



## Übersicht

	R. HAUTMANN	
10.1	Epidemiologie, Pathogenese und Ätiologie der Harnsteinbildung. ....	285
10.2	Steinarten .....	288
10.3	Symptomatik. ....	291
10.3.1	Kolik .....	291
10.3.2	Obstruktive Pyelonephritis. ...	292
10.4	Diagnostik. ....	293
10.4.1	Allgemeine Diagnostik der Urolithiasis .....	293
10.4.2	Allgemeine Diagnostik zur Aufdeckung der Ursache des Steinleidens. ....	296
10.5	Differentialdiagnose .....	297
10.6	Grundzüge der Therapie. ....	298
10.6.1	Akute Behandlung der Nierenkolik .....	299
10.6.2	Medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	300
10.6.3	Interventionelle Steintherapie .....	302
10.7	Renale tubuläre Azidose (RTA) .....	307

## 10.1 Epidemiologie, Pathogenese und Ätiologie der Harnsteinbildung

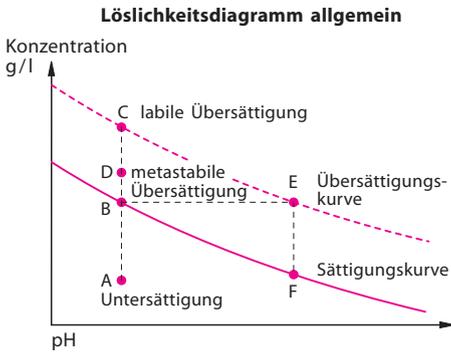
**Epidemiologie.** Die Prävalenz des Harnsteinleidens, d. h. die Häufigkeit, im Laufe des Lebens einen oder mehrere Harnsteine gehabt zu haben, beträgt in Deutschland 4%. Bei dieser Größenordnung hat das Harnsteinleiden den Charakter einer Volkskrankheit, vergleichbar dem Diabetes mellitus oder dem Rheuma. Die jährliche Neuerkrankungsrate, also die Inzidenz des ersten Steines, beträgt in der Bundesrepublik 0,5%, d. h. 5 auf 1000 der Bevölkerung bekommen jährlich erstmals einen Harnstein. Die Chance, unbehandelt im Laufe eines

Lebens mehr als einen Stein zu bekommen, beträgt in Deutschland 50–100%, behandelt 10–15%. Die Harnsteinkrankheit ist bei Männern zwei- bis viermal häufiger als bei Frauen. Der Häufigkeitsgipfel bei Männern liegt etwa im 35. Lebensjahr, bei Frauen haben wir eine zweigipfelige Häufigkeitsverteilung mit einem Maximum bei 30 und einem weiteren bei 55 Jahren. Bei Kindern und Senioren ist das Harnsteinleiden selten.

**Pathogenese.** Die *Voraussetzung der Harnsteinbildung* ist die Übersättigung des Harns an steinbildender Substanz. Das Verständnis dieses zentralen Problems der Urolithiasis verlangt einen kurzen Einblick in das Löslichkeitsverhalten der lithogenen Harnsubstanzen:

Betrachtet man ein Löslichkeitsdiagramm eines beliebigen Harnsteins, so wird in dem durch die Konzentration an steinbildender Substanz (Ordinate) und dem pH-Wert des Urins (Abszisse) gegebenen Feld das Gebiet der Untersättigung von dem der metastabilen Übersättigung durch die Sättigungskurve abgetrennt (Abb. 10.1). Der Harn befindet sich zwischen der Übersättigungskurve und der Sättigungskurve in einem Zustand unterschiedlicher *Übersättigung*, für den die Gesetzmäßigkeiten der Kristallbildung gelten. Durch Aneinanderlagerung vieler Einzelkristalle entsteht ein *Kristallaggregat* und schließendlich ein Harnstein.

Wenn dem Übersättigungskonzept eine so überragende Bedeutung für die Harnsteinentstehung zukommt, muß es möglich sein, den Nachweis der Harnübersättigung an steinbildender Substanz bei jeder Steinart führen zu können.

