

Silikathaltige Harnsteine im Klinikalltag

Was gibt es zu beachten?

Fallberichte über das Vorkommen silikathaltiger Harnsteine unterliegen aufgrund der Seltenheit dieser Steinspezies immer dem Verdacht, dass es bei der Steinasservierung zu Unregelmäßigkeiten gekommen ist, es sich somit um ein Artefakt bestehend aus einem Quarzstein oder einem Sandkorn handelt. Neben diesem Umstand erschweren auch die früher gebräuchlichen und ungenügend sicheren Verfahren der chemischen Harnsteinanalyse definitive Angaben zur Inzidenz des Silikatsteinleidens. Nur die analytischen Methoden der Röntgendiffraktometrie oder Infrarotspektrometrie gestatten eine eindeutige Unterscheidung zwischen silikathaltigem Artefakt und Harnstein, wobei hierdurch jedes Sandkorn als Artefakt identifiziert werden kann.

Patienten mit nachgewiesener Silikatsteinbildung sind hinsichtlich einer Dauereinnahme von Magnesiumtrisilikat suspekt, obwohl diese Medikation offensichtlich keine *Conditio sine qua non* für die Steinentstehung darstellt [1, 2].

Wir berichten über einen 54-jährigen Patienten, bei dem nach ureterskopischer Steinextraktion ein Mischstein mit 40%igem Silikatanteil nachgewiesen wurde. Neben der genauen Darstellung der Anamnese und des klinischen Verlaufs des Patienten wurde der Versuch unternommen, die internationale Datenlage zur Inzidenz, Diagnostik und Metaphylaxe des Silikatsteins konzise zu diskutieren.

Kasuistik

Ein 54-jähriger Patient einer ukrainischen Umsiedlerfamilie stellte sich in un-

serer Klinik mit seit 10 Tagen bestehenden linksseitigen Kolikbeschwerden und sonographisch imponierender zweitgradiger Harnstauungsnieren vor. Der Patient befand sich 1986 in der unmittelbaren Umgebung des Kernkraftwerkunfalls von Tschernobyl und ist seitdem multimorbide. Im Jahre 1993 wurde ein Lymphosar-

kom der linken Axilla operiert und adjuvant bestrahlt. Seit 1986 besteht bei ihm eine instabile Angina pectoris, die mit Pentalong® (Pentaerythrityltetranitrat) in relativer Überdosierung (400 mg/Tag) therapiert wird. Vor 4 Monaten wurde bei ihm eine 2/3-Magenresektion aufgrund eines ebenfalls seit 1986 bestehenden Ulcus ven-

