

Rezidivprophylaxe nach Kalzium- und Harnsäuresteinen

Nierensteinleiden – aktuelle Therapie

Vor 20 bis 25 Jahren wurde die jährliche Inzidenz des Nierensteinleidens in der westlichen Hemisphäre mit 300–1400 pro 100 000 Einwohner angegeben (1). Später wurde auf ansteigende Inzidenzen hingewiesen (2), und heutzutage liegen diese wesentlich höher (3,4), wie in Tabelle 1 gezeigt.

Die Entstehung von Nierensteinen ist multifaktoriell. Wichtige Trigger sind:

- genetische Prädisposition: dazu gehören angeborene Störungen wie «idiopathische» Hyperkalziurie oder Hypozitraturie ebenso wie eine abnorm hohe Urinazidität (tiefe Urin-pH-Werte) mit konsekutivem Harnsäuresteinleiden oder Erbkrankheiten wie primäre Hyper-oxalurie und Cystinurie.
- In neuerer Zeit grosse Aufmerksamkeit haben die sog. Randall'schen Plaques, d.h. suburotheliale Kalziumphosphat-Plaques im Bereich der Nierenpapillen, gefunden. Ihre Entstehung ist bisher nicht vollständig geklärt, aber man ist sich einig, dass sie die «Grundplatte» bilden, auf welcher Kalziumoxalat- oder Kalziumphosphatsteine wachsen. In einer neueren Serie von Steinpatienten, welche einer perkutanen Nephrolithotomie unterzogen wurden, waren solche Plaques in 77 von 78 Fällen nachweisbar (5).
- Ernährung und Lifestyle: eine säurelastige Ernährung mit übermässigem Konsum von Fleischiweiss begünstigt das Steinleiden im oberen Harntrakt (6), während Protein aus Milchprodukten (7) und vermehrte Zufuhr basischer Nahrungsmittel wie Gemüse und Früchte (8) mit vermindertem Steinrisiko einhergehen.
- Klima und Umwelt: so begünstigt ein zunehmend heisses Klima ein aktives Steinleiden ebenso wie ein belastetes psychosoziales Umfeld (berufliche und/oder familiäre Probleme) (9).

Die Rückfallrate nach durchgemachter Steinepisode ist hoch (10): innert 10 Jahren erleiden Kalziumoxalatsteinpatienten in etwa 50% ein Rezidiv. Dabei haben Erststeinbildner ein deutlich geringeres Rezidivrisiko als Rezidivsteinpatienten. Deren 10-Jahres-Rezidivri-

siko beträgt gegen 70%, ebenso wie jenes von Patienten mit Brushsteinen (Kalzium-Hydrogenphosphat) (10). Beim Cystinsteinleiden beträgt das Rückfallrisiko gar 85% (10). Dies ist nicht ohne Konsequenz für die Nierenfunktion: eine grossangelegte Kohortenstudie in Alberta/Canada (3 Mio Erwachsene) wies über eine mittlere Beobachtungsperiode von 11 Jahren bei Patienten nach einer oder mehreren Steinepisoden ein 2.2-faches Risiko für dialysepflichtige Niereninsuffizienz und ein 1.7-faches Risiko für Verdoppelung des Serumkreatinins nach (11). Da Rezidive durch wiederholte urologische Steinbehandlung nicht verhindert werden können, kommt der umfassenden Stoffwechselabklärung und Einleitung einer adäquaten prophylaktischen Behandlung eine umso höhere Bedeutung zu. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Rezidivprophylaxe nach stattgehabter urologischer Steinbehandlung und konzentriert sich dabei auf die zwei mit Abstand häufigsten Steinarten, Kalzium- und Harnsäuresteine

Keine Therapie ohne minimale Diagnostik

Anamnese und Steinanalyse

Die sorgfältige Steinanalyse liefert einen Langzeitblick auf die pathophysiologische Entstehungsgeschichte des Steinleidens. Steinanalysen sollten nur noch mittels Röntgendiffraktion oder Infrarotspektrometrie durchgeführt werden. Diese Verfahren vermögen bereits mit kleinsten Mengen an Steinmaterial (um 1 mg) zuverlässige Analyseresultate zu liefern (12).