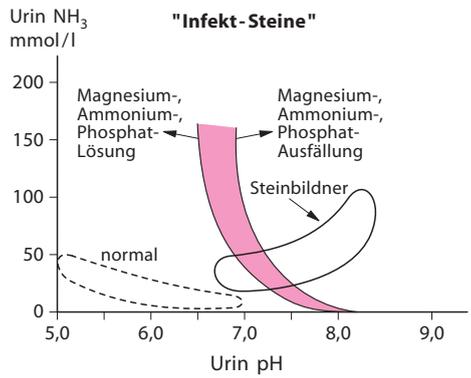


**Abb. 10.1** Löslichkeitsdiagramm für einen beliebigen Harnstein. Die Sättigungskurve und die Übersättigungskurve grenzen ein Gebiet der metastabilen Übersättigung ab. Konzentriert man eine unterschättigte Lösung, so setzt eine „spontane“ oder eine „homogene“ Kristallbildung nicht beim Schnittpunkt der Verdampfungslinie mit der Sättigungskurve (also im Punkt B), sondern erst bei einer erheblich höheren Konzentration, also einer größeren Übersättigung (im Punkt C) auf der Übersättigungskurve ein.

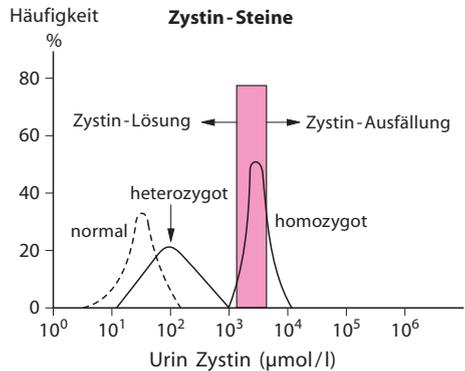
Die Übersättigungskurve verbindet, wie ersichtlich, die Punkte der spontanen Kristallbildung. Zwischen der Übersättigungskurve und der Sättigungskurve befindet sich der Harn in einem Zustand unterschiedlicher Übersättigung; hier kann ein zum Beispiel im Punkt D eingebrachter Kristall bis zum völligen Abbau der Übersättigung (Punkt B) zwar einerseits wachsen, andererseits kann aber keine neue Kristallbildung einsetzen.

Die Sättigungskurve ist also eine Gleichgewichtskurve zwischen kristalliner und flüssiger Phase (nach Hautmann 1985)

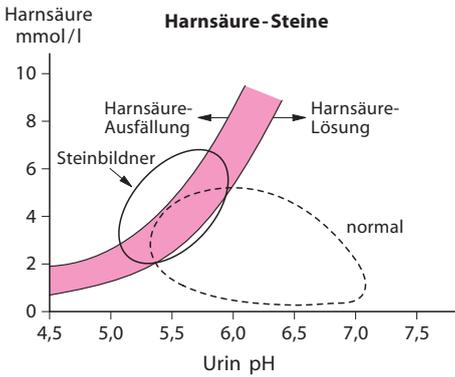
In Perfektion gilt das Übersättigungskonzept für den Infekt, Zystin- und Harnsäurestein (Abb. 10.2, 10.3, 10.4), allerdings lediglich mit Einschränkung für Kalziumoxalatsteine. Bei diesen kommt das Übersättigungskonzept in erhebliche Bedrängnis. Normalindividuen, Patienten mit Hyperparathyreoidismus (HPT), idiopathische Kalziumoxalatsteinbildner und renal tubuläre Azidosepatienten unterscheiden sich kaum voneinander und ihre Bereiche überschneiden sich in hohem Maße (Abb. 10.5). Für den Kalziumoxalatstein muß das Sättigungskonzept durch ein Risikofaktor-Mo-