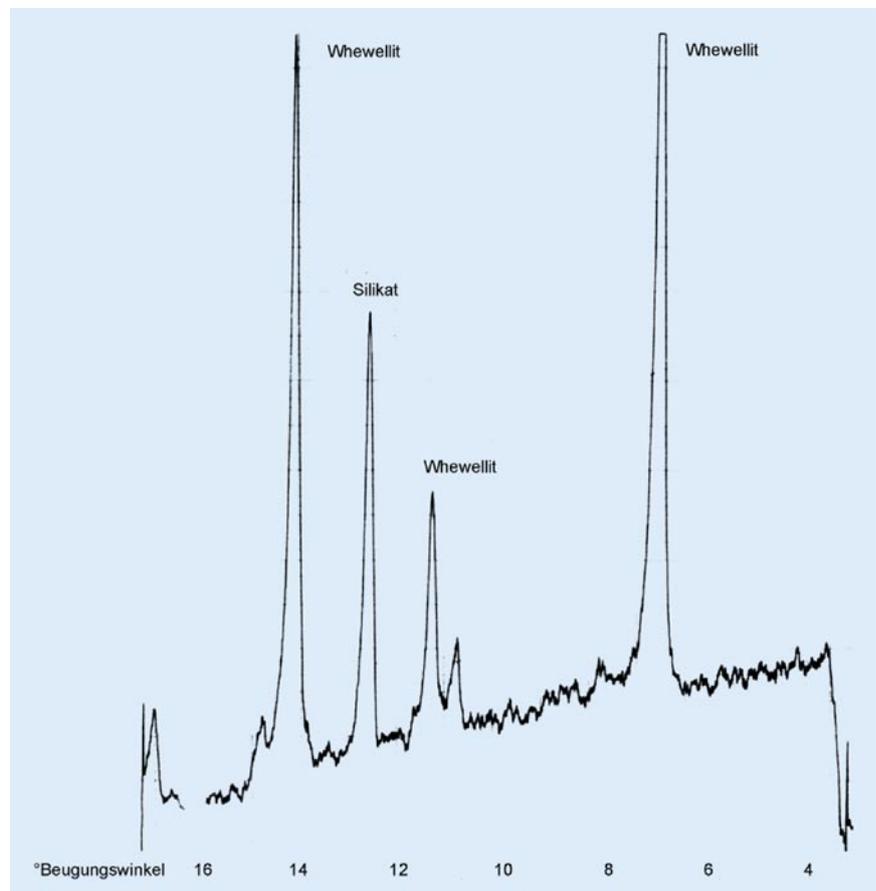


Abb. 1 ▲ Röntgendiffraktogramm des Harnsteins (0,6 Molanteile Whewellit; 0,4 Molanteile Silikat)

Urologe [A] 2005 · 44:68–72
DOI 10.1007/s00120-004-0730-3
© Springer Medizin Verlag 2004

M. May · C. Helke · K. Kubenz · M. Seehafer · M. Wolter · B. Hoschke

Silikathaltige Harnsteine im Klinikalltag. Was gibt es zu beachten?

Zusammenfassung

Eine Steinbildung in den ableitenden Harnwegen ist immer Folge einer Übersättigung harnsteinbildender Substanzen und der damit verbundenen vermehrten Kristallisation. Neben den typischen Harnsteinen, bestehend aus Kalziumoxalat, anorganischen Phosphaten, Harnsäure oder Zystin, gibt es immer wieder Hinweise auf seltene Substanzklassen. Obwohl in der internationalen Literatur bereits >50 silikathaltige Steine dargestellt wurden, ist diese Steinentität weiterhin relativ unbekannt. Insbesondere das Auftreten von Silikatsteinen ohne den medikamentösen Abusus von Magnesiumtrisilikat stellt eine absolute Rarität dar.

Wir berichten von einem 54-jährigen Patienten, bei dem mittels Ureterorenos-

kopie ein mittlerer linksseitiger Harnleiterstein extrahiert wurde, der in der Röntgendiffraktion eindeutig als Mischstein mit einem 40%igen Silikatanteil identifiziert werden konnte. Aktuell ließ sich bei dem Patienten, der 1986 in der unmittelbaren Nähe des Kernkraftwerknunfalls von Tschernobyl lebte, keine kontinuierliche Aufnahme von Magnesiumtrisilikat feststellen. Vor 4 Monaten wurde bei ihm jedoch eine 2/3-Magenresektion aufgrund eines medikamentenrefraktären Ulcus ventriculi durchgeführt, welches seit Ende der 80er Jahre bestand und bis zur Magenoperation mit einem magnesiumtrisilikathaltigen Antazidum in unkontrollierter Überdosierung therapiert wurde. Weiterhin besteht seit 1986 eine in-

stabile Angina pectoris, die seit 17 Jahren mit Pentalong® (Pentaerythryltetranitrat) behandelt wird. Auch in den Bestandteilen dieses Medikaments konnten wir durch die Röntgendiffraktion Siliziumdioxid sichern.

Obwohl silikathaltige Harnsteine sehr selten sind, lassen sie sich in der Röntgendiffraktion oder Infrarotspektroskopie eindeutig verifizieren und von einem Artefakt bzw. einem Quarzkieselstein abgrenzen. Die Steinprophylaxe besteht neben der Diureseerhöhung in einem Medikamentenwechsel bzw. einer Reduzierung der Dosierung.

Schlüsselwörter

Silikatsteine · Urolithiasis · Medikamenteneinnahme

Silica-containing urinary stones – clinical issues to keep in mind

Abstract

Formation of calculi in efferent urinary passages is always due to supersaturation of urinary calculi substances and associated increased crystallization. Apart from the typical calculi, consisting of calcium oxalate, inorganic phosphates, uric acid or cystine, there are occasional signs of rare substance classes. Although more than 50 silicate stones have already been reported internationally, this stone entity remains relatively unknown. In particular, the occurrence of silicate stones in the absence of magnesium trisilicate abuse is extremely rare.

