

Urol. Prax. 2022 · 24:125–129  
<https://doi.org/10.1007/s41973-022-00192-z>  
 Angenommen: 20. September 2022  
 Online publiziert: 21. Oktober 2022  
 © Der/die Autor(en) 2022, korrigierte  
 Publikation 2022



Kevin Stritt · Beat Roth

Service d'urologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Schweiz

## Neues aus der Steinmetaphylaxe

Die Urolithiasis stellt ein zunehmendes Gesundheitsproblem dar, besteht doch in der westlichen Welt eine Lebenszeitinzidenz von bis zu 18,8 % bei Männern und 9,4 % bei Frauen [1]. Dementsprechend kann man von einer Zivilisationskrankheit sprechen, die auch mit der eiweissreichen Kost zu tun hat und demzufolge in ärmeren Ländern bedeutend seltener ist. In den USA betragen die Kosten von Krankenhausaufenthalten, Operationen und Arbeitsabwesenheiten im Zusammenhang mit Urolithiasis mehr als 5 Mrd. Dollar pro Jahr [2].

Die Urolithiasis wird oft bagatellisiert, obwohl sie eine eigenständige Diagnose darstellt und die zugrunde liegende Ursache gesucht werden sollte. Wichtige Erkrankungen wie ein metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2, Bluthochdruck und Osteoporose können damit verbunden sein. Viele Faktoren begünstigen die Bildung von Harnsteinen; die wichtigsten Faktoren sind genetische Varianten und Umweltbedingungen, insbesondere Ernährungsfaktoren. Die Urolithiasis kann daher als eine systemische Erkrankung betrachtet werden, die eine spezifische Behandlung erfordert. Aus diesem Grund sollten Patienten mit rezidivierenden Nierensteinerkrankungen oder signifikanten Begleiterkrankungen zu einer spezialisierten Konsultation überwiesen werden. Die Risikofaktoren, welche einer weiterführenden metabolischen Abklärung bedürfen, entsprechen dabei weitestgehend denen der Hochrisikogruppe, wie sie in den europäischen Richtlinien enthalten sind (Tab. 1; [3]). Auf diese Weise können eine metabolische Abklärung durchgeführt und eine personalisierte Behandlung vorgeschlagen werden, um das Risiko eines erneuten

Auftretens von Harnsteinen zu reduzieren und die frühzeitige Diagnose und Behandlung von Begleiterkrankungen zu unterstützen.

### Metabolische Nachsorge und Metaphylaxe

Grundlage der metabolischen Abklärung ist die chemische Harnsteinzusammensetzung. Aus diesem Grund sollten spontan ausgeschiedene oder im Rahmen von Interventionen asservierte Konkrementen einer Harnsteinanalyse zugeführt werden. Eine Harnsteinanalyse ist auch bei Rezidivsteinen empfohlen, da sich die Harnsteinzusammensetzung im Verlauf ändern kann [4]. Eine Basisdiagnostik wird für alle Harnsteinpatienten empfohlen. Sie ermöglicht die Zuordnung des Steinpatienten zur Niedrig- bzw. Hochrisikogruppe. Neben der Harnsteinanalyse gehören die folgenden Untersuchungen zur obligaten Basisdiagnostik: Anamnese, klinische Untersuchung (inklusive Sonographie der Niere), Blutlabor (Elektrolyte, Harnsäure, Harnstoff, Kreatinin) und Urinuntersuchung (Sediment, Urinkultur).

Die erweiterte metabolische Diagnostik wird bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko durchgeführt (Tab. 1). Sie stützt sich neben einer Blutuntersuchung auf die Analyse von zwei 24-h-Sammelurinen, um die Ausscheidung von lithogenen und inhibitorischen Substanzen im Urin zu analysieren. Um unverfälschte Ergebnisse zu erhalten, sollten der Patient zum Zeitpunkt der Untersuchung möglichst steinfrei sein und die letzte Intervention mindestens 3 Wochen zurückliegen [5]. Bei Patienten, die eine medikamentöse Metaphylaxe erhalten, sollte innerhalb von 3–6 Monaten ei-

ne Nachuntersuchung inklusive Auswertung eines 24-h-Sammelurins durchgeführt werden, um den Therapieerfolg zu verifizieren. Bei Therapieerfolg sind weitere metabolische Kontrolluntersuchungen alle 12 Monate ausreichend [3, 6].