Jahrzehntelange Erfahrung in der Abklärung und Behandlung von NierensteinpatientInnen lehrt, dass der Pathomechanismus in der Mehrzahl der Fälle kaum aus dem Urinchemismus allein, sondern in Verbindung mit der Steinanalyse aus der sorgfältigen Anamnese von Lifestyle und Ernährungsgewohnheiten hergeleitet werden kann. So besagt die in neuester Zeit sich häufende Steinzusammensetzung «Kalziumoxalat-Monohydrat» immer, dass ein «Oxalatproblem» vorliegt. Kurzfristige hohe Spitzenkonzentrationen von Oxalat im Urin, welche in der 24h-Urinsammlung nicht unbedingt auffallen, begünstigen aus physikalisch-chemischen Gründen die Bildung grösserer Kristallpartikel («Mikrosteine») weit mehr als ein Anstieg der Urinkalzium-Konzentration (13).



PD Dr. med. Bernhard Hess
Zürich

TAB. 1 Inzidenzen des Nierensteinleidens in neuester Zeit (nach 3,4)

Nierensteinleiden – Inzidenzen (pro 100 Personenjahre)	
«Normalbevölkerung» Deutschland	7.20
Adipöse	11.30
Nach restriktiver bariatrischer Chirurgie laparoskopisches Magenbanding Schlauchmagen	3.40 5.52
nach malabsorptiver bariatrischer Chirurgie Roux-Magenbypass	16.62

«Zu hoher» Urin-pH-Wert

Wichtig sind pH-Messungen im Nüchternurin, d.h. im 2. Morgenurin nach > 12h Fasten (1. Portion am Morgen verwerfen, vor jeglicher Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme die nächste Urinportion für die Diagnostik verwenden). Liegen die Nüchternurin-pH-Werte permanent > 5.80, besteht Verdacht auf eine verminderte tubuläre Sekretion von H⁺-Ionen im Sinne einer distalen renal-tubulären Azidose (dRTA) (14). Die Diagnose wird durch Belastung mit Ammoniumchlorid (50 mg/kg Körpergewicht an 1 Tag in 3 Dosen) gestellt (15). Fast immer liegt die dRTA als sog. inkomplette Form (idRTA) vor, d.h. es besteht keine systemische (Blut-) Azidose, wohl aber ein zu hoher Urin-pH-Wert auch nach NH₄Cl-Belastung. Die Prävalenz der idRTA bei Nephrolithiasis beträgt nach eigenen Erfahrungen an mehreren Hundert NierensteinpatientInnen ca. 15% (unpublizierte Daten), d.h. etwa jeder 7. Nierensteinpatient weist diese Störung auf.

Die bei (inkompletter) dRTA zu wenig ausgeschiedenen, retinierten H⁺-Ionen begünstigen via Auflösung des Knochen-Apatits Hyperkalziurie und Hyperphosphaturie und damit die Kalzium-Phosphat-(Apatit- und Brushit-) Steinbildung (14). Andererseits ist aufgrund der intrazellulären Übersäuerung im proximalen Tubulus die tubuläre Rückresorption von Ziträt erhöht und damit die Urinausscheidung von Ziträt vermindert (14). Ziträt ist der wichtigste physiologische Hemmer der Kristallisation und Steinbildung von Kalziumoxalat und -phosphat im Harntrakt (14). Eine Hypozitraturie (Männer < 1.70, Frauen < 1.90 mmol/24 h) begünstigt Kalziumnephrolithiasis und – in schweren Fällen – Nephrokalzinose.