A medium-sized left-sided ureterolith was removed from a 54-year-old male pa-

tient using a ureteroscope. X-ray diffraction showed it to be a compound stone consisting of 40% silicate. The patient, who in 1986 was living close to the nuclear reactor accident in Chernobyl, showed no signs of a constant uptake of magnesium trisilicate. However, he had undergone partial (2/3) gastrectomy 4 months before for a drug-refractory gastric ulcer, which had been diagnosed at the end of the 1980s and treated with excessive dosages of a magnesium trisilicate antacid preparation until the time of the operation. The patient had also been suffering from unstable angina pectoris since 1986 and treated with

Pentalong (pentaerythryltetranitrate) for 17 years. We were also able to detect silicium dioxide in components of this drug using X-ray diffraction.

Silicate uroliths are extremely rare but they can be clearly identified by X-ray diffraction or infrared spectroscopy and distinguished from artifacts or quartz pebbles. Formation of calculi can be prevented by increasing diuresis as well as switching to a different drug and reducing the dosage.

Keywords

Silicate stones · Urolithiasis · Drug uptake

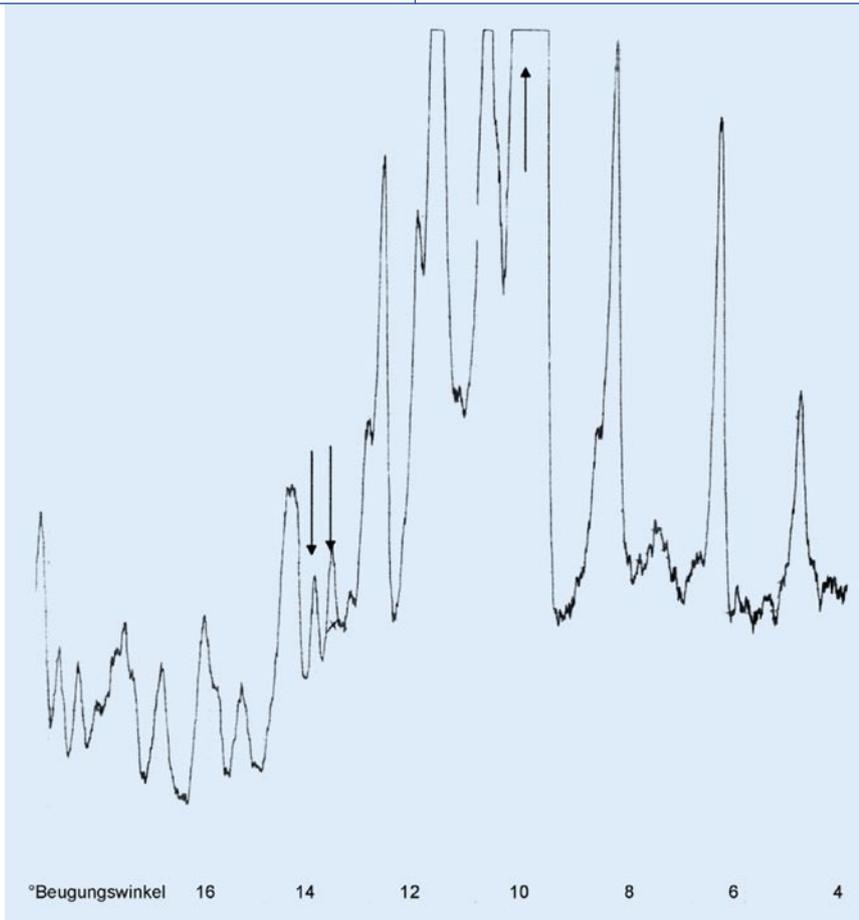


Abb. 2 ▲ Röntgendiffraktogramm von Pentalong (Pentaerythrityltetranitrat), Silikatanteile wurden hierbei mit Pfeilen markiert

triculi durchgeführt. In den letzten 10 Jahren wies er gehäuft spontane Harnsteinabgänge auf, eine Harnsteinanalyse oder eine metabolische Abklärung erfolgten bisher nicht.

