

harnsteinanalysezentrum bonn

Stone Letter

Prof. Dr. rer. nat. A. Hesse, Dr. med. R. M. Schaefer
Dr. med. Ph. Lossin, Prof. Dr. med. D. Bach

Harnstein-Leitlinien 2009

– Alkaliztrate: Die „Alleskönner“ in der Rezidivprophylaxe –

Harnsäure-Steine

Mit regionalen Unterschieden bestehen 5 - 10 % aller Harnsteine in Deutschland aus Harnsäure bzw. Harnsäure-Dihydraten (Abb. 1). Die Hauptrisikofaktoren für die Bildung dieser Steine sind in der Ernährung mit hoher Aufnahme von tierischen Eiweiß (> 150g/Tag) und von Alkoholika (speziell Bier) zu suchen. Dadurch wird die Harnsäure-Synthese gesteigert und der Harn-pH gesenkt. Harnsäure-Steinpatienten sind meist übergewichtig!

Bei 20 - 40 % der Gichtpatienten tritt zusätzlich eine Harnsäure-Urolithiasis auf.

Auch Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen, Ileostomie oder multiplen Darmresektionen, speziell am terminalen Ileum, haben ein gesteigertes Risiko zur Bildung von Harnsäuresteinen.

Chemolitholyse

Der Schlüssel zur Chemolitholyse von Harnsäuresteinen ist der Harn-pH. Dieser unterliegt einem circadianen Rhythmus mit postprandialen Anstiegen und starkem Abfall in der Nacht. Dabei kann er zwischen 5,0 - 7,2 physiologisch schwanken. Bei einem pH von 5,0 ist Harnsäure sehr schwer löslich, aber mit steigendem pH nimmt die Löslichkeit stark zu (Abb. 2). Unter pH-Werten von 7,0 können über 1,5 g Harnsäure pro Liter in Lösung gehen. Bei einer mittleren Ausscheidung von 300 - 400 mg Harnsäure pro Tag und einem Harn-pH von 6,5 - 6,8 kann daher keine Kristallbildung stattfinden. Mit höherem pH, nach den Leitlinien 7,0 - 7,2, können auch größere Harnsäuresteine in vivo aufgelöst werden. Für die individuelle Einstellung des Harn-pH sind Alkaliztrate am besten geeignet.

Neben dem Harn-pH ist die Größe der Oberfläche des Steines für die Auflösungs geschwindigkeit maßgeblich. Durch eine vorgeschaltete ESWL wird die Oberfläche des Steines vergrößert. Bei guter Compliance der Patienten ist der Erfolg der oralen Chemolitholyse dann sehr hoch.

Rezidivprophylaxe

Durch den direkten Zusammenhang von Harn-pH und Löslichkeit von Harnsäure ist mit korrekter Einstellung des pH auf 6,5 - 6,8 eine Neubildung von Harnsäuresteinen sicher zu verhindern (Abb. 3). Die Dosierung der Alkaliztrate ist dabei individuell nach den vorher bestimmten pH-Tagesprofilen vorzunehmen.

Durch spezifische Ernährungsberatung kann die Ausscheidung von Harnsäure und von Säurevalenzen gesenkt werden. Gegebenenfalls ist durch Allopurinol eine Unterstützung der Prophylaxe sinnvoll.

Gute Mitarbeit der Patienten vorausgesetzt, ist die Rezidivprophylaxe mit Alkaliztraten bei Harnsäure-Steinen sehr erfolgreich!



Abb. 1: Harnsäurestein.

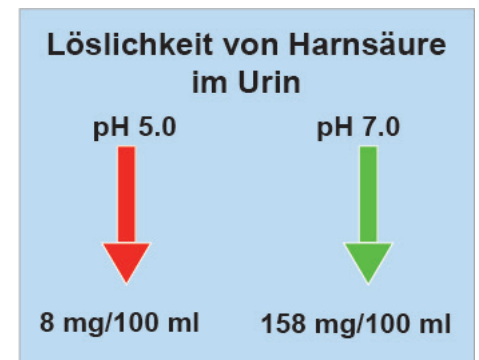


Abb. 2: Löslichkeit von Harnsäure in Abhängigkeit vom Harn-pH (Bernardo und Smith, 2000).

