

harnsteinanalysezentrum bonn

Stone Letter

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

Brushit-Steine

— Kalziumphosphat mit unklarer Pathogenese und hoher Rezidivgefahr —

Häufigkeit:

In früheren deutschen Statistiken (1982) wurden 0,25 % Brushit-Steine angegeben. Von 2007 - 2010 haben wir in unserem Laboratorium 193 Brushit-Steine analysiert, das sind 1,53 % der untersuchten Harnsteine. Ein Drittel der Brushit-Steine hatten Beimengungen von Weddellit oder Karbonatapatit. In den USA wird ein Anstieg der Brushit-Steinhäufigkeit auf 4 % (2003) registriert.

Pathogenese und Diagnostik:

Brushit (Kalziumhydrogenphosphat-Dihydrat) ist ein so genanntes saures Kalziumphosphat, da noch nicht alle H-Atome durch Kalzium ersetzt sind (Abb. 2, Phase III). Aufgrund seiner relativ guten Löslichkeit (Tabelle 1) kann Brushit nur bei einer hohen Kalziumkonzentration in einem sehr engen pH-Bereich von 6,5 - 6,8 kristallisieren und ist bis 7,2 beständig. Bei höheren pH-Werten (> 7,0) bildet sich das zehnfach weniger lösliche Trikalziumphosphat (im Harnstein meist Karbonatapatit) (Abb. 2, Phase IV, Tabelle 1). In einer wässrigen Lösung, also auch im Harn, befinden sich die verschiedenen Kalziumphosphate in einem chemischen Gleichgewicht, so dass in Abhängigkeit vom pH-Wert immer mehrere Strukturen neben einander vorliegen (Abb. 2).

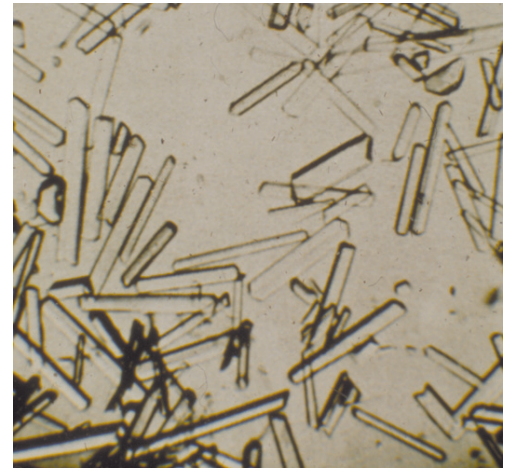


Abb. 1: Harnsediment mit basaltsäulenartigen Brushit-Kristallen.

Tabelle 1: Kalziumphosphatstrukturen und deren Löslichkeit in Wasser bei 20 °C (s. auch Abb. 2)

Phasen (s. Abb. 2)	Chemische Bezeichnung	Mineralogische Bezeichnung	Löslichkeit (mg/100 ml)
I	freie Ionen	-	unbegrenzt
II	Kalziumdihydrogenphosphat-Monohydrat	-	1.800,00
III	Kalziumhydrogenphosphat-Dihydrat	Brushit	20,00
IV	Trikalziumphosphat/Karbonatapatit	Whitlockit/Dahlit	2,00