Alle relevanten laborchemischen Blutparameter einschließlich des Säuren-Basen-Status befanden sich im Normbereich, im Urin wurden 150 Erythrozyten/Gesichtsfeld, ein pH-Wert von 7 und Silikatkristalle festgestellt. In der Abdomenübersicht bestand der Verdacht auf ein ca. 5 mm großes und schwach schattengebendes Konkrement im mittleren Harnleiter, das Ausscheidungsurogramm dokumentierte eine stumme linke Niere bei kontralateraler Normalfunktion. Es wurde umgehend die Indikation zur Entlastung der linken Niere gestellt, wobei mittels Ureterorenoskopie (URS) eine problemlose Zangenextraktion dieses im Röntgenbild dargestellten Konkrements erreicht wurde. Es bestand darüber hinaus kein weiterer Steinanhalt in der URS und der

Eingriff verlief ohne Harnleitertraumatisierung, sodass auf die Einlage eines Double-J-Katheters verzichtet wurde. Das braune und rundkonfigurierte Konkrement wurde umgehend der Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktion zugeführt, die eine Zusammensetzung dieses Mischsteins aus 60%igem Whewellit- und 40%igem Silikatanteil ergab (■ Abb. 1).

Gegenwärtig war bei dem Patienten kein Silikatabusus festzustellen. Die eingehende Medikamentenanamnese ergab jedoch die 17-jährige Einnahme von Simagel® (Almasilat) in einer täglichen Überdosierung von 5 g, die erst nach der 2/3-Magenresektion unterbrochen wurde. Die röntgendiffraktometrische Untersuchung von Pentalong wies auch für dieses Medikament Bestandteile von Siliziumdioxid nach (■ Abb. 2).

Der weitere postoperative Verlauf nach Steinextraktion war komplikationslos, hinsichtlich der Angina-pectoris-Medikation wurde der Patient auf ein silikatfreies Prä-

parat eingestellt. Im Follow-up nach 6 Monaten war kein Steinrezidiv feststellbar, der Urin blieb wiederholt ohne polarisationsmikroskopischen Nachweis von Silikatkristallen.

Diskussion

Die Erstbeschreibung des Silikatsteins im menschlichen Harntrakt erfolgte durch Hammarsten im Jahre 1953 [3]. ■ Tabelle 1 zeigt eine chronologische Auflistung über die wichtigsten bisher erschienenen Arbeiten zum Silikatharnstein. Seit dem Erstbericht konnte die Existenz von etwas mehr als 50 Silikatsteinen dargestellt werden [4, 5], obwohl in einigen Fällen aufgrund einer geringen Patientencompliance oder ungenügender Steinanalyseverfahren Zweifel an der Authentizität des Silikatsteins bestehen bleiben. Es ergibt sich aus der Erfahrung heraus der Verdacht, dass den Patienten beim Sammeln ihrer Harnsteine Missgeschicke unterlaufen sind, also auch aufgelesene Fremdkörper zur Analyse gelangen, die dann das Spektrenbild bestimmen. Somit ist zur definitiven Artidiagnose eines Silikatsteins die lückenlose Steinasservierung mit anschließender Harnsteinanalyse als Röntgendiffraktion oder Infrarotspektroskopie zu fordern.

In dem beispielgebenden Harnsteinanalyseregister der ehemaligen DDR waren an 133.797 untersuchten Steinen 76 Silikatgemische festgestellt worden, wovon jedoch 55 als Artefakt identifiziert werden konnten. Die 21 verbliebenen Mischsilikatsteine repräsentieren somit einen Anteil von 0,016%, knapp 50% von ihnen (10/21) lagen in der Verbindung mit Whewellit vor. Eine lokale Bevorzugung der Silikatanreicherung im Steinkern oder der Hülle war hierbei nicht zu beobachten, sodass auch die Rolle des Siliziums als Auslöser der Harnsteinbildung unklar bleibt [6].

Gesichert ist der Zusammenhang zwischen der kontinuierlichen Zufuhr von Magnesiumtrisilikat, dem Wirkstoff diverser Antazida, und der Silikatharnsteinbildung. Gesunde Personen ohne Silikatabusus scheiden über den Urin ca. 10–16 mg Silikat am Tag aus, was ca. 5,2% des über die Nahrung (Gemüse, Körner und Meeresfisch) aufgenommenen Silikats entspricht. Steigert man die exogene Zufuhr auf 5 g Magnesiumtrisilikat/Tag erhöht

