979	4,0	0,54
2000	4,7	1,47

unter denen der Steintherapie. Bei einer Förderung der Nachsorge von Harnsteinpatienten können die Krankenkassen erhebliche Kosten einsparen und den volkswirtschaftlichen Schaden minimieren.

### Labordiagnostik

#### 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 der ► **Röntgendiffraktion** beruht das Messprinzip auf dem Kristallgitter der Substanz, während bei der ► **Infrarotspektrometrie** der Energieverlust im infraroten Spektrum durch das zur Schwingung angeregte chemische Molekül gemessen wird. Die Diagramme von beiden Methoden (die sog. „finger prints“) garantieren eine exakte Analyse [15], (Abb. 1).

Chemische Analysemethoden können die verschiedenen Harnsteinphasen nicht sicher definieren. Die Ringversuche zur Qualitätskontrolle der Harnsteinanalysen haben stets hohe Fehlerquoten bei den durchgeführten chemischen Analysen nachgewiesen. An den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie haben sich im Jahre 2001 über 60 Laboratorien mit der Infrarotspektrometrie und 7 Laboratorien mit der Röntgendiffraktion beteiligt. Ein flächendeckendes Angebot zur Harnsteinanalyse ist damit gewährleistet.

Jeder neugebildete Stein sollte analysiert werden, da ein Steinartwechsel möglich ist. Jedoch ist nach Lithotripsie nur eine Steinanalyse der Fragmente erforderlich. Es sollten so viele Fragmente wie möglich zur Analyse eingesendet werden, damit im Labor evtl. über eine Mehrfachanalyse entschieden werden kann.

Es können auch Mengen unter 1 mg analysiert werden – nur etwa 1/3 aller Steine besteht ausschließlich aus einer Substanz. Bei der Metaphylaxe müssen die Mischpartner beachtet werden (Tabelle 2). In die Tabelle wurden nur die wichtigsten Steinarten aufgenommen. Darüber hinaus treten ► **seltener** auf:

- weitere Salze der Harnsäure (Urate),
- verschiedene Kalziumphosphate,
- Medikamentensteine (aktuell: Indinavir-Sulfat nach HIV-Medikation) sowie
- weitere Raritäten und Artefakte (Kieselsteine, Gips, Samenkörner u. a.).

► **Streifenfesten** in Spontanurinproben gehören zur Selbstverständlichkeit bei jeder Steinepisode. Hämaturie, Leukozyturie, harnpathogene Keime durch den Nitrittest sowie Eiweiß können schnell diagnostiziert werden. Von besonderer Bedeutung ist der Harn-pH, da zur Mehrzahl der Steinarten ein pathophysiologischer Zusammenhang besteht (Abb. 2). Harn-pH und Harndichte sollten vom Patienten auch selbst als Tagesprofil

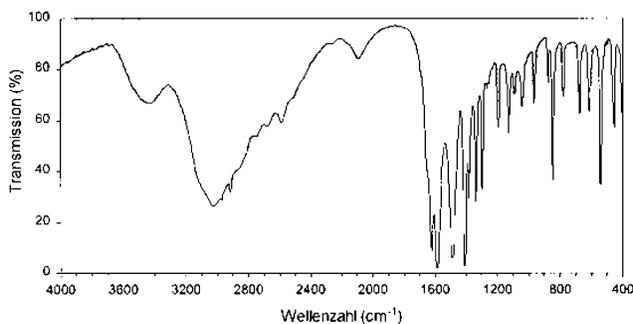


Abb. 1 ◀ **Infrarotspektrum von Cystin**

Tabelle 2  
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
Monoammoniumurat	–	Ca. 0,5
Karbonatapatit (karbonathaltiges Kalziumphosphat)	Dahllit	4–6
Kalziumhydrogenphosphat-Dihydrat	Brushit	0,5–1,0
Magnesium-Ammoniumphosphat-Hexyhydrat	Struvit	5–7
Kalziumoxalat-Monohydrat	Whewellit	70–75
Kalziumoxalat-Dihydrat	Weddellit	19

### ► Kristallines Harnsediment

Serumuntersuchung ist obligat

durchgeführt werden. Es werden wichtige Informationen über den Tag-Nacht-Rhythmus erhalten. Bei positivem Nitrittest ist eine Keimdifferenzierung erforderlich.

Die Untersuchung des ►kristallinen Harnsediments sollte bei unbekannter Steinart ebenfalls stets vorgenommen werden. Bestimmte Kristalle wie z. B. Cystin sind für die Grunderkrankung pathognomonisch. Im Serum sollte bei Erststein und in größeren Abständen außerdem untersucht werden:

- Kalzium,
- Phosphat,
- Harnsäure und
- Kreatinin.

Eine weiterführende Labordiagnostik ist jeweils von der Steinart und der Häufigkeit der Rezidive abhängig.