Die generellen Empfehlungen zur allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe gelten grundsätzlich für alle Harnsteinpatienten (Tab. 2; [3]). Die Erhöhung der täglichen Flüssigkeitszufuhr ist die wichtigste Metaphylaxe. Sie zielt darauf ab, die Konzentration lithogener Salze im Urin und deren Übersättigung durch eine regelmäßige Verdünnung des Urins über 24 h zu verringern. Eine randomisierte kontrollierte Studie zeigte, dass ein Urinvolumen von >21 pro Tag zu einer erheblichen Verringerung des Rezidivrisikos nach 5 Jahren führt [7]. Die Flüssigkeitszufuhr sollte hierbei gleichmäßig über 24 h verteilt werden, damit Konzentrationsspitzen der lithogenen Substanzen vermieden werden können [8]. Diese einfache und kostengünstige Maßnahme hat sich als sehr wirksam erwiesen und sollte daher allen Patienten vermittelt werden. Die Ernährungsberatung sollte sich im Wesentlichen auf 4 Punkte konzentrieren: 1) eine ausreichende Kalziumzufuhr über die Ernährung (1000 mg pro Tag, hauptsächlich in Form von Milchprodukten, [9]); 2) eine Beschränkung der übermäßigen Kochsalzzufuhr (maximal 5 g NaCl pro Tag, entsprechend den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation); 3) eine Beschränkung der

### Abkürzungen

kgKG	Kilogramm Körpergewicht
SKSC	Swiss Kidney Stone Cohort

Aufnahme von tierischem Eiweiss (übermäßige Aufnahme ab 1 g/kgKG/Tag; Ziel:  $\leq 0,8$  g/kg/Tag, [10]) und 4) eine Reduzierung der Oxalataufnahme mit der Nahrung, insbesondere der zwanghaften Aufnahme (übermäßige Aufnahme über einen kurzen Zeitraum).

Wenn es trotz gut durchgeführter diätetischer Maßnahmen unter Aufsicht eines spezialisierten Ernährungsberaters zu einem Rezidiv der Urolithiasis kommt, sollte eine medizinische Behandlung in Betracht gezogen werden. Die aktuelle medizinische Behandlung beruht in den meisten Fällen auf Kaliumzitat, Thiazid-diuretika und Allopurinol. Kaliumzitat verringert die Übersättigung mit Kalziumsalzen, wirkt einer Hypozitraturie entgegen (Zitrat ist ein Lithogenesehemmer) und erhöht den pH-Wert des Urins, wodurch die Löslichkeit von Harnsäure erhöht wird. Thiaziddiuretika werden manchmal zur Vorbeugung von Kalziumurolithiasis eingesetzt, obwohl der Wirkungsmechanismus weitgehend unbekannt ist. Sie steigern jedoch die Diurese und haben einen positiven Einfluss auf die Kalziurie. Das langfristige Risiko-Nutzen-Profil sowie die optimale Dosis sind aber nicht bekannt. Allopurinol hemmt die Wirkung des Enzyms Xanthinoxidase, das am Harnsäurestoffwechsel beteiligt ist und senkt dadurch die renale Harnsäureausscheidung, die sowohl an der Bildung von Harnsäure- als auch, zumindest partiell, von Kalziumurolithiasis beteiligt ist.