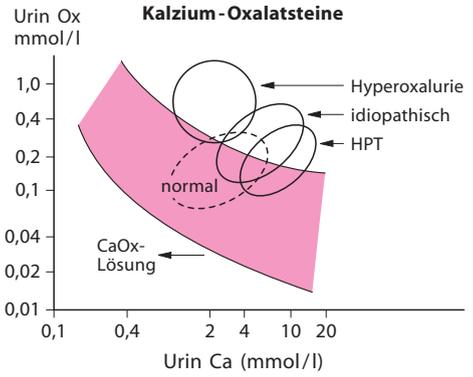
**Abb. 10.2** Löslichkeitsdiagramm für einen Infektstein. Der Vergleich eines Normalkollektivs mit einem Kollektiv von Steinbildnern zeigt hier eindeutig, daß ein Gesunder weder vom pH-Wert noch von der Ammoniakkonzentration im Harn her die Möglichkeit hat, einen Infektstein zu bilden. Andererseits liegen die Steinbildner, was pH und Ammoniumkonzentration angeht, stets im pathologischen Bereich, was die Hartnäckigkeit dieser Stein-erkrankung unterstreicht (nach Hautmann 1985)



**Abb. 10.3** Löslichkeitsdiagramm für einen Zystin-stein. Bei dieser Steinart ist zur Erklärung der Steinbildung allein die Übersättigung der steinbildenden Substanz, also des Zystins im Harn ausreichend. Normalpersonen sind weit von der Möglichkeit der Steinbildung entfernt. Nur die homozygoten Zystinuriker erreichen mit ihrer hohen Zystinkonzentration im Harn den Bereich der Zystinausfällung (nach Hautmann 1985)

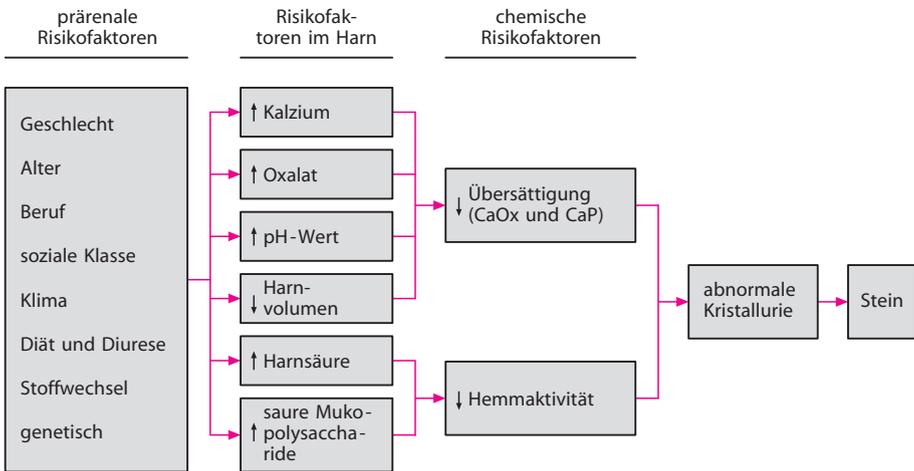


**Abb. 10.4** Löslichkeitsdiagramm für einen Harnsäurestein. Die Konzentration an Harnsäure und der Urin-pH der Normalpersonen machen verständlich, warum diese keinen Harnsäurestein bilden. Im Gegensatz dazu liegen durch Säurestarre und Hyperurikurie die Harnsäuresteinbildner klar und eindeutig im Bereich der Steinbildung (nach Hautmann 1985)



**Abb. 10.5** Löslichkeitsdiagramm für einen Kalzium-oxalatstein (nach Hautmann 1985)

**Abb. 10.6** Risikofaktormodell für den Kalziumoxalatstein (nach Hautmann 1985) ▼



dell erweitert werden. Die kalziumhaltigen Steine haben ebenfalls die Übersättigung ihrer steinbildenden Substanz im Urin zur Voraussetzung. Allerdings genügt in solchen Fällen nicht die Anwesenheit eines alleinigen Risikofaktors im Harn, wie z. B. Hyperkalzurie, Hyperoxalurie, pH-Veränderungen, Verminderung des Harnvolu-

mens, Hyperurikurie oder Verminderung der Inhibitoren, sondern in aller Regel benötigen wir für ein Verständnis der Bildung kalziumhaltiger Steine die *epidemiologischen Risikofaktoren* wie Alter, Geschlecht, soziale Klassenzugehörigkeit, Ernährung, Flüssigkeitshaushalt, Klima und Stoffwechselerkrankung (Abb. 10.6).