«Zu tiefer» Urin-pH-Wert

Liegen die Urin pH-Werte dauernd unter 5.3, wird die Harnsäurekristallisation begünstigt. Harnsäure liegt im sauren Urin überwiegend in Form der undissoziierten reinen Harnsäure vor (16). Letztere ist aber mit 0.54 mmol/l sehr schlecht löslich (16). Es kommt somit in sehr sauren Urinen auch bei normaler Harnsäureausscheidung (3–5 mmol/24 h) zur Harnsäure-Kristallisation und -Steinbildung. Studien haben eine verminderte renale Ammoniumausscheidung als Ursache der hohen Urinazidität gefunden, insbesondere auch nach Säurebelastung (zitiert in 14). Eine vermehrte Urinausscheidung von Harnsäure hingegen ist selten die Ursache des Harnsäuresteinleidens. Zusätzlich sind bei HarnsäuresteinpatientInnen Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom gehäuft, und die Insulinsensitivität ist signifikant vermindert (17). Da Insulin für Ammoniumbildung und -ausscheidung im proximalen Tubulus essentiell ist, wird die hohe Urinazidität bei HarnsäuresteinpatientInnen/Innen auch als renale Manifestation der Insulinresistenz gesehen (17).

Blutuntersuchungen

Bei jedem Steinpatienten (auch anlässlich einer 1. Episode) soll eine Nüchtern-Blutentnahme (nach mind. 12 h Fasten) gemacht werden (18). Obligate Analysen sind ionisiertes Kalzium (alternativ Albumin-korrigiertes Gesamtkalzium) und Kreatinin. Bei erhöhtem Kalziumspiegel sollen, insbesondere wenn die Steinanalyse «Apatit» ergab, wegen Verdachts auf Hyperparathyreoidismus aus der gleichen Blutprobe (nicht zeitlich getrennt!) ionisiertes Kalzium (oder Albumin-korrigiertes Gesamtkalzium) und intaktes Parathormon unter gleichzeitiger Bestimmung von 25-OH-Vitamin D bestimmt

TAB. 2 In kontrollierten prospektiven Studien als effektiv dokumentierte Strategien zur Senkung der Steinrezidivrate

Signifikant reduziertes Rezidivrisiko bei Nierensteinleiden – kontrollierte randomisierte Studien	
Hohe Flüssigkeitszufuhr (Urinvolumen > 2–2.5 L/Tag)	
Einschränkung von Softdrinks (Fructose → Hyperoxalurie)	
Extensive biochemische Abklärung plus massgeschneiderte Diät (vs. beschränkte Abklärung ohne spezifische Diät)	
Ausgewogene Mischkost + normale-hohe Kalziumzufuhr	
Medikamente	
– Thiaziddiuretika bei Kalziumsteinen	
– Alkali-Citrat bei Kalziumsteinen	
– Allopurinol bei hyperurikosurischen Kalziumsteinpatienten (selten)	

(nach Ref. 19)

werden. Immer häufiger wird mit den verfeinerten Labormethoden ein leichter Hyperparathyreoidismus gefunden, welcher sich nach Korrektur des unterdessen fast ubiquitären Vitamin D-Mangels (fehlende Sonnenexposition) auf 25-OH-Vitamin D-Spiegel von mind. 75 nmol/l (30 ng/ml) normalisiert und mit dem Steinleiden nichts zu tun hat !

Prophylaxe – lieber Diät oder doch Tabletten?

Eine amerikanische Expertengruppe untersuchte im Rahmen einer ausführlichen Meta-Analyse alle kontrollierten, prospektiv-randomisierten Studien bezüglich Senkung der Rezidivrate bei aktivem Nierensteinleiden (19). Die Strategien, die sich aufgrund dieser Analyse als effektiv herauskristallisierten, sind in Tabelle 2 zusammengefasst und betreffen in erster Linie das mit Abstand häufigste Kalziumsteinleiden. Für seltenere Formen wie Harnsäure- oder Cystinsteinleiden gibt es bisher keine grösseren prospektiven Studien.

Wie steht es mit der Adherence?