### Genetisch bedingte Steinbildung

#### Cystinurie

#### Ätiologie

Nur etwa 0,5–1,0% aller Steinpatienten bilden Cystinsteine. Aufgrund der autosomal-rezessiv vererbten Erkrankung kommt es bereits im jugendlichen Alter zur Steinbildung. Es werden 3 Phänotypen (Typ I–III) aufgrund der Cystinausscheidung bei obligat Heterozygoten unterschieden. Eines der Gene, welches für den Typ I verantwortlich ist wurde identifiziert und ist auf Chromosom 2p21 lokalisiert [35]. Eine Reihe von Mutationen für den Phänotyp I wurden beschrieben und inzwischen wurde auch für den Typ III das

#### pH -Wert im Harn und Harnsteinbildung

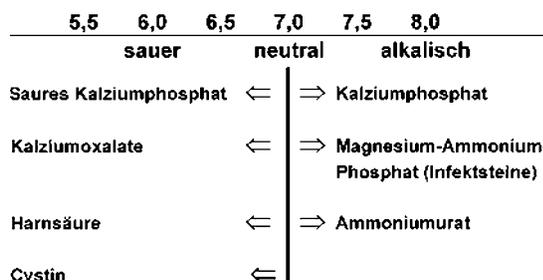


Abb. 2 ◀ Übersicht zum Zusammenhang Harn-pH und Steinart

### ► Verminderte Rückresorption

### ► Halbquantitativer Cystinschnelltest

### ► L-Methionin

Säuernde Kost ist zu vermeiden

Unbedingt sind alkalisierende Getränke zu verwenden

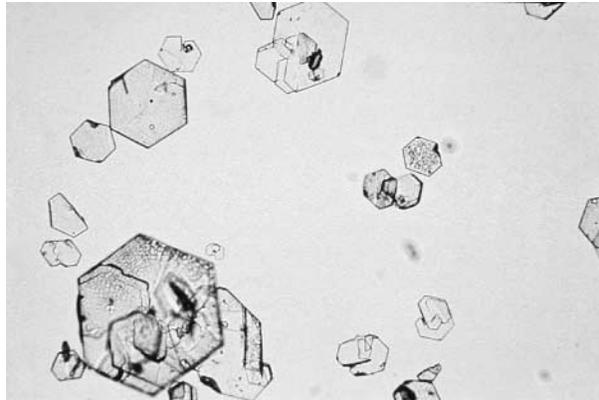


Abb. 3 ◀ Kristallines Harnsediment bei Cystinurie

verantwortliche Gen auf dem Chromosom 19q13.1 lokalisiert [21]. Durch den genetischen Defekt kommt es in der Niere zu einer ► **verminderten Rückresorption** von:

- ▶ Cystin,
- ▶ Arginin,
- ▶ Ornithin und
- ▶ Lysin.

Aufgrund der schweren Löslichkeit von Cystin im Harn kommt es zur Kristallurie und Steinbildung.

#### Diagnostik

Bei Verdacht auf Cystinurie ist die sicherste Schnelldiagnostik das kristalline Harnsediment im konzentrierten Morgenharn. Die sechseckigen Kristalle sind pathognomonisch bei Cystinurie (Abb. 3). Ein ► **halbquantitativer Cystinschnelltest** [3] hat sich leider nicht durchgesetzt, sodass die quantitative Cystinbestimmung direkt angeschlossen werden sollte. Für die Einleitung einer suffizienten Therapie ist dies stets erforderlich. (nach Absprache kann der Schnelltest von Priv.-Doz. Dr. W. Berg, Urologische Universitätsklinik Jena, Fax: 03641/935768 bezogen werden).

#### Ernährung

Cystin wird aus der einzigen schwefelhaltigen essenziellen Aminosäure ► **L-Methionin** gebildet. Daher sollte eine methioninhaltige Kost normalisiert werden, d. h. tierisches Protein sollte auf 0,8 g/kg Körpergewicht/Tag beschränkt werden. Pflanzliches Protein enthält weniger L-Methionin. Eine stark säuernde Kost ist zu vermeiden, dies bedeutet ebenfalls wenig tierisches Eiweiß, keine Alkoholika (Bier, Wein etc.), keine Cola-Getränke und keine Limonaden.

Kochsalz kann die Cystinausscheidung verstärken [25]. Eine alkalisierende Kost verbessert die Löslichkeit von Cystin im Harn. Daher ist eine vegetarisch betonte Kost mit alkalisierenden Getränken zu bevorzugen wie z. B. Zitrusäfte (Orangen-, Grapefruit-, Limonsaft) oder Mineralwässer mit hohem Bikarbonatgehalt (>1500 mg/l).

#### Harndilution

Eine konsequente Harnverdünnung sollte auch in der Nacht durchgeführt werden – optimal wären 2,0 l Harn in der Zeit von 8–20 Uhr und 1,5 l Harn von 20–8 Uhr. Unbedingt sind alkalisierende Getränke (s. oben) zu verwenden. Weiterhin erforderlich ist die Kontrolle der eigenen Harndichte durch den Patienten (<1010 g/cm<sup>3</sup>).

#### Medikamente

Ab einem Harn-pH von 7,5 nimmt die Löslichkeit von Cystin stark zu, daher ist eine konsequente Alkalisierung auf pH 7,5–8,0 erforderlich (z. B. Uralyt U, Lithurex, Ble-

Cave: Ausschluss eines Harnwegsinfekts

### ► Vitamin C-Therapie, Cystein

Cave: Tachyphylaxie und andere Nebenwirkungen

### ► PH I

### ► PH II

### ► PH III

Diagnostische Abklärung und therapeutische Kontrolle unbedingt an einem spezialisierten Zentrum

### ► M.Dent, Bartter-Syndrom, Distale renale tubuläre Azidose

marem). Daneben gilt auch hier die Selbstkontrolle des Harn-pH durch den Patienten. Außerdem sollte ein Harnwegsinfekt ausgeschlossen werden.