Es gibt viele Hindernisse für die Entwicklung neuer medizinischer Behandlungen, insbesondere aufgrund der falschen Wahrnehmung der Urolithiasis als lokale Krankheit der Niere, ohne die damit verbundenen systemischen Krankheiten zu berücksichtigen, und aufgrund des unvollständigen Verständnisses der Pathophysiologie und der molekulargenetischen Grundlagen. Bis heute sind die epidemiologischen und genetischen Daten in Bezug auf Patienten mit Nierensteinen spärlich. Die medizinische Bewertung von Patienten mit Nierensteinen ist bei weitem nicht ausreichend [11].

In diesem Zusammenhang wurde erstmals in der Schweiz eine nationale Nierensteinpatientenkohorte (The Swiss

Urol. Prax. 2022 · 24:125–129 <https://doi.org/10.1007/s41973-022-00192-z>  
© Der/die Autor(en) 2022

K. Stritt · B. Roth

## Neues aus der Steinmetaphylaxe

### Zusammenfassung

Die Urolithiasis ist ein großes Gesundheitsproblem mit weltweit steigender Inzidenz und Prävalenz. Die Prävention besteht hauptsächlich aus konservativen therapeutischen Maßnahmen, einschließlich diätetischer Maßnahmen und medikamentöser Behandlung. Das Verständnis der Pathophysiologie und der molekulargenetischen Grundlagen der Urolithiasis ist jedoch unvollständig und erschwert die Entwicklung neuer Behandlungsmöglichkeiten. In diesem

Zusammenhang zielt die Swiss Kidney Stone Cohort (SKSC) darauf ab, das Verständnis der Urolithiasis zu verbessern. Die schweizweite, multizentrische, randomisierte NOSTONE-Studie zeigte zudem, dass die Behandlung mit Hydrochlorothiazid bei der Prävention der Kalziumurolithiasis nur bedingt wirksam ist.

### Schlüsselwörter

Nierensteine · Metaphylaxe · Wiederauftreten · Prävention · Hydrochlorothiazid

## Nouveautés dans la métaphylaxie des calculs rénaux

### Résumé

La maladie lithiasique est un problème de santé majeur avec une incidence et une prévalence en augmentation au niveau mondial. Sa prévention est constituée essentiellement de mesures thérapeutiques conservatrices, incluant mesures diététiques et traitements médicamenteux. La compréhension de la physiopathologie et des bases génétiques moléculaires de la maladie lithiasique est cependant incomplète et entrave le développement de nouveaux traitements. Dans ce contexte, la Cohorte Suisse des

patients souffrant de calculs rénaux cherche à améliorer la compréhension de la maladie lithiasique. L'étude NOSTONE, multicentrique et randomisée, menée dans toute la Suisse, a par ailleurs montré que le traitement par hydrochlorothiazide dans la prévention des lithiases calciques n'est que partiellement efficace.

### Mots-clés

Calculs rénaux · Métaphylaxie · Récurrence · Prévention · Hydrochlorothiazide

Kidney Stone Cohort, SKSC) in 2014 aufgebaut. Das heisst, es werden in der ganzen Schweiz Blut- und Urinproben von Patienten mit Nierensteinen gesammelt und in einer sog. Biobank gelagert. Diese Blut- und Urinproben werden dann für zukünftige Forschungsprojekte zum besseren Verständnis von Nierensteinen verwendet. Die Kohorte umfasst Patienten mit aktiver Urolithiasis (mehrere Episoden von Steinabgängen oder urologischen Eingriffen) oder Patienten mit einer initialen Episode einer Nierenkolik, aber mit zusätzlichen Risikofaktoren.

Die NOSTONE-Studie ist die erste Studie, die die Plattform der schweizerischen Kohorte der Patienten mit Nierensteinen nutzt [12]. Die NOSTONE-Studie ist eine prospektive, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Bewertung der Wirksamkeit einer niedrig dosierten Standardbehandlung mit Hydrochlorothiazid bei

der Prävention von Kalziumurolithiasis. Die Patienten werden nach dem Zufallsprinzip 1-mal täglich 12,5 mg, 25 mg oder 50 mg Hydrochlorothiazid oder Placebo zugeteilt. Die Resultate bezüglich der Effektivität von Hydrochlorothiaziden sind leider ernüchternd. Bei Patienten mit rezidivierenden Nierensteinen unterschieden sich die klinischen Rezidivraten, also die symptomatischen Steinepisoden, nicht zwischen Patienten, die Hydrochlorothiazid oder Placebo erhielten. Es konnte lediglich ein gewisser positiver radiologischer Effekt aufgezeigt werden. Dies wiederum stellt die generelle Prophylaxe mittels Thiaziden in Frage, zumindest sofern nicht eine Hyperkalziurie als Ursache zugrunde liegt [13].