Konsequente ernährungstechnische Interventionen können ebenso erfolgreich sein wie Medikamente, solange die Adherence zur vorgeschlagenen Therapie sehr gut ist. Im klinischen Alltag hört man immer wieder, PatientInnen würden eine «Prophylaxe lieber auf natürlichem Weg durchführen als mit Chemie». Eine jüngst publizierte eigene Studie beweist offensichtlich das Gegenteil (20): 3 Monate nach Basisabklärung und Einleitung einer Prophylaxe gaben von 176 rezidivierenden KalziumsteinpatientInnen in einem anonymen Fragebogen nur 26% an, sie würden die erteilten Ratschläge (Tab. 3) an 6–7 Tagen pro Woche zu 100% befolgen. Stellte man die gleiche Frage jenen 79 PatientInnen, die zusätzlich auch eine medikamentöse Behandlung mit Alkali-Citrat verschrieben erhalten hatten, gaben aber 87% an, sie würden sich an 6–7 Tagen perfekt an die Tabletteneinnahme halten (20). Es scheint also doch so zu sein, dass der Mensch lieber Tabletten schluckt als an seinen liebgewonnenen Lebens- und Ernährungsgewohnheiten etwas zu ändern ...

Massnahmen bei «gewöhnlichen» KalziumsteinpatientInnen

Etwa kongruent zu den Resultaten der oben erwähnten Meta-Analyse (19) haben sich seit langem die in Tabelle 3 erwähnten ernährungstechnischen Massnahmen zur Prophylaxe bewährt, sofern sie

TAB. 3

Ernährungsempfehlungen für PatientInnen mit Kalzium- und Harnsäure-Nephrolithiasis**Ausgewogene Mischkost bei Kalzium-Nierensteinleiden****Trinkmenge: mind. 3 Liter pro Tag**

- regelmässig über 24 h verteilt
- trinken auch vor dem Schlafen (1–2 x nachts aufstehen zum Wasserlösen)
- Urin sollte hellgelb bis klar sein (nicht bräunlich-dunkel)

«Fleischprotein» = SÄURE

- Fleischprotein (alle Fleisch-/Wurstwaren, Aufschnitt, Fisch, Geflügel, Wild) max. 5–7x pro Woche, NIE 2x pro Tag

KEINE Kalzium-arme Diät! Ziel: 1200 mg/d

- Kalzium-reiches Mineralwasser (>400 mg/L) zu Mahlzeiten/Snacks

Oxalat

- Keine Exzesse (Schwarztee/Eistee, Grüntee, Spinat, Randen, Nüsse, Mandeln, Weizen-basierte Cornflakes oder Schoko-Getreide-Energieriegel, Knäckebröte, Beeren)
- Oxalat-reiche Nahrungsmittel/Getränke **IMMER mit Kalzium**

Gemüse/Salat/Früchte = BASE

- Mind. 3 Portionen pro Tag ⇒ vermehrte Citratausscheidung im Urin
⇒ verbesserte Hemmung der Steinbildung

konsequent befolgt werden. Die wichtigsten Akzente werden dabei in der Beratung auf folgende Punkte gelegt:

- Steigerung der Trinkmenge: es sollen täglich Urinmengen von mindestens 2 Litern resultieren (Urin immer stark hellgelb), und dies unter allen Lebensumständen. Je nach körperlicher Aktivität/Schwitzen bedeutet dies eine Flüssigkeitszufuhr von mehr als 3 Litern pro Tag.
- Ausgewogenes Säure-Basen-Verhältnis: eine zu hohe Zufuhr von «Fleischprotein» (Definition siehe Tabelle 3) begünstigt metabolisch eine relative Übersäuerung mit erhöhtem Steinrisiko (6, 7). Insbesondere reduziert die vermehrte Säurelast die Ausscheidung von Citrat, dem wichtigsten Hemmer der Kristallisation von Kalziumoxalat und -phosphat im Urin (6). Umgekehrt nimmt die Citraturie bei vermehrter Zufuhr alkalihaltiger Nahrungsmittel (Gemüse, Salat, Früchte) deutlich zu (8).
- Reduktion der Oxalatabsorption: unbehindert absorbiertes Oxalat (aus oxalathaltigen Getränken und Nahrungsmitteln) gelangt via Blut in den Urin, wo auch kurzfristig Spitzenkonzentrationen von Oxalat für die Bildung grösserer kristalliner Partikel bedeutend gefährlicher sind als ein Anstieg der Kalziumkonzentration (13).