Ascorbinsäure reduziert (spaltet) Cystin in das gut lösliche ►Cystein [1]. Durch hohe Dosierung (5 g/Tag) werden maximal 15–20% des ausgeschiedenen Cystins gespalten [4]. Ascorbinsäure säuert den Harn jedoch an, daher sollten Vitamin-C-Brausetabletten (alkalisierend) verwendet werden. Bei hoher Cystinausscheidung im Harn (>720 mg=3000 µmol/Tag) ist meist eine weiterführende Therapie mit Tiopronin (α-Mercaptopropionylglycin, Captimer) erforderlich. Die Dosierung ist mit 2-mal 250 mg (1-0-1) zu beginnen und muss dem klinischen Erfolg angepasst werden. Die Höchstdosis beträgt maximal 2,0 g/Tag, wobei auf Tachyphylaxie und andere Nebenwirkungen zu achten ist.

## Primäre Hyperoxalurie

### Ätiologie

Die primäre Hyperoxalurie Typ I (►PH I) ist eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung. Durch eine erniedrigte oder gänzlich fehlende Aktivität der leberspezifischen peroxisomalen Alanin-Glyoxylat-Aminotransferase (AGT) kommt es zu einem Defekt im Glyoxylatmetabolismus. Dadurch wird Glyoxylat zu Oxalat oxidiert und zu Glykolat reduziert, anstatt zu Glycin transaminiert zu werden. Dies führt zu einer stark erhöhten Ausscheidung von Oxalat und Glykolat im Harn. Auch die Plasmaoxalatkonzentration ist bereits bei normaler Nierenfunktion erhöht. Bei Progression der Erkrankung und Abnahme der Nierenfunktion werden neben Nierensteinen, Kalziumoxalatkristalle im Nierenparenchym und anderen Organen wie z. B. Knochen und der Retina abgelagert.

Die primäre Hyperoxalurie Typ II (►PH II) beruht auf einem Defekt der leberspezifischen D-Glycerat-Dehydrogenase und Glyoxylatreduktase. Dies führt zu einer vermehrten Oxalatsynthese. Die Glykolatausscheidung ist aber normal. Der klinische Verlauf der PH II ist viel milder als der der PH I.

In der letzten Zeit wird für bestimmte Formen der milden Hyperoxalurie ein ►PH III Typ diskutiert [21, 23].

### Diagnostik

Die Diagnose PH I wird meist sehr spät gestellt. Deshalb sollte v. a. bei Kindern mit Nephrokalzinose oder Kalziumoxalatsteinen eine PH I ausgeschlossen werden. Die quantitative Analyse von Oxalat im Harn und Serum ist dafür erforderlich. Zur Bestätigung der Diagnose PH I sollte eine Glykolatbestimmung angeschlossen werden.

### Therapie

Der Krankheitsverlauf kann verzögert werden durch:

- Alkalisierungstherapie,
- Magnesiumsubstitution und
- Pyridoxingaben.

Die diagnostische Abklärung und therapeutische Kontrolle sollte unbedingt einem spezialisierten Zentrum überlassen werden.

## Primäre Hyperkalziurie

Es gibt eine Reihe von genetisch bedingten Grunderkrankungen, die mit einer Hyperkalziurie verbunden sind (z. B. ►M.Dent, ►Bartter-Syndrom, ►distale renale tubuläre Azidose), [21]. Durch die familiäre Häufung von Steinerkrankungen mit nachweisbarer Hyperkalziurie wird ein genetischer Hintergrund bei idiopathischer Hyperkalziurie diskutiert [14, 23, 28].

▶ **Lesch-Nyhan-Syndrom****Primäre Harnsäureüberproduktion**

Durch einige seltene angeborene Erkrankungen des Purinstoffwechsels, z. B. durch einen Mangel an Hypoxanthin-Phosphoribosyl-Transferase (HPRT) kommt es zur primären Überproduktion von Harnsäure. Neben Urolithiasis kann es auch zu einem Nierenversagen kommen. Ein kompletter HPRT-Mangel liegt beim ▶ **Lesch-Nyhan-Syndrom** vor, einer schweren X-chromosomal-rezessiv vererbten neurologischen Erkrankung [9]. Mentale Retardierung, Selbstzerstümmelung, Gicht und Harnsäuresteine charakterisieren diese Krankheit.

▶ **APRT****2,8-Dihydroxyadeninurie**

Infolge eines autosomal-rezessiv vererbten Mangels an Adeninphosphoribosyltransferase (▶ **APRT**) kommt es durch Oxidation mittels Xanthinoxidase zur Bildung von 2,8-Dihydroxyadenin (2,8-DHA). Im Harn von Gesunden ist 2,8-DHA nicht nachweisbar. 2,8-DHA kann sich im Nierenparenchym ablagern und zur Steinbildung führen. Durch Gabe von Allopurinol wird die Xanthinoxidase gehemmt und die 2,8-DHA-Ausscheidung im Harn reduziert. Die Bestimmung von 2,8-DHA im Harn ist mittels HPLC möglich [16].

▶ **XDH****Xanthinurie**

Mutationen des Xanthindehydrogenasegens (▶ **XDH**) sind für einen Xanthinoxidase-mangel verantwortlich. Dadurch wird Xanthin nicht weiter zu Hypoxanthin und Harnsäure oxidiert [38]. Die Konzentration von Harnsäure im Serum ist bei Xanthinoxidase-mangel sehr niedrig ( $<2 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 119 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ). Eine ursächliche Therapie ist bei Xanthinurie nicht möglich. Purinarme Kost und eine Harndilution auf ca. 3 l/Tag sind meist eine erfolgreiche Metaphylaxe, da Xanthin relativ gut löslich ist. Sekundär kann eine Xanthinurie durch hochdosierte Allopurinoltherapie z. B. beim Lesch-Nyhan-Syndrom oder bei der Chemotherapie maligner Erkrankungen zur Steinbildung führen.