Hier steht eine Anzeige.



**Tab. 1** Empfehlung zur steinätiologischen/metabolischen Abklärung

1. *Wiederkehrende Nierensteinepisoden (> 1)*
2. *Einzelne Nierensteinepisode mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren:*  
 Erste Präsentation im Alter von < 25 Jahren  
 Positive Familiengeschichte  
 Nicht-Kalziumoxalatsteine  
 Gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Magenbypassoperationen, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Malabsorption)  
 Osteoporose  
 Nephrokalzinose oder Markschwammniere  
 Einzelniere  
 Auftreten in der Schwangerschaft  
 Gicht  
 Metabolisches Syndrom  
 Restkonkrement (> 3 Monate nach Therapie)  
 Bilaterale oder mehrere Steine  
 Chronischer Harnwegsinfekt  
 Chronische Niereninsuffizienz  
 Nierentransplantation

## Schlussfolgerung

Regelmässige Nachkontrollen sowie Steinmetaphylaxe können zwar Steinrezidive nach Steintherapie nicht verhindern, jedoch kann die Rezidivhäufigkeit durch eine engmaschige Betreuung der Patienten deutlich gesenkt werden [14]. Dies hat nicht nur einen positiven Einfluss auf den Patienten, sondern kann letztlich auch zur Kostensenkung im Gesundheitswesen beitragen. Gute Daten hierüber fehlen jedoch. Es sind noch viele Fortschritte beim Verständnis und der Rezidivprophylaxe von Urolithiasis nötig. Die schweizerische Kohorte der Patienten mit Nierensteinen bietet eine einzigartige Gelegenheit, wichtige Forschungsarbeiten zur Ätiologie, Biologie und Prävention der Urolithiasis durchzuführen. Die NOSTONE-Studie, die auf dieser einzigartigen Plattform basiert, zeigte, dass die Behandlung mit Hydrochlorothiazid nur bedingt wirksam bei der Prävention von Kalziumurolithiasis ist.

## Fazit für die Praxis

- Die Urolithiasis ist eine sehr häufige Erkrankung, und ihre Inzidenz steigt stetig weltweit.
- Die westliche Lebensweise begünstigt das Auftreten der Urolithiasis;

**Tab. 2** Rezidivprophylaxe – allgemeine Maßnahmen bei Erwachsenen (allgemeine Harnsteinmetaphylaxe)

- Harnvolumen*↑  
 ≥ 2 l/Tag  
 Getränke gleichmäßig über 24 h verteilt (vor dem Schlafengehen trinken!)
- Kalzium*↑  
 Keine Einschränkung  
 1000 mg/Tag Kalzium (100 g Hartkäse: 1000 mg Kalzium; 100 ml Milch: 120 mg Kalzium)  
 Kalziumzufuhr bevorzugt während der Mahlzeiten, um eine Hyperoxalurie zu vermeiden (Bindung des Nahrungsoxalats im Darmlumen, wodurch seine Absorption verhindert wird)
- Salz*↓  
 Etwa 5 g/Tag
- Tierisches Eiweiß*↓  
 5-mal/Woche, nie 2-mal am selben Tag  
 Maximale tägliche Aufnahme ≤ 1 g/kgKG
- Oxalat*↓  
 Vermeiden von übermäßigem Konsum von oxalatreichen Getränken (schwarzer/grüner Tee, Eistee) oder Nahrungsmitteln (Spinat, Erdnüsse, Walnüsse, Rhabarber, Rote Bete usw.)

man kann von einer Zivilisationskrankheit sprechen.