Eine Oxalat-arme oder -lose Diät, wie sie immer wieder vorgeschlagen wird, hat noch nie einen Benefit gezeigt (6), denn Oxalat ist in allen pflanzlichen Nahrungsmitteln (alles ausser Fleischiweiss und Milchprodukte) in mehr oder weniger grosser Menge vorhanden!

- Die Oxalataufnahme aus dem Darm kann aber verhindert werden, wenn gleichzeitig mit der Zufuhr oxalathaltiger Produkte Kalzium eingenommen wird. So wird aufgenommenes Oxalat bereits im Darm als Kalziumoxalat auskristallisiert und entgeht der Absorption (13) – nur freie Oxalat-Ionen werden absorbiert, Kalziumoxalat-Kristalle hingegen nicht. Am besten geschieht dies durch Verwendung eines kalziumreichen Mineralwassers (>400 mg/L) als Tafelgetränk. In der Schweiz sind mehrere Produkte mit diesem Kalziumgehalt auf dem Markt. Im Gegensatz zu einem weit

verbreiteten Irrglauben ist Schweizer Leitungswasser als Tafelgetränk aber total ungeeignet, weil es viel zu wenig Kalzium enthält!

- **Medikamente:** sowohl Thiazid- und Thiazid-ähnliche Diuretika als auch Alkalicitrat vermögen die Steinrezidivrate zu senken. Thiazide senken die Steinrezidivrate in randomisierten Studien um 48% (19). Der Wirkungsmechanismus ist nicht klar, denn die dokumentierte Reduktion der Kalziumausscheidung im Urin allein kann die günstigen Effekte auf die Steinrezidivrate nicht erklären (21). Thiazide haben in ca. 30% aller PatientInnen unangenehme Nebenwirkungen (Hypotonie, Hypokaliämie, Hypocitraturie, Libidoverlust, Impotenz, Hyperurikämie, Gicht) (22). Bei der Therapie mit Alkalicitrat (30–60 mEq/Tag in 2–3 Dosen) wird die Kristallisation von Kalziumsalzen im Urin deutlich vermehrt gehemmt. Die Reduktion der Steinrezidivrate in randomisierten Studien beträgt denn auch 75% (19). Die Nebenwirkungsrate ist unwesentlich von jener unter Thiaziden verschieden, aber die Nebenwirkungen betreffen in erster Linie den Gastrointestinaltrakt (Blähungen, selten Diarrhoe) (23).

Kalziumoxalat-Nierensteine nach bariatrischer Chirurgie – der neue «Sonderfall»!

Die beim «gewöhnlichen» Kalziumoxalat-Steinleiden meist relevanten steinbegünstigenden Mechanismen (vermehrte Oxalataufnahme aus dem Darm mit Hyperoxalurie, Hypocitraturie) sind bei den immer häufigeren Steinpatienten nach bariatrischer Chirurgie in massiv übersteigerter Form vorhanden. Das deutlich vermehrte Steinrisiko besteht offensichtlich vor allem nach malsabsorptiven Eingriffen (Tab. 1), was leider den PatientInnen präoperativ nicht mitgeteilt wird. Die Kalziumoxalat-Monohydrat-Steinbildung nach dem massiven Eingriff in die Physiologie des Magen-Darm-Trakts ist aus folgenden Gründen begünstigt:

- Die nicht absorbierten Fette – das Ziel des bariatrischen Eingriffs – verbinden sich intestinal mit Nahrungskalzium (sog. «Kalkseifen»). Damit steht bei normaler Zufuhr kaum mehr Kalzium zu Verfügung, um Oxalat intestinal auszukristallisieren und der Absorption entgehen zu lassen. Die Folge ist eine massiv gesteigerte Aufnahme von Oxalat aus dem Darm mit nachfolgend exzessiven Hyperoxaluriën (24). Bei diesen PatientInnen muss konsequenterweise die Kalziumzufuhr mit der Nahrungsaufnahme (Hauptmahlzeiten und Snacks) massiv gesteigert werden, oft auf 6–8 g/Tag!
- Nach malabsorptiven Eingriffen leiden die PatientInnen unter vermehrtem Abgang weicher oder gar wässriger Stühle. Damit einher geht ein relevanter Bicarbonat- (Basen-) Verlust (25), welcher via intrazelluläre Acidose in den Nierentubuluszellen die Rückresorption von Citrat steigert und damit die bei diesen PatientInnen beobachtete schwere Hypocitraturie begünstigt (25). Diese PatientInnen benötigen höchste Dosen von Alkalicitrat (3 x 30 bis 3 x 40 meq/Tag), um die Citraturie zu normalisieren.

