hirslanden

aktuelle medizin

Nr. 28 / Juni 2008

VORBEUGUNG VON NIERENSTEIN-REZIDIVEN – WAS KOMMT NACH DER UROLOGISCHEN THERAPIE?

- **Wiederholte urologische Steinbehandlungen allein senken die hohe Rezidivrate des Nierensteinleidens nicht (75% Rezidive innert 20 Jahren)**
- **Bei Patienten mit Kalziumnephrolithiasis senkt eine vernünftige, bezüglich Säure-Basen-Zufuhr ausgewogene Mischkost («Common sense»-Diät) die Rezidivrate um 50%**
- **Patienten mit Harnsäuresteinen sind obligat mit Alkali-Zitrat zu behandeln: Das Ziel ist ein Urin-pH von 6,2–6,8**

Inzidenz und Prävalenz des Nierensteinleidens sind stark durch genetische Veranlagung sowie Umwelt- und Ernährungsfaktoren bestimmt. Ein belastetes psychosoziales Umfeld, zum Beispiel berufliche oder familiäre Probleme, begünstigt ein aktives Nierensteinleiden ebenso wie der übermässige Konsum von Fleisch. Epidemiologische Studien weisen jährlich 100–400 neue Steinepisoden pro 100 000 Einwohner nach; gesamtschweizerisch sind somit pro Jahr zwischen 7000 und 28 000 neue Steinepisoden zu erwarten. Mehr als 80% aller Konkremente sind kalziumhaltige Steine, die überwiegend aus Kalziumoxalat bestehen. Die zweithäufigste Steinart sind Harnsäuresteine (Abb. 1). Die Sekundärprophylaxe dieser Nierensteinformen ist Gegenstand der vorliegenden Übersicht.

Zwischen 50 und 75% aller Nierensteinpatienten erleiden einen Rückfall. Dies kann mit wiederholter urologischer Steinbehandlung nicht verhindert werden. Werden Steinpatienten jedoch adäquat prophylaktisch behandelt – in erster Linie durch Ernährungsmassnahmen –, sinkt die Rezidivrate auf 5–10%. Eine Umfrage in deutschen Praxen hat aber ergeben, dass nur bei 35% der Patienten eine Ernährungsumstellung empfohlen wird.

Prophylaxe von kalziumhaltigen Steinen

Hohe Flüssigkeitszufuhr

Die intuitive Annahme, dass bei Steinpatienten durch Steigerung der Harnmenge die kristallinen Substanzen «verdünnt» werden können, ist durch Studien bestätigt

Abb. 1
An einer Papille haftender, ins Nierenbecken vorwachsender Nierenstein.

Inhalt

1 Vorbeugung von Nierenstein-rezidiven – was kommt nach der urologischen Therapie?
4 Magnetresonanz-Tomografie: neue Möglichkeiten in der kardialen Diagnostik
7 Die myelodysplastischen Syndrome: Neues zu Diagnose und Therapie
10 Lebermetastasen kolorektaler Karzinome – neue Therapieoptionen

Editorial

Sehr geehrte Leserinnen und Leser

Der vorliegenden Ausgabe der «aktuellen medizin» liegt eine Sonderausgabe über den neuesten Stand der Bandscheibenprothetik bei. Diese äusserst aktuelle und umfassende Arbeit in Form einer Sonderbeilage konnte in Zusammenarbeit mit den verschiedenen Produkteerzeugern verwirklicht werden.
Die Ausgabe 28 der «aktuellen medizin» beinhaltet Arbeiten über neue technische Ansätze der Diagnostik und Behandlung – beispielsweise die aktuellen Behandlungsmethoden bei Metastasen kolorektaler Karzinome –, aber auch einen Artikel über Krankheitsprävention, in diesem Fall die Vorbeugung von Nierensteinrezidiven.
Die «aktuelle medizin» macht es sich immer wieder zur Aufgabe, neben Publikationen über Errungenschaften der Hightechmedizin auch den aktuellen Erkenntnissen zur Vorbeugung von Erkrankungen ein Forum zu bieten.
Die Krankheitsprophylaxe gewinnt in der heutigen Zeit zunehmend an Bedeutung, denn obwohl immer mehr spezialisierte technische Möglichkeiten zur Behandlung von akuten und teils ausgefallenen Erkrankungen zur Verfügung stehen, müssen auch deutlich mehr chronische, schwierig zu beeinflussende