Welcher Personenkreis ist besonders harnsteingefährdet?



Wohlstand bedeutet Urolithiasis!

Die Korrelation des jährlichen Einkommens mit der Häufigkeit der Urolithiasis zeigt eine klare Führung der **westlichen Wohlstandsländer** USA, Kanada, Schweden, Australien und Deutschland. Erwartungsgemäß am Ende dieser Liste, nahezu ohne jedes Risiko, sind Indien, Taiwan und Pakistan. Der entscheidende Faktor, welcher einzig und allein Wohlstand und Urolithiasis korreliert, ist die tägliche **Zufuhr an tierischem Eiweiß**.

Unabhängig von den absoluten Temperaturen, in denen ein Steinpatient lebt, scheint es auch eine **jahreszeitliche Häufung** der Harnsteinbildung zu geben. Das Maximum der Harnsteinbildung liegt in den Sommermonaten, das Minimum im Winter und im Herbst. Die Ursache für die Verteilung ist die Exposition gegenüber ultraviolettem Licht.

## 10.2 Steinarten

In den Harnwegen vorkommende Steine können nach verschiedenen Verfahren **klassifiziert** werden:

- Man spricht je nach **Lokalisation** vom Parenchymstein, Papillenstein, Kelchstein, Nierenbeckenstein, Nierenbecken-/Kelchsaugstein, Harnleiterstein.
- **chemische Zusammensetzung**
- Nachweisbarkeit/fehlende Nachweisbarkeit mit **Röntgenstrahlen** (röntgenpositiver, röntgennegativer Stein)
- **steriler** oder **Infektstein**, je nachdem, ob er von einem sterilen oder infizierten Urin begleitet wird

- Klassifikation nach der **Form** (z. B. Maulbeerstein, Hirschgeweihstein) oder
- Klassifikation nach der zu einem bestimmten Stein (Größe und Lokalisation) passenden **Therapiemodalität** (spontan abgangsfähiger Stein, ESWL-Stein).

Endgültiger Sitz und Entstehungsort sind dabei nur selten identisch. In Deutschland sind

- 97% aller Steine in den Nieren und im Harnleiter lokalisiert.
- Nur 3% der Harnsteine finden sich in Blase und Harnröhre.

Je nach Lage des Steins können sehr unterschiedliche Formen zum Ausdruck gebracht werden. Der Harnstein paßt sich der jeweiligen Struktur des Hohlraumsystems an, in dem er entsteht.

### Zystinstein

Ätiologie, Pathogenese und Epidemiologie des Zystinsteins sind leicht verständlich. Die Zystinurie ist eine seltene, **autosomal rezessiv vererbte Krankheit** mit einer enteralen und tubulären Transportstörung der dibasischen Aminosäuren, die zur exzessiven Ausscheidung von Zystin, Lysin, Arginin und Ornithin führt. Wegen der begrenzten Löslichkeit von Zystin resultieren sämtliche klinischen Manifestationen auf der schweren Löslichkeit des Zystins bzw. der Zystinsteinbildung. Zystin wird normalerweise in Konzentrationen von 10–100 mmol/l ausgeschieden. Bei homozygoten Zystinurikern beträgt die Ausscheidung zwischen 1000 und 4000 mmol/l und diese Patienten bilden verständlicherweise Zystinsteine. Heterozygote Zystinuriker scheiden zwischen 10 und 60 mmol/l aus, sie haben üblicherweise keine Zystinsteine. Da die Löslichkeit des Zystins bei 37° ungefähr 1250 mmol/l beträgt, ist der Harn von gesunden wie auch heterozygoten Zystinurikern üblicherweise untersättigt und nur die homozygoten Zystinuriker weisen lebens-

lang einen übersättigten Harn mit konsekutiver Steinbildung auf. Epidemiologische Studien zeigen, daß die Zystinsteine unverändert **1 bis 3% der Gesamtsteine** ausmachen.