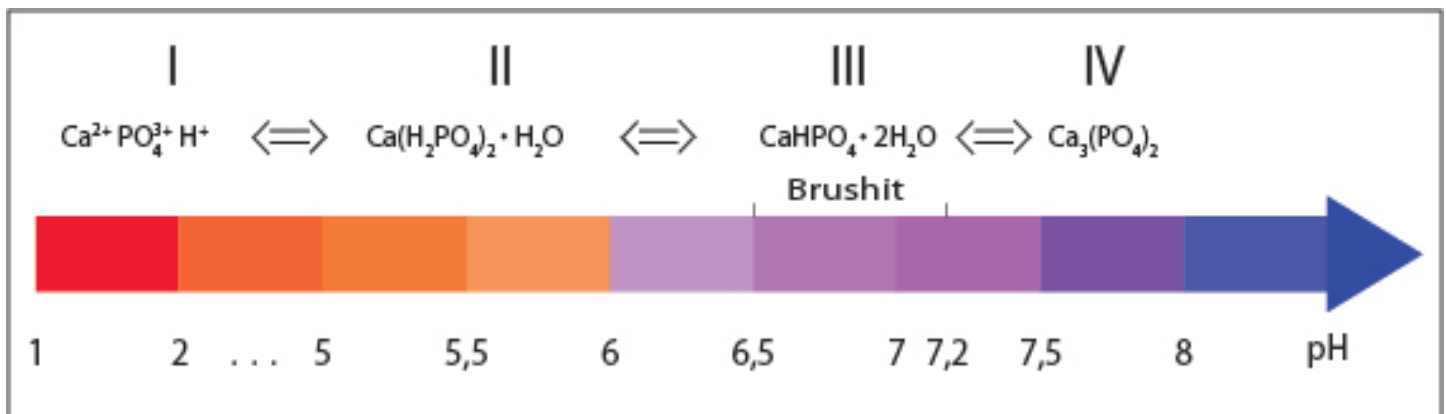


Abb. 2: Schematische Darstellung der Bildung von Kalziumphosphat-Strukturen in einer wässrigen Lösung in Abhängigkeit vom pH-Wert (siehe auch Tabelle 1).

Hier können Sie Versandmaterial anfordern:

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

Durch die sehr komplexe Zusammensetzung des Harns können in Abhängigkeit von der Konzentration und dem Harn-pH verschiedene Steinsubstanzen gleichzeitig oder aufgrund der pH-Schwankungen im circadianen Rhythmus auch nacheinander kristallisieren. Das Nomogramm in Abb. 4 gibt für die mögliche Mischsteinbildung eine schematische Darstellung. Danach ist eine Mischsteinbildung aus Harnsäure und Brushit unmöglich, denn im pH-Bereich < 6,0, dem Kristallisationsbereich von Harnsäure, liegt im Gleichgewicht bevorzugt das sehr gut lösliche Kalziumdihydrogenphosphat vor (Abb. 2, Phase II, Tabelle 1). Dagegen kann Kalziumoxalat bei hohen Kalzium- und Oxalat-Konzentrationen sowie Karbonatapatit bei pH-Werten > 7,0 (z.B. im circadianen Rhythmus) zusammen mit Brushit kristallisieren (Abb. 2 und 4).

Als Auslöser für die ausgeprägte Hyperkalzurie (> 8,0 mmol/d) bei Brushit-Steinpatienten kommen – *primärer Hyperparathyreoidismus (prim. HPT), renale tubuläre Azidose (RTA), Vitamin D-Überdosierung, ein renaler Ca-Verlust (renal leak) oder auch eine diätetische Ca-Übersversorgung* – infrage. Häufig kann die Ursache der Hyperkalziurie bei Brushit-Steinpatienten nicht sicher identifiziert werden – das ist immer noch das Dilemma.

Bei einigen Patienten wird neben der Hyperkalzurie eine verringerte Zitrat-Ausscheidung nachgewiesen, d.h. es steht wenig Zitrat zur komplexen Ca-Bindung zur Verfügung.

Steinentfernung:

Aufgrund der hohen Dichte und Härte sind Brushit-Steine sehr resistent gegen Stosswellen. In einer Studie (1993) waren nur 11 % der Patienten mit Brushit-Steinen nach der Behandlung steinfrei, bei 60 % wurde ein schnelles Steinwachstum bei den Restfragmenten und bei 30 % Rezidivsteine festgestellt. Für eine erfolgreiche Metaphylaxe ist eine absolute Steinfreiheit unerlässlich!

Metaphylaxe:

Aufgrund der sehr ausgeprägten Rezidivneigung ist bei Brushit-Harnsteinen eine konsequente Metaphylaxe dringend erforderlich. Wurde ein primärer HPT oder eine komplette renale tubuläre Azidose diagnostiziert, sollte die Weiterbehandlung in einer Spezialeinrichtung erfolgen (z.B. Steinzentrum der Universität Bonn bzw. unsere Schwerpunktpaxis Theaterplatz 18, Bonn - Bad Godesberg).