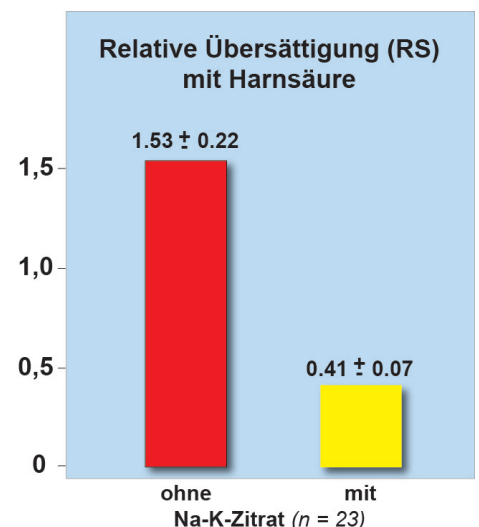


Abb. 3: Senkung des Risikos der Harnsäurekristallisation im 24h-Harn durch Alkaliztrat (Keßler u. Hesse, 2000).

Hier können Sie Versandmaterial anfordern:

Theaterplatz 14 • D 53177 Bonn • Fon: +49 228 95737 16 • Fax: +49 228 95737 21

Kalziumoxalat-Steine

Kalziumoxalatsteine sind heute mit 75 - 80 Prozent aller Harnsteine die häufigste Steinart. Die beiden mineralogischen Formen Whewellit (Ca-Oxalat-Monohydrat) und Weddellit (Ca-Oxalat-Dihydrat) unterscheiden sich deutlich in der kristallinen Struktur (Abb. 4).

Risikofaktoren

Allgemeine Risikofaktoren der Kalziumoxalat-Urolithiasis sind Bewegungsmangel, ungenügende Flüssigkeitszufuhr, Stress, unregelmäßige Nahrungsaufnahme und Überernährung speziell mit hohem Proteinkonsum sowie Alkoholika. Die dadurch bedingten Stoffwechselveränderungen führen zu einem hohen Kristallisationspotential für Kalziumoxalat im Harn. Die Hauptrisikofaktoren dafür sind niedriger Harn-pH (< 6,0), niedrige Zitrat-Ausscheidung (< 2,5 mmol/Tag) und hohe Kalzium-Ausscheidung (> 5,0 mmol/Tag). In einer eigenen Studie hatten 53 % der Kalziumoxalat-Steinpatienten eine Hypozitraturie (Nolde et al. 1993).

Prophylaxe mit Alkalizitrat

Zitrat bindet im Harn Kalzium zu einem löslichen Komplex. Dadurch steht weniger Kalzium zu Bildung von schwerlöslichen Kalziumoxalat zur Verfügung. Mit steigendem Harn-pH nimmt die Bindungsfähigkeit von Zitrat zu, d.h. bei pH = 6,8 ist sie gegenüber 5,0 dreifach erhöht. Durch Alkalizitrate wird der Harn-pH und die Zitrat-Ausscheidung stark angehoben (Abb. 5 und 6). Desweiteren konnte in verschiedenen Studien nachgewiesen werden, dass durch Alkalizitrate die Kalzium- und Oxalat-Ausscheidung im Harn verringert wird. Von besonderer Bedeutung ist, dass bei konsequenter Anwendung von Alkalizitrat die Rezidivrate von Kalziumoxalatsteinen stark gesenkt werden konnte. So fiel die Steinfrequenz von 1,6 auf 0,4 pro Jahr (Hoppe et al. 1992) bzw. von 1,1 auf 0,1 pro Jahr (Barcelo et al. 1993). Darüberhinaus wurde festgestellt, dass Alkalizitrate das Wachstum von Restfragmenten verhindern können!

Cystin-Steine

Aufgrund der genetischen Disposition sind Cystinsteine mit einer hohen Rezidivquote verbunden. Die Fragmentierung der Steine ist durch die elastische Verzahnung der Kristalle meist sehr schwierig. Patienten mit Cystinsteinen sollten daher einer spezifischen Rezidivprophylaxe zugeführt werden. Dazu gehören die konsequente Harnverdünnung über die gesamten 24 Std. des Tages (2,0 l Harn am Tag und 1,5 l in der Nacht, spez. Gewicht < 1.010) und die Verbesserung der Löslichkeit von Cystin durch Steigerung des Harn-pH auf ca. 7,5 (Abb. 7). Bei diesem pH-Wert ist auf eine Infektfreiheit im Harnsystem zu achten. Zur Erreichung des relativ hohen Harn-pH ist eine individuelle Dosierung der Alkalizitrate erforderlich. Bei sehr hoher Cystin-Ausscheidung kann die zusätzliche Gabe von Tiopronin notwendig sein.