Leider sind diese Mechanismen noch viel zu wenig bekannt und bleiben oft unentdeckt, so dass sich unter Umständen nicht nur Nierensteine, sondern schleichend (Serum-Kreatinin regelmässig messen!) eine irreversible massive Nephrokalzinose («Oxalatnephropathie») mit Nierenversagen und Dialysepflichtigkeit entwickeln kann (26).

Harnsäuresteine

Wegen des Problems des «zu sauren» Urins (siehe oben) ist beim Harnsäuresteinleiden primär eine Alkali-Dauertherapie zur Anhe-

bung des Urin-pH zwecks Verbesserung der Harnsäurelöslichkeit obligat. Ziel ist ein Urin-pH um 6.2–6.8 über 24 h (27), was anfänglich mittels Urin-pH-Selbstmessungen («Urin-pH-Tagesprofile») mit feingradierten Teststreifen durch die PatientInnen selbst sichergestellt werden muss. Die oft verschriebene Therapie mit Allopurinol ist – ausser bei Anamnese von Hyperurikämie mit Gicht – nicht indiziert, weil sie an der primären Pathophysiologie des Steinrisikos nichts verändert. Die beim Kalziumsteinleiden erwähnten Empfehlungen für eine ausgewogen-moderate Ernährung (Tab.3) sind hingegen wegen der bei HarnsäuresteinpatientInnen nicht selten vorhandenen Komponenten des metabolischen Syndroms sicher auch sinnvoll.

PD Dr. med. Bernhard Hess

Innere Medizin & Nephrologie/Hypertonie
NierensteinZentrumZürich, Klinik Im Park
Bellariastrasse 38, 8038 Zürich
bernhard.hess@hirslanden.ch

Interessenskonflikt: Der Autor hat 2016 Vortragshonorare von ProFarma erhalten, ansonsten hat er in Zusammenhang mit diesem Artikel keine Interessenkonflikte deklariert.

Literatur:

1. Pak CYC (1998). Kidney stones. *Lancet* 351: 1797-1801.
2. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P (2003). Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 44: 709-713.
3. Romero V, Akpinar H, Assimos DG (2010). Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol* 12: e86-e96.
4. Canales BK, Hatch M (2014). Kidney stone incidence and metabolic urinary changes after modern bariatric surgery: review of clinical studies, experimental models, and prevention strategies. *Surg Obes Relat Dis* 10: 734-742.
5. Linnes MP, Krambeck AE, Cornell L et al. (2013). Phenotypic characterization of kidney stone formers by endoscopic and histological quantification of intra-renal calcification. *Kidney Int* 84: 818-825.
6. Robertson WG (2016). Dietary recommendations and treatment of patients with recurrent idiopathic calcium stone disease. *Urolithiasis* 44: 9-26.
7. Ferraro PM, Mandel EI, Curhan GC, Gambaro G, Taylor EH (2016). Dietary protein and potassium, diet-dependent net acid load, and risk of incident kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Jul 21. pii: CJN.01520216
8. Taylor EN, Fung TT, Curhan GC (2009) DASH-style diet associates with reduced risk for kidney stones. *Am J Clin Nutr* 90: 2253-2259.
9. Hess B (2011). Kidney Stone Belt – Klimatologisches und Geografisches zum Nierensteinleiden. *Schweiz Med Forum* 11: 853-856.
10. Tiselius H-G (2016). Metabolic risk-evaluation and prevention of recurrence in stone disease: does it make sense? *Urolithiasis* 44: 91-100.
11. Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N et al (2012). Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ* 345:e5287. doi: 10.1136/bmj.e5287.
12. Siener R, Buchholz N, Daudon M, Hess B, Knoll Th, Reis Santos JM, Sarica K, Traxer O, Trinchieri A (2016). Assessment of Urinary Stone Analysis: Results of a Multicenter Study of Laboratories in Europe. *PLoS One*. 2016 Jun 1;11(6): e0156606. doi: 10.1371/journal.pone.0156606. eCollection 2016
13. Hess B, Jost C, Zipperle L, Takkinen L, Jaeger Ph (1998). High-calcium intake abolishes hyperoxaluria and reduces urinary crystallization during a 20-fold normal oxalate load in humans. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2241-2247.
14. B. Hess (2006). Acid-base metabolism: implications for kidney stone disease. *Urol Res* 34: 1-5.
15. Sromicki JJ, Hess B (2016). Abnormal distal renal tubular acidification in patients with low bone mass – prevalence and impact of alkali treatment. *Urolithiasis* DOI: 10.1007/s00240-016-0906-5
16. Coe FL, Strauss AL, Tembe V, Le Dun S (1980). Uric acid saturation in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 17: 662-668
17. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan jr AV, Moe OW, Sakhaee K (2004). The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 65: 386-392
18. Hess B, Hasler-Strub U, Ackermann D, Jaeger Ph (1997). Metabolic evaluation of patients with recurrent idiopathic calcium nephrolithiasis. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1362-1368.
19. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE et al. (2013). Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med* 158: 535-543.
20. Hess B (2016). Renal stone clinic survey – calcium stone formers' self-declared understanding of and adherence to physicians' recommendations. *Urolithiasis* DOI 10.1007/s00240-016-0916-3.
21. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI (1988). Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol* 139: 679-684.
22. Sterrett SP & Nakada SY (2011). Medical management of idiopathic calcium stone disease, in: Rao NP, Preminger GM, Kavanagh J (eds), *Urinary tract stone disease*, chapt 56, pp.667-672, Springer.
23. Mattle D, Hess B (2005). Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate – a critical review. *Urol Res* 33: 73-79 (Meta-Analyse).
24. Asplin JR (2016). The management of patients with enteric hyperoxaluria. *Urolithiasis* 44: 33-43.
25. Hess B (2012). Metabolic Syndrome, Obesity and Kidney Stones. *Arab J Urol* 10: 258-264.
26. Meffert G, Schwartzkopf A-K, Hess B (2014). Oxalatnephropathie nach Magen-Bypass-Operation – eine nicht unerwartete Komplikation nach malabsorptiver bariatrischer Chirurgie? *Schweiz Med Forum* 14: 259-260.
27. W. Hochreiter, T. Knoll, B. Hess (2003). Pathophysiologie, Diagnostik und konservative Therapie bei nicht-kalziumhaltigen Nierensteinen. *Ther Umschau* 60: 89-97.

Take-Home Message

- ◆ Inzidenz und Prävalenz des Nierensteinleidens nehmen weltweit weiter zu
- ◆ Eine präzise Steinanalyse, auch von abgehenden Fragmenten nach Steinertrümmerung, und eine genaue Messung des Nüchternurin-pH-Werts sind unverzichtbare Basis der weiteren prophylaktisch-therapeutischen Massnahmen
- ◆ Wichtigste ernährungstechnische Massnahme beim häufigsten Kalziumoxalatsteinleiden ist die hohe Kalziumzufuhr gleichzeitig mit der Nahrungsaufnahme; eine oxalatarme Diät ist nicht praktikabel und hat in keiner Studie je eine Senkung der Steinrezidivrate bewirkt
- ◆ PatientInnen nach malabsorptiver bariatrischer Chirurgie haben ein stark erhöhtes Risiko für Kalziumoxalat-Nephrolithiasis oder Nephrokalzinose (Oxalatnephropathie)
- ◆ Unter den medikamentösen Therapien scheint die Alkali-Zitrattherapie (Kaliumzitrat) bezüglich Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil die meist geeignete, sowohl für Kalzium- als auch HarnsäuresteinpatientInnen
- ◆ Harnsäuresteinpatienten müssen wegen hoher Rezidivneigung obligat mit Alkali-Zitrat zwecks Anhebung des Urin-pHs (Ziel: 6.2–6.8) behandelt werden