▶ **Ureasebildner****Infektsteine**

Zwei Steinarten können ursächlich mit einer Harnwegsinfektion mit ▶ **ureasebildenden Keimen** in Zusammenhang gebracht werden: Es sind:

- ▶ Struvit und
- ▶ Ammoniumhydrogenurat.

▶ **Karbonatapatit**

Eine 3. Steinart ist häufiger Begleiter von Infektsteinen, da der hohe Harn-pH bei einer Infektion die Kristallisation von Kalziumphosphat begünstigt: Als Mischpartner von Struvitsteinen tritt dadurch häufig ▶ **Karbonatapatit** auf. Makroskopisch können beide Steinbestandteile nicht unterschieden werden. Die Struktur der Steine ist feinkristallin, bröcklig bei weiß bis grauer Farbe.

**Struvitsteine****Epidemiologie**

Die Häufigkeit der Struvitsteine ist in den letzten Jahren in Deutschland drastisch zurückgegangen. Wurden von uns Anfang der 70er-Jahre noch in 9–14% der Fälle Struvitsteine analysiert, so beschreibt Schubert (1996) nur 3% bei 70.000 Analysen. In einer eigenen aktuellen Statistik ( $n=14.400$ ) ergaben sich Struvitsteine

- ▶ in 2,9% der Fälle bei Männern und
- ▶ in 6,9% der Fälle bei den Frauen.

Der Rückgang der Struvitsteine ist auf ein gestiegenes Gesundheitsbewusstsein, die verbesserten diagnostischen Möglichkeiten (Sonographie, Harnanalyse, Steinanalyse) und eine konsequente Therapie und Nachsorge zurückzuführen.

Struvitbestandteile: Magnesium, Ammonium und Phosphat

### ► Zitrat

In der Akutphase Fleisch, Käse, Hülsenfrüchte und Nüsse reduzieren

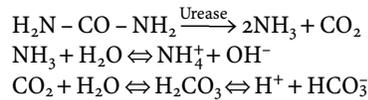
Flüssigkeitsverluste vermeiden

Preißelbeersaft: ja!

Zitrussäfte: nein!

## Ätiologie

Die Bestandteile von Struvit – Magnesium, Ammonium und Phosphat – sind als Ionen im Harn stets vorhanden. Unter normalen physiologischen pH-Werten im Harn (6,2–6,5) reicht die Konzentration jedoch für die Kristallisation nicht aus. Bei Infektionen mit ureasebildenden (harnstoffspaltenden) Bakterienstämmen kommt es zu hohen Ammoniumkonzentrationen und hohem pH-Wert im Harn.



Ureasebildende Bakterien sind z. B.:

- Proteus,
- Providentia,
- Klebsiellen,
- Pseudomonas und
- Serratia.

Des Weiteren verbrauchen die Bakterien als Energielieferanten ► **Zitrat**, wodurch die schützende Komplexbildung von  $\text{Mg}^{2+}$ - (und auch  $\text{Ca}^{2+}$ -) Ionen durch Zitrat unterbleibt. Die Bedingungen für eine rasche Struvit- (und auch Karbonatapatit-) Kristallisation sind dadurch gegeben.

## Diagnostik

Die Diagnostik bei Struvitsteinen ist im Folgenden aufgeführt:

- Streifenfest im Spontanharn: pH (>7,0), spezifisches Gewicht (>1015), Nitrit (+), Leukozyten und Hämoglobin (+),
- Harnsediment: Leukozyten, Erythrozyten, Bakterien, sargdeckelförmige Kristalle,
- Uricult; Keimdifferenzierung,
- Serum: Kreatinin, Harnsäure,
- 24-h-Harn: Volumen, pH (evtl. Ammonium, Phosphat, Harnsäure).

## Ernährung

Bei anhaltend bestehender Infektgefahr ist eine rein vegetarische Ernährung durch ihre alkalisierende Wirkung ungünstig. Mit mehreren kleinen Mahlzeiten und reichlich Ballaststoffen sollte eine Gewichtsnormalisierung angestrebt werden. Phosphatreiche Lebensmittel – Fleisch, Käse, Hülsenfrüchte, Nüsse – sollten in der Akutphase eingeschränkt werden.

## Harndilution

Eine regelmäßige Flüssigkeitszufuhr ist anzustreben, sodass 2,0–2,5 l Harn/Tag gebildet werden. Ziel ist die Keimverdünnung und die Senkung des Kristallisationsrisiko. Übermäßige Flüssigkeitsverluste durch Sauna, Sonnenbäder, extreme Sportarten oder die Einnahme von Abführmitteln sollten vermieden werden. Im Getränkeplan sollten darüber hinaus v. a. harnneutrale Getränke wie z. B. bikarbonatarmer Mineralwässer, Blasen- oder Nierentees stehen.

Harnansäuernde Getränke wären bei Infektionen vorteilhaft, jedoch gibt es hier wenig Empfehlenswertes (Bier und andere Alkoholika schließen sich aus). Die infekt-hemmende Wirkung von Preißelbeersaft ist bewiesen. Preißelbeersaft säuert den Harn an und hat aufgrund der enthaltenen Tannine (Proanthocyanidin) einen inhibierenden Einfluss auf die Adhärenz von *Escherichia coli*. Alkalisierende Getränke (bikarbonatreiche Mineralwässer, Zitrussäfte) sollten gemieden werden.