Erkrankungen behandelt werden. Diese Langzeiterkrankungen haben in der Medizin einen steigenden Stellenwert – nicht zuletzt bezüglich Gesundheitskosten sowohl in Behandlung, Rehabilitation als auch betreffend Invaliditätskosten.
Chronische Erkrankungen am Bewegungsapparat, generalisierte Schmerz-Syndrome, chronische Erkrankungen der inneren Organe und auch chronische Malignome machen einen zunehmenden Anteil der Gesundheitskosten aus. Dazu kommen umwelt- und ernährungsbedingte Erkrankungen wie Adipositas oder metabolisches Syndrom, aber auch chronische Lungenerkrankungen, die beispielsweise durchs Rauchen ausgelöst werden. Weitere wichtige Faktoren sind die zunehmende Überalterung der Bevölkerung, aber auch eine falsche Lebensführung (Ernährungsfehler, Bewegungsmangel etc.), die chronische Krankheiten nach sich zieht. Um diese Krankheiten zu beeinflussen, ist es für die Patienten oft einfacher, sich einem komplizierten Eingriff zu unterziehen, als die Lebensgewohnheiten zu ändern. Doch eine Umstellung des Lifestyles ist meistens zwar weniger spektakulär als hochtechnische Eingriffe oder Behandlungsmassnahmen, aber oft besser wirksam.
Es gehört deshalb auch immer mehr zur ärztlichen Aufgabe, den Patienten auf dem oft steinigen und unspektakulären Weg zur Umstellung der Lebensgewohnheiten zu begleiten, ihn aufzuklären, zu beraten und zu unterstützen. Nicht zuletzt deshalb hat es sich die Redaktion der «aktuellen medizin» zur Aufgabe gemacht, Artikel zu Themen der Prävention von chronischen Erkrankungen in ihr Konzept aufzunehmen. So möchte die «aktuelle medizin» dazu beitragen, die Eigeninitiative und Eigenverantwortung von mündigen Patienten im Rahmen der Behandlungspläne zu fördern.

Dr. med. Gerda Hajnos-Baumgartner
Redaktionskommission «aktuelle medizin»

worden. So führt vermehrte Flüssigkeitszufuhr mit dem Ziel, regelmässig Harnvolumina von mindestens 2000 ml pro 24 Stunden zu erreichen, zu einer klinisch relevanten Abnahme der Steinrezidivrate. Die Wahl des Getränks ist dabei weniger entscheidend als die ausreichende Menge. Exzesse mit Schwarz-, Grün- und Eistee sollten wegen des hohen Oxalatgehalts allerdings unterlassen werden.

Fallbeispiel 1

Ein 32-jähriger Lastwagenfahrer hatte innert 14 Jahren elf Steinabgänge oder -behandlungen durchgemacht. Eine radikale Ernährungsumstellung führte zur Steinfreiheit während zwei Jahren, bevor es erneut zu Koliken mit Abgang eines Kalziumoxalatkonkrements kam. Die genaue Anamnese ergab, dass der Patient im heissen Sommer täglich bis zu 2,5 Liter Eistee getrunken hatte, was zu einer massiven Hyperoxalurie führte.

Kalziumgehalt der Ernährung

Seit Jahrzehnten wurde und wird die 1939 erstmals beschriebene Hyperkalzurie – eine im Vergleich zu Nierengesunden vermehrte Ausscheidung von Kalzium mit dem Urin – zum Anlass genommen, Steinpatienten in einem unkritischen Reflex eine kalziumarme Diät zu verschreiben. Bis heute hat aber keine einzige Studie gezeigt, dass eine kalziumarme Diät die Rezidivrate bei Patienten mit Kalziumnephrolithiasis senkt! Pathophysiologischer Hintergrund ist, dass Kalzium- und Oxalationen im Verhältnis von 1:1 kristallisieren, während im Urin das molare Konzentrationsverhältnis von Kalzium zu Oxalat 10:1 bis 15:1 zugunsten von Kalzium beträgt. Steigt nun unter hoher Kalziumzufuhr die Konzentration von Kalzium im Urin an, können gar nicht im selben Mass neue Kalziumoxalatkristalle entstehen, weil den zusätzlich ausgeschiedenen Kalziumionen nicht eine äquivalente Menge freier Oxalationen zur Kristallbildung zur Verfügung steht (Abb. 2a).

Genau dieser Mechanismus begünstigt die nachweisbar vermehrte Steinbildung unter kalziumarmer Diät (Abb. 3). Wegen des relativen Kalziummangels wird im Darmlumen weniger Oxalat durch Kalzium gebunden und als Kalziumoxalat ausfallen. Somit steht mehr Oxalat in ionisierter Form zur Absorption zur Verfügung, was einen Anstieg der Oxalatausscheidung im Urin bzw. eine vermehrte Kalziumoxalatkristallisation bewirkt (Abb. 2b). Eine weitere verhängnisvolle Konsequenz der oft jahrzehntelang eingehaltenen kalziumarmen Ernährung betrifft die Knochen. Die bei Nierensteinpatienten im Vergleich zu Gesunden wiederholt beschriebene verminderte Knochendichte ist in den meisten Fällen Folge des Kalziummangels unter kalziumarmer Diät.