Tabelle 1

Historische Daten zum Silikatharnstein

Autor	Jahr	Ereignis
Law [9]	1912	Erstbericht eines Silikatsteins beim Rind
Mutch [10]	1936	Magnesiumtrisilikat als Antazidum eingeführt
Page et al. [7]	1941	Erste Studie über Silikatausscheidung im Urin
Hammarsten et al. [3]	1953	Erstbericht eines Silikatsteins beim Menschen
Nicholas u. Leifeste [11]	1958	Erstbericht eines „falschen“ Silikatsteins (Fake)
Herman u. Goldberg [12]	1960	Erstnachweis eines Silikatsteins mittels Röntgendiffraktion
Lagergren [13]	1962	Erstuntersuchungen zur Zusammensetzung von Silikatsteinen
Lipworth et al. [14]	1964	Jüngster Patient mit einem Silikatstein (7 Jahre)
Takemoto et al. [15]	1978	Erste Frau mit einem Silikatstein
Watson et al. [16]	1981	Dimethylpolysiloxan wird mit der Entstehung von Silikatsteinen verbunden
Milletteu. Snodgrass [17]	1981	Erstbeschreibung eines akuten Nierenversagens nach Magnesiumtrisilikat
Farrer u. Rajfer [18]	1984	Größter bisher beschriebener Silikatstein (2×3 cm)
Alpaugh u. Johnson [19]	1984	Erstbeschreibung der Bildung eines Silikatsteins ohne silikathaltige Medikamente

Tabelle 2

Angabe der gebräuchlichsten silikathaltigen Medikamente mit Empfehlung eines silikatfreien Ersatzpräparats

Medikament	Art des Silikats	Menge des Silikats [mg]	Ersatzpräparat
Megalac	Almasilat	1000	Riopan, Maaloxan
Simagel KT	Almasilat	430	Riopan, Maaloxan
Basibosan M Tbl.	Mg.-Trisilikat	500	Riopan, Maaloxan
Almag Tbl.	Mg.-Trisilikat	200	Riopan, Maaloxan
Gelusil Liquid	Al.-Mg.-Silicopolyhydrat	2064	Riopan, Maaloxan
Ulitilac N Tbl.	Al.-Mg.-Silicopolyhydrat	400	Riopan, Maaloxan
Lefax Extra KT	Simeticon	100	Stomachysat
Simethicon Azu	Simeticon	100	Stomachysat

KT Kautablette, Tbl. Tablette, Mg. Magnesium, Al. Aluminium.

sich die tägliche Urinsilikatausscheidung auf durchschnittlich 171 mg. Bereits 2 Tage nach Absetzen des Medikaments reduziert sich die Silikatausscheidung wieder auf das Ausgangsniveau [7].

Ungefähr 1,6% aller Harnsteine waren 1999 in Frankreich durch Medikamente induziert worden. Nach Indinavir (31,4%), Vitamin-D-Präparaten (15%), Triamteren (11,1%), Sulfonamiden (10,5%), Karboanhydrasehemmern (8%) nahm Magnesiumtrisilikat hierbei mit 4,5% den 6. Platz ein

[8]. Inwieweit neben dem Magnesiumtrisilikat auch von dem Dimethylpolysiloxan, einem Medikament zur Therapie meteoristischer Beschwerden, eine Silikatsteinbildung ausgehen kann, bleibt momentan noch offen.

Obwohl die Silikatharnsteinbildung auch ohne silikathaltige Medikamente dokumentiert ist [1, 2], sollte immer eine exakte Medikamentenanamnese und -analyse erfolgen. Hierbei sind auch die Nebenbestandteile der Medikamente unter

Nutzung der Herstellerangaben oder mit der Methodik der Röntgendiffraktion zu berücksichtigen. In unserem Fallbericht konnte dadurch auch in der seit 17 Jahren währenden Pentalong-Dauermedikation ein Silikaddioxidanteil identifiziert werden. Inwieweit hiervon eine Promotion der Silikatsteinbildung ausging, muss jedoch spekulativ bleiben.

Nach bisherigem Wissenstand bevorzugen Silikatharnsteine das männliche Geschlecht und treten durchschnittlich im 6. Lebensjahrzehnt auf [4, 5]. Als reine Silikatsteine besitzen sie meist eine hellbraune Farbe und weisen eine niedrige Röntgendichte auf. Veränderungen kann es hierbei naturgemäß bei den Silikatgemischen geben, die sich dann nach der Art und dem Anteil der anderen Steinkomponente richten [5]. Die Oberfläche von Silikatsteinen ist häufig weicher als bei anderen Harnsteinen, ihr Vorkommen im gesamten Harntrakt (Niere, Harnleiter, Harnblase) ist gesichert [4, 6]. Der Urin-pH-Wert von Patienten mit Silikatsteinen ist unspezifisch und variiert vom sauren bis in den alkalischen Bereich [5].