## ► Antibiose

## ► Acimethin®

## ► Mangelernährung

Häufig treten Mischsteine mit Struvit auf

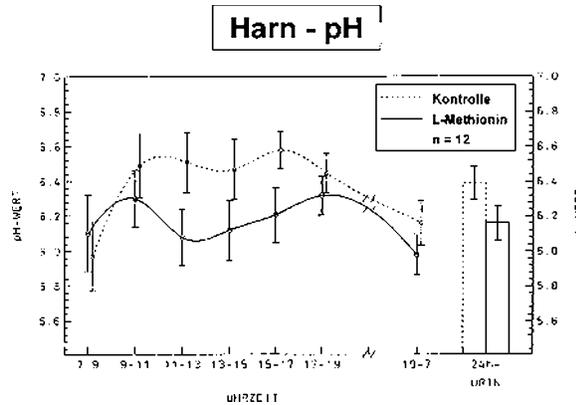


Abb. 4 ◀ Harn-pH im zirkadianen Verlauf und im 24-h-Harn ohne (Kontrolle) und mit L-Methionin (Acimethin)

### Medikamente

Unabdingbar ist eine konsequente ►antibiotische Behandlung zur Ausheilung des Infekts nach Resistenzprüfung, z. B. mit:

- ▶ Cotrimoxazol,
- ▶ oralen Cephalosporinen oder
- ▶ Gyrasehemmern.

Ist eine Infektausheilung durch Reststeine nicht möglich, kann eine Keimsupprimierung mit Nitroxolin® bzw. Nitrofurantoin erreicht werden. Durch L-Methionin wird eine physiologische Säuerung des Harns erreicht. Bei pH-Werten <6,2 ist die Auflösung von Restkonkrementen möglich, eine Neubildung kann damit erfolgreich verhindert werden. Des Weiteren hat L-Methionin eine spezifische Wirkung auf das Wachstum und die Adhäsion uropathogener Keime. Gut dokumentierte Ergebnisse liegen für die Anwendung von ►Acimethin® vor [17, 19, 26], (Abb. 4).

### Ammoniumhydrogenuratsteine

#### Epidemiologie

Im mitteleuropäischen Raum treten etwa in 0,3–1% der Fälle mit Harnsteinen Ammoniumuratsteine auf. Frauen sind prozentual doppelt so häufig betroffen wie Männer. Endemisch kommen diese Steine in den sog. Ländern der dritten Welt aufgrund von ►Mangelernährung vor.

#### Ätiologie

Voraussetzung für die Bildung von  $\text{NH}_4$ -Urat-Steinen ist eine hohe Konzentration von Harnsäure und Ammoniumionen sowie ein hoher Harn-pH (>7,0). Daher sind Harnwegsinfekte mit ureasebildenden Keimen und eine Hyperurikosurie günstige Bedingungen für die Steinbildung. Häufig treten Mischsteine mit Struvit auf.

Bei der endemischen  $\text{NH}_4$ -Urat-Steingesehe ist die niedrige Phosphat- und Proteinaufnahme für eine hohe Ammoniumausscheidung verantwortlich. Auch bei Laxantienabusus oder Anorexie kann es ebenfalls zur  $\text{NH}_4$ -Urat-Kristallisation im Harn kommen.

#### Diagnostik

Diagnostisch sollte man veranlassen:

- ▶ Suche nach Infektzeichen im Spontanharn: pH (>7,0), Nitrit (+), Leuko (+);
- ▶ Bestimmung des Harnsediments: charakteristische, braun-rote, sphärolitische Kristalle;
- ▶ Uricult; Keimdifferenzierung;

## ► Harnsäuresenkende Kost

- ▶ die Bestimmung im Serum: Harnsäure, Kreatinin, Hypokaliämie (?);
- ▶ 24-h-Harn: Volumen, spezifisches Gewicht, pH, Harnsäure, Ammonium, Phosphat, Kalium, Natrium.

### Ernährung und Harndilution

Wenn Harnwegsinfekte die Ursache darstellen, sollten die bei Struvit ausgewiesenen Ernährungsempfehlungen befolgt werden. Des Weiteren ist auf eine purinarmer, also ▶ **harnsäuresenkende Kost** zu achten. Bei Anorexie und Phosphatunterversorgung ist ein Ausgleich der Nahrungsdefizite anzustreben. Zur Harndilution gelten die gleichen Empfehlungen wie bei Struvitsteinen.

### Medikamente

Indiziert sind:

- ▶ eine Infektbehandlung,
- ▶ die Harnansäuerung (L-Methionin) und
- ▶ die Senkung der Harnsäurebildung mit Allopurinol.

### Karbonatapatitsteine

Epidemiologie und Ätiologie. Karbonatapatitsteine sind keine Infektsteine. Jedoch sind die Bildungsbedingungen der Infektsteine (hoher Harn-pH) günstig für die Karbonatapatitkristallisation (Abb. 5). Nur etwa 4% aller Steine bestehen aus reinem Karbonatapatit. Als Mischpartner bei Struvit- und Kalziumoxalatsteinen ist Karbonatapatit sehr häufig. Ätiologisch begünstigen Harnwegsinfekte einen hohen Harn-pH. Reine Karbonatapatitsteine können bei Störungen des Kalzium- und Phosphatstoffwechsels entstehen, wie:

- ▶ primären Hyperparathyreoidismus und renaler tubulärer Azidose oder auch
- ▶ Immobilisation.