Konsequente Harnverdünnung und Steigerung des Harn-pH mit Alkalizitrat sind die Basismaßnahmen zur Rezidivprophylaxe bei Harnsäure-, Kalziumoxalat- und Cystinsteinen.

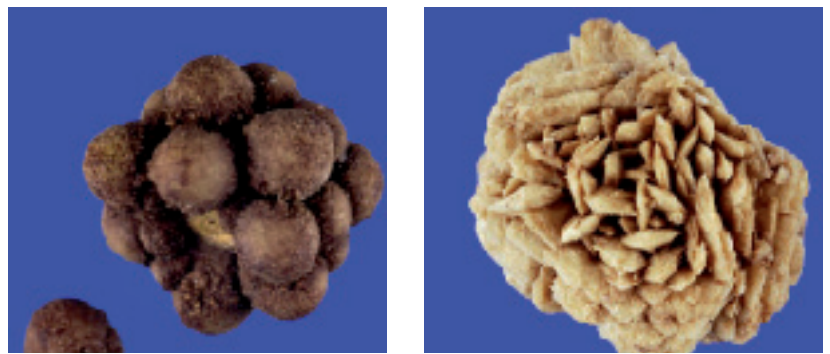


Abb. 4: Whewellit- (links) und Weddellit-Stein (rechts)

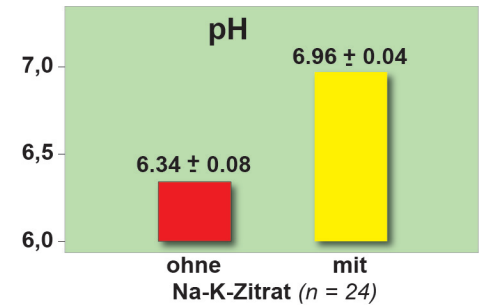


Abb. 5: Steigerung des Harn-pH durch Alkalizitrat (Ganter et. al., 1996).

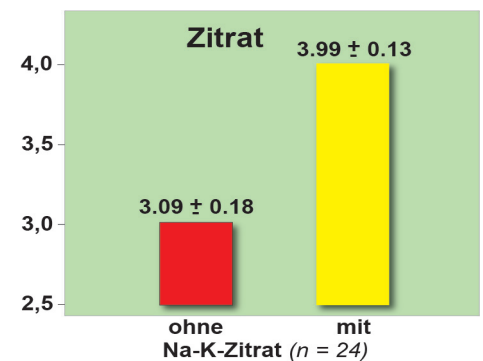


Abb. 6: Steigerung der Zitrat-Ausscheidung im 24h-Harn durch Alkalizitrat (Ganter et. al., 1996).

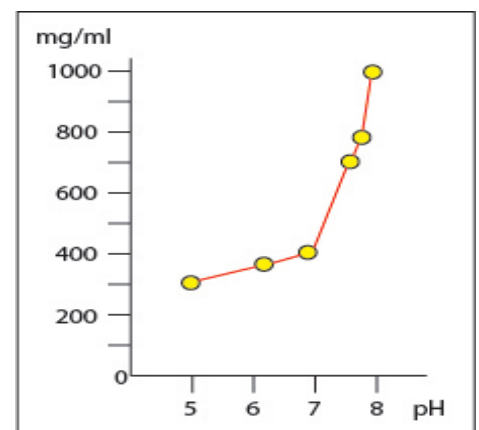


Abb. 7: Abhängigkeit der Cystin-Löslichkeit vom Harn-pH.

Über 30 Jahre Erfahrung – Steinanalysen kompetent und schnell

Literatur: 1) A. Hesse, H.-G. Tiselius, R. Siener, B. Hoppe: Urinary Stones - Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence. Karger-Verlag 2009. ISBN 978-3-8055-9149-2. 2) Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis, AWMF Nr. 043/025 (16.2.2009).

Weitere Literatur bei den Verfassern.

beratung@harnsteinanalysezentrum-bonn.de
www.harnsteinanalysezentrum-bonn.de

Satz+Layout: ARS- Atelier Rhein-Sieg * Sankt Augustin