- Die Urolithiasis geht häufig mit Grunderkrankungen einher, deren Früherkennung und Therapie wichtig sind (u. a. metabolisches Syndrom, Osteoporose).
- Die schweizerische Kohorte der Patienten mit Nierensteinen zielt auf ein besseres Verständnis der Entstehung von Urolithiasis und der Prävention der rezidivierenden Bildung von Urolithiasis ab.
- Die NOSTONE-Studie, die auf dieser Kohorte basiert, zeigte, dass die Behandlung mit Hydrochlorothiazid bei der Prävention von Kalziumurolithiasis nicht wirksam ist.

## Korrespondenzadresse

**Kevin Stritt**  
 Service d'urologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)  
 Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne, Schweiz  
 kevin.stritt@chuv.ch

**Funding.** Open access funding provided by University of Lausanne.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** K. Stritt und B. Roth geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäss nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS (2012) Urologic diseases in America project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 62(1):160–165. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2012.03.052>
2. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR (2005) Urologic Diseases in America Project. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int* 68(4):1808–1814. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00599.x>
3. Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, Somani B, Thomas K, Gambaro G; European Association of Urology 2022 guidelines for urolithiasis. *EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2022\_2022-03-24-142444\_crip.pdf* (d56bochluxqz.cloudfront.net)
4. Seitz C, Bach T, Bader M, Berg W, Knoll T, Neisius A, Netsch C, Nothacker M, Schmidt S, Schönthaler M, Siener R, Stein R, Straub M, Strohmaier W, Türk C, Volkmer B (2019) Aktualisierung der S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis (AWMF Registernummer 043-025) : Was ist neu? [Update of the S2k guidelines on the diagnostics, treatment and metaphylaxis of urolithiasis (AWMF register number 043-025) : What is new?]. *Urologe A* 58(11):1304–1312. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-01033-7>
5. Norman RW, Bath SS, Robertson WG, Peacock M (1984) When should patients with symptomatic urinary stone disease be evaluated metabolically? *J Urol* 132(6):1137–1139. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)50064-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)50064-6)
6. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, Monga M, Pen-

niston KL, Preminger GM, Turk TM, White JR, American Urological Association (2014) Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 192(2):316–324. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006>

7. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A (1996) Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 155(3):839–843
8. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, Monga M, Wilt TJ (2009) Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 56(1):72–80. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.03.031>
9. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A (2002) Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 346(2):77–84. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010369>
10. Tuma J, Hess B (2001) Néphrolithiase. Épidémiologie, physiopathologie, colique néphrétique, imagerie diagnostique. *Forum Med Suisse* 41:1019–1024
11. Milose JC, Kaufman SR, Hollenbeck BK, Wolf JS Jr, Hollingsworth JM (2014) Prevalence of 24-hour urine collection in high risk stone formers. *J Urol* 191(2):376–380. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.08.080>
12. Dhayat NA, Faller N, Bonny O, Mohebbi N, Ritter A, Pellegrini L, Bedino G, Schönholzer C, Venzin RM, Hüsler C, Koneth I, Del Giorno R, Gabutti L, Amico P, Mayr M, Odermatt U, Buchkremer F, Hernandez T, Stoermann-Chopard C, Teta D, Rintelen F, Roumet M, Irincheeva I, Trelle S, Tamò L, Roth B, Vogt B, Fuster DG (2018) Efficacy of standard and low dose hydrochlorothiazide in the recurrence prevention of calcium nephrolithiasis (NOSTONEtrial): protocol for a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Nephrol* 19(1):349. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1144-6>
13. Annual Urological Congress of the Swiss Society of Urology, Abstract number P039
14. Worcester EM, Coe FL (2010) Clinical practice. Calcium kidney stones. *N Engl J Med* 363(10):954–963. <https://doi.org/10.1056/NEJMcpl001011>

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.