## ► Nephrokalzinose

Auch Parenchymverkalkungen bei der ▶ **Nephrokalzinose** bestehen meist aus Karbonatapatit. Durch starke pH-Wert-Schwankungen im circadianen Rhythmus und Hyperkalziurie kann bei pH-Werten von >6,8 Karbonatapatit auch in Kalziumoxalatsteinen eingebaut werden.

### Diagnostik

Zur Diagnose führen:

- ▶ Streifentest – Harn-pH >6,8, Tagesprofil!
- ▶ Uricult: steril oder >10<sup>5</sup> Keime;
- ▶ Serum: Kalzium (>2,5 mmol/l=HPT-Verdacht), Kreatinin, evtl. Parathormon;
- ▶ genaue Abklärung, evtl. stationäre Stoffwechseluntersuchung.

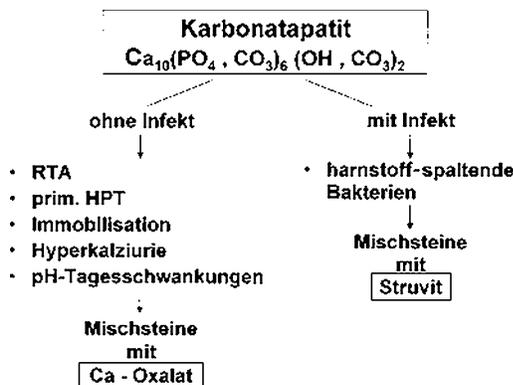


Abb.5 ◀ Übersicht zur Karbonatapatitsteinbildung

Liegt keine Infektion vor:  
genaue Abklärung!

### Ernährung und Harndilution

Alkalisierender Lebensmittelkonsum muss eingeschränkt werden, d. h. es sollte sich nicht rein vegetarisch ernährt werden. Die Kalziumzufuhr sollte auf 800–1000 mg normalisiert werden, dies bedeutet z. B. 1 Glas Milch (150 ml), 1 Joghurt (125 g) und 1 Scheibe Käse. Eine ballaststoffreiche Kost verhindert eine intestinale Hyperabsorption von Kalzium. Es sollten täglich 2,0–2,5 l Harn gebildet werden. Die Getränke sollten keine alkalisierende Wirkung auf den Harn-pH haben, d. h. keine Zitrusäfte und bikarbonatreichen Mineralwässer. Stattdessen sind bevorzugt mineralstoffarmes Mineralwasser sowie Harn- und Nierentees zu konsumieren.

### Medikamente

Gegen die Infektursache ist wie bei Struvitsteinen zu verfahren. Sofern keine Infektion vorliegt ist eine genaue Abklärung erforderlich!

- ▶ Hyperkalziurie – Thiazide;
- ▶ komplette RTA – Alkalisierungstherapie;
- ▶ Immobilisation – evtl. Säuerung.

### Fortsetzung

Der 2. Teil dieses Weiterbildungsbeitrags folgt im nächsten Heft mit den Themen:

- ▶ Harnsteine infolge erworbener Stoffwechseldefekte und Ernährungsfehler (Harnsäure-, Kalziumoxalat- und Brushitsteine) und
- ▶ Erfolgskontrolle der Metaphylaxe.