Zufuhr von Fleischprotein

Der übermässige Konsum von Fleischprotein (Fleisch- und Wurstwaren, Fisch, Geflügel, Wild) bewirkt eine Senkung des Urin-pH und eine vermehrte Ausscheidung der steinbildenden Elemente Kalzium, Oxalat und Harnsäure. Die Säurebelastung unter fleischeiweissreicher Ernährung bewirkt zudem, dass weniger Zitrat ausgeschieden wird. Im Urin senkt dieses Anion durch Bildung löslicher Komplexe mit Kalziumionen die Übersättigung mit Kalziumoxalat und -phosphat; ausserdem wirkt es als Hemmkörper für die Kristallisation.

Die tägliche Proteinzufuhr wird anhand der Harnstoffausscheidung im 24-Stunden-Urin wie folgt berechnet:
[Harnstoff (mmol / d) x 0,18] + 13 = Proteinzufuhr / Tag (in Gramm)

Fallbeispiel 2

Beim bereits erwähnten 80 kg schweren Lastwagenfahrer ergab sich eine 24-Stunden-Harnstoffausscheidung von 528 mmol. Daraus liess sich eine tägliche Proteinzufuhr von 108 g bzw. 1,35 g/kg Körpergewicht berechnen. Die empfohlene Proteinzufuhr pro Tag beträgt 0,8–1,0 g/kg Körpergewicht.

«Common sense»-Diät

Eine «vernünftige» Ernährung mit Reduktion des übermässigen Konsums von Fleischprotein und 1200 mg Kalzium pro Tag bewirkt eine Abnahme der Steinrezidivrate um 51 % im Verlauf von fünf Jahren. Auch eine alkalireichere Kost (Gemüse, Salat, Früchte) führt dazu, dass wegen der vermehrten Ausscheidung des Kristallisationshemmkörpers Zitrat weniger Steine gebildet werden. Zusammenfassend ist bei Steinpatienten eine Ernährung angezeigt, wie sie in Tab. 1 als «Common sense»-Diät aufgelistet ist.

Es ist entscheidend, die Patienten für eine Modifikation ihrer Ernährungsgewohnheiten gut zu motivieren. Dies geschieht in

erster Linie durch den unmissverständlichen Hinweis, dass Ernährungstherapie nicht einer lebenslänglichen Krankendiät gleichkommt, sondern vielmehr eine ausgewogene, allgemein gesunde, nach modernen Ernährungsrichtlinien zusammengesetzte Kost bedeutet.

Prophylaxe von Harnsäuresteinen

Harnsäuresteine werden praktisch nie wegen einer zu hohen Harnsäureausscheidung gebildet, sondern wegen eines zu sauren Urins. Insbesondere Patienten mit metabolischem Syndrom (zentrale Adipositas, gestörte Glukosetoleranz, Bluthochdruck, erhöhte Triglyceride und tiefes HDL-Cholesterin) können die im Urin auszuscheidende Säure zu wenig abpuffern. Die Folge ist ein zu saurer Urin, was die Bildung von Harnsäuresteinen stark begünstigt. Entscheidend ist deshalb die Messung der pH-Werte im Nüchternurin: Ist der Urin stark sauer (pH < 5,3), besteht wegen der schlechten Löslichkeit von Harnsäure im sauren Milieu ein stark erhöhtes Risiko für Harnsäurekristallisation.

Eine Therapie mit Allopurinol zur Senkung der Serum-Harnsäure bewirkt hier nichts, weil dadurch der tiefe pH-Wert des Urins nicht beeinflusst wird. Vielmehr ist es bei Harnsäuresteinen wegen der hohen Rezidivneigung obligat, den Urin mit Alkali-Zitrat zu alkalisieren, und zwar schon nach einem ersten Steinereignis. Die Dosis wird eintitriert, bis der Urin-pH permanent 6,2–6,8 beträgt. Daneben ist eine ausreichende Hydrierung wichtig.

Fallbeispiel 3

Ein 76-jähriger Mann mit metabolischem Syndrom leidet seit 40 Jahren an einer schweren, rezidivierenden Harnsäurenephrolithiasis. Nebst vielen urologischen Interventionen ist er auch mit Allopurinol behandelt worden. Die Abklärung ergibt einen extrem sauren pH-Wert im Nüchternurin von 4,79. Die wirkungslose Allopurinoltherapie wird folgerichtig durch eine Behandlung mit Kalium-Effervetten (Kalium-Zitrat) zur Anhebung des Urin-pH auf 6,2–6,8 ersetzt. Der Patient überprüft den Therapieerfolg laufend durch Selbstmessungen des Urin-pH.