Da konkrete Leitlinienempfehlungen für die Therapie und Metaphylaxe des Silikatharnsteins weiterhin ausstehen, können die nachfolgend dargestellten Erkenntnisse Allgemeingültigkeit erlangen:

- Die Akuttherapie bzw. interventionelle Therapie unterscheidet sich nicht von der anderer schwach schattengebender Harnsteine.
- In der Rezidivprophylaxe ist es notwendig, das silikathaltige Medikament abzusetzen oder dieses gegen ein nichtsilikathaltiges Ersatzpräparat auszutauschen (■ Tabelle 2).
- Ansonsten gelten die Empfehlungen der allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe [20].

Korrespondierender Autor

Dr. M. May

Urologische Klinik, Carl-Thiem-Klinikum, Lehrkrankenhaus der Universitätsklinik Charité zu Berlin, Thiemstraße 111, 03048 Cottbus
E-Mail: M.May@ctk.de

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement



Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Ichiyangi O, Sasagawa I, Adachi Y, Suzuki H, Kubota Y, Nakada T (1998) Silica urolithiasis without magnesium trisilicate intake. *Urol Int* 61 (1): 39–42
2. Koroku M, Tanda H, Katoh S, Onishi S, Nakajima H, Nitta T, Akagashi K (2000) Silicate calculi: report of two cases. *Hinyokika Kyo* 46 (5): 339–340
3. Hammarsten G, Helldorff I, Magnuson W, Rilton T (1953) Dubbelsidiga njurstenar av kiselsyra efter bruk av siliksthaltigt antacidum. *Swensk Latartid* 50: 1242–1246
4. Inahara M, Amakasu M, Nagata M, Yamaguchi K (2002) Silicate calculi: report of four cases. *Hinyokika Kyo* 48(6): 359–362
5. Haddad FS, Kouyoumdjian A (1986) Silica stones in humans. *Urol Int* 41 (1): 70–76
6. Berg W, Bothor C, Eler I, Lange P (1983) Are silicates only gravel stones? *Z Urol Nephrol* 76 (5): 319–325
7. Page RC, Heffner RR, Frey A (1941) Urinary excretion of silica in humans following oral administration of magnesium trisilicate. *Am J Dig Dis* 8: 13–15
8. Daudon M (1999) Drug-induced urinary calculi in 1999. *Prog Urol* 9 (6): 1023–1033
9. Law J (1912) Special report on diseases of cattle. USDA, Washington, p 113
10. Mutch N (1936) The silicates of magnesium. *Br Med J* 1936: 143–148
11. Nicholas HO, Leifeste HF (1958) Classification of urinary calculi found in the Southeast Texas area. *Clin Chem* 4: 267–270
12. Herman JR, Goldberg AS (1960) New type of urinary calculus caused by antacid therapy. *J Am Med Ass* 174: 1206–1207
13. Lagergren C (1962) Development of silica calculi after oral administration of magnesium trisilicate. *J Urol* 87: 994–996
14. Lipworth E, Bloomberg BM, Reid FP (1964) Urinary calculi containing silica: A case report. *S Afr Med J* 18 (38): 50–51
15. Takemoto M, Itatani H, Kinoshita K, Yachiku S (1978) Silica calculi. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 69 (6): 664–668
16. Watson RA, Ettinger B, Deshon GE Jr, Agee RE, Oldroyd NO (1981) Triamterene stone: advantage of crystallographic analysis. *Urology* 118 (3): 238–240
17. Millette CH, Snodgrass GL (1983) Acute renal failure associated with chronic antacid ingestion. *Am J Hosp Pharm* 38 (9): 1352–1355
18. Farrer JH, Rajfer J (1984) Silicate urolithiasis. *J Urol* 132 (4): 739–740
19. Alpaugh HB, Johnson FB (1984) Silicon dioxide calculi in humans in the absence of silicate antacid medication. *Scan Electron Microsc* 2: 969–972
20. Straub M, Hautmann RE (2004) Prevention of nephrolithiasis-established strategies and new concepts. *Urologe A* 43 (4): 440–449