## Literatur

1. Asper R, Schmucki O (1982) Cystinurietherapie mit Ascorbinsäure. *Urol Int* 37: 91
2. Berg W, Schanz H, Eisenwinter B, Schorch P (1992) Häufigkeitsverteilung und Trendentwicklung von Harnsteinstoffen. Auswertung von über 210 000 Harnsteinanalysedaten aus dem Gebiet der ehemaligen DDR. *Urologe A* 31: 98–102
3. Berg W, Janitzky V, Schubert J (1998) Einfacher Schnelltest zur Bestimmung von Zystin im Urin. *Urologe B* 38: 151–153
4. Birwé H, Schneeberger W, Hesse A (1991) Investigations of the efficacy of ascorbic acid therapy in cystinuria. *Urol Res* 19: 199–201
5. Bongartz D, Schneider A, Hesse A (1997) Test zur Einschätzung des Harnsteinbildungsrisikos. *T & E Urol Nephrol* 9: 360–362
6. Bongartz D, Schneider A, Hesse A (1999) Direct measurement of the calcium oxalate nucleation with a laser probe. *Urol Res* 27: 135–140
7. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A (2002) Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 346: 77–84
8. Brändle E, Hautmann R, Alken P, Hesse A, Schäfer R (1997) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie urologischer Erkrankungen – Urolithiasis. *Urologe A* 36: 578–593
9. Cameron JS, Moro F, Simmonds HA (1993) Gout, uric acid and purine metabolism in paediatric nephrology. *Pediatr Nephrol* 7: 105–118
10. Curhan GC, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ (1994) Regional variation in nephrolithiasis incidence and prevalence among united states men. *J Urol* 151: 838–841
11. Di Silverio F, Riccinti GP, Grillenzoni L, De Marco F (1997) Incidence and recurrence of stones after ESWL. *Curr Opin Urol* 7: 231–233
12. Ettinger B, Pak CYC, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A (1997) Potassium magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 158: 2069–2073
13. Ganter K, Winter P, Brockhaus S, Hesse A (1996) Alkalisierung des Harns zur Metaphylaxe bei Kalziumoxalatsteinen: K-Zitrat vs. Na-K-Zitrat. *Urologe B* 36: 461–465
14. Goodman HO, Holmes RP, Assimos DG (1995) Genetic factors in calcium oxalate stone disease. *J Urol* 153: 301–307
15. Hesse A, Schneider HJ, Hienzsch (1972) Die infrarotspektroskopische Harnsteinanalyse. *Dtsch Med Wochenschr* 97: 1694–1701
16. Hesse A, Thon A, Classen A, Birwé H (1988) Diagnostic and therapy-control of inborn metabolic disorders by high performance liquid chromatography: 2,8-dihydroxyadeninuria, xanthinuria. *Chromatographia* 25: 205–209
17. Hesse A, Bongartz D, Struwe F, Schoeneich G (1997) Senkung des Risikos der Phosphatsteinbildung durch L-Methionin. *Urologe B* 37: 489–492
18. Hesse A, Siener R (1997) Current aspects of epidemiology and nutrition in urinary stone disease. *World J Urol* 15: 165–171
19. Hesse A, Heimbach D (1999) Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification. *World J Urol* 17: 308–315
20. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P (2002) Aktuelle Daten zur Prävalenz und Inzidenz des Harnsteinleidens in Deutschland. Deutscher Urologenkongress, Wiesbaden
21. Hesse A, Hoppe B (2000) Genetik der Urolithiasis im Kindesalter. In: Wullich B, Zang K (Hrsg) Genetik von Krankheiten des Urogenitalsystems. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, S 257–274
22. Hesse A, Tiselius H-G, Jahnen A (2002) Urinary stones, diagnosis, treatment and prevention of recurrence, 2nd edn. Karger, Basel
23. Holmes RP, Assimos DG, Goodman HO (1998) Genetic and dietary influences on urinary oxalate excretion. *Urol Res* 26: 195–200
24. Hönow R, Hesse A (2002) Comparison of extraction methods for the determination of soluble and total oxalate in foods by HPLC-enzyme-reactor. *Food Chem* (in press)
25. Jaeger P, Portmann L, Saunders A, Rosenberg LF, Thier SO (1986) Anticystinuric effects of glutamine and of dietary sodium restriction. *N Engl J Med* 315: 1120–1123
26. Jacobs D, Heimbach D, Hesse A (2001) Chemolysis of struvite stones by acidification of artificial urine: an invitro study. *Scand J Urol Nephrol* 35: 345–349
27. Laube N, Schneider A, Hesse A (2000) A new approach to calculate the risk of calcium oxalate crystallization from unprapered native urines. *Urol Res* 28: 274–280
28. Laube N, Labedzke V, Hergarten S, Hesse A (2002) Determination in urinary calcium-oxalate formation risk with BONN-Risk-Index and EQUIL, applied to a family. *J Chem Inf Comput Sci* (in press)
29. Laube N, Schmidt M, Hesse A (2002) Die Überwachung des Behandlungserfolges von Kalziumoxalat-Steinpatienten mit Hilfe des BONN-Risk-Index. *Urologe A* (in press)
30. Leusmann DB, Blaschke R, Schmandt W (1990) Results of 5035 stone analysis: a contribution to epidemiology of urinary stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 24: 205–210
31. Nolde A, Hesse A, Scharrel O, Vahlensieck W (1993) Modellprogramm zur Nachsorge bei rezidivierenden Harnsteinpatienten. *Urologe B* 33: 148–154
32. Pak CYC, Kaplan RA, Bone H, Townsend J, Waters O (1975) A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. *N Engl J Med* 292: 497–500
33. Pak CYC, Peterson R, Poindexter JR (2001) Adequacy of a single stone risk analysis in the medical evaluation of urolithiasis. *J Urol* 165: 378–381
34. Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR, Coe FL (2002) A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *J Urol* 167: 1607–1612
35. Pras E, Arber N, Aksentjevitch I et al. (1994) Localization of a gene causing cystinuria to chromosome 2p. *Nat Genet* 6: 415–419
36. Schubert G (1996) 70.000 Urinary stone-analysis. *Urolithiasis* 1996: 452–453
37. Stark R, Hesse A (2000) Harnstein-Nachsorge in der urologischen Praxis. Congress Compact Verlag, Berlin
38. Strauwen P, Hesse A, Thon A, Behrend H (1989) Xanthinuria with nephrolithiasis in infancy. *Aktuel Urol* 20: 218–222
39. Strohmaier WL (2000) Volkswirtschaftliche Aspekte des Harnsteinleidens und der Harnsteinmetaphylaxe. *Urologe A* 39: 166–170
40. Tiselius H-G (1997) Risk formulas in calcium oxalate urolithiasis. *World J Urol* 15: 176–185
41. Tiselius H-G, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M (2001) Guidelines on Urolithiasis, European Association of Urology
42. Trinchieri A (1996) Epidemiology of urolithiasis. *Arch Ital Urol* 68: 203–249
43. Vahlensieck E.W, Bach D, Hesse A (1982) Incidence, prevalence and mortality of urolithiasis in the German Federal Republic. *Urol Res* 10: 161–164

## Weiterführende Literatur

44. Brändle E et al. (1997) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie urologischer Erkrankungen – Urolithiasis – *Urologe A* 36:578–593
45. Tiselius H-G et al. (2001) Guidelines on Urolithiasis, European Association of Urology
46. Hesse A, Tiselius H-G, Jahnen A (2002) Urinary stones, Diagnostic, Treatment and Prevention of Recurrence. Karger, Basel, 2nd revised and enlarged edition

## Fragen zur Zertifizierung

**1. Die Prävalenz des Harnsteinleidens hat in den letzten 20 Jahren weiter zugenommen. Im Jahre 2001 gaben wieviele der 50- bis 64-jährigen Männer an, bereits ein oder mehrmals an Harnsteinen erkrankt zu sein?**

- a) 4–15%,
- b) 0,54%,
- c) 1,47%,
- d) 9,7%,
- e) 5,9%.