Mit einer Steigerung des Harnvolumens auf 3000 ml pro Tag wird ein erster notwendiger Schritt getan. Das gleichmäßige Trinken von pH-neutralen Getränken (z.B. mineralarme Heil- oder Mineralwässer, Leitungswasser, Kräutertees, verdünnter Apfelsaft; aber keine Zitrus-säfte, keine Alkoholika) sollte über den ganzen Tag und auch in der Nachtphase geplant werden.

Allein mit Medikamenten wird bei Brushit-Steinen keine Rezidivfreiheit erreicht. Risikophasen einer Brushit-Kristallisation können durch das Erstellen von pH-Tagesprofilen (z.B. 3 Tage bei jedem Wasserlassen Tag und Nacht den Harn-pH messen) ermittelt werden. Danach kann mit einer gezielten Säuerungstherapie (z.B. mit L-Methionin) der Harn-pH auf 6,0 - 6,2 eingestellt werden. In diesem pH-Bereich ist das gebildete Kalziumdihydrogenphosphat (Tab. 1 und Abb. 2, Phase II) sehr gut löslich. Eine stärkere Säuerung sollte vermieden werden, da bei bestehender Hyperkalziurie auch eine Kalziumoxalat-Steinbildung möglich ist.

Hydrochlorothiazid kann die Ca-Ausscheidung im Harn senken. Bei bestehendem Bluthochdruck kann diese Medikation in das Therapiekonzept eingebaut werden. Ansonsten ist eine einschleichende Thiazid-Medikation am Abend möglich. Bei jungen Patienten sind die Nebenwirkungen sehr zu beachten.

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

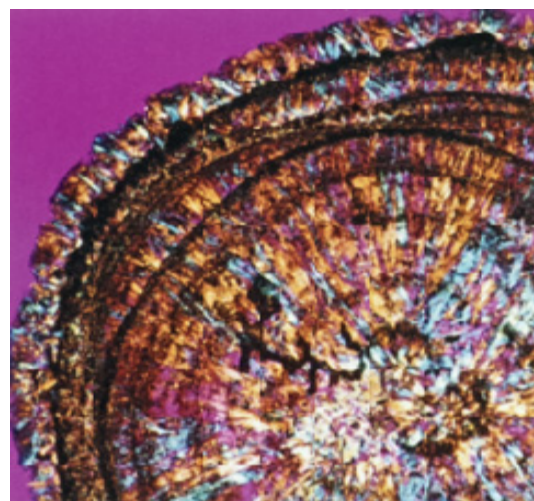


Abb. 3: Dünnschliff eines Brushit-Steins im polarisierten Licht

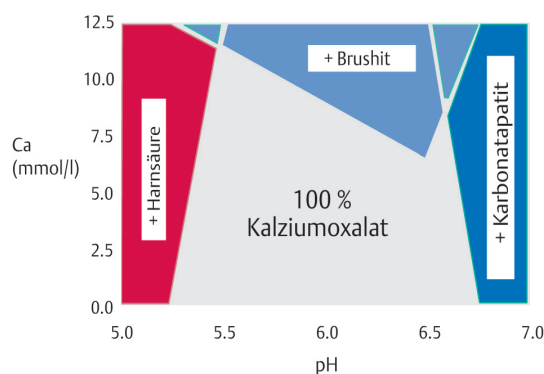


Abb. 4: Nomogramm zur Bildung von Brushit und möglichen Mischpartnern in Abhängigkeit von Harn-pH und der Ca-Konzentration im Harn

Tabelle 2: Metaphylaxe-Prinzipien bei Brushit-Steinen	
—	Ausschluß von primärem Hyperparathyreoidismus
—	Ausschluß von renaler tubulärer Azidose
▶	konsequente, gleichmäßige Harnverdünnung über Tag und Nacht bis 3 Liter Harn pro 24 Stunden
▶	Milde Harnsäuerung auf pH = 6.0 - 6.2 (Aufnahme von pH-Tagesprofilen!)
▶	Thiazid-Therapie zur Senkung der Ca-Ausscheidung (Nebenwirkungen beachten!)

Werbung
Aristo