### Harnsäurestein

Die Häufigkeit der Harnsäuresteine beträgt **10–15% aller Steine**. Gewisse geographische Regionen haben traditionsgemäß eine weit höhere Häufigkeit (z. B. Deutschland 20–25%). Es besteht begründeter Anhalt dafür, daß Harnsäuresteine in industrialisierten Ländern zunehmend häufiger werden. Dies spiegelt zumindest teilweise die steigende Zufuhr an tierischem Eiweiß und damit **Purin** in der Nahrung der wohlhabenden Länder wider.

Eine Harnsäurerhöhung im Serum oder Urin kann theoretisch drei Ursachen haben:

- verminderter Abbau,
- endogene Überproduktion (Zellzerfall) oder vermehrte exogene Zufuhr und
- renale Ausscheidungsstörung.

Da die Harnsäure beim Menschen als Stoffwechselendprodukt nicht weiter metabolisiert wird, können als Ursache einer Hyperurikämie nur eine **vermehrte exogene Zufuhr** von Nahrungsmitteln, die weiter zu Harnsäure metabolisiert werden, oder ein vermehrtes endogenes Angebot an Purinen und Purinabbauprodukten, die ebenfalls zu Harnsäure metabolisiert werden, angeführt werden. Durch eine hochkalorische, kohlenhydratreiche und purinreiche Kost liegen bei vielen Patienten mit Hyperurikämie zumindest eine vermehrte exogene Zufuhr vor.

Die zweite mögliche Ursache einer Hyperurikämie ist eine **renale Ausscheidungsstörung**.

### Infektstein

Die Häufigkeit dieses Steintyps beträgt **5–10%**. Sie sind bei **Frauen** drei- bis fünfmal

häufiger als bei Männern. Ein **Proteus-Infekt** gehört klassischerweise zu diesem Steintyp. Die Häufigkeit der Infektsteine scheint in den industrialisierten Ländern geringer zu werden, wahrscheinlich als ein Ergebnis früherer Diagnose und besserer Behandlung des zugrunde liegenden Infektes.

Der Urinharnstoff wird durch ureasepositive Keime in Ammoniak und CO<sub>2</sub> gespalten:

Unter diesen Bedingungen steigt die Harnkonzentration von Ammonium und Bikarbonat an, der Urin reagiert alkalisch und ist für MgNH<sub>4</sub>-Phosphat und Ca-Phosphat übersättigt. Damit sind günstige Bedingungen für die Bildung des schwer löslichen **Struvit**, und bei kalziumreicherem alkalischem Harn, des **Karbonatapatits** gegeben.

### Xanthinsteine

Xanthin entstammt dem Purinstoffwechsel und wird normalerweise im Urin nur in kleinen Mengen ausgeschieden, die bei normalem Harnvolumen und normalem Urin-pH ohne Schwierigkeiten in Lösung gehalten werden können. Ein angeborener Mangel an Xanthinoxidase führt zur primären Xanthinurie, bei der es dann zur Überschreitung des Löslichkeitsproduktes und zur Ausfällung von Xanthin kommen kann. Zweifellos handelt es sich hier aber um eine Rarität. Beobachtet wurden Xanthinsteinbildungen auch bei Patienten mit Hyperurikosurie, die mit dem Xanthinoxidasehemmer Allopurinol behandelt wurden. Es zeigte sich aber, daß eine Xanthinsteinbildung keineswegs grundsätzlich bei einer Behandlung mit Allopurinol zu erwarten ist, sondern nur bei Patienten mit komplettem, angeborenem Mangel an Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyltransferase (Lesch-Nyhan-Syndrom) oder Störungen der Markproliferation (Lymphosarkom, Burkitt-Tumor).