**2. Welche Aussage/n trifft/treffen am ehesten zu? Jeder Harnstein sollte analysiert werden. Sichere Ergebnisse für alle Harnsteinsubstanzen bringen:**

- I. Tüpfelmethode und chemische Analyse,
- II. Streifen-tests,
- III. Röntgendiffraktion und Infrarotspektroskopie.

- a) I und II sind richtig.
- b) II und III sind richtig.
- c) I und III sind richtig.
- d) II ist richtig.
- e) III ist richtig.

**3. Welche Aussage trifft am ehesten zu? Ein für eine Steinbildung pathognomonisches Kristall im Harnsediment ist:**

- a) Kalziumphosphat,
- b) Harnsäure,
- c) Cystin,
- d) Weddellit,
- e) Struvit/Tripelphosphat.

**4. Welche Aussage/n trifft/treffen am ehesten zu? Die Rezidivprophylaxe bei der Cystintherapie ist die:**

- I. Gabe von Thiazid bei gleichzeitiger Methionin-Therapie;
- II. 3-l-Harn-dilution und die Alkalisierung des Harns;
- III. Alkalisierung des Harns und die Allopurinol-Gabe;
- IV. Methionin-Therapie.

- a) Alle sind falsch.
- b) II ist richtig.
- c) I und II sind richtig.
- d) IV ist richtig.
- e) II und IV sind richtig.

**5. Welche Aussage/n trifft/treffen am wahrscheinlichsten zu? Genetisch bedingte Harnsteinleiden sind nach heutigem Kenntnisstand:**

- a) Struvitsteine,
- b) Karbonatapatitsteine,
- c) Xanthinsteine,
- d) Harnsäuresteine,
- e) Ammoniumuratsteine.

**6. Welche Aussage trifft zu? Welches Enzym produzieren die harnstoffspaltenden Bakterien?**

- a) APRT,
- b) Xanthinoxidase,
- c) Urease,
- d) Amylase,
- e) Lipase.

**7. Welche Aussage/n trifft/treffen am wahrscheinlichsten zu? Maßnahmen bei Struvitsteinen sind:**

- I. Allopurinol-Gabe und Infekttherapie;
- II. Alkalizitrat- und Säuerungstherapie;
- III. Infekt- und Säuerungstherapie;
- IV. Thiazid-Therapie und Allopurinol-Gabe.

- a) Alle sind falsch.
- b) I ist richtig.
- c) I und II sind richtig.
- d) III ist richtig.
- e) II und IV sind richtig.

**8. Welche Aussage trifft am ehesten zu? Bestimmte Nahrungsmittel säuern den Harn an. Dazu zählt:**

- a) Preiselbeersaft,
- b) Gemüse,
- c) Salat,
- d) Zitronensaft,
- e) Orangensaft.

**9. Welche Aussage trifft am ehesten zu? Bei kompletter renaler tubulärer Azidose ist therapeutisch notwendig?**

- a) Allopurinol,
- b) L-Methionin,
- c) Antibiotika,
- d) Alkalisierung,
- e) Vitamin C.

**10. Welche Aussage trifft am wahrscheinlichsten zu? Was sollte eine komplette Steintherapie beinhalten?**

- I. Steinfreiheit,
- II. Harnanalyse,
- III. Steinanalyse,
- IV. Ernährungsberatung und Rezidivprophylaxe.

- a) Alle sind richtig.
- b) Nur I ist richtig.
- c) Nur I und II sind richtig.
- d) Nur II und III sind richtig.
- e) Nur II, III und IV sind richtig.

**Die richtigen Antworten folgen in Der Urologe A, Heft 6/2002**

**Einsendeschluss: 09. November 2002**

**Richtige Antworten aus Der Urologe A, Heft 4/2002.**

1c, 2d, 3e, 4d, 5a, 6d, 7d, 8e, 9c, 10a



## cme.springer.de – das Zertifizierungsportal

### Zertifizierte Fortbildung der Springer-Facharztzeitschriften mit neuer Funktionalität

Grundlage bleiben die Fortbildungsbeiträge Ihrer Facharztzeitschrift, die wie gewohnt an dieser Stelle im Heft publiziert werden. Zusätzlich können die Arbeiten nun aber auch direkt online unter *cme.springer.de* abgerufen werden.

Mit der nun vorliegenden Ausgabe finden Sie ausschließlich dort die jeweils aktuellen Antwortformulare zu den Multiple-Choice-Fragen. Der ursprüngliche Faxantwortbogen wird also durch ein einfaches Online-Formular ersetzt. Jetzt lautet die Devise schlicht:

#### "Lesen – Klicken – Abschicken!"

Ihre Vorteile auf einen Blick:

- Beiträge und Fragen sowie Informationen rund um CME
- Einfache Benutzerführung – auch für Internet-Neulinge
- Teilnahmebestätigungen können online abgerufen werden
- Personalisiertes Archiv Ihrer Ergebnisse
- Hohe Sicherheit durch verschlüsselte Datenübertragung (SSL)

**Zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung.**