Medikamentöse Prophylaxe

Thiaziddiuretika

Viele Ärzte betrachten Thiaziddiuretika immer noch als die Therapiemodalität der Wahl beim Kalziumnierensteinleiden. In drei plazebokontrollierten Studien mit insgesamt nur 145 Patienten wurde ein signifikanter Rückgang der Steinrezidivrate beobachtet, wobei allerdings bis zu 35% der Patienten wegen Nebenwirkungen vorzeitig aus den Studien ausgeschieden waren. Die Therapie eignet sich allenfalls für Patienten mit gleichzeitiger Hypertonie und/oder Osteoporose, wo Thiazide ebenfalls einen Benefit zeigen.

Alkali-Zitrat

Die pathophysiologisch attraktive Therapie verstärkt die natürliche Hemmung der Kristallisation von Kalziumsalzen im Urin. Sie wurde bisher in drei kleinen Studien an insgesamt 171 Patienten plazebokontrolliert untersucht und zeigte bezüglich Steinrezidivrate einen relevanten Benefit. Allerdings leiden bis zu 50% der Patienten an gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Blähungen, Aufstossen und Diarrhö. In diesen Fällen müssen besser verträgliche Natriumhydrogenkarbonat-Kapseln eingesetzt werden. Beim Harnsäuresteinleiden ist eine Therapie mit Alkali-Zitrat obligat.

PD Dr. med. Bernhard Hess
FMH für Innere Medizin/Nephrologie
Klinik Im Park, Zürich

bernhard.hess@hirslanden.ch

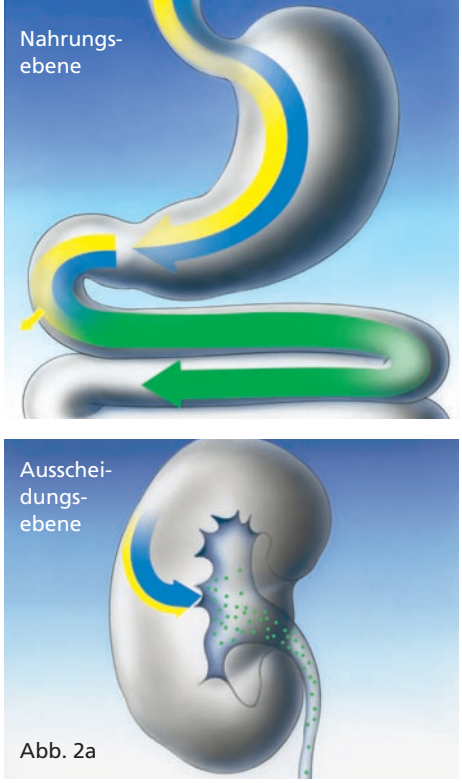

Abb. 2

a: Hohe Kalziumzufuhr: Kalziumoxalat fällt im Darm reichlich aus, wenig Oxalat wird ins Blut aufgenommen, kleine Kalziumoxalatkristalle erscheinen im Urin

b: Kalziumarme Ernährung: Wenig Kalziumoxalat fällt im Darm aus, viel Oxalat geht ins Blut, reichlich Oxalat im Urin führt zur Steinbildung

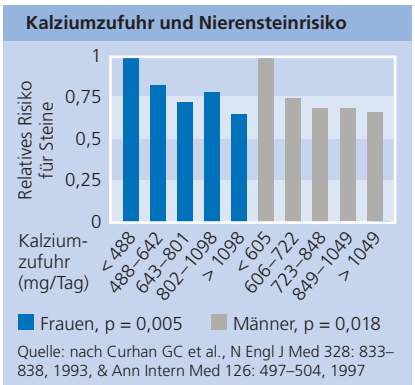

Abb. 3

Ausgewogene Mischkost bei Nephrolithiasis

Flüssigkeit: 2500–3000 ml/d, regelmässig über 24 Std. verteilt (Trinken vor dem Schlafen!)
Protein: Fleischprotein (Fleisch, Fisch, Geflügel, Wild) maximal 1 g/kg/Tag, maximal 5–7 Mal pro Woche, nie 2 Mal pro Tag
Keine kalziumarme Diät! 1200 mg Kalzium/Tag. Kalziumreiches Mineralwasser und 800 mg/Tag aus Milchprodukten
Oxalat: Keine Exzesse (Schwarztee, Spinat, Randen, Erdnüsse). Oxalatreiche Nahrungsmittel/Getränke immer mit Kalzium
Gemüse/Früchte: Je mindestens 1 Mal pro Tag

Tab. 1